症 例

喀痰中に腫瘍細胞が出現した縦隔精上皮腫の1例自治医科大学病理学教室¹⁾, 同 胸部外科²⁾川井 俊郎¹⁾ 望月 真¹⁾ 久保野幸子¹⁾ 鈴木 智子¹⁾
村山 史雄²⁾ 山口 勉²⁾

喀痰に腫瘍細胞が出現した縦隔精上皮腫の1例を経験した。症例は20歳, 男性。咳を主訴とし, 胸部X線写真で異常陰影を指摘された。穿刺吸引細胞診では, 腫瘍細胞は大型の円形核, 繊細なクロマチン, 明瞭な核小体をもち, 背景のリンパ球とのtwo cell patternが特徴的であった。胸水細胞診で腫瘍細胞の細胞質はPAS染色陽性であった。喀痰にも同様の腫瘍細胞がリンパ球を伴って出現した。摘出後の組織学的検索では, 化学療法により腫瘍は広範に壊死に陥っていた。

Key words : Mediastinum—Aspiration and sputum cytology—Seminoma—Case report

I. 緒 言

精上皮腫は主として精巣に発生する腫瘍で, 卵巣からは同一形態のdysgerminomaが発生する。精上皮腫が含まれる胚細胞性腫瘍は性腺以外にも発生し, 仙尾部・縦隔・頭蓋内などが知られている。今回われわれは, 穿刺吸引細胞診で診断し, 喀痰, 胸水に腫瘍細胞が出現した縦隔精上皮腫の1例を経験したので, その細胞像・組織像を報告する。

II. 症 例

患 者 : 20歳, 男性

主 訴 : 咳

既往歴 : 6歳, VSDの手術。17歳, 十二指腸潰瘍

現病歴 : 平成元年末から咳が出るようになった。平成2年2月, 咳が増強したが風邪と思い放置していた。3月19日某医を受診, 投薬を受けたが軽快しないため胸部X線写真を撮影, 異常陰影を指摘された。4月10日から22日まで入院治療を行ったが, 咳が増強し, 左前胸部痛も出現したため, 4月27日精査を目的に自治医大に入院となった。入院後の胸部X線写真で, 縦隔は拡大, 気管は著しく右に偏位し, 左肺野には腫瘤影が多発していた。またVSD手術時のワイヤーが認められた(写真1)。胸部CTでは, 左肺門から胸壁に達する縦隔腫瘤と播種巣と思われる腫瘤, また胸水の貯留が認められた(写真2)。気管支鏡検査では左主幹の管外性圧迫による狭窄が認められた。4月27日縦隔腫瘍に対しエコー下穿刺吸引細胞診が施行され精上皮腫と診断された。5月1日の胸水, 5月2日の喀痰検体にも腫瘍細胞が出現した。検査所見としては, HCG 13.0 mIU/mL, β HCG 3.4 ng/mL,

A case report of mediastinal seminoma with positive cytology of aspiration and sputum

Toshiro KAWAI¹⁾, M.D., M.I.A.C., Makoto MOTIZUKI¹⁾, M.D., Sachiko KUBONO¹⁾, C.T., I.A.C., Tomoko SUZUKI¹⁾, C.T., I.A.C., Fumio MURAYAMA²⁾, M.D., Tutomu YAMAGUCHI²⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Department of Thoracic Surgery, Jichi Medical School

論文別刷請求先 ☎ 329-04 栃木県河内郡南河内町大字薬師寺3311の1 自治医科大学病理学教室 川井俊郎

平成4年4月18日受付

平成4年6月19日受理

写真1 胸部X線写真, 左肺野に多発する腫瘤影

写真3 穿刺吸引細胞像。孤立性大型異型細胞と背景に少数の小型リンパ球 (Pap. 染色, ×430)

