

症例提示

【年齢】 20~30歳代

【性別】 女性

【現病歴】

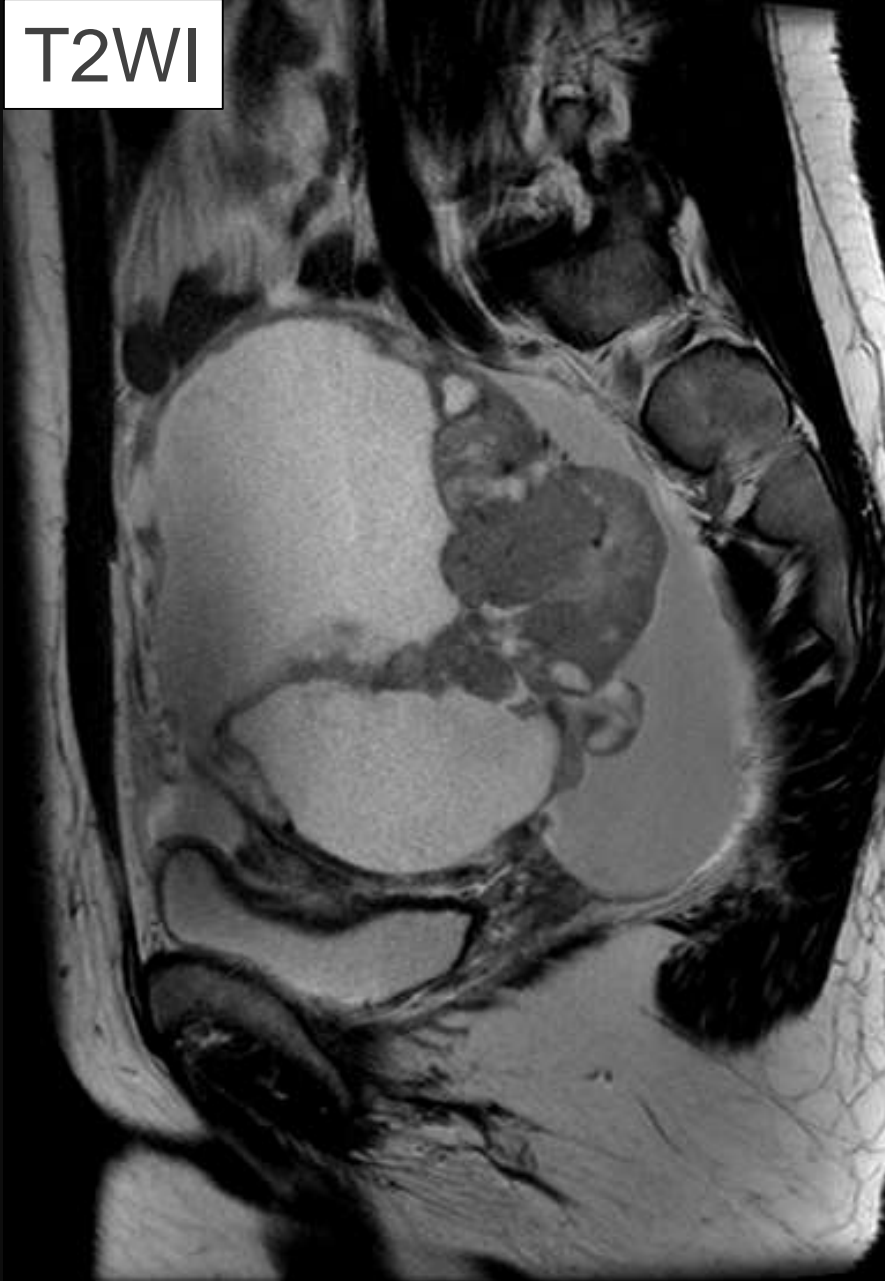
16年前に左卵巢腫瘍に対し、左卵管・卵巢切除術を施行した。当時の病理診断はprimitive neuroectodermal tumor (PNET)とされ、化学療法を施行した。治療後の受診は不定期で、5年前に画像検査で右卵巢嚢腫 (37 mm大、内膜症性嚢胞または出血性黄体の疑い)を指摘されて以降、受診していなかった。10日前に腹痛と腹部膨満感を主訴に前医を受診し、腹腔内腫瘍を指摘され、当院産婦人科に紹介された。

