31 年後に対側に発生した異時性両側性精巣腫瘍の 1 例 —本邦における異時発生報告例 166 例の検討—

つくばセントラル病院泌尿器科 (部長: 佐藤 健)

福原 喜春* 志賀 淑之 佐藤 健

BILATERAL TESTICULAR TUMORS RECURRING 31 YEARS AFTER THE INITIAL TREATMENT: A CASE REPORT AND THE LITERATURE REVIEW

Yoshiharu Fukuhara, Yoshiyuki Shiga and Ken Sato
From the Department of Urology, Tsukuba Central Hospital

We herein report a case of bilateral testicular germ cell tumor recurring 31 years after right high inguinal orchiectomy. In 2003, a 62-year-old man presented with a mass in the left testis. Ultrasonography demonstrated three hypoechoic mass and microlithiasis of the left testis. Abdominal and breast computed tomography revealed no lymph adenopathy and any metastasis. The preoperative diagnosis was stage I testicular tumor and subsequently left high orchiectomy was performed. Histological examination revealed typical seminoma. At present, the patient is free from recurrence after the surgery. To our knowledge, 166 cases were reported in Japan. Approximately fifty percent of metachronal bilateral testicular tumors previously reported have been recurred after five years and more from the initial surgery. In the testicular cancer, long-term follow-up and self examination of the scrotum are of great importance. We review the metachronal bilateral testicular germ cell tumors previously reported in Japan.

Key words: testicular germ cell tumor, bilateral, metachronal

要旨: 今回我々は本邦では最長となる 31 年後に対側に発生した異時性両側精巣腫瘍を経験した。症例は 62 歳男性。精巣の腫大を自覚し当院を受診した。超音波検査にて左精巣に 3 個の低エコーの腫瘍と微小石灰化を認め、精巣腫瘍と診断した。腹部 CT, 胸部 CT ではリンパ節腫大や他臓器転移は認めなかった。左高位除睾術を施行し、病理組織はセミノーマ, stage I であった。31 年前に右精巣腫瘍に対して右高位精巣摘除術を施行し、術後放射線療法を行っていた。異時性両側精巣腫瘍は比較的稀な疾患であり、本邦では我々が調べた限り 166 例目の報告となる。過去の報告を集計すると、平均年齢は 37.5 歳で、対側精巣への発生間隔は平均 72.6 カ月である。約半数は 5 年以降に対側へ発生しているため、精巣腫瘍患者は長期の経過観察と対側精巣の自己触診が重要であると考えられる。

キーワード: 両側精巣腫瘍, 異時性

緒 言

両側精巣腫瘍は比較的稀な疾患であるが、精巣腫瘍の対側発生率は健常人の 500 倍~700 倍と言われている。異時発生のは発生までの期間が平均 5 年前後とされているが、今回我々は 31 年後に対側に発生した異時性両側精巣腫瘍の 1 例を報告するとともに、自験

例を加えた本邦 166 例につき考察を加えた。

症 例

患者: 62 歳, 男性。

主訴: 左陰嚢腫大。

既往歴: 痛風, 糖尿病, 両腎結石。

家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 1972 年右陰嚢腫大を主訴に他院を受診し、右高位精巣摘除術が行われ精巣腫瘍と診断。その後、

*現 総合病院国保旭中央病院泌尿器科

図1 超音波検査

左精巣内に3個の腫瘤をみとめ、一部微細石灰化が認められた。

図2 病理組織学的所見 (H.E.染色, 400倍)

診断はseminoma, pT1であった。

放射線療法が施行されていた。病理組織、病期分類は記録が残されておらず不明。31年後の2003年5月初旬より左陰嚢の腫大を自覚し、5月17日当院受診した。超音波検査にて左精巣腫瘍が疑われたため入院となった。

入院時現症：身長183cm、体重75kg、血圧140/70 mmHg、体温36.0℃。左精巣は硬く鶏卵大に腫大し、軽度の圧痛を認めた。

入院時検査所見：尿一般検査は糖(+)、尿沈渣では異常は認めず。血液生化学検査では明らかな異常は認めず。血清β-HCG 0.2ng/ml未満、AFP 3.2ng/ml、LDH 141IU/lと正常範囲内であった。

画像所見：超音波検査では左精巣内に29×21mm、20×13mm、19×6mmの腫瘤を認め、一部微細石灰化が認められた(図1)。胸部CT、腹部CT検査では他臓器転移やリンパ節転移は認めなかった。

