

髄液細胞診で診断された髄腔内播種性
多発性髄膜腫の1例

佐藤 透 景山 敏明 吉本 祐介
鎌田 一郎 伊達 勲 元井 信

NEUROLOGICAL SURGERY

(国内文献略称：脳外)

第20巻 第7号 別刷

1992年 7月10日 発行

医学書院

症 例

髄液細胞診で診断された髄腔内播種性
多発性髄膜腫の1例*

佐藤 透¹⁾ 景山 敏明²⁾ 吉本 祐介³⁾
鎌田 一郎 伊達 勲 元井 信⁴⁾

Key words Meningioma, Dissemination, Metastasis, Subarachnoid space, Cytology

I. はじめに

髄膜腫は、一般に硬膜に付着部を有する単発性の髄外腫瘍で、生物学的には良性な腫瘍である。しかしながら、きわめて稀に脳脊髄液を介して髄液腔内に播種したりあるいは血行性に神経管外に遠隔転移を来たす症例が報告される^{1,3,5,8)}。最近われわれは、下垂体腺腫に合併して後頭蓋窩と脊椎管内に多発性腫瘍が認められ、髄液細胞診にて髄膜腫の髄腔内播種と診断された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〉 K.M. 36歳 男(会社員)

主 訴 頭痛, 鼻漏

既往歴・家族歴 特記すべきことなし

現病歴 1975年8月, 視力, 視野障害を来し岡山大学脳神経外科を受診, 下垂体腺腫と診断され, 右前頭開頭による腫瘍摘出術を受けた。組織診断は嫌色素性腺腫で, 術後トルコ鞍部にコバルト60Gyが照射された。1981年5月, 腫瘍の局所再発を来したため, 当科にて, 左前頭開頭による被膜内腫瘍摘出術が施行された。組織像は初回標本とほぼ同様で嫌色素性腺腫と診断され, 術後トルコ鞍部にコバルト56Gyが照射された。外来通院中, 1989年11月頃より右鼻孔から淡血性鼻漏がみられ, 頻回となったため1990年5月26日当科に再入

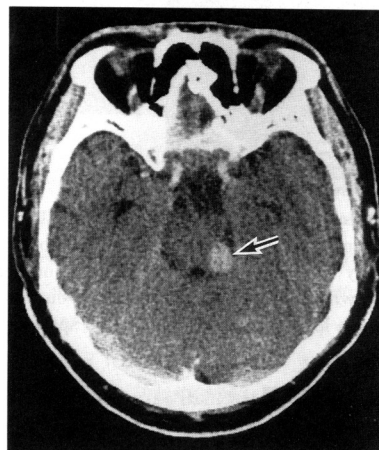


Fig. 1 Contrast enhanced CT, showing a small round mass (arrow) in the right ambient cistern adjacent to the inferior colliculus.

院した。

入院時所見 身長170cm, 体重71kg, 体格は中等度で, café au lait spotなど身体に異常所見は認められなかった。意識は清明で, 瞳孔不同はなく, 視力は右1.0, 左0.6で, 眼底・視野ともに正常で, 神経学的には異常所見は認められなかった。また, 右鼻孔からの鼻漏は, 起床時, 特に腹臥位, 頸部前屈位で認められ, グルコーステストは陽性で, 髄液鼻漏が疑われた。

* Intrathecal Dissemination of Meningiomas; A case report (1991. 7. 1 受稿)

- 1) 佐藤脳神経外科, Toru SATOH, Department of Neurosurgery, Satoh Neurosurgical Hospital
- 2) 福山市市民病院脳神経外科, Toshiaki KAGEYAMA, Department of Neurosurgery, Fukuyama Municipal Shimin Hospital
- 3) 岡山大学脳神経外科, Yusuke YOSHIMOTO, Ichiro KAMATA, Isao DATE, Department of Neurosurgery, Okayama University Medical School
- 4) 鳥取大学第2病理, Makoto MOTOI, The Second Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tottori University
〔連絡先〕 佐藤 透=佐藤脳神経外科(☎729-01 広島県福山市松永町1332)

