原発性 cerebral ganglioneuroblastoma の 1 例

中島 麓・桑原 武夫・柳下 三郎*

Primary Cerebral Ganglioneuroblastoma

Case Report

Fumoto NAKAJIMA, Takeo KUWABARA and Saburo YAGISHITA*

Department of Neurosurgery, Yokohama City University, Yokohama; *Division of Pathology, Kanagawa Rehabilitation Center, Atsugi

Abstract

A case of primary cerebral ganglioneuroblastoma was reported.

One month prior to admission, the patient, a 36-year-old female, suffered from generalized convulsions. Neurological examination showed no pathological findings, but CT scan revealed a calcification surrounded by an enhanced area in the left frontal lobe. A left frontotemporal craniotomy was performed and the brain tumor was totally removed. The tumor was greyish white, soft, poorly vascularized and clearly margined. Postoperative neurological deficit was mild expressive aphasia. Since Linac therapy with whole brain dosage of 1,090 rads induced leukopenia, further irradiation and chemotherapy was discontinued and only OK-432 was given. More than three years after the operation CT scans have not revealed any sign of recurrence. Histologically, the tumor was composed of two cell types, small and large. The small cells or neuroblasts were poorly differentiated and had positive silver impregnation of fibers. The large cells or ganglion cells had round vesicular nuclei, deeply staining nucleoli, and Nissl granules in their cytoplasm.

Key words: cerebral ganglioneuroblastoma, malignant gangliocytoma

I はじめに

神経細胞由来の腫瘍は末梢の交感神経節に生じるのが一般的であり、中枢神経系に生じることはまれである。その名称は、腫瘍を構成している細胞により neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma と神経細胞の成熟段階に従って呼ばれている。中枢神経系原発の neuroblastoma や ganglioneuroma の報告は散見され、我々もすでに原発性 cerebral neuroblastoma の 1 例を報告している⁵⁾が、原発性 cerebral ganglioneuroblastoma の報告は少なく、特に臨床経過については、その組織像が悪性にもかかわらず、neuroblastoma に比べ非常に良好であることが注目されている⁴⁾。今回我々は、36才女性の前頭頭頂部に生じた原発性 cerebral ganglioneuroblastoma の 1 例を経験したの

で、その病理組織所見と臨床経過について報告する。

II 症 例

＜患者＞ 36才、女性

主訴：痙攣発作

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1979年3月、全身痙攣発作が出現。その後、会話中に突然口や舌が動かなくなり、5～10秒で回復するといったことが頻発した。同年4月23日、横浜市立大学脳神経外科へ入院した。

入院時所見：頭痛を訴え鎮痛剤を必要としていたが、神経学的検査では異常は認められなかった。全身理学的検査、血液生化学的検査にも異常はなかった。

補助的検査所見：脳波検査では、左前頭・頭頂・側頭部

横浜市立大学脳神経外科 *神奈川県総合リハビリテーションセンター病理部

Address reprint requests to: F. Nakajima, M. D., Department of Neurosurgery, Yokohama City University, 3-46 Urafune-cho, Minami-ku, Yokohama 232.

受稿 1982年10月4日 受理 1983年3月3日

Fig. 1 CT scans showing calcification and an area enhanced by contrast dye in the left frontotemporal region. A: plain, B: enhanced.

に θ burst が出現、睡眠脳波では左側頭部に θ 波を伴った spike が認められた。CT スキャンでは左前頭頭頂部に、中心部に石灰化像を伴う境界不鮮明な低吸収域がみられ、造影剤使用にて増強効果が得られた (Fig. 1A, B)。脳血管撮影では、特に異常所見は得られなかった。

手術所見：1979年5月4日、左前頭側頭開頭にて腫瘍の全摘出術が行われた。腫瘍は middle frontal gyrus の脳表に露出しており、色調は灰白色、境界鮮明で一部分硬い所もあるが大部分は軟らかく、出血は少量であった。一塊に摘出、重量は9gで、断面は赤褐色で均一であった。

術後経過：軽度の運動性失語症を生じた以外、神経学的に異常はなかったが、右下肢静脈血栓症を生じ血栓除去術を必要とした。その後、Linac で1,090 rad 全脳照射したところ、白血球数 $2,500/\text{mm}^3$ と減少、肺炎を併発し、骨髄穿刺で pancytopenia がみられ、その後も白血球数の回復が得られなかったため、放射線照射と抗癌剤投与をやめ、ピシパニールの投与を行った。同年9月21日、軽度の言語障害を残して独歩退院した。

その後、外来通院にて経過観察中であるが、術後3年3ヵ月以上たった1982年8月現在、CT スキャンで再発はみられず、元気に主婦をつとめている。

病理組織所見：腫瘍組織は大きな細胞 (ganglion cell) と小さな細胞 (neuroblast) の2種類から成っている。

大きな細胞から成る部分は、円形または不整形の種々の大きさの細胞から成り、胞体はエオジンによく染まり、周囲には Nissl 顆粒が三日月状にみられる。核は空胞化し大きく、核小体は非常に著明である。胞体の周囲をエオジンによく染まった線維が取り巻いているものもある。腫瘍細胞の間には反応性の astrocyte がみられる (Fig. 2, 3)。

Bodian 染色では、腫瘍細胞から嗜銀性の突起がいくつか出ており、間質にも多数の嗜銀性線維が認められる (Fig. 4)。さらにその1つを拡大すると、腫瘍細胞から出ている

数本の嗜銀性線維がその腫瘍細胞を取り巻いているのがみられる。また突起の出ている部位は局在しており、この ganglion cell が腫瘍に巻き込まれた正常の ganglion cell でなく、異常な腫瘍性の ganglion cell であることを示している (Fig. 5)。

