原 著

辜丸腫瘍の細胞診, 特に精上皮腫と胎児性癌について

愛知県がんセンター病院内科

栗田 宗次 小川 一誠

同臨床検査部

蒲 貞行 鬼頭 邦吉 須知泰山

I. 緒 言

辜丸腫瘍は稀な疾患であるが, 乳幼児から老年者までの各年齢層に発生し, その病理組織像は複雑多彩であつて, その分類命名には多くの議論がある¹⁾. Dixonら^{2,3)}は, 辜丸腫瘍の 96.5% は精細胞性腫瘍 (germinal tumor) に属し, 精上皮腫, 奇形腫, 胎児性癌および絨毛上皮腫の 4 基本型に分類し, この基本型が各々単独で純粹なもの, いくつかの基本型の混合型があるとしている. しかし, その中でも精上皮腫が最も多く, 次で胎児性癌であるが, この両者の間には臨床的に発病年齢, 治療方針, 予後の点で明らかな相異が認められる. すなわち精上皮腫は青壮年期に多く, 放射線療法, 化学療法によく反応し, その予後は比較的良好であるが, これに対して胎児性癌は乳幼児期に多く, 治療による効果は低く, 早期にリンパ節, 肝, 肺等全身に転移をきたし, 短期間に死亡することが認められている^{2,3)}. しかし, 辜丸腫瘍の細胞学的検討は少なく⁴⁻⁷⁾, われわれは両腫瘍の細胞学的検討を行い, それぞれの細胞形態学的特徴を認めたので報告する.

II. 研究材料および研究方法

症例は, 精上皮腫 7 例 [平均年齢 37.4 (26~67) 才], 胎児性癌 4 例 [平均年齢 2.9 (0.6~6) 才] で, すべて組織診にて, 他の組織型を混じていない純粹な形態を示す辜丸腫瘍と診断されたものである. 材料は, これらの症例から得られた辜丸および転移リンパ節の摘出時捺

Cytological Findings of Testicular Tumor, especially Seminoma and Embryonal Carcinoma

Soji KURITA, M.D., M.I.A.C., Makoto OGAWA, M.D.
Dept. of Medicine, Aichi Cancer Center Hospital
Sadayuki KABA, C.T. (I.A.C.), Kuniyoshi KITO, C.
T., (I.A.C.) Taizan SUCHI, M.D.

Dept. of Clinical Lab., Aichi Cancer Center Hospital
昭和 50 年 1 月 7 日受付

印, あるいは穿刺塗抹材料の Papanicolaou (Pap.) 染色 (Walter Reed Army Hospital 変法) および May-Giemsa (M-G) 染色標本である.

細胞学的検討は, 各種形態学的所見を, 油浸装置 (×1000) を用いて, 各症例 50 個の細胞を詳細に観察した. 細胞, 核および核小体の大きさは, マイクロメーター使用により得たそれぞれの長径と短径の平均から, 平均値, 標準偏差および変動係数を求めた. また, Pap. 染色における核クロマチン構造は, 細網状, 粗網状, 細顆粒状, 粗顆粒状に分類し, 核小体とクロマチンの関係は, 木村ら⁸⁾に従つて, 樹枝状型, 糸状型, 混合型, 孤立型に分類し検討した.

III. 研究結果

Papanicolaou 染色所見: 腫瘍細胞の出現様相は, 精上皮腫は平面的で単調な配列を示し, しばしば多数の小リンパ球の共存が認められるが, 胎児性癌では主として重積性をなし, 細胞間結合性が強いが, 一部は単離性に出現し, その背景は壊死物質により汚ない感を呈する.

細胞の形と大きさは表 1 に示す如く, 精上皮腫では多

表 1 辜丸腫瘍の細胞所見 (1) 細胞 (Pap. 染色)

		精上皮腫	胎児性癌
		(%)	(%)
形	円形	5 (1.1)	5 (2.5)
	楕円形	13 (2.9)	60 (30.0)
	多边形	396 (88.0)	14 (7.0)
	不整形	36 (8.0)	121 (60.5)
	計	450 (100.0)	200 (100.0)
大 き さ (μ)	14.9 以下	41 (9.1)	20 (10.0)
	15.0~19.9	231 (51.3)	92 (46.0)
	20.0~24.9	134 (29.8)	60 (30.0)
	25.0 以上	44 (9.8)	28 (14.0)
	計	450 (100.0)	200 (100.0)