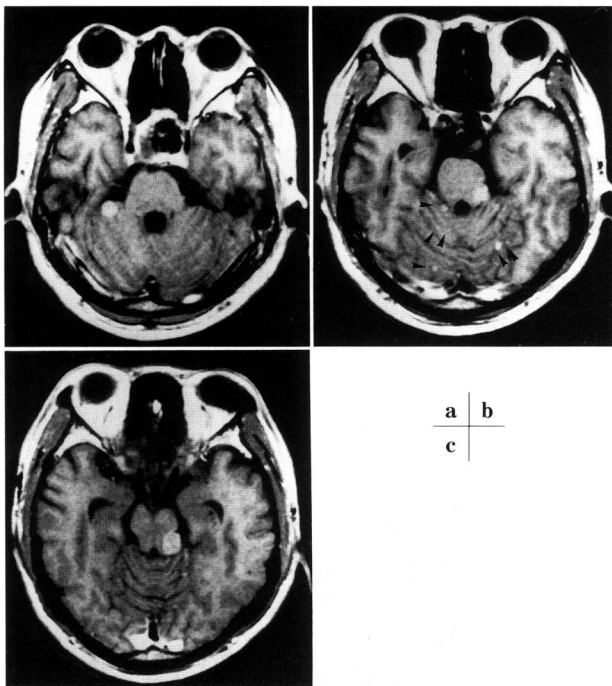


Fig. 2 Head MRI (Gd-enhanced, FE 340/14). A - C; multiple tumors which have spread throughout the pontomedullary cistern, right ambient cistern, and cerebellar sulci (arrowheads) are shown. Note the distribution of small tumors located in the subarachnoid space.

神経放射線学的所見 頭部単純写ではトルコ鞍の拡大が認められた。造影CTでは、トルコ鞍内に限局して中心部が低X線吸収域で周囲がrim状に増強される残存腫瘍が認められた。また、右迂回槽で脳幹に接して均一に増強される小円形腫瘍が認められた(Fig. 1)。頭部MRI (Gd増強; FE 320/14)では、トルコ鞍部の残存腫瘍の他に、後頭蓋窩で左小脳片葉前面(Fig. 2 a), 左右小脳脳溝(Fig. 2 b), 右迂回槽(Fig. 2 c)および延髄前面のいずれもクモ膜下腔で均一に増強される境界明瞭な腫瘍が多発性に認められた。さらに、脊髄MRI (Gd増強; FE 320/14)では、第3・第4・第5胸椎レベルで脊髄腹側に多発性の腫瘍が認められた(Fig. 3)。腫瘍の多発性髄腔内播種を疑い髄液検査ならびに髄液細胞診を施行した。

髄液検査 初圧は130mm水柱で、性状は水様透明であった。細胞数は7/3(単核15%, 多核85%), 蛋白36mg/dl, 糖58mg/dl, クロール121mEq/lであり、特に異常所見は認められなかった。

髄液細胞診 異常細胞は紡錘形で結合性のある集塊として出現し(Fig. 4 a), 所々でwhorlを形成していた



Fig. 3 Spinal MRI (Gd-enhanced, FE 340/14); multiple tumors in the ventral side of the thoracic spinal cord (arrows) are shown.

(Fig. 4 b)。それ以外の部では不規則、平面的で、細胞配列に粗密があり、砂粒体が認められた(Fig. 4 c)。S100染色は陰性で、悪性所見は認められず、髄膜腫(fibroblastic or meningotheliomatous)と診断された。

入院後経過 髄液鼻漏に対してスパイナルドレナージを行い安静臥床とし、6月14日、経蝶形骨洞手術を施行した。トルコ鞍内腫瘍は繊維化が強く、被膜内で腫瘍を全摘出し、摘出腔および蝶形骨洞は筋肉片で充填した。組織像は大部分が粗な結合織で微量な大型円形細胞と好中球を認め、ごく一部に嫌色素性腺腫が認められた。

術後経過 術後一過性の尿崩症を合併したが経過は良好で髄液鼻漏は治癒した。術後施行した脊髄造影・脳槽造影では術前のCT・MRIで認められた部位を含めて後頭蓋窩および脊髄クモ膜下腔内に計15箇所以上の多発性占拠性病変が認められた。これら多発性の髄膜腫は無症候であるため特に治療は行わず外来通院にてfollow-upしているが、2年後の現在何ら症状は出現していない。

