髄膜腫と周辺脳組織

中洲 敏・平野 朝雄・Josefina F. Llana・志村 俊郎

Meningioma and Underlying Brain

Satoshi NAKASU, Asao HIRANO, Josefina F. LLENA and Toshiro SHIMURA

Division of Neuropathology, Department of Pathology, Montefiore Medical Center, New York, U.S.A.

Abstract

Twenty-eight non-operated supratentorial meningiomas were selected from the autopsy files of Montefiore Hospital to study the relationship between the brain and the tumor. Though meningiomas are usually well demarcated from the brain, their interface with the brain takes various forms, *i.e.*, smooth type, lobular type, finger-like expansion type, and invasive type. The so-called "capsule" mainly consists of arachnoid membrane, arachnoid trabeculae, septae of the tumor and pial membrane. In several cases, there is no obvious connective tissue that can be called a "capsule" between the tumor and the brain. Vessels in the subarachnoid space are located between lobules of the tumor or surrounded by connective tissue. Sometimes, they are completely entrapped in the tumor. Loss of neurons, gliosis, cyst formation, edema and even calcification are seen in the underlying brain. The thickness of the underlying cortex does not always depend on the size of the tumor. Even small meningiomas, 2-3 cm in diameter, are sometimes associated with a thin cortex.

Key words: meningioma, capsule, brain, subarachnoid space, vessel

I はじめに

髄膜腫は通常良性で脳とよく境界された腫瘍であり、髄膜腫自体の組織像や骨・硬膜との関係については多くの報告がなされている^{1,2,4,7,9,12,13)}。しかし、髄膜腫の辺縁や脳およびクモ膜下腔の組織との関係については、系統だった報告は少ない^{1,10,13)}。我々は、Montefiore 病院における剖検例において、髄膜腫と脳を含めた周辺組織との関係について検討した。

II 対象および方法

1948年より1982年までの35年間の頭部剖検例で、髄膜腫症例のうち①非手術例、②大脳に接して発生したもの、③腫瘍の辺縁部および直下の脳組織がプレパラートとして保存されているもの、の3条件を満たす28例を選択し対象とした(Table 1)。これらのうち symptomatic case は3例で、

残りは incidental case であった。また、11例は脳と腫瘍が同一プレパラート上にあり、他は2つに分けて標本作製がなされていた。

腫瘍の大きさは剖検記録より引用したが、記載のないものはプレパラートより平均直径を計算した。腫瘍の圧迫による大脳皮質の厚さは、もっとも薄くなっている部分で判定し、(++)：皮質が消失しているか紙状に薄くなっているもの、(+)：皮質が明らかに薄くなっているが肉眼的に十分認めうる厚さを保っているもの、(±)：脳は腫瘍により陥没しているが皮質の厚さの変化はごく軽度のもの、(-)：ほぼ正常のもの、の4型に分けた。腫瘍が脳に向かってとる辺縁の形態も4型に分け、S型(smooth type)：肉眼的・顕微鏡的にほぼ平滑な辺縁をもつもの、L型(lobular type)：肉眼的に大きな凹凸をもつもの、F型(finger-like expansion type)：顕微鏡的に小突起を脳に向かって多数出しているが脳との境界は鮮明なもの、I型(in-

モンテフィオーレ病院神経病理

Address reprint requests to: S. Nakasu, M.D., Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Seta-tsukinowa-cho, Ohtsu 520-21.

受稿 1985年6月27日 受理 1986年4月30日

Table 1 Autopsy cases of meningiomas

Case No.	Age, Sex	Symptoms	Location	Size (cm)	Histology	Cortical change*	Type of tumor
1	64, F	—	parietal convexity	6.3	fibrous	++	L
2	68, F	+	sphenoid ridge	5.5	meningo-theliomatous		F
3	63, F	+	frontal convexity	3.5	meningo-theliomatous	++	I
4	61, F	—	olfactory groove	2.7	meningo-theliomatous	++	F
5	89, M	—	frontal convexity	2.0	fibrous		I
6	94, M	—	frontal convexity	8.7	meningo-theliomatous	+	L
7	68, M	+	sphenoid ridge	4.7	meningo-theliomatous	+	L
8	97, F	—	olfactory groove	4.6	fibrous	+	L
9	83, F	—	parietal convexity	3.2	fibrous	+	S
10	83, F	—	frontal convexity	3.0	transitional	+	L
11	65, F	—	parasagittal	2.7	transitional	+	S
12	72, F	—	falx	2.0	angiomatous	+	F-L
13	64, F	—	falx	2.0	meningo-theliomatous	+	L
14	67, F	—	parietal convexity	2.0	transitional	+	S
15	68, F	—	frontal convexity	2.0	psammomatous	+	F
16	65, F	—	olfactory groove	1.4	transitional	+	S
17	69, F	—	falx	1.0	meningo-theliomatous	+	F-L
18	59, F	—	parietal convexity	2.8	psammomatous	±	S
19	68, M	—	occipital convexity	2.3	fibrous	±	L
20	79, F	—	parasagittal	2.0	psammomatous	±	S
21	76, F	—	frontal convexity	2.0	psammomatous	±	S
22	70, M	—	sphenoid ridge	1.8	meningo-theliomatous	±	S
23	86, F	—	frontal convexity	1.5	transitional	±	S
24	70, F	—	parasagittal	1.5	fibrous	±	S
25	89, F	—	frontal convexity	1.5	psammomatous	±	S
26	87, F	—	frontal convexity	1.0	fibrous	—	L
27	74, M	—	olfactory groove	0.7	transitional	—	S
28	85, M	—	frontal convexity	0.5	meningo-theliomatous	—	S

