

多発性骨髄腫の睾丸転移の一例

自治医科大学泌尿器科教室 (主任: 徳江章彦教授)

小林 裕, 橋本 紳一, 田中 成美, 石山 俊次

後藤健太郎, 戸塚 一彦, 徳江 章彦

自治医科大学病理学教室 (主任: 齊藤 健教授)

篠 原 直 宏

TESTICULAR METASTASIS OF MULTIPLE MYELOMA: A CASE REPORT

Yutaka KOBAYASHI, Shinichi HASHIMOTO, Shigemi TANAKA,
Shunji ISHIYAMA, Kentaro GOTO, Kazuhiko TOZUKA
and Akihiko TOKUE

From the Department of Urology, Jichi Medical School

Naohiro SHINOHARA

From the Department of Pathology, Jichi Medical School

A 49-year-old man was admitted to our department with the complaint of right scrotal painless swelling in May 1986. The patient had been treated for multiple myeloma since November 1985. Right orchiectomy was performed under the diagnosis of malignant testicular tumor. The right scrotal mass was $5 \times 7.5 \times 3.5$ cm in size. Histological dsagnosis was testicular metastasis of multiple myeloma.

Testicular metastasis of multiple myeloma is very rare and only 5 cases have been reported in the Japanese literature. The 6 cases including our case with testicular metastasis of multiple myeloma in Japan are reviewed.

(Acta Urol. 35: 1617-1621, 1989)

Key word: Testicular metastasis, Multiple myeloma

緒 言

転移性睾丸腫瘍は稀な疾患である。なかでも、多発性骨髄腫の睾丸転移例はきわめて稀である。最近われわれは、多発性骨髄腫の治療中に右睾丸に転移を見た症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者: K. S. 49歳, 男, 会社員

初診: 1986年5月2日

主訴: 右陰囊内容無痛性腫脹

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1985年11月, 本院血液内科において, 多発性骨髄腫の診断にて入院治療を受けていた。

現病歴: 1986年4月頃より右陰囊部の無痛性腫脹が出現してきた。このため同年5月2日血液内科より紹

介され当科を受診した。

現症: 体格中等度, 栄養良好, 表在リンパ節は触知せず, 胸腹部理学的所見に異常なし。右陰囊内容は超鶏卵大に腫大し, 表面不整, 弾性硬で, 可動性はあり陰囊皮膚との癒着は認めず, また圧痛, 透光性も認めない。左陰囊内容, 陰囊, 前立腺には異常はない。

検査成績 血液検査; RBC 310×10^4 /mm³, WBC 4,300/mm³, Hb 9.6 g/dl, Ht 29.6%, 血小板 26.4×10^4 /mm³。血液生化学検査; 血清蛋白 8.6 g/dl, A/G 0.9, Alb 47.1%, α_1 3.7%, α_2 6.9%, β 7.2%, γ 2.4%, M protein 32.7%, GOT 21 mU/ml, GPT 10 mU/ml, AIP 287 mU/ml, LDH 459 mU/ml, BUN 12 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, UA 7.0 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 107 mEq/l, Ca 8.9 mg/dl, P 3.6 mg/dl, ChE 0.8 4pH。

Tumor marker: HCG- β 0.1 ng/ml 以下, AFP

10 ng/ml 以下 CEA 1.72 ng/ml.

X線学的検査：胸部単純撮影，KUB，異常なし。

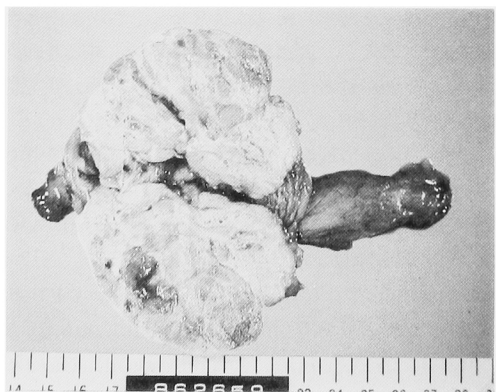
右陰嚢部超音波検査：右睾丸に一致して不均一なエコーパターンを示し，その周囲に一部 hypoechoic な



Fig. 1. Scrotal echography shows heterogeneous echo pattern



A



B

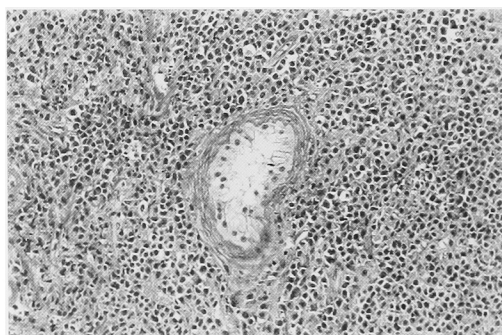
Fig. 2A, B: Gross appearance of the resected right testis

部位を示す所見が認められる (Fig. 1).

