

【症例報告】

新生児期に発見された精巣若年型顆粒膜細胞腫の1例

内 田 豪 気 芦 塚 修 一 杉 原 哲 郎 梶 沙 友 里
大 橋 伸 介 黒 部 仁 大 木 隆 生

東京慈恵会医科大学外科学講座小児外科

(受付 2021年11月29日/受理 2022年3月28日)

JUVENILE GRANULOSA CELL TUMOR OF THE TESTIS IN A NEWBORN BOY

Goki UCHIDA, Shuichi ASHIZUKA, Tetsuro SUGIHARA, Sayuri KAJI,
Shinsuke OHASHI, Masashi KUROBE, and Takao OHKI

Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

We report a case of granulosa cell tumor of the testis in a 27-day-old boy. Although the prenatal period was uneventful, enlargement of the right testis was observed by a pediatrician at birth. When the boy was 10 days old, he was brought to our department. The right testis with a size of 20 mm was palpated as being both elastic and firm. Ultrasonographic examination showed a honeycomb-like structure, composed of a cystic lesion with a small solid lesion having a strong arterial supply and the absence of normal testis tissue. Tumor marker results were human chorionic gonadotrophin chain β , < 0.1 ng/ml; alpha-fetoprotein, 21,419 ng/mL; and carcinoembryonic antigen, 62.4 ng/ml. High orchiectomy was selected for both the diagnosis and treatment of the lesion because of the absence of normal tissue. High ligation of vessels and spermatic cord was done primarily via an inguinal approach, the tumor was then separated from surrounding tissue via a scrotal approach, and orchiectomy was performed from the side of the scrotum. The pathological diagnosis was juvenile granulosa cell tumor. Despite being a differential diagnosis of testis tumors, juvenile granulosa cell tumors in the testis of newborn boys have rarely been reported.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2022;137:11-14)

Key words : ectopic newborn, juvenile granulosa cell tumor, testis tumor, high orchiectomy, congenital tumor

I. 緒 言

小児における新規発生のがんのうち固形腫瘍の割合は約45%を占め、中でも胚細胞性腫瘍の割合は最も頻度が高い固形腫瘍である。胚細胞腫瘍の種類は多岐にわたり、その悪性度も様々であるが多くは良性腫瘍であり悪性のものは約20%程度に留まる。精巣に発生する腫瘍は全固形腫瘍の約1%であり¹⁾、特に胚細胞腫瘍が最も多くその組織分類をみると卵黄嚢腫瘍、成熟奇形腫の頻度

が多いが、顆粒膜細胞腫を含む精索間質性腫瘍の頻度は約4%と少ない²⁾。

新生児期に発見された若年性顆粒膜細胞腫の報告は少なくガイドラインもないため、本症例に呈する治療経過を検討し提示する。

II. 症 例

症例：日齢27，男児。経過：妊娠分娩経過は特に問題なく出生し，出生時の診察にて右精巣腫

大を認めたため、日齢10に東京慈恵会医科大学附属病院（以下当院）紹介受診となった。右精巣は著明に腫大し左右差を認め、精巣の可動性は良好で弾性硬であった（Fig. 1）。血液検査所見では carcinoembryonic antigen (CEA) 62.4 mg/dl, α -fetoprotein (AFP) 21419 ng/ml, human chorionic gonadotropin-beta (HCG- β) <1.0 μ g/mlであった。右精巣の超音波検査では右精巣に19.1×13.9 mm大の無エコー領域を伴う結節を認め、正常の精巣組織は認めなかった（Fig. 2）。内部は隔壁構造がみられ多嚢胞性構造であり、周囲の血流信号は比較的豊富であった。精巣上体は正常範囲内で左精巣は10.3×7.5 mm大の正常構造であった。超音波検査では質的診断には至らなかった。胸部レントゲン検査では明らかな異常所見は認めなかった。

上記から精巣の正常構造を認めず、また悪性腫瘍の可能性も否定できないことから高位精巣摘除術の方針とした。手術はまず鼠径部アプローチから施行し、内鼠経輪を全周性に露出させ、内鼠経輪の高さで精管および精巣動静脈を高位結紮処理

