小脳、脊髄および後頭葉下面に多発した血管芽腫の1例

阿美古征生・織田 哲至・青木 秀夫・横田 忠明*

Multiple Hemangioblastomas occurring in Cerebellum, Spinal Cord, and Under-surface of the Occipital Lobe

Case Report

Seisho ABIKO, Tetsuji ORITA, Hideo AOKI and Tadaaki YOKOTA*

Department of Neurosurgery and *the First Department of Pathology, Yamaguchi University, Ube, Yamaguchi

Abstract

Supratentorial hemangioblastoma is encountered very rarely. About 60 cases in all have been reported. The authors present a case of supratentorial hemangioblastoma and cerebellar hemangioblastoma occurring 7 years after surgery for spinal hemangioblastoma.

A 23-year-old male was admitted with severe headache and vomiting. Neurological examination showed paraplegia, left cerebellar disturbance, and horizontal nystagmus on lateral gaze to the left. Computerized tomography scans and bilateral axillar artery angiograms showed a left cerebellar cystic mass with two mural nodules. In consequent operations, two hemangioblastomas were found; one in the left cerebellar hemisphere and the other attached to the cerebellar tentorium under the left occipital lobe. The histology of these tumors revealed the well-differentiated morphology of hemangioblastomas. The authors discuss some clinical aspects of the supratentorial hemangioblastoma associated with infratentorial or spinal hemangioblastoma, and also the differential diagnosis between angioblastic meningioma and hemangioblastoma.

Key words: supratentorial hemangioblastoma, cerebellar hemangioblastoma, computerized tomography, mural nodule

I はじめに

脳の hemangioblastoma は頭蓋内腫瘍の約 2 %^{26,30)}、後頭蓋窩腫瘍の 7~10 %^{21,26)} にみられ、好発部位は小脳半球である。しかし、まれに天幕上に発生した hemangioblastoma が報告されており、今までに 60 数例の報告^{2,3,5-8,10,11,13,15,16,18-20,22,23,25,28,29)} が認められる。我々は、脊髄の hemangioblastoma の部分摘出術 8 年後に左小脳半球および左後頭葉下面に発生した hemangioblastoma の 1 例を経験し、手術的に治癒せしめたので、文献的考察を加え報告し、天幕上 hemangioblastoma の特徴について簡単に述べる。

II 症 例

<患者> 23才、男性

主訴：頭痛、嘔吐

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1971年6月、12月に本院整形外科にて脊髄 hemangioblastoma の部分摘出術を受けている。

現病歴：脊髄の手術前後より両下肢麻痺、両下肢の知覚異常、直腸膀胱障害が出現した以外に特別異常を認めなかった。21才の頃よりときどき後頭部痛を訴えるようになったが、その都度、鎮痛剤の服用により頭痛は軽快していた。入院3週間前、頭痛が増強し、嘔気、嘔吐をきたすよ

山口大学脳神経外科 *同第1病理

Address reprint requests to: S. Abiko, M.D., Department of Neurosurgery, Yamaguchi University, 1,144 Kogushi, Ube, Yamaguchi 755.

受稿 1985年1月28日 受理 1985年10月4日

うになったので本院整形外科に入院，CT scan にて異常を認められ，手術の目的にて，1978年6月19日，当科に入院した。

入院時所見：意識は清明で，理学的には腰背部に手術痕を認める以外，色素沈着や腫瘤は認めず，神経学的には左方注視時に水平性眼振を認めた。眼底検査ではうっ血乳頭や retinal angiomatosis の所見は認めなかった。運動系では両下肢の弛緩性麻痺および筋萎縮を認め，感覚系では Th 9～12 の知覚鈍麻，L1 以下の全知覚脱失および直腸膀胱障害を認めた。また，指—鼻試験，指—指試験にて左側に軽い小脳半球症状を認めた。

