症 例

手術時圧挫標本細胞診で診断し得た頭蓋内軟骨様脊索腫の1例

香川医科大学第2病理¹⁾, 同 附属病院病理部²⁾桑原 宏子¹⁾ 宇多 弘次¹⁾ 岸田不二夫²⁾ 河野 幸治²⁾斉藤 勝弘¹⁾ 阪本 晴彦¹⁾ 佐藤 明²⁾

本症例は20歳, 女性で斜台に発生した脊索腫である。手術時の圧挫細胞診で, 背景は粘液様物質にとみ, 腫瘍細胞は担空胞細胞 (physaliphorous cells) と空胞を有しない上皮性細胞を認め, 一部で lacuna 内に存在する核を認め, 軟骨様脊索腫と診断した。ホルマリン固定ヘマトキシリンエオジン標本では alcian blue に濃染する軟骨様基質を背景に, 脊索腫に特有な physaliphorous cells を認め, 明らかな lacuna をもつ軟骨へ分化したものを認めた。腫瘍細胞は免疫染色法で, NSE, S-100, Keratin, EMA, Vimentin に陽性を示した。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, 予後を知るうえで脊索腫を軟骨様, 非軟骨様の2型に分けることは重要である。本症例では手術時圧挫細胞診がその鑑別に有効であった。

Key words : Clivus—Squash method—Chordoma—Chondroid—Case report

I. はじめに

II. 症 例

最近, 脳腫瘍の術中迅速診断に凍結薄切片とともに圧挫標本の細胞診を同時に行うことが診断の精度を高めるためにすすめられている⁴⁾。

われわれは斜台に発生した軟骨様脊索腫を手術時圧挫標本で診断し得た症例を経験したので報告する。

症 例: 20歳, 女性

主 訴: 嚥下困難, 複視

家族歴および既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 平成4年1月頃より嚥下困難, 複視が生じ, 香川医大脳外科へ受診した。その際, 右外転神経麻痺を認め, CT, MRI で上咽頭から斜台をへて脳幹腹側にかけて, 腫瘍形成をみたため, 2月に経口的に腫瘍を摘出した。腫瘍は淡赤白色で全体的には軟かであった。

III. 材料と方法

A case of intracranial chondroid chordoma diagnosed intraoperatively by squash method cytology

Hiroko KUWABARA¹⁾, M.D., Hirotsugu UDA¹⁾, M.D., Fujio KISHIDA²⁾, C.T., Kouji KOHNO²⁾, C.T., Katsuhiro SAITO¹⁾, Haruhiko SAKAMOTO¹⁾, M.D., Akira SATO²⁾, M.D.

¹⁾Second Department of Pathology, Kagawa Medical School

²⁾Department of Pathology, Kagawa Medical School Hospital

論文別刷請求先 ☎ 761-07 香川県木田郡三木町池戸 1750 香川医科大学第2病理 桑原宏子

平成4年3月12日受付

平成4年6月19日受理

圧挫標本は次の方法により作製した。手術時標本から約2mm角ぐらいの組織を鋭利なナイフで切りとり, 1枚のスライドガラスに乗せ, もう1枚のスライドガラスを上から押し付けて組織を押しつぶしながら, それぞれのスライドガラスを横にすべらせて引き離した。押しつぶされ引き伸ばされた組織は2枚のガ

ラスの接していた面に付着しており、湿固定および乾燥固定でパニコロー染色とギムザ染色を行い観察した。免疫染色としては、抗 keratin 抗体 (Keratin, $\times 200$), 抗 vimentin 抗体 (Vimentin, $\times 10$), 抗 epithelial membrane antigen (EMA, $\times 100$), 抗 S 100 蛋白抗体 (S-100, $\times 800$), 抗 neuron specific enolase (NSE, $\times 200$) を一次抗体として ABC 法を行った。

組織学的観察は摘出材料を 10% ホルマリン固定, パラフィン包埋, 薄切して H-E 染色, PAS 染色, diastase-PAS 染色, Alcian blue 染色と圧挫標本の場合と同様の免疫染色を施した。

