

〈脳神経外科速報 vol.31 no.4 e20213104c, 2021〉

大孔部に伸展した 小脳脂肪神経細胞腫の1例

中溝一允¹⁾, 志摩秀広¹⁾, 定永浩¹⁾, 大下昇¹⁾

1) 独立行政法人地域医療機能推進機構下関医療センター脳神経外科 〒750-0061 山口県下関市上新地町3-3-8

Key Slide

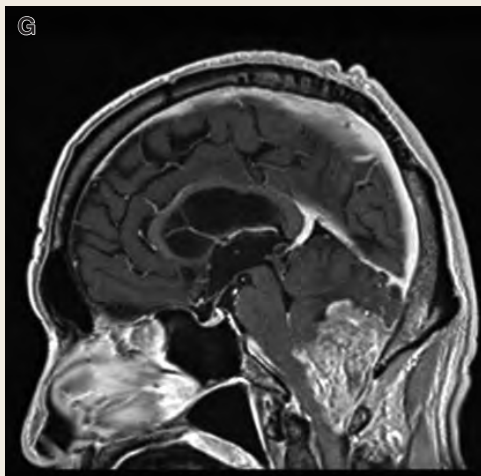


Fig.1

Gd-enhanced T1WI showed heterogenous enhancement and medullary compression (G : sagittal image).

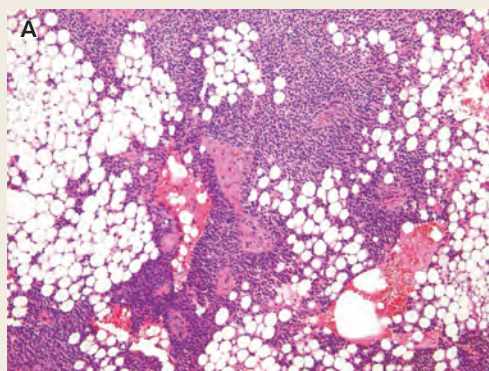


Fig.3

Hematoxylin and eosin (HE) staining showed small round cells and lipomatous cells (original magnification, A : × 40. B-C : × 200).

Cerebellar liponeurocytoma extending to the foramen magnum: A case report.

Kazumasa NAKAMIZO ¹⁾, Hidehiro SHIMA ¹⁾, Hiroshi SADANAGA ¹⁾, Noboru OHSHITA ¹⁾

¹⁾ Department of Neurosurgery, Shimonoseki medical center

Cerebellar liponeurocytoma is a WHO grade II neoplasm with advanced neuronal/neurocytic differentiation and focal lipoma-like changes. Only about 50 cases have been reported since its first description in 1978. We herein report a case of cerebellar liponeurocytoma extending to the foramen magnum. This 78-year-old man presented with a 5-month long history of gait difficulty. Computed tomography (CT) scan revealed a low-density lesion in the inferior cerebellum extending to the foramen magnum and compressing the brain stem. Magnetic resonance (MR) imaging showed a mostly hyperintense mass on both T1-weighted imaging (T1WI) and T2-weighted imaging (T2WI). Gadolinium (Gd) -enhanced T1WI showed a heterogeneously enhancing mass. Upon resection, the tumor was found to be composed of soft and suckable as well as hard and elastic portions. The part of the lesion which had invaded the left cerebellar hemisphere and vermis was left intact. Histological examination revealed that the tumor was composed of small round cells and lipomatous cells. Immunohistochemically, the lesion showed positivity for synaptophysin, S100,

and partial positivity for GFAP, which indicated neurocytic differentiation. MIB-1 labeling index was less than 3%. Thus, a diagnosis of cerebellar liponeurocytoma was established.

The patient was followed up closely owing to the existence of the residual lesion. Small tumor hemorrhage was seen on MR image one year after surgery, and the tumor was slightly enlarged after another year. Radiation therapy is recommended in cases of residual tumors, recurrence or high MIB-1 indices. However, in this particular case, the patient refused radiation therapy and opted for a careful follow-up instead.

This case suggests the necessity to include cerebellar liponeurocytoma in the differential diagnosis of adult posterior fossa tumors which show lipid components on radiological images.

