

## 診療 (依頼稿)

## 多嚢胞性卵巣の病理

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室

教授 蜂 屋 祥 一

講師 楠 原 浩 二

**Key words:** Polycystic ovarian disease

## I. はじめに

1935年 Stein and Leventhal<sup>9)</sup>は月経異常, 多毛, 肥満, 不妊を伴ない, かつ両側の卵巣が多嚢性に腫大する例が存在する事, さらにはこれらの例で卵巣の楔状切除を行なう事により排卵が得られることを報告して以来, このような一連の症例は Stein-Leventhal 症候群として知られるようになった。

しかし Goldzieher<sup>6)</sup>によれば欧米の文献から収集した1,079例の多嚢胞性卵巣の臨床症状を集計したところ, 不妊の訴えは74%と多く存在したものの, 肥満は41%にとどまり, 本症に4症候が全て具備しない例が少なくない事が明らかとなってきた。

この事はわが国の症例でも同様の傾向<sup>14)</sup>で, 特に多毛を有する例は少ない。

以上のような経緯より, わが国では無排卵でかつ, 両側の卵巣が多嚢性に腫大し, かつ後に詳しく述べるような卵巣白膜の肥厚, 内莖膜の増殖とルテイン化, 新鮮黄体の欠如というような卵巣の形態学的特徴を有するものを多嚢胞性卵巣症候群 polycystic ovarian syndrome あるいは polycystic ovarian disease (PCOS あるいは PCOD) とよんでいる。したがって, 最近では PCOD は一応 Stein-Leventhal 症候群とわけて考える傾向にあるといつてよい。

さてこのような PCOD の内分泌学的な検討は今日まで多数報告されているが, その本態である卵巣の形態学的な検討はそう多くはない。そこで本稿では PCOD の卵巣形態に焦点をしばり以下分析してみたい。

## II. PCOD の卵巣形態

## 1. 肉眼的所見

PCOD の卵巣は左右両側とも中等度に腫大し, 超拇指頭大から鳩卵大と正常卵巣の2~3倍になる。

卵巣表面は乳白色ないし灰白色で, 光沢を有し, 平滑である。所々蛇行する毛細血管が疎に分布する。また, cyst が白膜の菲薄な部から透見される。その硬度はやや硬く弾性である (図1)。

断面では卵巣の被膜は肥厚し, 線維性の感をうける (図2)。その直下に大小不同の多数の閉鎖卵胞である小嚢胞が皮質の大部分を占拠する。嚢胞の直径は5~10mm に達する。

図1 多嚢胞性卵巣患者の内性器像  
両側の超拇指頭大に腫大した多嚢胞性卵巣 (O) と子宮 (Ut)

