

一側性眼球突出をきたした中頭蓋窩の非神経 外胚葉性上皮性嚢胞

稲山 貴子*, 湯田 兼次*, 大野 重昭*, 柳下 三郎**, 稲山 嘉明***

*横浜市立大学医学部眼科学教室, ***同, 病理学教室, **神奈川県総合リハビリテーションセンター病理

要 約

中頭蓋窩に生じた、いわゆる上皮性嚢胞により一側性眼球突出を来たしたまれな症例を報告した。患者は42歳男性、入院1週間前より垂直複視と左眼球突出を自覚、他覚的にも左眼に、3mmの眼球突出と視神経乳頭の帯状萎縮、下方視野狭窄を認めた。放射線学的に、左蝶形骨小翼の菲薄化と上眼窩裂の拡大を伴った、脳槽と非交通性の嚢胞性病変を中頭蓋窩に認め、良性病変が疑われ手術が行なわれた。嚢胞は硬膜外存在、約40mm大で、内腔には黄白色の混濁液が見られた。病理学的に壁は、核細胞質比の高い予備細胞（基底細胞）を多数有する偽重層円柱ないし立方上皮と、膠原線維を主とする結合織より成り、まれに分泌細胞や線毛細胞を認めた。形態学的に、未熟な気道あるいは消化管上皮に類似し、また免疫組織化学的に keratin 陽性、vimentin, S-100, NSE, GFAP 陰性で上皮細胞や脈絡叢上皮などの神経外胚葉組織とは異なり、表層外胚葉あるいは内胚葉由来と思われた。(日眼会誌 94:432-440, 1990)

キーワード：一側性眼球突出, 上皮性嚢胞, 神経上皮嚢胞, 中頭蓋窩

Non-neuroectodermal Epithelial Cyst in the Middle Cranial Fossa Associated with Unilateral Exophthalmos

Takako Inayama*, Kenji Yuda*, Shigeaki Ohno*, Saburo Yagishita** and Yoshiaki Inayama***

*Departments of Ophthalmology and **Pathology, Yokohama City University School of Medicine

***Division of Pathology, Kanagawa Rehabilitation Center

Abstract

A rare case of unilateral exophthalmos caused by an epithelial cyst in the middle cranial fossa was reported. A 42-year-old man had a proptosis of sudden onset in the left eye. Ophthalmological examinations revealed a proptosis of 3mm, contraction of the lower visual field and a bow tie atrophy of the optic disc in the left. Plain skull X-P, CT scan and MRI disclosed a cystic lesion in the left middle fossa, resulting in the enlargement of the superior orbital fissure of the same side. Metrizamide CT cisternography showed the cyst had no communication with the subarachnoid spaces. The cyst, removed surgically, was located in the epidural region of the middle fossa and was about 4cm in diameter, containing yellowish turbid fluid and fat-like floating substance. Histologically, the cyst was composed of collagenous connective tissue, lined with pseudostratified columnar to cuboidal epithelia. Small cells with a high nuclear to cytoplasmic ratio, considered as basal cells or reserve cells, were often seen in the basal layer. Ciliated and secretory cells were rarely observed in the superficial layer.

別刷請求先：232 横浜市区南区浦舟町3-46 横浜市立大学医学部眼科学教室 稲山 貴子
(平成2年1月8日受付, 平成2年2月8日改訂受理)

Reprint requests to: Takako Inayama, M.D. Dept. of Ophthalmol., Yokohama City Univ. School of Med.
3-46 Urafune-cho, Minami-ku, Yokohama 232, Japan

(Received January 8, 1990 and accepted in revised form February 8, 1990)

Neither stratified squamous epithelium nor adamantinomatous structure was seen. Immunohistochemical studies revealed that the lining epithelium was strongly positive for keratin (wide spectrum), but negative for vimentin, S-100, neuron specific enolase or glial fibrillary acidic protein. These staining characters were different from those of neuroectodermal cells including ependymal cells and choroidal cells which are usually vimentin- and S-100-positive. Morphologically, the lining epithelium resembled respiratory or alimentary tract epithelium, suggesting that the cyst might be derived from non-neuroectodermal ectoderm or endoderm. Morphological similarities between the epithelial cyst in this case and Rathke's cleft cyst or colloid cyst were discussed. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94 : 432-440, 1990)

Key words : Unilateral exophthalmos, Epithelial cyst, Neuroepithelial cyst, Middle cranial fossa

