

〔症例〕 右卵巣に原発した Gynandroblastoma の1例

小林 治* 岩 沢 博 司* 関 谷 宗 英*
小 堀 恒 雄* 高 見 沢 裕 吉* 松 寄 理**
長 尾 孝 一**

(昭和58年7月8日受付)

Key words: Ovarian tumor, gynandroblastoma

はじめに

一般に卵巣原発の腫瘍には、ホルモン産生を示さない腫瘍と示す腫瘍がある。後者は腫瘍細胞の産生するホルモンによって男性化を呈する腫瘍と、小児に早熟を生ずる女性化腫瘍とに分けられる。それらは卵巣腫瘍としては比較的まれな疾患である。

今回、我々は臨床的に嚔声、acne、多毛、無月経を主訴とした21歳の卵巣腫瘍患者で、ホルモン定量によって testosterone 系が高値を示し、組織学的に gynandroblastoma と診断されたまれな疾患を経験したので報告する。

症例：S. I. 21歳、女性、学生。

主訴：嚔声、顔面 acne、多毛、無月経

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：16歳、鉄欠乏性貧血

月経歴：初潮12歳、周期；40日型、持続期間；6日間量；多量、経時障害なし

現病歴：12歳で初潮があつて以来、月経は上記の周期で比較的順調にみとめられたが、昭和57年3月頃より月経不順、同6月には無月経となった。それらの症状の他に、7月には嚔声や顔面の acne が出現してきた。また外陰部および下肢の多毛傾向があらわれた。そのため、同年12月12日当科を受診した。

入院時現症：患者は身長162cm、体重58kg の体格中等度で、栄養状態良好の若い未婚女性である。顔面には多数の化膿を伴った acne をみとめ、脂漏性で毛穴が

目立った。乳腺の発達は年齢相応であつた。外陰部陰毛は密で多毛傾向がみられたが、陰核および陰唇の肥大はみとめなかった。内診所見としては、子宮の大きさ、硬度は正常であつたが、右卵巣には、超小児頭大の充実性腫瘍を触知した。その結果、右卵巣腫瘍の診断を下した。理学的検査としては血圧110/68、胸部X線所見、心電図等には異常をみとめなかった。また表1、2の如く血液一般には異常なく、CEA 2 ng/ml, PRL 34 ng/ml, LH 25 mIU/ml, FSH 3.1 mIU/ml, hCG n.d. と正常値であつたが、AFP は109 ng/ml と高値であつた。Estrogen は E₁ は183 pg/ml と follicular phase の値よりやや高値であるが E₂ 153 pg/ml, E₃ n.d. と正常値であつた。progesterone は2.4 ng/ml と follicular phase のほぼ上限、Dehydroepi-androsterone は28.3 ng/ml, Androst-

表 1. Preoperative laboratory data

WBC	4800
RBC	517×10 ⁴
Hb	14.9
Ht	44.7
GOT	19
GPT	13
LDH	146
Al-P	58
TP	7.3
Ald	4.5
BUN	11
Creat	1.1

* 千葉大学医学部産科婦人科学教室 ** 同・第一病理学教室

Osamu KOBAYASHI, Hiroshi IWASAWA, Souei SEKIYA, Tuneo KOBORI, Hiroyoshi TAKAMIZAWA, Osamu MATSUZAKI, Kouichi NAGAO: A Case of Gynandroblastoma in the Right Ovary. Department of Obstetrics and gynecology School of Medicine, Chiba University, 1st Department of pathology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.
Received for publication, July 8, 1983.

表 2. Laboratory data

	Preoperative	Post ope (2W)	normal range
CEA	2	1.8	2.5ng/ml ↓
AFP	109	<5	10ng/ml ↓
PRL	34	24	30ng/ml ↓
LH	25		10~33mIU/ml*
FSH	3.1		8~19mIU/ml*
hCG	↓		5mIU/ml ↓
Estrogens			
E ₁	183	46.5	15~130pg/ml*
E ₂	153	74.8	15~150pg/ml*
E ₃	↓	↓	5pg/ml* ↓
Progesterone	2.4	0.4	0.2~2ng/ml*
Dehydroepiandrosterone	28.3	2.76	1.2~7.5ng/ml
Androstendione	18.4	0.67	0.5~1.5ng/ml
Testosterone	3.8	0.7	0.66~1.95ng/ml
ACTH	10	12	100pg/ml ↓
11-Deoxycortisol	0.125	0.265	0.2~1.2ng/ml
Cortisol	25.5	5.1	3.7~13.0μg/dl
Cortisone	20.1	4.98	5~30ng/ml

