

1458 脳腫瘍

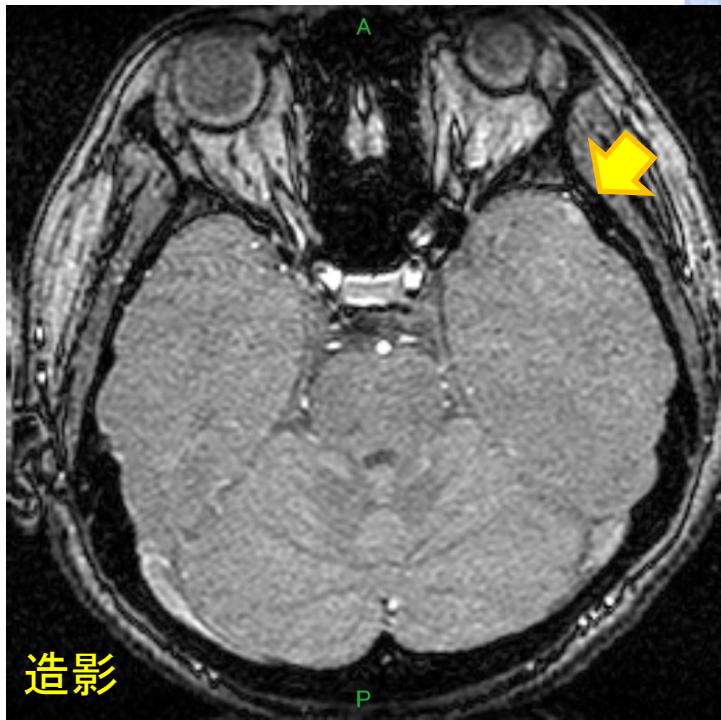
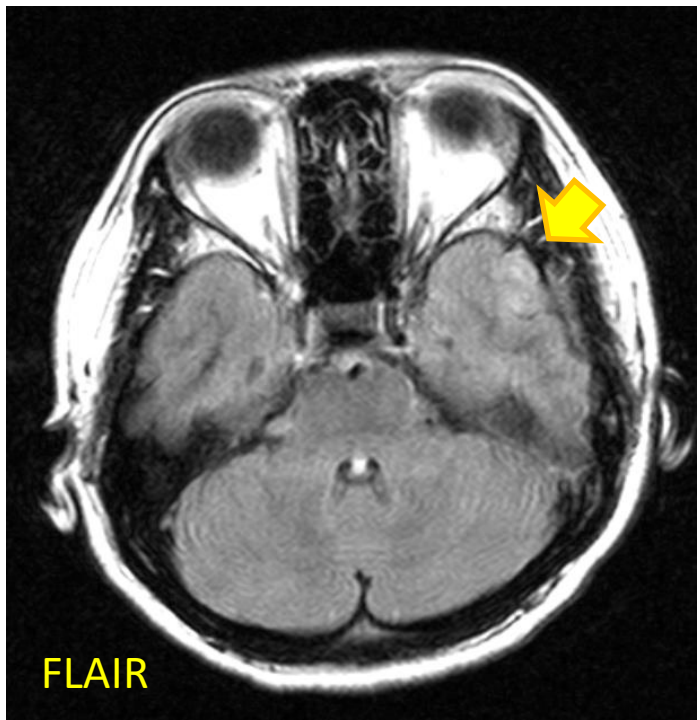
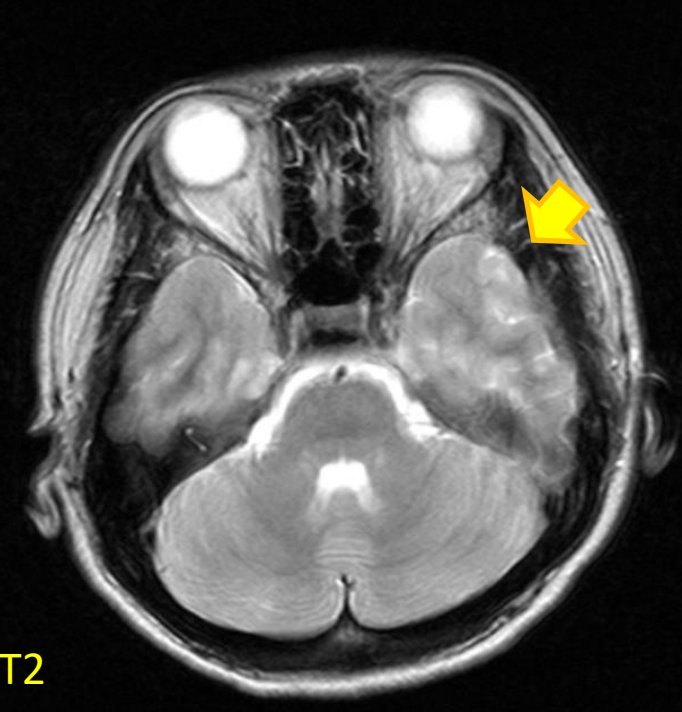
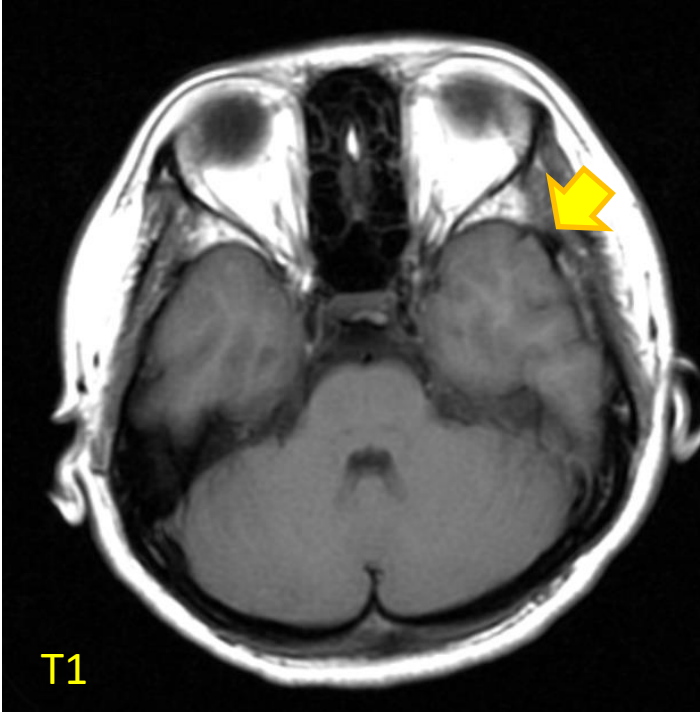
香川県立中央病院 病理診断科

安藤 翠

40～50歳未満 女性

現病歴) 約X-15年、回転性めまいのため近医で加療を受けていた。X-13年、嗅覚異常とてんかん発作を主訴に当院を受診した。MRIにて左側頭葉の一部に脳回の変形と軽微な信号異常を指摘された。良性腫瘍として経過観察され、X-2年までは病変に著変はみられなかった。X年、フォローアップの画像検査で腫瘍の増大を認めため、腫瘍摘出術が施行された。

X-13年 MRI

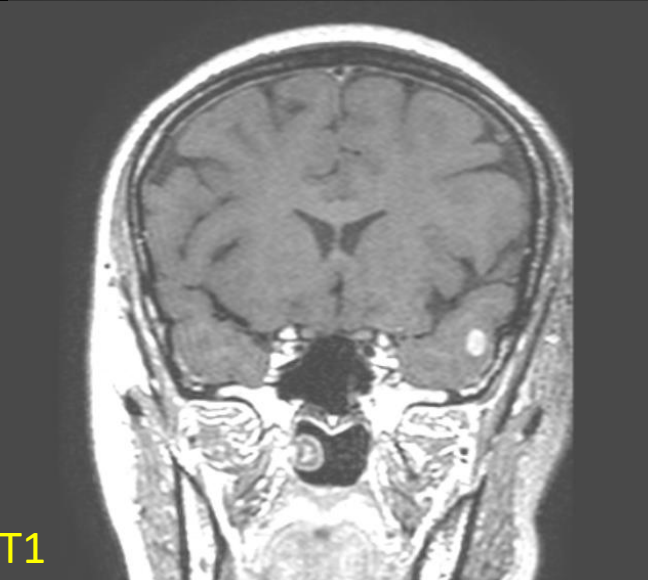
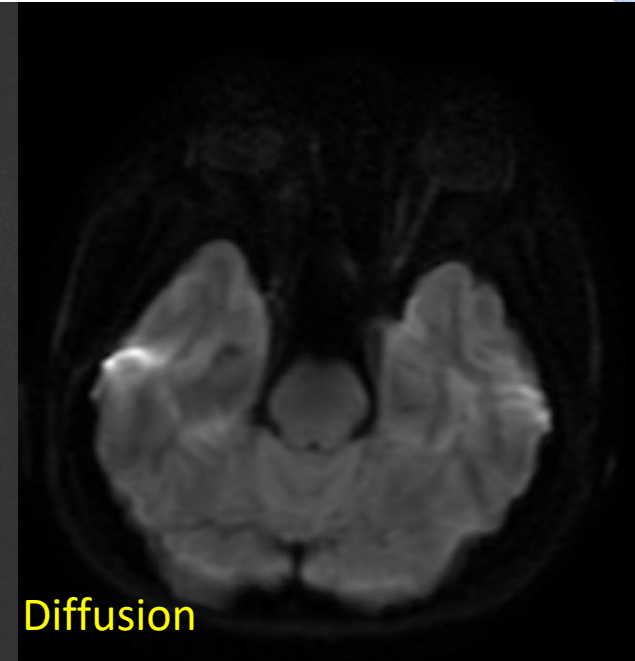
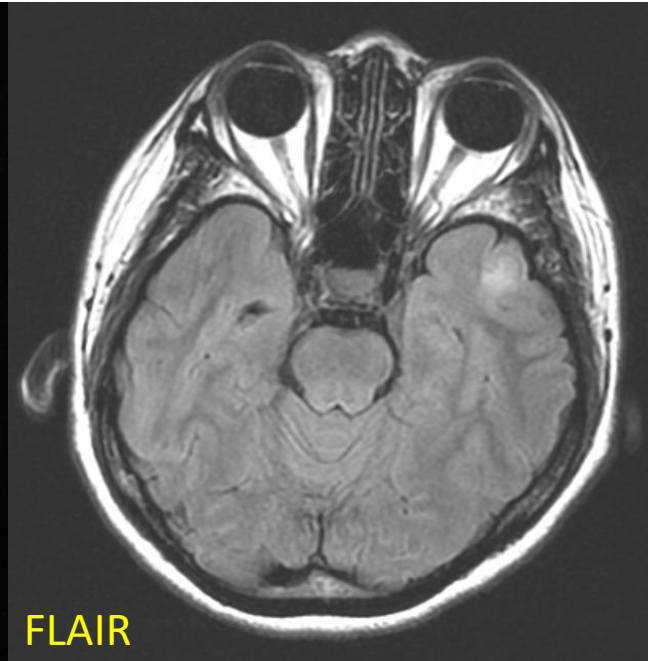
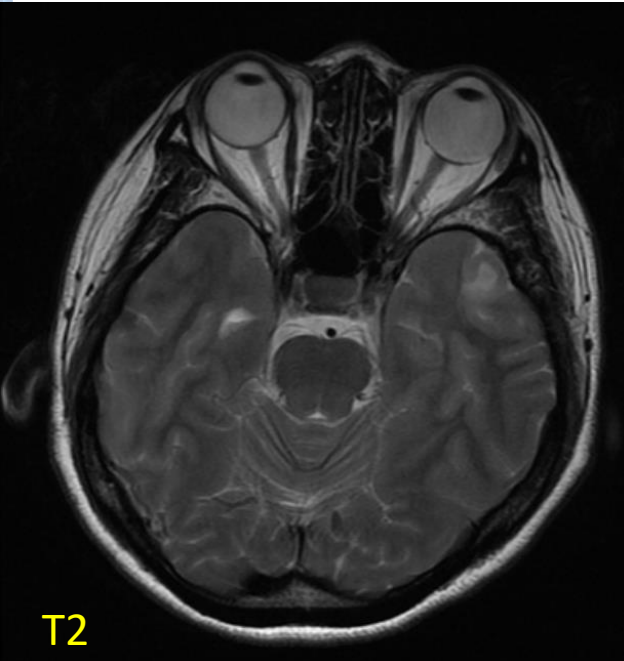


ひだり側頭葉
T2・FLAIR:
High intensity
造影効果あり

40～50歳未満 女性

現病歴) 約X-15年、回転性めまいのため近医で加療を受けていた。X-13年、嗅覚異常とてんかん発作のため当院を受診した。MRIにて左側頭葉の一部に脳回の変形と軽微な信号異常を指摘された。良性腫瘍として経過観察され、X-2年までは病変に著変はみられなかった。X年、フォローアップの画像検査で腫瘍の増大を認めた。

