多彩な脳神経症状を呈した頭蓋内肉腫の1剖検例

東邦大学医学部阿部内科

里吉 宮二郎, 佐 野 昇, 高村 徳大, 鈴木 信介

埼玉中央病院内科

東 和 子

東邦大学医学部病理

川村 貞夫

PRIMARY SARCOM OF THE BRAIN: REPORT OF A CASE. PRESENTING RECURRENT MULTIPLE CRANIAL NERVE PALSIES

Eijiro SATOYOSHI, Noboru SANO, Tokudai TAKAMURA and Sinsuke SUZUKI
The Second Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine

Sadao KAWAMURA

Department of Pathology, Toho University School of Medicine

Kazuko HIGASHI

Saitama Central Hospital

概要 46才, 男. 左頸部リンパ節腫脹に始まり, 6ヵ月後一過性舌運動麻痺出現, 数日で治癒. 1ヵ月後右外転神経麻痺出現, 1ヵ月で治癒, ついで右難聴, 右顔面神経麻痺出現, 複視, 頭痛, 左右難聴, 耳漏を来した. 耳漏以外は数ヵ月の経過で治癒した. 発病1年7ヵ月ごろ再び左外転神経麻痺が突然出現, 上下肢交代性の腱反射亢進が明らかとなつた. 両側乳様突起切開術を行なうも耳漏, 難聴は改善せず, 間もなく増悪, 右視力減退, 右顔面知覚鈍麻出現, ついで右眼球突出, 脳神経麻痺は4, 5, 6, 7, 8, 9~12に拡がり, 意識障害をきたし, 2年半の経過で死亡した. 剖検では頭蓋底, 後頭蓋窩に浸潤性の腫瘍が認められ, 組織学的にはくも膜細胞肉腫であつた. 初期一過性の脳神経麻痺を繰り返し, 診断がききわめて困難であつた.

緒 言

原発性頭蓋内肉腫はききわめてまれな疾患といわれ, 脳腫瘍の0.2~0.7%を占めているが, 現在までの内外の報告をみてもまだ100例に満たず^{1)~3)}, 本邦でも中田, 唐沢, 高垣, 鳥居, 川淵, 篠原, 堀江らの10数例の報告をみるにすぎない.

われわれは, 最近一過性の脳神経麻痺を繰り返

昭和42年9月9日 第187回関東地方会推薦

し, 診断がききわめて困難であつた1例を経験した. 本症例は約2年半の経過で死亡し, くも膜細胞肉腫であることを確かめたのでここに報告する.

症 例

患 者: 蓮○正○ 46才, 男, 結核療養所自動車運転手.

既往歴: マラリア, デング熱(戦時中).

家族歴： 特記すべきものなし。

現病歴： 昭和39年2月左頸部リンパ節腫脹に気づき、生検を行ない、結核ないし野兔病を疑われ、ストレプトマイシン治療を受けたが軽快しなかつた。昭和39年8月末、腸バラの予防注射を受け、翌日から発熱、頭痛を訴えた。かぜ薬を服用して2日で症状は軽快したが、3日目から突然舌のもつれに気付いた。当時意識清明で、悪心、嘔吐、痙攣、知覚障害、歩行障害等はなかつた。9月に入り右難聴に気づき、近医に耳管閉塞と診断され、通気術の処置を受けているが、そのころには舌のもつれは軽快していた。10月初旬突然右顔面神経麻痺が起こつたので、精査の目的で第1回目の入院をした。

第1回入院時所見： 体格、栄養は中等度、顔貌正常、意識は清明で、脈拍毎分70、整、緊張は良好、血圧は132/90。頭部に異常なく、眼瞼下垂、黄疸、貧血等を認めない。瞳孔は正円同大、対光反射は迅速、眼球運動に障害なく、右に難聴を認めた。右鼻唇溝はやや浅く軽度の口角下垂を認めた。舌は右へ屈曲するが、線維性挛縮、萎縮はなく、咽頭、扁桃にも異常はない。頸部リンパ節は両側ともに腫大し、硬度はかなり硬い。胸部、腹部には異常を認めない。四肢には、運動障害なく、病的反射は認めず、膝蓋腱反射は軽度亢進を示していた。