I 緒 言

頭蓋内に発生する良性嚢胞性病変として、いわゆる上皮性嚢胞(あるいは嚢腫, epithelial cyst)と称される疾患群が知られている。形態学的特徴や解剖学的位置関係などより、上衣嚢胞(ependymal cyst)¹⁾²⁾、脈絡叢上皮嚢胞(choroidal epithelial cyst)³⁾、神経上皮嚢胞(neuroepithelial cyst)^{4)~9)}、コロイド嚢胞(colloid cyst)^{8)~15)}、ラトケ裂嚢胞(Rathke's cleft cyst)^{16)~19)}、腸性嚢胞(enterogenous cyst)²⁾、呼吸器上皮嚢胞(respiratory epithelial cyst)²⁾²⁰⁾などの名称がつけられている比較のまれな非腫瘍性疾患である。発生部位は様々で²⁾、脳室内(コロイド嚢胞^{8)~11)13)~15)}など)、トルコ鞍部(ラトケ裂嚢胞^{16)~19)})の他、大脳半球⁶⁾やくも膜下腔¹¹⁾²⁰⁾²¹⁾に発生することも報告され、眼科的には

トルコ鞍^{16)~19)23)}、トルコ鞍上部⁷⁾¹²⁾²²⁾や第3脳室⁸⁾¹³⁾¹⁵⁾など正中部に発生するものが比較的知られているが、正中部以外の嚢胞で眼科的に問題となるものは極めてまれである⁶⁾。今回われわれは、眼球突出、複視を主訴として眼科を受診、CT スキャンやMRIにて上眼窩裂に進展した中頭蓋窩の嚢胞が認められ、病理学的に未熟な気道あるいは消化管上皮に類似を求められる上皮性嚢胞と考えられた極めてまれな症例を経験したので報告する。

II 症 例

症例：42歳男性。

初診：1989年9月5日。

主訴：左眼球突出、複視。

家族歴：特記すべきことなし。

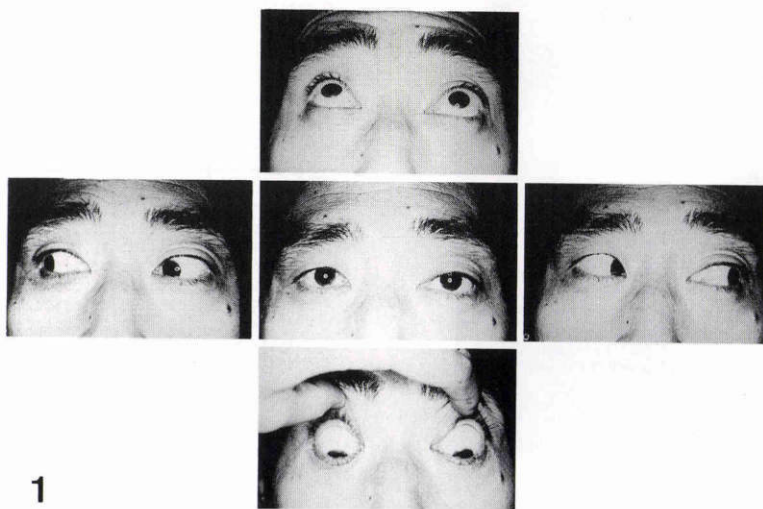


図1 5方向眼位写真。左眼に上転障害を認める。

既往歴：8年前に左側頭部に頭痛があり，近医にて片頭痛と診断された．また3年前よりうつ状態のため神経科で投薬を受けている．

現病歴：1カ月前より左眼の霧視，充血が出現．1週間前より，左眼球突出，垂直複視を自覚した．9月

5日近医紹介により当科を受診した．

現症：意識清明で，不安様顔貌を呈していた．右深部腱反射が軽度亢進している以外には運動神経，感覚神経障害はなく，下部脳神経障害や小脳症状も見られなかった．視力は右0.2(1.2×-1.5D=cyl-0.5DA×



図2 左眼底拡大写真．左眼視神経乳頭の帯状萎縮が見られる．

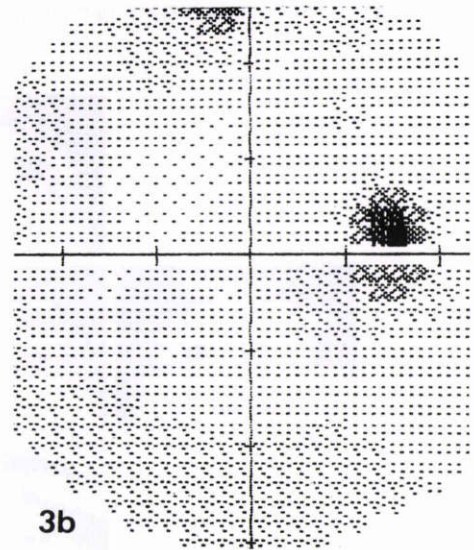
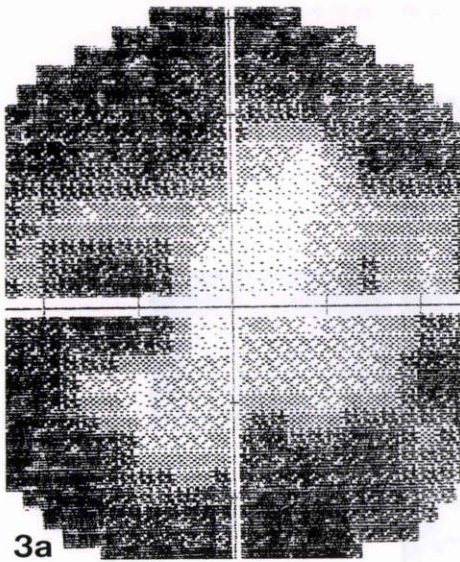