*Cortical change (++) : cortex is almost lost; (+) : apparently thin; (±) : equivocal; (—) : normal. S indicates smooth type; L, lobular type; F, finger-like expansion type; I, invasive type.

Fig. 1 Case 27. Small meningioma with visible subarachnoid space and intact cerebral cortex. Arachnoid membrane is directly in contact with the meningioma. HE stain, $\times 100$.

vasive type) : 脳との境界が比較的不鮮明なもの、とした。なお、腫瘍の組織分類は WHO 分類²⁾に従い腫瘍の脳に接した部分で判定したが、hemangiopericytoma は除外した。

III 結 果

1. クモ膜下腔

ごく小さな髄膜腫では、大脳皮質と腫瘍との間に十分なクモ膜下腔が存在した (Fig. 1)。髄膜腫の下面や側面には多数の arachnoid trabeculae が腫瘍表面に移行し、膜様の構造を形成し腫瘍を覆っているように見えた。腫瘍が大きくなるに従いクモ膜下腔は狭くなり、脳実質と接触し圧迫するようになって (Fig. 2)、時に前述の腫瘍周囲の結合織

Fig. 3 Case 8. Abundant connective tissue fibers are seen between the meningioma and the damaged brain tissue. The thick connective tissue layer is generally referred to as the "capsule" of the meningioma. Reticulin stain, $\times 250$.

は脳軟膜と区別できなくなっていた (Fig. 3)。しかし、このような腫瘍と脳との間に認められる結合織については、ごく少量のもの (Fig. 4B) から、有意な厚みをもつもの (Fig. 3) までさまざまであった。

クモ膜下腔への細胞浸潤は、まれにかなり著明なこともあるが通常は軽度で、lymphocyte, plasma cell, macrophage などが認められることがある。クモ膜下腔の血管は、腫瘍の成長とともに腫瘍と脳の間には挟み込まれる訳であるが、脳が強く圧迫されている場合にも動静脈は内腔を保っており、腫瘍あるいは結合織がそれを取り囲むような形をとっていることが多い (Fig. 5A)。極端な場合には血管が完全に腫瘍の中に取り込まれ、そこから脳に向かって伸展した分枝を出すような像を呈していた (Fig. 5B)。このような像は、腫瘍が F 型を示す場合によく認められる所見である。

2. 脳

周辺脳と腫瘍は通常ははっきり境界されており、前述のように腫瘍の辺縁形態から S 型 (Fig. 1, 2), L 型 (Fig. 4), F 型 (Fig. 6), I 型 (Fig. 7) の 4 型に分けた。しかし、それぞれの移行型のようなものが存在しその区分は必ずしも明確ではなく、特に F 型を示す場合、小腫瘍で L 型との移行型を示す例が認められた (Fig. 5A)。I 型に区分されたのは 2 例であるが、いずれも glioma などに認められるような混在の形態でなく、大まかな境界が存在した。しかし、このような型をとる場合、脳と腫瘍の間を多数の小血管が交通しており (Fig. 7)、これは他の S 型・L 型・F 型ではみられない所見であった。

脳自体の変化としては、神経細胞の脱落、gliosis,

Fig. 2 Case 24. Small meningioma with compressed subarachnoid space and intact cerebral cortex. HE stain, $\times 4.8$.

