

I. GONIS 由来胚細胞腫瘍

7 体細胞型悪性腫瘍を伴う奇形腫

Teratoma with somatic-type malignancy

定義 体細胞 (非胚細胞) 型悪性腫瘍 (癌や肉腫など) を合併した奇形腫。思春期後型¹⁾、悪性転化を伴う奇形腫という用語は全て悪性と考えられている奇形腫。思春期後型が良性であるという誤解を招くので推奨されない¹⁾。

A ▶ 臨床所見

- ・本腫瘍は未治療の症例に認められることもあるが、シスプラチンを主体とした化学療法後の転移巣 (後腹膜リンパ節など) に発生することが知られている。
- ・体細胞型悪性腫瘍は結果の奇形腫。思春期後型の原発巣の3~6%、化学療法後の後腹膜リンパ節転移巣の8%に発生する (発症年齢は15~68歳)²⁾。
- ・奇形腫を含む胚細胞腫瘍を基盤とすることが多いが、卵黄嚢腫瘍やセミノーマなどの奇形腫を含まない胚細胞腫瘍でも体細胞型悪性腫瘍が発生することがある。
- ・体細胞型悪性腫瘍は単一の組織型の胚細胞腫瘍よりも混合型胚細胞腫瘍に伴って発生することが多い¹⁾。
- ・胚細胞腫瘍の診断と同時に体細胞型悪性腫瘍が見つかることもあるが、胚細胞腫瘍の診断の30年後の結果の胚細胞腫瘍の手術から癌の発生までの平均期間は108ヵ月であり、肉腫発生までの平均期間ではある20ヵ月よりも長い³⁾。

B ▶ 肉眼所見

- ・奇形腫成分は囊胞性外観を呈するのに対し、奇形腫に合併した体細胞型悪性腫瘍は灰色~白色の結節性病変として出現し、出血や壊死を伴う。

2) 切り出し時の注意点

体細胞型悪性腫瘍は多彩な肉腫所見を呈する混合型胚細胞腫瘍の一部にみつかることがあるので、精巣腫瘍の切り出し時には肉腫所見の真なる部位から多数の標本を作製し、形態学的・免疫組織化学的に詳細な検討が必須である。

C ▶ 組織所見

- ・体細胞型悪性腫瘍は膨張性、浸潤性の増殖を示す。
- ・体細胞型悪性腫瘍 (肉腫成分または癌成分) が少なくとも肉眼最大 (4倍の対物レンズ、直径5mm) で視野以上存在する必要がある⁴⁾。
- ・肉腫成分として横紋筋肉腫^{5) 6)} の頻度が高いと報告されており、desmin^{7) 8)}、myogenin、

7 体細胞型悪性腫瘍を伴う奇形腫

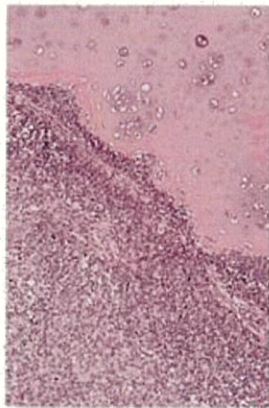


図1 奇形腫に合併した横紋筋肉腫の組織像
奇形腫成分の軟骨組織に接して小型の異型細胞が密に増殖している。(日野市立病院 森永正二郎先生ご提供)

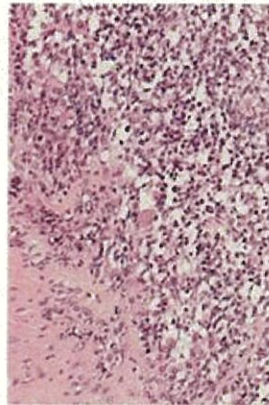


図2 奇形腫に合併した横紋筋肉腫の組織像
小型異型細胞には好酸性の豊富な細胞質を有する横紋筋細胞が混在している。(日野市立病院 森永正二郎先生ご提供)

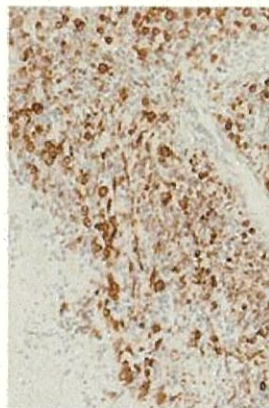


図3 奇形腫に合併した横紋筋肉腫のdesmin免疫染色
横紋筋細胞はdesmin陽性である。(日野市立病院 森永正二郎先生ご提供)

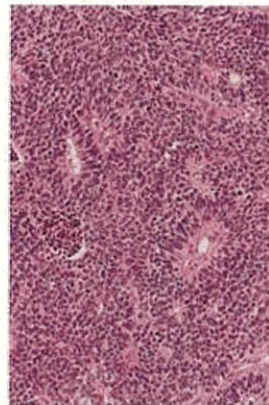


図4 奇形腫に合併したPNETの組織像
N/C比の上昇した異型細胞が完全性に増殖しており、著な細胞(原始神経管)がみられる。(日野市立病院 森永正二郎先生ご提供)

