症 例

多数の偽纖毛をみた頭蓋内脊索腫

下関市立中央病院・病理¹⁾, 久留米大学医学部第2病理²⁾, 大分アルメイダ病院病理部³⁾, 大分中村病院⁴⁾谷村 晃^{1,2)} 藤吉 康明^{2,3)} 政池こずえ³⁾ 柳井 豊秀³⁾ 深見 常晴⁴⁾

本症例は44歳, 男性で斜台に発生した脊索腫である。手術時の捺印細胞診で腫瘍細胞は好酸性細胞質, 小型の円形の核, 細胞表面には纖毛様構造を有していた。迅速凍結標本でもこれらの腫瘍細胞は立方状, 円柱状を呈し柵状配列をとり, 細胞表面には同様の纖毛様構造を有していた。ホルマリン固定標本によるヘマトキシリン・エオジン標本ではPAS, Alcian blueに濃染する軟骨様基質に埋没するような星芒状の腫瘍細胞を認めたが, これらの細胞には明らかな纖毛様構造は認めなかった。

脊索腫は細胞診診断上, 臨床像, 部位, 肉眼所見から困難ではないが, 本症例のように捺印細胞診, 凍結迅速標本で細胞縁に纖毛様構造物をみたことは腺癌の頭蓋底転移と鑑別する必要がある。また, 予後の上で脊索腫は軟骨様, 非軟骨様の2型に分けることは重要であるが, 本症例では細胞診レベルの型分けは困難であった。

Key words : Chordoma (intracranial)—Pseudocilia

I. はじめに

最近, 細胞診診断学の向上ならびに臨床家の理解により, いろいろな病巣から採取された細胞診標本が病理組織標本とともに診断ならびに治療の方針を決定する上に重要な位置を占めるに至っている。

細胞診の中で脳腫瘍の診断は困難なものの1つであるが, 最近, 斜台に発生した脊索腫 chordoma の捺印標本で腫瘍細胞に多数の纖毛様構造を認めた症例を経験したので報告する。

A case of intracranial chordoma with pseudocilia in cytology

Akira TANIMURA^{1,2)}, M.D., Yasuaki FUJIYOSHI^{2,3)}, M.D., Kozue MASAIKE³⁾, C.T., Toyohide YANAI³⁾, C.T., Tsuneharu Fukami, M.D.⁴⁾

¹⁾Department of Pathology, Shimonoseki City Hospital

²⁾Department of Pathology, Kurume University School of Medicine

³⁾Department of Surgical Pathology, Ohita Almaider Hospital

⁴⁾Neurosurgery, Ohita Nakamura Hospital

論文別刷請求先 ☎750 下関市向洋町1の13の1 下関市立中央病院病理 谷村 晃

昭和62年7月25日受付

昭和63年4月15日受理

症例, 44歳, 男性。

昭和62年4月頃より左外転神経麻痺が出現, CT (Computer Tomography) で左傍トルコ鞍に腫瘍形成をみた。

昭和62年6月に開頭術を行い, 傍トルコ鞍上に腫瘍を認め切除した。

手術時所見は中頭蓋窩から海綿静脈洞にかけて寒天状の腫瘍を認め, 薄い被膜により被われていた。

手術時捺印標本による細胞像; 腫瘍は粘液成分に富み, 星芒状の細胞が上皮様配列もしくは孤立性に存在し, 核は円形で細胞の中央に位置し, 核縁は平滑, 明らかな核膜の肥厚, 核縁の不整はなく, クロマチン網も纖細で増加はなかった。ギムザ染色では明瞭な纖毛様構造を認めた (図1)。

迅速標本 (ヘマトキシリン・エオジン); 凍結切片による迅速標本によると, 捺印細胞診でみた腫瘍細胞と同様に好酸性細胞質を有した立方から円柱状の細胞より成り隣接する細胞と柵状配列をとったり, あるものは孤立性にみられる。細胞には異型性なく細胞の中心に小型の円形の核を有している。これらの細胞には細胞診でみられたと同様の纖毛様構造を認めた (図2)。