Fig. 4 Case 6 A Large lobulated meningioma compressing underlying cerebral cortex. Arrow indicates a blood vessel in the almost totally obliterated subarachnoid space. HE stain, $\times 8$ B. Large meningioma with poorly formed so-called "capsule", composed mainly of the arachnoid membrane and its trabeculae. Reticulin stain, $\times 100$

Fig. 5 A: Case 17 Meningioma with small lobules abutting the cerebral cortex. Arrow indicates a cortical vein entrapped within the tumor. HE stain, $\times 8$ B: Case 15 Higher magnification of a blood vessel entrapped by the tumor. Arrowheads indicate the stretched segment of the vessel as it goes into a Virchow-Robin space HE stain, $\times 100$

edema, cystic change, 小石灰沈着像(Fig. 8)などがみられ、これらがさまざまな程度に認められた。脳皮質の厚さは、腫瘍が比較的小さい場合には皮質の厚さをほとんど変えることなく脳が陥没し、皮質の構築にも大きな変化はない(Fig. 2)が、大きくなるにつれて皮質が薄くなり、細胞自体も扁平な形に変形し(Fig. 8)、ついには消失してしまう。皮質の薄さが(+)群の症例では腫瘍の平均直径は4.0 cm, (+)群3.1 cm, (±)群1.9 cm, (−)群0.7 cm とほぼ大きさに並行する傾向があったが、個々の腫瘍をみるとわずか1 cmの腫瘍でも脳に強く食い込んでいたり、2~3 cmの腫瘍でも皮質の消失が認められる例があり(Table 1)、腫瘍の大きさ以外の要因も大きいと考えられた。

Ⅳ 考 察

通常、髄膜腫は encapsulate された腫瘍という表現が使われるが、capsule 自体に言及した報告は少なく^{5,13)}、その

ため常に結合組織の capsule を被っているという印象を与える傾向がある。しかし実際に標本を見ると、結合組織が非常に少なく、capsule というようなはっきりした組織が認められない場合もしばしば存在する。これらの結合組織は、クモ膜、arachnoid trabeculae および腫瘍の septae と移行しており、また腫瘍が大きくなると脳軟膜との区別もつきがたく、腫瘍固有の capsule というよりこれら周囲組織の集合体であると考えられる。また、invasive に発育する腫瘍のみならず¹³⁾、通常の良性な腫瘍でも結合組織をほとんど伴わないことがあることには留意すべきである。髄膜腫が静脈洞を閉塞したり、あるいは脳底部の動脈を巻き込んだりすることは知られている^{4,7)}が、末梢部の動静脈に関する具体的な報告はなされていない。我々の症例ではこれらの小血管は髄膜腫の陥没部にあることが多く、突出部にある場合にも腫瘍あるいは結合組織に囲まれたりして少なくとも完全閉塞している像は認められず、静脈洞が髄膜腫によ

Fig 6 Case 4 A: Olfactory groove meningioma compressing the rectal gyrus. In the area where the cerebral cortex is lost, the white matter is in direct contact with the tumor. Myelin stain, $\times 3$ B: Irregular protrusion of the meningioma into gliotic brain parenchyma. HE stain, $\times 250$

てしはしは狭窄あるいは閉塞されるのと対照的であった。また、時にクモ膜下腔の小血管が腫瘍内に取り込まれ、そこから伸展した分枝を脳に送っている像が認められ、手術時に腫瘍の feeding artery と見誤らないよう注意が必要であろう。また、これらの entrap された血管から出る分枝は腫瘍の増大とともにどんどん伸展し、脳実質に循環障害を起こしたり、まれには破綻し出血する可能性もある。

脳実質自体の変化は、従来言われるように神経細胞の脱落, gliosis, edema, cyst formation などであり^{1,2,10,13}、時に小石灰沈着像を認めることもあった。これらの変化は、単に腫瘍の圧迫だけでなく循環障害に起因するものも想定されており¹³、我々の症例でも脳内血管が著明に拡張しているものがあつた。これらによる脳皮質の変化は、腫瘍の大きさによるだけではなく、おそらく腫瘍の位置や脳の萎縮の程度、あるいは腫瘍の発育の速さなども関係してくるであろう。また、皮質の消失の程度と腫瘍が脳に向かってと

Fig 7 Case 5 A: Meningioma compressing the brain. The cerebral cortex is lost and the tumor is adherent to the white matter. Cross section of an artery is indicated by the arrow. HE stain, $\times 76$ B: Interface between the meningioma and underlying white matter. There is poor demarcation between the two, and a small vessel crosses the brain-tumor junction (arrowheads). HE stain, $\times 100$

Fig 8 Case 13 Flattened and severely distorted cerebral cortex. There are many small calcific globules (arrowhead) in the superficial portion of the cortex. Nissle stain, $\times 250$

る辺縁の形態との間にも、ある程度のある関係があることにも注目すべきである。腫瘍に伴う皮質の障害が強いものには、I型やF型を示すものが多かった(Table 1)。しかし、前述のようにF型とL型との間に移行型が存在し、特に小腫瘍の場合にF型とL型の中間の型をとって脳に強く食い込んでいるものがあつた。また、F型が再手術時にI型に変化した例も報告されており²⁾、これらの腫瘍の辺縁は成長過程で変化しうるものであり、腫瘍自体の性格だけでなく介在する脳軟膜や血管のbarrierとしての働きや、腫瘍の成長に伴って起こる脳皮質の構造の変化なども関与している可能性が大きい。

