

免疫組織化学で診断確定した上眼瞼明細胞型髄膜腫の 1 例

原田さおり¹⁾, 渡邊 大助¹⁾, 金子 博行¹⁾, 根本 裕次¹⁾, 久保田伸枝¹⁾, 今村 哲夫²⁾¹⁾帝京大学医学部眼科学教室, ²⁾帝京大学医学部病院病理部

要 約

背景：稀な組織型である明細胞型髄膜腫が上眼瞼に発生した症例を経験した。

症例：66 歳, 男性。左上眼瞼鼻側部に, 緩徐に発育する境界鮮明な球形の軟性腫瘤があった。コンピュータ断層撮影では均一な中等度吸収で造影良好であった。組織所見は長円形の明るい胞体の腫瘍細胞が錯走し, 渦巻構造を形成していたが, 砂粒体や石灰化はなかった。免疫組織化学的に, 腫瘍細胞は, vimentin, epithelial

membrane antigen, S-100 蛋白に陽性を示した。

結論：眼瞼髄膜腫は三叉神経の神経鞘クモ膜細胞遺残由来で, 組織型は多様であると考えられる。非定型的髄膜腫の診断には, 免疫組織化学的検索が有用である。(日眼会誌 105 : 343—347, 2001)

キーワード：異所性髄膜腫, 明細胞型髄膜腫, 免疫組織化学, 眼瞼, 三叉神経

A Clear Cell Type Meningioma in the Upper Eyelid Ascertained by Immunohistochemical Examination

Saori Harada¹⁾, Daisuke Watanabe¹⁾, Hiroyuki Kaneko¹⁾, Yuji Nemoto¹⁾
Nobue Kubota¹⁾ and Tetsuo Imamura²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine²⁾Department of Surgical Pathology, Teikyo University School of Medicine

Abstract

Background : We encountered a rare case of clear cell meningioma in the upper eyelid.

Case : A 66-year-old man presented with a slow by progressive, well-defined, soft globular tumor in the left upper eyelid. The tumor showed homogenous isodensity and was contrasty in a computed tomograph. Histologically, oval-shaped cells with clear cytoplasm had both streamed and whorl configurations, but showed neither psammomas nor calcification. Immunohistochemically, vimentin, epithelial membrane antigen, and protein S-100 were expressed by the tumor cells.

Conclusions : Eyelid meningioma may originate from embryonal remains of the arachnoid in the sheath around the trigeminal nerve, and may vary histologically. Immunohistochemical examination helps to define cases of uncommon subtypes of meningioma. (J Jpn Ophthalmol Soc 105 : 343—347, 2001)

Key words : Ectopic meningioma, Clear cell meningioma, Immunohistochemistry, Eyelids, Trigeminal nerve

I 緒 言

髄膜腫は神経原性腫瘍の一つで, 多彩な組織像を示す。頭蓋内や脊髄腔内以外の部位に発生したものは異所性髄膜腫と総称されている。異所性髄膜腫は頭蓋内髄膜腫の 1% の発生頻度と報告¹⁾され, 稀な疾患と考えられている。その発生部位として, 眼瞼^{2)~4)}, 眼窩^{5)~7)}, 鼻腔や副鼻腔^{8)~11)}, 顔面神経¹²⁾や腕神経叢¹³⁾などの末梢神

経, 頭部^{14)~17)}や背部¹⁸⁾の皮膚などが報告されている(表 1)。

今回, 我々は免疫組織化学を含む病理組織学的に明細胞型髄膜腫(clear cell type meningioma)と診断した上眼瞼腫瘍の 1 例を経験した。明細胞型異所性髄膜腫の報告は過去にはなく, 我々の知る限り極めて稀な症例であると考えられたため, 診断根拠, 発生機序, そして診断上の問題点を考察に加え報告する。

別刷請求先：173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部眼科学教室 原田さおり
(平成 12 年 6 月 8 日受付, 平成 12 年 10 月 31 日改訂受理)

Reprint requests to : Saori Harada, M. D. Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine.
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan.

