

癌診療指針のための

病理診断プラクティス

脳腫瘍

大阪大学名誉教授

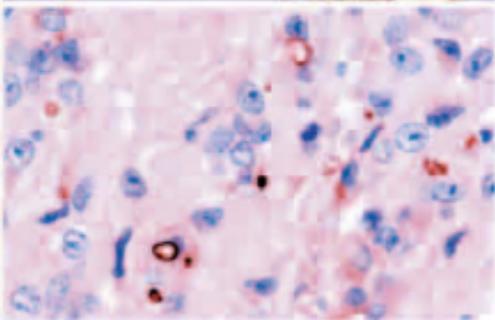
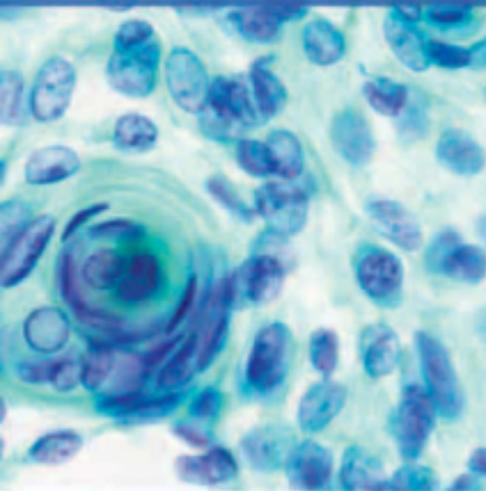
総編集 青笹克之

群馬大学大学院医学系研究科脳腫瘍病理学

専門編集 中里洋一



中山書店



■ ■ 序 ■ ■

医療上の必要性は高いが使用する患者数が少ない病気に使う医薬品のことを「オーファンドラッグ (orphan drug)」と呼ぶそうである。疾病の病態解明が進んでいないため、薬剤開発のリスクが高くつき、もし創業に成功し商品化しても患者数が少ないため採算が取れにくいので、製薬会社は開発しながらない。腫瘍の病理診断を日常的に手がける病理医にとって、脳腫瘍はまさに“orphan tumor”といえるのではないだろうか。脳外科が積極的に脳腫瘍の手術をする大学病院などはさておき、年間数例から十数例程度の脳腫瘍検体しか提出されない病院の病理医にとっては、133種類もある脳腫瘍の病理を普段から網羅的に学習しておき、いざというときに備えるのはいかにも効率が悪く、苦痛を伴う作業であろうことは想像に難くない。本書はまさにそのような病理医と臨床医のために、いざというときに役立つように編集したつもりである。

『密診療指針のための病理診断プラクティス』シリーズは癌の診断・治療の第一線に立つ病理医・臨床医に対して腫瘍病理診断の実際のでスタンダードな知識を提供することをコンセプトとして編纂されており、本書もまさにこの理念に基づいて作られている。曖昧な記述は極力排除し、速読もできるような箇条書きを基本としている。また、カラー写真や図表を多用し、鑑別診断フローチャートで病理診断のアルゴリズムを明示した。写真の画質には特に細かい注文を付けて、情報量が多く見栄えのする写真のみを厳選した。したがって、1章や3章の写真は腫瘍型の特徴をよく表している。いわゆる「総合わせ診断」に活用していただきたい。本書を手にとられた病理医・臨床医が「脳腫瘍の病理診断もさほど難しいものではない」と感じていただけたら、編者として望外の喜びである。

本書は、熱意あふれる査読をしてくださった総編集者青笹克之先生、原稿書き直しや写真差し替えなど編者の細かい注文にも快く応じてくださった執筆者の皆様、最初の企画から本日まで心を込めて制作くださった中山書店の皆様など、多くの方々の努力により上梓された。責任編集者として皆様へ心より感謝申し上げます。

