

# 頭蓋咽頭腫の組織学的研究

## 光学顕微鏡的・電子顕微鏡的観察

金沢大学医学部脳神経外科学講座（主任：山本信二郎教授）

石 倉 彰

（昭和49年4月12日）

頭蓋咽頭腫は、脳下垂体柄部に発生する腫瘍で、従来、主として光学顕微鏡的（以下光顕的と略す）観点から、その微細構造が検索されて来た<sup>1)~8)</sup>。1926年 Critchley<sup>9)</sup> らは、本腫瘍の発生源を頭蓋咽頭管の遺残細胞と推定すると同時に、その組織構造をエナメル上皮腫型と扁平上皮型に分類し特徴を記載した。多くの光顕的研究にも拘らず、この腫瘍に関する電子顕微鏡的（以下電顕的と略す）研究は極めて少い。著者が調べた限りでは、Ghatak<sup>10)</sup> らが、1例のエナメル上皮腫型の頭蓋咽頭腫について報告しているのみである。著者は、当教室での手術症例19例の頭蓋咽頭腫を検索の対象とし、それらを光顕的に Critchley らの分類に従ってエナメル上皮腫型、扁平上皮型に分け、加えて両型の組織構造をあわせ持ち、いずれとも区分の困難なものを混合型とした。本論文は、三型の頭蓋咽頭腫の組織構造を光顕的・電顕的に比較観察したものである。また、本腫瘍に特徴的な角質細胞、カルシウム沈着、嚢胞、コレステリン結晶、グリコーゲン顆粒について、その超微細構造を検索した。

### 材 料 と 方 法

材料は、当教室において手術にて摘出された頭蓋咽頭腫19例で、全例に光顕的検索を行ない、うち6例に電顕的検索を行なった。光顕用として、固定（ホルマリン、アルコール）後、一部、凍結切片をつくり脂肪染色（ズダンⅢ染色）を施すと共に、他は、脱水・パラフィン包埋し、HE染色、マッソン染色、ムチン染色、アルシアンブルー染色、塗銀染色、PAS染色をして観察した。電顕用として、固定はグルタルアルデヒドとオスミウム酸による二重固定とオスミウム酸単独固定の二通りを行なった。二重固定の場合は、摘出した材料を直ちに0.1Mカコジル酸ナトリウム緩衝液による2.5%グルタルアルデヒド固定液（pH7.4）に

4℃で約2時間入れた。途中、30分程経たし、材料を剃刀にて約1~2mm<sup>3</sup>の大きさに細切し、充分、中心部まで固定液を浸透させた。次いで、0.1Mカコジル酸ナトリウム緩衝液にて10分間洗滌し、蔗糖を加えた等張のカコジル酸ナトリウム緩衝1%オスミウム酸（pH7.4）にて4℃で1時間30分再固定した。オスミウム酸単独の場合は、ペロナールアセテート緩衝液による1%オスミウム酸液にて、4℃で約2時間固定した<sup>11)12)</sup>。途中の細切は、二重固定の場合と同様である。固定後は、各々の緩衝液にて10分間洗滌し、上昇エタノール系列（40%, 60%, 80%, 90%, 95%, 100%, 100%）にて脱水し、二重固定の場合は、Mollenhauer<sup>1)</sup>の方法に従い、エボン812、アラールダイト502混合樹脂に包埋し、単独固定の場合は、Luft<sup>14)</sup>の方法に従いエボン812樹脂に包埋した。超薄切片の作製は、

Porter-Blum MT II型ウルトラミクロトームを使用し、ガラスナイフにて行なった。染色は、2%酢酸ウラニール水溶液と佐藤のクエン酸鉛液による二重染色で<sup>15)</sup>、日立HU-11Ds型電子顕微鏡にて観察し、直接倍率2700倍より、20000倍にわたり写真撮影した。また、材料の一部に、Luft<sup>16)</sup>の方法を用いてルテニウムレッド染色を施し観察した。なお、超薄切片作製前後に同一包埋試料から約1μの厚い切片を作り、0.1%のトルイジンブルーで加温染色し、光顕にて観察し、電顕所見の裏付けとした。

### 成 績

#### 1. 光学顕微鏡的所見

エナメル上皮腫型は11例にみられた。写真1に示す如く、実質の上皮細胞群は三層構造を呈し、基底層が1~2層の柵状に配列した細長い円柱状細胞、中間層が2~3層の扁平または紡錘形の細胞、内層が多層の星芒状細胞を示す。内層の一部では、細胞はうず巻き

Histological Study of Craniopharyngiomas (Light Microscopic and Electron Microscopic Observation). Akira Ishikura, Department of Neurosurgery (Director : Prof. S. Yamamoto), School of Medicine, Kanazawa University.

状に配列する。細胞は、互いに、細胞間橋で接続されている。10例において、中間層および内層に著明な角質細胞巣がみられる。角質細胞は、写真2の如く、数個が層状構造をとって集合しており、核は一般にクロマチンが少く、明るく抜けたように見え、時には核の全く消失したものもみられる。その胞体は大きく、エオジン嗜好性で、内部に線細な線維構造をもち、7例において、濃紫紅色のカルシウム沈着がみられる。カルシウム沈着は、顆粒状や層状構造を示すが、その著明な部位では、角質細胞は完全に置換され、細胞の輪郭を失っている。4例において、角質細胞の一部や角質細胞を取囲む扁平な細胞中に濃紫色のケラトヒアリン様顆粒がみられる。写真1、3の如く、実質内には、細胞間隙が拡大融合したり、角質細胞から形成されたと推定される小さな嚢胞があり、かかるものは8例にみられた。細胞間隙には、アルシアンブルー染色で青く染る無定形物質がある。

間質は、基底膜によって実質と境される。結合織性間質は粗で、線維芽細胞、膠原線維、泡沫細胞、血管を含み、血管の内外には、赤血球、白血球、形質細胞がみられる。間質より生じたと推定される嚢胞は、5例にあり、この嚢胞は、周囲を基底膜、基底細胞で取囲まれ、内部に無定形物質を含むもの、赤血球、白血球、針状のコレステリン結晶痕(3例)、多数の泡沫細胞(4例)を含むものと全く空虚なものなどである。

