

シンポジウム 7: 小児泌尿器疾患におけるそもそもとまとう

小児精巣腫瘍の治療

佐賀大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 佐賀大学医学部小児科²⁾ 佐賀大学医学部付属病院病理部・病理診断科³⁾
佐賀大学医学部病因病態科学講座⁴⁾

東 武昇平^{*1)}・永瀬 圭¹⁾・古川理恵²⁾・岡 政史²⁾・西 眞範²⁾
甲斐敬太³⁾・青木茂久⁴⁾・野口 満¹⁾

(受付日: 2022 年 1 月 25 日)

抄録:

精巣疾患を診療する機会が多い泌尿器科医であっても小児精巣腫瘍の診療機会は多くない。組織型が成人の精巣腫瘍と異なること、小児診療であることなど多くの泌尿器科医にとって敬遠したくなる要素は多い。しかし、小児精巣腫瘍の多くは早期発見が可能で病理学的に単一型が多いことなど成人と比較して容易に感じる点も少なくない。本稿では我々が最近経験した 2 例の小児精巣腫瘍を提示し、今一度、小児精巣腫瘍について考えてみたいと思う。

(西日泌尿. 84: 475-478, 2022)

キーワード: 小児, 精巣腫瘍, 治療

緒 言

泌尿器科医にとって精巣腫瘍は診療機会の多い疾患の一つである。症例の多くは高位除睾術の後、ガイドラインを参考に病理診断と腫瘍マーカー、ステージングの結果を基に治療方針を検討すればよい。しかし、症例が小児である場合には経験症例の少なさからその対応に些かの不安を感じる泌尿器科医は少なくないだろう。今回、第 73 回西日本泌尿器科学会総会においてシンポジウム“小児泌尿器疾患におけるそもそもとまとう”に参加させて頂き、小児精巣腫瘍の治療についてお話しする機会を頂いた。この紙面をお借りしてその発表内容を供覧させて頂くとともに、小児精巣腫瘍について今一度考えてみたいと思う。

当院で経験した小児精巣腫瘍の 2 症例

症例 1

思春期早発を契機に発見された 6 歳、男児。初診時の外観を図 1 に示す。外陰部の視診のみでは左精巣に精巣腫瘍の存在を疑うことは困難であるが精巣エコーでは正常精巣組織の中に 18 × 16 mm のモザイク状の低エコー

領域を認めた。血清テストステロンは 325.9 ng/dl と著明に高値（思春期前は 20 ng/dL 未満，成人期には 300～1200 ng/dL を超える）で，FSH は 0.4 mIU/ml（思春期前では通常 3 mIU/mL 未満，思春期後半～成人期は 5～10 mIU/mL で変動）と低値で LH は感度以下（思春期前では通常 0.3 mIU/mL 未満，思春期後半～成人期は 2～12 mIU/mL で変動）であった。AFP は 1.4 ng/ml（正常値 10 ng/ml 以下）と正常であったことと，思春期早発の経緯からライディッヒ細胞腫を疑い精巣部分切除の適応と判断したが，悪性腫瘍の可能性も考慮し，術中迅速病理の結果が判明するまでは精索は血管テープにて結紮し，高位除睾術への術式変更も可能な状態で手術を

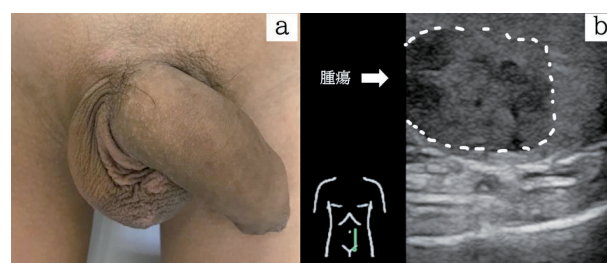


図 1 薄い陰毛を認める。視診では精巣腫瘍は明らかではない。正常精巣組織の中にモザイク状の低エコー領域を認める。明らかな被膜構造は認めない。
(a) 外陰部の外観，(b) 精巣超音波所見

* 〒 849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1
TEL 0952-34-2344, FAX 0952-34-2060
E-mail: toubu7@cc.saga-u.ac.jp

