

〈脳神経外科速報 vol.33 no.5 e20233305a, 2023〉

診断に苦慮した，部分的に 軟骨分化を伴う錐体尖部 myxoid fibrous tumor の1例

榎波はる霞¹⁾，西原賢在¹⁾，蘆田典明¹⁾，石原美佐²⁾，山口岳彦³⁾，細田弘吉¹⁾

1) 地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立西神戸医療センター脳神経外科 〒651-2273 兵庫県神戸市西区糀台 5-7-1

2) 地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立西神戸医療センター病理診断科

3) 獨協医科大学日光医療センター病理診断科

Key Slide

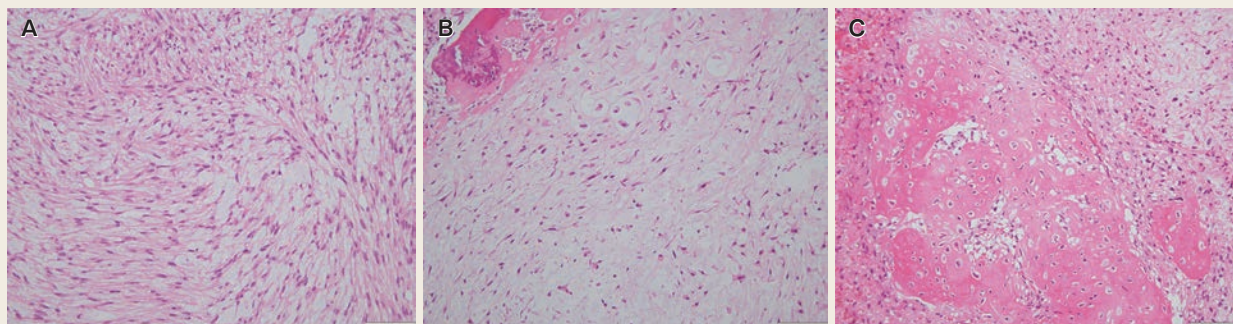


Fig. 3

A : The tumor consists of fusiform or spindled tumor cells with a myxoid to the fibrous matrix.

B : Stellate or ovoid cells are present in other areas, and irregular ossification is observed in various degrees.

C : Oval to polygonal chondroblast-like cells with well-defined cytoplasmic borders, are embedded within an eosinophilic chondroid matrix.

A case of myxoid fibrous tumor focally with chondroid differentiation of the petrous apex

Haruka ENAMI¹⁾, Masamitsu NISHIHARA¹⁾, Noriaki ASHIDA¹⁾, Misa ISHIHARA²⁾, Takehiko YAMAGUCHI³⁾, Kokichi HOSODA¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Nishi-Kobe Medical Center

2) Department of Pathology, Nishi-Kobe Medical Center

3) Department of Pathology, Dokkyo Medical University Nikko Medical Center

We report a case of an extra parenchymal brain tumor that was difficult to differentiate by preoperative diagnosis and pathological diagnosis. The case was a 63-year-old man. The patient visited our hospital due to headache and vomiting during sleep. Preoperative computed tomography showed a 27-mm lesion in the petrous apex suggesting calcification and hemorrhage in the tumor. Magnetic resonance imaging showed a mass with heterogeneous enhancement. Total removal of tumor oriented from the petrous apex was performed. Pathologically, the tumor showed proliferation of

spindle cells and cartilage tissue with calcification. We found myxoid fibrous tumor focally with chondroid differentiation. The candidate diagnosis was chondromyxoid fibroma.

Key Words : chondromyxoid fibroma, skull base, pathology, diagnosis

(Received August 4, 2022; Accepted February 8, 2023)

Correspondence to Haruka ENAMI, M.D.,

Department of Neurosurgery, Nishi-Kobe Medical Center,

5-7-1 Kojidai, Nishi-ku, Kobe-shi, Hyogo, 651-2273, Japan

E-mail: rabumps [at] gmail.com

I. 緒言

間葉系腫瘍は病理診断をもってしても鑑別が容易でないにもかかわらず、その予後が診断によって大きく変化することから正確な組織学的診断が必要とされる。今回我々は術前診断だけでなく、病理診断後もその鑑別に苦慮した脳実質外頭蓋底腫瘍の1例を経験したため報告する。

