

脈絡叢腫瘍の病理組織学的検討 Histopathological study of choroid plexus tumors

小林 庸次¹⁾³⁾, 井上 健¹⁾, 袈 英洙¹⁾, 坂本 博昭²⁾, 北野 昌平²⁾
Yasutsugu KOBAYASHI¹⁾³⁾, Takeshi INOUE¹⁾, Eishu HAI¹⁾
Hiroaki SAKAMOTO²⁾, Shouhei KITANO²⁾

要 旨

自験 11 例の脈絡叢腫瘍につき病理組織学的, 免疫組織化学的検索を行った結果, 脈絡叢乳頭腫 (CPP) 6, 非定型脈絡叢乳頭腫 (ACPP) 3, 脈絡叢癌 (CPC) 2 例であった。CPP のうち 5 例は典型例であった。ACPP では細胞異型は軽度であるが, 乳頭状構造の乱れがやや目立った。CPC は細胞異型, 構造異型ともに著明で核分裂像が多数みられた。以上より脈絡叢腫瘍ことに ACPP と CPC の鑑別には構造異型より細胞異型が重要で, 核分裂像, MIB-1 などの細胞増殖因子の所見が重要と考えられる。

Key words : 脈絡叢乳頭腫, 脈絡叢癌, 病理組織所見

choroid plexus papilloma, choroid plexus carcinoma, histopathological findings

I はじめに

脈絡叢腫瘍は全脳腫瘍の 0.4～0.6% を占めるに過ぎないといわれるが, 小児期には多く 2～4% といわれる¹⁾。これらの脈絡叢腫瘍には良性の脈絡叢乳頭腫 choroid plexus papilloma (CPP) と悪性の脈絡叢癌 choroid plexus carcinoma (CPC) があり, さらに中間的な非定型脈絡叢乳頭腫 atypical choroid plexus papilloma (ACPP) の存在が報告されている^{1, 2, 3)}。しかし, これらの明確な診断基準はいまだ明らかでない。そこで, これらの鑑別点

を明らかにするため病理組織学的検討を行った。

II 検索対象および方法

対象は表 1 の通り, 過去 24 年間に大阪市立総合医療センターおよびその前身である大阪市立小児保健センターで経験した 11 例の脈絡叢腫瘍である。初回手術時年齢は 1 歳未満 4, 1～5 歳 4, 6～9 歳 2, 77 歳 1 例であり, 1 例を除き小児例である。性別では男性 6, 女性 5 例である。発生部位は側脳室 9, 第 4 脳室 1, 大脳半球 1 例である。臨床経過では, 9 例は術後 2 年～24 年間生存しているが, CPC の 2 例は術後比較的短期間で髄膜播種をきたし死亡している。生存例のうち大脳に発生した症例 9 では 5 回再発し, 摘出術が行われているが, 初回手術後 6 年の現在, 再発はみられていない。摘出された腫瘍組織について細胞異型, 構造異型などの組織所見を検討するとともに, MIB-1, transthyretin, S100 protein の免疫組織

