症 例

卵巢 Sex cord tumor with annular tubules の 1 例信州大学産科婦人科学教室¹⁾, 同 中央検査部病理²⁾森 篤¹⁾ 土岐 利彦¹⁾ 石井 恵子²⁾ 市川 哲朗²⁾藤井 信吾¹⁾

きわめてまれな卵巢の Sex cord tumor with annular tubules (SCTAT) の 1 例を経験した。症例は 49 歳, 女性, 月経不順を主訴に来院。左卵巢腫瘍の診断で開腹手術を行った。本症例には Peutz-Jeghers 症候群にみられる臨床症状は認められなかった。摘出された卵巢腫瘍の組織像は, 中心部の硝子体を取り囲むように腫瘍細胞が輪状に配列している単純輪状細管と, これらが集合した複雑輪状細管が特徴的であり, SCTAT と診断された。捺印細胞診では, 背景はきれいで, ライトグリーンに厚く染まる円形の硝子体様物質を取り囲むように輪状に配列した腫瘍細胞がみられ, 輪状細管に相当する像と思われた。腫瘍細胞の核は円形から類円形で, 小型の核小体を 1 から数個認めた。N/C 比はきわめて高く, 胞体はレース状で乏しかった。細胞診断学上, このような輪状細管を思わせる硝子体様物質とそれを取り囲む腫瘍細胞の存在が, SCTAT の組織診断の推定に重要な所見であると思われた。

Key words : Ovary—Sex cord tumor with annular tubules—Imprint cytology—Case report

I. はじめに

Sex cord tumor with annular tubules (SCTAT) は, 1970 年 Scully¹⁾ によって始めて報告されたきわめてまれな卵巢の性索間質性腫瘍である。本腫瘍は組織学的には輪状細管様の構造を特徴とし, 臨床的には Peutz-Jeghers 症候群, adenoma malignum を合併する場合があるという点で注目されている。今回われ

われは, Sex cord tumor with annular tubules の 1 例を経験したので, 組織像, 捺印細胞診所見に文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

症 例 : 49 歳, 主婦

主 訴 : 月経不順

既往歴 : 家族歴 : 特記事項なし

妊娠分娩歴 : 4 回経妊 2 回経産, 28 歳胎状奇胎, 38 歳人工妊娠中絶術

月経歴 : 初経 14 歳, 月経周期は 10 年前より 22 日から 60 日と不順, 持続 6 日間

現病歴 : 1991 年月経不順のため近医を受診したところ, 手拳大の下腹部腫瘍を指摘されたが放置していた。1993 年 9 月同様の訴えで当科初診, 下腹部腫瘍を発見され, 精査加療目的にて入院となった。なお, 経過中 Peutz-Jeghers 症候群の臨床症状 (色素斑,

Cytologic features of sex cord tumor with annular tubules of the ovary : A case report

Atsushi MORI¹⁾, M.D., Toshihiko TOKI¹⁾, M.D., F.I.A.C., Keiko ISHII²⁾, M.D., Teturo ICHIKAWA²⁾, M.D., Shingo FUJII¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Department of Clinical Pathology, Shinshu University School of Medicine
論文別刷請求先 ☎ 390 松本市旭 3 の 1 の 1 信州大学産科婦人科学教室 森 篤

平成 7 年 7 月 10 日受付

平成 7 年 9 月 28 日受理

表 1 術前血清ホルモン値。血清 E_2 値は排卵期の peak 値 366 pg/ml をも越えていた。他のホルモン値は正常範囲内であった

E_2	433 pg/ml
E_1	92 pg/ml
progesterone	5.9 ng/ml
androstendione	2.3 ng/ml
dehydroepiandrosterone (DHEA)	6.5 ng/ml
DHEAS	103 μ g/dl
testosterone	0.3 ng/ml
FSH	0.6 mIU/ml
LH	0.1 mIU/ml

写真 2 a, b: 組織像。腫瘍細胞が輪状に配列して、中心部の硝子体を取り囲んでいる (単純輪状細管)。さらに、これらは集合して複雑輪状細管を形成している (a: H-E 染色, 対物 20 倍, b: H-E 染色, 対物 40 倍)

腹痛, 血便など) は認められなかった。また, 術前に腔壁擦過による内分泌細胞診は行われなかったが, 子宮頸部細胞診は表層扁平上皮細胞主体であり, 内膜細胞診とともに異常細胞を認めなかった。

現 症: 身長 161 cm, 体重 67 kg。子宮は正常大, 子宮の左前方に子宮とは別の, ほぼ手拳大の充実性腫瘍を触知。

写真 1 腫瘍断面の肉眼像。黄色, 充実性

術前ホルモン値: 術前の血清ホルモン値を表 1 に示す。 E_2 値は術前 433 pg/ml と排卵期の正常上限値をこえていたが, 術後 1 ヶ月には 12 pg/ml と正常範囲内であった。