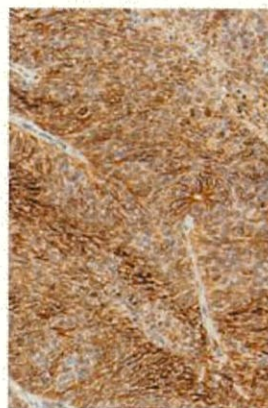


図5 PNETのCD56免疫染色
腫瘍細胞は、ひまん性にCD56陽性である。(日野市立病院 森永正二郎先生ご提供)

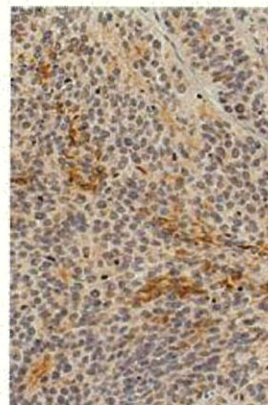


図6 PNETのsynaptophysin免疫染色
一部の腫瘍細胞がsynaptophysin陽性である。(日野市立病院 森永正二郎先生ご提供)

MyoD1 染色が陽性となる。

- ・ Primitive neuroendocrine tumor (PNET) および稀に平滑筋肉腫、血管肉腫、神経芽腫なども発生する。
- ・ PNET の大部分は未定型ではなく小児の中脳神経に発生する腫上皮腫に類似した組織像を呈する^[24]。
- ・ PNET では AE1/AE3 染色が陽性となるが、CD99 染色は一部で弱陽性～陰性であり、CD56^[25]、CD57 や synaptophysin 染色^[26] の陽性率が高い^[4]。
- ・ 腫瘍成分の大部分は腺癌であるが^[27-30]、扁平上皮癌、神経内分泌癌、低分化癌も報告されている。
- ・ 体細胞型悪性腫瘍はほかの臓器の対応する腫瘍に類似した免疫組織化学的特徴を有し、SALL4 染色が陽性を示すことがあるが^[31]、placental alkaline phosphatase (PLAP)、Oct-3/4、 α -フエトプロテイン (AFP) 染色は陰性である。

D ▶ 鑑別診断

- ・ 腺癌を疑う組織像を呈する症例において glypican-3 や AFP 染色陽性となる腫瘍は胚性卵黄嚢腫瘍と診断すべきと報告されている^[4]。そのため、腺癌の合併と確定するためには glypican-3 や AFP 染色が陰性であることを確認すべきである。
- ・ 肉腫を疑う組織像を呈する症例において AE1/AE3、glypican-3 染色や AFP 染色が陽性となる腫瘍は肉腫様卵黄嚢腫瘍として分類されている^[4]。
- ・ 細胞異型や過剰増殖を示す形態の鑑別診断が重要である。
- ・ 放射線治療や化学療法の効果により異型性が目立つ症例もあるが、そのような病変は境界不明瞭な点状が結節性・浸潤性増殖を示す体細胞型悪性腫瘍とは異なる。

E ▶ 遺伝子プロファイル

- ・ 多くの体細胞型悪性腫瘍は発生母地と考えられる思春期後型の胚性卵黄嚢腫瘍と同様の 12 番染色体短腕 (12p) の増幅、通常 12p の同義染色体 i(12p) がみられる^[32]。
- ・ 一部の症例では他臓器の対応する腫瘍に特徴的な染色体再構成を示す。

F ▶ 予後および予測因子

- ・ 精巣内に限局している体細胞型悪性腫瘍は予後には影響しない^[4]。
- ・ 精巣以外の臓器における体細胞型悪性腫瘍の合併は死亡率が高い^[4,6]。
- ・ 悪性成分が限局していれば、外科的切除が選択される。
- ・ 従来の胚性卵黄嚢腫瘍に対するシスプラチンを主体とした化学療法には反応性が悪い^[4]。
- ・ 一部の体細胞型悪性腫瘍は他臓器の対応する組織型の腫瘍の化学療法に反応することがある^[4]。
(三上修治)