1) 大阪市立総合医療センター病理部

2) 同 小児脳神経外科

3) 南大阪病院病理診断科

1) Department of Pathology, Osaka City General Hospital

2) Department of Pediatric Neurosurgery, Osaka City General Hospital

3) Department of Pathology, Minamiosaka Hospital

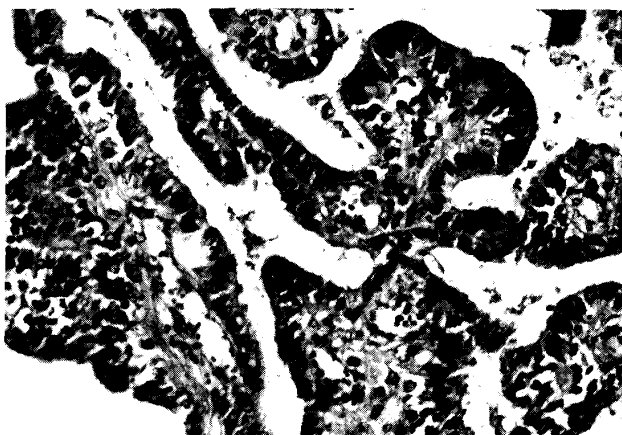


図1 脈絡叢乳頭腫（症例5）：明瞭な乳頭構造がみられ、細胞異型はみられない。

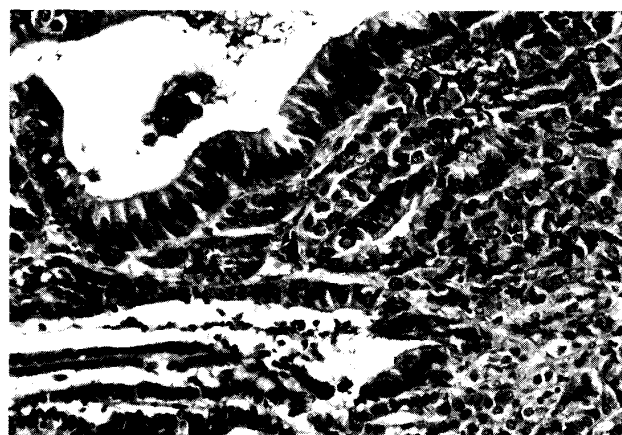


図3 非定型脈絡叢乳頭腫（症例9）：乳頭状構造部と充実性部がみられる。

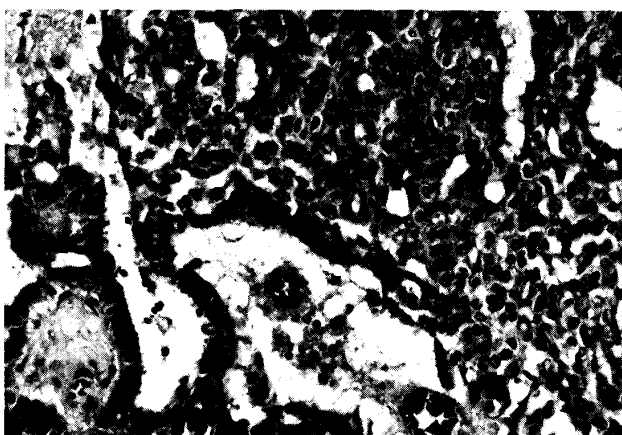


図2 非定型脈絡叢乳頭腫（症例8）：円柱上皮の乳頭構造と小型細胞の充実性部を示す。

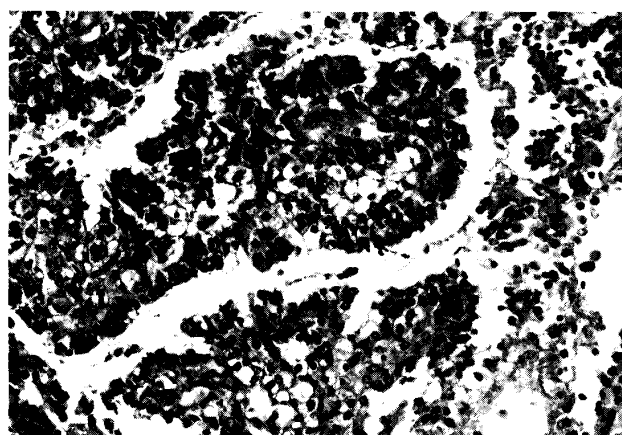


図4 脈絡叢癌（症例10）：構造異型、細胞異型ともに目立つ。

化学的検討を行った。方法は avidin-biotin complex (ABC) 法で、抗体は MIB-1, transthyretin は Dako cytomation, S100 protein は Shandon Immunon 社製を用いた。

III 検索結果

検索結果のまとめは表1の通りで6例は CPP, 3例は ACPP, 2例は CPC と診断した。症例1～6の CPP ではいずれも一層の円柱ないし立方上皮が狭い血管・結合織性間質を有する明瞭な乳頭構造を示して増生していた(図1)。核は基底部にみられ、症例2を除き異型性はみられず、N/C 比は低く、核分裂像もみられなかった。症例2では軽度の細胞異型がみられ、核分裂もごく少数みられ、また乳頭構造の乱れも一部で軽度認められた。

MIB-1 の免疫染色は古い症例（術後24年の3例）では染色できなかったが、染色可能であった症例ではいずれも陽性細胞は1%以下であった。ACPP の3例では、細胞異型は目立たず、症例7では少数の核分裂がみられるものの、症例8, 9では核分裂は認められなかった。しかし、円柱ないし立方上皮が偽重層化、多層化を示し、症例8, 9では充実部が認められた(図2, 3)。ことに症例9では乳頭状構造のほかに立方状細胞の充実性ないし小管状構造のみられる胞巣状構造が目立った。しかし、いずれも間質や脳実質への浸潤はみられなかった。ACPP 例の MIB-1 陽性細胞は4.2～12%である。CPC の2例では、核の大小不同が著明でN/C 比も高く、核分裂像も高倍10視野に10, 120と多数みられた。また腫瘍細胞は多層化し、乳頭状構造