検査成績： Hb95%, Hct48, RBC433万, WBC 5,700, 血液像でSeg.65%, Eosino. 0, Baso. 0, Mono. 3%, Lymph.32%, cholesterol 271mg/dl, 血清蛋白7.2g%, ASLO 125U, RA test (-), CRP(-), GOT, GPT, alk-P-ase, 血沈等にも異常を認めず、血清蛋白分層像ではalbumin36.8%, γ -globulin28.9%, Mucopro. 5.1mg/dl, 尿は蛋白(±)のほかは正常、便の潜血反応(-), 髄液検査で、初圧170mmH₂O, 細胞数12/3, 脳波、眼底所見に異常なかつた。

入院後の経過： 入院後SM, INAHの投与を行ない経過を観察したが、しだいに舌の屈曲および舌のもつれ等の言語障害、右顔面麻痺の軽快が見

られた。しかし10月末、舌の線維性挛縮が認められ、左上肢、右下肢の腱反射の亢進が明らかとなり一応交代性麻痺が疑われた。また同時に右耳痛、耳鳴を訴えるようになったが患者の希望で一時的退院した。

退院後、昭和39年12月中旬になり頭痛を訴え、同月下旬には、複視を来とし、某眼科医を受診、右眼筋不全麻痺、右顔面神経麻痺を指摘された。このころには頭痛は消失し、めまい、耳鳴、悪心等の症状はなかつた。昭和40年1月初旬になり家族から斜視を指摘され、第2回目の入院をした。

第2回入院時所見： 体格、栄養中等度、意識は清明、脈拍毎分63、整、緊張良好、血圧120/80、黄疸、貧血なく、瞳孔正円同大、対光反射迅速、眼球運動では右眼球の外転障害が軽度であり、右顔面神経の麻痺(末梢性)が認められ、両側頸部に小指頭大のリンパ節腫脹を2~3コ認めたが、癒着はなかつた。胸部、腹部に異常なく、下肢に浮腫、知覚、運動障害等も認めないが、反射は前回同様左上肢、右下肢に軽度の亢進があり、病的反射はなかつた。

第2回目入院時検査成績： Hb85%, Ht49, RBC 432万, WBC 5,700, 血糖124mg/dl, cholesterol 225mg/dl, 血清電解質Na 146mEq/l, K 4.2mEq/l, Cl 104mEq/l, GOT, GPT, Co-R, TTT正常、血清蛋白分層像albumine37.2%, γ -globuline26.8%, Mucopro. 5.7mg/dl, 血沈1時間値3mm, RA(-), CRP(-), ASLO 166単位, 血清梅毒反応陽性, 尿蛋白微量, 便潜血反応(-), 髄液検査で、初圧110~200mmH₂O, 水様透明, 細胞数1~20/3, 総蛋白量27~32mg/dl, Nonne Apelt(+), Pandy(+), Cl 116.3mEq/l, 糖59mg/dl, 胸部、頭部、頸部、頸部X線写真、心電図、脳波、脳血管撮影に著変はなく、Audiogramで混合性難聴を示していた。

入院後の経過： 入院後時々左偏頭痛、複視を訴えたが、複視は早朝起床時にはなく、少し時間を経てから自覚することが多かつた。昭和40年2月には、頭痛、複視は減少し、眼球運動も正常と

なり、その後、頭痛、複視は軽快、悪化を繰り返していた。また耳鳴、耳痛を訴えていたが、同年7月末希望により退院した。

退院後経過良好であつたが、同年9月初旬突然左外転神経麻痺が現われ、耳痛、耳漏がはげしくなつたので、耳鼻科に入院、9月末乳様突起削開術を受けた。術後の経過はやや不良で、同年12月ごろに肉芽の形成がわずかに見られるにすぎず、耳鳴、耳痛は頑固に続いたが、12月末退院した。

