

上皮性卵巢腫瘍および類皮嚢胞腫におけるエストロゲン産生能

自治医科大学産科婦人科学教室

鈴木 光明 関口 勲 玉田 太郎

Estrogen Production of Epithelial Ovarian Tumors and Dermoid Cyst

Mitsuaki SUZUKI, Isao SEKIGUCHI and Taro TAMADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Jichi Medical School, Tochigi

概要 従来、ホルモン産生腫瘍の範ちゆうに入っていなかった各種上皮性卵巢腫瘍および類皮嚢胞腫を対象に、それらのエストロゲン産生能について検討した。卵巢腫瘍合併患者の術前、後の末梢血中 estradiol (E_2) 値の測定、ならびに腔スミア像、子宮内膜組織像の検討も行った。その結果、1) 閉経後症例16例の術前血清 E_2 値の平均は、 $230.9 \pm 248.5 \text{ pg/ml}$ を示し、同年代のコントロール ($12.3 \pm 3.6 \text{ pg/ml}$) に比べ、有意に高値を示した ($p < 0.01$)。また E_2 値の follow up を行いえた11症例のうち7例 (63.6%) が、術後に E_2 値の明らかな低下を認めた。2) 閉経前症例28例の術前血清 E_2 値 (卵胞期初期に採血) の平均は、 $135.6 \pm 148.8 \text{ pg/ml}$ を示し、卵胞期健康常婦人の正常値に比べ明らかに高値を示した。また、このうち20例中8例 (40.0%) に術後 E_2 値の明らかな低下がみられた。3) 44例の閉経後卵巢腫瘍合併例の腔スミア像の検討では、各年代とも核濃縮指数 (KPI) は平均15~23%と比較的高値を示し、また成熟指数 (MI) もコントロールに比べ右方移動の傾向を示した。4) 23例の閉経後卵巢腫瘍合併症例の子宮内膜組織像の検討では、増殖期内膜5例 (21.7%)、嚢胞性増殖3例 (13.0%)、腺腫様増殖2例 (8.7%) であった。5) 血清 E_2 値と腫瘍体積との関係では、体積の増加に伴い、血清 E_2 値も高値を示す傾向が認められた (相関係数0.57)。6) 組織型別では、ムチン性腫瘍や類皮嚢胞腫で E_2 産生著明な症例が多く、一方、漿液性腫瘍では低頻度であった。また、腫瘍の良性、悪性別では有意差は認められなかった。

以上の結果より、ムチン性腫瘍をはじめとする上皮性卵巢腫瘍や、類皮嚢胞腫の中にもかなりの頻度で E_2 産生能を有するものが存在することが確認され、ホルモン産生の機序など、細胞生物学的興味に加え、 E_2 をはじめとするステロイドホルモンが腫瘍マーカーのひとつとなり得る可能性が示唆された。

Synopsis The estrogen-producing activity was investigated in subjects with common epithelial tumors and dermoid cysts, which were not included in the category of hormone-producing tumors. Serum estradiol (E_2) in peripheral blood of patients with ovarian tumors were assayed pre- and post-operatively. In addition, cytological examinations of vaginal smears and histological examinations of the endometrium were carried out.

The results were as follows:

1) The mean of preoperative serum E_2 levels in postmenopausal cases (16) was $230.9 \pm 248.5 \text{ pg/ml}$, which was significantly higher than the control of the same age group ($p < 0.01$). In seven (63.3%) out of 11 cases followed up, a distinct postoperative decline was indicated in the serum E_2 level.

2) The mean of preoperative serum E_2 levels in 28 cases of premenopause collected in the early follicle phase was $135.6 \pm 148.8 \text{ pg/ml}$, which was apparently higher than the level in normal females in the follicle phase. Also, an evident decline was observed postoperatively in the E_2 level in 8 (40%) out of 20 cases.

3) The cytological observations of vaginal smears in 44 cases of postmenopausal ovarian tumor provided the following results: The karyopyknotic index was 12-23% on the average in each age group, which was comparatively higher than that of the control. The maturation index also indicated a deviation to the right compared to the control.

4) The following were the results of histological examinations of the endometrium carried out in 23 cases of postmenopausal ovarian tumor: 5 cases (21.7%) of proliferative endometrium; 3 cases (13.0%) of cystic hyperplasia and 2 cases (8.7%) of adenomatous hyperplasia.

5) The E_2 levels showed a tendency to become higher along with the increase in the tumor volume (the correlative coefficient was 0.57).

6) In relation to the histological typing, the E_2 production was prominent in many cases of mucinous tumor or dermoid cyst and it was lower in cases of serous tumor. There was no significant difference

between the benign and malignant tumors.