左精巣腫瘍と診断し、入院同日に左高位精巣摘除術を施行した。精巣の大部分に充実性、結節性の灰白色の腫瘤を認め、正常組織は圧排されていた。

病理組織学的所見：seminoma, pT1であった。CISは認めなかった(図2)。

術後経過：5月25日に退院。seminoma, pT1N0M0, stage Iと診断。追加治療は行わず経過観察中であり、画像や腫瘍マーカー上、術後10カ月再発は認めていない。

考 察

両側の精巣腫瘍は比較的に稀な疾患とされているが、片側に精巣腫瘍が発生した場合に対側に発生する頻度

は精巣腫瘍全体の2~4%¹⁾と報告されている。これは健常人と比較して500~700倍以上の頻度でみられる²⁾。また、両側性のものでは異時性に発症するものが多く、同時発生の頻度は稀で精巣腫瘍全体の1%未満と報告されている³⁾。異時性のものは林ら⁴⁾の93例の集計以後我々が調べた限りでは72例の報告^{5)~8)}があり、本症例は本邦166例目の報告となる。今回はこれらの報告例を集計し若干の文献的考察を加えた。

対側精巣への発生年齢は平均が37.5歳(0~79歳)であり、30代をピークに多く20~40歳代で86%(138例/161例)を占めていて、片側精巣腫瘍の好発年齢と同様であった。発生順では右側が初発のものは85例(55%)、左側のものは69例(45%)と右側が初発のものが若干多かった。発生間隔では平均72.4カ月(1~372カ月)であり、2年以内が27%(44例)、5年以内が53%(88例)であり、約半数は5年以内に発生している。しかし、5年以降は47%(78例)、10年以降でも17%(29例)にみられ長期経過観察の重要性が示唆される。最長のものでは本邦では25年、海外では32年の報告⁹⁾があるが、本症例は31年であり本邦では最長となる。また、3カ月以内にも14例(8.4%)起こっており、これらは同時に起こっていた可能性のある症例も含まれるため、受診時に対側の精巣についても十分に診察する必要がある(図3)。

組織型は左右同組織が55%(89例)で、発生間隔は平均70.9カ月、異組織が45%(74例)で平均が75.0カ月であり大きな差はなかった。組織像でみると、初発がseminomaのものは62%(100例)、non-seminoma

図 3 異時発生時の発生間隔

表 1 初発と異時発生時の組織型と stage

		Primary	Secondary
Histological type	Seminoma	100	120
	Embryonal ca.	14	18
	Teratoma	16	1
	Yolk sac tumor	3	1
	mixed	30	25
Stage	I	111	111
	II	12	10
	III	10	16
	unknown	33	29

は 38% (63 例) であり，再発は seminoma が 73% (120 例)，non-seminoma が 27% (45 例) であった．左右のどちらかに seminoma の成分を含むものは，154 例 (93.3%) であり大部分を占めていた．発生間隔では seminoma は最初の 1 年に多く次第に漸減していったが，non-seminoma は発生間隔に影響されずに横ばいの傾向があった (図 3)．

stage 別では初発が stage I 111 例，stage II 12 例，stage III 10 例であり，異時発生では stage I 111 例，stage II 10 例，stage III 16 例であった (表 1)．stage

が上がったものは 18 例，変わらないものは 96 例，下がったものは 14 例であった．以前までの本邦での報告⁴⁾では，異時発生が high stage になることが比較的多いとされていたが今回の集計では大差がなかった．

精巣腫瘍の危険因子としては停留精巣，男性不妊，萎縮精巣，微細石灰化があるが，多くは CIS が深く関与しているのではないかと考えられている．Reinberg ら¹⁰⁾によると精巣腫瘍の患者で対側精巣に CIS を認める頻度は 5～10% であり，それらの約半数は精細胞性腫瘍へ発展すると報告している．そのため，両側精巣

腫瘍の発生にも CIS が関与している可能性があり嚴重な経過観察が必要と考えられる。本症例では超音波検査にて正常精巣内の微小石灰化 (microlithiasis) が認められたが、微小石灰化は比較的稀であり、その臨床的意義に関しては明らかになっていないが、微小石灰化を認めた場合の約 30~40% は精巣腫瘍と言う報告¹¹⁾もあるので注意が必要である。

