

## LINDAU 氏腫瘍の1剖検例

吉 田 順 之 助 本 郷 敏 郎  
YOSHIDA-JUNNOSUKE HONGO-TOSHIRO

弘前大学医学部病理学教室 (指導 白淵 勇 教授)

小 笠 原 暹 成 田 鉄 蔵  
OGASAWARA-NOBORU NARITA-TETSUZO

弘前大学医学部精神科学教室 (指導 和田豊治 教授)

(2. IV. 1964 受付)

### 臨 床 的 事 項

患者は25才、女性、電話交換手。家族歴には特記すべき事項を認めない。2年程前より頭痛を訴えた。本年4月頃より排便時にりきむと5秒位前頭部がズキンズキンと痛み、額が割れる様な気がするが、りきまないと何ともなかった。2週間程前から急に立ち上ったり動いたりすると、排便時以外でも前頭部痛を訴える様になり、之迄2回嘔吐した。

以前から勤務中イライラ気持が落ち着かず、睡眠障害があったので、某内科で2週間治療を受け軽減したが、最近上記頭痛が強くなってきたので、昭和35年7月6日日本学精神科に入院した。

精神的現症は特別の異常を認めない。

身体的現症では眼振(-)、対光及び輻輳反射ほぼ正常、瞳孔円形左右同大で、眼底所見に特別異常を認めない。随意運動に障害なく、異常運動及び病的反射を認めない。頭部外見には異常なく、後頭部叩打痛はない。

臨床検査成績では側位腰椎穿刺で圧 180~60mm H<sub>2</sub>O (10cc採取) (4月) 及び150~90mm H<sub>2</sub>O (7cc採取) (7月)、何れも外見透明であった。globulin 反応は Pandy (±)、Nonne (-)、Weichbrodt (-)。高田・荒反応 (-)。全蛋白量 0.20%。末梢血液像は赤血球 450万、白血球 6,000、血色素 (Sahli)

92%であった。頭部単純レントゲン写真及び脳波でも特別の所見は認めなかった。

7月26日右後頭部痛を訴え、少し歩行すると症状増悪し、嘔吐を訴えた。7月30日早朝より頭の真中辺が痛み、眼をあけると症状は増悪する。同日正午に鎮静剤注射後、夕方、睡眠中の顔貌が蒼白となり、瞳孔散大、呼吸及び脈博不整に気づき、加療したが、7月31日9時31分、臨床診断不明のまま死亡した。

### 病 理 解 剖 所 見

#### 1) 肉眼的所見

脳髄は、脳溝及び脳回転に異常なく、重量1,130g、大きさ16×18×6cmで、外見上著変をみなかったが、脳髄をとり出す際、左小脳半球後外側上縁より、淡黄色透明で漿液性の液体が約10cc噴出したので、囊腫の存在を知った。小脳は左半球やゝ大きく、虫部が右方に幾分押されていたが、溝、回転及び表面血管分布には著明な左右差を認めなかった。左上半月小葉上面のほぼ中央に小豆大の薄鼠色の変色を認めた。剖面でみると、左上半月小葉皮質直下に鳩卵大の単房性囊腫が存在し、その内壁は白色半光沢性平滑であるが、内壁上部の小脳皮質内に大きき1.0×1.3cmの充実性黄褐色の壁在性結節が存在し、上記外見上の変色部に一致していた。この結節中央には径0.5cmの臍様陥凹を認めたが、小脳表面と

は交通していない。尚この嚢腫は第 4 脳室とは連絡なく、又小脳と大脳及び硬脳膜との癒着はなかった。

大脳の剖面では、側脳室及び第 3 脳室に対称性に幾分の拡大をみた。又脊髓中心管上部も幾分拡大していた。

以上の他は、頭蓋骨及び硬脳膜に異常を認めない。また膀胱、腎臓、副腎、肝臓及び卵巣にも異常を認めなかった。

## 2) 顕微鏡的所見

腫瘍組織を構成する細胞成分は主に毛細血管内皮細胞と所謂偽黄色腫細胞との二種類より成る。前者は核が細長で、hematoxylin に濃染し、原形質は少く、この細胞が縦に一層に並び、内腔狭小で複雑に分岐する毛細血管性血管腫の像を呈する。後者の細胞は、核が前者のそれに比べて遙かに大きく、円形或は楕円形で、hematoxylin に淡染して泡状を呈し、核小体は著明でなく、原形質は紡錘型或は多角形或は円形と種々で、大きいものはその中に空胞や eosin 淡染性中型或は大型の顆粒をいれ、大くは原形質突起により合胞性に連り合っている。この細胞内顆粒は azan 染色では紅色或は青色に染り、赤血球より一般に大きく紅色調が弱い。またこの顆粒に似た硝子滴様物質は細胞外の血管腫網眼内にも散見される。sudan III 染色では原形質内に大小種々の陽性顆粒をみる。有糸核分裂像は認めないが、核濃縮、2 核性のもの、巨細胞化せるものを屢々認める。

