

Yolk sac tumor の細胞像

近畿大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 野田起一郎教授)

伊 藤 耕 造

Cellular Characteristics of Yolk Sac Tumor

Kozo ITO

Department of Obstetrics and Gynecology, Kinki University School of Medicine, Osaka

(Director : Prof. Kūchiro Noda)

概要 Yolk sac tumor (以下 YST と略す) 5 症例を経験しそのうちの 4 症例について捺印細胞所見および 5 症例について組織像を形態学的に分析した。併せて YST の組織発生および YST より産生される alpha-fetoprotein (以下 AFP と略す) についても考察した。細胞診は YST の捺印細胞を用い Papanicolaou 染色, Periodic-Acid-Schiff 染色等の特殊染色を行って検討した。組織学的検討には Hematoxylin Eosin 染色, PAS 染色と酵素抗体法を用いて AFP の染色を行った。YST の発症年齢は 14 歳から 37 歳であった。AFP 値は 460ng/ml から 13,464ng/ml であった。治療法は全例手術を施行しその後 VAC 療法 (3 例), cisplatin 療法 (2 例) を施行した。YST 5 症例の組織像を卵巣腫瘍取扱規程が提唱している 4 pattern に分類して検討した。Endodermal sinus pattern が最も高頻度に認められる組織像であった。次に出現頻度が高かったのは polyvesicular vitelline pattern であった。一方捺印細胞像について検討すると、最も出現頻度が高かった細胞は類円形細胞であった。細胞形および核形も共に類円形で、大きさは各々 $25\sim 40\mu$, $20\sim 25\mu$ で、クロマチンパターンは細から粗顆粒状を示し N:C 比は 50~70% で、核小体を 1~4 個もつていた。次に出現頻度の高い細胞は紡錘形の細胞で、大きさは $20\sim 40\mu$, 核も紡錘形を示し $10\sim 20\mu$ の大きさで細から粗顆粒状のクロマチンパターンを示した。そのほかに裸核状細胞や奇怪細胞も認められた。それぞれの細胞の由来組織を検討してみると、類円形細胞は endodermal sinus pattern より、紡錘形細胞は reticular pattern より由来したと思われる。

Synopsis Morphological analysis of imprint cytology and histology was performed in 5 patients with yolk sac tumor (YST). The age of the patients ranged from 14 to 37. The level of AFP ranged from 460ng/ml to 13,464ng/ml. Five patients had a primary lesion in the ovary. These five cases of YST were histologically evaluated and classified into 4 patterns. As a result, the endodermal sinus pattern was the most frequently identified, followed by the polyvesicular vitelline pattern. As with imprint cytology findings in 4 YST cases, cuboidal cells were the most frequently observed; cuboidal cells and nuclei were both cuboidal in shape and $25\sim 40\mu$ and $20\sim 25\mu$ in diameter respectively. The chromatin had fine to coarse granular patterns. The nuclear-cytoplasmic (N/C) ratio was 50~70%, and each nucleus contained one to four nucleoli. Next to cuboidal cells, spindle-shaped cells were most frequently noticed; $20\sim 40\mu$ in size with spindle-shaped nuclei $10\sim 20\mu$ in diameter and had a fine to coarse granular chromatin pattern. The nuclei of the 30~50% N/C ratio cells contained one to two nucleoli. Naked cells and bizarred cells were also noticed.

Key words: Yolk sac tumor • Imprint smear • Cytology • Ovary

緒 言

Yolk sac tumor (以下 YST と略す) は形態学的には特徴ある多彩な組織像を呈し、機能的には alpha-fetoprotein (以下 AFP と略す) を産生する腫瘍である。YST の概念は 1939 年の Schiller²⁴⁾ の報告にその端を発している。1946 年 Teilum²⁶⁾ はこの tumor を extraembryonic mesoblastoma