も不明瞭となり充実性増殖がみられ(図4), 間質や脳実質への浸潤も明瞭であった. MIB-1 陽性細胞は術後22年の症例11ではごく一部に陽性所見をみるのみであったが, 症例10では30%以上認められた.

その他の病理組織学的所見としては, 2例に粘液分泌所見がみられた. 1例には好酸性顆粒状胞体を有する細胞がみられ, いわゆる oncocytic change と考えられる. 砂粒小体を含む石灰沈着は3例にみられ, ことに症例9では径4.5cmの石灰化結節がみられた. transthyretin はすべての症例で陽性であった. S100 protein はCPP症例では1例を除き陽性であるが, ACPPでは1例は多くの細胞に陽性であったが, 残りの2例はごく一部の細胞が陽性所見を示すのみであった. CPCの2例ではいずれも陰性であった. 症例9は左大脳半球の腫瘍で脳室との連続はみられなかったが, HE染色で脈絡叢腫瘍の特徴を示すとともに,

免疫組織化学的にもEMA, cytokeratin AE 1/3, vimentin, transthyretin はすべて陽性であり, 脈絡叢腫瘍と考えられた.

術後経過と組織型との関連をみると, CPPの6例は術後2~24年経過しているが, いずれも腫瘍の再発はみられず生存している. ACPPの3例も生存しているが, 症例9は初回手術後6年間経過しているが5回の手術が行われ, 最終手術後2年の現在再発所見はみられていない. CPCの2例はいずれも髄膜播種を起し2年以内に死亡している.

IV 考 察

脈絡叢上皮から発生する脈絡叢腫瘍は良性のCPP, 悪性のCPCに加え軽度の異型性のみられるACPPが分類されている¹⁾. しかし, その明確な診断基準は明らかでないと記載されている. 今回この鑑別点を明らかにする目的でわれわれが経験

表1 脈絡叢腫瘍の臨床所見・病理所見

症例	年齢	性	部位	経過	病理診断	乳頭構造 の乱れ	層構造	極性の 乱れ	充実部	細胞 異型	核分裂	間質 浸潤	MIB-1 L1	S100	Trans- thytretin	その他
1	20d	男	側脳室	生存	脈絡叢乳頭腫	-	一層	-	-	-	-	-	?	+	+	
2	11m	男	側脳室	生存	脈絡叢乳頭腫	±	一層	±	-	±	1/20~ 30HPF	-	?	+	+	
3	1y10m	女	側脳室	生存	脈絡叢乳頭腫	-	一層	-	-	-	-	-	?	+	+	分泌型
4	3y8m	女	側脳室	生存	脈絡叢乳頭腫	-	一層	-	-	-	-	-	0.60%	-	+	石灰沈着
5	3y9m	男	側脳室	生存	脈絡叢乳頭腫	-	一層	-	-	-	-	-	1%以下	+	+	石灰沈着
6	77y	男	第4脳室	生存	脈絡叢乳頭腫	-	一層	-	-	-	-	-	0.4%	+	+	oncocytic
7	11m	女	側脳室	生存(シャ ント術後)	非定型脈絡叢 乳頭腫	-	偽重層化	-	-	±	4/10 HPF	-	4.7%	+	+	
8	2y6m	男	側脳室	生存(放射 線治療後)	非定型脈絡叢 乳頭腫	+	多層性	-	+	±	-	?	4.2%	+	+	分泌型
9	9y	女	大脳半球	生存 (5回再発)	非定型脈絡叢 乳頭腫	+	偽重層化	±	+	±	-	+	12%	+	+	石灰沈着
10	18d	男	側脳室	死亡(脳幹 部播種)	脈絡叢癌	+	多層性	+	+	+	50/10 HPF	+	30% 以上	-	+	
11	8y	女	側脳室	死亡 (脊椎播種)	脈絡叢癌	±	多層性	+	+	+	120/10 HPF	+	?	-	+	