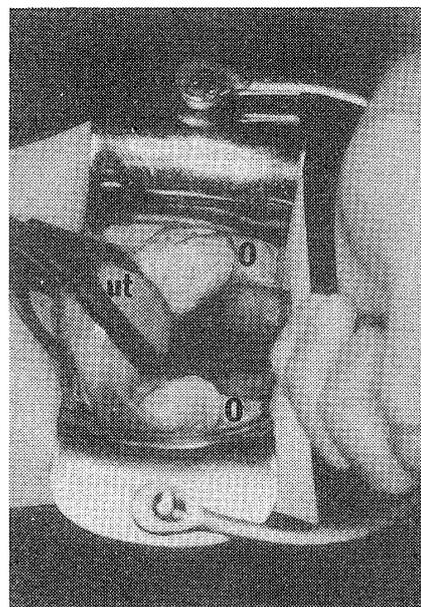


図2 多嚢胞性卵巣の楔状切除剖面  
肥厚した白膜が剖面周囲をとりかこんでいる状態  
が肉眼的にも観察可能である (O)。

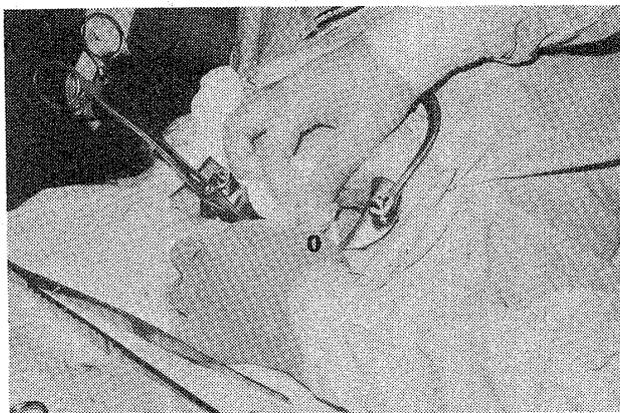
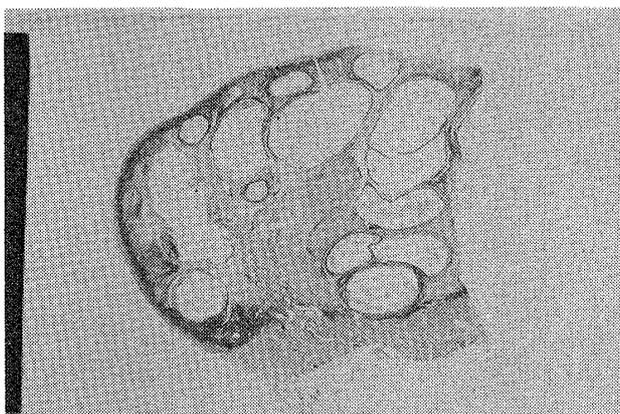


図3 多嚢胞性卵巣の剖画  
種々の大きさの閉鎖卵胞が卵巣皮質を占拠している所見



この嚢胞の間に卵巣皮質の間質組織が圧排されるように存在する (図3)。

## 2. 組織学的所見

### 1) 卵巣白膜

PCODの卵巣の白膜がいちじるしく肥厚する事は肉眼的にも観察できる。これは白肥の著明な線維化によるものである。

正常の卵巣では白膜内に比較的繊細なコラーゲン線維が卵巣表面とほぼ並行して走り、その層は数層で、白膜の厚さは薄い。またコラーゲン線維の配列は比較的疎で、その間に紡錘型の核を有する間質細胞がこれも比較的疎に配列する。

さらにこの層の下は卵巣皮質の間質細胞が密に渦巻状に走行し、この間に微細なコラーゲン線維が存在する。

一方PCOでは、胚上皮下の白膜は線維性で肥厚が著明である。すなわち太い均一なコラーゲン線維の層が卵巣表面と並行に走り、さらにその深層では不規則に束状にうねった、多方向性のコラーゲン線維層が厚く存在する。その間に紡錘型の核を有する間質細胞が存在する (図4, 5)。

さらに皮質の深層にいくにしたがい徐々に細胞が豊富な卵巣間質組織に移行していく。

原始卵胞はこの肥厚した白膜の最内側に散在性に存在する。

図4 多嚢胞性卵巣の白膜

白膜(C)のコラーゲン線維は束状にうねりながら増生し、そのため白膜全体が肥厚している。原始卵胞(F)が白膜の深層にほぼ一連となつて存在する。

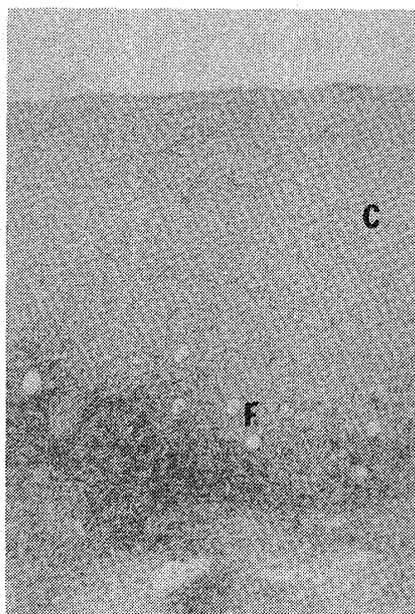
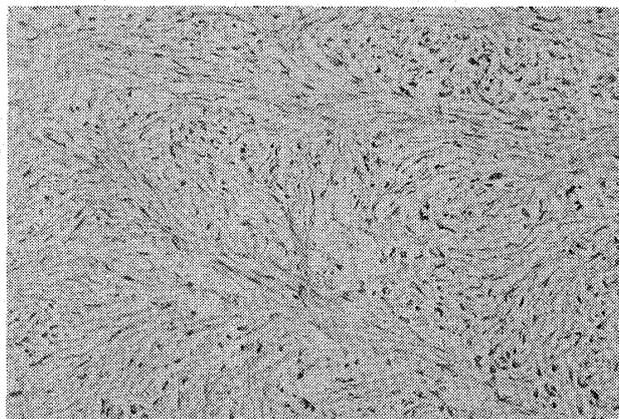


