

精巣間質性腫瘍の免疫染色

帝京大学医学部附属溝口病院臨床病理部
山田正人，江口正信，水口國雄

【はじめに】

精巣に発生する腫瘍の多くは胚細胞腫瘍でセミノーマ，胎児性癌，卵黄嚢腫瘍，絨毛癌，奇形腫などがよく知られる．このほかに頻度は少ないが精索／性腺間質腫瘍であるライディッヒ細胞腫，セルトリ細胞腫，顆粒膜細胞腫などがある．ほとんどは良性であるが，約 10%は悪性とされる．

精巣間質性腫瘍で多彩な像を呈したセルトリ細胞腫の症例を提示し，精巣間質性腫瘍の免疫染色，及び非腫瘍部のライディッヒ細胞とセルトリ細胞の免疫染色態度をあわせて解説する．

【症例】

34 歳，男性．左精巣の腫張を自覚．陰毛，陰茎，女性化乳房などの身体所見に異常はなく，血中 AFP，hCG の腫瘍マーカーは正常値であった．

【病理組織所見】

肉眼的に腫瘍は充実性で出血を伴い，線維性被膜を有し正常な部分と境界明瞭であった(図 1a，1b)．組織像は類円形～短紡錘形核からなる細胞が密に増生している部分(図 2a，2b)と腺管様構造を示す部分(図 3a)，胞体が明るい seminoma 様部分(図 3b)，脂肪と思われる空胞が目立つ部分(図 4a，4b)が混在し多彩であった．

精巣腫瘍の肉眼像とルーペ像

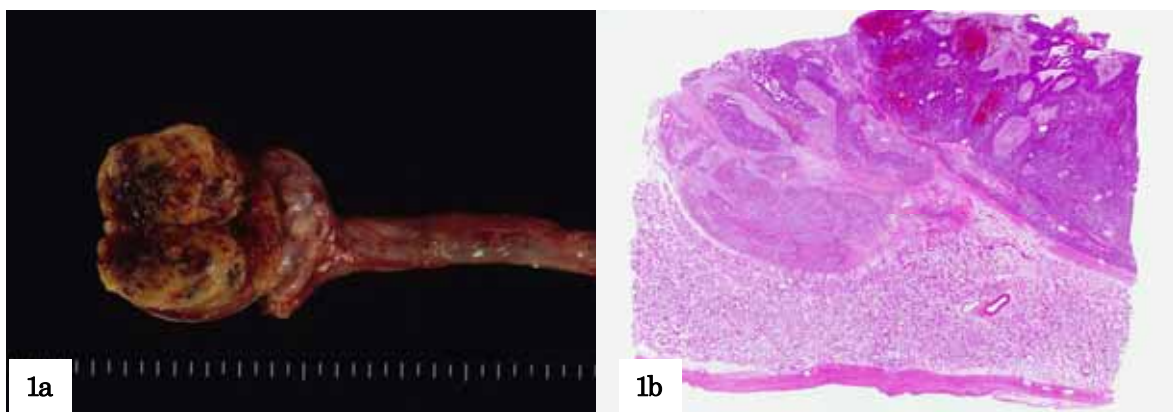


図 1

1a: 4.5×4.0×3.0cm 大の腫瘍は黄白色で出血を認める．

1b: 線維性被膜を有し正常部分と境界は明瞭である．

精巣腫瘍の組織像 (図 2~4)