(Received June 8, 2000 and accepted in revised from October 31, 2000)

表 1 異所性髄膜腫の組織型

部位	組織型	報告者	年
眼瞼	線維型	Wolter ら ²⁾	1976
	砂粒腫型	疋田ら ³⁾	1984
	血管腫型	Tasman ら ⁴⁾	1991
眼窩	明細胞型	原田	2000
	髄膜上皮型・線維型	星野ら ⁵⁾	1977
	砂粒腫型	Reale ら ⁶⁾	1978
	髄膜上皮型	Johnson ら ⁷⁾	1993
副鼻腔・鼻腔	髄膜上皮型	Ho ⁸⁾	1980
副鼻腔・眼窩	移行型	島田ら ⁹⁾	1985
副鼻腔	線維型	Hanada ら ¹⁰⁾	1997
	砂粒腫型	Brunori ¹¹⁾	1999
腕神経叢	移行型	Coons ら ¹³⁾	1989
皮膚(頭部)	砂粒腫型	Bain ら ¹⁴⁾	1956
	砂粒腫型	西村ら ¹⁵⁾	1970
	髄膜上皮型	古江ら ¹⁶⁾	1987
	髄膜上皮型・線維型	Miyamoto ¹⁷⁾	1995
(側脊柱部, 腎部)	砂粒腫型	Winkler ¹⁸⁾	1914



図 1 手術前前眼部所見.

左上眼瞼鼻側部に境界明瞭な直径 15 mm の球形の腫瘍がある。

II 症 例

症 例：66 歳，男性。

初 診：平成 11 年 6 月 8 日。

主 訴：左上眼瞼鼻側部腫瘍。

家族歴・既往歴：特記すべきことはない。

現病歴：2 年半前から左上眼瞼腫瘍を自覚した。近医で経過観察を行っていたが，増大してきたため当院紹介受診となった。

現 症：視力は右眼 0.7(1.2×-1.0 D)，左眼 0.2(0.7×-2.5 D)。眼圧は右眼 20 mmHg，左眼 21 mmHg。前眼部所見を図 1 に示す。左上眼瞼鼻側部に皮膚との間に可動性のある境界明瞭な直径 15 mm，球形の軟性腫瘍を触知した。両眼に軽度の白内障があった。その他，右眼瞼，眼底，眼位，眼球運動に異常はなかった。血液，生化学，腫瘍マーカーのいずれについても異常はなかつ

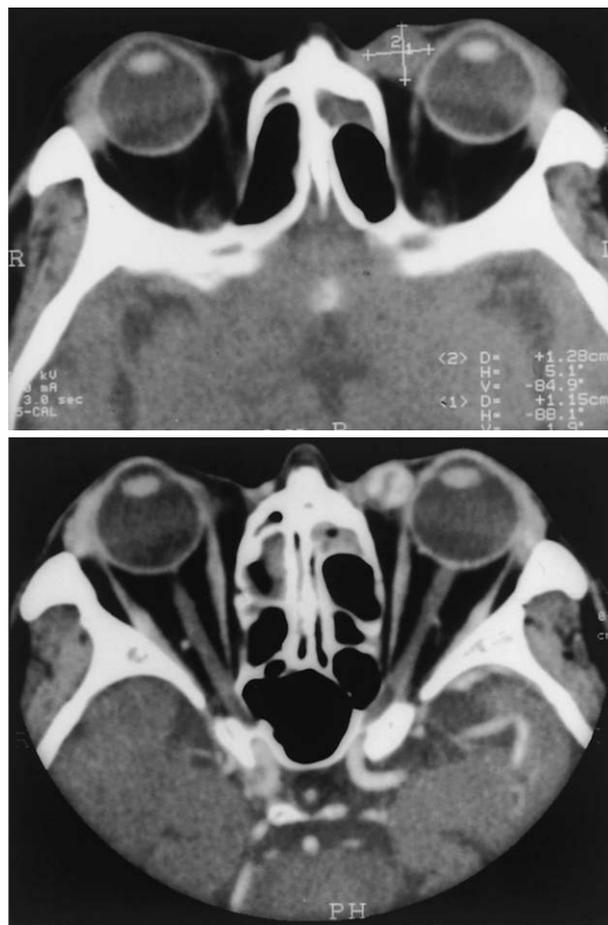


図 2 コンピュータ断層撮影(CT)像.