之等兩種細胞の割合は偽黄色腫細胞が大型の為多くみえる。主に腫瘍組織周辺部では細胞成分が緻密となり、偽黄色腫細胞の原形質は狭小となり、原形質突起で連り合つて、その間に内腔空虚な血管腔横断を思わせる空所を作り、所謂血管芽腫像を呈する。主として中心部では偽黄色腫細胞の原形質は肥満して円形となり、為に血管内腔狭小となり血管腫の像が薄れる。銀線維染色では細胞成分の緻密な血管芽腫像を呈する部分では、緻密な銀線維網を形成し毛細管よりやゝ大型の血管を

思はず輸管構造を認め得る。

連続切片の観察によりこの腫瘍組織内血管と周囲小脳実質及び軟脳膜血管との連絡を認めた。腫瘍組織中には所々に顕微鏡的小空洞及び小出血巣をみ、空洞内には変性せる偽黄色腫細胞と思われるものを少量認めることがある。腫瘍組織周辺の小脳皮質から、腫瘍組織中心部に向つて有茎性に皮質組織の浸入があり、その先端には中等大血管を持ち、その基部には出血巣がある。

尚明確な滲出液貯溜嚢腫は認めなかった。

小脳実質及び嚢腫内腔とは特別の上皮組織なしに直接接して居り、嚢腫壁は、小脳皮質そのものより成る。

その他の臓器では、大動脈内膜にアテローム変性、両側肺に気管枝肺炎を認める。

以上の肉眼的及び顕微鏡的所見より、本例を左小脳半球内 Lindau 氏腫瘍と診断する。

## 考 按

### 1) 発生頻度について

一般に脳腫瘍の各種臓器に対する頻度は、<sup>1)</sup> Williams は 1.8% で第 12 位、勝沼 (1929~38) は全患者数 364,840 例中 286 例 (0.078%) で第 8 位、東大病理腫瘍剖検例で 644 例中 42 例で第 4 位、伊藤は全日本剖検例 (1901~1955) で 63,248 例中 1,292 例で 2.04% としている。その脳腫瘍中で小脳腫瘍を発生部位の順位からみると、所は 355 例中 41 例 (11.5%) で第 2 位、Cushing は 1,108 例中 178 例 (16.1%) で第 2 位、Gagel は 560 例中 56 例 (10%) で第 5 位、Heiderberg 教室は 570 例中 87 例 (15.3%) で第 2 位となつて<sup>2)</sup>いる。この小脳腫瘍中に小脳血管芽腫の頻度は Olivecrona (1926) 年は 106 例中 15 例 (14.2%) に認め<sup>3)</sup>た。

また Jefferson (1939 年)<sup>3)</sup> は、1,000 例脳腫瘍中小脳血管芽腫は 17 例をみた。<sup>4)</sup> Zülch は頭蓋内腫瘍中 1~2% を占めるとい<sup>5)</sup>う。

### 2) 性差について

一般には男女間に差はないとするが、男性

に多く女性の2倍に罹患するとするものもある<sup>4)</sup> (Zülch).

### 3) 好発年齢について

Lindau<sup>5)</sup> は27.8才, Cushing et al.<sup>6)</sup> は34才, Olivecrona は37.5才, Wyburn-Masson はv. Hippel-Lindau 氏症候群としては25才, 小脳血管腫単独では5~10年長では<sup>4)</sup> 32才, Zülch<sup>4)</sup> は35才, Kimsey<sup>7)</sup> は31才として居り, 発症年齢は最弱年は4才から, 最年長は60才にわたる.

しかし上記の年齢統計は腫瘍及び嚢腫の発症年齢を指すものではなく, 既に先天的に腫瘍芽が存在していたものが, 発症した年齢に他ならない. Bergstrand<sup>8)</sup> は分娩中死亡させる新生児に榛実大の小脳内腫瘍をみている.