組織所見と stage に応じた治療が行われれば、予後は両側性でも片側性のものとほとんど変わらない³⁾。また、治療に関しては、妊孕性や男性機能温存が問題になり QOL を念頭に置いた治療が必要となる。そのため、精巣部分切除術、精液凍結保存、精巣内精子採取術、男性ホルモン補充などが行われている。Heidenreich ら¹²⁾によると精巣部分切除術の適応として、局在性、腫瘍最大径が 20mm 以下、testosterone の値が正常値であることを挙げている。本症例では、既に子供がいることや腫瘍は精巣の大部分を占めていて根治性を考えて精巣を摘除した。また、男性機能においても糖尿病による勃起不全が既に認められたため、本人と相談のうえ男性ホルモンの補充は行わなかった。

初回手術後の経過観察に関しては、本邦では異時性両側精巣腫瘍の 83%、Dieckmann らの報告でも 84% が 10 年以内に発症しているため、少なくとも 10 年間に渡る対側発生も念頭に置いた経過観察が必要だろうと考えられる¹³⁾。しかし、本症例のように 10 年以上経過した後発症する症例も少なからず認めており (本邦では 29 例)、このような症例の多くは陰嚢腫大の自覚により受診しているため、早期発見には患者への十分な説明を行い、患者自身の精巣の自己触診が重要だと考えられる。

結 語

本邦では最長となる 31 年後に対側に発生した異時性両側性精巣腫瘍の 1 例を経験した。精巣腫瘍においては、対側発生も念頭に置いた長期の経過観察も必要である。また、早期発見のためには、精巣の自己触診などを啓蒙することが重要であると思われる。

文 献

- 1) Albers, P., Goll, A., Bierhoff, E., Schoeneich, G. and Muller, SC.: Clinical course and histopathological risk factor assesment in patients with bilateral

- testicular germ cell tumors. *Urology.*, **54**, 714—718, 1999.
- 2) Sokal, M., Peckham, MJ. and Hendry, WF.: Bilateral testicular germ cell tumors of the testis. *Br. J. Urol.*, **52**, 158—162, 1980.
- 3) Coogan, CL., Foster, RS., Simmons, GR., Tognoni, PG., Roth, BJ. and Donohue, JP.: Bilateral testicular tumors: management and outcome in 21 patients. *Cancer.*, **83**, 547—552, 1998.
- 4) 林 俊秀, 妹尾孝司, 那須保友, 津島知靖, 大森弘之: 異時発生両側精巣腫瘍の 2 例. *西日泌尿.*, **56**, 155—160, 1994.
- 5) 田代和也, 築田周一, 古田 昭, 滝沢明利, 岩室紳也, 鈴木正泰, 波多野孝史, 近藤直弥, 大石幸彦: 両側性精巣腫瘍の臨床的検討. *臨床泌.*, **55**, 549—552, 2001.
- 6) Hideyuki, Y., Isao, H., Yoshizumi, T., Kazuki, Y., Kazuo, G., Soichi, A. and Sadao, K.: 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.
- 7) Chikara, O., Atsushi, K., Makoto, S., Seiichi, S., Yosuke, N., Yoshida, I., Katsuhiko, O., Jun, Y., Kenichi, S., Mutsuo, T., Senjio, H. and Seichi, O.: Bilateral testicular tumors: A report of nine cases with lomg-term follow-up. *Int. J. Urol.*, **9**, 173—177, 2002.
- 8) 杵渕芳明, 米山威久, 藤原雅予, 中山 剛, 中沢昌樹: 異時性両側精巣腫瘍の 2 例. *泌尿紀要.*, **49**, 401—404, 2003.
- 9) Scheiber, K., Ackermann, D. and Studer, UE.: Bilateral testicular germ cell tumors: A report of 20 cases. *J. Urol.*, **138**, 73—76, 1987.
- 10) Reinberg, Y., Manivel, JC. and Fraley, EE.: Carcinoma in situ of the testis. *J. Urol.*, **142**, 243—247, 1989.
- 11) 梶原 充, 中本貴久, 碓井 亜: 異時発生両側精巣セミノーマの 1 例. *西日泌尿.*, **64**, 560—563, 2002.
- 12) Heidenreich, A., Bonfig, R., Derschum, W., von Vietsch, H. and Wilbert, DM.: A conservative approach to bilateral testicular germ cell tumors. *J. Urol.*, **153**, 10—13, 1995.
- 13) Dieckmann, KP., Boeckmann, W., Brosig, W., Jonas, D. and Bauer, HW.: Bilateral testicular germ cell tumors. Report of nine cases and review of the literature. *Cancer.*, **57**, 1254—1258, 1986.

(2004 年 3 月 31 日受付, 7 月 27 日受理)