【血液検査】 Ca 9.4 mg/dL

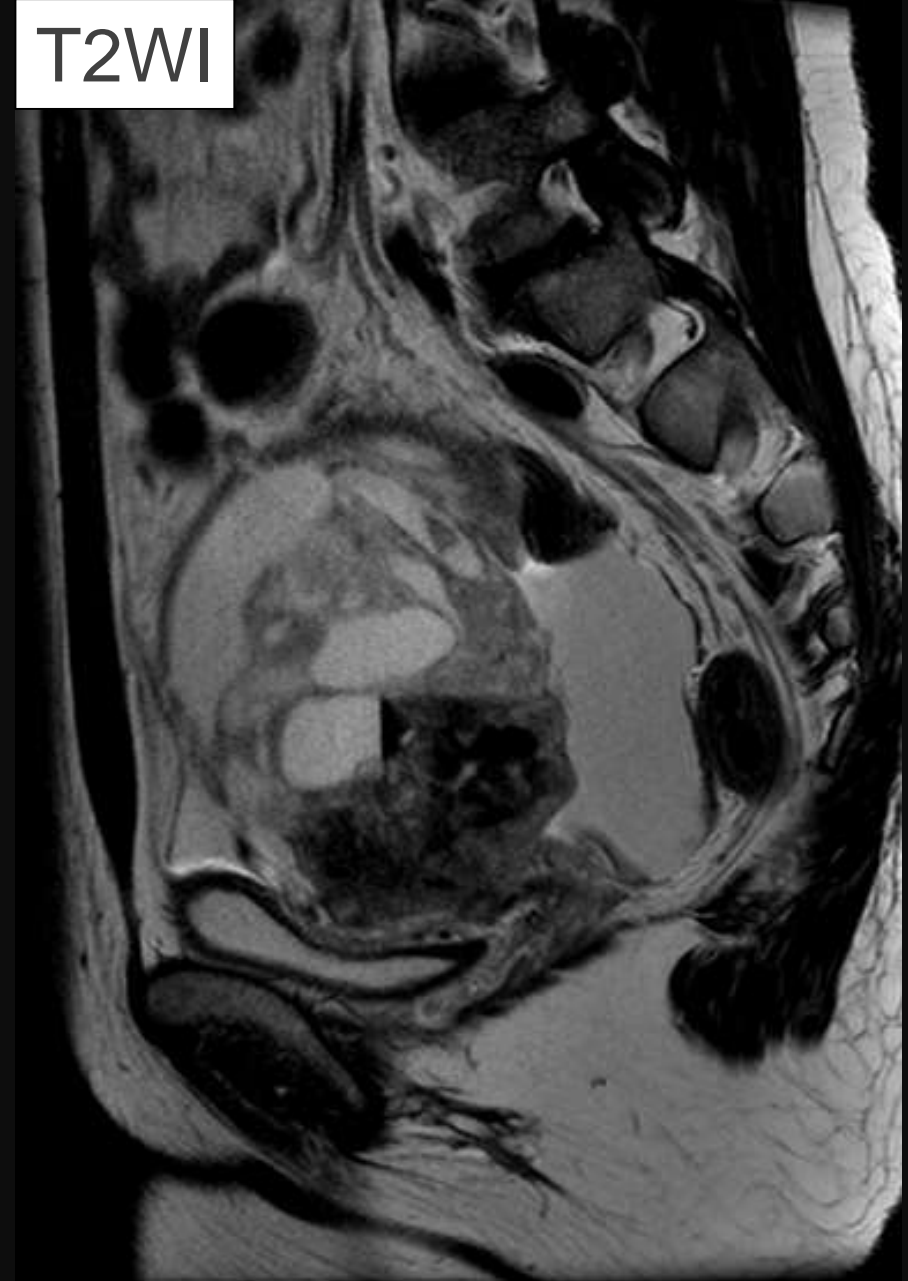
【家族歴】 姉:乳癌

MRI検査

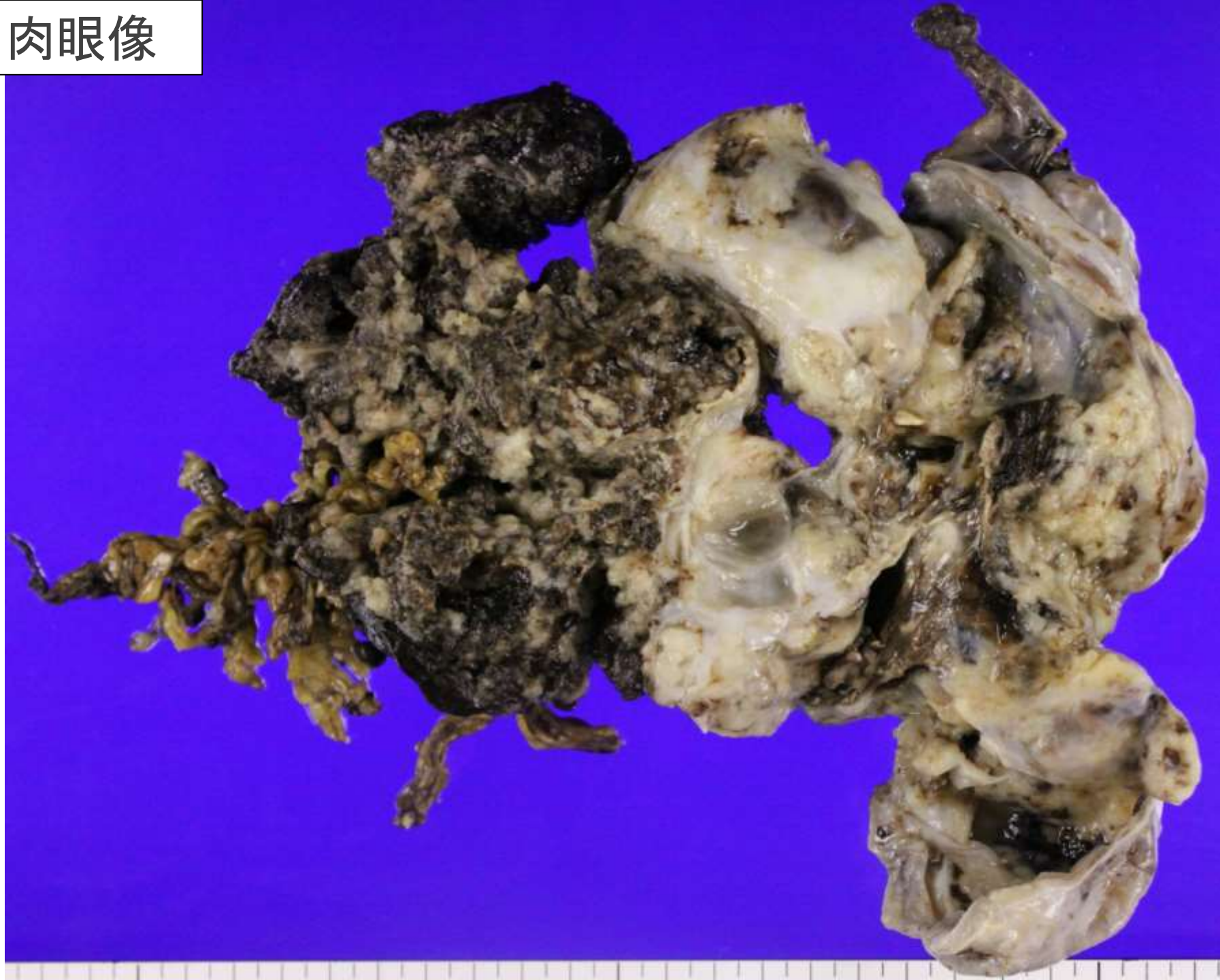
T2WI



T2WI



肉眼像

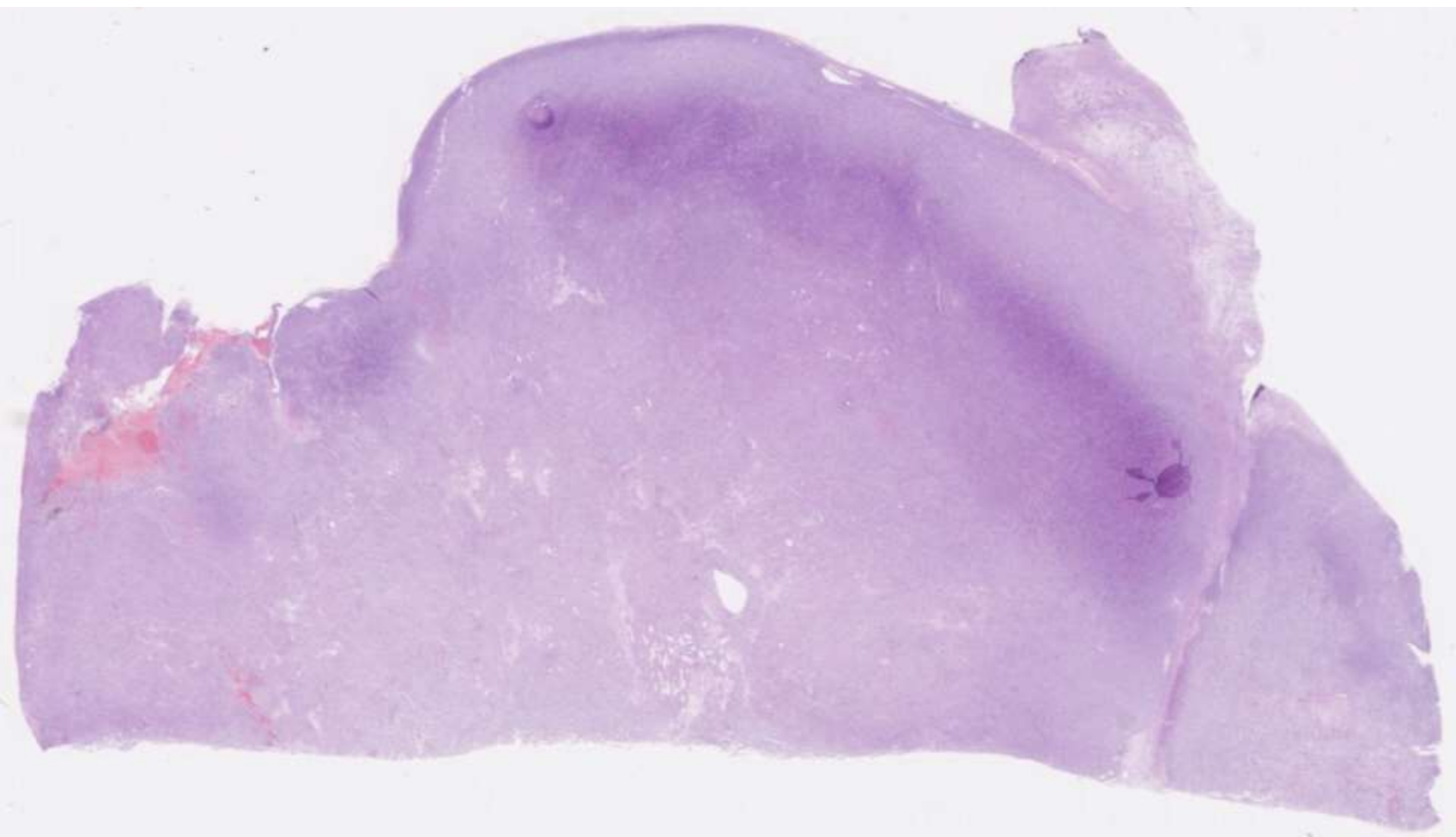


肉眼像

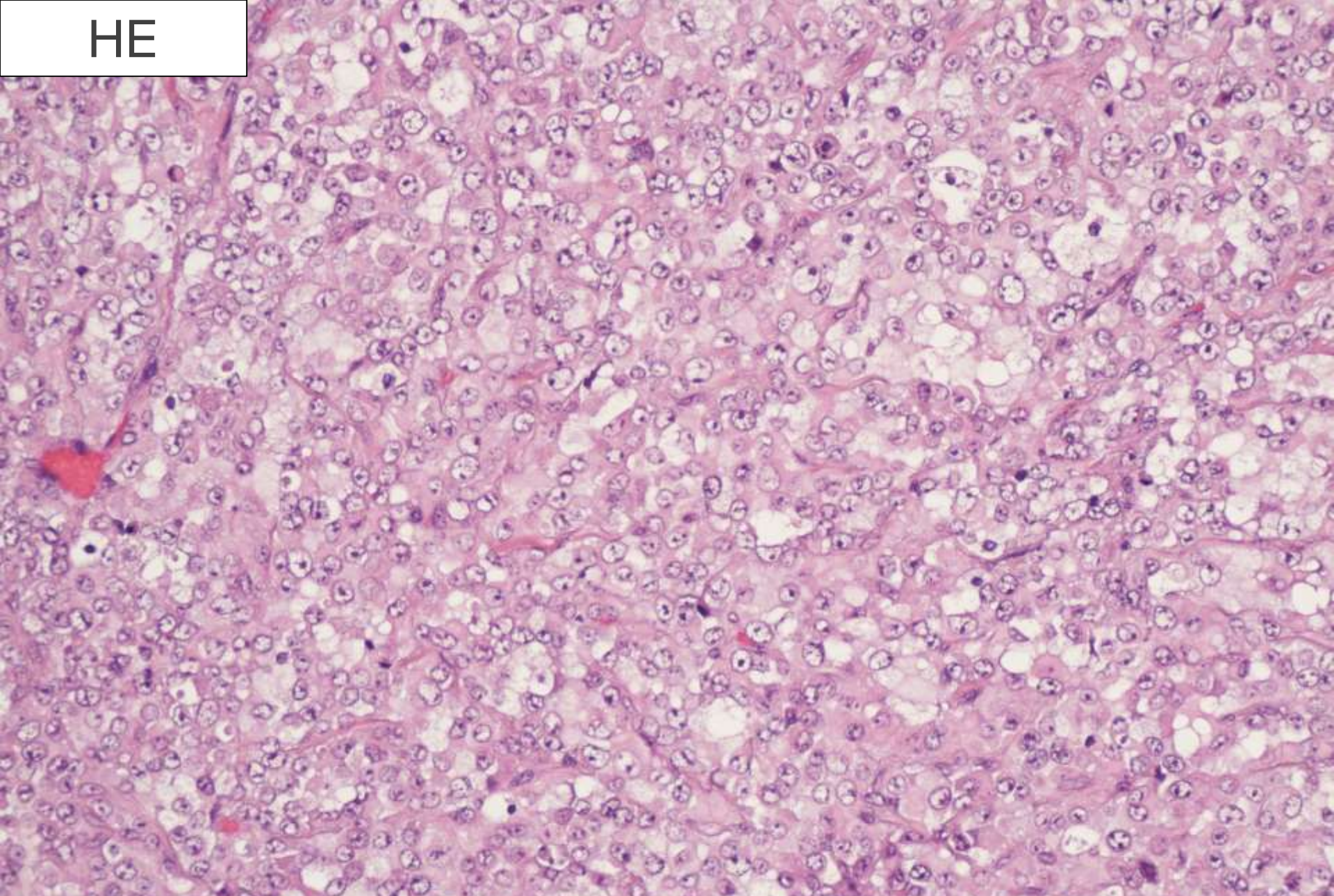
配布標本



HE

