症 例

脊索腫 2 例の細胞像

藤田保健衛生大学病院臨床検査研究部¹⁾, 同 衛生学部病理学教室²⁾,

同 病理科³⁾, 同 医学部病理学教室⁴⁾

平沢 浩¹⁾ 須藤 健助¹⁾ 伊藤 裕子¹⁾ 舟橋 正範²⁾

黒田 誠³⁾ 溝口 良順⁴⁾ 笠原 正男⁴⁾

脊索腫は主に高齢者に発生し、その多くは脳底部斜台、仙骨部に好発する。われわれは、斜台と頸椎に発生した脊索腫の 2 例を経験したので細胞所見、組織所見を中心に報告する。

2 例とも背景所見は粘液様を呈した。斜台に発生した症例は小型多稜形の細胞が主体で、頸椎に発生した症例では、上皮様の結合性を有する大型の細胞で、胞体内に大小の空胞を有し、巨細胞や高頻度に核内細胞質封入体を認め、両者は異なる細胞像を呈した。組織学的には小型の星芒細胞、大型の担空胞細胞、両者の移行型細胞により構成されるが、組織型、変性の程度により脊索腫の細胞像は著しく異なることに留意すべきと思われた。

脊索腫と鑑別が問題とされる軟骨肉腫との比較では、背景所見はきわめて類似していたが、脊索腫は上皮様の結合性を有する点が鑑別上重要と思われた。

Key words: Cervical vertebra—Clivus—Cytology—Chordoma

I. はじめに

脊索腫は胎生期の脊索遺残組織に由来するまれな腫瘍で、本邦の悪性骨腫瘍の集計では 1.9% にすぎな

い¹⁾。今回、われわれは脊索腫の 2 例を経験し、それらの細胞像の比較、さらに脊索腫と鑑別が問題とされている²⁾軟骨肉腫との比較を行ったので報告する。

II. 症 例

症例 1: 44 歳、女性

主 訴: 複視、左聴覚障害

既往歴、家族歴: 特記すべきものなし

現病歴: 昭和 61 年 5 月、主訴を自覚し、当院脳外科を受診。精査目的で入院となる。入院時、左外転神経麻痺、味覚、両側咽頭感覚障害を認めた。CT にて左小脳橋角部腫瘍と診断され、昭和 62 年 1 月、腫瘍摘出術が施行された。摘出腫瘍は乳白色で、迅速組織診、腫瘍捺印細胞診が施行された。その後外来にて経過観察を行っていたが、平成 2 年 6 月、局所再発を認め、再度腫瘍摘出術が行われたが平成 2 年 9 月、腫瘍内出血にて死亡した。

捺印細胞所見: 背景は粘液様で、緩い上皮様結合性

Cytologic and histopathologic findings of chordoma of the cervical vertebra and of the clivus—case report.

Yutaka HIRASAWA¹⁾, C.T., I.A.C., Kensuke SUDO¹⁾, C.T., I.A.C., Yuko ITO¹⁾, C.T., J.S.C., Masanori FUNAHASHI²⁾, C.T., I.A.C., Makoto KURODA³⁾, M.D., Yoshikazu MIZOGUCHI⁴⁾, M.D., Masao KASAHARA⁴⁾, M.D.

¹⁾Joint Research Laboratory of Clinical Medicine, Fujita Health University Hospital

²⁾Department of Pathology, Fujita Health University, School of Health Sciences

³⁾Department of Surgical Pathology, Fujita Health University Hospital

⁴⁾Department of Pathology, Fujita Health University, School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 470-11 愛知県豊明市杣掛町田楽ケ窪 1 の

98 藤田保健衛生大学病院臨床検査研究部 平沢 浩

平成 7 年 1 月 19 日受付

平成 7 年 4 月 28 日受理

写真1 症例1. 背景は粘液様で、緩い上皮様結合性を有する細胞集塊 (Pap. 染色, ×20)

写真2 症例1. 細胞質は泡沫状でN/C比は小、核小体を1~2個認める (Pap. 染色, ×40)

写真3 症例1. 軟骨様基質内に星芒細胞を認め、細胞密度の高い部分が混在する (H-E 染色, ×20)

写真4 症例2. 背景は粘液様で、上皮様結合性を有する大小不同の顕著な細胞集塊 (Pap. 染色, ×20)

写真5 症例2. A: 胞体内に大小の空胞を認める担空胞細胞. B: 大型腫瘍細胞に認めた核内封入体 (Pap. 染色, ×40)

写真6 症例2. 粘液様基質内に短紡錘状の星芒細胞と、大型の担空胞細胞 (H-E 染色, ×20)

