

LINDAU 氏病の1剖検例

— 血管腫概念に対する考察 —

昭和34年11月2日受付

信州大学医学部病理学教室 (指導: 那須毅教授)

那 須 毅 大 和 哲 郎

城 西 病 院 : (指導: 関守博士)

二 木 哲 夫

信州大学医学部精神医学教室 (指導: 西九四方教授)

近 藤 廉 治

An Autopsy Case of LINDAU's Disease and
a Consideration on the Concepts of HemangiomaDepartment of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. NASU)

Tsuayoshi NASU & Tetsuro OHWA

Shironishi Hospital (Director: Dr. M. SEKI)

Tetsuo FUTATSUGI

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. NISHIMARU)

Renji KONDO

1926年 ARVID LINDAU は囊腫を伴う小脳腫瘍について、自家経験例の検討と文献的考察を行い、そのすべてが神経膠腫あるいは血管腫であることを確めた。その中で囊腫壁の一部に血管腫の認められるものは、その組織像が極めて特徴的でしかも他臓器の組織奇形を伴い、且つ遺伝的発生が濃厚なことを記載した。後年、諸家により LINDAU 氏病あるいは LINDAU 氏腫瘍等の呼称をうけるようになったが、その報告は比較的稀で、本邦においては昭和6年松岡が発表して以来、現在までに30例を散見する。

著者等は最近 Hysterie 症状が顕著なため、小脳腫瘍の診断が困難であり、剖検によつて確め得た LINDAU 氏病の1剖検例を経験したので報告すると共に、血管腫概念について若干考察したい。

症 例

〔A〕 臨床的事項 39才女子

現病歴: 家族歴、既往歴に特記すべきものはない。昭和32年春、船員の夫が他の女と一諸になり、一方的に離婚させられたという精神的外傷のあと、食堂で働いていたが、無欲状緘黙的となり10月帰郷した。以来嘔気、食欲不振が続き、時々大声で泣いたり笑つたり、同じことをブツブツ繰返して言うようになった。胃腸障害が持続したため、昭和33年3月胃下垂

の診断で某病院へ入院したが、精神症状の緩解が認められず、5月2日松本市城西病院へ転入院した。

入院時所見および爾後経過: 体格中等大、栄養不良で貧血が強い。胸部部には異常所見を認めない。接触、疎通性は良好で、妄想、幻覚、人格の変化等は認めない。各種反射は正常で病的反射を認めない。

入院後も嘔気、食欲不振が続き、感情が不安定で、他人が部屋へ入つて行くとわざとらしくウンウン声を出して布団を被つたり、医師、看護婦とはよく話をするが家人とは全く話をしなかつたり、Sternie 様、Ovarie 様の疼痛を訴えたりして、Hysterie の診断で電撃療法を開始した。爾後食欲が増進し明朗になり、応答もハキハキして来たが、7月下旬より頭痛、尿管失禁が現われ、電撃呆けの状態になつたので治療を中止した。しかし嘔気、嘔吐、頭痛が増強し足の“もつれ”が現われ、8月下旬より難聴、視力障害を訴えるようになった。諸検査成績: — 血液: 赤血球数210万、白血球数5,500、血色素量(SAHLI氏法)74%, 好酸球2%, 好中球62%, リンパ球28%, 単球8%。尿管: 著変を認めない。脳脊髄液: 水様透明、初庄220mmH₂O、15cc採取して終庄160mmH₂O、細胞数⁴⁰/₃、PANDY および NONNE-APELT 反応(+)、QUECKENSTEDT 症候(-)、高田・荒反応は正常型。血液・脳脊髄液の梅毒反応(-)。脳血管

