

精巣原発骨髄肉腫の1例

吉田 健太, 植村 公一, 井上 雅弘
水野 伸彦, 村上 貴之, 土屋ふとし
横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科

MYELOID SARCOMA OF THE TESTIS

Kenta YOSHIDA, Koichi UEMURA, Masahiro INOUE,
Nobuhiko MIZUNO, Takayuki MURAKAMI and Futoshi TSUCHIYA
The Department of Urology, Yokohama City Minato Red Cross Hospital

A 68-year-old man with swelling of his left testis was referred to our hospital. There was no history of hematologic disease. The diameter of the testicular mass was 40 mm. We performed a left orchiectomy. Histopathologic examination revealed diffuse infiltration of immature neoplastic cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio. Immunohistochemical analysis revealed that cells were positive for myeloperoxidase, while T-cell and B-cell markers were negative. There was no evidence of leukemia cells in peripheral blood or in bone marrow. The tumor was diagnosed as a testicular isolated myeloid sarcoma. Eleven months after the orchiectomy, enlargement of the para-aortic lymph node occurred. There was no evidence of leukemia cells in the peripheral blood or bone marrow. The patient is undergoing chemotherapy for recurrence of myeloid sarcoma. Myeloid sarcoma is an extramedullary tumor composed of immature myeloid cells. Myeloid sarcoma primarily involving the testis is rare. However, it is important to consider it as a differential diagnosis because it has a poor prognosis.

(Hinyokika Kiyo 64 : 459-463, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_11_459)

Key words : Myeloid sarcoma, Testis

緒 言

骨髄肉腫は、骨髄性白血病細胞が髄外臓器で腫瘤を形成する疾患である。好発部位として皮膚、骨、リンパ節などが挙げられるが¹⁾、精巣原発は稀である。今回、われわれは精巣原発骨髄肉腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 68歳, 男性

主 訴 : 左陰嚢腫大

既往歴 : 高尿酸血症, 緑内障

現病歴 : 1カ月前より徐々に増大する左陰嚢を自覚し当院受診。超音波検査にて左陰嚢内に約40mm大の内部不整な充実性腫瘤を認め、精査加療目的に入院となった。

初診時現症 : 身長 159 cm, 体重 55.7 kg

左陰嚢内に約40mm大の腫瘤を認めた。

初診時の末梢血, 生化学検査で異常を認めず, 芽球も認めなかった。精巣腫瘍マーカーは, AFP 6.44 ng/ml, HCG- β <0.1 ng/ml, LDH 203 IU/l, と上昇を認めなかった。胸腹骨盤部造影CTにて, 造影効果を伴う腫大した精巣を認めた (Fig. 1)。リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。以上より, 左精巣腫瘍に対し



Fig. 1. Contrast computed tomography showed enlarged left testis with the contrast effect.

て左高位精巣摘除術を施行した。

摘出標本は40mm大, 弾性硬で, 精巣上体から精巣を一塊とするように浸潤する腫瘍を認めた。病理組織学的所見は, N/C比の高い中型の腫瘍細胞が充実性に増殖していた (Fig. 2A)。腫瘍細胞の核は変形が強く, 大小不同も目立ち核分裂像を少数認めた。免疫染色で, 胚細胞系抗体 (PLAP, AFP, CEA, β -hCG, CD30) は陰性であったが, ミエロペルオキシ

