

症 例

陰のう水細胞診で認められた微小精巣
鞘膜悪性中皮腫の1例

香川医科大学附属病院病理部¹⁾, 香川医科大学第2病理学²⁾,
済生会富田林病院検査科³⁾, 同 泌尿器科⁴⁾
佐藤 明¹⁾ 宇多 弘次²⁾ 高谷 直知³⁾
門脇 照雄⁴⁾ 石井 徳味⁴⁾

陰のう穿刺液細胞診で腺癌が疑われた微小精巣鞘膜悪性中皮腫を経験したので報告した。

症例は60歳, 男性。油脂類販売業(アスベスト塵吸入歴なし)。

陰のう水腫を主訴として来院。穿刺吸引細胞診施行。細胞学的には, 細胞境界不明瞭な中～大型腫瘍細胞の立体的集団と, 中～大型腫瘍細胞が混在する異型中皮細胞のシート状集団が多数出現していた。遊離腫瘍細胞は, パパニコロー染色でライトグリーンに濃染するが, 胞体辺縁部では全周性の不染部を認めた。核小体は明瞭で, 核のくびれや多核のものが目立った。睾丸摘出術施行, 副睾丸頭部に接して小指頭大腫瘤を認めた。組織学的には, 乳頭状および乳頭管状を呈する上皮様成分と線維肉腫様成分の二相性を示す悪性中皮腫であった。鞘膜上皮との移行部では, 中皮細胞が反応性に腫大していた。

精巣鞘膜悪性中皮腫は, 現在までに31例の報告しかなく, きわめて稀であるが診断に際しては陰のう穿刺液細胞診が重要と考えられる。

Key words : Malignant mesothelioma—Cytology—Tunica vaginalis testis—Hydrocele
—Case report

I. 序 言

中皮腫は中皮, すなわち original coelomic cavity を

Cytology of minimally malignant mesothelioma of the
tunica vaginalis testis
Akira SATO, M.D.
Department of Pathology, Kagawa Medical School Hospital
Hirotugu UDA, M.D.
Second Department of Pathology, Kagawa Medical School
Naotomo TAKATANI, C.T., I.A.C.
Clinical Examination Division, Saiseikai Tondabayashi
Hospital

Teruo KADOWAKI, M.D., Tokumi ISHII, M.D.
Department of Urology, Saiseikai Tondabayashi Hospital
論文別刷請求先 ☎761-07 香川県木田郡三木町池戸1750の1
香川医科大学付属病院病理部 佐藤 明
昭和63年1月25日受付
昭和63年8月26日受理

被覆する細胞より発生する腫瘍である。主に50~70歳代男性の胸膜, 腹膜に発生するが稀な発生部位として, 心膜, 精巣鞘膜がある⁴⁾。現在までに精巣鞘膜悪性中皮腫として報告されているものは31例あるが, 術前に陰のう水細胞診で診断されたものは1例にすぎない⁷⁾。

今回, われわれは陰のう穿刺液細胞診にて上皮性悪性腫瘍を疑い, 睾丸摘除術にて精巣鞘膜悪性中皮腫であった症例を経験したので報告する。

II. 臨床的事項

症 例: 60歳, 男性。

主 訴: 右陰のう部腫脹。

家族歴: 父, 妹 肝臓癌。

既往歴: 特記すべきことなし(陰のうを強打したことはない)。

職業歴：油脂販売業（アスベスト粉塵の吸入歴なし）

現病歴：1985年10月初旬頃より右陰のう腫脹に気づくも、痛みがないため放置。少しずつ大きくなっていくような気がして心配となり、1985年11月1日、富田林病院泌尿器科を受診する。初診時、右陰のうの無痛性腫脹があり、透光性（+）のため、陰のうを穿刺し、約50 ml のやや褐色の内容液を得る。触診上、右睾丸、副睾丸には異常を認めず。同年12月23日、再び陰のうが腫脹してきたため、再穿刺したところ、約30 ml の血性内容液を得る。同時に施行した穿刺液の細胞診にて、悪性所見を認めたため、1986年1月3日、精査目的にて入院となる。