扁平上皮型は、1例にみられ、写真4に示す如く、基底層は数層の柵状配列を示す円柱状細胞、紡錘状細胞から成り、中間層は無く、内層は、胞体の大きな細胞が密に配列する。内層では、細胞間橋は明瞭でなく、細胞間隙は狭く、口腔粘膜上皮にみると同様な重層扁平上皮構造がみられる。角質細胞は、エナメル上皮腫型より少ないが、存在し、細胞の微細構造はエナメル上皮腫型と全く同一である。角質細胞にカルシウム沈着は無く、角質細胞の一部や周囲の細胞にもケラトヒアリン顆粒は認められない。実質内には、大きな嚢胞があり、エナメル上皮腫型と同様の無定形物質を入れる。その周囲の細胞は圧排され、扁平になり、細胞間隙が狭くなっている。実質と間質の境や、間質由来と推定される嚢胞の周囲には、基底膜がみられる。この嚢胞は、周囲を基底膜、基底細胞にて取囲まれ、血液成分や多数の泡沫細胞をいれる。泡沫細胞は、胞体が明るく大きく、中に多数の脂肪を含んでいる。コレステリン結晶痕ははっきり認められない。結合織性間質は、エナメル上皮腫型と同様の所見を示す。

混合型は、7例にみられ、写真5の如く、実質細胞

の三層構造と著明な嚢胞形成、角化、カルシウム沈着を示すエナメル上皮腫型の部位と、実質細胞がはっきりした三層構造を示さない扁平上皮構造をとり、嚢胞、角化、カルシウム沈着の少ない扁平上皮型との二つの構造を持つものである。角質細胞は、4例にみられ、うち1例では、カルシウム沈着が認められたが、ケラトヒアリン顆粒はみられなかった。嚢胞は、実質内のもの5例、間質由来と思われるもの4例で、間質由来嚢胞には、全例に泡沫細胞がみられたが、コレステリン結晶痕は認められなかった。

## 2. 電子顕微鏡的所見

### 1) エナメル上皮腫型(3例)

基底層の細胞は、一般に円柱状を呈し、高さは約9~14 $\mu$ 、幅は3~6 $\mu$ で、1~2層を成し、柵状に配列している(写真6)。核は細胞内のほぼ中央にあり、長楕円形ないし楕円形を示し、核膜は各所に波状の切れ込みを有し、凹凸を示す。核内のクロマチンは、主として核辺縁にあり、核小体は1~2個みられる。核・細胞比は比較的大きい。細胞質内には主に基底膜側に多数の糸粒体がみられ、形は円形(0.3~0.5 $\mu$ )または桿状形(0.3~0.5 $\times$ 1~2 $\mu$ )である。遊離リボゾームは豊富であり、そのあるものは、グリコーゲン顆粒と混合して存在する。グリコーゲンは、250~500Åの輪郭の不規則な顆粒を形成して豊富に存在し、細胞質内に分散するか、小集団を作る(写真7)。多数のトノフィラメントがみられ、これらは幅50~70Åで、不規則な走行を示し、小束を作っている。細胞膜近くには、Pinocytotic vesiclesがみられ、これは大きさ約350Å、球形で、基底膜側の細胞膜と融合しているものや、基底膜に向かって開いているものがある(写真8)。ゴルジ装置、粗面小胞体の発達は悪い。核の近くには、中心子、線毛がみられる(写真9)。中心子は、直径0.1 $\mu$ 、長さ約0.4 $\mu$ の中空の円筒状小体で、壁は長軸に平行に規則正しく配列する3対の微細小管9群から成る。線毛は中心子から派生し、細胞表面に突出した毛状の突起で、直径約0.2 $\mu$ 、先端は次第に細くなって終り、その長さは約0.5 $\mu$ である。基底膜側の細胞膜には、細胞膜が結節状に肥厚し、電子密度が高く、トノフィラメントが近接している、いわゆるハーフデスマゾームがみられる(写真8)。細胞の接する部位には、デスマゾームがみられ(写真6、10)、その大きさは、0.2 $\mu$ から1 $\mu$ まででその構造は、電子密度の高い幅約150Åの2枚の板の間に、間隔約100Åの3本の平行に走る電子密度の高い膜様構造(単位膜の外葉と細胞間結合層)を持ち、外側の2枚の板即ち付着板には、トノフィラメントが

約150Å離れた細胞質内でヘアピン状に屈曲して、その屈曲部の凸側をもって付着板に近接する。細胞間隙は、幅0.3μより2μまであり、間隙を取囲む細胞膜は不規則に彎曲し、間隙に向って内部に特殊な構造を持たない細胞突起がみられる。しかし、この間隙は基底膜に面する部位では狭くなり、約150Åの間隔をもつ。(写真6, 8)。

中間層を構成する細胞は、扁平または紡錘形で、長径15~20μ、幅5~8μである(写真11)。核は、細胞の外形に一致して長楕円形を示し、細胞の中央に位置する。核膜は、切れ込みが多く、クロマチンは核の辺縁部にみられ、核小体は1~2個存在する。糸粒体、グリコーゲン顆粒、遊離リボゾームは胞体内で、核の近くに存在し、発達程度は、基底細胞より少し悪い。ゴルジ装置や小胞体は少ない。トノフィラメントは増加し、核の近くに束状となり、細胞の長軸と平行に走る。中心子、線毛はみられない。細胞は互いに多数の突起で接続し、そこには多数のデスモゾームがみられる。突起の内部には、トノフィラメントが浸入し、突起の先端または側面にあるデスモゾームに近接している。細胞間隙は基底層のものより広く、そこには電子密度の高い物質がみられる。この物質は、細胞表面や間隙内に散布して存在し、細かい網状構造を示す。ルテニウムレッド染色を施すと陽性に染り、極めて電子密度の高い像を示す(写真12)。

内層の細胞は、星芒状で、胞体は小さく、四方に細長い突起を出す(写真13)。細胞質には、多数の糸粒体がみられる。ゴルジ装置、小胞体の発達は悪く、トノフィラメント、グリコーゲン顆粒は基底層に比して少い。遊離リボゾームは認められるが少い。細胞間隙は、更に拡大し、細胞は互いに長くのびた突起の先端で接している。このような細胞突起の接続部には、よく発達したデスモゾームと癒着斑が認められる。細胞間隙には、ルテニウムレッド染色陽性の物質がみられる。