IV. 結 果

1. 手術時圧挫細胞診およびその免疫染色所見

粘液様物質を背景に、腫瘍細胞は集塊をつくり、あるいは孤立散在性にみられた (写真 1)。腫瘍細胞は

写真 1 脊索腫の圧挫細胞像。背景に多量の粘液様物質をもつ (Pap. 染色, $\times 100$)

写真 3 脊索腫の圧挫細胞像。明らかな lacuna をもつ軟骨様細胞 (Pap. 染色, $\times 400$)

多辺形～紡錘形と多形性を示し細胞質はライトグリーン淡染性である。腫瘍細胞のいくつかは、広い細胞質を持ち、空胞を有する担空胞細胞 (physaliphorous cells) よりなる。それらの細胞の N/C 比は小さく核は類円形～楕円形、細顆粒状のクロマチンを持ち、1個から数個の核小体を有していた。一部、核内偽封入体細胞も認めた (写真 2)。

一方、小型の空胞をみない類円形から多辺形の腫瘍細胞を認めた。これらの細胞は平面的な結合を示し、N/C 比は大き、核は類円形、中心性でクロマチンは細顆粒状を示し、核小体は 1～数個みられた。これらの細胞と連続して、明らかな lacuna をもつ軟骨様細胞も認めた (写真 3)。これらのことより chondroid chordoma と診断した。

これらの腫瘍細胞は細胞化学的には細胞質が PAS 染色で陽性を示し、diastase により消化される。免疫染色では多くの腫瘍細胞は、Keratin, Vimentin, EMA, S 100, NSE が陽性であった (写真 4, 5)。

写真 2 脊索腫の圧挫細胞像。胞体中に泡沫状の多数の空胞を有した physaliphorous cells (ギムザ染色, $\times 750$)

写真 4 圧挫細胞における NSE 陽性像 (免疫染色, ABC 法, $\times 750$)

写真5 圧挫細胞における keratin 陽性像 (免疫染色, ABC 法, ×990)

写真6 軟骨様脊索腫の組織像, 索状に配列した腫瘍細胞と軟骨への分化を示す部分 (H-E 染色, ×150)

写真7 軟骨様脊索腫の組織像, 粘液様物質を背景に physaliphorous cells を含む腫瘍細胞の増生をみる (H-E 染色, ×750)

写真8 軟骨様脊索腫の組織像, 軟骨への分化を示す部分 (H-E 染色, ×400)

2. ホルマリン固定パラフィン標本およびその免疫染色所見

組織学的には多量の粘液様基質内に空胞をもった細胞質を有する星芒状の細胞 (physaliphorous cells) と紡錘状ないし多角状の空胞をもたない細胞が孤立性あるいは索状に配列している (写真6, 7). alcian blue 染色で基質は陽性, 細胞質内に PAS 陽性物質を認め, diastase で消化されグリコゲン顆粒を含む. 一部に軟骨への分化を示す部分を見る (写真8). 核分裂像は認めなかった. 免疫染色では圧挫細胞診を用いてのものと同様であった.

V. 考 按

脊索腫 chordoma は胎生期脊索の遺残から発生すると考えられており, 1857 年に Virchow¹²⁾ が最初に報告し, 1858 年には Muller⁶⁾ が初めて chordoma と

命名した. 好発部位として, 仙骨, 尾骨, 頭蓋部, 脊柱部がある. 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いといわれている.

組織学的に本症例は間質にアルシアンブルー陽性の粘液様基質をもつこと, chordoma に特徴的な physaliphorous cells を認めること, 腫瘍細胞内にグリコゲン顆粒をもつこと, 軟骨への分化をみることより, 典型的な chondroid chordoma と考えられた.

一方, 脊索腫の細胞学的特徴についての報告はいくつかなされておられ, 1) 粘液性背景, 2) シート状配列, 3) 細胞質にグリコゲン顆粒, 4) 細胞は多形性で細胞質に空胞を有する担空胞細胞 (physaliphorous cell) の存在, 5) 細胞は小型で類円形の核と小型の核小体を有する stellate cell の存在とされている^{3,5,7-10)}. 自験例においても, 1)~5) のいずれの項目について同様の細胞所見を示していた.