臨床検査成績：末梢血検査で赤血球508万，ヘマトクリット47.0%，ヘモグロビン15.9 g/dl で polycythemia の所見は認めず，また血沈，血液生化学検査，出血傾向検査でも異常を認めなかった。排泄性腎盂撮影では polycystic kidney や renal tumor の所見も認めず，胸部単純撮影，心電図でも異常を認めなかった。なお，整形外科入院中に行われた髄液検査所見は初圧130 mmH₂O，蛋白663 mg/dl，糖38 g/dl，細胞数0/3であり，著明な蛋白増加を認めた。

神経放射線学的所見：頭蓋単純撮影では異常を認めなかった。CT scan では左小脳半球は全般的に low density を呈し，脳幹部は斜台に圧迫され，小脳橋角部脳槽はほとんど消失，後頭蓋窩は非常に tight な所見を呈していた (Fig. 1A, B)。また，造影剤注入後の contrast CT scan では low density area の中および左側上縁に境界鮮明な円形ないしは楕円形に増強される2個の腫瘍陰影を認めた (Fig. 1C, D)。両側腋窩動脈撮影動脈相において，脳底動脈は斜台に強く圧迫され，左小脳半球は全般的に avascular area を呈し，後下小脳動脈の vermician branch は下方に圧排され，avascular area の後上方に類円形の，またこれに接して半月状の2個の tumor stain を認めたが，feeder ははっきりとは同定できなかった (Fig. 2A)。また，同静脈相においても動脈相同様の stain を認め，かつその stain に濃淡を認め，microcyst の存在を暗示せしめた (Fig. 2B)。CT scan の所見と併せて考えると，小脳に発生した typical な hemangioblastoma と思われた。

手術：6月22日，腹臥位にて後頭下開頭，腫瘍摘出術を行った。左小脳半球内に cyst を伴った腫瘍を認め，約30 ml の黄色調の強い液を除去後，囊腫壁に付着していた赤色調の腫瘍を1個摘出した。しかし，他の腫瘍は同定できず，2期的に手術を行うことにした。術後特別異常なく経過し，約1ヵ月後の7月20日，第2回目の手術を行った。腹臥位にて左後頭開頭を行ったところ，腫瘍は左後頭葉下面で小脳天幕に基底を持つ充実性の赤い腫瘍であったが，天幕や後頭葉下面との癒着は粗であった。ついで，天幕を

Fig. 1 Computerized tomography (CT) scans. A, B: Plain CT scan showing a low density area in the cerebellar hemisphere with tight posterior fossa. C, D: Contrast CT scan showing a round high density area within the low density region and another high density area at the upper margin of the low density region.

切開し，小脳半球の表面を検索するも異常を認めず，小脳半球腫瘍とは別に天幕上に発生した腫瘍であることが判った。腫瘍を piece meal に摘出したが，易出血性であった。

術後一過性に right homonymous hemianopsia が出現したが，これも完全に消失し，術後の CT scan で腫瘍の完全なる摘出を認め (Fig. 3)，術後6年経過した現在も再発の所見を認めていない。なお，腋窩動脈撮影を retrospective に検討してみるに，後大脳動脈の頭頂後頭枝は挙上され，動脈相から静脈相にかけて認められた上方の tumor stain は天幕に基底部を持つ半月状を呈し，術中の所見と一致し，天幕上腫瘍の存在を示唆していた。

組織学的所見：天幕上腫瘍および小脳半球腫瘍いずれにおいても，密に増生した大小さまざまな壁の薄い capillary と豊富な胞体を有する stromal cell より成っており (Fig. 4A)，GFAP 染色では GFAP 陽性細胞が腫瘍組織内に散見され (Fig. 4B)，hemangioblastoma と診断した。

Fig. 2 Bilateral axillary artery angiograms. A: Lateral view, arterial phase, showing elevation of the parietooccipital branch of the posterior cerebral artery (arrowheads) and an avascular area with two tumor stains. B: Lateral view, venous phase, showing a crescent tumor stain near the cerebellar tentorium and a round one in the avascular area.

