

卵巣 Clear cell adenofibroma (borderline type)の1例

林谷 誠治¹⁾ 平岡 仁司¹⁾ 松尾 裕也²⁾
黒島 司²⁾ 米満 伸久³⁾ 杉原 甫³⁾

Key words : ovarian tumor, clear cell adenofibroma, borderline type

はじめに

婦人科悪性腫瘍のうち子宮頸癌、子宮体癌に関しては、その診断法、治療法も確立されたものとなっており、また予後についても全国的に追跡調査された結果が報告され、年々改善されてきている。ところが卵巣腫瘍に関しては、小児から老人にいたる各年齢に発生する重要な疾患であるにもかかわらず、ある程度大きくなるまで無症状である事から早期の診断と治療は依然として困難とされている。またその病理組織像も多彩を極め、良性、悪性の診断が難しいものにもしばしば遭遇する。このため日本産科婦人科学会は正確な病理組織診断を行う目的で診断困難な症例や珍しい症例を持ちより、卵巣腫瘍登録委員会症例検討会を毎年行っている。今回我々は卵巣腫瘍の診断のもとに開腹手術を行い、その摘出した卵巣嚢腫の一部充実性の部分から極めて稀な clear cell adenofibroma (borderline type)

を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 57歳, 主婦

主 訴 : 下腹部腫瘍

家族歴 : 特記すべき事なし

既往歴 : 虫垂切除 22歳

月経歴 : 初潮 14歳, 閉経 52歳

結婚歴 : 23歳, 妊娠歴 : 5妊3産

現病歴 : 1986年5月末より腹部膨満感が出現, 6月23日に某病院内科を受診して下腹部腫瘍を指摘され, 6月25日に当科に紹介された。

初診時所見 : 身長152cm, 体重53kg, 栄養状態良好, 表在性リンパ節腫大(-)。

内診所見 : 子宮は超鶏卵大, 下腹部全体はやや腫大し, 超小児頭大の付属器腫瘍を触知し, 超音波断層法にて嚢胞性卵巣腫瘍と診断された。可動性良好。腹水(-)。

検査所見 : WBC 3.3×10^3 , RBC 420×10^4 , Hb13.8g/dl, Ht42.0%, Th18.1 $\times 10^4$, 尿糖(-), 尿蛋白(-), urobilinogen : N(+). 肝機能 : 正常, CA12-5 : 16unit/ml, TPA : 57

1) 北九州総合病院産婦人科

2) 北九州総合病院病理検査室

3) 佐賀医科大学病理学教室

unit/ml, DIP: 正常, 胸部 X-P: 正常, 肺機能: 正常.

入院後の経過: 1986年6月26日に手術目的で入院し, 同年7月1日に開腹手術を施行.

開腹時所見: 子宮は超鶏卵大で子宮頸部に胡桃大の筋腫結節を認めた. 右卵巢は超小児頭大の卵巢嚢腫, 左卵巢は正常で, 約10mlの漿液性腹水を認め, 腹水の細胞診は class I であった. 腹式単純性子宮全摘術と右付属器摘出術を施行し, 摘出した右卵巢腫瘍は1,750 g, 摘出子宮は75 g であった.

病理組織診断: right ovary は clear cell adenofibroma (borderline type), uterus には leiomyoma を認めた.

病理組織像: 摘出した右卵巢腫瘍は表面平滑な超小児頭大の卵巢嚢腫であった (図1). 断面は単房性で内容液は漿液性, 内腔面は平滑, 一部に胡桃大の充実部分を認めた (図2). この充実部分を病理組織学的に検索したところ, 線維性の間質の間に大小種々の嚢胞状の腺腔を認め, これらの腺腔内には種々の程度に分泌液の貯溜を認めた (図3). 個々の腺腔を拡大してみると, 平坦な腺腔上皮以外にも, 明るい細胞質を有する円形の腺上皮細胞が多数観察された (図4). そしてある一部の腺腔では, これらの clear cell が腺腔内に向って重層化している部位もみられ (図5), これらの強拡大像では細胞質内の明るい空胞中に好酸性物質が認められ, 核が圧排されている像が観察された (図6). また別の部位の腺腔では, 同様に重層化した clear cell が間質に向かって浸潤している部位もみられ (図7), 強拡大してみると個々の clear cell の大きさは大小種々で, 核のクロマチンも粗大, 中等度の核異型が認められ, 空胞は種々の大きさを示した (図8). 腺腔内分泌物については, PAS 染色 (図9), ムチカルミン染色 (図10), アルシアンブルー染色 (図11) とともに陽性であり, 鍍銀およびアザンマロリー染色にては各腺腔上皮と間質は明瞭に境界されてい

た (図12, 13).