表 2 辜丸腫瘍の細胞所見 (2) 核 (Pap. 染色)

		精上皮腫	胎児性癌
		細胞数(%)	細胞数(%)
核 数	1	417 (92.8)	176 (88.0)
	2	20 (4.4)	19 (9.5)
	3 以上	2 (0.4)	1 (0.5)
	ミトーゼ	11 (2.4)	4 (2.0)
	計	450 (100.0)	200 (100.0)
		核数 (%)	核数 (%)
形	円形	198 (42.8)	12 (5.6)
	橢円形	224 (48.3)	76 (34.9)
	不整形	41 (8.9)	129 (59.5)
	計	463 (100.0)	217 (100.0)
位 置 (単核)	中心性	199 (47.8)	62 (35.2)
	偏在性	218 (52.2)	114 (64.8)
	計	417 (100.0)	176 (100.0)
核クロマチン	細網状	392 (84.7)	78 (35.9)
	細顆粒状	71 (15.3)	139 (64.1)
	計	463 (100.0)	217 (100.0)
大 き さ (μ)	6 以下	3 (0.6)	7 (3.2)
	7 ~ 10	78 (16.9)	75 (34.6)
	11 ~ 14	260 (56.2)	107 (49.3)
	15 ~ 18	108 (23.3)	23 (10.6)
	19 以上	14 (3.0)	5 (2.3)
	計	463 (100.0)	217 (100.0)

辺形のもの88.0%と大部分を占めるが、胎児性癌では、紡錘形、オタマジャクシ形などの不整形60.5%と多く、橢円形30.0%であった。細胞径では両者とも15 μ 以上25 μ 未満が最も多いが、25 μ 以上は胎児性癌に多く、平均細胞径は精上皮腫19.2 $\pm$ 4.3 μ 、胎児性癌19.7 $\pm$ 5.7 μ で、また、各症例毎の平均値は、精上皮腫が17.2ないし23.5 μ 、胎児性癌は18.3ないし22.0 μ であり、両者に明らかな差異は認められなかった。細胞の大小不同を標準偏差と平均値の比である変動係数で見ると、精上皮腫22.4%、胎児性癌28.9%であり、胎児性癌に大小不同の著しいことが認められた。

核所見は表2に示す通りである。核数は精上皮腫、胎児性癌ともに単核の細胞がほとんどであり、ミトーゼも両者とも同様であった。核形は精上皮腫は橢円形および円形が大部分を占めるが、胎児性癌では不整形が過半数を占める。核の位置は胎児性癌に偏在性が多い。核縁は両者とも薄く、核クロマチンは、いずれも細網状、あるいは細顆粒状であるが、精上皮腫では細網状が大部分を占め、胎児性癌では細顆粒状が多く認められた。核径は両者とも11~14 μ のものが多いが、15 μ 以上は精上皮

表 3 辜丸腫瘍の細胞所見 (3) 核小体 (Pap. 染色)

		精上皮腫	胎児性癌
		核数 (%)	核数 (%)
核小体数	1	207 (44.7)	85 (39.3)
	2	129 (27.9)	66 (30.4)
	3	73 (15.8)	32 (14.7)
	4	33 (7.1)	27 (12.4)
	5 以上	21 (4.5)	7 (3.2)
	計	463 (100.0)	217 (100.0)
		核小体数 (%)	核小体数 (%)
形	円形	552 (55.6)	175 (38.2)
	橢円形	142 (15.4)	91 (19.8)
	不整形	267 (29.0)	193 (42.0)
	計	921 (100.0)	459 (100.0)
染色性	瀰漫性	695 (75.5)	425 (92.6)
	空胞有	226 (24.5)	34 (7.4)
	計	921 (100.0)	459 (100.0)
クロマチンとの関係	樹枝状型	9 (1.9)	0 (0)
	糸状型	421 (91.0)	73 (33.6)
	混合型	9 (1.9)	15 (6.9)
	孤立型	24 (5.2)	129 (59.5)
	計	463 (100.0)	217 (100.0)
大 き さ (μ)	2.4 以下	207 (28.9)	223 (64.3)
	2.5 ~ 3.9	270 (37.6)	101 (29.1)
	4.0 ~ 5.4	202 (28.2)	22 (6.3)
	5.5 以上	38 (5.3)	1 (0.3)
	計	717 (100.0)	347 (100.0)

