症 例

術中迅速細胞診で診断した網膜芽細胞腫

国立名古屋病院眼科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾東浦 賢¹⁾ 市原 周²⁾ 竹田 計一²⁾ 林 和馬²⁾
田村 潤²⁾ 安藤 文隆¹⁾

3歳の少女の網膜芽細胞腫に対して術中迅速細胞診を行った。広範な ghost cell necrosis を背景に裸核様類円形核を有する異形細胞がゆるい集塊状ないし孤立散在性に出現。ごく一部にロゼット類似の構造を認めた。組織学的には眼球内に限局する未分化型網膜芽細胞腫で、血管周囲性偽ロゼット、一部血管周囲に塩基性好性質の沈着を認めた。真のロゼット、石灰化は認めなかった。免疫染色では Neuron specific enolase と Glial fibrillary acidic protein が陽性であったが両者の染色態度には差がみられた。

Key words : Eye—Aspiration—Retinoblastoma—Case report—Morphology

I. はじめに

術中迅速細胞診は網膜芽細胞腫の確定診断のため有用であることが知られているが、細胞像についての報告は少ない^{2,3,6)}。われわれは3歳少女の網膜芽細胞腫に穿刺針生検による術中迅速細胞診を行い、電子顕微鏡、免疫組織化学的検索を加え検討したので報告する。

II. 症 例

症 例 : 3歳, 女。

遺伝歴, 家族歴 : 特記すべきものなし。

現病歴 : 1987年2月内斜視のため西尾市民病院眼科受診。右視力低下と右眼硝子体混濁を指摘され国立

名古屋病院眼科を紹介された。

入院時現症 : 右眼の視力低下は著しく、絵ひとつ視標が眼前でわかる程度。左眼は視力1.0。眼底所見として、右眼耳側上方に表面平滑浸出物と出血点を伴う1/4象限を超える大きさの腫瘍が認められた。超音波検査で右眼球内に直径10mmの high density mass が認められた。CTでも眼内腫瘍が認められたが明らかな石灰化はなかった。末梢血、生化学検査は、LDH 573 IU/l とやや高い以外著変なし。右眼内腫瘍の疑いにて手術となった。

手術所見 : 3月18日、手術中に穿刺吸引細胞診(ゲフクイック)にて「網膜芽細胞腫を強く疑う」と判定され右眼摘出を行った。

III. 細胞像

広範な ghost cell necrosis を背景に裸核様の異形細胞が主としてゆるい集塊をなして、あるいは孤立散在性に出現(写真1)。核は類円形で、核縁は比較的平滑である。クロマチンパターンは細顆粒状。核小体は不明瞭である。ごく一部にロゼットを思わせる構造を認めた。以上より「網膜芽細胞腫を強く疑う」と判定した。

Cytology of undifferentiated retino blastoma

Satoshi TOURA¹⁾, M.D. Fumitaka ANDO¹⁾, M.D. Keiichi TAKEDA²⁾, C.T., I.A.C. Kazuma HAYASHI²⁾, C.T., J.S.C., Jun TAMURA²⁾, M.D. and Shu ICHIHARA²⁾, M.D.

¹⁾Department of Ophthalmology and ²⁾Department of Pathology, Nagoya National Hospital

論文別刷請求先 ☎ 460 愛知県名古屋市中区三の丸4の1の

1 国立名古屋病院病理 市原 周

平成3年6月20日受付

平成3年8月30日受理

写真 1 細胞像. 多数の ghost cell necrosis を背景に裸核様の未分化な腫瘍細胞がゆるい集塊をなして存在する (×200)

写真 2 摘出眼球のルーペ像

IV. 病理組織像

腫瘍は眼球後極を網膜から前方に向かって増殖, 成長する (写真 2), 細胞はクロマチンに富んだ類円形～だ円形核を示し, 細胞質は乏しい. 核分裂像はしばしばみられる. 腫瘍細胞は豊富な血管を伴いつつ, 主として充実性に増殖する. 腫瘍間質はきわめて少ない. しばしば新生毛細血管周囲を取り囲む腫瘍細胞群が necrosis に陥った細胞のなかに島状に取り残されている (写真 3). 真のロゼットはみられない. 腫瘍の necrosis は網膜から離れるほど著しい. 充実性腫瘍の内部でも, 核破砕物を含んだ小空隙が多数認められる. 一部の血管周囲に好塩基性物質の輪状沈着を認めた (写真 3). 明らかな石灰化はなかった.

腫瘍は網膜を一部浸潤, 置換するが, 脈絡膜を越える浸潤はなく, 視神経断端にも腫瘍はみられなかった.