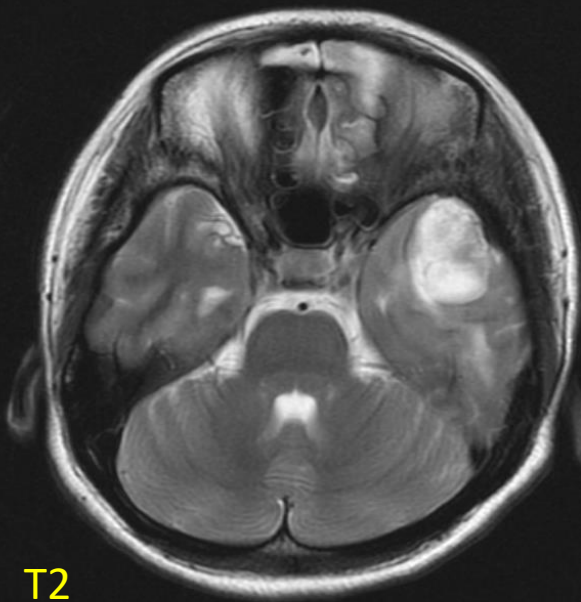
X-2年 MRI: 著変みられず



ひだり側頭葉
T2・FLAIR:
High intensity

造影効果あり

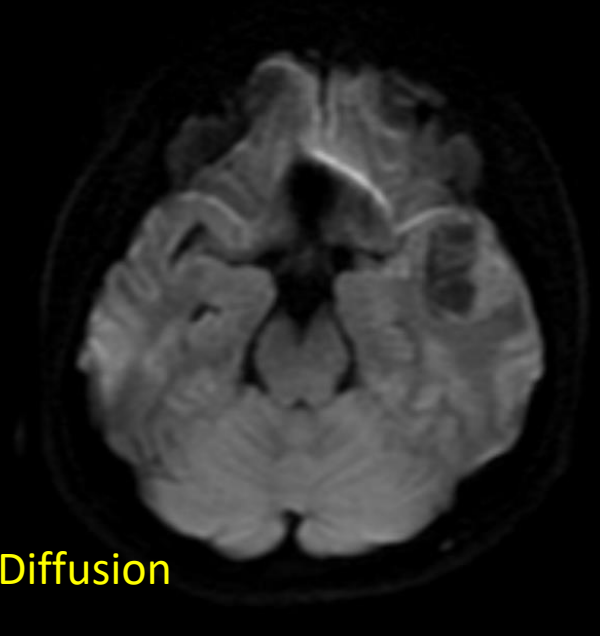
X年 MRI



T2



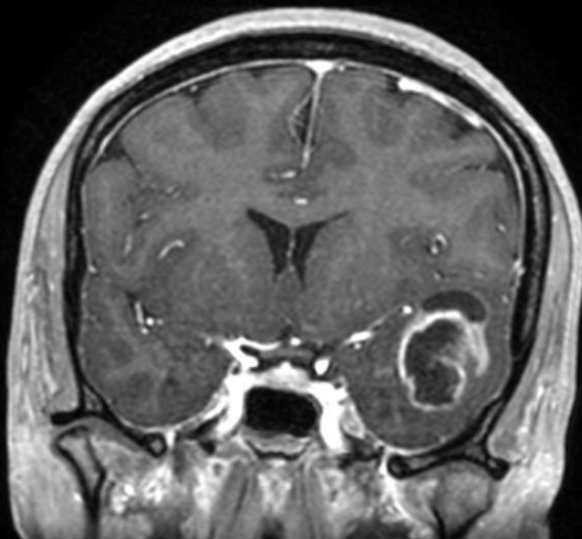
FLAIR



Diffusion

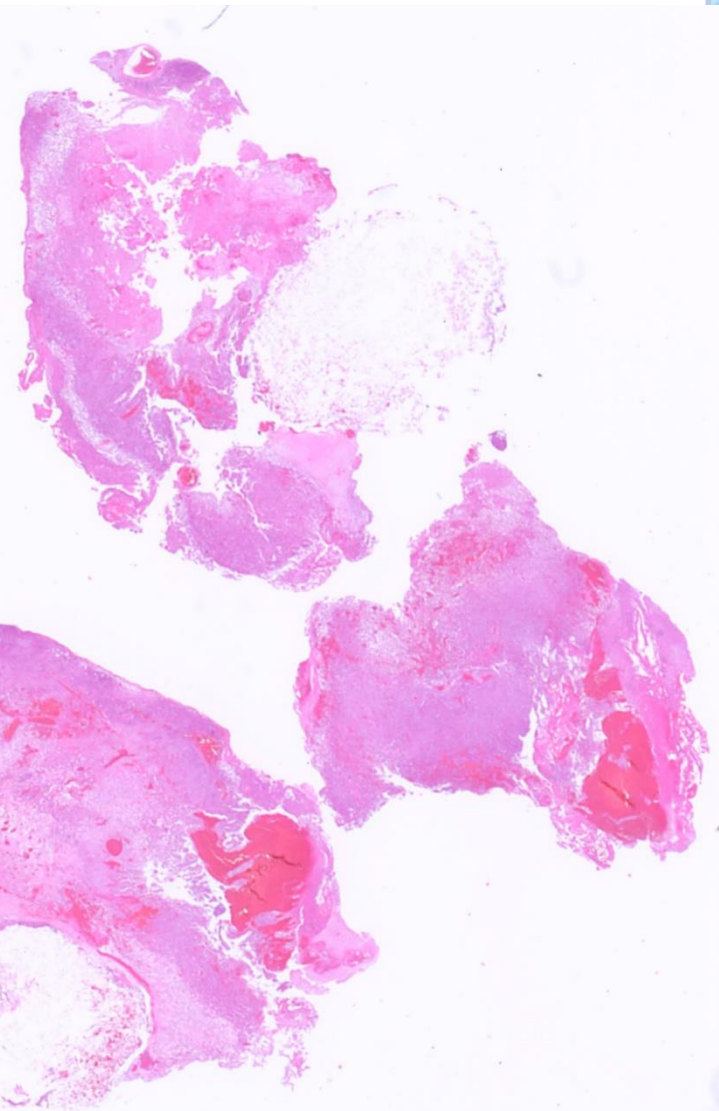
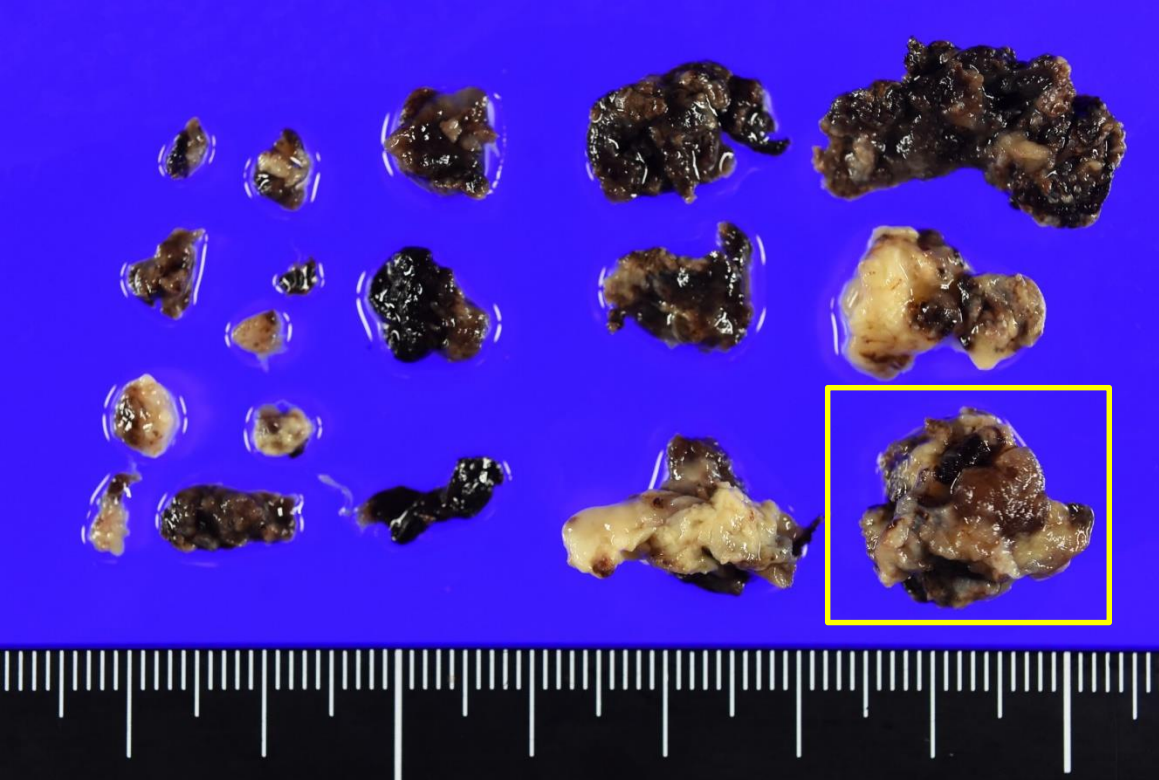


