

## 溶骨性変化を伴う原発性頭蓋骨内髄膜腫に対して摘出術を行ったが2年後に再発した1例

川又吾朗<sup>1)</sup>, 齋田晃彦<sup>2)</sup>, 中村悠大<sup>2)</sup>, 高橋賢伍<sup>2)</sup>, 市川 恵<sup>2)</sup>, 原岡 怜<sup>2)</sup>, 森下由紀雄<sup>3)</sup>, 澁谷 誠<sup>4)</sup>, 大坪 豊<sup>1)</sup>

1) 東京都立大塚病院脳神経外科 〒170-8476 東京都豊島区南大塚 2-8-1

2) 東京医科大学茨城医療センター脳神経外科

3) 東京医科大学茨城医療センター病理診断科

4) 東京医科大学八王子医療センター中央検査部

**【背景】** 髄膜腫は高頻度の脳腫瘍だが原発性骨内髄膜腫は稀である。我々は溶骨性変化を伴う原発性骨内髄膜腫の摘出術後に再発した症例を経験した。

**【症例】** 86歳, 女性。前頭部正中に皮下腫瘍を自覚し近医を受診, MRIで同部位に腫瘍性病変を認めたため紹介となった。髄膜腫が疑われ経過観察を行っていたが増大傾向であり, Simpson grade 1の摘出術を行った。

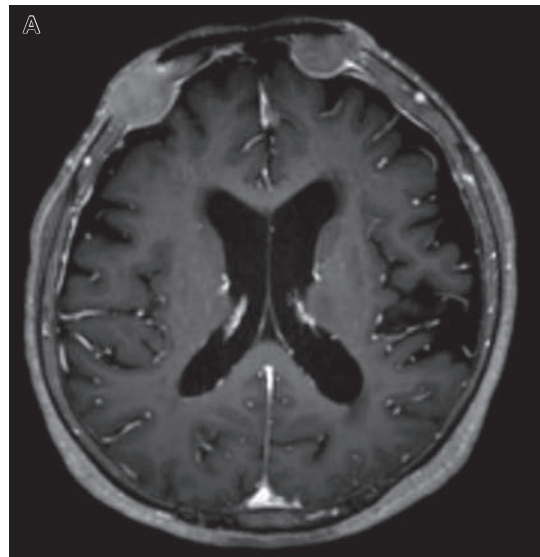
**【経過】** 病理検査ではmeningothelial meningiomaの診断となった。その後の経過観察中, 初回手術から2年後に再発したため再手術を行った。

**【結論】** 原発性骨内髄膜腫のなかで溶骨性変化を示しているものは増殖能が高い傾向にあるため, 通常腫瘍摘出に加えて腫瘍周辺の骨も可及的に削除する必要がある。

### Key Words

primary intraosseous meningioma, osteolytic, recurrent, surgical resection

### Key Slide



(Received December 21, 2023; Accepted March 26, 2024)

## I. 緒言

髄膜腫は頻度の高い脳腫瘍であり一般的には良性の経過を取ることが多いが、実際の臨床像は非常に多彩で、時に治療に難渋することがある。原発性骨内髄膜腫（primary intraosseous meningioma：PIOM）は原発性硬膜外髄膜腫（primary extradural meningioma：PEM）の亜型であり、髄膜腫全体の1～2%ほどと稀である<sup>14)</sup>。今回我々は溶骨性の画像的所見を呈したPIOMに対してSimpson grade 1の摘出を行ったにもかかわらず再発した1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

## II. 症例

**患者：**86歳，女性。

**主訴：**前頭部腫瘍。

**既往歴：**特発性血小板減少症，橋本病。

**現病歴：**2020年3月ごろより前頭部腫瘍を自覚し近医を受診した。頭部MRIを実施したところ，前頭骨に主座を置き硬膜に接する頭蓋骨内腫瘍像を認めたため当科に紹介された。

**現症：**前頭部皮下に直径約3cmの弾性のある皮下腫瘍を触知した。皮膚潰瘍などの皮膚への浸潤を示唆する所見はなかった。

**神経学的所見：**意識は清明で独歩可能だった。明らかな神経学的所見はなかった。

**血液検査所見：**血小板 $7 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と既往の特発性血小板減少性紫斑病による血小板低下を認めた。そのほか，腫瘍マーカーなどに特記すべき所見はなかった。

