

悪性精巣 Leydig 細胞腫の 1 例

中井 正治¹, 岩崎比良志¹, 布施 春樹¹
太田 諒², 今村 好章²

¹舞鶴共済病院, ²福井大学医学部第一病理

MALIGNANT LEYDIG CELL TUMOR OF THE TESTIS: A CASE REPORT

Masaharu NAKAI¹, Hiroshi IWASAKI¹, Haruki FUSE¹,
Ryo OTA² and Yoshiaki IMAMURA²

¹Maizuru Kyosai Hospital

²The Department of Clinical Pathology, University of Fukui

A 69-year-old Japanese man was referred to our hospital for a left inguinal testicular tumor and para-aortic lymph node swelling and pleural dissemination. A left orchiectomy was performed in October 2013. Histologically, this testicular tumor was a malignant Leydig cell tumor. The antineoplastic agent mitotan was administered after the orchiectomy. Two months later, although his plasma level of testosterone had de-escalated, the para-aortic lymph node did not decrease in size. A retroperitoneal lymph node dissection was performed in January 2014. Unfortunately, three days after the surgery, the patient died due to disseminated intravascular coagulation and gastrointestinal hemorrhage of unknown cause.

(Hinyokika Kiyo 62 : 275-278, 2016)

Key words : Leydig cell tumor, Testicular cancer, Mitotan, Testosterone

緒 言

精巣 Leydig 細胞腫は全精巣腫瘍の 1 ~ 3 % であり, そのうち悪性例は 10% 程度と非常に稀な疾患である¹⁾. 今回われわれは悪性精巣 Leydig 細胞腫の 1 例を経験したので報告する. なお本症例は本邦 14 例目にあたる.

症 例

患 者 : 69 歳, 男性

主 訴 : 左陰嚢腫大

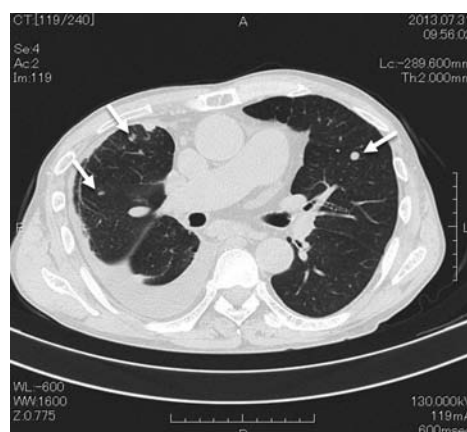
現病歴 : 10 年前より陰嚢の腫大を自覚するも放置していた. 近医にて撮影された胸部レントゲンで胸水の貯留を認め, 精査目的に CT を撮影したところ, 左精巣腫瘍, 傍大動脈リンパ節の腫脹を認めたため, 2013 年 8 月 29 日当院紹介受診となった. 入院加療を勧めるも拒否し, 以降受診されず, 10 月 24 日に治療を希望し受診. 即日入院となった.

既往歴 : アルコール性肝障害, 慢性心不全.

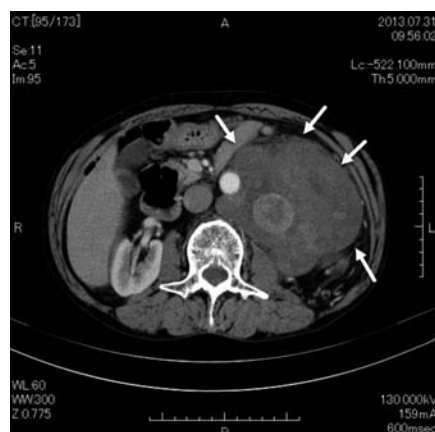
入院時検査所見 : 血液検査では WBC 12,900/ μ l, RBC $318 \times 10^4 / \mu$ l, Hb 11.4 g/dl, Ht 33.5%, Plt $25.1 \times 10^4 / \mu$ l, Na 140 mEq/l, K 3.9 mEq/l, BUN 20 mg/dl, Cr 1.9 mg/dl, AST 19 IU/l, ALT 10 IU/l, LDH 290 IU/l, γ -GTP 24 IU/l, CRP 1.14 mg/dl, AFP 5.1 ng/ml, HCG- β 0.1 > ng/ml と炎症反応の上昇は認めたが, 腫瘍マーカーの著明な上昇は認めなかつ

た. 造影 CT では径 17 cm の精巣腫瘍, 径 16 cm の傍大動脈リンパ節転移, 多発肺転移, 右胸膜播種に伴う胸水の貯留が認められた (Fig. 1).

