多発性神経膠腫の1剖検例

宮沢 伸彦・辻 孝三・三塚 繁・木村 良一・深町 彰・貫井 英明

Multicentric Glioma

Case Report

Nobuhiko MIYAZAWA, Reizou TSUJI, Shigeru MITSUKA, Ryo-ichi KIMURA, Akira FUKAMACHI and Hideaki NUKUI

Department of Neurosurgery, Yamanashi Medical College, Yamanashi

Abstract

A 68-year-old woman was hospitalized with expressive aphasia and right hemiparesis. Computed tomography demonstrated three separate mass lesions, one each in the left frontal lobe, left parietal lobe, and left basal ganglia. Following partial removal of the tumors, whole brain irradiation (50 Gy) and chemotherapy were administered. However, the patient progressively deteriorated and died 3 months after surgery. While postmortem examination demonstrated no evidence of a relationship among the three masses, histological examination showed that all three were anaplastic astrocytomas. However, different histological characteristics were noted in the three. The left frontal and parietal lobe tumors contained gemistocytic astrocytoma, the left thalamic tumor exhibited a palisading pattern, and features of subependymal giant cell astrocytoma were found in the tumor near the left lateral ventricle.

The definition, diagnostic procedure, and characteristic histological findings of multicentric glioma are discussed.

Key words: multicentric glioma, anaplastic astrocytoma, gemistocytic astrocytoma, subependymal astrocytoma

I はじめに

多発性神経膠腫は文献上、Gowers⁴⁾の報告以来、数百例以上の報告があるが、本邦では比較的まれな疾患であり、そのなかでも部位により組織像の表現型式に差がみられる神経膠腫の報告は少ない。今回我々は、左大脳半球内の三部位に発生し、いずれも組織像は基本的には anaplastic astrocytoma であるが、部位により組織像の表現型式に差がみられる症例を経験したので、若干の文献的考察を加え、報告する。

II 症 例

＜患者＞ 68才，女性

主訴：失語，右片麻痺，尿失禁

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1984年6月中旬頃より箸が持てない，右手で物が持ち上げられないなどの右上肢麻痺が出現し，7月10日には右上下肢の間代性痙攣の出現もみられた。7月21日，某医にて施行したCTでは明らかな異常所見は認められず（Fig. 1），脳梗塞の診断で保存的に治療された。右上下肢の麻痺は徐々に改善傾向を示したが，9月末になり，家族が用事を頼んでも知らないふりをしたり，お金を持たずに

Fig. 1 Plain (left) and enhanced (right) computed tomography (CT) scans showing no evidence of abnormal density.

Fig. 2 Contrast-enhanced CT scan showing markedly enhanced high-density areas with perifocal low density in both the left frontal and left parietal lobes, and a low-density area without enhancement in the left thalamic region.

外出してしまうなどの異常行動が認められるようになった。さらに、尿失禁、失語症状も出現し、右下肢麻痺も増悪したため、精査、加療を目的に、同年10月1日、当科に入院した。

入院時全身および神経学的所見：体格は小柄で、栄養状態は比較的良好であり、phacomatosisの所見なく、また全身のリンパ節は触知されなかった。胸部単純写では異常陰影は認めず、消化管透視、乳房触診、婦人科的検査にても異常所見はなかった。神経学的には運動性失語、手指失認、右片麻痺を認め、右上肢は完全麻痺であり、右下肢は膝関節でわずかに屈曲するのみであった。

CT所見：単純CTでは左前頭葉に広汎な低吸収域を認め、内部に一部高吸収域を認めた。また、左頭頂葉に不規則な高吸収域が、さらに左視床には低吸収域が認められた。造影CTでは前頭葉の高吸収域は不均一に増強され、また頭頂葉の高吸収域も増強されたが、視床の低吸収域は増強されなかった(Fig. 2)。さらに、Coronal CTでは三部位の連続性を示唆する所見はみられなかった。