図7 胚性腫瘍治療後に発生した後腹膜リンパ腫腫瘍(腺癌)の肉眼像
異型性変化を伴う腫瘍であり、既存のリンパ腫腫瘍は不明瞭である。

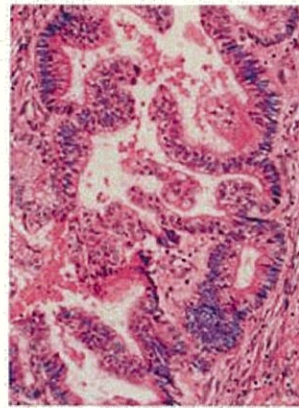


図8 混合型胚性腫瘍治療後の後腹膜リンパ腫腫瘍(腺癌)の組織像
異型性変化を示す腺癌の腺癌の組織像を認める。なお、胚性腫瘍成分は認められなかった。

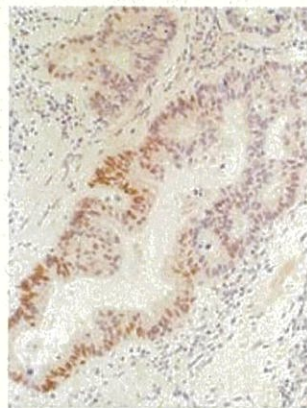


図9 後腹膜リンパ腫腫瘍(腺癌)の SALL4 免疫染色
一部の癌細胞は SALL4 陽性であり、胚性腫瘍の胚性として予測しない。

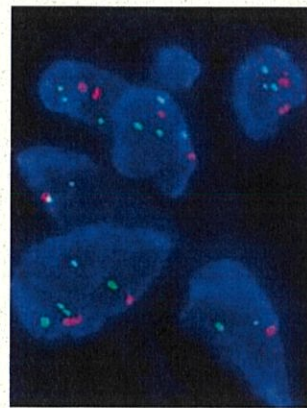


図10 奇形腫に合併した腺癌の FISH
図7-9 とは別の症例。12 番染色体セントロメア近位領域 (赤) に対する同義染色体近位領域 (緑) の比が 1.5 を超え、増幅ありと判定される。

- 4) Ulbright TM, Henley JD, Cummings OW et al : Cystic trophoblastic tumor : a nonaggressive lesion in postchemotherapy resections of patients with testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 28 : 1212-1216, 2004

第2部-1-5

- 1) Ulbright TM : Pitfalls in the interpretation of specimens from patients with testicular tumors, with an emphasis on variant morphologies. *Pathology* 50 : 88-99, 2018
- 2) Gallo A, Fankhauser C, Hermanns T et al : HNF1 β is a sensitive and specific novel marker for yolk sac tumor : a tissue microarray analysis of 601 testicular germ cell tumors. *Mod Pathol* 33 : 2351-2360, 2020
- 3) Kao CS, Idrees MT, Young RH et al : Solid pattern yolk sac tumor : A morphologic and immunohistochemical study of 52 cases. *Am J Surg Pathol* 36 : 360-367, 2012
- 4) Kao CS, Ulbright TM, Young RH et al : Testicular Embryonal Carcinoma : a morphologic study of 180 cases highlighting unusual and unemphasized aspects. *Am J Surg Pathol* 38 : 689-697, 2014

第2部-1-6

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification. Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016
- 2) Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C et al : The World Health Organization 2016 Classification of testicular germ cell tumors : a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology* 70 : 335-346, 2017
- 3) Ulbright TM : Gonadal teratomas : a review and speculation. *Adv Anat Pathol* 11 : 10-23, 2004

第2部-1-7

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016
- 2) Coecchia M, Necchi A, Paolini B et al : Teratoma with somatic-type malignant components in germ cell tumors of the testis : a clinicopathologic analysis of 40 cases with outcome correlation. *Int J Surg Pathol* 19 : 321-327, 2011
- 3) Rice KR, Magers MJ, Beck SDW et al : Management of germ cell tumors with somatic type malignancy : pathological features, prognostic factors and survival outcomes. *J Urol* 192 : 1403-1409, 2014
- 4) Magers MJ, Kao CS, Cole CD et al : "Somatic-type" malignancies arising from testicular germ cell tumors : a clinicopathologic study of 124 cases with emphasis on glandular tumors supporting frequent yolk sac tumor origin. *Am J Surg Pathol* 38 : 1395-1409, 2014
- 5) Guo CC, Pinar M, Contreras AL et al : Testicular germ cell tumors with sarcomatous components : an analysis of 33 cases. *Am J Surg Pathol* 33 : 1173-1178, 2009
- 6) Motzer RJ, Amsterdam A, Prieto V et al : Teratoma with malignant transformation : diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors. *J Urol* 159 : 133-138, 1998

第2部-1-9

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016, 217-218
- 2) Ulbright TM, Young RH (eds) : AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4 : Tumors of the Testis and Adjacent Structures. ARP Press, 2013, 221-226
- 3) Amin MB, Tickoo SK (eds) : Diagnostic Pathology : Genitourinary, 2nd ed. Elsevier, 2016, 800-801

第2部-1-1

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016, 218-221
- 2) Ulbright TM, Young RH (eds) : AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4 : Tumors of the Testis and Adjacent Structures. ARP Press, 2013, 99-112
- 3) Amin MB, Tickoo SK (eds) : Diagnostic Pathology : Genitourinary, 2nd ed. Elsevier, 2016, 802-805

第2部-1-2

- 1) Ross JH, Rybicki L, Kay R : Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors : a summary of the Prepubertal Testis Tumor Registry. *J Urol* 168 : 1675-1678, 2002
- 2) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016
- 3) Epifanio M, Baldissera M, Esteban FG et al : Mature testicular teratoma in children : multifaceted tumors on

