

## Diffuse Sarcomatous Meningiomaの1剖検例

小波 蔵 安 勝                      下      田                      肇  
YASUKATSU KOHAGURA                      HAJIME SIMODA

迎                      豊                      川      口                      進  
YUTAKA MUKAI                      SUSUMU KAWAGUCHI

弘前大学医学部神経精神医学教室 (主任 佐藤時治郎 教授)

(10. II. 1972 受付)

### I はじめに

脳膜のび慢性腫瘍は、組織学的診断上、種々の見方があるが、その大部分は二次的なグリオームにもとづくび慢性脳膜転移であり、原発性の肉腫はきわめて少数にすぎないといわれる<sup>1)</sup>。

しかし、組織学的に疑問は多いとしても、Zülch<sup>5)</sup>の原発性に髄膜に生ずるび慢性の肉腫に対する“Diffuse Meningeale Meningiomas<sup>8)</sup>”, Globusらの“Primary Sarcomatous Meningioma” (1944年)以来、脳膜のSarcomaはかなりの症例が報告されており、臨床的には悪性の脳膜腫と同意義に考えてもよいようであり、我が国においても近年、“Diffuse (Sarcomatous) Meningioma”の症例報告が散見されるようになってきている<sup>3,4,6,7,14)</sup>。

また、この腫瘍は、脳や脊髄の軟膜にび慢性に浸潤し、肉眼的には顕著な腫瘍を形成することなく、microscopicな検査でのみ診断のつけられる例が多い点で臨床症状のみから確実な診断をつけるのが困難な例が多い。

最近、我々は脳腫瘍を疑いながらも、検査所見で陽性所見が乏しく臨床的にSchilder氏病を疑い、剖検で右頭頂部に一部結節を有し主病巣をび慢性に浸潤された脳軟膜におく、いわゆるDiffuse Sarcomatous Meningiomaの一剖検例を経験したので、若干の考察と共に報告する。

### II 症 例

患者：7才、男子  
家族歴：既往歴：特記すべきことなし。  
現病歴：

昭和41年12月初旬より、頭痛、時に嘔吐あり、37°C台の発熱がみられた。感冒だと思っていたが一向に良くなり、12月末某町立病院小児外に入院、腰椎穿刺を行なってから主として左半身に強直性痙攣発作が1日5～6回の頻度で起こり、3日間続いた。又痙攣発作の後に左片麻痺も一時認められたが3日位で消失している。