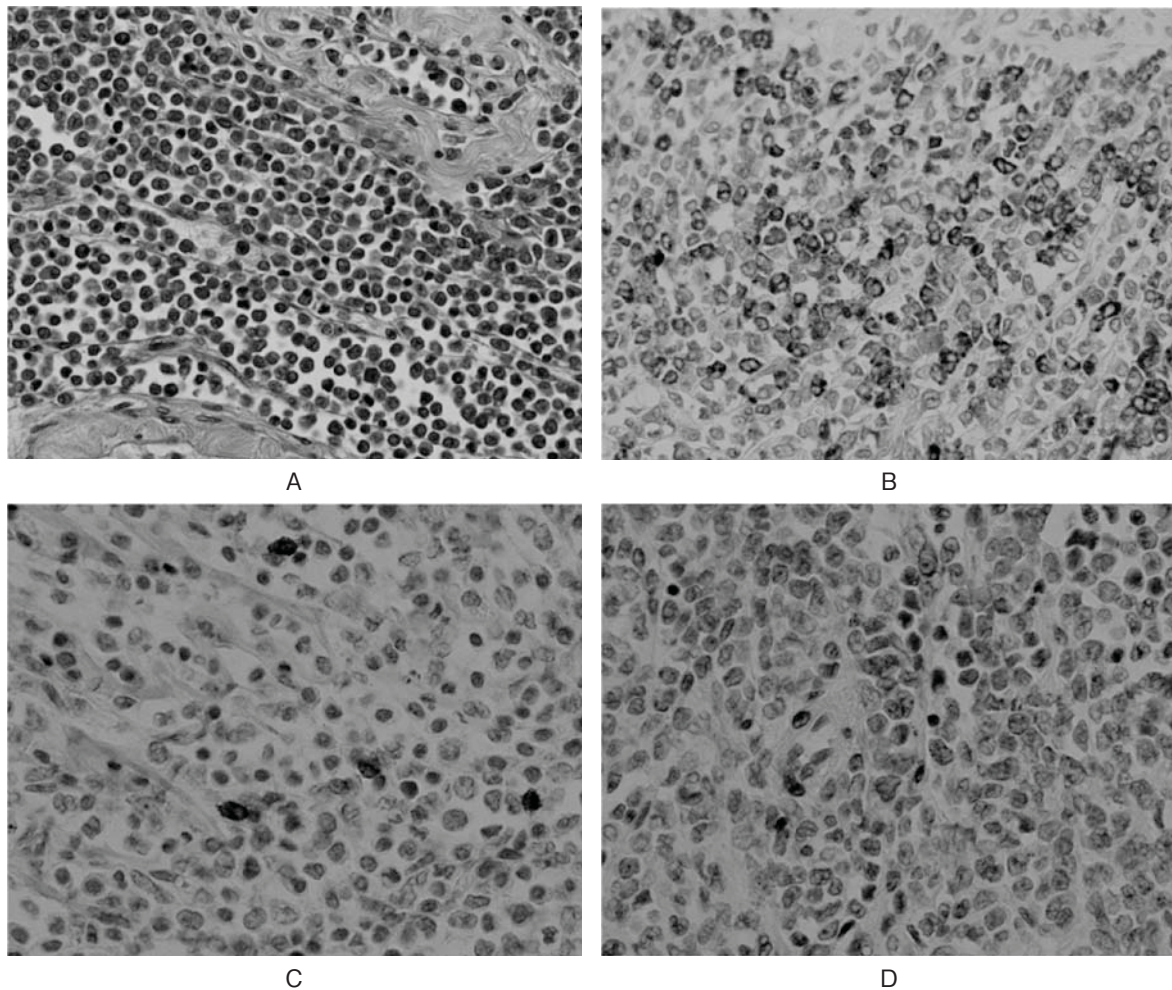


Fig. 2. (A) Histopathological findings of the left testicular specimen. Tumor cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio are observed. These cells invaded diffusely (Hematoxylin-Eosin stain, $\times 400$). (B) Myeloperoxidase stain finding was diffusely positive (Myeloperoxidase stain, $\times 400$). (C) CD3 stain finding was negative (CD3 stain, $\times 200$). (D) CD20 stain finding was negative (CD20 stain, $\times 200$).

ダーゼ (MPO) が陽性となったため (Fig. 2B), 精巣原発の骨髓肉腫の診断となった。なお, T細胞, B細胞マーカーである CD3, CD20 はいずれも陰性であった (Fig. 2C, D)。

術後経過: 血液内科にて骨髓生検を施行するも, 芽球を認めず急性骨髓性白血病の診断には至らなかった。CTにて画像フォローとなっていたが, 術後8カ月後, 初診時は認めていなかった傍大動脈リンパ節の腫大を認めた (Fig. 3A, B)。術後11カ月のCTにて同部位のリンパ節が急速に増大したため (Fig. 3C), 再度骨髓生検を施行したが, 芽球を認めず急性骨髓性白血病の診断には至らなかった。また, リンパ節の尿管壁外圧排による左水腎症を認め, 尿管ステントを挿入した。なお, 傍大動脈リンパ節の生検も検討したが, 大血管に近くリスクを伴うため回避する方針とした。急性骨髓性白血病を伴わない骨髓肉腫の再発と診断し, 化学療法を導入した。骨髓肉腫に対する標準的治療は確立されていないため, 急性骨髓性白血病の治療に準じて, 急性骨髓性白血病の標準的寛解導入療法