* follicular phase

endione 18.4ng/ml, Testosterone 3.8ng/ml とそれぞれ正常上限の約3.8倍, 12.3倍, 2倍の値であった。ACTH は10pg/ml と正常であったが, Cortisol は25.5μg/dl と正常の約2倍であった。右卵巢腫瘍の診断のもとに昭和58年2月8日手術を行なった。腹部中央縦切開にて開腹, 子宮および左卵巢は正常, 右卵巢は超小児頭大, 充実性, 表面は平滑な腫瘍で少量の透明な腹水を認めた。腹水に悪性細胞は認められず, 右付属器摘出, 左卵巢部分切除を行ない閉腹した。

摘出標本の肉眼的所見:

右卵巢に原発した腫瘍は18×12×4cm, 860g であった。腫瘍の表面は平滑で凹凸はなく, 硬度は弾性軟であった。腫瘍の断面では, おおむね充実性で, 散在性に最大直径2cm までの嚢胞形成がみられ, その内腔に漿液性液体の貯留をみとめた。(写真1) 腫瘍の充実性の部分は灰白色から白色を呈し, その一部に散在の黄色結節がみとめられた。また小さな出血巣と壊死巣がみられた。本腫瘍は2つの要素から形成されていた。その1つは, 卵円形から円形の原形質の乏しい腫瘍細胞が充実性に増殖を示し, 索状配列 (trabecular pattern) の傾向がみとめられた。それら充実性増殖を示す部分に介在して腺管様構造 (microfollicular pattern, "Call-Exner bodies") が多数みられ, その内腔にエオジンで薄赤色に染まる物質を含有していた (写真2)。また, 腫瘍細胞

の核は特有な切れ込みを示し, coffee bean appearance を呈していた。

腫瘍の一部には紡錘形細胞が束状に増殖を示し, 一部の腫瘍細胞原形質内に小さな脂肪顆粒と考えられる空胞をみとめた (theca cell element, 写真3), これらの theca cell element は結節性に増殖を示していた。

すなわち以上の所見から上記の腫瘍部分は granulosa theca cell tumor と診断された。

他の1つは上記の granulosa cell tumor の部分に介在して, やや大型で原形質の明るい高円柱状の腫瘍細胞が腺管形成を示していた (Sertoli cell, 写真4, 5)。また他の部分では原形質がエオジン好性を呈し, 褐色の細胞



図 1. 摘出された卵巢腫瘍の肉眼像

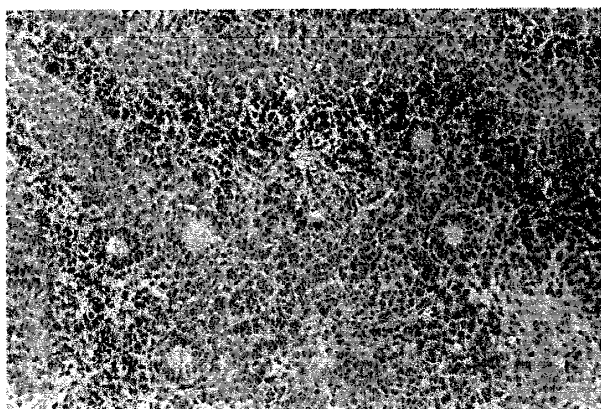


図 2. 腫瘍組織内にみとめられた granulosa cell tumor の部分, 明らかな Call-Exner bodies をみとめる。(H.E.×100)

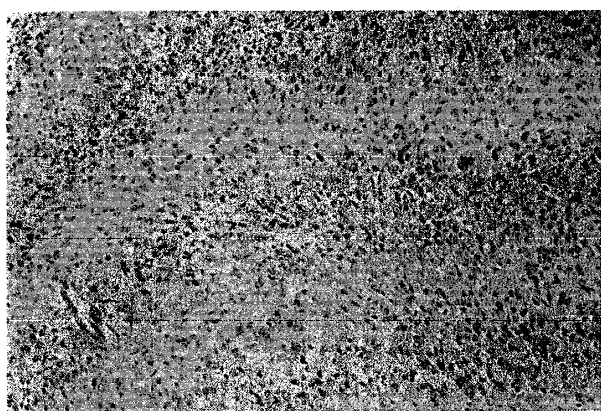


図 3. theca cell tumor の部分である。(H.E.×100)