Key Words : cerebellar liponeurocytoma, rare tumor, liponeurocytoma, foramen magnum

(Received December 9, 2020; Accepted January 8, 2021)

Correspondence to Kazumasa NAKAMIZO, M.D.,
Department of Neurosurgery, Shimonoseki medical center,
3-3-8 Kamishinchi-cho, Shimonoseki-shi, Yamaguchi, 750-0061,
Japan
E-mail: nakamizo-kazumasa [at] shimonoseki.jcho.go.jp

I. 緒 言

小脳脂肪神経細胞腫 (cerebellar liponeurocytoma) は成人の小脳に発生し、神経細胞や部分的に脂肪細胞への分化を示す腫瘍である¹⁾。1978年にBechtelらによって初めて報告され²⁾、これまでの報告は50例程度と非常に稀な腫瘍である³⁾。今回、我々は大孔部に伸展した小脳脂肪神経細胞腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

II. 症例報告

症 例：78歳男性。

現病歴：当院初診の5カ月前頃より歩行困難感あり、2カ月前より浮動感、頭重感が出現し片足立ちが困難となった。近医脳神経外科を受診し、頭部MRIで大孔部の腫瘍が認められたため、当科へ紹介となった。

現 症：意識清明、瞳孔左右差なく、対光反射正常。構音障害なし。四肢に明らかな麻痺や感覚障害なし。小脳失調症状なし。ロンベルグ徴候陽性。

神経放射線学的所見：頭部単純CTでは小脳下部から大孔部にかけて、脂肪成分と思われる低吸収域を多く含む腫瘤影を認めた。内部に石灰化は認めなかった。造影CTでは部分的に造影効果を認めた (Fig. 1A, B)。頭部MRIではT1WIで高信号の成分が多く、T2WI, FLAIRでも大部分が高信号で、周囲の小脳には浮腫性変化を認めた。DWIでは低信号～等信号で、T2flashでは内部が低信号となっていた。GdT1では腫瘍全体が造影されており、長径6cmの腫瘍性病変が延髄～頸髄を圧排していた (Fig. 1D～G)。画像上は大孔部に発生したextra axial tumorにみえた。脳血管撮影を行ったところ、左椎骨動脈撮影にて左後下小脳動脈より淡く造影された。

鑑別診断：画像所見より脂肪成分を多く含む血管成分の乏しい腫瘍と考え、teratomaやdermoid cyst, lipoma, angioliipomaなどを鑑別に挙げた。

治療経過：精査の後、全身麻酔下に開頭腫瘍摘出術を行った。体位はprone positionで、SEP/MEP monitoring下に両側後頭下開頭およびC1の椎弓切除を行った。硬膜を切開するとくも膜下に灰白色～黄色調の腫瘍が透見できた (Fig. 2A)。Suckable softの部分とelastic hardな部分とが混在しており、piecemealに腫瘍を摘出していった (Fig. 2B)。比較的血管に富む腫瘍で、摘出していく過程で頻回に止血を要した。脳幹との癒着はなく、腫瘍の大部分は摘出できたが、左小脳半球や小脳虫部との境界が不明瞭な部分があり、無理な摘出を控えたため病変が一部残存した。

