

CASE REPORT

頭蓋内異型性髄膜腫の肺転移の1例

木村正樹<sup>1</sup>・神山幸一<sup>1</sup>・臺 勇<sup>2</sup>

A Case of Pulmonary Metastases from Intracranial Atypical Meningioma

Masaki Kimura<sup>1</sup>; Kouichi Kamiyama<sup>1</sup>; Yuichi Dai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pathology, Tsukuba Memorial Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Meningioma is a common primary intracranial neoplasm. Although generally regarded as a benign tumor, meningioma rarely but occasionally causes extracranial metastases. **Case.** A 54-year-old man visited our hospital for the further examination of a left pulmonary nodule on chest X-ray taken during mass screening. He had been treated with craniotomy and adjuvant radiotherapy for atypical meningioma at another hospital 8 years earlier. Thereafter, he had undergone repeated excision of recurrent subcutaneous tumor of the head 3 times. Chest computed tomography showed 2 well-defined nodules: a 15-mm nodule in left S<sup>9</sup> and a 5-mm nodule in right S<sup>1</sup>. Thoracoscopic surgical resection was performed for the nodule in the left lung, and the diagnosis of pulmonary metastasis from intracranial atypical meningioma was confirmed by histological and immunohistochemical examinations. **Conclusion.** Metastatic meningioma should be considered in the differential diagnosis of chest abnormal shadows in patients with a history of intracranial tumor.

(JLCC. 2020;60:38-42)

**KEY WORDS** — Meningioma, Pulmonary metastasis, MIB-1 labeling index

Corresponding author: Masaki Kimura.  
Received March 1, 2019; accepted October 28, 2019.

**要旨** — **背景.** 髄膜腫は原発性頭蓋内腫瘍の中では頻度が高い腫瘍である。一般的には良性腫瘍と考えられているが、頭蓋外臓器に遠隔転移を起こすことが稀にある。**症例.** 54歳男性。健診で胸部異常陰影を指摘され精査目的で外来を受診した。8年前に異型性髄膜腫に対し他院で開頭手術と補助放射線治療が行われた。その後、頭部皮下組織に再発を繰り返し3度の摘出手術が行われてい

る。胸部CTで左肺S<sup>9</sup>に大きさ15mmの境界明瞭な結節と、右肺S<sup>1</sup>に大きさ5mmの小結節を指摘された。左肺の結節を胸腔鏡下に切除し、病理組織検査および免疫染色化学検査で異型性髄膜腫の肺転移と診断された。**結論.** 頭蓋内腫瘍の既往歴を有する患者の胸部異常陰影では、髄膜腫の肺転移を鑑別診断に加える必要がある。**索引用語** — 髄膜腫, 肺転移, MIB-1 labeling index

はじめに

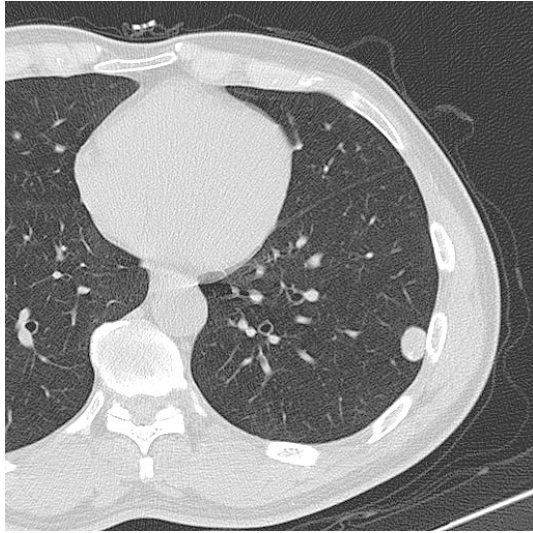
髄膜腫は原発性頭蓋内腫瘍全体の24~30%を占める。<sup>1</sup> 一般に良性腫瘍と認知されているが頭蓋外に遠隔転移を来すことが稀にある。今回、小脳テント原発異型性髄膜腫摘出術8年後に肺転移再発を来した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：54歳，男性。  
主訴：胸部異常陰影。  
既往歴：2005年，小脳テントの異型性髄膜腫に対し他院で腫瘍摘出術（Simpson Grade II）と術後補助放射線治療が施行された。その後，頭部皮下に再発を繰り返し，3度の切除手術が行われている。

筑波記念病院 <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>病理科.  
論文責任者：木村正樹.

