 原 著

神経鞘腫の細胞像

——27 例の検討より——

川崎医科大学附属病院 病院病理部¹⁾, 川崎医科大学病理学教室²⁾

鐵原 拓雄¹⁾ 有光 佳苗¹⁾ 広川 満良²⁾

神経鞘腫の細胞学的特徴をより明らかにする目的で、組織学的に神経鞘腫の診断が確定した 27 例の細胞診標本を対象に光顕的観察を行った。腫瘍細胞は紡錘形で、Antoni A 型の部からの塗抹標本では集塊状に出現しやすく、束状配列 (20 例中 20 例)、渦巻き状配列 (20 例中 15 例) がみられ、核の柵状配列 (20 例中 14 例) や Verocay bodies (5 例) など観察された。Antoni B 型の部からの塗抹では腫瘍細胞はシート状に出現していた。また、細胞集塊内にはヘモジデリン、膠原線維、核線などがみられた。腫瘍細胞の核形は類円形、短紡錘形、長紡錘形などさまざまであった。細胞質は好酸性に淡く染まり、細胞境界は不明瞭であった。細胞質と思われる部には線維状構造物が全例にみられた。今回の検討によりわれわれは Antoni B 型の神経鞘腫の細胞学的特徴として、細胞集塊内にヘモジデリンや膠原線維が存在することと、腫瘍細胞のシート状配列がみられることを提唱したい。

Key words: Schwannoma—Cytology—Nuclear palisading—Verocay bodies—Soft tissue tumor

I. はじめに

近年、穿刺吸引細胞診や術中迅速細胞診の普及に伴い、非上皮性腫瘍の細胞像を観察する機会が増加している。非上皮性腫瘍の中でも比較的頻度の高い神経鞘腫は、良性紡錘形細胞腫瘍の一つであり、その細胞像に関する記載もすでにあるものの詳細な分析はなされておらず、実際に細胞像のみで他の良性紡錘形腫瘍か

ら鑑別することは困難である。そこで、今回われわれは神経鞘腫 27 例の塗抹細胞像を観察し、その細胞学的特徴をより詳細に明らかにしたので報告する。

II. 対象および方法

当施設にて過去 12 年間に神経鞘腫と診断された 27 症例の組織標本および細胞診標本を検討対象とした。発生部位の内訳は聴神経 11 例、頸部 3 例、馬尾神経 2 例、縦隔 2 例、後腹膜 2 例、乳腺 1 例、トルコ鞍 1 例、顔面神経 1 例、耳下腺 1 例、頸髄 1 例、腰髄 1 例、延髄 1 例であった。組織亜型分類では Antoni A 型 7 例、Antoni A 型と Antoni B 型が混在した型 18 例 (うち、嚢胞を含むもの 5 例)、Antoni B 型 2 例であった。

細胞の採取法は 23 例は術中迅速診断時に腫瘍剖面から擦過塗抹したもの (Antoni A 型: 6 例, Antoni A 型と Antoni B 型が混在した型: 15 例, Antoni B

Cytologic findings of Schwannoma—An analysis of twenty-seven cases—

Takuo KANAHARA¹⁾, C.T., C.M.I.A.C., Kanae ARIMI-TSU¹⁾, C.T., Mitsuyoshi HIROKAWA²⁾, M.D., F.I.A.C.,

¹⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital

²⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

論文別刷請求先 ☎ 701-0192 倉敷市松島 577 川崎医科大学附属病院 病院病理部 鐵原拓雄

平成 10 年 6 月 9 日受付

平成 10 年 10 月 16 日受理

型：2例)，2例は捺印標本（Antoni A型とAntoni B型が混在した型），2例は穿刺吸引（Antoni A型：1例，Antoni A型とAntoni B型が混在した型：1例）であった。いずれも固定は95%アルコールにて行い，H-E染色およびパパニコロウ染色を施したものを検討対象とした。細胞像における各所見の出現率は出現している腫瘍細胞を100個数え算出した。

