Multiple cysts を伴った頸髄 subependymoma の 1 症例

永島 雅文・井須 豊彦・岩崎 喜信・宮町 敬吉・秋野 実・阿部 弘
田代 邦雄*・宮坂 和男**

Intramedullary Subependymoma of the Cervical Spinal Cord

Case Report

Masabumi NAGASHIMA, Toyohiko ISU, Yoshinobu IWASAKI, Keikichi MIYAMACHI,
Minoru AKINO, Hiroshi ABE, Kunio TASHIRO* and Kazuo MIYASAKA**

*Departments of Neurosurgery, *Neurology and **Radiology, Hokkaido University, Sapporo*

Abstract

Subependymoma is usually intraventricular; only three cases of spinal cord subependymoma have been reported. The authors encountered a 57-year-old female with a cervical intramedullary subependymoma. The patient had been well until 1967, when she noted numbness in the left arm. Over the next 17 years, weakness of the left leg, numbness of both legs, and gait disturbance slowly progressed. Neurological examination on admission revealed tetraparesis, which was particularly severe on the left side, hyporeflexia of both triceps, hyper-reflexia of both legs, bilateral sensory disturbance below the C5 level, and spastic gait. Myelography and post-myelography computed tomography (CT) showed cord swelling from C5 to Th2 and intramedullary reflux of contrast medium. Contrast-enhanced CT showed marked intramedullary enhancement adjacent to a low-density area. Laminectomy was performed and the tumor, which was sharply demarcated and protruding into the cystic cavity, was totally removed. Pathological examination disclosed that it was a typical subependymoma. The postoperative course was uneventful and the symptoms abated. In this as in the three cases previously reported, the tumor was located in the cervical cord of a middle-aged patient with a long history of clinical symptoms. The authors emphasize that subependymoma is a benign tumor occasionally found in the spinal cord and that it can be totally removed because of its sharp demarcation from normal tissue.

Key words: computed tomography, cyst, spinal cord neoplasms, subependymoma, ultrasonography

I はじめに

Subependymoma は、第四脳室を中心として主に脳室壁に発生する比較的まれな腫瘍であり、脊髄に発生した症例はこれまで3例の報告^{3,17)}をみるにすぎない。最近我々は、17年の経過を有し、multiple cysts を伴った頸髄 subependymoma の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え

て報告する。

II 症 例

＜患者＞ 57才、女性

主訴：左上肢のしびれ感、歩行障害

家族歴および既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1967年(入院17年前)頃より左上肢尺側にしびれ

北海道大学脳神経外科 *同神経内科 **同放射線科

Address reprint requests to: M. Nagashima, M.D., Department of Neurosurgery, Hokkaido University, North-15, West-7, Kita-ku, Sapporo 060.

受稿 1986年2月7日 受理 1987年9月16日

感が出現し、1968年には軽度の尿失禁がみられた。1973年頃から左下肢の筋力低下、歩行障害、両側下肢のしびれ感、便失禁が出現し、その後これらの症状が緩徐に進行してきたため、1984年5月24日に当科へ入院した。

入院時所見：全身状態および一般検査所見に特記すべき異常は認められなかった。神経学的陽性所見として、①左側に強い四肢麻痺、左側にやや強い不全四肢麻痺(徒手筋力試験上右手指4、左上肢3~4、両下肢4~5であるが、右下肢に比し左下肢筋力がやや弱い)、②両側二頭筋反射および両側膝蓋腱反射の亢進、両側三頭筋反射の低下、③温痛触覚低下(C5以下の両側上肢、軀幹、両側下肢に認められ、左側C8・Th1、両側L4・L5に強い)、位置覚低下(両側下肢)、④Romberg徴候陽性、⑤左側に強い痙攣性歩行、⑥膀胱直腸障害が認められた。

放射線学的検査所見：脊髓造影では、C5からTh2レベルにかけて脊髓陰影の腫大像を認めた(Fig. 1)。造影剤の髄腔内注入後6時間目に行ったCT myelogram上、C5からTh2レベルにかけて脊髓陰影は腫大しており、C5/6椎間板レベルで髄内後外側部に2ヵ所、Th3レベルで髄内中央に1ヵ所、それぞれ造影剤の流入を認めたが、C6と

Fig. 2 Computed tomography (CT) myelograms revealing intramedullary reflux of contrast medium. A: At the C5/6 level two small, high-density areas are seen in the posterolateral portion of the spinal cord. B and C: There is no intramedullary reflux of contrast medium from C6 to Th1. D: There is a high-density area within the spinal cord at the Th3 level.