撮影・脳室撮影では共に異常所見を認め得なかつた。眼所見：瞳孔は正円、左右同大、中等度、縮瞳、光反射やや遅鈍、両側眼底に網血乳頭を認めるが、出血・白斑は認めない。ROMBERG 試験は開眼、閉眼ともに陽性で左側に倒れ、歩行は左側に偏倚する。Adi-dochkinese (-)。以上の所見より小脳腫瘍と診断し、補液、栄養補給、高張葡萄糖等の投与を続け、対症的に治療を行つたが、全身衰弱が漸増し呼吸困難、発熱が現われ昭和34年3月29日死亡した。全経過約1年半。

[B] 病理学的事項

脳髓の剖検所見：頭蓋の開検時に流出する液は水様透明でやや増量している。脳髓全体は浮腫状で軟かいが外観上著変を認めない。重量1,480g。視束交叉部は浮腫状で著しく腫大している。小脳も浮腫状で外観上左側の Fissura は浅く、Monticulus は扁平化している。左半球上面特に四角小葉前部後半より後部に亘つて、血管の怒張が著しく暗赤色を呈し、その表面は凹凸不平でチリメン皺様を呈し、一部は軟かく一部は充実性で硬い。

大脳の截割時には水様透明液が多量に流出し、各脳室は拡張し内脳水腫の状態である。小脳左半球の剖面は粗糲で、上面皮質より灰白質に亘り拇指頭大の gelatinös な軟かい病巣がある。この周囲を大小の血管腫が密に取り囲んで 4.8×2.4×2.6cm の境界明瞭な硬い結節を作っている。その内側右下方には血管腫に接して蚕豆形をなした 1.9×1.2×1.6cm の囊腫を認める。内容は水様透明で囊腫内面は一般に白色平滑であるが、血管腫に接する部は凹凸不平で暗赤色を呈している。また腫瘍のため灰白質は圧排され右扁し、左半球下面皮質の一部は突出して大後頭孔内に陥入している。

病理組織学的所見：腫瘍組織は大小種々の毛細血管の形成が著明で蜂巢構造を呈している。管腔壁は比較的薄く、一層の内皮細胞によつて被覆されているが、弾力線維の構築は認められない。管腔内には一般に血液を充満しているが、空虚なものあるいは Eosin に好染する漿液を容れているもの等もありその様相は多彩である。腫瘍の中心部は一般に毛細血管腫の像が明瞭で、好銀線維の輪管構造も著明であるが、辺縁部では細胞成分が多く充実性で、明瞭な管腔形成が少ない。また MALLORY 染色によつては一部に管腔を洞様に取り囲んでいる微細な膠原線維を僅か認める。血管と血管の間あるいは腫瘍の充実性に増殖した部分には、楕円形ないし円形の核をもつた泡沫状の大型細胞を多数認める。塵々黄染したものを認め、Sudan II

染色を施すと原形質内に多量の脂質が認められ、所謂 Pseudoxanthomzellen の形態を呈している。しかしこのような部においても、鍍銀染色を行うとやや太い銀線維が小管腔を形成しており、一見細網状を呈しているが個々の細胞を繋絡する銀線維は殆んど見られず、明瞭な管腔周囲を圍繞する銀線維構築に一致しており、管腔形成の前段階を思わせる像を呈している。

腫瘍組織と周囲の小脳組織との境界は明瞭で、小脳組織には浮腫が極めて強く、また圧迫されて軟化し、多数の小囊腫状構造が見られる。小指頭大囊腫の内壁には被覆上皮が認められず、血管腫あるいは小脳組織が直接露出している。肉眼的に認められた gelatinös な病巣は巨大な軟化巣で、所々に血管腫の残存を認め、またこれに接する周囲の腫瘍組織の一部も軟化を起している。尚、腫瘍周辺部の小脳組織には悪性腫瘍像は全く認められない。