CA 125 80 U/ml, CEAZ 7.0 ng/ml と上昇し, α -fetoprotein は陰性であった。5月15日から cisplatin, VP 16, Bleomycin による化学療法が開始された。腫瘍は縮小し上記腫瘍マーカーもすべて正常域となったが, 腫瘍の残存が考えられたため, mass reduction を目的に9月26日手術が施行された。腫瘍は前縦隔から肺門にあり, 上大静脈・左前胸壁・心膜・左肺上葉に強固に癒着していた。また左上葉舌区表面に播種巣を認めた。左肺上葉とともに腫瘍を可及的に摘除した。術後経過は良好で, 11月8日軽快退院した。

穿刺吸引細胞所見: 腫瘍細胞は大型の円形核, 薄い核膜, 繊細なクロマチンをもつ。核小体は大型明瞭で1~数個有する。細胞質は乏しく, ライトグリーンに淡染し裸核状を呈する細胞も多い。核は中央に位置することが多いが偏在するものも含まれる。クロマチン

写真2 胸部CT像。胸壁に達する縦隔腫瘤と播種巣と思われる腫瘤

写真4 穿刺吸引細胞像。明瞭な核小体, 細胞質は淡染し裸核状 (Pap. 染色, ×700)

が溶解状あるいは濃縮状になったり, 核が消失し凝固壊死に陥る変性細胞も混在していた。分裂像は少数認められた。背景には成熟小型リンパ球が散在していた。腫瘍細胞の多くは孤立性でゆるい集塊形成はあったが特定の構造は認められなかった(写真3, 4)。小型リンパ球と大型異型細胞からなる two cell pattern, 腫瘍細胞は大型で明瞭な核小体を持ち, 細胞質は淡明で, 特定の構造を持たず均一に出現していることから精上皮腫と診断された。

胸水細胞診所見: 腫瘍細胞はゆるい平面的結合ないし孤立性に存在する。核は円形ないし多稜型で大型, クロマチンは繊細で一部細顆粒状, 核小体は大型で1~数個, 核は偏在するものが多く, 対細胞もかなり認められる。背景は少数のリンパ球と中皮細胞がある。細胞質にはPAS染色で陽性所見が認められた(写真5)。

喀痰細胞所見: 腫瘍細胞は壊死性背景を伴って出現していた。腫瘍細胞の特徴は穿刺細胞診と同様である

写真 5 胸水細胞像。細胞質にPAS陽性顆粒 (PAS染色, ×860)

写真 6 喀痰細胞像。喀痰でも大型腫瘍細胞と小型リンパ球からなる two cell pattern が認められる (Pap. 染色, ×700)

写真 7 組織像。左上に壊死に陥った腫瘍、中央は肉芽組織、右に凝血を入れる気管支腔 (H-E 染色, ×43)

が変性傾向が強かった。やはり周囲にリンパ球を混在していた (写真 6)。化学療法開始前に 5 回喀痰の細胞診検査が施行されたが陽性は 1 回のみであった。

手術材料の肉眼的所見：縦隔腫瘍とそれに癒着した左肺上葉の一部が合併切除してある。大きさは $11 \times 6 \times 2$ cm で右上部には胸腺組織がみられる。これとは別に舌区先端の $1.6 \times 1.2 \times 2.0$ cm 大の腫瘤と左肺上葉の残りが摘出されている。剖面では、縦隔部は黄白色の硬い組織よりなり、肺組織に接する部では黄色調の軟らかい壊死組織からなる。舌区の先端およびこれとは別の肺表面の腫瘤も黄色の壊死組織であった。

組織学的所見：腫瘍の中心は凝固壊死に陥り核の染色性は消失していた。壊死巣は均一で髄様な細胞集団よりなると思われ、その詳細は不明であるが奇形腫の成分は認められなかった。胸腺周囲から縦隔にかけては硝子化した結合織に置換されていた。肺内に浸潤した腫瘍も壊死に陥っており、肉芽組織を介在し、太い