- ultrasound. *Urology* 83 : 195-197, 2014
- 4) Zhang C, Berney DM, Hirsch MS et al : Evidence supporting the existence of benign teratomas of the postpubertal testis : a clinical, histopathologic, and molecular genetic analysis of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 37 : 827-835, 2013
- 5) Shah KH, Maxted WC, Chun B : Epidermoid cysts of the testis : a report of three cases and an analysis of 141 cases from the world literature. *Cancer* 47 : 577-582, 1981

- 6) Ulbright TM, Strigley JK : Dermoid cyst of the testis : a study of five postpubertal cases, including a pilomatricoma-like variant, with evidence supporting its separate classification from mature testicular teratoma. *Am J Surg Pathol* 25 : 788-793, 2001
- 7) Wang WP, Guo C, Berney DM et al : Primary carcinoid tumors of the testis : a clinicopathologic study of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 34 : 519-524, 2010
- 8) Merino J, Zuluaga A, Gutierrez-Tejero F et al : Pure testicular carcinoid associated with intratubular germ cell neoplasia. *J Clin Pathol* 58 : 1331-1333, 2005

第2部-1-3

- 1) Ross JH, Rybicki L, Kay R : Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors : a summary of the Prepubertal Testis Tumor Registry. *J Urol* 168 : 1675-1678, 2002
- 2) Oosterhuis JW, Stoep JA, Rijlaarsdam MA et al : Pediatric germ cell tumors presenting beyond childhood? *Andrology* 3 : 70-77, 2015
- 3) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016
- 4) Lee SD : Epidemiological and clinical behavior of prepubertal testicular tumors in Korea. *J Urol* 172 : 674-678, 2004
- 5) Ross JH : Prepubertal testicular tumors. *Urology* 74 : 94-99, 2009

第2部-1-4

- 1) Zhang C, Berney DM, Hirsch MS et al : Evidence supporting the existence of benign teratomas of the postpubertal testis : a clinical, histopathologic, and molecular genetic analysis of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 37 : 827-835, 2013

第2部-1-2

- 1) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds) : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. IARC Press, 2016, 228-232
- 2) Ulbright TM, Young RH (eds) : AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4 : Tumors of the Testis and Adjacent Structures. ARP Press, 2013, 239-271
- 3) Amin MB, Tickoo SK (eds) : Diagnostic Pathology : Genitourinary, 2nd ed. Elsevier, 2016, 828-837

第2部-1-3

- 1) Cornejo KM, Young RH : Adult granulosa cell tumors of the testis : a report of 32 cases. *Am J Surg Pathol* 28 : 1242-1250, 2014
- 2) Hanson JA, Ambaye AB : Adult testicular granulosa cell tumor : a review of the literature for clinicopathologic predictors of malignancy. *Arch Pathol Lab Med* 135 : 143-146, 2011
- 3) Kao CS, Cornejo KM, Ulbright TM et al : Juvenile granulosa cell tumors of the testis : a clinicopathologic study of 70 cases with emphasis on its wide morphologic spectrum. *Am J Surg Pathol* 39 : 1159-1169, 2015

第2部-1-4

- 1) Oliva E, Young RH, Ulbright TM : Tumours in the fibroma-thecoma group. Tumours of the testis and paratesticular tissue. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM et al (eds), IARC Press, 2016, 233-234
- 2) Ueda M, Kanematsu A, Nishiyama H et al : Testicular thecoma in an 11-year-old boy with nevus basal-cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *J Pediatr Surg* 45 : E1-E3, 2010
- 3) Zhang M, Kao CS, Ulbright TM et al : Testicular fibrothecoma, a morphologic and immunohistochemical study of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 37 : 1208-1214, 2013

第2部-1-5

- 1) Ulbright TM, Young RH : Sex cord-stromal tumors. AFIP Atlas of Tumor Pathology : Tumors of the Testis and Adjacent Structures. Ulbright TM, Young RH (eds), ARP Press, 2013, 239-299
- 2) Young RH : Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis : Their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol* 18 Suppl 2 : S81-98, 2005

I. 精巣腫瘍・傍精巣腫瘍に対する一般的なアプローチ

▶はじめに

精果腺腫（性腺組織発生）の大部分は胚細胞腫瘍から構成され、基本的にはH-E染色での組織像のみで診断可能であるが、非典型的な組織像や混合型腫瘍内の微小な組織成分等、H-E染色のみでは診断困難な症例・状況が少なからず存在する。近年、多能性幹細胞に関連した胚細胞・生殖細胞の研究の急速な進展により、特に胚細胞腫瘍、一部の性索間質性腫瘍の外科病理学的診断にも応用可能な免疫組織化学抗体が多数開発されている。