MIB-1 L1=MIB-1 labelling index

?=染色不良のため判定不能

した脈絡叢腫瘍 11 例につき、組織学的、免疫組織化学的検索を行った。その結果、CPP は乳頭状構造が明瞭で、細胞異型もほとんどみられず、ACPP では細胞異型は軽度であるが、乳頭構造に乱れがみられ、充実部がみられた。さらに ACPP では MIB-1 陽性細胞が 4.7, 4.2, 12.0% と軽度増加していた。CPC はいずれも細胞異型、構造異型ともに著明で、核分裂像も多数みられた。これらより、ACPP と CPC の鑑別には構造異型よりは細胞異型が重要と考えられる。脈絡叢腫瘍の鑑別について Mayo Clinic の経験では、乳頭状構造の乱れなどの構造異型、核の大小不同ほか核分裂の頻度が重要とされ、核分裂像は高倍 40 視野に CPP では 1 以下、ACPP では 10 以下、CPC では多数と述べられている³⁾。また MIB-1 陽性率について、Vajtai ら (1996) の 19 例の検索で CPP は平均 2.52% (0.2 ~ 6), ACPP は平均 5.7% (1.1 ~ 14), CPC は平均 13.4% (7.3 ~ 20.5) と記載されている⁴⁾。われわれの MIB-1 の免疫染色では、術後 20 年以上の古い症例では残念ながら反応がみられない症例が多かったが、Vajtai らの報告と類似の結果であった。脈絡叢のマーカーとして transthyretin (prealbumin) の有用性が述べられているが⁵⁾、今回の症例でもすべてに陽性所見が認められた。また S100 protein は CPP では陽性のことが多く、CPC では陰性例が多くなると報告されているが⁶⁾、今回の検索では CPP では 1 例を除き陽性で、ACPP では少数の細胞が陽性、CPC では 2 例とも陰性であった。

症例 9 は大脳半球に発生した脈絡叢腫瘍であり、まれな症例と考えられるが、ACPP で 5 回再発している⁷⁾。Kimura (1992) によれば、脳室外の脈絡叢腫瘍はまれで、その多くは小脳橋角部発生であり、脳実質内発生例は 1992 年までに 3 例の報告がみられるのみと述べられている⁸⁾。うち大脳半球には 1 例みられるのみとされ、これらから考えると症例 9 は極めてまれな症例といえる。これら脳室外腫瘍は異所性の脈絡叢遺残組織から発生するものと推察される。

V おわりに

自験 11 例の脈絡叢腫瘍 (CPP 6, ACPP 3, CPC 2 例) につき病理組織学的、免疫組織化学的検索を行った結果、脈絡叢腫瘍ことに ACPP と CPC の鑑別には構造異型よりは細胞異型が重要で、核分裂像、MIB-1 などの細胞増殖因子の所見が重要と考えられた。

文 献

- 1) Aguzzi A, et al: Choroid plexus tumours. World Health Organization of Tumours : Pathology and genetics tumours of the nervous system, Kieihues P and Cavenne WK ed, IARC Press, Lyon, 2000, pp84-86
- 2) Burger PC, Scheithauer BW: Choroid plexus tumors. Atlas of tumor pathology, third series : Tumors of the central nervous system, AFIP, Washington, DC, 1994, pp136-142
- 3) O'Laughlin SR, et al: The central nervous system: Neuroectodermal tumors. Stocker JT and Askin FB ed, Pathology of solid tumors in children, Chapman and Hall Medical, London, 1998, pp235-282
- 4) Vajtai I, et al: MIB-1 immunoreactivity reveals different labeling in low-grade and malignant epithelial neoplasms of the choroid plexus. Histopathology, 29: 147-151, 1996
- 5) Albrecht S, et al: Transthyretin immunoreactivity in choroid plexus neoplasms and brain metastasis. Mod Pathol, 4: 610-614, 1991
- 6) Coffin CM, et al: Choroid plexus neoplasms: Clinicopathologic and immunohistochemical studies. Am J Surg Pathol, 10: 394-404, 1986
- 7) 小林庸次, 他: 石灰化が著明で再発のみられた脈絡叢腫瘍の 1 例. 小児がん, 39: 604, 2002
- 8) Kimura M, et al: Primary choroids plexus papilloma located in the suprasellar region: Case report. Neurosurgery, 31: 563-566, 1992