II. 症例

63歳男性。

主訴：頭痛，嘔吐。

既往歴：高血圧。

現病歴：就寝中，頭痛にて覚醒，嘔吐したため当院受診。頭部造影MRIで左側頭葉内側に脳腫瘍を疑う病変と出血を認めたため，腫瘍内出血疑いで精査加療の方針となった。

神経学的所見：GCS E4V5M6，麻痺なし，軽度頭痛。

画像所見：頭部CTにて左側頭葉内側に石灰化，出血を疑う高吸収域を伴う円形の腫瘤影を認め (Fig. 1A)，一部周囲の骨破壊像も認めた (Fig. 1B)。MRIはGd造影にて腫瘍は不均一に造影され，発生母地は頭蓋底か脳実質内かこの時点では定かではなかったが，T2WIにて低信号のバンドが腫瘍を取り囲んでおり，硬膜外より発生した腫瘍である可能性があった (Fig. 1C～E)。balanced fast-field echo (bFFE)法では腫瘍と内頸動脈は接しておらず，蝶形骨洞には接していたが画像上明らかな洞内への伸展はなかった。腫瘍はメッケル腔に伸展しておらず (Fig. 1F)，内頸動脈や上錐体静脈洞には接していなかった。腫瘍は骨破壊所見を呈した錐体尖部と連続し，腫瘍の辺縁には頭蓋底に連続する硬膜が低信号に描出された (Fig. 1F：黄色矢頭)。腫瘍は側頭葉を強く圧排し，側頭葉と腫瘍との境界は明瞭であるものの，側頭葉と腫瘍の間には硬膜の所見を認めなかった。脳血管撮影にて腫瘍のstainはなく，PET/CTでの集積も認めなかった。

臨床診断：乏突起膠腫などの神経膠腫，海綿状血管腫が鑑別に挙げられ手術加療の方針となった。

手術所見：手術は左前頭側頭開頭，中側頭回からの transcortical approachにて全摘出された。腫瘍は硬膜外から発生し，脳との境界は明瞭であり (Fig. 2A)，腫瘍表面での硬膜の一部は欠損しており，腫瘍表面を切開すると柔らかい白色の腫瘍を認め (Fig. 2B)，中には腫瘍内出血の所見も認められた。腫瘍は硬膜外から錐体尖部

