症 例

精巣鞘膜に発生した Adenomatoid tumor の 1 例

——その捺印細胞像を中心に——

戸田中央臨床検査研究所病理¹⁾, 戸田中央総合病院泌尿器科²⁾,

日本医科大学老人病研究所病理³⁾, 防衛医科大学校第 1 病理⁴⁾

福田 正彦¹⁾ 大川 裕子¹⁾ 山田 範幸¹⁾ 田辺 一成²⁾

小林 裕²⁾ 片山 博徳³⁾ 河合 俊明⁴⁾

Adenomatoid tumor は傍精巣器官に好発し, 中皮起原が有力とされている比較的にまれな良性腫瘍である。今回われわれは精巣鞘膜に発生した Adenomatoid tumor の 1 例を経験したので, その捺印細胞所見を中心に若干の文献の考察を加えて報告する。捺印細胞の特徴として, 1) 核内細胞質封入体, 2) 核クロマチンの微細顆粒状均等分布, 3) 小型で 1 個の核小体, 4) レース状で不均一空隙をもつ細胞質, 5) 正常中皮細胞様結合, 6) PAS 染色陰性, アルシアン青染色陽性の粘液産生, 7) 上皮様細胞の出現が内皮様細胞の出現より優位, などがあげられた。組織所見で立方状の上皮様細胞と扁平な内皮様細胞が不規則な腺管形成するかあるいは索状配列を示し, 間質には弾性線維の増生やリンパ球の集簇をみた。免疫組織化学的にはサイトケラチン, ビメンチンが陽性で第Ⅷ因子関連抗原, EMA が陰性であった。電顕所見では腫瘍細胞が構成する腺管内腔面に多数の微絨毛を認め, 細胞質内にトノフィラメントを有し, 細胞相互はデスモゾームにより接着していた。これらの所見は本腫瘍が中皮由来であるという考えと矛盾しないと思われた。

Key words : Tunica vaginalis testis—Imprint cytology—Adenomatoid tumor—Case report

I. はじめに

A case of adenomatoid tumor in tunica vaginalis testis—Imprinted cytological findings—

Masahiko FUKUDA¹⁾, C.T., I.A.C., Yuko OHKAWA¹⁾, M.T., Noriyuki YAMADA¹⁾, M.T., Kazunari TANABE²⁾, M.D., Hiroshi KOBAYASHI³⁾, M.D., Hironori KATAYAMA³⁾, M.T., Toshiaki KAWAI⁴⁾, M.D.

¹⁾Division of Pathology, Toda Central Medical Laboratory

²⁾Division of Urology, Toda Central General Hospital

³⁾Department of Pathology, Research Institute of Gerontology, Nippon Medical School

⁴⁾1st Department of Pathology, National Defense Medical College

論文別刷請求先 ☎ 335 埼玉県戸田市本町 1 の 13 の 18 戸田中央臨床検査研究所病理 福田正彦

平成 3 年 7 月 4 日受付

平成 3 年 8 月 30 日受理

Adenomatoid tumor は傍精巣器官に発生する腫瘍のなかで最も一般的な腫瘍で, その約 80% は精巣上体(一般に尾部)に発生し¹⁾, 精巣鞘膜や精索にみられることは比較的少ない。またその細胞形態学的報告はきわめて少なく²⁾, 本腫瘍の組織発生についてもいまだ確立されておらず興味深いものがある。今回われわれは精巣鞘膜に発生した Adenomatoid tumor の 1 例を経験したので, その捺印細胞所見を中心に組織所見, 電顕所見, 文献の考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者: 58歳男性

主 訴: 左陰嚢腫瘍

家族歴, 既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 15年程前より左陰嚢内に無痛性のごく小さな腫瘍を認めていたが放置。1989年7月31日、腫瘍の増大傾向が出現したということで戸田中央総合病院泌尿器科受診。触診にて左精巣下端に1 cm大の硬い腫瘍を認め、同年9月28日左精巣上体腫瘍の診断のもとに精巣上体摘出術施行。術中精巣上体を剥離すると腫瘍は精巣にあり、高位精巣摘出術となる。術前の臨床検査所見に特記すべき所見はない。