入院時現症および検査所見：体格中等、栄養普通。触診上、右副睾丸に硬結を触れる。陰のう皮膚には著変なく鼠径部リンパ節も触知しない。

血液、生化学的検査、尿検査に異常を認めず。β-HCG (U) 0.8 ng/ml, β-HCG (S) 0.2 ng/ml, CEA 1.3 ng/ml, AFP 5.0 ng/ml 以下と異常を認めず。IVP、胸部X線、腹部CTにも異常を認めなかった。以上、他部位に原発巣もないため、副睾丸腫瘍と考え、同年1月16日、右高位除睾術を施行した。

手術所見：鼠径部横切開し、鼠径管に沿って外腹斜筋膜を切開する。陰のう底を押し上げ、陰のう内容を創外に脱出させたところ、睾丸には異常なかったが、副睾丸の頭部に接して小指頭大の腫瘍を認めた。

術後、創部痛と右陰のう内に索状物を触れたため、同年2月13日、摘出術施行。肉芽組織のみで、特に腫瘍成分は認めなかった。

術後、2年を経過するが、再発、転移などは認めていない。

III. 病理学的所見

1. 細胞診所見

陰のう水細胞診のパパニコロー染色では、細胞量が多く、背景には赤血球と少数のリンパ球を認めるが、きれいである。腫瘍細胞はシート状集団や乳頭状・桑実状の不規則な立体的集団を形成したり、遊離状に出現している（図1）。遊離細胞は、主に20~50 μmの中～大型細胞よりなるが、10~20 μmの小～中型細胞も混在している。中～大型細胞は、単核ときに多核であり、N/C比は1:2程度である。核は類円形だが、一部ではくびれやきれこみが目立つ。胞体のほぼ中央に位置するものが多いが、やや偏在するものもある。核縁は不規則に軽度肥厚している。クロマチンは増量し、細顆粒状である（図2）。核

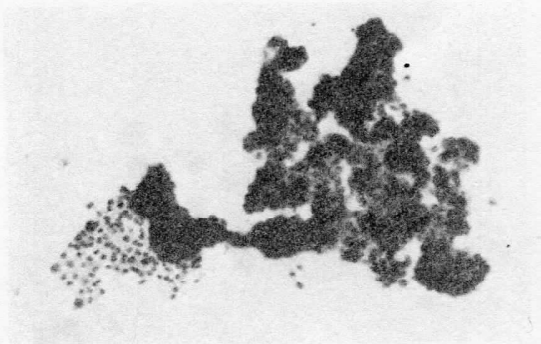


図1 陰のう穿刺液細胞診所見 (Pap. 染色, ×50)

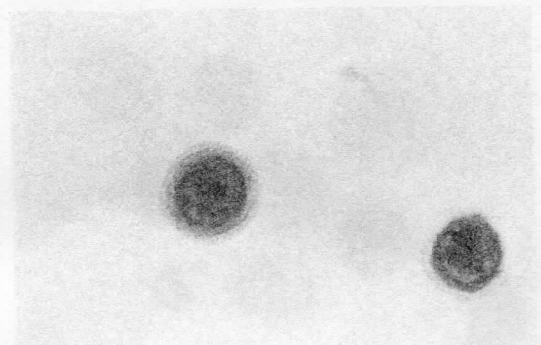


図2 遊離腫瘍細胞 (Pap. 染色, ×400)

小体は明瞭で1~数個ある。胞体は、ほぼ円形で、ライトグリーンに濃染している。胞体辺縁部には、全周性不規則な不染部分があり、微絨毛が密生している。以上より、中～大型細胞は異型強く、悪性細胞と考えられた。小～中型細胞は単核で、N/C比は1:3~1:4程度である。核にはくびれや切れこみが目立ち、胞体の中央に位置するものもあるが、偏在するものが目立つ。核縁の肥厚はなく、クロマチンの増量は軽度で、微細顆粒状~細網状である。核小体は小型で、1個である。胞体はライトグリーンに淡染性で、辺縁部に不染帯がある。一部には、空胞を有するものもある。以上より、小～中型細胞は異型性軽度で、反応性中皮細胞と考えられ、大食細胞との鑑別が問題となった。