である IDR-AraC 療法 (イダルビシン+シタラビン) を施行した。化学療法導入1カ月後現在, CTにて, リンパ節は有意に縮小している (Fig. 3D)。今後も, CT上完全寛解が得られるまで化学療法継続予定である。

考 察

骨髓肉腫は, 骨髓性白血病細胞が髄外臓器で腫瘤を形成する疾患である²⁾。好発部位として皮膚, 骨, リンパ節などがあげられる。全身どの場所にも発症する可能性があるが, 精巣を原発とするものは稀である^{1,3)}。骨髓肉腫の診断には, 病理組織診断, 免疫染色が必須である。CD13, CD14, CD33, CD64, CD68, CD117などの顆粒球系マーカーが陽性となるが, MPOが感度, 特異度共に高く最も有用とされている²⁾。骨髓肉腫の多くは骨髓増殖性腫瘍, 主に急性骨髓性白血病と同時, もしくは急性骨髓性白血病の再発として, 本来骨髓内で増殖する骨髓性の白血病細胞が, 骨髓外で増殖することで発症する⁴⁾。全体で急性

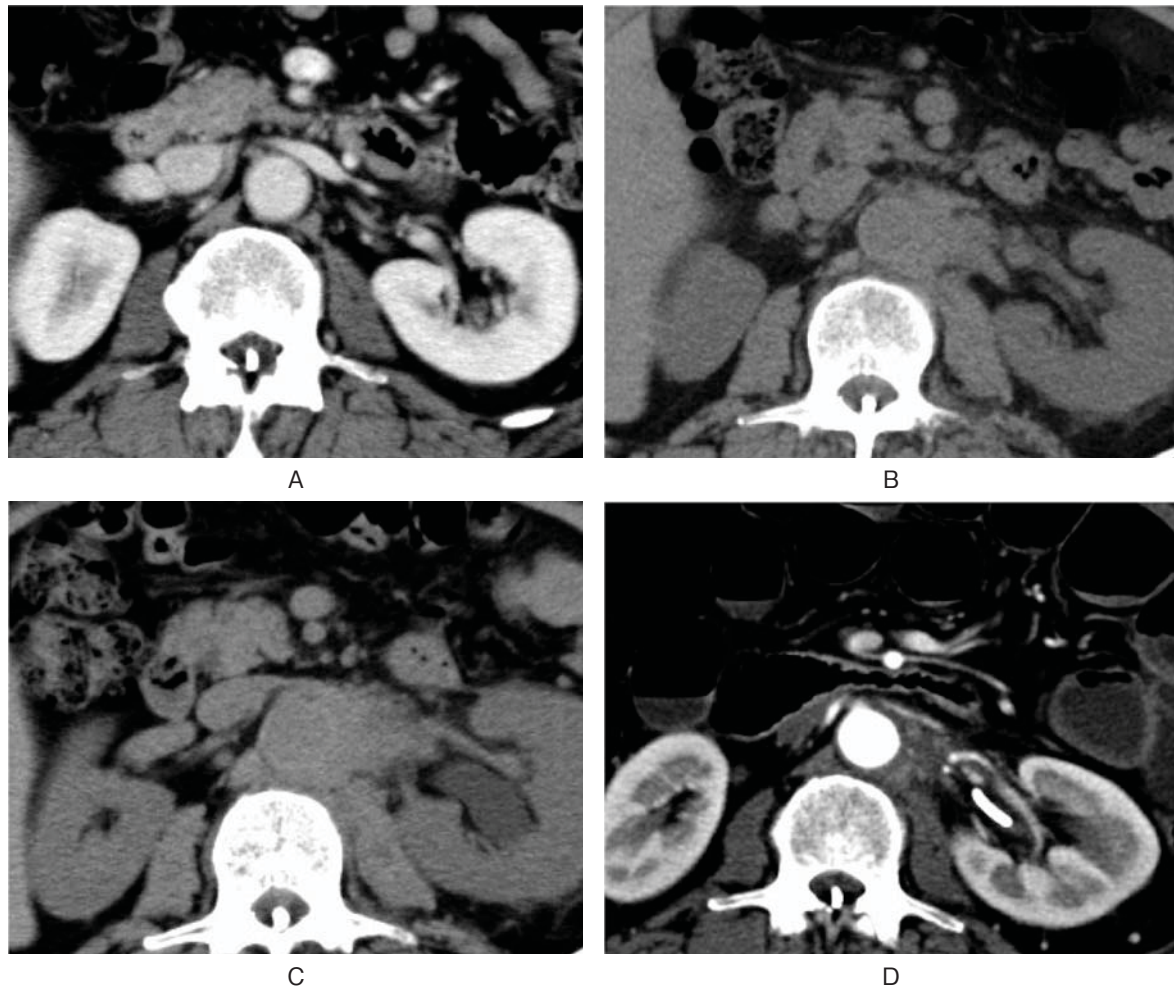


Fig. 3. Computed tomography shows swelling of a para-aortic lymph node. (A) At the initial diagnosis. (B) At 8 months from initial diagnosis. (C) At 11 months from initial diagnosis. (D) At 1 month after chemotherapy.

骨髄性白血病の2～8%に発症するとされている⁵⁾。また、稀であり頻度は不明だが、骨髄肉腫が急性骨髄性白血病に先行して発症することがある⁶⁾。本症例は精巣原発性骨髄肉腫であり、急性骨髄性白血病に先行するパターンであった。原発性の骨髄肉腫は、0.5～24カ月で急性骨髄性白血病を発症し、急性骨髄性白血病発症後の平均生存期間は6～14カ月と報告されており⁷⁾、予後不良の疾患である⁸⁾。また、本症例は、急性骨髄性白血病の合併なく骨髄肉腫のみ再発した。同じように、原発性の骨髄肉腫で、骨髄肉腫のみ再発した報告は、本症例のほかに認めなかった。

原発性の骨髄肉腫は急性骨髄性白血病発症の予防目的に治療を行う。治療としては、手術、放射線療法などの局所療法、化学療法、それらを併用する集学的治療が行われている⁹⁾。Yamauchiら⁹⁾は、原発性の骨髄肉腫に対して手術、放射線治療の局所療法のみ施行した群と化学療法を施行した群とで急性骨髄性白血病発症までの期間を比較している。それぞれ急性骨髄性白血病発症までの期間の中央値は6, 12カ月であり、後者で有意に延長した。また、化学療法施行例では約