剖検診断：LINDAU 氏病

- (1) 小脳左半球の血管腫とその内側右下方に隣接する小指頭大囊腫
- (2) 内脳水腫
- (3) 甲状腺右葉の小豆大腺腫
- (4) 左腎の米粒大ないし小豆大囊腫と脂肪膜脂肪織の実質内浸潤
- (5) 皮質結節 (GRAWITZ 結節) を伴う副腎肥大 (殊に髓質)
- (6) 気管支肺炎
- (7) 心および肝の褐色萎縮

総括並びに考按

以上の如く、本例の腫瘍は小脳左半球に発生した囊腫形成を伴う毛細血管腫で、LINDAU (1926) によつて anaplastischer Tumor (kapilläres Angiom) と呼ばれた腫瘍の組織像に一致する。この腫瘍の組織学的特徴について LINDAU は次のことを挙げている。即ち、(1)腫瘍は比較的小さく、(2)境界明瞭で、(3)小脳半球の側後方に発生し、常に皮質内あるいは皮質下に存し、(4)病理組織学的には海綿状毛細血管腫で、Pseudoxanthomzellen, 巨細胞、漿液性滲出物 および顕微鏡的小囊腫を伴い、(5)他臓器の組織奇形 (例えば Angiomatosis retinae (HIPPEL 氏病)、脾囊腫、副腎腫、腎囊腫、甲状腺腫等) を合併し、(6)家族的発生が濃厚である等である。本例の組織像は赤血球を容れている大小の血管腔を形成している所が大部分であり、それらの多くは一層の内皮細胞と周囲を囲む結合織性層より成つている。この明瞭な血管像の間の所謂間質と称せられている部分には、一

見充実性で不規則な類円形から紡錘形に至る細胞の存する所がある。このような部は本例においては、定型の毛細血管構造を呈する部に比べて遙かに少く、また他の報告例に比しても少いようである。之を血管腫とは別個の細網細胞の腫瘍性増殖と考える立場 (ROUSSY (1932), OLIVECRONA (1952), 赤崎 (1957)) では、この腫瘍全体は *Angioreticuloma* と名付けられる。所謂 *Pseudoxanthomzellen* はこの種の細胞が *Lipoid* を貪食したものと考えられるのは当然である。

一方、*Matrix* 的な腫瘍分類の見地から、胎生性の脈管形成間葉細胞としての *Angioblast* を考え、本腫瘍における外見上の2種の組織を総合して、*Angioblast* の発育増殖過程における分化物として扱った立場 (CUSHING (1935), HENSCHEN (1955)) では *Angioblastoma* と命名される。もつとも後者の立場も、厳密に言えば更に二つの見解が含まれる。即ち類円形ないし多角形の細胞を *Angioblast* そのものの現象形態とする見解と、*Angioblast* を純粋な *Matrix* としてここに表現された両種組織にとつて言わば抽象的に考える見解、逆に言えば二種の現象形態は *Angioblast* の分化物とする見解である。

前者の立場においては *Pseudoxanthomzellen* が即ち *Angioblast* に相当するわけであり、後者の見解からすれば *Pseudoxanthomzellen* は *Angioblast* が明瞭な血管構造を呈する以外の方向に分化したもので、結合組織細胞、組織球あるいは細網細胞と言い得るものであつてすら差支えないことになる。

いずれにしても本腫瘍を *Angioblastoma* と称する立場と *Angioreticuloma* と命名する見解とは、先づ腫瘍分類の立脚点における次元の相違があることになる。またこの腫瘍を一種の混合腫瘍と考えれば、*onkogenetische Terminationsperiode* から見る一元的な *Kombinationstumor* とするか、多元的な *Kompositionstumor* と見るということにもなる。

本腫瘍において明瞭な血管構築を示すところはさておき、H-E 染色で一見充実性に増殖している部では、鍍銀染色を行うと稍太い銀線維が無数の小管腔を形成し、全体としては細網状にも見える。しかし定型的な細網組織の如く、個々の細胞を微細に纏絡する銀線維は殆んど見られず、寧ろ管腔周囲を圍繞する太い銀線維構築に一致している。勿論この小管腔内に赤血球を容れているようなものは、未だ必ずしも多くない。従つて赤崎の言う如く細網組織の組織内浮腫による *Desmolyse* と細網細胞の変性消失により、細網線維が拡張された像とも見られるが、それにしても拡張像があまりにも規則正しい。銀線維構造上、明瞭な血管

