

被膜内にアミロイド小体が見られた小脳後部 glio-ependymal cyst の 1 例

山嶋 哲盛・早瀬 秀男・木多 真也・山口 成仁・池田 清延・山本信二郎

Retrocerebellar Glio-ependymal Cyst with Corpora Amylacea in Wall

Case Report

Tetsumori YAMASHIMA, Hideo HAYASE, Shinya KIDA, Naruhito YAMAGUCHI, Kiyonobu IKEDA and Shinjiro YAMAMOTO

Department of Neurosurgery, University of Kanazawa, Kanazawa

Abstract

The capsule of a retrocerebellar glio-ependymal cyst, which was incidentally found in a 54-year-old asymptomatic female, was studied by both light and electron microscopy.

Microscopically, the capsule measured 25-400 μm in thickness and consisted of four layers. The external covering was an arachnoid cell layer abutting on the thick connective tissue with scattered vessels, whereas the luminal lining was a layer of ependymal cells abutting on the glial tissue. The ependymal cells were cuboidal in shape and some, but not all, were ciliated. The glial tissue underneath the ependymal lining contained numerous corpora amylacea, especially in its abluminal side. Electronmicroscopically, the arachnoid cell layer consisted of both arachnoid epithelium and the underlying arachnoid cells. The former showed a relatively higher electron density than the latter. There was a distinct basement membrane between them. In the former, a moderate number of desmosomes and intermediate junctions assured contacts between the arachnoid cells. In the latter, there were many extracellular clefts containing numerous collagen fibrils and microfibrils. Neighboring cytoplasmic processes often formed interdigitations. The luminal surface of ependymal cells displayed variable numbers of microvilli with or without cilia, whereas the abluminal surface abutted directly on the astrocytic processes of the glial layer. There were some interdigitations of the plasmalemma of adjacent cells, with surface specializations consisting of fasciae adherentes joined by gap junctions. Two or more adjacent cells contributed to the development of microrosettes, packed with both numerous surface microvilli and several profiles of cilia. The corpora amylacea varied 5-15 μm in diameter and consisted of randomly oriented filaments with fine osmiophilic granules. The fibrillar elements within the processes of the fibrillary astrocytes swept around the corpora amylacea or impinged upon the latter. Although their outline was usually smooth and clearly demarcated, no membrane or space intervened between the corpora amylacea and the surrounding structures. It is most probable that the present glio-ependymal cyst arose from the displaced segment of the wall of the neural tube, which corresponds to the sites from which the tela chorioidea forms.

Key words: meningeal cyst, corpora amylacea, arachnoid, glia, ependyma

I はじめに

CT スキャンの普及により頭蓋内に嚢胞性病変をみる機会が増えたが^{2,5,14)}, arachnoid cyst や glio-ependymal cyst などのいわゆる meningeal cyst はその代表的なものである。Arachnoid cyst はクモ膜を2分して生ずる脳脊髄液の限局性・膨隆性貯留であり、周辺部では内外2葉の被膜は癒合しクモ膜へと移行する。組織学的には、被膜はクモ膜に似た線維性結合織であり、典型例には内腔側を画する上皮細胞層はない。一方、glio-ependymal cyst は肉眼的には arachnoid cyst に似ているが、組織学的には被膜内にグリア組織や上皮細胞層をもつことで容易に鑑別される⁹⁾。

最近我々は、臨床的に小脳後部の arachnoid cyst と診断されたが、組織学的に glio-ependymal cyst であることが判明した1例を経験した。しかも、被膜内のグリア組織の中には多数のアミロイド小体が形成されており、きわめて珍しい症例と思われた。本論文では、この glio-ependymal cyst の被膜を光顕ならびに電顕を用いて検索し報告する。

II 症 例

<患者> 54才, 女性

既往歴: 流産(30才), 左眼網膜剝離(40才), 子宮筋腫(48才)

現病歴: 半年前より左眼の飛蚊症が出現し、当院眼科にて網膜剝離の再発と診断されその手術を受けた。入院中に施行された頭部CTスキャンにより、偶然後頭蓋窩の嚢胞性病変が発見されたため、当科に転科した。

神経学的所見: 意識は清明で、頭蓋内圧亢進症状はなかった。軽度の瞳孔不同(右2.5 mm, 左3.0 mm)があり、左眼の対光反射は直接および間接反応ともに遅延していた。なお、小脳症状はみられなかった。

