頸 髄 glioblastoma の 1 剖 検 例

鹿児島大学整形外科

植 村 忠 一・酒 匂 崇
前 原 東 洋・森 本 典 夫
田之上 容 祥

鹿児島大学第 2 病理

米 沢 傑・佐 藤 栄 一

Postmortem examination of a case of glioblastoma in the cervical spine

by

C. Uemura, T. Sakou, T. Maehara, N. Morimoto
and Y. Tanoue

Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine,
Kagoshima University

T. Yonezawa and E. Sato

Department of Second Part of Pathology, Faculty of Medicine,
Kagoshima University

Few reports have been seen on the autopsy study of intramedullary tumor, glioblastoma. In this paper postmortem examination was presented concerning glioblastoma in the cervical cord.

The patient was a 31-year-old woman, who began to complain of muscle weakness and atrophy in the left upper extremity on December, 1977 and admitted to our clinic. Decompressive laminectomy was performed at C3 through C6 inclusive because intramedullary tumor was suspected from myelography findings. In surgery the cervical cord dilated remarkably between C3 and C6 segments, but no myelotomy was tried. Postoperatively in a year and three months, he developed a severe tetraplegia and died with respiratory palsy. In the postmortem study, section showed the histological findings of glioblastoma, and tumor mass infiltrated diffusely in the left part of the cervical cord substance between C1 and T1 levels with the existence of a small size of tumor mass in the medulla oblongata.

は じ め に

脊髄の glioblastoma は, Bailey and Cushing, Kernohan, Rubinstein らによると, 全脊髄々内腫瘍中 7.5% であり, 頭蓋内に発生する glioblastoma と比べると, その頻度は低く, それに関する報告はきわめて少ないようである。今回我々は, 頸髄 glioblastoma を剖検する機会を得たので, 本症例の臨床経

過並びに病理学的所見について若干の文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

31 才, 主婦, 家族歴に特記すべきことなし

主訴: 左肩・左上肢の脱力感と筋萎縮

既往歴: ヨード過敏症

現病歴: 昭和 52 年 3 月より左上肢の脱力感に気付

き、その後左下肢の脱力感が出現した。同年10月左手の巧緻運動障害を来し、某整形外科入院、ヨードテストにてショック状態となりミエログラフィー不可能なため、昭和52年12月当科入院した。

入院時自覚症状としては①左上肢の挙上困難②左肩から左上肢にかけての脱力感③左下肢の脱力感及び歩行障害(左ひきずり歩行)④頸部痛、腰痛⑤左上肢外側から手指にかけてのしびれ感と知覚障害⑥左肩甲体の筋萎縮等であった。他覚的所見では、筋萎縮は左側の三角筋、棘上筋、棘下筋及び上腕二頭筋、三頭筋に顕著であり、また知覚障害も左側の第5頸髄々節以下に全知覚鈍麻がみられた。左側の上腕二頭筋腱反射は軽度減弱しているが、左側上腕三頭筋腱反射の亢進と同側下肢の腱反射の著明な亢進が認められた。Trömner及びクローススも左側に認められたが、他の病的反射は特に認めなかった。握力は右25kg、左3kgと左側が著明に低下していた。

臨床検査所見では、血液生化学検査には特に異常は認めなかった。腰椎穿刺所見では、Queckenstedt現

象の異常がみられ、髄液はXanthochromiaを呈し、髄液の蛋白増加もみられPandy反応が(++)であった(表1)。

単純X線所見では、前後像にて第3頸椎より第5頸椎に及ぶ椎管の拡大と、pedicleのthinningが認められた(図1-a)。

ミエログラムでは第3頸椎々体下縁より第5頸椎々体中央部に至る境界不鮮明な陰影欠損像があり、脊髓の紡錘状の腫大がみられた(図1-b)。

これらの結果から髄内腫瘍の診断のもとに昭和53年1月26日、第3頸椎より第6頸椎に至る椎弓切除術を施行した。硬膜の色調に変化はなく、硬膜切開を行ったところ、脊髓に軽度の腫大がみられた。この際特にミエロトミーは行なわず椎弓切除による除圧のみで手術を終了した。

術後経過：術後左下肢の運動障害、後頭部痛の改善をみたが左上肢の運動障害は殆んど改善せず術後2カ月目に一時退院した。以後外来にて経過観察を行っていたが、術後1年目頃より再度歩行障害が増悪してき

表 1
入 院 時 検 査 所 見

Jackson, Spurling, Eaton

Adson, Lhermitte, Beevor's sign 等なし

【反射及び病的反射】

	R	L
Biceps	+	±
Triceps	+	++
Abdominal	-	-
Patellar	+	++
Achilles	+	++
Hoffmann	-	-
Trömner	-	+
Wartenberg	-	-
Patellar clonus	-	+
Ankle clonus	-	+
Babinski	-	-
膀胱直腸障害	-	-
握 力	25kg	3kg