入院後経過: 左卵巢腫瘍の診断で単純子宮全摘術, 両側付属器切除術を行った。左卵巢は手拳大充実性に腫大し, 癒着はなく, 右卵巢および子宮は肉眼的に異常なく, 腹水もほとんどみられなかった。

III. 病理学的所見

肉眼所見: 腫瘍の大きさは $7 \times 7 \times 9$ cm で, 重さは 342 g であった。表面は平滑, 灰白色を呈し, 断面 (写真 1) は充実性黄色, 分葉状であった。

組織所見: 腫瘍の全体的な構造は, 中心部の硝子体を取り囲むように腫瘍細胞が輪状に配列している単純輪状細管と, これらの集合体である複雑輪状細管よりなっていた (写真 2 a, b)。また, これらの輪状細管の外側はその中心部と同様の硝子体で囲まれていた。これらの硝子体は一部では広範に癒合し, 腫瘍細胞を伴わない部分もみられ, こうした構造はアルシアンブルー-PAS 染色でより明瞭に認められた。腫瘍細胞の核は円形から類円形で偏在し, 小型の核小体や groove を有するものもみられた。線維性の間質には, 黄体化した間質細胞が多数みられる部分があるが, 石灰化は認められなかった。さらにセルトリ細胞腫に類似した構造 (写真 3) をとっている部分もみられた。子宮内膜は正常の増殖期の像で, 一部には腺管の軽度拡張像がみられたが増殖症の所見は明らかなではなかった。なお, 対側卵巢, 子宮頸部には特に異常所見はみられなかった。

免疫組織学的所見 (写真 4): 輪状細管中心部の構

写真3 組織像。一部では硝子体を欠如し、セルトリ細胞腫に類似した構造を呈している (H-E染色, 対物40倍)

写真4 コラーゲン type IVに対する免疫組織化学的染色。輪状細管の中心部の硝子体(矢印)はコラーゲン type IV陽性 (LSAB法, 対物40倍)

写真5 電子顕微鏡像。輪状細管中心部の構造物(矢印)にはコラーゲン様の線維が認められる (9000倍 Bar: 0.62 μ m)

造物は、以前よりその染色性から基底膜様の物質であるといわれている。それを免疫組織学的に確認するため、抗コラーゲン・type IV抗体 (DAKO) を用い、LSAB法 (ヒストファイン, ニチレイ) にて免疫染色を行った。その結果、輪状細管の中心部および周囲の硝子体はコラーゲン・type IV陽性であった。

電子顕微鏡所見 (写真5) : 電顕で輪状細管中心部の構造物を観察したところ、コラーゲン様線維の存在が認められた。また細胞質には分泌顆粒が認められた。

捺印細胞診所見 (写真6) : 捺印細胞診では、背景

はきれいで、ライトグリーンに厚く染まる無構造な円形または類円形の硝子体様物質を取り囲むように輪状に配列した腫瘍細胞がみられた。腫瘍細胞の核は円形から類円形で大小不同は軽度、小型の明瞭な核小体を1個から数個認めた。クロマチンは微細顆粒状で、一部の核には groove がみられた。N/C比はきわめて高く、胞体はレース状で乏しかった。

IV. 考 察

SCTATの基本的な構造は、腫瘍細胞が硝子体を取

写真 6 a: 捺印細胞診像。ライトグリーンに染まる無構造な硝子体様物質を取り囲むように輪状に配列した腫瘍細胞がみられる (Pap. 染色, 対物 100 倍)
b: 捺印細胞診像。腫瘍細胞の N/C 比はきわめて高く, 胞体はレース状で乏しい。小型の明瞭な核小体を 2 個または数個認める。groov (矢印) を持った核も認められる (Pap. 染色, 対物 100 倍)

り囲んで車輪状の構造を呈する単純輪状細管と, これらの集合体である複雑輪状細管よりなっている。これらの細管を取り巻くように間質にも同様の硝子体が存在するが, これは細管中央の硝子体と連続性を持っていると考えられている。そのほかこれらの硝子体が広汎に癒合して細胞成分がほとんど存在しない部分が見られる。これらの硝子体はその染色性や電子顕微鏡像から基底膜様の物質であるとの報告がある²⁾。今回の症例でも抗コラーゲン・type IV 抗体を用いた免疫染色で染色されることが, 電顕でコラーゲン様の線維の存在が認められ, 基底膜類似の物質であると考えられた。

今回の症例では, セルトリ細胞腫に類似した構造をとる部分がみられた。このことは, SCTAT をセルトリ細胞腫の亜型とする意見があることを考えると興味深い。

本腫瘍の臨床的な特徴は, この腫瘍が Peutz-Jegh-

ers 症候群の患者に発生する頻度が高いという点にある。しかし今回の症例のように Peutz-Jeghers 症候群とは無関係に発生する場合もまれではない。Peutz-Jeghers 症候群の患者に発生する SCTAT と, Peutz-Jeghers 症候群とは無関係に発生する SCTAT にはいくつかの違いがあると考えられている。Young³⁾ らは 74 例の SCTAT について検討した結果, 27 例は Peutz-Jeghers 症候群を合併しており, その特徴として, ① 両側性, ② 腫瘍が小さく, 場合によっては組織学的に始めて検出できるほどのものであること, ③ multifocal, ④ 石灰化, ⑤ 良性の臨床経過をとることなどをあげている。また 27 例のうち 4 例は adenoma malignum を合併していた。残りの 47 例は Peutz-Jeghers 症候群を合併しておらず, その特徴は ① 片側性, ② 大型で, ③ 悪性の臨床経過をとるものがある (7 例) ことであると述べている。