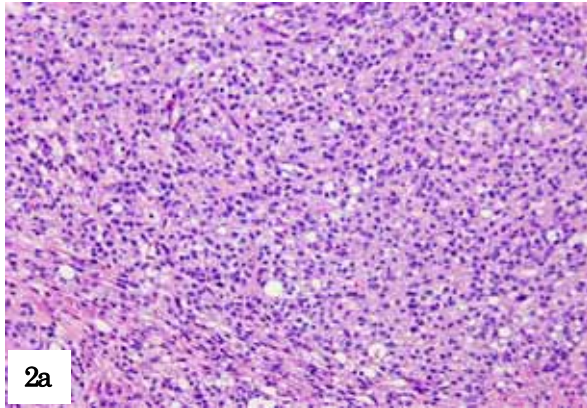
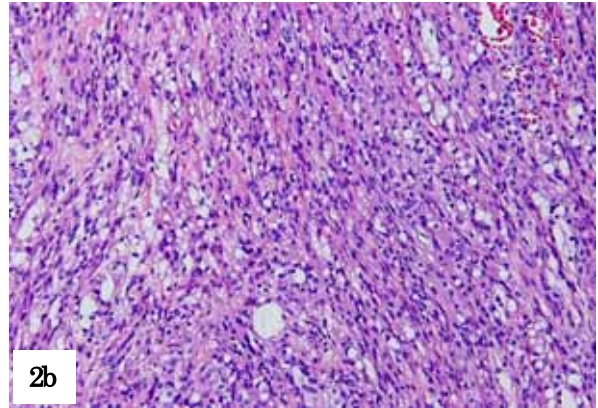


図 2
2a: 腫瘍細胞は類円~短紡錘形核で密に増生する。
(HE 染色 ×10)



2b: 細胞質に脂肪と思われる空胞を認める。
(HE 染色 ×10)

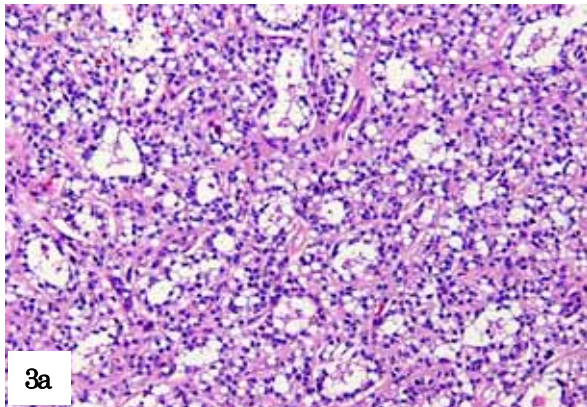
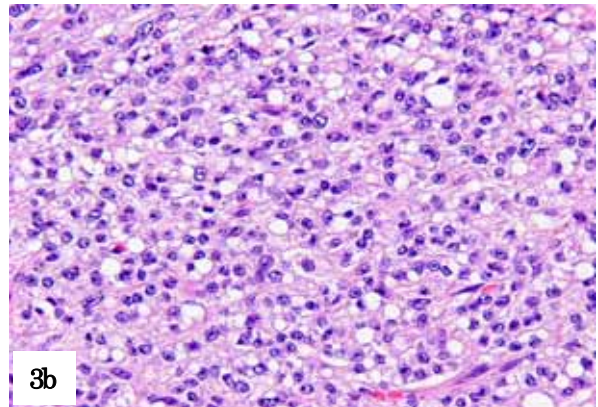


図 3
3a: 腺腔様構造を認めセルトリ細胞に類似する部分
(HE 染色 ×10)



3b: 胞体が広く明るい seminoma に類似する部分
(HE 染色 ×20)

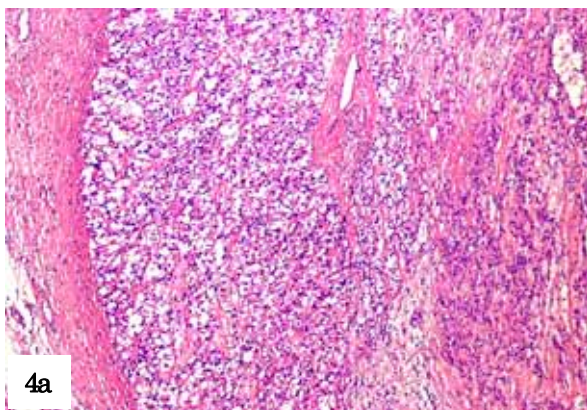
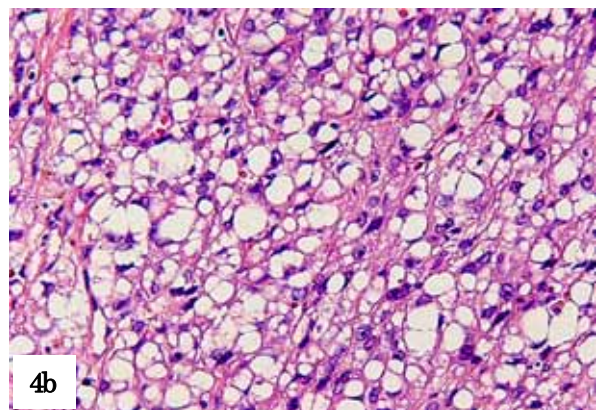