Fig. 1 Myelograms revealing enlargement of the spinal cord from C5 to Th2. A: Anteroposterior view. B: Lateral tomogram. The arrow denotes the upper limit of enlargement.

Fig. 3 Enhanced CT scan revealing homogeneous enhancement in the right portion of the spinal cord and a low-density area adjacent to the enhanced region.

Th1のレベルでは造影剤の流入は認められなかった(Fig. 2)。またCECTでは、C7レベルで髄内右側に著明な増強効果を示す部分が認められ、その左側に隣接して髄液密度を示す低吸収域を認めた(Fig. 3)。以上の所見より、multiple cystsを伴ったC6およびC7レベルの髄内腫瘍と

Fig. 4 Intraoperative ultrasonograms demonstrating the intramedullary cyst. A: A coronal section revealing an anechoic area in the left portion of the spinal cord at C7. B: A sagittal section showing two anechoic areas, one from C6 body level to C7 and the other from Th1 to Th2.

Fig. 5 Photomicrographs showing clusters of astrocytes with uniform, round nuclei separated by large fields of fibrillary processes and microcystic degeneration (A), and Rosenthal fibers in the cyst wall (B). A: HE stain, $\times 100$, B: HE stain, $\times 200$.

診断し、手術を施行した。

手術所見：C5 から Th2 の椎弓を切除した時点で、硬膜外より超音波断層撮影を行った (Fig. 4)。C7 レベルの冠状断では髄内左側に anechoic な部分を認め、矢状断では C6・C7 レベルと、さらにこれと不連続的に C7 レベル以下に anechoic な部分がみられ、それぞれ異なる cyst と考えられた。硬膜を切開すると、C6・C7 レベルにて脊髄は著明に腫大していた。この腫大した脊髄に後正中切開を加えたところ、境界明瞭な赤褐色の実質性腫瘍が、cyst 内腔に突出するように髄内右側に存在していた。腫瘍部分を全摘出し、さらに尾側に存在していた cyst を開放した。

病理組織所見 (Fig. 5)：腫瘍は細胞成分に乏しい線維性部分を主体とし、異型性のない astrocytes の集簇と microcystic degeneration を伴っており、subependymoma と診断された。また、腫瘍内に hemosiderin を含む部分が認めら

れ、腫瘍と同一髄節内の cyst wall には、hemosiderin を含む gliosis や Rosenthal fiber を含む部分が認められた。

術後経過：術後、運動麻痺や知覚障害の著明な改善を認め、独歩にて退院となった。

III 考 察

Subependymoma は脳室上衣下に好発する良性の腫瘍であり、現在の WHO 分類²³⁾では ependymal and choroid plexus tumors の variant として分類されているが、その発生起源に関しては文献上種々の見解が報告されている。Subependymoma の名称を最初に提唱したのは Scheinker¹⁸⁾であり、その病理組織学的特徴として以下の 5 点を挙げている。すなわち、①細胞成分は成熟 fibrillary astrocyte が優勢である、②グリア線維が細胞成分よりも優勢である、③周辺組織との境界は明瞭で、浸潤性よりもむしろ拡張性

