症 例

Reinke crystalが目立った卵巣間質性
ライディック細胞腫の1例北里大学医学部産婦人科¹⁾, 同 病理²⁾新井 正秀¹⁾ 上坊 敏子¹⁾ 佐藤 倫也¹⁾ 渡辺 純²⁾
岩谷 弘明¹⁾ 蔵本 博行¹⁾

多数の Reinke crystal を有する卵巣間質性ライディック細胞腫を経験したので, その組織所見と捺印細胞所見を報告する. 組織学的には, 線維腫様の腫瘍組織の中に, 好酸性の豊富な細胞質と多数の Reinke crystal を有するライディック細胞が, 島状に増生していた. また, 小範囲の粘液性腺腫を合併していた. 捺印細胞診標本上に出現した細胞は, ① 結合性が粗で, N/C 比の高い長円形の核を有する紡錘状の細胞, ② ライトグリーンやや豊富な細胞質と類円形の核を有し, 重積性ある集塊を形成する細胞, ③ 核が偏在し, 柵状配列を示す細胞, の3種類である. ②の細胞集塊の中にオレンジGに好染する細長い結晶 (Reinke crystal) が多数出現していた.

Key words : Ovary—Cytology—Stromal Leydig cell tumor—Reinke crystal—Androgen

I. はじめに

男性ホルモンを産生する卵巣腫瘍は非常にまれである. 一般に, 性索間質性腫瘍に属するセルトリ細胞腫, セルトリ・ライディック細胞腫, ライディック細胞腫など, セルトリ細胞, ライディック細胞を有する腫瘍が男性ホルモンを産生するが, まれに顆粒膜細胞腫もその機能を有することが報告されている¹⁾. ライディック細胞の特徴として Reinke crystal があるが, 捺印細胞標本に多数の Reinke crystal が出現したという報

告は少ないようである. われわれは, 臨床的に著明な男性化徴候を示し, 組織標本・捺印細胞標本上に多数の Reinke crystal が出現した間質性ライディック細胞腫の1例を経験したので, 臨床経過とともに組織所見・細胞所見を報告する.

II. 症 例

症 例: 34 歳, 女性

主 訴: 無月経, 多毛, 体重増加, 痤瘡.

月経歴: 初経 11 歳, 周期は 40~90 日, 持続は 3 日間, 最終月経は平成 6 年 10 月.

妊娠歴: 2 経妊 2 経産.

臨床経過: 平成 6 年春頃から体重が 1 年間で 20 kg 増加, 同時に多毛傾向に気付いていたが放置していた. 平成 7 年 5 月 31 日, 無月経を主訴に当科を受診, 内診上右付属器に鷲卵大の腫瘤を触知し, 超音波断層法では 9.7×7.0×6.1 cm の一部壁が不整な嚢胞性腫瘍を認めた. 測定した血清腫瘍マーカー (CA 125, CA 19-9, CA 72-4, CEA, SLX, STN, TPA,

Ovarian stromal Leydig cell tumor with prominent crystalloids of Reinke—Report of a case—

Masahide ARAI¹⁾, M.D., Toshiko JOBO¹⁾, M.D., M.I.A.C., Rinya SATO¹⁾, M.D., Jun WATANABE²⁾, M.D., Hiroaki IWAYA¹⁾, M.D., Hiroyuki KURAMOTO²⁾, M.D. F.I.A.C.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Department of Pathology, Kitasato University School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 228 神奈川県相模原市北里 1 の 15 の 1 北里大学医学部産婦人科 新井正秀

平成 9 年 3 月 10 日受付

平成 9 年 6 月 13 日受理

SCC, NSE, AFP) はすべて陰性であった。血清エストラジオールは 61 pg/ml であったが、テストステロンが 484 ng/dl (正常 10~60 ng/dl) と高値であった。なお、黄体化ホルモン、卵巣刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、プロラクチン、11-OHCS、プロゲステロンは正常範囲内であった。以上の成績から、男性ホルモン産生卵巣腫瘍と診断し、平成 7 年 10 月 18 日に腹式単純子宮全摘術、両側付属器切除術を施行した。テストステロンは術後 2 日目には正常化し、それに伴って痤瘡は数日で消失したが、多毛は術後 1 年の時点でも完全には軽快していない。