昭和41年1月末右眼の視力減退、右側頭部のしびれ感が現われ、痛みも加わつて来たので同年2月初旬埼玉中央病院へ入院した。

入院時所見： 体格中等度、脈拍70、整、血圧120/78、呼吸18/分、整、意識は清明、右頸部リンパ節数コ腫大あり、圧痛はなく、瞳孔正円、対光反射迅速、眼球運動には両側外転障害あり、舌の運動障害も認められた。胸部、腹部に異常なく、四肢では、腱反射両側亢進するも病的反射は認められなかつた。

埼玉中央病院入院時検査成績： 血液検査Hb 65%, RBC 350万, WBC 5,500, 血清蛋白 7.0 g%, 蛋白分層像, albumin 46.5%, γ -globulin 25.1%, cholesterol 193mg/dl, 電解質正常, 血沈 1時間35mm。髄液検査では初圧 200mmH₂O, 水様透明, 細胞数13/3, 蛋白量 200mg/dl, Nonne-Apelt (++)、Pandy (++)、Cl 116.4mEq/l, 糖80 mg/dlであつた。

入院後の経過： 右偏頭痛と同時に右顔面の疼痛およびしびれ感はしだいに増強し、言語は緩徐となつた。5月になり、右眼球の突出、瞳孔不同、対光反射遅鈍、意識混濁が現われ、6月には体動時悪心、嘔吐を来すようになり、喀痰の排出が困難となり、嚥下困難も加わつた。7月に入り39.5°Cにおよぶ発熱が持続し、昭和41年7月4日、呼吸停止し死亡した。

以上の臨床経過をまとめたものは図1のごとくで、頸部リンパ節腫脹に始まり、6カ月後に、XII脳神経の一過性麻痺、7カ月目には、右顔面神経、咽頭舌咽神経の一過性麻痺、ついで1年後

図1. 臨床経過

に、右外転神経麻痺および右顔面神経麻痺、進行性聴神経麻痺を示し、一度治癒した外転神経麻痺は再び1年10カ月後に反対側に現われている。すなわち、XII, IX, X, VII, 右VI, 左VI脳神経の麻痺が出没し、全経過2年6カ月で死亡している。末期には、両側の聴神経障害、顔面神経、両側外転神経、舌咽迷走および舌下神経の麻痺さらに、動眼神経麻痺、三叉神経麻痺が現われ、いわゆるCranial Polyneuropathyの像を呈し、上下肢交代性麻痺等から、延髄および脳橋部にかけての広範に浸潤性病変が推定された。しかしながら、初期の一過性脳神経麻痺はいずれも突然に出現し、数週間の経過をもつて完全に治癒した点から診断上腫瘍性病変の存在を推定しえなかつた点きわめて特異であつた。

病理解剖学的所見

剖検所見では、頭蓋底、後頭蓋下斜台を中心として発生した髄膜肉腫(くも膜細胞肉腫)で広範な浸潤が見られるほか両側頸部リンパ節に転移が見られた。そのほかの所見としては著明な気管支肺炎、急性脾炎、諸臓器の著明なうつ血、心筋の褐色萎縮、中等度の動脈硬化症、胆石症、副腎皮質の萎縮が認められた。

頭蓋腔内眼所見(図2)

斜台を中心として頭蓋底後頭蓋窩の硬膜に腫瘍性肥厚が見られ、厚さ5mm以上に達している。腫瘍は図2に見るごとく、下垂体周囲から大後頭孔内頤腹側面に及び、右側は蝶形骨の大翼根部お

図2. 頭蓋底の脳腫瘍浸潤範囲

よび側頭骨錐体後面にそつている。左側ではやや範囲はせまいが、右側同様の病変を示している。境界は不鮮明で肥厚した硬膜内に嗅脳、視神経を除いたほかの脳神経が埋没され、右三叉神経半月状神経節にも浸潤が認められた。

骨の破壊は軽度で蝶形骨の鞍背、大翼の根部に浸潤が見られる。脳髄と腫瘍性肥厚を示す被膜とは橋腹側、両側小脳扁桃、延髄腹側で線維性ないし腫瘍性癒着を示すが、実質内への浸潤は認められなかつた。両側脊椎動脈は腫瘍内に埋没されている。大脳、小脳の表面血管および剖面はうつ血が著しいが、軟膜の混濁ないし実質内の病巣は全く認められない(図3)。