図3 ハンプリー自動視野計(30-2プログラム)による左眼(a)および右眼(b)の中心視野．左眼上下方の視野狭窄を認める．

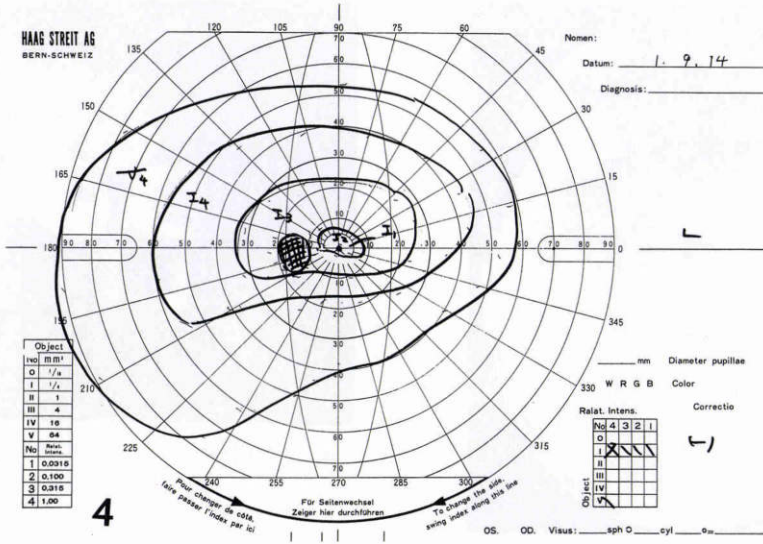


図4 ゴールドマン視野計による左視野。左眼下方の視野狭窄が見られる。

150°), 左0.2 (1.0×-1.25D=cyl-0.5Dax45°)で左結膜充血を認めた。眼圧, 中間透光体に異常は見られなかった。軽度の右上斜視, 左眼の上転障害を認め(図1), また, 眼球突出度は右22mm, 左25mmと左眼球突出が見られた。中心フリッカー値は右36Hz, 左22Hzで, 左に瞳孔入力障害 (relative afferent pupillary defect)を認めた。検眼鏡検査で左視神経乳頭の帯状萎縮 (bow tie atrophy)が見られた(図2)。また軽度の左角膜知覚低下を認めた。

検査所見: 視野検査では左眼下方視野狭窄が見られた(図3, 4)。フリッカー-VEPにて左眼の振幅低下を認め(図5), 視神経障害パターンを呈していた。末梢血, 生化学的検査には異常は見られなかった。頭部単純X線検査にて左蝶形骨小翼の菲薄化, 上眼窩裂の拡大を認めた。頭部CTスキャンでは左中頭蓋窩に, 同側上眼窩裂の拡大を伴う円形の嚢胞性病変が見られ, 内部に鏡面形成を認め(図6), 上方はCT計数より脂肪成分と考えられた。また, メトリザマイドCTスキャンで嚢胞とくも膜下腔との交通はないことが確認された(図7)。MRIにても同様に左中頭蓋窩の嚢胞を認め(図8), 脳血管造影では左中大脳動脈の挙上が見られた(図9)。脳波検査では特に異常を認めなかった。

経過: 左中頭蓋窩の良性嚢胞の診断で10月5日に脳外科にて左前頭側頭開頭により嚢胞の全摘出術が行われた。嚢胞は直径約40mm, 硬膜外に存在し, 硬膜と強く癒着していた。副鼻腔との交通は見られず, 嚢胞に