受付日：2019年3月1日，採択日：2019年10月28日.



**Figure 1.** Chest computed tomography demonstrated a well-defined nodule in the left lower lobe.

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：住民健診で左下肺野の結節を指摘され、2013年1月に当科外来を受診した。

現症：身長 160.4 cm，体重 62.0 kg。後頭部に手術痕を認めた。

血液検査所見：血液生化学検査は異常なく，CEA，シフラ，ProGRP も基準値内であった。

胸部単純 X 線写真：左下肺野に結節影を認めた。

胸部 CT (Figure 1)：左肺 S<sup>9</sup> 胸膜直下に境界明瞭，辺縁整で造影効果の乏しい長径 15 mm の結節を認めた。また，右肺 S<sup>1</sup> 末梢にも大きさ 5mm の小結節を認めた。

他臓器および頭蓋内，頭部皮下に再発は認めなかった。経過から髄膜腫の肺転移を疑い，診断治療目的で手術を施行した。

手術：胸腔鏡下に左肺下葉部分切除術を行った。断面は淡黄色の境界明瞭な充実性結節であった (Figure 2)。

病理組織所見：HE 染色で腫瘍は，しばしば明瞭な核小体を有する大小不同の楕円形腫大核と好酸性胞体を持つ紡錘形細胞が渦巻き状やシート状に増殖し，細胞密度の増加も認めた (Figure 3A, 3B)。壊死や小型細胞は認めず，核分裂像は高倍率 (400 倍) 10 視野中 1~2 個であった。免疫組織化学では EMA が陽性 (Figure 3C)，p53，S100 が少数の細胞で陽性，CK7，CK20，SP-A，TTF-1 陰性，MIB-1 labeling index (LI) は 5% であった (Figure 3D)。前医より頭蓋内腫瘍の HE 染色標本と病理報告書を取り寄せ，比較した。頭蓋内腫瘍の組織像もまた渦巻き状やシート状増殖パターンより成り，明瞭な核小体や細胞密度増加など肺腫瘍の組織像と類似していた。しか



