

# 

## 

卵巣腫瘍取扱い規約は2009年に第2版が発刊された<sup>1)</sup>。卵巣腫瘍の新しい組織分類はWHO(2003年)の分類<sup>2)</sup>に基本的には準拠しているが、臨床系・病理系合同委員会においてWHO分類は羅列にすぎるくらいがあるため、この分類を整理してより簡潔なものを作成することが確認された。本稿では主として最も頻度が多い表層上皮性・間質性腫瘍<sup>1)~3)</sup>について述べる。

卵巣腫瘍の新しい組織分類では

1. 悪性の基準は、漿液性、粘液性、その他の腫瘍によってそれぞれ異なる。
2. 悪性の基準には、細胞異型そのものは原則として用いず、間質浸潤の有無あるいはその程度を用いる。
3. 間質浸潤は微小浸潤と微小浸潤を超える浸潤とに分ける。
4. 漿液性腺癌は微小浸潤を超える浸潤を示す漿液性腫瘍と定義され、微小浸潤を示すだけのものは境界悪性腫瘍として扱う(低悪性度腫瘍の診断名は第2版では使用されていない)。
5. 粘液性腫瘍とその他の腫瘍は間質浸潤があればすべて悪性とするが、高度の細胞異型を有する粘液性腫瘍で拡大性増殖を示すものに関しては、別に悪性の基準を定める。
6. 腹膜インプラントを非浸潤性と浸潤性とに分ける。
7. 検体の取扱いについて、より具体的に記述をする。
8. 進行期分類、組織学的異型度(grading)、細胞診について項を加える。

切除検体の取扱いでは切り出しについてより具体的に詳しい記載が追加された。

最大断面と平行して1~2センチあたり1個を一応の目安とするが、肉眼観察から腫瘍の組織型が推測できる場合は、とくに粘液性腫瘍ではごく一部に浸潤性の成分がみられることがあるので、小さな嚢胞の集簇している部位や、嚢胞壁の肥厚を認める部位から十分切り出すことが必要である。また子宮内膜症性嚢胞でも嚢胞壁に肥厚や隆起性部分があれば、その部は必ず切り出すように記載されている。また病理診断報告書の記載法にも触れている。

## I 表層上皮性・間質性腫瘍

表層上皮性およびそれに由来する上皮から発生する腫瘍で、種々の割合の間質性成分とで構成され、次の4つの視点に基づいて分類がなされている<sup>1)</sup>。「細胞の表現型」として漿液性、粘液性、類内膜、明細胞、移行上皮、扁平上皮を基本とする。「悪性度に対応した分類」は良性腫瘍と悪性腫瘍の中間的組織像として境界悪性腫瘍を位置づけ、臨床的には低悪性腫瘍に相当する。基本的には間質浸潤の有無あるいはその程度による。「間質組織の割合による分類」間質の線維性成分が量的に優勢である場合、線維腫を付して呼ぶ。肉眼所見を加味した分類では嚢胞性あるいは乳頭状を付して呼ぶことができる<sup>1)</sup>。

悪性の基準は、漿液性、粘液性、その他の腫瘍によってそれぞれ異なる。

また間質浸潤 stromal invasion の重要性が著しく増しており、間質浸潤を「微小浸潤」と「微小浸潤を超える浸潤」とに分けて、「微小浸潤」は間質浸潤巣の個々の面積が10mm<sup>2</sup>未満のものをいう。「微小浸潤を超える浸潤」は間質浸潤巣が10mm<sup>2</sup>以上のものがある場合をいう<sup>1)</sup>。

粘液性腫瘍とその他の腫瘍は間質浸潤があればすべて悪性とするが、高度の細胞異型を有する粘液性腫瘍で拡大浸潤性と浸潤性とに分けている。また腹膜インプラントを非浸潤

性と浸潤性とに分けている。

組織分類について具体的に述べ、また変更点は下線で示す。

#### A. 漿液性腫瘍 Serous tumors

新たに微小乳頭状パターンを伴う漿液性境界悪性腫瘍(下線)が加えられた。

##### 1. 良性 Benign

###### a. 漿液性腺腫 Serous adenoma

(漿液性嚢胞腺腫 Serous cystadenoma, 漿液性乳頭状嚢胞腺腫 Serous papillary cystadenoma)

###### b. 漿液性表在性乳頭腫 Serous surface papilloma

###### c. 漿液性腺線維腫 Serous adenofibroma

(漿液性嚢胞腺線維腫 Serous cystadenofibroma)

##### 2. 境界悪性 Borderline

###### a. 漿液性境界悪性腫瘍 Serous borderline tumor

(漿液性境界悪性乳頭状嚢胞性腫瘍 Serous borderline papillary cystic tumor)