III. 考察

脳脊髄液を介した腫瘍細胞の髄腔内播種は原発巣から離れた軟脳膜に腫瘍細胞が多発性あるいは広汎に増殖・浸潤するもので、髄芽腫や膠芽腫などの悪性脳腫瘍では

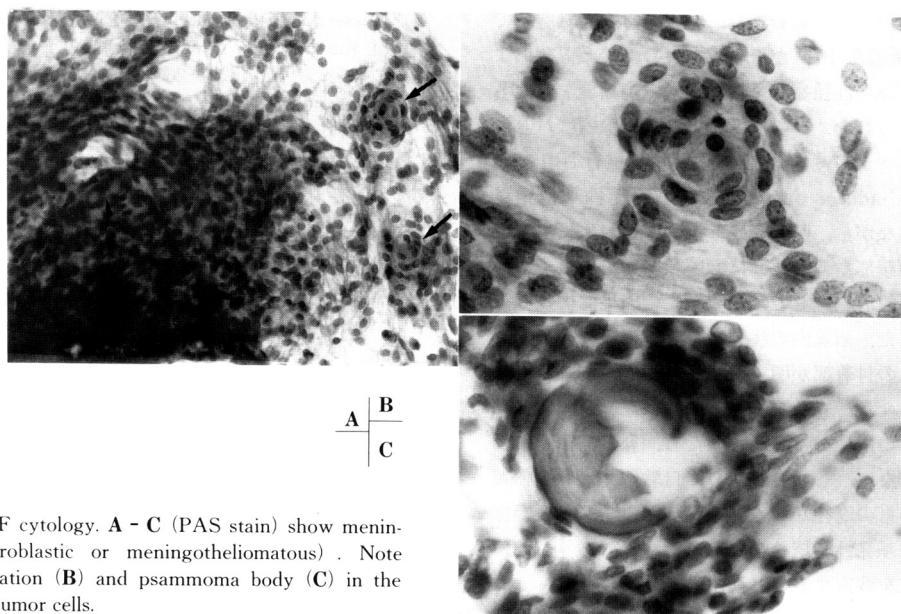


Fig. 4 CSF cytology. **A - C** (PAS stain) show meningioma (fibroblastic or meningothelial). Note whorl formation (**B**) and psammoma body (**C**) in the clusters of tumor cells.

稀ではない病態の1つである²⁾。腫瘍が髄腔内播種を来たすには、腫瘍細胞が基質から離れて髄液内に浮遊し、さらにクモ膜下腔で定着し増殖を開始することが必要となる⁵⁾。髄液内浮遊状態では髄液細胞診は陽性となるが、浮遊細胞は脳・脊髓軟膜や脳室上衣に必ずしも定着し増殖するとは限らず、髄腔内播種の頻度は一般に細胞診の陽性率に比べて低い^{1, 2)}。腫瘍細胞の集積する部位は、脳脊髄液の流れる方向により頭蓋内では basal leptomeninges や小脳穹窿部、さらに小脳橋角部神経根に多く、脊髄では全レベルで背側後根部に多く、特に馬尾円錐部には重力の作用により定着しやすいとされる⁵⁾。髄腔内播種には腫瘍細胞のもつ増殖能、組織学的悪性度、基質からの遊離性などの生物学的要因と軟脳膜への着床しやすさ、髄液局所免疫能²⁾さらに腫瘍摘出時の手術操作など宿主側要因が挙げられる。

髄膜腫は脳表や脳室内など概して脳脊髄液腔近くに発生するが、髄液内に分離することは他の悪性腫瘍に比べて少なく、髄液細胞診で髄膜腫細胞が見つかることはきわめて少ない。Oehmichen⁴⁾は髄膜腫 525 例中わずか 2 例 (0.4%) で細胞診が陽性であったと報告している。また、Strang ら⁸⁾は、髄膜腫の神経管外への遠隔転移は 0.1% に見られ、髄腔内播種の頻度はこれよりもさらに少ないと推測している。髄膜腫の頭蓋内・脊椎管内播種については、1982 年、Kepes¹⁾が自験 1 例を含む 12 例についてまとめて報告しているが、われわれの調べた範囲では、それ以降の報告例は見られないようである。

Kepes¹⁾によれば、原発巣の組織像は、meningothelial 7 例、fibroblastic or fibrous 3 例、sarcoma と記載されたもの 2 例であった。悪性像は 9 例に認められ、6 例では神経管外への転移巣も合併しており、血行性遠隔転移と共通した生物学的特性³⁾が考えられる。しかしながら、原発巣・転移巣とも病理組織学的に、また髄液細胞診上も良性的髄膜腫であった例が 3 例に見られ、組織学的悪性度が髄腔内播種の因子として必須ではない。また、髄腔内播種に先行して腫瘍摘出術が 8 例に行われており、外科手術操作により微小な腫瘍塊の播種を来たしたことも要因の 1 つと考えられた。しかし、4 例では外科手術は行われておらず、手術操作は必ずしも髄腔内転移の因子とは言えない。最近、Sakamoto ら⁶⁾は、髄腔内播種を来たした下垂体腺腫 19 例についてまとめ、原発巣の組織像は初回手術時に良性が 15 例、悪性が 4 例であったが、再手術時には良性例の 5 例で悪性が認められたと報告している。また、髄腔内播種転移巣は良性が 6 例、悪性が 13 例と播種転移巣では悪性像が多く見られ、再発を繰り返すことで原発巣、転移巣とも悪性化する傾向を指摘している。