腫では26%認められたのに比し、胎児性癌では13%と比較的少なく、平均核径は精上皮腫12.7 $\pm$ 3.0 μ 、胎児性癌11.3 $\pm$ 3.4 μ で、各症例毎の平均値は精上皮腫が12.0ないし15.1 μ 、胎児性癌は9.9ないし12.7 μ であった。核径の変動係数は精上皮腫23.6%、胎児性癌30.1%であって、胎児性癌に大小不同がより著明に認められた。

核小体の所見は表3に示す如くである。核小体数は両者とも1個の核小体を有する核が多いが、2~3個の核小体を有する核もかなり認められ、両者に明らかな差異は認められなかった。核小体形は精上皮腫では円形55.6%、不整形29.0%であるのに対し、胎児性癌は不整形42.0%と多く、円形38.2%であった。核小体の染色性は、精上皮腫では空胞の認められるものが24.5%に認められたが、胎児性癌では7.4%と少なく、また核小体とクロマチンの関係では、精上皮腫は糸状型が91.0%と多いが、胎児性癌では孤立型59.5%で、糸状型は33.6%であった。平均核小体径は、精上皮腫3.2 $\pm$ 1.3

表 4 辜丸腫瘍の細胞所見 (4) 細胞質

			精上皮腫	胎児性癌
			(%)	(%)
Pap. 染色	淡 緑 色	均 一	151(33.6)	0(0)
		泡 沫 状	60(13.3)	149(74.5)
		空 胞 有	0(0)	51(25.5)
		粗大不染	239(53.1)	0(0)
計			450(100.0)	200(100.0)
M-G 染色	濃青～淡青色	空 胞 無	198(39.6)	28(14.0)
		均 一	129(25.8)	133(66.5)
	辺 縁 に	濃 染	34(6.8)	0(0)
		粗 大	139(27.8)	14(7.0)
		両 性	0(0)	25(12.5)
	計			500(100.0)

空胞は境界鮮明な円形不染部分であり、境界不鮮明な広い不染部分は粗大不染とした。

μ , 胎児性癌 $2.1 \pm 1.1 \mu$ で、各症例毎の平均値は精上皮腫 2.0 ないし 3.3μ , 胎児性癌 1.8 ないし 2.4μ であって、精上皮腫の核小体の大きいことが認められた。しかし、両者の核小体径の変動係数は、それぞれ 40.6% と 52.4% であり、胎児性癌に大小不同がより著明に認められた。

細胞質の所見は表 4 に示す如く、精上皮腫は核周のみが淡緑色で、その他の部分が粗大不染状のものが多く認められるが、胎児性癌では淡緑色で泡沫状が多く認められた。

May-Giemsa 染色所見：細胞、核の形態は Pap. 染色所見とほぼ同様である。

細胞質の所見は表 4 に示す如く、精上皮腫では淡青色が多いが、核周辺が濃青色で粗大不染部分の認められるもの、および細胞質辺縁が濃青色なものも認められた。また、1 例では紺色あるいは濃紺色の顆粒が認められた。胎児性癌では淡青色で空胞を有するものが多いが、また細胞質の一部が塊状あるいは顆粒状に赤紫色を呈し、両性好性の細胞も認められた。

IV. 総括および考察

以上の結果より、精上皮腫と胎児性癌の Pap. 染色、M-G 染色標本における細胞所見の総括を表 5 に示す。図 1～4 はそれぞれの代表的な細胞である。

辜丸腫瘍の分類、命名にはなお問題が残されているが、Dixon ら^{2,3)}は純粋な精上皮腫 41% 、純粋な胎児性癌および精上皮腫を合併するもの 30% 、純粋な奇形腫および精上皮腫を合併するもの 9% 、奇形腫に胎児性癌、あるいは絨毛上皮腫、または両者を合併するもの（さら

表 5 辜丸腫瘍の細胞所見 (総括)

