症 例

頭蓋底脊索腫の細胞形態

奈良県立医科大学第2病理学教室

奥山 隆三 今井 俊介 螺良 義彦

頭蓋底部の Blumenbach 斜台に原発した脊索腫の1例を報告した。患者は20歳の女性で主訴は複視であった。

腫瘍は灰白色で軟らかく、小脳橋角部に浸潤しており、組織学的には大部分が線維性結合組織で境された小葉構造を呈していた。細胞学的には、腫瘍細胞は担空胞細胞と空胞を有しない上皮性細胞を認めた。前者は脊索腫に出現する独特の腫瘍細胞で、大きな細胞質内空胞と偏在した濃染核を有し、PAS 染色で細胞質は陽性で mucin を有すると考えられるが細胞質内空胞は陰性であった。脊索腫はその発育段階によって3つの細胞学的特徴が認められるといわれているが、本症例は担空胞細胞が大部分を占め比較的悪性度の低い成熟傾向を示す脊索腫であったと考えられる。

Key words : Blumenbach's clivus—Cytology—Chordoma—Case report

I. 緒 言

脊索腫は胎生期に生じた脊索の遺残組織から発生し、仙骨・尾骨および頭蓋底部に好発しやすい非常にまれな腫瘍である。

今回われわれは、頭蓋底部の Blumenbach 斜台に発生した脊索腫の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：20歳、女性。

主 訴：視力障害、偏頭痛。

既往歴：特になし。

現病歴：昭和58年5月末頃より左偏頭痛と複視が生じ、奈良医大第2外科へ入院した。入院後、ステロイド

療法などの治療を行い CT scan で上咽頭より Blumenbach 斜台にかけて腫瘍を認めたため、入院6ヵ月後に trans clivul approach により腫瘍を摘出した。その後、水頭症と考えられる状態が生じたため V-P Shunt を行ったが、昭和60年4月8日呼吸困難で死亡した。死亡後剖検し、頭蓋底腫瘍残存部の捺印細胞診および組織診を行った。

捺印細胞所見（頭蓋底腫瘍残存部）

腫瘍細胞は大きく次の2つに分類することができた。

1) 担空胞細胞（空胞性巨細胞）

この細胞は類円形または長楕円形で細胞質が非常に大きく（25~60 μm ）、細胞質内には多くの空胞を有し、濃染核が偏在している細胞。PAS 染色で細胞質が陽性、細胞質内空胞は陰性、またアルシアン青染色ではともに陰性であった（図1, 2）。

2) 非空胞上皮性細胞

この細胞は多角形で細胞質内空胞は有せず、比較的平面的な結合を示し、重積性は弱い。核は円形で、クロマチンは粗顆粒状を示し、核小体は1~数個認められた。また PAS 染色では細胞質が陽性であった（図3）。

両腫瘍細胞とも、細胞化学的には細胞質が PAS 染色で陽性を呈し、また核分裂像や核内空胞、巨大核小体などはみられなかったが、核の大小不同および核形不整が著明であった。

Cytological findings of cranial chordoma
Takazo OKUYAMA, C.T., J.S.C., C.M.I.A.C., Shunsuke
IMAI, M.D., Yoshihiko TSUBURA, M.D.
The 2nd Department of Pathology, Nara Medical University

論文別刷請求先 ☎604 京都市中京区高倉通り2条下ル瓦町
550 メスビル2F メス細胞検査研究所 奥山隆三

昭和60年8月5日受付

昭和61年4月18日受理

図1 類円形の担空胞細胞 (Papanicolaou stain, $\times 1,000$) 図2 長楕円形の担空胞細胞 (Papanicolaou stain, $\times 1,000$)

病理学的所見

頭蓋底腫瘍残存部は灰白色で軟らかく, Blumenbach 斜台を中心に左小脳橋角部に浸潤し, 小脳髄膜に強く癒着していた。

組織学的には, 腫瘍は一部に壊死巣や出血巣を含んでいたが, 大部分は線維性結合組織で境された小葉構造を呈していた。腫瘍細胞は類円形で大小不同が著明, 核も類円形で一部に濃染核も認められた。細胞質は, 比較的豊富であるが, 大部分の細胞には不規則形の空胞 (いわゆる担空胞細胞) がみられた。また, 組織化学的には PAS 染色で細胞内外が強陽性を呈した。以上より頭蓋底 Blumenbach 斜台に原発した脊索腫と診断された (図4)。

電子顕微鏡所見

電顕的検索としては, 2.5% グルタルアルデヒド・オスミウム二重固定後, エポン包埋を行い, 酢酸ウラン・酢酸鉛の二重染色を施し, 詳しく観察した。

腫瘍は, 核・細胞質ともに多形成で細胞膜は不明瞭であった。細胞質内は, 大小の空胞が大部分を占め, 小器官としては, グリコーゲン顆粒や lysosome 様小体, desmosome などが認められた (図5)。

図3 類円形の非空胞上皮性細胞 (Papanicolaou stain, $\times 1,000$) 図4 頭蓋底脊索腫の組織像 (H-E stain, $\times 200$)

