

**Pediatric Sertoli-Leydig Cell Tumors of the Ovary: An Integrated Study of Clinicopathological Features, Pan-cancer-Targeted Next-generation Sequencing and Chromosomal Microarray Analysis From a Single Institution.**

Yang B, Chour W, Salazar CG, et al. Am J Surg Pathol. 2024;48(2):194-203.

**要旨**

卵巣 Sertoli-Leydig Cell Tumors, SLCT は稀な性索間質性腫瘍であるが、小児卵巣腫瘍の 1~2%を占める。SLCT には、*DICER1* 変異型(若年者、中/低分化型、retiform ないし heterologous elements)、*FOXL2* c.402C>G (p.Cys134Trp) 変異型(閉経後、中/低分化型, retiform/heterologous elements を有さない)、*DICER1/FOXL2* 野生型 (非若年および高齢者, retiform/heterologous elements を有さない, 高分化型) という 3 種の分子 subtype が存在する。小児 SLCT の大部分は *DICER1* 生殖細胞系列変異を有する *DICER1* 症候群の症例で、2<sup>nd</sup> hit mutation は hotspot である RNase IIIb domain での missense 変異である。体細胞系列 *DICER1* 変異は全 SLCT の半数にみられ、小児ではほぼ全例に見られる。しかしながら小児 SLCT 集団での *DICER1* 変異以外の分子生物学的特徴については明らかになっていない。

ロサンゼルス小児病院のアーカイブ中に 8 例の小児 SLCT が確認され、それらが研究に用いられた。免疫組織化学的検討( $\alpha$ -inhibin, Calretinin, AE1/AE3, EMA,  $\beta$ -HCG, WT-1, CD99, CD10, CK7, desmin, myogenin, Melan-A)、小児悪性腫瘍に対する包括的な CGP である OncoKids、OncoScan を用いた CNA 解析、末血を用いた *DICER1* の Sanger Sequencing が行われた。

年齢の中央値は 14 歳、全例が片側発生で左右分布は均等、腫瘍径中央値は 19.8 cm、5 例が腹痛を主訴とし、うち 2 例は腫瘍破裂による緊急手術を受けていた。6 例にアンドロゲン症候(無月経 6 例、多毛 5 例、声の低音化 2 例、ざ瘡 1 例)がみられ、血清テストステロンを受けていた 7 例中 3 例で有意な上昇がみられた。7 例が中分化型、1 例は低分化型で、2 例に retiform element、1 例に heterologous elements がみられた (Table 1, Fig. 1-3.)。免疫組織化学的には、 $\alpha$ -inhibin (8/8), calretinin (5/5), AE1/AE3 (5/5; focal), melan A (3/3)であった(Table 2)。全例に *DICER1* 変異 (RNase IIIb domain)を認め、5 例は *DICER1* の生殖細胞系列変異を有していた。残りの 3 例は複数の変異が確認された。3 例にコピー数異常を認めた(Table 3)。

**Take Home Message**

抄読会 令和6年5月17日

1. 小児卵巣 SLCT は *DICER1* 変異型 SLCT であるため、補助診断として *DICER1* hot spot 変異の検出が有用である。
2. 一部の小児卵巣 SLCT は *DICER1* 以外の分子異常も有している。

抄読者 刑部光正