

表 1. 主な術前末梢血検査値

GOT	21 IU	CEA	15 ng/ml
GPT	31 IU	AFP	<2 ng/ml
ALP	184 IU	CA19-9	12 U/ml
LDH	336 IU	CA125	10 U/ml
CHE	207 IU	Testosterone	8.4 ng/ml
γ -GTP	68 IU	Progesterone	3.0 ng/ml
T•BIL	0.4 mg/dl	Estrodiol	173 pg/dl
ZTT	8.1 KU	WBC	$8.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$
TP	6.3 g/dl	RBC	$390 \times 10^4 / \mu\text{l}$
ALB	3.7 g/dl	Hb	12.0 g/dl
A/G	1.42	Ht	36.3 %
BUN	5 mg/dl	MCV	93.2 fl
CRE	0.4 mg/dl	MCH	30.9 pg
UA	5.8 mg/dl	MCHC	33.1 g/dl
Na	139 mEq/l	PLT	$33.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$
K	4.0 mEq/l		
Cl	101 mEq/l		

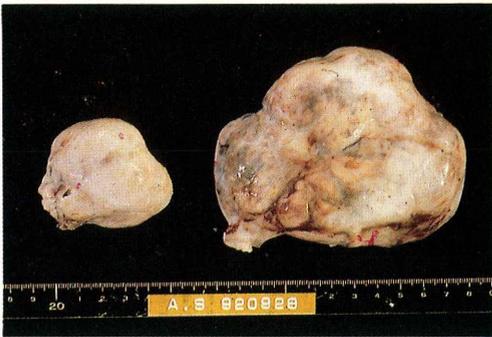


図 2. 摘出卵巣腫瘍肉眼像。
左径 11 cm 右径 5 cm で白色充実性硬である。

わせるような大小の管状構造を形成する腫瘍細胞が認められ、細胞異型、核分裂像等も認められ、間質には胞体が好酸性を示す細胞も散見された (図 3)。

病理組織診断: Sertoli-Leydig cell tumor with malignancy, bilateral ovaries (well differentiation, WHO)

材料及び方法

材料: 摘出後 10 倍希釈ホルマリンで固定され

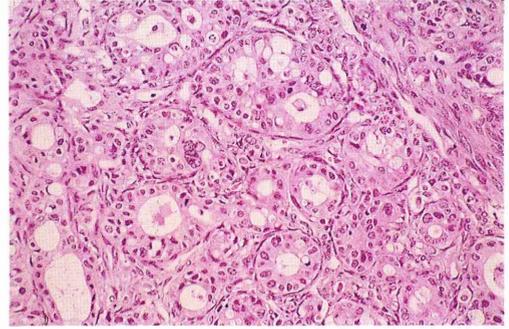


図 3. 卵巣腫瘍組織像。
繊維性間質成分を伴う管状構造の Sertoli 細胞様腫瘍細胞が認められる (HE 染色, 弱拡大)

た両側卵巣腫瘍をパラフィン包埋後、 $3 \mu\text{m}$ で薄切しその切片を用いた。さらに、比較検討のため、手術摘出された悪性所見の認められない睾丸のパラフィン切片を用いた。

免疫染色: ABC 法による免疫染色を施行した。一次抗体にはサイトケラチン (上皮系マーカー), ヴィメンチン (間葉系マーカー), アルファアクチン (筋系マーカー), CEA, テストステロン, CA15-3, CA19-9, CA72-4, AFP, HCG の 10 種類の抗体を使用し、二次抗体にはビオチン化抗一次抗体を、三次試薬にはペルオキシダーゼ化アビジンビオチン複合体を、発色剤として AEC (3-amino-9-ethylcarbasol) を用いた。また、その他の特殊染色として脂肪染色 (ズダン IV), 粘液染色 (PAS, アルシアン青) を施行した。

結 果

管状構造を形成するセルトリ細胞様腫瘍細胞は、サイトケラチン (図 4), CEA (図 5), CA15-3 (図 6), 脂肪染色 (図 7) に対して強陽性を示し、CA19-9, アルシアン青に対して一部が陽性を示した。また H・E 染色で好酸性を示す胞体を持ち、管状構造の間質に散見するライディヒ細胞様腫瘍細胞は、脂肪染色に対して陽性を示し、ヴィメンチン (図 8) に対して一部陽性を示した。しかし、今回染色に使用した切片上ではライディヒ細胞様腫瘍細胞におけるテストステロンの局在は証明でき

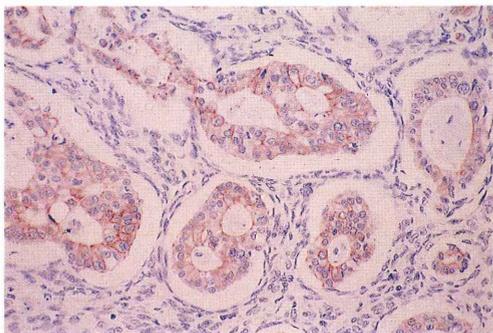


図4. 抗サイトケラチン抗体による免疫染色像。セルトリ細胞様腫瘍細胞が染色されている(中拡大)