2012年10月

群馬大学大学院医学系研究科
病態病理学分野教授

中里洋一

癌診療指針のための 病理診断プラクティス 脳腫瘍

Contents

1章 病理診断の流れとポイント

脳腫瘍の病理診断	中里洋一	2
術中生検診断のポイント	横尾英明, 伊古田勇人	23

2章 診断のための基本知識

脳腫瘍の臨床的診断		
形態画像診断	青木茂樹	28
機能画像診断	堀口柱志	41
脳生検, 術中モニタリング・MRI	櫻田 香, 嘉山孝正	46
脳腫瘍の治療		
外科療法	斉藤延人, 齊藤邦昭, 花北俊哉	52
放射線療法	長谷川正俊, 浅川勇雄, 玉本哲郎	64
化学療法	永根基雄	75
分子標的療法	青木友和	86
病理診断と治療	石内勝吾	91

3章 脳腫瘍の概要と鑑別診断

浸潤性星細胞腫	廣瀬隆則	102
限局性星細胞腫	佐々木惇	119
乏突起膠細胞系腫瘍	横尾英明	131
上衣性腫瘍	新宅雅幸	143
脈絡叢腫瘍	伊古田勇人	152
その他の神経上皮性腫瘍	柴原純二	159
神経細胞系腫瘍	小森隆司	169
松果体部腫瘍	中里洋一	186
胎児性腫瘍	平戸純子	198
脳神経・末梢神経腫瘍	前島恵希子	215
髄膜腫	益谷 誠	226
間葉系腫瘍	安倍雅人	239
血管芽腫, 血管周皮腫	黒瀬 巖	249

悪性リンパ腫	池田純一郎、青笹克之	259
胚細胞腫瘍	渡辺みか	266
トルコ鞍部腫瘍	井下尚子、藤ヶ崎純子	279

4章 病理検体の取り扱い

脳腫瘍病理検体の取り扱い	鈴木博義	292
--------------	------	-----

5章 症例の実際

症例1 乏突起膠腫の神経細胞分化	田中優子、中里洋一	302
症例2 再発を繰り返す粘液乳頭状上衣腫	信澤純人	306
症例3 多彩な免疫表現型を示した小児脳腫瘍	本間 琢、福島崇夫	310
症例4 退形成性星芽腫	鈴木 諭、岩城 徹	315
症例5 リンパ腫様肉芽腫瘍	里見介史、森下由紀雄、野口雅之	320
症例6 脳原発リンパ腫	池田純一郎、青笹克之	325
症例7 髄膜腫への高転移	田中優子、中里洋一	327

参考文献	331
索引	343

松果体部腫瘍

疾患の概要

- 松果体実質細胞から発生する腫瘍は、松果体細胞腫、中間型松果体実質腫瘍、松果体芽腫の3型に分類される。
- これらの悪性度は異なるが、一連のスペクトラムをなしている。
- 松果体部乳頭状腫瘍は、松果体領域と呼ばれる松果体とその近傍から発生する腫瘍である。
- 松果体部には胚細胞系腫瘍の頻度が高く、これらとの鑑別診断が重要である。
- かつて松果体腫 (pinealoma) と呼ばれていた腫瘍は、現在では松果体部発生胚腫 (germinoma) であることが明らかとなり、「松果体腫」の用語は混乱をきたすので用いない。
- 原発性頭蓋内腫瘍の0.3%を占めるまれな腫瘍である。

松果体細胞腫 (pineocytoma)

疾患の概要

- 松果体部に境界明瞭な腫瘍をつくり、松果体細胞によく似た腫瘍細胞からなる。
- 松果体細胞腫ロゼットを伴う腫瘍と、大小の神経細胞が混在する多形性を示す腫瘍の2種類に分けられる。
- WHO grade I