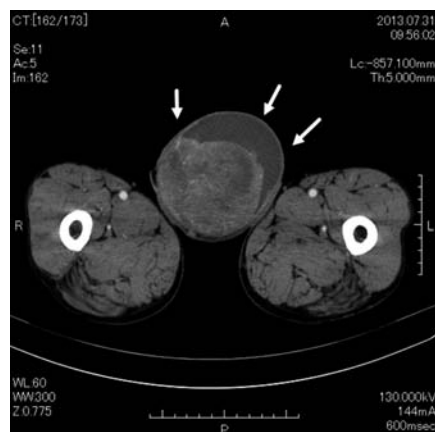
経 過 : 以上の検査所見より精巣腫瘍, T1 N3 M1a S1, stage IIIB と考え, 10 月 28 日左高位精巣摘除術を行った. 標本重量は 720 g. 長径 17 cm, 黄白色の充実性腫瘍であった. 肉眼的に明らかな鞘膜浸潤, 広範な凝固壊死, 脈管侵襲などは指摘できないものの, steroid 産生細胞の特徴である好酸性細胞質, 明瞭な核小体が存在した. Leydig 細胞に特徴的な Reinke の結晶は認めないものの, 免疫染色で Leydig 細胞に特徴的な inhibin が染色されること, また少数ながら核分裂像も認めるため, 悪性 Leydig 細胞腫と診断された (Fig. 2). 術後 testosterone は 1,440 ng/dl と高値のままであり, 当院倫理委員会の承認ののち, 術後第 2 週から mitotan を 1.5 g/day で開始した. 同時に副腎不全を防ぐため prednisolone を 20 mg/day で開始した. mitotan 投与前の血液検査所見としては, WBC 14,800/ μ l, RBC $359 \times 10^4 / \mu$ l, Hb 12.9 g/dl, Ht 37.6%, Plt $40.7 \times 10^4 / \mu$ l, Na 133 mEq/l, K 5.0 mEq/l, BUN 22.9 mg/dl, Cr 1.88 mg/dl, AST 17 IU/l, ALT 17 IU/l, LDH 238 IU/l, γ -GTP 20 IU/l, Alb 2.7 g/dl, T-Cho 83 mg/dl, CRP 5.58 mg/dl であり, 肝機能は正常であったが, 炎症反応の上昇と Alb の低下を認めた. この炎症反応の上昇は mitotan 投与終了後まで変わらなかった. 発熱もなく, 胸部レント



A



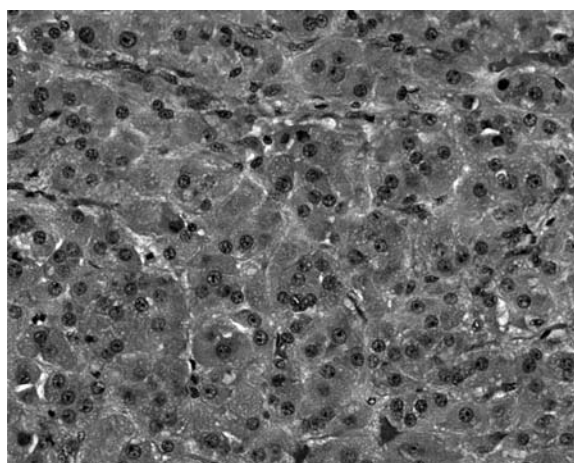
B



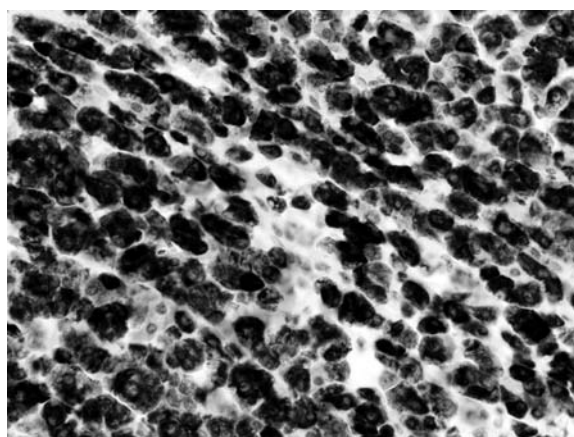
C

Fig. 1. A: Preoperative CT of the abdomen shows multiple lung metastasis (arrow) with pleural effusion. B: Preoperative CT of the abdomen shows a para-aortic lymph node metastasis (arrow). C: Preoperative CT of the testis shows a left testicular tumor (arrow).

