症 例

胸水中に腫瘍細胞を認めた卵巣混合型胚細胞腫瘍の1例

岩見沢市立総合病院検査科¹⁾, 同 内科²⁾, 同 産婦人科³⁾国立札幌病院産婦人科⁴⁾, 同 臨床検査科⁵⁾宮川 康宏¹⁾ 増子 栄¹⁾ 須甲 憲明²⁾ 山本 宏司²⁾菊池 徳博³⁾ 山下 幸紀⁴⁾ 藤田 昌宏⁵⁾

症例は13歳, 女性. 平成4年7月左胸水の精査のために入院となった. 既往歴では平成3年6月に卵巣腫瘍にて手術し, 卵黄嚢腫瘍の部分と未分化胚細胞腫の部分からなる混合型胚細胞腫瘍と診断されている. 卵黄嚢腫瘍の部分は多彩で内胚葉洞構造を主体に, 多嚢胞性卵黄型, 腺型, 類肝細胞型などの成分が認められた. 胸水細胞診では出血性背景の中に淡明網目状で境界不明瞭な胞体に比較的小型の核を有する腫瘍細胞, 紡錘形の核を有してシート状に配列する腫瘍細胞あるいは腺癌様集塊を示す腫瘍細胞が認められ, 多彩な細胞所見であった. 一部の腫瘍細胞には硝子体 hyaline globule を認め, α -フェトプロテイン染色にて陽性であった.

Key words: Ovarian germ cell tumor—Cytology—Pleural effusion—Case report

I. はじめに

胚細胞腫瘍は原始胚細胞が配偶子になるまでの時期に発生したと考えられる腫瘍の総称で, 卵巣あるいは睾丸などの性腺に好発し, 特徴ある組織像を示す種々の腫瘍が知られている. その中で2種類以上の悪性の胚細胞腫瘍よりなるものは混合型胚細胞腫瘍として分類されるが, その頻度は全卵巣腫瘍の約1%と報告さ

れており, まれな腫瘍である¹⁻³⁾.

卵巣の胚細胞腫瘍の胸腹水中における細胞所見の報告は少ない⁴⁻⁸⁾. 今回, われわれは未分化胚細胞腫と卵黄嚢腫瘍からなる卵巣の混合型胚細胞腫瘍で, 胸水中に卵黄嚢腫瘍の多彩な組織像に対応すると考えられた腫瘍細胞が出現していた症例を経験したので報告する.

II. 症 例

症 例: 13歳, 女性

主 訴: 咳嗽, 嘔気

既往歴: 平成3年6月に左卵巣腫瘍の手術を受けている.

現病歴: 平成4年7月に咳嗽, 嘔気が出現したために当院内科を受診し, 胸部X線写真で大量の左側胸水を認めたために入院となった. 一般検血では赤血球数は306万/mm³と軽度減少し, 白血球数は11,300/mm³と軽度増加していた. 生化学検査ではLDHが667 IU/Lと軽度増加し, 総蛋白は5 g/dlと軽度低下し, α -フェトプロテインは13,090 ng/dlと著明に増

A case of mixed germ cell tumor of the ovary with malignant cells in the pleural effusion

Yasuhiro MIYAKAWA¹⁾, C.T., Sakae MASUKO¹⁾, M.T., Noriaki SUKOH²⁾, M.D., Hiroshi YAMAMOTO²⁾, M.D., Tokuhiko KIKUCHI³⁾, M.D., Yukinori YAMASHITA⁴⁾, M.D., Masahiro FUJITA⁵⁾, M.D.

¹⁾ Department of Clinical Laboratory, ²⁾ Department of Medicine, ³⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, Iwazawa Municipal General Hospital

⁴⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, ⁵⁾ Department of Clinical Laboratory, National Sapporo Hospital

論文別刷請求先 ☎ 068-8555 北海道岩見沢市9条西7丁目 岩見沢市立総合病院検査科 宮川康宏

平成9年8月18日受付

平成9年12月20日受理

写真 1 胸水細胞診(1). 硝子体(矢印)を有する腫瘍細胞を認める (Pap. 染色, 対物 40)

写真 2 胸水細胞診(2). 紡錘形の核を有し, シート状に配列した腫瘍細胞を認める (Pap. 染色, 対物 40)

写真 3 胸水細胞診(3). 重積性配列を示す腺癌様の腫瘍細胞を認める (Pap. 染色, 対物 40)

写真 4 胸水細胞診(4). 腫瘍細胞の硝子体(矢印)は AFP 染色で陽性であった (AFP 染色, 対物 40)

写真 5 未分化胚細胞腫の組織像. 腫瘍胞巣に介在してリンパ球浸潤を伴う線維性間質を認める (H-E 染色, 対物 10)

加していた. その他では CRP が 4 mg/dl と軽度増加していた. 胸水検査では, 比重 1,030 の血性浸出液で, LDH が 2,398 IU/L, α -フェトプロテインが 13,140 ng/ml と著明に増加していた.