立体的集団を形成する細胞は、主に中～大型腫瘍細胞よりなり、細胞境界は不明瞭である。集団内に空胞を有するものもあった（図3）。シート状集団を形成する細胞は、主に小～中型細胞よりなるが、中～大型腫瘍細胞が混在している（図4）。また、立体的集団からシート状集団に移行している部分も認められた（図1）。

2. 病理組織学的所見

腫瘍組織は、主に副睾丸頭部の鞘膜下線維性結合組織

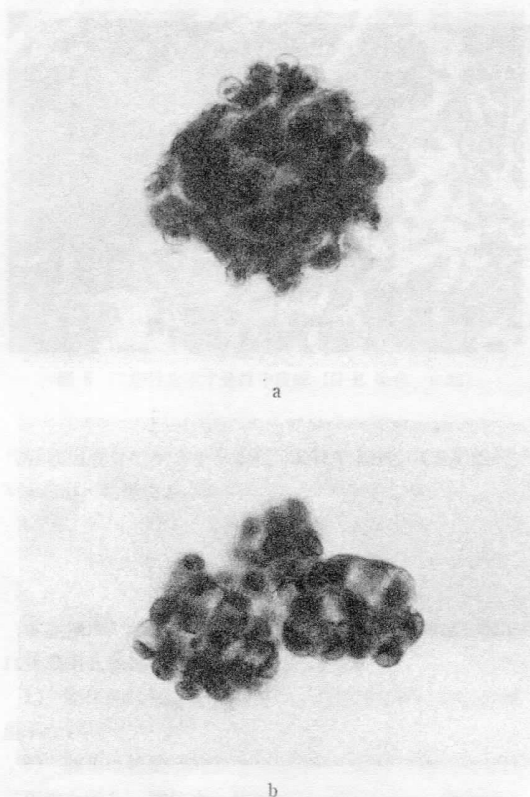


図3 桑実状の腫瘍細胞集塊。空胞を有するものもある (Pap. 染色, a, b; $\times 200$)

内で境界やや不明瞭な結節を形成し、浸潤性に増殖している (図5)。輸出小管および精巣上体管とは連続していない。

組織学的には、上皮様成分と線維肉腫様成分よりなる二相性を呈しているが、前者が主体をなしている (図6)。上皮様部分は、立方～円柱状細胞が、乳頭状あるいは乳頭・管状に配列している。核は卵円形で、時にくびれを有しており、大型核小体が1～数個ある。クロマチンは細顆粒状で、核縁への凝集傾向を示し、核は明るく抜けてみえる。多核のものもあり、分裂像も散見される。管腔内には変性に陥り、剥離した腫瘍細胞や好酸性物質があるが、明らかな砂粒体はない。連続性に多角形の腫瘍細胞が敷石状に配列した部分があり、さらに、紡錘形腫瘍細胞による線維肉腫様部分へと移行している。鞘膜上皮と連続する部分では中皮細胞の反応性腫大 (扁平→立方→円柱→高円柱) と、核、核小体の腫大が認められる (図7)。