病理所見：永久標本の病理所見は、類円形で異型の弱い核で胞体の乏しい小型細

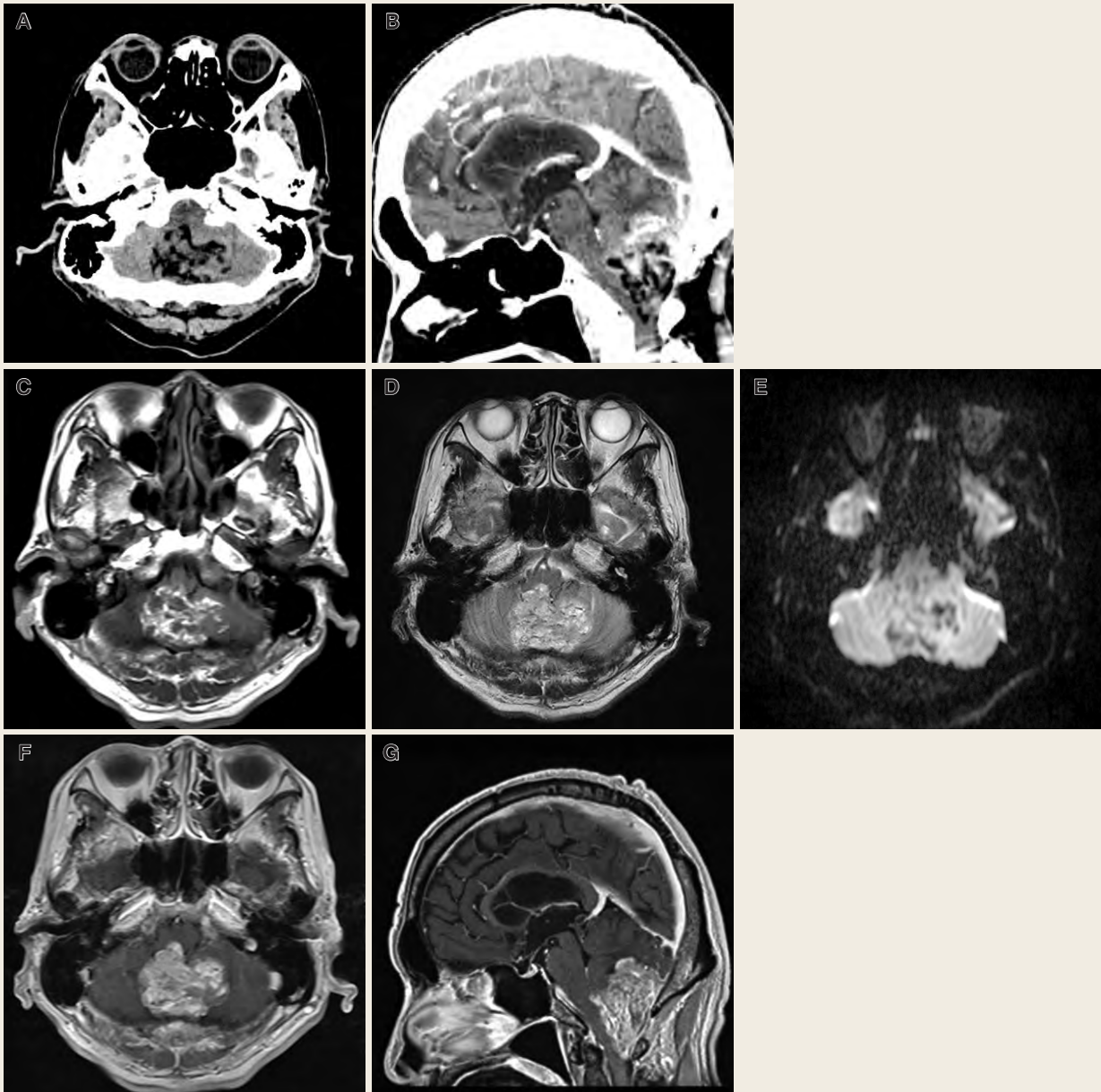


Fig.1

CT scan showed a low-density lesion from inferior cerebellum to foramen magnum (A : axial image). The lesion was enhanced on contrast enhanced imaging (B : sagittal image).

MR imaging revealed a hyperintense lesion on T1WI (C). T2WI showed a hyperintense lesion with mild edema (D).

On diffusion weighted image (DWI), the lesion was hypointense (E).

Gd-enhanced T1WI showed heterogenous enhancement and medullary compression (F : axial image, G : sagittal image).

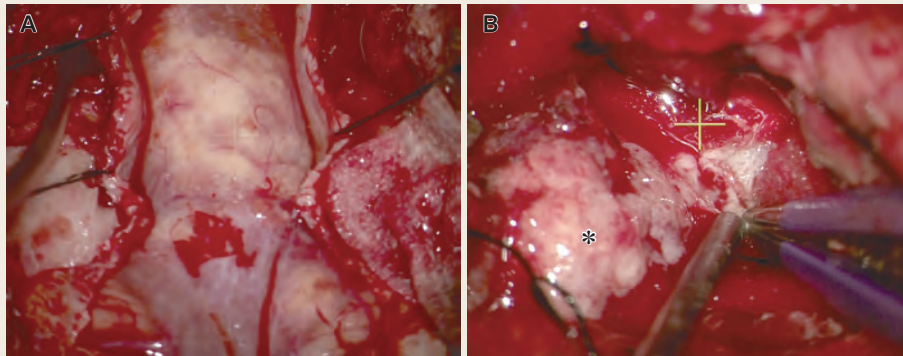


Fig.2

Intraoperative view.