図 4
脂肪と思われる大小の空胞が目立つ部分 (HE 染色 4a: ×4 4b: ×10)



【免疫組織化学的検索】

固定液：20%ホルマリン

使用した一次抗体と抗原賦活法，染色手技を表1に示す．

一次抗体の検出は，シンプルステイン MAX-PO (MULTI X (ニチレイバイオサイエンス社)) を，
発色はシンプルステイン DAB 溶液 (ニチレイバイオサイエンス社) を使用した．

表1 使用した一次抗体と免疫組織化学の手技

抗体	(クローン)		抗原賦活法	染色手技
PLAP	(ウサギポリクローナル抗体)		クエン酸緩衝液 PH6.0	自動染色機
AFP	(ウサギポリクローナル抗体)	MW	"	用手法
β-hCG	(ウサギポリクローナル抗体)	MW	"	用手法
c-kit	(ウサギポリクローナル抗体)	MW	"	用手法
CD30	(Ber-H2)	MW	"	用手法
cytokeratin	(AE1/AE3)	ニチレイ	Trypsin 0.1%塩化カルシウム	用手法
EMA	(E29)	ニチレイ	MW クエン酸緩衝液 PH6.0	用手法
α-inhibin	(R1)		MW "	用手法
calretinin	(SP13)	ニチレイ	MW "	用手法
CD99	(12E7)		MW "	用手法
vimentin	(V9)	ニチレイ	MW "	用手法
SMA	(1A4)		MW "	用手法
myoglobin	(ウサギポリクローナル抗体)	ニチレイ	MW "	用手法
S-100	(ウサギポリクローナル抗体)	ニチレイ	MW "	用手法
NSE	(BBS/NC/VI-H14)		MW "	用手法
synaptophysin	(27G12)	ニチレイ	MW "	用手法
chromoglanin-A	(ウサギポリクローナル抗体)	ニチレイ	MW "	用手法
HMB-45	(HMB45)		MW "	用手法
CD10	(56C6)	ニチレイ	MW "	用手法
CD34	(NU-4A1)	ニチレイ	MW "	用手法
CD56	(1B6)	ニチレイ	MW 0.1%塩化カルシウム	用手法
CD68	(KP1)		Trypsin クエン酸緩衝液 PH6.0	用手法
androgen-R	(AR27)		MW "	用手法
Ki-67	(MIB-1)		MW "	用手法

【セルトリ細胞腫の免疫染色態度】

免疫染色態度を表2に示す．

腫瘍細胞は胚細胞腫瘍のマーカーである PLAP, AFP, β-hCG, c-kit, CD30, cytokeratin (AE1/AE3) と精索/性腺間質腫瘍のマーカーである α-inhibin, calretinin, CD99 はいずれも陰性であった．vimentin (図5), NSE (図6), synaptophysin (図7) と核に局在する androgen receptor (図8) は腫瘍全体に，CD10 (図9) と CD56 (図10) は部分的に陽性を示した．

この他にを行った SMA, myoglobin, S-100, chromoglanin-A, HMB-45, CD34 は陰性であり、MIB-1 index は1~2%であった (図11)．

非腫瘍部のライディッヒ細胞とセルトリ細胞の両方に陽性を示したのは α-inhibin, vimentin, NSE, synaptophysin, HMB-45, CD56, androgen receptor であった (図12)．ライディッヒ細胞のみに陽性を示したのは calretinin, CD30, myoglobin でセルトリ細胞のみに陽性を示したのは CD99, CD10 であった (図13)．PLAP, AFP, β-hCG, c-kit, AE1/AE3, chromoglanin-A, CD34 はいずれも陰性であった．