に増殖する, ④脳室腔内に向かって進展する, ⑤有糸分裂, 巨細胞, 壊死組織などの所見を欠く。彼は細胞構築と形態の点から, 本腫瘍の起源を上衣下グリア細胞に求め, periventricular matrix layer あるいは subependymal plate の遺残に由来すると考え, subependymoma を独立した新しい entity として記載した。その後, Boykin ら³⁾は subependymal glomerate astrocytoma の名称を提唱し, 脳室上衣下または閉鎖した脊髓中心管の部分に埋没した astrocytes の集簇であると述べている。一方 Fu ら⁹⁾は, 同一腫瘍内に ependymoma の部分と subependymoma の部分を含む症例について, 電顕所見と組織培養所見を含めた検討を行い, この腫瘍が pure astrocytoma というよりは ependymoma の variant であるとする考え方を支持している。Chason⁴⁾は, 本腫瘍が neoplastic な ependymal cell と astrocyte をともに含むことから, “subependymal mixed glioma”と呼んでおり, Scheinhauer⁹⁾は本腫瘍が pure glioma ではなく ependymal cell と astrocyte, およびそれらの移行形を含むものであると述べている。また Clarenbach ら⁵⁾は, 本腫瘍は mixed composition であり, 上衣下層の pluripotential cells に由来するとし, maldevelopmental origin であると提唱している。さらに, Azzarelli ら¹⁾は本腫瘍の過誤腫的な性質を支持している。以上のごとく, subependymoma の発生起源に関しては必ずしも統一的な見解に至っていない。我々は, 本腫瘍の基本的な性質は Scheinker¹⁸⁾の述べた組織学的特徴であり, ependymomatous な要素の有無に関わらず, 細胞成分に乏しい線維性部分を背景として astrocyte が集簇し, 緩徐な経過を示唆する変性変化を伴うことが重要であると考え, 本腫瘍を独立した範疇に属する腫瘍とした。なお, 脊髓に発生する subependymoma に関して, Boykin ら³⁾は胎生期の脊髓中心管閉鎖過程で, ependymal cell が集簇しながら上衣下に埋没する際に, これに伴って astrocyte が結節性に増殖することがあり, この astrocyte が本腫瘍の起源であると解釈している。また Salzman ら¹⁷⁾は, 発生起源に関する明確な主張を欠いているが, subependymoma を hamartoma とする意見に対して, 中年に起こる進行性病変という臨床的特徴から, dysplastic な部位に発生したものであるにせよ, 真の腫瘍性病変と考える見解を支持している。

脊髓に発生した subependymoma は, 文献上 3 例の報告^{3,17)}があるのみで非常にまれなものであり, これらの症例に我々の症例を含めて Table 1 にまとめた。いずれの症例も, 術中標本もしくは剖検材料の病理組織所見において, fibrillary matrix を背景として腫瘍細胞の集簇を認め, 核は均一で mitosis などの悪性所見を欠き, 脳室壁に発生する subependymoma との間に組織学的な差異はない。発症

年齢は 41, 28, 40, 40 才であり, Case 2 がやや若年ではあるものの, 他の 3 症例は中年の発症例であり, 一般に subependymoma が中年以降に発生するという傾向に合致する。Rubinstein¹⁶⁾も, 本腫瘍の多くが中年以降の剖検例において, 第四脳室内に偶然発見されると指摘している。手術までの臨床経過は, それぞれ 7~8, 8, 4, 17 年と長く, 変性変化を伴う良性の組織像とよく相関している。発生部位は全例頸髄であり, Case 2・3 は胸髄にも進展している。腫瘍は非浸潤性に拡大し, 正常脊髓組織を圧排する。腫瘍と周囲の脊髓組織が強く癒着することがあるが, その場合でも両者の境界は明瞭である。したがって, 基本的には本腫瘍は手術にて安全に全摘出することができると考えられる。しかし, 近年 Jooma ら¹¹⁾は, 第四脳室内 subependymoma が一部周囲の正常脳組織に浸潤している症例を報告し, 手術時脳幹との剝離に際しては注意を要すると述べており, この可能性を念頭に置いて手術操作を行う必要があると考えられる。