と呼称し、更に 1959 年には Schiller²⁴⁾ の提唱した mesonephroma ovarii の腎糸球体構造は Duval⁶⁾ がラット胎盤で観察した endodermal sinus 構造とよく類似していることより endodermal sinus tumor (以下 EST と略す) なる名称を付けた²⁷⁾。その後 Huntington et al.¹¹⁾¹²⁾ は Teilum の説を支持し YST と命名した。Schiller²⁴⁾ にはじまり、

Huntington により命名されるまで幾多の経緯を経てきた本腫瘍は1990年7月日本産科婦人科学会と日本病理学会が協力して作成した卵巢腫瘍取り扱い規約²⁾に独立した腫瘍として位置づけられた。また本腫瘍について、形態学的研究ならびに免疫学的検討が加えられて、本腫瘍と診断された患者血清中に AFP が陽性に出ることが明らかになった⁸⁾¹⁰⁾¹⁵⁾²²⁾³²⁾。

一方, YST の組織像に関しては詳細な諸家の報告があるが¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁷⁾, 細胞診⁹⁾とくに YST の捺印細胞診に関しては文献が非常に少ない。今回 AFP 高値を示した5症例の YST を経験し, そのうち4症例について細胞像を詳細に観察し組織所見と比較検討を行い, 多彩な組織像を示す本腫瘍の細胞像の解析を行ったので報告する。併せて本腫瘍の人 yolk sac 由来と考えられる組織発生の根拠および機能面で本腫瘍より産生される AFP についても考察したい。

研究対象および方法

今回の検討に用いた YST 5 症例の特徴および詳細について表 1 に示した。この 5 症例のうち 4 症例について細胞像 (とくに捺印細胞所見) および組織像を形態学的に分析した。細胞診は YST の捺印細胞を用い, Papanicolaou 染色, Periodic-Acid-Schiff (以下 PAS と略す) 染色, Alcian Blue 染色等の特殊染色を行って検討した。また組織学的検討には, Hematoxylin Eosin (以下 H-E と略す) 染色, PAS 染色と酵素抗体法を用いて AFP

の染色を行った。

研究成績

1. 臨床的事項

1) 発症年齢は表 1 に示すように14歳から37歳で平均25.0歳であつた。経産婦 3 例, 未妊婦 2 例であつた。

2) 初発症状は腹部膨満感 2 例, 下腹部痛 3 例, 下腹部腫瘍 1 例であつた。

3) 超音波断層所見は腫瘍の壁の肥厚や腫瘍の内部に多彩なエコー像を認め, 本腫瘍の組織像の多彩性を反映していた。

4) AFP 値は460ng/ml から13,464ng/ml と高値を示し, その平均値は4,105ng/ml であつた。

5) 原発巣は表 2 に示すように全例卵巢であつた。

6) 5 症例の組織像は全例が YST であつた。

7) 治療法は全例手術を施行しその後 induction therapy として VAC 療法 (3 例), cisplatin 療法 (2 例) を施行した。

8) 予後は生存 4 例, 死亡 1 例であつた。

2. 組織学的所見

写真 1 に示すように, 特徴的な所見は拡大した血管を中心に円柱状あるいは立方状の細胞が血管の内腔に向って放射状に配列している Schiller-Duval body の構造である。この周囲付近には, 大小の不規則な嚢胞状構造がしばしば互いに癒合して類洞構造を呈している (写真 2)。写真 3 に示すように本腫瘍の組織の細胞質内外にジアスターゼ

表 1 Yolk sac tumor 5 症例の特徴 (その 1)

症例	名 前	年齢	妊娠分娩歴	主 訴	超音波断層所見	AFP 値(ng/ml)
1	中○多○子	20歳	0 妊 0 産	腹部膨満感 全身倦怠感 下腹部痛	辺縁不整で, 内に充実部を認める多房性の腫瘍陰影を認む。	800
2	小○千○子	14歳	0 妊 0 産	下腹部痛	表面平滑な腫瘍陰影の内に一部充実性の部分を認む。	460
3	小○京○	25歳	2 妊 1 産	下腹部腫瘍 無月経	壁がやや肥厚した多房性, 一部充実部を有する腫瘍陰影を認む。	13,464
4	松○久○	29歳	2 妊 2 産	腹部膨満感 頻尿	表面平滑な腫瘍陰影の内にごく一部に反射エコーの高い部分を認める。	3,500
5	田○美○	37歳	2 妊 2 産	下腹部痛	壁が一部やや肥厚した腫瘍陰影の中に輝度の高い部分と低い反射エコーの部分とを認める。	2,300

