症 例 報 告

Pineocytoma with neuronal differentiation の 1 例

川 口 務 横 山 博 明 井 上 優
市 倉 明 男 鬼 塚 正 成 岸 川 正 大*

A Case of Pineocytoma with Neuronal Differentiation

by

Tsutomu Kawaguchi, M.D., Hiroaki Yokoyama, M.D., Masaru Inoue, M.D., Akio Ichikura, M.D.,
Masashige Onizuka, M.D., and Masao Kishikawa, M.D.*

from

Department of Neurosurgery, Nagasaki Rousai Hospital, and

*Department of Pathology, Scientific Data Center for the Atomic Bomb Disaster,
Nagasaki University School of Medicine

This report describes a rare case of pineocytoma with neuronal differentiation in a 68-year-old woman and discusses the clinical, radiographic, and pathological findings in this and other reported cases.

T1-weighted magnetic resonance (MR) imaging revealed a hypointense round tumor in the pineal region and the mass was brightly enhanced after the administration of gadolinium. The lesion was hyperintense on T2-weighted MR images with hypointensity spots. The tumor was successfully removed using an occipital transtentorial approach and the postoperative course was uneventful. Histologically, the tumor was composed of isomorphous small cells round to oval-shaped nuclei separated by fibrovascular stroma (lobulated pattern) with rosette-like structures (pineocytomatous rosette). In addition, cells which had large nuclei with prominent nucleoli and Nissl substance within an abundant cytoplasm were observed, suggesting the neuronal differentiation. Ultrastructurally, dense-core vesicles and synapse-like structures were easily detected. The histological diagnosis was pineocytoma with neuronal differentiation. Their clinicopathological features and neuroradiological findings of this rare tumor are discussed.

(Received October 4, 1993 ; accepted July 28, 1994)

Key words : pineocytoma, neuronal differentiation, occipital transtentorial approach
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 4 : 180-184, 1995

はじめに

松果体部の腫瘍は、全国脳腫瘍調査によれば原発性脳腫瘍 28,424 例中 39 例 (0.1%) と比較的稀であり¹⁾、その臨床上的特徴や病理学的特性も十分には解明されていない。われわれは神経細胞系への分化を伴った松果体部腫瘍の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：68 歳，女性

主 訴：頭痛

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：1992 年 11 月頭痛を主訴に近医受診し、CT で松果体部に腫瘍を認め、11 月 30 日当科に入院した。

神経学的所見：意識清明，Parinaud 徴候なし。そのほ

長崎労災病院脳神経外科〔連絡先：川口 務，〒800-03 福岡県京都郡苅田町大字新津字池ノ下 1598 小波瀬病院脳神経外科〕
Address reprint requests to : Tsutomu Kawaguchi, M.D., Department of Neurosurgery, Obase Hospital, 1598 Aza Ikenoshita, Oaza Aratsu, Kanda-machi, Miyako-gun 800-03, Fukuoka, Japan

*長崎大学医学部原爆資料センター病理部

A/C
B

Fig. 1 A : A short TR/TE axial image showed a low signal intensity mass in the pineal region.
B : A long TR/TE image showed high intensity mass with low signal intensity spots.
C : A post-Gd-DTPA image showed homogenous enhancement of mass.

かに異常なし。

腫瘍マーカー：AFP(alpha-fetoprotein), HCG(human chorionic gonadotropin)などに異常なし。

神経画像所見：CTでは、松果体部に辺縁に石灰化を伴った約2cmの等吸収域がみられ、造影CTでは腫瘍は均一に造影された。MRIでは腫瘍は、T₁強調画像(WI)でやや低信号域として描出され、T₂WIでは高信号域を呈し、内部に石灰化と考えられる低信号域が認められ、Gd-MRIでは腫瘍は均一に造影された(**Fig. 1**)。脳血管撮影ではtumor stainなどは認められなかった。