気管支に接するように存在する部位も認められた (写真 7)。舌区の播種結節も同様に壊死に陥っていた。

III. 考 察

胚細胞性腫瘍 (germ cell tumor, 以下 GCT と略す) は、精巣・卵巢などの性腺に主として発生するが、性腺外発生も知られており、縦隔はその好発部位の一つである。縦隔に発生する GCT の大部分は成熟囊胞性奇形腫であり¹⁴⁾、その細胞像は先に報告した⁸⁾。発生がまれである未熟奇形腫を除き、精上皮腫・胎児性癌・卵黄囊腫瘍・絨毛癌は悪性胚細胞性腫瘍として一括され⁴⁾、おのおのの純型と奇形腫を含むさまざまな混合型として発生する。

縦隔に発生する精上皮腫の細胞像・組織像は睾丸の精上皮腫、卵巢の dysgerminoma、松果体の germinoma と同一である。その腫瘍細胞は、大型円～卵円形の核、繊細なクロマチン、大きく明瞭な核小体、淡染し PAS 染色陽性の細胞質をもち、これらが均一に出現し、背景に種々の量のリンパ球を認めることを特徴とする^{2,9)}。鑑別診断としては、小型リンパ球と腫瘍細胞の two cell pattern が出現することから胸腺腫がまずあげられる。胸腺腫では核小体があり目立たず、目立つものでも数が少ないこと、腫瘍細胞は結合性が強く集塊として出現すること、細胞質に多量のグリコーゲンをもたないことから鑑別される⁷⁾。Reed-Sternberg 細胞に類似する 2 核細胞が出現することから Hodgkin 病¹³⁾が記載されているが、精上皮腫では腫瘍細胞が多量にかつ均一に出現することから鑑別される。さらに核小体が明瞭なことから悪性黒色腫、悪

性リンパ腫⁹⁾が報告されているが、診断は一般に容易と考えられる。

精上皮腫は縦隔に発生する GCT のなかでもまれな腫瘍に属する。その転移について Martini ら¹⁰⁾は、純型縦隔精上皮腫 14 例中 7 例に転移を認め、胸壁および骨・肝などの遠隔転移をきたし、肺・胸膜への転移はみられなかったと報告している。性腺発生を含む 822 例の GCT を検討した Kapila ら⁶⁾の報告によると、312 例で細胞診検査が施行され、うち 86 例で転移巣から腫瘍細胞が陽性であったと報告している。この 86 例中精上皮腫は 9 例含まれるが、縦隔発生は 1 例しかない。さらに縦隔発生の GCT 14 例中 7 例に胸水細胞診陽性と述べているが、精上皮腫が含まれたか否かの記載はない。睾丸発生の腫瘍で胸水、喀痰細胞診陽性例が多いとしているがその大部分は胎児性癌およびその混合型であり、本邦での喀痰中に腫瘍細胞が出現した胎児性癌の 1 例¹¹⁾も睾丸発生であった。縦隔発生の精上皮腫が胸水、喀痰に出現したことはきわめてまれであると思われる。

精上皮腫はほかの悪性胚細胞性腫瘍 (nonseminomatous germ cell tumor 以下 NSGCT と略す) と異なる点が 2 つある。1 つは腫瘍マーカーがないことであり、ほかは治療に対する感受性が高いことである。

Javadpour⁵⁾は、NSGCT の約 90% に血清 AFP ないし HCG が上昇したと報告している。精上皮腫は一般に両マーカーともに陰性とされるが 130 例中 10 例 (7.7%) に HCG の上昇がみられる。これは精上皮腫のなかに syncytiotrophoblastic giant cell (STGC) が混在している場合である。本例では HCG が軽度上昇しており STGC の混在も疑われたが、腫瘍組織の広範な壊死のため確認できなかった。