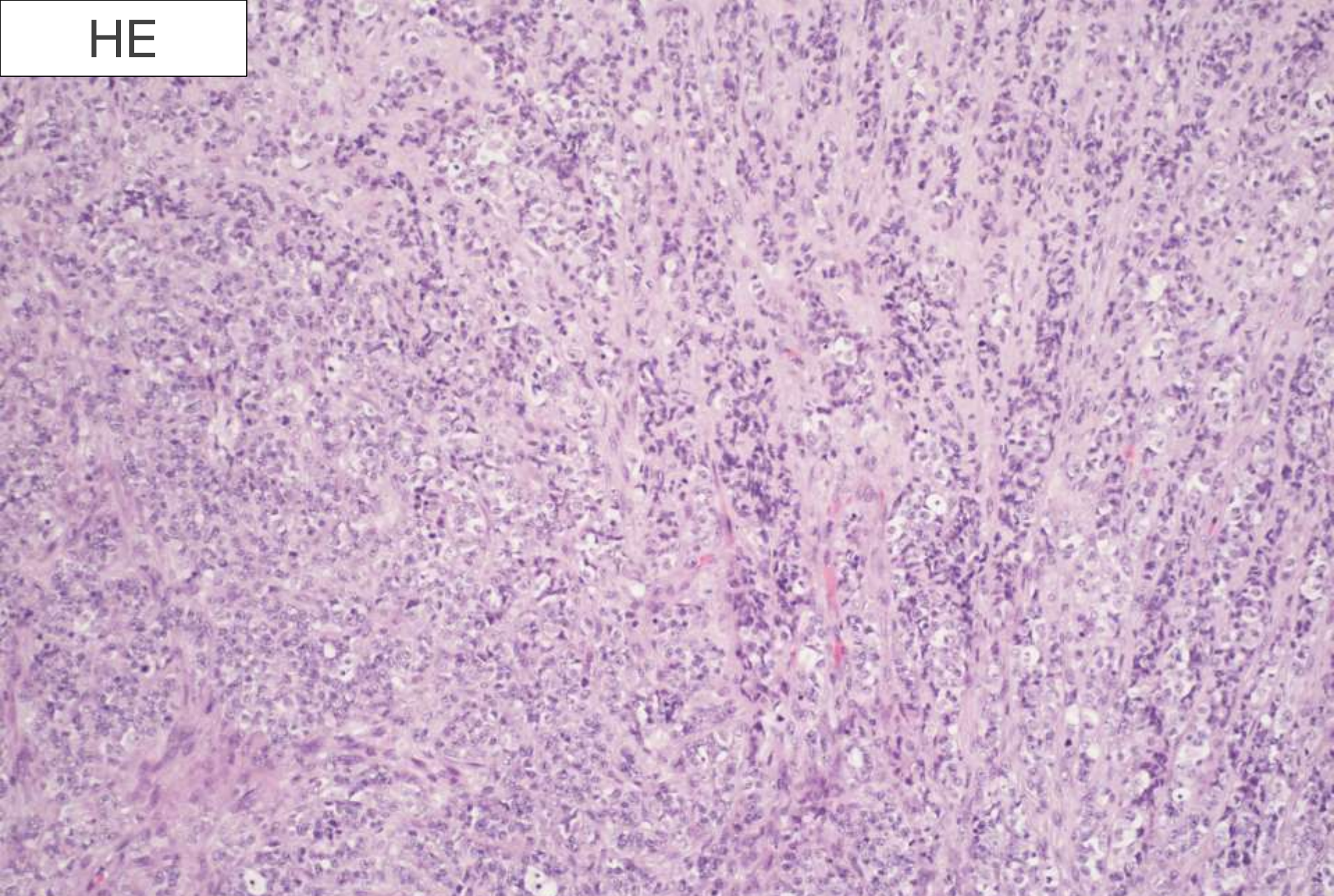


HE



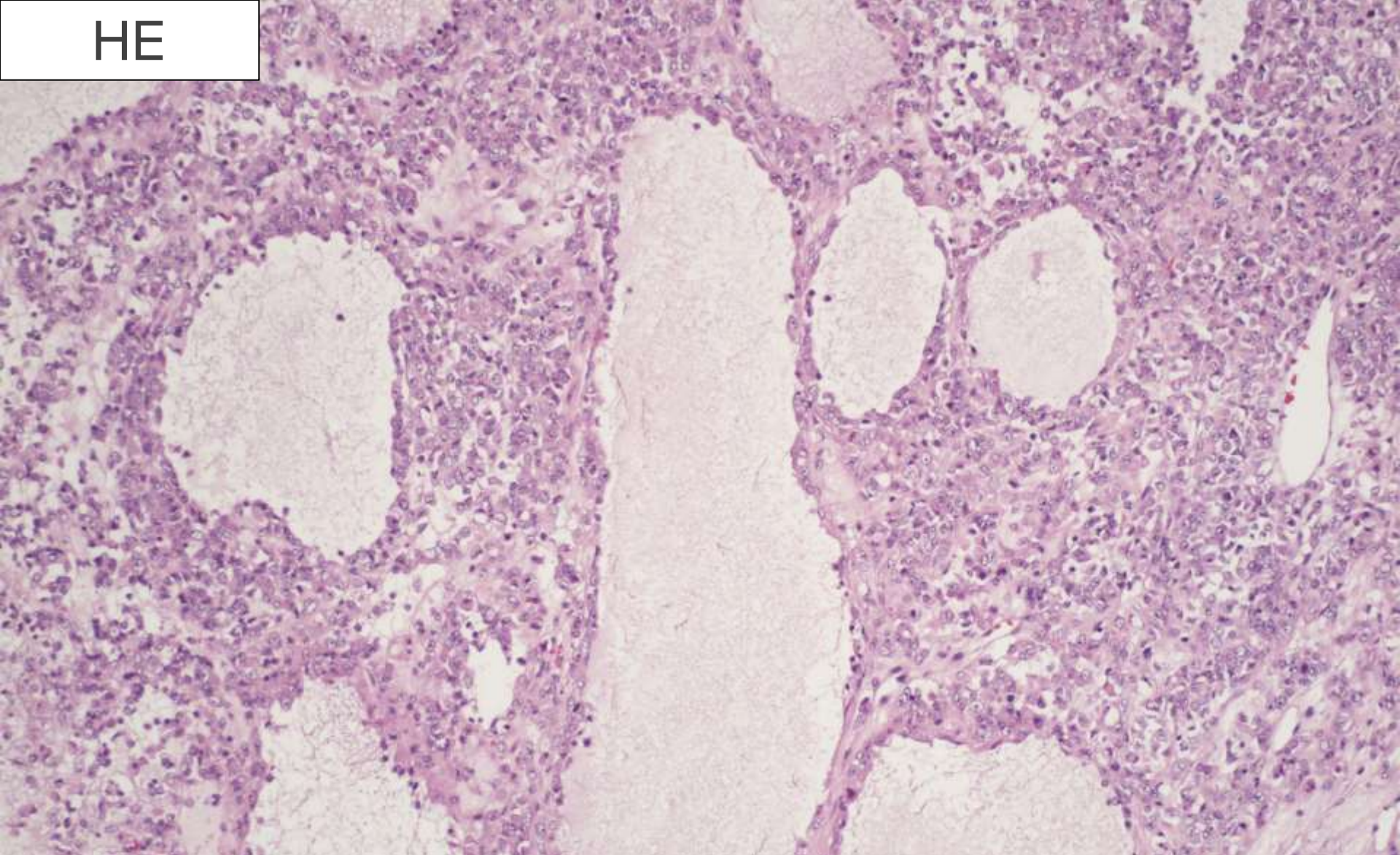
密に増生するrhabdoid細胞

HE



索状~巢状に増生する小型の細胞

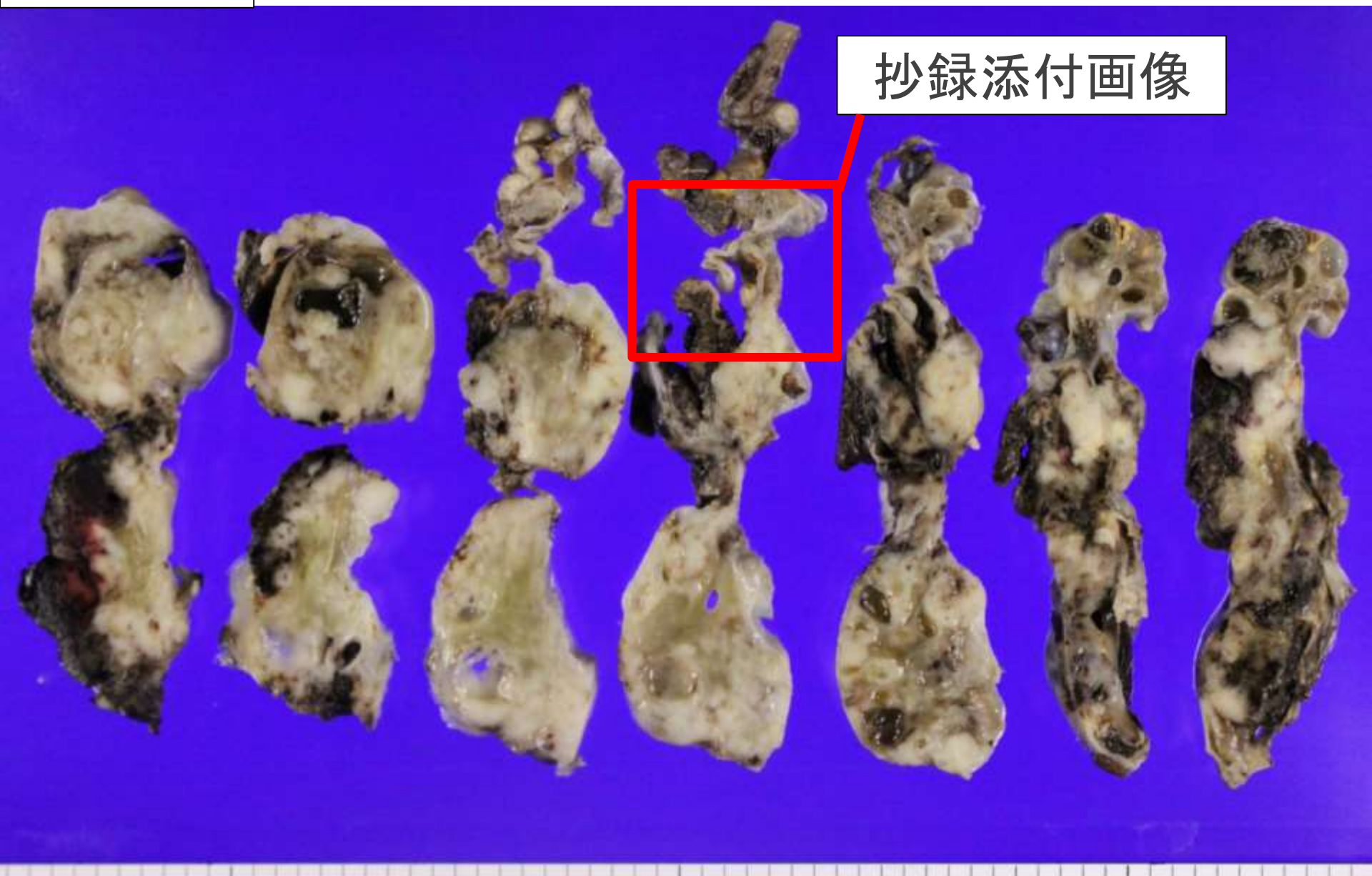
HE



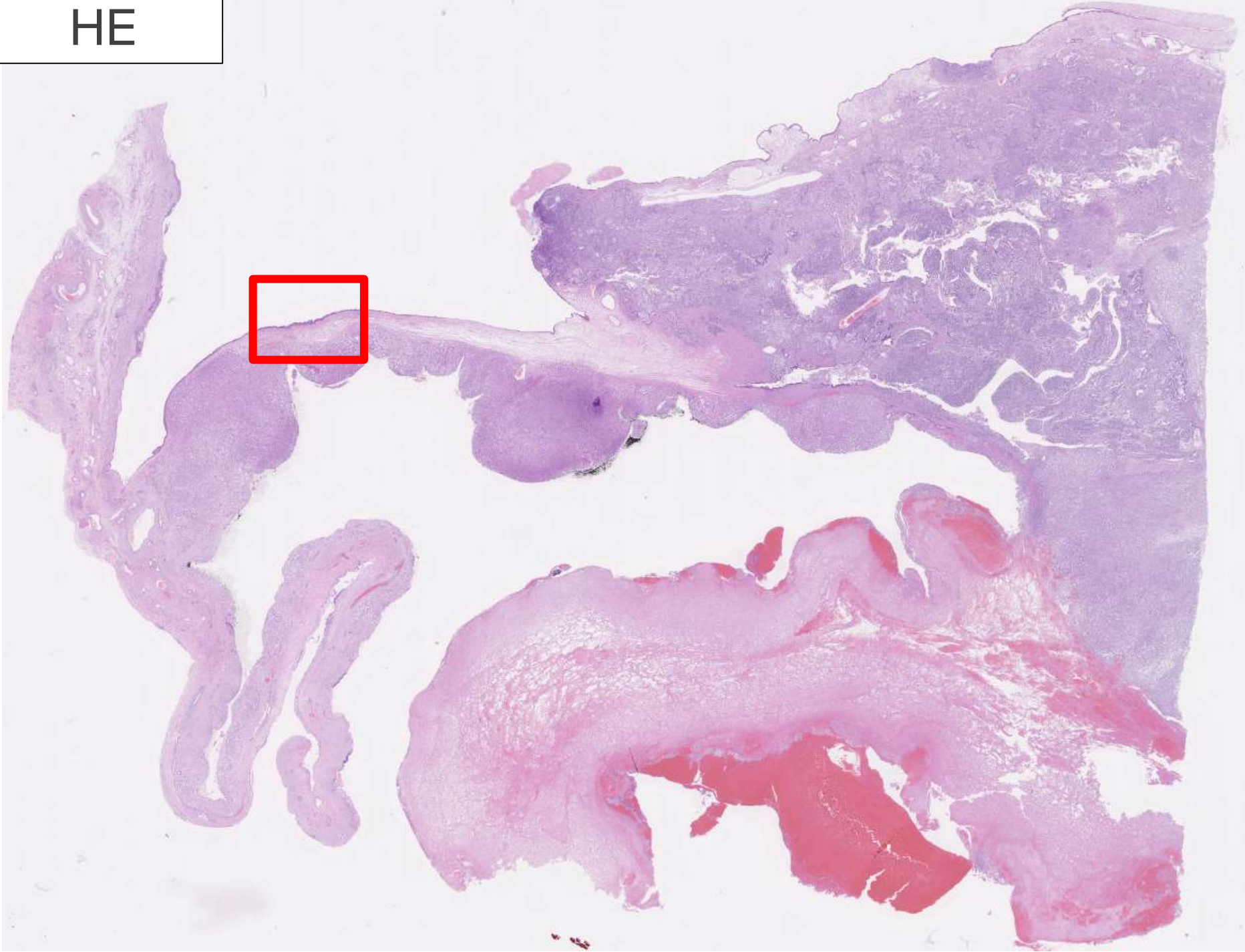
淡好酸性の内容を含む嚢胞状構造
(follicle-like spaces)