図5 白膜間質のコラーゲン線維の増生  
肥大したコラーゲン線維が束状にうねる所見



Govan et al.<sup>7)</sup>によれば以上のような所見からPCOの白膜肥厚の原因は、卵巣皮質の外層が線維におきかえられたものである事を意味しているという。

## 2) 卵胞成分

PCODの卵巣には種々の段階に发育した卵胞と、多数の閉鎖卵胞を認める事が特徴的であり、さらに通常、新鮮な黄体は存在しない。

① 原始卵胞：原始卵胞の数は正常卵巣とほぼ同様である。その分布は白膜の肥厚の程度と卵巣の場所により様々である。すなわち白膜の線維化が軽度ないし中等度の場合は、原始卵胞は白膜層全体に散在性に、ばらまかれた様に存在する。一方線維化が強い場合は卵巣表面に並行して存在する(図4)。

原始卵胞の一部は退行変性がみられ、萎縮し、濃縮した核を有する oocyte がみられる(図6)。

② Graaf 卵胞：卵巣の場所により、その数はまちまちで、その大きさ、組織像もまちまちである(図7)。

③ 第3次卵胞以上のいわゆる antral follicle では顆粒膜細胞の形態はほぼ正常と同じであるが、その細胞層は数層以上にはならない。

④ 閉鎖卵胞：多嚢胞卵巣の原因となる小嚢胞はこの閉鎖卵胞によるものである。この閉鎖卵胞の特徴的所見は内莖膜層の増生(hyperthecosis)と内莖膜細胞のルテイン化が著明にみられる事である(図8, 9)。

図6 退行変性した原始卵胞  
中央に変性し濃縮した核を有する oocyte (F)がみられる。

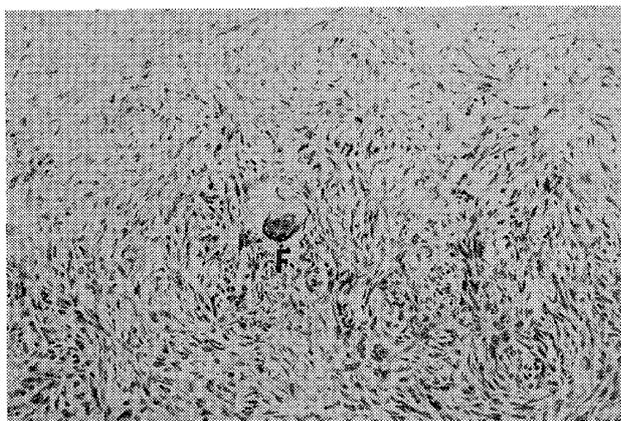


図7 種々の发育段階の卵胞  
原始卵胞 (pF) と发育卵胞 (dF) が共存している所見。白膜の線維化は比較的軽度である。

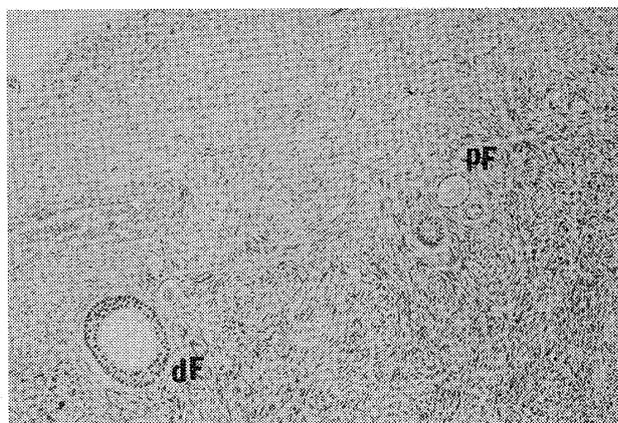
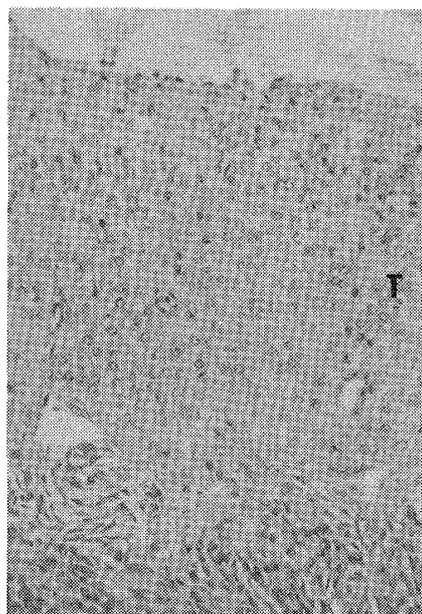