組織学的所見

腫瘍組織は既存の硬膜と思われる線維性結合織の内側および外側に見られ、縦横に走る膠原線維束によつて島嶼状に分画されているが、間質との境界は不鮮明で基底膜はなく、両者は互に移行している(図4)。腫瘍細胞は多形性で核は円形ないし類円形、紡錘形、不正形を呈し、クロマチン含量も不定で、一個の比較的明瞭な核小体を有するものが多く、核分裂像もかなり見られる。細胞質は全般的に乏しく多角形で細胞突起を持つて互に連絡し、細目構造を呈している。腫瘍細胞の配列には網目構造以外定形的なものは見られないが、紡

図3. 中心部は斜めに切れた延髄の剖面で、その腹側面に扁平な腫瘍塊が頸髄迄達しているのがみられる。

図4. 間質と腫瘍との境界は不鮮明である。(H&E染色)

図5. 紡錘形細胞の柱状配列。(H&E染色)

錘形細胞の柱状配列時には渦状紋様配列を示すものも見られ、この場合には一見内皮細胞様な形態

を示すもの、あるいは毛細血管と密接に関係しているもの、ロゼット様配列を示すもの、小管腔を形成するものなど多彩な所見が見られる(図5)。

鍍銀標本では間質膠原線維束内に好銀線維は認められるが腫瘍内には存在しない。PTAH染色でも膠細胞に見られるような細線維状のものは認められない。細胞質内にも特徴的な所見はなく、PAS染色でも特異な所見は認められない。

組織学的に腫瘍浸潤は、橋腹側実質内、脳神経線維束内、右三叉神経半月状神経節内、蝶形骨内、脊椎動脈血管周囲等に見られ、半月状神経節部の腫瘍組織には砂粒小体が少数見られる。下垂体も腫瘍組織にかこまれ被膜に浸潤が見られた。脳神経線維束には腫瘍浸潤および腫瘍浸潤による脱髄、変性が見られた。

リンパ節組織学的所見(昭和39年10月28日、昭和40年12月9日生検)。

右頸部リンパ節の生検像は、2回とも類似の構造を示し、広範な壊死を伴い周囲に類上皮細胞に酷似した細胞網が見られ、さらに周囲には線維化が認められた。この線維性組織内に見蜂窩状構造を示す細胞群が見られる。細胞の境界は不鮮明で類円形ないし多角形を示し、核分裂像も見られ、異形細網細胞様の大型円形細胞も見られる。第2回生検では結核に類似した肉芽腫様病変が見られるが、周囲には第1回生検および剖検時に見られた腫瘍細胞と類似した異常細胞が見られ、類上皮細胞と多角形ないし紡錘形細胞との間に移行が見られている。一部に多核巨細胞も見られるが通常のものとは異なり結核菌も証明されない。

剖検時のリンパ節では、生検時と異なり小形の腫瘍細胞が多く、結核病変は認められず一部に壊死巣もあるが、腫瘍組織は生検時のものおよび髄膜に見られるものとはほぼ一致している。

以上の組織学的所見、原発巣の明らかでない点から髄膜そのものから発生したものと思われるが、くも膜細胞の反応性増殖と本腫瘍との間に組織学的類似性が認められ、脳底部硬膜から発生した髄膜肉腫、特にいわゆるくも膜細胞肉腫Ara-