As stated above, it was confirmed that common epithelial tumors, especially the mucinous type, or dermoid cyst had E_2 -producing activity. It is not only interesting to elucidate the E_2 producing mechanism, but also the results suggest the possibility that steroid hormones including E_2 may be utilized as one of the tumor markers.

Key words: Ovarian neoplasms • Estradiol • Radioimmunoassay • Vaginal smear • Endometrial histology

緒 言

いわゆるホルモン産生腫瘍といわれている卵巣腫瘍の多くは、生殖索、間質性腫瘍であり、顆粒膜細胞腫や莢膜細胞腫などがよく知られている。しかしながら近年、ホルモン産生性はないとされていた上皮性卵巣腫瘍の中にも、エストロゲンなどのステロイドホルモンを産生する腫瘍のあることが指摘されるようになった³⁾⁶⁾¹²⁾。もしこのことが事実なら、ステロイドホルモンの産生機序などの細胞生物学的な興味に加え、腫瘍マーカーとしての臨床応用も期待され、意義あるものと思われる。そこでわれわれは、従来ホルモン非産生腫瘍といわれていた各種上皮性腫瘍ならびに類皮嚢胞腫を対象に、血清 estradiol (E_2) 値の測定をはじめ、腔スミア像、子宮内膜組織像の検討を行い、どのような卵巣腫瘍が E_2 産生能を有するかを検討した。

対 象

自治医科大学婦人科にて手術を施行した卵巣腫瘍合併患者、ならびに健常婦人（コントロール）を対象とした。血清 estradiol (E_2) 値の測定は、閉経後症例16例、および閉経前症例28例の計44例を対象とし、その組織型別内訳は表1に示すとおりである。また、コントロールとして器質的疾患

の認められない閉経後健常婦人（47歳～69歳）41例についても併せ検討した。腔スミア像の検討は、卵巣腫瘍合併婦人のうちで閉経後症例44例に限り対象とし、核濃縮指数 (KPI)、成熟指数 (MI) の算出を試みた。その組織型別内訳は表2に示した。またコントロールとして、閉経後健常婦人44例（49歳～75歳）についても同様に検討した。さらに子宮摘出を行つた23症例については、内膜組織像の検討も行つた。その組織型別内訳は表3に示した。なお、対象とした症例は全て外因性エストロゲンの投与はされておらず、また肝機能検査にて異常の認められた症例はなかった。

表2 腔スミア像検討症例（閉経後症例）の組織型別内訳

組 織 型		症 例
ムチン性腫瘍	良 性	12
	悪 性	5
漿液性腫瘍	良 性	5
	悪 性	10
類皮嚢胞腫		5
類内膜癌		2
そ の 他		5
計		44

表1 末梢血中 E_2 値測定症例の組織型別内訳

組 織 型		閉経前	閉経後	計
ムチン性腫瘍	良性	6	4	10
	悪性	3	5	8
漿液性腫瘍	良性	6	3	9
	悪性	0	1	1
類皮嚢胞腫		11	1	12
類内膜癌		1	1	2
明細胞癌		1	0	1
分類不能癌		0	1	1
計		28	16	44

表3 子宮内膜組織像検討症例（閉経後症例）の組織型別内訳

組 織 型		症 例
ムチン性腫瘍	良 性	5
	悪 性	3
漿液性腫瘍	良 性	3
	悪 性	6
類皮嚢胞腫		2
そ の 他		4
計		23

方 法

血清 E_2 値の測定にあたっては、手術前日、術後 1 日目および 7 日目に末梢静脈より採血、血清分離後 -70°C 下で凍結保存し、測定に供した。なお、閉経前症例の術前採血は卵胞期初期に施行した。 E_2 の測定方法は一抗体デキストラン炭抹吸着による radioimmunoassay とし、 17β -estradiol を測定した。なおこの方法での E_2 測定下限は 10.0 pg/ml であり、平均値の算出にあたっては、 10.0 pg/ml 以下のものについては、 10.0 pg/ml として取り扱った。一方、KPI の算出は対物 $\times 40$ の普通顕微鏡下で種々の部位から少なくとも 200 個以上の扁平上皮細胞を無作為に選び、旁基底細胞を除く全扁平上皮細胞を分母として、 5μ 以下の核濃縮扁平上皮細胞のしめる割合を百分率で表した。また MI については、同様の条件下で扁平上皮細胞を選び、旁基底細胞/中層細胞/表層細胞の百分比として示した。

結 果

1. 末梢血中 E_2 値

閉経後卵巢腫瘍合併例ならびに閉経後コントロール婦人の術前末梢血中 E_2 値を図 1 にプロットした。コントロールでは値にばらつきがなく、全体に低値を示し、最高でも 24.0 pg/ml にとどま