III. 結 果 (Table 1)

細胞採取量：Antoni A型とAntoni B型が混在した型の捺印塗抹標本では腫瘍細胞はほとんど塗抹されていなかった。穿刺吸引を行った2例中1例（Antoni A型とAntoni B型が混在した型）は細胞採取量が少なく，採取不良と判断された。穿刺吸引を行った残りの1例（Antoni A型）は紡錘形の腫瘍細胞が十分採取されていた。術中迅速診断時に腫瘍断面から擦過塗抹した23例（内訳はAntoni A型：6例，

Antoni A型とAntoni B型が混在した型：15例，Antoni B型：2例）ではいずれも腫瘍細胞が比較的多く塗抹されていた。なお，嚢胞を含む5例中3例は採取細胞量が不十分であった。

出現状態：Antoni A型の部からの塗抹標本では，腫瘍細胞は紡錘形で，ほとんどが集塊状に出現し，孤立散在性に出現する腫瘍細胞はまれであった。腫瘍細胞が十分に採取されていた21例中20例（95.2%）においては紡錘形細胞が密に配列し，束状構造を示しながら錯走（20例中20例）（Photo. 1），もしくは渦巻き状（20例中15例）（Photo. 2）を呈していた。また核線も目立った。Antoni A型とAntoni B型が混在した症例の塗抹では，集塊の辺縁部で腫瘍細胞が1層のシートを形成して指の形のように分散して広がっている像（15例中10例）が観察された。また，集塊内には細胞成分に加えてヘモジデリン（20例中7例）（Photo. 3）や膠原線維が含まれていた。

Antoni B型では数個の紡錘形細胞がやつでの葉の

Table 1 Cytologic findings of schwannoma

cell arrangement	A type : cell cluster, bundle, whorl formation B type : loosely cohesive sheet cell, cluster contained hemosiderin and collagen fibers
cytoplasm	intracytoplasmic fibrillar structure, indistinct cell border, faint lightgreen
nuclei	oval, spindle, long-spindle, large atypical nuclei, nuclear palisading, intranuclear cytoplasmic inclusion
chromatin	fine granular, hyperchromatic
nucleolus	small, one~few
background	naked cell, calcified body, lymphocyte, nuclear stream

Photo. 2 The tumor cells showing whorl formation (Papanicolaou stain, $\times 40$)

Photo. 1 The tumor cells showing fascicular pattern (Papanicolaou stain, $\times 20$)

Photo. 3 Cell clusters containing hemosiderin (Papanicolaou stain, $\times 100$)

Photo. 4 Loosely cohesive sheet composed of spindle shaped cells (Papanicolaou stain, $\times 40$)

Photo. 5 Nuclear palisading and fibrillary cytoplasm are seen (Papanicolaou stain, $\times 100$)

Photo. 6 The tumor cell showing intranuclear cytoplasmic inclusion and pleomorphic, hyperchromatic nuclei are also seen (Papanicolaou stain, $\times 100$)

Photo. 7 The tumor cells showing fibrillary cytoplasm (Papanicolaou stain, $\times 100$)

様なシート状の集塊を形成し、核間距離は不均等であった (Photo. 4)。また、散在性に出現する腫瘍細胞もみられた。

核：核が柵状 (nuclear palisading) に配列する像は20例中14例 (66.7%) にみられ (Photo. 5)、そのうち5例 (20.8%) では2つの柵状配列の間に好酸性の線維状細胞質が介在する、いわゆる Verocay bodies が観察された。核形は類円形 (長径・短径比: 2以下)、短紡錘形 (長径・短径比: 2~3) 長紡錘形 (長径・短径比: 3以上) とさまざまであった。短紡錘形および長紡錘形の核の一部は折れ曲がったり、彎曲したり、長く引き延ばされたものがみられた。各症例ごとに腫瘍細胞を100個数え、各核形の比率を算出すると類円形30~65% (平均53.9%)、短紡錘形10~40% (平均24.6%)、長紡錘形10~60% (平均21.5%) であった。核クロマチンは微細顆粒状であ