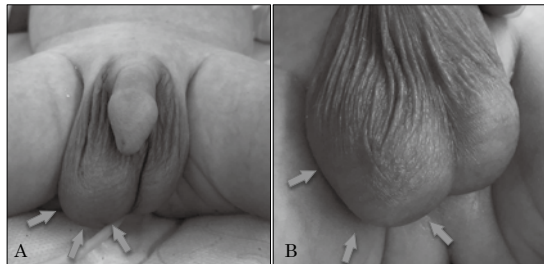


Fig.1. (A)(B)Preoperative exterior of the scrotum (arrow)
(A)Right side of the testis was enlarged.
(B)Right testis had good mobility and was palpable to elastic hardness.

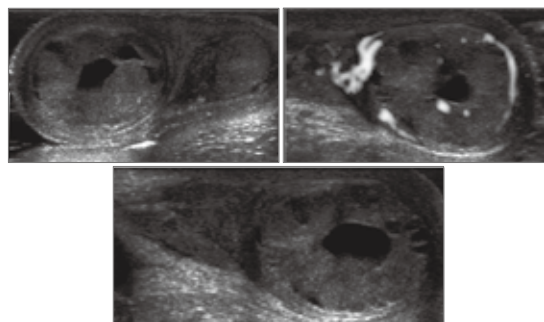


Fig.2. Ultrasonography of right testis
Right side of the testis was honeycomb like structure composing cystic lesion with small part of solid lesion also having strong arterial supply and the absence of normal testis tissue.

した。腫瘍が比較的大きく外鼠経輪を通す際に腫瘍破裂などの損傷の可能性が考えられたため、腫瘍は経陰囊的に摘出とした。腫瘍の周囲組織への浸潤は認めず境界は明瞭であったが、腫瘍は浮腫状であり腫瘍周囲のdartos fasciaも合併切除とした。切除検体は20×15×15 mm大で肉眼的には正常精巣組織と腫瘍成分の境界は認めなかった（Fig. 3）。

組織学的診断では精巣実質内に偽被膜を有する境界明瞭で分葉状に分布する腫瘍を認めた。腫瘍細胞は濾胞構造を形成しており、N/C比は高く、核は大小不同で核分裂像も見られた。免疫染色では Inhibin- α 陽性、Calretinin 一部弱陽性、AFP 陰性、

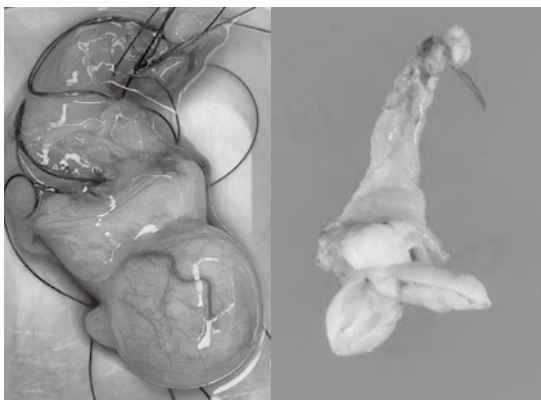


Fig.3. Right testis
The boundary between normal tissue and tumor was unclear.

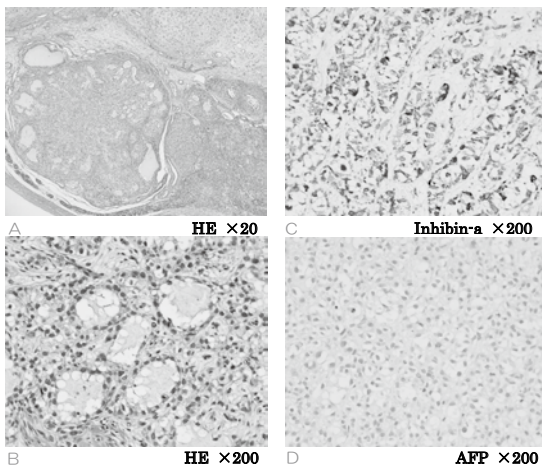


Fig.4. Pathological findings
A well-bounded lobulated tumor with a pseudocapsule was found, and the tumor cells formed a follicular structure. (A) The N/C ratio was high, the nuclei were of different sizes, and fission images were also seen. (B) Immunostaining was positive for Inhibin- α (C) and negative for AFP.(D)