手術後の経過: 1986年7月1日の手術より3日後に留置カテーテルを抜去, 6日目に抜糸, 18日目に経過良好にて退院, 以後外来に

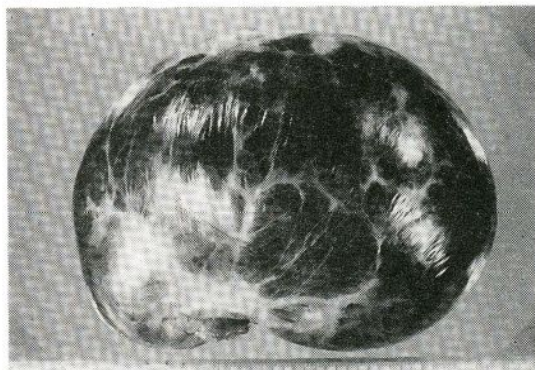


図1 摘出した超小児頭大の卵巢腫瘍. 嚢胞性で表面平滑である (肉眼写真).

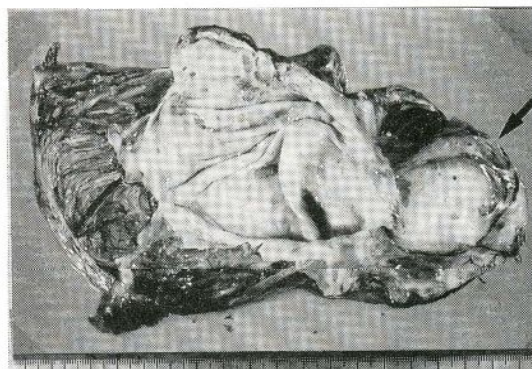


図2 断面では単房性の嚢胞性腫瘍であり, 内容液は漿液性で平滑, 一部に胡桃大の充実部分 (矢印) を認めた (肉眼写真).

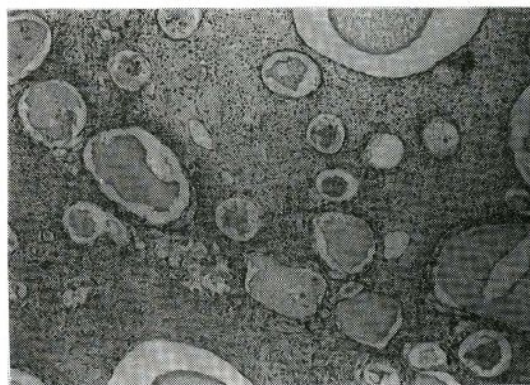


図3 充実部分では, 線維芽細胞が増殖する中に大小種々の嚢胞状の腺腔を認め, また腺腔内には種々の程度に分泌液の貯溜を認めた (HE 染色×40).