A : Upon incision of the dura, a yellowish-white lesion was visualized through the arachnoid membrane.

B : Piecemeal resection of the tumor was performed (* : tumor).

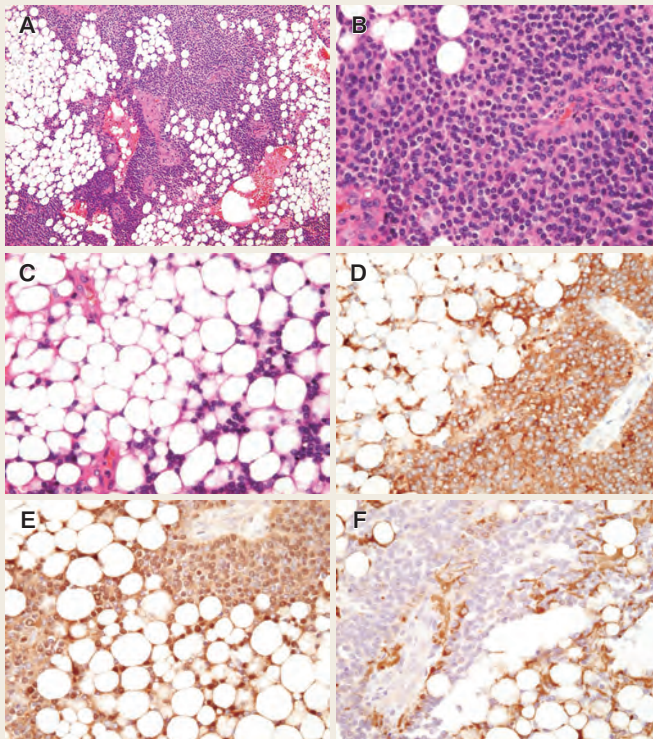


Fig.3

Hematoxylin and eosin (HE) staining showed small round cells and lipomatous cells (original magnification, A : $\times 40$. B-C : $\times 200$).

On immunohistochemical analysis, the lesion showed positivity for synaptophysin (D) and S100 (E), with partial positivity for GFAP (F).

胞が充実性に増生していた。大小の脂肪滴を有し、一部は脂肪細胞様になった細胞が混在していた (Fig. 3A ~ C)。血管には富むものの内皮の増生はなく、mitosis はほとんどみられなかった。一部は腫瘍内出血の強い標本もあった。Tumor cell は synaptophysin, S100 で陽性であり神経細胞系の腫瘍と考えられた。GFAP が部分

的に陽性であり、一部は星細胞への分化も示唆された (Fig. 3D ~ F). MIB1 陽性率は約 3%であった。以上の病理所見から cerebellar liponeurocytoma と診断した。

術後経過：嚥下通過障害を認めたが経時的に改善し、術後 40 日目に自宅退院した。術後の頭部 MRI では Gd T1WI にて左小脳半球に残存病変を認めた (Fig. 4A ~ C)。残存病変に対する放射線治療を提案したが、高齢患者で患者自身が後療法を拒否されたため、慎重に経過観察することとなった。退院後も定期的に MRI を撮影していたが、術後 1 年目に残存腫瘍からの無症候性の出血を認め (Fig. 4D ~ F)、2 年目の Gd T1WI でわずかながら腫瘍の増大を認めた (Fig. 4G ~ I)。

III. 考 察

小脳脂肪神経細胞腫 (cerebellar liponeurocytoma) は神経細胞・混合神経膠細胞系腫瘍に属し、成人小脳に発生する腫瘍であり、2016 年に改訂された WHO 分類では grade II に分類されている¹⁾。