傍結果腫瘍には上記の結果結果腫瘍の浸潤、進展に加え、稀ではあるが中皮腫、線腫瘍(アデノマトイド)腫瘍等の中皮性腫瘍、結果上体由来腫瘍、間葉系腫瘍が含まれ、特徴的な組織像に乏しい場合は診断に難渋することがある。加えて、血液リンパ組織性腫瘍(リンパ腫、白血病)、転移性腫瘍の可能性は精査することがある。

精巣腫瘍の遺伝子異常に関しては、胚細胞腫瘍における特定位染色体の数値的異常（増加および減少）が以前から知られている¹⁾。その中でも germ cell neoplasia in situ (GCNIS) 由来胚細胞腫瘍の大部分にみられる 12 番染色体短鎖の同数染色体形成 [isochromosome 12p, i(12p)] を含む当該領域の増幅は fluorescence in situ hybridization (FISH) にてホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 標本からも検出でき、GCNIS 非関連胚細胞腫瘍や非胚細胞腫瘍との鑑別に有用である²⁾。

本項では補助診断法を取り扱う第3部のはじめとして、①精巣腫瘍・傍精巣腫瘍の組織診断に用いられることの多い免疫組織化学抗体の一覧(適応とpitfall)、②精巣腫瘍および傍精巣腫瘍における、腫瘍系系が不明瞭な場合の初期鑑別のためのフローチャート、③FISHによる12pを含む12番染色体短増長の検出とその意義について記載する。それぞれの腫瘍における補助診断法の適用の詳細や図については第3部の各項を、また血液リンパ組織性腫瘍、同業系腫瘍、転移性腫瘍の組織型・重型診断に用いられる補助診断法については、第2部の各項を参照されたい。

1 ▶ 精巢腫瘍・傍精巢腫瘍の組織診断に頻用される免疫組織化学抗体

WHO分類(2016年)および精果腫瘍取扱規程第4版に記載されたものを中心に、[表1](#)に診断に有用とされる免疫組織化学抗体を示す。奇形腫・卵黄囊腫瘍において、思春前期型、後型の間で免疫組織化学的な差異はなく、統一して記載する。また、一部は染色態度が類似するため全ての抗体を揃える必要はないが、それぞれでの施設の検体状況も考慮したうえでの抗体購入の参考となれば幸いです。

精巢腫瘍・傍精巣腫瘍の診断に用いられる免疫組織化学抗体

マーカー	所在	機能	遺伝的変異
AFP	細胞質	胎生期の卵黄嚢、消化管、肝で分泌されるタンパク質	卵黄嚢腫瘍(+)、非特異的α-胎蛋白(+)、肝細胞癌にも(+)
β-catenin	核	細胞接着結合因子および細胞内伝達因子転写調節・調節因子	Ser901 細胞接着結合因子
Calretinin	細胞質	シグナル伝達に関与するカルシウム結合タンパク質	ほかの性腺間質性腫瘍は(-)、中皮性腫瘍、性腺間質性腫瘍(+)、性索間質性腫瘍は時に部分的に(+)
CD30	細胞質	膜結合型腫タンパク質	胎児性癌(+)、未分化大細胞型リンパ腫など種々のリンパ腫で(+)
0-klt	細胞膜	膜結合型チロシンキナーゼタンパク質	GONIS、セミノーマ(+)
DMRT1	核	生殖細胞分化に関与する核内転写因子	癌度やや低く、GSI、白血腫でも(+)
D2-40	細胞質	リンパ管内皮、胎動腫瘍で発現する際シアロ糖タンパク質	精母細胞性腫瘍(+)
Glypican-3	細胞質	種々の成長因子が結合するヘパリン硫酸プロテオグリカン	癌度・特異度ともに高いが、決別性に乏しい
hCGβ	細胞質	合体胚芽性黄体細胞が分泌する腫タンパク質	GONIS、セミノーマ(+)
0-rhnb	細胞質	卵胎胎動ホルモンの分泌を抑制する腫タンパク質	決別性が高いが、特異度がやや低い
Melan A	細胞質	T細胞を認識する膜貫通型タンパク質	卵黄嚢腫瘍(+)
Nanog	核	Nanos, Oct-4とともに胚性幹細胞の多能性維持に関与するルメオドメイン転写因子	AFPより癌度・特異度が高い。胚毛腫にも(+)
Oct-4	細胞質	合体胚芽性黄体細胞に存在するアロステリック酵素	CK7、α-rhnb, p63併用でより癌度が高いとする報告あり
PLAP	細胞膜	胚性幹細胞の維持・増殖に関与するzinc finger 型転写因子	性索間質性腫瘍、胚毛性腫瘍(+)
SSAL4	核	胚性幹細胞の維持・増殖に関与するzinc finger 型転写因子	時に微小腫瘍のみが(+)
SF-1	核	ステロイドホルモン産生・代謝に関連する転写因子	性索間質性腫瘍(+)
SOX	核	Oct-4と協調して幹細胞の分化・増殖に関与する転写因子	性索間質性腫瘍(+)