実質の中間層、内層に角質細胞がみられるが、このものには、核の存在するものと、消失しているものがある。核の存在するものでは(写真14)、核は細胞の中央に位置し、核膜は凹凸不整で、切れ込みが多く、クロマチンは少く、しかもそれが核の辺縁に散在するので、核の電子密度は低くなる。胞体には、太く束状になったトノフィラメントが、広く散在し、その他に遊離リボゾーム、糸粒体、グリコーゲン顆粒が含まれる。糸粒体は膨化し、クリスタが不整となる。核が消失した細胞では(写真15)、太い束状のトノフィラメントは、細胞膜近くに集り、細胞内小器官は消失し、

細胞は、全体として明るくなる。

角質細胞を取囲む細胞は、扁平な形をとるが、細胞質内に著明なトノフィラメント束がみられる場合とトノフィラメント束が少い場合とある。トノフィラメント束の多い細胞では、トノフィラメント束に接して、あるいは全く無関係に、大きさ0.5μ前後の卵円形で、電子密度の極めて高いケラトヒアリン顆粒がみられるが(写真17)、この顆粒は、角質細胞の一部にもみられるものである。角質細胞周囲の細胞は、互いに多数の細胞突起を出して嵌合し、突起先端には多数のデスモゾームがあり、突起側面は癒着斑で接続している(写真16)。これらの細胞と角質細胞との接続の仕方は、角質細胞膜が平滑になり、細胞間隙が拡大し、接続が粗になっている場合(写真15)と、細胞が互いに突起を出して嵌合し、多数のデスモゾームによって接続する場合とがある(写真16)。

角質細胞の一部には、胞体の一部あるいは全体にカルシウムの沈着がみられる(写真17)。カルシウムは、電子密度の極めて高い針状の結晶で、長さ0.05μ~0.1μで、トノフィラメントの走行に一致して存在するものと、あるいは、それに無関係に存在するものがある。また、カルシウムは、細胞質内で島状に集合したり、針状結晶が集り多角形構造を呈したりする(写真18)。カルシウム沈着が高度な場合には、結晶が細胞全体を占め、トノフィラメントを識別することが困難である。

実質内の囊胞は、一般に小さく、二つの型がある。一つは、細胞間隙の拡大融合から出来たと思われるもので(写真12, 13)。他は、角質細胞から形成されたと推定されるものである(写真15)。前者の場合には、細胞が細長くなり、細胞間隙は拡大融合して、囊胞の形をとる(写真13)。細長くなった細胞の細胞膜は平滑で、胞体内には空泡がみられるが、細胞内構造は保存され、変性は著明ではない。細胞間隙即ち小囊胞内にはルテニウムレッド染色陽性の物質がみられる。一方、角質細胞由来の囊胞は、周囲を扁平な細胞で取囲まれ、核の崩壊、細胞内小器官の崩壊がみられ、トノフィラメントの変性融解したものを含み、全体として明るい構造を示す(写真15)。

実質と間質の境や、間質由来と思われる囊胞腔と実質の基底細胞との間には、連続した基底膜がみられる(写真19)。基底膜は、幅約500Åの無構造で電子密度のやゝ高い連続した層としてみられ、基底細胞膜に平行に存在する。基底膜と細胞膜との間には、幅約400Åの電子密度の低い物質で満された透明層が介在し、所々に、この層を横切る微細線維がみられる。微細線

維に接する部分の基底細胞膜は、他より多少、電子密度を増し、そこには、トノフィラメントが集束している。基底細胞膜の外側に約100Åの間隔で、2枚の薄い膜様構造がみられる。最も外側の膜は、デスモゾームの中間層（細胞間結合層）にあたり、内側の薄い膜は、単位膜の外葉に相当する。これらは、デスモゾームの丁度、半分のような形を示す、いわゆるハーフデスモゾームであり、0.1~0.3μの長さをもつ。

結合織性間質は、小血管、赤血球、白血球、線維芽細胞と共に、粗な膠原線維より成る（写真20）。線維は、一部、束状を示すところもあるが、一般に走行は縦横不規則である。その他に、膠原線維とは異なる横紋構造を持たない微細線維や無定形物質がみられる。

間質より生じたと推定される嚢胞は、周囲を基底細胞で取囲まれ、基底細胞との間には、基底膜がみられる（写真21）。基底膜は、断裂することなく基底細胞膜と平行に走っている。嚢胞内には、基底膜に接近したところで、太さ100~200Åの無周期の微細な線維（マイクロフィブリル）や、640Åの周期構造をもつ膠原線維があり、線維間には、無定形物質がみられる（写真22）。嚢胞中心部では、微細線維や膠原線維は消失し、無定形物質だけが電子密度の低い無構造な基質中に粗に散在している。一部の嚢胞には、赤血球、白血球などの血球成分と泡沫細胞が多数充満している。泡沫細胞の核は、細長く不整形で、クロマチンは、核辺縁部に散在し、胞体内に多量の円形・楕円形の脂肪滴と共に、糸粒体、遊離リボゾーム、コレステリン結晶を含む（写真23）。脂肪滴の大きさは、直径約1.0~5.5μで、薄い限界膜に包まれ、内容は明るく無構造である。コレステリン結晶は、脱水過程でアルコールに溶解するため、薄い一層の膜で囲まれた抜け殻状を呈し、形は、短冊形、菱形、長方形を示し、大きさは、0.4×0.1μより1×2μにわたり一定せず、ライソゾーム様小体内に含まれている場合と、全く無関係に遊離している場合とある。また、取囲む膜様構造の一部に断裂がみられる場合もある。泡沫細胞の外にもコレステリン結晶はみられるが（写真24）、この場合にも、細胞内のものと同様の膜様構造物にて取囲まれている。