造影T1

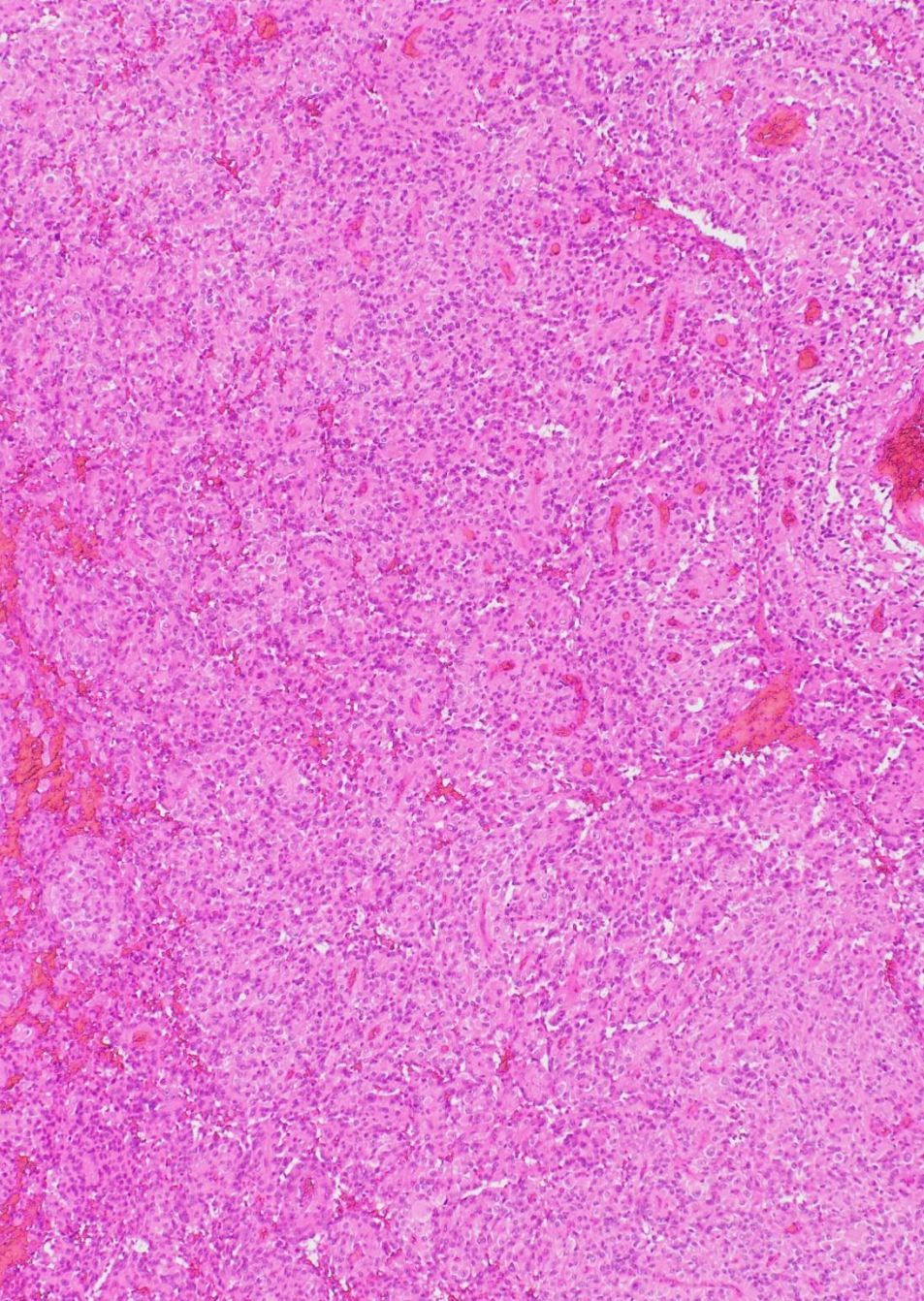


ひだり側頭葉
T2・FLAIR: High intensity

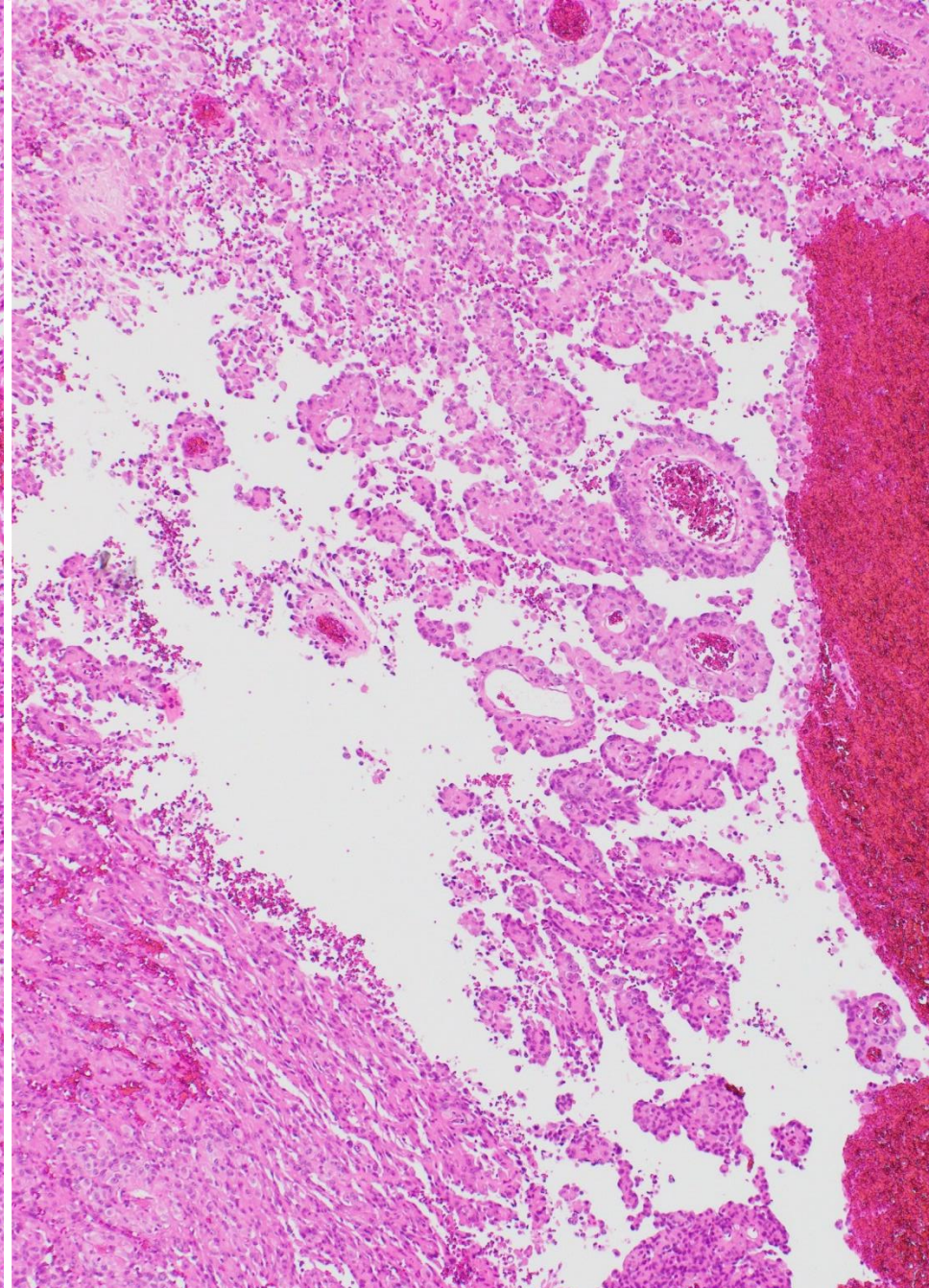
リング状に造影される嚢胞
状病変、境界明瞭
周囲に浮腫を伴う



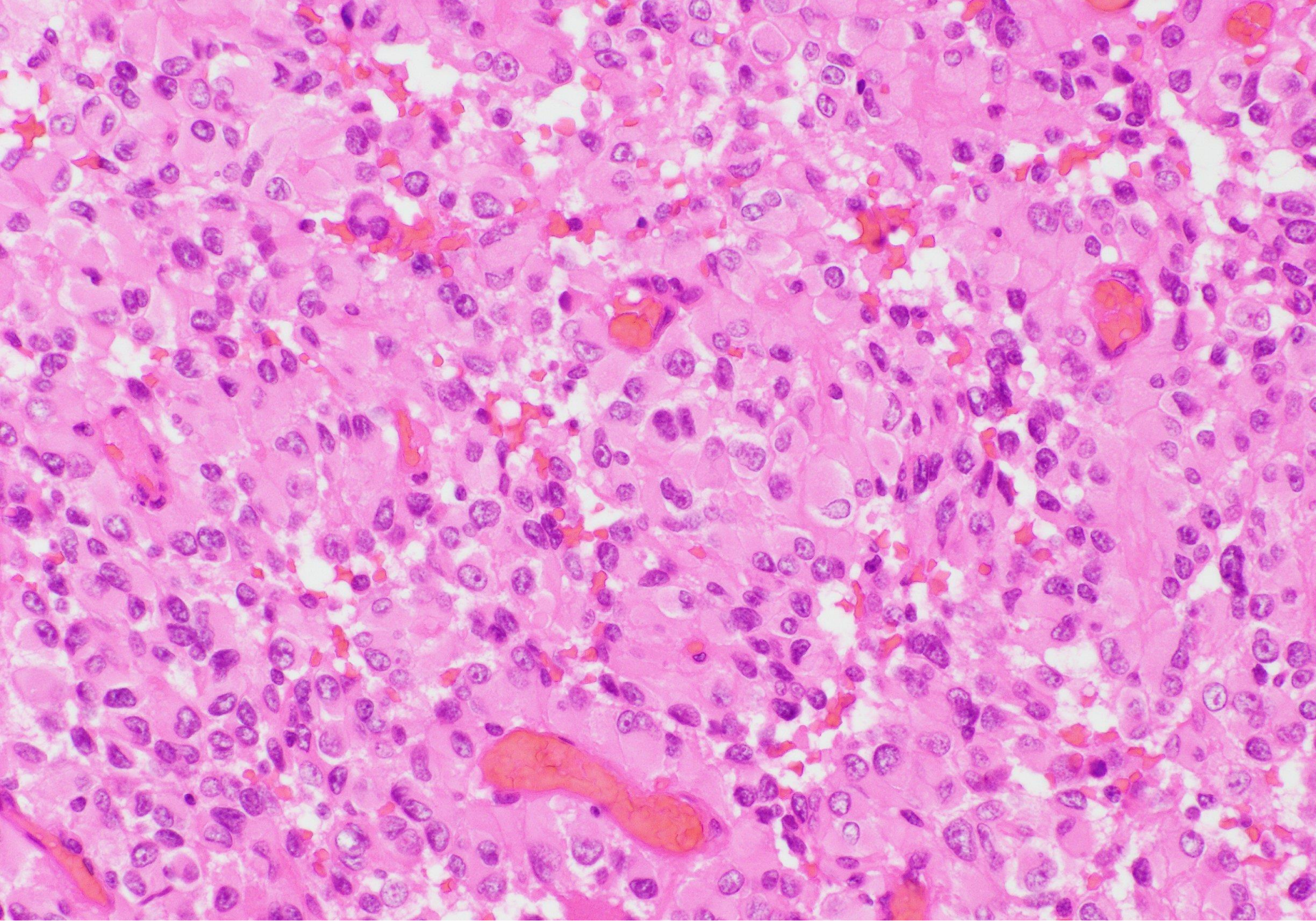
断片状の腫瘍組織と凝血塊



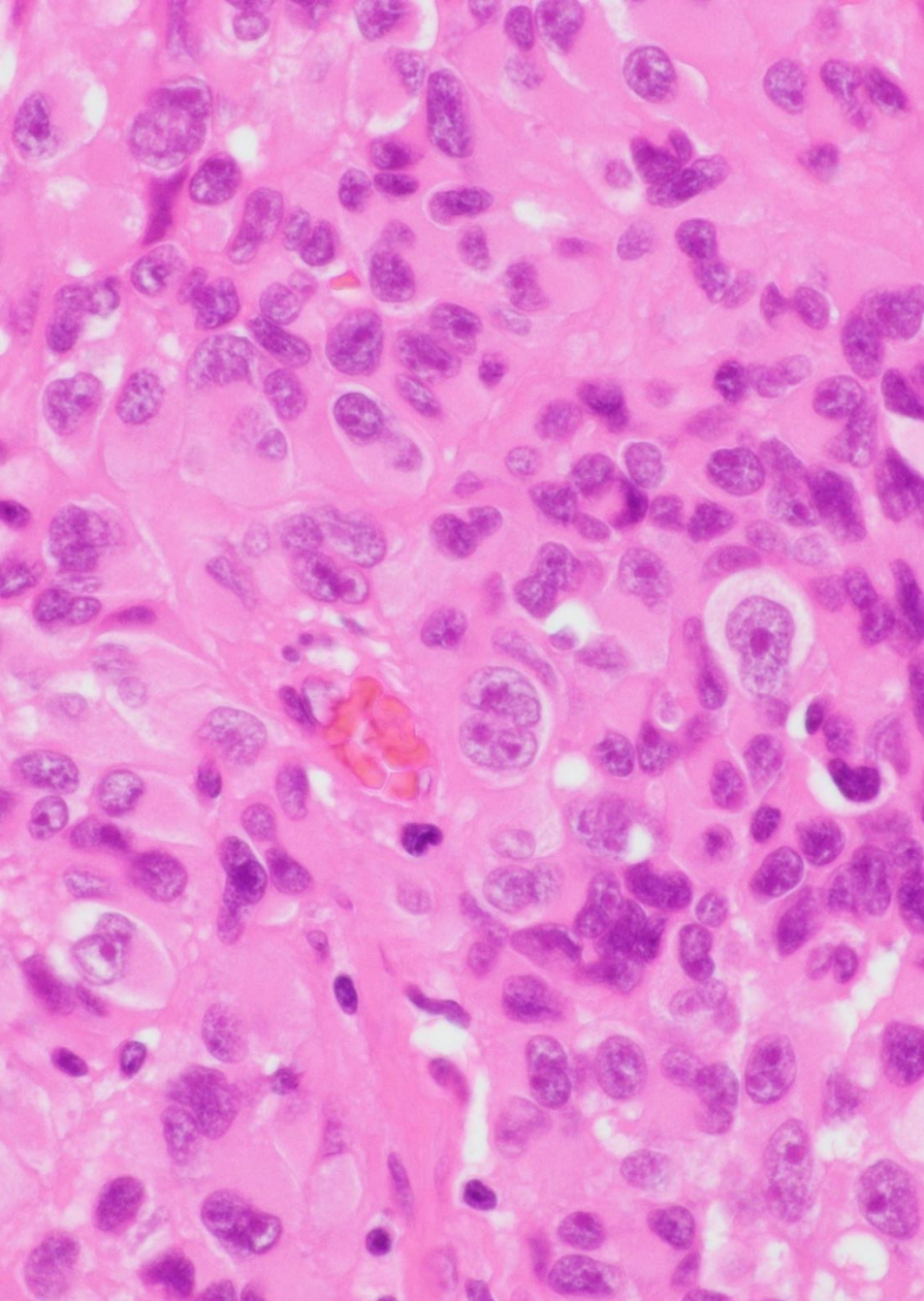
血管の豊富な充実性病変



