副睾丸部の Adenomatoid Tumor と Mesothelioma

藤 田 公 生*

国立がんセンター泌尿器科
(医長: 松本恵一)

中 内 浩 二

松 本 恵 一

同臨床病理 瀬 戸 輝 一

ADENOMATOID TUMOR AND MESOTHELIOMA OF THE MALE
GENITAL TRACT

Kimio Fujita, Koji Nakauchi, Keiichi Matsumoto

Urological Division, National Cancer Center Hospital, Chuo-ku, Tokyo

and Terukazu Seto

Pathological Division, National Cancer Center Hospital, Chuo-ku, Tokyo

The adenomatoid tumor is a relatively rare but interesting tumor in the genital tract. We had recently the opportunity to examine two cases of epididymal tumors; one presented a histologically typical, so-called "adenomatoid tumor" appearance and the other was similar to the solitary mesothelioma of pleura. The paper includes discussion of some additional information and further concepts concerning the lesion and their histogenesis.

緒 言

睾丸周辺に発生した mesothelioma ないし adenomatoid tumor の報告例はまだ数少なく, adenomatoid tumor に関してはいろいろ議論のあるところである. 著者らはここに副睾丸尾部附近にみられた良性と思われる腫瘍の2症例を報告し, [adenomatoid tumor と mesothelioma との関係について考察を加えたい.

症 例

症例1. 石○■■■. 54才. ■■■■■生.

1947年, 肺結核のために人工気胸術を受けた. 1967年2月中旬, 左頸部に腫瘤を触れ, 近くの病院で生検を行なったところ, 未分化癌の組織像を示し一部に扁平上皮癌を思わせる部分があつた.

4月6日, 当院入院. 4月26日, 左副睾丸の下極, 尾部附近に表面不整, 硬い小指頭大腫瘤を触れたので, 頸部腫瘍の原発巣である可能性を考えて左除睾術を行なった. 摘出睾丸はほぼ正常で副睾丸尾部近くに境界明瞭な $1 \times 1 \times 0.8$ cm の軟骨様硬な腫瘍があり, 断面は淡黄色を示した. 組織学的には限局された結節状腫瘍であり, 比較的疎な結合組織中に不規則に散在する大小不同の管腔様構造より成りたつている. この管腔様部分は1層の

低い立方細胞ないし内皮様扁平な細胞により囲まれ, さらには印環様細胞の小集団も混在している(図1, 2). 鍍銀染色ではあきらかな基底膜は認められず, 印環様細胞形質内に Alucian-blue および PAS 陽性顆粒あるいは脂肪陽性顆粒をまつたく認めない. 間質におけるリンパ球浸潤はほとんどみられない.

結局本腫瘍は典型的な adenomatoid tumor の像を示し, 頸部の癌病巣の原発巣としての可能性は否定された. その後, 咽喉頭, 胸部, 食道, 胃, 腸管, 胆嚢, 腎等について検索を進めたが原発巣は発見されず, 放射線療法と化学療法を行なつて退院した.

症例2. 古○■■■. 38才. ■■■■■生.

1969年4月, 右睾丸附近の腫瘤に気づいた. その後放置していたが特に腫瘤の大きくなる傾向はなかつた. 11月20日, 関東労災病院を受診し腫瘤の摘出を受けた. 副睾丸尾部に接し睾丸から細い短い茎をもつて発生したかの如き $1.5 \times 0.8 \times 0.7$ cm 大のよく被膜された球状の腫瘍で断面は均質な黄色を呈していた.

本症例は悪性腫瘍の疑いがあるということで当院に紹介され, 病理学的検討が加えられた. 顕微鏡的に腫瘍部分は著しい線維化帯中に不規則な索状構造の上皮様細胞

*現東大泌尿器科

群があり、同時に高度なリンパ濾胞形成と周囲へのリンパ球浸潤を随伴していた(図3)。この索状構造は鍍銀染色で容易に識別され(図4)、構成細胞は不正多角形で多くは細胞境界が不鮮明であり(図5)、細胞形質の空胞化が部分的に著しいが Alucian-blue, PAS 染色あるいは脂肪染色で陰性を示す(図6)。細胞形質はやや好酸性均質で、核は楕円ないし類円形でときに核小体が1個識別され、胸膜に原発する mesothelioma の組織像と極めて類似していた。