たが、類円形核ではクロマチンはより濃染する傾向がみられた。5例においては少数ではあるが長径 $30\mu\text{m}$ 大程度的大型異型核や過染核がみられた (Photo. 6) が、核分裂像はみられなかった。核小体は小さなものが1~数個みられたが、大型異型核や過染核では核小体は不明瞭であった。核内細胞質封入体は19症例にみられた (Photo. 6)。その出現数は1枚のプレパラートあたり1個~3個であった。

細胞質：細胞質はH-E染色、パパニコロウ染色とともに淡染性で、細胞境界は不明瞭であった。細胞集塊の辺縁で細胞質と思われる核間部に同一方向に走行する細線維状構造物が全例にみられた (Photo. 7)。

背景：背景には裸核細胞 (15例: 62.5%)、核線 (6例: 25%)、石灰化小体 (1例: 4.2%)、リンパ球 (3例: 12.5%) などみられたが、泡沫細胞や壊死はみられなかった。

IV. 考 察

神経鞘腫はシュワン細胞から発生する良性腫瘍で、肉眼的に薄い被膜をもつ境界明瞭な灰白調の腫瘤で、ヘモジデリンの沈着や嚢胞を伴うこともある。組織学的には腫瘍細胞はシュワン細胞に類似した紡錘形で、密集して束状配列や錯走配列を示す部と粘液腫様間質の中に腫瘍細胞が粗に配列する部が混在する。前者は Antoni A 型と呼ばれ、腫瘍細胞の核が規則正しく並列にならぶ柵状配列が特徴的である。後者は Antoni B 型と呼ばれている。

神経鞘腫の細胞学的特徴は Antoni A 型の部から塗抹された場合にみられる。腫瘍細胞は紡錘形で異型性が乏しく、束状に出現し、主として錯走したり、渦巻き状¹⁻⁴⁾を示す。核は横一列に柵状 (nuclear palisading) を示すことが特徴的である。この核の柵状配列と柵状配列の間に細線維状の細胞質が介在する像は Verocay bodies と呼ばれ神経鞘腫の特徴の一つとされている。われわれの症例でも錯走や渦巻き状の配列が高頻度に観察され、Verocay bodies も約 1/5 の症例でみられた。この配列は神経鞘腫に特徴的で、診断的意義があると述べられている⁵⁻⁷⁾。神経鞘腫は電顕的に細胞接着装置を有し、細胞突起が互いに嵌合を示していることから非上皮性腫瘍にもかかわらず、孤立散在性に出現しにくく、間質成分を有したまま組織集塊として塗抹されたものと解釈される。

一方、Antoni B 型に関する細胞像の記載はほとんどない。Antoni B 型の部からの塗抹では、Diff-Quik 染色にて間質様粘液がみられると述べられている¹⁾が、われわれは通常のパパニコロウ染色にてこの間質性粘液を認識することは困難であった。われわれは Antoni A 型と Antoni B 型の混在する症例では細胞集塊辺縁に 1 層のシート状にやつでの葉の様に広がる像が観察されること、そして、このシート状配列は Antoni A 型のみでみられず、Antoni B 型のみで観察されることから、このシート状配列は Antoni B 型の存在を示唆する細胞像ではないかと考えている。さらに細胞集塊内にヘモジデリンや膠原線維が存在することも神経鞘腫の特徴であると考えている。

神経鞘腫の核は異型性に乏しいもののさまざまな核形がみられる。成書¹⁾によると、核形は丸いリンパ球様、卵円形、長紡錘形、波形、湾曲したもの、折れ曲

がったものと多彩である。また核内細胞質封入体や濃染した大型異型核がみられることもある。われわれの観察でもそれらすべての所見をみることができたが、核内細胞質封入体や大型異型核の出現頻度は少なかった。濃染した大型異型核はとくに悪性を示唆する所見と思われがちであるが、良性の神経鞘腫でも少数ながら出現することがあることに留意すべきと思われた。