###### b. 漿液性境界悪性表在性腫瘍 Serous borderline surface papillary tumor

###### c. 漿液性境界悪性腺線維腫 Serous borderline adenofibroma

(漿液性境界悪性嚢胞性腺線維腫 Serous borderline cystadenofibroma)

###### d. 微小乳頭状パターンを伴う漿液性境界悪性腫瘍 Serous borderline tumor with micropapillary pattern

##### 3. 悪性 Malignant

###### a. 漿液性腺癌 Serous adenocarcinoma

###### b. 漿液性表在性乳頭状腺癌 Serous surface papillary adenocarcinoma

###### c. 漿液性腺癌線維腫 Serous adenocarcinofibroma

#### B. 粘液性腫瘍 Mucinous tumors

粘液性境界悪性腫瘍が腸型と内頸部様に分けられた。また新たに壁在結節を伴う粘液性腫瘍と腹膜偽粘液腫を伴う粘液性腫瘍を加えた(下線)。

##### 1. 良性 Benign

###### a. 粘液性腺腫 Mucinous adenoma

(粘液性嚢胞腺腫 Mucinous cystadenoma)

###### b. 粘液性腺線維腫 Mucinous adenofibroma

##### 2. 境界悪性 Borderline

###### a. 粘液性境界悪性腫瘍 Mucinous borderline tumor

1) 腸型 Intestinal type

2) 内頸部様 Endocervical-like

###### b. 粘液性境界悪性腺線維腫 Mucinous borderline adenofibroma

##### 3. 悪性 Malignant

###### a. 粘液性腺癌 Mucinous adenocarcinoma

###### b. 粘液性腺癌線維腫 Mucinous adenocarcinofibroma

##### 4. 壁在結節を伴う粘液性腫瘍 Mucinous tumor with mural nodule

粘液性腫瘍の良性・境界悪性・悪性の別と壁在結節の組織診断を明記する。

##### 5. 腹膜偽粘液腫を伴う粘液性腫瘍 Mucinous tumor with pseudomyxoma peritonei

粘液性腫瘍の良性・境界悪性・悪性の別を明記する。

#### C. 類内膜腫瘍 Endometrioid tumors

中胚葉性混合腫瘍は癌肉腫に統合された。間質肉腫は低悪性度類内膜間質肉腫、未分化卵巢肉腫に分類され、後者は従来の高悪性内膜間質肉腫に相当する(下線)。

1. 良性 Benign
  - a. 類内膜腺腫 Endometrioid adenoma  
(類内膜嚢胞腺腫 Endometrioid cystadenoma)
  - b. 類内膜腺線維腫 Endometrioid adenofibroma
2. 境界悪性 Borderline
  - a. 類内膜境界悪性腫瘍 Endometrioid borderline tumor  
(類内膜境界悪性嚢胞性腫瘍 Endometrioid borderline cystic tumor)
  - b. 類内膜境界悪性腺線維腫 Endometrioid borderline adenofibroma
3. 悪性 Malignant
  - a. 類内膜腺癌 Endometrioid adenocarcinoma
  - b. 類内膜腺癌線維腫 Endometrioid adenocarcinofibroma
  - c. 癌肉腫 Carcinosarcoma
  - d. 腺肉腫 Adenosarcoma
  - e. 低悪性度類内膜間質肉腫 Endometrioid stromal sarcoma, low grade
  - f. 未分化卵巢肉腫 Undifferentiated ovarian sarcoma
- D. 明細胞腫瘍 Clear cell tumors
  1. 良性 Benign
    - a. 明細胞腺腫 Clear cell adenoma  
(明細胞嚢胞腺腫 Clear cell cystadenoma)
    - b. 明細胞腺線維腫 Clear cell adenofibroma
  2. 境界悪性 Borderline
    - a. 明細胞境界悪性腫瘍 Clear cell borderline tumor  
(明細胞境界悪性嚢胞性腫瘍 Clear cell borderline cystic tumor)
    - b. 明細胞境界悪性腺線維腫 Clear cell borderline adenofibroma
  3. 悪性 Malignant
    - a. 明細胞腺癌 Clear cell adenocarcinoma
    - b. 明細胞腺癌線維腫 Clear cell adenocarcinofibroma
- E. 移行上皮腫瘍 Transitional cell tumors  
移行上皮腫瘍に良性、境界悪性、悪性のブレンナー腫瘍が含まれた(下線)。
  1. 良性 Benign
    - a. ブレンナー腫瘍 Brenner tumor
  2. 境界悪性 Borderline
    - a. 境界悪性ブレンナー腫瘍 Borderline Benner tumor
  3. 悪性 Malignant
    - a. 悪性ブレンナー腫瘍 Malignant Brenner tumor
    - b. 移行上皮癌 Transitional cell carcinoma[非ブレンナー型 non-Brenner type]
- F. 扁平上皮腫瘍 Squamous cell tumors  
新たに奇形種の合併がなく、胚細胞に由来していないと考えられる扁平上皮で構成されている腫瘍が加えられた(下線)。
  1. 良性 Benign
    - a. 類表皮嚢腫 Epidermoid cyst
  2. 悪性 Malignant