		精 上 皮 腫	胎 児 性 癌
出現様相	細 胞 配 列 細胞間結合	平面的, 単調 疎	重積性～単離性 強
細 胞	形	多边形	不整形
	大きさ	$19.2 \pm 4.3 \mu$	$19.7 \pm 5.7 \mu$
	大小不同 (変動係数)	22.4%	28.9%
	辺縁	明瞭	不明瞭
核	形	楕円～円	不整～楕円
	大きさ	$12.7 \pm 3.0 \mu$	$11.3 \pm 3.4 \mu$
	大小不同 (変動係数)	23.6%	30.1%
	核縁 クロマチン	肥厚なし 細網状	不整, 肥厚なし 細顆粒状
核小体	数	1～3	1～4
	形	円～不整	不整～円
	付着クロマチン	糸状型	孤立型
	大きさ	$3.2 \pm 1.3 \mu$	$2.1 \pm 1.1 \mu$
細胞質	染色性	淡緑色にて粗大 不染部分あり～ 淡緑色均一	淡緑色泡沫状～ 一部両性好性 (M-G 染色)
	不染～空胞	+	+
	顆粒	～(+)	-

に精上皮腫を合併することもある) 19% 、純粋な絨毛上皮腫、あるいは胎児性癌が精上皮腫の合併するもの 1% と報告し、赤坂⁹⁾は、精上皮腫 58.8% 、胎児性癌 16.4% 、奇形腫 10.6% 、混合型 7.5% 、その他 6.7% と報告している。

精上皮腫と胎児性癌は、いずれも精細胞性腫瘍と考えられ、精上皮腫は精細管上皮、特に精祖細胞に類似を求め得るとし、胎児性癌は精細胞由来であるが totipotent 胎児性未分化細胞に相応すると考えられ、その分化したものが奇形腫、あるいは絨毛上皮腫と考えられている²⁾。組織切片における細胞形態として Dixon ら²⁾は、精上皮腫は一樣な、大型の円形あるいは多边形な細胞からなり、細胞質は淡明あるいは薄く染色され、細胞境界は明瞭で、核は大型円形で過染し、1 個あるいは 2 個の大型核小体を有し、胎児性癌は未分化な大型細胞で、細胞境界は不明瞭、細胞質は両性好性、核は大型円形ないしそら豆形、クロマチンは粗な集塊を示し、多数の核小体を有し、体細胞性 (somatic) あるいは胎盤形成性 (trophoblastic) の初期分化像を示す部分を認めるとしている。山田^{4,5)}は精上皮腫の細胞形態の特徴として、細胞形は単調で細胞質にグリコーゲンを含む大小の空胞を有し、核膜は薄く円滑、クロマチンは微細凝集を示し、核小体は大きく、症例により半月状の細長い核形

図 1 精上皮腫, Papanicolaou 染色.
上 $\times 400$, 下 $\times 1000$.

図 3 胎児性癌, Papanicolaou 染色.
上 $\times 400$, 下 $\times 1000$.

図 2 精上皮腫, May-Giemsa 染色.
上 $\times 400$, 下 $\times 1000$.

図 4 胎児性癌, May-Giemsa 染色.
上 $\times 400$, 下 $\times 1000$.

を示すことがあると記載している。

著者らの精上皮腫の細胞所見もほぼ同様の成績であり、3 例の精上皮腫の PAS 染色所見は、粗大顆粒状、あるいは瀰漫性に強陽性であったが、Alcian Blue, Mucicarmine 染色は陰性であった。ただ、半月状核を有する細胞は、他の細胞に比較し、核クロマチン量は少なく、細胞質は淡染し、PAS 染色は弱陽性であり、細胞所見が他に比しかなり異なるものと思われる。また、M-G 染色において細胞質は濃青色、あるいは淡青色で、しばしば空胞を有し、1 例において紺色、あるいは濃紺色の顆粒が認められたが、他の 6 例にはかかる顆粒は認められなかった。一方、胎児性癌では、細胞や核形態は不整形で、細胞核、核小体に大小不同がより著しく認められ、細胞質形態にも特徴的所見が認められた。なお、牛島¹⁰⁾は成人の胎児性癌は幼児の場合と趣を異にし、細胞性格が明らかに trophoblastic ないし choriomatous と思われるものよりなる像は、幼児では認められないと述べている。自験例はすべて幼児例であり、成人例との比較は今後の検討に待たたい。