1978 年に Bechtel らによって初めて報告されるまで、lipomatous medulloblastoma, medulloctoma, neurolipocytoma, lipomatous glioneurocytoma, lipidized mature neuroectodermal tumor of the cerebellum などの病名が適応されていた²⁾。非常に稀な腫瘍であり、筆者の渉猟する限りこれまでの報告例は 50 例程度で、本邦では 2016 年に Takami らによって報告された症例のみであった⁴⁾。Oudrhiri らによると平均発症年齢は 49 歳 (32 ~ 74 歳) であり、性差はなかったという⁵⁾。初期の臨床症状として、歩行障害や協調運動障害などの小脳機能障害がみられ、腫瘍が第四脳室へ伸展するなどして頭蓋内圧が上昇し頭痛や嘔吐、視力障害などが出現する^{6, 7)}。Cerebellar liponeurocytoma の名が示すとおり、小脳半球や虫部に発生し第四脳室や小脳橋角部へ伸展する例が多い。一部はテント上や脊髓腔へ伸展し、診断から 11 年後に腰髄へ転移した報告もある^{4, 8, 10)}。

画像所見については、CT では皮質と等～低吸収に描出される腫瘍の内部に、脂肪組織を反映する低吸収域を認める。MRI では T1WI では低信号域の内部に脂肪組織を反映する高信号域が散在する。また、この脂肪組織は fat suppression T1WI で低信号となるため、腫瘍内出血や高濃度の蛋白成分との区別には有用である。GdT1WI では不均一に淡く造影される。T2WI ではわずかに高信号になることが多く、周囲組織の浮腫は軽度である^{5, 8, 9)}。画像上、鑑別すべき疾患として成人発症の髄芽腫や上衣腫、血管芽腫が挙げられている。髄芽腫は腫瘍内出血などを除けば、T1WI で高信号になることは稀である。上衣腫は腫瘍内での出血や壊死、石灰化、腫瘍血管分布に対して部分的に高信号を呈することはあるものの、通常は腫瘍は低

