

異時性両側精巣腫瘍の2例

国立松本病院泌尿器科 (医長: 米山威久)

杵渕 芳明, 米山 威久, 藤原 雅予

中山 剛, 中沢 昌樹

METACHRONOUS BILATERAL TESTICULAR CANCER:
REPORT OF TWO CASESYoshiaki KINEBUCHI, Takehisa YONEYAMA, Masayo FUJIWARA,
Takeshi NAKAYAMA and Masaki NAKAZAWA

From the Department of Urology, Matsumoto National Hospital

We report two cases of metachronous bilateral testicular tumors. In the first case (48 years old), and the second case (39 years old) the contralateral tumor developed 106 months and 63 months after the initial therapy, respectively. In both cases, the primary and the contralateral tumors were stage I seminomas. The patients underwent high inguinal orchiectomy and adjuvant retroperitoneal irradiation for the primary tumor, and only high inguinal orchiectomy for the contralateral tumor. There was no recurrence following the second operation in either case. In the second case, preoperative cryopreservation of the semen was performed for future artificial insemination.

Long-term follow-up of contralateral testis is necessary for patients with testicular cancer, even if good prognosis is expected. The quality of life of the patients with bilateral testicular tumors should be maintained by preserving fertility and replacing androgen.

(Acta Urol. Jpn. 49: 401-404, 2003)

Key words: Testicular tumor, Testicular cancer, Bilateral, Metachronous

緒 言

両側精巣腫瘍の発生頻度は比較的稀であるが, 精巣腫瘍患者における対側の精巣腫瘍発生の危険率は, 健常者の500倍以上といわれている^{1,2)}

われわれは, 異時性に発生した両側精巣腫瘍の2例を経験したので, 若干の文献的考察をふまえて報告する。

症 例

患者1: 39歳 (初診時), 男性

主訴: 左陰嚢内容の腫脹

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 特記事項なし (子供2人あり)。

現症歴: 1991年12月16日, 左陰嚢腫脹を主訴に, 当科受診。左精巣腫瘍の診断の下, 同年12月17日に左高位精巣摘除術を施行した。診断は, seminoma, pT3, stage Iであった (Fig. 1A)。術後後腹膜に予防照射を行い (25 Gy), 以後外来経過観察とした。1997年6月まで再発認めず, 以後受診していなかった。初診から8年10ヵ月後の2000年10月16日 (48歳), 今度は右陰嚢腫脹のため, 当科再診した。

現症: 右陰嚢内容が, 鶏卵大に腫大していた。他に

特記すべき所見はなし。

検査所見: 血液生化学所見は異常を認めず 血清 HCG- β 0.2 ng/ml (0.1 ng/ml 以下), AFP 2 ng/ml (20 ng/ml 以下) であった。胸部レントゲン, 腹部 CT では, 転移やリンパ節腫大は認めなかった。

右精巣腫瘍と診断, 同年11月29日に入院し, 11月30日に右高位精巣摘除術を施行した。

組織学的所見: seminoma, pT1 の所見であった

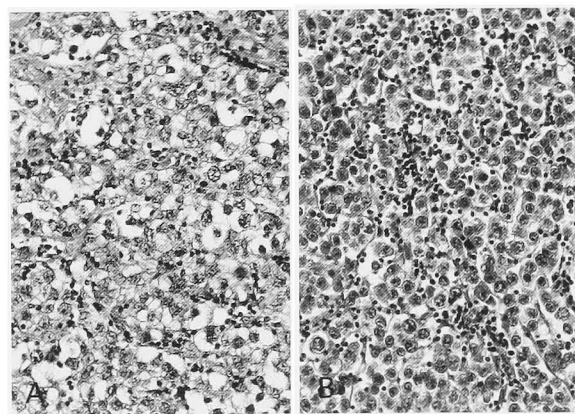


Fig. 1. Histopathology of the testis revealed typical findings of seminoma in case 1 (A: lt. testis, B: rt. testis) (H-E staining, $\times 400$).