以上の如き両腫瘍細胞の特徴的所見は、今後さらに穿刺細胞診に応用できるものと考えられるが、辜丸原発の特に精細胞性腫瘍には必ずしも純粋な組織型のものばかりでなく、両者の混合型、あるいは絨毛上皮腫や奇形腫との混合型なども存在することを念頭におき、その判定には十分慎重を期することが大切である。

V. 結 論

辜丸原発の精上皮腫および胎児性癌における、Pap., M-G 両染色所見を詳細に比較検討し、それぞれの細胞に次のごとき形態学的特徴を認めた。

精上皮腫は、細胞配列は平面的で、細胞間結合は疎、細胞は多角形で辺縁明瞭、核は楕円または円形で、核縁は肥厚なく円滑、クロマチンは Pap. 染色にて細網状、核小体は円形、付着クロマチンは糸状型、細胞質は Pap. 染色では一部淡緑色で明るく、M-G 染色では淡青色均一または粗大不染状を呈する。

胎児性癌は、細胞配列は重積性で結合性は強く、細胞および核は不整形、核縁の肥厚なく、クロマチンは Pap. 染色にて細顆粒状、核小体は不整形または円形、付着クロマチンは孤立型、細胞質は Pap. 染色では淡緑色泡沫状、M-G 染色では淡青色泡沫状で時に両性好性、大小不同の空胞を有することが多い。

Summary

In cases of testicular tumor, seminoma and embryo-

nal carcinoma were seen more frequently than other types. But seminoma and embryonal carcinoma differed significantly in clinical findings. Specimens for the cytological study were obtained by imprinting and aspiration of tumorous testis or metastatic lymph nodes from 7 patients with seminoma and 4 patients with embryonal carcinoma. Cytological findings on seminoma and embryonal carcinoma are as follows:

Seminoma: Tumor cells are monotonous and non-cohesive. The cells are polygonal, and their cytoplasmic rims are distinct. Nuclei are oval or round, with thin and smooth rims as well as delicate chromatin networks. Prominent round nucleoli are located in the center. Cytoplasm is clear and stained light green in perinuclear region by the Pap. method, while it either is homogeneously light blue or shows marginal vacuolization by the M-G method.

Embryonal Carcinoma: Tumor cells are in close clumps. Shapes of cells are irregular, they are fibrous, spindle-shaped or tadpole-shaped at times. The cytoplasmic rims are indistinct. Nuclei are irregular in shape or oval with thin rims and fine granular chromatin. Nucleoli are irregularly shaped or round. Cytoplasm are foamy and stained light green by the Pap. method, and light blue or amphophilic by the M-G method. They are in many cases vacuolated.

文 献

- 1) 大田黒和生: 辜丸腫瘍の臨床・病理組織学的研究, 日泌尿会誌, 49: 297~348, 1958.
- 2) Dixon, F.J. & Moore, R.A.: Tumors of the male sex organs, Atlas of Tumor Pathology. VIII F 32 p. 56, 1952.
- 3) Dixon, F.J. & Moore, R.A.: Testicular Tumors. A clinicopathological study, Cancer 6: p. 427~454, 1953.
- 4) 山田喬: 剥離細胞診断学, 269~271, 文光堂, 1970.
- 5) 山田喬, 稲田俊雄, 垣花昌彦: ゼミノームの剥離細胞像, 日臨細胞誌, 7: 22~23, 1968.
- 6) 栗田宗次: 精上皮腫(ゼミノーム)の頸部リンパ節転移, 日臨細胞誌, 11: 66~67, 1972.
- 7) 蒲貞行, 小川一誠, 栗田宗次, 須知泰山: 辜丸原発精上皮腫と胎児性癌における細胞学的差異について, 日臨細胞誌, 11: 320~321, 1972.
- 8) 木村禧代二, 近田千尋, 柏田直俊, 下山正徳, 北原武志, 田嶋基男, 三国昌喜: 胃癌の細胞診一核小体所見を中心に, 医学のあゆみ, 59 (別冊): 292~306, 1966.
- 9) 赤坂裕, 今村一男ほか: 辜丸腫瘍症例の検討 (附) 調査による悪性辜丸腫瘍の概観, 日泌尿会誌, 56: 597~615, 1965.
- 10) 牛島有: 卵巣腫瘍, 組織発生と分類論考, 169~179, 文光堂, 1974.