表2 Yolk sac tumor 5 症例の特徴 (その2)

症例	年齢	原発巣	組織像	pTNM 分類	治療法	予後
1	20歳	卵巣原発 (再発例)	Yolk Sac Tumor	/	手術+VAC療法	死亡
2	14歳	卵巣原発 (甲状腺癌に続発)	Yolk Sac Tumor	pT _{1a1} N _x M ₀	手術+VAC療法	生存
3	25歳	卵巣原発 (妊娠合併)	Yolk Sac Tumor +Dysgerminoma	pT _{1b} N _x M ₀	手術+cisplatin療法	生存
4	29歳	卵巣原発	Yolk Sac Tumor	pT _{1a1} N _x M ₀	手術+cisplatin療法	生存
5	37歳	卵巣原発	Yolk Sac Tumor	pT _{1a1} N _x M ₀	手術+VAC療法	生存

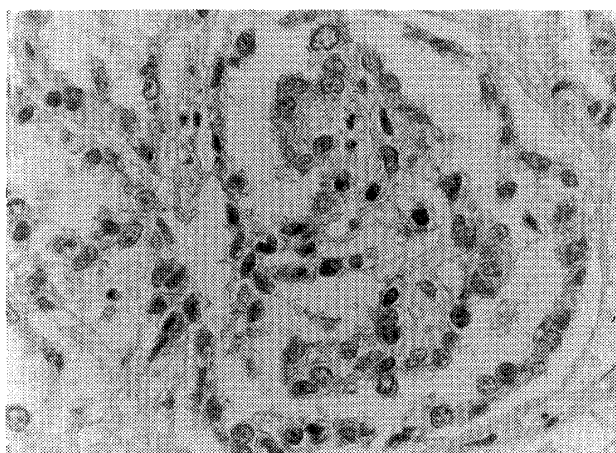


写真1 Schiller-Duval body (H-E 染色, ×400). 本腫瘍に特徴的とされている類糸球体構造

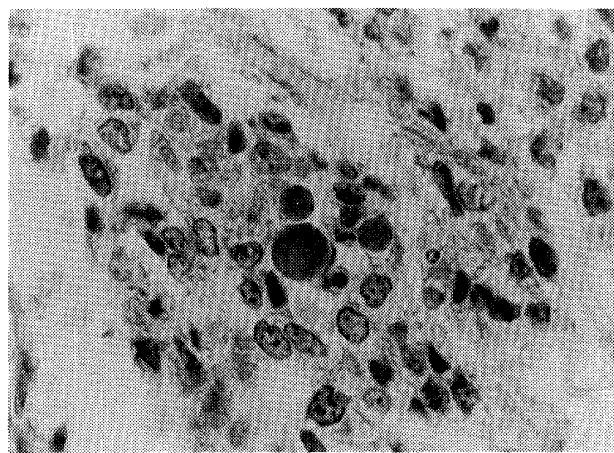


写真3 Eosinophilic hyaline globule (PAS 染色, ×400).