Glypican-3陰性, SALL4陰性, D2-40陰性, HCG陰性であり, 脈管侵襲はなく断端陰性であった (Fig. 4). 以上の所見から病理診断はTNM分類 (UICC第8版) pT1の若年型顆粒膜細胞腫の診断であった. 後方視的に検討しても肉眼的には腫瘍と正常組織との境界は不明瞭な精巣外観であり, また組織学的にも正常組織が腫瘍成分と混在することから正常組織のみの温存は難しいと思われた症例であった.

術後経過は良好であり定期的に外来通院し, 局所超音波検査, 血液検査, 胸部レントゲン検査を行うも再発の所見はなく約2年経過している.

III. 考 察

小児における精巣腫瘍は100万人に0.5-2例の頻度で発生し, そのうちおよそ10%は新生児期に診断される³⁾. 若年型顆粒膜細胞腫は新生児期に発見される精巣腫瘍の3-8%程度を占めるとされ, 一般的には嚢胞性, 無痛性の精巣腫瘍として発見される⁴⁾⁻⁶⁾. 若年型顆粒膜細胞腫は稀な腫瘍であり精巣のgonadal stromaから発生すると考えられ, 本邦ではわずかな報告しかない⁷⁾. 若年型顆粒膜細胞腫は1983年に在胎30週の腹腔内精巣に発生したsex-cord stromal 腫瘍として初めて記述された⁸⁾. 2年後Lawrenceらが14例の報告を行い, 臨床病理学的に全く別個なものとして確立した. 診断時期は新生児期から21ヵ月であり, 多くが6ヵ月未満で診断され左右差は認めないとされる⁹⁾⁻¹²⁾. 良性腫瘍でありホルモン活性はなくAFPは正常範囲であり, 予後は非常に良好である. 時に腫瘍は新生児期に捻転を起こすことがある. また20%の症例で染色体異常症を合併すると報告されている⁹⁾¹³⁾⁻¹⁵⁾. 過去の報告によると超音波検査では無エコー領域を伴う結節を認め, 内部は隔壁構造が見られ多嚢胞性構造病変として描出される (スイスチーズ像). 内部構造はほとんど均一であり, 一部嚢胞状の成分を認める事や腫瘍周囲は血流が亢進している所見を認めるとされる. 自験例でも同様の所見を認めていた³⁾⁷⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾. 鑑別診断として奇形腫, yolk sac腫瘍, 精巣肉腫などがあるが, 超音波検査では嚢胞成分と固形成分が含まれるため鑑別は可能とされる¹⁶⁾. 理学的所

見, 腫瘍マーカー, 超音波検査から術前診断は可能となってきたおり, 近年では精巣温存が有用であるとする報告もみられるが, 精巣摘出が未だ一般的に行われている¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾. 本症例ではCEA, neuron specific enolaseが軽度上昇し術前に悪性の有無は完全には否定できず, また超音波検査にて右精巣に正常構造を認めないことから本症例では高位精巣摘除術を選択した. 超音波検査にて正常構造が認められた場合は, 高位精巣摘除術は選択せず腫瘍核出にとどめるか, あるいは場合により術中迅速病理診断を行い, 悪性所見を認める場合にのみ高位精巣摘除術を考慮する方が良いと考える.

