

高齢者にみられた pure choriocarcinoma of the testis の1例

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：守殿貞夫教授）

郷 司 和 男・杉 本 正 行

小 川 隆 義・杉 野 雅 司

浜 見 学・守 殿 貞 夫

神戸大学医学部第2病理学教室（主任：杉山武敏教授）

高 橋 玲・杉 山 武 敏

A CASE OF PURE CHORIOCARCINOMA OF THE TESTIS IN AN ELDERLY MAN

Kazuo GOHJI, Masayuki SUGIMOTO, Takayoshi OGAWA,
Masashi SUGINO, Gaku HAMAMI and Sadao KAMIDONO

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

(Director: Prof. S. Kamidono)

Rei TAKAHASHI and Taketoshi SUGIYAMA

From the Department of 2nd Pathology, Kobe University School of Medicine

(Director: Prof. T. Sugiyama)

A case of pure choriocarcinoma of the testis in a 62-year-old male is reported. The patient consulted his family physician with an enlarged but painless right scrotal containment in November, 1980. Initial diagnosis was right hydrocele testis and chronic epididymitis, and he was treated with antibiotics. However, the tumor continued to enlarge. Right high orchiectomy was performed on March, 15, 1981 under the diagnosis of suspected right testicular tumor. The resected specimen was 10×7×6 cm and elastic hard. The cut surface was dark reddish with hemorrhagic foci. Serial sections of the entire testis were made and their histopathological examinations revealed the tumor to be a classical pure choriocarcinoma of the testis. The plasma beta-HCG level was remarkably elevated, but the alpha-fetoprotein level was normal.

Anticancer chemotherapy (CDDP 125 mg, MTX 20 mg, ADM 50 mg, and EDX 500 mg) was performed in eight courses after the operation. Multiple metastatic foci were present in both lungs during the treatment, and his condition gradually deteriorated. Therefore, he was transferred to our hospital. Aggressive anticancer treatment could not be given because of his poor general condition, and he died on May, 16, 1982 of carcinomatosis. The autopsy revealed multiple nodular metastasis of the tumor to bilateral lungs, bilateral adrenal glands and right kidney. There was no metastasis to the lymphnodes. The metastatic lesions, macroscopically dark reddish with hemorrhagic foci, were histopathologically pure choriocarcinoma.

Key words: Choriocarcinoma, Testicular tumor, Old man

緒 言

睾丸腫瘍は比較的稀な疾患であり、男子悪性腫瘍患者の約1%前後といわれている。睾丸腫瘍の一つの特徴は種々の分化過程を示す組織像が混在することが多く、純型のものが少ないことである。なかでもchoriocarcinomaは特に少なく、多くはembryonal carcinomaやteratomaの混合型でその発生頻度は全睾丸腫瘍の1~4%にすぎず、純型のchoriocarcinomaはさらに少ないと思われる。このように、本症は稀な疾患であるが、若年者に多く発生すること、悪性度が高く血行性転移を早期にきたしやすいことから、重要な疾患の一つである。今回、われわれは、62歳と高齢者にみられた睾丸原発 pure choriocarcinomaの1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：62歳，男子，設計技師

主訴：右陰囊内容の無痛性腫大

既往歴：13歳時、肋骨カリエスにて第4肋骨を切除

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1980年11月頃、右陰囊内容の無痛性腫大に気づき、某医受診し右陰囊水腫および慢性副睾丸炎の診断のもとに治療を受けたが、増大するため右睾丸腫瘍を疑い某医にて1981年3月15日、右高位除睾丸術が施行された。摘除睾丸は、10×7×6 cmと腫大し弾性硬で断面は出血を伴い暗赤色調を呈していた。組織学的に腫瘍はほとんどが出血壊死に陥っていたが、大型で細胞質の明るい栄養体細胞と細胞境界が不明瞭で好塩基性胞体をもつ合体細胞より成り、所々に多核巨細胞(syncytiotrophoblastic giant cell)が散見され、pure choriocarcinomaとの診断を得た(Fig. 1a, b)。術後同施設にて化学療法(CDDP 125 mg, MTX 20 mg, ADM 50 mg, EDX 500 mg)が施行されたが、肺転移巣が出現し、全身状態の悪化をみたため、1982年5月13日当院泌尿器科へ紹介入院となった。