- a. 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma
  - G. 混合型上皮性腫瘍 Mixed epithelial tumor
  - 1. 良性 Benign
  - 2. 境界悪性 Borderline
  - 3. 悪性 Malignant
  - 構成成分を明記する.
  - H. 分類不能の腺癌 Unclassified adenocarcinoma
  - I. 未分化癌 Undifferentiated carcinoma
- II. 性索間質性腫瘍 Sex cord-stromal tumors
- A. 顆粒膜・間質細胞腫瘍 Granulosa-stromal cell tumor
  - 1. 顆粒膜細胞腫 Granulosa cell tumor
  - a. 成人型顆粒膜細胞腫 Adult granulosa cell tumor
  - b. 若年型顆粒膜細胞腫 Juvenile granulosa cell tumor
  - 2. 莢膜細胞・線維芽細胞性腫瘍 Theca cell-fibroblastic tumor
  - a. 莢膜細胞腫 Thecoma
  - b. 線維腫 Fibroma
  - c. 線維肉腫 Fibrosarcoma
  - d. 僅少な性索成分を伴う間質性腫瘍 Stromal tumor with minor sex cord elements
  - e. 硬化性間質性腫瘍 Sclerosing stromal tumor
  - f. その他 Others
  - B. セルトリ・間質細胞腫瘍 Sertoli-stromal cell tumors
  - 1. セルトリ・ライデッヒ細胞腫 Sertoli-Leydig cell tumors
  - a. 高分化型
  - b. 中分化型
  - c. 低分化型
  - d. 網状型
  - 異所性成分を伴うものは異所性成分を明記する.
  - 2. セルトリ細胞腫 Sertoli cell tumor
  - C. ステロイド細胞腫瘍 Steroid cell tumors
  - 1. ステロイド細胞腫瘍 Steroid cell tumor
  - ラインケ結晶を確認できるものは門細胞腫 Hilus cell tumor と診断する.
  - D. 混合型性索間質性腫瘍 Sex cord-stromal tumors, mixed cell type
  - 輪状細管を伴う性索腫瘍, ギナンドロプラストーマは混合型性索間質性腫瘍に細分類された(下線).
  - 1. 輪状細管を伴う性索腫瘍 Sex cord-stromal tumor with annular tubules
  - 2. ギナンドロプラストーマ Gynandroblastoma
  - E. 分類不能型性索間質性腫瘍 Sex cord-stromal tumors, unclassified cell type
- III. 胚細胞腫瘍 Germ cell tumors
- A. ディスジャーミノーマ Dysgerminoma
  - 未分化胚細胞腫の日本語表記はディスジャーミノーマとなった.
  - B. 卵黄嚢腫瘍 Yolk sac tumor
  - C. 胎芽性癌 Embryonal carcinoma

- D. 多胎芽腫 Polyembryoma
- E. 非妊娠性絨毛癌 Non-gestational choriocarcinoma  
絨毛癌は非妊娠性絨毛癌の表記となった。
- F. 奇形種 Teratoma
1. 2胚葉性あるいは3胚葉性奇形種 Biphasic or triphasic teratoma
    - a. 未熟奇形種 Immature teratoma
    - b. 成熟奇形種 Mature teratoma
  2. 単胚葉奇形種および成熟奇形種に伴う体細胞型腫瘍 Monodermal teratoma and somatic-type tumors associated with mature teratoma
    - a. 卵巣甲状腺腫 Struma ovarii
    - b. カルチノイド腫瘍 Carcinoid tumor  
前規約の甲状腺腫性カルチノイド、粘液性カルチノイドを含む。
    - c. 神経外胚葉性腫瘍群 Neuroectodermal tumor group
    - d. 癌腫群 Carcinoma group  
新たに項目が加えられたもので、成人型の癌腫が成熟奇形種の組織より連続性に発生したもので、成熟奇形種の悪性転化の一型である。扁平上皮癌、Paget 病を含む腺癌などが発生する。
    - e. メラノサイト群 Melanocytic group  
新たに項目が加えられたもので、色素性母斑、悪性黒色腫などが発生する。
    - f. その他 Others
- G. 混合型胚細胞腫瘍 Mixed germ cell tumors
- IV. 胚細胞・性索間質性腫瘍 Germ cell-sex cord-stromal tumors
- a. Gonadoblastoma
  - b. Mixed germ cell-sexcord-stromal tumor
- V. 卵巣網の腫瘍 Tumors of the rete ovarii
- a. Adenoma
  - b. Adenocarcinoma
- VI. その他の腫瘍 Miscellaneous tumors  
小細胞癌、大細胞神経内分泌癌、肝様癌、中皮性腫瘍、妊娠性絨毛性疾患、ウォルフ管腫瘍、軟部腫瘍、悪性リンパ腫、造血細胞腫瘍など
- VII. 腫瘍様病変 Tumor-like conditions  
類腫瘍病変は腫瘍様病変となった。
- A. 嚢胞形成群 Cyst-forming group  
子宮内膜症性嚢胞、表層上皮封入嚢胞、孤在性卵胞嚢胞および黄体嚢胞、妊娠性および産褥性大型孤在黄体化卵胞嚢胞、多発性卵胞嚢胞、多発性黄体化卵胞嚢胞、分類不能嚢胞
  - B. 間質過形成群 Stromal hyperplasia group  
妊娠黄体腫、間質過形成、間質性莢膜細胞過形成、線維腫症、広汎性浮腫
- VIII. 二次性腫瘍(転移性腫瘍)  
組織学的異型度(Grading)  
新たに組織学的異型度について予後に関連する因子として触れている。悪性表層上皮性・間質性腫瘍に関してはWHO、GOGなどによって提唱されている格付け方法があるが、国際的に合意に至っていないので、新規約では特定の方法を推奨することとはせず、WHOの方法(表1)、Silverbergらの方法(表2)、WHO(2003年)の分類(表3)の概要を述べている<sup>1)</sup>。

