頭蓋内軟骨肉腫の 2 例

古野 正和・和賀 志郎

Intracranial Chondrosarcoma

Report of Two Cases

Masakazu FURUNO and Shiro WAGA

Department of Neurosurgery, Mie University, Tsu, Mie

Abstract

Two cases of intracranial chondrosarcoma are being reported.

A 27-year-old female had initial symptoms of blurred vision and slight proptosis on the left. CT scan disclosed an isodense to slightly high dense mass in the left ethmoid sinus which extended to the orbit, maxillary sinus, and anterior cranial fossa. The mass showed marked contrast enhancement. Angiograms showed evidence of an extracerebral mass in the anterior cranial fossa, and irregularly dilated tumor vessels. No apparent tumor stain was demonstrated. The mass was totally extirpated and the histological diagnosis was that of a Grade 1 chondrosarcoma (histological grading after Mankin *et al.*).

A 44-year-old male had been complaining of a right orbital pain for years. Skull radiograms and CT scan demonstrated a mottled calcification in the right middle cranial fossa. CT scan revealed no contrast enhancement. Angiograms showed an avascular mass and no abnormal vascularity. The tumor was totally removed and the histological diagnosis was that of a Grade 1 chondrosarcoma.

Chondrosarcomas may be infiltrative, can recur and may sometimes give rise to distant metastasis. It is well known that there is considerable variation in the potential for recurrence and metastasis, and that there is no way of predicting the biological behaviour of these tumors on the basis of a histological examination.

CT scan, coupled with contrast enhancement, clearly delineates the extent of the tumor, displacement and distortion of the brain, and other surrounding tissues. Angiography may still be an important method of choice; chondrosarcomas are not always avascular and most tumors, which showed angiographically visible tumor vessels and stain, carried a poor prognosis.

Key words: chondrosarcoma, skull neoplasms, computerized tomography, cerebral angiography, radiotherapy

I はじめに

頭蓋内腫瘍の約0.1%のみを占める軟骨肉腫の2例を経験したので、その神経放射線学的特徴と現在の治療方法について考察を加え報告する。なお、〈症例1〉はすでに報告した症例である²⁹⁾。

II 症 例

〈症例1〉 27才、女性

1980年5月頃より左視力低下に気付き、これが徐々に悪化するため8月に当院眼科・耳鼻咽喉科を経て当科に入院した。

三重大学脳神経外科

Address reprint requests to: M. Furuno, M. D., Department of Neurosurgery, Mie University, 2-174 Edobashi, Tsu, Mie 514.

受稿 1983年8月9日 受理 1983年11月1日

入院時、左視神経萎縮と眼球突出を認めた。頭蓋X線撮影では、左篩骨洞の混濁、左上顎洞上内壁の破壊が認められたが、石灰化は認めえなかった。頭部CTスキャンでは、篩骨洞から眼窩・上鼻道・上顎洞・前頭蓋底に進展した isodensity ないしやや high density の腫瘍が存在し、頭蓋内には一部石灰化した部分も認めた (Fig. 1A, B)。造影剤により、腫瘍は一様に enhancement を受けた (Fig. 1C, D)。腫瘍の CT number は造影前約35、造影後80~90 H.U. であった。左内頸動脈撮影では、前頭蓋底腫瘍の所見および不規則に拡張した前・後篩骨動脈を認めたが、tumor stain は明らかではなかった (Fig. 2)。右内頸動脈および外頸動脈よりの異常血管・tumor stain も認めなかった。

手術は両側前頭開頭にて行い、硬膜外の前頭蓋底および左眼窩内の腫瘍を全摘出し、さらに耳鼻咽喉科医の協力に

て左篩骨洞・左上顎洞・鼻腔に進展していた腫瘍も全摘出した。

組織学的には、腫瘍は豊富な matrix と比較的多数の軟骨細胞より成っていた。腫瘍細胞は pleomorphism を示し、核は hyperchromatic でやや大きく、核分裂像が散在してみられた。以上より、Mankin ら¹⁰⁾ の分類の Grade 1 の軟骨肉腫と診断した (Fig. 3)。

