

Pinealoma と Teratoma との関係に就て

京都大学医学部外科学教室第1講座 (主任 荒木千里教授指導)

高 三 秀 成

(原稿受付 昭和34年6月7日)

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PINEALOMA
AND THE PINAL TERATOMA

by

HIDENARI TAKASAN

From the First Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

The pinealoma is a tumor which arises from the anlage of the pineal body and is characterized by the presence of a mosaic pattern consisting of two types of cells—large epithelioid cells with single vesicular spherical nucleus, and small round lymphoid cells which lie in an interstitium.

On the other hand, it has been well known that teratomas are frequently found in the pineal region and that among all intracranial teratomas the pineal teratomas are the most common.

In 1944 RUSSELL expressed her opinion that all of the pinealomas would actually be atypical teratomas, for the following reasons that: (1) even in the classical pinealomas occasionally teratomas or teratoid structures may be found if examined by serial sections, (2) in both typical and atypical pineal teratomas an admixture of pinealomatous tissue is frequently found, (3) there is a striking similarity between many pinealomas with two-cell type and seminomas and the latter have been called atypical teratomas by many authors, and (4) ectopic pinealomas which are usually typical pinealomas of the two-cell type, are found somewhere in the brain with the intact pineal body.

In order to evaluate the conception presented by RUSSELL, histological studies were made by serial sections on 10 cases of pineal tumors consisting of 7 of pinealoma, 1 of pineoblastoma, 1 teratoid and 1 teratoma, all of which were diagnosed by histological examinations of small blocks taken from either operation or autopsy.

The following results were obtained.

(A) Cases diagnosed as pinealoma

Case 1. 23-year-old male. All parts of the tumor showed the regular mosaic pattern. Some parts of the tumor had numerous small lymphoid cells and other parts had only few. Teratoma-like tissue was not found throughout the tumor (Figs. 1, 2, 3, 4 and 5).

Case 2. 11-year-old male. The mosaic pattern was not predominant and in some parts irregular arrangements were found. The large epithelioid cells showed pleomorphism to some extent and moreover, in some parts the pseudo-rosette configuration which surrounded the blood vessels was noted. Small lymphoid cells were not so numerous throughout the tumor and were almost absent in some parts. However, teratoma-like tissue was not found throughout the tumor (Figs. 6, 7, 8, 9 and 10).

Case 3. 20-year-old male. The tumor showed somewhat irregular mosaic patterns. The large epithelioid cells had pleomorphism to some extent and small lymphoid cells were not numerous throughout the tumor, although in some parts lymphoid cells were seen to collect in form of cord. However, teratoma-like tissue was not found (Figs. 11, 12, 13 and 14).

Case 4. 22-year-old male. The mosaic pattern was relatively well preserved and in some parts irregularly intermingled two types of cells were found. However, there was no area of teratoma-like tissues (Figs. 15, 16, 17 and 18).

Case 5. 9-year-old male. The mosaic pattern was found and in one part of the tumor the irregular arrangement of two types of cells was found. However, nowhere in the tumor teratoma-like tissue was found (Figs. 19, 20, 21 and 22).

Case 6. 16-year-old male. The tumor was found in the lateral wall of the anterior horn of the right lateral ventricle and showed the typical structures of pinealoma and no teratoma-like tissues. The pineal body was somewhat larger than normal macroscopically and showed a cyst-like cavity. Histologically the cyst was formed by the degenerative softening and epithelial cells were not found in its internal wall, but in one part of the pineal body pinealomatous structures were found (Figs. 23, 24, 25, 26 and 27).

Case 7. 22-year-old male. The tumor had the typical structure of the mosaic pattern and no irregular arrangements of two types of cells. However, teratoma-like tissue could not be found (Figs. 28, 29 and 30).

(B) Case diagnosed as pineoblastoma

Case 8. 18-year-old female. The tumor consisted of round or oval cells somewhat larger than small lymphoid cells, and showed no special arrangement. Although in some parts of the tumor the structure of the pseudo-rosette was noted, teratoma-like tissue was not found (Figs. 31, 32, 33 and 34).