(Fig. 1B). なお、非腫瘍部分の精巣実質には、やや萎縮傾向ではあるが正常な精細管組織を認めた。CISは認めなかった。

術後経過：12月8日に退院した。Stage I, seminoma として追加療法は施行せず、現在まで再発なく経過観察中である。なお、本人と相談の上、男性ホルモン補充療法は行っていない。

患者2：34歳（初診時）、男性

主訴：左陰嚢内容の腫脹

既往歴：不妊症のため、産婦人科で治療中。

家族歴：特記事項なし

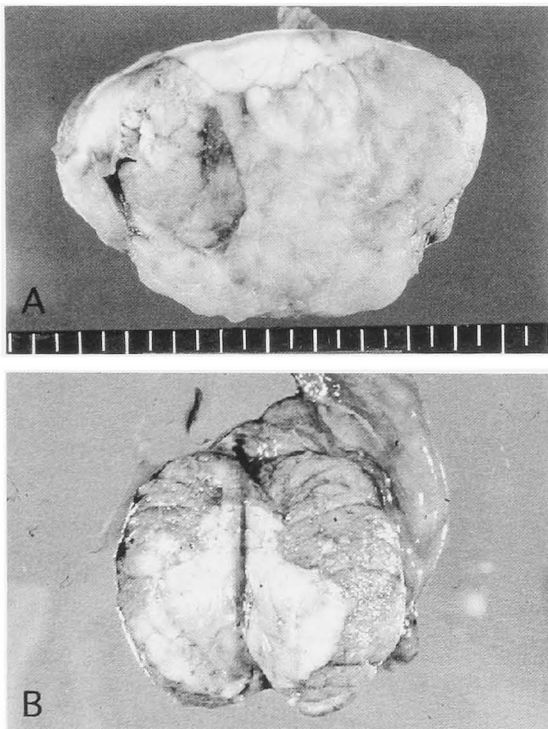


Fig. 2. Macroscopic appearance of the specimen in case 2 (A: lt. testis, B: rt. testis).

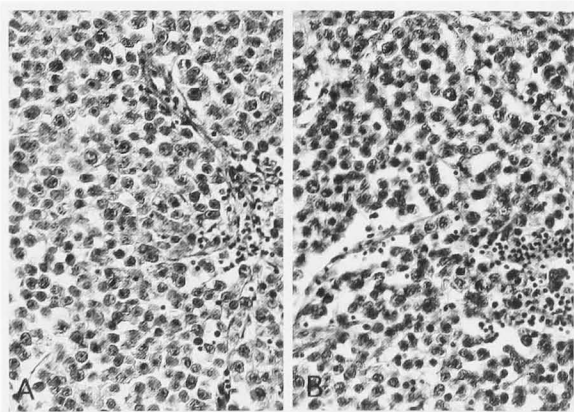


Fig. 3. Histopathology of the testis revealed typical findings of seminoma in case 2 (A: lt. testis, B: rt. testis) (H-E staining, $\times 400$).

現病歴：1996年9月18日、左陰嚢腫脹を主訴に、当科受診。左精巣腫瘍の診断の下、同年9月23日、左高位精巣摘除術を施行した (Fig. 2A)。診断は、seminoma, pT1, stage I であった (Fig. 3A)。術後、後腹膜に計 25.6 Gy の予防照射を施行し、以後経過観察中であった。2001年秋頃より右陰嚢腫大を自覚、同年12月当科再診した (39歳)。

現症：右陰嚢内容が小鶏卵大に腫大していた。他に特記すべき所見はなし。

検査所見：血液生化学所見は問題なし。

HCG- β 0.3 ng/ml, AFP 1 ng/ml, LDH 147 U/l (118~236 U/l) であった。超音波検査では精巣の中央約3分の2を占める充実性腫瘍を認めた。胸部レントゲン、腹部CTでは、転移やリンパ節腫大は認めなかった。