【知覚障害】

【髄液検査】

初圧	145mmH ₂ O
終圧	130mmH ₂ O
Queckenstedt現象	病的
Xanthochromia	+
細胞数	8/3
総蛋白量	78.8mg/dl
Nonne-Apelt	±
Pandy	++
Tryptophane	+
クロール	120mEq/l
糖	47.9mg/dl

図 1—a: 単純レ線像
図 1—b: ミエログラム

たので、昭和 54 年 3 月 10 日某医入院。同年 4 月 1 日には四肢麻痺が出現し、起立、歩行不能となった。前頭部痛や嘔気、嘔吐が出現してきたため、頭蓋内転移を疑い頭蓋内 CT scan を行なったが、異常は認めなかった。その後、呼吸障害が出現したがステロイド投与にて一時回復した。数日後、再度呼吸障害が出現し、嘔吐、前頭部痛を訴えたため、5 月 1 日当科へ再入院した。入院後 4 日目、突然呼吸停止を来し、急死した。

病理組織学的所見：解剖時摘出した脊髄では、腫瘍は $C_{5,6}$ を中心に主として C_1 より C_8 の左側を占め、 C_7 のレベルで一部髄外へ脱出している所見が認められる（図 2—a）。横断面では腫瘍は充実性で比較的柔かく、頸髄左側灰白質を中心に、左側白質また右側の灰白質まで増殖し、 C_2 より C_7 のレベルまでほぼ同じ面積を占めている（図 2—b）。横断切片では、腫瘍の周囲は pseudomembrane を形成し、中心部は一部壊死巣がみられ、多数の血管の拡張と充血した所見が観察される（図 3—a）。組織学的には腫瘍は増殖した glioblast と充血した多くの小血管より成り細

胞密度が高い。腫瘍細胞は比較的多形性に富み、卵円形ないし円形の核を有し、細胞の輪廓は不鮮明である。核は hyperchromatic なものが多い。また小血管の内皮細胞の増生が認められる（図 3—b）。

II. 考 察

Glioblastoma multiforme は Rubinstein らによると原発性頭蓋内神経膠腫の 55%，脊髄々内腫瘍の 7.5% を占め、脊髄腫瘍の中では比較的稀な腫瘍とされる。

頭蓋内に発生した glioblastoma の剖検例の報告はしばしば散見されるが、脊髄原発の glioblastoma の観察及び剖検の報告は極めて少なく、病態については不明な点が多いようである。

本症例においてミエログラム所見は C_3 より C_6 の中央部に至る典型的な髄内腫瘍の像を示しており、椎弓切除術による除圧を行ない同時に硬膜切開を施行した。近年、髄内腫瘍に対し microsurgery を使用して積極的に腫瘍を摘出しようとする傾向にあるが、我々の場合、手術時の臨床症状、神経学的所見、ミエログラム、術中所見などより判断し、術後症状がさらに悪化の可能性が考えられたこと、患者自身及び家族の意志等によりミエロトミーは行わなかった。しかし症例を選べば microsurgery による腫瘍摘出も有効な方法と考えられる。

本症例は剖検の機会を得たが、剖検時、腫瘍は $C_{5,6}$ 頸髄レベルを中心に頸髄の左側を占め、 C_1 から Th_1 に至る広範囲な部位に存在していた。右側頸髄は一部灰白質より白質に及ぶ圧迫萎縮に陥入り、組織所見にても脱髄所見が著明で、このため四肢麻痺を呈し、最後には $C_{3,4,5}$ レベルの呼吸筋麻痺による呼吸障害をきたし、死に至ったものと考えられた。また延髄に極めて小さな腫瘍の浸潤が散在性に認められたが、呼吸中枢を破壊する程のものでなく、結局死因は上位脊髄病変による呼吸筋自体への影響が主因とされた。

組織学的に glioblastoma multiforme と診断されたが、glioblastoma multiforme は一般に astrocytoma の悪性度の高いものであり、astrocytoma grade 3 および 4 に相当する。

本症例の腫瘍組織は細胞密度が高く、腫瘍細胞は、比較的多形性に富み、astrocyte の形態を示すものもあるが、一般に hyperchromatic な核を有する未分化なものが主体であり、astrocytoma grade 3 と診

図2-a: (〃) は C₇ レベルにおける腫瘍の髄外脱出部

図2-b: 頸髄の横断面

図3-a: C₆ レベルの横断切片

図3-b: 腫瘍の組織像 (HE, 強拡大)