脳血管撮影所見：左内頸動脈撮影においては、CT上低吸収域の認められた部位に一致して前頭葉に分布する前大脳動脈、中大脳動脈の分枝が伸展・離開し、同部は無血管野となっており、また同部の後上方より上矢状洞に流入するearly venous fillingが認められたが、腫瘍陰影は存在しなかった。他部位に関しては、血管撮影上ははっきりした変化を認めなかった。

入院後経過：右片麻痺の増悪傾向を認めたため、入院6日目に左前頭葉および左頭頂葉の腫瘍摘出術を施行した。

手術所見：左前頭葉腫瘍は皮質下に存在しており、大部分は黄灰白色で吸引可能であったが、一部は灰色でやや硬く、全体として周囲脳組織との境界は不鮮明であった。左頭頂部腫瘍はrolandic vein直前のmotor cortex上に黄灰

白色を呈し露出しており、性状は前頭葉腫瘍に類似していた。前者は肉眼的に全剔したが、後者は全剔により術後神経症状の増悪が考えられたため、部分剔出に留めた。術中得られた腫瘍組織の組織診断はanaplastic astrocytomaであった。

術後経過：術後10日目より全量50 Greyの全脳照射を施行した。術後は自力にて摂食可能な状態であったが、徐々に悪化し、術後2ヵ月には意識障害が出現した。ACNU動注療法も試みたが、無効であり、肺炎を合併して術後3ヵ月で死亡した。

病理組織学的所見：剖検時、腫瘍は左前頭葉、左頭頂葉および左視床の三部位に存在した(Fig. 3)。三部位の組織

Fig. 3 A coronal section of the patient's brain, in which separate tumors can be seen in the left parietal lobe and the left thalamic region (arrow).

- Fig. 4 Photomicrograph of the left frontal lobe tumor. Pleomorphic tumor cells proliferate diffusely. This pattern was also seen in the parietal lobe and thalamic tumors. HE stain, $\times 50$.
- Fig. 5 Photomicrograph of the left parietal lobe tumor. The tumor cells contain large amounts of eosinophilic cytoplasm and round or oval nuclei. HE stain, $\times 50$.
- Fig. 6 Photomicrograph of the left thalamic tumor. The tumor cells contain large, round nuclei and thin cytoplasm, are densely proliferative, and are partially arranged in a palisade pattern. HE stain, $\times 50$.
- Fig. 7 Photomicrograph of the tumor near the left lateral ventricle. The tumor cells are large and resemble those of subependymal giant cell astrocytoma. HE stain, $\times 100$.

像は anaplastic astrocytoma であった (Fig. 4). すなわち、eosinophilic な広い胞体と円形で顆粒状の核を有する大型の astrocyte 由来と思われる glioma cell の強い増殖が主所見であった。しかし、前頭葉および頭頂葉の一部では腫瘍細胞は胞体が膨化して gemistocytic astrocytoma の所見を呈しており (Fig. 5)、頭頂葉の一部では pilocytic giant cell の所見もみられ、視床では一部に腫瘍細胞が錯綜する線維の走行に沿った増殖を示し、palisading 様に一定の配列を示す傾向を呈した (Fig. 6)。また、側脳室壁に接した腫瘍細胞増殖は、いわゆる subependymal giant cell astrocytoma の像であった (Fig. 7)。したがって、三部位とも組織像は anaplastic astrocytoma であるが、部位により組織学的表現型式に差がみられた。さらに、三部位の連続性は連続切片でもみられず、脳室内およびクモ膜下腔には腫瘍は存在しなかった。

