無症候性と症候性第三脳室 Colloid Cyst

櫻 篤・平野 朝雄・Josefina F. Llana

Asymptomatic and Symptomatic Colloid Cysts of the Third Ventricle

Atsushi KEYAKI, Asao HIRANO and Josefina F. LLENA

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

Abstract

Colloid cyst of the third ventricle is a well known neuropathological entity with consistent anatomic locations and a characteristic epithelial appearance. The authors describe 14 cases of histologically verified colloid cysts and discuss the histological differences between these and other epithelium-lined cysts in the central nervous system. The study population comprised eight males and six females ranging in age from 28 to 82 years. Eight were autopsy cases (mean age, 67 years) in which the colloid cysts were found incidentally. None of these cysts obstructed the foramen of Monro. Their mean size was $9 \times 8 \times 8$ mm and, without exception, they were located in the anterior roof of the third ventricle. Six of the patients were surgical cases and their mean age was 37 years. The reasons for hospitalization were paroxysmal headaches in three patients, two of whom exhibited deterioration of consciousness; sudden, severe headache and unconsciousness with no history of headache in two; and longstanding, mild dementia and gait disturbance mimicking normal pressure hydrocephalus in one. The cysts were lined by cuboidal to columnar epithelial cells. Among the operated cysts, cilia were found in four and goblet cells in two. Periodic acid-Schiff-positive cells were observed in all of the stained specimens. No histological differences were noted between symptomatic (operated) and asymptomatic (found at autopsy) cysts. The ciliated epithelium lining colloid cysts of the third ventricle is similar to that observed in Rathke's cleft cyst and some epithelial cysts found elsewhere in the central nervous system.

Key words: colloid cyst, epithelial cyst, third ventricle, electron microscopy, light microscopy

I はじめに

colloid cyst は第三脳室前半部に好発する嚢腫性病変で、反復する頭痛、突然の頭痛出現後の死亡^{17,25,28)}などが従来より特徴的な臨床症状であると言われてきたが、近年、CT スキャンなどの画像診断技術の進歩に伴う症例数の増加により^{1,2,4,17,21)}、その臨床像の多彩であることが明らかとなってきた³⁰⁾。一方、第三脳室以外に発生するほぼ同様の組織所見を呈する嚢腫性病変は、トルコ鞍部のものは Rathke's cleft cyst²⁹⁾、脊柱管内のものは neurenteric cyst⁴⁾あるいは choroidal epithelial cyst¹⁵⁾、epithelial (ependymal)

cyst⁷⁾などと呼ばれ、その組織起源を含め、colloid cyst との異同に関して意見の分れている現状である^{9,11,12,23,24,27)}。

今回我々は、モンテフィオーレメディカルセンターでこれまで経験した14例の第三脳室 colloid cyst をまとめ、その組織学的所見について若干の文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

1950年から1986年までの間に当施設で経験した第三脳室 colloid cyst は全部で14例であった。8例は剖検症例で、6例は手術症例であった。

モンテフィオーレメディカルセンター神経病理部門

Address reprint requests to: A. Keyaki, M.D., Department of Neurosurgery, Tenri Hospital, 200 Mishima-cho, Tenri, Nara 632.

受稿 1987年10月15日 受理 1988年2月3日

Table 1 Asymptomatic colloid cysts found at autopsy

Case No.	Age	Sex	Size (mm)	Cause of death
A-1	61	M	15×10×10	acute myocardial infarction
A-2	52	M	12×10×10	rectal cancer
A-3	74	M	15×15×15	lung cancer
A-4	82	F	3×3×3	pancreatitis
A-5	70	M	8×8×8	chronic renal failure
A-6	55	M	10×5×5	duodenal cancer
A-7	79	M	5×5×5	acute renal failure
A-8	61	F	5×5×5	pancreatic cancer

Table 2 Symptomatic colloid cysts treated surgically

Case No.	Age	Sex	Symptoms
S-1	35	M	sudden episodic headache followed by confusion and lethargy
S-2	35	F	5-year history of headache, sudden onset of coma
S-3	28	F	several-month history of headache
S-4	60	F	longstanding mild dementia and gait disturbance
S-5	31	F	5-year history of headache, sudden onset of severe headache
S-6	35	M	sudden onset of headache followed by unconsciousness