翌昭和42年1月になり、頭痛・嘔吐が毎日みられ、痙攣は3日に1回の割合で認められたが、1月初旬に記録した脳液所見は異常なしといわれている。

2月初旬から中旬にかけては割に具合が良く、ベッドから起きて遊んだりしていたが、2月下旬より再び頭痛・嘔吐あり痙攣も1日に2～3回あった。

3月初旬より、視力障害、複視が出現、中旬頃には全盲となったが、痙攣は月に3～4回と減っていた。

4月入っても頭痛・嘔吐・痙攣はおさまらず、当院小児科に転院するも、状態悪化の為に脳腫瘍の疑いで当科に転科となった。

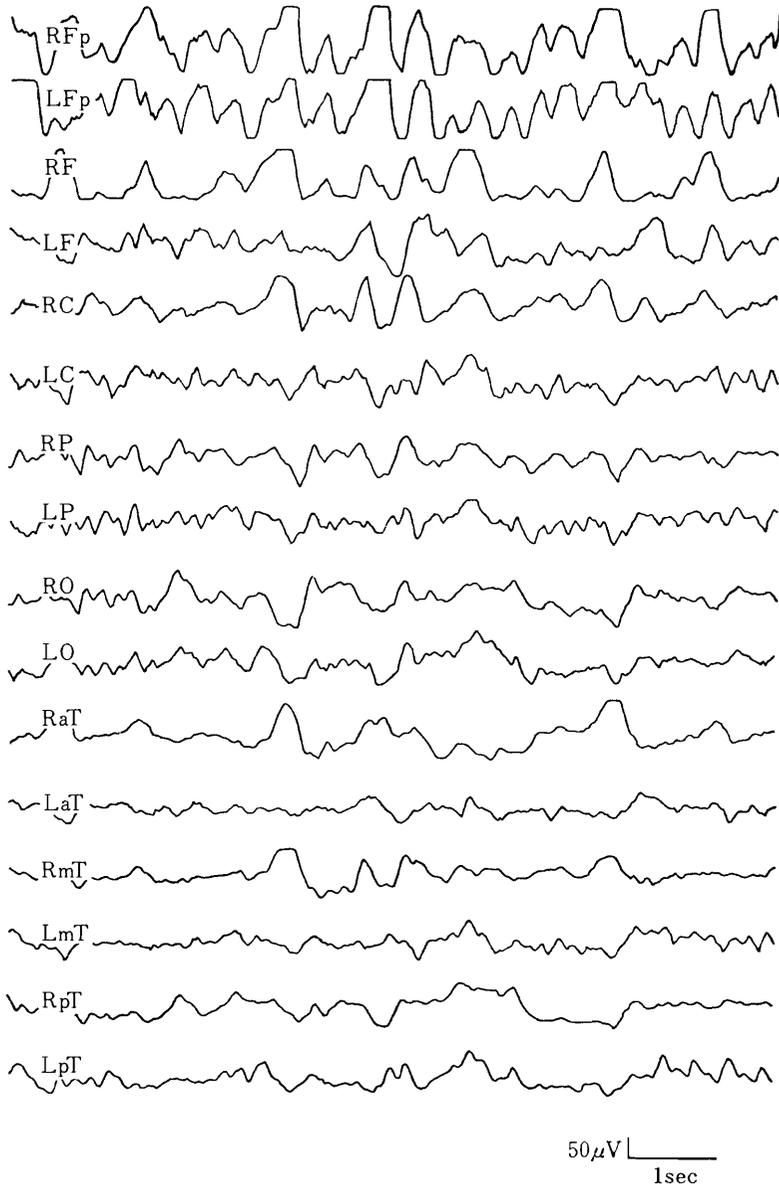
入院時所見：

体格はやせ型で栄養状態は不良、軽度脱水

もみられ、嘔吐はげしく食事ほとんど摂取しない。軽度の意識障害があり、無関心状態で、視力は明暗を弁ずる程度、顔面・舌・上下肢などには特に運動障害はない。知覚障害の有無は不明で、運動失調は認められない。直立歩行は一般状態が悪いためできず、項部

強直が認められた。

瞳孔は両側共約6mmと散大し、対光反射消失、nystagmoid movement がみられた。眼底所見は乳頭左右共に蒼白で視神経乳頭萎縮がみられたが、その他に神経学的異常所見はみられなかった。



第4図 脳波所見

同時又は異時性に高振幅徐波がみられ、徐波の増加が右半球にやゝ多くみられる。

## 検査所見：

脳血管写で図 1 のごとく縫合解離が著明にみられ、前大脳動脈の unrolling がみられるが shift はなく、天幕上の大きな mass lesion の存在は否定された。

気脳写では図 2 の如く脳室の拡大が著明であり、髄液の通過障害も考えてヨード脳室写も行なったが、図 3 の如くヨードの通過障害はみられず、第 III 脳室や後頭蓋窩の腫瘍も一応否定された。

脳波所見では図 4 のごとく左右両側に、時には同時に、時には異時に 2~3 c/sec の著明なる高振幅徐波が出現、一方基礎波は 2~6 c/sec の不整高振幅徐波であり、主として右半球で多くみられた。α 波の出現はみられず、右前頭部にしばしば局所性の鋭波がみられた。

血液所見・肝機能には異常はなかった。しかし髄液所見（表 1）では著明な頭蓋内圧の亢進と軽度の蛋白増加がみられた。

## 入院後の経過及び所見：

脳圧亢進症状が著明で検査のため 4 月 18 日頭蓋穿孔術施行、その後症状軽快するも時に嘔吐あり、左手からはじまり、しだいに右手も硬くなる痙攣発作がみられた。軽度の意識障害があり、無関心・不機嫌な態度を示し、自発言語はあまりみられず、経時的な髄液所見は表 1 のごとくで、各種検査の結果 mass lesion の存在は一応否定され、対症的に脳室心房交通術を 5 月 2 日施行した。術後頭部強直は軽快、嘔吐も消失し、抗痙攣剤の服用により痙攣発作もみられず、全身状態もかなり