自験例での多発性腫瘍は、迂回槽、小脳脳溝、小脳片葉部と延髄前面の橋延髄槽および脊髄前面のいずれもクモ膜下腔内に 15 箇所以上認められた。このような症例はこれまでに報告されていないが、髄腔内播種に特徴的な腫瘍の分布と考えられる。自験例では下垂体腺腫に対して 15 年間に開頭術が 2 回施行されたため、下垂体腺

腫の髄腔内播種が先ず疑われた。しかし、髄液細胞診で髄膜腫細胞(腫瘍微小片)が得られたため、後頭蓋窩および脊椎管内の多発性腫瘍は髄膜腫が髄腔内播種を来したものと考えられた。自験例では、下垂体腺腫に対し計116Gy (60Gy+56Gy)のコバルト照射が施行されており、radiation induced meningioma⁷⁾の可能性も推察される。しかしながら、照射野はトルコ鞍部局所に限定され、画像上傍鞍部や鞍上部には髄膜腫腫瘍らしきものは認められず、放射線照射と髄膜腫発生の因果関係は明らかでない。また、頭蓋内の腫瘍はクモ膜下腔に散在し、いずれも硬膜との付着部が明らかでないため、髄膜腫の播種と考えられたが、脊髄腹側に認められた脊髄腫瘍は、画像上硬膜との付着が推測されるため、脊髄原発の可能性も否定できない。しかしながら、自験例では髄膜腫に対する外科手術の既往がなく、髄膜腫が後頭蓋窩と脊椎管内に同時に多発性に認められた点で特異であり、髄膜腫の原発部位を特定することは困難と思われた。

IV. まとめ

髄液細胞診で髄膜腫細胞(腫瘍微小片)を認め、後頭蓋窩および脊椎管内に多発性髄腔内播種を来した症例を報告し、髄膜腫の髄腔内播種につき若干の文献的考察を加えた。

稿を終えるに臨み、御校閲を賜りました岡山大学脳神経外科大本堯史教授ならびに病理標本を作製していただいた福山市民病院病理検査部橋口正大氏に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第11回備後地区脳神経外科検討会(福山, 1991年5月25日)において発表した。

文 献

- 1) Kepes JJ: Meningiomas; biology, pathology, and differential diagnosis. Chapter 29, Metastases of meningiomas, Masson Monographs in Diagnostic Pathology ed by Kepes JJ, 1982, pp 190-200, Masson Publishing, New York
- 2) 松角康彦, 植村正三郎, 倉津純一: 髄液腔内脳腫瘍転移. 脳外 8: 1113-1123, 1980
- 3) Miller DC, Ojemann RG, Proppe KH, McGinnis BD, Grillo HC: Benign metastasizing meningioma; Case report. J Neurosurg 62: 763-766, 1985
- 4) Oehmichen M: Cerebral Fluid Cytology, Saunders, Thieme, 1976, p155

- 5) Russel DS, Rubinstein LJ: Pathology of Tumours of the Nervous System, 3rd ed, Edward Arnold, London, 1971, pp247-260
- 6) Sakamoto T, Itoh Y, Fushimi S, Kowada M, Saito M: Primary pituitary carcinoma with spinal cord metastasis; Case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 30: 763-767, 1990
- 7) Spallone A: Meningioma as sequel of radiotherapy for pituitary adenoma. Neurochirurgia 25: 68-72, 1982
- 8) Strang RR, Tovi D, Nordenstam H: Meningioma with intracerebral, cerebellar and visceral metastases. J Neurosurg 21: 1098-1102, 1964

Abstract

Intrathecal Dissemination of Meningiomas; A case report

by

Toru SATOH¹⁾, Toshiaki KAGEYAMA²⁾,
Yusuke YOSHIMOTO³⁾, Ichiro KAMATA,
Isao DATE, Makoto MOTO⁴⁾

from

- 1) Department of Neurosurgery, Satoh Neurosurgical Hospital
- 2) Department of Neurosurgery, Fukuyama Municipal Shimin Hospital
- 3) Department of Neurosurgery, Okayama University Medical School
- 4) The Second Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tottori University

A case of the cytologically verified intrathecal dissemination of benign meningiomas was reported. A 36-year-old man was admitted to our hospital because trans-sphenoidal surgery was planned for the repair of CSF rhinorrhea caused by a recurrent pituitary adenoma. The CT scan demonstrated incidental multiple tumors spread throughout in the pontomedullary and ambient cisterns. The head and spinal MRI showed more than fifteen small tumors in the posterior fossa and the thoracic spinal canal. CSF cytology revealed benign fibroblastic or meningotheliomatous meningioma with whorl formation and psammoma body. Several comments were made on the mechanism of the intrathecal dissemination of the meningiomas.

(Received: July 1, 1991)