胸水細胞所見: 出血性背景の中に 3 つのタイプの腫瘍細胞を認めた. 1 つは淡明網目状の広い胞体に比較的小型の類円形核を有する腫瘍細胞 (写真 1) で胞体の中にはライトグリーン好性の硝子体が認められた. 2 つ目のタイプは明るい胞体に紡錘形の核を持つ腫瘍細胞 (写真 2) で, クロマチンはやや粗く, 小型の核小体を 2~3 個有しており, 主としてシート状に配列していた. 3 つ目のタイプは好酸性の大きな核小体と細顆粒状のクロマチンを持つ類円形の核を有する腫瘍細胞 (写真 3) で, 核は偏在性で深い切れ込みがあり, 重積性の腺癌様配列を示していた. これら 3 つのタイプの腫瘍細胞の胞体および硝子体は α -フェトプロテイン染色 (LSAB 法) 陽性 (写真 4) であった.

卵巣腫瘍の組織所見: 1 年前に手術した卵巣腫瘍は, 未分化胚細胞腫と卵黄嚢腫瘍の 2 種類の悪性の胚細胞腫瘍からなる混合型胚細胞腫瘍であった. 未分化胚細胞腫の部分 (写真 5) では, 明瞭な核小体を有する大型の円形核からなる腫瘍細胞が胞巣状に配列し,

写真 6 卵黄囊腫瘍の組織像。左上：内胚葉洞型の部分，右上：多嚢性卵黄型の部分，左下：腺型の部分，右下：類肝細胞型の部分（H-E 染色，対物 10）

リンパ球浸潤を伴った線維性間質が介在していた。他方、卵黄囊腫瘍の部分（写真 6）はきわめて多彩な組織像を示し、主に 4 つの構成成分よりなっていた。第 1 の成分は立方状の腫瘍細胞が網目状に配列した内胚葉洞型といわれる成分で、細胞内外に大小さまざまなエオジン好性の硝子体が認められた。内胚葉洞型では腫瘍細胞が血管周囲に配列する Schiller-Duval body といった所見を認めることがあるが、本症例ではみられなかった。第 2 の成分は多嚢性卵黄型といわれる成分で、扁平な中皮細胞様の腫瘍細胞に覆われた多数の嚢胞が認められた。第 3 の成分は腺型と呼ばれる成分で、腫瘍細胞は腺管様構造を形成していた。第 4 の成分は類肝細胞型と呼ばれる成分で、肝細胞に類似した腫瘍細胞が充実胞巣状に配列していた。

本症例は、今回の胸水細胞診で認められた 3 つのタイプの腫瘍細胞が既往の卵黄囊腫瘍の組織像でみられた腫瘍細胞に形態学的に強い類似性を呈していたために、卵巣の混合胚細胞腫瘍の再発転移と診断された。

III. 考 案

卵巣腫瘍はきわめて種類が多く、分類や腫瘍の名称に不統一がみられていたが、現在は 1990 年の卵巣腫瘍取扱い規約¹⁾の組織分類が用いられている。その分類に従うと、本症例は胚細胞腫瘍 Germ cell tumor の

中の未分化胚細胞腫瘍 Dysgerminoma と卵黄囊腫瘍 York sac tumor（内胚葉洞腫瘍 Endodermal sinus tumor）の 2 つの成分が混在した混合型胚細胞腫瘍 Mixed germ cell tumor である。

胚細胞腫瘍は本邦では全卵巣腫瘍の 17～25% を占めているが、その中で混合型胚細胞腫瘍の頻度は約 8% であるといわれており、まれな疾患である³⁾。混合型胚細胞腫瘍の構成成分については、Kurman ら⁹⁾の 30 例の検討では、未分化胚細胞腫瘍 80%、卵黄囊腫瘍 70%、奇形腫 53%、絨毛癌 20%、胎児性癌 16% で、未分化胚細胞腫瘍と卵黄囊腫瘍の 2 つの成分からなるものが最も多いと述べている。本症例もこのタイプであった。