開腹時所見：腹水はなく、腹腔洗浄細胞診は陰性であった。右卵巣は鷲卵大の表面平滑な腫瘍で、左卵巣および子宮には異常所見を認めなかった。

肉眼所見：腫瘍は 6.5×5.5×3.8 cm 大の嚢胞性腫瘍で、一部に 3.5×2.6×2.5 cm の充実性部分を認めた。充実性部分の断面は淡黄色で、出血・壊死はみられなかった (写真 1)。

病理組織所見：長円形の核と紡錘状の細胞質を有する小型の線維腫様の腫瘍細胞がびまん性を増生する中に、好酸性の豊富な胞体を有する細胞が島状 (写真 2) に、また一部では散在性 (写真 3) に出現している。これらの細胞の核は円形〜類円形で、明瞭な核小体を 1 個有しているが、分裂像はみられず (写真 4)、ルテイン細胞に類似している。しかし、多数の細長い Reinke crystal を伴っている (写真 2~4) ことから、ライディック細胞と判断される。腫瘍のうち嚢胞性部分は粘液性腺腫の所見でした (写真 5)。セルトリ細胞の管状、胞巣状の増殖はみられず、間質性ライディック細胞腫と診断した。なお、子宮内膜は萎縮状であった。

捺印細胞所見：背景に出血、壊死はみられない。長円形の核を有し、小型の N/C 比の高い細胞が主として孤立性に多数出現する中に、比較的豊富なライトグリーンに好染する細胞質を有する細胞が軽度重積して出現している (写真 6~8)。細胞質は境界不鮮明、菲薄で、結合性は弱い (写真 7, 8)。核は円形〜類円形、クロマチンは微細で均等に分布し、核縁の肥厚はみられない。軽度の核大小不同と小型の核小体を 1 個認める (写真 8)。この細胞集塊を中心にして、オレンジ G に好染する細長い Reinke crystal が多数出現している (写真 6~8)。この結晶の幅は均一だが、長さは長短さまざまで、分岐はみられず、その周囲は多くの場合明るいスペースで囲まれている。また、高倍

では長軸方向に線様の構造を認める (写真 8)。なお、ごく一部に柵状に配列し、核偏在を認める細胞集塊があり、粘液性腺腫由来の細胞と考えられた (写真 9)。

III. 考 察

性索間質性腫瘍は、卵巣腫瘍取扱い規約²⁾において

- A 顆粒膜・間質細胞腫瘍
- B セルトリ・間質細胞腫瘍
- C ステロイド [脂質] 細胞腫瘍
- D 輸状細管を伴う性索腫瘍
- E ギナンドロプラストーマ
- F 分類不能

の 6 群に分類されている。男性ホルモン産生腫瘍の多くは B のセルトリ・間質細胞腫瘍、C のステロイド細胞腫瘍に含まれている。しかし、今回報告した間質性ライディック細胞腫は、この 2 群には含まれない腫瘍である。A の顆粒膜・間質細胞腫瘍中の莢膜細胞腫・線維腫群腫瘍に分類される腫瘍で、「莢膜細胞腫および線維腫に類似の腫瘍組織の中に Reinke crystal を有するライディック細胞の胞巣がみられるもの」と定義されている。男性ホルモン産生腫瘍の中でも非常にまれなものと考えられる。

卵巣腫瘍の中にライディック細胞が見出だされた場合、その由来としては、① 門細胞、② セルトリ・ライディック細胞腫、③ 間質細胞の 3 者が考えられる。今回われわれが報告した間質性ライディック細胞腫では、その起源は腫瘍性に増殖した間質細胞にあるとされる。しかし、Sternberg and Roth³⁾ は、腫瘍性でなくとも卵巣の間質細胞がライディック細胞に分化し得ることを報告している。組織学的には、ライディック細胞はルテイン細胞に非常によく似ており、Reinke crystal を有することがライディック細胞であることを確認するポイントである。

診断の重要な根拠になる Reinke crystal は、ヒト睪丸の間細胞にのみ出現する特有な封入体で、1896 年に Reinke⁴⁾ が初めて報告している。細胞質、時に核内にみられる蛋白質封入体で、長さは一定していないが、時に 20 μm にも達する細長い物質である。その構造は、Nagano and Ohtsuki⁵⁾ によって明らかにされているが、幾何学的模様を持つ 6 角柱の結晶体である。この構造が細胞診標本上にみられた crystal における線状の部分の由来であろう。Reinke は、この結晶は精子の形成や性欲に関与することを示唆した