近年多数の手術例が報告されて居り, それによれば, 女子は20才~40才に罹患し, 男子は40才~60才に罹患するという.

本症例は25才で, 大体好発年齢と一致している.

### 4) 肉眼的所見について

極めて特徴的である為に, 殆んど常に手術時に確認ができるといわれる. 大多数は腫瘍と嚢腫が合併し, 嚢腫を持たない腫瘍は稀で, 腫瘍を持たない嚢腫は<sup>5)</sup> 更に稀とされる. 嚢腫を合併しない腫瘍例はLindau<sup>5)</sup> の16例中2例, Cushing et al.<sup>6)</sup> の11例中4例, Olivecrona<sup>2)</sup> の40例中2例に認めた. 大抵は嚢腫に腫瘍が1箇存在するが, 2箇の腫瘍或は多房性隔壁状の腫瘍組織をみた報告がある. 又屢々多発性に存在するものとされ, 同一例に2箇<sup>2), 10)</sup> 更に3箇の嚢腫をみることもある.

本症例は1箇の単房性嚢腫に1箇の壁在性腫瘍結節をみるもので, Lindau 氏腫瘍の典型的な特徴を具えているものである.

### 5) 嚢腫について

その大きさは種々で, 殆んど全小脳半球を占める迄大きくなり得る. 嚢腫と腫瘍との大きさの相関的比率も種々で, 大抵は壁在性腫瘍は胡桃大迄であるが, 嚢腫は極めて大きくなり, 精査により始めて腫瘍をみつけることも

ある. 嚢腫を伴わない腫瘍は例外的なものである, 嚢腫壁は大底平滑で白色だが, 新旧の出血により着色を示すこともある.

本症例では嚢腫は鳩卵大で, 内壁は白色半光沢性平滑で, 小指頭大腫瘍を1箇壁在性に認めた.

### 6) 好発部位について

小脳<sup>11)</sup>を好発部位とするが, 大脳に発生した報告もある. 小脳半球及び扁桃に好発し, 就中扁桃に多い. 虫部には少い. 小脳における発生部位は特徴的で, 既にLindau<sup>5)</sup> が強調した様に, 常に表在性に存し, 薄い皮質層におおわれ, 局所の軟脳膜血管の分布とその太さに影響を与えるので, 手術時の診断を容易にする. 小脳表面にさえ達し得て, その場合は単に軟脳膜のみにおおわれ, 嚢腫の形成を示さず, たまたま豆粒大か指頭大の小嚢腫を腫瘍内に蔵するにすぎない.

特殊型としては, 第4脳室上壁に存在することがある. 上方より菱形窩へと成長し, 脳室腫瘍の印象を与えるが, 発生部位は恐らく後髄帆で, 腫瘍塊を後髄帆の上衣層が菱形窩よりへだてている.

本症例では左小脳半球の上半月小葉皮質直下に位し, 該部表面に腫瘍結節に一致する小豆大薄鼠色の変色を認めたが, 血管分布, 溝, 回転には著明な左右差をみなかった.

### 7) 軟脳膜との関係について

既にLindau<sup>5)</sup> が強調した様に, 小脳表面の, 或は小脳溝と共に深く入り込んだ軟脳膜と, 常に連絡している. 本例でも腫瘍組織内血管と軟脳膜下腔血管との連絡を連続切片の観察により認め得た.

### 8) 嚢腫内容について

外観は種々で, 透明無色, 或は黄色乃至黄褐色, 時には少量の血液を混ざる. 液体は膠様で<sup>2)</sup> 早期に凝固することもある.

本症例では淡黄色透明, 漿液性液体を約10cc<sup>12)</sup> 入れていた.