当科初診 1 年半前に近医で撮影されたもの。上：単純 CT。左内眼角部に境界明瞭で均一に中等度吸収である円形陰影がある。この時点での腫瘍の大きさは 11.5×12.8 mm であった。下：造影 CT。造影効果は周辺部軟部組織に比べ強いが，一部造影されない。

た。近医で施行したコンピュータ断層撮影(computed tomography, CT)所見を図 2 に示す。左上眼瞼鼻側部に境界明瞭で均一に中等度吸収を示す円形陰影がある。造影効果は周辺部軟部組織に比べ強いが，造影されない部分もある。腫瘍内の石灰化や，眼窩内，頭蓋内の腫瘍陰影はなかった。超音波 B モード所見を図 3 に示す。腫瘍の音響境界は鮮明で内部エコーは欠損している。後方エコーが存在し音響陰影はない。以上の所見では腫瘍の質的診断がつかず，初診日に経結膜的に針吸引生検を試みたが吸引不能であった。そこで 2 日後に，局所麻酔下で腫瘍の全摘出術を施行した。左上眼瞼鼻側部皮膚切開を行ったところ，腫瘍は白い被膜に包まれており，周囲組織との癒着は全くみられず容易に摘出可能であった。紹介医で経過観察しているが，術後 1 年現在まで腫瘍の再発はない。

病理組織学的所見：ヘマトキシリン・エオジン染色像を図 4 に示す。腫瘍は豊富な血管網の中で錯走状に配列し，血管を中心に渦巻状の構造を形成する部分もある



図 3 超音波 B モード像。

音響境界が鮮明で内部エコーは欠損している。後方エコーは存在し音響陰影はない。

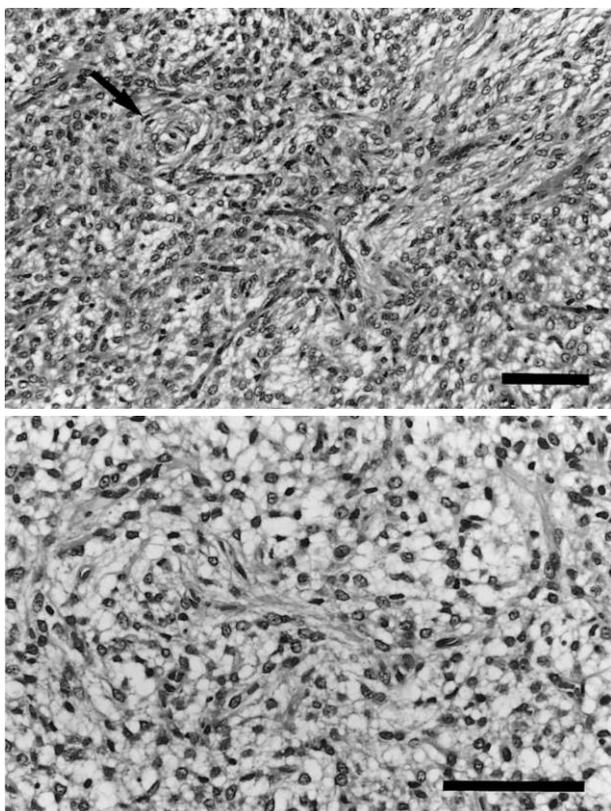


図 4 病理組織像。

上：腫瘍は豊富な血管網の中で錯走状に配列し，血管を中心に渦巻状の構造(矢印)を形成している。下：腫瘍細胞の胞体は長円形で明るく核は卵円形である。
ヘマトキシリン・エオジン染色。バーは 100 μm

(図 4 上)．腫瘍細胞の胞体は長円形で明るく，核は卵円形である(図 4 下)．一部に嚢胞様変化(cystic change)があった．多数の切片で同様の所見であり，石灰化や砂粒体はなかった．Periodic acid-Schiff staining (PAS) 染色およびジアスターゼ消化 PAS 染色では glycogen は少量あった．免疫組織化学的には，vimentin, epithelial