表2 腫瘍と非腫瘍部における免疫組織化学の結果

抗体	Leydig cell	Sertori cell	Tumor cell	
PLAP	-	-	-	
AFP	-	-	-	
β-hCG	-	-	-	
c-kit	-	-	-	
CD30	±	-	-	
AE1/AE3	-	-	-	
EMA	-	-	-	
α-inhibin	+	+	-	
calretinin	+	-	-	
CD99	-	+	-	
vimentin	+	+	+	(図5)
SMA	-	-	-	
myoglobin	+	-	-	
S-100	-	-	-	
NSE	+	+	+	(図6)
synaptophysin	+	+	+	(図7)
chromoglanin-A	±	±	-	
HMB-45	+	±	-	
CD10	-	+	+	(図9)
CD34	-	-	-	
CD56	+	+	+	(図10)
CD68	-	-	-	
androgen-R	+	+	+	(図8)
Ki-67 (MIB-1)			1~2%	(図11)

精巣腫瘍の免疫組織化学的所見 (図5~11)

左図：類円～短紡錘形細胞部分 / 右図：腺腔様部分 (図5~9, 11 共通)

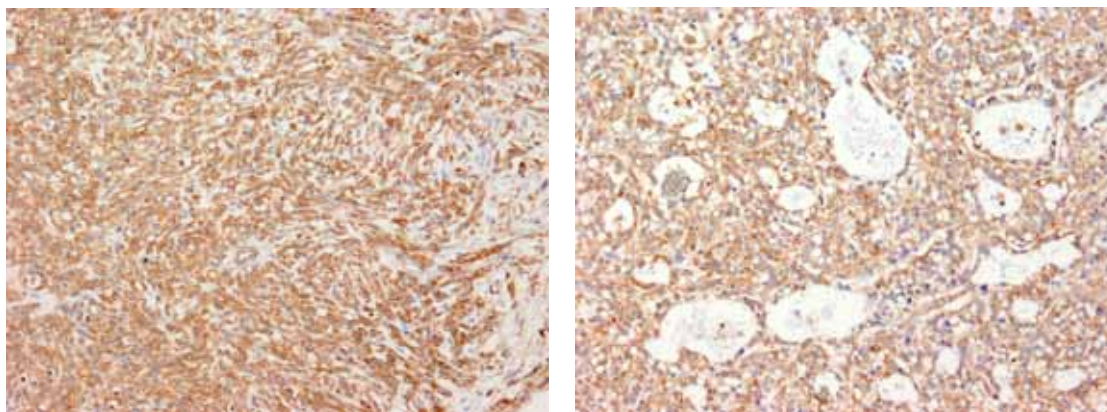


図5 vimentin 陽性像
腫瘍全体に陽性を示す。

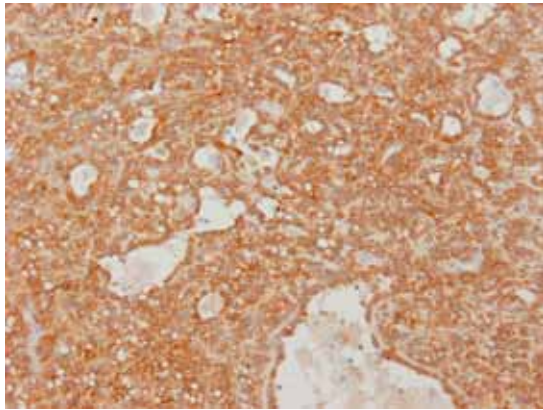
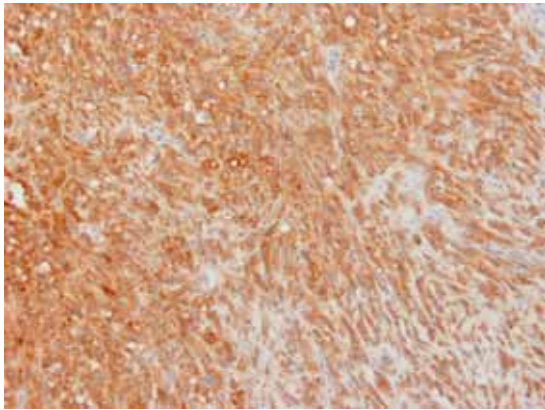


図 6 NSE 陽性像
腫瘍全体に強い発現を示す .