肉眼像

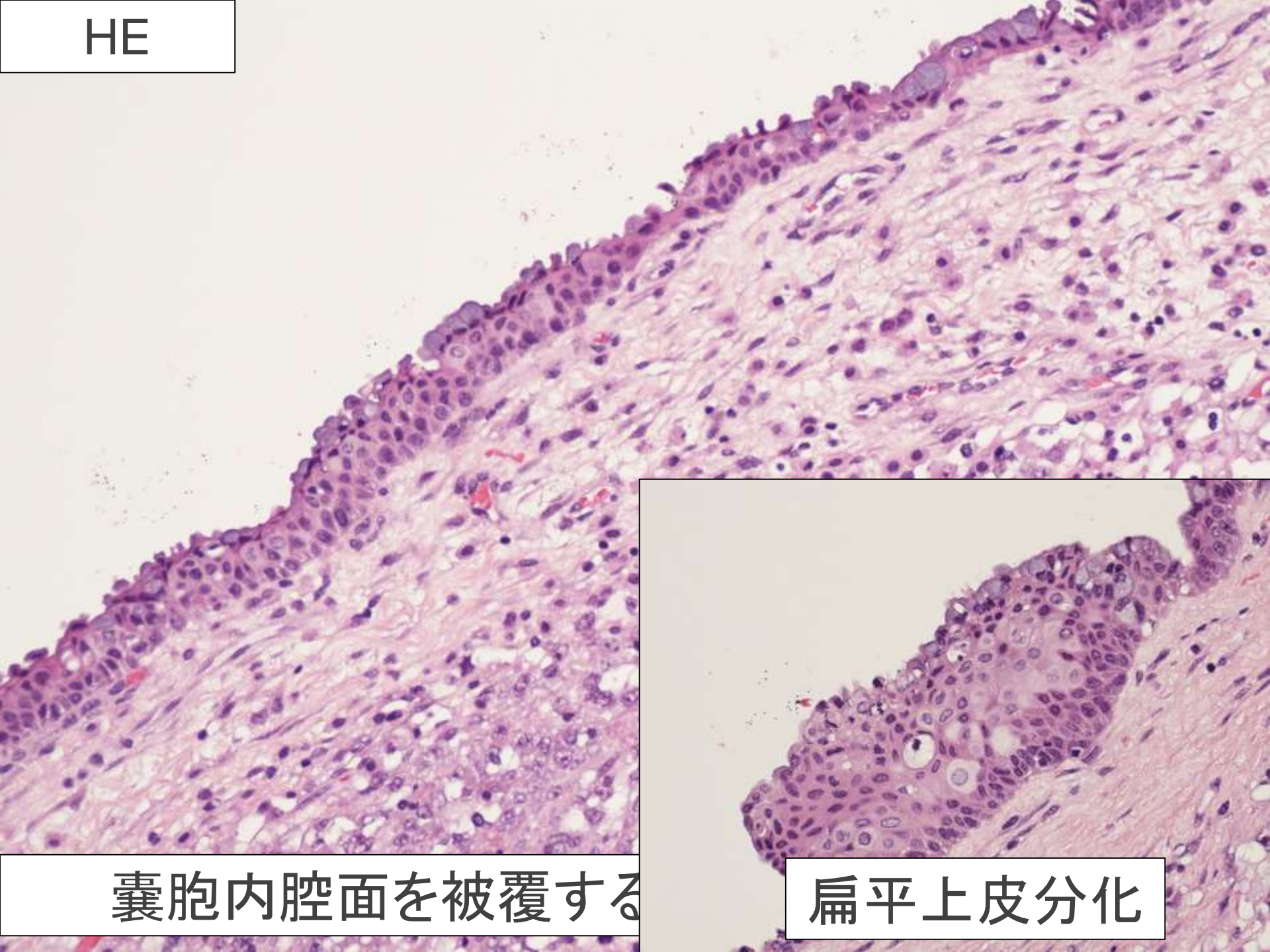
抄録添付画像



HE



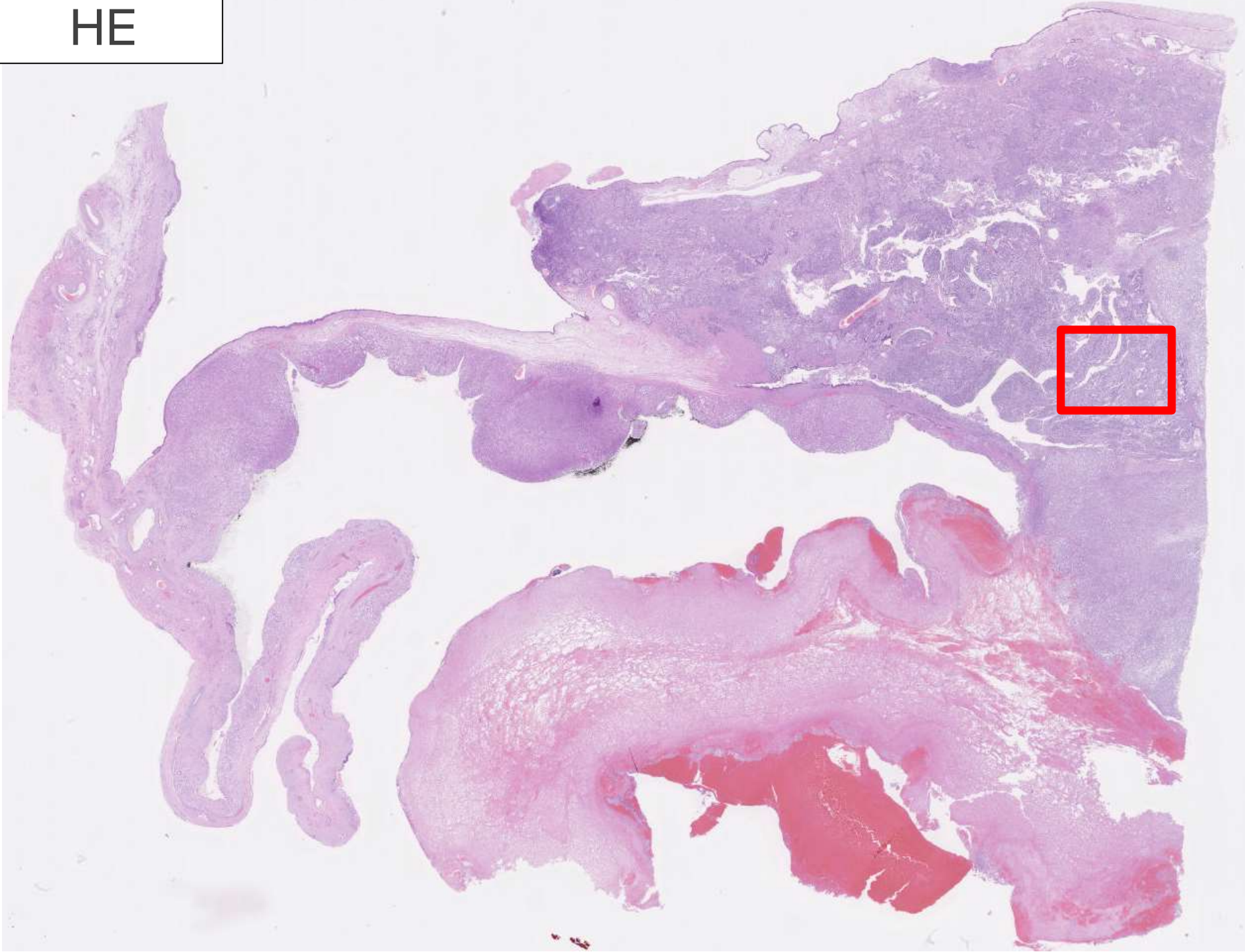
HE



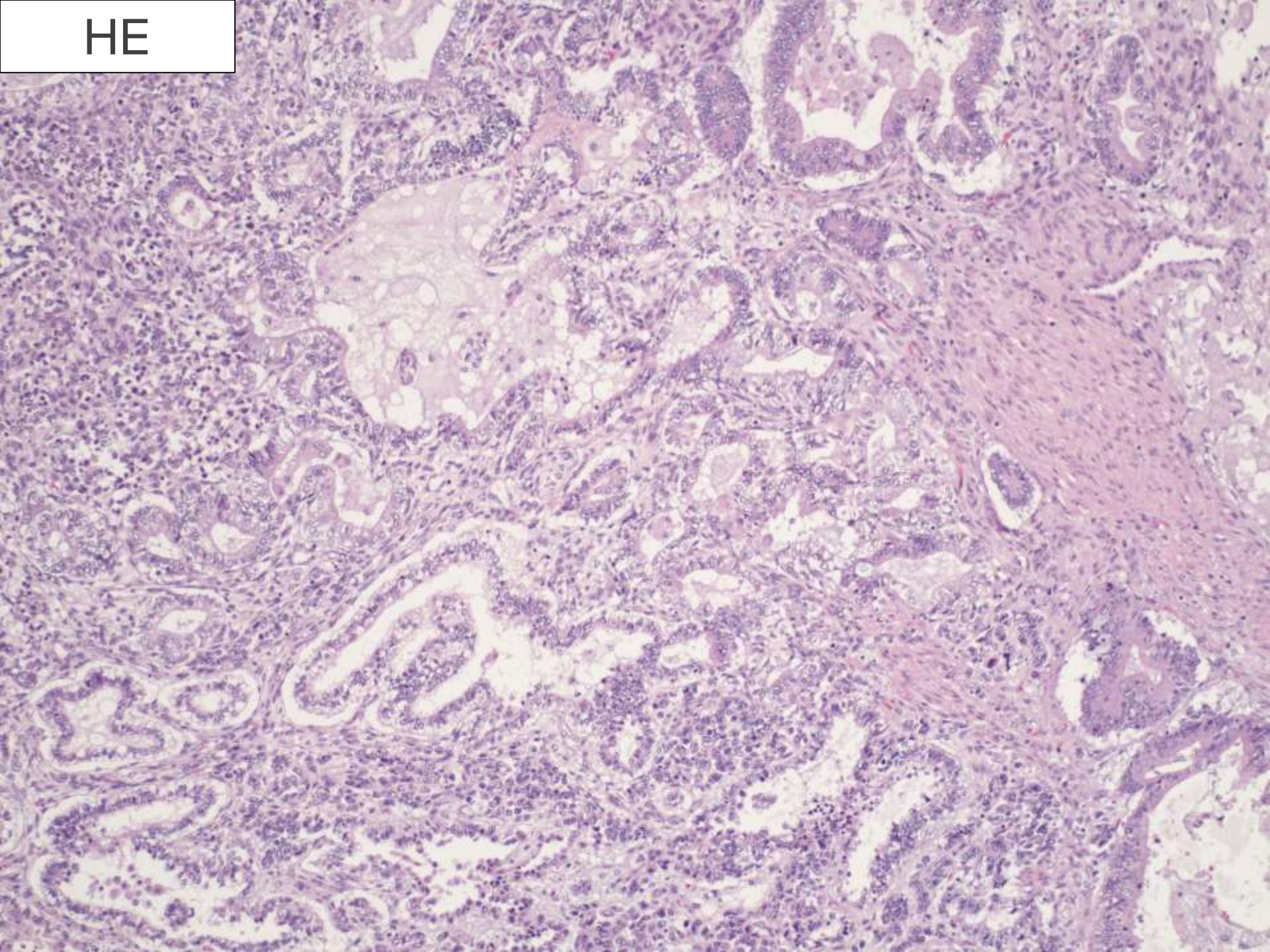
嚢胞内腔面を被覆する

扁平上皮分化

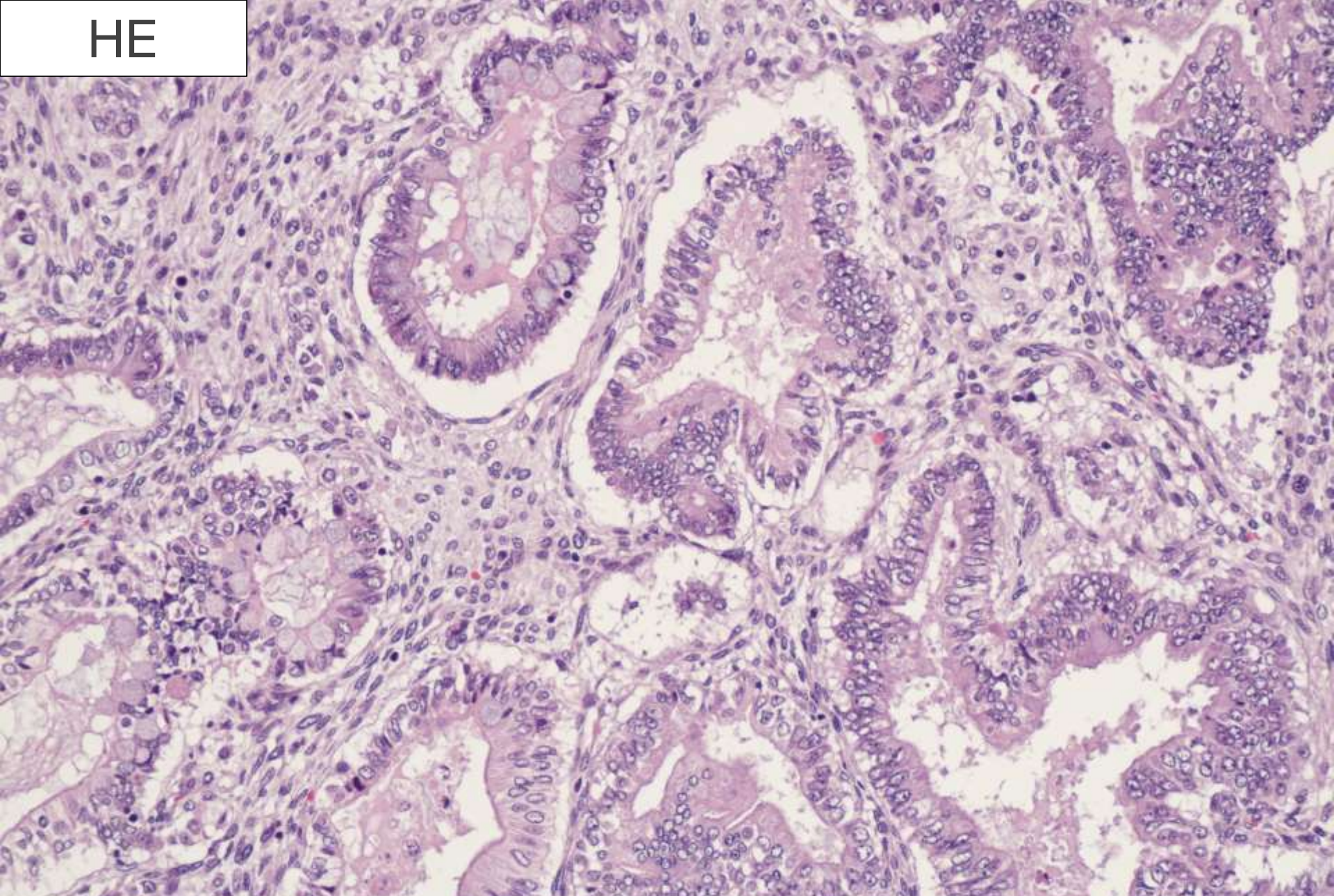
HE



HE

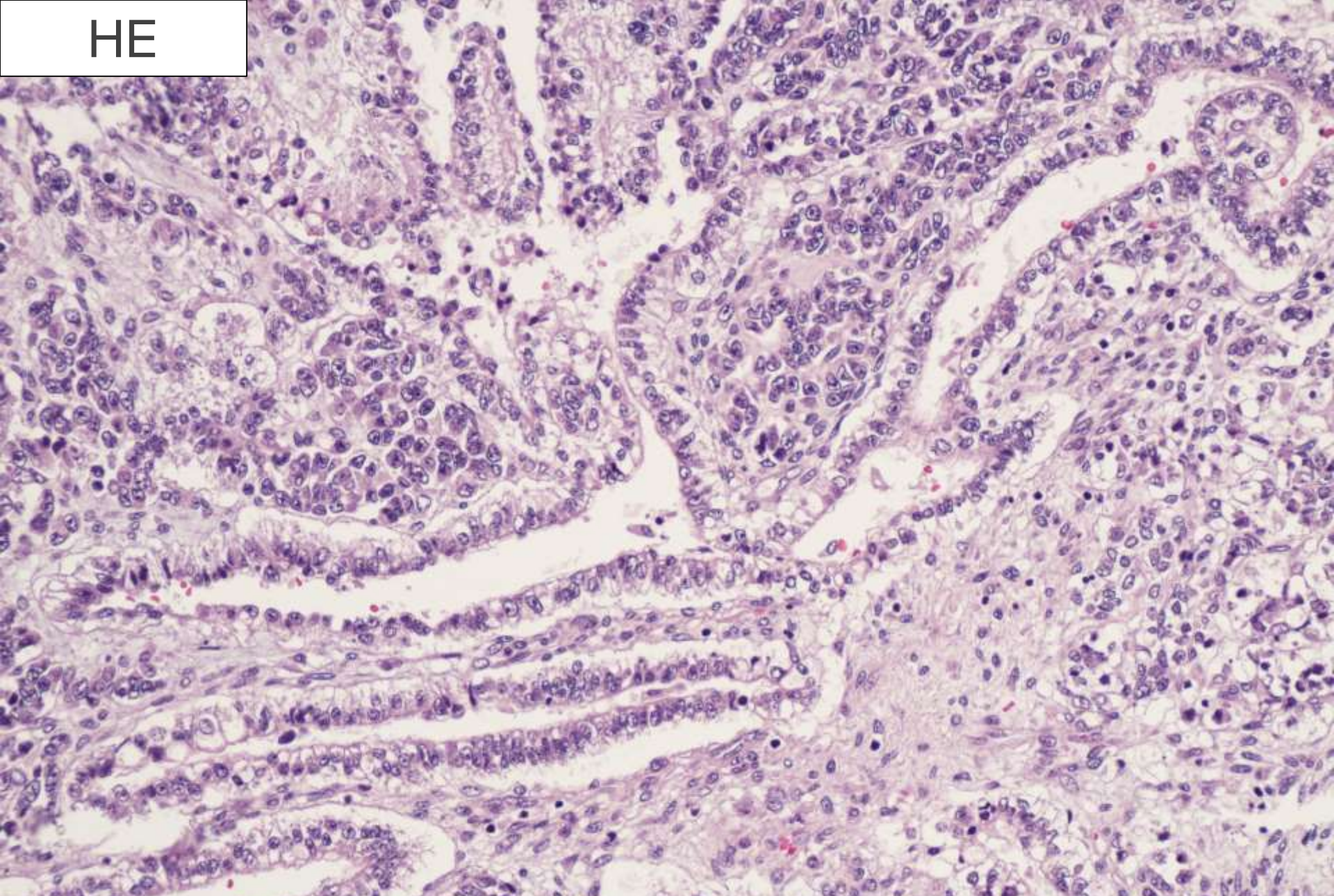


HE



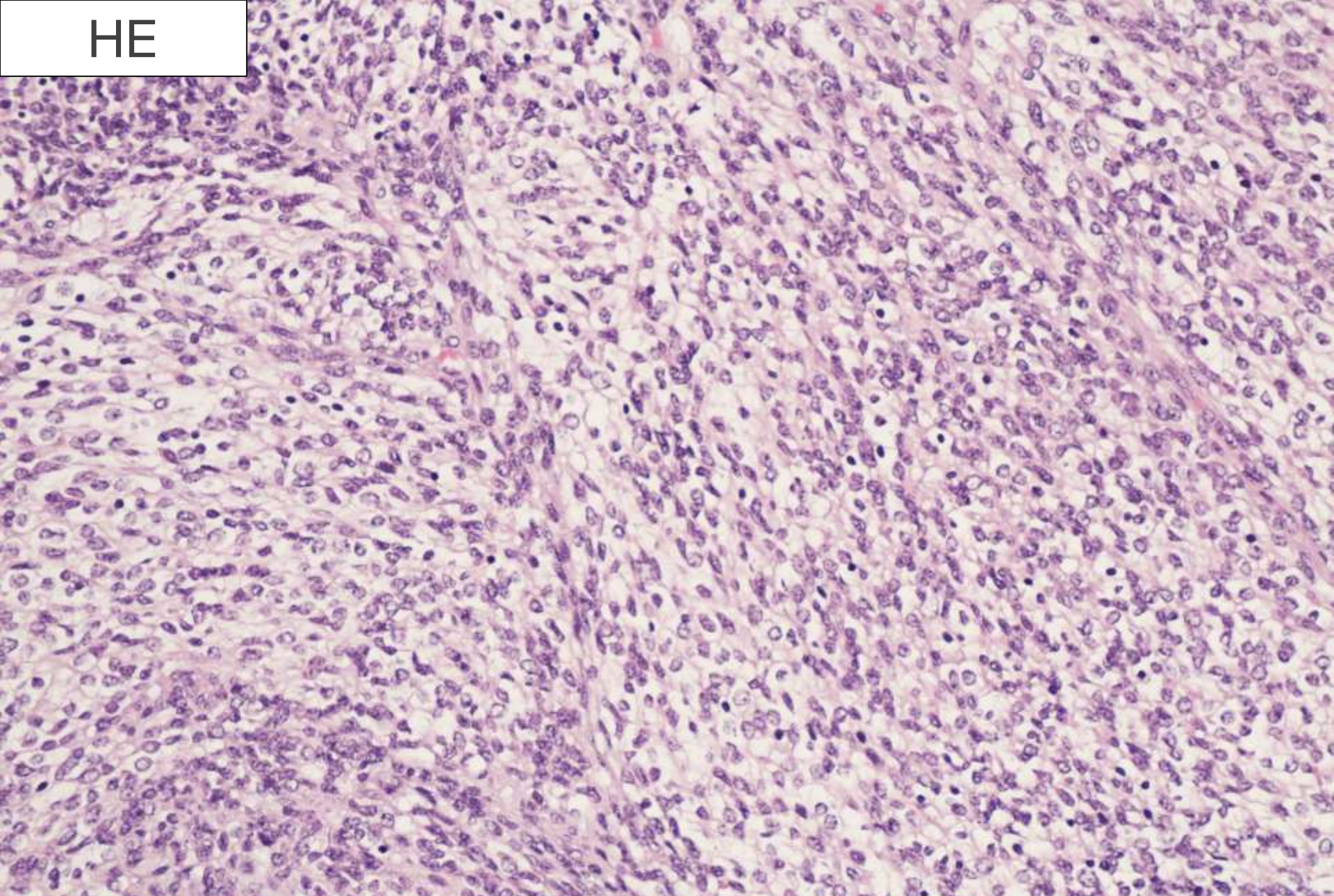
腸型の異型の強い粘液上皮

HE



未熟な腺上皮

HE



密に増生する淡明な胞体を有する細胞

鑑別疾患

充実性成分

Dysgerminoma
Adult granulosa cell tumor
Ewing sarcoma/PNET
Rhabdomyosarcoma, embryonal type
Desmoplastic small round cell tumor