を有する多角形の小型細胞が平面的、あるいは散在性に出現していた。細胞、核の大小不同は軽度で細胞質はライトグリーンに淡染し、泡沫状を呈していた。核形は類円形、N/C比は小、小型の核小体を1~2個認めた (写真1, 2)。PAS反応は腫瘍細胞の細胞質内

にび慢性陽性、背景はアルシアン青染色で陽性を示した。細胞所見からは軟骨性腫瘍との鑑別が問題であったが脊索腫を疑った。

組織所見: 豊富な軟骨様基質内に、好酸性の胞体を有する単核の星芒細胞が散在する部分と、細胞密度の

写真 7 症例 2. 胞体内にグリコーゲン顆粒，ミトコンドリアを豊富に有し，核内細胞質封入体を認める (×2500)

写真 8 症例 2. A：ミトコンドリア・粗面小胞体複合体 (×15000)，B：デスモゾーム様細胞間結合装置 (×20000)

高い軟骨に類似する部分が混在していた。免疫組織化学的検索では，vimentin，S-100 が陽性，cytokeratin，NSE が弱陽性であった。病理組織学的に軟骨様脊索腫と診断された (写真 3)。

症例 2：16 歳，男性

主 訴：特記すべきものなし

既往歴，家族歴：特記すべきものなし

現病歴：平成 5 年 12 月，アレルギー性鼻炎の治療

写真9 粘液型軟骨肉腫。背景は粘液様で、小型の腫瘍細胞は結合性に乏しい (Pap. 染色, $\times 20$)

写真10 粘液型軟骨肉腫。軽度の核の大小不同, 2核細胞を認める (Pap. 染色, $\times 40$)

写真11 粘液型軟骨肉腫。粘液様基質中に増殖する腫瘍細胞。細胞密度が増大している (H-E 染色, $\times 20$)

中、近医にて咽頭部に腫瘍を発見された。CT, MRIにて頸椎C2-C3高位の脊柱管左側より咽頭へ伸展する腫瘍を指摘された。精査目的で当院整形外科入院となり、脊髄腫瘍と診断された。平成6年3月、腫瘍摘出術が施行された。摘出腫瘍は乳白色ゼラチン状で、迅速組織診および腫瘍捺印細胞診が施行された。現在、患者は外来にて経過観察中である。

捺印細胞所見：背景は著明な粘液様で、上皮様の結合性を有する大小不同の著しい短紡錘形、あるいは多稜形の腫瘍細胞が平面的、あるいは散在性に出現していた。細胞質はライトグリーンに淡染し、大型の多稜形細胞では大小の空胞を有するものも認めた。核形は類円形で軽度の核縁不整、クロマチンは顆粒状、核小体を1~5個認めた。また高頻度に核内封入体が検索された(写真4, 5)。腫瘍細胞はPAS反応で細胞質内にび慢性陽性、背景はアルシアン青染色で陽性を示した。以上の細胞所見より脊索腫と診断した。

組織所見：葉状に発育する充実性構造を呈してい

た。腫瘍胞巣は類粘液性、または軟骨様基質を有し、好酸性の胞体で空胞を有する担空胞細胞が目立ち、核内封入体が高頻度に検索された。また短紡錘状を呈する星芒細胞も認められた(写真6)。免疫組織学的検索では、cytokeratin, vimentin, EMA, CEA, S-100, NSEが陽性であった。電顕的検索では胞体内に豊富なグリコーゲン顆粒を、またミトコンドリアが粗面小胞体で囲まれたミトコンドリア・粗面小胞体複合体を認めた。細胞境界にはデスモゾーム様の細胞間結合装置が観察された(写真7, 8)。病理組織学的には通常型脊索腫と診断された。

III. 軟骨性腫瘍と脊索腫との細胞像の比較

1. 粘液型軟骨肉腫の細胞像

今回経験した脊索腫2例との比較のため、63歳女性の頸椎に発生した、粘液型軟骨肉腫の捺印細胞材料について細胞所見を検討した。背景は粘液様で、アルシアン青染色陽性、PAS反応弱陽性であった。その中に孤在性に小型多稜形、あるいは類円形の腫瘍細胞を認めた。腫瘍細胞は、明るい細胞質と単核ないし2核を有し、軽度の核の大小不同を認めた。核形は類円形でクロマチンは顆粒状。小型の核小体を1~2個有していた(写真9, 10)。腫瘍細胞の粘液染色結果は、PAS反応で細胞質内にび慢性に陽性、アルシアン青染色は陰性であった。免疫組織学的検索ではvimentin, S-100が陽性、NSEが弱陽性であった。