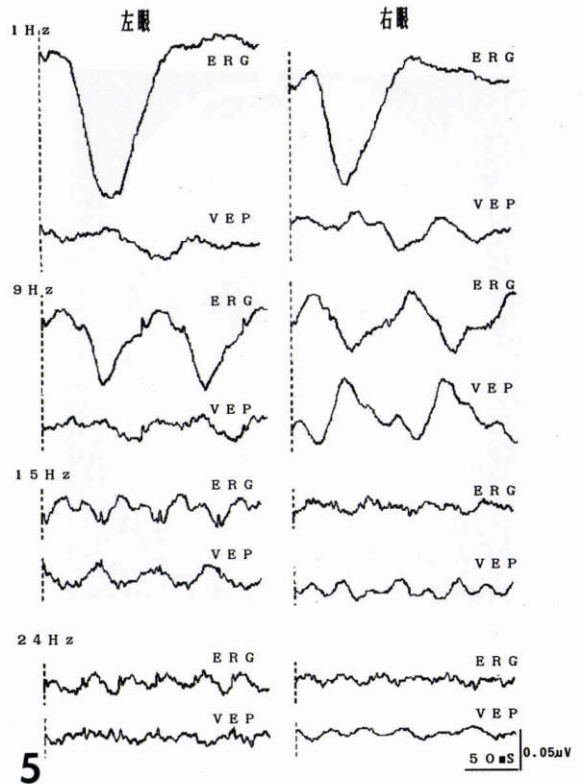


図5 フリッカー-VEP。左眼の振幅低下を認める。

よる上眼窩裂の開大を伴っていた。嚢胞内内容は黄白色の混濁液で, 脂肪と思われる浮遊物を認めた。嚢胞

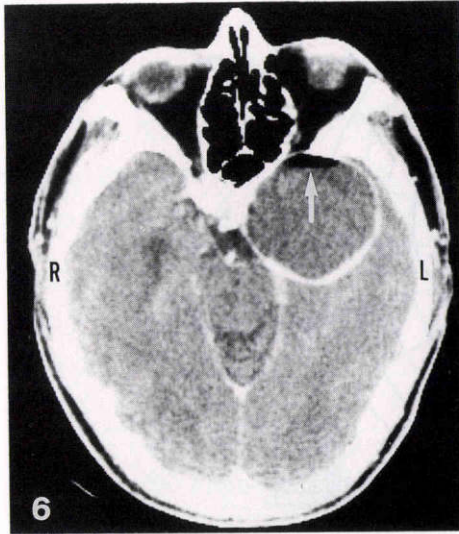


図6 頭部CT写真, 左眼球突出と左中頭蓋窩の円形の嚢胞性病変を認める。嚢胞上方に鏡面形成を伴う低吸収域(矢印)が見られ, 吸収計数より脂肪成分と考えられた。上眼窩裂の拡大を伴っている。