を形成しているものから漸次的な移行が認められることより見れば、このような銀線維はやはり血管形成に関係した像と見ることが自然のように思われる。

そうとすれば、この微細管腔内面に存する細胞 (見方によれば之が細網細胞と見做されている訳である) は一種の (例えば稍未分化の) 内皮細胞ということになる。明瞭な血管を形成しているものの内皮細胞は確かに貪食能を示していないが、微細管腔形成初期の内皮細胞と見做されるものには、*Lipoid* を貪食して *Pseudoxanthomzellen* 化しているものが決して尠くない。勿論充実性または細網状に見える細胞がすべて内皮と言う名称にふさわしい段階ではないであろう。

しかしこのような移行形態を見れば、間質の細胞と一括されている細胞群が、明瞭な血管内皮またはその芽細胞と全く別種のものとは言えず、寧ろ血管内皮またはその前段階への移行形態を多数含んでいると言える。

今もし腫瘍分類を厳密に腫瘍組織の現象形態に沿つて行つたとすれば、本腫瘍は *Angio-reticulo-reticulo-fibroma* または *Angio-endothelio-reticulo-fibroma* とでも言うべきであろう。極端に言えば間葉性腫瘍は大部分、主分化組織の他に *Reticulo-fibroma* 的要素が混入することになる。結局量的なものがそれを決定している状態である。

また *Pseudoxanthomzellen* や類似大型細胞を *Angioblast* の現象形態と見做す考えからすれば、本腫瘍は *Angio-angioblastoma* とでも命名されるであろう。いやもつと重要なことは従来の「血管腫」という概念自体が混合腫瘍としての要素を含んでいるものと言える。

今、もし *Angioblast* を *Matrix* 的な名称即ち脈管形成性間葉細胞と解すれば、それが分化し得る範囲は通常的肉芽組織においても見られるように、主として毛細血管内皮の他 *Fibroblast*、外膜細胞等 (従つてある段階では細網細胞) は無論、組織球、筋細胞への分化をも内包している。従つて本例のように、毛細血管を主成分とし附屬的に僅かな間葉由来組織を有するものは、その発生が軟組織の形成異常という *dysontogenetisch* なものであることに異論はないにしても、*Matrix* 的な *Angioblast* より発した腫瘍として理解するのが最も自然なようである。それにしても、それは必ず *Angioblastoma* と呼ぶべきであろうか。

従来の血管腫という名称は厳密な管腔形成に規定された、謂わば *Naevus vasculosus* 的なものから、所謂血管内皮腫という問題の多い概念に至るまで巾の広

い内容をもっていた。ORSÓS (1934) の Gemman-gioma と言う概念もこのような状態を、腫瘍細胞の分化能を加味しつつ、動的に取り扱かおうとしたものである。著者等はこの Gemmangioma 的内容こそ、腫瘍としての Angioma の姿であると信ずる故に、千葉、所 (1948) の言う如く血管内皮腫と言われるものは当然血管腫の概念内に取り扱われるべきものと思ひ、同様の意味において本腫瘍もまた血管腫の枠内で取り扱いか得るものと思ふ。もとより LINDAU が最初に kapilläres Angiom と名付けたものとは、概念の内容を異にするとは言え、著者等の見解による血管腫概念においてはその枠内に取り扱かうことが出来る。

