

原 著

頭蓋底に発生した脊索腫の一部検例

藤 原 正 之 岩 井 徹 生

信州大学医学部第二病理学教室(指導: 那須 毅教授)

AN AUTOPSY CASE OF CRANIAL CHORDOMA

Masayuki FUJIWARA and Tetsuo IWAI

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. Tsuyoshi Nasu)

Key words: 頭蓋内脊索腫 (cranial chordoma)
担空胞細胞 (physaliferous cell)

緒 言

脊索は脊椎動物の個体発生の初期において、支持作用をもつ体軸器官であるが、のちには退化して消失し、わずかに椎間板内のものが髄核として残る。Müller¹⁾によると、胎生期に発生した脊索が、生後および生長後も所謂 Blumenbach の斜台 (clivus)、第2頸椎齒状突起、椎間軟骨および仙骨内にかなり遺残しているという。脊索腫はこのような遺残組織から発生するといわれるかなり稀な腫瘍である。

歴史的には1857年に Virchow²⁾が初めて記載している。彼は Blumenbach の斜台に発生したものを報告し、これを軟骨組織が退行変性をおこして原形質内空胞化を生じたものと考え、Eccchondrosis physalifora sphenooccipitalis と命名した。Müller³⁾は1858年、胎生期脊索組織が遺残していて、これが腫瘍化したものであるとみなし、Chordom または chordoide Geschwulst と呼ぶのが妥当であるとしたが、Virchow 等に反対された。1895年に到り、Ribbert⁴⁾はこれが脊索由来であることを実験的に証明し、以後脊索腫 (Chordom) と呼ばれるようになった。

脊索腫は仙尾部に最も好発し、次いで頭蓋部、脊椎部の順に発生する。われわれは種々の脳神経障害を生じ、臨床的に脳腫瘍と診断され、剖検上頭蓋底に発生した脊索腫であった症例を経験したので報告する。

症 例

患者は34才、主婦。

家族歴は不明。既往に1968年1月、自転車で転倒し、左側頭部に血腫を形成したことがある。

現病歴: 1968年3月10日、突然左側頭部に激しい頭痛を覚え、同時に嘔気、嘔吐を生じた。13日には左眼瞼が腫脹し、流涙がおこったが視力の減退はなかった。翌日嘔声に気付いている。3月20日には左眼瞼下垂のため、目があけられない状態となった。4月になると左顔面は腫脹して歯痛が生じ、さらに4月中旬、某内科で左顔面神経麻痺を指摘され、約2ヶ月間治療して軽快した。12月にふたたび眩暈、嘔吐を生じてきた。嘔吐は軽快することなく、また視力障害、聴力障害などが増強してきたので、1968年7月15日信大病院第一外科へ入院した。

入院時、左側のⅡ、Ⅲ、V、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅻ脳神経障害が認められたが、アキレス腱反射、膝蓋腱反射は正常で、病的反射は認められず、四肢の運動麻痺も認められなかった。

入院時検査所見: 眼底はうっ血乳頭の状態。レントゲン検査でトルコ鞍の開大と骨破壊像⁵⁾、左錐体の骨破壊像を認めた。脳血管造影では左中大脳動脈の拳上を認めた。血圧は148-72。尿、血液、肝機能検査、電解質には著変は認められない。脳脊髄液検査では細胞数²⁾、ノンネ・アベルト(-)、パンディー(-)。血清 Wassermann 反応は陰性。

入院後の経過: 脳腫瘍の診断のもとに8月26日脳室-心耳吻合術を施行し、以来脳神経障害は軽快したが、その後手術創より髄液が流出するようになった。9月初旬、呼吸が促迫し、糞尿失禁を生じるようにな

り、応答は鈍くなってきた。瞳孔は次第に拡大し、意識が消失して9月10日に死亡した。

病理解剖所見

体格は中等大で栄養状態はやゝ不良。頭部の変形は認められない。右頭頂側頭部と右側頭部に脳室-心耳吻合術による手術痕がある。手術創に一致した右頭頂側頭部には小指頭大の骨欠損部があり、硬膜下組織は汚穢で、髄液は灰白色に混濁している。

頭蓋底：鶏卵大の軟かい腫瘤が第一頸椎左側、左椎体部、斜台に接し、これらの骨質を破壊し、またこれと連続して左小脳橋角部にクルミ大の腫瘤を形成し、小脳髄膜と強く癒着している(図1)。そのため左側の小脳半球、橋、延髄椎体部は強く圧迫され、Willis動脈輪は右方へ圧排されている。腫瘤の表面は灰白色花野菜状ないし小顆粒状を呈し、剖面は灰白色で大小様々な小葉構造が認められる。