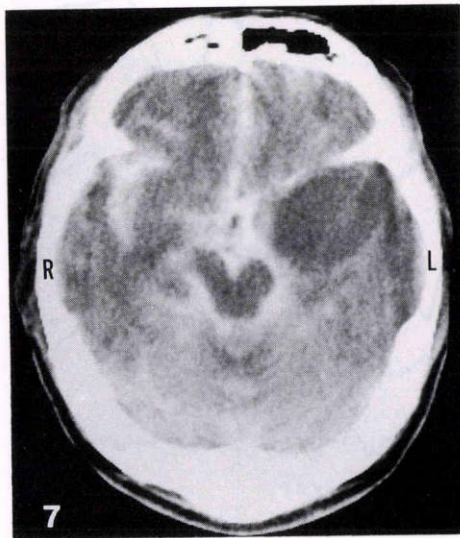


図7 メトリザマイドCT写真, 嚢胞内にはメトリザマイドの移行は見られず, 嚢胞とくも膜下腔との交通はないことが確かめられた。

被膜をホルマリン, 一部グルタルアルデヒドで固定し, 病理学的検査に付した。

術後左眼は一過性に瞳孔を含めた全眼筋麻痺の状態となったが, 徐々に改善し1カ月後には外転障害を残すのみとなった。角膜知覚は術後高度に低下したが,

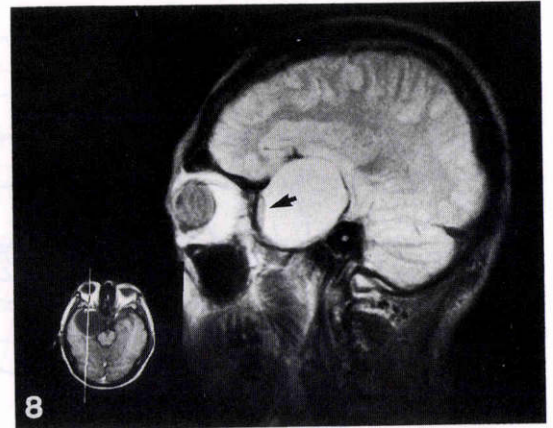


図8 MRI(仰臥位), T₁強調画像にて, 中頭蓋窩嚢胞内に高信号域と低信号域による鏡面形成(矢印)を認めた。

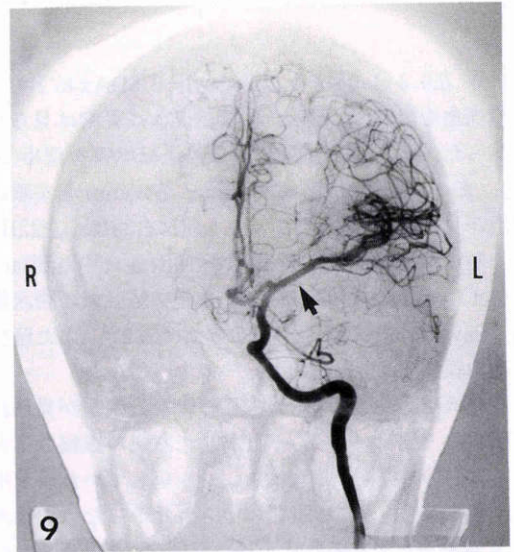


図9 左内頸動脈造影, 中大脳動脈の挙上(矢印)を認める。

眼球突出には改善が見られた。視野, 視力は術前と変化はなかった。CTスキャンで嚢胞が消失していることが確認され, 術後4カ月経たが再発は見られず, 全身状態も良好に経過している。

病理所見: 嚢胞はその内面を覆う上皮細胞と, それを裏打ちする, 膠原線維を主とし神経膠組織を欠く結合組織より成り, リンパ球, 形質細胞, 組織球などよりなる種々の程度の慢性炎症を認めた。被覆上皮細胞には, 単層ないし2~3層までに重層した扁平な細胞