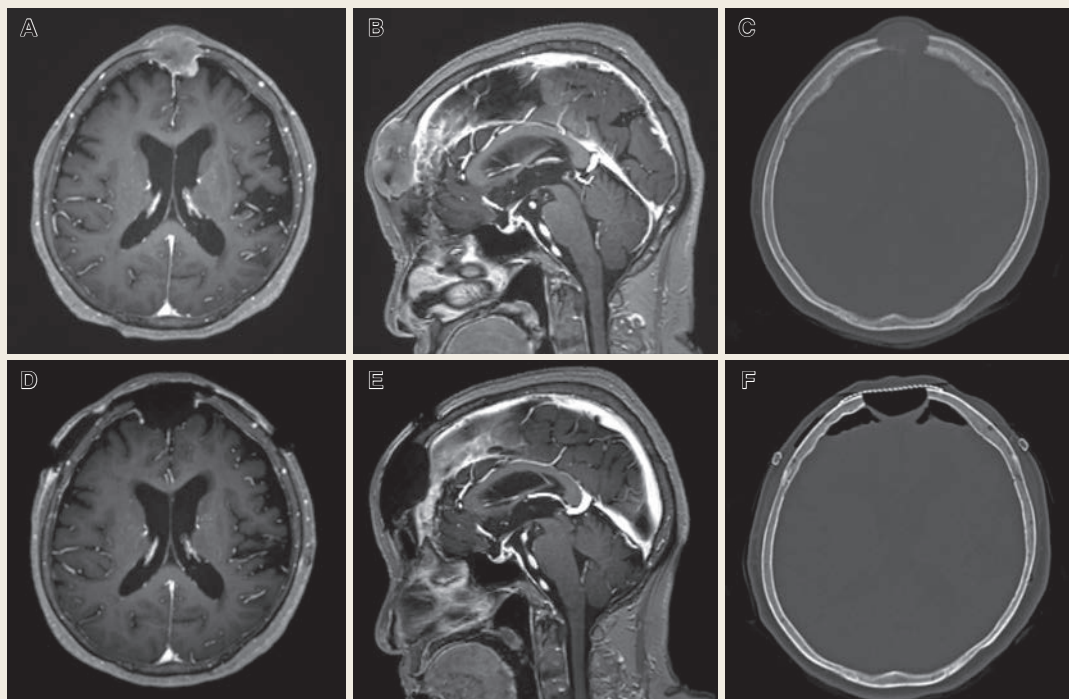
**放射線学的所見：**前頭骨正中部にMRI Gd造影で均一に増強される4cm × 2cm × 2.5cmの

腫瘍性病変を認めた。腫瘍の上端は上矢状静脈洞に接していた。単純CTでは頭蓋骨内の病変は溶骨性変化を呈していた。溶骨範囲はMRIで確認された腫瘍範囲と一致していた。胸腹部CTで腫瘍性病変を疑う所見を認めなかったため，頭部が原発であると判断した。

**治療：**初診から5カ月後の2020年8月に再検したMRIにて腫瘍の増大を認めたため，2020年9月に開頭腫瘍摘出術を行った（Fig. 1）。

**初回手術所見：**体位は仰臥位とし，bicoronal incisionでの開頭を行った。皮弁を翻転すると骨膜下に暗赤色の腫瘍を確認した。術前のMRIの観察では，腫瘍は頭蓋骨と硬膜を貫き皮下から硬膜下まで及んでいたため，通常の開頭のように頭蓋骨と硬膜の間で頭蓋骨を翻転することは困難であると判断した。そこで，腫瘍辺縁から5mm程の部位の頭蓋骨にダイヤモンドバーを用いて骨削除を加えた。腫瘍縁を取り囲むように骨削除を広げて全周性に正常硬膜を露出させた。続いて，硬膜を切開して硬膜下の腫瘍と脳表くも膜の剥離を進めた。腫瘍はくも膜，脳表静脈と一部強く癒着していたが，鋭的に剥離可能だった。腫瘍に接する上矢状静脈洞を結紮・切断し，腫瘍と辺縁硬膜を一塊にして摘出した。迅速病理診断では明確な診断には至らなかったが，術中所見より髄膜腫である可能性が高いと判断した。Simpson grade 1の摘出術であった。硬膜欠損部は人工硬膜で硬膜形成をし，骨欠損部はチタン製のメッシュプレートで頭蓋形成を行った（Fig. 2）。

