

成人大脳半球に発生したprimitive glioma と考えられた1例

佐々木 庸、西谷幹雄*、戸島雅彦*、北條敦史
岡 亨治、伊東民雄、中村順一、末松克美**

A case of primitive glioma originated from young adult cerebral hemisphere

Isao SASAKI, Mikio NISHIYA*, Masahiko TOSHIMA*, Atsushi HOHJOH,
Koji OKA, Tamio ITOH, Jun-ichi NAKAMURA, Katsumi SUEMATSU**

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan, *Hakodate Neurosurgical Hospital,
Hakodate, Japan and **Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan.

Summary : A case of undifferentiated astrocytic tumor originated from young adult cerebral hemisphere is reported. A 24-year old man was admitted with complaint of right hemisensory impairment. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed a cystic mass in the left front-parietal lobe. Microscopically, the tumor composed of small round cells without cell anaplasia and polymorphism in hematoxylin-eosin staining. In immunohistochemical examination, the specimen of this tumor showed positive expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP), while negative expression of neuron specific enolase (NSE) and synaptophysin. These results suggest that this tumor corresponds to "primitive glioma" proposed by Inoue, et al.

Key words :

- primitive glioma
- PNET
- medulloblastoma

1. はじめに

未分化型脳腫瘍の分類は、PNETを含め、必ずしも一致した見解が存在せず混沌としているのが現状であると思われる¹⁾。Hart & Earle²⁾は、小児の大脳半球に発生した未分化な形態を示す脳腫瘍をPNETと命名したが、これに対し、Rorke³⁾らは未分化神経外胚葉性細胞からなる腫瘍を小脳のmedulloblastomaを含めて包括的にPNETと呼ぶことを提唱した。一方で、WHOは、広義のPNETをmedulloblastomaを含む包括的な腫瘍名とし、さらに大脳および脊髄に発生したものをそれぞれcerebral PNET, spinal PNETと狭義で用いる事を規定している。

今回、我々は成人大脳半球に発生した、狭義のPNETよりも一歩glia系への分化を示す未分化型脳腫瘍を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

2. 症 例

患者は24歳男性で、平成5年頃よりの右顔面および上肢のしびれを主訴に、平成6年2月2日当院外来受診。家族歴・既往歴に特記すべきことは認められなかった。

神経学的所見としては、意識清明で運動障害、失語、左右失認は認めなかった。

神経放射線学的所見として、頭部CT, MRIにて左前頭葉・頭頂葉皮質下に境界明瞭なcystic massを認め、Gd-MRIにてring enhanceを認めた(Fig. 1)。石灰化は

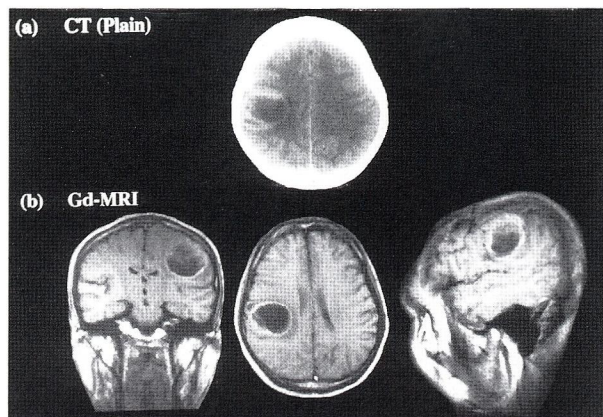


Fig. 1 (a) CT showed a cystic mass in left frontoparietal lobe.
 (b) Gd-MRI demonstrated ring enhancement.

認められなかった。

平成6年2月15日、組織診断と腫瘍摘出の目的から、右側前頭・頭頂部開頭術による摘出術を施行した。硬膜を切開すると、暗褐色の比較的に軟らかい腫瘍が脳表に認められた。cystの内容物を吸引すると、yellowishな液状成分が10ccほど採取された。腫瘍と正常脳組織は境界明瞭であったため、正常脳組織から剝離するように腫瘍を摘出した。

組織学的所見であるが、腫瘍は hematoxylin and eosin 染色 (以下 HE 染色) で、cellularity の高い大小均一な、未分化な幼弱細胞からなり、necrosis, pseudopalisading は認められなかった (Fig. 2)。HE 染色からは、大脳半球に発生したPNET様の脳腫瘍と考えられたため、特殊染色を施行した。結果は、一部の腫瘍細胞で