図4 個々の腺腔の拡大像では、平坦な腺腔上皮以外にも、細胞質が明るい円形の腺上皮細胞が多数観察された (HE染色×100)。

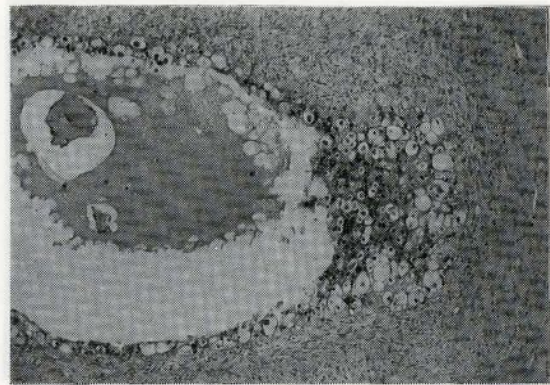


図7 他の部位の腺腔では、やはり重層化したclear cellが、間質に浸潤している部位もみられた (HE染色×100)。

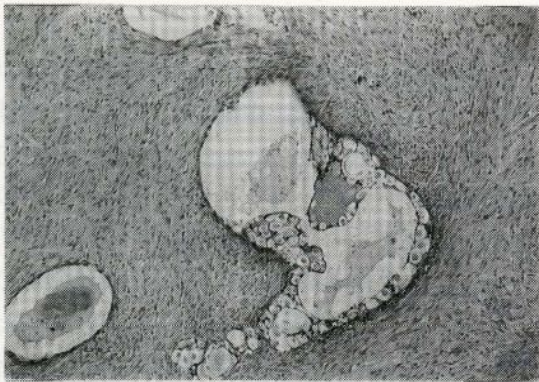


図5 ある部位の腺腔では、これらのclear cellが、腺腔内に向って重層化している部位もみられた (HE染色×40)。

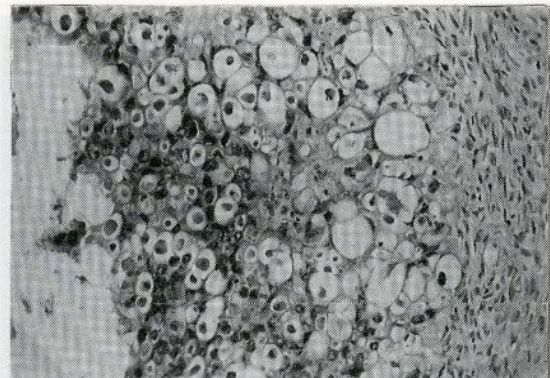


図8 強拡大では、個々のclear cellは大小種々で、空胞も色々な大きさである。また線維芽細胞増殖巣との間には、基底膜様の所見は認められない (HE染色×200)。

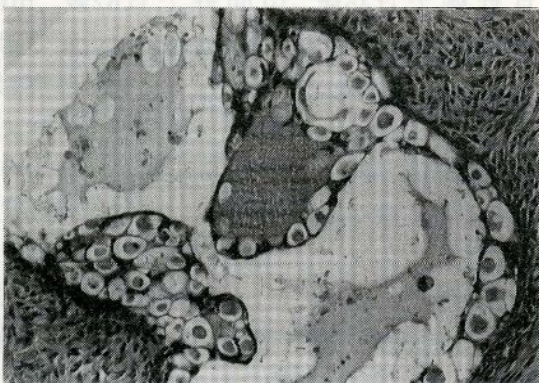


図6 強拡大では、個々のclear cellは円形で細胞質内の明るい空胞中には好酸性物質が認められ、核は圧排されている所見もみられた (HE染色×200)。

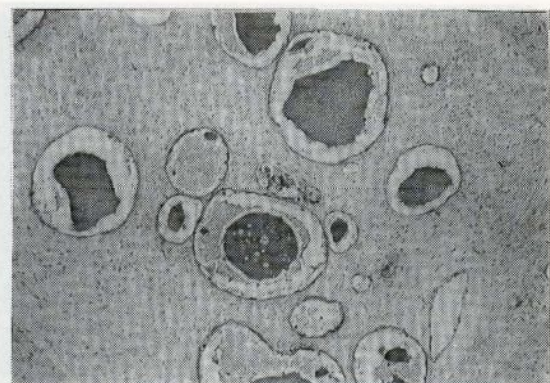


図9 PAS染色では腺腔内の分泌物は陽性を示した (PAS染色×40)。

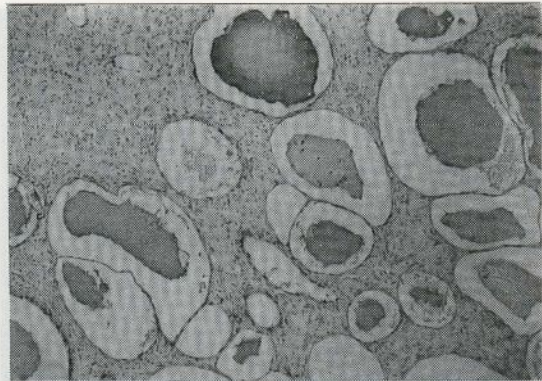


図10 ムチカルミン染色にても腺腔内分泌物は陽性に染まった (ムチカルミン染色×40)。

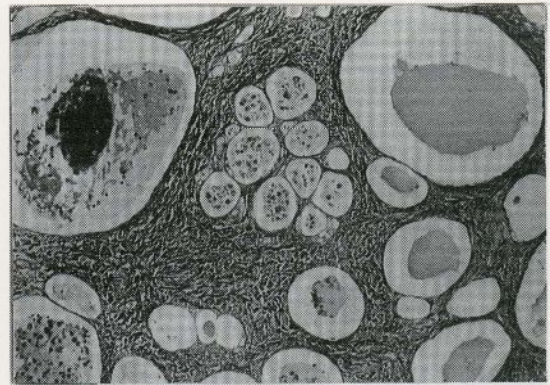


図13 アザンマロリー染色でも同様の所見であった (アザンマロリー染色×40)。

て経過観察中であるが、特に異常を認めない。

考 察

卵巣腫瘍の clear cell tumor は、WHO の分類によると良性群、中間群、悪性群の3群に分類されている¹⁾。これらの病理組織学的診断基準については確立されておらず、その生物学的態度についても詳細は不明である²⁾。一般的に、これらの clear cell tumor の中で borderline malignancy の頻度は5～8%と報告されており³⁻⁵⁾、発生学的には Müllerian duct origin とされている⁶⁾。