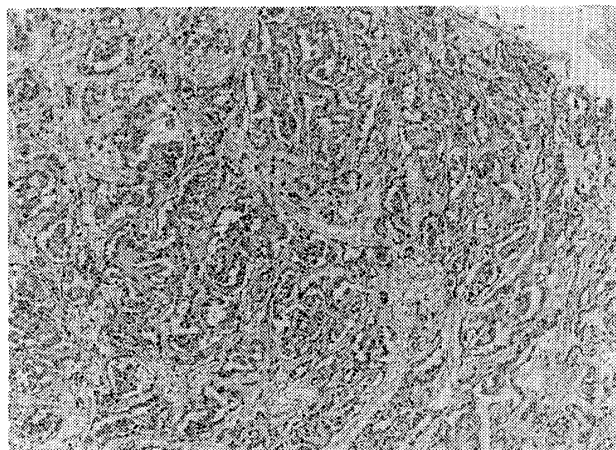


写真2 Endodermal sinus pattern (H-E 染色, ×100). 主として立方状ないし円柱状の細胞が不規則に分岐した小胞状乳嘴様構造

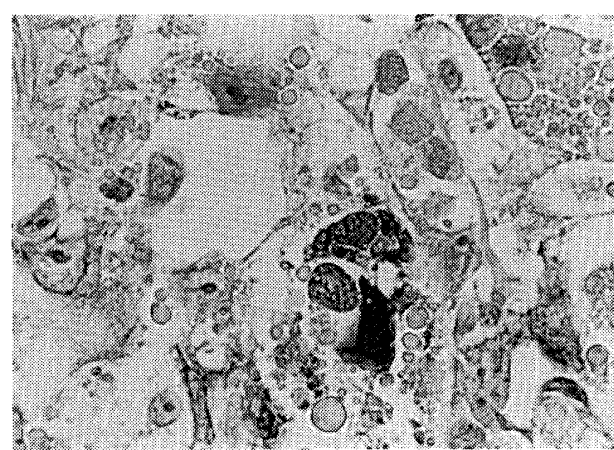


写真4 酵素抗体法を用いてのAFP染色(×400). YSTの細胞質にビマン性又は細顆粒状にAFPが染色された。

抵抗性 PAS 反応陽性物質いわゆる eosinophilic hyaline globule が散見された。また酵素抗体法を用いて AFP を染色してみると腫瘍細胞の胞体内にビマン性又は細顆粒状に AFP が染色された

(写真4)。この AFP は前述の PAS 陽性の hyaline globule とおおむね一致していた。

表3でYST 5症例の組織像の比較を行つた成績について述べる。新規約が提唱している4 pat-

表3 Yolk sac tumor 5 症例の組織像の比較

症例	endo- dermal sinus pattern	polyvesi- cular vitelline pattern	hepatoid pattern	glandular pattern	共存する 組織像
1	65	20	10	5	未分化 胚細胞腫
2	75	5	5	15	
3	65	20	10	5	
4	70	10	5	15	
5	75	15	5	5	
平均	70.0	14.0	7.0	9.0	

数字はそれぞれの組織像が全病巣に占める割合 (%)

表4 Yolk sac tumor の細胞所見 (その1)

細胞質	形 状 大きさ 性 状	類円形 25~40 μ ライトグリーンに淡染
核	形 状 大きさ 位 置 クロマチン	類円形 20~25 μ 中心~偏在 細~粗顆粒状
核小体		1~4 個
Mitosis		—
N・C 比		50~70%
細胞配列		不規則重積性~散在性
細胞化学 的 特 徴	PAS	+
	Alcian-blue	—
	Mucicarmine	—

表5 Yolk sac tumor の細胞所見 (その2)

細胞質	形 状 大きさ 性 状	紡錘形 20~40 μ ライトグリーンに淡染
核	形 状 大きさ 位 置 クロマチン	紡錘形 10~20 μ 中心~偏在 細~粗顆粒状
核小体		1~2 個
Mitosis		—
N・C 比		30~50%
細胞配列		散在性~連鎖状
細胞化学 的 特 徴	PAS	+
	Alcian-blue	—
	Mucicarmine	—

表6 Yolk sac tumor の細胞所見 (その3)

細胞質	形 状 大きさ 性 状	裸核状 35~60 μ ほとんどなし
核	形 状 大きさ 位 置 クロマチン	類円形~不整形 30~55 μ 中 心 粗顆粒状
核小体		1~2 個
Mitosis		—
N・C 比		80~90%
細胞配列		孤立散在性
細胞化学 的 特 徴	PAS	±
	Alcian-blue	—
	Mucicarmine	—

ternについて比較してみると, endodermal sinus pattern が最も高頻度に認められる組織像であった. 次に出現頻度が高かつたのは polyvesicular vitelline pattern であつた. 一方 hepatoid pattern と glandular pattern はほぼ同じ位の出現頻度で認められた.