**初回手術病理所見：**好酸性の胞体をもつ多角形の上皮様の腫瘍細胞が合胞状・シート状に増殖しており，meningothelial meningiomaと診断した。骨・硬膜の一部に腫瘍細胞の浸潤が認められた。

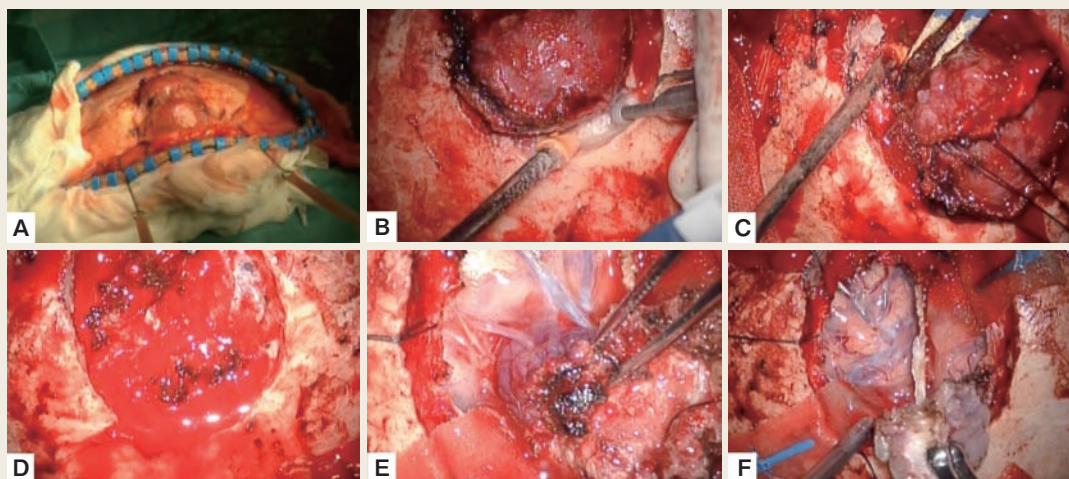


**Fig. 1** Imaging findings before and after the first surgery

Preoperative contrast-enhanced T1-weighted images (A : axial, B : sagittal) , postoperative contrast-enhanced T1-weighted images (D : axial, E : sagittal) , preoperative computed tomography scan (C) and postoperative computed tomography scan (F) .

A, B, C : Tumor with osteolysis arising along the sagittal suture of the frontal bone.

D, E, F : Tumor has been completely removed, but bone removal is insufficient.



**Fig. 2** Operative photos of the first surgery

A : Tumor exposed by bilateral frontal incision.