III 考 察

多発性神経膠腫は、Russell and Rubinstein¹³⁾により a) spread *via* commissural or other pathways, b) spread *via* cerebrospinal fluid channels, c) local metastasis, d) multicentric tumor と分類されており、このうち d) は各病巣がまったく独立して形成されたと考えられるものである。多発した腫瘍結節を形成した膠腫が脳内転移によるものでなく、多中心性発生により形成されたと判定するためには、a)～c) を否定しなくてはならない。したがって、multicentric tumor を疑った場合には、臨床所見および剖検所見から①髄液による播種の否定、②血行性脳内転移の否定、③腫瘍結節相互間の連続性の否定を行わなければならない。我々の症例をこれらの諸点から考えると、まず脳室内およびクモ膜下腔には腫瘍は存在せず、disseminated meningeal and ependymal deposits は認められなかった。また、同側

頭頂葉・前頭葉と視床との血管分布が異なっていることが脳血管撮影所見からも剖検所見からも明らかで、血行性脳内転移を支持する所見は認められなかった。さらに、三部位の腫瘍間の連続性は連続切片でもみられなかった。以上の諸点から、我々の症例は multifocal origin を示した多発性神経膠腫と考えた。このような multicentric glioma の全 glioma に対する頻度は 1~10% と報告されており、一般には 24% (Batzdorf ら²⁾)あるいは 4.9% (Moertel ら¹⁰⁾)とされているが、本邦では木島ら⁷⁾、三井ら⁹⁾、村上ら¹¹⁾、半田⁵⁾、石田ら⁶⁾、武田ら¹⁶⁾、北原ら⁸⁾、野中ら¹²⁾、志村ら¹⁴⁾による計 12 例が報告されているにすぎない。

Multicentric glioma の組織像は、①多発部位が同一組織像を呈するもの、②基本的には同一組織に分類できるが、各部位の表現型式に差がみられるもの、③多発部位の組織像がまったく異なるものの三型に分類できるが、多発性腫瘍のいずれもが同一組織像を示す型が一般的で、この場合、腫瘍は glioblastoma multiforme や anaplastic astrocytoma が大部分を占める¹⁵⁾。これに対して、病巣により異なった組織像を示した症例の報告は少なく、我々が文献上調べた範囲では Batzdorf ら²⁾ (anaplastic astrocytoma と fibrillary astrocytoma)、Bastian ら¹⁾ (glioblastoma と cystic piloid astrocytoma)、本邦例では野中ら¹²⁾ (glioblastoma multiforme と oligodendroglioma) の報告をみるにすぎない。また、以上の二型と異なり、基本的には同一組織像であるが、部位により異なった表現型式を示す例の報告も少なく、我々が調べた範囲では本邦では武田ら¹⁶⁾、北原ら⁸⁾、志村ら¹⁴⁾の報告が認められるのみである。武田ら¹⁶⁾の 1 例では右前頭葉と左側頭葉に anaplastic astrocytoma がみられ、右前頭葉腫瘍は gemistocytic で、巨細胞形成を含む部分がみられた。北原ら⁸⁾の 1 例は右頭頂―後頭葉と左頭頂葉の glioblastoma multiforme であるが、左側の病変は異型性が少なく、右側よりは分化型であったとしている。また、志村ら¹⁴⁾の例は右前頭―頭頂葉と左側頭葉の glioma であり、右前頭―頭頂葉の腫瘍の腫瘍細胞は highly cellular で、astrocyte 系の細胞から成っており、個々の細胞には大小不同および核の異型性がみられ、さらに左側頭葉の腫瘍は一部に紡錘形の腫瘍細胞の highly cellular な集簇がみられるが、大部分は核の異型性のみられる gemistocytic astrocyte が主たる構成細胞であったとしている。我々の症例も基本的には anaplastic astrocytoma の像を呈したが、前頭葉、頭頂葉では gemistocytic astrocytoma の像を示し、視床では palisade formation 様の配列を示す腫瘍細胞増生がみられ、側脳室壁近辺では subependymal giant cell astrocytoma の所見を呈した部分があり、腫瘍存在部位により組織像の表現型に明らかな差がみられ、比較的ま

