睾丸胎生細胞癌の皮下転移症例

信州大学医学部皮膚泌尿器科教室
(主任: 谷奥喜平教授)

中 平 正 美
中 村 邦 昭
小 泉 雄 一 郎

A CASE OF SUBCUTANEOUS METASTASIS OF EMBRYONAL CELL CARCINOMA OF TESTICLE.

Masami Nakahira, Kuniaki Nakamura,
Yuichiro Koizumi

Department of Dermatology and Urology,
School of Medicine, University of Shinshu
(Director: Prof. K. Tanioku)

睾丸に発生する悪性腫瘍は男子の全悪性腫瘍の約1%を占めるに過ぎず頻度は大きいものと云えないが、泌尿器科患者についてみると3~5%を示すと思われる決して軽視さるべき疾患ではない。特に胎生細胞癌 (embryonal cell carcinoma) と呼ばれるものは、発病初期に既に身体各所に転移を来とし、悪性度が高く予後不良とされるが、我々の今回遭遇した睾丸胎生細胞癌患者では、特に皮下にも転移があり、このような症例は文献でも報告が殆んどない点に興味があつたので報告し、併せて新抗腫瘍剤のヘマトポルフイリン水銀を使用して経過を追つたので、その成績などについても記載したい。

症 例

中島某. 65才男性, 無職, 初診1960年9月12日.

主訴: 左睾丸と左肩, 後頭, 側頭部皮下などの腫瘍形成.

家族歴. 特記すべき事はない. 癌の Belastung もなし. 子供は8人で皆健康.

既往歴: 50才の時, 糖尿病ではないかと医師から云われた事があるが, その後身体に特に異常ない. 睾丸などに外傷の既往症なく, 性病は否定. 流行性耳下腺炎にも罹患していない.

現病歴. 1959年6月に何等の誘因なく左側睾丸が無痛性に腫脹して来たのに気付いた. 以後, 何等の病的感覚のないままに徐々に腫大. 1960年4月に, 頭部, 左肩, 左鎖骨部, 左前腕部などにやはり無痛性に腫瘍出現, 漸時増大する. 7月に左上眼瞼部にも腫瘍出現, 赤味が強

く, “まばたき”にも邪魔で所謂, “目の上のたん瘤”の状態となり最初に本学眼科受診, 次いで当科に廻されて来た. この疾患を除けば健康で全身に病感なく, 膀胱症状, 排尿異常もない.

現症: 体格やゝ小さいが栄養普通. 胸腹部所見は理学的に大体正常だが, 肝は1横指ふれ, 両腎とも軽く触れる. 胸部の一部に乾性ラ音を聞く. 女性化乳房なく前立腺も正常である.

原発と思われる左睾丸腫瘍は, 超鶏卵大で表面は凹凸不整, 硬度は全般に固いが, 場所により, ある程度硬度に差がある. 一部には波動を感じる. 陰嚢とは部分的に癒着しており該当皮膚面は固い. 副睾丸は判然としなない. 精管の基部に於ては, 大豆大のかなり固い腫瘍を2cm程触れる. 転移したものとして体表から触れるものに淋巴節転移, 皮下転移及び骨転移巣とがあり, 前者としては左鼠蹊部と左腋窩に各2~3個づつ大豆大から拇指頭大のものがあり, 左側頸部にもそれと思われるものがあるが, 左鎖骨上窩には触れない. 後腹膜腔などは判然としなない. 一方皮下に於ける転移としては, (第1図, 第2図) 左上眼瞼, 左鎖骨部皮下, 左右肩胛骨及び肩部皮下, 左前腕部皮下などにあり, また後頭, 右側頭などには骨と皮膚の間に亘る腫瘍があり, さらに左側頸部の3~4個の腫瘍のうちの少なくとも1個は明瞭に皮膚自身にも腫瘍性的変化を認める. 以上のものはいずれも拇指頭大から胡桃大までで, 硬度は弾性硬だが, 頭部にあるものは, むしろ柔かい. 色調は常色に近いものか

第1図 左肩胛部転移巣

第2図 左上眼瞼部転移巣

第3図 頭部X線写真(骨転移巣)

第4図 昭和35年12月14日入院時所見左前腕部腫瘤

第5図 昭和36年2月1日入院時所見

第6図 剔除睾丸 剔除皮膚腫瘍

第8図 皮下転移巣組織（弱拡大）

ら桃実色のものなどあるが、左鎖骨部皮膚のものや、左上眼瞼部のものは表面に毛細血管の拡張が著明である。皮膚と腫瘍は緊密に連絡している如く皮膚自体にも変化が及び、腫瘍の基底部に対しても境界は判然としない。