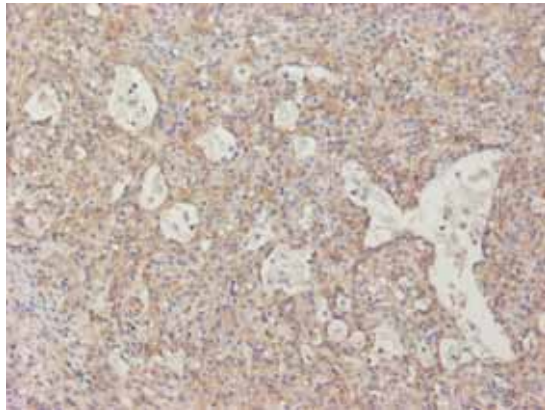
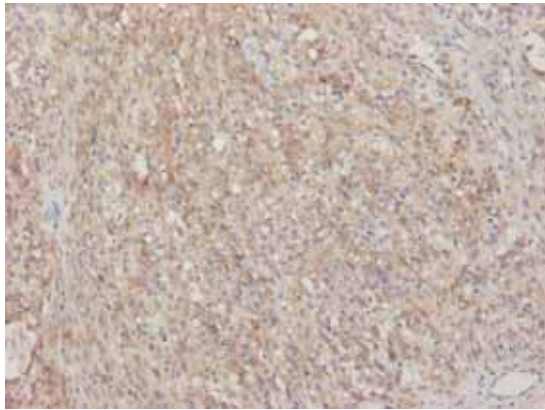


図 7 synaptophysin 陽性像
比較的発現は弱いものの腫瘍全体に陽性を示す .

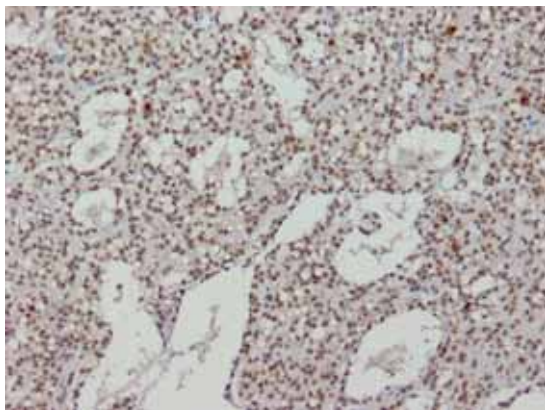
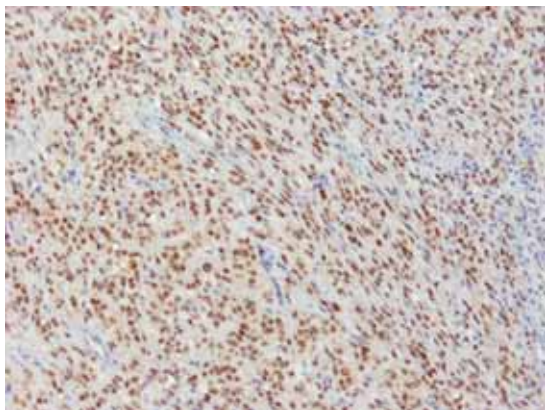


図 8 androgen receptor 陽性像
ほとんどの腫瘍細胞に陽性を示し , 核に局在する .

