

副腎皮質腺腫に合併した両側精巣 Leydig cell tumor の1例

国立神戸病院泌尿器科 (医長: 梅津敬一)

後藤 章暢, 杉多 良文, 前田 浩志, 梅津 敬一

BILATERAL TESTICULAR LEYDIG CELL TUMOR WITH
ADRENOCORTICAL ADENOMA: A CASE REPORTAkinobu Gotoh, Yoshifumi Sugita, Hiroshi Maeda
and Keiichi Umezu

From the Department of Urology, Kobe National Hospital

A case of bilateral testicular Leydig cell tumor with left adrenocortical adenoma in a 27-year-old male is presented. He underwent bilateral radical orchiectomy, and was diagnosed with a malignant Leydig cell tumor. Computed tomography revealed left adrenal mass and primary adrenal tumor or metastatic malignant Leydig cell tumor was suspected. Left adrenalectomy was performed and the histopathological diagnosis was adrenal cortical adenoma. The adrenal cortex and testicle are of common mesodermal origin and the histologic pattern may overlap. Examination of the adrenal gland is necessary for patients with testicular Leydig cell tumor. We review and briefly discuss a case recently reported in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 41: 149-152, 1995)

Key words: Adrenocortical adenoma, Testicular Leydig cell tumor

緒 言

精巣 Leydig cell tumor は精巣腫瘍の1~3%を占める比較的稀な腫瘍である¹⁾。精巣と副腎皮質とは発生学的に、ともに mesodermal origin で posterior urogenital ridge より発生し、組織学的にも密接な関連性がある^{2,3)}。

また、精巣 Leydig cell tumor の発症には ACTH が強くかかわっているともいわれ⁴⁾、内分泌学的にも精巣 Leydig cell tumor と副腎腺腫との関連性が広く認められている。今回われわれは、両側精巣 Leydig cell tumor の治療中に左副腎皮質腺腫を認めた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: 26歳, 男性, 未婚, 子供なし

主訴: 両側の陰囊内容の腫脹

既往歴: 23歳時急性肺炎

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年10月両側陰囊内容の腫脹を認めたため当科受診。両側精巣上体結核の疑いにて SM, RF-P, INH の抗結核療法を施行したが、両側陰囊の腫脹は増大傾向を呈したため、精査加療目的にて1992年

11月10日当科入院となった。

入院時現症: 体格中等度, 栄養状態良好, 二次性徴正常。血圧は右 120/62 mmHg, 左 134/80 mmHg。女性化乳房および両側鼠径部の腫脹は認めなかった。左精巣は鶏卵大, 右精巣は超母指頭大の大きさであった。両精巣ともに弾性軟の腫瘍で、軽度圧痛はあるが、透光性は認めなかった。精巣上体は精巣と一塊となっており、境界は判明できなかった。

入院時検査成績: 尿所見, 血液生化学, 血沈および CRP に異常は認めなかった。IVP にも異常所見は認められなかった。精液所見: 乏精子症, 精子数 5~6/hpf, 運動率50%以下。

入院後経過: 両側精巣腫瘍が強く疑われたため、まず、左精巣試験切開術施行したところ、緑色の結節状腫瘍を精巣内に多数認めたため、左高位精巣摘出術を施行した。

病理組織学的検査では、腫瘍はうすい線維性の被膜におおわれ、内部には小型円形の核と多角形で好酸性の細胞質をもった Leydig cell に類似した腫瘍細胞が増生していた。ところどころに mitosis を認め、一部に腫瘍細胞の被膜浸潤をも認め、悪性の可能性が示唆された (Fig. 1)。精巣の正常部分では精細管は認められるものの、造精能はほとんど見られず、また

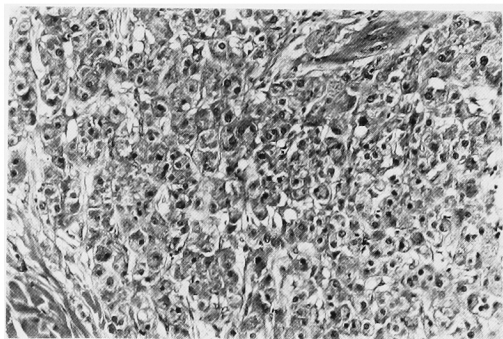


Fig. 1. Tumor cells with small round nuclei and eosinophilic cytoplasm.(H.E. 10×10)



Fig. 2. Greenish multiple nodules in the right testis.