## 2) 扁平上皮型（1例）

基底層の細胞は、円柱状で、高さ約7~10μ、幅5~7μであり、核は中央にあり長楕円形を示し、核膜は凹凸不整である（写真25）。クロマチンは核辺縁に存在し、1個の核小体がみられる。核・細胞比は大きい。グリコーゲン顆粒は少ないが、糸粒体、トノフィラメントやデスモゾームは多数みられる。細胞間隙は、

小さく不整形な嚢胞状を呈し、中に網状物質や多数の細胞突起を入れる。実質の内層では、長径約10~20μ、幅6~8μの細胞が互いに細胞突起を出して接続している（写真26）。接続部には、多数のデスモゾームがみられる。核は長楕円形で切れ込みがあり、クロマチンは、核辺縁に散在している。核小体は1個みられる。糸粒体は減少するが、トノフィラメントは増し、核周囲に、束状に分布している。細胞間隙は狭く、中に、多数の細胞突起を入れる。角質細胞、間質由来と推定される嚢胞、泡沫細胞についての超微細構造は、エナメル上皮腫型にみるものと同一である。

## 3) 混合型（2例）

光顕上、エナメル上皮腫型に類似した組織構造を示す実質では、基底層の細胞は、円柱状で、高さ約10~15μ、幅3~6μであり、核は中央に位置し、長楕円形を示し、核膜は切れ込みが多い（写真27）。クロマチンは、核辺縁に存在し、1個の核小体がみられる。核・細胞比は大きい。胞体内には、主に基底膜側に多数の糸粒体がみられ、小胞体は少ないが、遊離リボゾームは多い。ゴルジ装置、グリコーゲン顆粒は少ない。多数のトノフィラメントや Pinocytotic vesicles をみるが、中心子、線毛はみられない。デスモゾームやハーフデスモゾームは多い。細胞間隙は、幅1~2μで、中に網状物質や多数の細胞突起を入れる。基底層に続く層では（写真28）、細胞は扁平または紡錘形となり、長さ15~20μ、幅4~7μで、核は長楕円形で中央に位置する。核膜は凹凸不整で、辺縁部にクロマチンがみられる。糸粒体は減少し、グリコーゲン顆粒は少く、遊離リボゾームは、基底細胞と同程度である。小胞体、トノフィラメントは、基底層より増加する。その他、直径1μ前後の層状の円形封入体が見られる。細胞は互いに細長い突起を出して接続し、そこには、デスモゾームがみられる。細胞間隙は、基底層より大きくなる。中には、多数の細胞突起やルテニウムレッド染色陽性の物質を入れる。更に内層では、細胞が星芒状となり、細胞間隙の拡大融合をみる。光顕上、扁平上皮型類似の組織構造を示す実質では、基底層の細胞は、エナメル上皮腫型類似の実質の基底層細胞と同一構造を示す。内層では、細胞は密に接し、細胞間隙が狭くなる。その他、混合型でみる角質細胞、カルシウム沈着、嚢胞、泡沫細胞、コレステリン結晶については、電顕上、エナメル上皮腫型と同一の構造がみられる。

## 考 案

頭蓋咽頭腫の組織構造について、 Critchley ら



は、光顕的に、エナメル上皮腫型、扁平上皮型に分類し、その特徴を記載しているが、彼等によると、エナメル上皮腫型では、実質は、基底層にエナメル芽細胞に似た細長い円柱上皮細胞が柵状に配列し、その内側に、紡錘形の細胞が2～3層に配列する中間層、更にその内側に、星芒状細胞が並ぶ内層があるというように、明確な三層構造を示すという。また、星芒状細胞は、渦巻様の配列傾向を示し、嚢胞、角質細胞、カルシウム沈着は多いと述べている。扁平上皮型では、基底層が数層の扁平上皮細胞より成り、中間層はなく、内層では、細胞はエナメル上皮腫型の星芒状細胞より大きく、丸く、輪郭のゆがみが少なく、核は淡くなり、細胞間橋はみられないという。また、内層の細胞は、渦巻様配列をとらず、嚢胞、角質細胞、カルシウム沈着は少いと述べている。著者が観察した19例を、これに従って分類すると、エナメル上皮腫型11例、扁平上皮型1例で、両型の組織構造をもち、いずれとも区分困難で、混合型として、著者が特別に分類せざるをえないものが7例であった。Critchleyらは、扁平上皮型は、エナメル上皮腫型より発生学的により未分化なものと考えている。頭蓋咽頭腫に関する多数の光顕的報告にも拘らず、電顕的に検索した報告は、はなはだ少い。その理由として、①カルシウム沈着が多いため、電顕用の超薄切片を作製する際、ガラスナイフでは、充分、切れない事が多い。②腫瘍の全摘は、隣接組織、特に、視床下部の損傷を必発するので、分割、部分摘除せざるを得ず、そのため、電顕用試料としては致命的な組織の人工損傷を受けることが多い。③嚢胞を伴う場合が大部分で、患者の状態によっては、嚢胞液吸引、嚢胞壁開放だけに終り、検索材料が得られぬ場合が多い、などの問題が考えられる。

1971年、Ghatak<sup>10)</sup>らは、初めてエナメル上皮腫型の頭蓋咽頭腫1例について、その組織構造を、光顕的並びに電顕的に検索し、報告した。彼等は、光顕でみると、実質の基底層、中間層、内層は、それぞれ、エナメル器官のエナメル芽細胞層、中間層、網状層に類似するが、電顕的にみると、各層の細胞は、形、大きさ、配列に変化はあるが、殆ど同一の内部構造を示し、皮膚の扁平上皮と同じであると主張している。また、角化は、皮膚の角化層と同様で、ケラトヒアリン顆粒は、トノフィラメントの密に、束状に集合したものであり、カルシウム沈着は、角質細胞に近接して、または、角質細胞や嚢胞内にみられると述べている。嚢胞には、実質内のものと、間質由来のものとがあり、実質内のものは、細胞間隙の拡大融合や、角質細胞由来のもので、前者は、中に線細な網状物質を、後

