

両側精索腫大を契機に発見された 悪性腹膜中皮腫の1例

惣田 哲次, 山中 和明, 平井 利明
岸川 英史, 西村 憲二, 市川 靖二
兵庫県立西宮病院泌尿器科

A CASE OF MALIGNANT PERITONEAL MESOTHELIOMA PRESENTING WITH BILATERAL SWELLING OF SPERMATIC CORD

Tetsuji SODA, Kazuaki YAMANAKA, Toshiaki HIRAI,
Hidefumi KISHIKAWA, Kenji NISHIMURA and Yasuji ICHIKAWA
The Department of Urology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

A 67-year-old man had pain and swelling in the bilateral inguinal region. His past medical history included non-alcoholic steatohepatitis and liver cirrhosis. A clinical examination revealed a solid mass that was palpable along with the bilateral spermatic cord from the external inguinal ring to the root of the scrotum. Other than a hydrocele in the right testis, the epididymis and testes were intact. Abdominal computed tomography showed ascites and a solid tumor of the bilateral spermatic cord. Magnetic resonance imaging findings did not suggest malignancy, while antibiotics showed no effects. The patient wanted relief from the inguinal pain and a bilateral high orchiectomy was performed, during which time the spermatic cord was found firmly adhered to the surrounding tissue, and could not be completely resected. A histopathological examination showed epithelial mesothelioma. For additional examination of the ascites, the patient underwent paracentesis, which revealed an extremely high level of hyaluronic acid. Our working diagnosis was peritoneal malignant mesothelioma that had infiltrated the bilateral spermatic cord. We began systemic chemotherapy treatment with pemetrexed and cisplatin, but, the patient died 3 months after the operation.

(Hinyokika Kiyo 58 : 177-180, 2012)

Key words : Malignant peritoneal mesothelioma, Spermatic cord

諸 言

悪性中皮腫は体腔内面を広く覆う中皮細胞に発生する悪性腫瘍で、胸膜、腹膜、心膜およびきわめて稀に精巣鞘膜に発生する。近年アスベスト曝露との関連から患者数は増加傾向にあるが、腹膜発生例は約10~20%程度と頻度が低く¹⁾、発見や確定診断が非常に難しいといわれている。今回われわれは両側の精索腫大を契機に発見された悪性腹膜中皮腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：67歳，男性
主訴：両側鼠径部圧痛
既往歴：非アルコール性脂肪肝炎（NASH）、肝硬変、食道静脈瘤、前立腺肥大症、精管結紮術
家族歴：特記事項なし
職業歴：葬祭業
現病歴：2004年より当院内科にてNASH、肝硬変と診断され外来通院中であったが、2010年7月、両側鼠

径部腫瘍および圧痛を自覚し当科紹介受診した。

現症：両側精索は陰囊根部から外鼠径輪にかけて腫大し、圧痛および硬結を伴っていた。ほかに右陰囊水腫を認めた。

血液検査所見：WBC 6,100/ μ l, Hb 11.6 g/dl, Ht 35.5%, Plt 12.5×10^4 / μ l, Tbil 0.6 mg/dl, AST 54 IU/l, ALT 58 IU/l, ALP 654 IU/l, γ GTP 139 IU/l, TP 8.2 g/dl, Alb 3.3 g/dl, BUN 13 mg/dl, CRE 0.67 mg/dl, Na 136 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 108 mEq/l, CRP 1.1 mg/dl, AFP 6.8 ng/ml, PIVKA II 23 mAU/ml, PSA 5.3 ng/ml

画像検査所見：腹部造影CTでは両側の精索腫大を認めた（Fig. 1）。腹部造影MRIでは精索内に液体貯留を認めるが、壁や内部にDWI高信号部位や、濃染部位を認めず悪性所見を指摘できなかった（Fig. 2）。