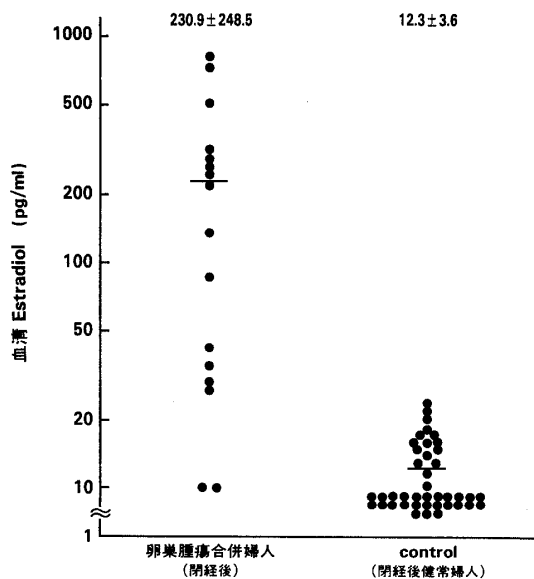


図 1 閉経後卵巢腫瘍合併婦人および閉経後健常婦人の血清 E_2 値を示す。Mean $\pm$ S.D. は各々 $230.9 \pm 248.5\text{ pg/ml}$, $12.3 \pm 3.6\text{ pg/ml}$ を示した。

った。卵巢腫瘍合併例では最高 800.0 pg/ml から 10.0 pg/ml まで幅広い値を示したが、コントロールに比べて全体的に高値を示す症例が目立った。平均値を求めて両者を比較すると、コントロールでは $12.3 \pm 3.6\text{ pg/ml}$ であつたのに対し、卵巢腫瘍合併例では $230.9 \pm 248.5\text{ pg/ml}$ と有意に高値

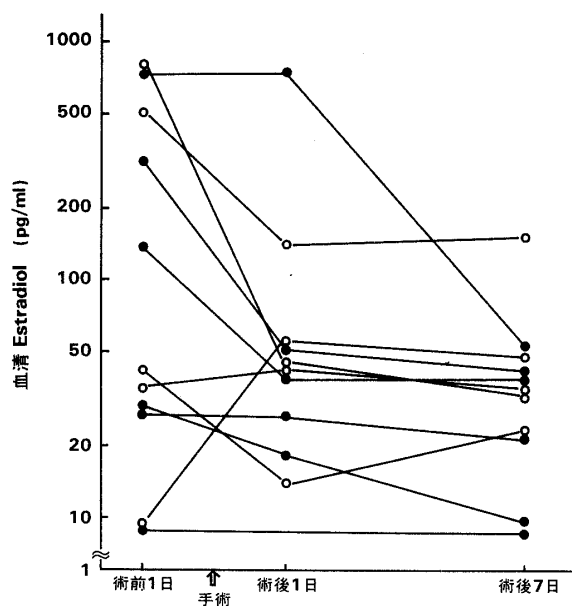


図 2 閉経後卵巢腫瘍合併婦人の術前、後における血清 E_2 値の変化を示す。

○：片側卵巢摘除症例，●：両側卵巢摘除症例

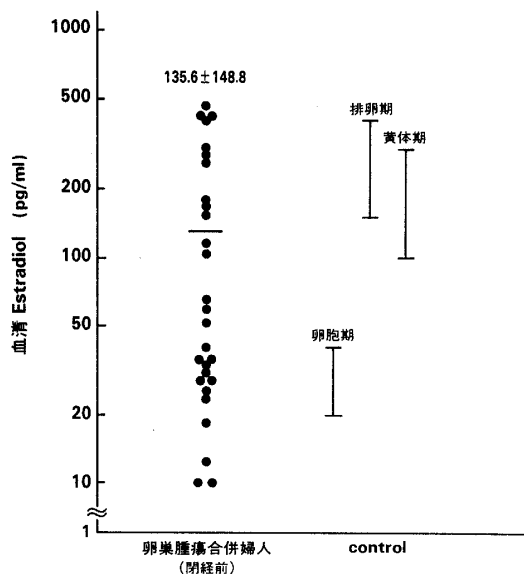


図 3 閉経前卵巢腫瘍合併婦人の術前（卵胞期初期）血清 E_2 値を示す。Mean $\pm$ S.D. は $135.6 \pm 148.8\text{ pg/ml}$ 。図右に閉経前健常婦人の周期別血清 E_2 値を示す（臨床検査法提要¹⁾より引用）。