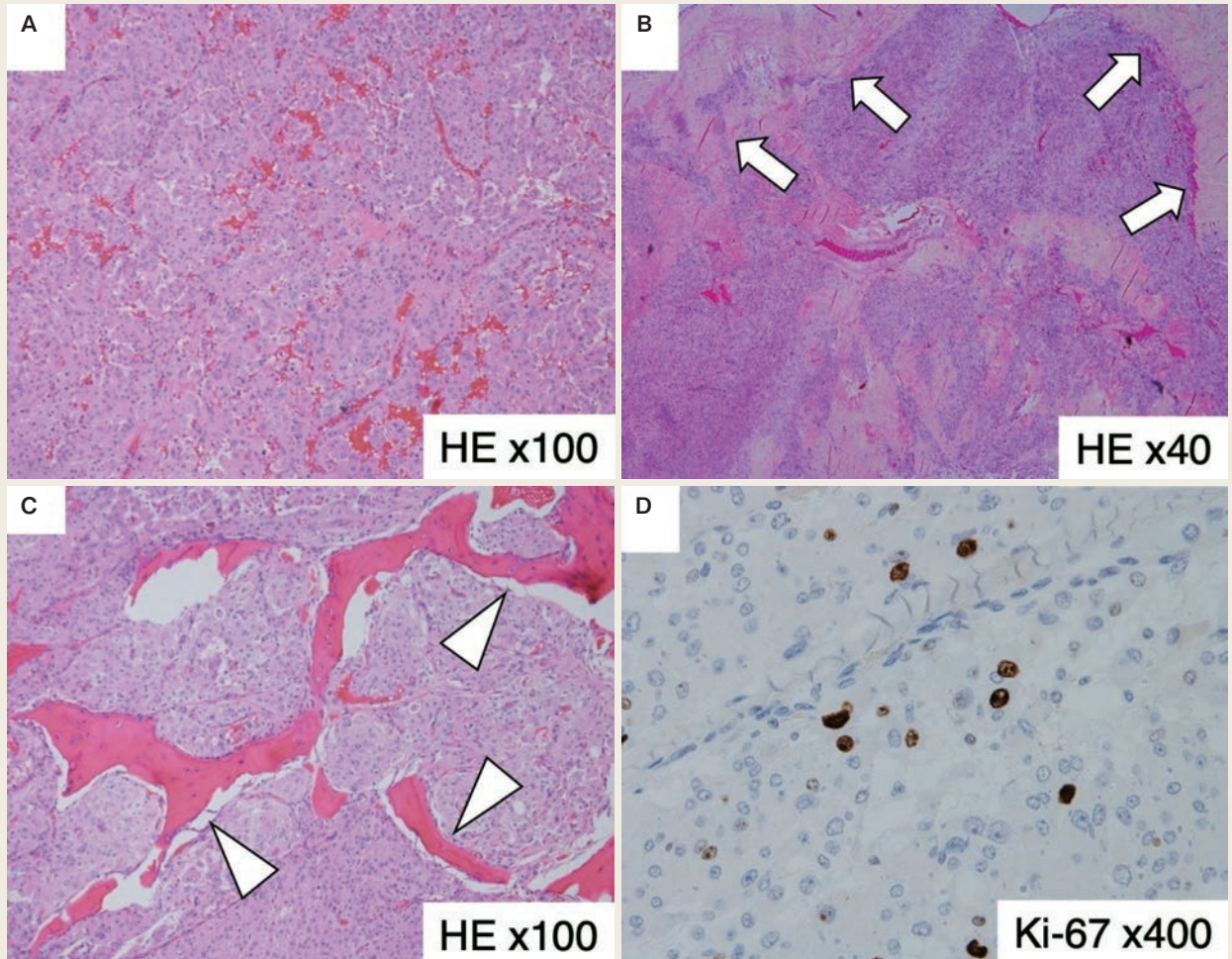
B : Craniotomy around the tumor using a drill.

C : Epidural tumor resection.

D : Epidural tumor was completely resected.

E : Subdural tumor resection.

F : Subdural tumor was completely resected while preserving the attachment to the superior sagittal sinus.



**Fig. 3** Pathological examination of tumor for the first operation

Microscopic appearance of tumor HE staining (A, B, C) and Ki-67 (D) .

**A** : Polygonal epithelial-like tumor cells with eosinophilic cell bodies proliferate in a syncytial and sheet-like fashion.