次に, 我々の症例における cyst の発生機序について考察を加える。一般に脊髓髄内腫瘍に cavity を合併することは珍しくなく^{2,7,10,14,20,21)}, Poser¹⁴⁾は 31.3%, Sloof ら²¹⁾は 57.6%と報告しており, 我々の教室では 1981 年から 1985 年までに髄内腫瘍 22 例中 15 例 68.2%とやや高率に cavity の合併を認めている。髄内腫瘍に合併する cavity formation に対して, syringomyelia ないし syrinx^{12,13)}や cyst^{6,15)}という名称を用いた報告がある。これら cavity の発生機序に関しては, 特発性脊髓空洞症と類似の形成過程を支持する意見や, cavity 自体を腫瘍と同様の増殖過程の結果として生じる病変と考える見解など, 多くの仮説が提唱されている。我々は, 腫瘍の存在下に惹起した循環障害, 浮腫, 血液漏出, 出血壊死, gliosis といった 2 次性変化が cavity を形成する^{2,7)}可能性が高いと考え, cavity 形成に腫瘍が果す役割の特殊性を勘案し, 特発性空洞症および外傷, 癒着性クモ膜炎に合併した空洞症と病態を区別する意味で, 本稿では cyst の呼称を用いた。Subependymoma にみられる変性変化の報告は多く^{1,3,4,8,14,16,19)}, 石灰化, 嚢胞形成, 出血, 浮腫, 血管壁の線維化や硝子化といった変化が記載されている。Stevens ら²²⁾は, 脳室壁に発生した subependymoma 17 例の CT 所見に関して, nodular calcification 5 例 30%, large cyst 4 例 23%, 出血 2 例 12%, 脳浮腫 3 例 17%が認められたと述べており, このなかで腫瘍が cyst 壁の firm nodule を形成し cyst 内腔に突出している左側脳室発生例を報告している。これらの症例の腫瘍と cyst との位置関係は, 本症例ときわめて類似している。こうした large cyst や組織学的な microcyst が, CT 上本腫瘍内に認められる low density に関与していると述べている。本症

Table 1 Reported cases of spinal cord subependymoma

Case No.	Author (Year)	Age/Sex	Initial symptoms	Clinical course (years)	Location of tumor	Macroscopic characteristics	Surgery	Outcome
1	Boykin <i>et al.</i> (1954) ³⁾	49/M	paresthesia in the posterior neck	7-8	lower end of the medulla-C5 subpial intra-medullary	sharply demarcated	decompressive laminectomy	died
2	"	36/M	stiffness of both lower extremities	8	C3-Th3 subarachnoid extramedullary	tough, friable, tightly adherent	laminectomy (C3-Th1), partial tumor removal	poor
3	Salzman and Mayer (1984) ¹⁷⁾	44/F	difficulty in walking, weakness of the left knee	4	C3-Th1 intramedullary	discrete, lobular, exophytic, partially adherent	laminectomy (C3-Th1), total tumor removal	good
4	Present case	57/F	numbness of the left arm	17	C6-C7 intramedullary	sharply demarcated with multiple cysts	laminectomy (C5-Th2), total tumor removal	good

C indicates cervical; Th, thoracic.

例における腫瘍と同一髄節内の cyst に関しては、腫瘍および cyst 壁に多数の hemosiderin が沈着していたことから、腫瘍とその周辺に微細な出血が繰り返されたと考えられ、出血を伴う循環障害が cyst の発生に関与したと想像できる。また、腫瘍内の microcyst 自体が cyst の形成に関与した可能性も考えられる。一方、腫瘍の頭側および尾側の cyst に関しては、病理組織所見を欠くためにその発生機序を推測するのは困難であるが、やはり腫瘍に伴う循環障害に関与した可能性が否定できない。