現症：身長 162 cm，体重 49 kg，栄養体格中等度，黄疸は認めないが、貧血および両側女性化乳房を認めた。呼吸は浅在性で40回/min，であり血圧は120/76 mmHgと異常を認めない。腹部理学所見異常なし。右睾丸は手術により摘除されているが、左睾丸、前立腺には異常を認めず、表在リンパ節も触知しない。

検査所見：血液一般；赤血球 $252 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球 $2,900/\text{mm}^3$ ，Hb 8.6 g/dl，Ht 26.0%，血小板 $22.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球分画異常なし。血液生化学

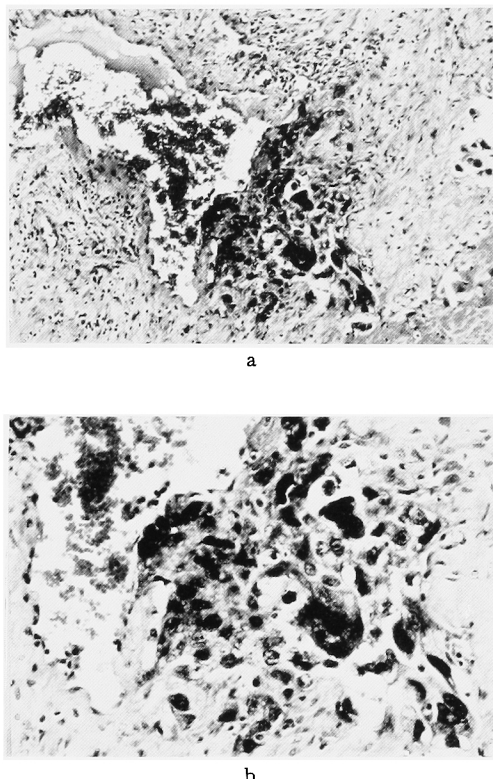


Fig. 1. 摘除睾丸の腫瘍組織像：ほとんどが壊死に陥っているが、血管腔をとり囲み、塩基性胞体を有し、核クロマチンが濃く細胞境界が不明瞭な合体細胞と、比較的細胞質の明るい栄養体細胞が存在する。時に多核巨細胞(STGC)が見られる (a: H.E. 染色×30, b: H.E. 染色×120)。

GOT 33 IU/l, GPT 19 IU/l, LDH 1,060 IU/l, ALP 76 IU/l, CPK 31 IU/l, T-Bil 0.4 mg/dl, T.P 5.8 g/dl, BUN 12 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, Na 132 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 102 mEq/l, 血沈1時間 46 mm, 2時間 94 mm, LH 500 mIU/l (正常値 ♂ 4.5~5.6 mIU/l ♀ 8.4~113 mIU/l), FSH 16 mIU/ml (正常値 ♂ 5.6~6.8 mIU/ml ♀ 3.7~16 mIU/ml), β -HCG 500 ng/ml 以上 (正常値 0.09~0.417 ng/ml), α -Fet 2.0 ng/ml (正常値 20 ng/ml 以下)と高度の貧血，血沈の亢進およびLDH, LH, FSH, β -HCGの高値がみられた。

レ線検査：胸部単純撮影で両肺野に円型，くるみ大で周囲との境界が明瞭な転移巣が多数認められる(Fig. 2)。他院での排泄性腎盂造影では特に異常を認めず，腹部CT撮影では後腹膜リンパ節の腫大を認めないが，リンパ管造影では後腹膜リンパ節に陰影欠損がみられ転移が強く疑われた。肝エコー，骨シンチ