を示した ($p < 0.01$). さらに閉経後卵巢腫瘍合併例のうちで、術後も E_2 値を追跡し得た11症例について、その値の変動を図2に示した。グラフから明らかなように、術前1日目ないしは7日目に E_2 値が明らかに低下した症例は7例 (63.6%) 認められ、これらは術前の値に比べ $1/20 \sim 1/2$ を示した。なお、術後7日目に至つても 150.0 pg/ml と、依然として高値を維持した症例は類内膜癌IV期の症例で、腫瘍部分切除に終つた例である。

次に閉経前症例28例の検討結果について述べる。図3に術前血清 E_2 値の測定結果と、成熟健常婦人の周期別正常値を示した。卵巢腫瘍合併例(卵胞期初期に採血)では、健常婦人の卵胞期における正常値に比べ高値を示した症例が15例 (53.6%) にみられた。また28例の平均値は $135.6 \pm 148.8 \text{ pg/ml}$ を示し、卵胞期健常婦人の正常値に比べ明らかに高値であつた。さらに術後も E_2 値の追跡を行ひ得た20例について、その値の変動をみると、図4に示すように、術後 E_2 値の低下がみられた症例は8例 (40.0%) 認められた。これらは術前の値に比べ $1/8 \sim 1/2$ に低下している。なお、術後1日目に E_2 値の低下を示したものの、7日目には再び上昇した3例は、いずれも健常卵巢保存例(片側卵巢摘除例)であり、卵胞期末期から排卵期にさしかかつた症例である。また、術前に 20 pg/ml 以下を示した低 E_2 症例4例は、いずれも術後 E_2 値の変動はほとんど認められなかつた。

また、卵巢腫瘍体積と末梢血中 E_2 値との関係について検討を試みた。対象は閉経後症例15例で、腫瘍体積の算出法は腫瘍を直方体と仮定し、縦×横×高さ (cm^3) によつて求めた。その結果、卵巢腫瘍の体積の増加に伴い、血清 E_2 値も高値を示す傾向があることが確認された(図5)。なお、相関係数は0.57であつた。

次に組織型と末梢血中 E_2 値との関係について検討した。術後に血清 E_2 値の明らかな低下をみた症例 (E_2 値が $1/2$ 以下になつた症例) を組織型別にまとめて表4に示した。その結果、閉経後および前症例にかかわらず、ムチン性腫瘍では全体で11例中6例 (54.5%) に術後血清 E_2 値の低下が認められ、また類皮嚢胞腫においても8例中5例

