

Call-Exner小体に類似した硝子様好酸性物質を伴う 希な病理組織像を示す犬のセルトリ細胞腫の1例

窪田郁子¹⁾ 佐々木 淳¹⁾ 山手寛嗣²⁾ 落合謙爾¹⁾ 御領政信¹⁾

要 約

11歳、雄のビーグル犬において左側精巣の腫大がみられ、両側の精巣が外科的に摘出された。摘出後の左側精巣は右側精巣と比較してやや腫大し、ホルマリン固定後の断面は充実性で白色調を呈し、限局的に暗赤色巣も認められた。組織学的には、腫瘍細胞の精細管内におけるシート状、柵状配列などの他に、腺管状または嚢胞状増殖パターンも認められた。嚢胞状増殖を示す領域の間質では、Call-Exner小体に類似した硝子様好酸性物質がみられた。免疫組織化学的に、腫瘍細胞はInhibin- α 、NSE、AE1、Vimentinなどに陽性を示した。以上の成績から、セルトリ細胞腫と診断された。

キーワード：犬、Call-Exner小体、精巣腫瘍、セルトリ細胞腫

セルトリ細胞腫は、精上皮腫や間細胞腫とともに犬では一般的にみられる精巣腫瘍の一つであり、潜在精巣で多発する [1]。肉眼的には白色から灰色で硬結感があり、腫瘍細胞の組織学的な増殖パターンは精上皮腫と同じく管内型とび漫型に分けられる。セルトリ細胞腫の犬ではエストロジェン過剰症を認めることがあり、臨床的に反対側の精巣の萎縮や甲状腺機能低下症と脱毛、前立腺腺房上皮の扁平上皮化生などがみられる。今回、卵巣顆粒膜細胞腫でみられるようなCall-Exner小体に類似した硝子様好酸性物質を伴う希な病理組織像を示す犬のセルトリ細胞腫の症例に遭遇したので、病理組織学および免疫組織化学的検索結果の概要を報告する。

症 例

症例は犬、ビーグル、雄の11歳で、左側下眼瞼部腫瘍切除術の術前検査において左側精巣の腫大が見つかったことから、2014年9月に眼瞼部腫瘍と同時に去勢手術が行われた。術前は雌性化などの臨床徴候は特にみられず、術後の経過は良好であり、現在まで特記すべき臨床事項は認められていない。

病理学的所見

摘出後の左側精巣 (4.0×3.0×1.2cm) は右側精巣 (3.0×2.4×0.7cm) と比較してやや腫大し、ホルマリン固定後の断面は充実性で白色調を呈し、限局的に暗赤色巣も認められた (写真1)。組織学的に、腫瘍組織と既存の領域は線維性結合組織により明瞭に区分され、既存組織は腫瘍組織によって圧排されていた (写真2)。腫瘍細胞は、精細管内における柵状ないしシート状増殖の他、立方から円柱状を示す腺管状、嚢胞状

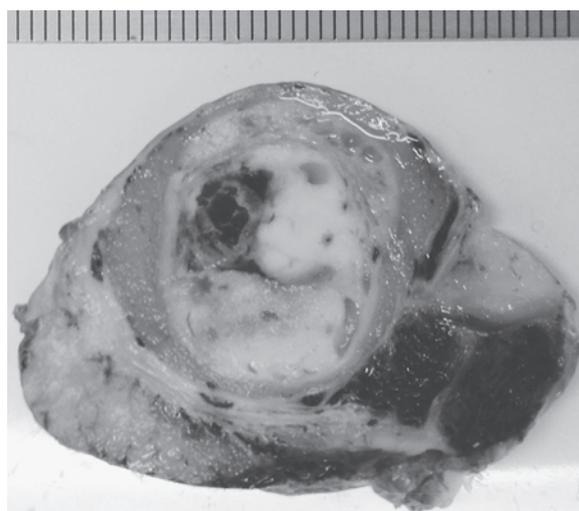


写真1 左側精巣の断面 (ホルマリン固定後)