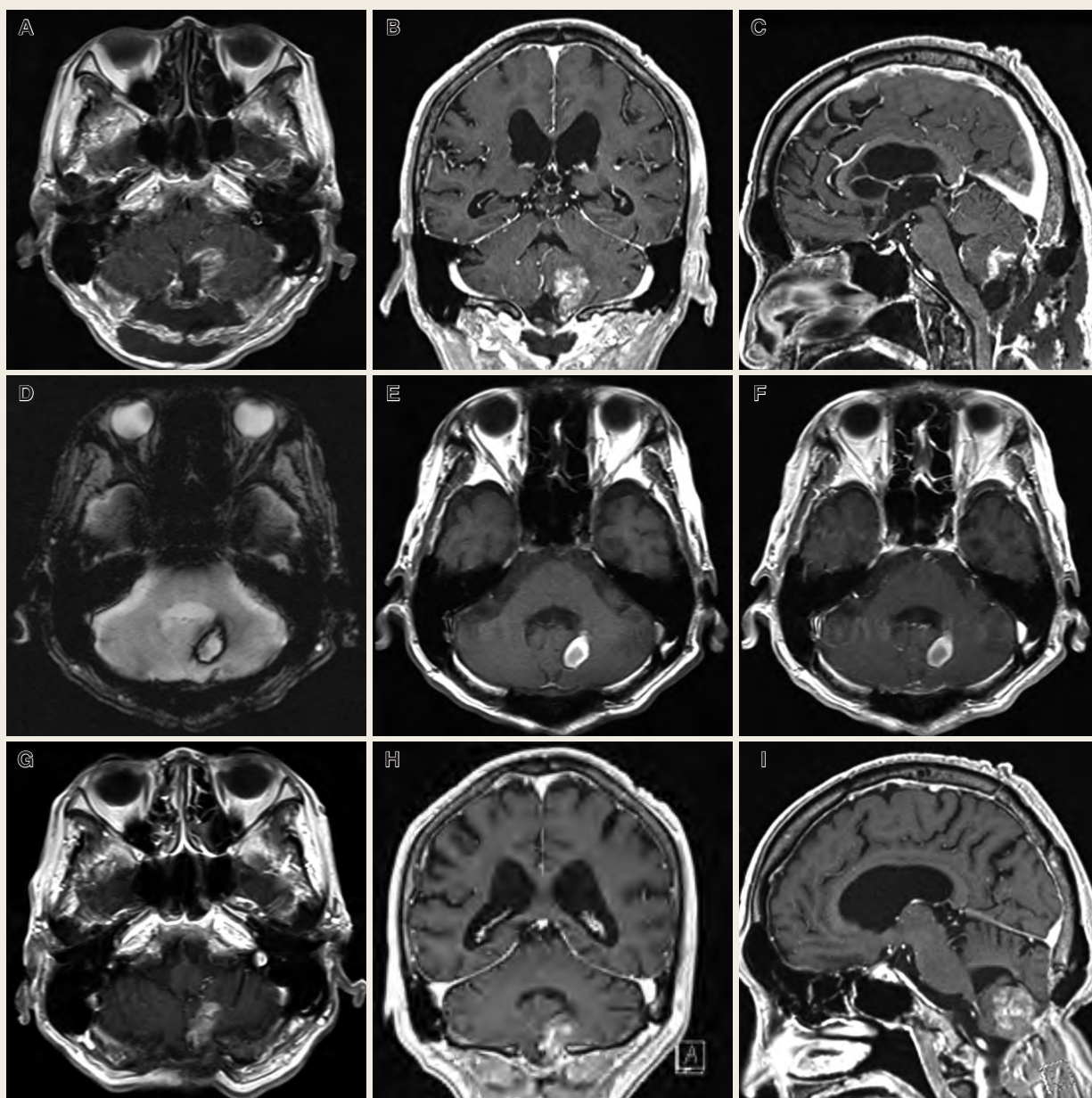


Fig. 4

Postoperative findings on MR Imaging (Gd-enhanced T1WI) : residual lesion in the left cerebellar hemisphere showed contrast enhancement (A ~ C).

One-year post-operative MR image showed a small tumor hemorrhage (D : T2-star, E : T1WI, F : Gd-enhanced T1WI).

Two-years post-operative MR image showed a slightly enlarged residual lesion on Gd-enhanced T1WI (G ~ I).

～等信号として描出される。上衣腫で脂肪組織へ分化した報告もあるが、全てテント上病変だったという。上衣腫はしばしば嚢胞を形成するが、脂肪神経細胞腫では稀である。他にも充実性血管芽腫や小脳星細胞腫、脈絡叢乳頭腫、さらにはリンパ腫や転移性脳腫瘍も鑑別すべき疾患ではあるが、小脳脂肪神経細胞腫を最も強く示唆する所見はCTやMRIでの腫瘍内の脂肪組織の存在である⁹⁾。

病理所見としては、均一で小型の円形細胞の中に脂肪滴を含む細胞を認める。脂肪神経細胞腫は神経細胞や脂肪細胞、星細胞へ分化する腫瘍であり、それを裏付けるように、免疫染色ではsynaptophysin, MAP-2, NeuNが陽性となる。一方で、IDH1-R132H, epithelial membrane antigen (EMA), cytokeratin (CK), Oligo-2は陰性である。脂肪滴を含む細胞の膜表面は、SYN, MAP-2, vimentin, S-100が陽性となる。腫瘍細胞や脂肪細胞の一部にGFAPの発現を認めることがあり、星細胞への分化が示唆されている^{1, 10)}。

遺伝子異常についてはTP53ミスセンス変異が認められるとの報告があるが、これは中枢性神経細胞腫では認められず、異なる遺伝経路で腫瘍が発達していると考えられている¹⁾。また、17q isochromosomeの欠損やPTCH, CTNNA1, APCの変異といった、髄芽腫でみられる遺伝子異常は本疾患では認められなかったとの報告もある¹⁾。

治療法は手術による摘出が第一選択となる。再発の報告もあるが、5年以内に再発したものの多くはMIB-1陽性率が10%を超えていたという⁹⁾。再発症例では脂肪成分の著明な減少ないし消失がみられるとの報告もある¹¹⁾。後療法としての放射線療法については議論が残るが、術後に放射線療法を追加したほうが再発率が低いという報告が多い¹²⁾。Gross total resectionを行いつつも放射線治療を行わなかった場合は50%で再発を認めた報告もあり¹²⁾、後療法として積極的に検討したほうがよいと思われる。