GIST : gastrointestinal stromal tumor

一部の肉腫の組織由来がHE染色で検定できない場合は、従来から使用されているpancytokeran (上皮性腫瘍), S100 (悪性腫瘍), LCA (悪性リンパ腫) による初回1～3回染色が有用である。

2 ▲ 精巣腫瘍・傍精巣腫瘍の初期鑑別フローチャート

腫瘍の分化度が低く特徴的な組織像が不明瞭な場合や、管状構造を示すセミノーマや充実性の結晶性癌・卵黄囊腫瘍など、腫瘍が非典型的な組織像を呈する際の腫瘍系統の鑑別を目的としたフローチャートを示す(図12)。前述の通り、組織像の詳細な観察が診断の基本となる(第1節「Ⅲ. 精巣腫瘍病理診断」を参照)。また、このフローチャートでパネル検査として挙げた抗体はあくまで参考であり、各施設で検討・調整された。

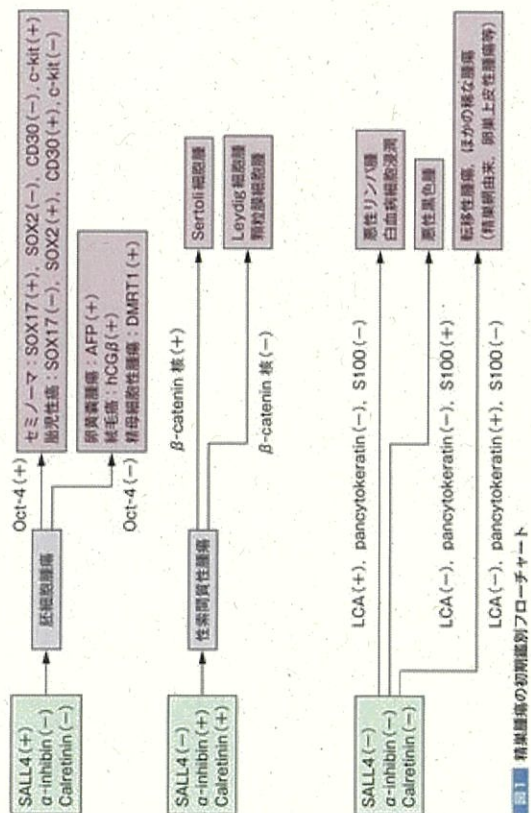


図3-1 精巣腫瘍の初期鑑別フローチャート

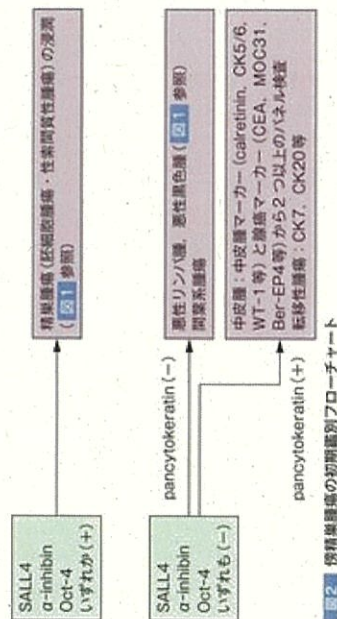


図3-2 精巣腫瘍の初期鑑別フローチャート

3 ▶ 12番染色体短腕増幅の検出とその意義

12番染色体短腕の増幅はGCNIS由来胚細胞腫瘍の特徴とされる遺伝子異常で、セミノーマ・非セミノーマの80～90%に検出され、その多くが同染色体12pの形をとる¹²⁾。GCNIS自体、およびGCNIS非同源胚細胞腫瘍には認められない。この染色体領域には多能性分化能の維持に関与する複数の遺伝子 (Nanog, STELLAR, GDF3等) が存在することが知られている¹³⁾。この遺伝子異常の検出が以下の状況を含むいくつかの場合の鑑別診断に有用である。



図3-3 12番染色体

図3-4 12番染色体短腕の同染色体形成

図3-5 FISHによる12番染色体短腕増幅の検出

12番染色体セントロメア近傍シグナル (赤) に対する同染色体増幅シグナル (緑) の比が1.5を超える。増幅ありと判定される。赤シグナル近傍に2個の緑シグナルが配置する同染色体形成と考えられる所見が数見られる (矢印)。