1) 岩大支会, 岩手大学農学部共同獣医学科獣医病理学研究室

2) 盛岡支会, 松園動物病院

(写真3) など多彩な像を呈していた。それらの腫瘍細胞の核は円形から楕円形でクロマチンに乏しく、明瞭な核小体を1個から数個有しており、細胞境界は不明瞭であった。細胞質は比較的豊富にみられ、好酸性の微細顆粒状を呈していた。腺管状や嚢胞構造を示す領域では、内腔に赤血球や好酸性漿液性物質の貯留が認められた。腺管状領域の腫瘍細胞はシート状領域と類似していたが、嚢胞構造を呈する領域の腫瘍細胞の核は、シート状領域と比較してクロマチンが濃く、核の大きさはやや小型であった。シート状および腺管状領域では有糸分裂像はごくわずかに認められたが、嚢胞状領域の腫瘍細胞ではほとんどみられなかった。また、いずれの増殖パターンを示す領域でも、腫瘍細胞の核には核溝は認められなかった。柵状ないしシート状、腺管状、嚢胞状を示す増殖パターンには、それぞれ移行像が認められた。嚢胞状増殖パターンを示す領域の間質では、円形状を示すCall-Exner小体に類似した硝子様好酸性物質が認められ(写真4)、一部では基底膜に沿って帯状にみられた。

既存領域の精細管は腫瘍細胞の増殖によって圧排され高度に萎縮しており、精細管内では精上皮細胞の脱落やセルトリ細胞の変性、黄褐色色素の沈着などがみられ、精巣上体管内も含めて精子形成はほとんど認められなかった。右側精巣では、精巣変性、間細胞の限局的な過形成およびコレステリン肉芽腫などがみられたが、精細管内および間質ともに腫瘍性病変は認められなかった。

PAS染色では、いずれの領域の腫瘍細胞でも細胞質内において顆粒状を示す多数のPAS陽性物質が認められた。Call-Exner様小体の特殊染色態度は、PAS陽性、マッソントリクローム染色では既存の膠原線維よりもやや淡い青色、鍍銀染色では膠原線維とはほぼ同じ茶色を示し、アルシアン青染色、ベルリン青染色およびトルイジン青染色はそれぞれ陰性であった。

表1に示す一次抗体を用いて免疫組織化学的染色を実施した。腫瘍細胞はいずれの増殖パターンを示す領域においても、Inhibin- α 、NSE、AE1およびVimentinに陽性を示した。また、Ki-67陽性細胞は、シート状および腺管状領域ではごくわずかに認められ、嚢胞状領域ではほとんどみられなかった。その他の抗体は、全て陰性であった。

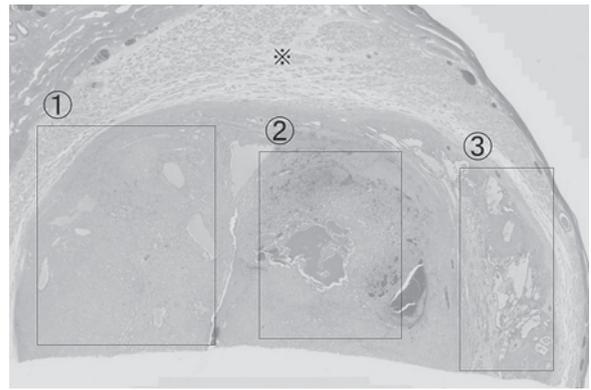


写真2 左側精巣のルーペ拡大像

既存の精巣組織は上方へ圧排され(*), 精巣実質はほとんど腫瘍組織によって置換されている。(HE染色)