ゲンでも明らかな肺炎もなく、感染ではなく腫瘍によるものと考えられた。Mitotan 投与による大きな副作用もなく術後第3週に3gに増量したが、testosteroneが3,043 ng/dlと増加したため、術後第6週より4.5gに増量した。Testosteroneは2,473 ng/dlと低下したものの、CTでリンパ節転移の縮小を認めず、リンパ



A



B

Fig. 2. Histological and immunohistochemical findings of the left testicular tumor. A: Tumor cells were with abundant eosinophilic cytoplasm, clear nucleolus and a few atypical nuclei (HE stain, $\times 40$). B: The tumor cells were positive for inhibin (inhibin, $\times 20$).

節転移による腹部圧迫のためと思われる食欲不振が続
き、1月15日後腹膜リンパ節郭清術を施行した。
mitotan は手術直前まで6週間、4.5gで投与した。
手術はChevron切開で経腹的に行った。リンパ節は
左側を腎前面、上方を左腎動静脈、右側を腹部大動
脈、下方は左総腸骨動脈に囲まれる形で存在してい
た。リンパ節は癒着が強く、剥離は非常に困難であ
り、視野を確保するために正中切開を追加した。手術
時間4時間59分で出血量は980g、摘出標本重量
1,136gであった。赤血球輸血を4単位行っている。
腫瘍は径16cm、充実性の腫瘍であり、病理診断では
前回と同様に悪性Leydig細胞腫であった。手術翌日、
尿量の減少およびCrが4.54 mg/dlと上昇し、血圧の
低下も認めた。腹部超音波断層検査で、水腎症なく、
明らかな血腫の貯留は認めなかったが、Hb 9.0 g/dl
と貧血の進行を認め、赤血球輸血を2単位、輸液、昇
圧剤の投与、CHDFを行った。術後2日にDICとな

Table 1. Cases of malignant Leydig cell tumor of the testis reported in Japan

No	報告者	報告年	年齢	患側	主訴	出典
1	緒方ら	1917	37	左	下腹部腫瘍	福岡医科大学雑誌 10 : 478
2	久保ら	1969	66	右	腫大, 鼠径部腫瘍	不明
3	近藤ら	1983	29	両	腫大, 鼠径部鈍痛	日泌尿会誌 74 : 1453
4	河野ら	1989	56	右	右陰嚢内腫瘍	臨泌 43 : 807
5	小田ら	1992	22	右	右陰嚢内腫瘍, 女性化乳房	日泌尿会誌 83 : 771
6	須賀ら	1996	46	右	胸部レントゲン異常	泌尿器外科 9 : 1132
7	前田ら	2001	55	左	精巣腫大	泌尿紀要 47 : 537
8	市野ら	2001	31	左	不妊	泌尿器外科 14 : 598
9	保坂ら	2003	34	左	精巣痛	日病理会誌 92 : 307
10	上田ら	2006	71	左	精巣腫大	泌尿紀要 52 : 410
11	森田ら	2008	71	右	精巣腫大	臨泌 62 : 51
12	浅井ら	2010	42	左	右半身片麻痺	西日泌尿 72 : 119
13	成田ら	2011	68	左	精巣腫大	泌尿紀要 57 : 591
14	自験例	2015	69	左	左陰嚢腫大	

り, トロンボモジュリン製剤, アンチトロンビン濃縮製剤を投与開始した. この過程で血便を認めたため, DIC から消化管出血を来したものと考えられた. 血圧の低下, 腎機能の悪化については, 原因は特定できなかった. その後も集学的治療を行ったが, 術後3日で死亡された. 病理解剖は家人の希望で行われなかった.