20%で急性骨髄性白血病を発症していないと報告している。なお、化学療法は急性骨髄性白血病に準じたものが施行されるが、それに加えて造血幹細胞移植も有用とする報告もある¹⁰⁾。また、同様に局所療法に加えて化学療法を行うことで急性骨髄性白血病の発症を遅らせる可能性を示唆する報告が散見されており^{11,12)}、原発性の骨髄肉腫の治療として、局所治療に加えて化学療法を施行する有用性が示唆される。

今回のわれわれの症例と同様に、精巣原発骨髄肉腫は国内外で自験例を含めて11例の報告があった (Table 1)^{4,9,13-19)}。年齢の中央値は44 (24～68) 歳であった。観察期間の中央値は12カ月 (1～144カ月) であった。すべての症例で高位精巣摘除術を施行されていた。術後、急性骨髄性白血病発症前に、5例 (45.5%) で化学療法を施行されていた。化学療法あり群、なし群で分け急性骨髄性白血病の発症頻度を比較すると、それぞれ1例 (20%), 2例 (33.3%) であった。今回われわれが検討した精巣原発骨髄肉腫でも、化学療法が急性骨髄性白血病の発症を予防する可能性が示唆された。

Table 1. Summary of reported isolated myeloid sarcoma in the testis

Author	Age	Treatment	Evolve to AML (month)	Observation period (month)
Our case	66	Orchiectomy + chemotherapy	None	11
Jose R Valbuena	24	Orchiectomy	None	1
Yamauchi	64	Orchiectomy	2	3
Economopoulos	44	Orchiectomy	21	36
J Constantinou	33	Orchiectomy	None	84
Chiou SY	58	Orchiectomy	None	17
Tsitouridis I	43	Orchiectomy	None	12
Jose R Valbuena	27	Orchiectomy + chemotherapy	None	16
Kawashima	68	Orchiectomy + chemotherapy	8	8
SE Eggener	37	Orchiectomy + chemotherapy + radiation	None	6
Ferry	48	Orchiectomy + chemotherapy + radiation	None	144