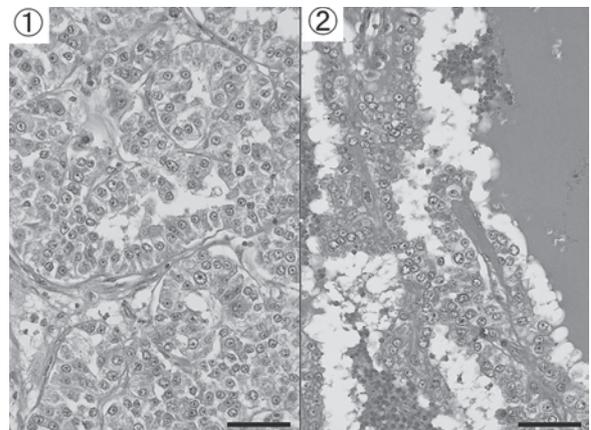


写真3 写真2①、②の強拡大像

領域①では精細管内において腫瘍細胞が柵状に配列している。領域②では、赤血球と好酸性漿液成分の貯留を伴う腺管状、嚢胞状増殖がみられる(HE染色, Bar=50 μ m)

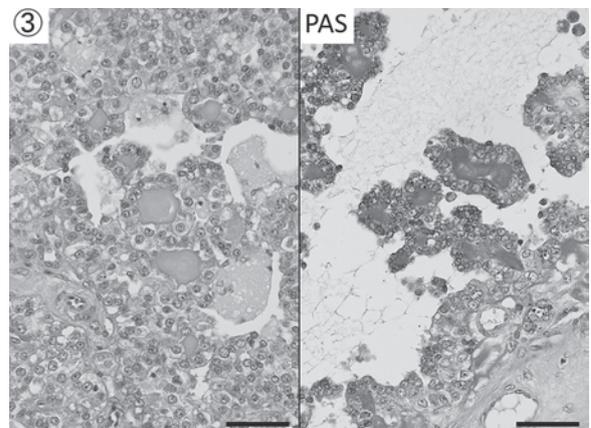


写真4 Call-Exner小体様構造物

領域③の間質では硝子様好酸性物質がみられ、それらはPAS陽性を示している。(左側: HE染色, 右側: PAS染色, Bar=50 μ m)

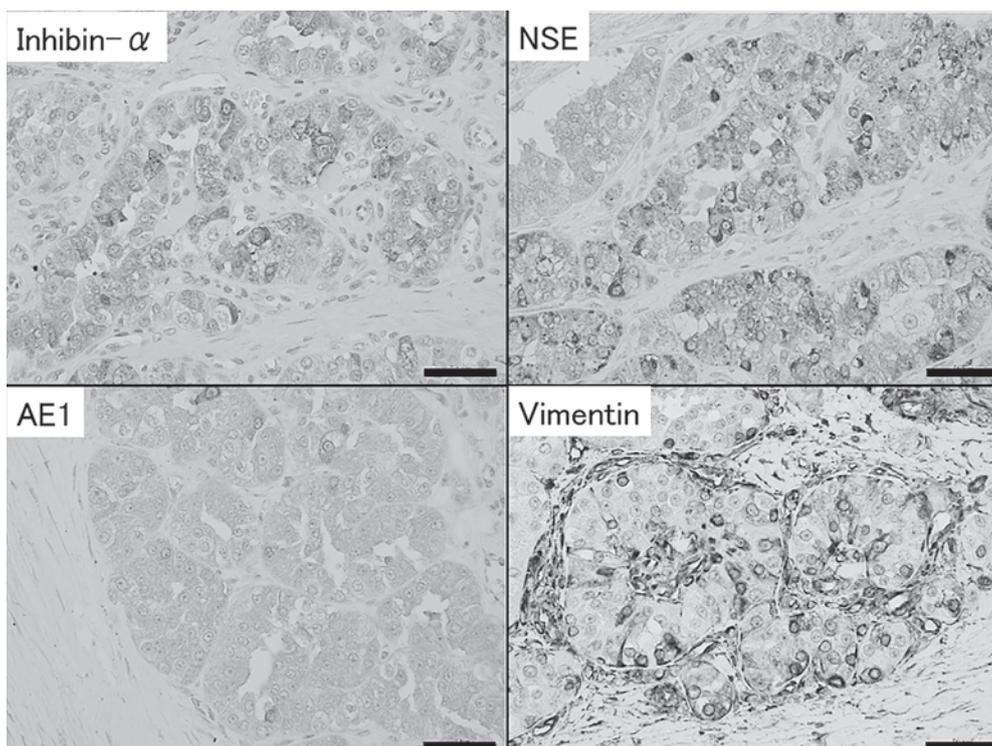


写真5 腫瘍細胞の免疫組織化学的染色結果

腫瘍細胞はInhibin- α 、NSE、AE1、Vimentinにそれぞれ陽性を示している。(免疫組織化学的染色、Bar=50 μ m)