改善された。しかし、5 月末になり、再び痙攣発作、眼振、手指振戦、Babinski 反射が出現し、6 月に入って意識消失を伴う痙攣発作や、時に嘔吐もみられるようになった。

しかし、持続的な脳圧亢進症状はみられず、機嫌の良い時は口笛をふいたり、又、polyphagia を思わせるくらい手あたり次第に食べたり、自分が失明したという事には全く無頓着な状態で、周囲への無関心な態度も 3~4 才の幼児を思わせるような退行状態が目だった。

このような精神症状と痙攣発作・失明という症状経過から考え、あるいは Schilder 氏病ではないかと疑われ、著明な脳圧亢進を説明するには問題はあったが、この時点ではび慢性の髄膜腫とは考え及ばず、Schilder 氏病の pseudotumor form の疑いと診断した。脳室心房交通術を行ってから失明を除き症状も改善され、家庭の事情もあって最初に入院した近くの町立病院に 6 月 16 日転院した。

同院に移ってから小康状態を保っていたが、昭和 42 年 12 月 19 日肺炎の合併により死亡した。

## 剖検所見：

肉眼的所見で脳は外見上膨大性であるが、脳回転の扁平化は著明でなく、浮腫を思わせる所見は少なかった。右頭頂部に 3.5×3.5×1.5cm の境界鮮明な腫瘍があり、脳軟膜は軽度に混濁肥厚し、左頭頂部をはじめとして左右大脳半球に小指頭大黒褐色の小結節が散見された（図 5）。

顕微鏡的所見では Hematoxylin-Eosin 染色

表 1 髄液の経時的所見

S. 42.	12/Ⅲ	4/Ⅳ	26/Ⅳ	1/V
(採取量) 液 圧	(4ml) 300-200mmH <sub>2</sub> O	(8ml) 350-300 "	(30ml) 500-200 "	(8ml) 470-300 "
そ の 他 の 所 見	Pandy (-) 糖 60 mg/dl 水様透明	蛋白 33mg/dl 糖 43mg/dl Cl 121 培養 (-) 水様透明	蛋白 70mg/dl 細胞数 2/3 キサントクロミ イ (-) (+)	蛋白 60mg/dl 細胞数 2/3 軽度 キサントクロミ イ (-) (+)

によると腫瘍の部では、比較的細胞に富み、その配列には一定の傾向はないが、どちらかといえば流れに乗った様な細胞配列の傾向がみられ（図6-A）、腫瘍を構成する細胞は円形又は紡錘形のやゝ多形性で、ところどころに mitosis もみられ、これらの細胞間質には多少の結締織線維が存在している（図6-B）。又 leptomenigen は図6-Cのごとく完全に腫瘍細胞でおきかえられていた。

### Ⅲ 考 按

我々の症例においてその臨床像をみると、前述のごとく検査所見では腫瘍（mass lesion）としての特徴ある陽性所見がみられないことと、発病年齢・脳圧亢進症状としての頭痛・嘔吐・うっ血乳頭、並びに痙攣・視覚障害・性格変化などの臨床症状から、Schilder 氏病と疑ったが、剖検及び組織学的所見から Diffuse Sarcomatous Meningioma と診断された。

Diffuse Sarcomatous Meningioma の好発年齢は、一般に Meningioma が30才～50才台に多いのに比べ、比較的若年者に多く、そのほとんどが20才台に集中しているが、時に幼小児にもみられることが知られている。我々の例も7才の小児であった。

Meningioma が子供にみられた場合、組織学的にも悪性である事が多く、<sup>2)</sup> その予後は原則として6カ月以内であるという。<sup>8)</sup>

Sarcomatous Meningioma の臨床症状は、脳圧亢進症状としての頭痛・うっ血乳頭および視神経萎縮がよくみられ、初期症状として焦点性痙攣あるいは、全身性の痙攣をみることも多い。又、髄膜刺激症状としての頂部強直、ケルニッヒ徴候や神経根刺激症状を時に呈することもある。その他障害部の多発性及び発生部位によって、又、障害の程度に応じて種々の神経症状を呈することもあり、髄液所見で糖の低下・腫瘍細胞の出現などが診断に参考となる。