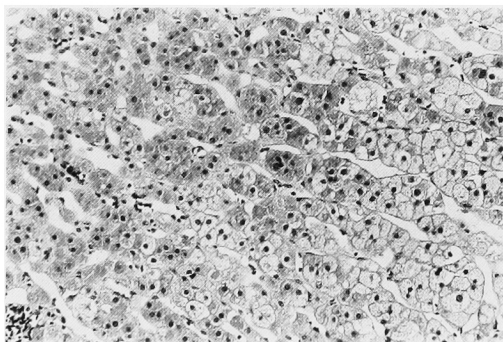


Fig. 3. Left adrenal gland: cortical adenoma with eosinophilic cells.

間質は線維化が著明で Leydig cell も小数であった。その後右精巣の腫脹が増大してきたため、悪性化を否定できなかったため、右高位精巣摘出術を施行した。なお摘出前は LH 2.8 mIU/ml, FSH 16.8 mIU/ml, テストステロン 5.0 ng/ml であった。病理組織学的検査にて、左精巣と同様な被膜への浸潤傾向を認める Leydig cell tumor であった (Fig. 2)。以上の所見より、両側精巣 Leydig cell tumor と診断された。

また、全身転移部位の検索目的にて施行した腹部 CT 検査にて、左副腎の腫脹を認め、血管造影では左腎上方にやや hypervascularity を示す腫瘍が認められた。内分泌学的検査にて尿中の 17-KS が 89.8 mg/day, 血中の FSH 16.8 mIU/ml, ACTH 94.7 pg/ml, コルチゾール 29.0 μ g/dl, アルドステロン 537 pg/ml および血漿レニン活性 9.03 ng/ml と高値を示した。レニン活性は安静時に普通食摂取の状態で採血した。静脈血サンプリングでは、アルドステロン値が左副腎静脈 (以下①) で 1,460 pg/ml, 左腎静脈 (以下②) で 317 pg/ml, 左腎静脈より中枢の下大静脈 (以下③) で 517 pg/ml, 左腎静脈より末梢側の下大静脈 (以下④) でも 483 pg/ml と高値を示した。レニン活性も ①14.3 mg/ml/hr, ②16.7 mg/ml/hr, ③11.6 mg/ml/hr, ④15.3 mg/ml/hr と高値を示し、コルチゾールも ①17.4 μ g/dl, ②14.5 μ g/dl, ③21.8 μ g/dl, ④20.0 μ g/dl といずれも高値であった。以上の所見より、左副腎腫瘍による内分泌異常または精巣 Leydig cell tumor の転移など悪性腫瘍の合併も否定できなかったため、1993年8月12日左副腎摘除術を施行した。術前の血清電解質は Na 140 mEq/l, K 3.6 mEq/l, Cl 107 mEq/l と異常なかった。摘除標本は 60×50×45 mm で、重量約 50 g であった。断面では黄緑色を呈する径 20 mm の結節とそれに連なる黒褐色の部位が認められた。病理組織学的には結節は好酸性で均一な compact cell より構成され、一部に核の大小不同は認められるが、mitosis はなく、また浸潤傾向も認められず、副腎皮質腺腫と診断された (Fig. 3)。また、頭部 CT にて下垂体の腫大は認められなかった。術後、コルチゾールおよびアルドステロン値は一過性に低下したものの正常域にまでは達せず、ACTH および血漿レニン活性は高値のままである (Fig. 4)。血圧および血清電解質の異常は認めないものの、ホルモン値の異常が術後も続いたため、現在転移再発を含めて注意深く経過観察中である。