経過：PSA高値を認めていたため、2010年7月前立腺生検を施行するも悪性所見を認めなかった。両側精索腫瘍に対し、精索膿瘍などの感染症を疑い抗生剤投与を行うも、腫瘍の大きさや圧痛に改善を認めなかった。精索結核を疑い、ツベルクリン反応、クウォ

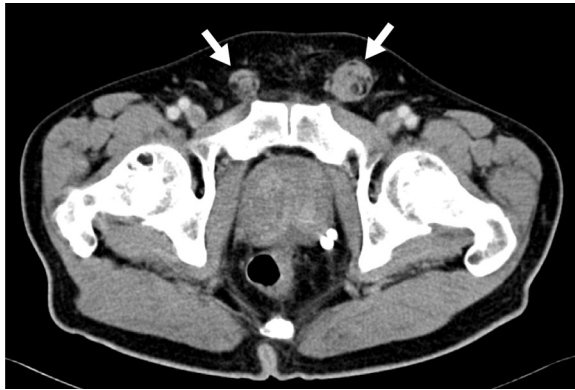


Fig. 1. Contrast enhanced CT revealed bilateral spermatic cord swelling (arrows).



Fig. 2. Contrast enhanced MRI revealed bilateral spermatic cord swelling (arrows), which showed no malignancy.

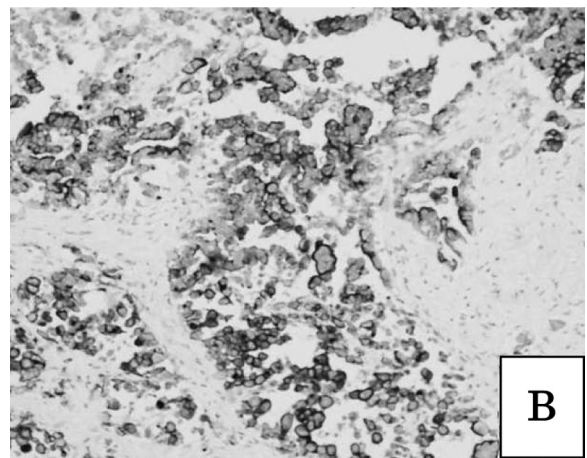
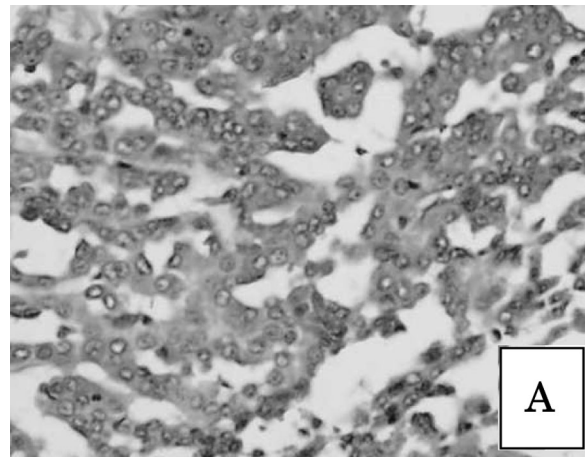


Fig. 3. A: Tubulopapillary feature in malignant mesothelioma (Hematoxylin-Eosin, $\times 400$). B: Positive immunohistochemical staining for calretinin ($\times 200$).

ンティフェロン検査施行するも、いずれも陰性であった。疼痛が強く患者は症状の改善を強く望んでおり、本人同意のもと、2010年8月、両側高位精巣摘除術施行した。

手術所見：両側とも精索は周囲組織との癒着が激しく剥離困難で、頭側は内鼠径輪まで可及的に剥離し切断した。また右側で陰嚢水腫を認めた以外は両側とも精巣や精巣鞘膜には異常を認めなかった。手術時間は105分、出血量は60 mlであった。

病理組織学的所見：肥厚した精索は好酸性の厚い細胞質をもつ異型細胞が腺管乳頭状構造をとって増生しており (Fig. 3A), 免疫組織染色ではカルレチニン陽性 (Fig. 3B), サイトケラチン 5/6 陽性, D2-40 陽性などから、中皮由来の腫瘍が考えられ、上皮型の悪性中皮腫との組織診断を得た。