我々の症例も上記の所見と考えあわせてみ

ると、Sarcomatous Meningioma としての症状がよくそろっており、著明なる脳圧の亢進は leptomenigen が腫瘍によって diffuse に浸潤され、髄液の吸収障害が起こった結果生じたものであると理解される。

組織学上、軟脳膜の発生が中胚葉性のものか外胚葉性のものかは現在なお異論の多いところであるが、脳膜のび漫性腫瘍についても種々の見解がある。<sup>8)</sup>

Globus は、しばしば肉腫様の所見を呈する軟膜性（血管性）及び中胚葉性髄膜腫の研究において、Skeleto neural Intertissue (Mesenchyme) 由来としての Pial meningioma を分類して、a) Hemangioendothel b) Hemangiomatous c) Melanomatous d) Sarcomatous としこの d) の Sarcomatous pial Meningioma をさらに 1) Diffuse と 2) Circumscribed として考えている。<sup>11)</sup>

所及び王丸らの報告にみられる文献上の考察からみても原発性軟膜肉腫と考えるか、或いは原発性軟膜膠腫と考えるか、その鑑別は難しい。Globus 等 (1944) の報告によれば組織学的にみて Sarcomatous Meningioma が全 Meningioma 中約9%の率でみられたと述べている。<sup>8)</sup>

A. Pettino and R. Poppiti<sup>13)</sup> も Globus と同じく Meningeal sarcoma を、1) 限局的にカプセルで包まれて発育する Sarcomatous meningioma と、2) カプセルを欠くが、しばしば “Sarcomatosis of meinges. meningiomatosis or dural endotheliosis” と関連し diffuse に発育する腫瘍の2種類に分けている。

この Diffuse sarcoma は、脳又は脊髓の leptomenigen や pia mater に diffuse に浸潤し、顕微鏡学的検査で初めて発見される事がひんぱんであるが、なかには Meningeal の一部を乳白色化し、時には髄膜炎様、さらには脳、脊髓の一部又は全体をおおい被膜を形成する事もある。<sup>10)</sup>

高橋等の報告にみられるごとく、Mening-

ioma は Weinberger や Black 及び Kernohan の分類などがあるが、分類の焦点を“び慢性発育という形式”において、所は脳腫瘍を概観し、広範に浸潤される場所と広範に増殖浸潤する細胞の性格との両者の組み合わせで、種々の型が生じるものとし、び慢性脳腫瘍を 11 の型に分類している。

その中で第 7 型として“diffuse meningiomatose”“Primäre diffuse meningeale Sarkomatose”という名称をあげている。脳および脊髄に原発巣が存在し、かつ脳膜にび慢性的浸潤を示した肉腫の例もかなり報告されており、Bingas<sup>12)</sup> の報告によると 130 例の原発性脳肉腫中に 9 例この脳脊髄軟膜のび慢性肉腫が認められている。我々の例もこれと同じようなものと考えられる。又、Kernohan らの分類では 1) fibrosarcoma 2) giant cell sarcoma, 3) circumscribed sarcoma of the cerebellum, 4) meningeal sarcoma, 5) hemangiopericytoma, 6) tumors of the reticuloendothelial system にわけ、4) の meningeal sarcoma を fibrosarcoma と reticuloendothelial sarcoma 及び mixed type の 3 つに分けている。この分類に従うと本例は 4) meningeal sarcoma の fibrosarcoma に入ると思われる。

Sarcomatous Meningioma の腫瘍細胞の特徴としては、大きな核と原形質に乏しい中等大の細胞、並びに濃厚な色質を持つ小さな円形細胞が主体で、mitosis がしばしばみられたり、大型細胞、巨大細胞があらわれたりする。

一般に細胞は変化の過程において退化を示している事もあり、これらの細胞は好んで脳・脊髄に黄色又は白色のものとして、血管周囲を浸潤し同心円性の配列を示すのが特徴である。特殊染色では腫瘍細胞内に分配された多数の reticulin が現われる。<sup>2)</sup>

