頸胸椎へ転移をともなった睾丸カルチノイド腫瘍の1例

北里大学病院泌尿器科 (主任: 小柴 健教授)

志村 哲 内田 豊昭 設楽 敏也 西村 清志
村山 雅一 本田 直康 小柴 健

PRIMARY CARCINOID TUMOR OF THE TESTIS WITH METASTASIS
TO THE UPPER VERTEBRAE

Report of a Case

Satoru Shimura, Toyoaki Uchida, Toshiya Shitara, Kiyoshi Nishimura,
Masakazu Murayama, Naoyasu Honda and Ken Koshiba
Department of Urology, Kitasato University School of Medicine
(Director: Prof. Ken Koshiba)

A case of primary carcinoid tumor of the right testis with metastases to the cervical and thoracic vertebrae and epidura is reported. A 53-year-old man was first recognized as being with dyesthesia of the left arm and shoulder in April 1986. In June, 1987, he was admitted to the Neurology service, complaining of sudden occurrence of abasia. Myelography and computerized tomography demonstrated an epidural mass and several high density areas in the vertebral bodies of Th₁ and Th₂. The patient underwent laminectomy from C₇ to Th₂. At operation, the neurosurgeons noticed a tumor mass in the right scrotum and requested our consultation. Thus right high orchiectomy was performed. Pathological examination including Grimerius' and Fontana-Masson's stain revealed carcinoid tumor of the right testis associated with metastases to the spinal column. Postoperatively, tumor marker studies revealed elevation of blood 5-hydroxytryptophan and marked increase of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid excretion. They showed remarkable decreases after a course of PVB chemotherapy. The patient has been under our observation as an out-patient for the past 27 months with metastases.

This is the first case of primary carcinoid tumor of the testis with metastases so far reported in the domestic literature.

Key words: Testicular tumor, carcinoid tumor, epidural and spinal bone metastases

要旨: 頸胸椎の椎体, 硬膜外へ転移をともなった睾丸原発カルチノイド腫瘍の1例を報告する。症例は53歳男性, 1986年4月左肩から小指にかけてビリビリ走る疼痛を認めた。1987年7月突然歩行障害が出現し脳神経外科を受診した。脊髓造影とCTにてTh₁よりTh₂の椎体内および硬膜外腔に腫瘍を認め, C₇よりTh₂まで椎弓切除術施行した。術中に, 右陰嚢部に腫脹を認め泌尿器科へ依頼され同時に右高位除睾術を施行した。Grimerius染色やFontana-Masson染色を含む顕微鏡検査にて頸胸椎へ転移をともなった睾丸原発カルチノイド腫瘍と診断された。術後の血中5-hydroxytryptophan値および尿中5-hydroxyindoleacetic acid値は高値を示したが, PVB療法にて腫瘍マーカーは一時低下した。しかし, 全身骨への転移は消失せず, 定期的に化学療法を施行されている。除睾術後27カ月で現在外来通院中である。われわれが調べた限り遠隔転移を有する睾丸原発カルチノイド腫瘍は本邦第1例目である。

キーワード: 睾丸カルチノイド, 転移

緒 言

カルチノイド腫瘍は稀な疾患であり主として消化管, 気管支に発生する。一般に腫瘍の発育が遅く良性の経過をとるものが多いが, なかには転移を伴う症例も報告されている。今回われわれは頸胸椎の椎体内及

び硬膜外への転移により発見された睾丸カルチノイド腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 53歳, 男性, 会社員。

主訴: 歩行障害。

現病歴：1986年4月頃より左肩から左小指にかけてビリビリ走る疼痛が出現した。1987年7月27日腰部から股部にかけて異常知覚出現。29日朝、歩行障害出現。30日には起立不可能となったため同日当院神経内科へ緊急入院となった。