発生年齢については比較的若年では良性例が多く、高齢者では悪性が多い傾向があり、Bell ら⁷⁾の報告によるとその平均発生年齢は良性例では45歳、中間群では62歳、microinvasion を伴った borderline type では72歳と記述されている。これらの事実は clear cell adenofibroma が良性から borderline、さらに microinvasive へと10年以上かけて徐々に進行していく事を示唆している。

臨床症状については、他の卵巣腫瘍と同じく下腹部腫瘍、下腹部膨満感、茎捻転時の疼痛などで、特に特異的なものは報告されていないが⁸⁻⁹⁾、Bell らは特に腔出血を認めた例を報告している⁷⁾。また unilaterality については、Bell らは clear cell adenofibroma 17例

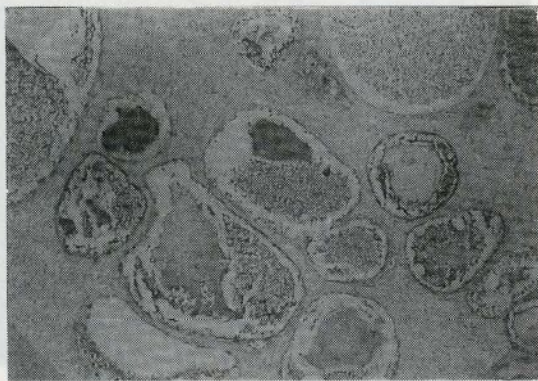


図11 アルシアンブルー染色でも、同様に陽性であった (アルシアンブルー染色×40)。

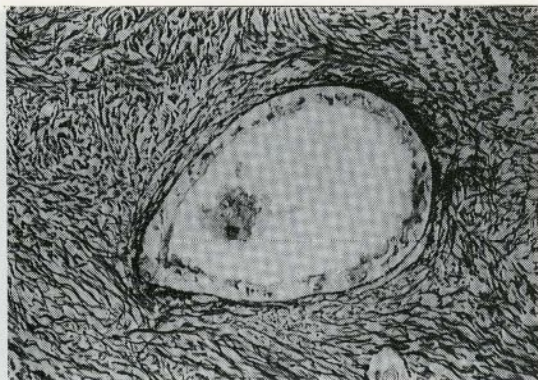


図12 鍍銀染色にては、各腺腔上皮と線維芽細胞増殖巣は明瞭に境界されていた (鍍銀×100)。

中15例が片側性、2例が両側性と報告し、圧倒的に片側性が多いとしている⁷⁾。

肉眼所見では良性から悪性までの各グループに大差なく、大部分は灰白色または白色で、断面に小さな嚢胞を認め、一見スポンジ状に見える事が多く、いわゆる乳頭状隆起は認められないとする報告が多い^{4,5,7,9)}。卵巣のadenofibromaの上皮性成分については、一般にserous cellが多いとされており¹⁰⁾、endometrioid type^{8,11,12,13)}やclear cell type⁸⁾、mucinous type^{4,8)}、mixed cell type^{8,12)}などは極めてまれである。clear cell typeのadenofibromaの病理組織診断について、Bellらは⁷⁾上皮細胞のclear, hobnail, eosinophilic typeのもので、軽度の核異型が認められるものをbenignと診断し、明らかな異型性をもちながら間質への浸潤を欠如するものをborderlineと診断している。これらのcriteriaは、Rothらも述べているように⁹⁾一般的にも認められているものである。またKaoやNorrisらは⁸⁾cellular atypismやmitotic index, cell stratification, papillary processなどがlow malignant potentialを示唆するものとしている。またBell⁷⁾らは浸潤性のcriteriaとして、腺や悪性細胞の小さなsolid nestの存在や、間質への不規則な浸潤、desmoplastic, myxoid, edematous stromal responseの存在をあげ、豊富なstromal componentや上皮のlow grade nuclear featureによってclear cell carcinomaと鑑別できるとしている。今回の我々の症例では、中等度の核異型を持つ腺上皮が腺腔内に重層化すると共に、一部間質への浸潤を認めた。