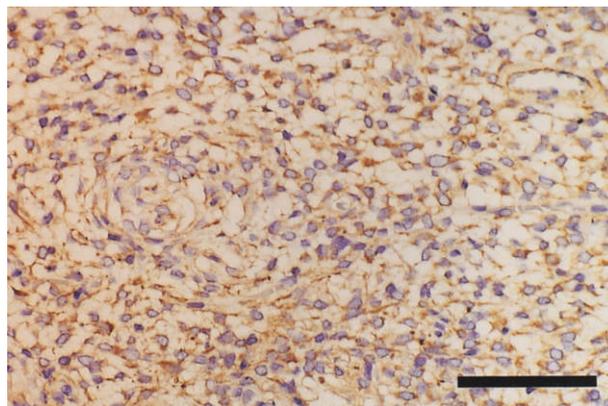


図 5 免疫組織化学染色。

Epithelial membrane antigen (EMA)．細胞は茶染されている。バーは 100 μm

membrane antigen (EMA) (図 5)，S-100 蛋白に対し腫瘍細胞は陽性を示し，サイトケラチン，KP-1 (CD 68) は陰性であった．これらは髄膜上皮性を示すもので組織像から明細胞型髄膜腫と診断した。

III 考 按

本症例では，病理組織上砂粒体はなかったため，髄膜腫と確定診断するのに免疫組織学を要した．免疫組織化学的に髄膜腫は，vimentin と EMA が高率に，サイトケラチンと S-100 蛋白は一部の症例で陽性になる¹⁹⁾²⁰⁾．本症例ではサイトケラチンは陰性であったが，vimentin, EMA, S-100 蛋白が陽性であったため髄膜腫と判定した．さらに，明るい胞体を示す腫瘍細胞が多かったことから明細胞型髄膜腫と考えた．明細胞型は，腫瘍細胞内に多量の glycogen を含んでいなければならない²¹⁾．本症例の場合に glycogen は少量であったが，これはホルマリン固定時に glycogen が流出したためと思われる．

鑑別診断としては，神経線維腫，Schwann 細胞腫，神経周膜腫が考えられる(表 2)．神経線維腫は脳神経や脊髄神経に多発性にみられ，腫瘍細胞は細長い突起を有する紡錘形細胞で豊富な線維性ないし粘液様の基質を伴う²²⁾．配列の特徴は細胞と線維が波状に蛇行するので髄膜腫とは異なる．免疫組織化学的には vimentin, S-100 蛋白は陽性で，EMA は陰性を示す．Schwann 細胞腫は以前は神経鞘腫とも呼ばれていて，組織学的には紡錘形ないし卵円形の核の柵状配列や Verocay 小体を有する Schwann 細胞が充実性に増殖する Antoni A 型と，疎な粘液状の Antoni B 型の細胞密度の異なる組織が混在する²¹⁾．髄膜腫ではこのような細胞密度の差はない．また，細胞形態では，Schwann 細胞腫では紡錘形で細長くうねる傾向があり，細胞に沿って走行する波状の繊細な好銀線維が特徴とされる．一方，髄膜腫では線維状の細胞質突起が長く伸び，好銀線維はない²¹⁾．免疫組織化学的にも vimentin, S-100 蛋白は陽性で，EMA は陰性

表 2 神経系腫瘍の免疫組織化学による鑑別

	髄膜腫	神経線維腫	Schwann 細胞腫	神経周膜腫
Vimentin	+	+	+	+
EMA	+	-	-	++
S-100 蛋白	+	+	+	-

EMA : epithelial membrane antigen

を示すことが髄膜腫と異なる。

神経周膜腫は稀な腫瘍で四肢と肩に多く発生し、組織像は均一で細長い紡錘形細胞が短束状ないし花むしろ状(storiform)に増殖する²³⁾。核は円形であり、核小体や核内空胞が少量みられる。免疫組織化学的には EMA のみが強陽性を示すことが異なっている。

髄膜腫の組織像は多彩で、亜型の組織像が混在する場合もしばしばみられる。頭蓋内髄膜腫の組織型の頻度について、Rohringer ら²⁴⁾は、髄膜上皮型 38%、砂粒腫型 4%、移行型 33%、その他 8%とし、また、Zorludemir ら²⁵⁾は明細胞型の頻度を 0.2%と報告した。一方、眼窩髄膜腫について、星野ら⁵⁾の集計では髄膜上皮型が多く、砂粒腫型、線維型、その他が少数で、明細胞型はなかった。さらに、我々が検索した範囲では、眼窩・眼瞼以外の異所性髄膜腫は髄膜上皮型、砂粒腫型、移行型、線維型およびこれらの混在型であり、明細胞型はなかった(表 1)。以上から、比較的均質な組織像を示す異所性明細胞型髄膜腫は極めて稀であると考えられる。また、明細胞型髄膜腫が異所性にもみられたことから、異所性髄膜腫も頭蓋内髄膜腫と同様に、多彩な組織型を呈すると考えられる。