腫瘍の顕微鏡所見：狭い線維性組織(間質)で境された小葉構造を呈しており、一部は索状の網状構造を呈し、一部は島嶼状の増殖を示す腫瘍細胞と、その間に豊富に存在する基質とから成る(図2、4)。

腫瘍細胞について：類円形ないし、長楕円形で胞体は著しく大きく(25~60 μ)、胞体内に空胞を有する所謂担空胞細胞(図2)と、空胞のない泡沫状細胞(図3)とがある。核は小さくて空胞により圧排されて辺在するものが多い。染色性については、胞体はPAS染色陽性、Sudan IIIでは小葉周辺部の、細胞が細長となっているようなものは濃染したが、小葉中心部の細胞は染まらなかった。Mucicarmine、Alcian blue染色では陰性。胞体内の空胞はいずれの染色でも染まらなかった。

基質について：腫瘍細胞間を満たし、エオジンに淡染する物質で、所々に非常に広い基質の海のような状態を呈する(図4)。基質内には散在性に空胞が認められ、多くは膜を有しないが、一部膜が明瞭なものもあり、また一部のものは壊死に陥った核をもっている。また基質内にはエオジンに濃染する大小様々な不定形ないし類円形の無構造物質が認められる。基質が豊富に存在する所では大きな類円形を呈するものが多く、このような無構造物質は線維性の間質内にある一部の拡張した血管周囲にもみられ、またこれと基質内の大きな類円形無構造物質とが連続している所もみられた。基質の染色性はMucicarmine、Alcian blue染色陽性で、Giemsa、Toluidine blueで異染性を示し、Toluidine blueではpHが高い程(pH 2.8<

4.1<7.0の順)濃紫色に染まった。PAS染色では陰性。基質内空胞はいずれの染色でも染まらなかった。エオジンに濃染する無構造物質はPAS染色陽性で、Azan-Malloryで濃赤色に染まり、Giemsa、Toluidine blue染色では青く染まった。PTAHでは大きな類円形のもの青赤色ないし中心部が青赤色で周辺が染まらず、小さな不定形ものは染まらなかった。

間質について：中隔をなす線維性組織で、その所々にリンパ球、形質細胞を主とし、組織球、好酸球を混じた細胞浸潤が認められた(図2)。このような部は細胞内外ともSudan IIIで顆粒状あるいは滴状に強陽性に染まった。

電顕所見：腫瘍細胞は豊富な胞体を有し、核は多形性で小さい。細胞膜はやゝ不明瞭であるが、しばしばdesmosome(図6)が認められる。細胞内小器官は乏しく、細胞質は粘液変性に陥り、大小の空胞およびグリコーゲン顆粒、電子密度の高いlysosome様小体、稀にはGolgi装置も認められる(図5)。小胞体も散在性に認められ、あるものは核膜と連続している。

基質は粘液様物質が多く、空胞も認められたが、所により細線維が緻密な集塊をなして走っており、その間に均質無構造な束状のフィブリン様物質が混在していた。

大脳はやゝ小さく(980g)、ほぼ対称性であるが、髄膜は右頭頂葉、側頭葉で膿様に肥厚混濁し、脳内は浮腫状に腫大している。剖面では脳室は軽度拡張し、右後頭葉の側脳室後角部(手術創直下部)に、豌豆大および大豆大の囊胞が認められる。脳実質内に腫瘍転移はない。顕微鏡的に髄膜には高度の好中球浸潤と血管拡張、漿液滲出があり、大脳皮質の血管周囲にも好中球浸潤が認められ、一部脳実質は血管周囲性の軟化に陥っている。

肺は両側ともやゝ小さく、ほぼ全葉に粟粒大から米粒大の灰白色の結節が散在し、特に下葉では融合性である。顕微鏡的には細気管支腔内に、吸引された食物塊を認め、これを中心として異物巨細胞、リンパ球などからなる肉芽腫を形成していた。