写真1 摘出標本の肉眼所見

写真2 線維腫様の腫瘍細胞が増生する中に好酸性の豊富な細胞質を有するライディック細胞が島状に出現している (H-E ×20)

写真3 散在性に出現しているライディック細胞 (H-E ×20)

写真4 細胞質内に多数のReinke crystalを有するライディック細胞. 明瞭な核小体を1個有している (H-E ×40)

写真5 腫瘍の一部にみられた粘液性腺腫 (H-E ×10)

が、近年では加齢に伴う一種の老廃物であるとの報告もなされている⁶⁾。

間質性ライディック細胞腫と鑑別すべき疾患には以下のものが考えられよう。

① セルトリ・ライディック細胞腫：セルトリ細胞がみられないことで鑑別する。

② ライディック細胞腫（門細胞腫）：発生部位と莢膜細胞腫に似た間質の腫瘍性増殖がないことで鑑別する。

③ 黄体化莢膜細胞腫：Reinke crystalが存在しないことで鑑別する。

われわれの報告した症例は男性化徴候が著明であったが、Sternberg and Roth³⁾の報告した閉経後の2例も同様であったという。そのうち1例では、子宮内膜に増殖症の所見を見出したことから、彼らは本腫瘍のエストロゲン産生の可能性についても示唆している。われわれの症例の血清エストラジオールは61 pg/mlであり、排卵は抑制されていたものの、エストラジオールの産生は継続されていることを示唆していた。しかし、摘出子宮における内膜は萎縮状であった。

写真 6 Reinke crystal を多数含む大型の細胞集塊 (Pap. $\times 10$)

写真 7 結合性が疎な細胞集塊にみられた多数の Reinke crystal (Pap. $\times 20$)

写真 8 比較的豊富な細胞質を有し、軽度の核の大小不同、核小体を有するライディック細胞、Reinke crystal の中に線状の構造を認める (Pap. $\times 40$)

写真 9 粘液性腺腫に由来すると考えられる細胞集塊。上下の辺縁に高円柱状細胞の柵状配列をみる (Pap. $\times 20$)

Summary

A case of stromal Leydig cell tumor with prominent crystalloids of Reinke is presented. In pathological specimens, the tumor arose in a background of ovarian stromal cell proliferation with foci of Leydig cells. The stromal component of the tumor resembled fibroma and Leydig cells had abundant eosinophilic cytoplasm and prominent Reinke crystalloids. A small lesion of mucinous cystadenoma coexisted with this tumor. Imprint cytology of the tumor revealed 3 types of the tumor cells. 1. Spindle-shaped cells with scanty cytoplasm forming loose clusters, 2. Cells with abundant light green-stained cytoplasm and oval nuclei which consisted of stratified clusters, 3. Cells showing a palisading pattern. Rod-shaped and orange-G stained crystalloids (crystalloids of Reinke) were observed frequently within cellular clusters of the 2 types.

文 献

- 1) Nakashima, N., Young, R.H., Scully, R.E. Androgenic granulosa cell tumors of the ovary. Arch Pathol. Lab. Med. 1984; 108: 786~791.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会. 卵巣腫瘍取扱規程, 第一部. 東京: 金原出版, 1990: 27~34.
- 3) Sternberg, W.H., Roth, L.M. Ovarian stromal tumors containing Leydig cells. Cancer 1973; 32: 940~951.
- 4) Reinke, F. Beitrage zur Histologie des Menschen. Arch Mikrosk Anat Entwick-lungsgesch 1896; 47: 34~44.
- 5) Nagano, T., Ohtsuki, I. Reinvestigation of the fine structure of Reinke's crystal in the human testicular interstitial cell. J. Cell Biol 1971; 51: 148~161.
- 6) Mori, H., Fukunishi, R., Fujii, M., Hataji, K., Shirai-shi, T., Matsumoto, K. Stereological analysis of Reinke's crystals in human Leydig cells. Virchows Arch 1978; 308: 1~9.