Malignant melanoma

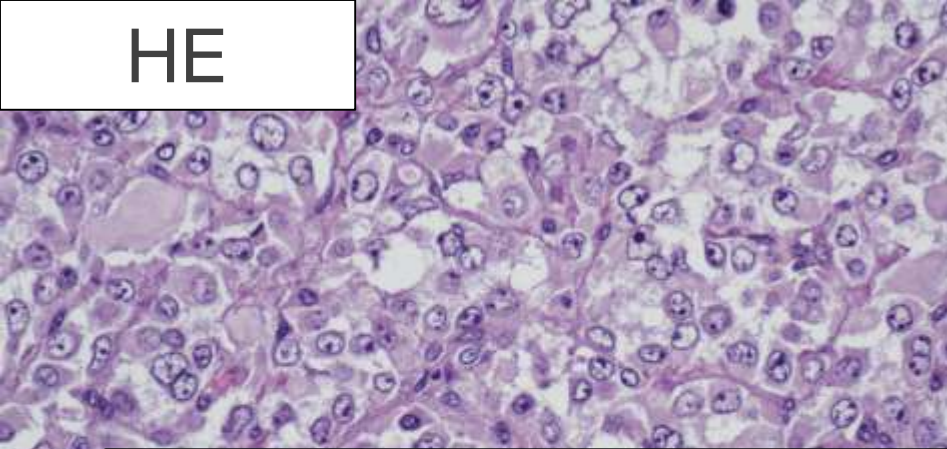
上皮成分

Yolk sac tumor
Immature teratoma
Clear cell carcinoma
Serous carcinoma
Endometrioid carcinoma

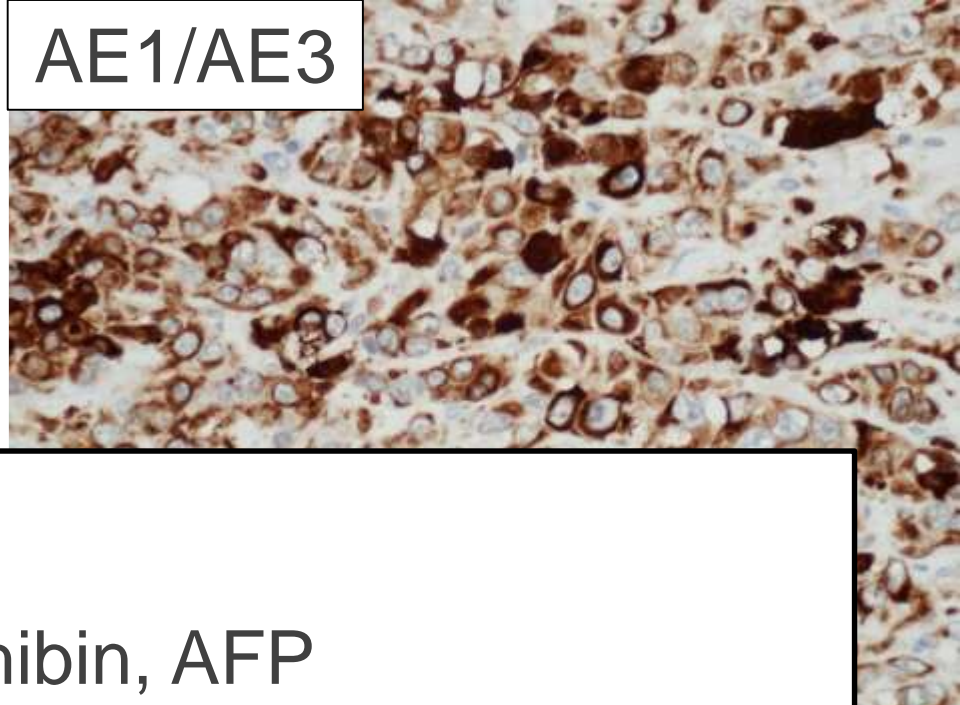
両方の成分

Small cell carcinoma, hypercalcemic type
Small cell carcinoma, pulmonary type (+carcinoma)
Mixed germ cell tumor
(dysgerminoma, Yolk sac tumor, immature teratoma)
Carcinosarcoma

HE



AE1/AE3

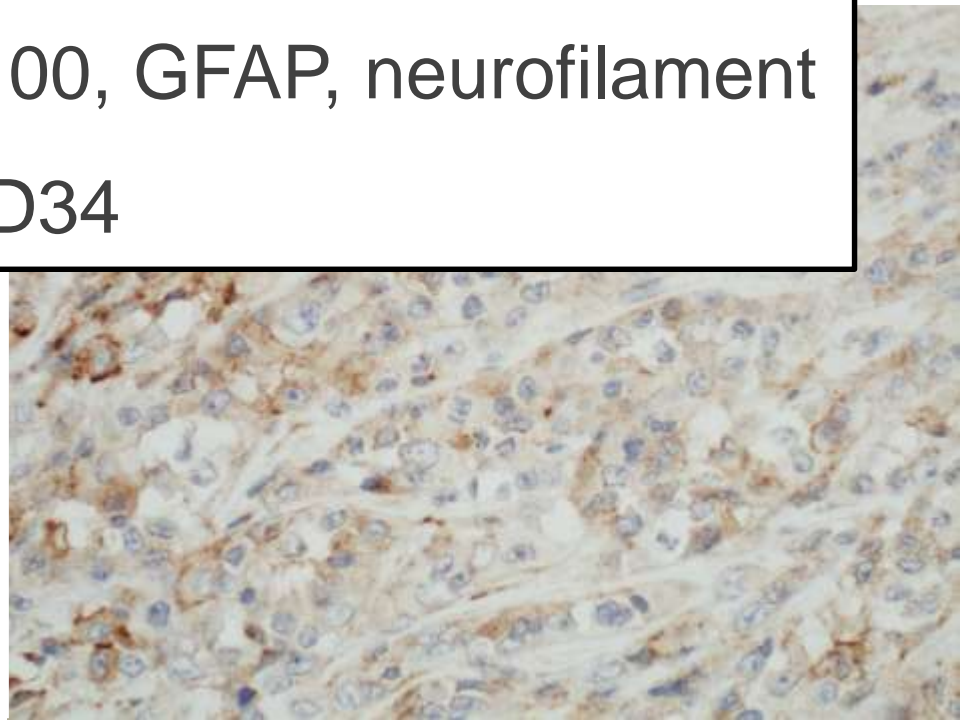
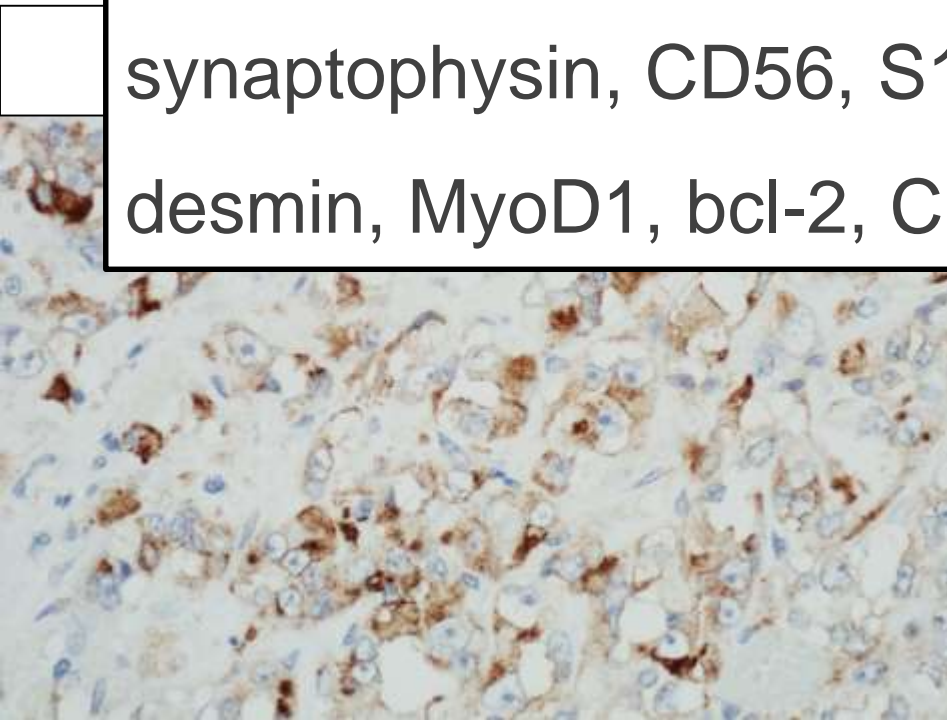