施行した(図2)。手術は全身麻酔、仰臥位で施行。左鼠径部アプローチで精巣を脱転し、精索を結紮。精巣白膜を切開し、精巣実質から赤黒い腫瘍を同定した。腫瘍を核出し、迅速病理に提出、ライディッヒ細胞腫との診断であった。そのため、断端部を再度提出し、断端部に腫瘍病変がないことを確認し、白膜を修復した(図2)。摘出した腫瘍は18×16mmの境界不明瞭な褐色調の病変でHE染色では比較的均一な類円形核と豊富な好酸性細胞質を有する腫瘍細胞が充実性に増殖しておりライディッヒ細胞腫と考えられたが明らかなReinkeの結晶は認めなかった(図3)。テストステロンは325.9 ng/ml(術前)から141.4 ng/ml(術後3カ月)へと低下したが年齢的には異常高値であった。術後3カ月時点のLHは1.8 mIU/mL、FSHは6.1 mIU/mLと上昇し身長のスパートは持続した。精巣腫瘍の再発所見はなく精巣性思春期早発症からGnRH依存性思春期早発症に移行したものと判断しGnRHアナログ製剤で身長のスパート速度の調整を行った。術後5年以上が経過しているが再発は認めていない。

症例2

1歳、男児。生下時より右陰嚢水腫を指摘されていた。3週間前より右陰嚢内容の増大に母親が気づき近医泌尿器科を受診。触診にて精巣の硬化と陰嚢超音波検査にて

精巣腫瘍が疑われ当科紹介となった(図4)。腫瘍マーカーはAFPが1980 ng/mlと著明に高値で β -HCGは感度以下であったことから卵黄嚢腫を疑い、高位除睾術を行った。摘出標本の剖面では被膜を有する23×15mmの暗赤色状の腫瘍を認めた。病理所見ではMicrocystic patternとSchiller-Duval bodyを認め、卵黄嚢腫として矛盾しない所見であった(図5)。術後のAFPは順調に低下(半減期は4.58日)し、根治手術であると考えられた。現在術後18カ月経過しているが再発を示唆する所見は認めていない(図6)。

考 察

小児精巣腫瘍の発生頻度は小児人口10万人あたり年間0.5~2人で全小児固形腫瘍に占める割合は1~2%と稀な疾患である¹⁾²⁾。組織型は成人で多く認める精上皮腫(セミノーマ)は少なく胚細胞由来なら奇形腫と卵黄嚢腫が多くを占める。間質細胞由来ならライディッヒ細胞腫やセルトリ細胞腫などだが症例数は少ない。卵黄嚢腫以外の多くは良性で精巣部分切除の適応となる。悪性の場合は早期発見(病期I期が約85%)の症例が多く、病理学的に単一型が多い。そのため治療は高位除睾術のみで補助療法を要する症例は少ない。病期II期以上ないしは再発症例ではPEB療法が推奨されるが、最近で

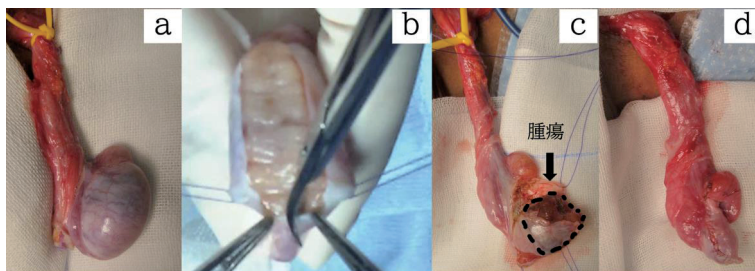


図2 術中所見

(a) 精巣を創外に脱転、悪性の可能性も視野に入れ精索は結紮している (b) 白膜を切開し、精巣実質を露出 (c) 腫瘍を露出(矢印の部分) (d) 腫瘍を切除し、白膜を修復

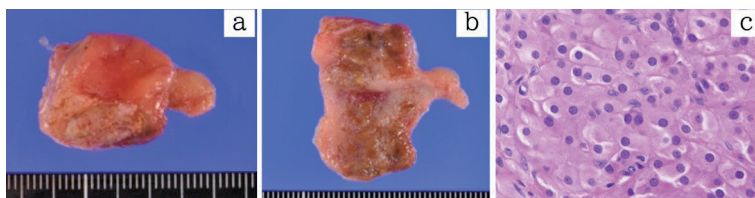


図3 摘出標本および病理所見

(a) 核出した精巣腫瘍
(b) 精巣腫瘍の剖面
(c) HE染色(400倍)