皮膚髄膜腫の発生機序として、Lopez ら²⁶⁾は臨床的、組織学的特徴に基づき 3 型に分類した。1 型は子供や若年者の頭皮、顔面、脊柱に生下時からみられる。これは胚形成の時期にクモ膜細胞遺残から発生したものと考えられている。2 型は成人の感覚器周囲、特に眼窩、副鼻腔、脳神経、脊髄神経に近接して発生するもので、異所性に軟部組織にできた髄膜腫が隣接皮膚に進展したものである。3 型は中枢神経に発生した髄膜腫が皮膚や皮下に進展したものとした。また、Hoye ら²⁷⁾は異所性髄膜腫を以下の 4 型に分類した。1 型は頭蓋内髄膜腫の頭蓋外進展、2 型は脳神経神経鞘のクモ膜細胞遺残が脳神経成長に伴い頭蓋外に発生、3 型は胚形成時期のクモ膜細胞遺残から発生(神経と接続していない)、4 型は頭蓋内髄膜腫の頭蓋外転移である。

疋田ら³⁾、Tasman ら⁴⁾および我々の報告例は、上眼瞼鼻側または中央部にあり皮膚との癒着はなかった。Wolter ら²⁾の報告例は眼窩骨上縁から上眼瞼内に進展した。星野ら⁵⁾、Reale ら⁶⁾、Johnson ら⁷⁾の報告例は眼窩上部に存在した。これらは解剖学的に三叉神経第 1 枝の走行に一致しており、また、神経の成長に伴い移動したクモ膜細胞遺残由来(Hoye ら²⁷⁾の 2 型)と考えられる。腫瘍

細胞が神経末端にあり皮膚に達した場合は皮膚髄膜腫になるが(Lopez ら²⁶⁾の 2 型)、神経の途中に止まった場合、その部位に応じて、眼窩または眼瞼髄膜腫として発生するものと思われる。異所性髄膜腫は、三叉神経第 2 枝領域にある鼻腔や副鼻腔の髄膜腫の報告も比較的多く、さらに、眼窩および副鼻腔の多発発生例⁹⁾もある。三叉神経は異所性髄膜腫の好発部位なのかも知れない。

最後に眼瞼髄膜腫の臨床診断上の問題点を述べる。本症例も含めた眼瞼髄膜腫の 4 報告では術前に髄膜腫とは診断し得なかった²⁾⁻⁴⁾。全例成人の上眼瞼に発生しているものの、性差は男性 3 例、女性 1 例、被膜は 2 例にあり、残り 2 例では骨や筋に癒着浸潤していた。髄膜腫では、石灰化や砂粒体の存在が画像診断の一助となる。本症例では CT および超音波断層が行われたが、石灰化や砂粒体がないため、骨性吸収や音響陰影はみられず、かえって髄膜腫を否定する結果となった。画像上石灰化所見がなくても髄膜腫は必ずしも否定できないし、多彩な組織像を呈し得る異所性髄膜腫では画像での診断確定は困難である。このような場合、免疫組織化学は非常に有用な診断手段であると考え、今後の症例の蓄積を要すると思われる。