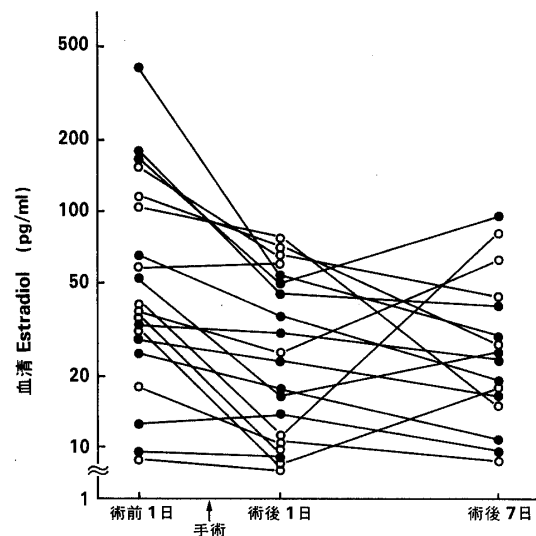


図4 閉経前卵巢腫瘍合併婦人の術前、後における血清 E_2 値の変化を示す。

○：片側卵巢摘除症例，●：両側卵巢摘除症例。

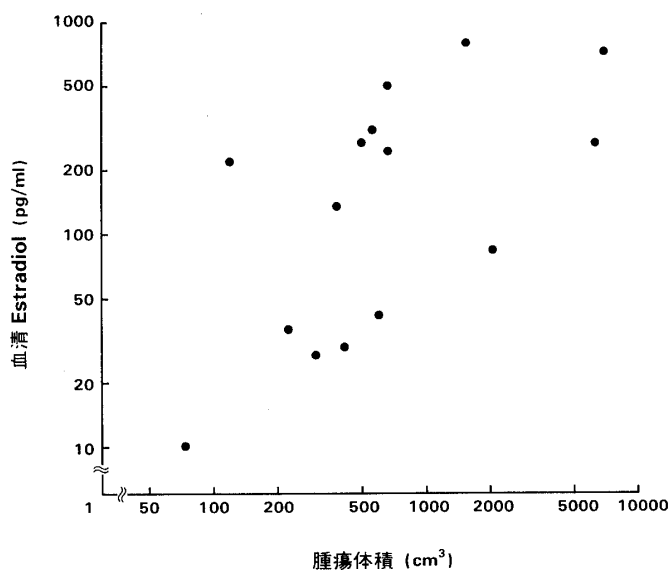


図5 卵巢腫瘍体積(閉経後症例)と血清 E_2 値の相関を示す。相関係数0.57。

(62.5%) の高頻度に低下症例が存在した。一方、漿液性腫瘍では全体で8例中2例 (25.0%) にすぎなかつた。また、少数ではあるが類内膜癌の2例はいずれも術後 E_2 値の低下が認められたが、明細胞癌や分類不能癌では E_2 低下症例はみられなかつた。腫瘍の良性、悪性別にみると、良性腫瘍では全体で20例中9例 (45.0%) が、また悪性例では11例中6例 (54.5%) に E_2 値の低下がみられ、悪性群がやや高頻度ではあつたが、両者の間に有

表4 術後血清E₂値が術前の1/2以下に低下した症例の組織型別頻度

組 織 型		閉 経 前	閉 経 後	計 (%)
ムチン性腫瘍	良 性	1/ 4	1/ 1	6/11 (54.5)
	悪 性	1/ 2	3/ 4	
漿液性腫瘍	良 性	1/ 5	1/ 2	2/ 8 (25.0)
	悪 性	0/ 0	0/ 1	
類皮嚢胞腫		4/ 7	1/ 1	5/ 8 (62.5)
類内 膜 癌		1/ 1	1/ 1	2/ 2 (100.0)
明 細 胞 癌		0/ 1	0/ 0	0/ 1 (0.0)
分 類 不 能 癌		0/ 0	0/ 1	0/ 1 (0.0)
計 (%)		8/20 (40.0)	7/11 (63.6)	15/31 (48.4)

意差は認められなかった。

2. 腔スミア像

閉経後卵巣腫瘍合併婦人44例，ならびに同年代の健常婦人の腔スミアを対象に，KPI値を算出し，図6にプロットし比較した。閉経後5年までは健常婦人においてもKPI値平均16%と比較的高値を示したが，閉経後6年以上を経過すると平均4～8%と，明らかに低値を示す。これに対し

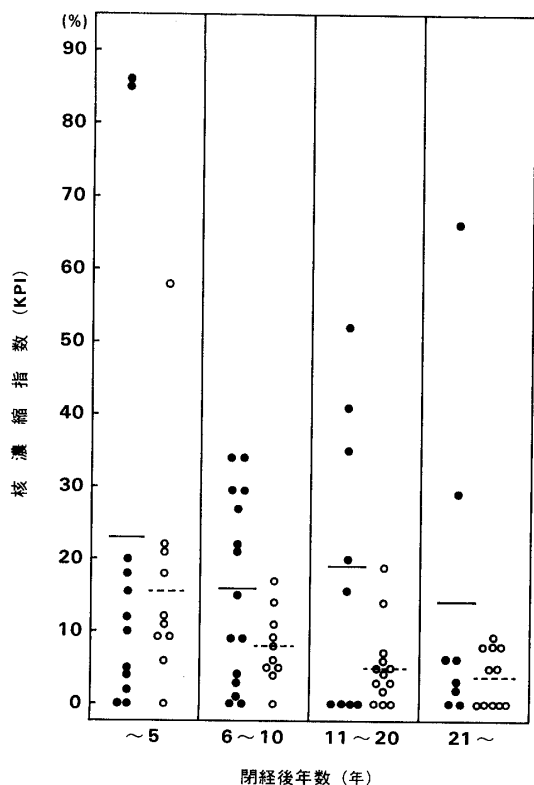


図6 卵巣腫瘍症例（閉経後）のKPI値を閉経後年代別に示す(●)。なお，○は健常婦人コントロールのKPI値を示す。

卵巣腫瘍合併例では，閉経後のどの年代でもKPI 20%以上を示す症例が数例存在し，平均でも14～23%と比較的高値を示した。また，MIについてもKPIと同様に，平均値を求め閉経後年数別に比較検討した(図7)。その結果，卵巣腫瘍合併婦人では健常婦人に比べ，傍基底細胞の占める割合が少なく，一方，中層，表層細胞の占める割合が大となり，右方移動の傾向を示した。以上，腔スミアを対象としたKPI, MIの検討結果より，卵巣腫瘍合併婦人では，かなりの頻度で高エストロゲン環境下にある可能性が示唆された(写真1)。