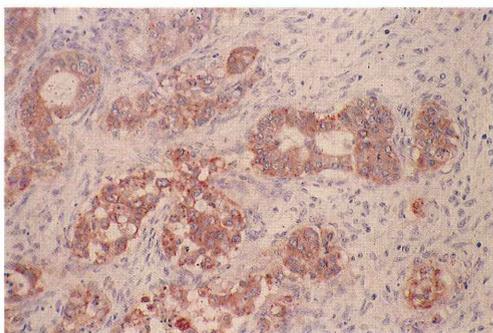


図5. 抗CEA抗体による免疫染色像。セルトリ細胞様腫瘍細胞が染色されている(中拡大)

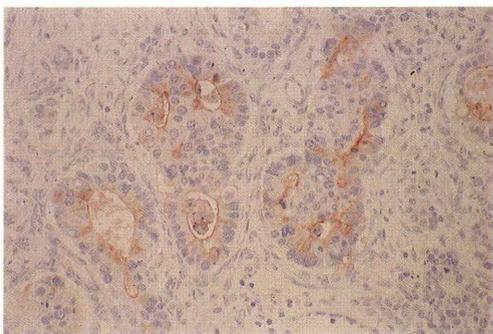


図6. 抗CA15-3抗体による免疫染色像。セルトリ細胞様腫瘍細胞が染色されている(中拡大)

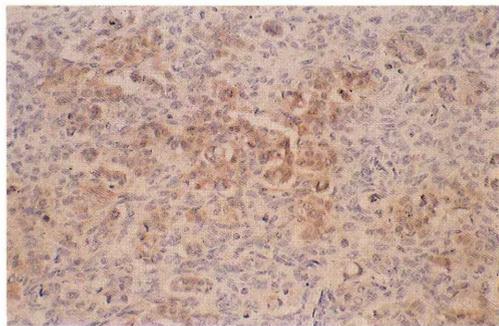


図7. ズダンIVによる脂肪染色像。管状構造のセルトリ細胞様腫瘍細胞と共に間質に散見するライディヒ細胞様腫瘍細胞も陽性を示す(弱拡大)

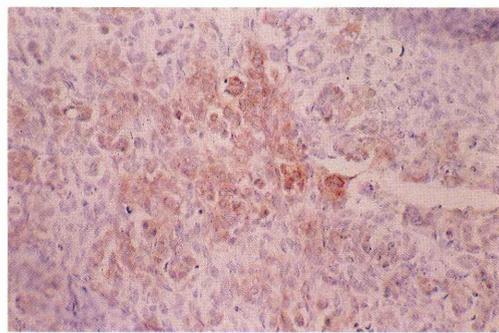


図8. 抗ヴィメンチン抗体による免疫染色像。ライディヒ細胞様腫瘍細胞の一部が染色されている(弱拡大)

なかった。

一方対照とした睾丸における同様の染色では、セルトリ細胞はサイトケラチン、ヴィメンチンに対して陽性を示し、ライディヒ細胞も同じくサイトケラチン、ヴィメンチンに対して陽性、さらにテストステロン陽性、CA72-4弱陽性を示した。

表2に染色結果の一覧を示す。染色陽性像とRIAのデータの比較ではCEA産生性、AFP非産生性の点で一致した。

考 察

セルトリ・間質細胞腫瘍には二つの性質の異なる細胞、すなわち種々の成熟段階の性索由来のセルトリ細胞とライディヒ細胞、および間質の線維

表2. セルトリ・ライディヒ細胞腫及び睪丸における染色結果

	Sertoli-Leydig cell tumor		Control testis	
	Sertoli-like tumor cell	Leydig-like tumor cell	Sertoli cell	Leydig cell
Cytokeratin	+	-	+	+
Vimentin	-	+	+	+
Alpha-Actin	-	-	-	-
CEA	+	-	-	-
Testosterone	-	-	-	+
CA 15-3	+	-	-	-
CA 19-9	-	-	-	-
CA 72-4	+	-	-	±
AFP	-	-	-	-
HCG	-	-	-	-
Lipid	+	+	+	+
Mutin	+	-	-	-

芽細胞がいろいろな割合で含まれている。高分化型は、男女の性腺への分化が明らかな腫瘍で、これに分類されるセルトリ・ライディヒ細胞腫は同意語として androblastoma, arrhenoblastoma がある。

好発年齢は、Young & Scully⁷⁾ の23例の集計によると18~61歳(平均34.5歳)で、50%はアンドロゲン徴候(男性化徴候, 発毛, 無月経等)で発見され、まれにエストロゲン産生性の腫瘍もみられる。肉眼的には、白黄色あるいは淡褐色の充実性硬の腫瘍で嚢胞形成をみることもある。

組織学的には、よく分化したセルトリ細胞が形成する管状構造は内腔のない充実性から管腔状、小嚢胞状まで種々であり、間質は線維性結合組織でその中に好酸性のライディヒ細胞をみる。