陰性：

PAX8, OCT3/4, PLAP, inhibin, AFP

synaptophysin, CD56, S100, GFAP, neurofilament

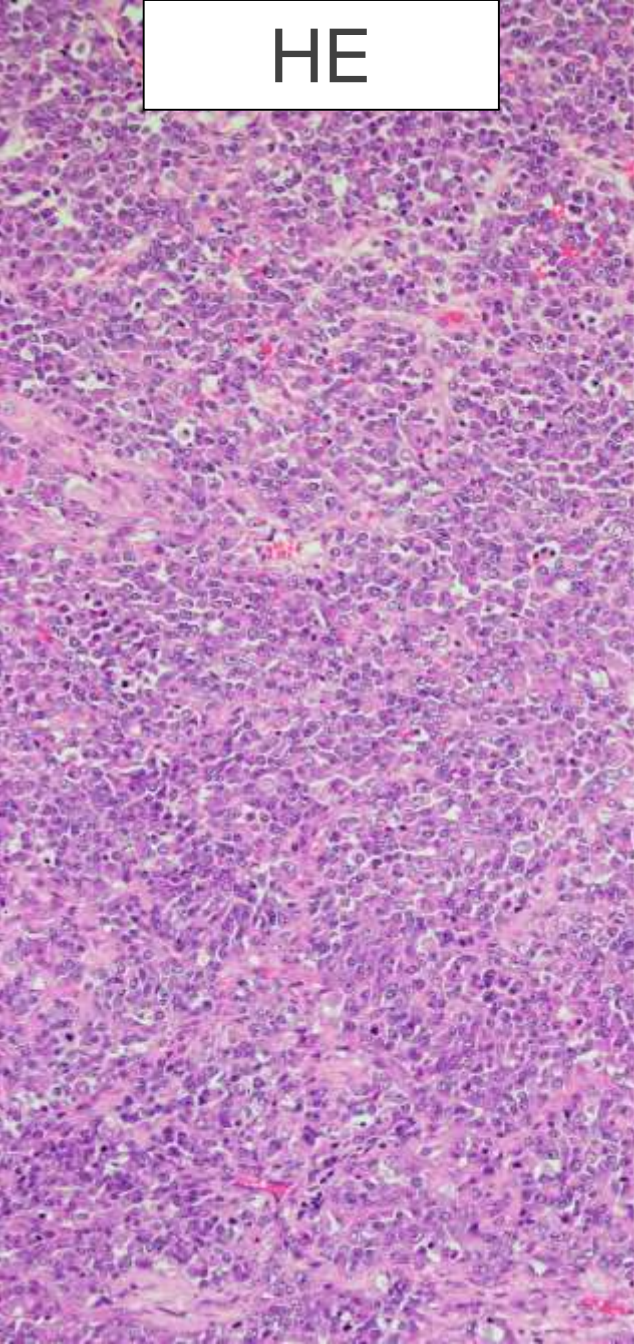
desmin, MyoD1, bcl-2, CD34



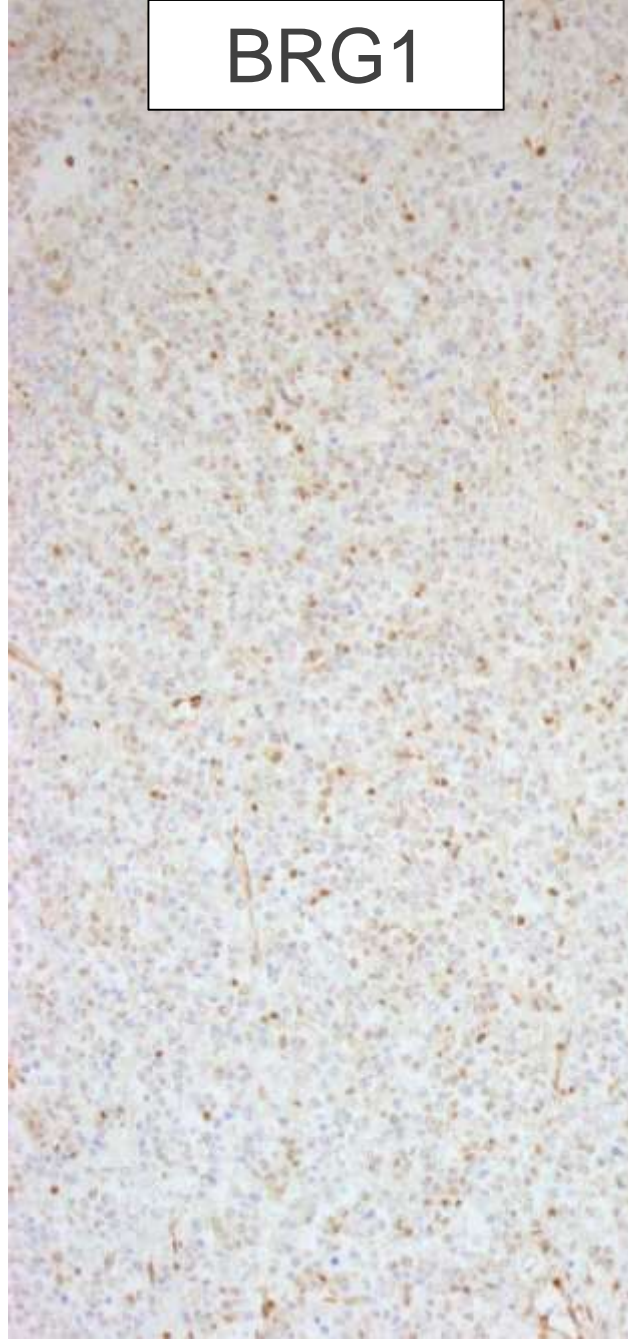
Small cell carcinoma, hypercalcemic type ?