手術所見：以上より松果体部髄膜腫、松果体細胞腫を鑑別診断にあげ、12月7日 lateral semiprone position をとり occipital transtentorial approach により手術を行った。腫瘍は、境界鮮明で桃白色でやわらかく易出血性であった。また腫瘍外側は黄色調で、石灰化を含んでおり、腫瘍を全摘すると第3脳室が認められた。術後のMRIでは腫瘍は全摘されており、眼球運動障害も出現せず、患者は手術2週間後、神経脱落症状なく独歩退院した。

病理組織学所見：HE染色による光顕像では、腫瘍組織は小型のほぼ均一な細胞からなり、血管に富む結合組織により区画化され、小葉構造を呈していた(**Fig. 2A**)。腫瘍細胞の核は軽度の大小不同と微細顆粒状のクロマチン像を呈し、またロゼット様の構造もみられ、これは Borit ら¹⁾の指摘した pineocytomatous rosette と考えられた(**Fig. 2B**)。また小型の均一な細胞とは別に、核小体が明

瞭で核も大きく、胞体も広く、胞体にニッスル小体を有す細胞もみられ、神経節細胞への分化が考えられた(**Fig. 2C**)。Bodian 染色では、腫瘍細胞は好銀性の細胞突起をもち、神経細胞と考えられる細胞もみられた(**Fig. 2D**)。

免疫組織学的には synaptophysin, neurofilament protein は陰性で、glial fibrillary acidic protein (GFAP) は少数の細胞突起で陽性であった。

電顕写真では、多数の dense-core vesicles がみられ、また synapse 様構造も認められた(**Fig. 3**)。以上より神経系細胞への分化を伴った松果体細胞腫 pineocytoma with neuronal differentiation と診断した。

考 案

全国脳腫瘍統計¹¹⁾では、松果体細胞腫は28,424例中39例(0.1%)で、全年齢層に出現し、性比は10代以下では男子に多く、20代以降ではほぼ1:1と報告されている。

臨床症状の特徴として、徐々に進行する頭蓋内圧亢進症状、記憶力の低下などがある。杉山ら¹²⁾は、松果体部腫瘍において Parinaud 徴候は松果体部胎児性癌においては高頻度に認められるのに対し、松果体細胞腫ではその頻度は少ないと指摘している。その理由として腫瘍が緩徐に増大し、四丘体板の形状が保たれている点をあげており、われわれの症例も手術所見で四丘体は完全に保

Fig. 2 **A** : Histological picture showed isomorphous tumor cells separated by fibrovascular stroma. The tumor demonstrated a lobulated pattern.
B : Rosette like structures (pineocytomatous rosettes) were seen (arrow).
C : Another large cells were seen. These cells had large nuclei with prominent nucleoli and abundant cytoplasm with Nissl substance.
 (H & E stain, **A** : $\times 90$, **B** : $\times 360$, **C** : $\times 360$)
D : Argyrophilic processes were seen. A large cell, ganglion cell (arrow) was found (Bodian stain, $\times 360$).

Fig. 3 Ultrastructurally, dense-core vesicles and synapselike structures (arrow) were easily detected (Bar : $1\mu\text{m}$, $\times 20,700$).

たれており、術後の MRI でも四丘体に異常は認めず、全経過を通して Parinaud 徴候は認められなかった。

松果体細胞腫の画像診断の特徴は、未だ明確にされていない。単純 CT では等吸収域から軽度高吸収域で描出され、造影 CT ではびまん性に造影されるとする報告もあるが¹⁶⁾、まったくないとする報告もあり⁴⁾、さまざまである。最近、Vaquero ら¹³⁾は CT 上の特徴として、嚢胞と石灰化を指摘しているが、われわれの症例では石灰化はみられたものの嚢胞は認められなかった。MR 所見としては、Zee¹⁵⁾、新島ら⁸⁾により、T₁強調画像では低信号域、T₂強調信号では高吸収域として描出され、Gd-DTPA による造影 MRI では均一に造影されると報告されており、われわれの症例もほぼ同様の所見を示した。しかし、germinoma、髄膜腫でも同様の所見を示すため、MR による組織診断は困難である。