検査所見: 頭部単純撮影では、外後頭隆起付近の後頭骨に長径45 mmの内板の陥没がみられ、骨皮質は2 mmに菲薄化していた。CTスキャンでは、脳室系の拡大はなく第四脳室は正常であるが、大槽は軽度の拡大を示していた。小脳の後上面より後大脳縦裂にかけて菲薄化した後頭骨の部分に一致して、内腔の大きさが5.9×4.0×4.4 cmで推定容積54 ccの境界明瞭な低吸収領域がみられ、小脳を圧排していた。髄腔内にメトリザマイドを注入し1時間後に撮影したCTでは、周囲のクモ膜下腔より低吸収領域内への造影剤の移行はなかった(Fig. 1)。椎骨動脈撮影では、小脳の後上方に無血管野がみられたが、異常血管はなかった。静脈洞交会は内後頭隆起よりも4 cm上方に偏位していた。RIシステルノグラフィーでは、軽度の吸収遅延があり後頭部に円形の欠損がみられた。なお、アイソ

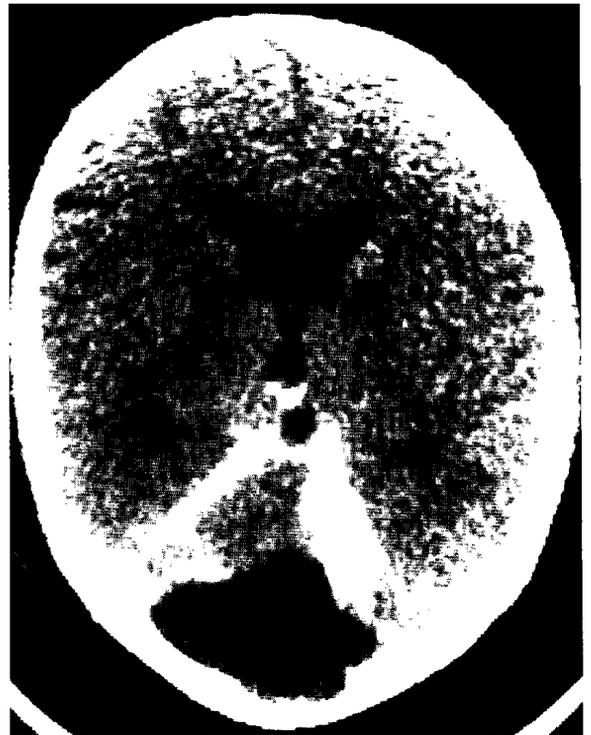


Fig. 1 Computerized tomography scan, one hour after the intrathecal injection of metrizamide, showing an irregular but well demarcated water density area in the posterior fossa, surrounded by an enhanced subarachnoid space. Note the erosion of the occipital bone.

トープは拡大した大槽内にまで達するが、欠損部への移行はなかった。以上より、小脳後部に発生した arachnoid cyst と診断し、後頭下開頭による cyst 開放術を行った。

手術所見: 硬膜を切開すると白濁したクモ膜がみられ、穿刺により少なくとも40 ccの内容液が得られた。この内容液はキサントクロミーを呈し、成分は細胞数28/3 mm³(赤血球10, 多核白血球8, リンパ球10), 蛋白40 mg/dl, 糖53 mg/dl, クロール126 mEq/lであった。Cystの後上方はテント下面に接しており、前方は多房性で索状をなし小脳虫部を圧排していた。硬膜直下の被膜(外膜)を組織標本として採取した。

標本作製: 採取した標本を半割し、一方を光顕用にもう一方を電顕用に供した。光顕標本は、パラフィン包埋し薄切したのち、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った。電顕標本は、2.5%グルタルアルデヒド中で2時間固定後さらに1%オスミウム酸で1時間固定し、型通りエポン812に包埋した。さらにLKBⅢ型マイクロトームを用いて700 μmの厚さに薄切し、ウラニルと酢酸鉛の2重染色を行ったのち、日立H600型電子顕微鏡で観察した。