III. 考 察

脊索腫は, 胎生期脊索の遺残組織から生じ仙骨・尾骨・頭蓋底部・脊柱部に好発しやすく^{1,9)}, Gentil ら³⁾は全身の癌腫発生数 (生検例) 31,099 例中 7 例に, 本邦では木村⁷⁾が全剖検数 5,000 例中 5 例に認めたと報告している。

本腫瘍は, 1857 年 Virchow¹³⁾ が最初に報告し, 1858 年には Muller¹⁰⁾ が初めて Chordom と命名した。本邦においては 1923 年に大田¹²⁾により初めて報告されている。

脊索腫の細胞学的特徴について Linck⁸⁾ は, 1) 空胞性巨細胞の存在, 2) シート状配列を示す上皮細胞集団の存在, 3) 核内空胞は多分グリコーゲンで満たされていること, 4) 担空胞細胞の存在, 5) 腫瘍細胞索が豊富な粘液で分離されていること, などを記載している。今回のわれわれの症例を Linck⁸⁾ の報告と比較検討すると, 1), 2), 4), 5) はすべて一致していたが, 3) の核内空胞は全く認めることができなかった。この核内空胞について,

図 5 脊索腫の電顕像 (EGM, $\times 10,000$)

Fletscher ら²⁾は脊索腫の細胞学的特徴のうち最重要な所見であると主張しているが, Willis¹⁴⁾は, 核の空胞化は認められないと報告している。

次に細胞質内空胞について, 本症例では, いずれの染色においても, すべて陰性であったが, Hellner⁵⁾はグリコーゲンを, Hirsch ら⁶⁾は粘液を, また Graf⁴⁾は脂肪滴であると報告している。電顕的には, 脊索腫は細胞質内に lysosome 様小体および desmosome が多くみられると報告されている¹¹⁾が, 本症例においてもそれらの細胞内小器官を証明することができた。

Zeitlin ら¹⁵⁾によれば, 一般に脊索腫はその發育段階によって3つの細胞学的特徴が認められると述べている。すなわち, 1) 非空胞性多形成上皮性細胞の段階, 2) 著明な空胞形成の段階, 3) 細胞間に豊富な粘液性基質形成(空胞体期)の3段階で, 3)は完成した脊索組織にみられ, 比較的悪性度が低いといわれている。このような知見に従えば, 本症例においては, 細胞学的に非空胞性の腫瘍細胞も一部認められたが, 全般的には, 細胞質内大空胞を有する担空胞細胞が大部分を占め, また組織学的にも粘液基質形成が証明され, 小脳橋角部への浸潤より悪性所見を有するものの, その程度の低い, 成熟傾向を示す脊索腫であったと考えられる。

Summary

A case of chordoma at the blumenbach's clivus was reported. The patient was a 20-year-old Japanese woman complaining of double vision. An autopsy showed a good egg size whitish tumor in the clivus.

Histologically, the tumor is composed of large polyhedral cells disposed in lobules or cords surrounded by a myxomatous matrix.

Cytologically, it consists of large cells which contain intracellular mucin. In some instances, the individual cells (physaliphorus cells) are demarcated with a high vacuolization. We think that the presence of mucin and vacuolization together with the specific cells found in these tumors are the most cytologic features of chordoma.

文 献

- 1) Faust, D.S., et al.: Chordomata, Amer. Int. Med., 21: 678~698, 1944.
- 2) Fletscher, E.M., et al.: Sacrococcygeal chordomas, Arch. Neurol. and Psychiat, 33: 283, 1935.
- 3) Gentil, F., et al.: Sacrococcygeal chordoma, Ann. Surg., 127: 432~455, 1948.
- 4) Graf, L.: Sacrococcygeal chordoma with metastases,

- Arch. Path., 37 : 136~139, 1944.
- 5) Hellner, H. : Die knochengeschwulste, 2, Springer, Berlin, 1950.
- 6) Hirsch, C., et al. : Sacrococcygeal chordoma, J. Am. Med. Ass., 80 : 1369~1370, 1923.
- 7) 木村男也 : 仙骨腫瘍 (内被腫) ・ 附脊索腫小考察, 東北医誌, 32 : 225, 1943.
- 8) Linck, A. : Chordoma malignum, Beitr. path. Anat., 46 : 573~585, 1909.
- 9) Mabrey, R.E. : Chordoma, Amer. J. Path., 25 : 501~517, 1935.
- 10) Muller, H. : Ueber das vollkommen von resten der chorda dorsalis bei menschen nach der gelurt und uber ihr verhaltniss zu den gallergeschwulsten am Clivus, Ztschr. F. Rat. Med., 2 : 202~229, 1858.
- 11) Murad, T.M., et al. : Ultrastructure of a chordoma, Cancer, 25 : 1204~1205, 1970.
- 12) 大田義一 : 悪性脊索腫 (Chordoma) の 1 例, 癌, 17 : 573~599, 1937.
- 13) Virchow, R. : Untersuchungen über die entwicklung des schadelgrundes, Berlin, 1857.
- 14) Willis, R. : Sacral chordoma with wide spread metastases, J.path. and Bact., 33 : 1035~1043, 1930.
- 15) Zeitlin, H., et al. : Intracranial chordoma, Arch. Neurol. and Psychiat., 45 : 984~991, 1941.
-