術後経過は良好であり、放射線治療や化学療法を行わず退院した。術後のCTスキャンでは腫瘍の残存は認めなかった (Fig. 1E, F)。術後2年6カ月の現在、再発の所見は認めていない。

〈症例2〉 44才、男性

約16年前より右眼窩部痛が持続しており、約9年前突然悪心・嘔吐をきたし某院に入院した。右中頭蓋窩腫瘍の診断のもとに開頭術を受けたが、その手術所見によると腫瘍

Fig. 1 A, B: Preoperative plain coronal CT scans. An isodense to slightly high dense mass in the left ethmoid sinus which extends to the orbit, nasal cavity, maxillary sinus, and anterior cranial fossa. The mass has an intracranial calcified rim. C, D: Preoperative contrast-enhanced coronal CT scans. The mass shows marked contrast enhancement. (D: Reproduced with the publisher's permission.) E, F: Postoperative contrast-enhanced coronal CT scans. The mass is completely removed.

Fig. 2 Left internal carotid angiogram shows evidence of an extracerebral anterior fossa mass and tumor vessels from the ophthalmic artery. (Reproduced with the publisher's permission.)

の外側に囊腫状を成す部分が、また内側には非常に硬い腫瘍実質部分が認められたため、囊腫部分を開放したのみで実質部分を摘出することができず、組織学的診断も不可能であったとのことである。術後痛みはいったん軽減したが

Fig. 3 Histological examination demonstrates a relatively hypercellular tumor of the cartilage. The tumor cells have hyperchromatic nuclei and a binuclear form. HE stain, $\times 400$.

Fig. 4 The anteroposterior projection of the plain skull film (A) and the lateral tomogram (B) show a mottled, dense, calcified mass in the right middle fossa.

半年後より再発し、さらに1981年6月頃より意識消失発作を頻回にきたすようになり、同年11月当科に入院した。

入院時神経学的には右動眼神経麻痺、右外転神経麻痺、左三叉神経第一・二枝領域の触覚・痛覚の低下を認めた。頭蓋X線撮影では右中頭蓋窩に $6 \times 5 \times 5$ cm の不規則な石灰化像を認めたが、中頭蓋底の骨破壊の所見は認めなかった (Fig. 4)。頭蓋単純 CT スキャンでは、外側に low density area を伴い右中頭蓋窩から鞍結節・錐体部に及ぶ不規則に石灰化した腫瘍を認めた。腫瘍の CT number は 1,000 H.U. に達していたが、造影剤による enhancement は明らかではなかった (Fig. 5A~D)。右内頸動脈撮影では、中頭蓋窩の avascular mass の所見のみで tumor stain や異常血管は明らかではなく (Fig. 6)、同時に施行した左外頸動脈撮影および椎骨動脈撮影においても tumor stain や異常血管は認めえなかった。

以上より右中頭蓋窩の石灰化腫瘍と診断し、手術を施行した。右前頭側頭開頭を行い側頭葉を上方に retract すると、硬膜外に表面平滑、弾性硬の乳白色の腫瘍を認めた。腫瘍内容は石灰化した硬い物質とゲラチン様の軟らかい物質によって構成され易出血性であったが、ほぼ完全に摘出し大腿筋膜にて頭蓋底の修復を行った。

組織学的には、腫瘍は matrix が少なく軟骨細胞の豊富な部分と matrix が豊富で軟骨細胞の比較的少ない部分が混在し、さらに多くの石灰化部分を伴っていた。腫瘍細胞は pleomorphism を示し、核は大小不同でやや hyperchromatic であり、核分裂像が散在して認められた。以上より、Mankin ら¹⁰⁾ の分類の Grade 1 の軟骨肉腫と診断した (Fig. 7)。

術後経過は良好であり、Linac 5,000 rad の放射線療法を行い退院した。術後の CT スキャンでは腫瘍の最内側部分にごく小さい high density area を残すのみで、ほぼ完全に腫瘍は摘出されていた (Fig. 5E, F)。術後1年余りの現在、

Fig. 5 A, B: Preoperative plain axial CT scans show a very high density lesion in the right middle fossa. C, D: Preoperative plain coronal CT scans demonstrate the same findings as above. E, F: Postoperative plain coronal CT scans reveal almost complete removal of the tumor. (B, D, and F are bone density CT scans.)