高円柱上皮部分では、核が桿棒状に腫大し、重層しているが、絨毛を有しており、極性はほぼ保たれている。

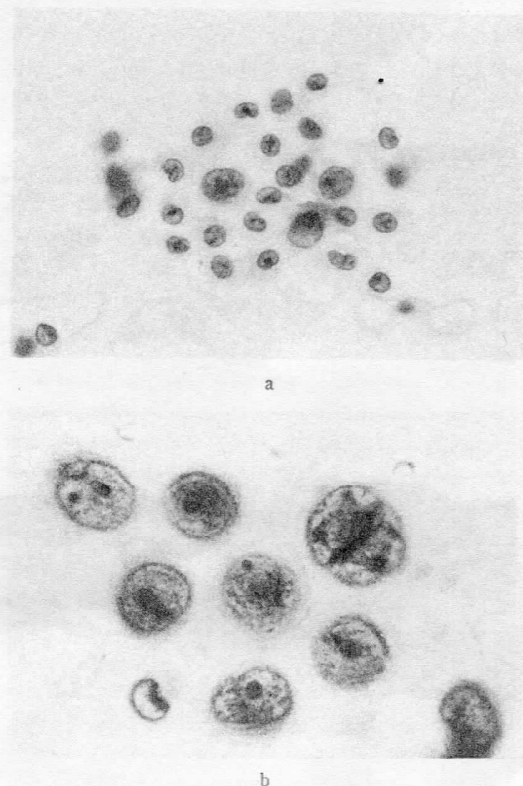


図4 中～大型腫瘍細胞を混じる小～中型異型中皮細胞のシート状集団 (Pap. 染色, a; $\times 200$, b; $\times 400$)

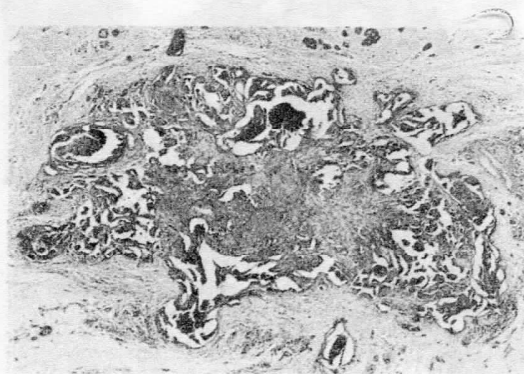


図5 腫瘍細胞弱拡大像 (H-E 染色, $\times 10$)

その中に、核異型が顕著で、極性の乱れた腫瘍細胞が混在している。腫瘍部分は核の重積が著明で、明らかなフロントを形成している。PAS 染色では、腫瘍細胞の胞体内に顆粒状の PAS 陽性物質があり、ジアスターゼで消化された。アルシアン・ブルー染色では、管腔内および浮腫状間質に陽性であるが、ヒアルロニダーゼで減弱ないし、消失した。PAP 法による免疫組織化学的所見は上

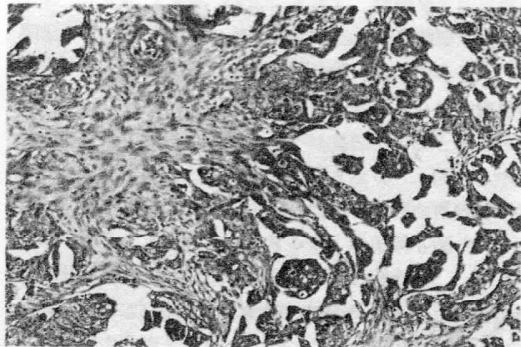


図6 二相性を示す悪性中皮腫 (H-E 染色, $\times 33$)

皮様腫瘍成分でケラチン陽性, EMA 陽性, CEA 陰性, Vimentin 陰性であった。

IV. 考 察

本症例は、陰のう水細胞診にて上皮性悪性腫瘍が疑われた副睾丸頭部の小指頭大腫瘍である。

1) 臨床的に精査を行ったが、他部位に明らかな原発巣がない。

2) 腫瘍は組織学的に上皮様成分と線維肉腫様成分の二相性を示し、胞体内・外のアリシアンブルー染色陽性物質はヒアルロニダーゼで減弱ないし消失する。また、免疫組織化学的所見で、ケラチン, EMA 陽性, CEA, Vimentin 陰性である¹²⁾。