臨床所見

■ 好発年齢

- 小児から高齢者まで発生するが、成人に多い (平均年齢 38 歳)。

■ 性

- 男性にやや多い。

■ 症状と徴候

- 中脳水道の閉塞、四丘体圧迫のため Parinaud 徴候 (上方注視麻痺)、輻輳障害、頭蓋内圧亢進症状、運動失調などがみられる。

■ 神経画像所見

- CT では境界明瞭な低密度の腫瘍で、造影剤により均一に増強される。
- MRI では T1 強調で低～等信号、T2 強調で高信号、ガドリニウムにより強く均

一に造影される。

■ 病理所見 図1, 2

■ HE 像

- 松果体細胞腫ロゼット (pineocytomatous rosette) を伴う腫瘍は、松果体細胞によく似たやや小型の均一な細胞からなる。
- 細胞は線維性基質を背景にしてシート状、分葉状、びまん性に配列する。
- 松果体細胞腫ロゼットは核が好酸性顆粒状の領域を囲んで配列する構造である。
- Bodian 染色などの軸索鍍銀法では細胞突起が強く鍍銀され、突起の先端がゴルフクラブ状に腫大している所見 (club-like expansion) がみられる。
- 多形性を示す腫瘍の腫瘍細胞は、核の大小不同が顕著である。
- 大型の神経細胞 (ganglion cell)、中型の神経細胞 (ganglioid cell) が認められる。
- 小型の細胞は松果体細胞によく似た形態を示す。

■ 免疫組織化学

- 腫瘍細胞と線維性基質は NFP, synaptophysin, chromogranin A が陽性である。
- GFAP, S-100 蛋白, Olig2 は陰性である。

■ 病理診断と治療

- 摘出術が行われる。
- 胚腫では放射線療法が行われるので、胚腫との鑑別が病理診断上重要となる。

■ 経過 (予後)

- 全摘出できれば予後は良好である。
- 術後の5年生存率は86~100%である。

■ 中間型松果体実質腫瘍 (pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation : PPTID)

■ 疾患の概要

- 細胞形態、分化度、細胞密度、増殖能、悪性度などの観点から、松果体細胞腫と松果体芽腫の中間に位置する腫瘍である。
- 松果体細胞腫と松果体芽腫の組織像が混在する例も、この腫瘍型に含まれる。
- 松果体実質腫瘍の約6割を占めている。
- WHO grade II または III