表1 免疫組織化学的染色結果

一次抗体	腫瘍細胞	陽性を示す精巣腫瘍
Inhibin- α	++	セルトリ細胞腫・間細胞腫・顆粒膜細胞腫など
NSE	++	精上皮腫・セルトリ細胞腫・間細胞など
AE1	++	上皮性腫瘍
Vimentin	+	精上皮腫・セルトリ細胞腫・間細胞など
Desmin	-	横紋筋肉腫・平滑筋肉腫
α -SMA	-	平滑筋肉腫
CD117 (c-kit)	-	精上皮腫
PGP9.5	-	精上皮腫
S-100	-	末梢神経系腫瘍
Chromogranin A	-	神経内分泌腫瘍
Synaptophysin	-	神経内分泌腫瘍
ki-67	1%>	増殖活性マーカー

-：陰性，++：ほとんどの腫瘍細胞が陽性，+：一部陽性

考 察

動物のWHO分類 [1] は、精巣腫瘍について胚細胞由来の精上皮腫、奇形腫、胎児性癌、性索間質細胞由来の間細胞腫、セルトリ細胞腫、さらに胚細胞および性索間質細胞由来の混合腫瘍の三つに大きく分類されている。本症例でみられた精細管内における基底膜に沿った柵状配列はセルトリ細胞腫の特徴を示していると考えられたが、シート状に増殖する部位では主に精上皮腫との鑑別を、腺管状または嚢胞状増殖を示す

領域では間細胞腫や精巣原発の上皮性腫瘍も合わせて検討する必要があると考えられた。腺管状あるいは嚢胞状増殖を示す領域では、内腔に赤血球や好酸性漿液性物質の貯留が認められたが、これらの所見は精巣に発生する腫瘍としては間細胞腫や顆粒膜細胞腫、セルトリ細胞腫などでみられることが知られており、精巣原発の上皮性腫瘍としてはWHO分類には精巣網膜腫／腺癌 [3] や中皮腫などが報告されている。間細胞腫は精巣の間質に発生し、充実性、び漫性、嚢胞状、

偽腺管状などの増殖パターンを示すことから、一部の領域では本症例でも類似した組織像がみられたが、本症例では腫瘍細胞が基底膜で囲まれた管内性に増殖しており、精巣網膜腫／腺癌や中皮腫についても免疫組織化学的染色結果から除外できると考えられた [3]。今回の検索では、免疫組織化学的にほとんどの腫瘍細胞がInhibin- α 、NSEに一樣に陽性を示し、c-kitとPGP9.5には陰性であったことから、胚細胞由来の腫瘍細胞が混在している可能性を除外した。