3. 細胞診所見

捺印細胞像については表4に, YST のときに出現頻度が最も高い類円形の細胞所見について述べた. 細胞はライトグリーンに淡染し25~40 μ の大きさで形は類円形を示し, 核も類円形で大きさは20~25 μ で細から粗顆粒状を示し N・C 比は50~70%で, 核小体を1~4 個もつていた. PAS 染色陽性を呈する細胞群でその配列は不規則重積性から散在性を示していた. 表5に, 次に出現頻度の高い YST の細胞所見について示した. 細胞

形は紡錘形を示して細胞質はライトグリーンに淡染し, 大きさは20~40 μ で, 核も紡錘形を示し10~20 μ の大きさで細から粗顆粒状のクロマチンパターンを示した. N・C 比は30~50%で, 1~2 個の核小体を有して散在性から連鎖状に配列して出現していた. 次に出現頻度の最も少ない YST の裸核状細胞について述べる. 細胞質はほとんど存在しない位にしか認められず, 裸核状で35~60 μ と3種類の細胞の中では一番大きい. 核は類円形から不整形を示し中心に存在し粗顆粒状でその大きさは30~55 μ であつた. N・C 比は80~90%で核小体を1~2 個有して, 孤立散在性に出現し PAS 染色陽性かどうかははつきりしなかつた(表

表 7 Yolk sac tumor 4 症例の細胞像の比較

症例	類円形細胞	紡錘形細胞	裸核状細胞	奇怪細胞	その他
1	70	25	0	5	
2	65	25	5	5	
3	55	20	15	10	未分化胚細胞 腫の細胞
4	60	20	10	10	
平均	62.5	22.5	7.5	7.5	

数字はそれぞれの細胞が全細胞に占める割合 (%)

6). また YST の細胞がいろいろの変性をうけたり壊死に陥った状態で出現してくると思われる奇怪な細胞もごく少数例ではあるが認められた. 表 7 に YST 4 症例の細胞像の比較を示した. 類円形細胞が最も出現頻度は高く, 次いで紡錘形細胞であった. 裸核状細胞と奇怪細胞は最も出現頻度が少なかった.

考 察

YST の概念は1939年の Schiller²⁴⁾の報告に端を発して, Teilum²⁶⁾の extraembryonic mesoblastoma を経て, EST なる名称が Teilum²⁷⁾により提唱され1970年になつて Huntington et al.¹¹⁾¹²⁾によつて YST と命名された.

Teilum et al.^{26)~30)}や Huntington et al.¹¹⁾¹²⁾は卵巣の YST の組織学的特徴について loose な reticular pattern を示す組織内に endodermal sinus pattern が散在する像をその主体と唱えた. 1976年になると Kurman et al.^{16)~18)}は卵巣の EST を reticular pattern, pseudopapillary 又は festoon pattern, polyvesicular vitelline pattern, solid pattern の 4 型に分け, 1977年に 丸 丸 で WHO によつて YST と命名され¹⁹⁾, これ以降は YST と EST とは同義語として広く使用されるようになった.

1978年に樋口, 加藤により提唱された³⁾胎児性癌の名称が旧日本産科婦人科学会分類に取り入れられていたが, 今回の規約で大幅に分類の変更が行われた. 新しい取扱い規約ではその組織像を loose な reticular pattern を示す組織像を主体として, reticular pattern の組織内に散在する像を 4 種類に大別しているが, 今回行った検討では表 3 に示したごとく, endodermal sinus pattern が