脊索腫は組織学的に軟骨様脊索腫 (chondroid

chordoma) と非軟骨様脊索腫 (non-chondroid chordoma) の 2 型に区別することは予後のうえで、重要である^{1,2)}。非軟骨様脊索腫は 40~50 歳に好発し、平均生存は 4.1 年と短く、一方、軟骨様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。本例では術中細胞診において、腫瘍細胞に連続して、明らかな lacuna をもつ軟骨様細胞を認め、chondroid chordoma と診断した。

今までに chondroid chordoma の手術時捺印細胞診を用いての診断を行った報告があるが、nonchondroid 型の部のみの細胞の剝離で、chondroid pattern をみつけることができなかったと報告している¹¹⁾。手術時、圧挫細胞診を用いることによって、chondroid chordoma の術中診断が、より容易になると思われる。

VI. おわりに

本症例は、手術時の圧挫標本で、軟骨様脊索腫の診断が可能であった症例である。脊索腫を軟骨様と非軟骨様の 2 型に区別することは予後のうえで重要である。頭蓋内脊索腫を含めて脳腫瘍の場合、手術時に圧挫細胞診を行うことが診断のために非常に有効であると思われる。

本報告論文作製に際し、ご援助下さった香川医科大学第 2 病理学教室・Sepp Robert 先生および幣真由美嬢に深謝いたします。

Summary

Intraoperative pathological diagnosis of chondroid chordoma was carried out based on cytologic studies using the squash method. The patient was a 20-year-old Japanese woman who had difficulty in swallowing and complained of double vision.

Cytologically, tumor cells were arranged in clusters and isolated in a mucinous background. The tumor cell cytoplasmic features were distinctive and some of the tumor cells (so-called physaliferous cells) contained one to many clear vacuoles. Chondroid cells and stellate cells were

evident. Based on these findings, we diagnosed chondroid chordoma. The tumor cell cytoplasm contained PAS positive material which was digested by diastase, indicating the presence of glycogen. Using an immunoperoxidase technique, these tumor cells were demonstrated to be positive for EMA, Keratin, S 100 protein, NSE and Vimentin.

It is important to distinguish chondroid chordoma from nonchondroid in considering the prognosis. In this case, intraoperative cytologic studies performed by the squash method were effective in diagnosing chondroid chordoma.

文 献

- 1) Abenzo, P., et al.: Chordoma—An immunohistologic study, *Human Pathol.*, 17: 744~747, 1986.
- 2) Heffelfinger, M.J., et al.: Chordomas and cartilaginous tumors at the skull base, *Cancer*, 32: 410~420, 1973.
- 3) 入江康司・他: 針生検吸引細胞診で確診し得た尾仙骨部脊索腫の 1 例, *日臨細胞誌*, 24(4): 754~759, 1985.
- 4) 小林省二・他: 圧挫標本細胞診による脳腫瘍の診断—特に髄膜腫, 神経鞘腫, 星状膠細胞腫について—, *日臨細胞誌*, 28(3): 378~383, 1989.
- 5) Link, A.: Chordoma malignum, *Beitr. Path. Anat.*, 46: 573~585, 1909.
- 6) Muller, H.: Über das vorkommen von resten der chorda dorsalis bei menschen nach der gelurt und über ihr verhältniss zu den gallergeschwulsten am Clivus, *Ztschr. F. Rat. Med.*, 2: 202~229, 1858.
- 7) 奥山隆三・他: 頭蓋底脊索腫の細胞形態, *日臨細胞誌*, 25(4): 722~725, 1986.
- 8) Rene, R.: Anaplastic sacrococcygeal chordoma, *Acta Cytol.*, 30: 183~188, 1986.
- 9) Steven, A.C.: Diagnosis of cervical chordoma by fine needle aspiration biopsy, *Acta Cytol.*, 31: 765~768, 1987.
- 10) 田中健次・他: 上部後縦隔より発生した脊索腫の 1 例, *日臨細胞誌*, 27: 553~557, 1988.
- 11) 谷村 昇・他: 多数の偽繊毛をみた頭蓋内脊索腫, *日臨細胞誌*, 27(4): 549~552, 1988.
- 12) Virchow, R.: Untersuchungen über die entwicklung des schadelgrundes, Berlin, 1857.