III 考 察

小脳の hemangioblastoma については、1926年 Lindau¹⁷⁾により詳細な研究が発表されて以来、多数の報告がなされているが、その発生頻度は Olivecrona²¹⁾によれば2.4%、また Cushing ら⁵⁾1.2%、Zülch³⁰⁾1.5%、佐野ら²⁶⁾1.2%と報告し、全脳腫瘍の1.2~2.4%に相当し、それほど多い腫瘍ではない。しかも、この腫瘍は大部分、小脳、特に小脳半球に認められる。しかし、まれに天幕上に発生した

Fig. 3 Postoperative contrast-enhanced CT scan showing total removal of the tumor.

Fig. 4 A: Photomicrograph showing presence of large numbers of thin-walled, fairly closely packed blood vessels. HE stain, $\times 400$. B: Photomicrograph showing the presence of glial fibrillary acidic protein (GFAP) positive cells among the tumor cells. GFAP stain, $\times 400$.

hemangioblastoma の報告がみられる。

天幕上 hemangioblastoma についての報告は、1902年、Bielschowsky³⁾による右前頭葉の hemangioblastoma を最初とし、今までに60余例^{2,3,5-8,10,11,13,15,16,18-20,22,23,25,28,29)}が認め

られるにすぎない。これら天幕上 hemangioblastoma のなかで、天幕下あるいは脊髄に同腫瘍を伴った症例としては13例の報告があるにすぎず、本例を含めて14例をまとめてみると Table 1 のごとくである。年齢は19才から58才と比較的若く、平均32才であり、20代から30代が14例中10例と青・壮年に多発する傾向を示した。男女比は12:2と圧倒的に男性優位であった。また、家族発生例は記載のない3例を除く11例中8例であり、Lindau¹⁷⁾の20%、佐野²⁶⁾の10%に比べ優位に高かった。Von Hippel-Lindau disease を伴った症例は記載のない2例を除く12例中8例であり、遺伝的要素が非常に関係している腫瘍と思われた。

天幕上 hemangioblastoma においては以前から angio-blastic meningioma との鑑別が問題であり、一般には組織学的所見のみから鑑別することは困難であると言われている。Cushing and Eisenhardt⁵⁾は両者の鑑別点について、腫瘍の発生している場所、硬膜との癒着の有無、腫瘍の性状、すなわち solid であるか cystic であるかが重要である

と述べている。そこで、14例について硬膜との癒着の有無、腫瘍の性状を検討してみた。Table 1 に示すごとく、硬膜あるいは天幕との癒着例は本例、Lee ら¹⁶⁾、O'Reilly ら²²⁾の症例の3例であった。また、腫瘍の性状については記載のない1例を除く13例中12例が solid であり、1例のみが cystic であった。一方、小脳の hemangioblastoma はだいたい60%が cystic で40%が solid であることと比較して、天幕上 hemangioblastoma の特徴は、solid で硬膜や天幕との癒着が少なく、家族発生例の頻度や Von Hippel-Lindau disease を伴う頻度が高いことであると言える。本例に関しては、小脳天幕に癒着を認めたことを除けば、腫瘍が solid であったこと、病変が多発性であったこと、また脳血管撮影所見で述べたごとく特徴的腫瘍陰影を認めたことなどを総合し、hemangioblastoma の特徴を満足すると思われた。

しかし、腫瘍のなかにはその性状や局在、神経放射線学的所見、組織所見からも両者の鑑別が困難な症例が存在す

Table 1 Reported cases of supratentorial hemangioblastoma associated with infratentorial or spinal hemangioblastoma