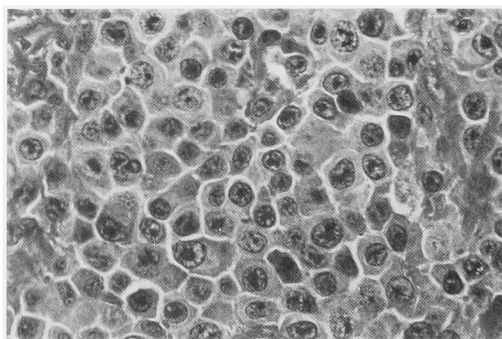
以上の所見より，睾丸腫瘍の診断とし，同年5月8日右高位除睾術を施行した。

摘除標本 肉眼所見；5×7.5×3.5 cm，睾丸は全体に硬く，その断面は灰白色を呈し腫瘍の浸潤を示していた (Fig. 2A, B). 組織学的所見；車軸構造をうかがわせる偏在する核，多角形で核周の一部に明量をみる好塩基性で比較的大い胞体を持つ腫瘍細胞が，瀰漫性密に増殖し睾丸全体に浸潤しており，myeloma cell の浸潤と診断された (Fig. 3A, B). また精索にも同様の腫瘍細胞が浸潤していた。さらに抗 IgG 抗体，抗 κ 抗体を用いた免疫組織化学染色では，腫瘍細胞はいずれの抗体に対しても陽性を示した。

術後経過：患者は術後経過良好で5月26日退院したが，同年8月，右下腹部に腫瘍が出現し，精索断端部における myeloma 再発と診断された。cytoreduction を目的として再入院のうえ手術を施行された，病理組織学的に myeloma cell の浸潤が認められた。患者は1987年7月1日より血液内科で同部位に 5,600 rad 放射線治療を行ない，さらに同年5月より γ-interferon を用いて治療したが治療の効果なく，後腹膜



A



B

Fig. 3 A, B: Microscopic view reveals diffuse myeloma cells invasion of testis. (HE stain, A: ×100, B: ×400)

Table 1. The laboratory findings in November 1985

一般血液生化学検査		免疫泳動検査	
白血球	8700/mm ³	TP	11.5 g/dl
赤血球	228×10 ⁴ /mm ³	alb	35.3%
Hb	7.6 g/dl	α ₁	2.5%
Ht	22.7%	α ₂	5.8%
血小板	9×10 ⁴ /mm ³	β	5.2%
血沈	19.9mm	γ	1.0%
BUN	33mg/dl	M	49.9%
Cre	3.0mg/dl	M protein (IgG-κ type)	
Na	130mEq/l		
K	4.4mEq/l		
Cl	103mEq/l		
Ca	11.6mg/dl		
UA	9.0mg/dl		
GOT	17mU/ml		
GPT	10mU/ml		
骨髄像：白血球系			
Blast	1.2%	Basophils	
(unclassified)		immature	
Promyelocyte	3.0%	mature	0.2%
Neutro		Monocyte	—
Myelocyte	10%	Lymphocyte	6.0%
Metamyelocyte	4%	Plasma cell	52.6%
Band cell	7%		
Segmented cell	10.4%		
Eosinophils			
immature	0.8%		
mature	0.6%		
赤血球系			
Pronormoblast	—		
Basophilic	0.2%		
polychromatophilic	3.2%		
Orthochromic	0.8%		

に tumor invasion が出現し、腎不全となり同年11月1日呼吸循環不全にて死亡した。なお、1985年11月、当院血液内科入院時の検査所見 (Table 1) では、血清蛋白分画にて M-protein が認められ、免疫泳動検査にて IgG-κ type と同定されていた。さらに骨髄検査において plasma cell が 52.6% 認められ multiple myeloma の診断のもとに melphalan, vincristine, carboquone, predonisolone による化学療法を施行し、高カルシウム血症、腰痛などの症状は一時的には改善をみていた。

考 察

骨髄腫は骨髄に形質細胞が腫瘍性に増殖する病態で、免疫グロブリンの異常、骨の変化などを主症状とする悪性疾患である。本症は原則的には骨髄を原発と

し、各種髄外病巣へ転移するものと考えられている。髄外病巣への転移は一般に細網内皮系組織に発生しやすく、肝臓、脾臓、リンパ節が多いとされている。われわれは、骨髄腫の睾丸転移の報告を内外文献より38例を集計しえたが、33例は欧米における報告であり¹⁻²¹⁾。本邦の報告例は5例のみであった (Table 2)²²⁻²⁶⁾。しかしながら睾丸原発の骨髄腫としての症例が6例報告されておりここでは別に扱った。本邦における症例が少ない理由としては、アメリカ、英国など欧米諸国に比較して骨髄腫の本邦での発生率が低いことが考えられる。