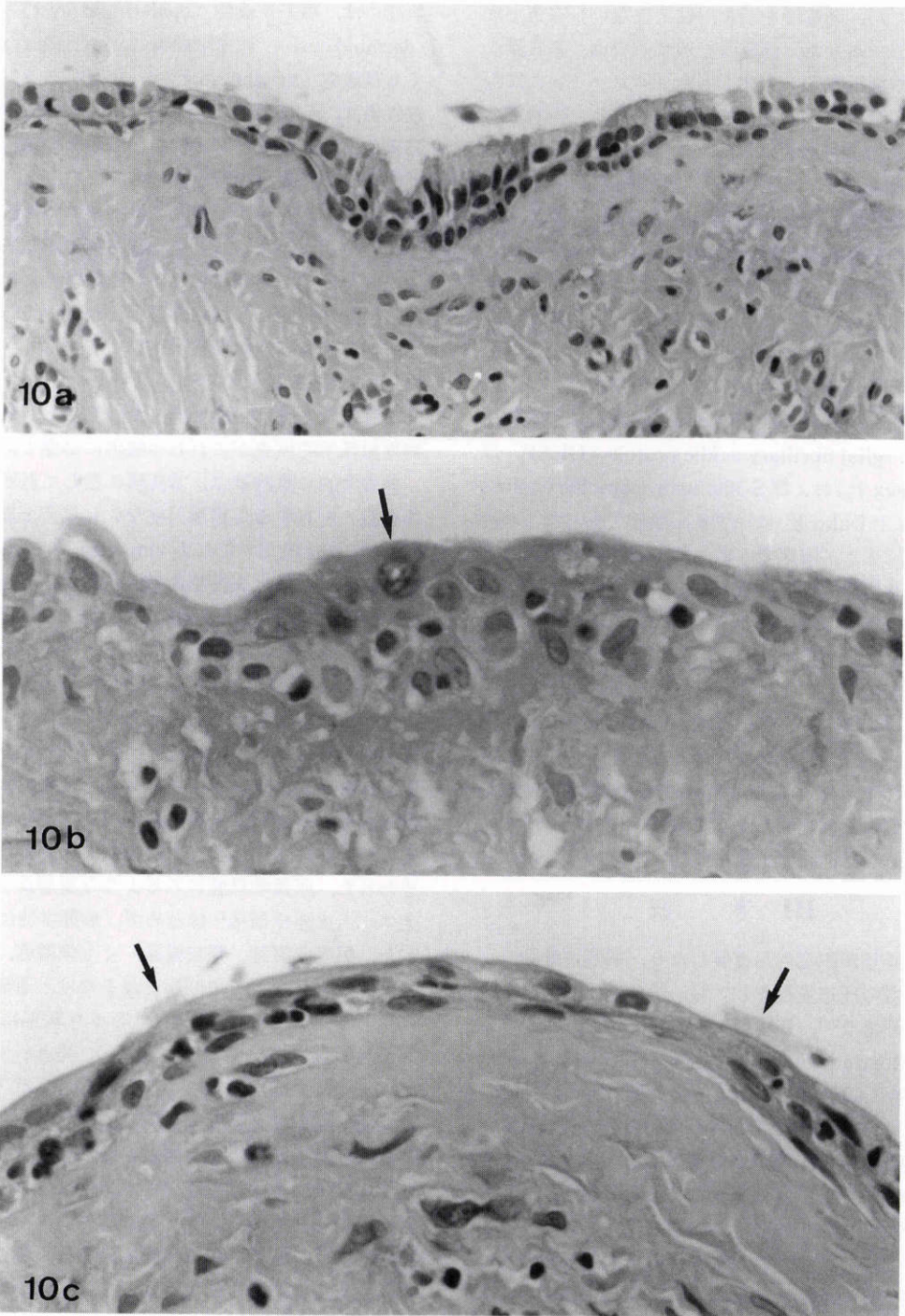


図10 嚢胞壁の組織像。(a) 被覆上皮の代表像で、偽重層円柱上皮を示す。基底部には小型で核細胞質の大きい予備細胞が、また、表層部には線毛や分泌顆粒を持たず、エオジン淡好性の細胞質を有する円柱細胞を認める。(HE染色, $\times 370$)。 (b) まれながら(十数個/全標本), alcianblue-PAS染色で青あるいは紫に染まる粘液顆粒を有する分泌細胞(矢印)を認めた。(Alcianblue-PAS染色, $\times 757$)。 (c) 極めてまれに(数個/全標本), 線毛と思われる構造を有する細胞(矢印)を認めた。(HE染色, $\times 605$)。

も見られたが、偽重層を示す円柱上皮ないし立方上皮細胞が優位であった。偽重層を示す所では、基底膜に接して、核細胞質比が大きくヘテロクロマチンに富む基底細胞に類似した小型細胞が多数みられ、表層部にはHE染色で淡好酸性に染まる胞体を持つ円柱ないし立方細胞を認めた(図10a)。表層細胞の中には、alcianblue-PAS染色、mucicarmine染色、コロイド鉄染色陽性の粘液顆粒を持つ分泌細胞(図10b)がまれに、また、線毛を有すると思われる細胞(図10c)が極めてまれに見られたが、多くは特徴のない未熟な細胞であった。明らかな重層扁平上皮、エナメル上皮腫様構造や皮膚付属器は認めなかった。免疫組織化学的に上皮細胞は、keratin(Dako社, wide spectrum)に強陽性、vimentin, glial fibrillary acidic protein (GFAP, 以上 Biogenex社)およびS-100, neuronspecific enolase (NSE, 以上Dako社)にいずれも陰性であった。グルタルアルデヒド固定標本につき電顕的検索を試みたが、厚切り切片は結合組織のみで、いずれにも上皮細胞は認め得なかった。パラフィン切片上かなりの部分に認められた、上皮を全く欠く嚢胞壁に電顕標本が由来した可能性が高いと思われた。上皮細胞は通常基底膜を欠く単層線毛円柱上皮で、vimentinやS-100陽性²⁴⁾とされ、また、脈絡叢上皮は基底膜を有する単層円柱上皮であり、やはりvimentin, S-100陽性²⁴⁾と言われ、本症例の上皮は明らかにこれらとは異なり、むしろ気道あるいは消化管上皮に類似性が求められた。

III 考 按

頭蓋内腫瘍が眼窩内へ進展したり、眼窩内静脈うっ血や蝶形骨の圧迫変形を起し、一側性眼球突出を来たすことがあり²⁵⁾、髄膜腫(meningioma)、下垂体腺腫(pituitary adenoma)、脊索腫(chordoma)、神経芽細胞腫(neuroblastoma)、髄芽腫(medulloblastoma)などでその報告がなされている²⁵⁾²⁶⁾。これに対し、嚢胞性病変で眼球突出を来たすことはまれで、特に本例のように中頭蓋窩に原発し、上眼窩裂を拡大し眼球突出を生じた報告は我々が検索し得た限りでは見当たらなかった。本例では上眼窩裂の拡大は認めるものの、眼窩内への嚢胞の進展は見られず、眼球突出の原因には、上眼窩裂における嚢胞による上眼静脈の圧迫により生じた、眼窩内静脈のうっ血が考えられた。眼球突出の発症が急速に起こり、結膜充血を伴っていたこともその機序を示唆させる所見であった。