本症例では高齢で発見された小脳脂肪神経細胞腫であった。大孔部で延髄を圧迫していた割には神経症状に乏しかった。術前精査の段階で本疾患が鑑別に挙がらず治療戦略に難渋した。摘出術を行うも小脳虫部や左小脳半球との境界が不明瞭な部分があり、特に小脳虫部の損傷は高齢な患者の身体機能を著しく低下させると考え、無理な摘出は控えた。術前の脳血管撮影では血管成分に乏しい印象であった一方で、病理所見上は血管に富む部位もあり、これを反映してか摘出中は腫瘍断面からよく出血した。これまでも中等度に血管に富む術中所見を認めた報告もあるため^{3, 6)}、術中は丁寧な止血操作が必要とされる。無症候性ではあったものの、残存腫瘍からの出血やわずかながら腫瘍の再増大を認めた。致命的な腫瘍内出血で発見された報

告もあり¹³⁾，原則として全摘出を目指すべき腫瘍であった。稀な腫瘍で長期的な経過の報告も少なく，今後も慎重に経過観察する必要がある。経過によっては再度放射線治療の提案も行う必要があると考えている。

IV. 結 語

非常に稀な腫瘍である小脳脂肪神経細胞腫を経験した。後頭蓋窩腫瘍で脂肪成分を多く含む場合は本疾患も鑑別に挙げる必要があると考える。

本論文の要旨は第90回日本脳神経外科中国四国支部学術集会（2020年12月5日，岡山）で発表した。

文献

- 1) International Agency for Research on Cancer: 161-3 (Louis DN, et al: WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. World Health Organization, Genève, 2016)
- 2) Bechtel JT, Patton JM, Takei Y: Mixed mesenchymal and neuroectodermal tumor of the cerebellum. *Acta Neuropathol* 41: 261-3, 1978
- 3) Linsenmanna T, Monoranub CM, Alkonyic B, et al: Cerebellar liponeurocytoma - molecular signature of a rare entity and the importance of an accurate diagnosis. *Interdisciplinary Neurosurgery* 16: 7-11, 2019
- 4) Takami H, Mukasa A, Ikemura M, et al: Findings from positron emission tomography and genetic analyses for cerebellar liponeurocytoma. *Brain Tumor Pathol* 32: 210-5, 2015
- 5) Oudhiri MY, Raouzi N, El Kacemi I, et al: Understanding cerebellar liponeurocytomas: case report and literature review. *Case Rep Neurol Med*: 186826, 2014
- 6) Wang KE, Ni M, Wang L, et al: Cerebellar liponeurocytoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 11: 1061-4, 2016
- 7) Anghileri E, Eoli M, Patera R, et al: FABP4 is a candidate marker of cerebellar liponeurocytomas. *J Neurooncol* 108: 513-9, 2012
- 8) Xu L, Du J, Wang J, et al: The clinicopathological features of liponeurocytoma. *Brain Tumor Pathol*. 34: 28-35, 2017
- 9) Alkadhi H, Keller M, Brandner S, et al: Neuroimaging of cerebellar liponeurocytoma. Case report. *J Neurosurg* 95: 324-31, 2001
- 10) Gembruch O, Junker A, Ahmadipour Y, et al: Cerebellar liponeurocytoma-a rare entity: a case report. *J Med Case Rep* 12: 170, 2018
- 11) Radke J, Gehlhaar C, Lenze D, et al: The evolution of the anaplastic cerebellar liponeurocytoma: case report and review of the literature. *Clin Neuropathol* 34: 19-25, 2015
- 12) Châtillon CE, Guiot MC, Roberge D, et al: Cerebellar liponeurocytoma with high proliferation index: treatment options. *Can J Neurol Sci* 36: 658-61, 2009
- 13) Guadagno E, Ugga L, Gencarelli A, et al: Cerebellar liponeurocytoma presenting with fatal tumor hemorrhage. *Neurosurg Cases Rev* 2: DOI: 10.23937/2643-4474/1710026, 2019