断された。文献によると、頭蓋内に原発した glioblastoma の脊髄播種により脊髄症状を惹起するとの報告もみられるが、本症では全経過中、一切の頭蓋内症状も認めず、また剖検にても脊髄原発が確認された。

頭蓋内 glioblastoma の多くは浸潤性で境界不鮮明なため摘出不能な場合が多いとされるが、脊髄内腫瘍の本症例も腫瘍は偽膜によって境され、極めて増殖力が顕著で部位が広範囲に亘るため、ミエロトミー

を行なってもまず摘出は困難であったと考えられる。

Glioblastoma の一般的な初発から死に至るまでの期間は Bailey and Cushing によると約12カ月間と報告されているが、本症例の場合、椎弓切除による除圧のみで、ほぼ26カ月間と長い経過を辿ったことは、除圧のみの治療法で当を得ていたこと、glioblastoma でも astrocytoma grade 3 と比較的悪性度が低かったことにもよると考えられる。

結 語

我々は悪性度の高い頭髄 glioblastoma 剖検する機会を得たので臨床経過と併せて報告した。

参 考 文 献

- 1) Andrews, A. A., et al.: Arch Neurol. 35: 244, 1978.
- 2) Erlich, S. S., et al.: Cancer. 42: 2854, 1978.
- 3) 泉田重雄ほか: 外科, 29: 412, 1967.
- 4) 亀ヶ谷真琴ほか: 臨整外, 14: 196, 1979.
- 5) Kernohan, J. W., et al.: Proc. Mayo Clin. 24: 71, 1949.
- 6) 真鍋昌平ほか: 中部整災誌, 18: 605, 1975.
- 7) 丸山純夫ほか: 整形外科, 25: 561, 1974.
- 8) Quest, D. O., et al.: J. Neurosurg. 48: 159, 1978.
- 9) Rubinstein, L. J., et al.: Tumor of The Central Nervous System California. 1972.
- 10) Salazar, O. M., et al.: Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1: 627, 1976.
- 11) 佐野圭司: 脳腫瘍, 医学書院, 東京, 1972.
- 12) 佐藤舜也ほか: 整形外科, 22: 51, 1971.
- 13) 鈴木良平ほか: 臨整外, 6: 896, 1971.
- 14) 武内 惇: 整形外科, 11: 375, 1960.

質 問

鳥取大整形 川 上 俊 文

我々も medulloblastoma の 1 例を経験し髄内腫瘍の治療のむつかしさを感じていますが、術前髄内腫瘍と診断された場合、治療方針として、硬膜切開でとどめる場合、myelotomy をする場合、one stage または two stage に腫瘍を摘出する場合がありますが、先生の治療方針をお教え下さい。

回 答

鹿児島大学整形 植 村 忠 一

鳥取大 川上先生

myelotomy をしなかった理由は、術前患者は歩行可能で、右手は自由に使用でき、日常生活には余り支障なかったため、術後症状悪化も考えて行なわなかった。

下肢症状 (long tract sign) をとるため、除圧手

術だけ施行し、経過観察することにした。

質 問

山口大学 河 合 伸 也

私達も最近一側上肢のみの症状を主徴とした頭髄髄内腫瘍を経験しました。椎弓切除後 myelotomy を行ない、腫瘍の全摘をはかったが、境界不鮮明で全摘できずに終わりました。術後症状の増悪はみられませんが、最近になって少しずつ両下肢の腱反射が亢進しつつあり、今後どのようにしようかとその対策に苦慮していますが、X線照射の効果など何かよい方法がありましたらご教示下さい。

回 答

鹿児島大学整形 植 村 忠 一

山口大 河合先生

髄内腫瘍の摘出不能なものに対しては我々もその治療には苦慮しており無力感を感じている。

本症例に術後放射線療法も考えたが、患者の了解が得られずまた Biosy を行っていないため、その放射線感受性も不明で radiation myelopathy の出現する可能もあるため行なわなかった。

質 問

長崎大学 鈴 木 良 平

第 2 回目入院のとき救急手術で myelotomy をすることはできなかったのでしょうか。

回 答

鹿児島大学整形外科 植 村 忠 一

長崎大学 鈴木先生

第 2 回目入院時は、他医よりの転院で吸呼吸麻痺もひどく、手術できる状態ではなく、また家族の同意も得られなかった。

回 答

鹿児島大学整形外科 前 原 東 洋

長崎大学 鈴木先生

第 2 回目入院時は、四肢麻痺、呼吸麻痺が急であったため、また、予後 (生命の危険、永久的な四肢麻痺等) を説明したところ、手術に対しての家族の了解が得られなかった。剖検的にも 2 回目は摘出不能だったと考えている。