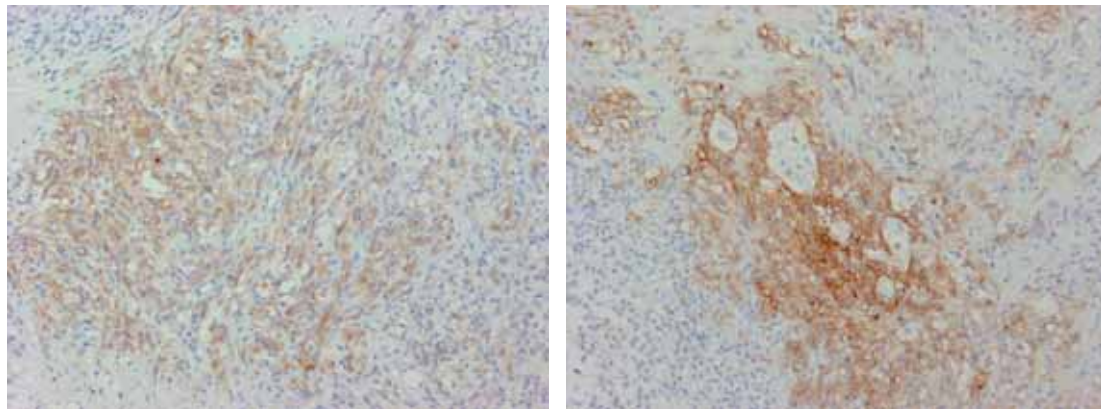


図 9 CD10 陽性像

腫瘍の一部に陽性を示し，腺腔様部分でやや発現が強い．

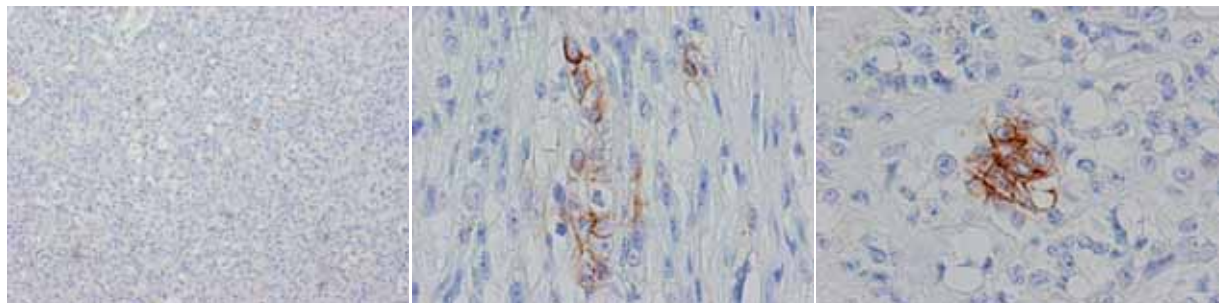


図 10 CD56 陽性像（類円～短紡錘形細胞部分）

類円～短紡錘形細胞のごく一部に陽性を示し，細胞膜に局在する．

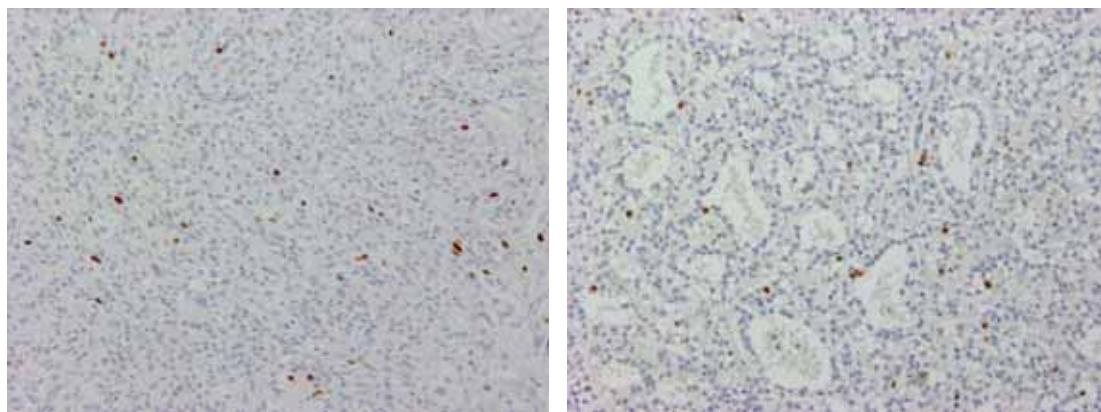
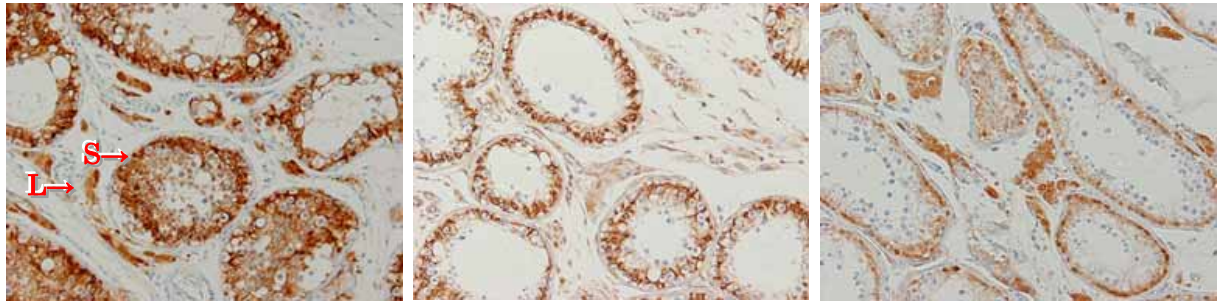