最も出現頻度は高かつた. 胚細胞腫瘍は全卵巣腫瘍の10%に認められ, 20歳以下の若年者では60%を占め, YST は胚細胞腫瘍の 8 ~ 15%を占める⁵⁾と報告されており, 放射性感受性が低く, 抗癌剤に対しても抵抗性を示し 3 年生存率が13%と極端に低く¹⁷⁾, 悪性度の強い卵巣腫瘍で, 早期発見が困難である. Hajdu et al.⁹⁾は malignant germ cell tumors の剥離細胞診像を, Ramzy et al.²³⁾は dysgerminoma の needle aspiration によつて得られた細胞像について詳細に記述しているが, 本腫瘍の捺印細胞所見について検討した報告はほとんど見あたらない. 今回の捺印細胞像について検討を行い, 既に前述したように特徴ある細胞所見を得た. 既に伊藤ら¹⁾, Ito et al.¹³⁾¹⁴⁾が報告しているごとく, その特徴ある細胞像から術中の卵巣の良, 悪性を判断する材料として, 迅速凍結標本とともに捺印細胞診は充分に役立つと思う.

なお, common epithelial tumor との細胞診での鑑別診断について述べると common epithelial tumor の細胞径は10~35 μ の大きさで, 形は低円柱形から類円形の細胞で, 細胞質内に大きな空胞を有するものやグリコーゲンを有する細胞もあるが YST に認められるような多彩性はない. 一方, 核径は10~25 μ の大きさで, クロマチンの増量を認めクロマチンパターンは細顆粒状を示すが, YST の細胞所見に示したごとく多様な核および核小体の像は示さない.

一方, 組織発生学的立場からは Teilum²⁷⁾²⁸⁾, Teilum et al.²¹⁾²⁹⁾³⁰⁾が齧歯動物の胎生期卵黄嚢に形態学的に類似することから EST と命名し, その起源を germ cell と考え, extraembryonic mesoderm に由来するという仮説を提唱

し, Huntington et al.¹¹⁾¹²⁾も Teilum et al.^{27)~30)}の意見に賛同して YST と命名した。

Teilum²⁸⁾, Teilum et al.³⁰⁾, Nøggard-Pederson et al.²¹⁾, Kurman et al.¹⁶⁾¹⁷⁾によると EST の腫瘍の細胞内外にジアスターゼ消化抵抗性 PAS 反応陽性の赤紫色を呈する eosinophilic hyaline globule が認められると報告しているが, 本症例でもこの事実は確認された。

他方日本産科婦人科学会, 日本病理学会²⁾が提唱した YST の組織像は loose な reticular pattern を示す組織像を主体として, reticular pattern の組織内に散在する像を以下に述べる四つの pattern, 1) 内胚葉洞型, 2) 多嚢性卵黄型, 3) 類肝細胞型, 4) 腺型に分類した。今回経験した YST を取扱規約の 4 型にわけて分類してみると, その出現頻度は endodermal sinus pattern が最も高かった。その他の詳細については表 3 に示したごとくである。次に捺印細胞所見と YST の組織所見との関係を検討し, 由来組織の推定を行った。表 4 に示した類円形の細胞像は出現頻度が最も高く, その由来組織を推定してみると YST の内胚葉洞型と思われる。また, 表 5 に示した紡錘形細胞は YST の loose reticular pattern より由来した細胞であると考え。表 6 に示した裸核状細胞と奇怪なる細胞は本腫瘍がいろいろの変性や壊死によつて変化した結果, できた細胞群と解釈しその由来組織を推定することはできなかった。

本腫瘍に特徴的とされている AFP は 1956 年 Bergstrand et al.⁴⁾によつて臍帯血中に初めて発見されて以来, その生理作用について不明な部分も多い。Uriel et al.³¹⁾は estrogen との親和性を, Murgita et al.²⁰⁾は細胞性免疫に対する抑制作用に関して報告している。AFP は正常では yolk sac 細胞および胎生期肝により産生される血清蛋白であるが, 血中には胎生 6 週頃より出現はじめる⁴⁾。1964 年 Tatarinov²⁵⁾は肝癌細胞で AFP の産生を認め, それ以来多くの癌組織中, 血中で AFP の存在が証明された。Wilkinson et al.³²⁾は血清中 AFP 値は卵巣の YST の腫瘍の大きさと相関し, 治療過程での癌細胞の活性を判断する