病理解剖診断

1. 脳底部脊索腫(Ⅰ頸椎、蝶形骨、後頭骨)
2. 化膿性髄膜炎
3. 左後頭葉の数個の軟化囊胞
4. 吸引性気管支肺炎
5. 肝、腎のうっ血

図 1
腫瘍の小脳髄膜への浸潤。
H-E染色 ×40

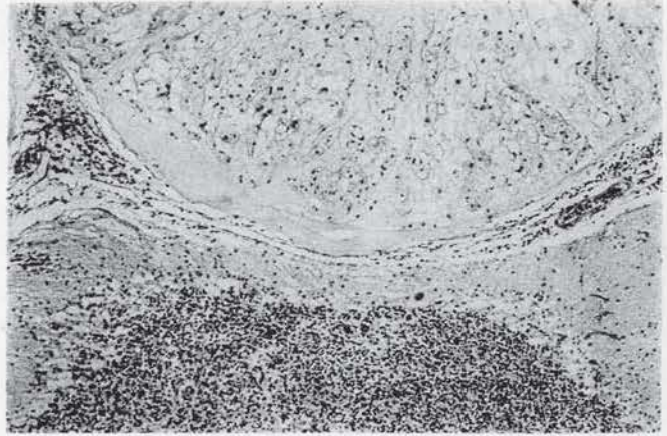


図 2
索状に増殖している担空胞細胞と
間質の組織球、リンパ球浸潤。
H-E染色 ×100

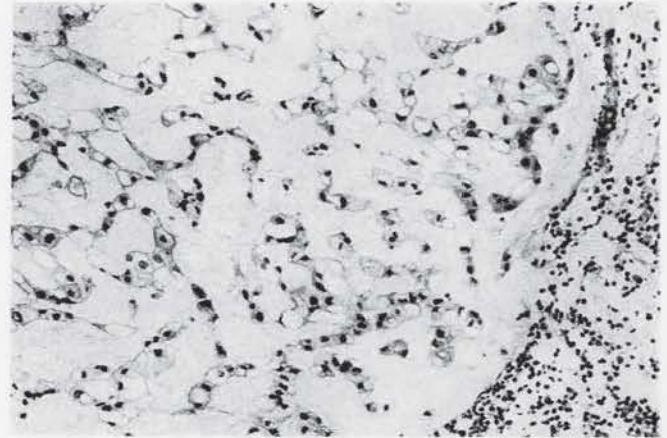
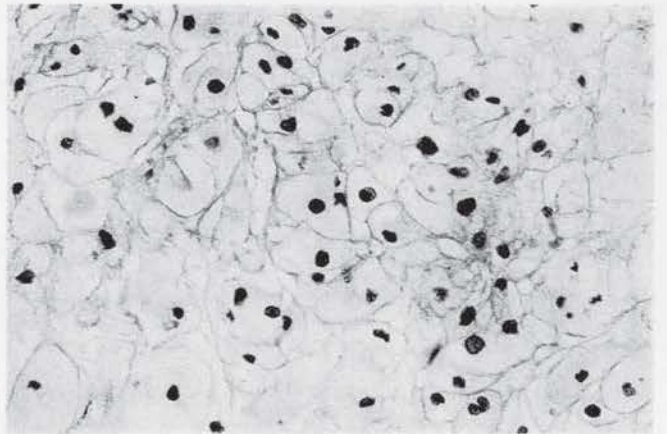