**Figure 2.** Cut surface of the resected specimen.

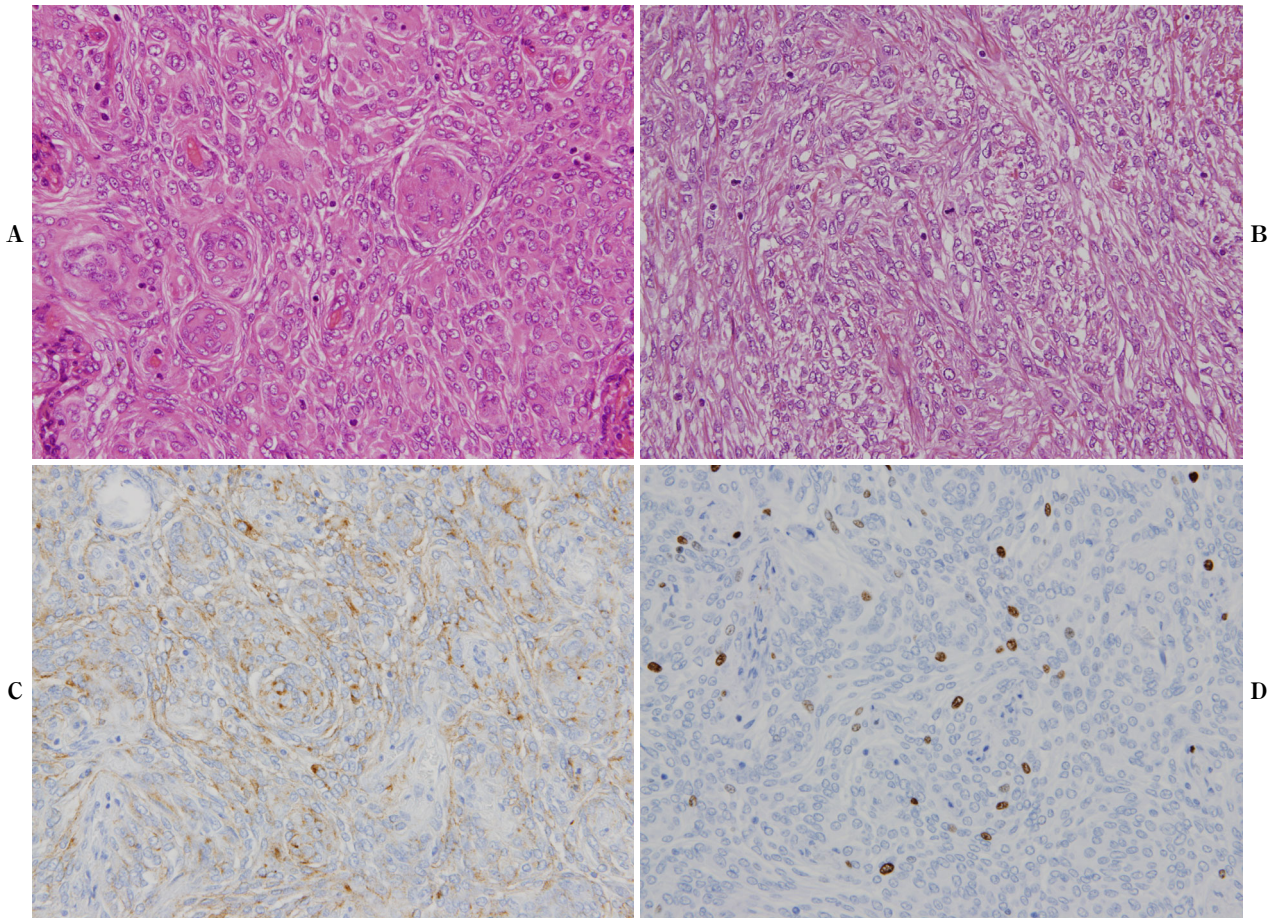
し核分裂像は肺腫瘍よりも目立ち，前医病理報告書では高倍率 50 視野中 50 個と記載があり，病理診断は脳原発異型性髄膜腫であった。異型性髄膜腫の診断基準は，1) 細胞分裂能の亢進 (高倍率 10 視野中 4 個以上)，または 2) 組織学的脳浸潤，または 3) ①細胞密度の増加，②高い N/C 比を持つ小細胞，③顕著な核小体，④シート状の増殖，⑤壊死，の 5 項目中 3 項目以上を満たすこと，であるが，頭蓋内腫瘍は 1) および 3) ①，③，④を，肺腫瘍は 3) ①，③，④を満たし，組織像も類似性があることより，頭蓋内原発異型性髄膜腫とその肺転移と診断した。

経過：経過は良好で術後 5 日目に退院した。右肺の結節も髄膜腫の転移を疑い時期を見て切除の方針であったが，肺転移手術の 8 ヶ月後に頭頸部皮下に再発した。他院で 2 度の外科的切除と放射線治療が行われたが，肺転移手術から 3 年 1 ヶ月後に原病死した。経過中右肺の結節の増大は緩徐で，新たな肺転移は認めなかった。

## 考 察

髄膜腫は一般に成人に好発し，性差は男女比 1 : 3.5 と女性に多い傾向がある。<sup>1</sup> 現行の WHO 分類 (2007) では組織学的に Grade I (良性) 9 亜型，Grade II (中間悪性) 3 亜型，Grade III (悪性) 3 亜型に分類され，<sup>2</sup> 頻度的には Grade I が大部分を占め，Grade II が 4.7~7.2%，Grade III が 1.0~2.8% とされる。<sup>1</sup> 異型性髄膜腫は Grade II に分類される。