**B** : Tumor invades dura mater (arrow) .

**C** : Tumor invades bone (arrowhead) .

**D** : Ki-67 staining shows Mib-1 index of 5.9% .

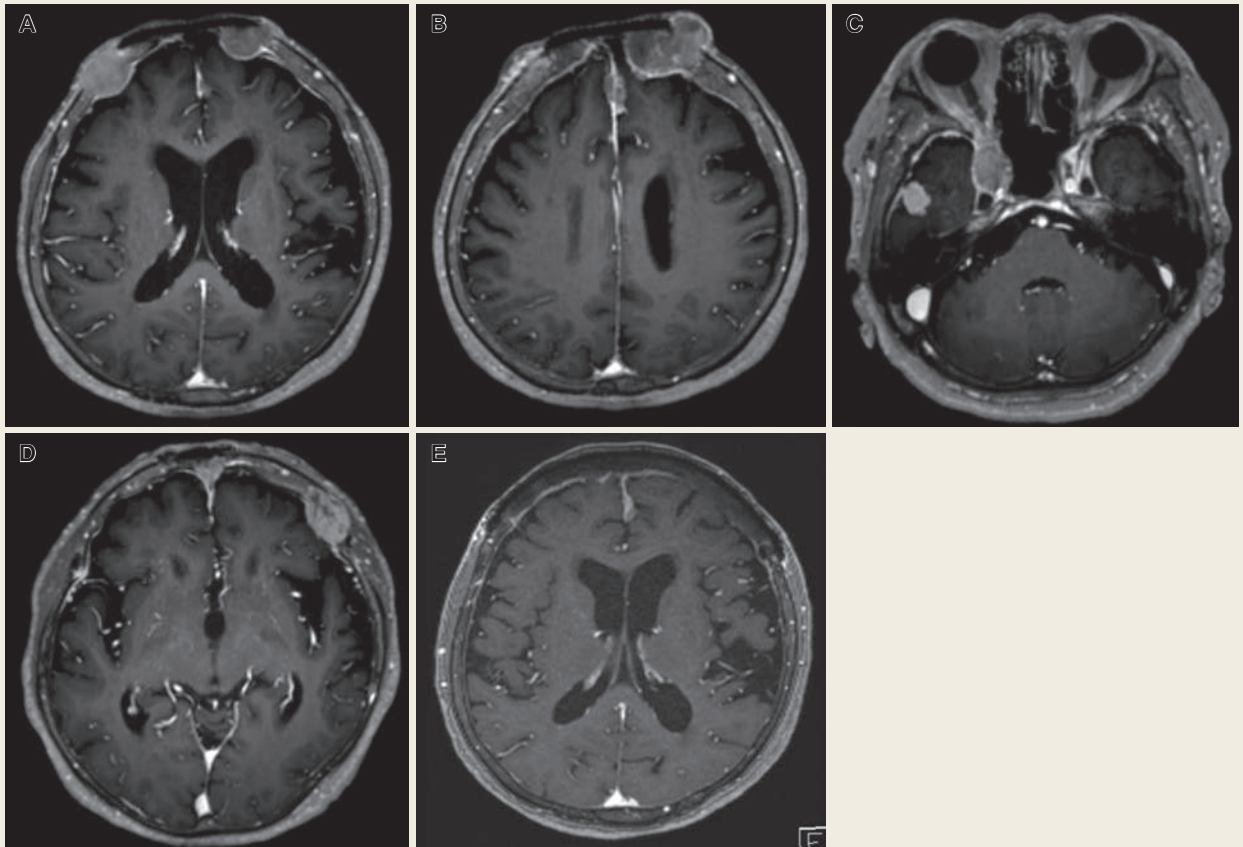
Mib-1 index は 5.9%であった (Fig. 3).

**初回手術後経過**：術期は問題なく経過し、術後15日目に退院した。3カ月～6カ月おきに外来で頭部CTや頭部MRIによる画像検査で経過観察していたが、術後24カ月後に前頭部皮下腫瘍が再出現した。頭部CTで骨破壊拡大に加えて左蝶形骨外側縁への新規病変を認めたため、再発・転移と判断した。術後28カ月後の頭部CTでは

骨破壊のさらなる拡大を認めたため、再手術を計画した。

**再手術前放射線学的所見**：Gd造影MRIでは初回手術時周囲の骨縁に沿って造影効果をもつ腫瘍の再発あり。大脳鎌、左蝶形骨外側縁、右側頭円蓋部、右海綿静脈洞部にも病変を認めた (Fig. 4)。

**再発時手術所見**：初回同様の皮膚切開を加えて皮弁を翻転すると暗赤色の易出血性の腫瘍を確認



**Fig. 4** Imaging findings before and after the second surgery

Preoperative contrast-enhanced T1-weighted axial images (A, B, C, D) and postoperative contrast-enhanced T1-weighted axial images (E).