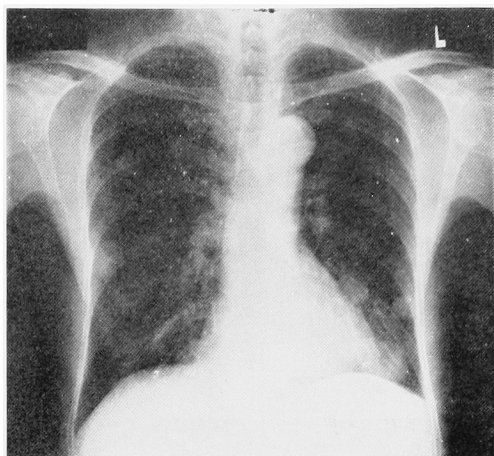


Fig. 2. 入時時の胸部レ線像：両側肺に多数のく
るみ大結節陰影を認める。

では特に転移を思わせる所見を認めなかった。

1982年5月13日に、当院転科されたが、全身状態不安のため化学療法など積極的な治療を行なうことができず、同年5月16日癌性悪液質により死亡した。

剖検所見：剖検は死後1.5時間で行なわれた。骨格栄養中等度で皮膚には黄染、出血斑などは認めなかったが、両側女性化乳房が認められた。胸水は右側に淡黄色 160 ml を認めたが、左側はほとんど認めず、胸膜は強固に癒着し用手剥離困難であった。右肺は 1,020 g、左肺は 960 g で全葉にわたりくるみ大から手拳大の転移を多数認め (Fig. 3)、連続性に肋骨、心外腹へ浸潤していた。腹水はほとんどみられず癌性腹膜炎を思わせる所見もなかった。右腎は 180 g と軽度腫大し、拇指頭大の暗赤色調の転移を1個認めた (Fig. 4)。また副腎は右 14 g、左 16 g と腫大しそれぞれ拇指頭大の転移を1個ずつ認めた (Fig. 5)。その他全身臓器のうっ血がみられた。これら転移巣は、いずれも原発巣と同じく栄養体細胞、合胞体細胞および多



Fig. 3. 剖検時の左肺肉眼像・小児手拳大の転移
巣を下葉に認める。



Fig. 4. 剖検時の腎肉眼像：右腎下極に暗赤色、
拇指頭大転移巣を1個認める。

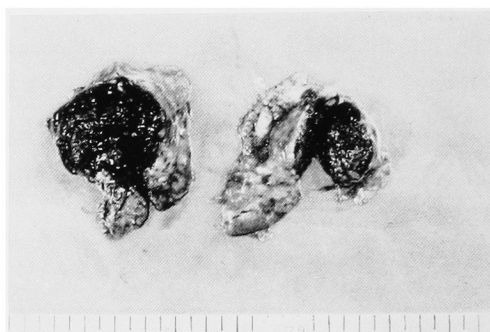


Fig. 5. 剖検時の副腎肉眼像：両側副腎に暗赤色、
拇指頭大転移巣を1個ずつ認める。

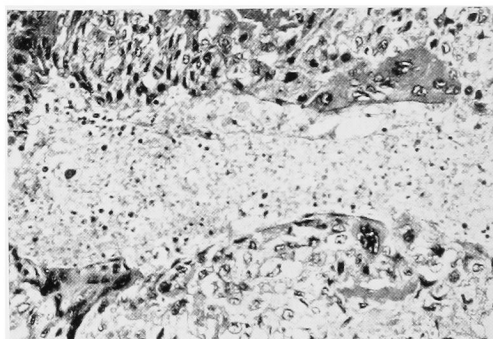


Fig. 6. 肺転移巣の組織像・血管腔をとり囲み、
合胞体細胞と栄養体細胞が増殖している。
多核巨細胞 (STGC) も認められる
(H.E 染色×120)。

核巨細胞を認める choriocarcinoma であった (Fig. 6)。

考 察

睾丸腫瘍の発生機転やその組織学的分類は複雑である。本腫瘍も原発性や続発性に大別され、原発性のはさらに germinal (胚細胞性) と non-germinal (非胚細胞性) にわけられている。Dixon と Moore¹⁾

によれば, germ cell (胚細胞) は発生学的に一方では seminoma に, 他方では totipotent により somatic に分化し embryonal carcinoma, teratoma, teratocarcinoma になるものと, trophoblastic に分化し choriocarcinoma になることを提唱した。