者は、ケラチンを含み、網状物質は、皮膚の角化扁平細胞間にもみえるものと同じであるという。間質由来の嚢胞は、基底膜で取囲まれ、網状物質やケラチンを含まないと述べている。著者は、エナメル上皮腫型3例、扁平上皮型1例、混合型2例につき電顕的に検索したが、エナメル上皮腫型で、グリコーゲン顆粒が多く、細胞間隙が広く、細胞突起少く、内層細胞が星芒状で小さいこと、扁平上皮型で、グリコーゲン顆粒少く、細胞間隙狭く、細胞突起多く、内層細胞が、多角形で大きいこと、混合型は、両型の構造を含むが、グリコーゲン顆粒の量、細胞間隙の広さ、細胞突起の数において、中間の状態を示すことなどの相違がみられた。

頭蓋咽頭腫の実質細胞が、トノフィラメントを含み、デスモゾーム・癒着斑で接続し、他に基底膜、ハーフデスモゾーム、多数の細胞突起、細胞表面の線細な網状物質、拡大した細胞間隙、角質細胞などを持つことは、本腫瘍が、表皮類似の腫瘍であることを示している。

角質細胞の一部や、角質細胞を取囲む扁平な細胞には、ケラトヒアリン顆粒がみられるが、このものは、トノフィラメントと共に、扁平上皮細胞の角化に関与する細胞内成分である。Zelickson<sup>17)</sup>やBrody<sup>18)</sup>によると、扁平上皮細胞の角化に際し、角化した細胞の細胞質は、微細線維と線維間基質を含み、前者はケラチン微原線維といわれ、隣接する細胞のトノフィラメントから成り、後者は、ケラトヒアリン顆粒より形成されるという。高度に角化した表皮では、ケラチン微原線維は、電子密度が低く、その間を埋める線維間基質の方が電子密度高くなり、いわゆる、暗い背景に明るい線維が不規則に走るケラチンパターンの像を示す。頭蓋咽頭腫では、トノフィラメントやケラトヒアリン顆粒はみられるが、表皮の完全角化でみるようなケラチンパターンはみられず、むしろ、口腔粘膜上皮でみる錯角化の傾向、即ち、角質細胞に核が残存する形を示す。

カルシウム沈着は、角質細胞にのみみられその構造は、針状結晶の形を示す。その形は、動脈硬化の石灰化<sup>19)</sup>、あるいは、骨の石灰化<sup>20)</sup>で観察されているものと同様であり、成分は水酸化磷灰石と考えられている。カルシウム沈着する原因としては、Toto<sup>21)</sup>らは、角化に際して、角質細胞の胞体内に生じるケラチンや硫酸酸性ムコ多糖類が、カルシウム吸着を起すのだらうと述べている。角化には、トノフィラメントが必要不可欠の物質であることより、角質細胞内のカルシウム沈着は、トノフィラメントの上に起ると推定さ

れてきたが、著者の観察では、かかるものは、一部分であり、カルシウム沈着とトノフィラメントの分布が必ずしも一致しない。Kalinins<sup>22)</sup>は、頭蓋咽頭腫のカルシウム沈着を三段階に分け、最初、カルシウムは、角質細胞質中に、微細な顆粒としてみられ、次いで細胞全体に広がり、最終的には、角質細胞の崩壊が起り、これを核として著明な、大きな石灰化巣が出来上る、いわゆる栄養障害性石灰沈着の形を示すと述べている。著者が、電顕でみた所見は、これら三段階のうち、初期のものと思われる。

頭蓋咽頭腫を特徴づける所見の一つである嚢胞は、手術時、肉眼的に14例にみられ、他の5例は、組織学的にその存在が認められた。嚢胞の成因に関する従来の見解は、内層の星芒状細胞が変性融解したり、間質の結合組織維や間質の細胞が変性融解することより形成されるとするものである。頭蓋咽頭腫と類似構造を示すエナメル上皮腫にみる嚢胞について、Krompecher<sup>23)</sup>は、内層の細胞間液の増加により小嚢胞が生じ、それが増大し、細胞を圧迫崩壊させて嚢胞が出来ると述べている。Lucas<sup>24)</sup>らは、実質の腫瘍細胞が増殖すると、実質内には血管がなく、また、周囲より栄養物が浸透しないため、星芒状細胞は融解し、更にその部位は、高浸透圧となるため、周囲の組織液を引き込み、大きな嚢胞となり、嚢胞が大きくなると、更に周囲の細胞を圧迫崩壊させるものとし、一方、間質由来の嚢胞の形成は、実質細胞から膠原線維溶解酵素が出ることによると説明した。Pannese<sup>25)</sup>は、星芒状細胞の旺盛な分泌活動の結果、細胞間隙に分泌物が貯溜して嚢胞が形成されると述べている。頭蓋咽頭腫とエナメル上皮腫を比較すると、嚢胞形成には、両者の間に類似性と共に相違する点もある。著者の検索では、従来、変性融解によるとされる内層の星芒状細胞の部位には、細胞の崩壊はなく、拡大した間隙により、細胞が圧排されて、細長くなっているにすぎない。また、細胞には、小胞体やゴルジ装置が少なく、旺盛な分泌活動を思わせるものはない。間質由来といわれる嚢胞内には、周囲を取囲む実質細胞近くに、基本構造が保存された基底膜、膠原線維、微細線維などがみられ、この所見は、嚢胞が実質細胞からの酵素作用によるという見解に疑問をいだかせる。著者の検索では、頭蓋咽頭腫の嚢胞には、実質内に生ずるものと間質に生ずるものと二つの型がある。実質内のものには、更に二つの型があり、一つは、細胞間隙の拡大融合によるもので、中にルテニウムレッド染色陽性の網状物質、即ち酸性ムコ多糖類を含み、他は、角質細

胞由来で、中にトノフィラメントの太い束を入れる。

Ghatak<sup>10)</sup>らは、嚢胞内に、網状の物質をみたが、このものは、著者のいう酸性ムコ多糖類に相当するものと考えられる。間質の嚢胞は、間質の変性によって形成されると考えられ、これは周囲を、基底膜、基底細胞で取囲まれ、中に膠原線維、微細線維、無定形物質、血液成分、泡沫細胞などを入れる。