3) 腫瘍組織は鞘膜上皮と移行があるが、輸出小管および精巣上体管との移行はない。

4) adenomatoid tumor などの良性腫瘍は否定できる。

以上より、JAPKO らの基準⁷⁾に合致し、精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫と考えられた。

胸膜・腹膜発生例に比し、精巣鞘膜に発生した悪性中皮腫はきわめて稀である⁷⁾。われわれの調べた範囲内では、1957年、Barbera らが報告して以来、Antman ら⁸⁾が集計した24例以外の7例^{2, 3, 6, 8, 11, 13, 15)}を加え31例の報告をみるにすぎない。

われわれの1例を加えた32例の分析では、平均年齢55歳(21~86歳)で、アスベスト曝露歴を有するもの7例、外傷の既往を有するもの2例である。最初にアスベストに曝露してから中皮腫が発生するまでの潜伏期間は8~40年であり、これは他部位に発生する中皮腫の従来の報告に類似している。ちなみに、われわれの症例ではアスベスト曝露・外傷の既往はない。

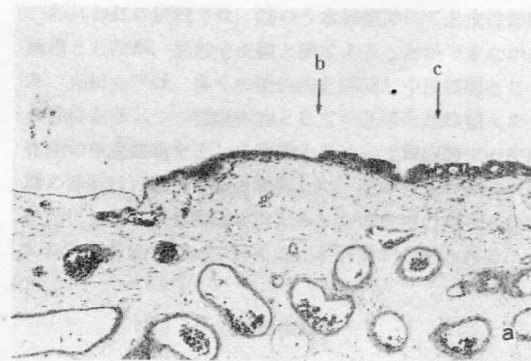


図7 腫瘍と鞘膜上皮との移行部

a. 弱拡大 (H-E 染色, $\times 25$)

b. 鞘膜上皮が反応性に腫大している (H-E 染色, $\times 100$)

c. 腫瘍との移行部は明瞭である (H-E 染色, $\times 100$)

左右の発生比は、左:右=11:18(不明3例)である。診断時、陰のう水腫を呈するものは26例中20例(不明6例)、うち少なくとも6例は血性である。また、多くの例で腫瘍を触知されている。手術時の腫瘍の大きさは1~25cmと幅があり、2cmまでの小腫瘍が多発していたものは5例である。

組織型は上皮型24例、線維型1例、混合型6例(不明1例)である。これは胸膜発生中皮腫37例の分析での67.6%, 18.9%, 13.5%, 腹膜発生中皮腫82例の分析

での 75.6%, 2.4%, 22%⁴⁾ と比し, 腹膜発生中皮腫に類似している. このことは発生学上, 精巣鞘膜が腹膜に由来する点を考え合わせると興味深いことである.

診断に際しては, (1) 悪性腫瘍の転移あるいは精路原発腫瘍, (2) 反応性中皮増生あるいは良性中皮腫とりわけアデノマトイド腫瘍との鑑別が問題となる¹⁰⁾. 陰のう水腫が, ほぼ必発であり, しかも吸引後の急速な再貯留が特徴的であることを考え合わせると, 中皮腫も疑ってまず穿刺液細胞診を施行することが大切と考える.