考 察

精巣 Leydig cell tumor は精巣腫瘍の約 1～3% を占める稀な疾患である¹⁾。そのうち10%が悪性といわれ、その平均生存率は診断から約4年ともいわれ、比較的高齢者に多く認められている⁵⁾。患側については欧米では左右差はなく、両側発生例は約10%とされている¹⁾が、本邦では欧米に比べ両側発生例が多く、全症例の約25%を占める。本例は本邦において8例目の両側発生例である^{3,6)}。組織学的には正常の Leydig cell と類似しているため、良性、悪性の鑑別の困

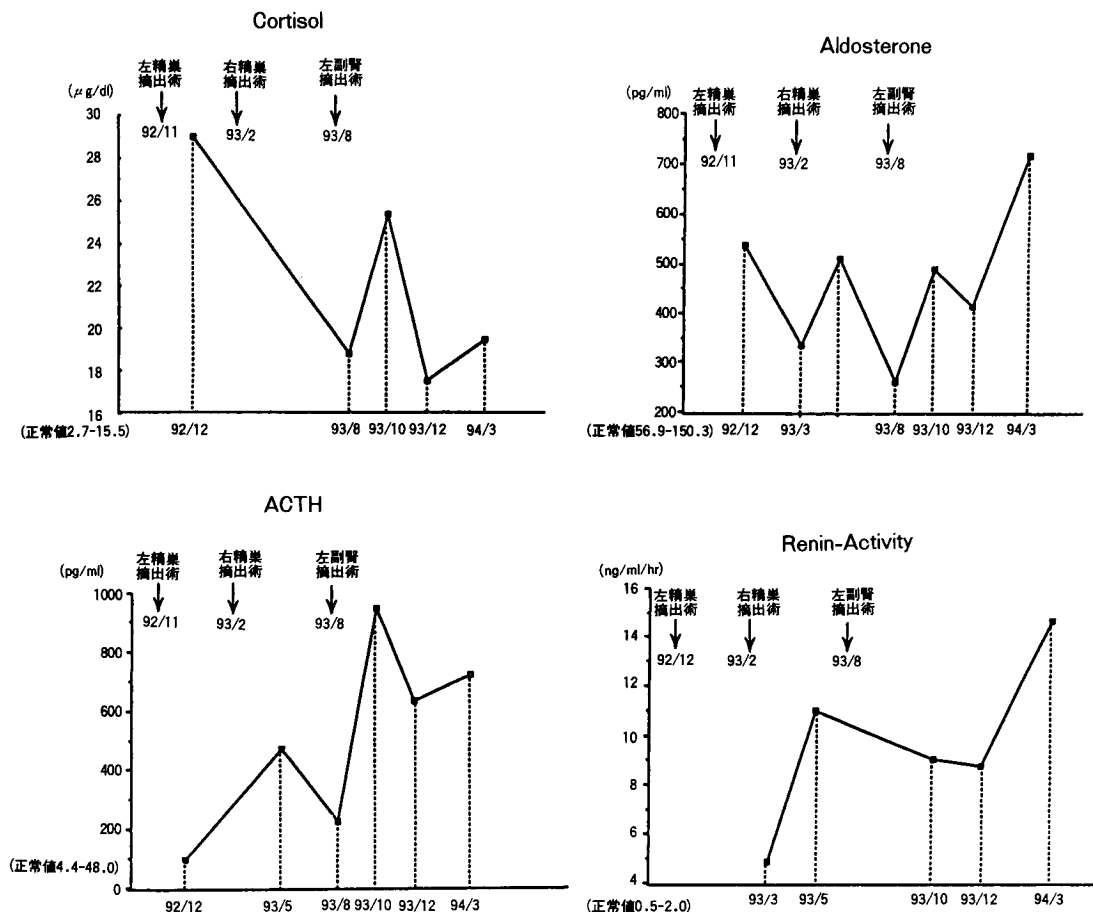


Fig. 4. Hormonal assay curve. (Cortisol, Aldosterone, ACTD, Renin activity)