Hart⁴⁾ は Peutz-Jeghers 症候群とは無関係に発生した SCTAT で, 初回手術より 5 年以上たって再発した 2 例を報告している。また Shen⁵⁾ も手術後 2 年から 9 年後に後腹膜リンパ節に再発した 6 例を報告している。これらの報告によれば, 再発部位はすべて後腹膜リンパ節で腹腔内の播種性転移はみられなかったと述べられている。こうしたことから, Peutz-Jeghers 症候群とは無関係に発生する SCTAT は low malignant potential であると考えられている。

この腫瘍のホルモン産生能について, Young³⁾ らは 74 例の SCTAT のうち 45 例が性器出血などの高エストロゲン状態の症状を示していたと報告している。今回の症例は月経不順を主訴とし, また術前 E₂ が高く, 術後低下していた。このようなことから考えて本腫瘍は estrogen 産生腫瘍と考えられた。

本症例の捺印細胞診では, ライトグリーンに染まる硝子体様物質を取り囲むように腫瘍細胞が輪状に配列している所見が特徴的であった。この所見は組織像で認められる輪状細管に相当するものと考えられた。杉江⁶⁾ は, 顆粒膜細胞腫の捺印細胞診ではライトグリーンに染まる Call-Exner body を取り囲んでロゼット様の構造がみられると報告しており, こうした輪状細管類似の所見が認められる場合は, 顆粒膜細胞腫との鑑別が必要であると考えられる。捺印細胞診上での SCTAT と顆粒膜細胞腫との鑑別点としては, SCTAT にみられる硝子体物質は Call-Exner body に比べるとより大型で明瞭であることや出現頻度が高

いことをあげることができる。また、性腺芽細胞腫でも胞巣の中心に硝子体様物質がみられ鑑別が必要となるが、この場合は未分化胚細胞腫に類似した細胞の存在が鑑別点になると考えられる。

細胞診のみで卵巣腫瘍の組織型を診断することは一般には困難であるが、本腫瘍では輪状細管を思わせる硝子体様物質と、それを取り囲む腫瘍細胞の存在で捺印細胞診から SCTAT と診断することも可能と思われた。また、SCTAT は長い年月の後に再発することがあると報告されていることより、穿刺吸引細胞診が再発診断の一助となりうると考えられる。

Summary

A rare case of sex cord tumor with annular tubules (SCTAT) of the ovary is reported with its histologic and cytologic features. The patient was a 49-year-old woman, who underwent laparotomy under the diagnosis of left ovarian tumor. Histologically, the tumor was composed of numerous characteristic simple and complex annular tubules that consisted of central hyalinized bodies surrounded by tumor cells. The tumor was diagnosed as SCTAT. Imprint cytology of the tumor revealed abundant round hyaline materials. They were densely stained with lightgreen and were surrounded annularly by tumor cells that had ovoid nuclei with small nucleoli and scant lacy cytoplasm. It was presumed that the presence of the annular tubules, particular-

ly the hyaline materials, on imprint cytology of an ovarian tumor was suggestive of SCTAT.

文 献

- 1) Scully, R.E. Sex cord tumor with annular tubules : A distinctive ovarian tumor of the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 1970 ; 25 : 1107~1121.
- 2) Herruzo, A., Redondo, E., Perez, D.A.I., Aleman, M., Menjon, S. Ovarian sex cord tumors with annular tubules and Peutz-Jeghers syndrome. *Eur. J. Gynecol. Oncol.* 1990 ; 11 : 141~144.
- 3) Young, R.H., William, R.W., Dickersin, G.R., Scully, R.E. Ovarian sex cord tumor with annular tubules : Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 1982 ; 50 : 1384~1402.
- 4) Hart, W.R., Kumar, N., Crissman, J.D. Ovarian neoplasms resembling sex cord tumor with annular tubules. *Cancer* 1980 ; 45 : 2352~2363.
- 5) Shen, K., Wu, P-C., Lang, J-H., Huang, R-L., Tang M-T., Lian, L-J. Ovarian sex cord tumor with annular tubules : A report of six cases. *Gynecol. Oncol.* 1993 ; 14 : 180~184.
- 6) 杉江茂幸, 田中卓二, 吉見直己. 穿刺吸引細胞診にて診断し得た顆粒膜細胞腫の1例. *日臨細胞誌* 1987 ; 26 : 129~133.