以上より, 眼球内に限局する未分化型の網膜芽細胞

写真 3 血管周囲偽ロゼットを示す腫瘍細胞. 血管周囲に塩基性物質の沈着を認める (×50)

写真 4 電子顕微鏡像. ロゼット類似の構造を示す腫瘍細胞 (図中のバーは 5 ミクロンを示す)

腫と診断された.

V. 電子顕微鏡像

ホルマリン固定した腫瘍組織に対しグルタルアルデヒド, オスミウムによる通常の固定と鉛による単染色を行い, 電子顕微鏡で観察した. 腫瘍細胞は類円形核と細胞小器官に乏しい細胞質をもつ. ごく一部にロゼット類似の配列を認めた (写真 4).

VI. 免疫組織化学

ホルマリン固定パラフィン包埋した腫瘍組織に対し Neuron specific enolase (NSE), Glial fibrillary acidic protein (GFAP), S-100 蛋白, Leu-7, keratin

(KL-1)の免疫染色(ペルオキシダーゼ, 間接法, DAB発色)を行った。腫瘍細胞に陽性だったのはNSEおよびGFAPであった。前者は大多数の腫瘍細胞の胞体にびまん性に染まるのに対し, 後者は散在性で, しかも胞体の一部に局限して染まった。ときに細く伸びた胞体突起に沿って染まっていた。

VII. 考 察

補助検査で眼内腫瘍が確認されたことから, 本症例は術前から網膜芽細胞腫が強く疑われた。しかしながら特徴的な石灰化が明らかでないため術中迅速細胞診を行った。組織学的には未分化型網膜芽細胞腫でnecrosisも広範に存在していた。腫瘍のnecrosisが石灰化の原因であると考えられているが⁴⁾, なぜ本症例で石灰化が生じなかったかは不明である。

Retinoblastomaに特徴的な組織学的構造としてロゼットの形成が知られている^{1,4,5)}。しかしながら細胞診におけるロゼットの出現頻度は, Char³⁾によれば3例中1例, 山田⁶⁾によれば4例中2例であり必発の所見ではない。本症例でもロゼット類似の構造は一部に認められたものの真のロゼットは確認できなかった。

細胞の輪郭を残したnecrosisすなわちghost cell necrosisは組織学的にも細胞学的にも顕著であった。このnecrosisは循環障害によると考えられており, 炎症を伴わない点特徴的である⁴⁾。われわれの症例でも腫瘍が網膜から離れるほど, また腫瘍血管の末梢に行くほど強くなる傾向があった。このことは腫瘍の表層から吸引した場合ghost cellが材料の大部分を占める可能性を示唆する。われわれの細胞診でもghost cellのなかに浮遊する腫瘍細胞はごく少数であった。今回の症例のようにロゼットの確認が容易ではない場合(a)未分化な腫瘍細胞の存在(b)背景のghost cell necrosisおよび(c)炎症細胞の欠如を確認することが網

膜芽細胞腫の細胞学的診断に役立つと考えられた。

Summary

We studied a case of undifferentiated retinoblastoma in which fine needle biopsy established the correct diagnosis. This 3-year-old girl was referred because of cloudy vitreous body. Examination of the left eye disclosed retrolental mass. Ultrasound and computed tomography demonstrated the mass without detectable calcification. The smears of the aspiration were richly cellular and showed a few intact retinoblastoma cells. The cells occurred in loose clusters or individually and had scanty cytoplasm and round hyperchromatic nuclei. In the background are abundant ghost cells without inflammatory cells. Immunohistochemically, most tumor cells reacted with NSE; a few cells reacted with GFAP.

文 献

- 1) Apple, D.J. and Rabb, M.F.: Ocular pathology, pp. 359~401, The C.V. Mosby company, St. Louis, Tronto, Princeton 1985.
- 2) Arora, R. and Betharia, S.M.: Fine needle aspiration of metastatic retinoblastoma, Acta Cytologica, 32: 428~429, 1988.
- 3) Char, D.H.: Fine needle biopsy in retinoblastoma, American journal of ophthalmology, 97: 686~690, 1984.
- 4) Lucas, D.R.: Greer's Ocular pathology, pp. 195~212, Blackwell Scientific Publication, Oxford London, 1989.
- 5) 箕田健生: 眼腫瘍アトラス, pp. 89~136, メディカル菱出版, 東京, 1989.
- 6) 山田 喬・他: 神経芽細胞腫, 褐色細胞腫およびその近縁腫瘍の剥離細胞像, 日臨細胞誌, 25: 20~31, 1986.