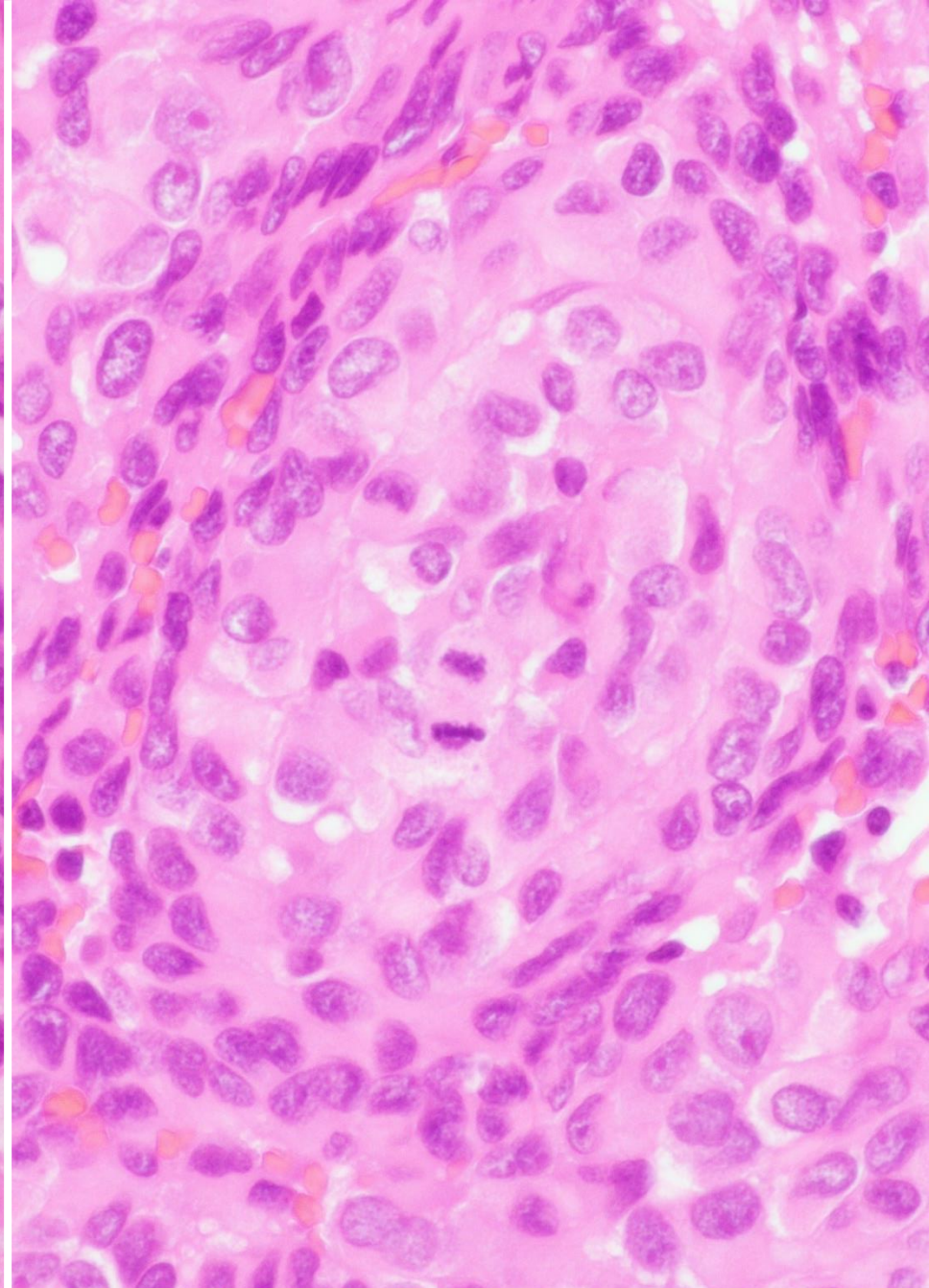
血管周囲で離開、偽乳頭状構造



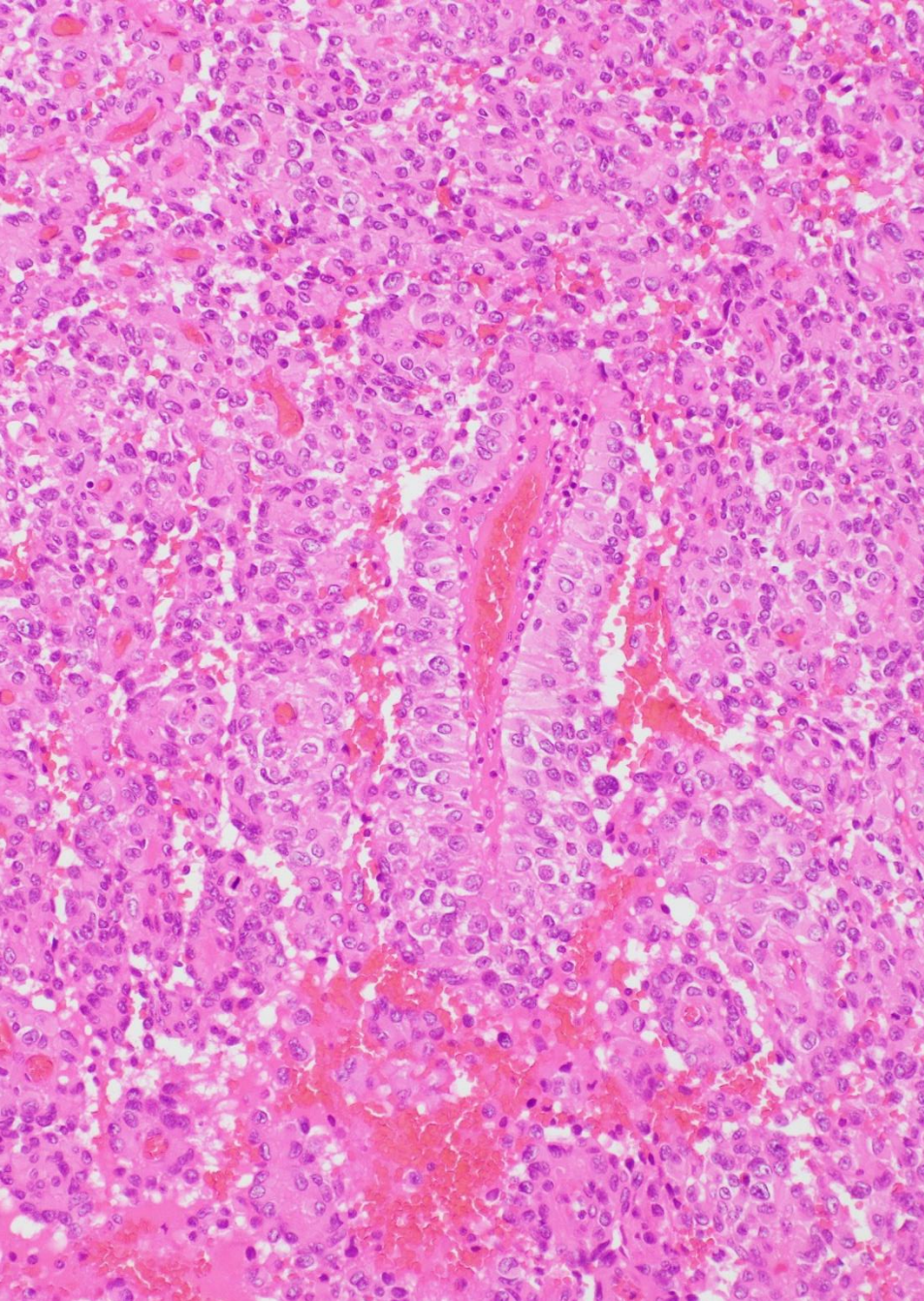
好酸性の広い胞体を有する類円形～多角形の腫瘍細胞



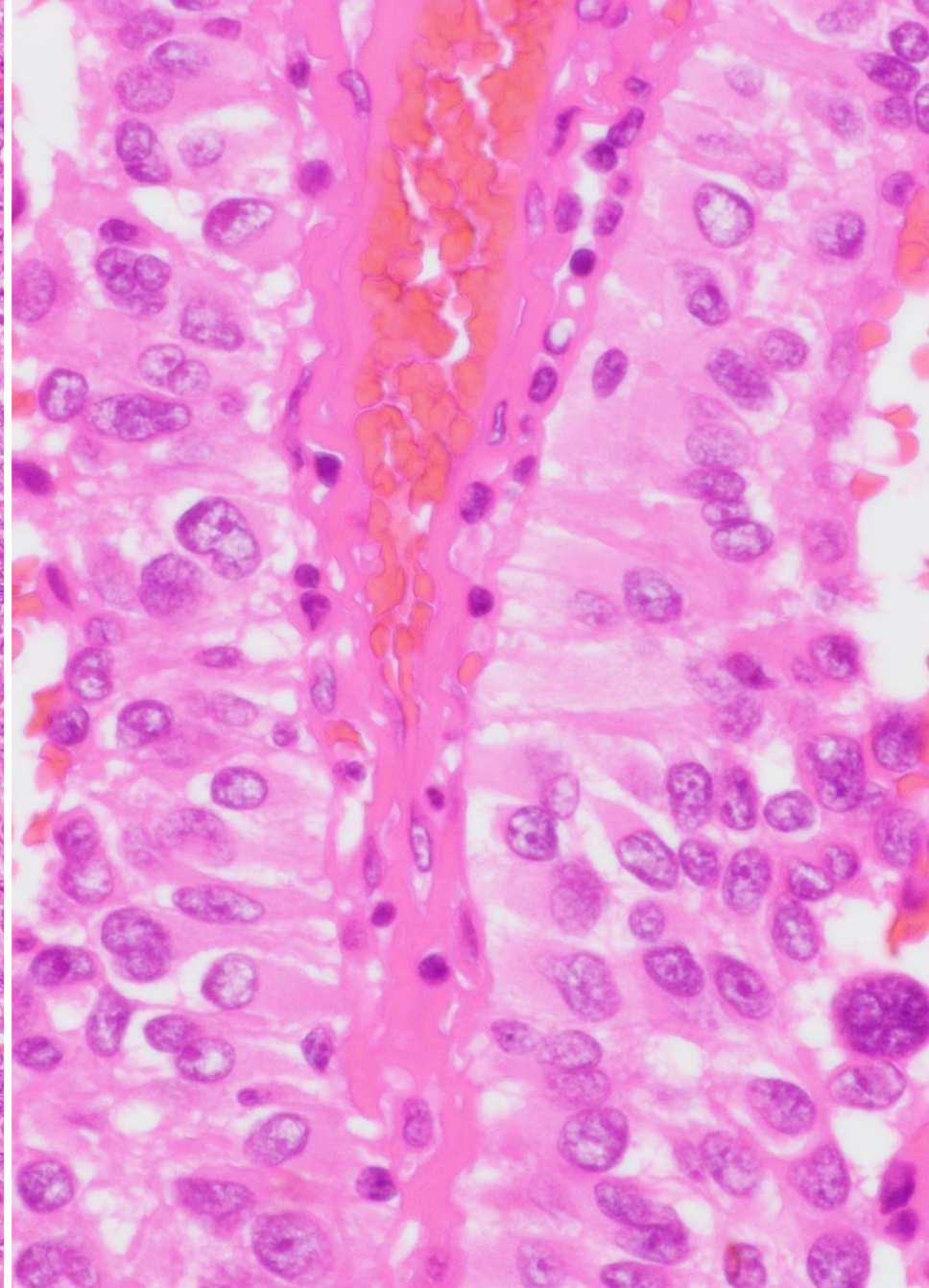
核小体明瞭な大型核、多核細胞



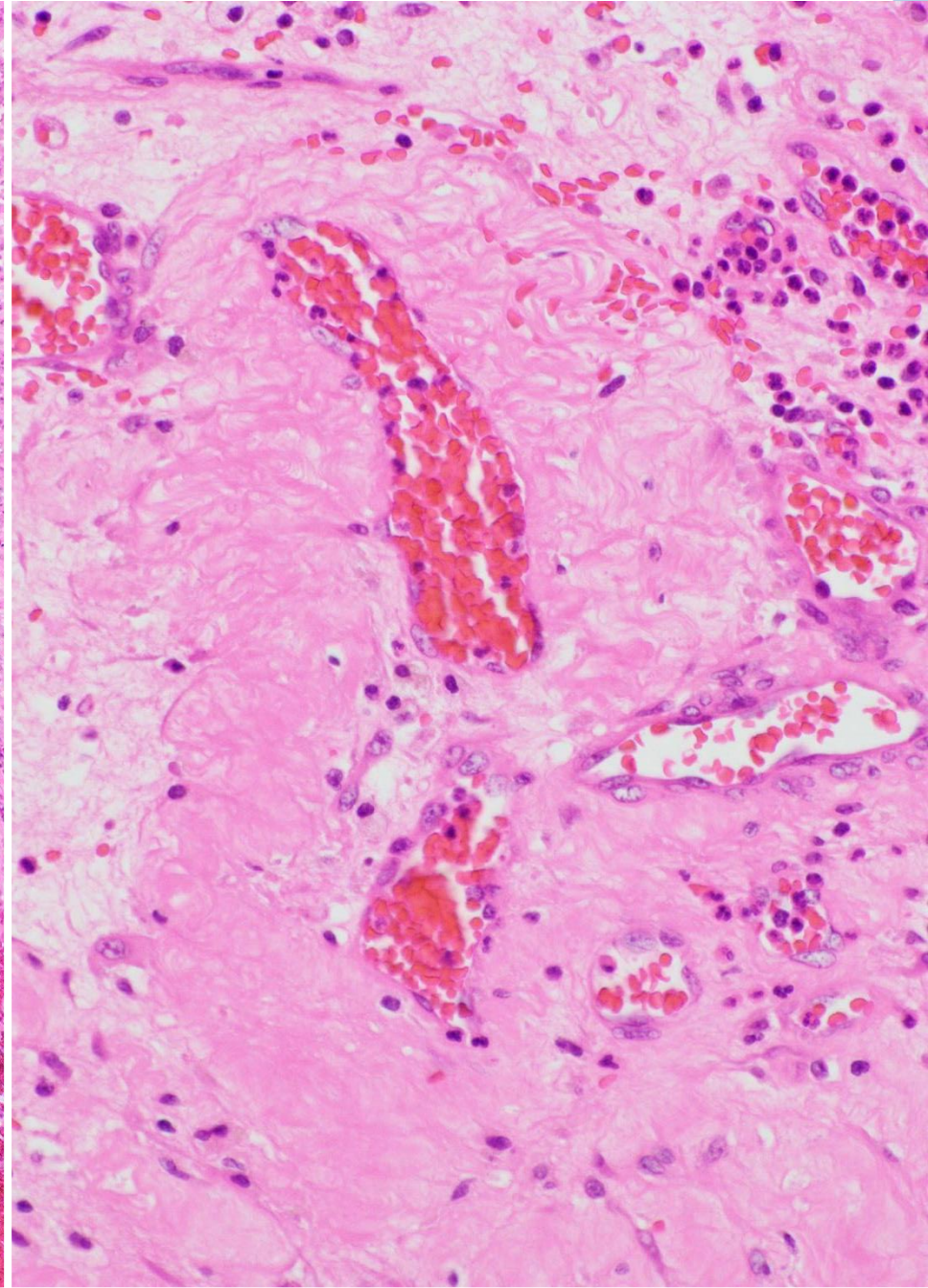
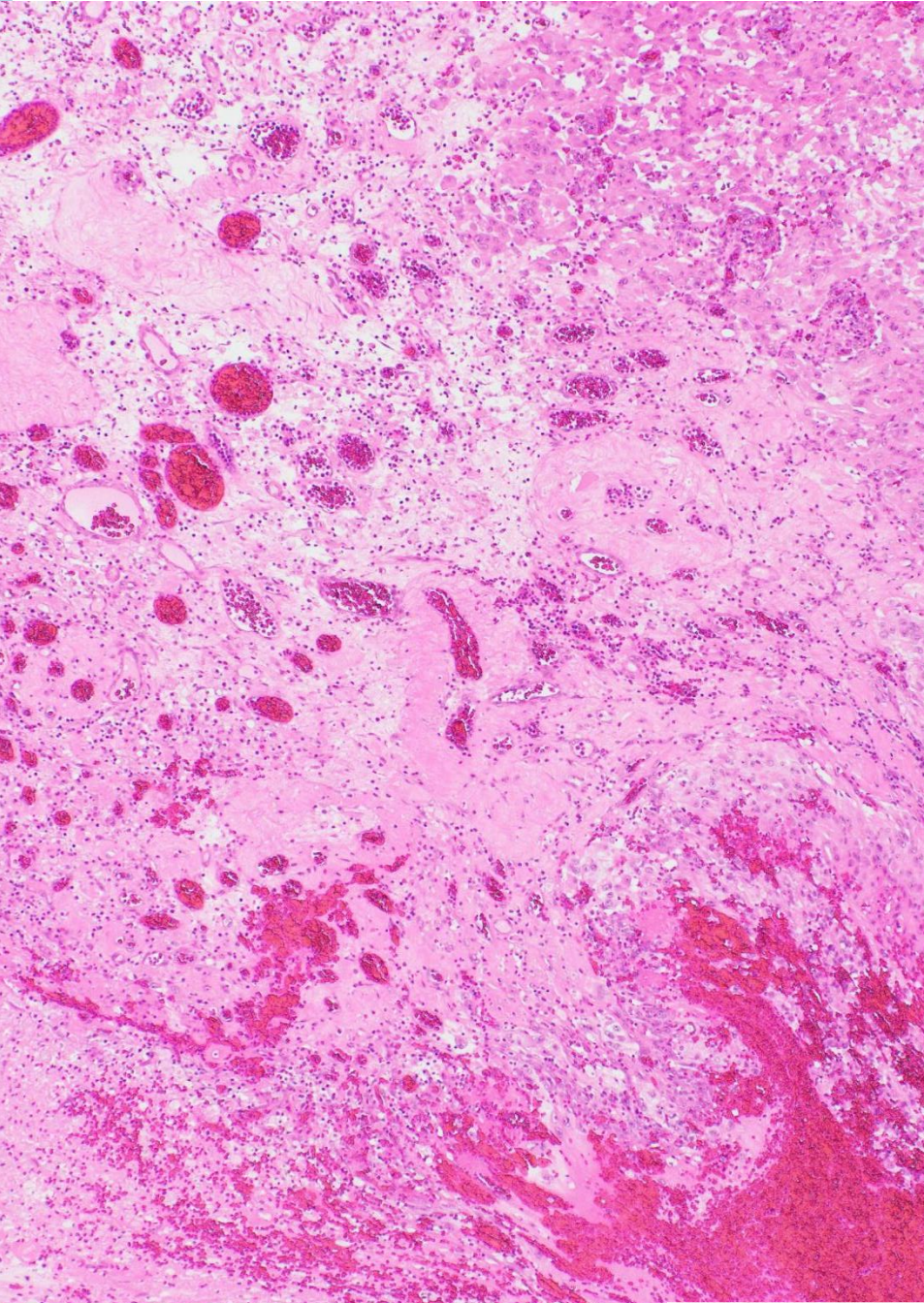
核分裂像 1~2個/10HPF