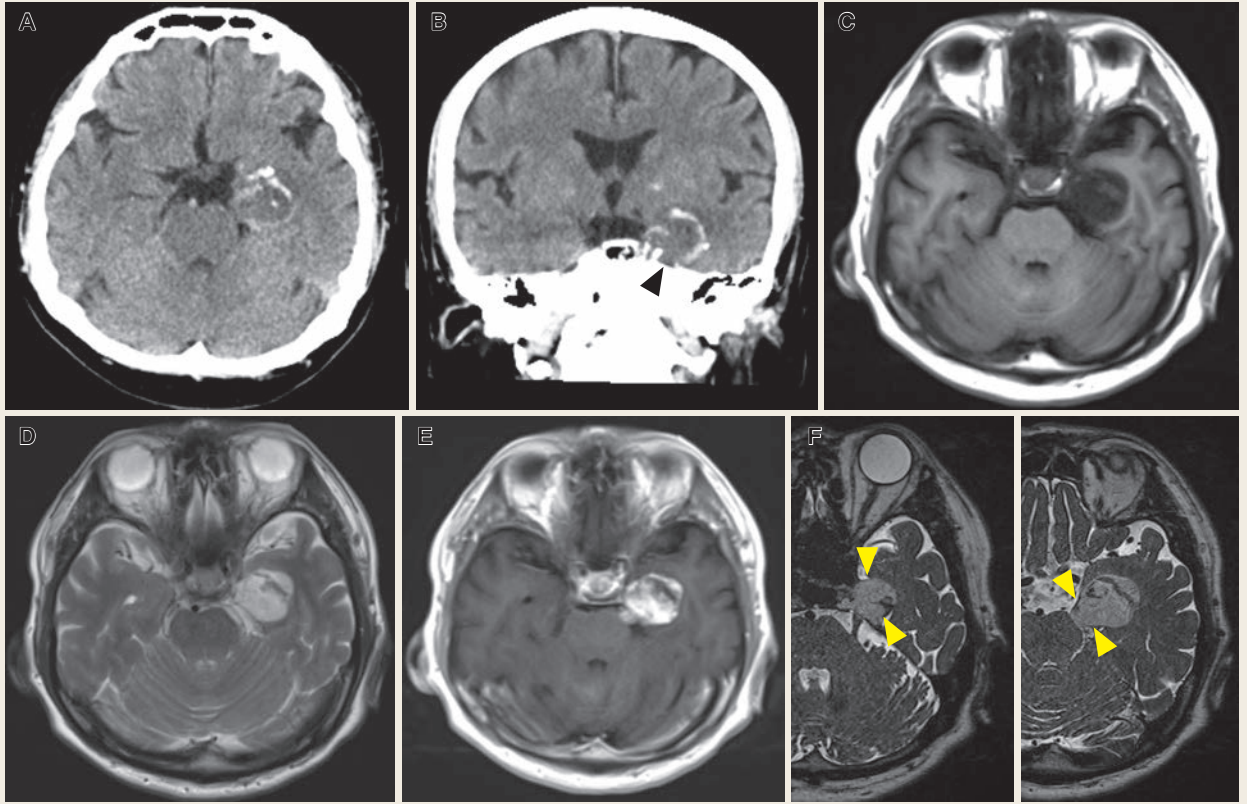


Fig. 1

- A : Axial CT of the head reveals a well-circumscribed tumor with the calcified process, located in the left middle cranial fossa.
 B : Coronal plane CT shows a tumor with frank destruction of demonstrating frank destruction of the skull bone at the base (arrow).
 C : Axial T1-weighted imaging (WI) demonstrating that the lesion exhibited hypo intensity and presented as a soft tissue shadow. An iso-signal band is seen in the tumor.
 D : Axial T2-WI reveals hyperintensity with a low signal band.
 E : Enhanced T1-WI showing a tumor with heterogeneous enhancement except for the low-signal band. The band is suggestive of intratumoral hemorrhage.
 F : Balanced fast-field echo (bFFE) shows the tumor does not contact the internal carotid artery and does not extend into the sphenoid sinus, superior petrosal sinus. The dura mater, continuous to the base of the skull, was hypointense at the margin of the tumor (yellow arrow head).

内に存在しており、錐体尖部の腫瘍付着部は有茎の硬膜で被覆しサージセルとフィブリン糊で固めた。付着部と蝶形骨洞との交通はなく、術後髄液漏は認めなかった。術後頭部 CT 画像の 3D 再構成では錐体尖部の骨破壊像を認め、こちらが発生母地と考えられた (Fig. 2C)。術中迅速診断は粘液性間質を背景に紡錘型細胞と軟骨細胞を含む腫瘍との評価であり、迅速での診断は困難であった。

病理組織所見：粘液性間質を背景に核異型の乏しい紡錘型核と境界不明瞭で淡好酸性細線維状かつ wavy な細胞質を有する紡錘型腫瘍細胞が錯綜状に増殖している (Fig. 3A)。部分的に骨形成が見られ、同部位で腫瘍細胞が軟骨様分化を示している

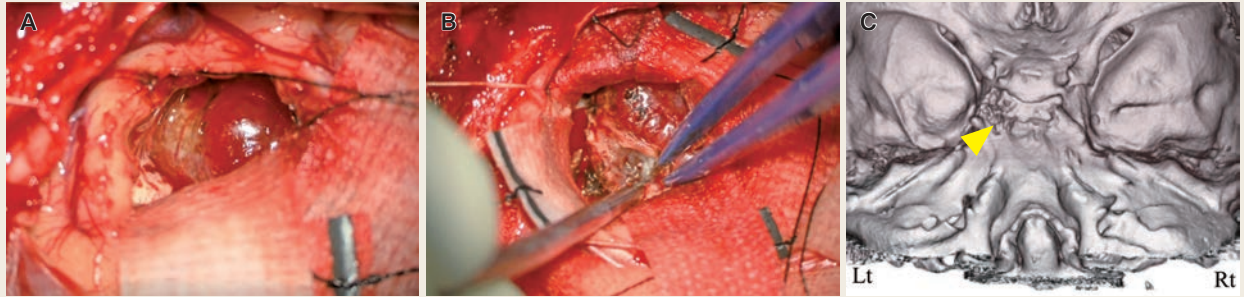


Fig. 2

A : The tumor originates from the dura mater or the epidural mater, and the boundary with the brain was clear.

B : When the capsule of the tumor is incised, soft white tumor cells are found inside.

C : Postoperative CT shows bone destruction in the petrous apex, which was considered to be the genesis (yellow arrow head).