→ SMARCA4/BRG1の発現はどうか

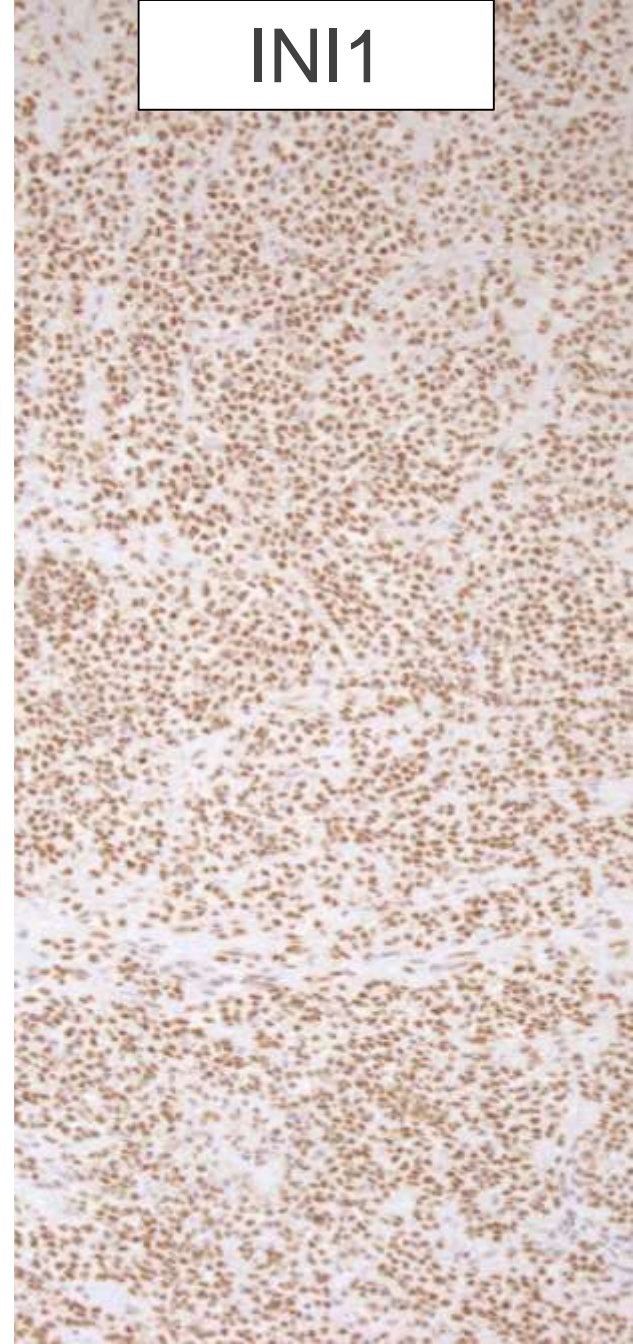
HE



BRG1



INI1



画像提供:九州大学 小田義直 先生

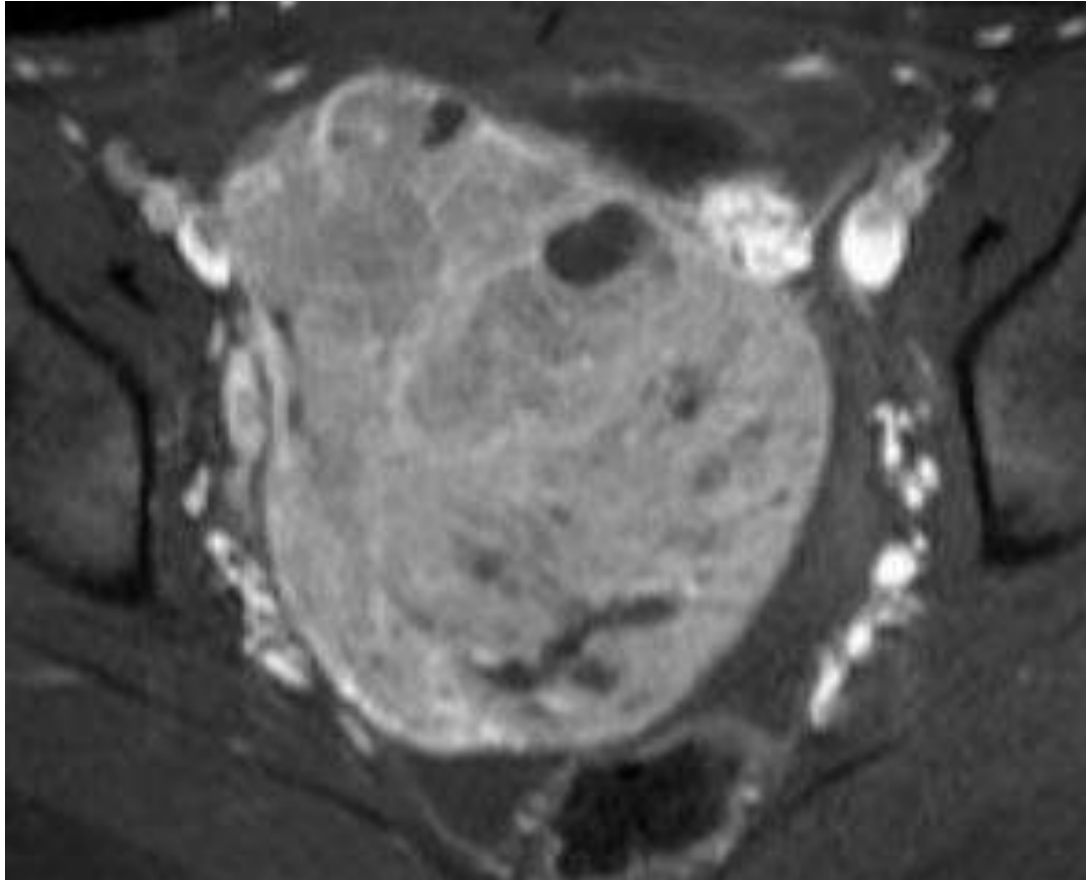
演者診断

Small cell carcinoma, hypercalcemic type

- 術後1か月で腹膜播種が著明に腫大した
- 化学療法を施行したが、術後3か月後に死亡した

16年前 (10代前半時)の左卵巢腫瘍

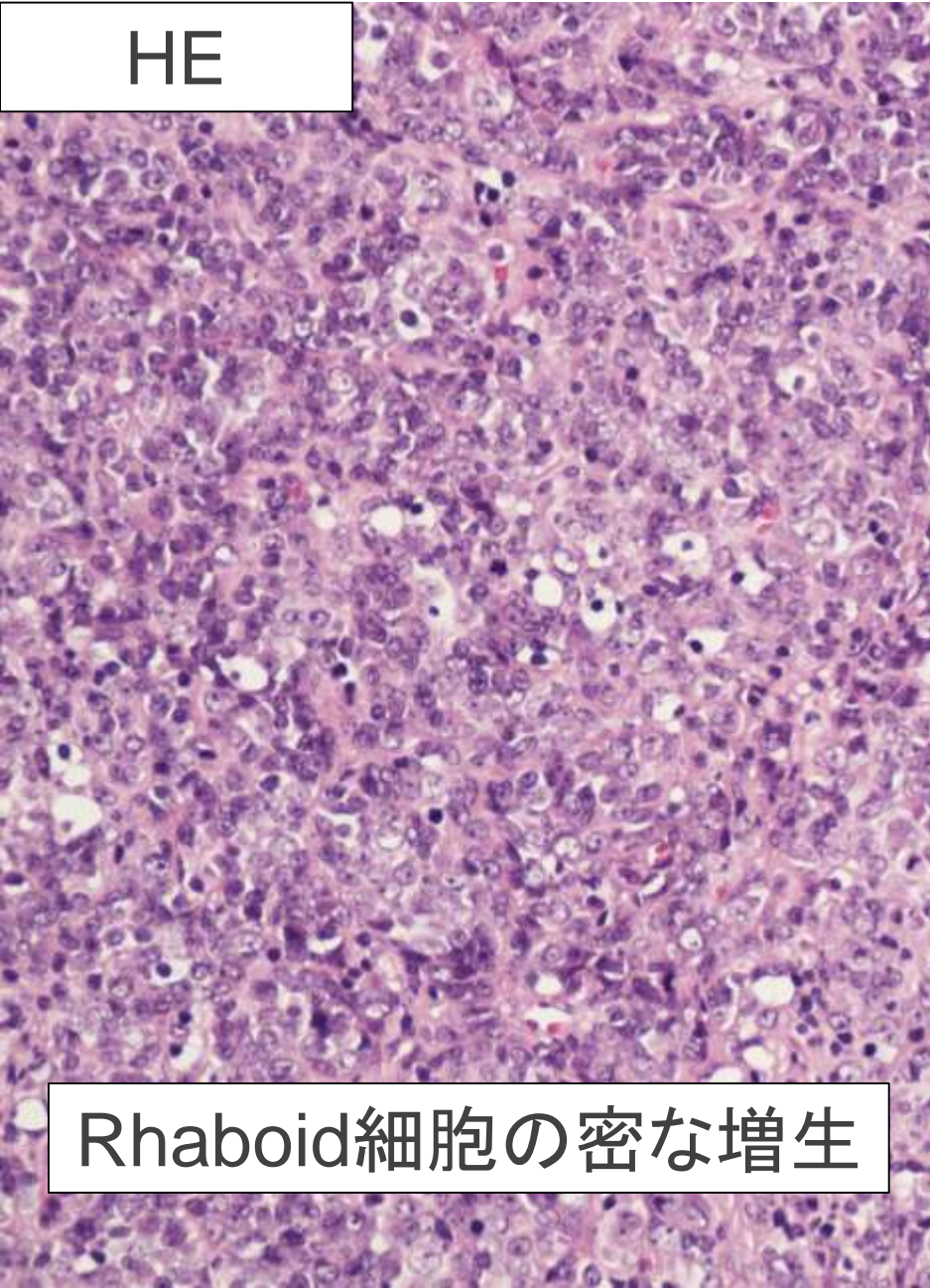
造影MRI



- 16 x 12 x 8 cm
- 主に充実部からなり、嚢胞成分を一部含む左卵巢腫瘍

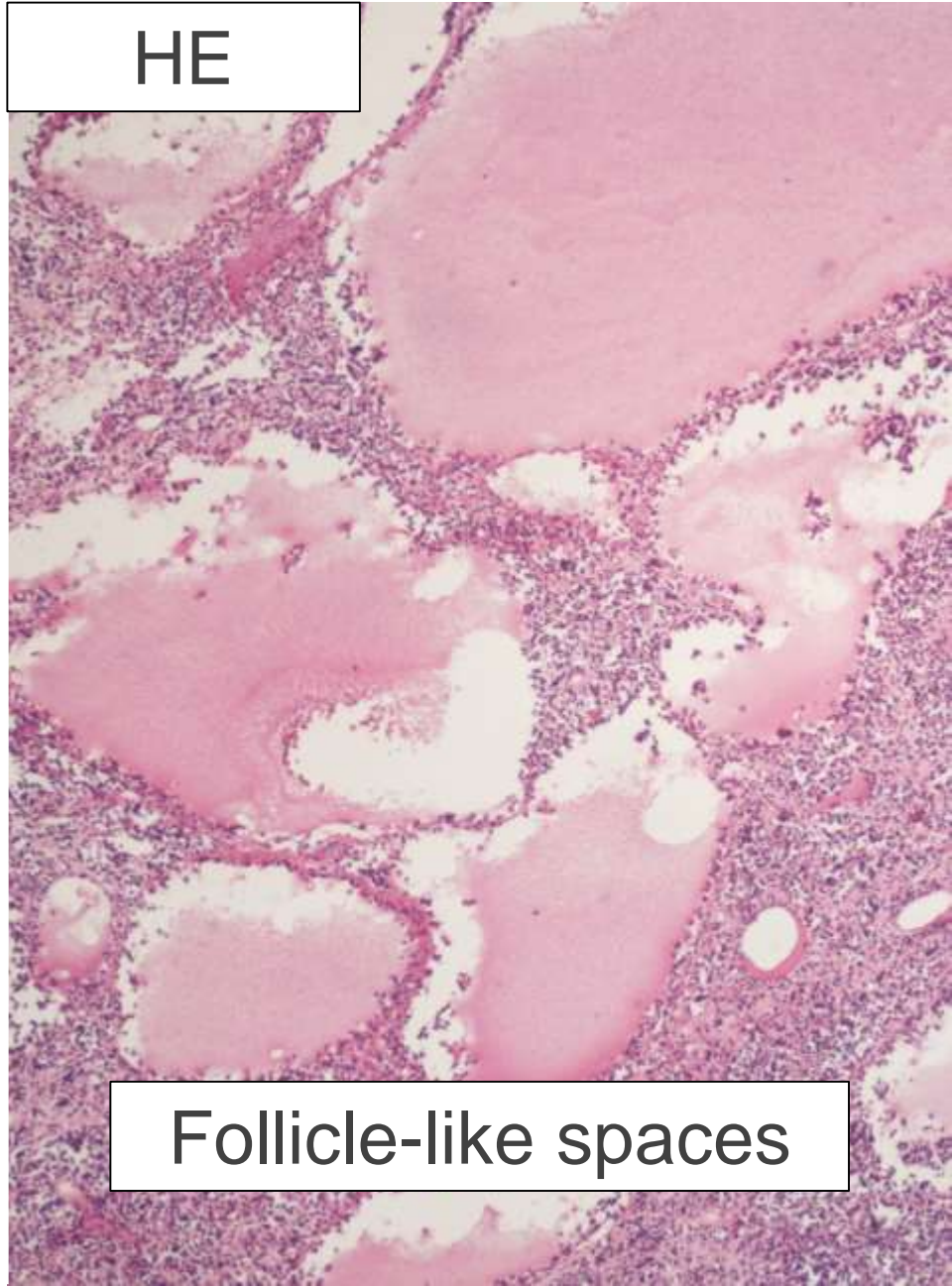
16年前 (10代前半時)の左卵巢腫瘍

HE



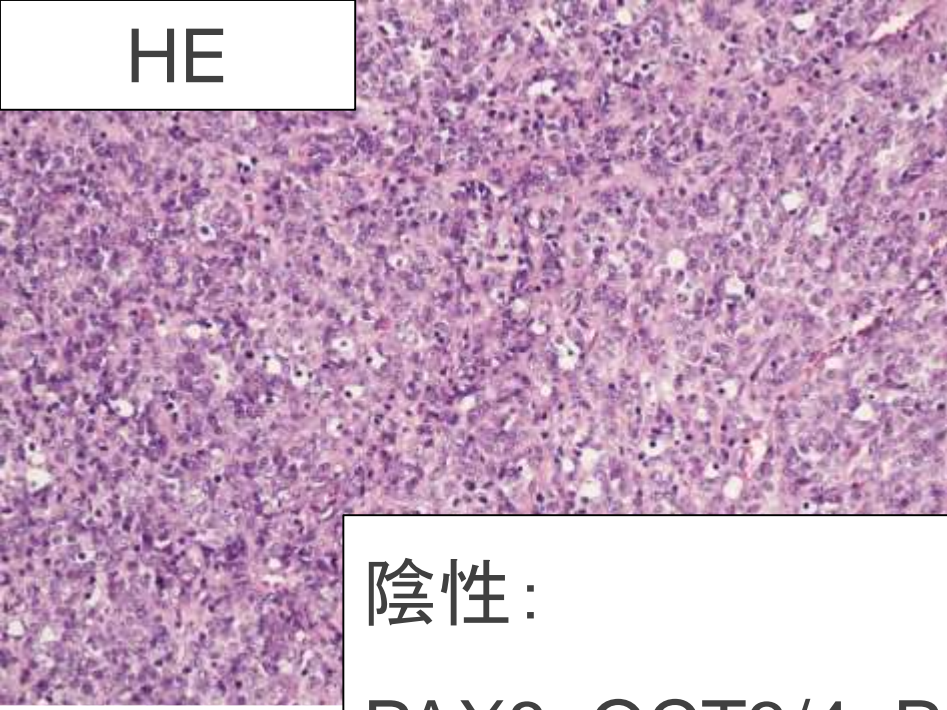
Rhabdoid細胞の密な増生

HE

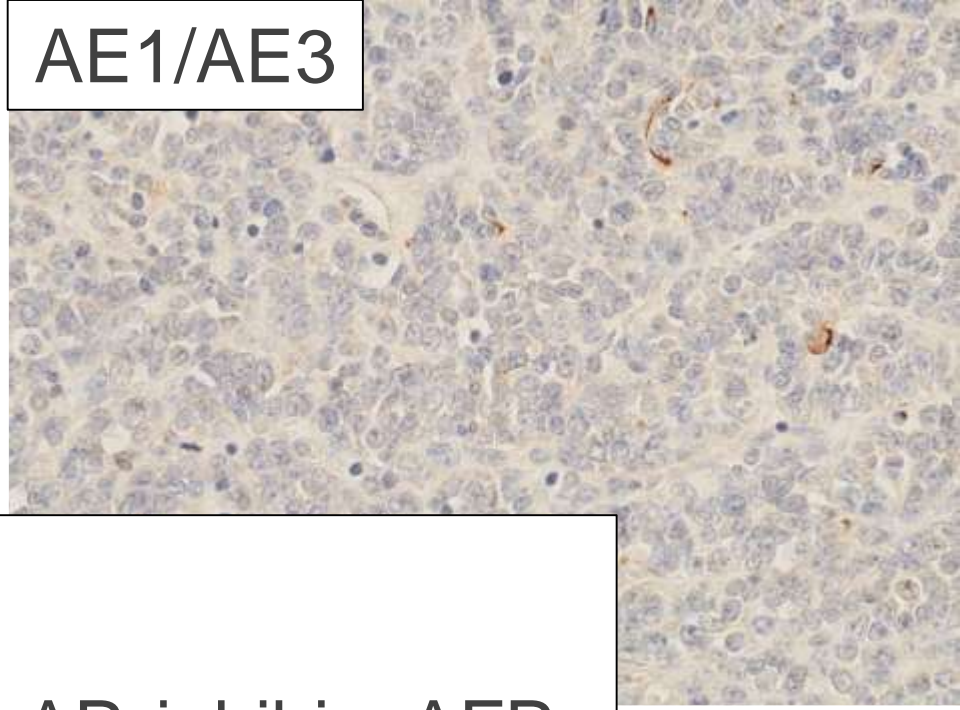


Follicle-like spaces

HE



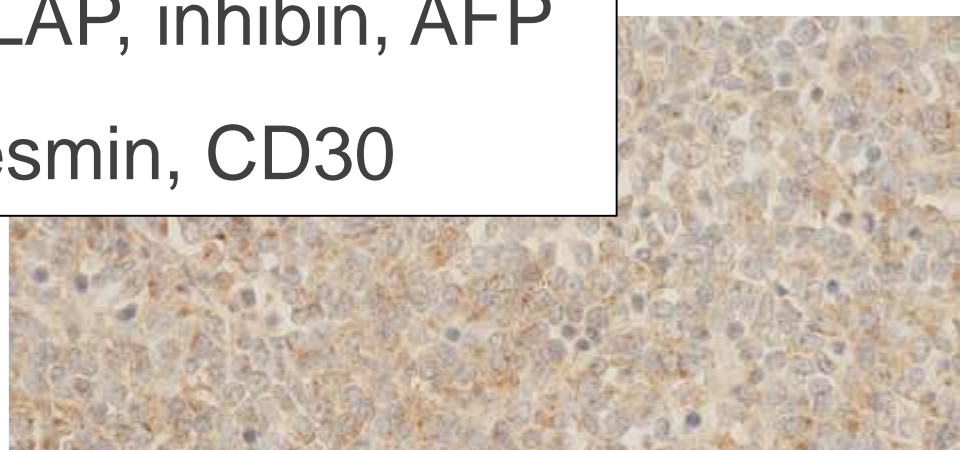
AE1/AE3



陰性：

PAX8, OCT3/4, PLAP, inhibin, AFP
synaptophysin, desmin, CD30

EMA



今回と同じ腫瘍と判断した



Small cell carcinoma, hypercalcemic type

【臨床的特徴】

- 発生年齢: 7-44歳 (平均24歳)
- 高Ca血症 (約60%)
- 化学療法を施行しても、5年以内に約2/3が死亡する

【組織学的特徴】

- 大型のrhabdoid細胞のびまん性増生が主体で、小型の細胞や淡明な胞体を有する細胞、紡錘形細胞もみられる
- follicle-like spaces (約80%)
- 約15%で腺管形成や粘液上皮で被覆された嚢胞を形成する。異型度は良性から悪性まで様々で、signet-ring cellsや扁平上皮化生もみられる。
- ほぼ全てにSMARCA4の生殖細胞系列変異や体細胞変異がみられる

SMARCA4/BRG1陰性は small cell carcinoma, hypercalcemic typeに特異的？

- Small cell carcinoma, hypercalcemic typeの91% (83/91 cases)がSMARCA4/BRG1陰性であった

Pol J Pathol 2013;64:238-246, *Nature Genet* 2014;46:424-426, *Nature Genet* 2014;46:438-443, *J Pathol* 2016;238:389-400

- 卵巣腫瘍、子宮腫瘍、small cell carcinoma, hypercalcemic type類似の非婦人科系腫瘍を含む3048例で、卵巣のclear cell carcinoma (15/360)、子宮のendometrioid adenocarcinoma (1/336)、dedifferentiated carcinoma (1/2)、endometrial stromal sarcoma (4/52)でもSMARCA4/BRG1陰性であった