要するに、本腫瘍は Matrix としての Angioblast に由来し、定型的な毛細血管、毛細管形成初期像の他に、組織球、小数の線維芽球、結合織あるいは細網織にまで分化した (各成分は量的には種々であるが) 腫瘍と考えられ、この際 Matrix としての Angioblast の名をとるよりも、目下の分類慣例に従つて Angioma と呼んでしかるべきものと思われる。その意味では Pseudoxanthomzellen 化した細胞は Angioblast の形態像と言うよりは、それが分化した若い毛細血管内皮細胞または組織球と解するわけである。

結 論

39才女子に発生し、臨床的には Hysterie 症状が顕著なため小脳腫瘍の診断が困難であつたが、病理解剖学的には定型的な LINDAU 氏病の組織像を示した1例の剖検所見を詳述し、併せて血管腫概念について考察した。

本論文の要旨は、昭和36年6月7日、第16回長野県中信医学会において発表した。

参 考 文 献

- ①赤崎兼義他：中枢神経系の血管細網腫 (所謂 LINDAU 腫瘍) について、日病会誌, 46 : 42-49, 昭32.
 ②ANDERSON, W. A. D. : PATHOLOGY, Mosby, St. Louis, 1957. ③BAILEY, O. T, et al : Sclerosing Hemangiomas of the Central Nervous System. Am. J. Path., 18 : 1-28, 1942. ④CACUDI, G. : Glioangioreticuloma encefalici. Clin. Med., 36 : 467-486, 1955. ⑤CUSHING, H. : Intrakranielle Tumoren, Springer. Berlin, 1935. ⑥遠藤辰一郎 : LINDAU 氏病の1例. 東北医学, 39 : 173-177, 昭24. ⑦EVANS, R. W. : Histological Appearance of Tumor, Livingstone. Edinburgh, 1956. ⑧林正之 : 小脳血管芽腫性囊胞の1剖検例. 日病会誌, 39 (地方会号) : 94-95, 昭25. ⑨林豊 : LINDAU 氏病と思われる脳橋血管腫の1剖検例. 東京医事新誌, 72 : 371-373, 昭30. ⑩HENSCHEN, F. : Die Angioblastoma des Kleinhirns. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (HENKE-LUBARSH), XIII/3 : 728-735, 1955. ⑪星昭二他 : 所謂 LINDAU 氏腫瘍 (Hämangioblastoma) の1剖検例. 北関東医学, 8 : 605-611, 昭33. ⑫石郷岡隆他 : 小脳血管芽腫 (LINDAU 氏腫瘍) の1剖検例. 弘前医学, 9 : 577-582, 昭33. ⑬岩城剛一他 : 小脳の Hämangioblastoma の6例. 癌, 43 : 342-344, 昭27. ⑭LINDAU, A. : Studien über Kleinhirncysten, Bau, Pathogenese und Beziehung zur Angiomatosis retinae. Acta path. microbiol. Scand., 6 (Suppl. I) : 1-128, 1926. ⑮松隈教馬 : LINDAU 氏病の病理知見補遺. 癌, 35 : 409-413, 昭16. ⑯松岡茂 : LINDAU 氏病 (囊腫形成を伴う小脳血管腫) について. 日病会誌, 21 : 839-843, 昭6. ⑰宮地徹 : 部位診断困難なりし LINDAU 氏病の1剖検例. 診療, 10 : 665-668, 昭32. ⑱中田瑞穂 : 脳腫瘍, 南山堂. 東京, 昭24. ⑲中沢房吉他 : 甲状腺癌を併発した LINDAU 氏腫瘍 (Angioreticuloma cerebelli) の1例. 最新医学, 11 : 2237-2243, 昭31. ⑳野中宏 : LINDAU 氏病の1剖検例. 日病会誌, 39 (地方会号) : 95, 昭25. ㉑OLIVEC-RONA, H. : The Cerebellar Angioreticulomas. J. Neurosurg., 9 : 317-330, 1952. ㉒ORSÓS, F. : Gefässsprossgeschwulst (Gemmangioma). Beitr. path. Anat., 93 : 121-139, 1934. ㉓PERLMUTTER, I. et al : Cystic Hemangioblastomas of the Cerebellum. Surg. Gyn. & Obst., 91 : 89-99, 1950. ㉔ROUSSY, C. et al : Histologic Classification of Tumors of the Central Nervous System. Arch. Neurol., 27 : 1281-1289, 1932. ㉕佐藤文雄他 : 脊髄内 Haemangioblastoma とこれに伴う脊髄空洞症の1例. 最新医学, 10 : 2108-2113, 昭30. ㉖島田信男 : LINDAU 氏病の1剖検例. 癌, 42 : 294-295, 昭26. ㉗竹内正 : 赤血球増多症を伴つた小脳腫瘍及囊腫 (LINDAU 氏病) の1剖検例. 日病会誌, 32 : 223-229, 昭17. ㉘高橋寛 : LINDAU 氏病の1例. 眼科臨床医報, 43 : 378, 昭24. ㉙田村潤 : LINDAU 氏病の1剖検例. 東京医事新誌, 69 : 840-842, 昭27. ㉚千葉胤彦 : 所謂管内皮腫の構造分析を顧慮したる脈管腫瘍の統括的研究. 癌, 39 : 171-174, 昭23. ㉛渡辺浩策 : 延髄に原発せる LINDAU 氏病の1例. 精神神経学雑誌, 58 : 397, 昭31. ㉜WILLIS, R. A. : Pathology of Tumours, Butterworth. London, 1953. ㉝吉田富三 : HIPPEL-LINDAU 氏病. 病室と研究室, 5 : 46-48, 昭23.