神経細胞系の分化を示す松果体細胞腫の病理学的特徴としては、Borit ら¹⁾が指摘した無細胞野を囲むロゼット様の配列、いわゆる pineocytomatous rosette があげられ、このロゼット配列の中心には、先端の腫大した好銀性の細胞突起 (club-shaped expansion) が集積している⁹⁾。Vaquero ら¹³⁾は 5 例を報告し、全例に pineocytomatous rosettes を認めているが、その出現頻度は明らかではない。さらに大きな ganglion cell が出現することもあり⁹⁾、このことにより腫瘍細胞の神経系への分化がより決定的なものとなる。われわれの症例はこれらのすべての所見を有していた。

免疫組織学的には、神経系細胞への分化を伴った松果体細胞腫のマーカーとして、neurofilament protein (NF), synaptophysin, neuron specific enolase (NSE) が報告されている。Coca ら²⁾は 5 例の神経系細胞への分化を伴った松果体細胞腫のうち NSE はすべてに陽性であり、その陽性細胞の頻度は 80~100%と報告している。一方、Collins³⁾は、NF, synaptophysin, NSE の陽性例を報告し、この中で神経系への分化を示すマーカーとして NF, synaptophysin をあげ、NSE については中枢神経系以外の腫瘍でも散見されることなどから、否定した意見を述べている。synaptophysin については、鷺山ら¹⁴⁾は pineocytoma 4 例すべてに陽性で、陽性細胞の頻度は腫瘍細胞の 1~50%であったと報告している。本症例では NF, synaptophysin は陰性であり、今後症例の集積が待たれる。

また GFAP については、腫瘍細胞が星状膠細胞への分化を示す場合⁵⁾と、腫瘍細胞を巻き込まれた星状膠細胞の場合²⁾が考えられる。中里⁶⁾は、腫瘍細胞に巻き込まれた星状膠細胞は腫瘍の周辺部や血管周囲に多いと報告し

ており、われわれの症例は GFAP は少数の細胞突起のみで陽性であり、腫瘍細胞に巻き込まれた星状膠細胞と考えられる。

神経系への分化を示す松果体細胞腫の電顕像の特徴として、dense-core vesicles, synapse 様構造があげられ⁵⁾⁶⁾、Vaquero ら¹³⁾は、電子顕微鏡による解析がなされた 4 例すべてにこのような特徴を認めたと報告している。

松果体細胞腫の治療については、Vaquero ら¹³⁾は外科的治療のみ有効で、放射線治療は効果がなかったと報告しているが、放射線療法、化学療法が有効だったとする報告もある⁷⁾¹⁰⁾。しかし、予後に関して神経系の分化を伴った松果体細胞腫は良性とする報告が多く⁵⁾¹³⁾、全摘出が可能であった場合は、放射線壊死などの放射線療法の危険性を考え合わせるならば、術後の放射線療法の必要はないと考えられる。われわれの症例は occipital transtentorial approach により腫瘍を全摘でき、術後の放射線治療、化学療法は行わなかった。