Author (Year)	Age	Sex	Supratentorial location	Infratentorial or spinal location	Family history	Von Hippel-Lindau disease	Dural attachment	Appearance	Other tumors
Rochat (1931) ²⁵⁾	20	M	lt. fronto-temporal	cerebellum	+	+	—	solid	—
Kautzky <i>et al.</i> (1953) ¹³⁾	55	M	rt. thalamus	brain stem	?	+	—	solid	—
Courville (1957) ⁴⁾	30	M	rt. parietal	cerebellum	+	+	?	solid	renal carcinoma
Hoff <i>et al.</i> (1968) ¹⁰⁾	20	M	lt. parieto-occipital	cerebellum	+	+	—	cystic	—
Rho (1969) ²⁴⁾	58	M	third ventricle	cerebellum, spinal	+	+	—	solid	hyper-nephroma
Soriya <i>et al.</i> (1973) ²⁷⁾	31	M	parasellar	cerebellum	?	?	—	solid	—
Guérin <i>et al.</i> (1974) ⁹⁾	36	F	rt. temporal	cerebellum	?	—	?	solid	—
Dan <i>et al.</i> (1975) ⁶⁾	26	M	pituitary	brain stem	+	+	—	solid	cyst of pancreas, renal carcinoma
Lee <i>et al.</i> (1978) ¹⁶⁾	46	M	rt. frontal	cerebellum	+	?	+	solid	renal carcinoma
O'Reilly <i>et al.</i> (1980) ²²⁾	19	M	parasellar	cerebellum	+	+	+	solid	—
"	33	M	rt. posterior-temporal	cerebellum	—	—	?	?	renal carcinoma
Diehl <i>et al.</i> (1981) ⁷⁾	20	M	rt. temporal	brain stem	—	+	—	solid	epididymal cyst
Murakami <i>et al.</i> (1985) ²⁰⁾	31	F	rt. lateral ventricle	cerebellum	+	—	—	solid	—
Present case	23	M	lt. sub-occipital	cerebellum, spinal	—	—	+	solid	—

る。そこで、これらの腫瘍の鑑別に生化学的あるいは免疫組織化学的方法を導入した報告も散見される。阿美古¹⁾、簡¹²⁾は脳腫瘍抽出液の aldolase isozyme を調べ、meningioma は A₄ と A₃C あるいは A₃C のみの band を示すが、hemangioblastoma は A₄ と C₄ およびその hybrid より成る 5 本の band を示すと報告し、両者の鑑別に aldolase isozyme pattern が有用であると報告している。また、Kepes ら¹⁴⁾は免疫組織化学的方法により GFAP 染色を行い、両者の鑑別が可能であると述べている。ちなみに、免疫組織化学的検索が行われた症例は14例中2例で、本例および村上²⁰⁾の例であった。天幕上 hemangioblastoma の診断を行う場合には特に慎重を期する必要がある、形態学的にも神経放射線学的にも両者の鑑別が困難な症例では aldolase isozyme や免疫組織化学的方法を行ってみるのも一つの有用な方法と考えられる。

IV ま と め

23才の男性で、左後頭葉下面、左小脳半球、脊髄に多発した hemangioblastoma の1治験例を報告し、天幕上 hemangioblastoma のなかで天幕下あるいは脊髄に同腫瘍を伴った13文献例とともに検討した。また、これらの腫瘍の特徴について述べ、angioblastic meningioma との鑑別についても考察した。