われわれが集計しえた報告例は、いずれも骨髄腫の経過中または死後剖検にて見出されたものであり、testicular involvement, metastasis, infiltration の記載のあったものをすべて睾丸転移としてまとめた。自験例を含む39例について臨床像を整理すると、つぎのようになる。

発症年齢は、50歳代が最も多く15例で、次いで60歳代、40歳代の順である。本邦の症例6例についても同様の傾向である (Table 3)。

患側は、右側が13例、両側14例、左側9例、不明5例である。しかしながら両側の症例は剖検にて診断の確定したものが多く、生存中、手術により診断の確定した症例でも反対側の睾丸にも微小な転移巣のある可能性は否定できない。もしこれらの症例に剖検がなされたならば両側転移の頻度はもっと高くなると思われる。本邦症例においても両側であった2例は剖検がおこなわれた症例であった。

一般に骨髄腫は、臨床的に孤立性骨髄腫、多発性骨髄腫、び浸性骨髄腫、形質細胞性骨髄腫、髄外性骨髄腫の5型に分類される。このうち髄外病巣への転移の頻度は、多発性骨髄腫に多いとされている。Hayes ら²⁷⁾は文献的に182例の多発性骨髄腫を集計し髄外病巣の頻度を検討したところ、肝臓、脾臓、リンパ節、腎臓、肺の順に多かったと述べておりこのうち睾丸の髄外病巣転移は5例 (2.7%) であった。

骨髄腫の睾丸転移の経路については、原発巣が骨髄であること、睾丸組織内に血管内腫瘍塞栓が認められた症例もあり、血行性と考えるのが一般的である。診断は他の転移性睾丸腫瘍との鑑別が必要となる。本邦報告例、6例において骨髄腫の診断にいたるまでに、少なくとも2例において seminoma や malignant gonadal stromal tumor の診断を受けている。また Levin ら²⁷⁾の報告でも、確定診断にいたるまでに seminoma, embryonal carcinoma with seminoma, malignant lymphoma, reticulum cell sarcoma

Table 2. Cases of testicular metastasis of multiple myeloma in Japanese literature

症例	報告者(年度)	年齢	患側	腫瘤形成	診断	M成分	髄外病巣	治療
1	川喜多ら(1976)	45	左	有	手術	+ IgD (λ)		vincristine, cyclophosphamide 6MP, prednisolone radiation
2	欄 ら(1976)	61	右	有	手術			melphalan prednisolone
3	吉 本ら(1979)	58	右	有	手術	+ IgG (λ)		prednisolone
4	猪 狩ら(1981)	58	両側	有	剖検		胸膜, 肺, 肝, 胆嚢 右尿管, 右腎, 左副睾丸 前立腺, 膀胱, 左睾丸	steroid hormone
5	武 藤ら(1981)	53	両側	有	剖検	+ IgG (κ)	脾, 睾丸, 皮膚	radiation
6	自 験 例(1987)	49	右	有	手術	+ IgG (κ)		prednisolone melphalan, vincristine carboquone

Table 3. Age distribution of testicular metastasis of myeloma

Age	No. cases
- 29	1
30 - 39	0
40 - 49	7
50 - 59	15
60 - 69	9
70 - 79	3
80 -	1
Unkown	3
Total	39

type, pleomorphic seminoma, などと診断されていた。典型的な骨髄腫の組織所見としては好塩基性の細胞質を有し、核は円形ないし類円形で網状、車軸状の構造を示す。また自験例のごとく PAP 法による抗γグロブリン染色によりγグロブリンが陽性となることも診断の参考となる。さらに病理所見以外には血清単クローン性γグロブリンの増加も参考として診断すべきである。

治療は、確定診断する意味からも高位除睾丸を行い、ついで骨髄腫に対する化学療法を行うことが必要である。使用される抗腫瘍剤としては、cyclophosphamide, melphalan, が有効でありその他 prednisolone や vincristine なども用いられている。自験例は血液内科において melphalan, vincristine, carboquone, prednisolone, の多剤併用の化学療法が施行され症状の寛解をえていた。