血管周囲に腫瘍細胞が配列



血管に向かう太い突起

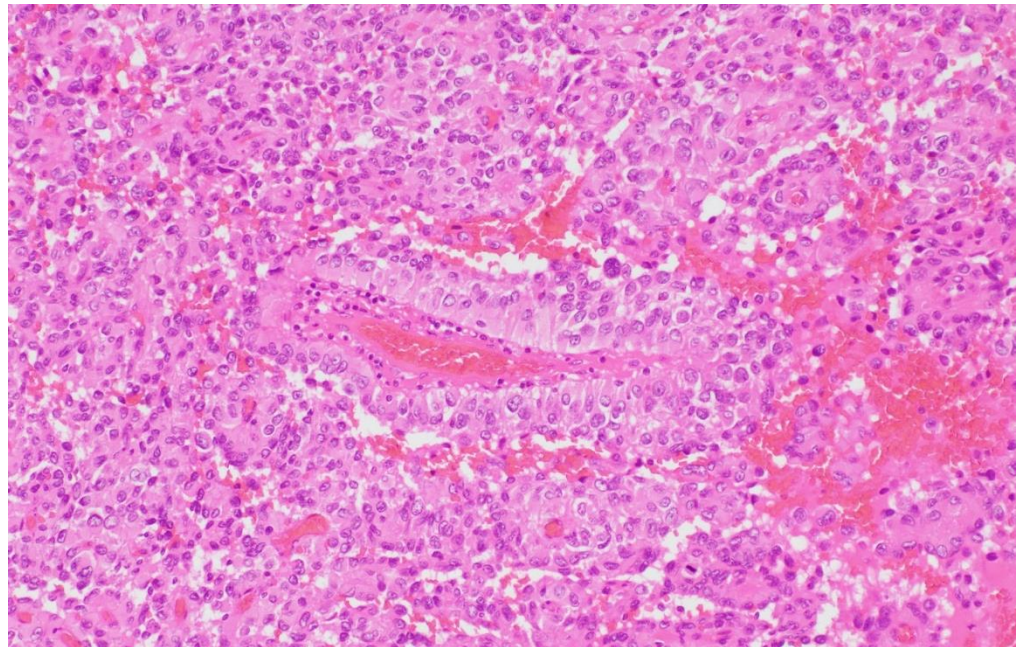


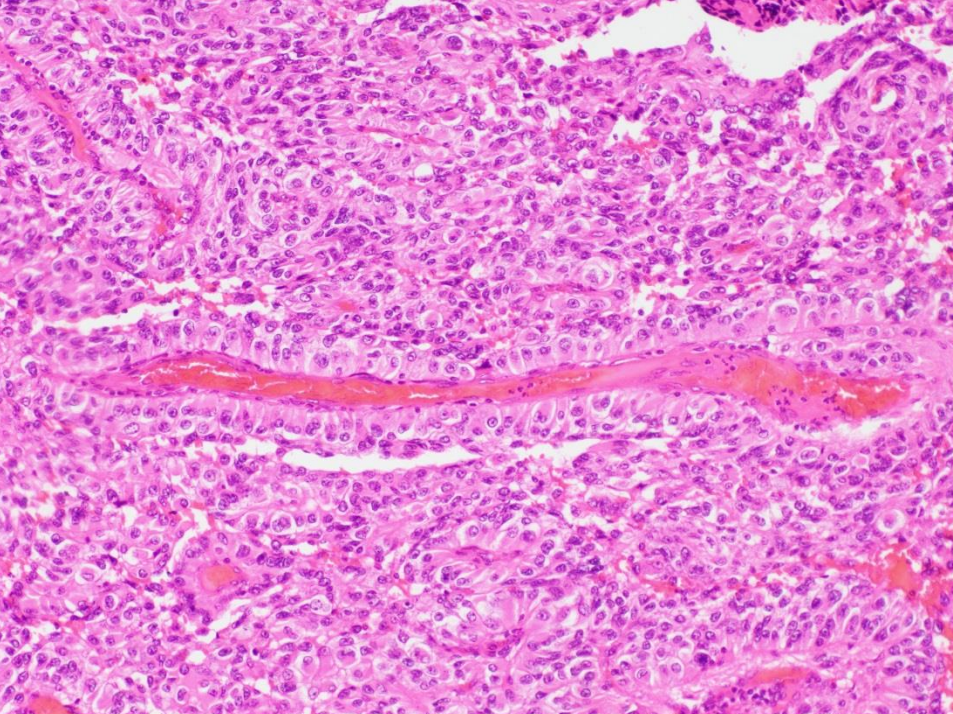
腫瘍細胞が消失した領域に硝子化した血管

<鑑別診断>

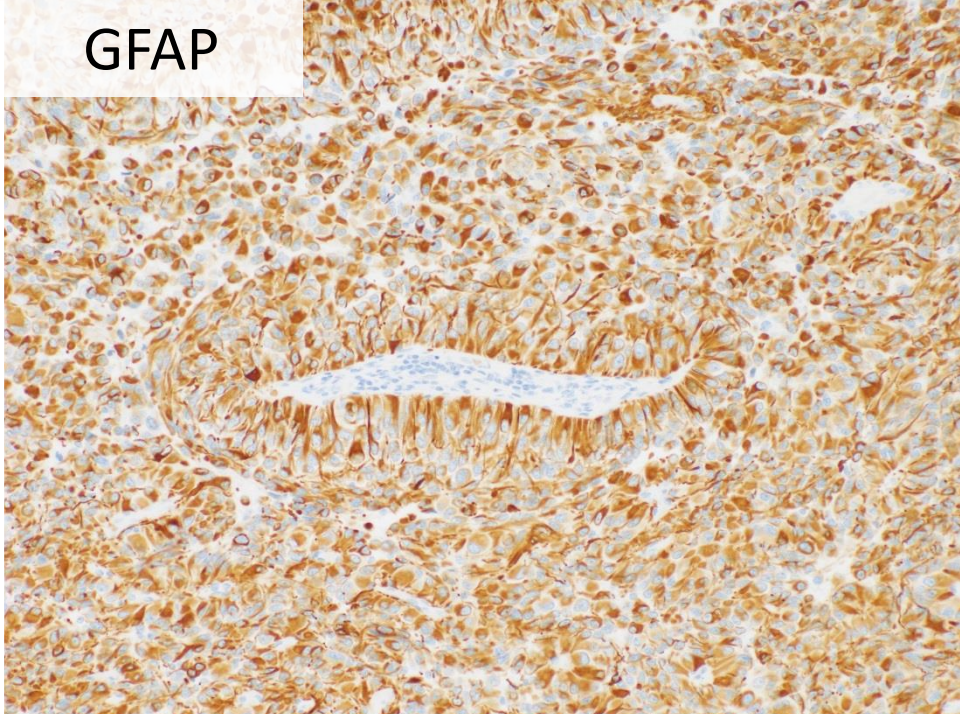
血管周囲性配列、偽乳頭状構造、血管へ伸長する太い突起

- Astroblastoma
- Ependymoma
- Metastatic tumor
- High-grade glioma

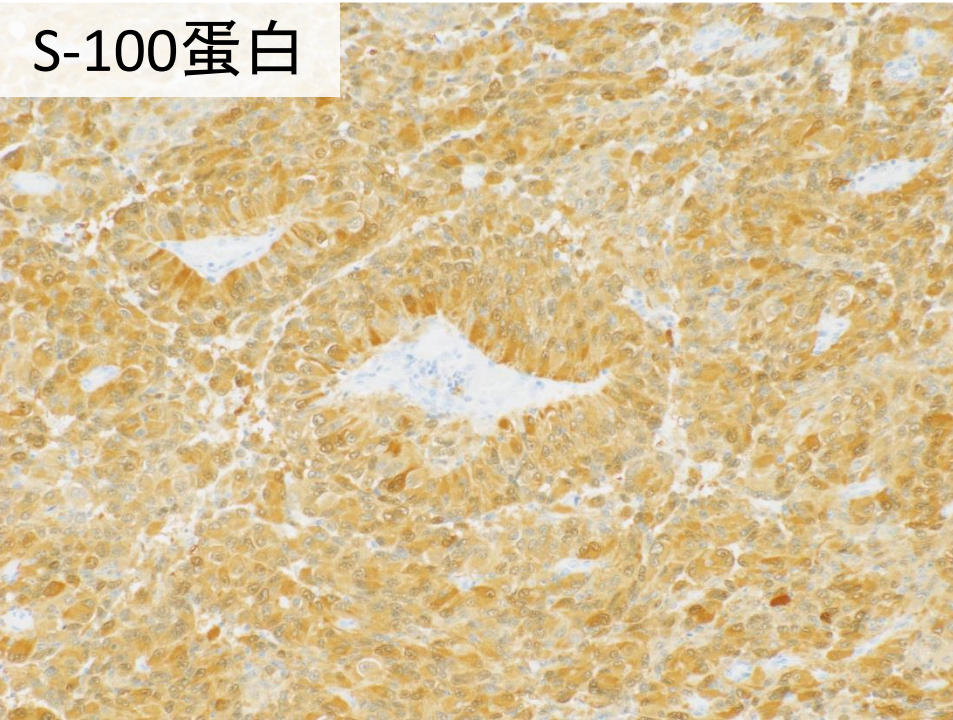