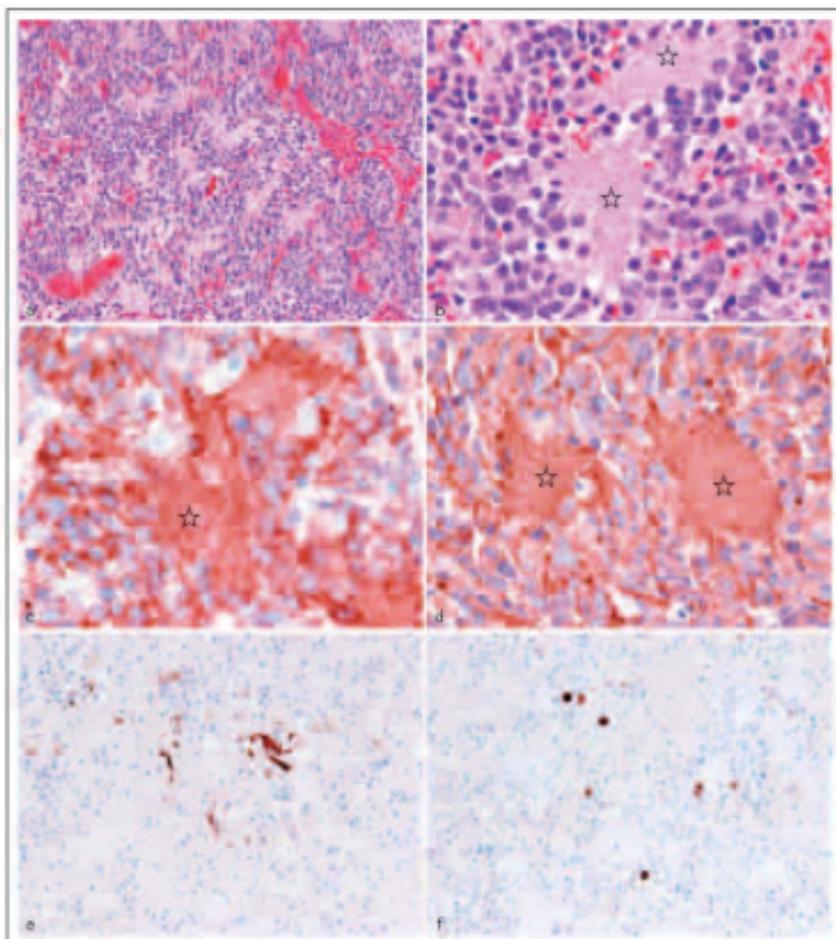


図1 星状細胞腫 (WHO grade I) ①

- a: 中等度の細胞密度をもつ腫瘍で、多数の星状細胞腫瘍ロゼットがみられる。
 b: ロゼットでは好酸性の無結構野 (☆) を腫瘍細胞が取り囲んでいる。
 c: 腫瘍細胞の細胞質とロゼットの中心部 (☆) が NFP 陽性である。
 d: ロゼットの中心部 (☆) と腫瘍細胞の辺縁が synaptophysin 陽性である。
 e: 血管周囲などに少数の GFAP 陽性細胞がみられるが、腫瘍細胞は GFAP 陰性である。
 f: Ki-67 陽性率は近く、1%以下である。

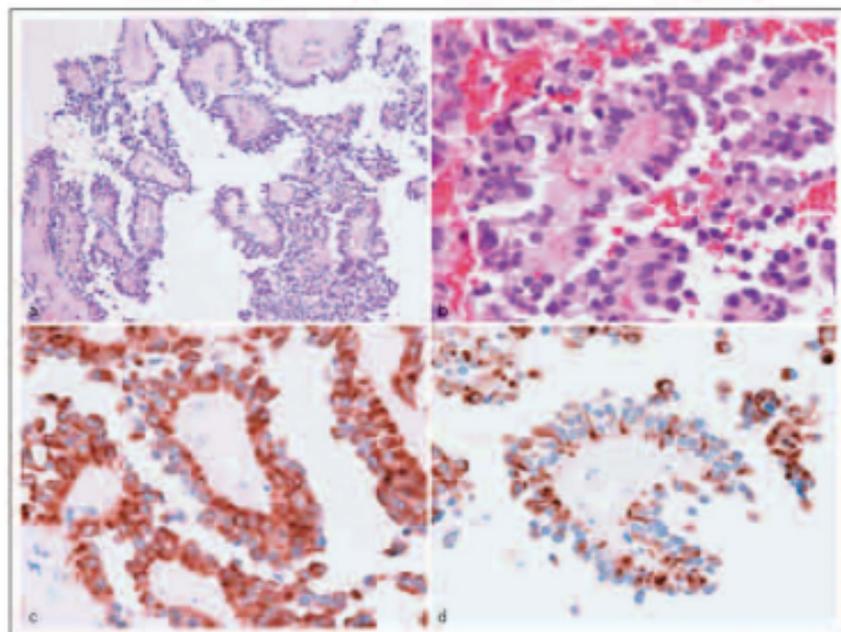


図2 松果体部乳頭状腫瘍 (WHO grade I)

- a: 腫瘍細胞は血管周囲で体乳頭状に配列する部分と、シート状に配列する部分がある。
 b: 血管周囲の腫瘍細胞は円柱上皮に類似の配列を示している。
 c: CAM5.2 免疫染色。多くの腫瘍細胞が cytokeratin を発現している。
 d: cytokeratin AE1/AE3 抗体では一部の細胞が陽性である。

鑑別診断

▶ 胚細胞腫 (germ cell tumors)

10歳代を中心とし、男性に多い。胚腫では原始胚細胞に類似の大型細胞とリンパ球からなる two cell pattern が特徴である。畸胎腫では三胚葉成分がみられる。卵黄嚢腫瘍、胎児性嚢、絨毛嚢はそれぞれ性腺に発生するものと同様の形態を示す。