現在までに, 術前に穿刺液の細胞診が施行され, 精巣鞘膜悪性中皮腫と診断されたのは 1 例にすぎない. JAPKO らの 1 例⁷⁾では, 孤立散在性に出現する腫瘍細胞もあるが, 主には球状あるいは桑実状腫瘍細胞集団が 4~5 個連なり, 複雑な乳頭状構造を呈している. 背景はきれいだであるが, 多数の砂粒体が出現している. 腫瘍細胞の胞体は豊富で好酸性, 境界は明瞭である. 空胞を有するものが多く, そのために核が偏在し, 印環型を呈するものもある. 核は卵円形, 単核で中央に位置するが, 異型性があり, 2 核のものもある. 1 つの細胞集団の中に N/C 比の高い細胞が出現している. 核膜は平滑, クロマチンは細顆粒状だが, 稀に粗顆粒状である. 1, 2 個の大型核小体を有するが, 核分裂像は認めない. われわれの症例は, 細胞境界不明瞭な中~大型腫瘍細胞の立体的集団と異型性軽度の小~中型細胞のシート状集団の中に, 中~大型腫瘍細胞が混在しているのが特徴的であり, 核のくびれや切れこみが目立った. 手術標本の組織像を考え合わせると, 異型性軽度の小~中型細胞は反応性中皮細胞であると考えられた. また, 組織像は二相性を呈していたが, 紡錘型細胞の混在はなかった. これらの細胞診所見は, 胸, 腹膜悪性中皮腫に比し, 精巣鞘膜に発生する悪性中皮腫が著しく小さい段階で発見されるにもかかわらず, 従来報告されている胸, 腹膜悪性中皮腫細胞診所見に類似している⁵⁾.

Klempman⁹⁾ は, 組織学的にびまん性胸膜中皮腫と診断された 27 例について細胞診的検討を加えている. 彼は, 悪性中皮腫細胞を中皮細胞としての性格を有し, 悪性基準を満たす分化型と, 増殖中皮細胞集団に疑似するがさらに多くの集団が出現し多型性の目立つ未分化型に分けた. また, その出現様式を, 1) 中~大型の分化型悪性中皮腫細胞と未分化型中皮腫細胞の混在, 2) 多量の異型中皮細胞と中, 小型の分化型および未分化型悪性中皮腫細胞の混在, 3) 小型未分化型悪性中皮腫細胞集団のみの出現と 3 つに分けた.

われわれの症例は (2) の出現様式に相当し, JAPKO らの症例は (1) の出現様式に相当すると考えられる.

われわれの症例では, 陰のう水細胞診にて上皮性悪性腫瘍としたが, 悪性中皮腫と確定することができなかった. 島田ら¹⁴⁾は, 多くの染色法を駆使し中皮細胞としての性格を有しつつ腫瘍細胞としての基準を兼ね備えた分化型の中皮細胞を正しく認識することで細胞診での中皮腫の診断は可能であると報告した. 陰のう水腫の吸引細胞診にあたっても同様と考えられ, 中皮腫の存在も念頭において鑑別を進めていくことが肝要かと思われる.

Summary

A case of minimally malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis, originally suspected to be adenocarcinoma by cytologic examination of the hydrocele fluid, is reported. The patient, a 60-year-old man, complained of hydrocele and aspiration cytology was performed.

Cytologically, medium to large tumor cells 20~50 μ m in diameter appeared in three-dimensional clusters. Also, atypical mesothelial cell sheets containing the same medium to large tumor cells were also seen. The cytoplasm of the free round tumor cells was deeply stained with light green but only palely in the peripheral marginal zones circumferentially. Nucleoli were prominent and some tumor cells had indented or multiple nuclei. A right high orchiectomy revealed a little finger tip-sized tumor near the head of the epididymis. Histologically, it was a mixed-type malignant mesothelioma that showed both epithelial and fibrous components in close association. The epithelial cells lining the tunica vaginalis were enlarged reactively, showing abrupt transition into the tumor. Although malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis is an uncommon tumor, of which only thirty-one cases have been previously reported in the literature, cytologic examination of hydrocele fluid is important for preoperative diagnosis.

文 献

- 1) Antman, A., et al.: Malignant Mesothelioma of the Tunica Vaginalis Testis, *J. Clin. Oncol.*, 2: 447~451, 1984.
- 2) Chen, K.T.K., et al.: Malignant mesothelioma of tunica vaginalis testis, *Urology*, 20: 316~319, 1982.
- 3) Ehya, H.: Cytology of mesothelioma of tunica vaginalis metastatic to the lung, *Acta Cytologica*, 29: 79~84, 1984.
- 4) Enzinger, F.M., Weiss, S.W.: Soft tissue tumors, pp. 550~579, Mosby, Saint Louis, 1983.