ホルマリン固定後のパラフィン標本; 多量の粘液様基

図 1 腫瘍細胞は円形の核、広い細胞質を有しており、細胞の辺縁に繊毛様構造をみ、この部はギムザ染色で赤染する（メイ・ギムザ染色、捺印標本、×500）

図 2 腫瘍細胞は柵状に配列、その細胞縁に図1でみられたような繊毛様構造を認める（迅速凍結標本、ヘマトキシリン・エオジン、×500）

質内、軟骨様基質内に好酸性細胞質を有する星芒状細胞 stellate cell より成り、孤立性あるいは索状に配列し、腫瘍細胞の核は円形、小型で異型性なく明らかな分裂は認めなかった（図3）。PAS, alcian blue 染色では基質ならびに腫瘍細胞は陽性、ムチカルミン染色も同様に細胞内に陽性であった。しかし、細胞診ならびに迅速標本で観察された繊毛様構造はみられなかった。

酵素抗体法（PAP）による EMA（Epithelial Membrane Antigen）、S-100 protein, keratin はともに陽性を示した（図4）。

以上の細胞診ならびに組織診、酵素抗体法の所見から脊索腫と診断した。

II. 考 按

脊索腫 chordoma は頭蓋内腫瘍の 0.22% 前後の頻度を示し⁹⁾、その起源は脊索 notochord の遺残から発生する。この脊索は本来胎生期の一時期に骨格軸を形成する

図 3 多糖体に富む基質に軟骨様の星芒状の腫瘍細胞より成る。細胞縁には明らかな繊毛様構造は認めない（ホルマリン固定後パラフィン包埋標本、ヘマトキシリン・エオジン、×100）

図 4 腫瘍細胞は S-100 蛋白に強く陽性を示す（酵素抗体法 S-100 蛋白、×400）

際の支持組織としての役割を示すが、後に、より硬い頭蓋や脊柱によって置換される。脊索細胞はしだいに椎間円板、髄核内に埋没、消失、あるものは遺残するが、この遺残した脊索細胞から脊索腫は発生する。好発部位として 60% は蝶形骨と後頭骨の接合部、斜台から発生し、30% は仙尾骨部、10% は脊柱その他の部分から発生する⁶⁾。

頭蓋内脊索腫、特に斜台周囲に発生するものは尾仙骨部に発生するものに比して若年者に多く、その発育も浸潤性で、再発をくり返し死の転帰をとる。

組織学的に本腫瘍でみられたような寒天状の腫瘍で、PAS, alcian blue に染まる豊富な間質と星芒状、多辺形の細胞が集合状、孤立性に分布し、細胞質内に多数の空胞を有するのが特徴である。腫瘍細胞にさほど異型はみられないが、最近、未分化脊索腫の報告もある⁸⁾。

頭蓋内に発生した脊索腫の細胞診による診断は頭蓋外に発生したものとは違って採取法において困難であるが、髄液中より腫瘍細胞を検出した症例の報告もある⁴⁾。

本症例の捺印ならびに迅速凍結標本にみられた纖毛構造物は一般の纖毛に比べて長く、ギムザ染色でより赤染し明瞭となる。この構造物は腹水中の卵巣の漿液のう胞腺癌細胞、胃癌の粘液産生腫瘍細胞に観察されるが、その他、中皮細胞にもみられることは日常の細胞診業務にたずさわっているものとして経験するところである。その纖毛の長さは細胞により様々であり、本来の細胞面に存在する微纖毛 *microvilli* が纖毛様に長く伸びたものと考えられている。

脊索腫細胞には電顕的に微纖毛の存在が報告されており^{2,3)}、単に細胞膜破壊による変性産物でなく、微纖毛の伸びたものであろう。

パラフィン切片による検索では捺印標本にみられた纖毛様構造はみられなかったが、これは包埋処理の際の人工的な破壊によるものかもしれない。

脊索腫は組織学的に軟骨様脊索腫 *chondroid chordoma* と非軟骨性脊索腫 *nonchondroid chordoma* の2型に区別することは予後の上で重要である^{1,3)}。非軟骨性脊索腫は40~50歳に好発し、平均生存は4.1年と短く、一方、軟骨性脊索腫はより若年者に好発し、15.8年と比較的長い経過をとる。本症例は大部分が *chondroid pattern* であった。細胞診では非軟骨性脊索腫と推測されたが *nonchondroid* 型の部が細胞の剝離が容易であるためであらう。