図 3
泡沫状腫瘍細胞-担空胞細胞への
移行がうかがえる。
H-E染色 ×400



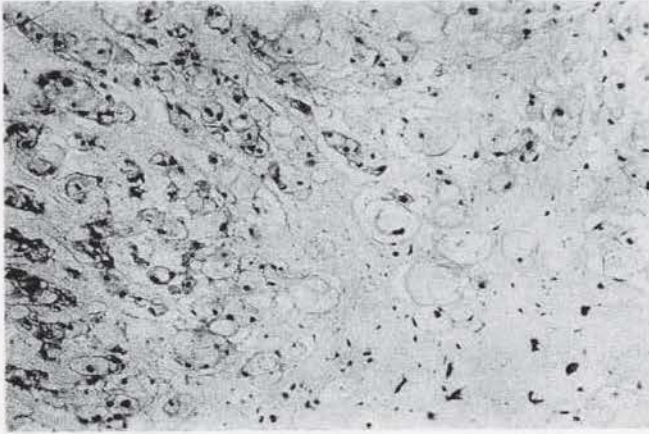


図 4
担空胞細胞，基質内空胞および豊富な基質内にエオジンに濃染する無構造物質がみられる。
H-E染色 ×100

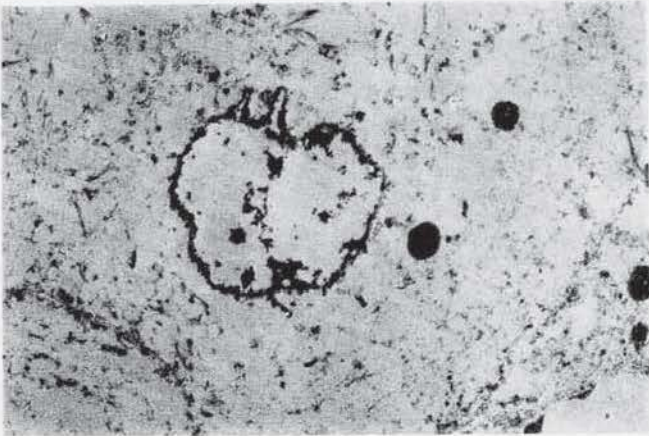


図 5
腫瘍細胞の電顕像
細胞内小器官は乏しく，わずかにグリコーゲン顆粒，粗面小胞体，lysosome 様小体が認められる。
×2000



図 6 腫瘍細胞膜の電顕像
明瞭な desmosome が認められる。
×12,000

6. 慢性胃炎
7. 子宮筋腫

考 察

頭蓋底に発生した腫瘍による脳幹の圧迫と術後に生じた髄膜炎のために死亡した症例で、腫瘍は灰白色花野菜状ないし顆粒状で、組織学的に小葉構造を示し、定型的な担空胞細胞と泡沫状細胞およびその間を満たす豊富な基質から成っていた。これらの所見は脊索腫に合致する。

脊索腫はかなり稀な腫瘍であり、脊椎に接する部に発生⁵⁾⁶⁾する。Mabrey⁵⁾によると仙尾部に好発し(150例中87例)、次いで頭蓋部(150例中49例)、脊椎部(頭、胸、腰椎;150例中14例)に発生し、性差については男は女の2倍の頻度で、どの年代にも発生するという。脊索腫は組織学的に大多数のものは良性であるが、稀れに悪性のもの⁷⁾もあるという。頭蓋底の脊索腫に関してはSteiner⁸⁾によると、剖検上約500例中10例(2%)にEchondrosisを認めたというが、これがすべて脊索腫に合致するかどうかは疑問である。脊索腫の組織像についてLinck⁹⁾は、1)空胞性巨細胞の存在、2)細胞は複雑な網状に集合していること、3)核内空胞は多分「グリコーゲン」で満たされていること、4)担空胞性細胞の存在、5)不規則索状に増殖した腫瘍細胞が豊富な粘液で分離されていることなどを記載している。またZeitlin¹⁰⁾等によれば脊索腫の組織は同一症例内で、脊索発育の進化の各段階の形態を模倣するという。すなわち、1)非空胞性、多角形上皮性細胞の段階、2)著明な空胞形成の段階、3)細胞間に豊富な粘液性基質形成(合胞体期)の3段階で、3)は完成した脊索組織にみられるという。このような知見に従えば、本例は成熟型のかなり定型的な脊索腫であるが、髄膜への浸潤などから悪性傾向をもったものと考えられる。

死後変化が強く、固定条件も不良であるが、本例を組織化学的ならびに電顕的に考察すると、腫瘍細胞の胞体内にはPAS陽性物質—おそらく粘液蛋白等—を含んでおり、電顕的に少数のグリコーゲン顆粒も認められた。小葉周辺部の腫瘍細胞および間質ではSudan III陽性であったが、これは圧排され細長となって変性、壊死に陥り、またそれを貧食した組織球が染まったものと考えられる。本例では胞体内の空胞はいずれの染色でも染まらなかった。この空胞¹¹⁾については特殊なもの含まれていないともいわれるが、グリコー

ゲンまたは粘液素や脂肪滴が含まれているともいわれている。また本例では電顕的に胞体内にlysosome様小体¹²⁾および脊索腫によくみられるというdesmosome¹³⁾¹⁴⁾が認められた。しかし胞体内細線維は認められなかった。

基質については、Alcian blue, Mucicarmine 染色陽性で、Toluidine blue では pH 2.8, 4.1, 7.0 でいずれも異染色性を示したので、酸性粘液多糖類¹⁵⁾¹⁶⁾—特にコンドロイチン硫酸、ムコイチン硫酸などが存在するものと思われる。基質内の空胞はいずれの染色でも染まらなかったが、膜を有するもの、変性した核を有するものも認められることから、腫瘍細胞が壊死に陥って空胞化したものもあると考えられる。しかし竹嶋等¹⁷⁾は電顕的観察により、大きな空胞は細胞間に生じた間隙であると述べている。基質内のエオジンに濃染する無構造物質については、血管との関係があること、PTAH 染色で大きな物質は陽性ないし中心部が陽性、周辺部が陰性で、小さなものは陰性であり、これらの間に移行が認められることから、血管から滲出した線維素を含んだ血漿成分が次第に周辺の基質に吸収ないし拡散していく像と考えられる。従って基質の形成に関しては腫瘍細胞の分泌ないし崩壊産物ばかりでなく血漿も関与しているものと考えられる。また本例では電顕的に基質内細線維構造およびその間に混在しているフィブリン様物質が認められたが、Erlandson 等¹⁸⁾も基質内に細線維構造を認めている。このような細線維構造がどのような意味をもつかは不明である。