れた症例と考えられた。

これら多発性神経膠腫の pathogenesis については、Conheim は multiple embryonal residues scattered in different sites と述べ³⁾、また Willis¹⁷⁾は two stage により発生すると報告しており、現在なお議論の多いところである。今回我々の報告した症例は、3 ヵ所に異常陰影を認めた当科入院時 CT の 2 ヵ月前に施行された CT ではまったく異常所見が認められなかったこと、および各部位により腫瘍の組織学的表現型式が異なっていたことより、Conheim の言う multiple embryonal residues scattered in different sites³⁾によると考えられる。しかし、異なった部位になぜ同時に腫瘍が発生したかなどの疑問も残されており、今後の検討が必要であると思われる。

IV 結 語

左大脳半球内の三部位に同時期に発生し、剖検所見にて基本的には anaplastic astrocytoma であるが、各部位により組織学的な表現型式に差がみられた multicentric glioma を経験したので、まれな症例と考え、報告した。

文 献

- 1) Bastian FO, Paker JC: A rare combination of multicentric gliomas: A problem of interpretation. *Am J Clin Pathol* 54: 839-844, 1970
- 2) Batzdorf V, Malamud N: The problem of multicentric gliomas. *J Neurosurg* 20: 122-136, 1963
- 3) Bussone G, Sinatra MG, Boiard A, Lazzaroni M, Mariani C, Allegranza A: A case of glioblastoma with multiple centers above and below the tentorium. *J Neurol* 221: 187-192, 1979
- 4) Gowers WR: *A Manual of Disease of the Nervous System*, ed 2. Philadelphia, P Blackiston Son, 1896, p 496
- 5) 半田 肇: 脳神経外科学. 大阪, 永井書店, 1970, pp 403-404
- 6) 石田吉亨, 中川浩治: 多発性 glioma の 1 症例. *臨神経* 12: 225-226, 1972
- 7) 木島滋二, 北浦保智, 井本達夫, 中院邦彦: 脳神経根部と側頭葉に多発した glioblastoma (膠芽腫) の 1 例. *臨神経* 2: 149-153, 1962
- 8) 北原正和, 和田徳男, 佐藤智彦: 多発性神経膠腫の 2 例. *脳神経外科* 10: 1313-1317, 1982
- 9) 三井 尚, 松田 清, 寺尾 章: 診断困難であった多発性脳腫瘍 (glioblastoma multiforme) の 1 例. *臨神経* 5: 163, 1965
- 10) Moertel CG, Doskerty MB, Baggenstoss AM: Multiple primary malignant neoplasms III. Tumors of multicentric origin. *Cancer* 14: 238-248, 1961
- 11) 村上元孝, 竹田亮祐, 高田 孝, 小野江為久: Multicentric gliomas (脳血管障害と誤診した脳腫瘍). *日臨* 26: 983-992, 1968
- 12) 野中信仁, 倉津純一, 三浦義一, 松角康彦: Multicentric

- glioma の 1 例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 23: 751-754, 1983
- 13) Russell DS, Rubinstein LJ: Multifocal tumors in glioblastoma multiforme, in: *Pathology of Tumors of the Nervous System*. London, E Arnold, 1959, pp 152-153
 - 14) 志村俊郎, 平野朝雄, 中洲 敏: 多発性神経膠腫の一剖検例. *脳神経外科* 14: 97-101, 1986
 - 15) Solomon A, Perret GE, McCormick WF: Multicentric gliomas of the cerebral and cerebellar hemispheres. *J Neurosurg* 31: 87-93, 1969
 - 16) 武田文和, 田中壮信, 川渕純一, 中島 孝: 多発性神経膠腫. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 16 [Part II]: 207-214, 1976
 - 17) Willis RA: *Pathology of Tumors*. London, Butterworth, 1960, pp 121-122
- [別刷請求先: 〒409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1,110, 山梨医科大学脳神経外科, 宮沢伸彦]