考 察

本邦でも30例近い adenomatoid tumor 報告症例を数えるようになったが、他にも未報告例あるいは正確な病理診断のつかないまま放置されている例はかなりあるものと想像される。Lee らは Mayo Clinic の症例を検討して35例を報告しているが、そのなかには low grade adenocarcinoma, lymphangioma, hemangioma, carcinoma with endothelial hyperplasia と診断されていたものが含まれていると述べている¹⁾。

Sakaguchi が1916年に Adenomyom として報告した例²⁾が、現在 adenomatoid tumor とみなされている最初の報告例である。Masson は1942年に³⁾、Evans は1943年に⁴⁾ それぞれ、女性の子宮に発生した例も含め、組織像からも臨床像からも特徴のある一群の良性腫瘍として mesothelioma の名称のもとにひとつの疾患単位をまとめている。これに対し Golden and Ash は、mesothel 由来という点には疑問があるとして、組織学的形態にもとづいて adenomatoid tumor という名称を提唱し、現在でもその成因に関しては種々議論のあるところである。

臨床像

Adenomatoid tumor は副睪丸、睪丸固有膜、子宮漿膜、卵管、卵巣に分布する。多くは男性にみられ、副睪丸尾部に多く、陰嚢水腫を伴っていることがある。腫瘍の発育は遅く、偶然に診察、手術あるいは剖検の際に発見されることが多い。一般的には単発性で、腫瘍の大きさは大きいもので4 cm程度、球状で境界鮮明、睪丸ないし副睪丸に対し移動性のないことが多いがときに有茎状でよく移動する。組織像は一見悪性様であるが臨床経過をみると良性で、単なる腫瘍摘除のみの治療で再発はみられない。女性に頻度が少ないのは位置的な関係から発見される機会が少ないためと思われ、Lee らは8000余例の子宮摘除標本中10例、筋腫摘除標本 300余例中2例に本腫瘍をみている¹⁾。

組織像

極めて疎な網状の膠原様物質、あるいは逆に密な、ときに硝子化した線維性基質が認められ、この結合織中に腺様構造がみられる。腺の配列は不規則で種々な形態をとっているが、これを構成する細胞は特徴的で、立方ないし低い円柱上皮細胞の索状構造から、かなり扁平な細胞が配列して大きな空間を囲む部分まであり、Golden and Ash⁵⁾ は組織構造より solid, cord-like, microfollicular の3型に分類し、Lee ら¹⁾ はこれを同様に plexiform, canalicular, tubular の3型に分類している。

一般に増殖細胞形質には種々な大きさの空胞が認められ、あるものは空胞が大きく印環細胞状になっている。この空胞は脂肪染色で陰性とされている。空胞をもたない細胞は索状構造をとっている部分に多いが、このような細胞では細かい顆粒、好酸性細胞質、中央にクロマチンに濃染する核が認められる。一部に、細胞内空胞の融合によって形成されたかのようにみえる腺様構造がみられる。

腺腔内には分泌物質はあきらかでなく、脂肪染色でもPAS等のグリオゲン染色でも陰性である。核の分裂像はみられず、真の基底膜もない。腺腔を囲む細胞は内皮細胞とも中皮細胞あるいは上皮細胞ともいいきれない。ときに平滑筋組織が含まれていることがあるが、この腫瘍に固有のものではないようである。ところどころにリンパ球の集団を随伴することがある。

組織発生

Jackson は adenomatoid tumor の組織発生に関する諸説を内皮説、中皮説、中腎管説、Müller 氏中腎旁管ないしその遺残説に分類し詳述している⁶⁾。

内皮細胞説: Canalicular type とよばれている部分が内皮様構造であり、リンパ管腫、血管腫を思わせることは古くからこのような名称で報告された例があることでも示されている。しかし単にそれだけのことであつて、腫瘍の存在分布の特異性、他のふたつの型をとることの説明はつかず、Marcus らによつても細胞構築がまったく異なっている⁷⁾ ことが示されている。

中皮細胞説: 一般に mesothelioma とよばれているものは広く胸膜、腹膜等に分布するものであるが、以前は浸潤性に拡がつていく型のみが知られていた。これに対し、よく被膜された孤立性の形をとる中皮細胞由来の腫瘍が同様に胸膜から発生することがいわれるようになり、Stout らがこの孤立型の腫瘍細胞を組織培養したところ中皮細胞の特徴を示したという決定的な証明を行な

第1図. 症例1. 大小不同の管腔様構造よりなる腫瘍
($\times 50$, H.-E.)