肉眼所見: 摘出された左精巣の下極に1 cm大の硬い腫瘍が認められた。剖面は灰白色で渦巻き状模様を呈し、精巣鞘膜との連続性もち、被膜はもたないが境界は比較的明瞭であった(写真1)。

写真1 摘出精巣の肉眼所見。左精巣下極に1 cm大の腫瘍を認める

写真2 腫瘍捺印細胞像。境界不明瞭な腫瘍細胞がシート状に出現 (Pap. 染色, 40×FK 3.3)

捺印細胞所見: 腫瘍細胞は小型で大小不同や異型に乏しく、類円形から多稜形まで多彩で、相互に結合する傾向を示し、細胞集塊の辺縁や細胞境界は不明瞭であった(写真2)。核は楕円形から類円形で核縁の肥厚はみられず、核クロマチンは微細顆粒状で軽度増量していた。小型の核小体が1個みられるものが多く、核内空胞もしばしばみられた(写真3)。細胞質はレース状でライトグリーンに淡染し、大小の空胞形成がみられた(写真4)。

病理組織所見: 立方状の上皮様細胞と扁平な内皮様細胞が不規則な腺管を作るかあるいは索状配列を示し(写真5)、PAS染色陰性、アルシアン青染色陽性(ヒアルロニダーゼ消化性)の酸性粘液を産生しており、間質には弾性線維の増生やリンパ球浸潤のみられる領域も観察された(写真6)。また精巣鞘膜から精巣実質への腫瘍の直接浸潤もみられた。免疫組織化学的にはサイトケラチンとビメンチンが陽性となり(写真7)。

写真3 腫瘍捺印細胞像。小型核小体がみられ核内空胞も認められる (Pap. 染色, 40×FK 3.3)

写真4 腫瘍捺印細胞像。大小の空胞をもつレース状の細胞質を有し、細胞相互の接合部に空間スペース“window” (→) をもつ (Pap. 染色, 40×FK 3.3)

写真5 病理組織所見

立方状の上皮様細胞と扁平な内皮様細胞が不規則な腺管形成してみられる (H-E 染色, 10×FK 3.3)

写真7 酵素抗体法所見。腫瘍細胞は双方とも陽性である

A: サイトケラチン染色 (20×FK 3.3)

B: ビメンチン染色 (20×FK 3.3)

写真6 病理組織所見

A: リンパ球浸潤像がみられる (H-E 染色, 20×FK 3.3)

B: 弾性線維の増生像がみられる (EVG 染色, 20×FK 3.3)

第Ⅷ因子関連抗原, EMA は陰性であった。

電顕所見: 腫瘍細胞の核は類円形であるが核膜にさまざまな程度の切れ込みがみられ、ときに深く湾入しているものがあり、核内細胞質封入体の形になっているものが認められた。細胞質内小器官は乏しく、トノフィラメントをもつ腫瘍細胞がデスモゾームにより接着していた。また腺管内腔面には多数の微絨毛がみられた (写真8)。

III. 考 察

Adenomatoid tumor は一般的に生殖器に発生する良性腫瘍で、男性の場合、精巣上体、精巣鞘膜、精索などの傍精巣器官が発生母所となり、これら器官のすべての腫瘍の約 32% を占めている¹⁴⁾。好発部位は精巣上体で全体の約 80% を占めるといわれており^{8,14)}、本

写真8 腫瘍電顕像。核内細胞質封入体やトノフィラメントなどがみられ、細胞相互はデスモゾームで接着し、腺管を構成する内腔面には微絨毛もみられる (×2000)

例のように精巣鞘膜に発生するものは比較的少ない。ほとんどの場合片側性で左にやや多いものの優位差はみられない^{8,14)}。発生年齢は 30～50 歳代に最も多いが広い年齢層にみられる。腫瘍の大きさは普通 2 cm ぐらいまでであるが、ときに 6 cm におよぶこともあ