予後は化学療法の効果による寛解期間により左右されるが、一般にそれはきわめて不良であり、腫瘍死以外に腎不全、感染の合併などにより平均2年で死亡す

る。

自験例においても診断確定後、寛解増悪を繰り返し2年後に腎不全にて死亡した。

結 語

49歳男子に発生した多発性骨髄腫の睾丸転移の一例を報告し、自験例を含む42例について臨床的考察を加えた。

本症例の要旨は、第448回日本泌尿器科学会東京地方会において報告した。

文 献

- 1) Hayes DW, Bennett WA and Heck FJ: Extramedullary lesion in multiple myeloma. Arch Pathol 53: 262-272, 1952
- 2) Ghon A and Roman B: Multiple myeloma. Arch Intern Med 64: 994-1016, 1939
- 3) Porchownik JB: Ein Fall von Myelom (Plasmacytoma). Virchows Arch 28: 534-536, 1931
- 4) Ulrich H: Multiple myeloma. Arch Intern Med 64: 1004-1016, 1939
- 5) Kirschbaum JD: Metastatic plasma cell myeloma of the testicles. Urol Cutan Rev 51: 456-459, 1947
- 6) Geschichter CF and Copeland MM: Tumor of bone. 3rd. ed. p435, J.B. Lippincott C., Philadelphia, 1949
- 7) Gordon AJ and Churg J: Visceral involvement in multiple myeloma, NY State J Med 49: 282-283, 1949
- 8) Newman W, Diefenback C, Quinn M and Myer L. A case of acute plasma-cell leukemia supporting the concept of unity of plasma cellular neoplasia. Cancer 5: 514-

- 518, 1952
- 9) Melicow MM and Cahikl GF: Plasmacytoma (Multiple myeloma) of testis. *J Urol* **71**: 103-113, 1954
 - 10) Carson CP, Ackerman LV and Maltby JD: Plasma cell myeloma. *Am J Clin Pathol* **25**: 849-888, 1955
 - 11) Eckert H and Smith JP: Malignant lymphoma of testis. *Br Med J* **2**: 891-894, 1963
 - 12) Gowing NFC: Malignant lymphoma testis. *Br J Urol* **36** (Suppl): 85-94, 1964
 - 13) Osman R and Morrow JW: Myeloma of the testis. *J Urol* **96**: 352-355, 1966
 - 14) Edwards GA and Zawadzki ZA: Extraseous lesions in plasma cell myeloma. *Am J Med* **43**: 194-205, 1967
 - 15) Witzner S: Metastatic plasma cell myeloma in testis. *Rocky Mt Med J* **66**: 48-50, 1969
 - 16) Leval JD: Myeloma du testicule. *Acta Urol Belg* **40**: 597-603, 1972
 - 17) Oldhan RK and Polmer SH: Extramedullary plasmacytomas following successful radiotherapy of Hodgkin's disease. *Am J Med* **54**: 761-767, 1973
 - 18) Andaloro VA and Ba bott D: Testicular involvement in plasma cell leukemia. *Urology* **3**: 636-638, 1974
 - 19) Mangalik A and Gupta PK: Soft tissue involvement in plasmacytoma and multiple myeloma: a report of seven cases. *Indian J Pathol Bact erio* **17**: 45-53, 1974
 - 20) Chica G, Johnson DE and Ayala AG: Plasmacytoma of testis presenting as primary testicular tumor. *Urology* **11**: 90-92, 1978
 - 21) Taylor RE, Duncan W and Parker AC: Bilateral testicular plasmacytoma. *Clin Radiol* **37**: 293-294, 1986
 - 22) 川喜多順二, 早原信行, 北条憲二: 多発性骨髄腫の睾丸転移の一例. *泌尿紀要* **22**: 877-883, 1976
 - 23) 欄 芳郎, 浅井 順, 吉田和彦: 続発性睾丸腫瘍の一例. *日泌尿会誌* **67**: 216, 1976
 - 24) 吉本 純, 大北健逸, 浜村陽右, 大橋輝久: 多発性骨髄腫の睾丸転移の一例. *日泌尿会誌* **70**: 828-832, 1979
 - 25) 川地義雄, 若林芳久, 水口国雄: 腰痛を初発症状とした睾丸腫瘍の一例. *順天堂医学* **27**: 8-15, 1981
 - 26) 武藤真二, 副島秀久, 上田昭一: 睾丸に転移をきたした骨髄腫の一例. *西日泌尿* **43**: 143-146, 1981
 - 27) Levin HS and Mostof FK: Symptomatic plasmacytoma of the testis. *Cancer* **25**: 1193-1203, 1970
 - 28) Steinberg D: Plasmacytoma of the testis. *Cancer* **36**: 1470-1472, 1975
 - 29) Soumerai S and Gleason ED: Asynchronous plasmacytoma of the stomach and testis. *Cancer* **45**: 396-400, 1980
 - 30) Kaneshige T, Asahi T, Matsumura Y, Ohmori H, Okamoto T and Tonaka T: Primary testicular plasmacytoma: a case report. *Acta Med Okayama* **34**: 315-322, 1980
 - 31) Dolin S and Dewar JP: Extramedullary plasmacytoma. *Am J Pathol* **32**: 83, 1956
 - 32) Terzian N, Blumenfrucht MJ, Yook CR, Seebode JJ and Sporer JA: Plasmacytoma of the testis. *J Urol* **137**: 745-746, 1987

(1988年12月5日受付)