入院時現症

意識：清明。脳神経系：異常所見なし。

運動系：左上腕三頭筋から骨間筋の萎縮、両下肢脱力（左に強い）。

知覚系：左C₃からTh₂の知覚異常、両側C₃以下の知覚低下、膀胱直腸障害、Th₄・Th₅以下の発汗低下。

入院時検査成績

血算一般はWBC 10,400/mm³, RBC 397万, Hb 12.5mg/dl, Ht 35.7%, Plt 22.5万, ESR 67mm/hourであり血液生化学はGOT 49IU/l, GPT 85IU/l, ALP 1,126IU/lの軽度上昇以外は正常範囲内、特殊生化学はCEA 1.23ng/ml, α -fetoprotein <3.0ng/ml, β -HCG（血中）<0.8ng/ml, β -HCG（尿中）<0.2ng/mlであった。

入院後経過

以上のようにC₇からTh₁レベルの左Brown-Sequard型脊髄神経症状および脊髄造影にてTh₁・Th₂レベルの完全閉塞の像を認めたため1987年7月30日脳神経外科にて、脊髄腫瘍の診断のもとにC₇からTh₂までの椎弓切除術が施行された。術中に右睾丸の腫脹を認めたため当科へ依頼あり右睾丸腫瘍の診断にて同時に右高位除睾丸術を施行した。

摘出した右睾丸は黄色均一、6×4.5×4cm大で一部嚢胞性であった（図1）。病理組織学的には細胞は小型円形で、核小体に富む円形な核を有するほぼ均一な腫瘍であった。また腫瘍細胞は充実性蜂巢状配列を示す

図1 摘出睾丸の肉眼所見。黄色均一で一部嚢胞を含む。副睾丸、精索への浸潤は認めないが、白膜への浸潤を認める。

部分（図2A）腺管状を示す部分（図2B）およびそれらの混在する部分よりなりカルチノイド腫瘍に特徴的であった。奇形腫を思わせる所見も認められなかった。またGrimerius染色（図2C）およびFontana-Masson染色（図2D）では腫瘍細胞の細胞質が黒色に染色され好銀性及び銀還元性が示された。電顕像では細胞質内に分泌顆粒を認めた（図3）。また切除した椎体の組織にも骨内に睾丸と同様の腫瘍細胞の像がみられた。

術直後、血中5-HT（5-Hydroxytryptophan）及びその代謝産物である尿中5-HIAA（5-Hydroxyindole acetic acid）値は1,210ng/ml（正常230ng/ml以下）、56.8mg/day（正常0.6mg/day以下）と異常高値を示していた。術後Cis-platinum 100mg, Vinblastin 10mg, Pepleomycin 30mgを1コースとする抗癌剤併用療法を2コース施行した。第1回目の治療後、血中5-

図2 光顕所見。A：H.E.染色。腫瘍細胞が充実性蜂巢状を示す部分。B：H.E.染色。腫瘍細胞が腺管状を示す部分。C：Grimerius染色。細胞質内が黒色に染色されている。D：Fontana-Masson染色。細胞質内が黒色に染色されている。

図3 電顕所見。細胞質内に分泌顆粒を多く認める。
(黒染部分)

図4 化学療法による血中5-HT および尿中5-HIAA 値の経過。

HT および尿中5-HIAA 値はそれぞれ185ng/ml, 1.1 mg/day と顕著に減少がみられた(図4)。なお腹部CT, IVP, 上・下部消化管造影, 気管支鏡, リンパ管造影その他の検査にて椎体以外への転移は認められなかった。外来にて経過観察していたところ, 1987年12月1日頃より腰痛出現し骨スキャンにて全身骨への多発転移像を認めた。血中5-HT 及び尿中5-HIAA 値は1,980ng/ml, 183.1mg/day と再上昇していたためMethotrexate 10mg, Cis-platinum 100mg, Adriamycin 50mg, Vinblastin 5mg を1コースとするM-VAC療法変法を2コース施行したところ血中5-HT および尿中5-HIAA 値はそれぞれ1,160ng/ml, 39.4mg/day と減少した。外来にて経過観察が1989年