肉眼的に、嚢胞のみられた14例について、穿刺して得た嚢胞液を光顕的に検索すると、全例にコレステリン結晶が観察される。これに対し、摘出した腫瘍組織片の鏡検では、わずか3例にコレステリン結晶が認められるに過ぎない。これは、手術に際し、嚢胞壁が破られ、嚢胞液、コレステリン結晶が流出すること、または、組織片のアルコール脱水中に溶出してしまうことなどによるものと思われる。コレステリン結晶を電顕的に観察すると、結晶は、主に泡沫細胞内にみられ、周囲を薄い膜で取囲まれている。結晶は、脱水の過程でアルコールに溶けるので、みえるものは結晶の鑄型であり、泡沫細胞内では、ライソゾーム様小体内に含まれているので、食食されたことを推定させる。泡沫細胞の由来は、不明だが、Still<sup>26)</sup>らや新井<sup>27)</sup>は、血管内皮細胞、線維芽細胞、網内系内皮細胞、平滑筋細胞などが起源だろうと述べている。Lucas<sup>27)</sup>らは、組織の変性過程で脂肪が放出され、それを食食して泡沫細胞が出現すると言い、大山<sup>28)</sup>は、動脈硬化、黄色腫などの脂質代謝異常を示す臓器や器官に、泡沫細胞が多くみられると述べている。坂本<sup>29)</sup>は、人の耳に生じるコレステリン肉芽腫を電顕的に観察し、結晶は血液成分由来であると述べている。泡沫細胞および、コレステリン結晶の出現には、間質の変性が関与していると推定されるが、詳細は、未だ不明である。

グリコーゲン顆粒は、頭蓋咽頭腫では、エナメル上皮腫型に多く、扁平上皮型に少い。グリコーゲン顆粒の機能について、江川<sup>30)</sup>は、人のエナメル器官の研究で、細胞間隙、細胞表面にみる酸性ムコ多糖類の代謝と関連があると述べている。松田<sup>31)</sup>は、エナメル上皮腫の研究で、細胞活性が低下すると、グルコースが消化されず、グリコーゲンとして細胞内に蓄積すると報告している。宝田<sup>32)</sup>は、口腔粘膜上皮で、グリコーゲンが基底細胞に少く、棘細胞に多いことを見、これは、旺盛な細胞内活性を有する基底細胞が、棘細胞層に至って、急激に細胞内活性を低下させ、グルコースの消費を減少させるので、過剰のグルコースが細胞質中にグリコーゲンとして合成されるのだらうと述べている。グリコーゲン顆粒の多いエナメル上皮腫型で

は、細胞内活性は低く、グリコーゲン顆粒の少い扁平上皮型では、細胞内活性は高いものと推定される。

## 結 語

手術で得た19例の頭蓋咽頭腫を光顕的にエナメル上皮腫型、扁平上皮型、混合型の三型に分類し、エナメル上皮腫型3例、扁平上皮型1例、混合型2例について詳細な電顕的検索を加えた。特に、角質細胞、カルシウム沈着、嚢胞、コレステリン結晶、グリコーゲン顆粒については、電顕的超微細構造の特徴について考察を行なった。

1) 光顕的に、エナメル上皮腫型は、エナメル器官に類似した実質構造、即ち、基底層、中間層、内層の三層構造を示し、扁平上皮型は、口腔粘膜上皮に似た重層扁平上皮構造を呈し、混合型は、エナメル上皮腫型、扁平上皮型の両型の組織をあわせもつ構造を示した。

電顕的に観察すると、エナメル上皮腫型で、グリコーゲン顆粒が多く、細胞間隙が広く、細胞突起少く、内層細胞が星芒状で小さいことがみられ、扁平上皮型で、グリコーゲン顆粒が少く、細胞間隙狭く、細胞突起多く、内層細胞が、多角形で大きいことなどが認められる。混合型では、両型の構造を含むが、グリコーゲン顆粒の量、細胞間隙の広さ、細胞突起の数において中間の状態がみられる。

2) 電顕的に得た所見を以下に述べると、角質細胞は、完全角化でみるようなケラチンパターンを示さず、核の残存した錯角化を示すことが多い。角質細胞の一部や、角質細胞周囲の細胞中には、ケラトヒアリン顆粒がみられる。

3) カルシウムは、電子密度の高い針状結晶構造を示し、角質細胞中に沈着している。トノフィラメント上に沈着するものと、無関係のものとがみられる。

4) 嚢胞は、実質内のものと、間質内のものとあり、実質内のは、細胞間隙の拡大融合や角質細胞由来のもので、前者は、中に酸性ムコ多糖類を入れ、後者は、太い束状のトノフィラメントを入れる。間質内のは、間質の変性にて生じ、嚢胞は周囲を基底膜にて取囲まれ、中に膠原線維、微細線維、無定形物質、血液成分、コレステリン結晶、泡沫細胞などを入れる。

5) コレステリン結晶は、主に泡沫細胞内にみられ、形は短冊形、菱形、長方形で、周囲を薄い膜で包まれ、白く抜けた鑄型として存在する。泡沫細胞外にもみられるが、その際、周囲は細胞内のものと同様の膜様構造物にて取囲まれている。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました山本信二郎教授、殖生知則講師に心からお礼申し上げます。なお、本論文の要旨は、第14回日本神経病理学会、第31回日本脳神経外科学会、第6回北陸脳外科集談会において発表した。