治療の第一選択は外科的切除であるが，髄膜腫は組織学的な良悪性によらず周囲の静脈洞や脳実質，頭蓋骨などへ浸潤する性質を有し，完全摘出が困難な場合も少なくない。不完全摘出例や組織学的悪性例，局所再発例に対しては放射線治療が選択される。局所再発率は Grade I で 7~25%，Grade II で 29~52%，Grade III で 50~94% とされる。<sup>2</sup> 局所再発と組織学的 Grade との関連は



**Figure 3.** A. An HE-stained section shows spindle-shaped cells with a whorl pattern (400×). B. This section shows prominent nucleoli along with increased cellularity and mitosis (400×). C. In the immunohistochemistry study, the tumor cells showed positive staining for EMA (400×). D. Ki-67 immunostaining with the MIB-1 antibody showing a labeling index of 5% (400×).

従来指摘されてきたが,<sup>1,2</sup> 腫瘍の細胞分裂能の指標の MIB-1 LI もまた、局所再発や予後の予測に有用であると報告もある。<sup>3,5</sup>

髄膜腫の遠隔転移は非常に稀で頻度としては 0.15～0.76% とされ、<sup>6,7</sup> 転移様式は血行性と考えられている。<sup>6</sup> 転移先臓器は肺が最も多く 61% を占め、次いで骨、肝、リンパ節が続く。<sup>8</sup> 開頭手術の既往、局所再発、静脈洞浸潤、組織学的悪性度、乳頭状形態などが遠隔転移の危険因子と考えられている。<sup>6</sup>

頭蓋内髄膜腫の肺転移と組織学的所見が類似し鑑別を要する疾患として、肺原発髄膜腫と minute pulmonary meningotheial-like nodule (MPMN) がある。鑑別ポイントは、頭蓋内髄膜腫の既往歴または髄膜腫を疑う頭蓋内病変の存在の有無である。<sup>9</sup> 肺原発髄膜腫が単発性であるのに対し肺転移は多発性が多い点、MPMN は結節の大きさが 0.1～3 mm と微小な点も、臨床的には鑑別の一助となる。<sup>10,11</sup>

本邦では、1988 年に小川らが髄膜腫肺転移の文献報告を 14 例集計している。<sup>12</sup> 1989 年以降では本邦からの髄膜腫肺転移の論文報告は 16 例あり、本症例を加えて Table 1 にまとめた。性別は男性 9 例、女性 8 例で、頭蓋内腫瘍発見時の年齢は 40～60 歳の中高年が多かった。開頭術後が 13 例と多いが、頭蓋内腫瘍発見時に既に肺転移を起こしていた症例も 4 例あった。発生部位については傍矢状洞発生と記載のあるものが 5 例、掲載された画像写真で腫瘍が矢状洞に隣接しているものが 3 例あり、矢状洞近傍での発生が多かった。静脈洞浸潤に関する記載はないものが多かった。組織学的には Grade I が 9 例と半数以上を占め、次いで Grade II 5 例、Grade III 2 例、不明 1 例であった。遠隔転移の頻度は Grade II, III に多いとされるが、<sup>6,7</sup> 組織学的に低 Grade でも遠隔転移を起こすポテンシャルを持つ腫瘍であることは銘記すべきである。