**A** : Recurrent tumor arising from bone margin at the time of the first surgery.

**B** : Metastatic tumor of the cerebral falx.

**C** : Metastatic tumor of the lateral ridge of the left sphenoid bone.

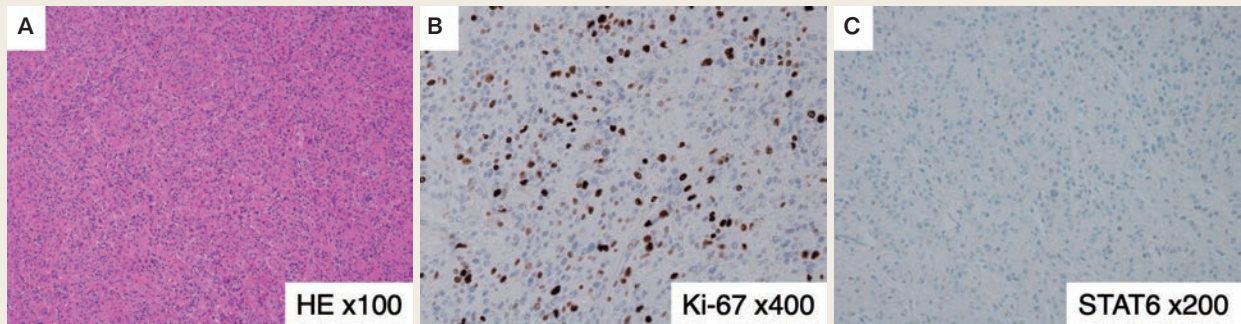
**D** : Metastatic tumor of the right temporal convexity and right cavernous sinus.

**E** : Postoperative contrast-enhanced T1-weighted sagittal images.

した。腫瘍は前回骨切除縁より外側に向かって両側性に増大しており、腫瘍周囲の正常と思われる部分で、追加開頭を行った。左蝶形骨外側部の新規病変に対しても周囲の正常骨とともに切除した。腫瘍は硬膜と強く癒着していた。開頭骨切除に沿って広範囲に硬膜切除を行い、腫瘍と硬膜を一塊にして摘出した。

**再手術後経過**：周術期は問題なく経過した。前頭部以外の腫瘍に対しては定位放射線治療を追加した。

**再手術後病理所見**：初回手術と同様に meningotheelial meningioma と診断されたが、Mib-1 index は 20.5% に増加していた。Atypical meningioma の診断となるような核分裂像の増加は認められなかった。また、経過から solitary fibrous tumor も疑われたが、STAT6 は陰性であった (Fig. 5)。他施設にも初発時と再発時の病理組織診断を依頼したところ、検体の一部でシート状構造や核分裂像などを確認したが grade 2 となるような診断基準を満たす箇所はみつからず、



**Fig. 5** Pathological examination of tumor for the second operation

Microscopic appearance of tumor HE staining (A) and Ki-67 (B).

A: There are no remarkable changes from the first operation.

B: Ki-67 staining shows an Mib-1 index increase from 5.9% to 20.5%.

C: STAT6 staining is negative.

細胞増殖能は高いことが推察されたが grade 1 の診断が変わることはなかった。

### III. 考 察

PEM は骨や皮下組織に発生する髄膜腫である。PIOM は PEM の 2/3 を占めるが<sup>1-3, 7)</sup>、全髄膜腫の 1～2% と稀である<sup>1-5)</sup>。男女比は同等とする報告<sup>1, 6, 8)</sup>、女性に多いという報告がある<sup>1-3, 9)</sup>。好発年齢は 50～60 歳代であり<sup>1, 7)</sup>、部位は頭蓋骨円蓋部、眼窩領域が多い<sup>1, 8, 9)</sup>。

PIOM/PEM の発生機序には諸説あり、明確な起源は不明であるが、出生後の頭蓋形成時に縫合線に arachnoid cap cell が取り込まれて腫瘍化する機序を推測している論文が多い<sup>4,13)</sup>。一方で、Lang らは縫合線に関連したとされるものはわずか 8% であったと報告している<sup>8)</sup>。外傷による骨折線に arachnoid cap cell が巻き込まれて腫瘍化する<sup>3-14)</sup>、皮下や骨などの組織に迷入した間葉系幹細胞が髄膜腫を形成する<sup>3-5, 7, 9-13)</sup>、arachnoid cap cell が頭蓋骨を貫通する血管や神経を通じて移動し腫瘍化する<sup>3, 5, 7, 8, 10, 13)</sup>などの仮説が提唱されており、複数の機序が存在しているのであ

