症例報告

腫瘍の一部が悪性転化したと考えられる大脳鎌髄膜腫の1例

河野勝彦 絹田祐司 中谷英幸 小出智朗
新田直樹 古瀬清次 岩佐葉子*

A Case of Falx Meningioma with Partially Malignant Transformation

by

Katsuhiko Kono, M.D., Yuji Kinuta, M.D., Hideyuki Nakatani, M.D., Tomoaki Koide, M.D.,
Naoki Nitta, M.D., Seiji Furuse, M.D., and Yoko Iwasa, M.D.*

from

Department of Neurosurgery, Osaka Prefecture Saiseikai Noe Hospital, and

*Laboratory of Anatomic Pathology, Kyoto University Hospital

A 58-year-old woman with progressive disturbance of consciousness was admitted to our hospital. CT scans and MR images revealed a large tumor expanded to the bilateral anterior cranial fossae.

The tumor was composed of two components. One containing the falx in the mid portion was expanded to the left anterior cranial fossa with calcification inside, and the other occupied the right anterior cranial fossa including some cysts. Pathological study showed fibrous meningioma (WHO grade I) in the left component, and atypical meningioma (WHO grade II) with mitosis in the right component. It was considered to be a case of large falx meningioma, which grew rapidly with a partial malignant transformation.

(Received January 8, 2001; accepted May 21, 2002)

Key words : falx meningioma, atypical meningioma, malignant transformation

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 11 : 536-541, 2002

はじめに

髄膜腫の malignant transformation は、過去に多くの報告がある¹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。しかし、いずれも初回手術時に WHO grade I だったものが、ある一定期間をおいて再発した時点で悪性化したというものがほとんどである。われわれは初回手術時に2つのコンポーネント、すなわち良性部分と悪性転化部分を併せもった髄膜腫を経験したので報告する。

症例呈示

患者：58歳，女性

職業：事務員

主訴：意識障害

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：1999年10月ごろより、徐々に活動性が低下し、2000年5月より意識レベルの急速な低下を認め、6月2日に半昏睡状態となったため、同日当科へ救急搬送された。

入院時所見：JCS (Japan Coma Scale) 100，瞳孔不同なし。眼底には著明なうっ血乳頭を認めた。明らかな運動

大阪府済生会野江病院脳神経外科／〒536-0002 大阪市城東区今福東 2-2-33〔連絡先：河野勝彦〕

Address reprint requests to: Katsuhiko Kono, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka Prefecture Saiseikai Noe Hospital, 2-2-33 Imafuku-higashi, Joto-ku, Osaka-shi, Osaka 536-0002, Japan

*京都大学医学部附属病院病理部

Fig. 1 Plain CT scans revealing a large bifrontal tumor

A : T1-weighted MR image B : T2-weighted MR image C : T1-weighted MR image with Gd-DTPA enhancement

Fig. 2 MR images showing a large bifrontal tumor composed of two components
The left portion of the tumor containing the falx, and the right portion of the tumor containing some cystic components.

神経麻痺，腱反射の亢進等は認められなかった。

入院時検査所見：頭部 CT にて両側前頭葉にまたがる巨大な腫瘍性病変を認めた。腫瘍性病変は2つのコンポーネントよりなり，大脳鎌を挟んで正中からやや左に存在する高吸収域を示す腫瘍（以下，大脳鎌部腫瘍）と，大脳鎌部腫瘍に接して右前頭蓋窩を占有し大脳鎌部腫瘍よりは若干吸収係数値の低い腫瘍（以下，右前頭部腫瘍）とに区別された。大脳鎌部腫瘍はその内部に石灰化した大脳鎌と思われる直線状の構造を有し，それが左方へ大きく偏位していた。右前頭部腫瘍はその内部に cyst もしくは necrosis と考えられる不規則な低吸収域を示した (Fig. 1)。

MRI では，腫瘍は明瞭に左右2つのコンポーネントに区別され，大脳鎌部腫瘍は T1, T2 とともに低信号域であるのに対して，右前頭部腫瘍は T1, T2 とともにほぼ脳実質に対して等信号域で，やはり内部に数カ所の cyst もし

くは necrosis と考えられる領域を認めた (Fig. 2A, B)。

両腫瘍ともに造影されたが，大脳鎌部腫瘍は辺縁部が不均一に造影され中心部はあまり造影を受けなかったのに対し，右前頭部腫瘍は cyst もしくは necrosis と考えられる部分以外は強く造影された (Fig. 2C)。