術後の経過観察に関しても意見が分かれており文献的には精巣摘出のみで十分とする文献から, 少なくとも5年の経過観察が必要とする文献も認められる¹⁴⁾. 若年型精巣顆粒膜細胞腫は当院では初めての経験であり, また術前に一部の腫瘍マーカーが上昇していたため慎重な経過観察が必要と考え, 術前から小児科と連携を取り術後のフォローアップについてもプロトコルを取り決めた. すなわち術後経過観察期間は3年間とし, 方法は局所超音波検査, AFP値 (正常値まで低下を確認) およびCEA値, HCG-β値, 胸部レントゲン検査で行うこととした. タイミングとしては生後3ヵ月, 6ヵ月, 1歳, 1歳半, 3歳で外来受診し上記検査を行う方針である. 局所再発の評価としての超音波検査, 遠隔転移評価として胸部レントゲン検査で行い, レントゲン被ばくを避けるため胸部CTは胸部レントゲン検査にて所見が認めなければ行わず必要時とした. 腫瘍マーカーに関しては文献的にも若年型精巣顆粒膜細胞腫に有用なものはないが, 正常化の確認を含め本症例では経過観察を行う方針とした. いずれの腫瘍マーカーも術後約1年半の経過で正常範囲内と判断できる値まで低下しており, 特にAFP, HCG-βに関しては術前も正常範囲内であることから今後の症例では不要であると考えられる経過であった. 現時点で局所再発や遠隔転移なく良好な経過を辿っており, 更なる症例の蓄積を行い治療戦略, フォローアップ方法の熟考が必要である.

本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を受けている [承認番号31-182 (9681)].

著者の利益相反 (conflict of interest : COI) 開示 :
本論文の研究内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Maizlin II, Dellinger M, Gow KW, Goldin AB, Goldfarb M, Nuchtern JG, et al. Testicular tumors in prepubescent patients. *J Pediatr Surg.* 2018; 53: 1748-52.
- 2) Abell MR, Holtz F. Testicular neoplasms in infants and children. *Cancer.* 1963; 16: 982-92.
- 3) Claros OR, Sakai AT, Consolmagno H, Nogueira MP, Testagrossa LA, Fugita OEH. Granulosa cell tumor of the testis in a newborn. *Autops Case Rep.* 2014; 4: 39-44.
- 4) Ross JH, Rybicki L, Kay R. Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors: a summary of the prepubertal testis tumor registry. *J Urol.* 2002; 168: 1675-8.
- 5) Shukla AR, Huff DS, Canning DA, Filmer RB, Snyder HM 3rd, Carpintieri D, et al. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: contemporary clinical management and pathological diagnosis. *J Urol.* 2004; 171: 1900-2.
- 6) Levy DA, Kay R, Elder JS. Neonatal testis tumor: a review of prepubertal testis tumor registry. *J Urol.* 1994; 151: 715-7.
- 7) 横山譲二, 黒田憲行, 福田敏郎, 永田秀昭, 河野基子. 新生児精巣に発生した若年型顆粒膜細胞腫の1例. *西日泌.* 1990; 52: 1742-7.
- 8) Crump WD. Juvenile granulosa cell (sex cord-stromal) tumor of fetal testis. *J Urol.* 1983; 129: 1057-8.
- 9) Partalis N, Tzardi M, Barbagadakis S, Sakellaris G. Juvenile granulosa cell tumor arising from intra-abdominal testis in newborn: case report and review of the literature. *Urology.* 2012; 79: 1152-4.
- 10) Lawrence WD, Young RH, Scully RE. Juvenile granulosa cell tumor of the infantile testis. A report of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* 1985; 9: 87-94.
- 11) Thomas JC, Ross JH, Kay R. Stromal testis tumors in children: a report from the prepubertal testis tumor registry. *J Urol.* 2001; 166: 2338-40.
- 12) Crump WD. Juvenile granulosa cell (sex cord-stromal) tumor of fetal testis. *J Urol.* 1983; 129: 1057-8.
- 13) Fagin R, Berbescu E, Landis S, Strumpf K, Patil U. Juvenile Granulosa cell tumor of the testis. *Urology.* 2003; 62: 351.
- 14) Bulotta AL, Molinaro F, Angotti R, Ferrara F, Maggio GD, Bindi E, et al. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: prenatal diagnosis and prescrotal approach. *Ital J Pediatr.* 2012; 38: 67.
- 15) Young RH. Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol.* 2005; 18 Suppl. 2: S81-98.
- 16) Zugor V, Labanaris AP, Witt J, Seidler A, Weingärtner K, Schott GE. Congenital juvenile granulosa cell tumor of the testis in newborns. *Anticancer Res.* 2010; 30: 1731-4.
- 17) Valla JS for the group D'Etude en Urologie Pédiatrique. Testis-sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol.* 2001; 165: 2280-3.