図 11 MIB-1 陽性像

陽性を示す腫瘍細胞は少なく，MIB-1 index は 1～2%程度である．

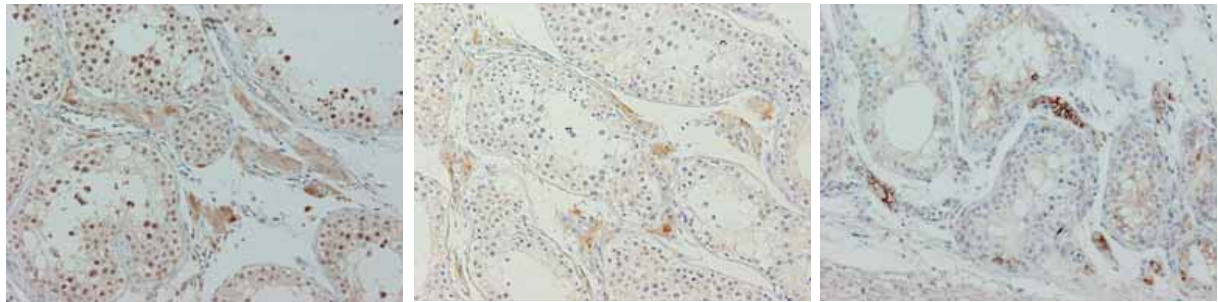
非腫瘍部の Leydig cell と Sertori cell の免疫組織化学的所見 (図 12 ~ 13)



α-inhibin

vimentin

NSE



synaptophysin

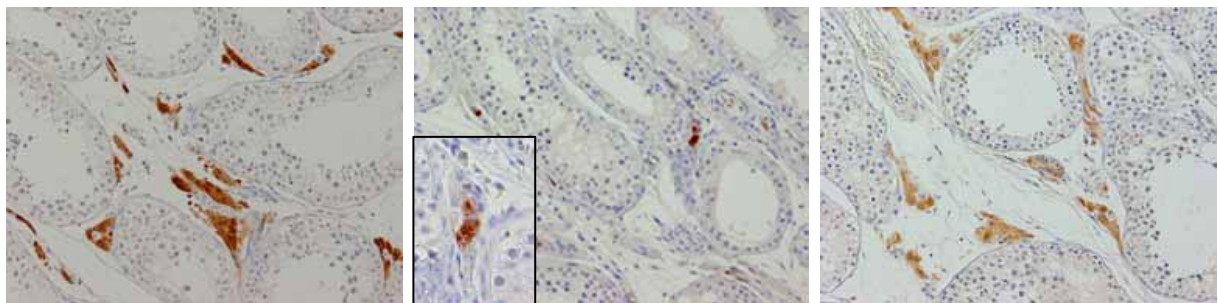
HMB-45

CD56

図 12

Leydig cell と Sertori cell のどちらも陽性を示す.

例：図 α-inhibin に , Leydig cell (L→) と Sertori cell (S→) で示す.