3月腰痛, 左下肢浮腫出現したためCISCA療法としてCyclophosphamide 900mg, CIs-platinum 90mg, adriamycin 75mg を2コース施行した。その後症状は安定したため再び外来にて経過観察していたが, 腰痛, 左下肢浮腫増悪してきたため再度始めに行った化学療法を3コース施行した。施行後血中5-HT および尿中5-HIAA 値は1,140ng/ml, 52.0mg/day となり現在外来にて経過観察中である。

考 察

カルチノイド腫瘍の歴史はMerling (1838)¹⁾により虫垂と小腸の嗜銀性細胞よりなる腫瘍と言われたことに始まり1907年, Oberndorfer²⁾にKarzinoid Tumor-と名づけられた。カルチノイドには顔面紅潮, 水様性下痢, 喘息発作及び右心不全をきたす症候群がありこれはセロトニンが腫瘍細胞から過剰分泌された時あるいはセロトニンの分解酵素の存在する肝に腫瘍が転移した時に起こるとされている。また, Williams (1963)³⁾はカルチノイドは原腸系臓器より起こり発生学的に前腸系(胃, 十二指腸), 中腸系(小腸, 虫垂), 後腸系(結腸, 直腸)に分類され組織形態, 銀染色と相関することを報告した。また, Pearse (1968)⁴⁾はAPUD (amine precursor uptake decarboxylation)系の腫瘍の一つであると報告し, 現在ではセロトニン(5-HT), カリクレイン, ヒスタミンなど約10種類の活性物質を産生分泌することが判明している。本症例は腫瘍細胞は充実性蜂巣状あるいは腺管状を呈し銀反応はともに陽性を示したことより中腸系由来の腫瘍と思われる。カルチノイド腫瘍はわが国では気管支, 虫垂に発生するものが多く睾丸原発のカルチノイドは稀である。著者らが調べた限り本邦で8例⁵⁾, 欧米を含めて54例の報告^{4)~6)}がある。これらのうち記載の明らかな例について項目別に統計すると, 年齢は19歳から76歳(平均44.3歳), 患側は右19例左24例と左に多く, 大きさは0.8~9.5cm, 銀染色は36例中34例陽性(94.4%), カルチノイド症候群様症状を呈したのは46例中3例(6.5%)そして遠隔転移は44例中6例(13.6%)に認めた。本症例では症候の一つとして顔面紅潮の既往が認められた。睾丸原発カルチノイド腫瘍で遠隔転移を生じたものの報告は, 後腹膜壁(Berdjis and Mostofi 1977)⁷⁾, 肝(同1977)⁷⁾, 心, 肺, 他側睾丸(Sullivan et al. 1988)⁸⁾, 鎖骨上, 肝, 気管支, リンパ節(Hosking et al. 1981)⁹⁾, 傍大動脈リンパ節(Kaufman et al. 1985)¹⁰⁾であった(表1)。

カルチノイドは良性的経過をとるものが多いため治

表1 睪丸原発カルチノイドの遠隔転移例

No.	報告者	報告年	年齢	部位	大きさ (cm)	転移部位	治療	経過
1	Berdjis & Mostofi	1977	63	左	4×3×2	後腹膜壁	orchiectomy	4年死亡
2	Berdjis & Mostofi	1977	50	左	9.5×6×6	肝	orchiectomy	6年死亡
3	Hosking	1981	27	右	10×8×6	肝・気管支 縦隔リンパ節 後腹膜リンパ節	orchiectomy radiation	19年死亡
4	Sullivan	1985	76	左	7×4×3.5	心・肺 他側睪丸	orchiectomy	5日死亡
5	Kaufmann	1985	53	右	—	傍大動脈リンパ節	orchiectomy	2年生存
6	自験例	1990	53	右	6×5.4×4	頸胸椎体内 および硬膜外	orchiectomy chemotherapy	27ヵ月生存