(表 1) WHO の方法

|              |
|--------------|
| GX：評価できないもの  |
| GB：境界悪性腫瘍    |
| G1：高分化       |
| G2：中分化       |
| G3-4：低分化～未分化 |

(表 2) Silverberg らの方法<sup>2)</sup>

| 3 要素（組織構築，細胞異型，高倍率 10 視野中の核分裂像の数）のスコアの合計で格付けする。<br>Grade 1：スコアの合計が 3～5<br>Grade 2：スコアの合計が 6，7<br>Grade 3：スコアの合計が 8，9 |         |      |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------|-------------------|
| スコア                                                                                                                  | 主たる組織構築 | 細胞異型 | 高倍率 10 視野中の核分裂像の数 |
| 1                                                                                                                    | 管状      | 軽度   | 0～9               |
| 1                                                                                                                    | 乳頭状     | 中等度  | 10～24             |
| 1                                                                                                                    | 充実性     | 高度   | 25 以上             |

(表 3) WHO 新分類(2003 年)<sup>2)</sup>

|                                               |
|-----------------------------------------------|
| 漿液性腺癌については Silverberg らの方法を推奨している。            |
| 類内膜腺癌については Zaino らの構造異型による方法が推奨されている。         |
| Grade 1：充実性に増殖している部分が腫瘍全体の 5% 以下のもの           |
| Grade 2：充実性に増殖している部分が腫瘍全体の 5～50% を占めるもの       |
| Grade 3：充実性に増殖している部分が腫瘍全体の 50% を超えるもの         |
| 著明な核異型がみられるときは 1 段階上げる。                       |
| 明細胞腺癌は大部分の症例が核異型が高度であることから格付けは勧めていない。         |
| 未熟奇形種に関しては未熟な神経上皮成分の含まれる割合で Grade 0～3 に分類される。 |

## 細胞診

卵巢腫瘍の術中細胞診(腹水細胞診，洗浄細胞診，捺印細胞診)は臨床進行期の決定や，腹腔内への転移の有無および術後の経過観察ないし再発例の観察のため重要であるので図譜と解説が加えられた。なお細胞診の報告は陰性，疑陽性，陽性の判定を行い，記述的に細胞診断名あるいは疑われる病変について記載する。

## 《参考文献》

1. 卵巢腫瘍取扱い規約，第1部 組織分類ならびにカラーアトラス，第2版，日本産科婦人科学会，日本病理学会編，東京：金原出版，2009：1—117
2. Tavassoli FA, Devilee P, Tumours of the Ovary and Peritoneum. In : Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours. Tavassoli FA, Devilee P(eds), Lyon ; IARC Press, 2003 ; 113—202
3. Kaku T, Ogawa S, Kawano Y, Ohishi Y, Kobayashi H, Hirakawa T, Nakano H. Histological classification of ovarian cancer(review). Med Electron Microsc 2002 ; 36 : 9—17

〈加来 恒壽〉

Tsunehisa KAKU

Department of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kyushu University

**Key Words** : Ovarian tumor · Surface epithelial-stromal tumors · Sex cord-stroma tumors · Germ cell tumors · Histological classification

**索引語** : 卵巢腫瘍，卵巢表層上皮性・間質性腫瘍，性索間質性腫瘍，胚細胞腫瘍，組織分類

今回の論文に関連して，開示すべき利益相反状態はありません。