睾丸腫瘍の各組織型別の発生頻度は, Friedman と Moore²⁾ によると seminoma 35%, embryonal carcinoma 19%, mature teratoma 7%, teratocarcinoma 35%, choriocarcinoma 3% である。本邦においては赤坂³⁾が seminoma 58.2%, embryonal carcinoma 16.6%, teratoma 10.2%, 混合型 7.9%, choriocarcinoma 1.1% と述べ, 更に吉田⁴⁾は本腫瘍 565 例を集計し, seminoma 41.8%, embryonal carcinoma 19.3%, teratoma 13.5%, seminoma+他腫瘍混合型 13.8%, choriocarcinoma 0.7% であったとし, 緒家^{5,6)}の報告もこれらに類似するいずれにせよ, choriocarcinoma は 1~3% でそのほとんどは他腫瘍との混合型で, 純型のものは極めて稀と思われる。

本疾患の罹患年齢は, 村中⁷⁾によれば 21~30 歳間に最も多く seminoma が 31~40 歳間, embryonal carcinoma が 1~10 歳間, teratoma も 1~10 歳間に多いのと明らかに差がある。

主訴および症状は, choriocarcinoma に特有なものではなく, 他の睾丸腫瘍と同様に無痛性の睾丸腫脹, 硬度の増加, 腹部腫瘤などである。しかし, 他の睾丸腫瘍に比べて, 血痰, 喀痰呼吸困難などの呼吸器系の症状で医師を訪れ睾丸腫瘍が発見されることが多い⁷⁾。このことは, 他の腫瘍に比べてかなり早期に血行性に肺へ転移することを示唆するものである。本腫瘍では女性化乳房を伴っていたが, これは choriocarcinoma に特有なものではなく他の組織型でもみられる⁸⁾。その原因として内分泌系の平衡失調 (特にエストロゲンの過剰), 微細な絨毛膜組織の存在⁹⁾ や腫瘍による男性ホルモン産生の低下により下垂体ゴナドトロピン (HPG) の分泌増加, エストロゲンの過剰によると思われる⁸⁾。

本腫瘍で女性化乳房を伴うものは予後不良であり, 半田¹⁰⁾は本邦の悪性絨毛上皮腫死亡 28 例を集計し, そのうち 22 例に陽性所見がみられ, 陰性例に比べて明らかに生存期間が短いと述べている。自験例では初診時女性化乳房はみられなかったが経過中出现し, 初診から死亡までの期間は 1 年 6 カ月であった。

治療は, 他の non-germ cell carcinoma と同様に行なわれる。Brigden ら¹⁰⁾は, 肺に転移を有する 18 歳男子の pure choriocarcinoma に除睾丸後

cyclophosphamide, vinblastine, actinomycin-D, bleomycine および cis-platinum より成る化学療法を施行し, その後後腹膜リンパ節郭清を行ない, さらに外来にて vinblastin, chlorambucil, actinomycin-D によりなる維持療法の施行により, 3 年間生存している症例を報告した。しかし, 一般に本症は他の睾丸 non-germ cell tumor に比して化学療法の奏功する例は少なく, Batata ら¹¹⁾は治療した 831 例の睾丸腫瘍のうち pure choriocarcinoma 20 例の 5 年生存率を調べたところ 3.0% であったと述べている。

通常, 睾丸腫瘍はリンパ行性に転移することが多いが, choriocarcinoma は前述したごとく容易に血行性転移をきたし肺などに転移巣を形成することが多い。転移部位別にみると, Dixon ら¹²⁾は肺に 100%, 腸骨リンパ節 100%, 肝 86%, 腸 71%, 脾, 副腎, 脳に 56% の転移を認めたと述べ, 一般的には, 肺, 肝, 後腹膜リンパ節, 脳, 腎などに多いとされる。しかし自験例では, 両側肺, 両側副腎, 右腎にいずれも境界明瞭な球形の転移を認めたが, 後腹膜リンパ節をはじめいずれのリンパ節にも転移を認めなかった。

転移巣は, いずれも肉眼的に赤褐色で出血壊死を伴っている。組織像は, 大型多形で細胞質の明るい核クロマチンに富む栄養体細胞と, 細胞境界の不明瞭な不整型で好塩基性の細胞質をもつ合体細胞類似の腫瘍細胞が絨毛様構造を呈している (Fig. 6)。また PAP 法により HCG 陽性所見, すなわち細胞質内に褐色顆粒を有する大型細胞 (syncytiotrophoblastic giant cell, STGC) が散見された (Fig. 7)。