Cummings<sup>12)</sup> の種々の頭蓋内嚢腫内容の化学的分析によると, この小脳血管芽腫の場合

程、血漿滲出説が適切に当てはまるものはない、その成分は血漿成分に類似し、脳下垂体囊腫や膠芽腫性囊腫に特徴的な細胞成分由来の蛋白質誘導体が少い。Cumings は血液からの液体成分漏出がこの小脳囊腫を生成した可能性が強いと結論している。

#### 9) 顕微鏡像について

この血管腫は普通一般の他の体部の血管腫と異り、単に内皮でおおわれた毛細血管のみより成るのではなく、その血管腫網眼中に間質として、Lindau<sup>5)</sup>のいう偽黄色腫細胞の存在することが特徴である。この大型細胞の由来に関しては未だ諸家の意見は一致をみず、その為の本腫瘍の名称も学派により異なる。その学説は二つに分れる。一つはこの細胞を血管芽細胞とし、同時に存在する未分化間葉細胞が増殖して、その一部が細網細胞へと分化するだけであって、殊更細網細胞及び細網線維の存在を強調せず、この腫瘍を血管芽腫と呼ぶ (Cushing, Bailey, Henschen 等)。他はこの細胞の食食能、銀線維との密接な関係及び細網細胞乃至組織球と内皮とは胎生早期に分化したという胎生学的所見を重視して細網細胞とみ、血管細網腫と呼ぶ (Roussy, Oberling, 赤崎等)。赤崎は本腫瘍組織中に存在する細網細胞の由来を、軟脳膜下腔周囲の膠原線維網に付着している組織球に求めている。

Roulet<sup>14)</sup>はこの間質の大型細胞の脂肪蓄積をこの血管芽腫に特異的なものとせず、幼弱血管芽細胞の反応性のもので、形態学的に著明になったにすぎず、脂肪食食のないものもあるという。この蓄積された脂質は恐らく myelin 誘導体で、脳組織の破壊された所なら何処でも発見し得るという。それに付随するリンパ液のうっ滞は食食を容易とする。稀には囊腫壁に腫瘍組織の小島をみる。間質細胞は石灰化することはなく、液化の傾向があり、この性質が囊腫形成に与っている。本症例でも滲出液貯溜囊腫は認められないが、主に中心部に小空洞及び小出血巣を、空洞内には変

性せる偽黄色腫細胞を認めた。

この血管芽腫は屢々結合織内、即ち脳膜、骨、筋内へも成長し得る。腫瘍組織の血管壁中に骨髓成分をみることもある。

#### 10) 病因について

この腫瘍程異個体発生の性格の強い腫瘍は中枢神経系にないといわれる。弱年、更に新生児にさえも発生し、他臓器腫瘍或は奇型と屢々合併し、時には遺伝性が明白なことがその根拠となる。

Lindau<sup>5)</sup>は後髄帆に血管に富む間葉として存在する血管板 Gefäßplatte に腫瘍芽を求め、Karlefors<sup>15)</sup>は胎生第3月末に血管実質 Gefäßparenchym<sup>16)</sup>より分離する芽の迷入に求め、Ostertag<sup>16)</sup>は小脳の閉鎖障害に起因するとしている。

囊腫形成は、Lindau<sup>5)</sup>により直接血管芽腫に結びつけられ、腫瘍が原発して過形成性毛細血管腫内に液体の滲出が起り囊腫形成に至るといふ。一方腫瘍間質細胞の退行性変化も囊腫形成に寄与している。本症例では滲出液貯溜囊腫の像は認められなかったが、間質細胞の変性によると思われる空洞を認め得た。また囊腫壁は顕微鏡的に特別の上皮組織を持たず、小脳実質より成ることもこの生成機転を裏づけする。

腫瘍の家族的発生は症例の1/5にみられ、優性遺伝で、伴性遺伝ではない。本症例では家族歴に家族的発生を認めない。

Wangel<sup>17)</sup>はノイロン形成不全が神経膠組織に発育不全を来し、その結果組織液の輸送能力が劣り、組織液のうっ滞となり、脊髓空洞症や小脳単純性囊腫を形成するという。本腫瘍の場合にも、その囊腫は腫瘍の発現様式と別個に、ノイロン形成不全に基くこともあり得ると思われる。

#### 11) 合併症について

網膜の血管腫症 (v. Hippel)、脊髓の血管腫、睪臓及び腎臓囊腫、肝臓血管腫、Hypernephrom、及び副睪丸腫等を屢々合併するといわれるが、本症例では何れも認められな

かった。

また多赤血球血症の合併についてはKimsey<sup>7)</sup>によれば、腫瘍が1箇以上あり、一つが囊腫性腫瘍で、他のものが腫瘍のみで血管に富んでいるものに多く、全例(53例)中18.0%にみられ、その中手術後再発したものに63.6%にみられたという。その原因としては腫瘍中の動静脈短路形成による末梢血液中の酸素分布不均衡による二次的造血中枢の刺戟が考えられるという。またこの腫瘍組織の造血機構も考慮され、本腫瘍組織の組織培養でexplantに赤芽球及び赤血球より遊出したと考えられる核をみたという報告もある。