小さな細胞から成る部分は、円形または楕円形で、胞体の少ないクロマチンに富んだ核を持つ細胞が密に集合し、その間質にはエオジンによく染まる繊細な線維がみられる (Fig. 6)。同部の Bodian 染色では、間質にみられた繊細な線維の嗜銀性が認められる (Fig. 7)。

以上より、この腫瘍は ganglion cell と neuroblast とから成る ganglioneuroblastoma と診断した。

III 考 察

神経細胞由来の腫瘍が中枢神経系に生じることはいまだであり、特に原発性 cerebral ganglioneuroblastoma は報告が少なく^{2-4,6)}。Liss⁴⁾ の症例は31才男性の頭頂葉に生じたもので、neuroblastoma (malignant gangliocytoma) と記載されている。組織像は、非常に未分化な小さな細胞と、ganglion cell までのいろいろな成熟段階を示す大きな細胞の2種類から成っており、我々の症例によく似ている。Kernohan ら³⁾ の症例は、16才女性の側頭頭頂葉に生じた neuroblastoma と記載されている。Nissl 顆粒を有する不整形の細胞と、嗜銀性を有する比較的小さな細胞から成っている。我々の症例は Nissl 顆粒を持ち、核は大きく空胞化し、著明な核小体を持つ円形または不整形な大きな細胞と、未分化でクロマチンに富み、嗜銀性を有する小さな細胞から成っている。後者は、嗜銀性から未分化な神経細胞すなわち neuroblast と考えられる。前者は ganglion cell であるが、これらが腫瘍細胞か正常の神経細胞が腫瘍に巻き込まれたものであるかは、その大きさの不均一なこと、突起の出ている部分が局在していること、線維が胞体を取り巻いていることなどにより、異常な細胞構造を持った神経細胞、すなわち腫瘍細胞と考えられる⁷⁾。また混入している astrocyte については、反応性と思われるため、ganglioglioma-neuroblastoma とは言えないと判断した。さらに、全身検査でほかに腫瘍はみつからず、原発性 cerebral ganglioneuroblastoma と診断した。

末梢交感神経節に生じた腫瘍の予後は、その腫瘍内でもっとも未分化な部分が決めるのではなく、もっとも分化した組織像により決まるといふ¹⁾。我々は以前、原発性 cerebral neuroblastoma を報告し⁵⁾、その予後の著しく悪いことを強調した。しかし、原発性 cerebral ganglioneuroblastoma の予後は比較的良好で、Liss⁴⁾ の症例では術後14年、Kernohan ら³⁾ の例では術後6年、Pearl ら⁶⁾ の例では発症

Fig. 2 Large cells with round vesicular nuclei and deeply staining nucleoli, and reactive astrocytes in the stroma are seen. HE stain, $\times 400$.

Fig. 3 Nissl granules in the large cells. Nissl stain, $\times 200$.

Fig. 4 Silver impregnation of the large cell processes and fibers in the stroma. Bodian stain, $\times 200$.

Fig. 5 Magnification view of a large cell with positive silver impregnation. Many processes sprout from the cell body and they seem to surround the cell itself. Bodian stain, $\times 400$.

Fig. 6 Small cells have poorly defined cytoplasm and distinct oval or spherical nuclei. HE stain, $\times 200$.

Fig. 7 Positive silver impregnation of fibers in the stroma of the small cells. Bodian stain, $\times 200$.

後5年生存している。Hassoun ら²³⁾の症例では術後14ヵ月で死亡したが、再発は認められていない。我々の症例も術後3年3ヵ月以上たつが再発はみられていない。原発性 cerebral gangliocytoblastoma は、neuroblast より成る主要な部分を見ると予後の悪さが予想されるが、実際は末梢交感神経節に生じた場合と同様で、その予後はその組織像の中でもっとも分化した部分が決めるのではないかと思います。

れる。

IV ま と め

36才女性の左前頭葉に生じた原発性 cerebral gangliocytoblastoma の1例を報告した。組織像は Nissl 顆粒を有する大きな細胞(ganglion cell)と、嗜銀性を有する小さな細胞(neuroblast)から成っている。予後は比較的良好で

術後3年3ヵ月以上たっているが再発はない。

文 献

- 1) Fortner J, Nicastrì A, Murphy ML: Neuroblastoma: Natural history and results of treating 133 cases. *Ann Surg* 167: 132-142, 1968
- 2) Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F, Pellet W, Salamon G, Pellissier JF, Toga M: Central neurocytoma: An electron-microscopic study of two cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 56: 151-156, 1982
- 3) Kernohan JW, Learmonth JR, Doyle JB: Neuroblastomas and gangliocytomas of the central nervous system. *Brain* 55: 287-310, 1932
- 4) Liss L: Neuroblastoma (malignant gangliocytoma) of the parietal lobe. *J Neurosurg* 17: 529-536, 1960
- 5) 中島 麓, 朴 信史, 千葉康洋, 桑原武夫, 柳下三郎: 原発性 cerebral neuroblastoma の1例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 973-978, 1981
- 6) Pearl GS, Mirra SS, Miles ML: Intracerebral ganglioblastoma with intracytoplasmic microtubular aggregates: Case report and ultrastructural study. *Ultrastructural Pathology* 2: 337-342, 1981
- 7) Rubinstein LJ: *Tumors of the Central Nervous System. Atlas of Tumor Pathology; Second Series Fascicle 6*. Washington, DC., Armed Forces Institute of Pathology, 1972, 159 pp

[別刷請求先: 〒232 横浜市南区浦舟町3-46, 横浜市立大学 脳神経外科, 中島 麓]