III 結 果

1. 光顕的所見

被膜の厚さは一定せず、25~400 μm であった。もっとも厚い部分ではクモ膜細胞層と血管性結合織、グリア組織および上衣細胞層の4層構造を示し(Fig. 2)、もっとも薄い部分ではクモ膜細胞層と上衣細胞層の2層構造を示していた。クモ膜上皮は硬膜に接しており、上衣細胞層は cyst 腔に面していた。クモ膜上皮は紡錘形の濃い核が1~2層分布する扁平上皮であり、その下面には薄い結合織が付着し淡い卵円形の核をもつクモ膜細胞が分布していた。一方、上衣細胞層は丸い核をもつ立方上皮であり、cyst 腔面は多数の cilia で覆われていた。なお、上衣細胞層に接して多数の星状膠細胞が分布するグリア組織がみられ、このグリア組織内には特に血管結合織側に多数のアミロイド小体がみられた。アミロイド小体は大きさ5~15 μm で層状構造を示し、周辺部が灰白色を中央部が淡青色を呈した。さらに、グリア組織とクモ膜細胞層との間には空隙の目立つ結合織があり、内腔20~200 μm の毛細血管や小動脈が散在していた。

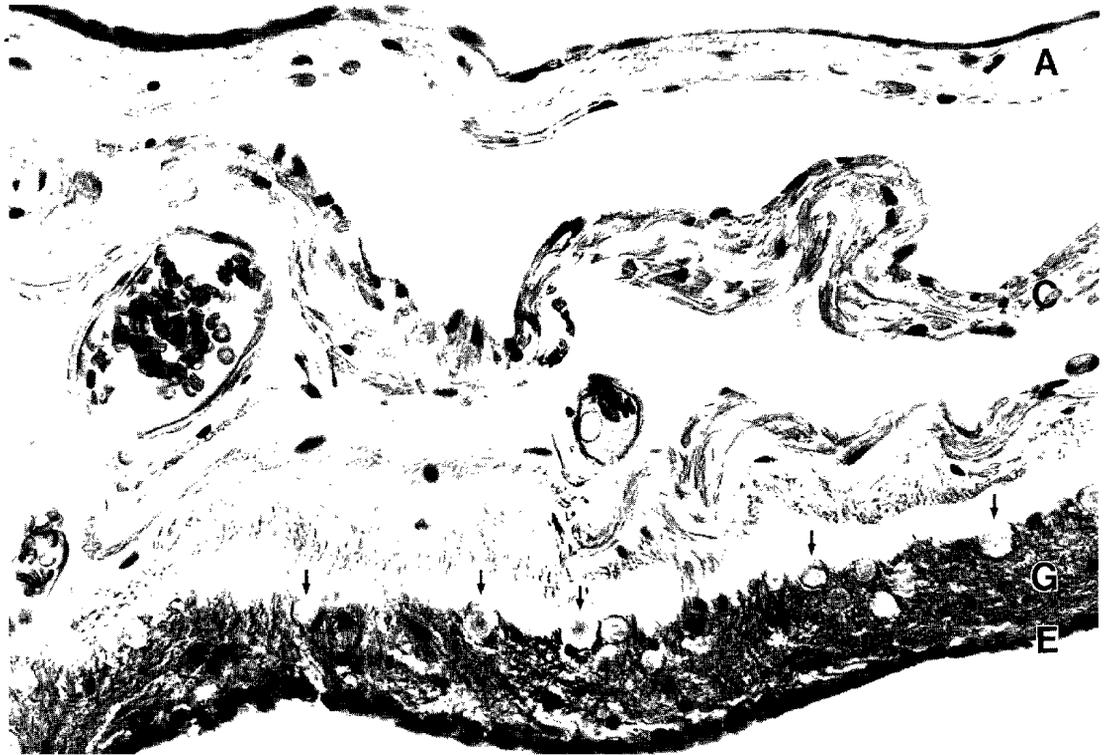


Fig. 2 Light microphotograph of the cyst wall, consisting of arachnoid cell layer (A), loose vascular connective tissue (C) containing vessels and the underlying glial layer (G) containing numerous corpora amylacea (arrows). Note the ciliated ependymal cells (E) lining the luminal surface of the wall. HE stain, $\times 370$.