我々の症例を組織学的に検討してみると、脳腫瘍の組織像は、中等大紡錘形細胞の充実性増殖像を示すが、特に脳表面に近いところ

では層状をなして fibroblastic type に類似し、又脳表面の所々にみられた leptomenigen の平板隆起は図 6—B のごとき腫瘍細胞で diffuse に浸潤されているところから Diffuse Sarcomatous Meningioma と診断される。

本例は、臨床的には脳腫瘍が疑われながらも、各種検査で mass lesion が否定され、やむを得ず、一応 Schilder 氏病の疑いとして経過を観察したが retrospective に思えば、髄液の通過障害が否定された時点で何故に吸収障害による脳圧亢進に考えが及ばなかったかという点で深く反省される症例である。

他方 Schilder 氏病としてはどうしてこのような強い脳圧亢進が来るかという点が常に疑問となっていたがその疑問に対し、もう一度白紙に戻って検討を加える必要があった事をあらためて痛感した。

ともあれ、かかる Diffuse Primary Sarcomatous Meningioma の本邦におけるこれまでの報告をみると、著者らの調べた範囲内では小田らの<sup>4)</sup> 11 才女児例、小坂らの<sup>6)</sup> 20 才男子例、調らの<sup>7)</sup> 55 才男子例、王丸らの<sup>2)</sup> 27 才男子例、村井の<sup>14)</sup> 21 才男子例のみである。その診断も剖検によってなされたものが多く、臨床的にこの診断を下す事は難しいといわれている。

一方、治療面においても病巣が diffuse であり、脳外科的に根治手術を行なう事も困難であり、放射線治療・薬物治療にも限界がある。従って現在の所、極めて難治性の疾患であると言わざるを得ない。

#### IV むすび

臨床症状から Schilder 氏病を疑った 7 才男子の剖検において、右頭頂部の Meningioma と共に脳の leptomenigen にび慢性に腫瘍細胞が浸潤していた“Diffuse Sarcomatous Meningioma”の一例を経降したので、若干の考察を加えて報告した。

#### 文 献

- 1) 秋元波留夫ら編：日本精神医学全書，金原出

版, 東京, 4, 254-263, 1966.

2) BAKER, A. B.: *Clinical Neurology*. Hoeber-Harper New York, 499, 1962.

3) 王丸 勇, 幡本敬中: 原発性慢性脳軟膜肉腫症 (Primäre diffuse meningeale Sarkomatose の剖検例), 久留米医学会誌, 27, 306-309, 1964.

4) 小田正治, 他: 原発性びまん性脳膜肉腫の1例, 臨床神経, 7, 623, 1967.

5) ZÜLCH, K. J.: Über die primären Hirnsarkome. Arch. Inst. Studi Neurol (Firenze), 2: 97-131, 1953.

6) 小坂健二, 他: 原発性びまん性髄膜肉腫症の1例, 臨床神経, 9, 551, 1969.

7) 調 輝男, 光安如成: 脊髄および脳幹軟膜にびまん性に拡がった脳脊髄軟膜肉腫 (細網肉腫) の1剖検例, 脳と神経, 20, 633-638, 1968.

8) GLOBUS, J. H., et al.: Primary sarcoma-

tous Meningioma. J. Neuropath. Exper. Neurol., 3, 311-343, 1944.

9) KELNOHAN, J. W. and UHLEIN: *Sarcomas of the Brain*. 1st ed., 25, C. C. Thomas, Springfield, Illinois, 1962.

10) 高橋慎一郎, 他: 慢性 Meningioma の1例, 脳と神経, 17, 89-91, 1965.

11) 所 安夫: 脳腫瘍, 医学書院, 東京, 1959.

12) BINGAS, B.: On the primary sarcoma of the brain. Acta Neurochir. (Wien) Suppl., 10, 186-189, 1964.

13) ROTTINO, A., and POPPITI, R.: Diffuse meningeal Sarcoma. J. Neuropath. Exper. Neurol., 2, 190-195, 1943.

14) 村井哲夫, 他: 原発性びまん性脳軟膜肉腫症の1剖検例, 神経研究の進歩, 15, 789, 1971.