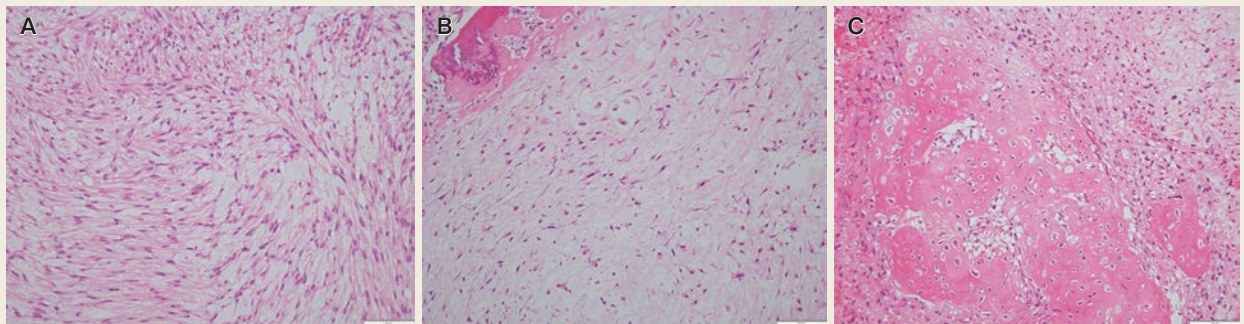


Fig. 3

A : The tumor consists of fusiform or spindled tumor cells with a myxoid to the fibrous matrix.

B : Stellate or ovoid cells are present in other areas, and irregular ossification is observed in various degrees.

C : Oval to polygonal chondroblast-like cells with well-defined cytoplasmic borders, are embedded within an eosinophilic chondroid matrix.

(Fig. 3B). 骨化領域では細血管が拡張し、泡沫細胞の集簇巣も認められた (Fig. 3C).

免疫組織化学所見:紡錘形腫瘍細胞は D2-40, TLE 1, INI 1 に陽性, AE 1/AE 3, EMA, p40, S-100 蛋白, vimentin, PR, brachyury, MUC 4, pan-TRK に陰性であったが、軟骨様細胞のみ S-100 蛋白陽性であった。

稀な疾患であったため、日本病理学会コンサルテーションシステムに診断を依頼すると myxoid fibrous tumor focally with chondroid differentiation であり、軟骨粘液線維腫 (chondromyxoid fibroma : 以下, CMF) と鑑別を要するとの診断であった。

III. 考 察

今回我々は術前画像診断だけでなく、術中、術後病理診断においてもその確定診断に苦慮した非常に稀な髄外腫瘍を経験した。当院では術後病理診断でも確定診断

Table 1 Differentiation from similar tumors

鑑別疾患	鑑別点
Chordoma	形態学的に上皮様性格が乏しく、免疫染色にて上皮性マーカー、筋系マーカー、p40が陰性であることから否定的 ^{1, 2)}
Myoepithelioma/carcinoma	
Chordoid meningioma	軟骨様分化は知られておらず、EMA, PRも陰性であるため否定的
Fibrous dysplasia	軟骨細胞を有するが紡錘形細胞の形態が異なるため否定的
Osteochondromyxoma	極めて稀、特徴的な carney complex が認められずこれも否定的
Chondrosarcoma	悪性腫瘍はKi-67陽性率の低さや核異型の乏しさから可能性は低い
Osteosarcoma	
Synovial sarcoma	
Low-grade fibromyxoid sarcoma	
Neural tumor	細胞質が wavy であることが特徴的であるがS-100蛋白陰性であり、否定的
NTRK-rearranged spindle cell neoplasm	紡錘型細胞を特徴とするが、本腫瘍ではNTRK免疫染色が陰性であり否定的
Chondromyxoid fibroma	部分的に軟骨分化を示す粘液性紡錘形細胞腫瘍であり、本症例と部分像は一致していたが、CMFの特徴である不全分葉状を呈し細胞密度は小葉辺縁でより密であり、その領域で血管が形成され破骨細胞型多核巨細胞が散在する所見を認めなかった

が得られず、治療方針の決定にはより正確な診断が必要とされるため、日本病理学会コンサルテーションシステムに診断を依頼した。術前の画像所見より髄内腫瘍が考えられたが、最終的な病理診断は myxoid fibrous tumor focally with chondroid differentiation であり、骨由来の腫瘍であった。骨条件のCTで見られた錐体骨尖部の骨破壊像所見 (Fig. 2C: 黄色矢頭) や、硬膜と腫瘍、頭蓋骨との位置関係より、頭蓋骨由来の腫瘍を鑑別の候補とすべきである。

術前の画像では、腫瘍と側頭葉の境界に硬膜の所見を認めなかったことより、髄内腫瘍の可能性も否定できなかったため、中側頭回からの transcortical approach を選択した。結果的には実質外腫瘍であり、術前のCT検査で腫瘍発生部に骨破壊像を呈していたことから、実質外腫瘍である可能性も十分に考慮できた。そのような症例ではより低侵襲な subtemporal approach を選択するなど、自験例のように術前診断困難な症例に対しては、より低侵襲な術式を模索しつつも、個々の症例ごとに腫瘍学的に過不足のない術式を選択する必要があると考えられた。