再発の所見は認めていない。

Ⅲ 考 察

CT スキャン・血管撮影など神経放射線学的所見の記載のある頭蓋内軟骨肉腫の報告19例と自験2例を合せ、神経

Fig. 6 Right common carotid angiograms show an avascular mass in the right middle fossa and no abnormal vascularity.

放射線学的特徴を検討した (Table 1)^{1,3,5-7,10,17,22,28,29}。頭蓋単純撮影および断層撮影の所見では、mottled または floccular と言われる石灰化像が67%に、また骨破壊像が71%に認められた^{3,10,20}。一方血管撮影の所見では、従来軟骨肉腫はほとんど avascular mass を示すとの報告が多い^{3,10,20,22}が、我々の調べた16例の血管撮影所見のなかで4例(25%)に abnormal vascularity を認めた。この4例のうち1例は手術死亡³⁾、2例は術後1年以内に頭蓋外転移を惹き起こして死亡し^{7,29)}、我々の経験した(症例1)のみが術後2年半余り生存しており、それらの平均生存期間は17カ月であった。一方 abnormal vascularity を示さなかった12例では1例が手術死亡⁶⁾、2例が9年後と13年後に死亡³⁾したのみで他の9例は報告時点で生存しており、平均生存期間は52カ月であった。Abnormal vascularity を示した軟骨肉腫症例の平均生存期間と avascular mass を示したものの平均生存期間では有意水準5%で avascular mass を

Fig. 7 Histological examination demonstrates a relatively hypercellular tumor. The tumor cells have hyperchromatic nuclei. HE stain, $\times 200$.

示したもののほうが長く、これは Langergren ら¹⁵⁾が軟骨肉腫の vascularity と悪性度は密接な関係にあるとした報告と一致する。CT スキャン所見では、単純 CT で高吸収域を示し造影剤投与により軽微ないし中等度の増強効果を示すものが多かった。しかしなかには、我々の〈症例 1〉のごとく等吸収域を示したものが著明な造影剤増強効果を示したり、〈症例 2〉のごとく高吸収域を示したものがほとんど造影剤増強効果を示さない場合があり、CT 所見に関しては症例数の集積が待たれる。また頭蓋内軟骨肉腫は頭蓋底部より発生するものや篩骨洞より進展するものが多いことから、前額断 CT スキャンや三次元再構成 CT スキャンは病変の存在部位・広がり、骨破壊の状態を知るのにきわ

めて有用であり、かつ不可欠のものである。

軟骨肉腫は、転移性を示さない局所再発性のものから強い転移性を有するきわめて悪性のものまで多彩な組織像を示す。さらに、組織学的に良性の腫瘍が進行性かつ悪性の経過をたどる場合や悪性の腫瘍が限局性の発育しか示さない場合があり、その正確な生物学的悪性度を組織学的に決定することは困難な場合がある^{18,19,24)}。このため従来より Evans ら、Sanerkin ら、Pritchard ら、Mankin らにより種々の組織学的分類法が提唱されているが、依然として統一されたものはない^{8,18,21,24,26)}。我々の用いた Mankin らの分類は、細胞密度、matrix の量、細胞の異形性、および核分裂像から Grade 0~3 に区別したものである¹⁸⁾。