2009年12月ごろより肝硬変によると思われる腹水を認めていたが、精索の悪性中皮腫の診断から癌性腹水の可能性も疑い腹水穿刺を行った。腹水中に異型中皮細胞を認め、ヒアルロン酸 302,000 ng/ml ($<100,000$) の著明高値、免疫染色によるカルレチニン陽性 (Fig. 4) などから悪性中皮腫の腹膜播種と考えられた。原

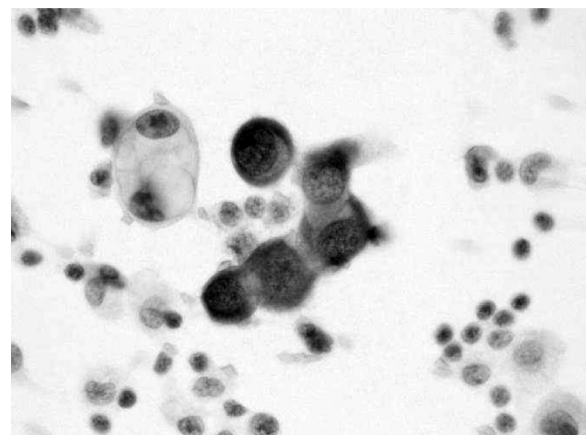


Fig. 4. Sample of ascites showing immunohistochemical reaction for calretinin ($\times 40$).

発巣の検索に胸部CTを撮影したが、異常所見を認めなかった。両側同時発生であり、精巣に異常所見を認めなかったということなどから、診断は悪性腹膜中皮腫の両側精索浸潤であると考えられた。

術後経過：術後、両側鼠径部の疼痛は改善を認め

た. 術後補助化学療法として pemetrexed sodium hydrate (アリムタ®; 以下 MTA) およびシスプラチン (CDDP) の投与を行ったが (MTA: 500 mg/m², CDDP: 75 mg/m²), 全身状態の悪化が激しく, 術後 3 カ月にて死亡した.

考 察

中皮腫は中胚葉由来の中皮細胞より発生する腫瘍で, 胸膜と腹膜に発生するものが多く, その比率は 8:2 とされている¹⁾. 悪性胸膜中皮腫ではアスベスト曝露との関連が濃厚といわれているが²⁾, 腹膜中皮腫での頻度は胸膜中皮腫よりも低く, 職業的な高濃度曝露者に多いとされている³⁾. これは, 低濃度曝露では気管支・肺への影響が少なく胸膜を標的に病態が形成されるため胸膜中皮腫を発症しやすいのに対し, 腹膜中皮腫は肺から吸収されたアスベストがリンパ行性に腹膜に到達し起こるのであり, より多くのアスベスト曝露が必要であるためと考えられている⁴⁾. ただし, 自験例では患者は葬祭業であり, アスベスト曝露との関連は明らかではなかった. 本邦では北原ら⁵⁾が 240 例の腹膜中皮腫を集計しており, 男女比は 4:3 とやや男性に多く, 平均年齢は 53.8 歳であった. 臨床症状は腹部膨満感が最も多く (50.9%), 以下腹痛 (44.1%), 腹部腫瘤 (18.2%), 食思不振 (8.2%) などであった. 術前診断は困難で, 腹水細胞診は正診率 12.5% と低い⁵⁾.