開頭手術後に肺転移を来した 13 例では、開頭手術から

**Table 1.** Reported Cases of Pulmonary Metastases from Intracranial Meningioma in Japan Since 1989

Author (year)	Age (years)/Sex	Primary intracranial tumor					Pulmonary metastatic tumor				
		Location	Histology (WHO Grade)	Surgery (Simpson Grade)	MIB-1 (%)	Local recurrence	Interval* (years)	Number	Treatment	MIB-1 (%)	Outcome
1 Fukushima (1989)	48/M	posterior fossa	papillary (III)	total (II)		–	8	9	excision		NA
2 Kubo (1990)	40/M	parietal, PSS	fibrous (I)	total			†	39	excision		NA
3 Kodama (1992)	30/M	PSS	meningothelial (I)	NA		+	12	1	excision		alive, 3 months
4 Kuroda (1992)	74/F	parietal, PSS	transitional (I)	partial			†	1	observation		NA
5 Tsuji (1993)	60/M	frontal	transitional (I)	total (II)		–	8	2	excision		NA
6 Kagawa (2001)	66/M	parietal, PSS	meningothelial (I)	partial		+	5	multiple	observation		died of disease, 1 month
7 Takahashi (2005)	61/M	parietal	atypical (II)	subtotal		+	1	multiple	observation		died of disease, 8 months
8 Yamamoto (2007)	60's/F	falx cerebri	anaplastic (III)	total (II)	15	+	9	multiple	observation		died of disease, 2 months
9 Ishibashi (2008)	68/M	NA	NA	NA		–	26	3	excision		alive, 6 months
10 Okazaki (2009)	60's/F	frontal, PSS	atypical (II)	(III)	8.2	+	9	1	excision		NA
11 Sazawa (2009)	66/F	parietal	meningothelial (I)	not performed			†	1	excision		died of other disease, 14 months
12 Kanzaki (2011)	67/F	convexity	atypical (II)	NA		+	15	2	excision		alive, 18 months
13 Nakayama (2013)	25/F	parietal	meningothelial (I)	(IV)			†	3	excision	<1	alive, 21 years
14 Ikeda (2013)	73/M	sphenoid ridge	meningothelial (I)	total (II)		+	23	multiple	observation	4.2	alive with disease, 2 years
15 Sakamoto (2014)	15/F	parietal	NA (I)	total (I-II)		+	5	3	excision	2	alive, 6 months
16 Isono (2017)	56/F	ventricle	atypical (II)	total		–	8	1	excision		NA
17 Present case (2019)	54/M	tentorium cerebelli	atypical (II)	total (II)		+	8	2	excision	5	died of disease, 3 years 1 month

PSS: parasagittal sinus, NA: not available.

\*Interval from the time of primary tumor surgery to the detection of pulmonary metastasis, †The pulmonary metastasis and the primary intracranial tumor were found simultaneously.

肺転移指摘までの期間は平均10年（1年4ヶ月～26年）で、転移性肺腫瘍一般と比較長い傾向がある。Grade Iが5例、II 5例、III 2例、不明1例で、原発巣に対する初回手術は完全摘出または根治的手術と見なされるSimpson分類Grade I・IIが7例、亜全摘または部分切除3例、不明3例であった。13例中9例で肺転移の発見以前に局所再発し、再手術または放射線治療が行われていた。

MIB-1 LIに関する記載は頭蓋内原発巣で2例、肺転移巣では4例（Grade I 3例、Grade II 1例）のみであった。MIB-1 LIは一般に5%以上で細胞分裂能が高いと判断されるが、今回検討した肺転移巣4例のMIB-1 LIは1～5%で、肺転移巣の細胞分裂能は高いとは言えなかった。

一方で原発巣がGrade III、MIB-1 LI 15%の1例は、局所および肺転移再発を経て原発巣手術後9年で死亡している。MIB-1 LIが局所再発のみならず肺を含む遠隔転移再発の予測にも有用か否かについては、症例の蓄積による今後の検討が必要であろう。MIB-1 LIと予後との関連で、Endoらは異型性髄膜腫の手術例45例の検討より、原発巣のMIB-1 LIが19.2%以上で死亡リスクが増加すると述べている。<sup>4</sup>あくまでも肺転移巣での数値ではあるが本症例のMIB-1 LIは5%で、Endoらが死亡の危険因子とする数値より低値ではあったが肺転移の術後3年ほどで死亡した。Ohtaらは完全摘出術後の頭蓋内再発に対し複数回の手術を要した髄膜腫の検討の中で、再発時のMIB-1 LIが初回手術時よりも増加していた症例が15

例中 14 例 (93%) あったと述べている。<sup>5</sup> 本症例の術後経過観察期間中、右肺転移巣の増大が比較的緩徐であったのに対し、頭頸部皮下組織再発巣の病勢進行は急速であった。局所再発を繰り返す過程で腫瘍細胞が高い増殖能を獲得し、より悪性を増していった可能性も考えられる。