chnothel sarcomaと考えられる。

考 案

原発性頭蓋内肉腫はまれな疾患で、文献上全脳腫瘍中0.2～0.7%を占めるといわれているが^{1)~4)}、本邦においても中田⁵⁾、唐沢ら⁶⁾の11の報告がみられるに過ぎない。年齢は一般に1才未満および40～50才台に多く、欧米でも40～50才が全体の約40%を占めている。死亡までの経過は、発生部位、剔出手術、放射線療法などの治療の程度により多少異なるが、通常6カ月前後で時に2年、まれにそれ以上生存する例もあるといわれ、本邦でも時に術後長期間生存例も報告されている⁵⁾。著者らの例は全経過2年6カ月の長期に及んでいるが、腫瘍の発生部位も関係していると考えられる。発生部位では、小脳が最も多く、ついで前頭葉、頭頂葉に多く見られ³⁾本例のごとく頭蓋底を占めるものはきわめて少なく、原発性脳肉腫のわずか1.7%に過ぎない⁸⁾。分類についてはその発生母細胞にかんする考え方により種々の名称が用いられている。最近Kernohanら⁹⁾はfibrosarcoma, reticulum cell sarcoma, giant cell fibrosarcoma, 小脳の眼局性sarcoma(arachnoidal sarcoma) hemangiopericytoma, meningeal sarcomatosisの6型に分類しているが、本症の場合髄膜から発生し、限局性に脳底部を広範に侵したもので、通常び漫性に浸潤するmeningeal sarcomatosisとは異なっている。またfibrosarcomaの一種で、小脳に限局性病変を作りやすいarachnoidal sarcomaにきわめて類似しているが、小脳を侵していない点などから同一範ちゆうに入るものか否か明らかでない。

本症の症状のうち末期に見られた多発性脳神経麻痺は、腫瘍の直接浸潤によることは明らかであるが、初期に一過性のⅥ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹの多発性脳神経麻痺が見られた点はきわめて特異的である。脳神経の一過性麻痺が繰り返し出現する症例は時に報告され、古くMerkarsonは一過性の顔面麻痺、Symonds⁷⁾、祖父江⁸⁾らは数年にわたり一過性脳神経麻痺を示す症例を報告しているが、いずれ

も原因は明らかでない。

Symonds⁷⁾は原因として結核およびsarcoidをあ
げ、反復性アレルギー性反応をその原因と考
えているが確証は得られていない。本例でもツ反
陽性で結核療養所勤務をしていた点、またリン
節生検における診断から初期結核が長期疑わ
れていた点興味深い。剖検所見からすれば、
脳神経はほとんど腫瘍中に埋没しており、
直接の腫瘍浸潤によつて一過性麻痺が出現
したとは考えられない。したがつて一過性の
循環障害によるものか、周囲の腫瘍浸潤に
よる二次的な反応と考えられるが、脳血管
撮影後に一時的改善を見たり、髄液検査後
に増悪したと同時に個々の脳神経を次々に
一過性に侵した点からみて毛細血管の二次
的反應によるものが最も考えられるが、詳
細は不明である。一般に脳腫瘍にみられる
脳神経麻痺は直接の圧迫または浸潤による
もので、麻痺は進行性の型をとるのが普通
である。本症例は腫瘍の浸潤によつても脳
神経の一過性麻痺の出現することを示して
おり、鑑別診断上きわめて貴重な症例と考
えここに報告した。

結 語

頸部リンパ節腫脹に始まり初期に一過性に出没

する脳神経麻痺を繰り返し、2年半後、脳圧亢進および多発性脳神経麻痺を呈して死亡した46才の症例を報告した。剖検では頭蓋底硬膜に発生したくも膜細胞肉腫であることを確かめた。一過性の脳神経麻痺の発生機序として腫瘍が原因となることを報告するとともに、従来の本邦頭蓋内肉腫例についても検討を加えた。

文 献

- 1) Onofrio, B.M., Kernohan, J.W., and Uihlein, A.: Primary meningeal sarcomatosis. *Cancer* 15: 1197—1208, 1962. —2) Burstein, S.D., Kernohan, J.W., and Uihlein, A.: Neoplasma of the reticuloendothelial system of the brain. *Cancer* 16: 289—305, 1963. —3) Kernohan, J.W., and Uihlein, A.: Sarcoma of the brain, Charles C. Thomas, Springfield, Ill. U.S.A. 1962. —4) 佐野: 脳腫瘍の統計的觀察, 脳神経, 4: 751—758, 1957. —5) 中田: 脳腫瘍手術治験, 日本医学健康保険, 28: 498, 1942; 脳腫瘍, 南山堂, 353—354, 426—427, 1949. —6) 唐沢: 原発性脳肉腫の1剖検例, 日病会誌, 42: 469—470, 1953. —7) 祖父江: 神経炎, 金原, p. 40, 1966. —8) Symonds, C.: Recurrent multiple cranial nerve palsies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 21: 95—100, 1958.