る¹⁰⁾。本腫瘍は腫瘍以外の臨床症状を示すことが少ないため、術前診断は困難な場合が多い。治療は腫瘍摘出のみで十分であるが、実際には精巣上体摘出や精巣摘出も行われているようである。本症例も精巣上体剥離後、腫瘍が精巣鞘膜にあったため高位精巣摘出術が行われている。不必要な外科的処置を避けるためにPérez-Guillermo, M. ら⁹⁾は穿刺吸引細胞診を、また木村ら⁵⁾は術中迅速凍結切片診断を推奨している。

Adenomatoid tumor は本来、腺管状構造を形成することから Golden と Ash³⁾ が命名した腫瘍であるが、実際にはリンパ管様構造や索状、叢状構造などが混在している。それゆえ分類もさまざまで Mostofi ら⁸⁾は solid type と glandular type と angiomatoid type に、Bell ら²⁾は mesothelial type と vascular type に、安間ら¹⁵⁾は mesothelial type と adenomatoid type に分けている。本例も上皮様の細胞が腺管形成している形と血管あるいはリンパ管様構造を示す形の2つのパターンがみられた。本腫瘍はさらに平滑筋あるいは弾性線維が豊富であるという報告^{1,8)}や、リンパ球が小結節の形で腫瘍近縁部にみられるという報告^{9,15)}があり、さらに成書¹⁰⁾には組織学的に腫瘍が精巣実質内部へ直接浸潤することがあるので悪性と見間違える場合がある、との記載もある。本例においても弾性線維が豊富でリンパ球浸潤領域もあり、腫瘍の精巣実質内部への直接浸潤もみられた。

Adenomatoid tumor の診断を細胞診で行うのは非常に困難であると思われるが、その細胞形態像を把握して不必要な外科的処置を避ける努力をおしむべきではないと考える。そこで今回の捺印細胞材料から腫瘍細胞についていくつかの特徴をあげてみた。

- 1) 核内細胞質封入体
- 2) 微細顆粒状均分布の核クロマチン
- 3) 小型で1個の核小体
- 4) レース状で不均一空胞を持つ細胞質
- 5) 正常中皮細胞様結合
- 6) アルシアン青染色陽性, PAS 染色陰性粘液産生
- 7) 上皮様細胞の出現が内皮様細胞の出現より優位などがあげられる。1) の核内細胞質封入体は電顕所見によって証明された。4) の細胞質の不均一な空胞はヒアルロン酸を含む酸性ムコ多糖類であった。5) の正常中皮細胞様結合とは、Koss⁶⁾ が正常中皮細胞でみられるとした“window”という空間スペースをもった結合を示している。Pérez-Guillermo, M. ら⁹⁾の報告では全例認められないとあるが、本例では所々にこの所見が

認められた。

Adenomatoid tumor の組織発生についてはいまだ確立されていないようである。血管内皮様構造を示し、免疫組織化学的に第VIII因子関連抗原陽性との報告²⁾もあり内皮由来とする考えもあるが、アルシアン青染色陽性（ヒアルロニダーゼ消化性）でヒアルロン酸が証明され^{4,15)}、免疫組織化学的にはサイトケラチン陽性、第VIII因子関連抗原陰性^{11,13)}で、さらにはビメンチン陽性⁴⁾と中皮由来に一致する所見が得られ、電顕的にも腫瘍細胞の表面の微絨毛やトノフィラメントが観察されデスモゾームにより接着しているなど中皮と類似する構造がみられ^{7,12)}中皮由来を強く示唆している。本症例においては内皮様構造を示す部分もあるが、これらと同様の所見を呈しており中皮由来との考えに矛盾しないと思われた。

IV. 結 語

精巣鞘膜に発生した Adenomatoid tumor の1例について、捺印細胞所見を中心に若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第31回日本臨床細胞学会総会（長崎）において発表した。

Summary

A case of 56-year-old man with an adenomatoid tumor of the tunica vaginalis testis is presented. The patient had a painless nodule inside the left hemiscrotum for 15 years and then underwent an operation because of its enlargement.