脳血管造影では，大脳鎌部腫瘍は左中硬膜動脈，左浅側頭動脈，左前大脳動脈よりその大部分が濃染され，右前頭部腫瘍は左前頭極動脈，右前篩骨動脈，右線条体動脈からの濃染像を認めた (Fig. 3)。

術前診断：2つのコンポーネントをもつ非典型的な髄膜腫，もしくは髄膜腫に他の腫瘍の合併した病変と診断した。

手術所見：6月5日に両側前頭開頭にて腫瘍摘出術を施行した。右前頭部腫瘍は一部脳表に露出しており，やや弾性硬で易出血性の腫瘍だった。露出部で硬膜との癒着もしくは付着はなかった。露出部より piece by piece に

A/B
C/D

Fig. 3 A : Right internal cerebral angiogram
B : Left internal cerebral angiogram
C : Right external cerebral angiogram
D : Left external cerebral angiogram
A-D : AP view

摘出し、大脳鎌部腫瘍の硬い部分に到達した。右前頭部腫瘍の後方の被膜は脳組織との境界が不鮮明であった。それ以外の被膜は比較的保たれていた。次に経前半球間裂アプローチにて大脳鎌部腫瘍の摘出操作を行った。腫瘍は固く内部に石灰化を伴い比較的出血の少ない腫瘍であった。正常大脳鎌の一部を含め全摘出した。

病理組織学的所見：大脳鎌部腫瘍は膠原線維よりなる間質を背景に fibroblasts に類似した紡錘形細胞が増生しており、fibrous meningioma (WHO grade I) と診断した。右前頭部腫瘍は腫瘍細胞が patternless pattern で monotonous に増生しており、大脳鎌部腫瘍に比べ細胞密度が高く、核は腫大し核小体が著明だった。mitosis も 10 強倍視野で 5 個程度認められた。明らかな necrosis は認めなかったが、以上の所見より atypical meningioma (WHO grade II) と診断した (Fig. 4)。MIB-1 labeling

index は、大脳鎌部腫瘍が 0.05%、右前頭部腫瘍が 2.1% と明らかな差が認められた。

術後経過：術後 10 日間は JCS 20~100 の間で、痛覚刺激に対しても低反応だった。その後、徐々に患者の意識レベルは回復し術後 2 カ月の時点で意識清明、自力歩行可能にまで回復した。視力は長期間にわたるうつ血乳頭後の 2 次性視神経萎縮をきたしており、両眼とも眼前光覚弁であった。術後 53 日目の造影 MRI では腫瘍は全摘出されていた。

考 察

髄膜腫は Cushing によって系統づけられた arachnoid cell 由来の良性腫瘍であり、WHO 分類では grade I に相当する⁴⁾。局所圧排性に緩徐な発育を示すため、ある程

Fig. 4 Photomicrograph of the tumor specimen

A/B
C/D

- A : Atypical meningioma (H & E stain, ×100) (WHO grade II) (right tumor)
 B : Fibrous meningioma (H & E stain, ×100) (WHO grade I) (left tumor)
 C : Atypical meningioma (H & E stain, ×400) (WHO grade II) (right tumor)
 D : Fibrous meningioma (H & E stain, ×200) (WHO grade I) (left tumor)

度の大きさに達していても、全摘出またはそれに近い摘出により、治癒もしくは20年以上の長期生存が期待できる。しかし、髄膜腫のなかでも、病理組織上核異形性と mitosis が多く、脳実質への浸潤像と necrosis がみられるものは悪性髄膜腫と診断され、良性髄膜腫に比べて易再発性であり、予後が悪いことが知られている。

悪性髄膜腫は atypical meningioma と anaplastic meningioma の総称で、それぞれ WHO grade II と III に相当する。悪性髄膜腫の頻度は1996年の脳腫瘍全国集計調査報告によると全髄膜腫の2.9%とされる。良性髄膜腫に比べて少年期から青年期と比較的若い年齢に生じる¹¹⁾。病理組織所見上、細胞密度の増加、核細胞質比の増大を伴う小細胞、著明な核小体、uninterrupted patternless or sheet-like growth, spontaneous or geographic necrosis のうち3つ以上を認める場合 atypical meningioma と診断される。mitotic activity に関しては10強拡大視野で4個以