2. 電顕的所見

クモ膜上皮(Fig. 3)は数層の扁平上皮であるが、そのほとんどは細長い細胞突起であり、紡錘形の核は1~2層みられるのみであった。核のクロマチン分布は辺縁部において特に密であり、胞体内には少数の mitochondria が分布していた。また、細胞間には desmosome や intermediate junction が発達していた。クモ膜上皮底面には明瞭な基底膜がみられ、クモ膜上皮には薄い結合織が付着し、卵円形の核と中等数の mitochondria をもつクモ膜細胞が分布していた(Fig. 3)。これらの細胞間にはしばしば狭い空隙が形成されており、多数の collagen fibril や microfibril が含まれていた。クモ膜細胞は少数の desmosome で互いに結合し、細胞突起はしばしば interdigitation を形成していた。

上衣細胞層(Fig. 4)は、cyst 腔面が microvilli 単独か microvilli と cilia の両者で覆われ、グリア組織側は基底膜を介さず直接星状膠細胞の突起に接していた。まれに上衣細胞層に直接接しているアミロイド小体もみられた。隣接する上衣細胞間には gap junction や fascia adherens などの細胞間結合がみられ、interdigitation が発達していた。細

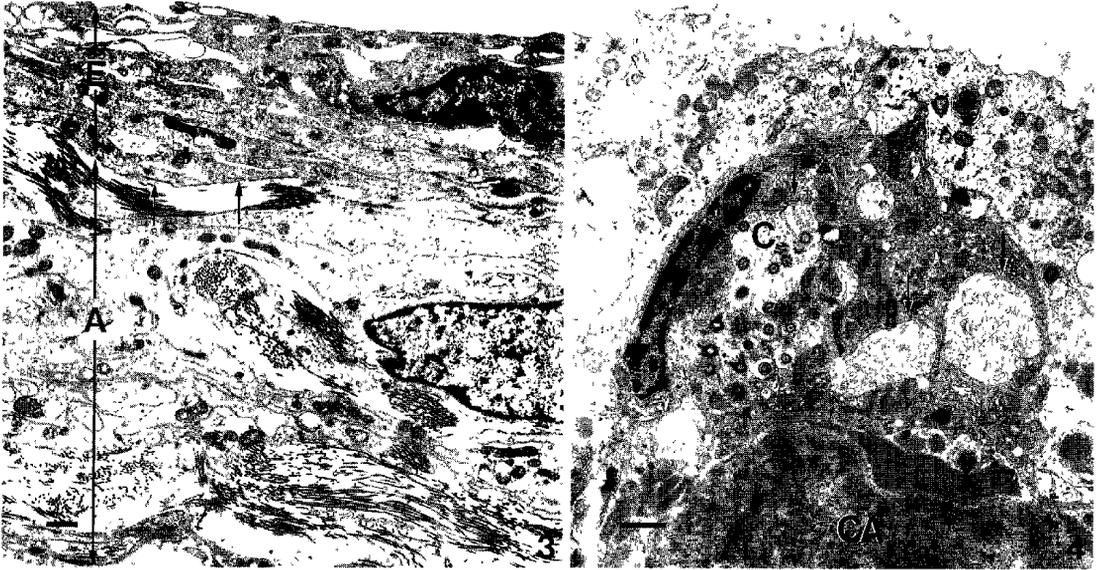


Fig. 3 Electron microphotograph of the arachnoid cell layer, consisting of both arachnoid epithelium (E) and the underlying arachnoid cells (A) containing numerous collagen fibrils and microfibrils in the extracellular clefts. The former shows a relatively higher electron density than the latter. There is a distinct basement membrane (arrows) between them. $\times 4,200$, Bar = $1 \mu\text{m}$.

Fig. 4 Electron microphotograph of the ependymal layer, showing many microvilli on the luminal surface. There are three microrosettes (arrows), packed with large numbers of surface microvilli and containing several profiles of cilia (C). Note an underlying corpus amylaceum (CA). $\times 6,300$, Bar = $1 \mu\text{m}$.