本症例では、急性骨髄性白血病は発症していないが、臨床的な骨髄肉腫の再発を認めたため化学療法を導入した。再発部位は、精巣腫瘍の転移好発部位である傍大動脈リンパ節であった。今回調べた限りでは、同様の経過を辿った報告はなく、再発部位が精巣腫瘍と類似した経過であったことに、関連性があるかは不明である。先に挙げたように、急性骨髄性白血病発症前の化学療法を推奨する報告は多く、われわれの精巣原発骨髄肉腫の検討においても、急性骨髄性白血病の発症を予防する傾向にあった。本症例においても、化学療法の導入により、急性骨髄性白血病の発症を予防できる可能性がある。

精巣原発骨髄肉腫は非常に稀であるが、原発性の骨髄肉腫は急性骨髄性白血病を発症する可能性があり、かつ予後不良の疾患である。そのため、急性骨髄性白血病を発症していなくとも注意深い経過観察が必要である。

文 献

- Pileri SA, Ascani S, Cox MC, et al.: Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia* 2007; **21**: 340-350, 2007
- Lama S, Lui SU, Xiao Y, et al.: Sacral myeloid sarcoma involving multiple metastases to the brain: a case report. *Exp Ther Med* **9**: 1429-1432, 2015
- Yamamoto H, Sanda R, Ota A, et al.: A case of myeloid sarcoma in the anterior mediastinum. *日呼吸会誌* **49**: 25-29, 2011
- Valbuena JR, Admirand JH, Lin P, et al.: Myeloid sarcoma involving the testis. *Am J Clin Pathol* **124**: 445-452, 2005
- 新田正広, 星 昭夫, 篠崎哲男, ほか: 前立腺に発症した granulocytic sarcoma (顆粒球性肉腫) の 1 例. *泌尿紀要* **56**: 521-525, 2010
- Narayanan G, Soman LV, Haridas L, et al.: Isolated intracranial myeloid sarcoma occurring as relapse in acute myeloid leukemia. *J Neurosci Rural Pract* **8**: 466-468, 2017
- Kitagawa Y, Sameshima Y, Shiozaki H, et al.: Isolated granulocytic sarcoma of the small intestine successfully treated with chemotherapy and bone marrow transplantation. *Int J Hematol* **87**: 410-413, 2008
- Lan TY, Lin DT, Tien HF, et al.: Prognostic factors of treatment outcomes in patients with granulocytic sarcoma. *Acta Haematol* **122**: 238-246, 2009
- Yamauchi K and Yasuda M: Comparison in treatments of non-leukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer* **94**: 1739-1746, 2002
- Chevallier P, Labopin M, Cornelissen J, et al.: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for isolated and leukemic myeloid sarcoma in adults: a report from the acute leukemia working party of the European group for blood and marrow transplantation. *Hematologica* **96**: 1391-1394, 2011
- Lee JY, Chung H, Cho H, et al.: Clinical characteristics and treatment outcomes of isolated myeloid sarcoma without bone marrow involvement: a single institution experience. *Blood Res* **52**: 184-192, 2017
- Tsimberidou AM, Kantarjian HM, Estey E, et al.: Outcome in patients with non-leukemic granulocytic sarcoma treated with chemotherapy with or without radiotherapy. *Leukemia* **17**: 1100-1103, 2003
- Economopoulos T, Alexopoulos C, Anagnostou D, et al.: Primary granulocytic sarcoma of the testis. *Leukemia* **8**: 199-200, 1994
- Kawashima H, Sakamoto W, Nishijima T, et al.: Granulocytic sarcoma of testis preceding acute myelocytic leukemia. *Urol Int* **43**: 310-312, 1988
- Eggener SE, Abrahams A, Keeler TC, et al.: Granulocytic sarcoma of the testis. *Urology* **63**: 584-585, 2004
- Constantinou J, Nitkunan T, Allzzi M, et al.: Testicular granulocytic sarcoma, a source of diagnostic confusion. *Urology* **64**: 807-809, 2004
- Ferry JA, Srigley JR, Young RH, et al.: Granulocytic

- sarcoma of the testis: a report of two cases of a neoplasm prone to misinterpretation. *Mod Pathol* **10**: 320-325, 1997
- 18) Chiou SY, Chiou HJ, Chou YH, et al.: Sonographic features of primary granulocytic sarcoma. *J Ultrasound Med* **22**: 1413-1416, 2003
- 19) Tsitouridis I, Maskalidis CH, Pervana ST, et al.: Radiologic and pathologic features of a primary chloroma of the testis: a case report and brief review of the literature. *Hippokratia* **18**: 366-369, 2014
- (Received on February 13, 2018)
(Accepted on July 24, 2018)