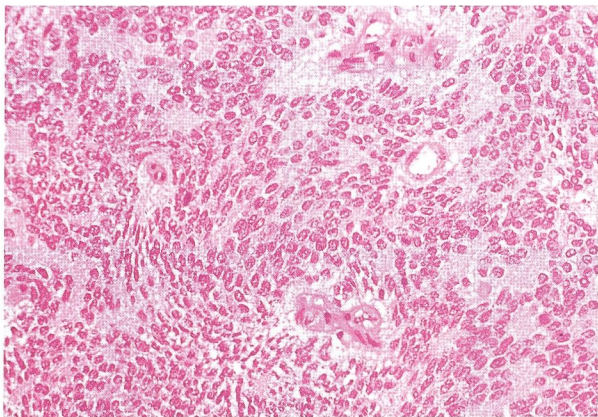


Fig. 2 Photomicrographs of the specimen. The tumor was composed mainly of undifferentiated, small, round cells, (hematoxylin and eosin strain)

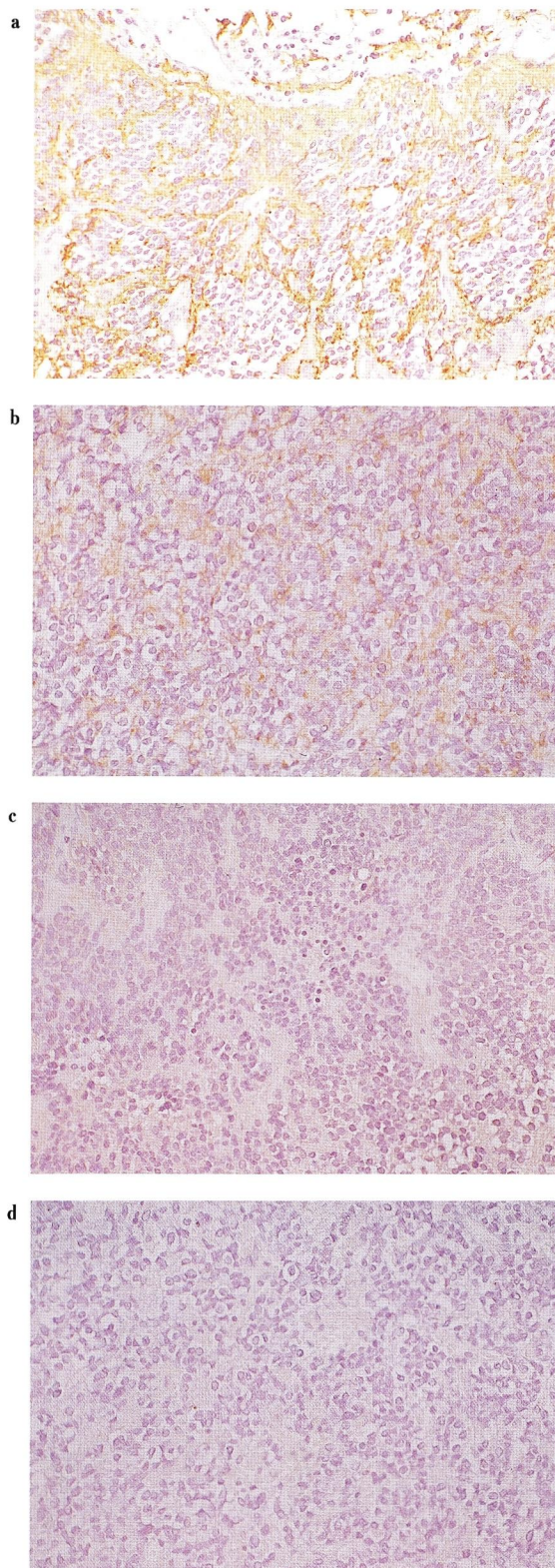


Fig. 3 Immunohistochemical examination Cytoplasmic processes were positive for (a) GFAP and (b) vimentin. It showed negative expression for (c) synaptophysin and (d) NSE.

GFAP 染色で陽性所見を示したが、synaptophysin, NSE 染色では、明らかな陽性所見は認めなかった (Fig. 3)。尚、vimentin 染色では一部の腫瘍細胞で陽性所見を認めた。

以上の結果より、本腫瘍は小型の幼弱な細胞が主体をなし、glia 系への分化傾向は示しているが、neuron 系への分化傾向の認められない腫瘍と考えられた。

3. 考 察

PNET は当初、Hart & Earle²⁾ によって命名されたものであり、それは、小児の大脳半球に発生した未分化な形態を示す脳腫瘍を意味していた。これに対し、Rorke⁶⁾ は、medulloblastoma を含めさらに包括的に PNET と呼ぶことを提唱した。現在の WHO の分類は、広義の PNET のなかに、medulloblastoma と狭義の PNET を含む分類法を採用しており、Rorke よりの考えを継承しているように感じられる (Fig. 4)。