次に治療法については、borderline typeのovarian clear cell adenofibromaは良性の卵巣腫瘍の診断のもとに手術される事が多く、術式としては付属器切除術のみの施行例が多い^{7,9)}。

最後にborderline typeの予後については、

Rothらは^{7,12)}12例中1例のみ術後4年後に肺転移がみられた例を報告しているが、一般に予後良好とされている。

おわりに

今回我々は、極めて稀な卵巣のclear cell adenofibroma (borderline type)を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

(本文の要旨の一部は、第23回日本産科婦人科学会卵巣腫瘍登録委員会症例検討会、久留米にて発表した。)

文 献

- 1) Scully RE: Tumours of the ovary and mal-developed gonads. 117-127, AFIP, Washington DC, 1979
- 2) Serov SF, Scully RE, Sobin LH: Histological typing of ovarian tumors. In: International Histological Classification of Tumors, No.9. Geneva: World Health Organization, 1973
- 3) Aure JC, Hoeg K, Kolstad P: Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long-term follow-up of 990 cases. Obstet Gynecol 37: 1-9, 1971
- 4) Russel P: The pathological assessment of ovarian neoplasms: II. The proliferating "epithelial" tumours. Pathology 11: 251-282, 1979
- 5) Russell P, Merkur H: Proliferating ovarian "epithelial" tumours: A clinico-pathological analysis of 144 cases. Aust NZ J Obstet Gynecol 19: 45-51, 1979
- 6) Scully RE, Barlow JF: Mesonephroma of ovary: Tumor of müllerian nature related to the endometrioid carcinoma. Cancer 20: 1405-1417, 1967
- 7) Bell DA, Scully RE: Benign and borderline clear cell adenofibromas of the ovary. Cancer 56: 2922-2931, 1985

- 8) Kao GF, Norris HJ : Unusual cystadenofibromatous endometrioid, mucinous, and clear cell types. *Obstet Gynecol* 54 : 729-736, 1979
- 9) Roth LM, Langley FA, Fox H, Wheeler JE, Czernobilsky B : Ovarian clear cell adenofibromatous tumours : Benign of low malignant potential and associated with invasive clear cell carcinoma. *Cancer* 53 : 1156-1163, 1984
- 10) Czernobilsky B : Cystadenofibroma, adenofibroma and malignant adenofibroma of the ovary. *Pathology Annual* (Edited by Sommers SC), Vol. 12, Part 1, 201-216. Appleton-Century-Crofts, New York, 1977
- 11) Scully RE, Richardson GS, Barlow JF : The development of malignancy in endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 9 : 384-411, 1966
- 12) Kao GF, Norris HJ : Cystadenofibromas of the ovary with epithelial atypia. *Am J Surg Pathol* 2 : 357-363, 1978
- 13) Carson SA, Mazur MT : Atypical endometrioid cystadenofibroma with Meig's syndrome : Ultrastructure and S-phase fraction. *Cancer* 49 : 472-479, 1982

A Case of Clear Cell Adenofibroma of the Ovary (Borderline Type)

Seiji Hayashidani¹⁾, Hitoshi Hiraoka¹⁾, Yuya Matsuo²⁾,
Tsukasa Kuroshima²⁾, Nobuhisa Yonemitsu³⁾, Hajime Sugihara

1) Department of Gynecology & Obstetrics, Kitakyushu General Hospital

2) Department of Medical Laboratory Technology, Kitakyushu General Hospital

3) Department of Pathology, Saga Medical College

Abstract :

Clear cell tumors of the ovary are classified into 3 groups, i.e., of benign, borderline and malignant by WHO-classification. The adenofibroma is composed of adenoma of epithelial element and of fibroma with a stromal element. There are serous cell type, clear cell type, mucinous cell type and mixed cell type of epithelial elements of adenofibroma. Serous cell type is the most common and clear cell type is the rarest. We are reporting a case of clear cell adenofibroma which is classified borderline malignancy. This case is a 57-year-old woman, whose ovarian tumor was operatively resected. The histological findings of an extirpated tumor mass proved to be a clear cell adenofibroma. Epithelial elements are clear cells of a glandular type and proved stratification into lumen and microinvasion into stroma. There has been no recurrence of the tumor for two years.