難である⁷⁾。悪性の所見としては tumor cell の anaplasia, 精細管構造の破壊像⁸⁾, mitosis の増加, 附属器への腫瘍の浸潤および vascular space への腫瘍細胞の浸潤⁹⁾などがいわれているが, 病理診断だけで鑑別することはきわめて困難で, 転移があって始めて悪性と診断できる⁷⁾。悪性例の治療法としては放射線および化学療法が施行されているが, ともに効果は乏しく^{10,11)}, 現時点においては有効な治療法は確立されていない。また, 転移部位としては後腹膜リンパ節が最も多く, 肺, 肝, 骨の順に多いとされている⁷⁾が, 今回の症例で疑われたように稀に副腎転移をきたした症例も報告されている¹²⁾。

副腎皮質と精巣組織は組織発生的に非常に関連性があり, 精巣 Leydig cell tumor と副腎腺腫とは内分泌学的にも関連性が認められている²⁾。このため, 精巣 Leydig cell tumor の発生をみたときには副腎皮質に対する検索の必要性を唱える報告もある³⁾。また精巣 Leydig cell tumor の発症には ACTH が

関わっているとの説があるが本症例でも ACTH は高値を呈しており, この説を何らかの形で裏付けしている。本症例の問題点は ACTH, renin activity, cortisol, aldosterone が術後も高値となっており, その異常を十分に解明できない点にある。これは小林らの報告例³⁾でも同様である。このようなホルモン値の複雑な変化は, 画像上は認められないがレニン産生腫瘍や ACTH 産生腫瘍の存在あるいはもっと根底に視床下部-下垂体-副腎-性腺系の大きな内分泌学的異常が潜んでいる可能性があり, 今後対側の副腎を中心とした全身的検索を含め, 十分な経過観察が必要であると考えている。

文 献

- 1) Kim I, Young RH and Scully RE: Leydig cell tumors of the testis: a clinico-pathological analysis of 40 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 9: 177-192, 1985

- 2) Hilton CW and Pollock WJ: Virilization due to a Leydig cell adrenal adenoma. *South Med J* 81: 924-925, 1988
- 3) 小林義幸, 安永 豊, 松宮清美, ほか: 両側精巣 Leydig 細胞腫瘍に合併した副腎腺腫の1例. *泌尿紀要* 37: 891-894, 1991
- 4) Abelson D, Bulaschenko H, Trommer PR, et al.: Malignant interstitial-cell tumor of the testis treated with o,p'DDD. *Metabolism* 15: 242-256, 1966
- 5) Caldamone AA, Altebarmakian V, Frank IN, et al.: Leydig cell tumor of testis. *Urology* 14: 39-43, 1979
- 6) 客野宮治, 山口誓司, 長船匡男, ほか: 辜丸 Leydig cell tumor の1例. *西日泌尿* 51: 633-637, 1989
- 7) Grem JL, Robins HI, Wilson KS, et al.: Metastatic Leydig cell tumor of the testis. Report of three cases and review of the literature. *Cancer* 58: 2116-2119, 1986
- 8) Warren S and Olshausen KW: Interstitial cell growths of the testicle. *Am J Pathol* 19: 307-331, 1942
- 9) Mostofi F and Price EB: Tumors of specialized gonadal stroma: Tumors of the Male Genital System. pp. 85-114, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1973
- 10) Mahon FB, Gosset F, Trinity RC, et al.: Malignant interstitial cell tumor. *Cancer* 81: 1208-1212, 1973
- 11) Davis S, DiMartino NA and Schneider G: Malignant interstitial cell carcinoma of the testis. *Cancer* 47: 425-431, 1981
- 12) Mikuz G, Schwarz S, Hoepfel-Kreiner I, et al.: Leydig cell tumor of the testis: morphological and endocrinological investigation in two cases. *Eur Urol* 6: 293-300, 1980

(Received on July 4, 1994)
(Accepted on November 7, 1994)