本論文の作成に当たり、ご指導いただいた眼科学教室主任丸尾敏夫教授に深謝いたします。

本論文の要旨は、第 14 回眼窩疾患シンポジウム(平成 11 年 12 月 5 日、鹿児島)で原田が演題名「眼瞼髄膜腫の 1 例」として報告した。

文 献

- 1) **Geoffroy A, Lee YY, Jing BS, Wallace S** : Extracranial meningiomas of the head and neck. *Am J Neurol Radiol* 5 : 599-604, 1984.
- 2) **Wolter JR, Benz SC** : Ectopic meningioma of the superior orbital rim. *Arch Ophthalmol* 94 : 1920-1922, 1976.
- 3) **疋田直文, 神代正道** : 眼瞼にみられた皮膚髄膜腫. *眼紀* 35 : 17-23, 1984.
- 4) **Tasman AJ, Born IA, Maier H** : Primär extrakranielles Meningeom des Augenlides. *Laryngo Rhino Otol* 70 : 221-223, 1991.
- 5) **星野元宏, 市川 宏, 小島一晃, 原田敬志, 杉田虔一郎** : 原発性眼窩内髄膜腫の 2 例. *眼紀* 28 : 1280-1288, 1977.
- 6) **Reale F, Delfini R, Cintorino M** : An intradiploic meningioma the orbital roof case report. *Ophthalmologica* 177 : 82-87, 1978.
- 7) **Johnson TE, Weatherhead RG** : Ectopic (extradural) meningioma of the orbit : A report of two cases in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 30 : 43-47, 1993.
- 8) **Ho KL** : Primary meningioma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer* 46 : 1442-1447, 1980.

- 9) 島田勝政, 島田篤子: 眼窩及び副鼻腔(両篩骨洞, 前頭洞)に同時多発した頭蓋外髄膜腫の 1 例. 癌の臨床 31: 1427—1432, 1985.
 - 10) Hanada M, Kitazima K: Primary ectopic meningioma in the right ethmoid sinus a case report. *Auris Nasus Larynx* 24: 321—324, 1997.
 - 11) Brunori A: A case of primary meningioma of the frontal sinus. *Neurochirurgie* 45: 307—311, 1999.
 - 12) Chung CJ, Mukherji S: Genuiculate ganglion meningioma. *Pediatr Radiol* 27: 847—849, 1997.
 - 13) Coons SW, Johnson PC: Brachial plexus meningioma, report of a case with immunohistochemical and ultrastructural examination. *Acta Neuropathol(Berl)* 77: 445—448, 1989.
 - 14) Bain GO, Shnitka TK: Cutaneous Meningioma (Psammoma). *Arch Dermat* 74: 590—594, 1956.
 - 15) 西村 康, 斎藤武郎, 小島 瑞, 遠藤辰一郎: 皮膚髄膜腫 Cutaneous meningioma の 1 例. 癌の臨床 16: 1002—1008, 1970.
 - 16) 古江増隆, 堀江直茂, 原田昭太郎, 石河利隆: 異所性髄膜腫先天性皮膚髄膜腫. 日皮会誌 97: 23—29, 1987.
 - 17) Miyamoto T: Primary cutaneous meningioma on the scalp report of two siblings. *J Dermatol* 22: 611—619, 1995.
 - 18) Winkler M: Uber psammome der haut und des unterhautgewebs. *Arch Path Anat* 178: 323—350, 1904.
 - 19) Schnitt SJ, Vogel H: Meningiomas: Diagnostic value of immunoperoxidase staining for epithelial membrane antigen. *Am J Surg Pathol* 10: 640—649, 1986.
 - 20) Meis JM, Ordonez NG, Bruner JM: Meningiomas an immunohistochemical study of 50 cases. *Arch Pathol Lab Med* 110: 934—937, 1986.
 - 21) 赤木忠厚, 牛込新一郎, 森脇昭介: 腫瘍病理アトラス, 境界病変と鑑別診断. 医歯薬出版, 東京, 20—25, 1997.
 - 22) 石川栄世, 遠城寺宗知: 外科病理学, 3 版. 文光堂, 東京, 203—204, 1242, 1373—1380, 1999.
 - 23) 井上和秋: 末梢神経の腫瘍および腫瘍状病変. 飯島宗一: 現代病理学体系 20, 軟部腫瘍. 中山書店, 東京, 306—311, 1992.
 - 24) Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AAF: Incidence and clinicopathological features of meningioma. *J Neurosurgery* 71: 665—672, 1989.
 - 25) Zorludemir S, Scheithauer BW, Hirose T: Clear cell meningioma a clinicopathologic study of a potentially aggressive variant of meningioma. *Am J Surg Pathol* 19: 493—505, 1995.
 - 26) Lopez DA, Silvers DN, Helwig EB: Cutaneous meningiomas a clinicopathologic study. *Cancer* 34: 728—744, 1974.
 - 27) Hoye SJ, Hoar CS, Murray JE: Extracranial meningioma as tumor of the neck. *Am J Surg* 100: 486—489, 1960.
-