臨床諸検査成績：レ線撮影を見ると頭部では腫瘍のある部に一致して（第3図）頭蓋骨にも欠損があり、骨転移と見られる。また胸部レ線撮影像を見ると左上肺野に円形ではないが、やや境界不鮮で超鳩卵大の転移巣と思われる陰影がある。しかし上昇気球様ではない。また胸

第7図 睾丸腫瘍組織（強拡大）

膜炎様の所見もなく縦隔洞もきれいである。血液所見では赤血球数 390万、白血球数7000、血沈素はザーリー法で90%、血色素係数1.15。血沈は1時間20、2時間34。血清梅毒反応は、カーン氏法、緒方氏法、硝子板法いずれも陰性である。

尿は蛋白、糖ともに陰性、ウロビリノーゲン正常陽性で沈渣は得られなかった。

肝、腎機能検査では PSP は初発5'15"、2時間合計70%。BSP 試験は45分で0%であった。

処置：左睾丸は除睾丸術を行い、あわせて鼠蹊淋巴節廓清を行ったが、後腹膜腔淋巴節の廓清は行わなかった。左上眼瞼部のものは主として美容的、精神的な面を考慮して剔除した。左鎖骨部皮膚転移巣は組織学的検査のため剔除した。手術後、第1製薬より試供品の提供を受け、新抗腫瘍剤ヘマトポルフィリン水銀（MH）を用い、1筒25mg静注、40日間に計20本（隔日）、更にそれ以後は約1週間間隔で5本使用した。この間頭部の腫瘍のあるものが硬度やや軟になった変化は見られたが、全般的にみると腫瘍が積極的に縮小するには到らず、概ね不変であった。この間腫瘍の新生は認められなかったが、上記治療終了後1週間して12月14日入院時には前腕、背部などに再び腫瘍の新生をみた。左前腕のものは第4図に示すごとく上方のものは胡桃大、下方のものは2個の示指頭大のものであった。そこで再び同日より隔日にMH 25mgを昭和36年1月6日まで計10本（はじめからは計35本）を使用した。患者の都合により以後中止した。しかるに2月1日入院せる際みると、左前腕の最も大きかった胡桃大の腫瘍は大豆大に縮小扁平化し、他の2個は完全に消失していた（第5図）。この間の経過を患者から聞くと、1月10日頃より腫瘍は目に見えて縮小し

はじめ、約1週間位の期間に左前腕、頸部、背部等の腫瘍が相前後して消失していったという。現在は右前頭部及び左肩胛部にある大きな腫瘍のみとなり、全身状態も極めて良好である。副作用は認めなかった。

以上の治療経過よりしてヘマトポルフィリン水銀は、辜丸胎生細胞癌の皮下転移に対し30本以下では1部のものの軟化はあつたが全般的にみると積極的に腫瘍が縮小あるいは消失するには到らず、腫瘍の新生もみられたが、更に使用を継続することにより、腫瘍の縮小更に消失するに到つたもので、すぐれた効果を示したものと考へる。

摘出腫瘍の肉眼的所見：(第6図)左辜丸は大きさ $4.5 \times 4.5 \times 8$ cm, 重さ 105g. 表面は、かなり凹凸不整断面は灰白黄色髄様でその中に直径1cmから1.5cm位の球形の殊に固く軟骨様硬を示し、やゝ赤味のある腫瘍が5個程ある(第6図の大きな腫瘍塊の中に小円形としてあるもの)。皮下転移部のもは割合に判然と周囲から区画された略球形の固い腫瘍で断面は灰黄色で構造均一で壊死などは見られない。

組織学的所見：辜丸の腫瘍について述べると、H.E. 染色で部分的に割合均質の細胞の配列する所がある。境界はやや不明瞭だが多面体をなす細胞が彌漫性に存在しており、核は大型で明瞭な輪廓を有し、ほぼ円形を示している。細胞間質は、一部に円形細胞の浸潤があり、全体として壊死は殆んどなく出血が一部に認められる。即ち seminoma の像を示す所もある。しかし上記の如き部分は一部であつて残りの大部分は seminoma と云い難く、むしろ辜丸胎生細胞癌と云われるものである。即ち組織学的に極めて変化に富んだ種々の形を示し、全般として、相当に未分化の細胞が多く、一部に分裂像もみられ、未分化各期の像がみられる。核は種々の染色度を示し、型も円形、卵形、その他不整形を示している。間質は全般に乏しく、部分的には血管の増生をみる。壊死出血はない。組織学的所見を纏めてみると、先の肉眼的所見で述べた断面に存在した数個の固い球形の腫瘍塊が胎生細胞癌であり、その周辺にあつた組織が seminoma 様の構造を示していた。