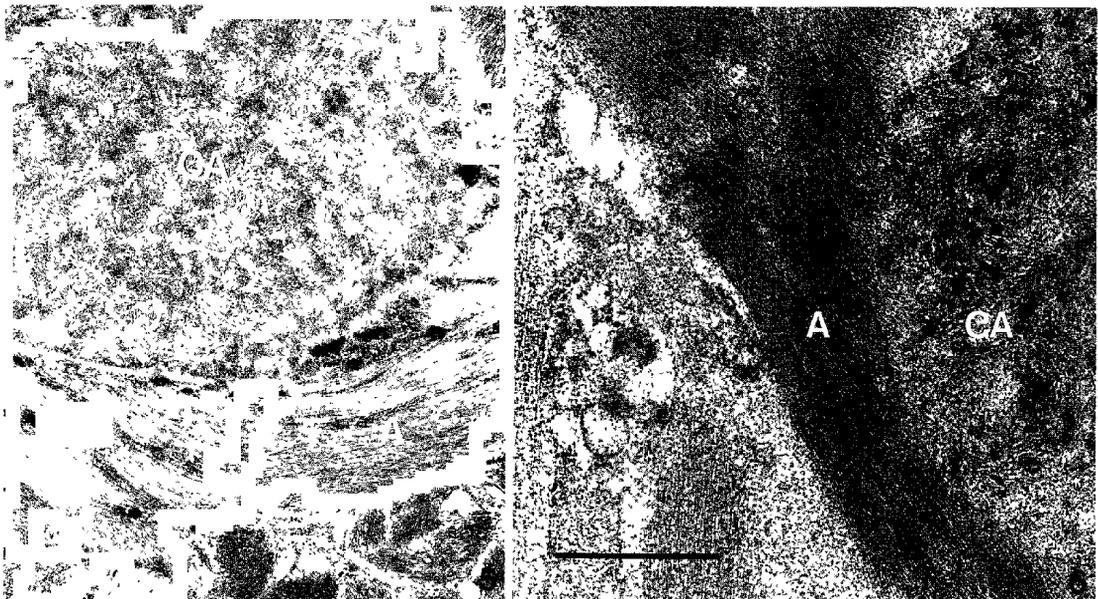


Fig. 5 Electron microphotograph of a corpus amylaceum (CA) consisting of both an unbounded mass of randomly oriented, slightly bent, branching filaments and scattered, fine osmiophilic granules. Note the thin rims of normal astrocytic processes (A) at the periphery. $\times 11,000$, Bar = $1 \mu\text{m}$.

Fig. 6 Electron microphotograph of the periphery of a corpus amylaceum (CA) showing a relatively clear demarcation. Note that the corpus amylaceum is not separated from the surrounding astrocytic processes (A) by membrane or space. $\times 22,000$, Bar = $1 \mu\text{m}$.

胞間には microsette が形成されており、多数の microvilli が充実性に含まれていた。これら microvilli の間隙には、1 対の central pair と 9 対の peripheral pairs から成る cilia の断面がいくつかみられた。また、隣接する上衣細胞の胞体には basal body と ciliary rootlet がみられ、mitochondria が豊富であった。

アミロイド小体は filament が不規則に凝集した円形の構造物で、内部には高電子密度の微細顆粒が多数分布していた。一般にアミロイド小体は、原線維性星状膠細胞の突起で覆われていた (Fig. 5)。これらの突起内では、一定方向に走行する glial filament が密に bundle を形成しており、その間隙にはグリコーゲン顆粒が散在していた。Glial filament の一部はアミロイド小体の輪郭を形成しており、しばしばその中へ移行していた (Fig. 6)。アミロイド小体と周囲構造との境界は一般に明瞭であるが、両者を隔てる細胞膜はみられなかった。

IV 考 察

1. 鑑別診断

Retrocerebellar meningeal cyst の鑑別診断上、もっとも問題となるのは Dandy-Walker cyst であろう。両者はいずれも正中に位置し、小脳半球を外側へ圧排し静脈洞交會を挙上する。両者を鑑別する上でもっとも重要なのは、小脳虫部欠損の有無と被膜性状の 2 点である。すなわち、meningeal cyst は小脳虫部の上に位置してそれを下方に圧排し、cyst 腔はクモ膜によって被われ被膜はしばしば多房性である。一方 Dandy-Walker cyst は、小脳虫部の發育不全や欠損を伴い、cyst 壁は拡張した第四脳室壁そのものである。したがって、手術時に cyst 壁の底面を開放し、その下に圧排された小脳虫部があれば meningeal cyst であり、第四脳室底が露出すれば Dandy-Walker cyst である⁷⁾。本症例では、CT スキャンにより cyst 腔とは明らかに識別しうる第四脳室が確認された。また手術所見では、cyst 壁は明らかにクモ膜組織でその一部は多房性を呈し、cyst 底面は小脳虫部を前下方に圧排していた。これらの所見より、本症例が Dandy-Walker cyst である可能性はきわめて少ないと思われた。