軟骨肉腫の治療に関しては、頭部以外の報告では根治的手術によって生存率の向上が得られるとの報告が多い^{4,12-14,21)}。また一般に軟骨肉腫は化学療法に対して強い抵抗性を示すと考えられているが、Kaufman らは adriamycin にて局所再発を寛解に至らしめた 1 例を報告し、adriamycin のみが軟骨肉腫に対して効果を持つと主張している¹⁹⁾。放射線治療については、従来より一般に軟骨肉腫には奏効しないと考えられていたが、最近著効を示した症例の報告が増加してきた^{11,14,16,17)}。放射線治療の一方法として 1960 年代中頃より radioactive sulfur を使用した治療が行われたが¹⁶⁾、80% 以上の radioactive sulfur が 24 時間以内に尿中に排泄され、また顆粒球や血小板の著明な減少や leukemoid reaction を誘発するという欠点が認められる¹³⁾。

軟骨肉腫に対する放射線療法の適応について Harwood ら¹¹⁾は、①切除不可能な症例での primary treatment として、②腫瘍が手術時肉眼的に残存しているかもしくは疑われる場合の術後治療として、③局所切除後の腫瘍の再発に対する治療として、の 3 点に限定している。我々の〈症例 1〉は、若い女性であること、照射野が毛髪に覆われない顔面を含むこと、放射線治療の効果が確信が持てなかったことから放射線治療を行わなかった。また〈症例 2〉は、腫瘍がごく一部残存したと考えられたため手術後 5,000 rad の放射線治療を行い、術後 1 年余りの現在再発を認めていない。以上のように、頭蓋内軟骨肉腫はその発生する部位の特異性から手術と化学・放射線療法を併用せざるをえないことがあり、これにより生存期間の延長が計れるものと考ええる。Ryall らは、通常の放射線療法と radiosensitizer である razoxane の使用により 8 例中 5 例で 50% 以上の腫瘍の縮小、うち 2 例では 2 年半以上の寛解が得られたと報告した²³⁾。また Suit らは、高エネルギー放射線と 160 MeV の photon beam により頭蓋底部の軟骨肉腫 3 例を治療し 3 例ともに寛解に至らしめることに成功し、うち 1 例は 74 カ

Table 1 Radiologic findings in 21 cases with intracranial chondrosarcoma

Skull radiograms including tomograms		
mottled or floccular calcification	14/21	(67%)
bony destruction	15/21	(71%)
Angiograms (16 cases)		
avascular mass	12/16	(75%)
abnormal vascularity	4/16	(25%)
CT scan (12 cases)		
a) Plain CT scan		
high density lesion	8/12	(67%)
isodensity lesion	1/12	(8%)
low density lesion	2/12	(17%)
high and isodensity lesion	1/12	(8%)
b) Contrast enhancement CT scan (9 cases)		
marked enhancement	3/9	(33%)
moderate to minimal enhancement	5/9	(56%)
no enhancement	1/9	(11%)