## 文 献

- 1) Erdheim, J. : Sitzung b. d. K. Akad. d. Wissensch. AbIII 113, 537 (1904).
- 2) Mc Lean, A. J. : Zschr. Neurol. 126, 639 (1930).
- 3) Susman, W. : Brit. J. Surg. 19, 571 (1932).
- 4) Love, J. G. & Marshall, T. M. : Surg. Gynec. Obstet. 90, 591 (1950).
- 5) Hunter, I. J. : J. Path. Bact. 19, 141 (1955).
- 6) Goldberg, G. M. & Eshbaugh, D. E. : Arch. Path. 70, 293 (1960).
- 7) Zülch, K. J. : Brain Tumors II Ed. p.228, Springfield. Publish Comp. Inc. New York, 1965.
- 8) Russell, D. S. & Rubinstein, L. J. : Pathology of Tumors of the Nervous System. III Ed. p.19, Edward Arnold (Publishers) LTD. London, 1971.
- 9) Critchley, M. & Ironside, R. N. : Brain 49, 437 (1926).
- 10) Ghatak, N. R., Hirano, A. & Zimmerman, H. M. : Cancer 27, 1465 (1971).
- 11) Michaelis, L. : Biochem. Zeits. 234, 139 (1931).
- 12) Palade, G. E. : J. Exp. Med. 95, 285 (1952).
- 13) Mollenhauer, H. H. : Stain Techn. 39, 111 (1964).
- 14) Luft, J. H. : J. Biophys. Biochem. Cytol. 9, 409 (1961).
- 15) 佐藤泰山 : J. Elect. Microscopy 17, 158 (1968).
- 16) Luft, J. H. : J. Cell Biol. 23, 54A (1964).
- 17) Zelickson, A. S. : Electron Microscopy of Skin and Mucous Membrane. p.41, Springfield. I-11. Charles C Thomas, 1963.
- 18) Brody, I. : J. Ultrastruct. Res. 4, 264 (1960).
- 19) Paegle, R. D. : J. Ultrastruct. Res. 26, 412 (1969).
- 20) Robinson, R. A. & Cameron, D. A. : Bone. In Electron Microscopic Anatomy. S. M. Kurtz,

Ed. p.315, New York and London Academic Press, 1964.

21) Toto, P. D., O'Malley, J. J. & Grandel, E. R. : J. Dent. Res. **46**, 602 (1967).

22) Kalnins, V. : Oral. Surg. **31**, 366 (1971).

23) Krompecher, E. : Zieglers Beitr. **64**, 165 (1918).

24) Lucas, R. B. & Thackray, A. C. : Brit. Dent. J. **93**, 62 (1952).

25) Pannese, E. : J. Ultrastruct. Res. **4**, 372 (1960).

26) Still, W. J. S & O'Neul, R. M. : Amer. J. Path. **40**, 21 (1962).

27) 新井恒人 : 日病会誌 **51**, 290 (1962).

28) 大山泰雄 : 日病会誌 **51**, 146 (1962).

29) 坂本 毅 : J. Otorhinolaryng. Soc. Jap. - **70**, 1926 (1967).

30) 江川郁夫 : 歯科学報 **70**, 803 (1970).

31) 松田聡一郎 : J. Jap. Stomat. Soc. **34**, 75 (1967).

32) 宝田 博 : 口科誌 **15**, 339 (1966).

#### 写真説明

##### 記号説明

AM…無定形物質

BM…基底膜

C…結合織性間質

CB…中心子

CC…間質由来の囊胞

CD…カルシウム沈着

CF…膠原線維

CH…コレステリン結晶

CL…線毛

CM…クロマチン

CP…細胞突起

D…角質細胞巢

DC…角質細胞由来の囊胞

DS…デスモゾーム

F…脂肪滴

FC…泡沫細胞

FR…遊離リボゾーム

FB…線維芽細胞

G…グリコーゲン顆粒

GA…ゴルジ装置

HD…ハーフデスモゾーム

I…内層

IB…円形封入体

IC…細胞間隙の拡大融合

IM…扁平, 紡錘形細胞

KH…ケラトヒアリン顆粒

MF…マイクロフィブリル

MT…糸粒体

N…核

NL…核小体

O…基底層

PV…Pinocytotic Vesicles

RM…網状物質 (Ruthenium Red染色陽性)

TF…トノフィラメント

TJ…癒着斑

W…多核白血球

AP…付着板

ICC…細胞間結合層

IL…単位膜の内葉

OL…単位膜の外葉

#### 写真1. HE染色 (×120)

エナメル上皮腫型。実質細胞は三層構造を示し、基底層が1～2層の円柱状細胞、中間層が2～3層の扁平または紡錘形細胞、内層が多層の星芒状細胞より成る。実質内に細胞間隙の拡大融合による囊胞と角質細胞由来の囊胞がある。結合織性間質には、膠原線維、線維芽細胞、泡沫細胞、血管、血液成分がみられる。

#### 写真2. HE染色 (×240)

エナメル上皮腫型。中間層、内層に角質細胞巢があり、角質細胞の一部に、カルシウム沈着がみられる。角質細胞の一部や周囲の細胞質内にケラトヒアリン顆粒がみられる。

#### 写真3. HE染色 (×120)

エナメル上皮腫型。間質内に間質の変性による囊胞が存在し、中に、針状のコレステリン結晶痕、泡沫細胞、血液成分を含む。

#### 写真4. HE染色 (×120)

扁平上皮型。実質細胞は重層扁平上皮構造を示す。基底層は数層の柵状配列を示す円柱状、紡錘状細胞から成り、中間層は無く、内層は、胞体の大きな細胞が密に配列する。一般に、細胞間隙は狭いが、一部の実質内に細胞間隙の拡大融合によると思われる大きな囊胞がみられる。間質由来の囊胞内には、泡沫細胞、血液成分がみられる。

#### 写真5. HE染色 (×125)

混合型。写真の下方の実質細胞は、エナメル上皮腫型に類似した三層構造を示し、真中や上方の実質細胞

は、扁平上皮型類似の組織構造を示す。

**写真6.** 電顕像 (×5400) C-TK-1

エナメル上皮腫型。基底層。基底層の細胞内には、多数の糸粒体、グリコーゲン顆粒、トノフィラメント、遊離リボゾームがみられる。小胞体、ゴルジ装置は少ない。

**写真7.** 電顕像 (×40000) C-OS-2

エナメル上皮腫型。基底層。直径250~500Åの輪郭の不規則な顆粒が多数みられる。

**写真8.** 電顕像 (40000) C-TK-2

エナメル上皮腫型。基底層。多数のトノフィラメントがみられ、これらは幅50~70Åで、不規則な走行を示し、小束を作っている。細胞膜近くには、Pinocytotic vesicles がみられる。拡大した細胞間隙内には、細胞突起がある。