剖検症例の内訳は、男性 6 例、女性 2 例で、年齢は 52 才から 82 才までで平均 67 才であった (Table 1)。囊腫の大きさは平均 9×8×8 mm であり、全例、第三脳室前半部に存在し、冠状断でみるかぎり、Monro 孔を閉塞し、脳室拡大を示している症例はなかった。各症例の死因は、Table 1 のごとく、colloid cyst の存在が直接死因と考えられる症例はなく、また生前なんらかの神経症状を呈した例もなく、これら 8 例はすべて incidental case と考えられた。

一方、symptomatic case である手術症例は、Table 2 のごとく、男性 2 例、女性 4 例で、年齢は 28 才から 60 才までで平均 37 才であった。術前症状についてみると、数ヵ月～数年の経過で頭痛を訴えていた例が 3 例 (症例 S-2, S-3, S-5) 存在し、うち 2 例が突然の強度の頭痛 (症例 S-5)、意識障害 (症例 S-2) をきたして入院している。他の 2 例 (症例 S-1, S-6) は突然の強度の頭痛とそれに続く意識障害により初発している。残りの 1 例 (症例 S-4) は比較的長い経過で痴呆、歩行障害をきたし、正常圧水頭症と似た症歴を有していた。

Ⅲ 組織学的所見

1. 剖検症例

Fig. 1 は asymptomatic case である剖検例 A-6 の光顕写真で、囊腫が Monro 孔の部分より第三脳室内に突出している。両側 Monro 孔の閉塞や脳室拡大は認められない。

剖検標本は組織の保存状態が悪く、繊毛の有無などの微細な構造の観察は不可能であったが、基本的には一層の立方～円柱上皮細胞より構成されていた。

2. 手術症例

手術症例 6 例の光顕的所見を Table 3 に整理した。繊毛、PAS 陽性細胞について観察すると、繊毛は観察可能な症例 4 例中全例に、また PAS 陽性細胞は染色の行われた 4 例全例で確認された。

Fig. 2 は症例 S-2 の光顕写真で、繊毛を有した立方～円柱上皮細胞が配列している。

電顕所見に関しては、症例 S-3, S-4 についてすでに当施設より報告されている¹¹⁾が、それによると、囊腫壁は繊毛を有する細胞と有しない細胞の 2 種類の上皮細胞が基底膜上に一層に配列し、後者の細胞に存在する microvilli 表

Fig. 1 Case A-6. Photomicrograph of an asymptomatic colloid cyst (arrowheads) of the third ventricle. HE stain, ×2.5.

Table 3 Histological findings in surgical cases

Case No.	Cell type	Cilia	Goblet cells	Periodic acid-Schiff
S-1	cuboidal epithelium	+	—	not stained
S-2	columnar epithelium	+	+	not stained
S-3	columnar epithelium	+	—	+
S-4	columnar epithelium	+	—	+
S-5	cuboidal epithelium	NA	+	+
S-6	cuboidal epithelium	NA	—	+

NA indicates not adequate for evaluation because of poor preservation of tissues.

Fig. 2 Case S-2. Photomicrograph of a symptomatic cyst containing ciliated columnar epithelium. HE stain, $\times 100$.

面に electron dense な coating material の存在が確認されている。

IV 考 察

第三脳室 colloid cyst は、1858年、Wallman²⁶⁾により最初に報告され、Dandy⁶⁾により外科的治療可能な疾患として取り上げられた。本邦においても近年、手術報告例が散見される^{2,20,21,30)}。