右精巣腫瘍と診断、精巣温存は困難と考え、翌2002年1月9日、入院し、1月10日に右高位精巣摘除術を施行した (Fig. 2B)。

なお、入院前に近医にて、精液を凍結保存した。精液所見は正常との話であったため、当科では精液検査は施行しなかった。

組織学的所見：seminoma, pT1 の所見であった (Fig. 3B)。なお、非腫瘍部分の精巣実質には、正常な精細管組織を認めた。CISは認めなかった。

術後経過：1月15日に退院した。Stage I, seminoma として追加療法は施行せず、現在まで再発なく経過観察中である。妊娠が成立したとの報告は、今までのところ受けていない。

考 察

両側精巣腫瘍の割合は、全精巣腫瘍患者のおよそ2~4%といわれており³⁾ (同時性10~15%, 異時性が80~85%¹⁾)、本邦では2001年の時点で196例が報告されている⁴⁾。一側の精巣腫瘍患者では、対側に発生する頻度は、健常者の500倍以上といわれている^{1,2)}。両側精巣腫瘍患者は、近年増加傾向にあるとされ、原因としては、化学療法の進歩による長期生存例の増加が指摘されている^{5,6)}。他に危険因子としては、停留精巣、男性不妊、萎縮精巣などが挙げられている^{1,3,5)}。対側腫瘍の発生要因としては、原発性腫瘍、初発腫瘍からの転移によるもの、初発例での化学療法や放射線に伴う残存精巣の二次的癌化、上皮内癌 (carcinoma in situ, CIS) などが考えられている^{7,8)}。

近年、精巣腫瘍の危険因子として、精巣の CIS (もしくは testicular intraepithelial neoplasia, TIN) の存在が着目されている。全精巣腫瘍の約5%に CIS が検出され、その大部分は胚細胞腫瘍に進展するといわれている^{9,10)}。このため、片側の精巣腫瘍治

療時に、対側の精巣生検も施行すべきとの意見⁹⁾がある一方、両側発生の危険因子のある症例や、精巣内微細石灰化 (testicular microlithiasis) を認める例に限り、対側の精巣生検も施行すべきとの意見もあり^{3,10,11)}、routine biopsy の必要性についてはいまだ結論をえていない。

異時発生両側精巣腫瘍の組織型としては、近藤ら⁸⁾が本邦131例について検討しており、両側とも同一組織型が約64%である。また、セミノーマの占める割合は、初発時に65%、続発時に73%と、全体として高く、これは海外報告例⁶⁾とも一致する。

治療としては、両側例においても、基本的には、腫瘍の組織型と stage に応じた治療方針で対応すべきとされている^{1,7)}。初発例における化学療法での対側腫瘍への発生予防効果を唱える報告もみられるが⁶⁾、全般的には否定的な意見が多い^{2,5,7)}。

両側精巣腫瘍で問題となるのは、妊孕性と男性機能保持の点である。精巣機能温存のため、対側の精巣腫瘍核出術 (testis sparing surgery) を行うべきとの意見もある¹²⁾。術前の精液凍結保存や精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction, TESE) の試みも報告されている^{13,14)}。また、QOL の向上のため、術後男性ホルモンの補充が推奨されている^{5,12)}。対側精巣に CIS が認められた場合には、男性機能温存のために対側精巣への 18~20 Gy の放射線照射治療を行う報告もみられる^{9,10)}。Heidenreich ら¹²⁾は、両側精巣腫瘍で、腫瘍体積が精巣全体の75%以下の症例73例に腫瘍核出術を施行し、80%以上でアンドロゲン補充が不要であったと報告している。ただし、80%以上で腫瘍周囲に TIN を認め、大部分の症例で放射線の追加照射を施行しており、精巣温存の明確な基準はまだ定まったとは言い難い。

予後に関しては、両側例に限って不良ということはなく、早期発見例では良好な成績が報告されている^{1,3,5,7)}。異時再発性両側精巣腫瘍では、半数は5年以内に発症するが、数年から10年以上を経て発症するものもみられるため、長期にわたる経過観察が必要である^{1,5)}。病院での腫瘍マーカーや超音波検査に加え、患者への十分な説明と精巣の自己触診が推奨されている^{2,6,7)}。