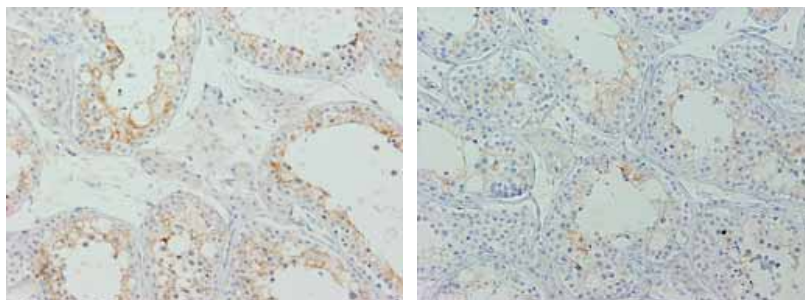


calretinin

CD30

myoglobin

Leydig cell の細胞質にび漫性の陽性を示す.



CD99

CD10

図 13

Sertori cell の細胞膜に陽性を示す.

【まとめ】

精巣腫瘍の免疫染色として胚細胞腫瘍にはAFP, hCG, PLAP, c-kit, CD30, OCT4 が, 精索 / 性腺間質腫瘍には α -inhibin, calretinin, CD99 がマーカーとして知られている¹⁾。これらのマーカーは胚細胞腫瘍と精索 / 性腺間質腫瘍の鑑別に有用であるが, 精索 / 性腺間質腫瘍であるライディッヒ細胞腫, セルトリ細胞腫, 顆粒膜細胞腫をそれぞれ鑑別できる特異性はないとされる¹⁾。

α -inhibinはライディッヒ細胞腫でほぼ例外なく陽性を示すが¹⁾, セルトリ細胞腫では陽性率が30~90%と文献によって異なっていることから²⁻⁵⁾, 陰性でも矛盾しないと考えられる。また, vimentinとNSEが陽性, cytokeratin陰性の結果が文献的に一致した⁶⁻⁸⁾。

表2に示す非腫瘍部のライディッヒ細胞とセルトリ細胞の免疫染色結果のとおり, セルトリ細胞とともに腫瘍細胞が陽性を示したのは vimentin, NSE, synaptophysin, CD10, CD56, androgen receptor であった。その中でライディッヒ細胞が陰性でセルトリ細胞が陽性の CD10が腫瘍の一部ではあるが腺管様構造を含む部分に陽性を示した。以上, 希少例であるセルトリ細胞腫(精巣間質性腫瘍)を提示し, 腫瘍細胞の免疫染色態度と非腫瘍部のライディッヒ細胞とセルトリ細胞の免疫染色を解説した。本稿が精巣間質性腫瘍の病理診断に役立てば光栄である。

文献

- 1) 森永正二郎: 診断に役立つ免疫組織化学. 病理と臨床 25:119~126, 2007
- 2) Emerson, R.E., Ulbright, T.M.: The use of immunohistochemistry in the differential diagnosis of tumors of the testis and paratestis. Semin Diagn Pathol 22:33-50, 2005
- 3) Bergh, A., Cajander, S.: Immunohistochemical localization of inhibin- α in the testes of normal men and in men with testicular disorders. Int J Andro 13:463-469, 1990
- 4) McCluggage, W.G., Shanks, J.H., Whiteside, C. et al.: Immunohistochemical study of testicular sex cord-stromal tumors, including staining with anti-inhibin antibody. J Surg Pathol 22:615-619, 1998
- 5) Iczkowski, K.A., Bostwick, D.G., Roche, P.C. et al.: inhibin A is a sensitive and specific marker for testicular cord-stromal tumors. Mod Pathol 11:774-779, 1998
- 6) 木村実千明・他: 睾丸性女性化症候群に発生したセルトリ細胞腫の1例. 細胞診および組織学的検討. 日臨細胞誌 39(2): 89~92, 2000
- 7) 中嶋 孝・他: セルトリ細胞腫の1例. 西日泌尿 62: 302~304, 2000
- 8) 大植孝治・他: Gonadal stromal tumor と考えられた新生児期発症睾丸腫瘍の1例. 日本小児外科学会誌 30(6): 1093~1097, 1994