臨床症状としては、頭痛、嘔吐、意識障害など、頭蓋内

圧亢進によるものが特徴的とされている^{17,28,30)}。頭痛は間歇的で、数ヵ月～数年の病歴を有するものから突然急激に発症するものまである⁴⁾。寛解期には完全に消失したり²⁸⁾、臥位をとることにより消失する点などが脳腫瘍による頭痛と異なる点とされている³⁰⁾。我々の手術症例のなかでも3例は数ヵ月～数年来の頭痛の既往が明らかであったが、2例は突然の頭痛とそれに続く意識障害により初発している。また、吉峰ら³⁰⁾による文献上350例の臨床像の解析によると、16%に痴呆、15%に歩行障害、9%に尿失禁がみられている。我々の症例のなかにも1例、比較的長い経過で痴呆、歩行障害をきたし、正常圧水頭症に非常によく似た臨床像を示した例が存在した。このような症例ではCTやMRIでMonro孔から第三脳室付近を慎重に観察する必要がある。

頭痛の原因となる頭蓋内圧亢進症状の発生機序は、colloid cystに特徴的な発生部位より、Monro孔から第三脳室にかけての髄液の通過障害によると一般に考えられている²⁵⁾。しかし、剖検例で嚢腫によるMonro孔の閉塞が確認されているものの、大きな嚢腫によるものばかりとは限らず、径10 mm程度のこともあるとされている²⁸⁾。我々の剖検例7例はすべて asymptomatic caseで、明らかなMonro孔閉塞例はなく、最大例の15×15×15 mmの嚢腫でも脳室拡大はみられず、単に大きさよりも嚢腫とMonro孔との位置関係がより重要である。また、症状の間歇性や急激な発症の原因として、嚢腫が脳室内を移動し、突然Monro孔を閉塞することによる髄液流通障害ばかりでなく、Monro孔壁を通過する静脈の血行障害が脈絡叢の静脈うっ滞を起こし、髄液産生を増加し、結果的に頭蓋内圧の亢進を助長するとも考えられている²⁵⁾。

colloid cystの組織所見について、古くはMosbergら¹⁹⁾がムチン産生細胞について調べ、7例中6例で陽性であり、また繊毛の有無について約100例の文献上の記載より約1/3に認められたとしている。Coxeら⁵⁾は電顕による観察で、basement membraneの存在、microvilliのほか9+2の形をとらない異常な繊毛の存在を報告している。

colloid cystの起源に関しては、Zimmermanら³¹⁾は第三脳室のchoroid plexusに由来するだろうと考えた。一方、McLean¹⁸⁾は胎生期のparaphysisの原基であるparaphysal archがある状況下で嚢腫になると推測した。しかし、Kappers¹³⁾はparaphysis起源であれば嚢腫の細胞は繊毛を有さないはずであり、実際の報告例では繊毛を有する例が多いことよりparaphysis起源説に疑問を投げ掛けている。

Shuangshotiら^{22,23)}によると、regional choroid plexusであるparaphysisはdiencephalic roofのneuroepithelium起

源であり, primitive neuroepithelium は常に纖毛を有し, その folding により囊腫が発生すると考えている. そして, 色々な stage の epithelial cell が neuroepithelial cyst の組織所見を多様化していると推察している. これに対し, Hirano ら^{11,12)}は電顕による詳細な観察から, microvilli 表面に存在する coating material の重要性を指摘し, このような物質は中枢神経系起源の細胞には存在せず, 気管上皮細胞との組織学的酷似性より, colloid cyst が内胚葉を起源とする heterotopic な病変であろうとしている. このような指摘は古くは Campbell ら³⁾によってもなされ, para-physal origin に疑問を抱いていた. Ghatak ら⁸⁾も電顕による観察から, 充満した tonofilaments やよく発達した desmosome, half desmosome は明らかに ependyma や choroidal cell のものとは異なり, また基底膜上で円柱上皮細胞の間に存在する “basally located smaller cells” に着目し, このような basal cells は正常気道粘膜において纖毛を有する細胞や杯細胞へと分化していく基幹細胞として存在することより, Hirano ら^{11,12)}の内胚葉起源説を支持している. これに対し, Shuangshoti ら²⁴⁾は ependymoma でムチン産生細胞がみられたことより, Hirano ら^{11,12)}の主張する microvilli 表面の coating material の存在が必ずしも colloid cyst の neuroepithelium 起源を否定する決定的根拠にはならないとしている. 一方, Yagishita ら²⁷⁾は colloid cyst は stratified squamous cell と mucin containing columnar cell の2種類の細胞より成り, この2種類の細胞の共存が non-neuroepithelial origin であることを示唆していると述べている. 走査電顕による観察でもほぼ同様の所見が得られ¹⁶⁾, このような囊腫の鑑別には電顕による観察が不可欠と思われる.