・GCNIS由来胚細胞腫瘍とGCNIS非同源胚細胞腫瘍との鑑別。

特に類皮嚢腫や好発年齢外の奇形腫、思春期前型と奇形腫、思春期後型との鑑別 (第2部II.「コラム1 奇形腫、思春期前型の成人症例」を参照)。

・体細胞型悪性腫瘍成分が優勢な奇形腫と転移性腫瘍を含む非胚細胞腫瘍との鑑別。

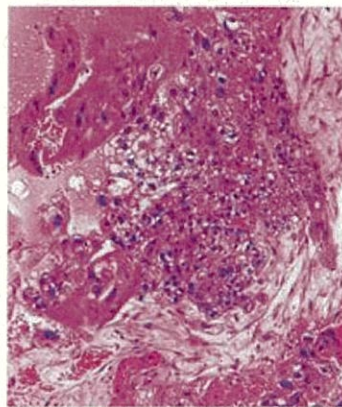
・転移巣 (後腹膜リンパ節等) での腫瘍の胚細胞起源の確認。

検出方法として、以前はG-band等の核型分析が行われていたが、現在ではFISHを用いたFISHが用いられることが多い。現状では検出キットは存在しないが、市販の12pおよび12番染色体セントロメア近傍を標識したhybridization probeを混合して用いることができ、筆者はVysis社のTelVysion 12p (12pテロメア近傍、緑シグナル)とVysis CEP12 (セントロメア近傍、赤シグナル)を用いている。20～40個の腫瘍細胞のシグナル数をカウントし、緑シグナル/赤シグナルの比が>1.5の時に12番染色体短腕増幅ありとする方法が一般的である¹⁴⁾。検査の特性上厳密には増幅のみが同定され、同染色体形成の確認はできないが、しばしば赤シグナルの近傍に2個の緑シグナルを伴うi (12p)と考えられる像が認められる (図3-4矢印)。

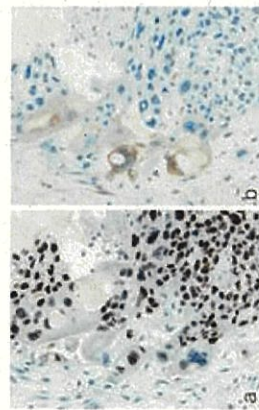
(宮居弘輔)

尿管（血管リンパ管）侵襲

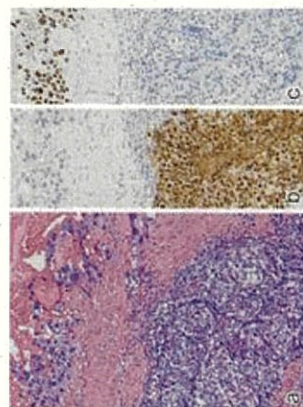
第3部 診断に有用な免疫組織化学および遺伝子検査



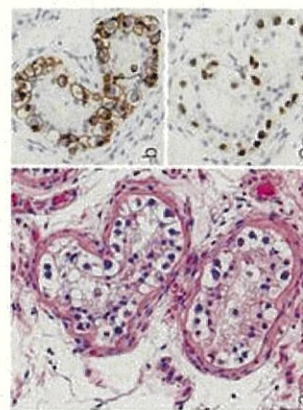
222 精巣腫瘍の組織像
混合性生殖細胞腫瘍と単発の生殖細胞腫瘍からなる二相性



228 精巣腫瘍のGATA3とglypican-3免疫染色
227と同一症例。GATA3(a)は混合性および単発の生殖細胞腫瘍に陽性。Glypican-3(b)は混合性生殖細胞腫瘍に陽性。



229 精巣腫瘍と胎性性腺の混合型の組織像。Oct-3/4とGATA3免疫染色
精巣腫瘍(上)はOct-3/4陽性(b)かつGATA3陽性(c)で、胎性性腺(a下)は逆の免疫パターンを示す。

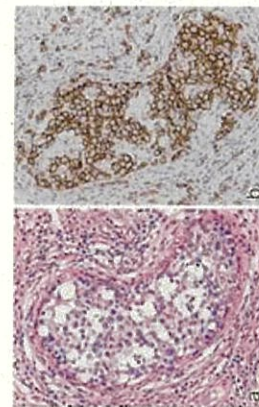


230 GCNISの組織像。PLAPとOct-3/4免疫染色
基底膜に沿って空胞状の大型細胞からなる非浸潤性病変で、基底膜に沿って空胞状の大型細胞からなる非浸潤性病変で、精巣腫瘍の成人型生殖細胞腫瘍もしばしばSALL4陽性、PLAP陽性(b)とOct-3/4陽性(c)。