上の mitosis が必要とされる⁷⁾。しかし、その病理学的診断基準には依然として多くの曖昧な部分が含まれる⁹⁾。MIB-1 labeling index はしばしば高値(平均7.2%)を示すが、報告に幅があり明確な基準とはなっていない⁷⁾。

悪性髄膜腫の画像診断所見として、①周囲脳組織との境界が不明瞭で時に脳内へ葉状進展像が認められる、②腫瘍内に necrosis あるいは cyst 形成がみられる、③腫瘍本体より脳表や大脳鎌に沿う進展像(mushrooming-pannus)が観察される、④腫瘍内石灰化がみられない、などがあげられる⁹⁾。

本症では、右前頭部腫瘍は内部に cyst もしくは necrosis と思われる低吸収域を認めたのに対し、大脳鎌部腫瘍は円形で内部に石灰化を認め良性髄膜腫の画像所見であった。また、本症例では両者を大きく区別する特徴としてMRIにおける intensity の違いがあげられた。

同一腫瘍のなかに異なる組織像が存在する病変はこれ

Fig. 5 Proposed hypothesis to explain the tumor growth in this case

までに mixed tumor として多くの報告がされてきた。髄膜腫の mixed tumor に限っても、過去に astrocytoma¹⁷⁾, schwannoma⁵⁾⁶⁾, teratoma⁸⁾などが報告されており、これらの多くは neurofibromatosis type 2 の症例に認められている。形態的な特徴として、画像上は1つの腫瘍塊であり、組織所見において髄膜腫のなかに島状に他の組織型が存在する type のものと、明らかに画像上2つのコンポーネントに区別できて、組織型もそのコンポーネントごとに異なっている type のものとに大別される。

それぞれの発生のメカニズムとして、Kim ら⁶⁾は以下のような仮説を報告している。前者は common progenitor cell から2つの腫瘍型へと分化し増大したもの、後者は2つの異なる発生母地をもつ腫瘍が増大し“collision”を起こしながら癒合して1つの腫瘍塊になったものである。本症例は画像上明瞭に2つのコンポーネントに区別できる腫瘍であり、発生メカニズムとしては後者に近いものと考えられる。しかし、本症例は neurofibromatosis ではなく、また2つのコンポーネントの組織型も同じ髄膜腫で、その悪性度が違うというだけであり、単純に mixed tumor の発生メカニズムに当てはめることはできない、むしろ malignant transformation が本症例の特徴的な形態の形成に関与していると考えられる。

髄膜腫に malignant transformation を起こす要素として、放射線照射¹⁴⁾、手術操作による刺激¹³⁾、SV40 等のウ

イルス感染²⁾、メチルコラントレンなどの薬剤¹⁵⁾などが報告されている。また染色体および遺伝子レベルでは種々の染色体欠損⁷⁾、増殖因子の活性化¹⁶⁾、癌抑制遺伝子の不活化³⁾などが報告されている。特に grade I から grade II への悪性転化には、1p, 6q, 10q, 14q, 18q の欠損および 1q, 9q, 12q, 15q, 17q, 20q の獲得が関与しているという⁷⁾。

本症例は、2つの腫瘍の形態、位置関係を考慮すると、まず通常の大脳鎌髄膜腫として正中でゆっくり発育し、ある程度の大きさに成長した時点で、腫瘍の右外側辺縁の細胞が何らかの原因で malignant transformation を起こし、右前頭蓋窩にて急速に増大した結果、強い左への正中偏位をもたらす、切迫脳ヘルニアによる意識障害で発症したと考えられた (Fig. 5)。

結 語

2つのコンポーネントよりなる髄膜腫を経験した。両者は画像所見、組織学的所見で明らかな差が認められ、大脳鎌髄膜腫が発育の過程でその一部が malignant transformation を起こしたと考えられた。