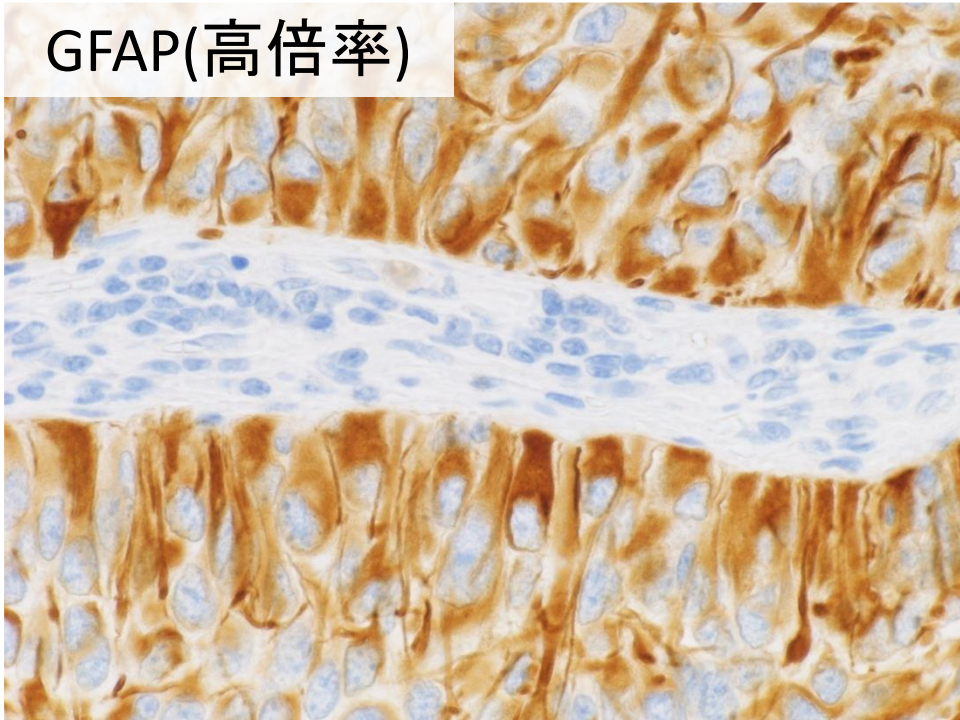
GFAP



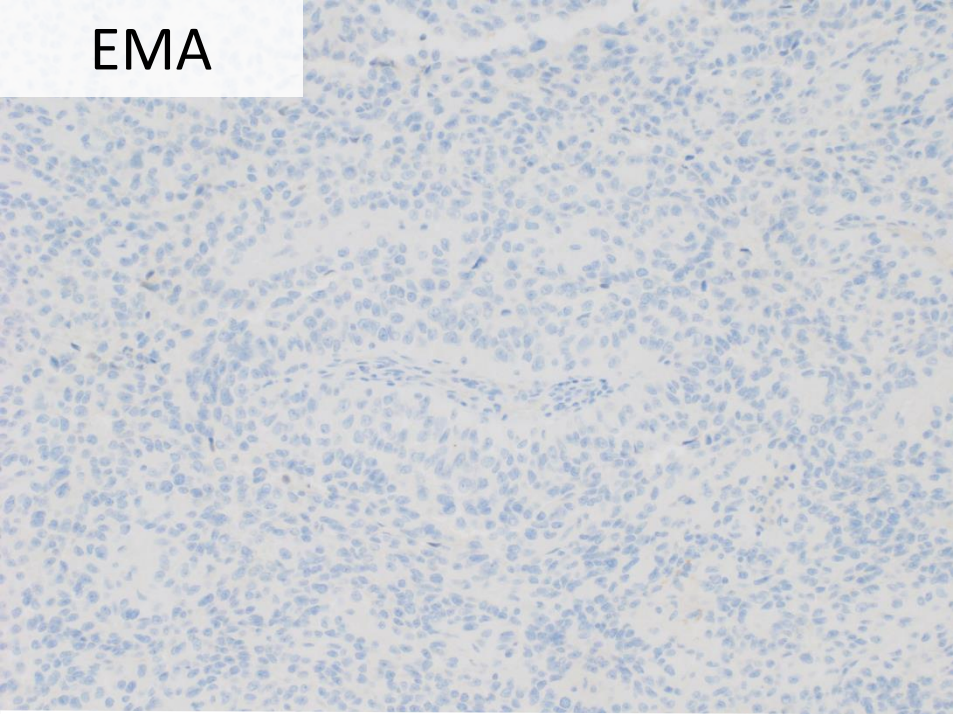
S-100蛋白



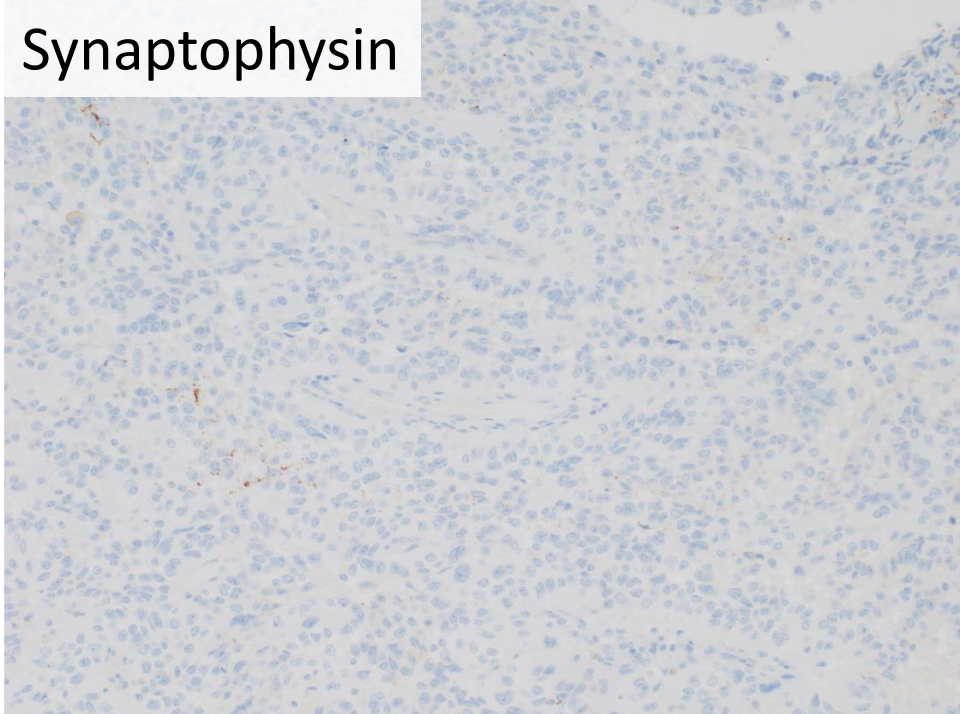
GFAP(高倍率)



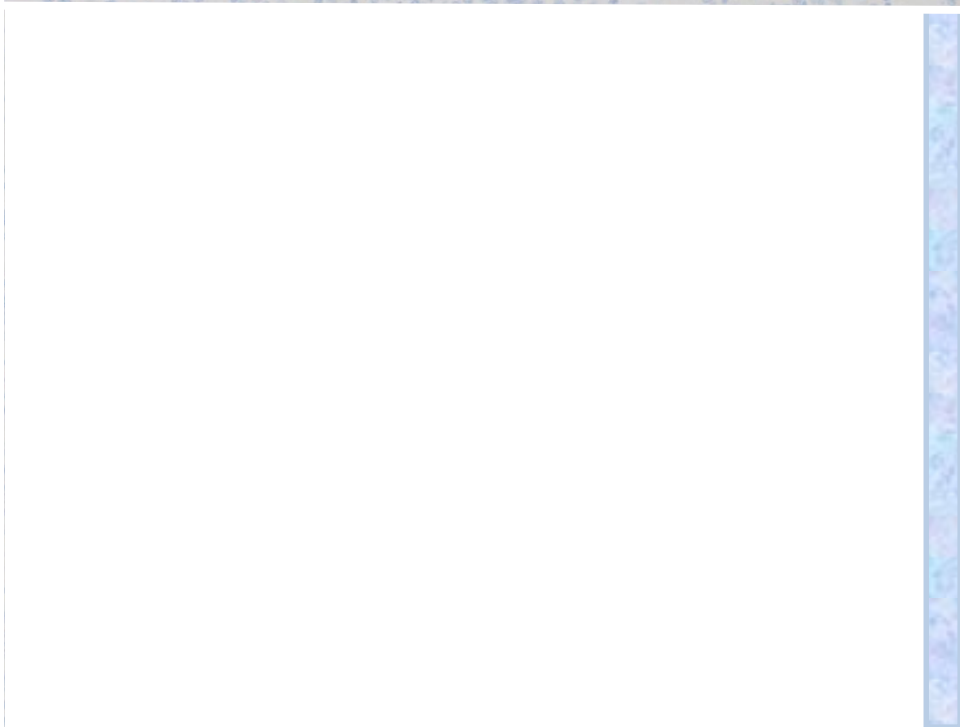
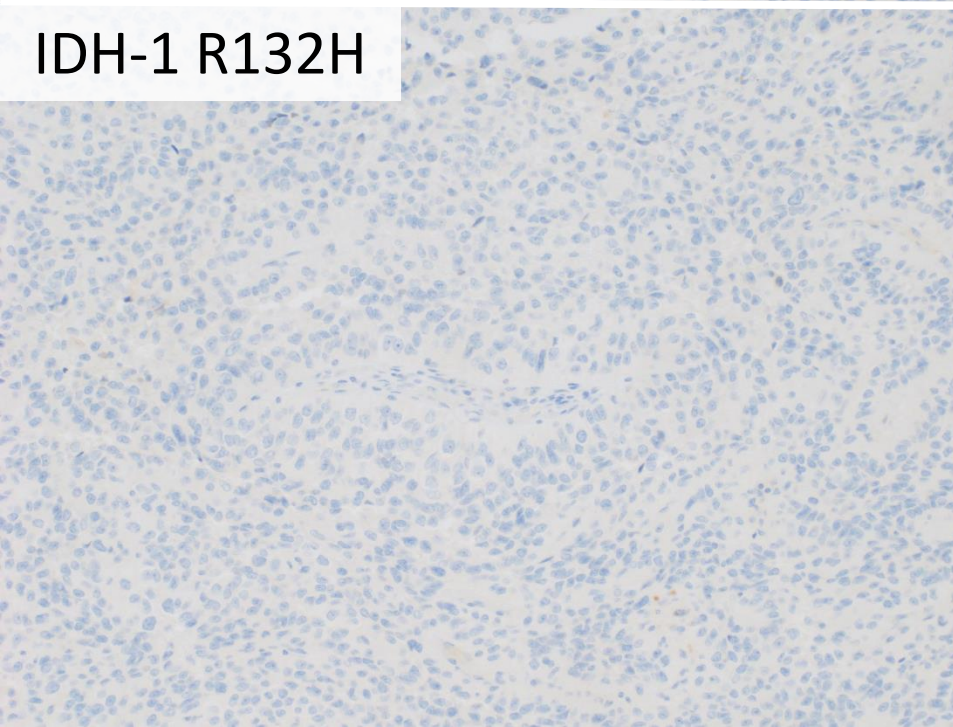
EMA



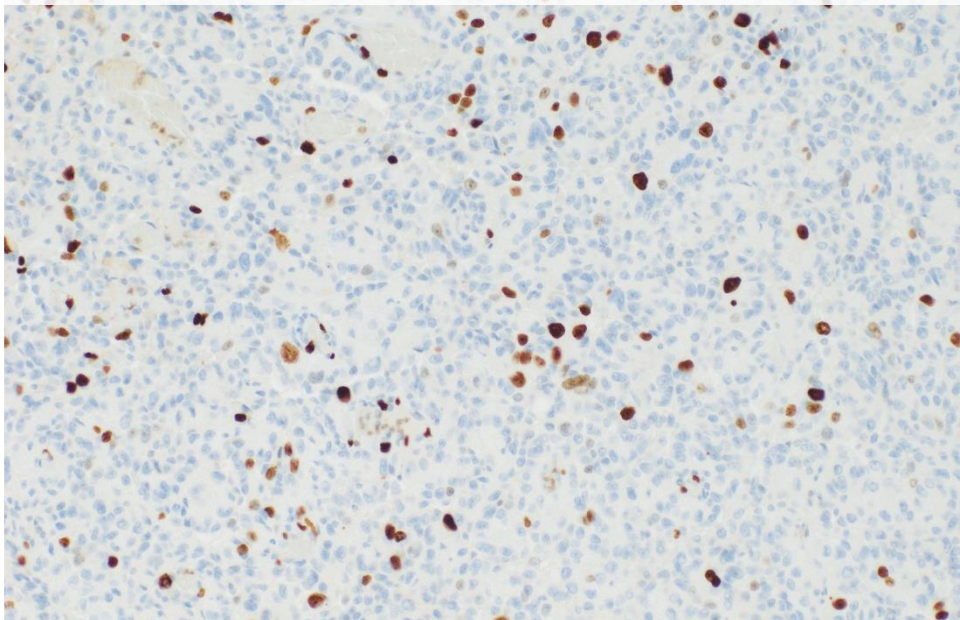
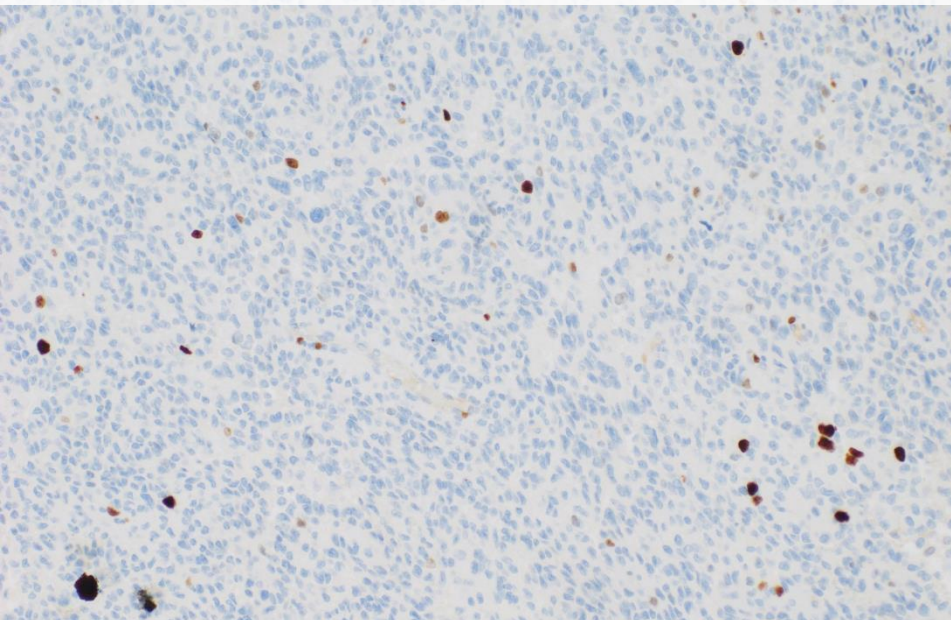
Synaptophysin