図 1 : 腫瘍剖面。

小脳左半球上面の鶏卵大血管腫。
一見海綿状血管腫様で血液を充満している部とやや充実性にみられる部分とがある。その右下方に小指頭大の嚢腫が形成されている。

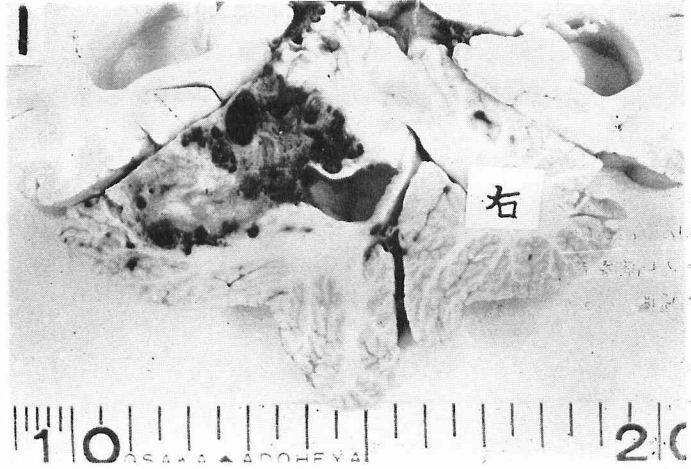


図 2 : 多数の血管腔形成 (H-E 染色)。

明瞭な血管腔の間の一見充実性に見える部も微小な血管腔またはその初期像がうかがわれる。

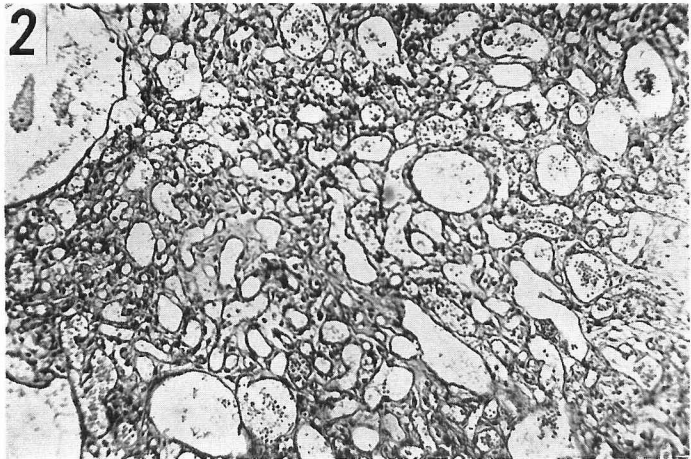


図 3 : 多数の Sudan 可染性脂肪顆粒を有する所謂 Pseudo-xanthomzellen。(Sudan III 染色)