実験的にはRibbert³⁾が1895年、家兎の髄核に穿刺を続けて、脊索腫に類似した組織を得たという。Congdon¹⁹⁾は1952年これを追試して髄核の穿刺および同部へ20% Methyl-cholanthrene の局所注射をして、良性脊索腫の発生を確認し、脊索腫の発生には外傷が要因の一つであると述べている。本症例は外傷の既往歴を有しており、正常には脊索の存在しない頭蓋底から発生しているが、やはり遺残脊索組織があって、そこから発生した過誤芽腫と考えるべきものであろう。

結 語

各種脳神経障害を生じながら、1年6カ月の経過で死亡し、剖検上定型的な頭蓋内脊索腫であった34才女性症例を報告した。

文 献

- 1) Müller, H.: Ueber das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis bei Menschen nach der Geburt und über ihr Verhältniss zu den Gallertgeschwülsten am Clivus. Ztschr. f. Rat. Med., 2: 202-229, 1858
- 2) Virchow, R.: Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin, 1857., cited by Müller, H. (1)
- 3) Ribbert, H.: Ueber die experimentelle Erzeugung einer Ecchondrosis physalifora. Verhandl. d. Kong. f. inn. Med., 13: 455-464, 1895
- 4) Wood, E. H. and Himadi, G. M.: Chordomas - a roentgenologic study of sixteen cases previously unreported. Radiology, 54: 706-716, 1950
- 5) Mabrey, R. E.: Chordoma - a study of 150 cases. Amer. J. Path., 25: 501-517, 1935
- 6) Dahlin, D. C. and MacCarty, C. S.: Chordoma - a study of fifty-nine cases. Cancer, 5: 1170-1178, 1952
- 7) 三辺武右衛門, 大田 昇, 古屋慶隆, 松浦 濱: 転移を伴える頭蓋底脊索腫の2例. 日耳鼻会報, 61: 595-611, 1957
- 8) Steiner, H. and Ribbert, H.: Ueber die Ecchondrosis physalifora sphenooccipitalis. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 5: 457-461, 1894
- 9) Linck, A.: Chordoma malignum - ein Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste an der Schädelbasis. Beitr. path. Anat., 46: 573-585, 1909
- 10) Zeitlin, H. and Levinson, S. A.: Intracranial chordoma. Arch. Neurol. & Psychiat., 45: 984-991, 1941
- 11) Adson, A. W., Kernohan, J. W. and Woltman, H. W.: Cranial and cervical chordomas - a clinical and histologic study. Arch. Neurol. & Psychiat., 33: 247-261, 1935
- 12) Murad, T. M. and Murthy, M. S. N.: Ultrastructure of a chordoma. Cancer, 25: 1204-1205, 1970
- 13) 伊藤慈秀, 中川定明, 河野一郎: 診断困難であった上部胸椎脊索腫の電顕的検索. 臨床電顕誌, 6: 85-97, 1974
- 14) Spjut, H. J. and Luse, S. A.: Chordoma - an electron microscopic study. Cancer, 17: 643-656, 1964
- 15) Bach, S. T.: Cervical chordoma - report of a case and a brief review of the literature. Acta Otolary., 69: 450-456, 1970
- 16) Crawford, T.: The staining reactions of chordoma. J. Clin. Path., 11: 110-113, 1958
- 17) 竹嶋康弘, 福岡久俊, 緒方孝俊, 後藤 将, 中野政雄: 脊索腫 (Chordoma) 5例 - 特に電子顕微鏡による微細構造. 臨整外, 6: 279-295, 1971
- 18) Erlandson, R. A., Tandler, B., Lieberman, P. H. and Higinbotham, N. L.: Ultrastructure of human chordoma. Cancer Res., 28: 2115-2125, 1968
- 19) Congdon, C. C.: Proliferative lesions resembling chordoma following puncture of the nucleus pulposus in rabbits. J. Nat. Cancer Inst., 12: 893-907, 1952

(50. 11. 29 受稿)