PNET の腫瘍概念

Hart & Earle (1973)
小児大脳半球に発生する極めて未分化な腫瘍群

Rorke (1983)
発生部位により腫瘍名を変えるのは非合理的
小児の未分化腫瘍を一括して PNET と呼ぶべきと提唱

- a) PNET not otherwise specified
- b) PNET with glial differentiation
- c) PNET with ependymal differentiation
- d) PNET with neuronal differentiation
- e) PNET with multi or bipotential differentiation

WHO
PNET with multipotential differentiation
: neuronal, astrocytic, ependymal, muscle melanotic, etc.,

- a) medulloblastoma variants ; Desmoplastic medulloblastoma, medulloblastoma melanotic medulloblastoma

長嶋ら (1991)
ヒト大脳、脊髄に発生した、medulloblastoma の特徴的組織構築をもつ腫瘍群

Fig. 4 The classification of PNET

こうした風潮に対し、長嶋らは、PNET の解釈として、“ヒト大脳または脊髄に発生し medulloblastoma と区別できないような腫瘍”という原点に立つべきであるとし、medulloblastoma の特徴的な病理所見である rosette struc-

ture または、rhythmical arrangement, pale island または follicles のうちいずれかの所見を認め、extracerebellar medulloblastoma と考えられる腫瘍のみを PNET と呼ぶべきであるとしている⁴⁾。つまり、長嶋らのいう PNET は WHO の分類でいえば、狭義の PNET のみを示していると思われるが、彼らは PNET の発生母体は stem cell であるとの見解にたち、PNET の免疫染色では、glial marker, neuronal marker 共に陰性であることが望ましいと主張している¹⁾。

一方、Pigott⁸⁾、Tohyama⁷⁾ らの狭義の PNET に対する免疫特殊染色の結果では、NSE 染色に陽性を示すものの、GFAP 染色では全例陰性であったと報告されている。つまり狭義の PNET の特性は、少なくとも glia 系のみへの分化傾向は示さないものと解釈できる。

本症例は、GFAP 染色にて陽性を示し、NSE, Synaptophysin 染色では明らかな陽性所見を認めなかった。前述した長嶋らの見解からすると、本症例は狭義の PNET よりも glia 系への分化傾向を示す腫瘍であると

考えられた。井上らは、小児および若年者の大脳半球に発生する、狭義の PNET 様の病理所見を呈する症例のうち、免疫染色で GFAP 染色が陽性を示すものを、狭義の PNET よりも一歩 glia 系へ分化した一つの腫瘍単位であると考へ、それを Primitive glioma と名称することを提唱している³⁾。本症例も、若年男性の大脳半球に発生したものであり、その免疫染色の結果から、まさしく井上らの提唱する Primitive glioma に相当するものと考えられた。

未分化脳腫瘍の分類が未だ混沌としている中、このように狭義の PNET と Primitive glioma を区別することが、意義があるか意見があるところではあるが、脳腫瘍の発生を考えた場合、狭義の PNET は stem cell の腫瘍であり、それよりも glia 系へ分化した腫瘍とは、別の範疇で考えるべきであり、今後その治療法も一つの腫瘍単位として検討されるべきであると考えられた。

4. 結 語

(1) 成人大脳半球に発生した未分化型細胞からなる脳腫瘍の 1 例を報告した。

(2) 免疫組織所見より、本症例は PNET より一歩 glia 系への分化を示す腫瘍であると考えられ、これは、井上らの提唱する Primitive glioma に相当すると思われた。

文 献

- 1) 藤田哲也：アストロサイトをめぐるグリアの発生と分化. 神経進歩37巻4号：541-553 1993
- 2) Hart MM, Earle KM : Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. Cancer 32 : 890-897, 1973
- 3) H. K. Inoue, H. Kunimine, A. Zama, N. Ono, M. Nakamura : Clinical pathology of primitive gliomas in the cerebrum. Acta Neurochir (Wien)81 : 94-99, 1986
- 4) 長嶋和郎：Primitive Neuroectodermal Tumor. 病理と臨床Vol.9 No.5: 592-596. 1991
- 5) 岡 亨治、西谷幹雄、佐々木雄彦：第4脳室に発生した未分化神経膠腫の1例. 道南医学会誌 No 24 : 72-75. 1989
- 6) Rorke LB : The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors. J Neuro-pathol Exp Neurol 42 : 1-15. 1983
- 7) Takashi Tohyama, Virginia M-y Lee, John Q Trojanowski : Co-Expression of Low Molecular Weight Neurofilament Protein and Glial Fibrillary Acidic Protein in Established Human Glioma Cell Lines. AJP March Vol.142 No.3. : 883-892, 1993
- 8) T. J. D. Pigott, J. A. G. Punt, J. S. Lowe, : The clinical, radiological and histopathological features of cerebral primitive neuroectodermal tumors. British Journal of Neurosurgery 4 : 287-298, 1990