次に腔スミアにて比較的高エストロゲン環境

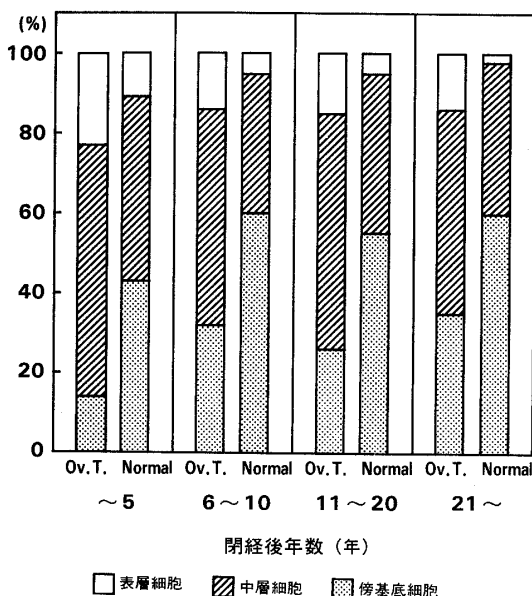


図7 閉経後卵巣腫瘍症例 (Ov. T.) のMI (平均) を閉経後年代別に示す。なお右側は健常婦人コントロール (Normal) を示す。

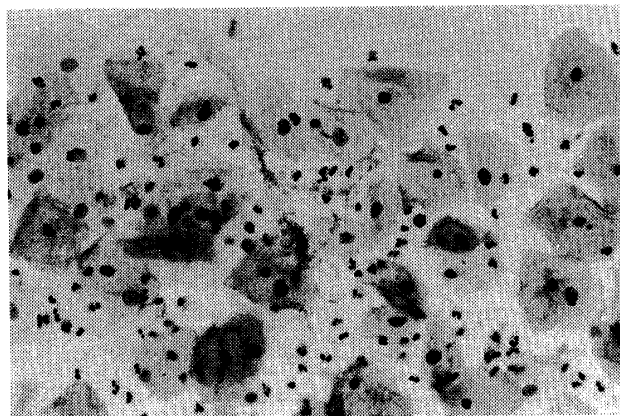


写真1 74歳（閉経後24年）のムチン性嚢胞腺癌症例の腔スミア像を示す。KPI 29%, MI 2/70/28。
Pap. 染色, ×350.

(KPI 20%以上) が示唆された閉経後卵巣腫瘍症例を組織型別に検討した(表5)。その結果, ムチン性腫瘍では全体で17例中10例(58.8%), また類皮嚢胞腫でも5例中2例(40.0%)に比較的高エストロゲン環境を示した症例が認められたのに対し, 漿液性腫瘍では全体で15例中2例(13.3%)と低率であった。また良性, 悪性別にみると, 悪性群では21例中8例(38.1%), 良性群でも23例中8例(34.8%)が, 高エストロゲン環境を呈し, 両者の間に明らかな差はみられなかった。

3. 子宮内膜組織像

閉経後卵巣腫瘍合併例の子宮内膜組織を23症例について検討し, 結果を表6に示した。萎縮内膜の像を呈した症例が全体で13例(56.5%)と半数強を占めたが, 一方, 増殖期内膜類似の所見を示したものの5例(21.7%), また, 嚢胞性増殖3例(13.0%), 腺腫様増殖も2例(8.7%)に認められ(写真2), 子宮内膜組織像からも高エストロゲン環境が示唆された症例が半数弱にみられた。

表5 KPI値が20%以上(比較的高エストロゲン環境)を示した閉経後症例の組織型別頻度

組織型		症例	高エストロゲン症例 (KPI $\geq$ 20%) (%)	
ムチン性腫瘍	良 性	12	6	10/17 (58.8)
	悪 性	5	4	
漿液性腫瘍	良 性	5	0	2/15 (13.3)
	悪 性	10	2	
類皮嚢胞腫		5	2	2/5 (40.0)
そ の 他		7	2	2/7 (28.6)
計		44	16	16/44 (36.4)



写真2 75歳（閉経後26年）のムチン性嚢胞腺腫症例の子宮内膜組織像を示す。腺腫様増殖の所見である。
H-E 染色, ×70.

考 案

ホルモン非産生卵巣腫瘍のステロイドホルモン産生についてはじめての報告は, 1955年, Turunen¹⁶⁾が Krukenberg 腫瘍合併婦人の尿中ステロイドホルモンの定量により, 当腫瘍のエストロゲン産生の可能性を指摘したことに端を発している。その後, 諸家により尿中, 血中ステロイドホルモンの定量や腔スミア像の検討などから,

表6 卵巣腫瘍症例(閉経後症例)の子宮内膜組織所見

組織型	萎縮内膜	増殖期内膜	嚢胞性増殖	腺腫様増殖	計
ムチン性腫瘍	4	1	1	2	8
漿液性腫瘍	5	2	2	0	9
類皮嚢胞腫	1	1	0	0	2
そ の 他	3	1	0	0	4
計 (%)	13 (56.5)	5 (21.7)	3 (13.0)	2 (8.7)	23 (100.0)