また左上眼瞼部および左鎖骨部皮下の転移部の組織像も、精管にそつた辜丸周囲の転移部からの組織像も辜丸において見られた胎生細胞癌と同様の所見を示した(第7図, 第8図)。

考 按

辜丸腫瘍は組織学的に非常に多様で、かつ、総ての種

類の腫瘍の発生する可能性があり、この分類や発生病理をめぐつての学説が甚だ多く、これらを整然と分類する事は不可能に近い。この病理組織学的解明が他臓器に於けるそれに比して明らかでないのは即ち、他臓器に於けるより以上に発生原因も不明とされているためである。

辜丸腫瘍を最初に認めたと云われるのは St. Donat (1696) とされるが、分類については Virchow (1862) の記載などが古いものであり、それ以後、辜丸腫瘍は各種の名称で呼ばれていたが、1906年に到り Chevasu が畸型腫と seminoma を対立させて辜丸腫瘍の分類上注目された。現在に於ては多数の支持を得ている分類は、1) Friedman および Moore によるもの 2), Dixon および Moore によるもの 3), Melicow によるものなどである。即ち、1)は辜丸腫瘍を seminoma, embryonal carcinoma, teratocarcinoma, teratoma, interstitial cell tumor の5つに分けるものであり、2)の Dixon と Moore によるものは腫瘍を2大別し、1つは精細胞起源腫瘍で全体の96.5%を占め、他の1つは辜丸の精細胞以外の要素より起るものとしており、更に精細胞起源腫瘍を明解な模型図で表わし、大きく5群に分けるとしているのは周知の事実である。3)の Melicow によるものは primary testicular tumor を Dixon と Moore と同様、germinal tumor と nongerminial tumor の2つに分けているが、germinal tumor については、seminoma 群と embryoma, choriocarcinoma, embryonal carcinoma 群、およびこの2群の混合型乃至一部のものの亜型から成る群の計3群に区別している。要するに辜丸腫瘍の約95%は、原始胚細胞から発生した germinal, 所謂類畸型腫 teratoid tumor などと呼ばれるものである事に異論を唱えるものは少ない。Mooreは将来の分類は胎生細胞癌と絨毛上皮型を含んだ trophoblastoma 型と成熟畸型腫瘍と seminoma 型の3基本型で充分であるとしている。いずれにせよ我々の症例は大きく云われる embryonal carcinoma の範疇に入る事に間違いなく、その周辺に seminoma 様の像を示したものと思われる。大田黒の最近の研究では彼の49例の観察で、基本型としては seminoma, embryonal carcinoma, teratoma, の3群で、時に、choriocarcinoma の要素である syncytium cell が混在するとし、さらに詳しく seminoma は stroma およびリンパ球浸潤の態度により4型、4群に分け得るとし、また embryonal carcinoma は精細管内増殖後、直ちに小囊胞乃至腺様構造をとる第1型と

管腔内に乳頭様増殖をする第2型と、初期には未熟細胞の増殖があり次第に悪性腺癌様構造を示す第3型と、さらにこの他 seminoma との移行型があるとし、最後に teratoma にも各種の観察をしている。以上の分類はともかくとして我々の症例の悪性度は高く、組織所見でも極めて未分化な細胞が多く、しかも発症に患者が気づいてから来院するまでに1年以上を経過しているのに、全身各所に転移があるのに何等不思議はない。Campbell も睾丸腫瘍患者の88%は初診時に既に転移を来たしていたと報告した程である。

睾丸腫瘍の転移する場所のうち代表的なものは所属淋巴節、鼠蹊部、後腹膜腔、頸部、左鎖骨窩、大網などと、肺、肝、脳、胸膜、縦隔洞等々であり、沢山の報告があるが、神崎の如く眼窩へ来たものの報告もある。これらの経路として大田黒は血行性、淋巴性、局所的浸潤などを考えている。我々の症例についてみると、むしろ転移の主たるものは皮下であるが、現在までの報告には皮膚に対するものは殆んどなく、わずかに武井、大田黒などが、頭部に腫瘍を認めたとしているが、これらも頭蓋骨への転移か、頭部皮膚へのそれか明瞭でない。また宮崎らの報告があるが、これは睾丸又は副睾丸の一部、またこれに接続する組織に原発した腺癌が皮膚に連続転移性に波及したものであり、遠隔性の転移ではない。我々の症例はこの点で興味あるものと考ええる。