自験例は両側精索腫大を契機に発見されたが, このように鼠径部腫大を契機に発見された報告は少なく, われわれの調べた限りこれまで本邦 5 例の報告があり^{6,7)}, 両側発生であるものは自験例のみであった (Table 1). これらの症例の術前診断はいずれも鼠径ヘルニアでありヘルニア根治手術後に悪性腹膜中皮腫と診断されている. 自験例では当初, 精管結紮術の既往などから精索膿瘍などの感染症を疑い抗生剤投与を行ったが無効であった. その他, 精索腫大の報告例では脂肪肉腫や癌の転移なども散見するが^{8,9)}, 自験例では両側発生であることや疼痛が強いことなどから精索結核などの感染症を念頭に考え鑑別には挙げなかった. 症状緩和という本人の強い希望があったため両側

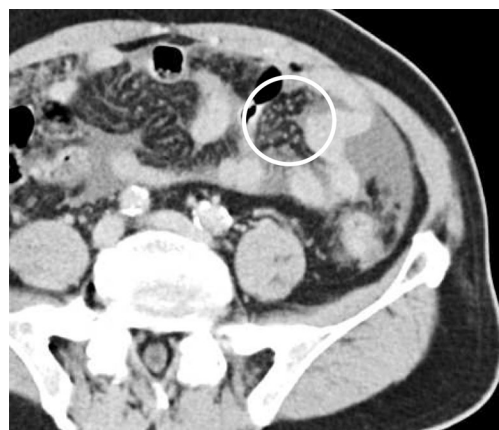


Fig. 5. Contrast enhanced CT showed diffuse nodes around mesentery 6 months before the operation (circle).

の高位精巣摘除術を施行し診断に至った. 精巣固有鞘膜由来の悪性中皮腫も考えられたが, 病理組織所見では精巣鞘膜には異常を認めなかった. また, 両側精索より発生した悪性中皮腫の報告もあるがきわめて珍しい¹⁰⁾. 報告例では松井, 野村, 築山らは腹膜の組織採取にて腹膜中皮腫と診断している. 自験例では腹膜の組織採取を行っていないが, 術前 6 カ月前の腹部 CT を再検討してみると腸間膜内にびまん性に小結節を認めており (Fig. 5), 以前より腹膜中皮腫の腹腔内播種があり両側の精索へ直接浸潤を来したと考えられた.

中皮腫の病理組織には上皮型 (60%), 肉腫型 (10%), 二相型 (30%) の組織重型があり, 病理診断には中皮腫陽性マーカーと中皮腫陰性 (除外) マーカーを用いて免疫組織化学的に鑑別する. 前者には HBME-1, AMAD-1, AMAD-2 などの抗中皮腫抗体やカルレチニン, トロンボモジュリン, サイトケラチン 5/6 などがあり, 後者には腺癌に特異性の高い CEA, Ber-EP4 などがある¹⁾. 各組織重型の予後に差はないともされるが, 肉腫型が最も不良であるとする報告が多い¹¹⁾. 生存期間中央値は, 上皮型 13 カ月, 二相型 10.2 カ月, 肉腫型 5.8 カ月といわれている¹²⁾.

悪性腹膜中皮腫の治療は, cytoreduction の目的で外科的切除があり, その他, 全身化学療法, 腹腔内化学

Table 1. Published cases of peritoneal malignant mesothelioma presenting with inguinal swelling

No.	報告者	報告年	年齢	臨床診断	術中所見	治療	予後
1	松井	1994	60	右鼠径ヘルニア	ヘルニア嚢肥厚	腹腔内抗癌剤投与*	死亡 (15 カ月)
2	浦出	1998	81	左鼠径ヘルニア, 腹水	腹膜多発結節, 腹水	なし	生存 (18 カ月)
3	野村	2003	80	両側鼠径ヘルニア	右ヘルニア嚢腫瘍	なし	生存 (13 カ月)
4	築山	2006	70	左鼠径ヘルニア	鼠径部腫瘤	腹腔内抗癌剤投与**	生存 (17 カ月)
5	藤井	2008	68	左鼠径ヘルニア	ヘルニア嚢腫瘍	全身化学療法***	生存 (4 カ月)
6	自験例	2011	67	両側鼠径部腫瘤	精索肥厚	全身化学療法***	死亡 (3 カ月)