いわゆる上皮性嚢胞と鑑別を要する頭蓋内の嚢胞性

病変には、類表皮嚢胞(epidermoid cyst)、類皮嚢胞(dermoid cyst)、頭蓋咽頭腫(craniopharyngioma)、くも膜嚢胞(arachnoid cyst)などがある。臨床的な鑑別点は、前2者とはCTスキャンや単純X線写真で石灰化像の見られなかったこと、頭蓋咽頭腫とは発生部位や視交叉部症候群を呈していないこと、くも膜嚢胞とはメトリザミドCTスキャンにて嚢胞とくも膜下腔との交通がないことや嚢胞内容物が脂肪と思われる成分を含んでいたことなどがその参考となった。また、頭蓋外病変として粘液嚢胞(mucocele)も考慮されるが、副鼻腔炎の既往がないことやCTスキャンやMRIにて副鼻腔との交通が見られなかったことよりある程度の鑑別は可能であった。しかし、最終的には病理組織学的検査がこれらの鑑別に必要であった。

病理学的に嚢胞壁は、基底膜に接して基底細胞(予備細胞)を有する偽重層円柱ないし立方上皮細胞より成り、免疫組織化学的にもvimentin, S-100陰性で、上皮細胞や脈絡叢上皮細胞由来²⁴⁾、即ち、神経上皮嚢胞(上皮嚢胞や脈絡叢上皮嚢胞)は考えにくと思われた。そして、全般には未熟上皮ではあるが、まれながら分泌細胞を認めることから、未熟な気道あるいは消化管上皮に類似が求められた。即ち、内胚葉(気管、気管支、消化管上皮など)あるいは表層外胚葉(鼻腔副鼻腔上皮など)由来が示唆されるが、極めてまれに線毛細胞を有し、また、多数の基底細胞を認める事を考えると、未熟な気道上皮により類似を求められる様にも思われた。頭蓋咽頭腫にみるような重層扁平上皮やエナメル上皮腫様構造²⁷⁾は認めず、形態学的にも除外された。類表皮嚢胞、類皮嚢胞、くも膜嚢胞、粘液嚢胞も否定された。ここで問題となるのは、通常第3脳室に生じるコロイド嚢胞^{8)~15)}やトルコ鞍部に生じるラトケ裂嚢胞^{16)~19)}との異同であろう。両者いずれもまれにトルコ鞍上部に生じることもあるとされ¹²⁾²²⁾、こうした異所性ラトケ裂嚢胞に関しては、その起源が真にラトケ嚢由来かどうかとも問題となろう²³⁾。いずれにしろ、本症例の、中頭蓋窩という発生部位を考えると鑑別は可能であるが、コロイド嚢胞やラトケ裂嚢胞も組織学的には、線毛細胞や分泌細胞を混える立方あるいは円柱上皮細胞より構成され^{8)~19)}、形態学的な面での鑑別は困難と思われた。

これらの頭蓋内上皮性嚢胞の発生機序に関しては未だ定説はない。従来から、ラトケ裂嚢胞は原始口腔由来の上皮が遺残したものと考えられている^{16)~19)}、Shuangshotiらは電顕的にコロイド嚢胞と区別でき

ず、神経上皮由来を否定出来ないとし²³⁾、柳下らは上気道上皮にその由来を求めている¹⁹⁾。一方、コロイド嚢胞に関しても、神経上皮由来とみなす説^{4)~9)}の他に、Hiranoら¹⁰⁾、平野や¹¹⁾、Kubokuraら¹⁵⁾は電顕的に、細胞表面における被覆物質 (coating material. 糖衣 (glycocalyx) と考えられる) に注目し、呼吸器管との類似性から内胚葉由来の可能性をあげ、Yagishitaらも内胚葉あるいは非神経外胚葉性外胚葉由来としている¹⁴⁾。一方 Evans らは外胚葉、内胚葉および神経上皮のいずれから生じ得ると考えている¹²⁾。さらに、平野らは、くも膜下腔に発生する脳内上皮性嚢胞は上皮細胞由来が考えやすいとしている¹¹⁾。

この様に発生論的には未だ議論が多いが、少なくとも、本例に関しては先述の様に神経上皮由来の可能性は低く、解剖学的位置関係からも他に適切な名称がないことより、非神経外胚葉性の頭蓋内上皮性嚢胞と診断した。

いずれにしろ、神経上皮嚢胞を含め、本例の様に中頭蓋窩上皮性嚢胞で眼球突出をきたした報告は見られず、その点から本例は極めてまれな症例と考えられた。CT スキャンや MRI の発達に伴い頭蓋内嚢胞の診断が容易になった現在、本例のような症例を発見する機会が増えると思われ、その点から本例を片眼性眼球突出をきたす疾患の一つとして記憶にとどめておくべき症例と考えた。