種々のホルモン非産生卵巢腫瘍でホルモン産生能のあることが指摘されるようになった⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾¹³⁾。われわれは卵巢腫瘍合併症例を対象に、直接、術前後に末梢血中 E_2 値の測定を行うこと、また間接的な方法として、症例の腔スミア像および子宮内膜組織像を検討することにより、ホルモン非産生腫瘍のエストロゲン産生能について検討を試みた。

その結果、血中 E_2 値の測定結果から、閉経後症例では平均 $230.9 \pm 248.5 \text{ pg/ml}$ を示し、コントロール ($12.3 \pm 3.6 \text{ pg/ml}$) に比べ有意に高値を示したとともに、また閉経前症例においても、健常婦人の正常値を明らかに上回った。Heinonen et al.¹¹⁾ は12例の閉経後症例を対象に、同様に血中 E_2 値の測定を行い、卵巢腫瘍例の E_2 値の平均は $72.7 \pm 10.6 \text{ pmol/l}$ ($18.0 \pm 2.6 \text{ pg/ml}$) を示したのに対して、コントロールでは $27.5 \pm 5.5 \text{ pmol/l}$ ($6.8 \pm 1.4 \text{ pg/ml}$) であつたとし、卵巢腫瘍例で有意に高値を示したとしている。これらの結果は、ホルモン非産生腫瘍の中にも、エストロゲン産生能を有するものが存在する可能性を示唆するものである。このことは、術後も E_2 値の follow up を行つた、われわれの研究結果からより明確となつた。すなわち、卵巢腫瘍症例で術後 E_2 値に明らかな低下のみられた症例が閉経後症例で63.6%、また閉経前症例でも40.0%に認められ、この事実は、非ホルモン産生腫瘍の約半数に E_2 産生能のあることを示すものである。

一方、閉経後症例の腔スミア像の検討結果から、KPI 20%以上の比較的高エストロゲン環境を示した症例が全体の36.4%に認められたとともに、MI も卵巢腫瘍例で明らかな右方移動がみられた。また子宮内膜組織像の検討でも、増殖期内膜類似の所見を示したもの、嚢胞性増殖や腺腫様増殖の所見を呈したものが全体の半数弱に認められた。これらの結果は、非ホルモン産生腫瘍における E_2 産生能を間接的に示すものである。

では、どのような卵巢腫瘍において E_2 産生が認められるのであろうか。まず腫瘍の大きさとの関係では、腫瘍体積と血中 E_2 値は正の相関を示すことが確認され、大きな卵巢腫瘍ほど E_2 を多量に産生することが窺われた。また、組織型別では、血

中 E_2 値の測定結果、ならびに腔スミア像、子宮内膜組織像の検討結果より、ムチン性腫瘍、類皮嚢胞腫で E_2 産生著明な症例の多いことが確認された。一方、漿液性腫瘍では低頻度であつた。Rome et al.¹⁴⁾ は、閉経後上皮性卵巢腫瘍を対象に、尿中エストロゲン値を測定した結果、ムチン性腫瘍の70.4%にエストロゲン高値例が認められたのに対し、漿液性腫瘍では15.8%であつたと報告し、また、Vesterinen et al.¹⁷⁾ は、同様に閉経後症例についてMIの検討から、ムチン性腫瘍の77%が高エストロゲン環境を示したのに対し、漿液性腫瘍では21%であつたという。今回のわれわれの研究結果に、諸家の報告を併せ判断すると、卵巢腫瘍の中でもムチン性腫瘍と類皮嚢胞腫に E_2 産生著明なものが多く、一方、漿液性腫瘍の多くは、 E_2 産生能を有しないといえそうである。また良性群と悪性群とに差があるかどうかであるが、文献的には悪性腫瘍に E_2 産生著明なものが多いとするものがみられる⁴⁾⁸⁾。Edwards et al.⁸⁾ は、閉経後症例を対象に尿中エストリオール値を測定したところ、悪性腫瘍では31例中14例(45.2%)に高値がみられたのに対し、良性群では24例中2例(8.3%)にすぎなかつたという。しかしながら、われわれの検討結果では、血中 E_2 値および腔スミア像の検討からも、両者の間に著明な差は認められず、 E_2 産生は腫瘍の良、悪性にはよらないと判断されたが、この点に関しては症例を重ね結論をだすべきであらう。

ところでこれらの卵巢腫瘍における E_2 の産生は、いかなる組織、細胞で成されるのであろうか。様々な推論がなされているが、腫瘍上皮よりもむしろ間質由来、と考えている者が多いようである⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。腫瘍細胞が卵巢間質を刺激して、莢膜反応をひきおこし、 E_2 などのステロイド産生を亢進させるのではないかと推論されている⁷⁾¹⁵⁾。この仮説を裏付けるためには、免疫組織化学的手法を用い、エストロゲンなどの組織内局在を直接同定することが、最も説得力をもつと考えられる。最近、ステロイドの免疫組織化学が試みられつつあるが²⁰⁾、各種ステロイドホルモン間の交叉反応性の問題や、固定などの方法論にまだ問題が残る、