Grossly, this nodular tumor was not encapsulated, but showed a distinct boundary separated by fibrous tissue from surrounding tissue.

Imprint smears of this tumor revealed: 1) intranuclear inclusion; 2) the nuclear chromatin was fine and uniformly distributed; 3) small, central and round nucleoli; 4) intracytoplasmic vacuolations; 5) normal mesothelial cell-like junction (intracellular clear zones described by Koss); 6) alcian blue-positive and PAS-negative intracytoplasmic materials; 7) predominant cellular pattern was epithelial-like cells rather than endothelial-like cells.

Histologically, both epithelial-like cells and endothelial-like cells were arranged as glandular structures or solid cord-like structures. The stroma was composed of elastic fiber and lymphocytic infiltration.

Immunohistochemically, tumor cells were positive for cytokeratin and vimentin, and negative for EMA and factor VIII related antigen.

Electron microscopic features were showed several canalicular lumina with microvilli, tonofilaments and desmosomes.

This adenomatoid tumor is cytokeratin-positive, vimentin-positive and has also microvilli and desmosomes. These findings confirmed this tumor was compatible with an adenomatoid tumor and strongly support the concept of mesothelial origin.

文 献

- 1) Akhtar, M., et al. : Elastogenesis in adenomatoid tumor, histochemical and ultrastructural observation, *Cancer*, 37 : 338~345, 1976.
- 2) Bell, D.A. and Flotte, T.J. : Factor-VIII related antigen in adenomatoid tumor, implications for histogenesis, *Cancer*, 50 : 932~938, 1982.
- 3) Golden, A. and Ash, J.E. : Adenomatoid tumor of the genital tract, *Am. J. Pathol.*, 21 : 63~79, 1945.
- 4) Hirakawa, T., et al. : Adenomatoid tumor of ovary, an immunohistochemical and ultrastructural study, *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 18 : 159~166, 1988.
- 5) 木村雅友・他 : 睪丸鞘膜臓側板アデノマトイド腫瘍の一例, *病理と臨床*, 19 : 403~406, 1991.
- 6) Koss, L.G. : *Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases*, third edition, pp. 882~887, Philadelphia, J.B. Lippincott, 1979.
- 7) Mackay, B., et al. : The adenomatoid tumor, Fine structural evidence for a mesothelial origin, *Cancer*, 27 : 109~115, 1971.
- 8) Mostofi, F.K. and Price, E.B.Jr. : Tumor of male genital system. *Atlas of the tumor pathology*, second series, part 8, pp. 144~151, AFIP, Washington DC, 1973.
- 9) Pérez-Guillermo, M., et al. : Paratesticular adenomatoid tumors. The cytologic presentation in fine needle aspiration biopsies, *Acta Cytol.*, 33 : 6~10, 1989.
- 10) Silverberg, S.G. : Benign mesothelioma (adenomatoid tumor). *Principles and practice of surgical pathology*, second edition, pp. 1569~1570, Churchill Livingstone, New York, 1990.
- 11) Stephenson, T.J. and Mills, P.M. : Adenomatoid tumors, an immunohistochemical and ultrastructural appraisal of their histogenesis, *J. Pathol.*, 48 : 327~335, 1986.
- 12) Taxy, J.B., et al. : Adenomatoid tumor. A light microscopic, histochemical and ultrastructural study, *Cancer*, 34 : 306~316, 1974.
- 13) 山科元章・他 : 子宮内限局性管腔形成性病変の鑑別とadenomatoid tumorの組織発生をめぐって, *病理と臨床*, 18 : 103~108, 1990.
- 14) 山田晋介・他 : 男性アデノマトイド腫瘍 (本邦100例の臨床的検討), *泌紀*, 31 : 153~157, 1985.
- 15) Yasuma, T. and Saito, S. : Adenomatoid tumor of the male genital tract, (a pathological study of eight cases and review of the literature), *Acta. Pathol. Jpn.*, 30 : 883~906, 1980.