* CDDP + carboplatin, ** Picibanil, *** MTA + CDDP

療法, 放射線療法などの集学的治療がある. Cytoreduction 後の doxorubicin + cisplatin (CDDP) 腹腔内化学療法と全腹腔照射の併用で, 治療開始後 9~34カ月の時点での全例の生存¹³⁾と16.2カ月の生存期間中央値が報告されている¹⁴⁾. MTA は本邦で2007年に CDDP との併用でのみ承認された代謝拮抗性悪性腫瘍剤であるが, 海外の報告では MTA+CDDP 併用療法は CDDP 単剤療法と比較して優位に生存期間中央値, 奏効率において優れていた¹⁵⁾. 自験例では上皮型の悪性腹膜中皮腫であったが, 腹腔内播種した状態で発見されており, 術後 MTA+CDDP を全身投与したが, 術後3カ月で死亡した.

結 語

両側精索腫大を契機に発見された悪性腹膜中皮腫の1例を経験した. 両側の高位精巣摘除術後に診断を得たが, 悪性腹膜中皮腫の浸潤様式の1つに精索浸潤もあり, 診断のためには外科的切除も必要であると思われる.

本論文の要旨は, 第215回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した.

文 献

- 1) 中野孝司: 悪性中皮腫の診断と治療. 癌と治療 **33**: 1215-1220, 2006
- 2) Wagner JC, Sleggs CA and Marchand P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North-West Cape Province. Br J Ind Med **17**: 260-271, 1960
- 3) 永田幸一, 沢井繁明, 岸田 健, ほか: 28年前の石綿曝露歴が原因と考えられた悪性腹膜中皮腫の1例. 日消病会誌 **87**: 884-889, 1990
- 4) 岩下明日香, 中田伸司, 羽田 悟, ほか: 急速な腹水貯留にて死亡した腹膜原発肉腫型悪性中皮腫の1例. 信州医誌 **58**: 69-74, 2010
- 5) 北原健志, 尾上謙三, 高田美奈子, ほか: 腹膜悪性中皮腫の1例と本邦報告例の検討. 日臨外会誌 **54**: 1659-1663, 1993
- 6) 野村昌哉, 井上善文, 桂 浩, ほか: 鼠径ヘルニア手術時に発見された腹膜中皮腫の1例. 日臨外会誌 **64**: 2901-2904, 2003
- 7) 藤井雅和, 森重一郎, 岡崎嘉一, ほか: 左外鼠径ヘルニアの手術によって診断された悪性腹膜中皮腫の1例. 日臨外会誌 **69**: 1809-1813, 2008
- 8) 伊藤 聡, 桑原伸介, 上水流雅人, ほか: 精索より発症した脱分化型脂肪肉腫の1例. 泌尿紀要 **55**: 733-736, 2009
- 9) 藤本浩一, 大西 始, 山本康久, ほか: 大腸癌からの転移性鼠径部腫瘍の2例. 日本大腸肛門病会誌 **63**: 217-222, 2010
- 10) 奈良井省吾, 大塚為和, 野田 裕: 精索より発生した悪性中皮腫の1例. 日臨外会誌 **50**: 1032-1037, 1989
- 11) Johansson L and Linden C: Aspects of histopathologic subtype as a prognostic factor in 85 pleural mesothelioma. Chest **109**: 109-114, 1996
- 12) Leigh J, Rogers AJ, Ferguson DA, et al.: Lung asbestos fiber content and mesothelioma cell type, site and survival. Cancer **68**: 135-141, 1991
- 13) Antman KH, Osteen RT, Klegar KL, et al.: Cisplatin and irinotecan (CPT-11) for peritoneal mesothelioma. Cancer Invest **21**: 682-689, 2003
- 14) Weissman L, Osteen R, Corson J, et al.: Combined modality therapy for intraperitoneal mesothelioma. Proc ASCO **7** (abstr): 274, 1988
- 15) Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al.: Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol **21**: 2636-2644, 2003

(Received on August 16, 2011)

(Accepted on November 2, 2011)