IV 結 語

1. Multiple cysts を伴った頸髄 subependymoma の 1 症例を報告した。

2. 脊髄 subependymoma はまれであり、本症例を含めて 4 例の報告があるのみである。

3. 本腫瘍は臨床的にきわめて緩徐な経過をたどり、周囲の正常脊髄組織と境界明瞭であり、全摘出可能な良性の髄内腫瘍である。

4. 本症例の cyst 発生機序としては、腫瘍および周辺組織への出血を伴う循環障害、さらに腫瘍に伴う変性変化が、その発生に関与すると考えられる。

文 献

- 1) Azzarelli B, Rekate HL, Roessman U: Subependymoma. A case report with ultrastructural study. *Acta Neuropathol (Berl)* 40: 279-282, 1977
- 2) Barnett HJM, Rewcastle NB: *Syringomyelia*. London, WB Saunders, 1973, pp 261-301
- 3) Boykin FC, Cowen D, Innucci GAJ, Wolf A: Subependymal glomerate astrocytomas. *J Neuropath Exp Neurol* 13: 30-39, 1954
- 4) Chason JL: Subependymal mixed gliomas. *J Neuropath Exp Neurol* 15: 462-470, 1956
- 5) Clarenbach P, Kleihues P, Metzel E, Dichgans J: Simultaneous clinical manifestation of subependymoma of the fourth ventricle in identical twins. Case report. *J Neurosurg* 50: 635-659, 1979
- 6) Epstein F, Epstein N: Surgical treatment of spinal cord astrocytomas of childhood. A series of 19 patients. *J Neurosurg* 57: 685-689, 1982
- 7) Feigin I, Ogata J, Budzlovih J: Syringomyelia the role of edema in its pathogenesis. *J Neuropath Exp Neurol* 30: 216-232, 1971
- 8) Ferry MDJ, Hardman LCJM, Earle KM: Syringomyelia and intramedullary neoplasms. *Medical Annals of the District of Columbia* 38: 363-365, 1969
- 9) Fu YS, Chen ATL, Kay S, Young HF: Is subependymoma (subependymal glomerate astrocytoma) an astrocytoma or ependymoma? A comparative ultrastructural and tissue culture study. *Cancer* 34: 1992-2008, 1974
- 10) 井須豊彦: 脊髄腫瘍。佐野圭司(監)。脳神経外科術前・術中・術後管理、脊髄・脊椎疾患。東京、へるす出版、1984, pp 759-810
- 11) Jooma R, Torrens MJ, Bradshaw J, Brownell B: Subependymomas of the fourth ventricle. Surgical treatment in 12 cases. *J Neurosurg* 62: 508-512, 1985
- 12) Kan S, Fox AJ, Viñuela F, Barnett HJM, Peerless SJ: Delayed CT metrizamide enhancement of syringomyelia secondary to tumor. *AJNR* 4: 73-78, 1983
- 13) Mackay R, Favill J: Syringomyelia and intramedullary tumor of the spinal cord. *Arch Neurol Psychiat* 33: 1255-1278, 1935
- 14) Poser CM: *The Relationship between Syringomyelia and Neoplasm*. Springfield, CC Thomas, 1956, pp 17-21

- 15) Pullicino P, Kendall BE: Computed tomography of "cystic" intramedullary lesions. *Neuroradiology* 23: 117-121, 1982
 - 16) Rubinstein LJ: *Tumors of the Central Nervous System*. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1972, pp 116-118
 - 17) Salzman M, Mayer R: Intramedullary subependymoma of the cervical spinal cord. Case report. *Neurosurgery* 14: 608-611, 1984
 - 18) Scheinker IM: Subependymoma. A newly recognized tumor of subependymal derivation. *J Neurosurg* 2: 232-240, 1945
 - 19) Scheinthal BW: Symptomatic subependymoma. Report of 21 cases with review of the literature. *J Neurosurg* 49: 689-696, 1978
 - 20) Schliep G: Syringomyelia and syringobulbia, in Vinken PJ, Bruyn GW (eds): *Handbook of Clinical Neurology, vol 32, Congenital Malformations of the Spine and Spinal Cord*. Amsterdam, North-Holland, 1976, pp 284-295
 - 21) Sloof JL, Kernohan JW, MacCarty CS: IV Postmortem examination, in: *Primary Intramedullary Tumors of the Spinal Cord and Filum Terminale*. Philadelphia, WB Saunders, 1964, pp 180-192
 - 22) Stevens JM, Kendall BE, Loves S: Radiological features of subependymoma with emphasis on computed tomography. *Neuroradiology* 26: 223-228, 1984
 - 23) Zülch KJ: Principles of the new World Health Organization (WHO) classification of brain tumors. *Neuroradiology* 19: 59-66, 1980
- 〔別刷請求先：〒060 札幌市北区北15条西7丁目，北海道大学脳神経外科，永島雅文〕