**写真9.** 電顕像 (×90000) C-TK-3

エナメル上皮腫型。基底層。中心子、線毛がみられる。

**写真10.** 電顕像 (×90000) C-OS-4

エナメル上皮腫型。基底層。細胞は互いにデスモゾームにて接続している。

**写真11.** (×5400) C-TK-4

エナメル上皮腫型。中間層。細胞内には、トノフィラメントが増加する。細胞間隙は、基底層より拡大し、中に多数の細胞突起や電子密度の高い網状物質がみられる。細胞はお互いに多数のデスモゾームにて接続している。

**写真12.** 電顕像。ルテニウムレッド染色 (×20000) C-OS-14

細胞間隙内の網状物質は、ルテニウムレッド染色で陽性に染り、電子密度の高い構造を示す。

**写真13.** 電顕像 (×5400) C-OS-3

エナメル上皮腫型。内層。内層の細胞は、星芒状で、胞体は小さく、四方に細長い突起を出す。細胞間隙は更に拡大する。糸粒体は多いが、トノフィラメント、グリコーゲン顆粒、遊離リボゾームは減少する。細胞間隙内には、網状物質が認められる。デスモゾームは保存され、細胞の接続面にみられる。

**写真14.** 電顕像 (×7800) C-OS-13

角質細胞。核は残存するが、クロマチンは少くなり、細胞内小器官は減少する。一方、胞体全体に多数の太い束状のトノフィラメントがみられる。膨化した糸粒体もみられる。

**写真15.** 電顕像 (×5400) C-OS-6

角質細胞。核や細胞内小器官は消失し、太く束状になったトノフィラメントは細胞膜近くに集り、細胞は

全体として明るくなる。

**写真16.** 電顕像 (×20000) C-OS-5

角質細胞とその周囲の細胞。角質細胞と周囲の細胞はお互いに突起を出して嵌合し多数のデスモゾームにて接続する。周囲の細胞同士もまた細胞突起にて嵌合し、突起先端には、デスモゾームや癒着斑がみられる。

**写真17.** 電顕像 (×20000) C-OS-10

角質細胞。カルシウム沈着、周囲細胞。角質細胞中には太い束状のトノフィラメントがみられ、周囲の細胞中には、ケラトヒアリン顆粒、トノフィラメント束がみられる。角質細胞中に電子密度の極めて高い針状結晶のカルシウム沈着がみられる。

**写真18.** 電顕像 (×45000) C-OS-11

カルシウム沈着は、トノフィラメント上にみられたり、離れてみられたりする。

**写真19.** 電顕像 (×90000) C-TK-6

基底細胞層と間質。基底細胞と間質は、連続した基底膜にて境され、基底膜と細胞膜との間には、透明層が介在し、所々に、この層を横切る微細線維がみられる。

**写真20.** 電顕像 (×20000) C-OS-12

結合組織性間質内には、膠原線維、微細線維(マイクロフィブリル)、線維芽細胞、無定形物質などがみられる。

**写真21.** 電顕像 (×7800) C-TK-7

間質由来の囊胞。囊胞内には、太さ100~200Åの微細な無周期の線維(マイクロフィブリル)や640Åの周期構造をもつ膠原線維がみられる。線維間には、無定形物質がみられる。

**写真22.** 電顕像 (×40000) C-TK-8

囊胞内のマイクロフィブリル

**写真23.** 電顕像 (×7800) C-NI-4

泡沫細胞。間質由来の囊胞内にみられ、細胞内に多数の脂肪滴とコレステリン結晶を入れる。

**写真24.** 電顕像 (×7800) C-NI-5

間質由来の囊胞内には、多核白血球、膠原線維に混じて、薄い膜様構造に取囲まれたコレステリン結晶がみられる。

**写真25.** 電顕像 (×5400) C-TY-1

扁平上皮型。基底層。グリコーゲン顆粒や細胞内小器官は少いが、トノフィラメントやデスモゾームは多い。細胞間隙は不整形な囊胞状を呈し、中に網状物質や多数の細胞突起を入れる。

**写真26.** 電顕像 (×7800) C-TY-3

扁平上皮型。内層。細胞は基底層に比し大きな

り、お互いに突起を出して接続している。接続部には多数のデスモゾームがみられる。トノフィラメントは増加する。細胞間隙は狭く、中に多数の細胞突起を入れる。

写真27. 電顕像 (×7800) C-NI-1

混合型。基底層。光顕上、エナメル上皮腫型類似の組織構造を示す実質細胞の部位であるが、これは扁平上皮型に類似の部位と電顕上、同一の構造を示す。グ

リコーゲン顆粒の量は、中等度である。

写真28. 電顕像 (×7800) C-NI-2

混合型。エナメル上皮腫型類似の実質細胞の中間層から内層。糸粒体やグリコーゲン顆粒は少いが、トノフィラメントは増加する。胞体内に、層状の円形封入体が見られる。細胞の接続部には、デスモゾームがみられ、拡大した細胞間隙には多数の細胞突起やルテニウムレッド染色陽性の物質が存在する。

### Abstract

Histological structures of craniopharyngiomas taken from 19 operating materials were studied by means of the light microscope as well as the electron microscope. They were classified into adamantinomatous, squamous and mixed types. The results were as follows.

1) Parakeratosis is seen in the keratinizing cell, while there is no typical keratin pattern observed. Some keratinizing cells contain electron dense crystalline structures which resemble hydroxyapatite crystals. Calcium crystals are either deposited on the tonofilaments, or exist freely close to the tonofilaments.

Keratohyalin granules are seen in some keratinizing and transitional cells.

2) The cysts which develop in the parenchyma of the tumor tissue are of 2 types. One results from coalescence of massively dilated intercellular spaces and the other from the degenerated keratinizing cells. The former contains ruthenium red stain positive reticular materials in the lumens, while the latter contains many tonofilaments. The cysts resulting from degenerative change of the connective stroma are lined by cells with a continuous basement membrane on their luminal surface. They contain collagen fibers, microfibrils, cholesterol and crystals in the lumens.

3) Cholesterol crystals contained in the foam cells are recognized as cholesterol clefts in a polygonal shape and surrounded by thin membranes under electronmicroscopic observation.

4) The glycogen granules are irregular in shapes of approximately 250-500 Å in diameters and situated mostly in the basal cells.

They are usually much more contained in tumors of adamantinomatous type than in those of squamous type.



