本症例では嚢胞状増殖パターンを示す領域の間質において、Call-Exner小体に類似した硝子様好酸性無構造物が認められた。主に卵巣の顆粒膜細胞腫などでみられるCall-Exner小体は、硝子様好酸性物質を中心として腫瘍細胞が放射状、ロゼット状に配列する特徴的な組織像であり、Call-Exner小体の出現する精巣腫瘍としては、性腺芽腫や顆粒膜細胞腫の他に、犬のセルトリ細胞腫 [4-6] でも報告されている。これらのうち、性腺芽腫は犬ではいくつかの報告 [7, 8] があるものの、ヒトではY染色体を有する異形成性腺に発生することが知られており、本症例は遺伝的な検査は実施していないが、生殖器の形成異常を認めておらず、さらに免疫組織化学的に胚細胞成分が存在していないことから除外した。一方、卵巣における顆粒膜細胞腫は獣医学分野では牛に多くみられ、その他、馬、豚、犬、猫にも発生することが知られているが、犬の精巣における顆粒膜細胞腫 [9] はわずかに報告されているのみで、マウスでは1例の報告 [10] がある。顆粒膜細胞とセルトリ細胞は機能的にいずれもインヒビンを分泌し、顆粒膜細胞腫とセルトリ細胞腫の鑑別が可能な特異性を有する抗体は、インヒビン α を含め現在のところ知られていない。今回の検索では顆粒膜細胞腫とセルトリ細胞腫の免疫組織化学的な鑑別は困難であったが、本症例の検索結果は犬のセルトリ細胞腫の報告とほぼ一致していた [11]。また、本症例では管内性の柵状配列が優勢に認められ、さらにいずれの増殖パターンを示す領域でも顆粒膜細胞腫で特徴的にみられるコーヒー豆に似た核溝はほとんど認められなかった。PAS染色では腫瘍細胞の細胞質内に多数のPAS陽性物質を認めたことは、セルトリ細胞の組織学的性状と矛盾しない。しかしながら、本病変はHE染色標本のみでは腫瘍細胞の由来の特定や鑑別診断を充分に行うことは困難と考えられた。現在のヒトの精巣腫瘍の分類（精巣胚細胞腫瘍の組織分類、精巣腫瘍取扱い規約第3版）には、性索性腺間質腫瘍として、間細胞腫やセルトリ細胞腫の他に顆粒膜細胞腫が分類されており、ヒトの顆粒膜細胞腫ではさらに若年型と成人型に分けられているが、動物の精巣腫瘍の分類にはす

に述べた通り顆粒膜細胞腫の項目はなく、その診断根拠も含めて今後の検討課題と考えられた。

引用文献

- [1] Kennedy PC, Cullen JM, Edwards JF, Goldschmidt MH, Larsen S, Munson L : Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals, 2nd series, Vol. 4, 15-24, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC.
- [2] Owston MA, Ramos-Vara JA : Histologic and immunohistochemical characterization of a testicular mixed germ cell sex cord-stromal tumor and a leydig cell tumor in a dog. *Vet Pathol*, 44, 936-943 (2007)
- [3] Radi ZA, Miller DL, Hines ME : Rete testis mucinous adenocarcinoma in a dog. *Vet Pathol*, 41, 75-78 (2004)
- [4] Bazzo R, Sarli G, Mandrioli L, Marcato PS : Sertoli cell tumor with Call-Exner-like bodies in a dog. *J Vet Med A*, 49, 535-537 (2002)
- [5] Hauser B, Wild P : Two unusual sertoli cell tumors in dogs. *J Comp Pathol*, 88, 327-333 (1978)
- [6] Masserdotti C, De Lorenzi D, Gasparotto L : Cytologic detection of Call-Exner bodies in sertoli cell tumors from 2 dogs. *Vet Clin Pathol*, 37, 112-114 (2008)
- [7] Reis-Filho JS, Ricardo S, Gartner F, Schmitt FC : Bilateral gonadoblastomas in a dog with mixed gonadal dysgenesis. *J Comp Pathol*, 130, 229-233 (2004)
- [8] Turk JR, Turk MAM, Gallina AM : A Canine testicular tumor resembling gonadoblastoma. *Vet Pathol*, 18, 201-207 (1981)
- [9] Bontempo RA, Zanghi A, Catone G, Cristarella S, Marino G, Nicotina PA : Metastasising granulosa cell tumour of the testis: a case report in the dog. *Vet Res Commun*, 29, 169-71 (2005)
- [10] Abdi MM : Granulosa cell tumor of the testis in a CD-1 mouse. *Vet Pathol*, 32, 91-92 (1995)
- [11] Banco B, Giudice C, Veronesi MC, Gerosa E, Grieco V : An immunohistochemical study of normal and neoplastic canine sertoli cells. *J Comp Pathol*, 143, 239-247 (2010)