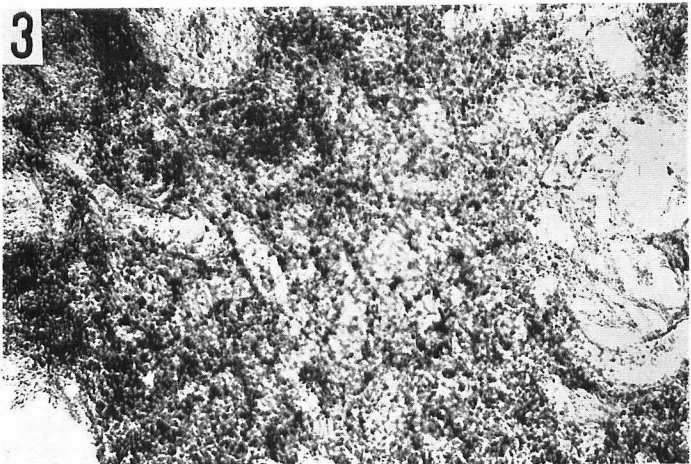


図 4 : 一見腫瘍細胞が充実性に増殖している部 (H-E 染色)。
見方によれば微小血管腔を形成し、その内面を被う細胞の胞体は腫大している。

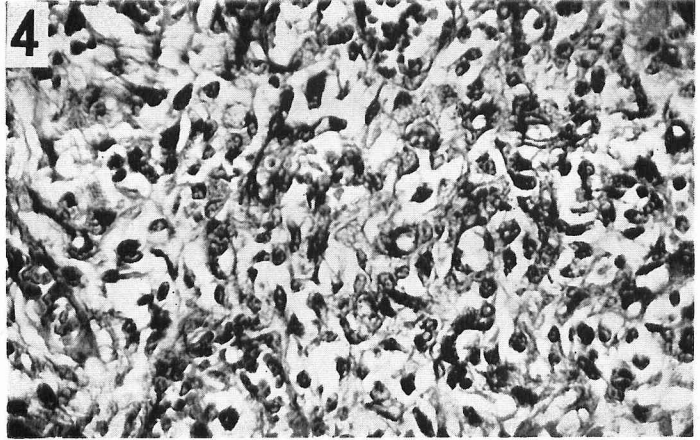


図 5 : H-E染色で充実性に見える部は鍍銀染色により、細網織様構造を示しているが、銀線維は太く且つその腔形成は比較的規則正しい (鍍銀染色)。

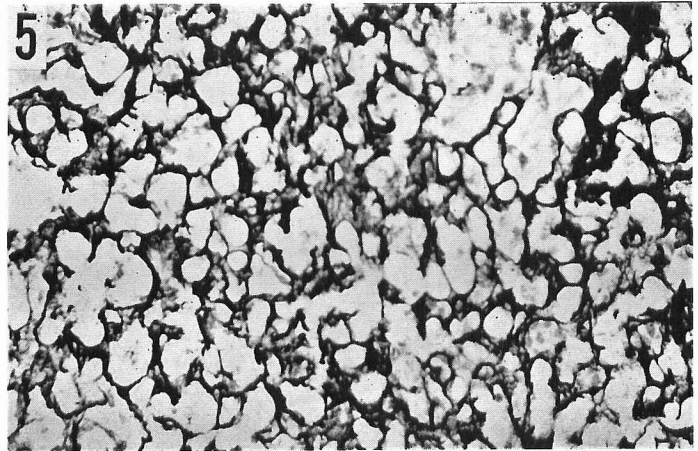


図 6 : 銀線維が細網様構造を呈しているような部も、明瞭な血管腔への移行が認められ、微小血管腔の形成像ないしその初期像であることがわかる (鍍銀染色)。