monitor となりうると述べ, Gitlin et al.⁷⁾⁸⁾は人の yolk sac でも AFP の産生について証明し, Hata et al.¹⁰⁾は人の yolk sac tumor のヌードマウス移植実験で, AFP は主として endoplasmic reticulum と Golgi complex の膜に, ときに microvilli に局在していると報告している。Teilum et al.³⁰⁾および Itoh et al.¹⁵⁾は蛍光抗体法を用いて直接切片上で yolk sac tumor の腫瘍細胞質あるいは hyaline globule に AFP の局在することを証明したが, 後にこのことは酵素抗体法によつて確かめられている¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾。今回の YST 5 症例について酵素抗体法を用いた検討でも前述したごとく同様の所見を得た。YST が独立した腫瘍として位置づけられたのを機会に, 今まで経験した YST 5 症例を詳細に検討した結果, 特徴ある細胞所見が得られたので, 本腫瘍の捺印細胞所見を中心に報告し, 併せて YST の組織発生および本腫瘍の産生する AFP に関して考察を行った。

稿を終るに臨み, 御校閲いただいた近畿大学医学部産科婦人科学教室野田起一郎教授に感謝致します。なお, 本論文の要旨は 9th International Congress of Cytology と 10th International Congress of Cytology で発表した。

文 献

1. 伊藤耕造, 大内和子: 卵巣 Endodermal sinus tumor の 1 例—とくにその捺印細胞診所見について—, 日臨細胞誌, 20: 675, 1981.
2. 日本産科婦人科学会, 日本病理学会: 卵巣腫瘍取扱規約, 第 1 部, 組織分類ならびにカラーアトラス, 金原出版, 東京, 1990.
3. 卵巣腫瘍登録委員会: 日本産科婦人科学会卵巣腫瘍登録委員会分類, 日産婦誌, 30: 295, 1978.
4. Bergstrand, C.G. and Czar, B.: Demonstration of new protein fraction in serum from the human fetus. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 8: 174, 1956.
5. Blythe, J.G. and Buchsbaum, H.J.: Embryonal cell carcinoma (endodermal sinus tumor) of the ovary. Human Path., 4: 595, 1973.
6. Duval, M.: Le placenta des rongeurs. J. Anat. Physiol (Paris), 27: 24, 515, 1891.
7. Gitlin, D. and Rosemann, M.: Sites of serum α -feto-protein synthesis in the human and in the rat. J. Clin. Invest., 46: 1010, 1967.
8. Gitlin, D. and Perricelli, A.: Synthesis of serum albumin, prealbumin, alpha-fetoprotein, alpha-1-antitrypsin and transferrin by the human yolk sac. Nature (London), 228: 995, 1970.