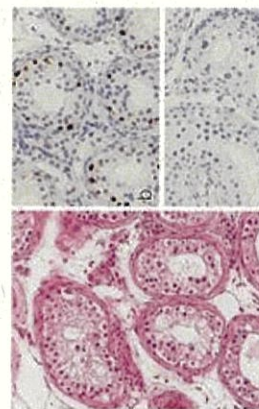
3 ▶ その他 非浸潤性胚細胞腫瘍、病期分類や再発因子の判定

GCNISは精巣管基底膜に散在性または一列に沿って空胞状の大型細胞からなる非浸潤性病変で、SALL4、Oct-3/4、D2-40、PLAPに陽性を示す²³⁰。非腫瘍性の成人型生殖細胞腫瘍もしばしばSALL4陽性を示し、GCNISと異なり均一な小型細胞でOct-3/4に陰性である²³¹。性腺形成不全に伴うmaturation delayed germ cellはOct-3/4に陽性を示し、年齢と併せてGCNISの鑑別を要する。精巣管内胚細胞腫瘍特異型では、精巣管内を充満するセミノーマや胎性性腺。稀に卵黄嚢腫瘍と奇形腫がみられ、その他精巣管内胚細胞腫瘍も精巣管内を充満してみられる。免疫染色は前述と同様である。高齢者に発生する精巣のびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫に、精巣管内の充満像がみられる。年齢およびCD20染色等で精巣管内セミノーマと鑑別する²³²。非浸潤性胚細胞腫瘍の結果は、HE染色でならぬか、免疫組織化学で形成する尿管侵襲像とも区別されなくてはならない。尿管侵襲はTNM分類におけるT分類の判定に

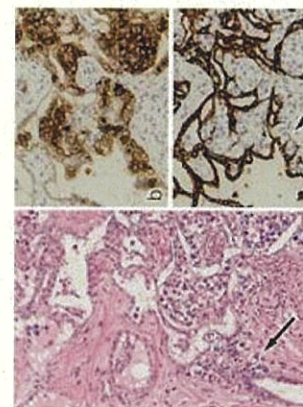
II. 胚細胞腫瘍



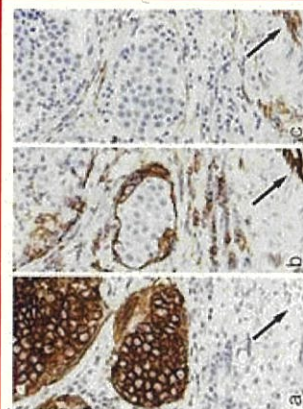
232 精巣管内を充満する悪性リンパ腫の組織像。CD20免疫染色。
加齢の不安定な免疫細胞が精巣管内を充満する(a)。CD20陽性(b)。



233 悪性リンパ腫の組織像。SALL4とOct-3/4免疫染色
232と同一症例。精巣管内にみられる悪性リンパ腫。精巣細胞は均一な核を示す(a)。SALL4陽性(b)とOct-3/4陽性(c)。



234 セミノーマの精巣管浸潤の組織像。D2-40とCK7免疫染色
精巣管内および上皮下のPaget様浸潤(矢印)をみる(a)。セミノーマはD2-40に陽性(b)。CK7は精巣管に陽性(c)。



235 セミノーマのリンパ管浸潤の組織像。CD31とCD34免疫染色
D2-40陽性のセミノーマ(a)。辺縁はCD31陽性(b)でCD34陽性(c)。矢印は血管内皮細胞(コントロール)。

必要で、また病期Iセミノーマで後腹膜リンパ節転移のリスクにも学がらるため、術後の患者管理に大きく影響を及ぼす。尿管侵襲は判定の解釈に不一致が多い項目である²³。HE染色で判定に悩む場合、CD31、CD34、D2-40による内皮細胞の増強も有用である²³³。精巣管浸潤も同様に転移リスクに関わる。HE染色で転移は少ないが、精巣管にCK7やPAX8陽性であるので判定に用いることができる²³⁴。

2. FISHによる12p増幅の検出が有用であった類表皮嚢腫(奇形腫、思春期前型)の症例

症例は20歳男性。無痛性の陰嚢腫大で受診され、腫瘍マーカー(hCG、AFP、LDH)の上昇はなかった。胚細胞腫瘍の診断で高位精巣摘除術が行われた。肉眼では暗赤に増殖する境界明瞭な黄色白結節で

検印省略

精楽鑑賞理アトラス

定価 (本体 13,000円 + 税)

2021年6月22日 第1版 第1刷発行

編集者 宮居 弘輔・都築 敬徳

発行者 浅井 麻紀

発行所 株式会社文光堂
〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7

TEL (03)3813-5478 (営業)
(03)3813-5411 (編集)

©宮居弘輔・都築敬徳, 2021 印刷・製本：文光堂

ISBN978-4-8306-0483-6

Printed in Japan

・本書の複製権、翻訳権、貸与権、上映権、譲渡権、公衆送信権（送信可能化権を含む）、二次的著作物の利用に関する原著者の権利は、株式会社文光堂が保有します。

・本書を複製で複製する行為（コピー、スキャン、デジタルデータ化など）は、私的利用のための複製など著作権法上の認められた例外を認められず、また、法人、専任、企業などにおいて、業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、使用権限の範囲に収められるものであっても私的利用には該当せず、違法です。また私的利用に該当する場合は、たとえ、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

・ (出版者著作権管理機関 文光堂)

・本書を複製される場合は、そのつど事前に出版者（文光堂）の許可を得てください。
5211-5088 FAX 03-5211-5089, email: ts34-jp@vps.jp