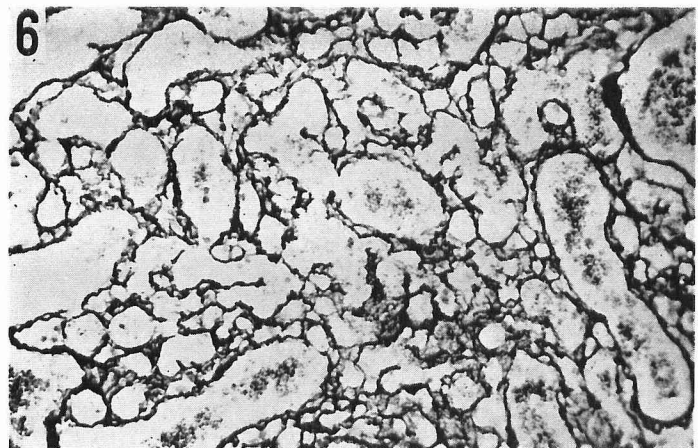


図7：微小管腔内面を被う細胞が脂肪をとり Pseudoxanthomzellen 化している (H-E染色)。

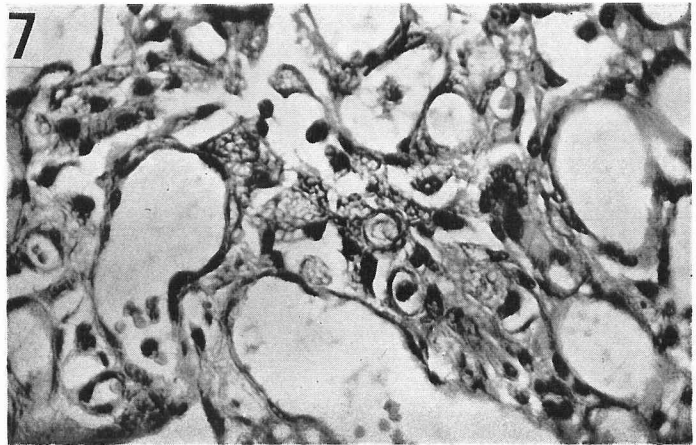


図8：明瞭な血管腔の間に一見充実性に存し Pseudoxanthomzellen 化した細胞は、血管腔外にあるとも見えるが、また血管腔形成の初期像という所からみればその内面に存するとも見える (H-E染色)。

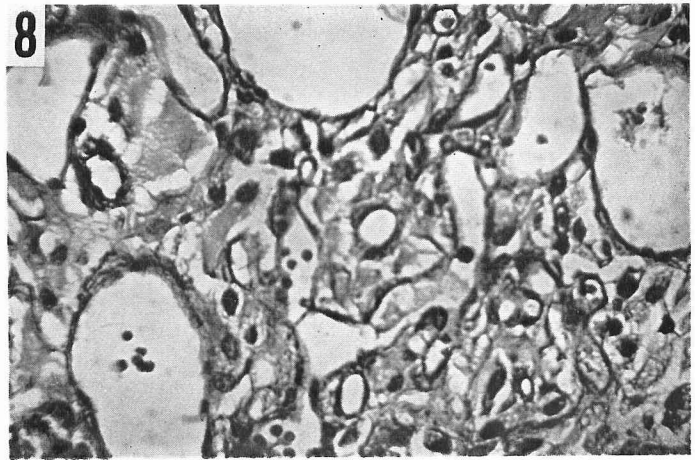


図9：腫瘍周囲の小脳白質における水腫とそれによる小囊腫形成 (Elastica-van Gieson染色)。