自験例では、根治性も考え、2例とも精巣摘除した。1例目は、初発時から約9年経過しており、いったん通院終了したものの、自己触診にて対側発生に気付いた。腫瘍が大きく、既に子供もいるため、精巣温存は考慮しなかった。2例目は、通院中に腫瘍マーカーの増加と自己触診によって対側発生に気付いた。腫瘍容積が大きく、本人の希望もあったため、精液凍結保存の上、精巣摘除した。両者とも、男性ホルモン補充については、現時点では検討中である。また、経

過から考えて、2例とも対側腫瘍は原発と考えられる。

精巣腫瘍患者においては、予後良好と思われる症例においても、再発・転移だけでなく、対側発生も念頭に置いた長期の経過観察が必要であると思われた。

結 語

1) 異時性両側精巣腫瘍の2例を経験した。腫瘍は、初発時・続発時とも、seminoma, stage I であった。対側発生までの期間は、1例目が8年10カ月、2例目が5年3カ月であった。

2) 精巣腫瘍患者においては、予後良好と思われる症例においても、再発・転移だけでなく、対側発生も念頭に置いた長期の経過観察が必要であると思われた。

3) 今後、両側精巣腫瘍の症例において、妊孕性や男性機能などの QOL も念頭に置いた治療が重要になると思われた。

稿を終えるにあたり、御校閲をいただいた、信州大学医学部泌尿器科学教室教授、西沢 理先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Coogan CL, Foster RS, Simmons GR, et al.: Bilateral testicular tumors: management and outcome in 21 patients. *Cancer* **83**: 547-552, 1998
- 2) Sonneveld DJA, Koops HS, Sleijfer DT, et al.: Bilateral testicular germ cell tumors in patients with initial stage I disease: prevalence and prognosis - a single center's 30 years' experience. *Eur J Cancer* **34**: 1363-1367, 1998
- 3) Albers P, Göll A, Bierhoff E, et al.: Clinical course and histopathological risk factor assessment in patients with bilateral testicular germ cell tumors. *Urology* **54**: 714-718, 1999
- 4) 川野圭三, 加納英人, 鷲塚 誠, ほか: 同時発見された、両側異組織精巣腫瘍の1例. *泌尿器外科* **14**: 1245-1247, 2001
- 5) Tekin A, Aygun YC, Aki FT, et al.: Bilateral germ cell cancer of the testis: a report of 11 patients with a long-term follow-up. *BJU Int* **85**: 864-868, 2000
- 6) Park DS, Prow DM, Amato RJ, et al.: Clinical characteristics of metachronous bilateral testicular tumors in the chemotherapeutic era. *Yonsei Med J* **40**: 137-143, 1999
- 7) Miyake H, Hara I, Takechi Y, et al.: Long-term follow-up in patients with bilateral testicular germ cell tumors: a report of ten cases. *Int J Clin Oncol* **4**: 244-247, 1999
- 8) 近藤隆夫, 松浦 治, 竹内宣久, ほか: 同時発生した両側精巣セミノーマの1例: 本邦報告例の検討. *泌尿紀要* **43**: 795-798, 1997
- 9) Dieckmann KP and Loy V: The value of the biopsy

- of the contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: the recent German experience. *APMIS* **106**: 13-23, 1998
- 10) Herr HW and Sheinfeld J: Is biopsy of the contralateral testis necessary in patients with germ cell tumors? *J Urol* **158**: 1331-1334, 1997
- 11) Alsikafi NF and Gerber GS: Bilateral metachronous testicular seminoma associated with microlithiasis. *J Urol* **159**: 1643-1644, 1998
- 12) Heidenreich A, Weißbach L, Hörtl W, et al.: Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol* **166**: 2161-2165, 2001
- 13) Kliesch S, Bergmann M, Hertile L, et al.: Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma *in situ* or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* **12**: 2830-2835, 1997
- 14) Köhn FM, Schroeder-Printzen I, Weidner W, et al.: Testicular sperm extraction in a patient with metachronous bilateral testicular cancer. *Hum Reprod* **16**: 2343-2346, 2001

(Received on January 29, 2003)

(Accepted on April 14, 2003)