図8 内莖膜細胞の増生とルテイン化  
ルテイン化した内莖膜細胞(T)は明るい好塩基性細胞質と円形の核を有する事が特徴である。



このルテイン化(early luteinization)した内莖膜細胞の所見は多角形で明るく好塩基性の細胞質と、円形の核を有する事がその特徴的所見である(図8, 9)。

時々、細胞質の所々に空胞を有し、脂肪の多い細胞質を有する内莖膜細胞がみられる事がある(図10, 11)。核分割像は少ない。

しかし顆粒膜細胞が皮薄で、かつ内莖膜細胞の増生が少ない部位も存在する(図12)。

卵胞直径の大きい閉鎖卵胞では、顆粒膜細胞は

図9 内荏膜細胞と顆粒膜細胞

一層の顆粒膜細胞(G)とルテイン化した内荏膜細胞層(T)。深層の内荏膜細胞には分泌物で抜けた空胞が存在している。

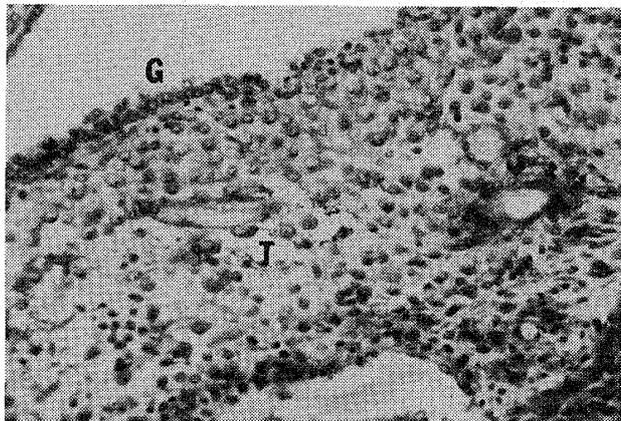
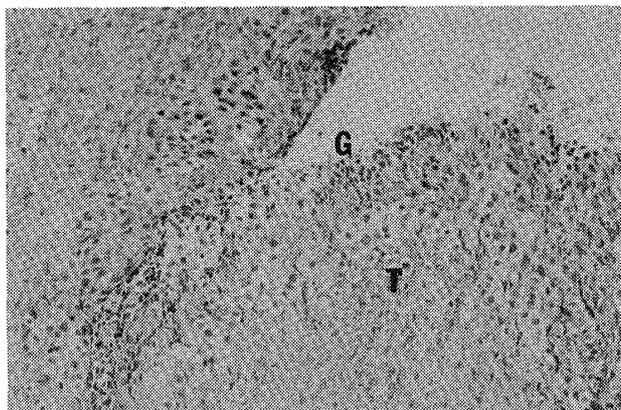


図10 内荏膜細胞と顆粒膜細胞

細胞質内に空胞を有する円形の内荏膜細胞(T)が著明である。顆粒膜細胞(G)は少ない。



変性がみられ、時には顆粒膜が卵胞壁から剝離し、直接内荏膜が卵胞腔と接する事がある。

一方、外荏膜細胞層は内荏膜細胞の外側に2~3層の卵巢皮質間質細胞と類似の細胞からなっているのみである。

### 3) 皮質の間質組織

間質の細胞成分は減少し、そのかわりにコラーゲン線維が増生する。

PCODの卵巢腫大の原因はこのように増生した間質によるようにみえるが、実際は多数の囊胞が存在する事によるものである。

### 4) 黄体、白体

通常、新鮮な黄体は存在しない。しかし時に存在する黄体は小さく、卵巢皮質の深層に存在する。

図11 細胞質内に空胞を有する内荏膜細胞層(強拡大)