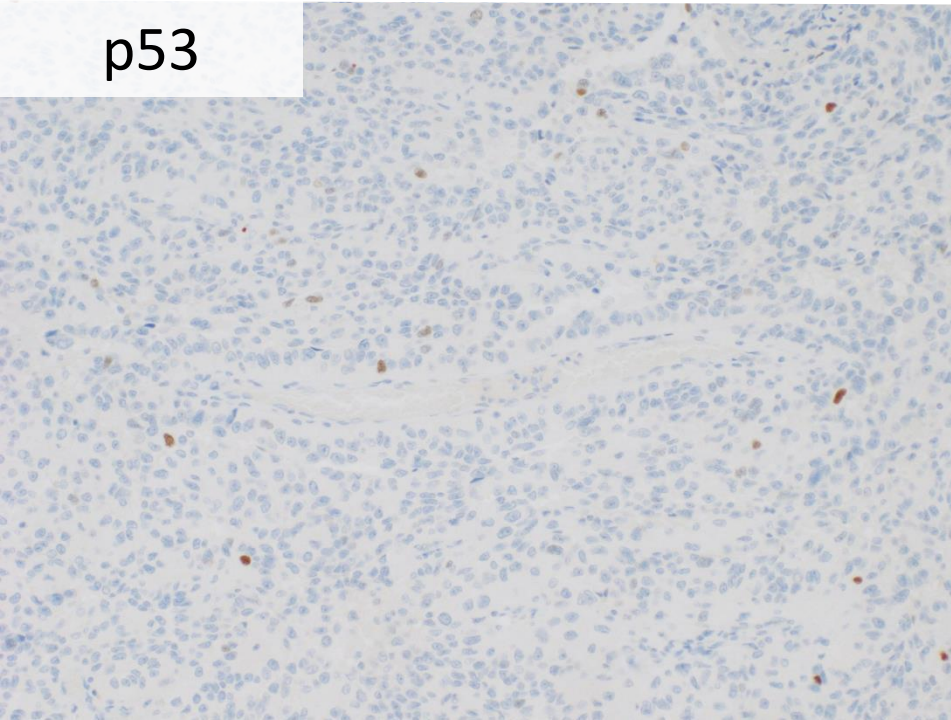
IDH-1 R132H



ki-67 (1~8%)



p53



＜免疫染色結果＞

	Ependymoma	Astroblastoma	本例
GFAP	+	+	+
S-100蛋白	+	+	+
Olig-2	—	+	+
Nestin	—/+	+	+
Synaptophysin	—	—	—
EMA	ドット状、 リング状+	膜、時にドット 状+/-	—
IDH-1 R132H	—	—	—
p53			少数+
ki-67	多くは<5%	多くは<5%	1~8%

遺伝子解析

<DNAシーケンス>

BRAF V600E: 変異あり・・・Astroblastomaの～38%で検出¹⁾

IDH1、IDH2、TERT promoter: 変異なし

<MN1 (meningioma 1)遺伝子再構成(FISH)>

再構成なし

<MLPA法>

CDKN2A/B両アリル欠失あり

1p/19q欠失なし

演者診断 : Astroblastoma (WHO 4th)

Astroblastoma (WHO 4th)

Definition:

GFAP陽性の太く、狭小化しない突起を有する細胞が血管周囲性に放射状に増殖する腫瘍で、しばしば硬化性変化を伴う²⁾

形態像に基づいた診断であり(histologically astroblastoma)、分子遺伝学的にはheterogeneousな腫瘍が含まれる

頻度：神経細胞/グリア細胞系腫瘍の0.45～2.8%³⁾

年齢：小児～若年成人に多い(5-10歳と21-30歳にピーク⁴⁾)

性差：女性優位

好発部位：脳表に近い大脳半球、テント上

画像所見⁵⁾：多くは2～8cm大、境界明瞭、充実成分と嚢胞成分が混在(bubbly appearance)、周囲に軽度浮腫を伴う

CT：高吸収、石灰化を認めることが多い

MRI：T1－低～等信号、T2－低～等信号、拡散制限を示す

組織像⁶⁾ :

- ・血管周囲性偽ロゼット状配列(astroblastic pseudorosette)