文 献

- 1) Borit A, Blackwood W, Frcpath, W. G. P. Mair : The Separation of pineocytoma from pineoblastoma. *Cancer* 45 : 1408-1418, 1980.
- 2) Coca S, Vaquero J, Escandon J, Moreno M, Peralba J, Rodriguez J : Immunohistochemical characterization of pineocytomas. *Clin Neuropathol* 11 : 298-303, 1992.
- 3) Collins VP : Pineocytoma with neuronal differentiation demonstrated immunocytochemically. *Acta Path Microbiol Immunol Scand* 95A : 113-117, 1987.
- 4) 服部達明, 篠田 淳, 近藤博昭, 安藤 隆, 坂井 昇, 山田 弘, 船越 孝, 下川邦泰 : Pineocytoma の一例. *脳外* 14 : 447-452, 1986.
- 5) Herrick MK, Rubinstein LJ : The cytological differentiating potential of pineal parenchymal neoplasms (true pinealomas) : A clinicopathological study of 28 tumours. *Brain* 102 : 289-320, 1979.
- 6) 中里洋一 : Neuroblastic differentiation を示した松果体部腫瘍の 1 剖検例—免疫組織化学的検討. *脳腫瘍病理* 2 : 1-8, 1984.
- 7) 中務正志, 戸谷重雄, 大谷光弘 : 特異な CT 像を示し、同調化学療法が著効を示した pineocytoma の一例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 29 : 333-337, 1989.
- 8) 新島 京, 米川泰弘, 生田房弘 : 全摘した Pineocytoma. *脳外* 18 : 845-849, 1990.
- 9) Russell DS, Rubinstein LJ : *Pathology of Tumors of the Nervous System*. London, Edward Arnold, 1989.
- 10) Sakoda K, Uozumi T, Kawamoto K, Fujioka Y, Hasada J, Hatayama T, Nakahara T : Response of pineocytoma to radiation therapy and chemotherapy. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 29 : 825-829, 1989.
- 11) Sano K, Ishii S : *Neurol Med Chir (Tokyo)* 32 : Special Issue, 1992.
- 12) 杉山一彦, 魚住 徹, 木矢克造, 向田一敏, 栗栖 薫,

- 有田和徳, 広畑泰三, 隅田昌之, 迫田勝明, 島 健, 一ノ瀬孝彦, 梶原四郎: Pineocytoma 4 症例の臨床病理学的検討. 脳外 20: 383-390, 1992.
- 13) Vaquero J, Ramiro J, Martinez R, Coca S, Bravo G: Clinicopathological experience with pineocytomas: Report of five surgically treated cases. *Neurosurgery* 27: 612-619, 1990.
- 14) 鷲山和雄, 田中隆一, 河野充夫, 斉藤隆史, 恩田 清, 熊西敏郎, 亀田 宏, 青木広一: Pinealoma における synaptophysin の検索の意義. 脳腫瘍病理 6: 51-54, 1989.
- 15) Zee CS, Segall H, Appuzo M, Destian S, Colletti P, Ahmadi J, Clark C: MR Imaging of Pineal Region Neoplasms. *J Comput Assist Tomogr* 15: 56-63, 1991.
- 16) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Wood JH, Bruce DA, Schut L: Computed tomography of pineal, parapineal and histologically related tumors. *Radiology* 137: 669-677, 1980.

要 旨

Pineocytoma with neuronal differentiation の1例

川口 務 横山 博明 井上 優 市倉 明男
鬼塚 正成 岸川 正大

神経細胞への分化を伴った松果体細胞腫の1例を報告し, その臨床上的特徴, 病理学的特性について若干の文献的考察を行った. 症例は68歳女性で, 頭痛で発症し, MR では松果体部に T₁ 強調画像で低信号域, T₂ 強調画像で高信号域を呈し, Gd-DTPA により均一に造影される約2cm の腫瘍を認め, occipital transtentorial approach により腫瘍を全摘した. 光顕では腫瘍は類円形の核を有する比較的小型の細胞からなり, 好酸性線維性の基質とともに小血管の増生がみられた. 腫瘍細胞は小葉構造を呈し, pineocytomatous rosettes も認められた. 一方核小体が明瞭で核も大きく, 胞体にニッスル小体を有す細胞もみられた. 電顕では多数の dense-core vesicles や synapse 様構造を認めた. 以上より神経細胞系への分化を伴った松果体細胞腫と診断した.

脳外誌 4: 180-184, 1995