この論文を作成するにあたり金沢大学医学部脳神経外科教授山下純宏先生にご協力いただいたことを感謝致します。

文 献

- 1) Arai H, Beppu T, Wada T, Yoshida Y, Kubo Y, Suzuki M, Ogawa A: Pathological analysis of early recurrence and malignant transformation in meningiomas. *Brain Tumor Pathol* 15: 37-40, 1998.
- 2) Butler AB, Netsky MG: Classification and biology of brain tumors. In Youmans JR (ed): *Neurological Surgery*, vol. 3. Philadelphia, Saunders, 1973, pp. 1297-1339.
- 3) Chozick BS, Benzil DL, Stopa EG, Pezzullo JC, Knuckey NW, Epstein MH, Finkelstein SD, Finch PW: Immunohistochemical evaluation of *erbB-2* and P53 protein expression in benign and atypical human meningioma. *J Neurooncol* 27: 117-126, 1996.
- 4) Cushing H, Eisenhardt L: *Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior, Life History, and Surgical End Results*. Springfield, CC Thomas, 1938.
- 5) Geddes JF, Sutcliffe JC, King TT: Mixed cranial nerve tumors in neurofibromatosis type 2. *Clin Neuropathol* 14: 310-313, 1995.
- 6) Kim DG, Paek SH, Chi JG, Chun YK, Han DH: Mixed tumor of schwannoma and meningioma components in a patient with NF-2. *Acta Neurochir (Wien)* 139: 1061-1065, 1997.
- 7) Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A, Kepes JJ: Meningiomas. in Kleihues P, Cavenee WK (eds): *Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System*. Lyon, IARC Press. 2000, pp. 176-184.
- 8) Lanuza M, Poon TP, Belmonte A: Mixed teratoma and meningioma in the temporoparietal region. *Surg Neurol* 23: 399-402, 1985.
- 9) 松谷雅生: 脳腫瘍, 第2版. 東京, 篠原出版, 1996.
- 10) Nicolas MC, Ginés CL, Salorio JB, Bosch AL: Evolution to malignancy in a recurrent meningioma: Morphological and cytogenetic findings. *Clin Neuropathol* 17: 210-215, 1998.
- 11) 脳腫瘍全国集計調査報告, 第9巻, 1996.
- 12) 岡田仁克, 勝田省吾, 江守 巧, 渡辺日出海, 小西二三男, 寺中正昭: 肉腫様の形態変化と頭蓋外転移を示した髄膜腫の1剖検例. 金沢大学十全医学会雑誌 95: 204-212, 1986.
- 13) Russel DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumors of the Nervous system*, 5th ed. London, Edward Arnold, 1989.
- 14) Salvati M, Cervoni L, Puzzilli F, Bristot R, Delfini R, Gagliardi FM: High-dose radiation-induced meningiomas. *Surg Neurol* 47: 435-442, 1997.
- 15) Seligman AM, Shear MJ: Studies in carcinogenesis, VIII: Experimental production of brain tumors in mice with methylcholanthrene. *Am J Cancer* 37: 364-373, 1939.
- 16) Shono T, Inamura T, Torisu M, Suzuki SO, Fukui M: Vascular endothelial growth factor and malignant transformation of a meningioma: Case report. *Neurol Res* 22: 189-193, 2000.
- 17) Shuangshoti S, Panyathanya R: Neoplasm of mixed mesenchymal and neuroepithelial origin of the optic nerve. *Br J Ophthalmol* 61: 390-393, 1977.
- 18) 山崎義矩, 川野信之, 諏訪知也, 伊藤比呂志, 矢田賢三, 桑尾定仁: 悪性転化を示した髄膜腫—meningothelial type から papillary type へ変化した1症例. 脳外 22: 285-289, 1994.

要 旨

腫瘍の一部が悪性転化したと考えられる大脳鎌髄膜腫の1例

河野 勝彦 絹田 祐司 中谷 英幸 小出 智朗
新田 直樹 古瀬 清次 岩佐 葉子

腫瘍の一部が悪性転化し急速に増殖したと考えられる大脳鎌髄膜腫の1例を経験した。

症例は58歳, 女性. 進行性の意識障害で入院した. CT, MRIにて両側前頭葉にまたがる巨大な腫瘍性病変を認めた. 腫瘍性病変は2つのコンポーネントよりなり, 大脳鎌を挟んで正中からやや左に存在し内部に石灰化を認める腫瘍部分と, これに接して右前頭部を占有し内部に一部 cyst を認める腫瘍部分とに区別された. 病理組織所見では大脳鎌部の腫瘍が fibrous meningioma (WHO grade I), 右前頭部の腫瘍が mitosis を伴う atypical meningioma (WHO grade II) であった. 2つのコンポーネントを示すユニークな所見は通常の大脳鎌髄膜腫の一部に何らかの原因で悪性転化が起こり, その部分が急速に増大したためと考えられた.

脳外誌 11: 536-541, 2002