ろう。PIOM の骨変化は、骨過形成から骨破壊まで様々である<sup>1, 3-7, 12, 14)</sup>。約 6 割が骨過形成、約 3 割が溶骨、約 1 割が両者の混在を示すといわれている<sup>1, 4, 7, 14)</sup>。本症例のように溶骨性変化を示している場合は、通常の髄膜腫と比較して転移や急速な増大など、悪性の特徴を有する傾向にあるとされている<sup>1, 3, 5, 9-11, 13, 14)</sup>。血管腫、軟骨腫、軟骨肉腫、表皮腫、類皮嚢胞、褐色腫瘍、多発性骨髄腫、形質細胞腫、巨細胞腫、動脈瘤性骨嚢胞、好酸性肉芽腫、転移性腫瘍などの悪性腫瘍との鑑別が必要なため<sup>1, 3-5, 7, 9, 11, 13, 14)</sup>、術中の迅速病理検査が必要となる。本症例でも血管腫や悪性髄膜腫、転移性脳腫瘍などを鑑別に挙げていたが、いずれにせよ悪性の可能性があったため、全摘出を目指した術式を選択した。溶骨性変化に加え、本症例のように軟部組織に達して頭皮の腫脹が認められる場合は、悪性の臨床経過を取ることが多いといわれている<sup>3, 9-11)</sup>。

PEM の多くは良性であるが、一般的な硬膜内髄膜腫と比較して病理組織学的に非定型、悪性の割合が高いとされている<sup>8, 10, 11)</sup>。Lang らは組織学的に良性の 22% に、非定型または悪性の 33%

に再発を認めたと報告しており<sup>8)</sup>、硬膜内髄膜腫に比べて再発率が高い。髄膜腫では Mib-1 index が5%以上であると再発リスクが高いといわれている<sup>8)</sup>。本症例では初発時の Mib-1 index は5.9%であり、かつ再手術時 Mib-1 index が20.5%と上昇していることから、もともと再発リスクが高い腫瘍が、細胞増殖能を高めて再増大したものと考えられる。

本症例では局所再発だけではなく、遠隔部への転移を認めている。板間静脈や静脈洞から血行性に転移した可能性が高い。

PIOM に対する治療法の原則は外科的に全摘出をすることである<sup>17, 9)</sup>。硬膜から発生し、硬膜下に発育していく通常の髄膜腫の場合は、腫瘍の摘出度の評価に“Simpson grade”が用いられている。Simpson grade は、腫瘍の硬膜・頭蓋骨への浸潤を、術中の肉眼所見で判断し、摘出度を判定したものであり、再発予後ともよく相関している<sup>15)</sup>。本症例では、Simpson grade 1 の手術を行ったにもかかわらず、骨断端での局所再発に加えて頭蓋内での遠隔転移にて再発している。この事実は、PIOM に対し Simpson grade を適用することの限界を示唆している。頭蓋骨から発生する PIOM は、骨破壊を伴いながら発育していくが、術前の放射線学的検査、術中の肉眼的所見の骨変化の範囲を超えて腫瘍細胞がより広く浸潤しているのであろう。緻密骨の破壊像は、CT あるいは肉眼的にもある程度は観察可能であるが、頭蓋骨板間組織への浸潤範囲の見極めは困難である。正常骨と思われる部位にて開頭を行ったとしても、板間組織に腫瘍細胞が残存していれば局所再発の原因になり、かつ血流が豊富な板間組織への手術操作は、血行性転移の原因になり得る。溶骨性変

化を伴う PIOM についてはこのような性質が良性の組織像にもかかわらず臨床では悪性の経過を取る原因の1つと考えられる。板間組織に対する術前画像診断あるいは術中病理診断に確立された方法は報告されていない。板間への腫瘍浸潤を想定して、CT 画像での骨破壊範囲より十分に大きい開頭を行い対応すべきであろう。

## IV. 結 論

PIOM は稀な腫瘍であり、骨過形成性変化を示すことが多いが、溶骨性変化を示した場合は病理組織型が良性であり Simpson grade 1 の摘出を行ったとしても骨削除が不十分であれば再発する可能性がある。骨削除を腫瘍辺縁から可能な限り広く離れて行うことが望ましい。術後は組織型や摘出度にかかわらず再発の可能性が高いため、画像検査を含めた頻回のフォローアップが必要である。補助療法については放射線療法や化学療法などが考慮されるが確立された方法はなく、今後の研究が期待される。