は CDDP による腎・聴器毒性を減らすために血液毒性の少ない CBDCA に置き換えた JEB 療法も推奨されている³⁾。

発見契機は成人と同様、無痛性陰嚢腫大を主訴に発見されることが多い。急性陰嚢症や陰嚢の外傷を契機に同定された症例報告も散見される⁴⁾。成人症例と違って陰嚢水腫を合併する症例が 10~25% 存在するため^{5)~7)}、陰嚢水腫症例の診察では超音波検査まで施行するのが望ましい。腫瘍マーカーは AFP や hCG が有用だが、新生児から乳児においては生理的に AFP が高値を示すため小児の月齢毎の正常値⁸⁾との比較が重要である。それらを鑑みても異常高値の場合には卵黄嚢腫である可能性が高い。

ライディッヒ細胞腫では腫瘍摘出後も成長速度が低下せず、テストステロンの正常化が得られない GnRH 依存

性思春期早発症に備える必要がある⁹⁾。本病態に関するデータは不足しており、海外から 8 例⁹⁾、国内から 1 例¹⁰⁾の症例報告に留まっており今後、症例の蓄積が望まれる。発症のメカニズムは不明だがテストステロン過剰によって抑制されていた視床下部-下垂体系が術後に賦活されるためであると考えられている⁹⁾。

小児精巣腫瘍に関わる際に準備万端の状態で診療を開始できる泌尿器科医は多くない。筆者としては手術を急ぐ前に①悪性の可能性がどの程度か (AFP などの腫瘍マーカーの確認) ②超音波で腫瘍が同定でき、部分切除が可能かどうか③迅速病理ができる環境かどうか④小児科医のバックアップ体制の有無の 4 点は最低限抑えておくべきと考えている。

悪性腫瘍と決め打ちして全例、高位除睾術で対応するのも一つのスタンスかもしれないが、患児の将来を考えれば性腺機能温存に配慮し部分切除を考慮するのは当然であり AFP 高値だけを根拠に高位除睾術に踏み切らないようにすべきと筆者は考えている。そのためには治療前に小児科医師と治療方針について十分に協議しておくことが手術を急ぐことよりも重要である。

最 後 に

小児精巣腫瘍に遭遇する機会は少なく、診療経験を十分に積むことは難しい。それは小児を専門とする泌尿器科医であっても同じである。小児でよく見る卵黄嚢腫や奇形腫、間質細胞由来の腫瘍などは成人の精巣腫瘍でも

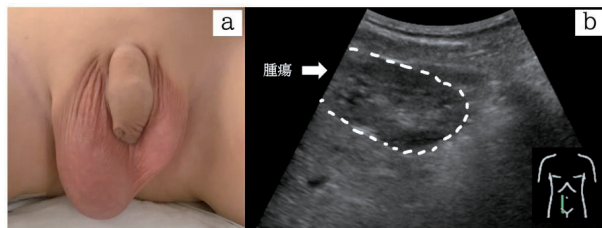


図 4 初診時の陰嚢の外観

(a) 外陰部の外観 (b) 精巣超音波所見

左側と比べて右陰嚢内容は大きい。視診では精巣腫瘍を疑うのは難しい。エコーでは精巣正常部位をわずかに認めるものの大部分はモザイク状の低エコー領域で占められている。摘出標本の剖面では被膜を有する 23 × 15 mm の暗赤色状の腫瘍を認めた。病理所見では Microcystic pattern と Schiller-Duval body を認めている。