- ▶ 松果体実質腫瘍は松果体細胞との類似性がみられ、神経細胞性マーカーが陽性である。
- ▶ 松果体部乳頭状腫瘍は乳頭状構造と cytokeratin 陽性の特徴である。

▶ 中心性神経細胞腫 (central neurocytoma)

第3脳室前半部の Monro 孔付近に発生する。乏突起細胞腫に類似の均一な細胞が組織強性基質を伴って増殖する。synaptophysin, NSE, NeuN が陽性である。

松果体部腫瘍

胚細胞性腫瘍成分(+)

単一組織型

奇形腫、胚腫、
胎児性癌、絨毛癌、
卵黄嚢癌

複合組織型

混合型胚細胞腫瘍

上皮性配列
乳頭状構造
cytokeratin陽性

軽度異型

松果体部乳頭状腫瘍 図6

高度異型

転移性癌

松果体細胞への分化(+)

松果体細胞腫ロゼット
+神経芽神経芽腫様

松果体細胞腫 図1, 2

歯牙腫に類似の腫瘍

松果体芽腫 図5

mitosis < 6/10HPF and NFP⁻

PPTID, grade II 図3

mitosis > 6/10HPF or NFP⁺

PPTID, grade III 図4

上記のいずれも陰性

星細胞腫、上衣腫、
星芽腫、髄膜腫など

が、NFPは陰性または弱陽性である。Ki-67陽性率は数%以下である。

▶ pineocytoma では松果体細胞腫ロゼットまたは ganglioneuroblastoma 様の所見がみられる。NFP陽性率が高く、NeuNは陰性または弱陽性である。

▶ 上衣腫 (ependymoma)

脳室壁に好発し、上衣細胞に類似の腫瘍細胞が血管周囲性偽ロゼットと管腔を囲む上皮様の形態を示す。免疫組織化学的にはGFAPが陽性であり、EMA染色では管腔や微小ロゼットがリング状またはドット状の陽性所見を示す。

▶ 松果体実質腫瘍は神経細胞系マーカーが陽性で、GFAPは陰性である。

▶ 松果体部乳頭状腫瘍はcytokeratinが陽性で、GFAPと神経細胞系マーカーは陰性である。

診断のポイント

- ・松果体部腫瘍で胚細胞系腫瘍が否定できれば、松果体実質細胞由来の腫瘍を考える。
- ・松果体実質腫瘍は神経細胞系腫瘍との類似点が多い。免疫組織化学的にsynaptophysinが陽性であり、NFPも陽性率が高い。NeuNは陰性または弱陽性である。
- ・血管周囲性の乳頭状構造を認めたら、松果体部乳頭状腫瘍を考える。
- ・松果体は神経上皮性組織なので、グリア系マーカーが陽性の腫瘍では、松果体実質腫瘍よりも星細胞腫や上衣腫などのグリオーマを考える。

鑑診療指針のための病理診断プラクティス

脳腫瘍

2012年12月14日 初版第1刷発行© (検印省略)

総編集——あおぞらふかつゆき
青條克之

専門編集——なかむらこういち
中里洋一

発行者——平田 直

発行所——株式会社 中山書店
〒113-8666 東京都文京区白山1-25-14
TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

DTP製作——株式会社明昌堂

印刷・製本——三輝社印刷株式会社

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd. Printed in Japan

ISBN 978-4-521-73674-7

落下・乱丁の場合はお取り替え致します

本書の複製権・上映権・演説権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社中山書店が保有します。

【COPY】 <社団法人著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断転写は著作権法上での例外を除き禁じられています。転写される場合は、そのつど事前に、社団法人著作権管理機構（電話 03-3513-6060、FAX 03-3513-6070、e-mail: info@jcopy.or.jp）の承諾を得てください。

本書をスキャン・デジタルアーカイブ化などの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外（「私的使用のための複製」など）を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。