### COI

著者全員が本論文に関して開示すべきCOIはない。報告に際して患者本人より許可を得ている。

## 文献

---

- 1) Ahmed N, et al: Primary Intraosseous Osteolytic Meningioma with Aggressive Clinical Behaviour: Clinico-Pathologic Correlation and Proposed New Clinical Classification. *Life (Basel)* 12: 548, 2022
- 2) Butscheidt S, et al: Primary intraosseous meningioma: clinical, histological, and differential diagnostic aspects. *J Neurosurg* 133: 281-90, 2019
- 3) Elder JB, et al: Primary intraosseous meningioma. *Neurosurg Focus* 23: E13, 2007
- 4) Yun JH, Lee SK: Primary osteolytic intraosseous atypical meningioma with soft tissue and dural invasion: report of a case and review of literatures. *J Korean Neurosurg Soc* 56: 509-12, 2014
- 5) 西嶋泰生 ほか: ラグビーボール状に頭部変形をきたした頭蓋骨・頭皮下髄膜腫の1症例. *脳外誌* 21: 32-8, 2012
- 6) Zhang S, et al: Frontal intradiploic meningioma with progressive intracranial invasion: A rare case report. *Medicine (Baltimore)* 96: e7903, 2017
- 7) Zou M, et al: Primary intraosseous meningioma with subcutaneous and dural invasion: A case report and literature review. *Front Surg* 9: 995986, 2022
- 8) Lang FF, et al: Primary extradural meningiomas: a report on nine cases and review of the literature from the era of computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 93: 940-50, 2000
- 9) Tokgoz N, et al: Primary intraosseous meningioma: CT and MRI appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2053-6, 2005
- 10) Liu Y, et al: Primary extradural meningiomas in head: a report of 19 cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 8: 5624-32, 2015
- 11) Mattox A, et al: Treatment recommendations for primary extradural meningiomas. *Cancer* 117: 24-38, 2011
- 12) 長田久人 ほか: Intraosseous meningiomaの1例. *断層映像研究会雑誌* 28: 171-3, 2001
- 13) Rosahl SK, et al: Osteolytic intra-osseous meningiomas: illustrated review. *Acta Neurochir (Wien)* 146: 1245-9, 2004
- 14) Agrawal V, et al: Intraosseous intracranial meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol* 28: 314-5, 2007
- 15) Gousias K, et al: The Simpson grading revisited: aggressive surgery and its place in modern meningioma management. *J Neurosurg* 125: 551-60, 2016

## A case of primary intraosseous meningioma with osteolytic changes that recurred 2 years after resection

Goro KAWAMATA<sup>1)</sup>, Akihiko SAIDA<sup>2)</sup>, Yuta NAKAMURA<sup>2)</sup>, Kengo TAKAHASHI<sup>2)</sup>, Megumi ICHIKAWA<sup>2)</sup>, Rei HARAOKA<sup>2)</sup>, Yukio MORISHITA<sup>3)</sup>, Makoto SHIBUYA<sup>4)</sup>, Yutaka OOHTSUBO<sup>1)</sup>

1) Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital

2) Department of Neurosurgery, Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center

3) Department of Diagnostic Pathology, Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center

4) Central Laboratory, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

Meningioma is a frequently observed tumor that can present as varying clinical pathologies. One of these presentations is primary intraosseous meningioma, a subtype of primary epidural meningioma. Herein, we report a case of primary intraosseous meningioma with osteolytic changes in an 86-year-old woman that recurred 2 years after initial treatment, requiring reoperation. The patient initially visited her home doctor due to a subcutaneous mass in the midline of her frontal region, where magnetic resonance imaging showed a neoplastic lesion. The tumor was approximately 3 cm in size, had osteolytic changes, and was partially in contact with the superior sagittal sinus. Meningioma was suspected, and the patient was followed up accordingly. As the tumor showed a tendency to gradually increase in size, we decided to perform excision. Pathological examination revealed a meningothelial meningioma with an Mib-1 index of 5.9%. Follow-up was continued post-operatively, and two years after the initial surgery, tumor recurrence was observed. A second surgery was subsequently performed. Pathological examination of the meningothelial meningioma excised in the second procedure was similar to that of the first diagnosis, except that the Mib-1 index had increased to 20.5%. Primary intraosseous meningioma is a rare tumor that accounts for 1-2% of all meningiomas. Among these tumors, osteolytic changes tend to have a high proliferative potential. Therefore, in addition to the usual tumor removal, the bone around the tumor must be removed. Insufficient bone removal may have been one of the reasons for recurrence in this case. Primary intraosseous meningiomas with osteolytic changes tend to have a high proliferative potential, and there is a risk of recurrence if bone removal is inadequate, even following Simpson grade 1 resection.