## AN AUTOPSTED CASE OF DIFFUSE SARCOMATOUS MENINGIOMA

By

YASUKATSU KOHAGURA, HAJIME SHIMODA YUTAKA MUKAI  
and SUSUMU KAWAGUCHI

*Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University  
School of Medicine (Director: Prof. T. SATO)*

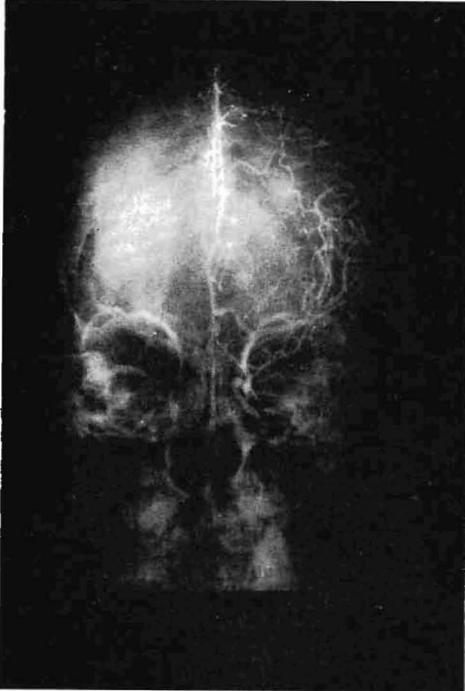
The patient was a 7-year-old boy who had episodes of hemi or generalized convulsive seizures with signs of increased intracranial pressure (headache, vomiting and optic nerve atrophy), fever, stiff neck and Kering's sign. Intracranial pressure was ranging from 300 to 500 mm H<sub>2</sub>O. The EEG showed diffuse irregular high voltage delta waves, predominant in the frontal areas, and in the right hemisphere. The clinical examination and the laboratory data including carotid arteriogram and pneumo- and iodoventriculogram failed to show any mass lesion.

In view of the above findings the clinical diagnosis of Schilder's disease was made.

He died of pneumonia 1 year after the onset of the illness. The autopsy disclosed a tumor mass of 3.5 cm × 3.5 cm × 1.5 cm in the right parietal region with almost all leptomenigen being diffusely infiltrated. The histological examination revealed that the tumor was composed of oval or round cells with polygonal nucleus having mitosis.

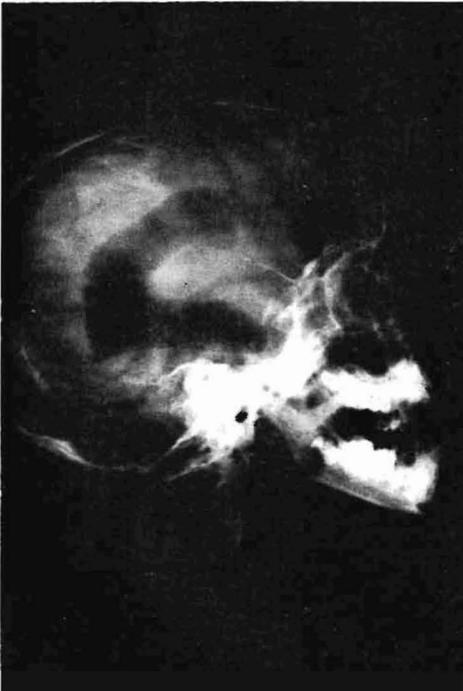
The above findings consisted of fibroblastic meningioma with sarcomatous changes having diffuse leptomeningiomatosis.

(Autoabstract)



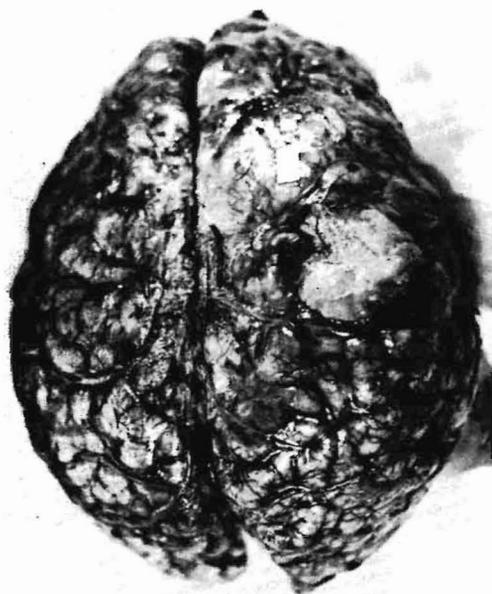
第 1 図 C.A.G. : 前後像  
前大脳動脈の shift はなく中大脳動脈の変位もない。