一方, 第三脳室以外の部位に発生する epithelium-lined cyst についても, その組織起源に関し, colloid cyst の場合と同様の議論が存在し⁸⁾, いまだ見解の一致をみていない現状である. しかし, 電顕による観察ではトルコ鞍部の Rathke's cleft cyst²⁹⁾, 脊柱管内にみられる epithelial cyst¹²⁾と第三脳室の colloid cyst は共通の所見を有し, 共通の組織起源を有する可能性も示唆されている¹¹⁾.

治療に関しては, 近年, CT-guided stereotaxic surgery による良好な成績が報告され¹⁰⁾, 手術によるリスクは低下し, 1回の穿刺吸引のみで良好な結果の得られることが多い. しかし, 他の部位の epithelial cyst と同様に再貯留する可能性もあり¹⁵⁾, 確実な組織診断のためにも可能な範囲の被膜の摘出が望まれる.

V ま と め

1. 第三脳室 colloid cyst の14例(剖検例8例, 手術例6

例)を報告した. 剖検例はすべて asymptomatic case で, 手術例は全例 symptomatic case であった.

2. asymptomatic case の囊腫の大きさは平均 $9 \times 8 \times 8$ mm で, 最大例の径15 mm の colloid cyst でも Monroe 孔を閉塞している所見は認められなかった.

3. symptomatic case 6例のうち, 5例に頭痛など, なんらかの頭蓋内圧亢進による症状がみられ, 1例は痴呆, 歩行障害など, 正常圧水頭症に似た臨床経過を示した.

4. 組織学的には纖毛を有した立方～円柱上皮細胞より成り, PAS 陽性細胞が認められた. asymptomatic case と symptomatic case の間には基本的な組織学的相違点はなかった.

5. Rathke's cleft cyst や epithelial cyst との組織学的類似性より, 同一の組織起源を有する囊腫性病変であることが示唆されているが, 詳細の解明には電顕による観察が不可欠と思われる.

文 献

- 1) Antunes JL, Louis KM, Ganti SR: Colloid cysts of the third ventricle. *Neurosurgery* 7: 450-455, 1980
- 2) 馬場元毅, 石森彰次, 吉田 滋, 喜多村孝一, 小林直紀: 第3脳室 colloid cyst について — 1手術例と1剖検例の報告 —. *脳神経外科* 4: 873-881, 1976
- 3) Campbell E, Schwind JL: Goblet cells in colloid cyst of the third ventricle. *Yale J Biol Med* 11: 501-507, 1938
- 4) Chan RC, Thompson GB: Third ventricular colloid cysts presenting with acute neurological deterioration. *Surg Neurol* 19: 358-362, 1983
- 5) Cox WS, Luse SA: Colloid cyst of the third ventricle. *J Neuropathol Exp Neurol* 23: 431-435, 1964
- 6) Dandy WE: *Benign Tumors in the Third Ventricle of the Brain. Diagnosis and Treatment*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1933, pp 4-37
- 7) Friede RL, Yasargil MG: Supratentorial intracerebral epithelial (ependymal) cysts: Review, case reports, and fine structure. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 40: 127-137, 1977
- 8) Ghatak NR, Hirano A, Kasoff SS, Zimmerman HM: Fine structure of an intracerebral epithelial cyst. *J Neurosurg* 41: 75-82, 1974
- 9) Ghatak NR, Kasoff I, Alexander E Jr: Further observation on the fine structure of a colloid cyst of the third ventricle. *Acta Neuropathol (Berl)* 30: 101-107, 1977
- 10) Hall WA, Lunsford LD: Changing concepts in the treatment of colloid cysts. *J Neurosurg* 66: 186-191, 1987
- 11) Hirano A, Ghatak NR: The fine structure of colloid cysts of the third ventricle. *J Neuropathol Exp Neurol* 33: 333-341, 1974
- 12) Hirano A, Ghatak NR, Wisoff HS, Zimmerman HM: An epithelial cyst of the spinal cord. An electron microscopic study. *Acta Neuropathol (Berl)* 18: 214-233, 1971