月後にも再発の徴候を認めなかったと報告した²⁷⁾。こうした新しい方法の放射線療法により、今後頭蓋内軟骨肉腫の治療成績はさらに改善されるものと思われる。

文 献

- 1) Alvira M, McLaurin RL: Asymptomatic subdural chondrosarcoma. *J Neurosurg* 48: 825-828, 1978
- 2) Arlen MA, Tollefsen HR, Huvos AG, Marcove RC: Chondrosarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 120: 456-460, 1970
- 3) Bahr AL, Gayler BW: Cranial chondrosarcomas. *Radiology* 124: 151-156, 1977
- 4) Barnes R, Catto M: Chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg [Br]* 48: 729-764, 1966
- 5) Cianfriglia F, Pompili A, Occhipinti E: Intracranial malignant cartilaginous tumours. Report of two cases and review of literature. *Acta Neurochir (Wien)* 45: 163-175, 1978
- 6) Cook PL, Evans PG: Chondrosarcoma of the skull in Maffucci's syndrome. *Br J Radiol* 50: 833-836, 1977
- 7) El-Gindi S, Abd-El-Hafeez M, Salama M: Extracranial skeletal metastases from an intracranial meningeal chondrosarcoma. *J Neurosurg* 40: 651-653, 1974
- 8) Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM: Prognostic factors in chondrosarcoma of bone. A clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer* 40: 818-831, 1977
- 9) Gay I, Elidan J, Kopolovic J: Chondrosarcoma at the skull base. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90: 53-55, 1981
- 10) Grossman RI, Davis KR: Cranial computed tomographic appearance of chondrosarcoma of the base of the skull. *Radiology* 141: 403-408, 1981
- 11) Harwood AR, Krajchich JI, Fronasier VL: Radiotherapy of chondrosarcoma of bone. *Cancer* 45: 2769-2777, 1980
- 12) Henderson ED, Dahlin DC: Chondrosarcoma of bone. A study of two hundred and eighty-eight cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 45: 1450-1458, 1963
- 13) Huvos AG: *Bone Tumors. Diagnosis, Treatment and Prognosis*. Philadelphia, WB Saunders, 1979, pp 206-242
- 14) Kaufman JH, Gouglass HO Jr, Blake W, Moore R, Rao UNM: The importance of initial presentation and treatment upon the survival of patients with chondrosarcoma. *Surg Gynecol Obstet* 145: 357-363, 1977
- 15) Langergren C, Lindbom A, Söderberg G: The blood vessels of chondrosarcomas. *Acta Radiol (Stockholm)* 55: 321-328, 1961
- 16) Lindbom A, Söderberg G, Spjut HJ: Primary chondrosarcoma of bone. *Acta Radiol (Stockholm)* 55: 81-96, 1961
- 17) Lott S, Bordley JE: A radiosensitive chondrosarcoma of the sphenoid sinus and base of the skull. Report of a case. *Laryngoscope* 82: 57-60, 1972
- 18) Mankin HJ, Cantley KP, Lippello L, Schiller AL, Campbell CJ: The biology of human chondrosarcoma. I. Description of the cases, grading, and biochemical analysis. *J Bone Joint Surg [Am]* 62: 160-176, 1980
- 19) Mankin HJ, Cantley KP, Schiller AL, Lippello L: The biology of human chondrosarcoma. II. Variation in chemical composition among types and subtypes of benign and malignant cartilage tumors. *J Bone Joint Surg [Am]* 62: 176-188, 1980
- 20) Minagi H, Newton TH: Cartilaginous tumors of the base of the skull. *Amer J Roentgen* 105: 308-313, 1969
- 21) Pritchard DJ, Lunke RJ, Taylor WF, Dahlin DC, Medley BE: Chondrosarcoma: A clinicopathologic and statistical analysis. *Cancer* 45: 149-157, 1980
- 22) Reuter K, Weber AL: Parasellar chondrosarcoma in a patient with Ollier's disease. *Neuroradiology* 22: 151-154, 1981
- 23) Ryall RDH, Bates T, Newton KA, Hellmann K: Combination of radiotherapy and razoxane (ICRF 159) for chondrosarcoma. *Cancer* 44: 891-895, 1979
- 24) Sanerkin NG, Gallagher P: A review of the behaviour of chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg [Br]* 61: 395-400, 1979
- 25) Sarwar M, Swischuk LE, Schechter MM: Intracranial chondromas. *Amer J Roentgen* 127: 973-977, 1976
- 26) Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman LV: Tumors of bone and cartilage, in Firminger HI (ed): *Atlas of Tumor Pathology; Second Series Fascicle 5*. Washington, DC., Armed Forces Institute of Pathology, 1971, pp 84-110
- 27) Suit HD, Goitein M, Munzenrider J, Verhey L, Davis KR, Koehler A, Linggood R, Ojemann RG: Definitive radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of base of skull and cervical spine. *J Neurosurg* 56: 377-385, 1982
- 28) Waga S, Matsushima M, Ando K, Morii S: Intracranial chondrosarcoma with extracranial metastases. Case report. *J Neurosurg* 36: 790-794, 1972
- 29) Waga S, Tochio H, Yamagiwa M, Nishioka H: Chondrosarcoma of the ethmoid sinus extending to the anterior fossa. *Surg Neurol* 16: 324-328, 1981

[別刷請求先: 〒514 三重県津市江戸橋2-174, 三重大学脳神経外科, 古野正和]