本腫瘍の 2 つの構成成分の中で、卵黄囊腫瘍は形態的に多彩な組織像を呈する腫瘍であり、機能的には α -フエトプロテインを産生する。本腫瘍は 1959 年に Teilum が胚細胞由来の独立した腫瘍であると述べ、内胚葉洞腫瘍と呼んだ。その後、Huntington は本腫瘍がヒトの卵黄嚢に類似していることから卵黄囊腫瘍と命名しているが、現在では両名称は同義語として用いられている。その組織学的所見は多彩であるが、最近では内胚葉洞型 endodermal sinus pattern、多嚢性卵黄型 polyvesicular vitelline pattern、肝細胞型 hepatoid pattern および腺型 glandular pattern の 4 亜型に分けられている²⁾。しかし、それらの組織亜型と

予後あるいは臨床像との関係はいまだ明らかではない。

未分化胚細胞腫と卵黄囊腫瘍の2つの成分よりなる混合型細胞腫瘍の胸腹水の細胞所見の報告はみられない。本症例における原発巣の組織像と胸水中の腫瘍細胞を対比すると、未分化胚細胞腫の腫瘍細胞は胸水中には認められず、胸水中の異型細胞は卵黄囊腫瘍由来の腫瘍細胞と考えられた。しかし、卵黄囊腫瘍の胸腹水の細胞所見の報告も少ない⁴⁻⁸⁾。それらによると、組織像を反映した多彩な細胞像を認めた報告はみられず、腫瘍細胞はマリモ状ないし乳頭状の集団を形成し、核は大型で円形ないし類円形、クロマチンは細顆粒状、核小体は大きく、胞体は豊富で空胞状であり、腺癌との鑑別が問題となると報告されている。しかし、胞体内には硝子体を認めることが多く、免疫染色で α -フェトプロテイン陽性であることが特徴的とされている。Roncalli ら⁹⁾は、セルブロック法を用いると卵黄囊腫瘍に特徴的な多彩な細胞像を認める場合があると述べている。本症例は通常の胸水細胞診検査で、腺癌様の腫瘍細胞集団の他に組織像を反映したと思われる多彩な腫瘍細胞集団を認めた点が特徴である。また、腫瘍細胞の胞体に硝子体を認めたことから診断は比較的容易であった。しかし、腺癌様の腫瘍細胞集団のみで、しかも硝子体がみられない場合は腺癌との鑑別が細胞学的には問題になるといわれている⁹⁾。しかし、小児に発生する腺癌はまれで¹⁰⁾、患者の年齢を考慮し、さらに α -フェトプロテインの免疫染色を併用することが鑑別に有用と考えられた。

Summary

A 13 year-old-female was admitted to the hospital because of left pleural effusion. An operation for mixed germ cell tumor (dysgerminoma and yolk sac tumor) of the

ovary had been performed one year before. Cytological findings of the pleural effusion showed three types of tumor cells; 1) with a papillary pattern, 2) foamy cytoplasm and small nucleus and 3) a spindle shaped nucleus. A few intracytoplasmic hyaline globules were also observed and immunohistochemical AFP staining was positive for the tumor cells. These cytological findings suggested recurrence of germ cell tumor of the ovary.

文 献

- 1) 野田起一郎. 卵巣腫瘍の組織学的分類. 病理と臨床 1990; 8: 1104~1109.
- 2) 手島伸一. 卵黄囊腫瘍 (ヨークサック腫瘍). 病理と臨床 1990; 8: 1135~1139.
- 3) 江本 精, 岩永嘉明, 岩崎 宏, 窪田孝明, 澄井敬成, 新堂昌文・ほか. 卵巣混合型悪性胚細胞腫瘍の1例. 病理と臨床 1991; 9: 1621~1625.
- 4) 伊達晶子, 則松良明, 伊藤隆志, 川西功躬, 野口秀樹, 古谷満寿美・ほか. 卵巣原発 Endodermal sinus tumor の1例. 日臨細胞誌 1991; 30: 522~526.
- 5) 平紀代美, 松林 聡, 岩本和彦, 藤田昌宏, 山城勝重. Endodermal sinus tumor 2例の腹水細胞像. 日臨細胞北海道支部会報 1995; 4: 9~12.
- 6) Roncalli, M., Gribaudi, G., Simoncelli, D., Servida, E. Cytology of tumor of the ovary in ascitic fluid. Acta Cytol 1988; 32: 113~116.
- 7) O'Brien, T., Moinuddin, S. Endodermal sinus tumor of the mediastinum. Acta Cytol 1990; 34: 257~260.
- 8) Cho, K., Myong, M., Jang, J. Effusion cytology of endodermal sinus tumor of the colon. Acta Cytol 1991; 35: 207~209.
- 9) Kurman, R.J., Norris, H.J. Malignant mixed germ cell tumor of the ovary. Obstet. Gynecol. 1976; 48: 579~589.
- 10) Stocker, J.T., Dehner, L.P. Pediatric Pathology, J.B. Lippencott Company: Philadelphia, 1992.