神経鞘腫の細胞質には同一方向に走行する細線維状構造物が観察されることが特徴的であった。この所見については Chen³⁾、Cohen⁴⁾、Ramzy⁵⁾らがすでに報告しているが、膠原線維と区別することが大切である。神経鞘腫にみられる細線維は膠原線維よりも細く、電顕的に観察される複雑に嵌合する細胞膜や基底膜が光顕的にこのような構造を示すものと思われる。一方、膠原線維はより太く束状で、透明感がある。この細線維は顕微鏡のコンデンサーを絞ると観察されやすく、線維腫や平滑筋腫では報告されていないため、神経鞘腫の診断に有用と考えられる。また、前述した細胞集塊内のヘモジデリンも両者の鑑別に役立つと思われる。

神経鞘腫の鑑別診断のなかで頭蓋内に発生した場合には良性紡錘形腫瘍である線維性髄膜腫や星膠腫との鑑別が必要となるかもしれない。線維性髄膜腫では Antoni A 型の神経鞘腫に比べてもっと細胞の結合性が乏しく、また、核内細胞質封入体の出現頻度が高い¹⁾。星膠腫では神経膠線維が豊富で種々の方向に不規則な配列を示すのが特徴¹⁾で、神経鞘腫の同一方向とは異なる。

以上、神経鞘腫の細胞像について報告した。今まで報告されているように神経鞘腫細胞は束状、錯状、渦巻き状に結合性のよい組織集塊として出現しやすく、核の柵状配列、Verocay bodies、細胞質内細線維状構造物などが観察された。今回の検討より、われわれは神経鞘腫の Antoni B 型の細胞学的特徴として、さらに細胞集塊内にヘモジデリンや膠原線維が存在することや腫瘍細胞のシート状配列がみられることを提唱したい。

Abstract

Objective : Schwannoma is a relatively common, benign, non-epithelial tumor, but the detailed cytologic findings have not been described.

Study design : Twenty-seven cases of schwannoma

were collected, and cytologic preparations were examined under light microscopy.

Results : The scraped smears were cellular, but the imprinted smears revealed few or no cell clusters. In the smears from Antoni A type schwannoma, the cohesive, spindle shaped tumor cells showed fascicles, whorl formation, nuclear palisading and Verocay bodies. In the smears from Antoni B type, loosely-cohesive sheet-like arrangements of tumor cells and the cell clusters containing hemosiderin and collagen fibers were demonstrated. The nuclei showed a variety of shapes, such as oval, spindled, long-spindled, or indented. A few atypical nuclei and hyperchromatic nuclei were seen. The cytoplasm revealed a fibrillar structure in all cases.

Conclusion : Cell clusters containing hemosiderin and collagen fibers and a sheet-like arrangement are cytologic features of Antoni B type schwannoma.

文 献

- 1) DeMay, R.M. The Art & Science of Cytopathology, Aspiration cytology. Chicago : ASCP press, 1996 : 585~587.
- 2) Enzinger, F.M., Weiss, S.W. Soft tissue tumors-Third Edition. St. Louis : Mosby, 1995 : 821~888.
- 3) Chen, V.S.M., Qizilbash, A.H., Young, J.E.M. Guides to clinical aspiration biopsy, Head and Neck, Second edition. New York : Igaku-shoin, 1996 : 299~304.
- 4) Cohen, M.B., Layfield, L.J. Fine needle aspiration biopsy of soft tissue tumors. Schmidt, W., Miller, T., Katz, R., Silverman, J., Ashton, P. Cytopathology Annual 1994. Chicago : ASCP press, 1994 : 101~132.
- 5) Ramzy, I. Benign schwannoma : demonstration of Verocay bodies using fine needle aspiration. Acta Cytol 1977 ; 21 : 316~319.
- 6) Neifer, R., Nguyen, G.K. Aspiration cytology of solitary schwannoma. Acta Cytol 1985 ; 29 : 12~14.
- 7) Fisher, P.E., Estabrook, A., Cohen, M.B. Fine needle aspiration biopsy of intra-mammary neurilemoma. Acta Cytol 1990 ; 34 : 35~37.
- 8) Hood, I.C., Qizilbash, A.H., Young, J.E.M., Archibald, S.D. Needle aspiration cytology of a benign and a malignant schwannoma. Acta Cytol 1984 ; 28 : 157~164.