第2図. 症例1. 1層の内皮様扁平細胞ないし低立方細胞で囲まれた管腔様構造 ($\times 120$, H.-E.)

第3図. 症例2. 著明なリンパ濾胞増生を伴う腫瘍
($\times 50$, H.-E.)

第4図. 症例2. 不規則な索状構造があきらかである
($\times 300$, 鍍銀)

第5図. 症例2. 索状配列をとる細胞の空胞化
($\times 280$, H.-E.)

第6図 症例2. 細胞形質内空胞は Alcian blue-PAS 染色でも陰性であり, 又はつきりした基底膜構造は認められない ($\times 460$, Alcian blue-PAS 重染色)

い⁸⁾、さらに腹膜から発生した孤立型の mesothelioma 症例を報告⁹⁾するにおよんで孤立型 mesothelioma の存在が確認された。現在では孤立型のものの方が頻度が高く、心のう膜から発生する例も報告されている。

Masson ら³⁾、Evans⁴⁾ は現在 adenomatoid tumor とよばれている腫瘍をひとつの疾患単位としてとりあげ、その発生が漿膜に密接な関係をもつた位置であり、特に女性例において腺様構造を構成している細胞が漿膜面から直接移行しているようにみえたことから、生殖上皮を構成する泌尿生殖堤の中皮細胞から発生したと考えている。これに対し Golden and Ash は、発生母地は不明確であり、空胞形成をはじめとして構成細胞の性質に胸膜の mesothelioma と比較してかなりの相違がみられ、自分たちの例では漿膜との連続性は証明されなかつたと述べており、組織学的に腺様構造をとつているからとして adenomatoid tumor という名称を付している⁵⁾。しかし漿膜が睪丸、副睪丸をおおっているのであるからここから胸膜、腹膜、心のう膜と同様に mesothelioma が発生することは当然考えられる。胸膜から発生した mesothelioma と腹膜から発生した mesothelioma との間に多少違う傾向がみられるように、泌尿生殖堤から発生した mesothelioma を他の部位から発生した mesothelioma と比べてとき特徴的な点がいくつかみられるというのはあり得ることである。Adenomatoid tumor を構成している細胞の構築の特徴は電子顕微鏡的に観察すると mesothelioma のそれとかなり類似していることを Marcus and Lynn は最近述べている⁷⁾。

中腎管説：Sakaguchi¹²⁾ は自験症例の腫瘍の発生母地として中腎管を想定している。しかしこれも基韌帯や Gartner 氏管、あるいは Wolff 氏管遺残の存在することの多い子宮頸部や腔に発生がみられないという分布の問題、あるいは前糸球体類似の構造がみられず、Gartner のう胞や Hoffman の Wolff 氏管腺腫あるいは Schiller 氏腫瘍に組織学的類似性がないという点から否定的な見解がある⁶⁾。

Müller 氏管説：Sundarasivarao は副睪丸の adenomatoid tumor について検討を加え、その発生部位、構造が上皮性と考えやすいこと、対側の睪丸垂の Müller 氏管上皮と似ていることなどから Müller 氏管由来であると述べ¹⁰⁾、以後 Flichinger ら¹¹⁾の支持があり、本邦でもこの考え方に傾いている者が多い¹²⁾¹³⁾。