9. Hajdu, S.I. and Nolan, M.A.: Exfoliative Cytology of malignant germ cell tumors. *Acta Cytol.*, 19: 225, 1975.
10. Hata, J., Ueyama, Y., Tamaoki, N., Akatsuka, A., Yoshimura, S., Shimizu, K., Morikawa, Y. and Furukawa, T.: Human yolk sac tumor serially transplanted in nude mice: Its morphological and functional properties. *Cancer*, 46: 2446, 1980.
11. Huntington, R.W. Jr. and Bullock, W.K.: Yolk sac tumors of the ovary. *Cancer*, 25: 1357, 1970.
12. Huntington, R.W. Jr. and Bullock, W.K.: Yolk sac tumors of extragonadal origin. *Cancer*, 25: 1368, 1970.
13. Ito, K., Suzuki, S., Ikeda, M., Teshima, K. and Noda, K.: A case of extragonadal endodermal sinus tumor-histological, cytological aspects and serial determination of serum AFP and IAP. *Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol.*, 9: 81, 1983.
14. Ito, K., Teshima, K., Suzuki, H. and Noda, K.: A case of ovarian endodermal sinus tumor associated with pregnancy. *Tohoku J. Exp. Med.*, 142: 183, 1984.
15. Itoh, T., Shirai, T., Naka, A. and Matsumoto, S.: Yolk sac tumor and α -fetoprotein: Clinicopathological study of four cases. *Gann.*, 65: 215, 1974.
16. Kurman, R.J. and Norris, H.J.: Embryonal carcinoma of the ovary, A clinicopathologic entity distinct from endodermal sinus tumor, resembling embryonal carcinoma of the adult testis. *Cancer*, 38: 2420, 1976.
17. Kurman, R.J. and Norris, H.J.: Endodermal sinus tumor of the ovary, A clinical and pathologic analysis of 71 cases, *Cancer*, 38: 2404, 1976.
18. Kurman, R.J., Scardino, P.T., McIntire, K.R., Waldman, T.A. and Javadpour, N.: Cellular localization of alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in germ cell tumors of the testis using an indirect immunoperoxidase technique, *Cancer*, 40: 2136, 1977.
19. Mostofi, F.: Histological typing of testis tumors. *International Histological Classification of Tumors*. No. 16, WHO, Geneva, 1973.
20. Murgita, R.A. and Tomasi, T.B. Jr.: Suppression of the immune response by α -fetoprotein. I. the effect of mouse α -fetoprotein on the primary and secondary antibody response. *J. Exp. Med.*, 141: 269, 1975.
21. Nørgaard-Pederson, B., Albrechtsen, R. and Teilum, G.: Serum alpha-fetoprotein as a marker for endodermal sinus tumor (yolk sac tumor) or a vitelline component of "teratocarcinoma". *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, (A) 83: 573, 1975.
22. Palmer, P.E., Safaii, H. and Wolfe, H.: Alpha 1-antitrypsin and alphafeto-protein, Protein markers in endodermal sinus (yolk sac) tumors. *Am. J. Clin. Pathol.*, 65: 575, 1976.
23. Ramzy, I., Delaney, M. and Rose, P.: Fine needle aspiration of ovarian masses. II. Correlative cytologic and histologic study of non-neoplastic cysts and noncelomic epithelial neoplasms. *Acta Cytol.*, 23: 185, 1979.
24. Schiller, W.: Mesonephroma ovarii. *Am. J. Cancer*, 35: 1, 1939.
25. Tatarinov, J.S.: Presence of embryonal alphaglobline in the serum of patients with primary hepatocarcinoma. *Vopr. Med. Khim.*, 10: 90, 1964.
26. Teilum, G.: Gonocytoma; homologous ovarian and testicular tumors. I. With discussion of "mesonephroma ovarii". *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 23: 242, 1946.
27. Teilum, G.: Endodermal sinus tumors of the ovary and testis. Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii (Schiller) and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of the rat's placenta. *Cancer*, 12: 1092, 1959.
28. Teilum, G.: Classification of endodermal sinus tumors (mesoblastoma vitellium) and so-called "embryonal carcinoma of the ovary". *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 64: 407, 1965.
29. Teilum, G.: The histogenetic-embryologic basis for reappearance of alpha-fetoprotein in endodermal sinus tumors (yolk sac tumors) and teratoma. *Acta pathol. Microbiol. Scand.*, 83A: 80, 1975.
30. Teilum, G., Albrechtsen, R. and Nørgaard-Pedersen, R.: Immunofluorescent localization of alpha-fetoprotein synthesis in endodermal sinus tumor (yolk sac tumor) *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 82A: 586, 1974.
31. Uriel, J., Nechaud, B.D. and Dupiers, M.: Estrogen binding properties of rat, mouse and man fetospecific serum proteins, Demonstration by immunoautoradiographic methods: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 46: 1175, 1972.
32. Wilkinson, E.J., Friedrich, E.C. and Hasty, T. A.: Alphafetoprotein and endodermal sinus tumor of the ovary. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 116: 711, 1973.

(No. 7154 平4・1・10受付)