Choriocarcinoma はその原発部位により睾丸と生殖器外の 2 つに大別される。Dixon¹³⁾によれば原発巣と思われる睾丸には瘢痕組織のみであった症例が 26 例中 4 例あったと報告し, また一見瘢痕組織であると思われても精査するとごく一部に germinal な若い腫瘍

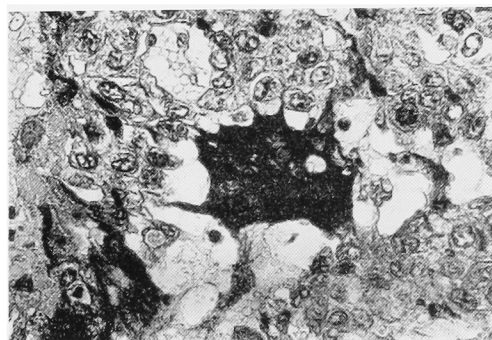


Fig. 7. 肺転移巣の組織像: 多核巨細胞の胞体に, 褐色に染色される HCG 陽性顆粒が見られる (PAP 法 HCG 染色 $\times 120$).

様組織を見いだしうることを述べている。したがって性器外臓器の choriocarcinoma の診断に際しては、必ず睾丸の連続切片を作製し精査する必要がある、性器外原発の診断には慎重さが要求される。

結 語

62歳の高齢者にみられた睾丸原発 pure choriocarcinoma の1例を報告した。高齢男子においても、円形肺陰影、腹部腫瘤、女性化乳房等を認めたなら本疾患を疑い、血中尿中 β -HCG の測定を含め睾丸の精査が必要と思われた。

文 献

- 1) Dixon FJ and Moore RA: Testicular tumors. A clinico pathological study. *Cancer* 6: 427~454, 1953
- 2) Friedman N and Moore RA: Tumors of the testis: a report on 922 cases. *J Urol* 57: 1199~1201, 1947
- 3) 赤坂 裕・今村一男・飯島 博・中西欽也・丸山行孝・菅 孝幸・近藤常郎・甲斐祥生: 睾丸腫瘍症例の検討一附・調査による悪性睾丸腫瘍の概観. *日泌尿会誌* 56: 597~615, 1965
- 4) 吉田 修・桐山畜夫・宮川美栄子・辻 一郎・平野哲夫・新島端夫・河辺香月・大田黒和生・上田公介・渡辺 決・三品輝男・園田孝夫・長船匡男・酒徳治三郎・多嘉良稔・折笠精一・星 宜次・町田豊平・三木 誠・西浦常雄・栗山 学・宮崎 重・高崎 登・石神襲次・守殿貞夫・白瀬俊郎・上田豊史・1970年代の日本の睾丸(精巣)腫瘍の臨床統計. *泌尿紀要* 31: 337~356, 1985
- 5) 吉田和彦・欄 芳郎・浅井 順: 睾丸腫瘍59例の臨床的検討. *泌尿紀要* 26: 1237~1244, 1980
- 6) 野積邦義・伊藤春夫・丸岡正幸・安藤 研・島崎淳・石川堯夫: 睾丸腫瘍63例の臨床統計. *西日泌尿* 42: 1165~1169, 1980
- 7) 村中日出夫・彦坂 寛・水口千里・井谷舜郎・岡部純一・高出英世・足立敏博. 男子悪性絨毛上皮腫の1例と本邦例の臨床統計的観察. *内科* 25: 537~546, 1970
- 8) Melicow MM: Classification of tumors of testis. A clinical and pathological study based on 105 primary and 13 secondary cases in adults and 3 primary and 4 secondary cases in children. *J Urol* 73: 547~574, 1955
- 9) 半田絃一・久保 隆・岩動 孝・小原紀彰: 停留睾丸に発生した絨毛上皮腫の1例. *臨泌* 26: 233~238, 1972
- 10) Brigden ML, Sullivan LD and Comisarow RH: Stage C pure choriocarcinoma of the testis. A potentially curable lesion. *CA-A Cancer J Clini* 32: 82~84, 1982
- 11) Batata MA, Chu FCH, Hilaris BS, Papanтониou PA, Whitmore WF and Golbey RB: Therapy and prognosis of testicular carcinoma in relative to TNM classification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8: 1287~1293, 1982

(1985年10月28日受付)