第 1 図 C.A.G. : 側面像  
頭頂部縫合解離が著明で前大脳動脈の unrolling がみられる。

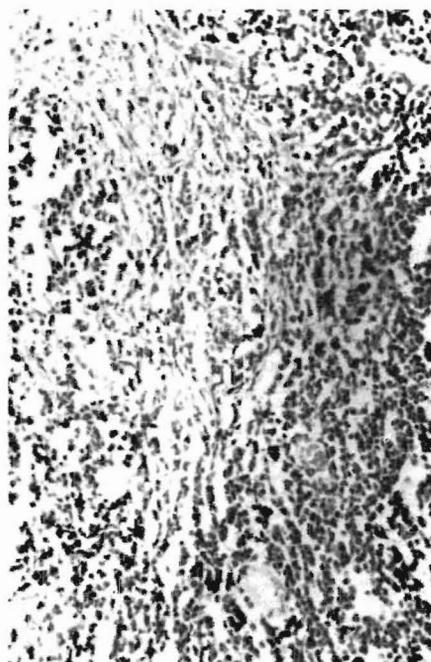


第 2 図 P.V.G. : 側面像  
側脳室拡大がみられる。

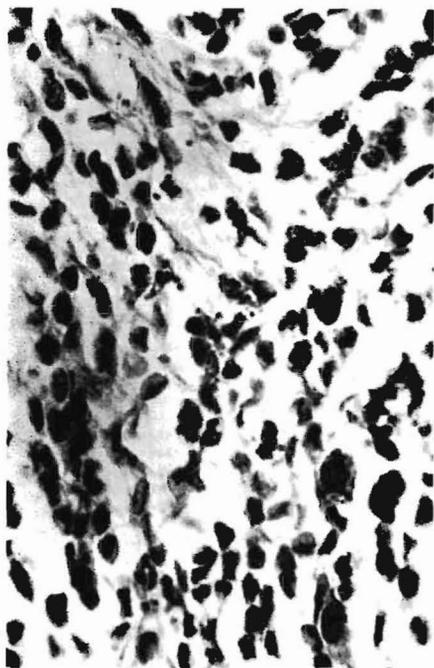
第 3 図 I.V.G. : 側面像  
コールドの通過障害はみられない。



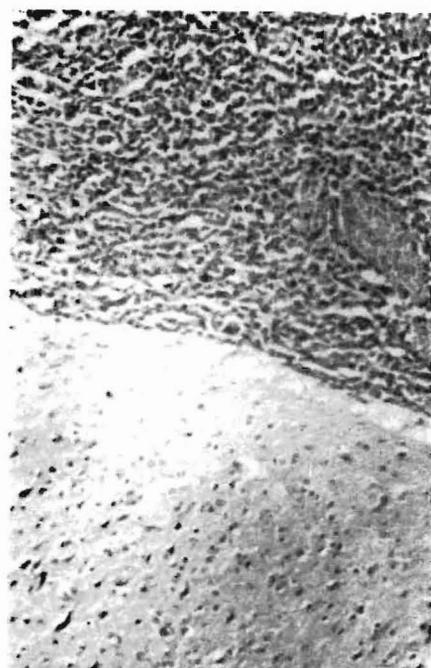
第5図 肉眼所見：右大脳半球頭頂部に3.5 / 3.5・1.5cm 大の腫瘍がみられ脳軟膜の混濁・肥厚と共に各所に黒紫色の小結節がみられる。



第6図 A. 顕微鏡的所見  
Hematoxylin-Eosin染色（弱拡大） 腫瘍細胞は円形、紡錘形、多角形の細胞に富み、流れにのったような配列を示す。



第6図 B. 顕微鏡的所見  
Hematoxylin-Eosin染色（強拡大） 円形、紡錘形、多角形の腫瘍細胞とわずかの結締織線維と、mitosis がみられる。



第6図 C. 顕微鏡的所見  
Hematoxylin-Eosin染色（弱拡大） leptomeningesは腫瘍細胞でおきかえられている。