文 献

- 1) 森本 正, 金子美紀子, 西川 亮, 他: Ependymal cyst の 1 例. 脳外 14: 351—356, 1986.
- 2) 櫻 篤, 平野朝雄, Llana JF: 中枢神経系内に発生した上皮性嚢腫の鑑別とその組織起源について. 脳神経 41: 411—418, 1989.
- 3) Koto A, Horoupian S, Shulman K: Choroidal epithelial cyst. J Neurosurg 47: 955—960, 1977.
- 4) Ghatak NR, Hirano A, Kasoff SS, et al: Fine structure of an intracerebral epithelial cyst. J Neurosurg 41: 75—81, 1974.
- 5) Markwalder T-M, Zimmerman A: Intracerebral ciliated epithelial cyst. Surg Neurol 11: 195—198, 1979.
- 6) Markwalder T-M, Markwalder RV, Slongo T: Intracranial ciliated neuroepithelial cyst mimicking arachnoid cyst. Surg Neurol 16: 411—414, 1981.
- 7) Isla A, Palacios J, Rada JM, et al: Neuroepithelial cyst in the optic nerve. Case report. J Neurosurg 67: 137—139, 1987.
- 8) Shuangshoti S, Roberts MP, Netsky MG, et

- al: Neuroepithelial (colloid) cysts. Arch Pathol 80: 214—224, 1965.
- 9) Challa VR, Markesbery WR: Infratentorial neuroepithelial cyst (colloid cyst). Case report. J Neurosurg 49: 457—459, 1978.
- 10) Hirano A, Ghatak NR: The fine structure of colloid cysts of the third ventricle. J Neuropathol Exp Neurol 33: 333—341, 1974.
- 11) 平野朝雄, 松井孝嘉, Zimmerman HM: Neuroaxis に発生する epithelial cyst の電子顕微鏡学的考察. いわゆる ependymal cyst の再検討. 脳外 3: 639—646, 1975.
- 12) Evans DC, Netsky MG, Allen VE, et al: Empty sella secondary to suprasellar colloid cyst of foregut (respiratory) origin. Case report. J Neurosurg 51: 114—117, 1979.
- 13) 吉峰俊樹, 山本和己, 大西俊輝, 他: 第3脳室 colloid cyst の臨床像. 一自験例と350の文献例一. Neurol Med Chir (Tokyo) 20: 1029—1038, 1980.
- 14) Yagishita S, Itoh Y, Shiozawa T, et al: Ultrastructural observation on a colloid cyst of the third ventricle. A contribution to its pathogenesis. Acta Neuropathol (Berl) 65: 41—45, 1984.
- 15) Kubokura T, Yagishita S, Itoh Y, et al: Colloid cysts of the third ventricle—A contribution to its pathogenesis through ultrastructural observations. J Clin Electron Microscopy 19: 143—152, 1986.
- 16) Frazier CH, Alpers BJ: Tumors of Rathke's cleft. Hitherto called tumors of Rathke's pouch. Arch Neurol Psychiat 23: 973—984, 1934.
- 17) Fairburn B, Larkin IM: A cyst of Rathke's cleft. J Neurosurg 21: 223—225, 1964.
- 18) Yoshida J, Kobayashi T, Kageyama N, et al: Symptomatic Rathke's cleft cyst. Morphological study with light and electron microscopy and tissue culture. J Neurosurg 47: 451—458, 1977.
- 19) 柳下三郎, 伊藤羊二, 中嶋重勝, 他: Rathke's cleft の電子顕微鏡的研究. J Clin Electron Microscopy 18: 19—24, 1985.
- 20) Schelper RL, Kagan-Hallet KS, Huntington HW: Brainstem subarachnoid respiratory epithelial cyst. Hum Pathol 17: 417—422, 1986.
- 21) Ho K-L, Chason JL: Subarachnoid epithelial cyst of the cerebellum. Immunohistochemical and ultrastructural studies. Acta Neuropathol 78: 220—224, 1989.
- 22) Palma L, Celli P: Suprasellar epithelial cyst. Case report. J Neurosurg 58: 763—765, 1983.
- 23) Shuangshoti S, Thailand B, Netsky MG:

- Epithelial cysts related to sella turcica. Proposed origin from neuroepithelium. Arch Path 90: 444-450, 1970.
- 24) **Dogliani C, Dell'Orto P, Coggi G, et al:** Choroid plexus tumors. An immunocytochemical study with particular reference to the coexpression of intermediate filament proteins. Am J Pathol 127: 519-529, 1987.
- 25) **Choudhury AR:** Pathogenesis of unilateral proptosis. Acta Ophthal 55: 237-251, 1977.
- 26) **田村 勝, 山崎弘道, 川淵純一:** 一側性眼球突出症の病型分類と治療方針. 脳外 9: 1383-1390, 1981.
- 27) **Rubinstein LJ:** Tumors of the Central Nervous System (2nd ed). Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 292-294, 1972.
-