Retrocerebellar meningeal cyst には、arachnoid cyst と gliopendymal cyst がある^{6,9)}。前者は mesenchymal origin であるのに対し、後者は neuroectodermal origin である。まったく origin を異にするにもかかわらず、両者はいずれもクモ膜内に生じた脳脊髄液の限局性貯留の形を呈し、CT スキャンなどを駆使しても臨床的に両者を鑑別することは困難である。したがって、arachnoid cyst と gliopendymal cyst の鑑別は被膜の組織学的な検索を待つしかな

い⁶⁾。すなわち、arachnoid cyst はクモ膜が 2 分して形成されたもので、被膜は正常のクモ膜よりもやや厚い線維性結合織である。時に硝子様変性や少数の血管形成を伴うが、原則として cyst 腔側には上皮細胞層をもたない¹²⁾。一方、gliopendymal cyst は被膜内にグリア組織をもつことで容易に診断され、上衣細胞層の有無は問わない。本症例では、被膜がクモ膜上皮と血管性結合織、グリア組織および上衣細胞層の 4 層を成しており、gliopendymal cyst であることは明らかであった。

2. Gliopendymal cyst の成因

1900年 Blake⁴⁾は、胎生期に第四脳室の天井に陥没が生じ上衣細胞で覆われた diverticulum が小脳尾側の primitive meninx に向かって後上方へ伸展する症例をみた (Blake's pouch)。Gilles ら⁹⁾は、小脳後部の arachnoid cyst (一部 gliopendymal cyst を含む) は発生学的に正常な第四脳室の天井に生じた diverticulum、すなわち Blake's pouch が遺残したものであるとした。一方 Alvord ら¹⁾は、小脳上部の folium 付近のクモ膜下腔内に生じた glial heterotopia が cyst 変性をきたすと gliopendymal cyst が生ずると推定した。これに対し Friede ら⁸⁾は、神経管の壁のうち tela chorioidea に相当するわずかな部分がクモ膜下腔内に迷入すると gliopendymal cyst が形成されると推定した。この考え方によれば、cyst の内腔を画する上衣細胞には cilia をもつものともたないものの両者が出現しうる。また、上衣細胞の下層には直接グリア組織があってもよいし、あるいは基底膜を介して結合織があってもよい。

本症例においては、被膜はグリア組織を含む部分と含まない部分があり、上衣細胞層は cilia をもつものともたないものの両者が観察された。このような被膜の性状は、Blake's pouch の遺残や glial heterotopia の cyst 変性では説明しがたく、tela chorioidea の異所性迷入が本症例の原因であるとするのがもっとも妥当であろう。

3. アミロイド小体

アミロイド小体は、原線維性星状膠細胞の突起内に生ずる大きさ 8~45 μm の球状封入体で、40才以降加齢とともに増加する。これは、アミラーゼによって消化される polyglucosan を主成分とし、hippocampus を初め柔膜下の血管周囲や Virchow-Robin space の近傍など脳脊髄液に近接する部分に好発する³⁾。アミロイド小体は gliosis や gliovascular dysfunction をきたす慢性疾患に非特異的にみられ、特別な病的意義はない¹⁰⁾。Ramsey¹¹⁾は側頭葉てんかんの患者にみられたアミロイド小体を電顕的に観察したが、本症例の gliopendymal cyst 被膜内にみられたアミロイド小体もこれらとほぼ同様の超微構造を呈していた。Schwalbe ら¹³⁾は、加齢により脳のグルコース消費量が減

少しているにもかかわらず、その供給量が不変である場合にアミロイド小体が形成されると推定した。一方 Austin³⁾は、アミロイド小体が形成されるには、低浸透圧で水分に富む環境と脳脊髄液中に含まれる peroxidase などの酵素が関与することを推定した。