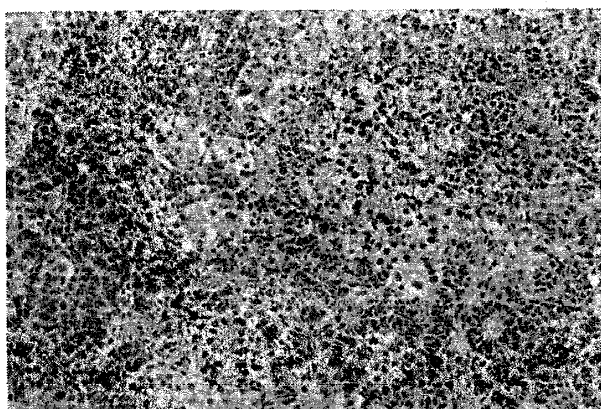


図 4. trabecular pattern を示す腫瘍の一部に原形質の明るい細胞 (Sertoli cell) の腺管構造をみとめる。(H.E.×100)

顆粒を示す円形細胞 (Leydig cell 写真 6) の増殖巣をみとめた。すなわち Sertoli-Leydig cell tumor と診断される部分であった。

腫瘍組織内の granulosa-theca cell tumor の部分と, Sertoli-Leydig cell tumor の部分の間には明らかな移行像をみとめた。以上の所見から本腫瘍は sex cord stro-

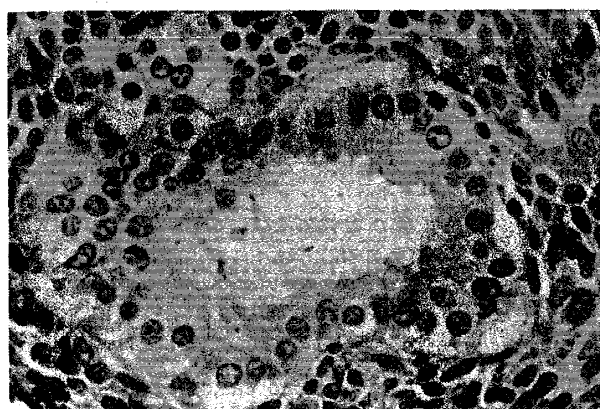


図 5. 写真 4 の Sertoli cell の強拡大 (H.E.×400)

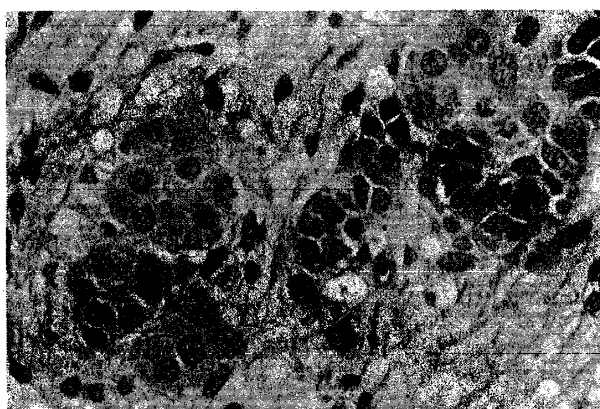


図 6. Leydig cell tumor の部分 (H.E.×400)

mal cell tumor の 1 つである gynandroblastoma と診断された。

また左卵巢には多発性の follicular cyst がみられた。

術後経過: 本腫瘍は悪性卵巢腫瘍 Ic 期のため Vincristine 1 mg, Actinomycin D 0.5mg, Endoxan 200mg (VAC) を 3 コース行ない退院。昭和 58 年 3 月 17 日より月経を認め、術後 4 カ月現在では, acne は消退したが, 嚔声は持続している。しかし, 腫瘍の再発はみられない。

考 案

正常卵巢は女性ホルモンである estrogen, progesterone や男性ホルモンの androgen を分泌するが, 時にこれらホルモン産生細胞が増殖, 腫瘍化し, ホルモン過剰症状を示すことがある。しかし, 臨床症状から卵巢腫瘍の type を予知することは極めて困難であり, gynandroblastoma の術前診断は決めてがない。しかし男性化徴候と女性化徴候が同時に存在, または部分的な脱女性化徴候があれば gynandroblastoma を臨床的に疑うことは可能である¹⁾。gynandroblastoma は, その構成する腫瘍要素のホルモン分泌機能の差によって臨床的にしばしば複雑な症状を呈する。すなわち, androgen と estrogen

en の拮抗作用のため、臨床症状は androgen, estrogen の分泌される割合によってさまざまであり、他側の卵巣より progesterone の分泌がある場合、estrogen 過剰症状が出にくいから、さらに診断の困難な症例も存在する^{2,3)}。