Golden and Ash が用いた adenomatoid tumor という名称では組織発生は不問に付され、genital tract に

密接な関係をもつて発生した良性腫瘍で mesothelioma に類似し腺腔様構造を特徴とする組織像のものの包括として使用されている。そのためにこれが waste basket になつた感があり、あいまいな名称であるために adenomatoid tumors of the bladder ということばもでてくるように¹⁴⁾、混乱することになつた。Golden and Ash が adenomatoid tumor という名称を提案したときは⁵⁾ まだ mesothelioma の全貌がつかめておらず、また Stout が diffuse, solitary の両型を見出し、腹膜から発生したものもふくめて mesothelioma の概念を確立したとき⁹⁾には Stout 自身は睪丸附近から発生した mesothelioma についての十分な経験をもつていなかったのではないかと思われる。つまり Stout はこのとき mesothelioma の類を 1) the diffuse, spreading, malignant growths, 2) the benign mesothelioma of the male and female genital tracts, 3) the benign and malignant solitary fibrous mesotheliomas の3種にわけ、のちに、genital tract のものを mesothelioma としたのは誤りであつたと述べている¹⁵⁾。しかし睪丸、副睪丸が腹膜の延長である固有膜でおおわれている限り、そこに mesothelioma が発生するのになんらの不思議もないのであり、それが solitary なかたちをとることも multiple ないし diffuse なかたちをとることもあり得るわけである。従つてわれわれは安易に adenomatoid tumor とよぶことなく、mesothelioma で説明できるものは mesothelioma としてとりあつかうべきであろう。本邦の記載をみると、広い視野に立つた類似疾患との関係の検討なしに1例の自験例を、これぞ adenomatoid tumor と強調したりあるいはその逆を主張したりしているものが多いように思われる。最近のいくつかの報告^{16)~18)}をみてもいかに本症の概念が渾沌としているかがよくわかる。Adenomatoid tumor 症例は副睪丸癌とされている症例とともに、mesothelioma という観点から整理、再検討されるべきである。

しかしこのような立場に立つてもなお、Golden and Ash が述べているように、症例1のような組織像のものを単に mesothelioma としてしまうにはいくつかの問題点が残ることは確かである。睪丸垂の組織像には adenomatoid tumor と似たところがあり、Müller 氏管から中皮の性格が失なわれずに発生したという説明は非常に魅力的であり最近 Willis もこの見解をとつている。結局、はつきりした結論をだすためには、これらの関係をふまえたうえでの詳細な所見の積み重ねがもう少

し必要と思われる。

結 語

1. 副睪丸尾部附近に発生した adenomatoid tumor ないし mesothelioma と思われる2症例を報告した。

2. 1例は典型的ないわゆる adenomatoid tumor の組織像を示し、もう1例は mesothelioma と考えられる。

3. Adenomatoid tumor はその名称のあいまいさのために疾患概念自体にかなりの混乱がみられている。成因に関しては mesothelioma の一型として解釈できるようにも思われるが特異な点がいくつかあり、この点についてさらに知見の積み重ねが望まれる。

本論文の要旨は第329回日本泌尿器科学会東京地方会において関東労災病院医長である松村敏之先生と連名で発表した。

文 献

- 1) Lee, M.J., Dockerty, M.B., Thompson, G.J. and Waugh, J.M.: Surg., Gynec. Obst., **91**, 221, 1950.
- 2) Sakaguchi, Y.: Frankfurt. Zschr. f. Path., **18**, 379, 1916. (6による)
- 3) Masson, R., Riopelle, J.L. and Simard, L.C.: Rev. Canad. de biol., **1**, 720, 1942. (6による)
- 4) Evans, N.: J. Urol., **50**, 249, 1943.
- 5) Golden, A. and Ash, J.E.: Amer. J. Path., **21**, 63, 1945.
- 6) Jackson, J.R.: Cancer, **11**, 337, 1958.
- 7) Marcus, J.B. and Lynn, J.A.: Cancer, **25**, 171, 1970.
- 8) Stout, A.P. and Murray, M.R.: Arch. Path., **34**, 951, 1942.
- 9) Stout, A.P.: Cancer, **3**, 820, 1950.
- 10) Sundarasivarao, D.: J. Path. Bact., **66**, 417, 1953.
- 11) Flichinger, T.L., Bernhardt, H. and Young, J.M.: J. Urol., **83**, 859, 1960.
- 12) 土田正義, 渡辺昌美, 白井将文: 臨泌, **18**, 13, 1964.
- 13) 野坂昭一郎, 家森幸男, 森沢 格, 挾間章忠: 泌紀要, **12**, 391, 1966.
- 14) Friedman, N.B. and Kuhlbeck, H.: J. Urol., **64**, 657, 1950.
- 15) Barbara, V. and Rubino, M.: Cancer, **10**, 183, 1957.
- 16) 平岡 真, 石川堯夫, 伊藤晴夫, 日景高志: 西日泌尿, **32**, 178, 1969.
- 17) Kubo, Y. and Murata, S.: Acta Urol. Jap., **15**, 800, 1969.
- 18) 高橋陽一: 泌紀要, **16**, 170, 1970.

(1970年10月26日受付)