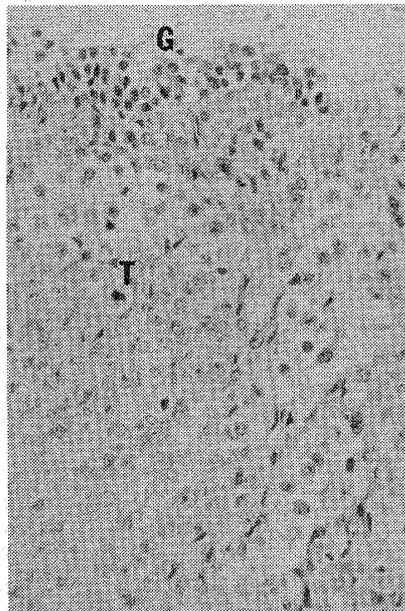
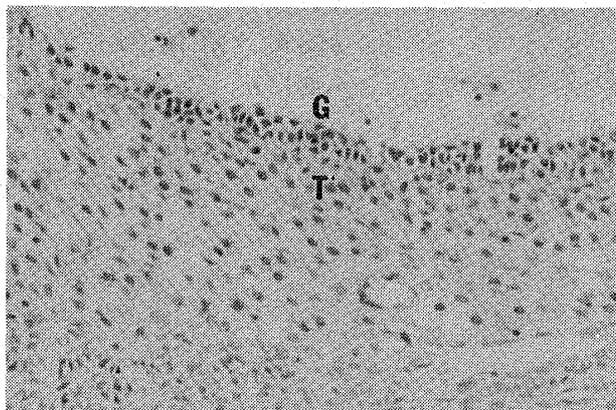


図12 内荏膜細胞と顆粒膜細胞

内荏膜細胞(T)の増生は少なく、またルテイン化も著明ではない。



この陳旧黄体には通常中心凝血は殆どみられない。

また、白体は通常の卵巢より大きく、かつ多数存在する。

### III. まとめ

定型的PCODの病理組織像を要約すると、コラーゲン線維の増生による卵巢白膜の肥厚、内荏膜細胞の増生とルテイン化、新鮮黄体の欠如などがその主な所見である。

しかし実際、PCODがこれらの所見をどの程度備えているかが問題である。鈴木<sup>5)</sup>によれば32個のPCOのうち19個のみが中等度の白膜肥厚を有

し、高度肥厚例はみられず control と差がなく、また内茨膜の増生、ルテイン化も正常卵巣と異なる事がないという。

このように PCOD が先にあげた形態学的特徴の全てをそなえているのではなく、またこれらの所見が PCO にのみみられる特異なものでもない<sup>3)</sup>。

また楠田<sup>2)</sup>によれば初期 PCO では白膜の肥厚は軽度であるが、典型例では先にのべた所見を有し、さらに進行した硬化嚢胞萎縮型では、白膜の肥厚と間質の線維化の傾向がいつそう強くなるといい、PCO は独立した疾患ではなく、卵巣の機能が障害されていく一連の過程の一つの断面であるという。

同様の事は PCO を polycystic type と、cirrhotic または sclerotic type に分類した中村ら<sup>4)</sup>の報告、あるいは Stein-Leventhal type と、間質の増生が主体となる hyperthecotic type に分類した James<sup>8)</sup>の見解と一致するものである。

このようにいわゆる PCOD は臨床症状も含め、その病理組織像にも多少の巾と、経時的变化を伴なうものであるようである。

## 文 献

1. 青野敏博, 宮崎正敏, 三宅 侃, 衣笠隆之, 倉智敬一: 多嚢胞卵巣症候群の病態生理と治療. 臨婦産, 30: 5, 1976.
2. 楠田雅彦: 卵巣の形態と機能. 産婦人科 Mook, No. 13. (坂本正一ら編), 78, 金原出版, 東京, 1980.
3. 宮地 徹, 森脇昭介, 桜井幹己: 産婦人科病理学診断図譜. 226, 杏林書院, 東京, 1981.
4. 中村幸雄, 春日義生, 福永友明, 吉村泰典: 多嚢胞性卵巣症候群(PCO). 産婦人科 Mook, No. 13. (坂本正一ら編), 214, 金原出版, 東京, 1980.
5. 鈴木敬吾: 無排卵症婦人における病理組織学的研究. 日産婦誌, 28: 453, 1976.
6. Goldzieher, J.W. and Axelrod, L.R.: Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease. Fertil. Steril., 14: 631, 1963.
7. Govan, A.D.T. and Black, W.P.: Some observations on the histology of polycystic ovarian disease, (ed. J.R.T. Coutts), 157. MTP Press, England, 1981.
8. James, R.G.: Polycystic Ovarian Disease, In Gynecologic Endocrinology, (ed. R.G. James), 127. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1977.
9. Stein, I.F. and Leventhal, M.L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am. J. Obstet. Gynecol., 29: 181, 1935.