本例は、初め正常な女性成長を示し、無月経の出現と共に嗔声, acne, 多毛といった男性化徴候がみられたが、機能性出血等 estrogen 過剰症状は欠落し、ホルモン検査でも、血中 estrogen は正常範囲、testosterone 高値のため、術前には arrhenoblastoma を疑った。

gynandroblastoma は組織学的には gonadal stromal cell tumor に属し、典型的な Call-Exner body を伴った granulosa-theca cell と Sertoli-Leydig cell よりなる tubulus の共存が必要であるが、この用語は形態学的に使われており、ホルモン産生は問題にしていな⁴⁾。

そして、若い女性に好発する⁵⁾。本症例は臨床的に estrogen 過剰分泌は認められなかったが、組織学的に gynandroblastoma としての criteria を満たしている。

一般に、臨床的に男性化徴候が認められる場合、本例の如く androgen 濃度が高値をとると考えられがちであるが、testosterone, androstendione が正常範囲にあり、ホルモンレベルからは男性化徴候を説明できない症例も報告されているが⁶⁾、興味あることに、術後ホルモンレベルは術前より有意に低下しており、卵巣腫瘍が男性ホルモンを分泌していたことが間接的に示唆されており、術後1年経過しても、acne, 陰核肥大等の男性化徴候が持続していると報告されている。本例は、術後、男性ホルモンの明らかな低下とともに、acne は消失し、2カ月後月経も再開している。

本腫瘍は、まれな疾患である。その組織発生に関しては胎生学的見地から Sertoli cell と Leydig cell は原始胚の髄質から発生し、granulosa cell は皮質の性索からのみ発生すると考えられている⁷⁾。この論理からすると gynandroblastoma は髄質と皮質が同時に腫瘍化したと考えなければならない。しかし、一方では両性の potentiality をもっている未分化な gonadal mesenchymal cell から発生すると考える報告もみられる⁸⁾。胎生期の生殖堤の mesenchym は特殊な gonadal stroma と考えられており、これらの組織は内分泌的にも活発な部分であり、この中には granulosa, Sertoli, theca, Leydig, 卵巣間質が含まれている。従って gonadal stromal cell tumor は、これらの組織より発生するものと考えられ、これには granulosa cell tumor, thecoma, arrhenoblastoma (Sertoli cell tumor), Leydig cell tumor 等が含まれる。また、gonadal stromal cell はステロイド

ホルモンの代謝と密接に関連している⁹⁾。本例では組織学的にも種々の形態を示す腫瘍細胞は相互に移行像がみられ、組織発生学的には後者の説が有力であることを示唆している。

ま と め

臨床的に順調に性発育を示した女性に、acne, 多毛, 嗔声, 無月経などの男性化を呈した、きわめてまれな卵巣原発の gynandroblastoma の症例を、ホルモンの解析および組織発生についても文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) McBride R. A., Sturgis S. H. and Crigler J. F.: Gynandroblastoma. Report of a case with hormonal studies. *Obstet, Gynecol.* **19**, 814-825, 1962.
- 2) Novak, E.R.: Gynandroblastoma of the ovary: Review of 8 cases from the ovarian tumor registry. *Obstet. Gynecol.* **30**: 709-715, 1967.
- 3) 広井正彦, 鈴木悦秋, 青野敏博, 中居光生, 平野陸男, 佐藤恒治: 産婦人科臨床内分泌学—そのエッセンスと症例— p 149, 克誠堂出版, 東京, 1977.
- 4) Seror S. F. and Scully R. E.: Histological typing of ovarian tumors International classification of tumors. Number 9 p 45 World Health Organization, Geneva 1973.
- 5) Scully R. E.: Tumors of the ovary and mal-developed gonads. In atlas of tumor pathology Fasc 16, Armed Forces Institute of Pathology Washington D. C. 1979.
- 6) Cantor B., Pierson K. K. and Kalra P. S.: Hormone studies in a Gynandroblastoma. *Fertil. steril.* **29**, 681-685, 1978.
- 7) Langley F. A.: Postgraduate obstetrical and gynecological pathology. p 225 Pergamon press Oxford 1973.
- 8) Teilum G.: Special tumors of ovary and testis. p 196, Munksgaard, Copenhagen, 1971.
- 9) Neubecker D. R. and Breen L. J.: Gynandroblastoma. A report of five cases with a discussion of the histogenesis and classification of ovarian tumors. *Am. J. Clin. Pathol.* **38**, 60-69, 1962.