類円形核と好酸性の広い細胞質を有する立方～円柱状の腫瘍細胞が単極性で太い突起を血管に向かって伸ばす

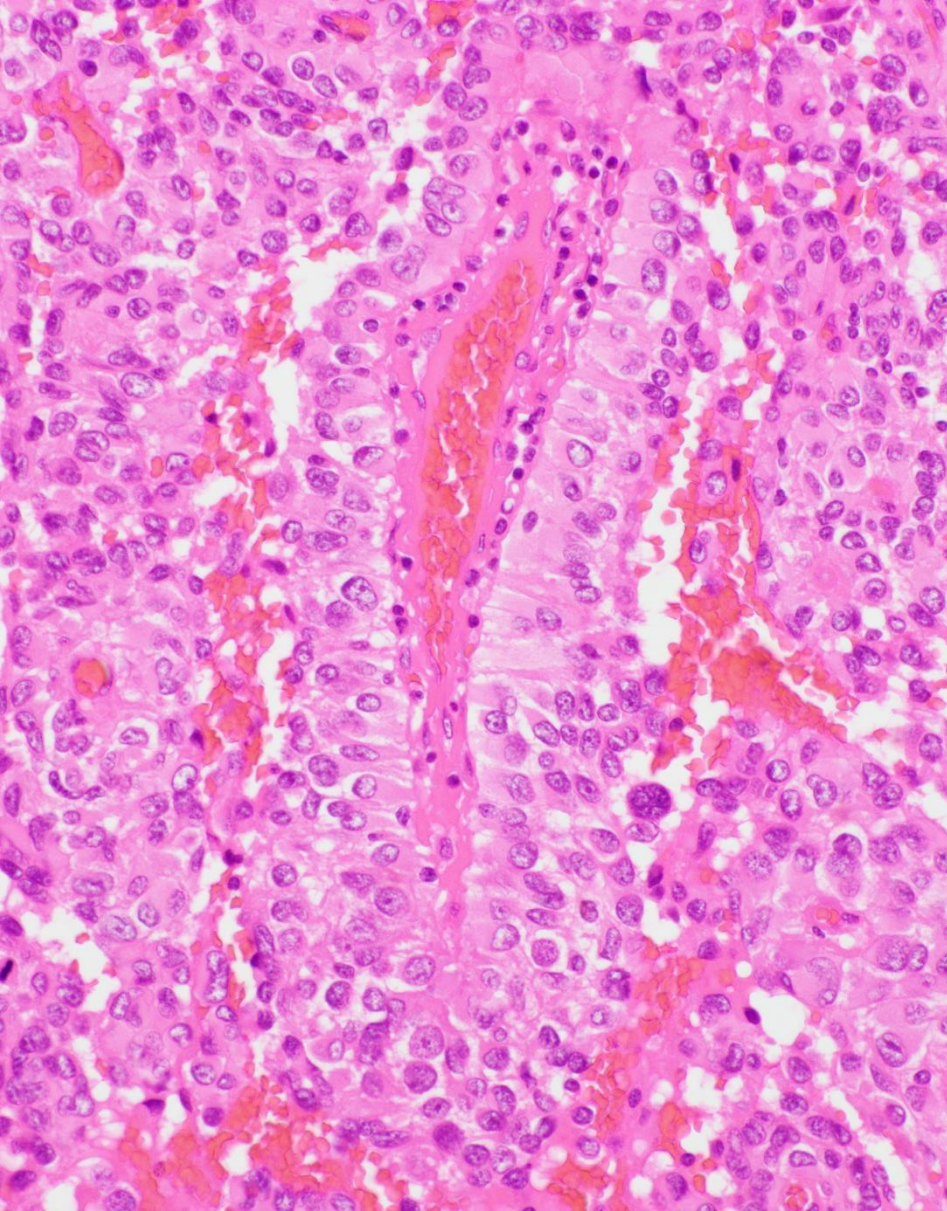
- ・血管網が発達しており、種々の程度に血管壁に線維化・硝子化が見られる

- ・ラブドイド細胞

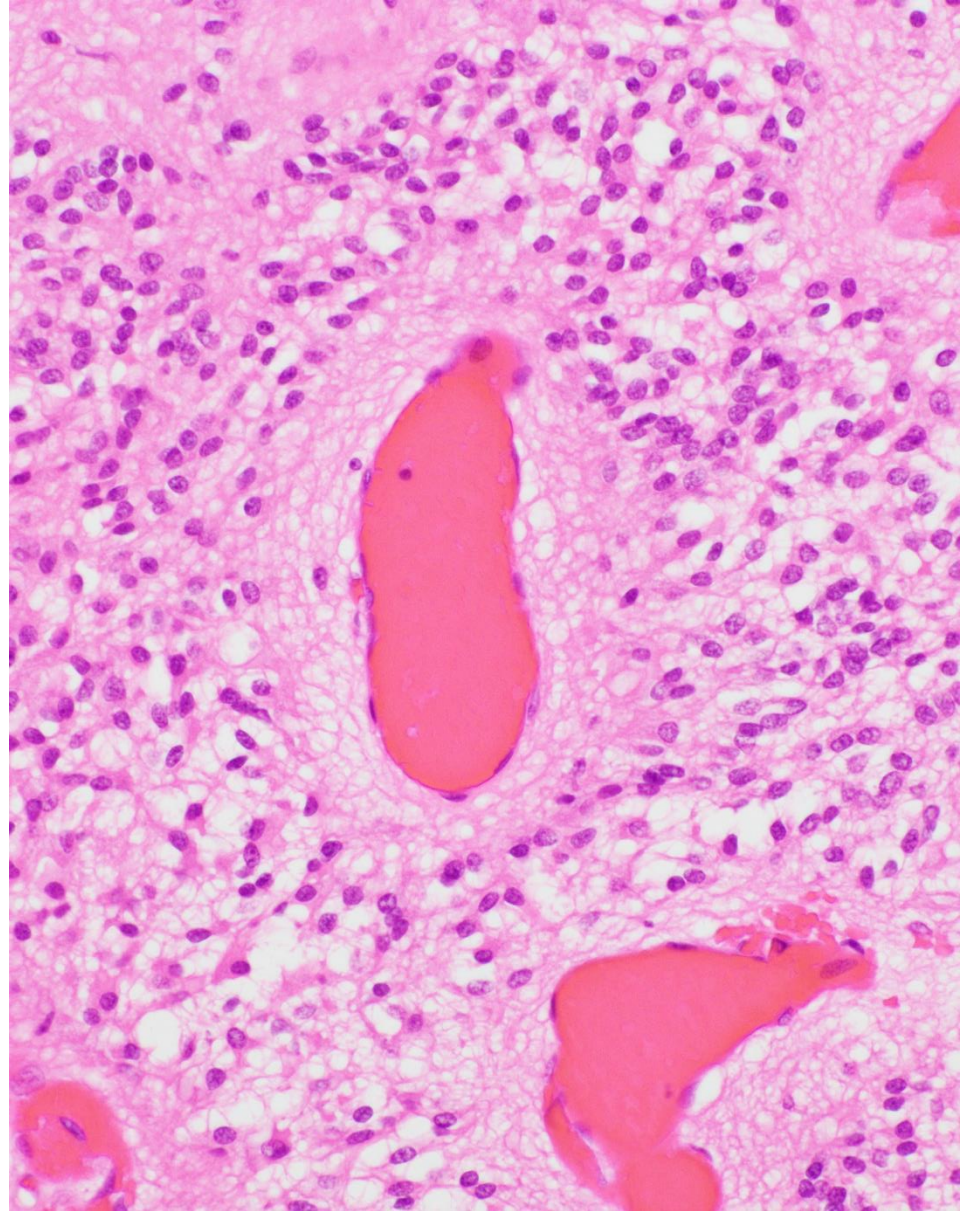
- ・多核細胞、核内偽封入体

- ・eosinophilic granular body-like structure, spheroid hyaline bodies

免疫組織化学^{6,7)} : S-100蛋白・GFAP陽性、症例によりOlig2・EMA・CK・Podoplaninが陽性となる

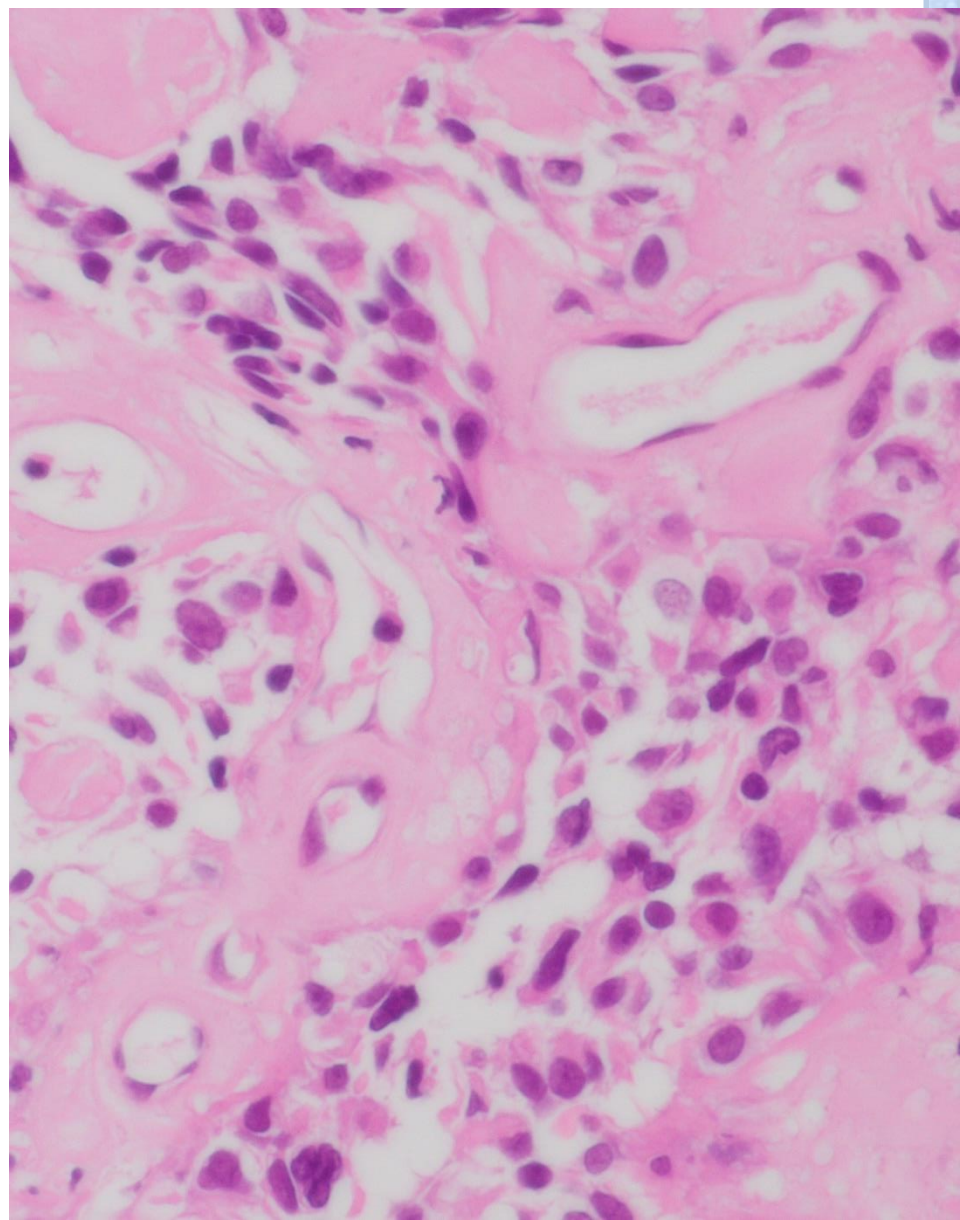
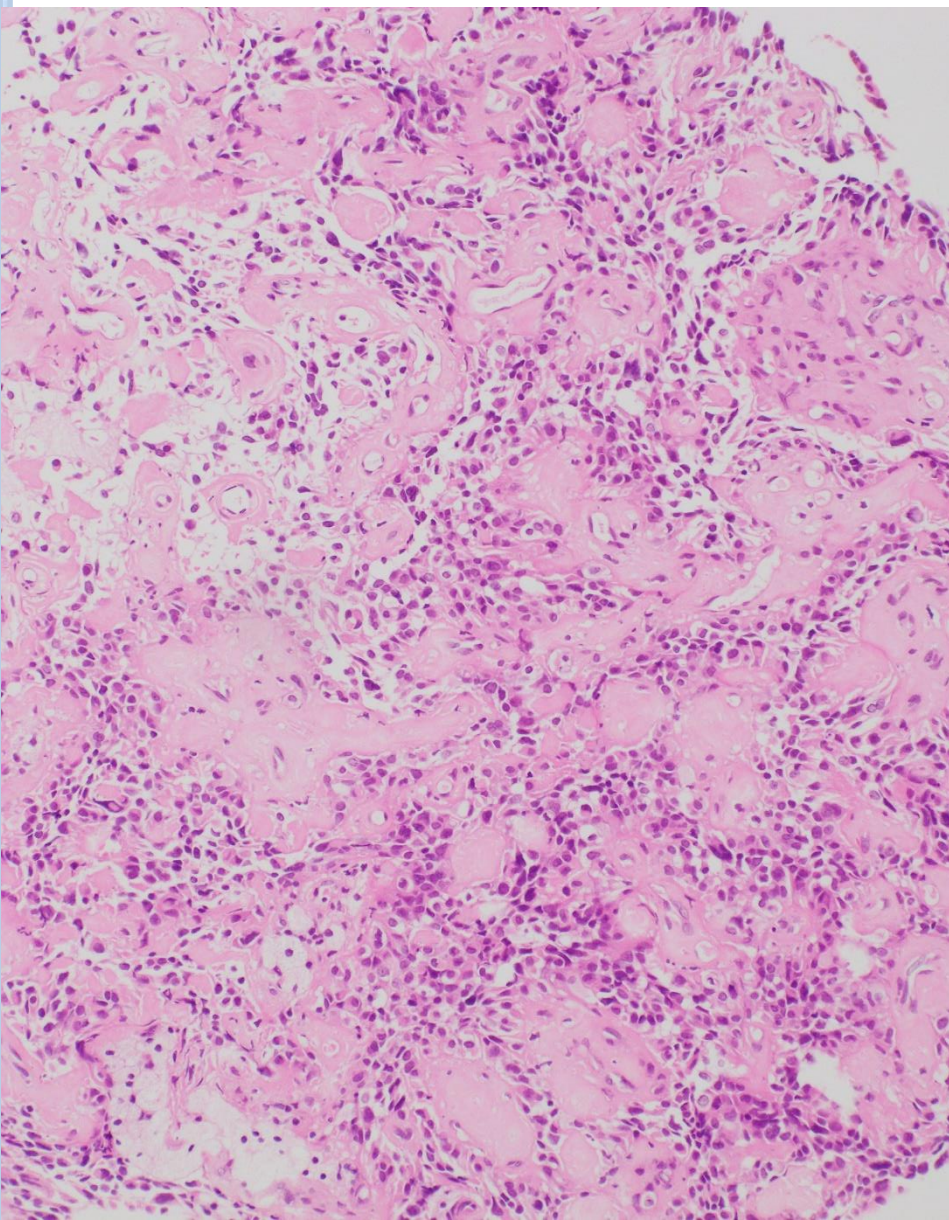


Astroblastoma
Astroblastic pseudorosette



Ependymoma
perivascular pseudorosette

血管壁の硝子化 : 他症例) Astroblastoma再発



Astroblastoma (WHO 4th)

- Well differentiated(Low-grade): 核分裂像(1個/10HPF)、ki-67 平均3%
- Malignant(anaplastic, High-grade): 細胞密度の上昇、高度な核異型、核分裂像(6個以上/10HPF)、微小血管増殖、偽柵状壊死、ki-67 > 10%

High-gradeに相当する症例は予後不良とする報告もあるが、gradeに関係なく予後は症例によってさまざま。

WHO grade: 未定

<WHO分類第4版でのGenetic profile>

Gain of chromosome 19, 20q, 9q、loss of chromosome 10, X
IDH-1/2変異なし

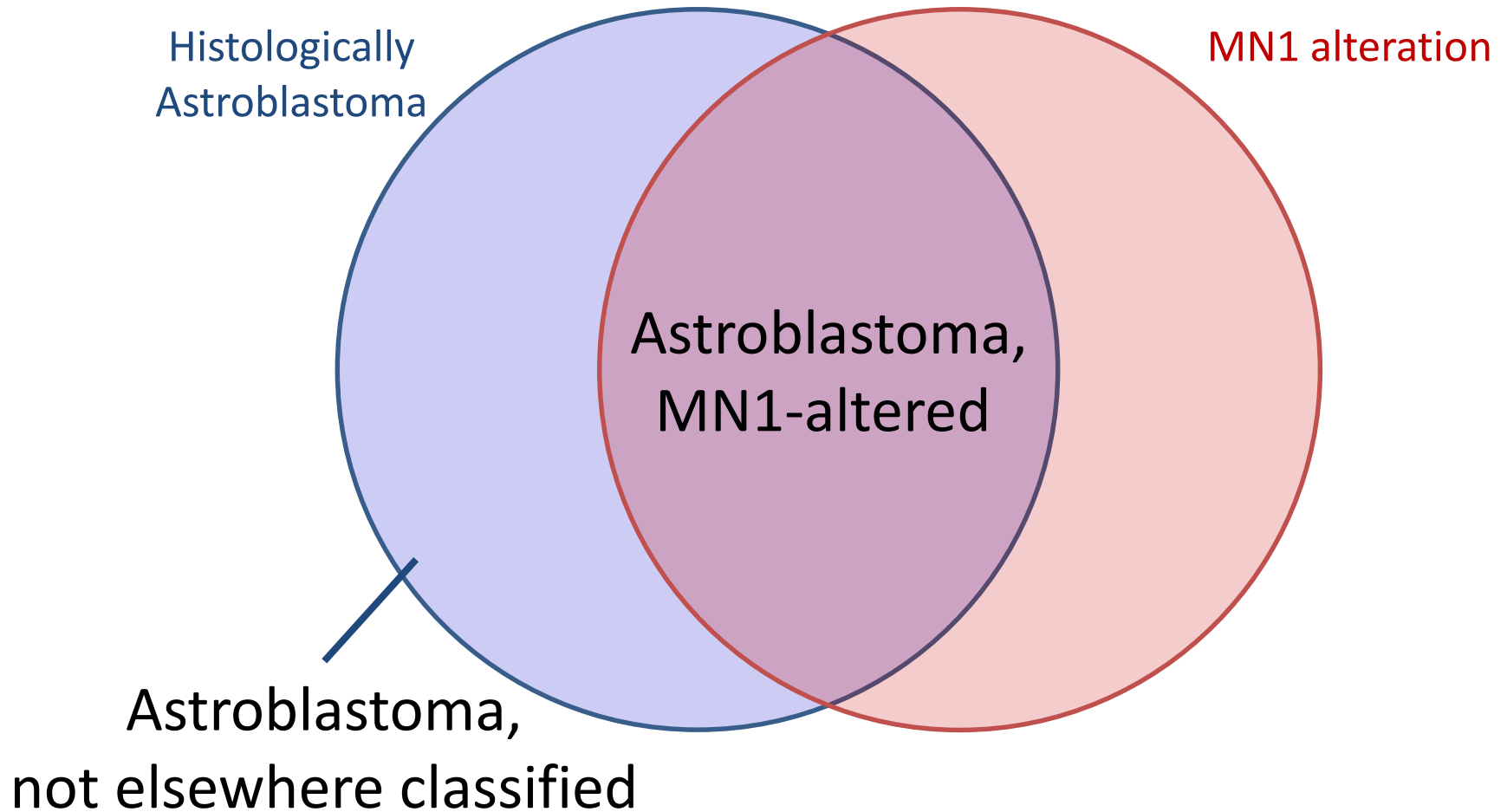
<WHO分類第4版以降>

- MN1再構成: DNAメチル化解析によってHigh-grade neuroepithelial tumor with MN1 alterationが新たに同定され、その中にastroblastomaが多く含まれる⁸⁾
- BRAF V600E変異
- RELA再構成
- Others

MN1再構成は予後良好、BRAF V600E変異は予後不良因子
MN1再構成を有さない症例では血管壁の硝子化は目立たず、突起が太い傾向あり

cIMPACT-NOW update 6:

Astroblastoma, MN1-alteredが新規組織型として分類



謝辞

群馬大学大学院医学系研究科病態病理学分野
山崎 文子先生、横尾 英明先生

日本脳腫瘍リファレンスセンターを通じ、本症例の検討・診断をご教授いただきましたことを、御礼申し上げます。

文献

WHO classification of Tumor of the Central Nerve System, Revised 4th Edition(2016)

- 1) Lehman, N.L., et al. Neuro. Oncol. 19(1), 31-42, 2017
- 2) 腫瘍病理鑑別診断アトラス 「脳腫瘍」
- 3) Navarro, R., et al. Child's Nerv Syst. 21, 211-220, 2005
- 4) Bale, T., et al. Cancer Genet. 209, 321-330, 2016
- 5) 画像診断 Vol.40 No.1 2020
- 6) 脳腫瘍臨床病理カラーアトラス 第4版
- 7) cIMPACT-NOW update 6 Brain Pathol. 30(4):844-856, 2020
- 8) Sturm, D, et al. Cell. 164(5):1060-1072, 2016