療は腫瘍切除術のみが多い。睪丸カルチノイドでは大部分の症例が除睪術のみである。カルチノイドの悪性を明確に判定する組織学的基準はなく腫瘍発育の段階により分類するのが好ましいとされている。一般的にカルチノイド症候群に対しての化学療法成績は、Kvolsら¹¹⁾により抗癌剤単独では5-Fluorocil, Doxorubicin, Dacarbazine等で約15～30%, 多剤併用療法としてはStreptozotocin+5-Fluorocil, Streptozotocin+Doxorubicin等で約20～40%の効果を上げたとの報告^{11)～13)}がある。また肝転移によるカルチノイド症候群の顔面紅潮がSomatostatinにより軽快した報告¹¹⁾やその類似物にて71%の患者に尿中5-HIAAの排泄が50%減少したとの報告がある。本症例は転移を認めたためさまざまな抗癌剤併用療法を施行したが各々に効果を認めた。転移を伴った睪丸カルチノイド腫瘍の5報告例のうち4例は除睪術後5日、4年、6年、19年の経過で死亡し1例⁵⁾は術後2年の経過観察中である。本症例は頸胸椎および全身骨へ転移を有し血中5-HTおよび尿中5-HIAA値も高値を示しているが、除睪術後27ヵ月を経過するも健在であり今後も厳重に経過観察していきたいと考えている。

結 語

頸胸椎の硬膜外および椎体内への転移による神経症状により発見された53歳男性の右睪丸カルチノイド腫瘍を経験した。除睪術後に種々の化学療法を施行した。全身骨へ転移が認められているものの除睪術後27ヵ月で健在である。

本論文の要旨は第452回、日本泌尿器科学会東京地方会にて報告した。

文 献

1) Merling, F.: Anatomie pathologique de l'appendice du caecum. Experience (Paris), 1, 337—347, 1838.
2) Oberndorfer, S.: Karzinoide Tumoren des

Dunndarms. Frank. Z. Path., 1, 426—432, 1907.
3) Williams, E.D. and Sandler, M.: The classification of carcinoid tumours. Lancet, 1, 238—239, 1963.
4) 木村 明, 樋口照男, 秋間道夫: 睪丸カルチノイド腫瘍. 臨泌, 41, 626—627, 1987.
5) 坂本善郎, 村田方見, 福島岳志, 諸角誠人, 川地義雄, 高橋茂喜, 小川由英, 北川龍一: 睪丸カルチノイド腫瘍の1例. 日泌尿会誌, 77, 1874—1878, 1986.
6) 篠田育男, 武内敏視, 栗山 学, 坂 義人, 河田幸道, 山田伸一郎, 説田 修, 篠田 孝, 白井智之: 原発性睪丸カルチノイドの1例. 泌尿紀要, 34, 1257—1263, 1988.
7) Berdjis, C.C. and Mostfi, F.K.: Carcinoid tumor of the testis. J. Urol., 118, 777—782, 1977.
8) Sullivan, J.L., Packer, J.T. and Bryant, M.: Primary malignant carcinoid of the testis. Archs. Pathol. Lab. Med., 105, 515—517, 1981.
9) Hosking, D.H., Bowman, D.M., McMorris, S.L. and Ramsey, E.W.: Priamry carcinoid of the testis with metastasis. J. Urol., 125, 255—256, 1981.
10) Kaufman, J.J. and Waisman, J.: Priary carcinoid tumor of testis with metastasis. Urol., 25, 534—536, 1985.
11) Kvols, L.K.: Metastasis carcinoid tumors and carcinoid syndrome. A selective review of chemotherapy and hormonal therapy. A. J. Med., 81, 49—55, 1986.
12) Moertel, C.G., Rubin, J. and O'Connell, M.J.: Phase II stady of cisplatin theapy in patients with metastastic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. Cancer Treat. Rep., 70, 1459—1460, 1986.
13) Moertel, C.G., O'Connell, M.J., Reitemeier, R.J. and Rubin, J.: Evaluation of combind cyclophosphamide and methotrexate therapy in the treatment of metastastic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. Cancer Treat. Rep., 68, 665—667, 1984.

(1991年1月28日受理)