鑑別すべきものとして斜台との周囲に発生する腫瘍を第一に考えねばならない—*chondroma*, *chondrosarcoma*, *liposarcoma*, *metastatic cancer* 等があげられる。

軟骨腫 *chondroma* は円形の厚ぼったい細胞質、平滑な核縁を有した円形の核、核周囲明庭等正常に近い軟骨細胞の所見を示すが、本症例では軟骨様細胞 (*chondroid chordoma*) は捺印標本では観察されなかったが、纖毛構造を有した上皮様細胞が観察されることから鑑別できる。軟骨肉腫では骨の破壊に加えて腫瘍細胞は異型、多形性に富み、脊索腫細胞内にみられるムチン陽性物はない。脂肪肉腫 *liposarcoma* との鑑別も重要であるが、斜台周囲に発生することはきわめて稀であり、腫瘍細胞は異型性に富み、多数の細胞内脂肪空胞をみる。

転移性癌として胃癌、卵巣癌その他の腺系の悪性腫瘍があげられるが、これらの細胞は脊索腫細胞と異なり、N/C比が大、核の不整、クロマチンの増量、集塊形成としての癌の特徴を備えている。

近年、酵素抗体法が応用されているが、EMA (Epithelial Membrane Antigen)、S-100蛋白、ケラチン等が脊索腫細胞に陽性であり¹⁰⁾、上述の鑑別を用する疾患とは酵素抗体法の使用によりその鑑別は容易とならう。

III. おわりに

本症例は頭蓋内脊索腫の症例で、手術時に腫瘍の捺印標本、迅速凍結標本では腫瘍細胞は立方~円柱状で索状の配列をとり、細胞縁には纖毛様構造を認めた。

ホルマリン固定後のパラフィン包埋標本では粘液多糖体に富む間質に星芒状の腫瘍細胞 (軟骨様脊索腫 *chondromatous chordoma*) より成り捺印標本、凍結標本で観察された纖毛様構造はみられなかった。

腫瘍細胞でみられた纖毛様構造は卵巣癌や腹水中の印環細胞癌等と同様に本来細胞縁にみられる微纖毛が長く伸長したものと思われた。

Summary

We presented a case of chordoma with pseudocilia in the brain of 44 year-old male patient.

Cytologically tumor cells of chordoma had long pseudocilia and tumor cells in frozen sections also showed columnar cells in epithelial-like arrangement with pseudocilia. Paraffin-embedded sections after formalin fixation showed chordoma with abundant PAS-alcian blue positive rich stroma, but with no pseudocilia as seen in cytology.

Using an immunoperoxidase technique, these tumor cells were positive for EMA (epithelial membrane antigen), keratin and S-100 protein.

文 献

- 1) Abenzo, P., Sibley, P.K. : Chordoma—An immunohisto—logic Study, *Human Pathol.*, 17 : 744~747, 1986.
- 2) Ghadially, F.W. ed. : *Diagnostic Electron Microscopy of Tumors*, pp. 308~316, Butterworths, 1985.
- 3) Heffelfinger, M.J., Dahlin, D.C. and MacCarty, C.S. : Chordomas and cartilaginous tumors at the skull base, *Cancer*, 32 : 410~420, 1973.
- 4) 保坂泰昭, 幸 秀雄, 末吉貫爾・他 : 髄液中に腫瘍細胞を証明した斜台脊索腫の一例, *脳神経外科*, 5 : 1285~1292, 1977.
- 5) Jahannessen, V. ed. : *Electron Microscopy in Human Medicine*, vol. 4, 101, McGraw-Hill, 1981.
- 6) Merrit, H.H. : *A textbook of neurology*, 219, Lea & Febiger, Philadelphia, 1967.
- 7) 日本病理学会編 : “細胞診とその技術” p. 310, 医歯薬出版, 東京, 1982.
- 8) Rone, R., Ramzy, E. and Duncan, D. : Anaplastic sacro-

- coccygeal chordoma-Fine needle aspiration cytologic findings and embryologic consideration, *Acta Cytologica*, 30 : 183~188, 1986.
- 9) 佐野圭司：脳腫瘍—その病理と臨床—，医学書院，東京，1972.
- 10) Sponden, JE. : Chondroid chordoma : case report and literature review, *Ann Otol*, 89 : 279~284, 1980.
-