続いて術後病理診断に関してであるが、本腫瘍の鑑別としてはCMFの他に chordoma, chordoid meningioma, myoepithelioma/carcinoma, fibrous dysplasia, osteochondromyxoma, chondrosarcoma, osteosarcoma, synovial sarcoma, low-grade fibromyxoid sarcoma, neural tumor, NTRK-rearranged spindle cell neoplasm が挙げられた。これら腫瘍との鑑別点を Table 1 にまとめた。CMFは本

症例と同様、部分的に軟骨分化を示す粘液性紡錘形細胞腫瘍であり、本症例と部分像は一致していた。しかしCMFには不全分葉状を呈し細胞密度は小葉辺縁でより密であり、その領域で血管が形成され破骨細胞型多核巨細胞が散在する特徴的所見があるが、本症例でははっきりせず、またCMFは特異的な免疫表現型は持たないとされているため¹⁾ 確定診断には至らなかった。しかしながら、他の鑑別疾患と異なり部分像が一致していること、また生物学的悪性度が良性～境界悪性程度のactivityが考慮されることから、本腫瘍に対してはCMFに準じた治療を進めていく方針となった。

類似症例を経験した場合、その治療方針に関しては術前、術中診断で悪性腫瘍との鑑別が困難である点から、手術症例に関してはgross total removal（以下、GTR）を目指すことが肝要であると考えられる³⁾が、腫瘍の性質から頭蓋底や顔面骨に発生することも予測され、機能温存の面からGTRが困難な症例を経験することも考えられる。CMFの場合、GTRが困難である症例では搔爬術を推奨する報告もある^{4, 5)}が、部分切除では高い再発率（27.6%）が報告されている³⁾。このような場合、術後補助療法が検討されるが、CMFにおいても現時点でその有益性およびリスクに関する報告はなく⁷⁾、Heらのように術後放射線療法にて再発が認められなかったため推奨する報告もあれば⁸⁾、Zillmerらのように骨髄炎や悪性化のリスクのため使用を推奨しない報告もある⁹⁾。今回の症例では手術によりGTRが達成できたため、術後放射線治療は施行せず、現在も外来で経過観察を継続しているが、術後1年の現時点では再発なく経過している。CMFでは再発までの期間が5カ月～10年（平均3年以上）であること¹⁰⁾から、今後のフォローアップ期間に関しては最低でも10年間追跡する予定としている。

IV. 結 語

我々は錐体尖部に発生した非常に稀な良性間葉系腫瘍を報告した。術前画像での診断は困難であるが、術後病理診断においても診断は非常に困難である。部分的に軟骨分化を伴うmyxoid fibrous tumorであり、chondromyxoid fibromaが候補である。

文献

- 1) Meredith DM, et al: Chondromyxoid Fibroma Arising in Craniofacial Sites: A Clinicopathologic Analysis of 25 Cases. *Am J Surg Pathol* 42: 392-400, 2018
- 2) He K, et al: Preliminary Exploration of the Diagnosis and Treatment of Skull-Based Chondromyxoid Fibromas. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 15: 270-7, 2018
- 3) De La Peña NM, et al: Craniofacial Chondromyxoid Fibromas: A Systematic Review and Analysis Based on Anatomic Locations. *World Neurosurg* 162: 21-8, 2022
- 4) El-Kouri N, et al: Sinonasal Chondromyxoid Fibroma: Case Report and Literature Review. *Cureus* 11: e5841, 2019
- 5) Lingen MW, et al: Unusual presentation of a chondromyxoid fibroma of the mandible. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75: 615-21, 1993
- 6) Yaghi NK, DeMonte F: Chondromyxoid Fibroma of the Skull Base and Calvarium: Surgical Management and Literature Review. *J Neurol Surg Rep* 77: e023-34, 2016
- 7) JAFFE HL, LICHTENSTEIN L: Chondromyxoid fibroma of bone; a distinctive benign tumor likely to be mistaken especially for chondrosarcoma. *Arch Pathol (Chic)* 45: 541-51, 1948
- 8) He K, et al: Preliminary Exploration of the Diagnosis and Treatment of Skull-Based Chondromyxoid Fibromas. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 15: 270-7, 2018
- 9) Zillmer DA, Dorfman HD: Chondromyxoid fibroma of bone: thirty-six cases with clinicopathologic correlation. *Hum Pathol* 20: 952-64, 1989
- 10) Wu CT, et al: Chondromyxoid fibroma of bone: a clinicopathologic review of 278 cases. *Hum Pathol* 29: 438-46, 1998