現在のところ納得のゆく結果は得られていない。卵巣腫瘍におけるステロイドホルモンの産生機序に関しては、未だ確固たる結論はなされていないが、従来、いわゆるホルモン産生腫瘍の範ちゆうに入っていなかったムチン性腫瘍をはじめとする上皮性腫瘍や類皮嚢胞腫などの中にも、かなりの頻度でE₂産生が認められる、という事実は興味深いことであり、腫瘍マーカーとしてなど、臨床への応用も期待されよう。

E₂の測定をはじめ当研究の遂行にあたり、多大のご支援を頂いた産科婦人科学研究所の佐藤容子、佐藤恭子両女史に深く感謝致します。また教室の大和田倫孝先生の御協力に深謝します。なお本論文の一部は第68回日産婦関東連合地方部会(松本)、第23回日本臨床細胞学会秋期大会(郡山)において発表した。

文 献

1. 金井 泉, 金井正光: 臨床検査法提要. 第29版, 金原出版, 東京, 1983.
2. 黄 宏駿, 岡本純英, 山口敦己, 一瀬俊介, 石丸忠之, 山辺 徹: estrogen の酵素抗体法 (peroxidase labeled method) の検討. 第36回日本産科婦人科学会学術講演会抄録集, 228, 1984.
3. 目崎 登, 佐々木純一, 西田正人, 久保武士, 岩崎寛和: ホルモン産生腫瘍を疑わせた閉経後婦人巨大卵巣嚢腫の一例. 日産婦誌, 34: 115, 1982.
4. 山片重房, 山本久美夫, 海野隆彦, 西尾 泰, 須川 信, 植木佐智子: 性腺間質起原以外の卵巣腫瘍におけるエストロゲン産生能に関する研究—閉経後患者を対象として. 第23回日本臨床細胞学会総会抄録集, 1982.
5. 山本啓司, 山片重房, 海野隆彦, 山本久美夫, 土田 茂, 須川 信: 上皮性卵巣腫瘍のエストロゲン産生能とその診断的意義について. 第24回日本臨床細胞学会総会抄録集, 1983.
6. Cotton, D.B., Hanson, F.W. and Oi, R.H.: A mucinous cystadenoma associated with testosterone production. J. Reprod. Med., 26: 276, 1981.
7. Eddie, D.A.S.: Ovarian stromal response to neoplasia and the relationship with hormone production. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 74: 286, 1967.
8. Edwards, R.L., Nicholson, H.O., Zoidis, T., Butt, W.R. and Taylor, C.W.: Endocrine studies in post-menopausal women with ovarian tumours. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 78: 467, 1971.
9. Fathalla, M.F.: The role of the ovarian stroma in hormone production by ovarian tumours. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 75: 78, 1968.
10. Fox, H.: Estrogenic activity of the serous cystadenoma of the ovary. Cancer, 18: 1041, 1965.
11. Heinonen, P.K., Tuimala, R., Pyykkö, K. and Pystynen, P.: Peripheral venous concentrations of oestrogens in postmenopausal women with ovarian cancer. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 89: 84, 1982.
12. MacDonald, P.C., Grodin, J.M., Edman, C.D., Vellios, F. and Siiteri, P.K.: Origin of estrogen in a postmenopausal woman with a nonendocrine tumor of the ovary and endometrial hyperplasia. Obstet. Gynecol., 47: 644, 1976.
13. Mango, D., Scirpa, P., Battaglia, F., Scirpa, S. and Montemuro, A.: Plasma androstenedione and oestrone levels before and after the menopause. II. Non-endocrine ovarian tumours. Maturitas, 4: 43, 1982.
14. Rome, R.M., Fortune, D.W., Quinn, M.A. and Brown, J.B.: Functioning ovarian tumors in postmenopausal women. Obstet. Gynecol., 57: 705, 1981.
15. Scott, J.S., Lumsden, C.E. and Levell, M.J.: Ovarian endocrine activity in association with hormonally inactive neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol., 97: 161, 1967.
16. Turunen, A.: Hormonal secretion of Krukenberg tumours. Acta Endocrinol., 20: 50, 1955.
17. Vesterinen, E., Purola, E. and Wahlström, T.: Oestrogenic activity associated with ovarian cystadenomas after the menopause. Ann. Chir. Gynaecol., 67: 109, 1978.

(No. 5718 昭60・3・13受付)