本症例では赤血球数は450万である。

#### 12) 鑑別診断について

血管芽腫性脳膜腫：被膜形成がある。

Hypernephromの転移：組織像が似ることがあり、また小脳血管芽腫と合併することがあって、鑑別に困難なことがある。

#### 13) 手術予後について

全摘は永久治癒をもたらすが、屢々多発性に存する為に全摘後も、「再発」はあり得る。Pennybacker<sup>18)</sup>は50例全摘後6例に再発をみた。囊腫の単なる開放は再発をもたらす。

## 結 論

25才、女性。約2年前より頭痛を訴え、病理解剖により、左小脳半球に発生したLindau氏腫瘍であることが明らかにされた1例を報告した。

## 引 用 文 献

- 1) 所安夫：脳腫瘍，医学書院，1959.
- 2) HENSCHEN, F. : HENKE-LUBARSCH'S

Handbuch der spez. path. Anatomie u. Histologie. 1955, XIII/3, 728.

3) 中田瑞穂：脳腫瘍，南山堂，1950.

4) ZÜLCH, K. : KAUFMANN'S Spezielle Pathologische Anatomie. 1953, III Band, 1. Teil, 427.

5) LINDAU : Acta path. microbiol. scand. Suppl. 1926, 1, 128.

6) CUSHING et al. : Tumors arising from blood vessels of the brain. Springfield, 1928.

7) KIMSEY, M. : Arch. Neurol. Psychiat. 1952, 67, 237.

8) BERGSTRAND et al. : Gefäßmissbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Leipzig. 1936.

9) 林豊：東医事新誌，1955，72，7.

10) 赤崎兼義，他：日病会誌，1957，46，1.

11) ROCHAT, A. : Klin. Mschr. Augenheilk. 1927, 78, 601.

12) CUMINGS, J. : Brain, 1950, 73, 244.

13) AKAZAKI, K. : Acta path. jap., 1952, 2, 3.

14) ROULET : Rev. méd. Suisse rom., 1932, 52, 529.

15) KARLEFORS : Die Hirnhauträume des Kleinhirns. 1924, Stockholm.

16) OSTERTAG : Pathologie der raumfordern de Prozesse des Schädelinnenraumes. 1941, Stuttgart.

17) WANGEL : Acta psychiatr (Kbh.) Suppl. 1950, 59, 58.

18) PENNYBACKER, J. : Zbl Neurochir. 1954, 14, 63.

## 写 真 説 明

1. 小脳下面。左側上半月小葉皮質直下の囊腫上壁に大豆大血管腫をみる。
2. 血管腫組織像(弱拡大)，内腔狭小で複雑に分岐する毛細血管性血管腫の像。
3. 所謂偽黄色腫細胞(強拡大)。原形質内に空胞やエオジン淡染性大型顆粒をいれる。
4. 腫瘍組織中心部(弱拡大)。血管腫網眼内の偽黄色腫細胞が大きく、血管内腔狭小となる。

## AN AUTOPSY CASE OF LINDAU'S TUMOR

By

**JUNNOSUKE YOSHIDA, TOSHIRO HONGO**

*Pathological Department of Prof. I. USUBUCHI,  
Faculty of Medicine, Hirosaki University*

**NOBORU OGASAWARA and TETSUZO NARITA**

*Department of Neuropsychiatry of Prof. T. WADA,  
Faculty of Medicine, Hirosaki University*

A 25- aged woman had complained of haedache (frontalgia) since two years, and of vomiting two weeks before admission. She died from the right occipitalgia, dyspnea, and arrhythmia about one month after admission.

Autopsy — The hemispherium cerebelli sinistra was somewhat larger than the other, and a bean sized grey spot was found at the lobulus semilunaris superior, where a pigeon egg sized unilocular cyst was found directly under the substantia corticalis. It contained ca. 10 cc of serous yellowish translucent fluid, and at the upper wall a brownish bean sized mural nodule, the center of which was depressed like the umbo without the communication with the surface.

Microscopy — The nodule was a capillary hemangioma which consisted of the hemangioendothelium and the so-called pseudoxanthoma cell. No epithelial tissue was found on the cystic wall.

From these findings, the case was diagnosed as a typical Lindau's tumor.

(Autoabstract)