文 献

- 1) 阿美古征生: Disc 泳動法による aldolase isozyme — 脳腫瘍例の分析 —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 21: 389-395, 1981
- 2) Adegbite AB, Rozdilsky B, Varughese G: Supratentorial capillary hemangioblastoma presenting with fatal spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery* 12: 327-330, 1983
- 3) Bielschowsky M: Zur Histologie und Pathologie der Gehirngeschwulste. *Deutsch Z Nervenheilk* 22: 54-99, 1902
- 4) Courville CB: Histogenetic interrelationship between supratentorial angioblastic meningioma and hemangioblastoma of the cerebellum. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 22: 159-170, 1957
- 5) Cushing H, Eisenhardt L: *Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior, Life History and Surgical End Results*. Springfield, CC Thomas, 1938, 785 pp
- 6) Dan NG, Smith DE: Pituitary hemangioblastoma in a patient with von Hippel-Lindau disease. Case report. *J Neurosurg* 42: 232-235, 1975
- 7) Diehl PR, Symon L: Supratentorial intraventricular hemangioblastoma. Case report and review of literature. *Surg Neurol* 15: 435-443, 1981
- 8) Grisoli F, Gambarelli D, Raybaud C, Guibout M, Leclercq T: Suprasellar hemangioblastoma. *Surg Neurol* 22: 257-262, 1984
- 9) Guérin J, Bioulac B, Caille JM, Pouvanne H: Les hémangioblastomes multiples. *Neurochirurgie* 20: 565-582, 1974
- 10) Hoff JT, Ray BS: Cerebral hemangioblastoma occurring in a patient with von Hippel-Lindau disease. Case report. *J Neurosurg* 28: 365-368, 1968
- 11) Ishwar S, Taniguchi RM, Vogel FT: Multiple supratentorial hemangioblastomas. Case study and ultrastructural characteristics. *J Neurosurg* 35: 396-405, 1971
- 12) 簡 徳診: 脳腫瘍の aldolase isozyme の研究. *脳と神* 23: 625-635, 1971
- 13) Kautzky R, Vierdt N: Ein Angioblastom des Grosshirns. *Zbl Neurochir* 13: 158-163, 1953
- 14) Kepes JJ, Rengachary SS, Lee SH: Astrocytes in hemangioblastomas of the central nervous system and their relationship to stromal cells. *Acta Neuropathol (Berl)* 47: 99-104, 1979
- 15) 小林 茂, 桑原武夫: テント上の hemangioblastoma. *脳と神* 18: 915-922, 1966
- 16) Lee KL, Kishore PRS, Wulfsberg E, Kepes JJ: Supratentorial leptomeningeal hemangioblastoma. *Neurology (Minneapolis)* 28: 727-730, 1978
- 17) Lindau A: Studien über Kleinhirncysten: Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis Retinae. *Acta Path Microbiol Scand* 12 [Suppl] 1: 1-128, 1926
- 18) McDonnell DE, Pollock P: Cerebral cystic hemangioblastoma. *Surg Neurol* 10: 195-199, 1978
- 19) Morello G, Bianchi M: Cerebral hemangioblastomas. Review of literature and report of two personal cases. *J Neurosurg* 20: 254-264, 1963
- 20) 村上秀樹, 戸谷重雄, 大谷光弘, 佐藤周三, 竹中信夫, 大平貴之: 天幕上下に発生した多発性血管芽腫の1例. *脳神経外科* 13: 175-179, 1985
- 21) Olivecrona H: The cerebellar angioreticulomas. *J Neurosurg* 9: 317-330, 1952
- 22) O'Reilly GV, Rumbaugh CL, Bowens M, Kido DK, Naheedy MH: Supratentorial hemangioblastoma. The diagnostic roles of computed tomography and angiography. *Clin Radiol* 32: 389-392, 1980
- 23) Perks WH, Cross JN, Sivapragasam S, Johnson P: Supratentorial hemangioblastoma with polycythemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39: 218-220, 1976
- 24) Rho YM: Von Hippel-Lindau's disease. A report of five cases. *Canad Med Ass J* 101: 135-142, 1969
- 25) Rochat GF: Grosshirnangioma bei der Lindausher (V. Hippelsher) Erkrankung. *Klin Mbl Augenheilk* 86: 23-27, 1931
- 26) 佐野圭司, 桑原武夫, 佐藤 修, 永井政勝, 滝沢利明, アンチョウ: 脳の血管芽腫(hemangioblastoma). *脳と神* 19: 643-653, 1967
- 27) Soriya LW, Nijensohn DE, Miller RH: Multiple hemangioblastoma of central nervous system. Case report. *Minn Med* 56: 1059-1061, 1973
- 28) Tomasello F, Abanase V, Iannotti F, DiIorio G: Supratentorial hemangioblastoma in a child. Case report. *J Neurosurg* 52: 578-583, 1980
- 29) Wakai S, Inoh S, Ueda J, Nagai M: Hemangioblastoma pre-

senting with intraparenchymatous hemorrhage. *J Neurosurg* 61: 956-960, 1984

- 30) Zülch KJ: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste, in Olivecrona H, Tönnes W (eds): *Handbuch der Neurochirurgie*, vol 3. Berlin, Springer, 1956, pp 455-467

〔別刷請求先：〒755 山口県宇部市小串1,144, 山口大学脳神経外科, 阿美古征生〕