精上皮腫は、治療特に放射線に対する感受性の差から NSGCT と区別される。近年は cisplatinum の導入により NSGCT も含め治療成績が向上してきた。Donohue ら¹⁾は化学療法後明らかな悪性腫瘍の遺残を認めたのは転移巣でも約 1/3 にすぎないと報告している。化学療法により腫瘍が縮小すれば、手術的に摘出され、腫瘍組織の残存、ほかの型の腫瘍の合併が組織学的に検索され、追加治療の有無が決定される。NSGCT は悪性度が高く経皮針生検による胸壁播種も報告されており¹²⁾、腫瘍マーカーをもつこれらの腫瘍の穿刺は慎重に行われなければならない。この点、腫瘍マーカーをもたず、放射線や化学療法に感受性が高い精上皮腫において、穿刺吸引細胞診の占める意義

は、GCT のなかでは最も大きいと考えられる⁹⁾。

Summary

A case of mediastinal seminoma with positive aspiration cytology of pleural fluid and sputum is reported.

The patient was a 20-year-old male who had complained of excessive sputum production. An abnormal shadow was noted on chest X-P examination. Fine needle aspiration showed a characteristic two cell pattern composed of large tumor cells and lymphocytes. The tumor cells were present singly and were uniformly scattered. They were round cells with central or sometimes peripherally located nuclei which had fine chromatin and prominent nucleoli. The cytoplasm was PAS-positive in the pleural fluid specimen. The sputum cytology revealed similar tumor cells with a background of scattered lymphocytes. Preoperative chemotherapy including cisplatinum was administered. The histologic examination of the resected specimen showed a massive necrosis of relatively uniform coagulative necrotic cells. No viable tumor tissue nor other teratomatous elements were detected.

文 献

- 1) Donohue, J.P., Rowland, R.G.: The role of surgery in advanced testicular cancer, *Cancer*, 54: 2716~2721, 1984.
- 2) Hajdu, S.I., Hajdu, E.O.: *Cytopathology of sarcomas and other nonepithelial malignant tumors*, pp. 141~182, W.B.Saunders, Philadelphia, 1976.
- 3) Hajdu, S.I., et al.: Exfoliative cytology of malignant germ cell tumors, *Acta Cytol.*, 19: 255~260, 1975.
- 4) 伊藤元彦・他: 縦隔奇形種群腫瘍の診断と治療, *癌と化学療法*, 12: 1361~1369, 1985.
- 5) Javadpour, N.: The role of biologic tumor markers in testicular cancer, *Cancer*, 45: 1755~1761, 1980.
- 6) Kapila, K., et al.: Cytologic diagnosis of metastatic germ-cell tumors, *Acta Cytol.*, 27: 245~251, 1983.
- 7) 川井俊郎・他: 胸腺腫の細胞診, *日臨細胞誌*, 26: 599~606, 1987.
- 8) 川井俊郎・他: 穿刺吸引および胸水細胞診にて診断された縦隔囊胞性奇形腫の 6 例, *日臨細胞誌*, 26: 607~613, 1987.
- 9) 川井俊郎・他: 縦隔悪性胚細胞性腫瘍 6 例の細胞診所見, *日臨細胞誌*, 29: 26~32, 1990.
- 10) Martini, N., et al.: Primary mediastinal germ cell tumors, *Cancer*, 33: 763~769, 1974.
- 11) 根本則道・他: 喀痰中に腫瘍細胞の出現した睾丸胎児性

- 癌の1剖検例, 日臨細胞誌, 20: 552~557, 1981.
- 12) 柴 光年・他: 経皮的針生検により胸壁播種をきたした縦隔胎児性癌の1例, 日臨細胞誌, 20: 288~292, 1981.
- 13) Tao, L-C: Guides to clinical aspiration biopsy Lung Pleura and mediastinum, pp 287~296, IGAKU-SHOIN, New York, Tokyo, 1988.
- 14) 手島伸一・他: 胚細胞性腫瘍: 臓器別臨床病理学的特異性, 病理と臨床, 1: 472~482, 1983.
-