セルトリ細胞は睪丸精細管にみられる支持細胞で、ライディヒ細胞は睪丸間質にみられるホルモン産生細胞である。これらセルトリ、ライディヒ細胞の免疫組織化学的性格についていろいろ報告がなされている。Benjamin⁸⁾によればセルトリ細胞はサイトケラチンおよびヴィメンチン共に陽性であり、ライディヒ細胞はヴィメンチンのみ陽性である。又、藍澤⁹⁾によればセルトリ細胞腫はサイトケラチンは陰性であるという。我々の検討では今回対照に用いた睪丸の染色結果(サイトケ

ラチン陽性、ヴィメンチン陽性)よりセルトリ細胞、ライディヒ細胞共に上皮系、間葉系の両性格を持った細胞であることが示された。

これに対し本腫瘍中のセルトリ細胞様腫瘍細胞は、形態的には睪丸の精細管と類似した構造を形成しながら細胞の分化レベルとしては、上皮系細胞への指向が極めて強い高分化な細胞と思われる。さらにライディヒ細胞様腫瘍細胞はマーカー的にはヴィメンチンのみ陽性であることから、より間葉系細胞への指向が強い細胞へ分化したものと考えられた。

腫瘍特に性腺由来の腫瘍は、細胞の分化程度、発現抗原が種々多様である。本症例における腫瘍細胞の分化程度、発現する抗原の性質は、Benjamin、藍澤らの報告そして睪丸におけるそれらとは異なったものを示していると考えられた。

本腫瘍では男性化徴候が著明で、血清テストステロンも高値であり、腫瘍がテストステロンを産生していたことは自明である。だが腫瘍組織中のテストステロン含量は測定しておらず、免疫染色上テストステロンは陰性で間接的な証明はできなかった。対照に用いた睪丸ではライディヒ細胞に陽性所見を認めたので、腫瘍細胞はテストステロンを産生していないことになる。しかし、ステロイドホルモンのパラフィン切片上での染色性に関

しては疑問な点が多い。一般にリセプターに結合したステロイドホルモンを検出しているといわれる¹⁰⁾が、ステロイドホルモンは有機溶媒に可溶性であり、パラフィン切片を作製する過程で多量の有機溶媒を使用することを考えると、どれだけ組織中に残存するか疑問が残る¹¹⁾。よって今回使用した抗テストステロン抗体が、対照睾丸のライディヒ細胞中のいかなる抗原と反応したのか検討を要するところである。

抗テストステロン抗体に限らずパラフィン切片上での免疫染色に使用できる抗体は、抗体作製上100%の信頼がおけるものばかりとは限らない。こういった場合、病理検査以外の画像診断、いわゆる *in vivo* のデータ、そして *in vitro* のデータ等を参考に診断をくだす場合も少なくない。本症例は、免疫染色上からは腫瘍の性格を把握しきれず、RIAのデータ、臨床症状を加味することにより全貌をつかめた一症例と思われた。

結 語

卵巢腫瘍中極めてまれなセルトリ・ライディヒ細胞腫を経験し、免疫組織化学的手法を用いてその細胞性質を対照睾丸と共に検索した。腫瘍細胞のテストステロン産生は証明できなかったが、RIAのデータ、臨床症状からテストステロンの産生が考えられた。

本稿の要旨は第13回日本核医学技術学会(1993, 仙台)において発表した。

文 献

1) Roth, L.M. et al.: Sertoli-Leydig cell tumors.

A clinicopathologic study of 34 cases. *Cancer* **48**, 187-197, 1981.

- 2) Zaloudek, C. et al.: Sertoli-leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am. J. Surg. Pathol.* **8**, 405-418, 1984.
- 3) Young, R.H. et al.: Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* **9**, 543-569, 1985.
- 4) 田中貞夫 他: 卵巢の Sertoli-Leydig 細胞腫 4 例の臨床病理学的検討. *病理と臨床* **6**, 573-580, 1988.
- 5) Dicker, D. et al.: Bilateral Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous elements. Report of an usual case and review of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **22**, 175-181, 1986.
- 6) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会編: 卵巢腫瘍取扱い規約. I. 組織分類. 1990.
- 7) Young, R.H. et al.: Well differentiate ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. A clinicopathological analysis of 23 cases. *In t. J. Gynecol. Pathol* **3**, 277-290, 1984.
- 8) Benjamin, E. et al.: Intermediate filaments cytokeratin and vimentin in ovarian sex cord-stromal tumors with correlative studies in adult and fetal ovaries. *J. Pathol.* **152**, 253-263, 1987.
- 9) 藍澤茂雄 他: セルトリ・間質細胞腫瘍. *病理と臨床* **9**, 128-1134, 1990.
- 10) 和泉伸一 他: receptor の免疫染色. *病理と臨床* **6** 臨時増刊, 234-238, 1988.
- 11) 佐藤雄一 他: パラフィン切片を使用した免疫染色. *病理と臨床* **6** 臨時増刊, 66-72, 1988.