2. 本症例の細胞像との比較

背景所見や粘液染色結果はほぼ同様であった。細胞形態による比較では、軟骨肉腫細胞は小型多稜形を呈する症例1と類似していたが、シート状に集簇する上

表 1 粘液染色および免疫組織染色結果

	症例 1	症例 2	軟骨肉腫
PAS* ¹ 腫瘍細胞	(+)	(+)	(+)
背景	(+)	(+)	(+)
Al.b* ² 腫瘍細胞	(-)	(-)	(-)
背景	(+)	(+)	(+)
Cytokeratin	(±)	(+)	(-)
Vimentin	(+)	(+)	(+)
EMA* ³	(-)	(+)	(-)
CEA* ⁴	(-)	(+)	(-)
S-100* ⁵	(+)	(+)	(+)
NSE* ⁶	(±)	(+)	(±)
GFAP* ⁷	(-)	(-)	(-)

*¹Periodic Acid Schiff reaction. *²Alcian blue.*³Epithelial Membrane Antigen.*⁴Carcinoembryonic Antigen.*⁵S-100 protein. *⁶Neuron-Specific Enolase.*⁷Glial Fibrillary Acidic Protein.

皮様結合性は認めず、また高頻度に 2 核細胞を認める点も脊索腫と異なっていた。症例 2 では上皮様結合性を有し、細胞の大小不同は高度で、細胞質内の空胞や核内封入体を認める点は軟骨肉腫と異なっており、細胞異型の面からは悪性度の高い非上皮性腫瘍が想定された。免疫組織染色では、症例 1, 2 ともに cytokeratin が陽性を示し、軟骨肉腫は陰性であった。以上の結果を (表 1, 2) に示した。

IV. 考 按

脊索腫は脊柱内の脊索遺残組織から発生するが、その発生部位は脊柱に均等でなく 50% 以上は仙骨部で男性に多く、次いで脳底部であり 37% である。10~20 歳代ではこの脳底部に最も多く発生する³⁾。

脊索腫の組織分類は 1990 年、Hruban ら⁴⁾により ① 通常型脊索腫、② 脊索腫に肉腫成分を合併する脱分化型脊索腫、③ 通常型に軟骨成分を含む軟骨様脊索腫に分類され、腫瘍の発育や予後に差がみられる。組織学的には胎生期脊索組織に類似し、細胞質が空胞状を呈する担空胞細胞 (physaliferous cell) をほとんどの症例に認めるが、担空胞細胞が乏しく、小型で異型の少ない星芒細胞 (stellate cell) のみの症例もみられる。星芒細胞は腫瘍の増殖に関連し、担空胞細胞は星芒細胞の変性形と考えられている¹⁾。

脊索腫の細胞像に関して、諸家により頭蓋底斜台^{5,6)}、胸椎⁷⁾、仙骨部⁸⁾に発生した症例が報告されて

表 2 細胞所見の比較

	症例 1	症例 2	*軟骨肉腫
背景所見	粘液様	粘液様	粘液様
出現様相	孤立散在性	(+)	(+)
シート状	(+)	(+)	(-)
胞体所見	細胞形	多稜形	多稜形, 短紡錘形
多稜形	多稜形, 短紡錘形	多稜形, 円形	
大小不同	軽度	高度	軽度
空胞形成	(-)	(+)	(-)
多形性	(-)	(+)	(-)
染色性	淡緑色	淡緑色	淡緑~淡青色
核所見	核形	類円形	類円~短紡錘形
核縁	類円形	類円~短紡錘形	類円形
クロマチン	円滑	円滑	円滑
顆粒状	顆粒状	顆粒状	顆粒状
大小不同	軽度	高度	軽度
核小体	1~2 個	1~5 個	1~2 個
核内封入体	(-)	(+)	(-)
特徴所見	核異型軽度	担空胞細胞	2 核細胞

*粘液型軟骨肉腫

いるが、これらの細胞像の特徴として、背景はいずれも粘液性で腫瘍細胞は PAS 反応陽性を示した。また胞体に空胞を有する大型の細胞、すなわち担空胞細胞の存在を指摘するものが多く^{5,7,8)}、核内封入体の存在は 1 例にあげられている⁸⁾。われわれの経験した症例においては、いずれも背景は著明な粘液様でアルシアン青染色強陽性、PAS 反応弱陽性であった。症例 1 の細胞像は担空胞細胞を認めず、星芒細胞のみであった。症例 2 では大小不同の著明な担空胞細胞と、胞体内に空胞を有しない移行型細胞が主体であり、星芒細胞の存在は明らかでなかった。両者の細胞像の差を組織像と対比すると、症例 2 では星芒細胞は間質細胞と類似することから、形態的な鑑別が困難であったことや、星芒細胞の細胞標本上への剥離が容易でなかったことが推察された。