さらに本症例に使用したヘマトポルフィリン水銀についてであるが、本剤は hematoporphyrin-diNa 塩の水銀錯塩で、黒褐色の水に易溶であるが、アルコールに僅かに溶解する外は、クロロホルム、ベンゼン、アセトンなどの有機溶媒に不溶の粉末である。本剤は白血球減少がないと云われ、その他の副症状が少ないので長期間に亘り抗腫瘍剤として使用し得ると云われる薬品である。また生体の新陳代謝を亢進させ腫瘍より放出される有害な物質に拮抗作用をもつものとも云われる。我々の症例に於ては、25mg25回使用時までは腫瘍に対して著明な効果はみられなかったが、35回使用後は腫瘍は急速に縮小し、胡桃大以下の睾丸胎生細胞癌皮下転移巣は消失するに至った。このことはMHが本症に対しかなり有効なるものと期待してよいと考える。

まとめ

65才男子の正常位左睾丸に発生した胎生細胞癌と皮下、淋巴節、頭蓋骨及び肺に転移巣を認めた症例を経験した。皮下及び頭蓋骨への転移は睾丸腫脹を気付いて後約10カ月後に発生したもので、殊に睾丸腫瘍の皮下転移は

極めて少いので貴重な症例として興味をひいた。病理組織学的には睾丸腫瘍は胎生細胞癌で、周囲を seminoma に囲まれている型を示し、転移巣の組織像は胎生細胞癌であった。

また新抗腫瘍剤ヘマトポルフィリン水銀製剤マーフィリン25mg、35回の使用により大多数の皮下転移腫瘍の消失をみた。即ちこの成績より睾丸胎生細胞癌に対するヘマトポルフィリン水銀の効果を期待しようとする。

(本論文の要旨は、第36回日本泌尿器科学会信州地方会において発表した)

文 献

- 1) 武井信：歯月報，24，29，1944（文献23より）。
- 2) Friedman, N.B. & Moore, R.A.: Am. J. Military Surgeon, 99, 573, 1946.
- 3) Lowry, E.C. et al.: J. Urol., 55, 373, 1946.
- 4) Rusche, C.: J. Urol., 68, 340, 1952.
- 5) Dixon, F.J. & Moore, R.A.: Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1952,
- 6) 宮崎寛明他：臨皮泌，6，皮膚科図譜，1952.
- 7) Dixon, F.J. & Moore, R.A.: Cancer, 6, 427, 1953.
- 8) Culp, D.A.: J. Urol., 70, 282, 1952.
- 9) Schwartz, J.W. & Mallis, N.: J. Urol., 72, 404, 1954.
- 10) Thomas, G.J. et al.: J. Urol., 72, 411, 1954.
- 11) Campbell, M.S.: Urology, Vol. II., W.B. Saunders Company, 1954.
- 12) 小田完五他：臨皮泌，8, 297, 1954.
- 13) 前川正信他：皮と泌，16, 23, 1954.
- 14) Melicow, M.M.: J. Urol., 73, 547, 1955.
- 15) Raines, S.L. & Hurdle, T.G.: J. Urol., 73, 363, 1955.
- 16) Sohval, R.R.: J. Urol., 75, 285, 1956.
- 17) Melicow, M.M.: J. Internat. Coll. of Surgeons, 25, 187, 1956.
- 18) 松井滋他：臨皮泌，10, 15, 1956.
- 19) 辻一郎：癌の臨床，2, 6, 1956.
- 20) 中村邦昭他：臨皮泌，11, 186, 1957.
- 21) 土屋文雄：日本外科全書，Ⅲ/25金原。南江堂，1958.
- 22) 大田黒和生：日泌尿会誌，49, 297, 1958.
- 23) 柏井浩三：泌科紀要，4, 270, 1958.
- 24) 神崎教孝：眼臨，52, 1168, 1958.
- 25) Patton, J.F.: J. Urol., 81, 457, 1959.
- 26) 菅野英男他：臨皮泌，13, 915, 1959.
- 27) 石神襄次他：日本泌尿器科全書，Ⅵ/45，金原・南江堂，1960.