考 察

精巣 Leydig 細胞腫は全精巣腫瘍の1~3%であり, そのうち悪性例は10%程度と非常に稀な疾患とされる¹⁾.

本邦における悪性精巣 Leydig 細胞腫としては, 本症例が14例目にあたる²⁻⁵⁾ (Table 1).

組織学的に悪性を診断するのは困難であるが悪性を示唆する所見として, 2011年の EAU guideline update によると, 1) 腫瘍の大きさが5 cm 以上, 2) 細胞異型や DNA aneuploidy が認められること, 3) 核分裂, MIB-1 発現の増加が認められること, 4) 壊死が存在すること, 5) 脈管侵襲, 断端陽性であること, 6) 精巣実質を超える進展が認められることとされる. 本症例では1) から4) までは認められ, 転移も有することから悪性精巣 Leydig 細胞腫と考えられた.

悪性精巣 Leydig 細胞腫の転移臓器としては所属リンパ節が72%, 肺が43%, 肝が38%, 骨が28%となっており⁶⁾, 転移巣に対する BEP を含む化学療法, 放射線治療転移巣の外科的切除が行われるが, 有転移症例はきわめて予後が悪く, ほとんどは2年以内に死亡している.

一方, 副腎皮質ホルモン阻害剤である mitotan の投与により良好な経過を得た報告が散見される⁷⁻⁹⁾. 本症例では mitotan 投与による副腎不全を予防のするために prednisolone を同時に投与した. Leydig 細胞腫へ

の効果については病理組織学的に副腎皮質癌に類似し, 異常を示すホルモンも類似しており, 効果に繋がるのではないかと考えられている^{10,11)}.

mitotan に悪性 Leydig 細胞腫の適応はなく, 本症例では当院の倫理委員会の承認のうえ, 投与を開始した. mitotan 投与により血清 testosterone 値は低下したものの, 傍大動脈リンパ節転移は縮小せず, 消化管圧迫によると思われる食欲不振が続き, 後腹膜リンパ節郭清を行ったが, 術後不幸な転帰となった.

結 語

悪性精巣 Leydig 細胞腫の1例を経験した. 本邦14例目の報告となる. 後腹膜リンパ節転移を有し, mitotan を投与したが, 腫瘍径は変わらず, 後腹膜リンパ節郭清を行った. 術後3日で合併症により死亡された.

本論文の要旨は第64回日本泌尿器科学会中部総会で発表した.

文 献

- Kim I, Young RH and Scully RE: Leydig cell tumors of testis. Am J Surg Pathol **9**: 177-192, 1985
- 西野昭夫, 高島三洋, 中嶋和喜, ほか: 小児睾丸 Leydig cell tumor の1例. 泌尿紀要 **35**: 2139-2143, 1989
- 原田泰規, 黒田秀也, 瀬口利信, ほか: 精巣 Leydig 細胞腫の1例. 泌尿紀要 **44**: 61-63, 1998
- 阿部豊文, 高羽夏樹, 辻村 晃, ほか: 不妊を主訴とした精巣 Leydig 細胞腫の1例. 泌尿紀要 **49**: 39-42, 2003
- 田口 慧, 山口千美, 高橋さゆり, ほか: 高齢者に認められた精巣 Leydig 細胞腫の1例. 泌尿紀要 **57**: 521-524, 2011
- Germ 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
- 7) Knyrim K, Higi M and Hossfeld DK: Autonomous cortisol secretion by a metastatic Leydig cell carcinoma associated with Klinefelter's syndrome. *J Cancer Res Clin Oncol* **100**: 85-93, 1981
- 8) Bertoman KA, Bratloff B, Hodges GF, et al.: Treatment of malignant Leydig cell tumor. *Cancer* **68**: 2324-2329, 1991
- 9) Van der Hem KG, Boven E, van Hennik MB, et al.: Malignant Leydig cell tumor of testis in complete remission on o,p'-DDD. *J Urol* **148**: 1256-1259, 1992
- 10) Azer PC and Braunstein GD: Malignant Leydig cell tumor: objective tumor response to o,p'-DDD. *Cancer* **47**: 1251-1255, 1981
- 11) 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
- (Received on March 16, 2015)
(Accepted on December 18, 2015)