個々の腫瘍辺縁の形態については、すでに報告がみられる^{1-3,10,11,13)}が、その意味については不明なことが多く、他になら悪性所見のない腫瘍でも脳に浸潤している例も報告されている¹¹⁾。また、軟膜を越えて発育しているものはI型として扱われていることも多い^{3,13)}が、我々のF型の症例では脳との境界がはっきりしていることから独立したものとして扱い、脳組織を腫瘍内に認めるなど境界が比較的不鮮明なものをI型とした。しかしこの場合にも、一般に髄膜腫の細胞は互いに細胞間の接着が密のため、脳軟膜を越えて発育する場合もバラバラになって脳組織内に浸潤することがなく⁶⁾、gliomaなどの浸潤形式とはまったく異なっていた。このような各辺縁型の頻度については、我々の症例は剖検例から選ばれた incidental case を中心にしたものであるため明確にしないが、Crompton ら³⁾の報告では手術例121例中辺縁部が判断可能であった70例のうち、17例で脳への浸潤が認められたとしている。一方、Simpson¹¹⁾は3.7%で浸潤が認められたとしており、報告者によって多少違いがある。これらの違いは、手術例では時によって辺縁部が十分に検索しえないことが原因と思われる。このような個々の辺縁型のもつ意味を明らかにするためには、剖検例のみならず臨床歴あるいはCT スキャンなどの放射線学的な検討を含めた総合的な判断が必要であらう。

V ま と め

Montefiore 病院における剖検例より28例の非手術髄膜腫症例を選択し、脳との関係につき検討を行った。

1. 髄膜腫のcapsuleは、クモ膜、arachnoid trabeculae、軟膜、腫瘍のseptaeなどより形成されていたが、ほとんどcapsuleと呼べるほどの結合組織のないものもまれではな

かった。

2. クモ膜下の血管は腫瘍の陥没部に存在したり、時に腫瘍内に取り込まれていることがあつたが、腫瘍の圧迫により閉塞している像は明らかにできなかった。

3. 腫瘍による脳の変化はほぼ腫瘍の大きさに比例する傾向があつたが、小腫瘍でも皮質の消失をきたすものがあり、他の要因による影響も大きいと考えられた。

4. 腫瘍の辺縁をsmooth type, lobular type, finger-like expansion type, invasive typeに分けて症例を提示し、それらの形態につき検討した。

文 献

- 1) Boldrey E: The meningiomas, in Minckler J (ed): *Pathology of the Nervous System*. New York, McGraw Hill, 1968, pp 2125-2144
- 2) Burger PC, Vogel FS: *Surgical Pathology of the Nervous System*, ed 2. New York, John Wiley & Sons, 1982, pp 84-106
- 3) Crompton MR, Gautier-Smith PC: The prediction of recurrence in meningiomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 33: 80-87, 1970
- 4) Cushing H, Eisenhardt L: *Meningiomas. Their Classification, Regional Behavior, Life History and Surgical Results*. Springfield, CC Thomas, 1938
- 5) Globus JH: The meningiomas. *Res Publ Ass Res Nerv Ment Dis* 16: 210-265, 1935
- 6) 平野朝雄, 松井孝嘉, 岩田 誠: カラーアトラス神経病理. 東京, 医学書院, 1980, p 149
- 7) Kepes JJ: *Meningiomas. Biology, Pathology and Differential Diagnosis*. New York, Masson, 1982, pp 51-149
- 8) Lapsle J, Netsky MG, Zimmerman HM: The pathology of meningiomas. A study of 121 cases. *Amer J Path* 28: 757-791, 1952
- 9) Russell DS, Rubinstein LJ: Tumors of meninges and related tissue: *Pathology of Tumors of the Nervous System*. London, Edward Arnold, 1977, pp 65-100
- 10) Scherer HJ: Influence des tumeurs meningeales sur le tissu cerebral. *Rev Neurol (Paris)* 66: 307-322, 1936
- 11) Simpson D: The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 20: 22-39, 1957
- 12) World Health Organization: *Histological Typing of Tumor of the Central Nervous System*. Geneva, WHO, 1979, p 21
- 13) Zülch KJ: Meningioma, in Olivecrona H, Tonniss W (eds): *Handbuch der Neurochirurgie*, vol 3. Berlin, Springer, 1956, pp 399-455

[別刷請求先: 〒520-21 大津市瀬田月輪町, 滋賀医科大学脳神経外科, 中洲 敏]