髄膜腫肺転移に対する外科的治療の意義についてはエビデンスはない。肺転移と悪性胸水による呼吸不全が直接の死亡原因と考えられる報告<sup>13</sup>もあり、肺転移の早期発見・治療が予後の改善につながる可能性はある。しかしながら頻度の低さや開頭術後長期間を経過しての再発が多いことなどから、遠隔転移に対する定期的なスクリーニングは行われていないのが実状と思われる。Dalle Ore らは、有症状または 2 回以上の局所再発歴のある症例を対象に遠隔転移に対する画像スクリーニングの有効性を検討しているが、上記条件に適合した 28 例中 8 例 (肺転移は 3 例) で遠隔転移が確認されたと報告し、対象の選別によりある程度の確率で遠隔転移を発見できるかもしれないと述べている。<sup>14</sup> 遠隔転移の発見が治療や予後の改善につながるか否かも含めたさらなる検討が必要と考えられる。

## 結 語

頭蓋内異型性髄膜腫手術の 8 年後に肺腫瘍が出現し、肺部分切除で異型性髄膜腫の肺転移と診断した 1 例を報告した。頭蓋内腫瘍の既往歴を有する患者の胸部異常陰影では、髄膜腫の肺転移を鑑別診断に加える必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本症例の要旨は第 54 回日本肺癌学会総会にて報告した。

## REFERENCES

- 岡 秀宏, Perry A, Scheithauer BW. 病理に基づく髄膜腫の治療方針. 脳外誌. 2013;22:90-95.
- Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A. Meningioma. In: Louis DN, et al, eds. *WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System*. Lyon: IARC; 2007:164-172.
- Chen WC, Magill ST, Wu A, Vasudevan HN, Morin O, Aghi MK, et al. Histopathological features predictive of local control of atypical meningioma after surgery and adjuvant radiotherapy. *J Neurosurg*. 2018;130:443-450.
- Endo T, Narisawa A, Ali HS, Murakami K, Watanabe T, Watanabe M, et al. A study of prognostic factors in 45 cases of atypical meningioma. *Acta Neurochir*. 2016;158:1661-1667.
- Ohta M, Iwaki T, Kitamoto T, Takeshita I, Tateishi J, Fukui M. MIB1 staining index and scoring of histologic features in meningioma. Indicators for the prediction of biologic potential and postoperative management. *Cancer*. 1994;74:3176-3189.
- Adlakha A, Rao K, Adlakha H, Perry A, Crotty TB, Scheithauer BW, et al. Meningioma metastatic to the lung. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:1129-1133.
- Enam SA, Abdulrauf S, Mehta B, Malik GM, Mahmood A. Metastasis in meningioma. *Acta Neurochir*. 1996;138:1172-1178.
- Stoller JK, Kavuru M, Mehta AC, Weinstein CE, Estes ML, Gephardt GN. Intracranial meningioma metastatic to the lung. *Cleve Clin J Med*. 1987;54:521-527.
- Picquet J, Valo I, Jousset Y, Enon B. Primary Pulmonary Meningioma First Suspected of Being a Lung Metastasis. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1407-1409.
- 橋本章太郎, 西岡祐希, 森本真人, 良河光一. 肺原発髄膜腫の一切除例. 日呼外会誌. 2017;31:517-521.
- 箭内英俊, 大澤 翔, 本間祐樹, 沼田岳士, 遠藤健夫. CT で 発 見 さ れ た multiple minute pulmonary meningotheial-like nodules の 1 例. 日呼吸誌. 2015;4:162-165.
- 小川明孝, 土井 修, 児玉 憲, 龍田真行, 宝来 威, 建石竜平. 病理組織学的に診断困難であった小脳髄膜腫の晩期肺転移の一切除例. 肺癌. 1988;28:797-803.
- Takahashi T, Honda N, Hosono M, Oku S, Kashimada A, Osada H, et al. Aggressive multiple lung metastases from intracranial atypical meningioma. *Japanese J Tomogr*. 2005;32:24-27.
- Dalle Ore CL, Magill ST, Yen AJ, Shahin MN, Lee DS, Lucas CH, et al. Meningioma metastases: incidence and proposed screening paradigm. *J Neurosurg*. 2019;1-9.