- 13) Kappers JA: The development of the paraphysis cerebri in man with comments on its relationship to the intercolumnar tubercle and its significance for the origin of cystic tumors in the third ventricle. *J Comp Neurol* 102: 425-510, 1955
- 14) Klump TE: Neurenteric cyst in the cervical spinal canal of a 10-week-old baby. *J Neurosurg* 35: 472-476, 1971
- 15) Koto A, Horoupian S, Shulman K: Choroidal epithelial cyst. *J Neurosurg* 47: 955-960, 1977
- 16) Leech RH, Freeman T, Jhonson R: Colloid cyst of the third ventricle. A scanning transmission electron microscopic study. *J Neurosurg* 57: 108-113, 1982
- 17) Little JR, MacCarty CS: Colloid cysts of the third ventricle. *J Neurosurg* 39: 230-235, 1974
- 18) McLean W: Paraphysial cysts. *Arch Neurol Psychiat* 36: 485-513, 1936
- 19) Mosberg WH, Blackwood W: Mucus-secreting cells in colloid cysts of the third ventricle. *J Neuropath Exp Neurol* 13: 417-426, 1954
- 20) 坂田一記, 山田 弘, 星野睦夫, 今村 健, 松井順吾, 高橋親彦: 第3脳室上衣嚢胞について — 1手術例の報告と文献的検討—. *脳と神* 22: 1325-1332, 1970
- 21) 篠原 明, 李 文相, 渡辺 博, 石井昌三, 住江寛俊: 第3脳室内 colloid cyst の1例 — 神経放射線学的診断法ならびに病理学的所見を中心にして—. *脳神経外科* 6: 821-827, 1978
- 22) Shuangshoti S, Netsky MG: Neuroepithelial (colloid) cysts of the nervous system. *Neurology (Minneapolis)* 16: 887-903, 1966
- 23) Shuangshoti S, Roberts MP, Netsky MG: Neuroepithelial (colloid) cysts. *Arch Pathol (Chicago)* 80: 214-224, 1965
- 24) Shuangshoti S, Rungtirsirivorn S, Netsky MG: Combined occurrence of mucin-producing ependymoma and neuroepithelial (colloid) cysts. *J Neuropathol Exp Neurol* 38: 72-79, 1979
- 25) Stooky B: Intermittent obstruction of the foramen of Monro by neuroepithelial cysts of the third ventricle. Symptoms, diagnosis and treatment. *Bull Neurol Inst NY* 3: 446-500, 1934
- 26) Wallman H: Eine colloidcyste im dritten Hirnventrikl und ein Lipom im Plexus Chorioides. *Virchow Arch Path Anat* 11: 385-388, 1858
- 27) Yagishita S, Itoh Y, Shiozawa T, Tanaka T: Ultrastructural observation on a colloid cyst of the third ventricle. *Acta Neuropathol (Berl)* 65: 41-45, 1984
- 28) Yenerman MH, Bowerman CI, Haymaker W: Colloid cyst of the third ventricle; a clinical study of 54 cases in the light of previous publications. *Acta Neuroveg (Wien)* 17: 211-277, 1958
- 29) Yoshida J, Kobayashi T, Kageyama N, Kanzaki M: Symptomatic Rathke's cleft cyst. *J Neurosurg* 47: 451-458, 1977
- 30) 吉峰俊樹, 山本和己, 大西俊輝, 早川 徹, 神川喜代男, 大川元臣: 第3脳室 colloid cyst の臨床像 — 自験例と350の文献例—. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 20: 1029-1038, 1980
- 31) Zimmerman HM, German WJ: Colloid tumors of the third ventricle. *Arch Neurol Psychiat* 30: 309-325, 1933

[別刷請求先: 〒632 奈良県天理市三島町200, 天理よろづ相談所病院脳神経外科, 櫻 篤]