本症例の glio-ependymal cyst 被膜は、外側はクモ膜上皮を介して硬膜に接しており、脳脊髄液との接触はない。したがって、この被膜が脳脊髄液に富む環境にあるとすれば、上衣細胞層を介して cyst 腔内からグリア組織内への脳脊髄液の移行があったか、あるいはグリア組織の近傍に脳脊髄液の供給源があったことのいずれかが考えられよう。またアミロイド小体は、被膜内のグリア組織のうち cyst 腔側にはなくむしろ血管結合織側に多発していた。この事実は何を意味するのであろうか。山嶋ら¹⁵⁾は、ヒトのクモ膜上皮は tight junction や desmosome が発達しているために water-tight であるとしているが、今回の被膜にみられたクモ膜上皮も同様の性状を示したことから、硬膜内の血管から被膜内に液成分の移行があったとは考えがたい。むしろ、被膜内の結合織中にみられた血管が脳脊髄液の供給源であり、そのためにアミロイド小体はグリア組織の特に血管結合織側に多発したのであろう。この血管結合織内の血管から生じた脳脊髄液は、グリア組織と上衣細胞層を介して cyst 腔内に流入し、cyst 増大の一因を成したものと推定された。

V 結 語

我々は、54才の女性において CT スキャンにより偶然に発見された小脳後部の glio-ependymal cyst の被膜を、光顕ならびに電顕を用いて検索した。被膜はクモ膜細胞層と血管性結合織、グリア組織および上衣細胞層の4層構造を示し、これらはいずれも特徴的な超微形態を呈していた。しかも、グリア組織内には多数のアミロイド小体が形成されており、星状膠細胞との密接な関係を示した。

小脳後部に生ずる glio-ependymal cyst の鑑別診断について述べ、この cyst とアミロイド小体の成因について考察した。

文 献

- 1) Alvord EC, Marcusc PM: Intracranial cerebellar meningoencephalocele (posterior fossa cyst) causing hydrocephalus by compression at the incisura tentorii. *J Neuropath Exp Neurol* 21: 50-69, 1962
- 2) Anderson FM, Segall HD, Caton WL: Use of computerized tomography scanning in supratentorial arachnoid cysts. A report on 20 children and four adults. *J Neurosurg* 50: 333-338, 1979
- 3) Austin JH, Sakai M: Corpora amylacea, in Minckler J (ed): *Pathology of the Nervous System, vol 3*. New York, McGraw-Hill, 1972, pp 2961-2968
- 4) Blake JA: The roof and lateral recesses of the fourth ventricle considered morphologically and embryologically. *J Comp Neurol* 10: 79-108, 1900
- 5) 榎本貴夫, 牧 豊, 中田義隆, 坪井康次, 塚田篤郎: 中頭蓋窩くも膜嚢胞と孔脳症 —その臨床的, 神経放射線学的検討—. *脳神経外科* 11: 23-32, 1983
- 6) Friede RL: *Developmental Neuropathology*. Wien, Springer, 1975, pp 196-203
- 7) Friede RL: *Developmental Neuropathology*. Wien, Springer, 1975, pp 314-326
- 8) Friede RL, Yasargil MG: Supratentorial intracerebral epithelial (ependymal) cysts: Review, case reports, and fine structure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40: 127-137, 1977
- 9) Gilles FH, Rockett FX: Infantile hydrocephalus: Retrocerebellar "arachnoid" cyst. *J Pediatr* 79: 436-443, 1971
- 10) Óssy LL: The origin and the pathological significance of the corpus amylaceum. *Acta Neuropathol [Suppl] (Berl)* VII: 396-399, 1981
- 11) Ramsey HJ: Ultrastructure of corpora amylacea. *J Neuropathol Exp Neurol* 24: 25-39, 1965
- 12) Schachenmayr W, Friede RL: Fine structure of arachnoid cysts. *J Neuropathol Exp Neurol* 38: 434-446, 1979
- 13) Schwabe HP, Quadbeck G: Die Corpora Amylacea im Menschlichen Gehirn. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 366: 305-311, 1975
- 14) 津田敏雄, 上田 伸, 松本主蔵: クモ膜嚢腫の臨床病理学的研究. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 501-509, 1981
- 15) 山嶋哲盛, Friede RL: 硬膜下腔とクモ膜下腔およびクモ膜の形態学的研究. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24: 737-746, 1984

[別刷請求先: 〒920 金沢市宝町13-1, 金沢大学脳神経外科, 山嶋哲盛]