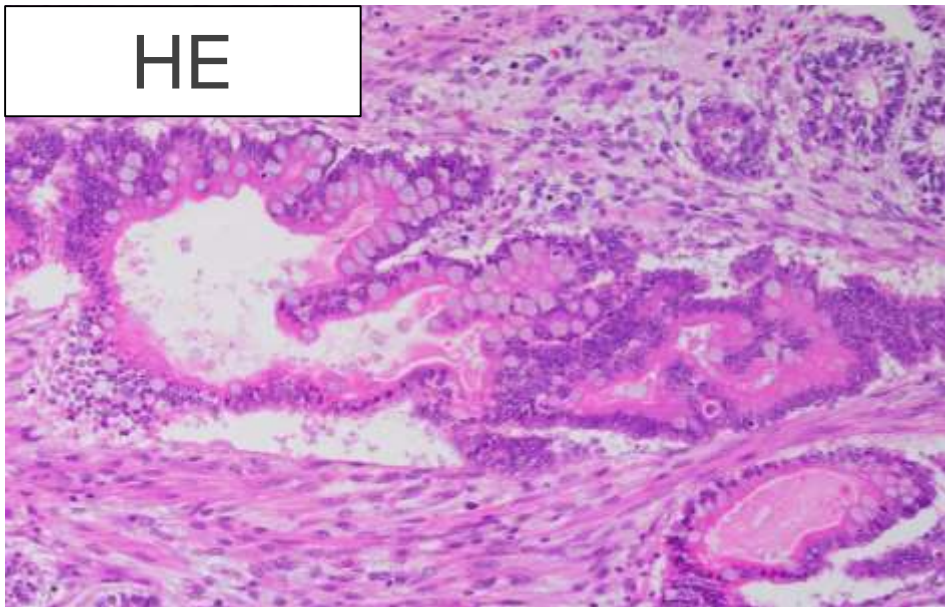
J Pathol 2016; 238:389-400

組織像も考慮すれば、

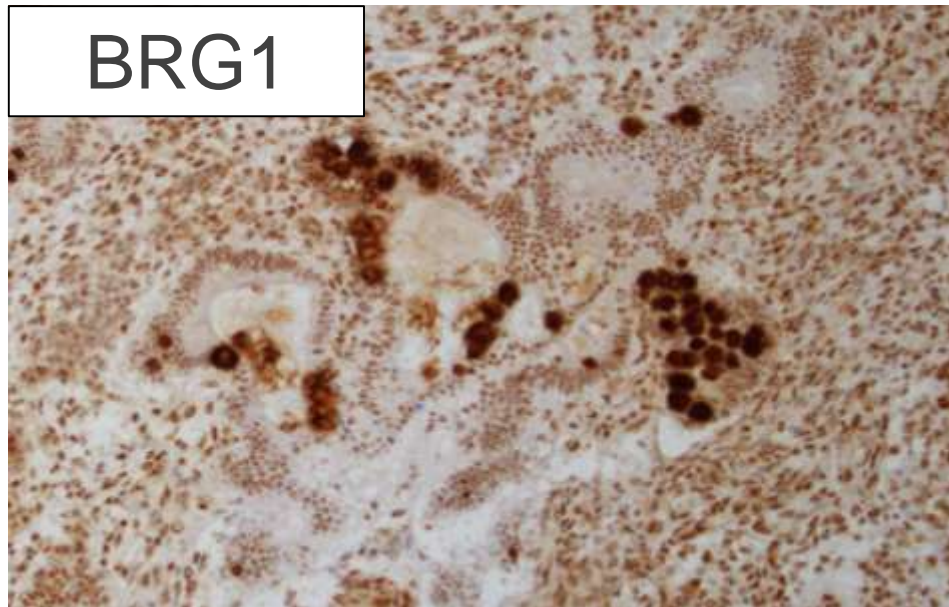
SMARCA4/BRG1陰性は診断に有用である

疑問1: 粘液上皮におけるSMARCA4/BRG1の発現

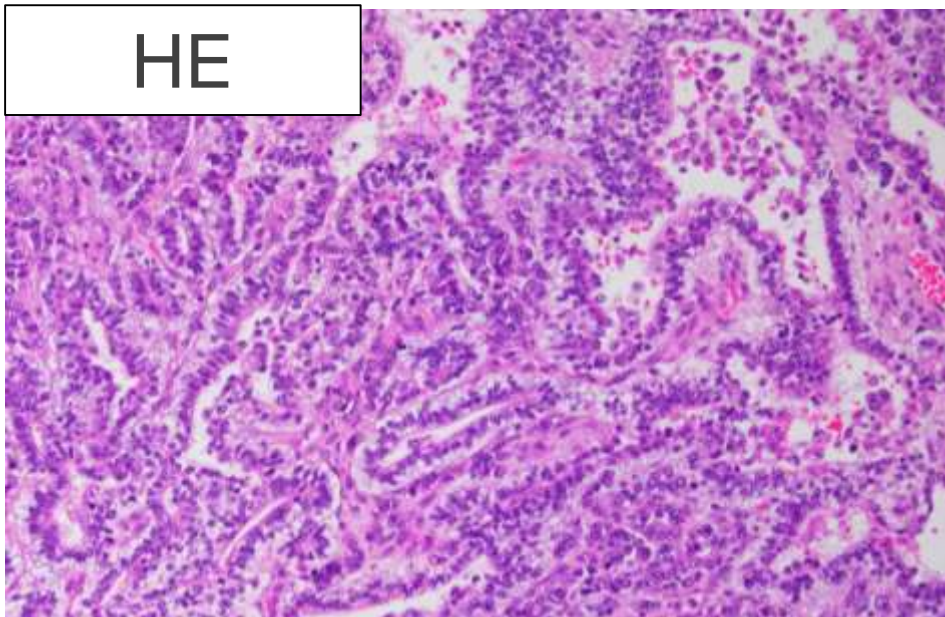
HE



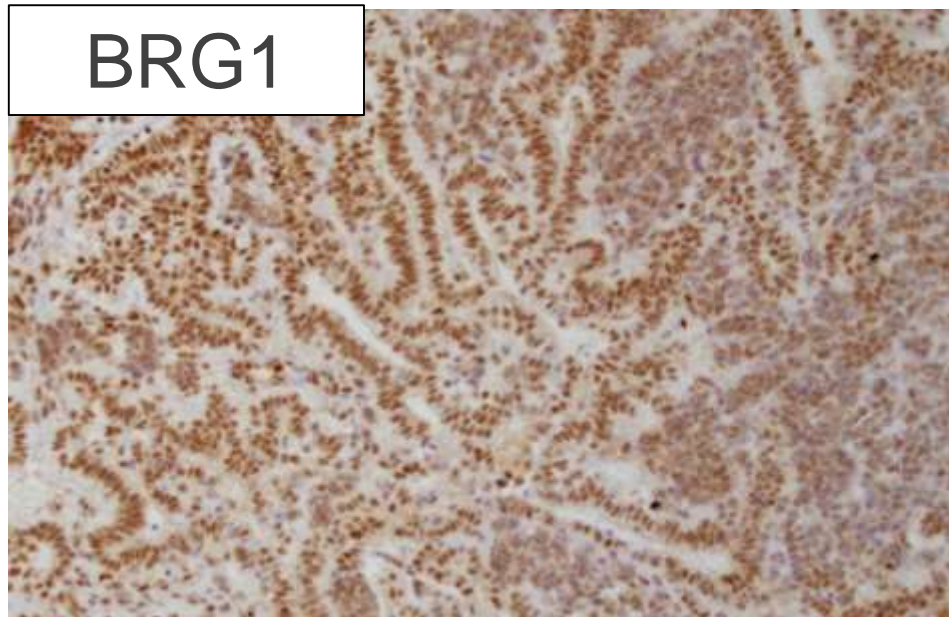
BRG1



HE



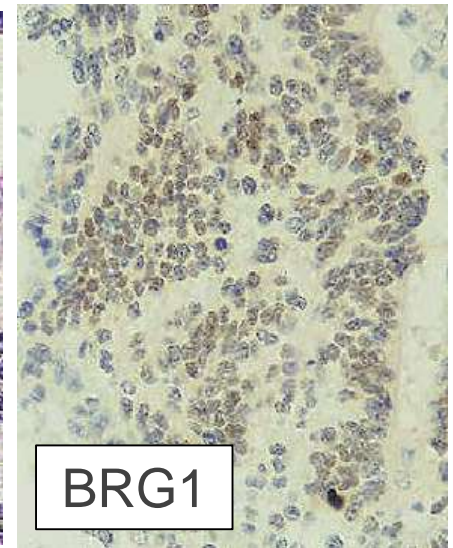
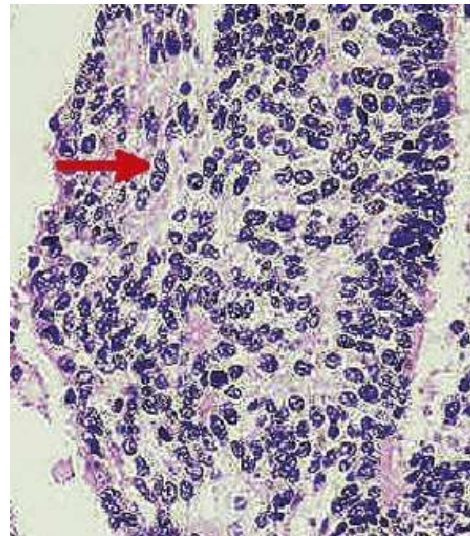
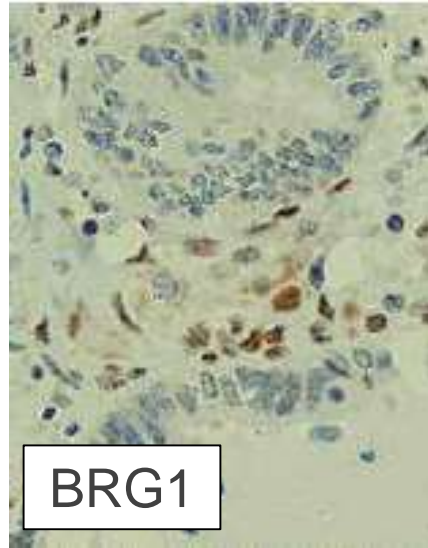
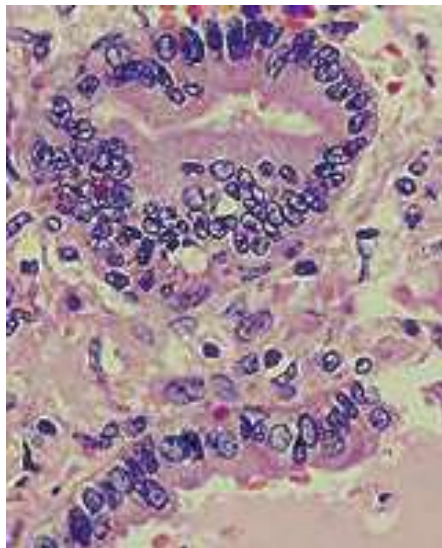
BRG1



画像提供: 九州大学 小田義直 先生

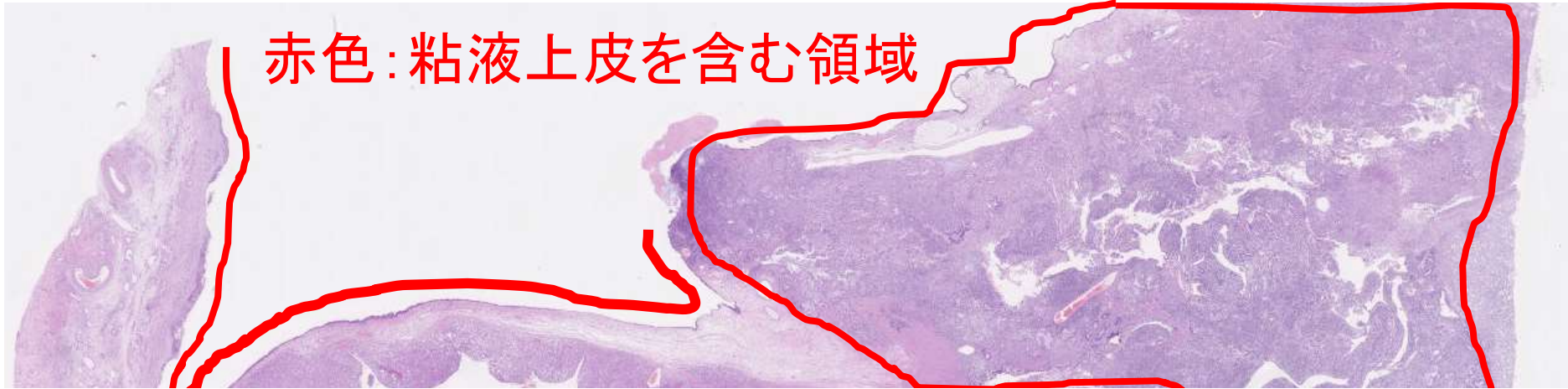
疑問1: 粘液上皮におけるSMARCA4/BRG1の発現

- 過去の報告において、small cell carcinoma, hypercalcemic typeの粘液上皮におけるSMARCA4/BRG1の発現に関して、ほぼ言及されていない
- 1例のみ、粘液上皮成分もSMARCA4/BRG1陰性、あるいはheterogeneousに陽性であったとする報告はある



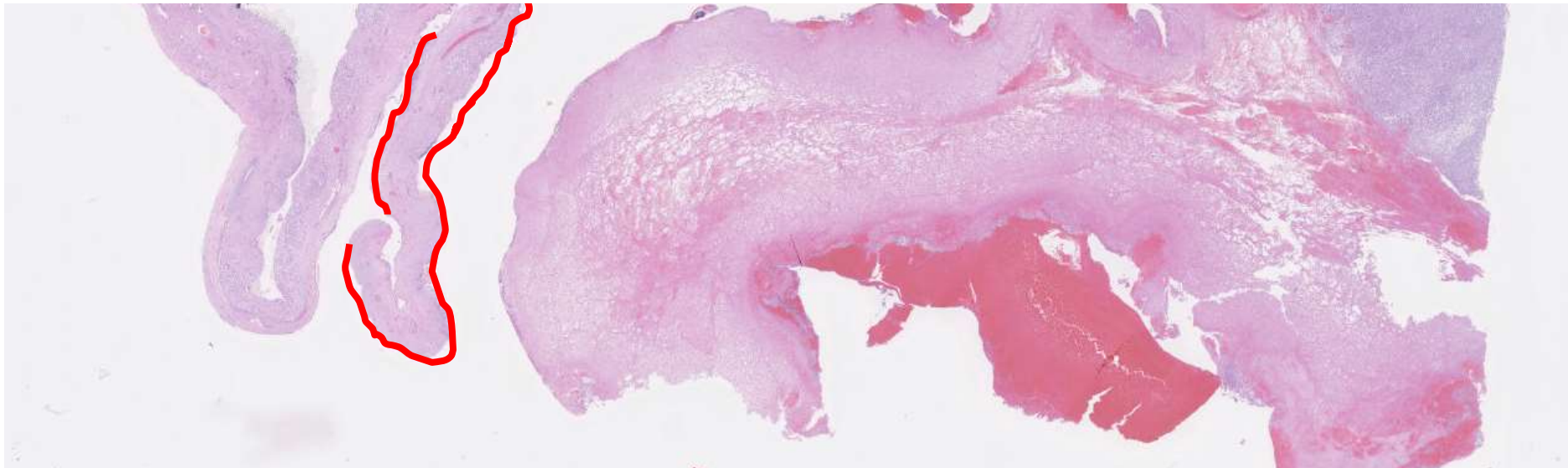
疑問2: 粘液上皮の分化がありすぎ?

赤色: 粘液上皮を含む領域



過去の報告において、粘液上皮成分が

腫瘍全体のどれくらいを占めるかについて言及されていない



疑問3: 過去の卵巣腫瘍との関連

- 16年後の発症は再発としては経過が長すぎる
 - 47例の症例での検討では平均6.5か月 (2.3か月~10年)
- Familial small cell carcinoma, hypercalcemic type
 - 両側卵巣に発生する (同時多発または異時性多発)
 - 家族共通のSMARCA4の生殖細胞系列変異が報告されている
c.4071+1G>A, c.643C>T, c.2617-3C>G, c.3239G>A,
c.3081+1G>T, c.2617-3C>Tなど

再発よりは異時性多発の可能性を考える

謝辞

九州大学 形態機能病理学分野 小田 義直先生に
御礼申し上げます。