脊索腫の免疫組織化学的所見としては、cytokeratin, vimentin, EMA, CEA, S-100, NSE が陽性、GFAP が陰性とされ、粘液乳頭状上衣腫は GFAP 陽性、軟骨肉腫は cytokeratin, EMA が陰性であり、鑑別上重要である^{1,9)}。今回の検討では、症例 1, 2 ともに cytokeratin, vimentin, S-100, NSE が弱陽性ないし陽性、GFAP が陰性であり、ほぼ定型的な染色結果であった。

電顕的検索を行い得た症例 2 では、脊索腫に特徴的とされる^{3,9)}粗面小胞体・ミトコンドリア複合体や、細胞間にデスモゾーム様の細胞間結合装置が検索された。また核内封入体の成因については、電顕的に細胞質が核内に陥入した偽封入体 (pseudoinclusion

body) であることが確認された。

脊索腫と鑑別を要する腫瘍として、軟骨肉腫、粘液乳頭状上衣腫、粘液産生性腺癌の転移などがあげられ¹⁾、いずれも背景に粘液様物質を認める場合であるが、脊索腫に特徴的な担空胞細胞の同定が行えれば鑑別は容易であると思われ、核内封入体の存在も参考になることが示唆された。また今回の粘液型軟骨肉腫との比較では、背景所見、あるいは背景および腫瘍細胞の粘液染色による両者の鑑別は困難であった。さらに星芒細胞のみで構成され、担空胞細胞を認めない軟骨様脊索腫においては、粘液型軟骨肉腫との鑑別が問題になると思われた。その鑑別点として、脊索腫は上皮様結合性を有し、2核細胞を認め難い点が重要であると考えられた。脊索腫の細胞診断は、組織型、増殖性、変性所見の程度により細胞像が著しく異なる点に留意し、慎重な細胞観察が必要である。

V. 結 語

2例の脊索腫を経験し、鑑別を要する粘液型軟骨肉腫との細胞像を比較検討した。担空胞細胞の出現している場合は、脊索腫としての診断は容易であると思われたが、星芒細胞のみの場合、上皮様結合性の有無に着目すべきであり、さらに免疫組織学的検索、あるいは電顕的検索を行うことが必要と思われた。

本論文の一部は第33回日本臨床細胞学会秋期大会（平成6年10月、仙台）において発表した。

Summary

In this report, the cytologic and histopathologic findings of chordoma of the cervical vertebra in a 44-year-old woman, and of the clivus in a 16-year-old boy, are described. The most common cytological findings were abundant mucous

background, a sheet-like arrangement, and the presence of physaliferous, intermediate and stellate cells. Comparative studies between these two chordoma cases and chondrosarcoma, myxoid type, revealed the importance of discriminating the findings of epithelial-like attachment. Electron microscopy revealed abundant glycogen granules, rough endoplasmic reticulum and mitochondrial complexes in the cytoplasm around nuclei.

文 献

- 1) 福田利夫. 脊索腫とその特殊型. 牛込新一郎, 町並陸生編. 取扱規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス 骨. 東京: 文光堂, 1992: 148~155.
- 2) 牛込新一郎. 粘液型脊索腫. 石川栄世, 遠城寺宗知編. 軟部腫瘍アトラス. 東京: 文光堂, 1989: 226.
- 3) 菅野 勇. 脊索腫. 病理組織診断における電子顕微鏡の有用性. 病理と臨床 1994; 10: 394~395.
- 4) Hruban, R.H., Traganos, F., Reuter, V.E., Huvos, A. G. Chordomas with malignant spindle cell components. A DNA flowcytometric and immunohistochemical study with histogenetic implications. Am. J. Pathol. 1990; 137: 435~447.
- 5) 奥山隆三, 今井俊介, 螺良義彦. 頭蓋底脊索腫の細胞形態. 日臨細胞誌 1986; 25: 722~725.
- 6) 谷村 晃, 藤吉康明, 政池こずえ, 柳井豊秀, 深見常晴. 多数の偽纖毛をみた頭蓋内脊索腫. 日臨細胞誌 1988; 27: 549~552.
- 7) 田中健次, 小松彦太郎, 石原 尚, 田島紹吉. 上部後縦隔より発生した脊索腫の1例. 日臨細胞誌 1988; 27: 553~557.
- 8) 太田節子, 森谷卓也, 大杉典子, 三宅康之, 畠 栄, 福屋 崇. 仙骨部脊索腫の1例. 日臨細胞誌 1993; 32: 465~466.
- 9) Erlandson, R.A. Chordoma. Diagnostic transmission electron microscopy of tumors. New York: Raven Press, 1993: 324~327.