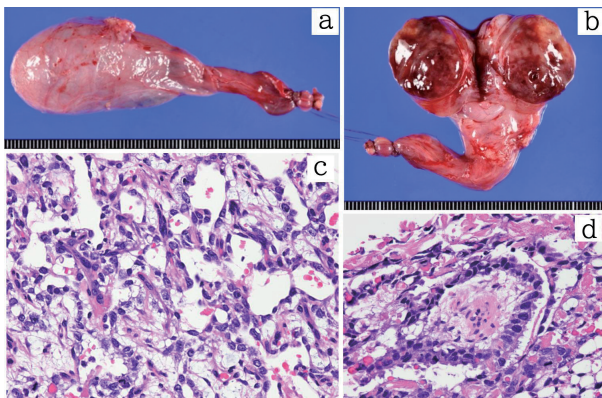


図 5 摘出標本と剖面、病理所見

(a) 核出した精巣腫瘍

(b) 精巣腫瘍の剖面

(c) 病変内の Microcystic pattern

(d) Schiller-Duval body

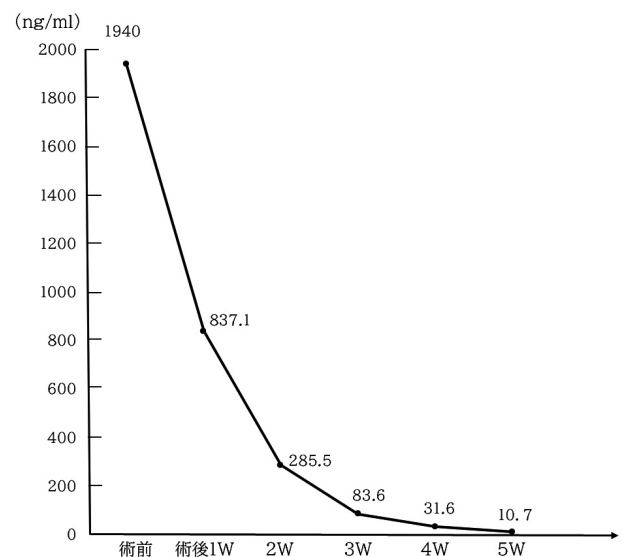


図 6 症例 2 の AFP の推移

精巣腫瘍摘出後は順調に AFP が低下。半減期は 4.58 日 (正常 5-7 日) であった。

遭遇する機会はある。また、小児精巣腫瘍の知識を掘り下げることで卵巣腫瘍の理解も容易になる。

結局、本疾患を含めた希少疾患にスムーズに対応できるかどうかは日ごろの自己学習によるものが大きいと筆者は感じている。常日頃から知識を蓄え、“その時”に備える姿勢を持ち続けたいものである。

文 献

- 1) Brosman, S. A.: Testicular tumors in prepubertal children. *Urology*. **13**: 581, 1979.
- 2) Lee, S. D.: Epidemiological and clinical behavior of prepubertal testicular tumors in Korea. *J. Urol.* **172**: 674-678, 2004.
- 3) 一般社団法人日本小児血液・がん学会編：小児がん診療ガイドライン 2016 年版. pp 125-151, 金原出版, 東京, 2016.
- 4) Weissbach, L. et al.: Germinal testicular tumors in childhood. *Eur. Urol.* **10**: 73-85, 1984.
- 5) 金田英秀・他：陰嚢水腫と診断され経過観察された精巣成熟奇形腫の 1 例. *日小外会誌*. **48**: 754-758, 2012.
- 6) Exelby, P. R.: Testicular cancer in children. *Cancer*. **45**: 1803-1809, 1980.
- 7) Connolly, J. A. and Gearhart, M. D.: Management of yolk sac tumors in children. *Urol. Clin. North Amer.* **20**: 7-14, 1993.
- 8) Tsuchida, Y. et al.: Evaluation of alpha-fetoprotein in early infancy. *J. Pediatr. Surg.* **13**: 155-156, 1978.
- 9) Verrotti, A. et al.: True precocious puberty following treatment of a Leydig cell tumor: two case reports and literature review. *Front. Pediatr.* **3**: 93, 2015.
- 10) 二瓶真人・他：腫瘍核出術後に GnRH 依存性思春期早発症へ移行した Leydig 細胞腫の 6 歳男児例. *小児内科*. **50**: 866-870, 2018.

TREATMENT OF PEDIATRIC TESTICULAR CANCER

SHOHEI TOBU, KEI NAGASE AND MITSURU NOGUCHI

Department of Urology, Saga University, Saga, Japan

RIE FURUKAWA, MASAFUMI OKA AND MASANORI NISHI

Department of Pediatrics Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

KEITA KAI

Department of Pathology, Saga University Hospital, Saga, Japan

SHIGEHISA AOKI

Division of Pathology, Department of Pathology and Microbiology,
Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

Abstract :

Even urologists who have many opportunities to treat testicular disease have few opportunities to treat pediatric testicular cancer. There are many aspects that urologists must not fail to consider, such as the fact that the histological type is different from that of adult testicular cancer and that it is a pediatric practice. However, in general, pediatric testicular tumors can be detected at an early stage, and present many findings that make them easier to treat than testicular tumors in adults, such as the fact that there are many pathologically single types. We herein present two recent cases of pediatric testicular cancer and reconsider the treatment options for this cancer. (Nishinohon J. Urol. **84**: 475-478, 2022)

key words : pediatric, testicular cancer, treatment