(C) Cases diagnosed as pineal teratoma

Case 9. 9-year-old male, with the signs of macrogenitosomia praecox. The tumor was $7 \times 5 \times 5$ cm in size, and dark-red in color and had the cystic formation. The cavity of the cyst was full of hemorrhagic necrotic tissues. Histologically the pinealoma was predominant and in some parts of the tumor the cytotrophoblastomatous and glandular structures were also found (Figs. 35, 36, 37, 38, 39 and 40).

Case 10. 3-year-and-11-month-old boy. The tumor was pigeon-egg in size and grayish-white in color. The one third of the lower part of the tumor was cystic and histologically the tridermal teratoma was confirmed, consisting of glandular, chondromatous, cystic, papillary structures and of fatty tissues. The pineal body

was found outside the tumor and showed the atrophy due to the pressure of the tumor. However, nowhere in the tumor the admixture of the pinealoma was found (Figs. 41, 42, 43, 44 and 45).

In cases 7, 9 and 10, the total extirpation of the tumors was done by operation and the patients are all alive at the present time, more than 8 months after operation.

CONCLUSION

(1) In all cases diagnosed as pinealoma by the histological examinations of small block preparations of the tumor, the admixture of the teratomatous or teratoid tissue was not found in any place of the tumor, even if serial examinations were made. Therefore, it may be considered that the pinealoma does not usually contain the teratoma-like tissues. This conclusion is not consistent with the conception presented by RUSSELL.

(2) In all cases of pinealoma, a striking similarity to seminoma was found and it was sometimes very difficult to differentiate histologically both tumors. This conclusion is in accord with that of RUSSELL.

(3) In one case out of two of pineal teratomas the pinealomatous tissue was not found.

(4) From above mentioned results it may be concluded that there is certainly a close relationship between the pinealoma and the pineal teratoma, but I can not agree with RUSSELL in that the pinealoma would really be atypical teratoma. In other words, it seems more reasonable to assume that the pinealoma is a tumor entity other than the pineal teratoma, even though a sort of mixed tumor occasionally occurs.

I 結 言

Pinealoma は従来、胎生期の松果体原基から発生する腫瘍と考えられ、その構造は大型円形上皮様細胞の集団と、それを区劃する結合織性間質内にある多数の小型リンパ球細胞の2種より成り、特徴的な mosaic pattern を呈する。尤も、その構成細胞である大型細胞と小型細胞の起源に関しては、Horrax & Bailey (1925) は大型細胞は松果体の実質性細胞、小型細胞は神経膠性 (neuroglial) の細胞と考え、Globus & Silbert (1931) は小型細胞を結合織性即ち mesodermal と考え、又、他の人々はリンパ球そのものであると考え、必ずしも意見の一致はなかつた。

一方、松果体部に奇形腫が好発する事、即ち頭蓋内奇形腫の中で松果体部奇形腫が圧倒的に多い事は古くから知られていたが、Pinealoma と Teratoma との関係に就ては、Globus & Silbert (1931) が小型細胞

が結合織性の性格を有すると考え、Pinealoma は二胚葉性の autochthonous teratoid ではなからうかと述べている程度でこの両者が密接な関係を有すると主張した人はなかつた。

処が、Russell (1944) が、連続標本による組織学的検査を行つてみると、Pinealoma の組織像が predominant な腫瘍でも比較的小領域に Teratoma 乃至 Teratoid の組織を見出すことがある事、松果体部の定型的及非定型的の Teratoma に於て何れも Pinealoma の領域を見出すことがある事、Seminoma は多くの人々により非定型的のテラトーマと考えられているが Pinealoma は之に極めてよく類似している事、又、松果体自身が正常で脳の他部に ectopic pinealoma が発生する事実等から、「Pinealoma は実は atypical teratoma である」と主張した。この Russell の主張以来、この説に賛同する者が多く現れ、現在では積極的に反対する者は殆ど無いように思われ

る。

私は Russell の説を検討する為、手術乃至剖検標本で組織学的に Pinealoma と診断されていた 7 例、及 Pineoblastoma, Teratoid, Teratoma 各 1 例、計 10 例を連続標本として検査した。

Ⅱ 検査方法

標本は総て、10% フォルマリン液にて固定し、ツエロイジン包埋を行い、20乃至30 μ の厚さで連続切片を作製し、約0.5mm.の間隔でヘマトキシリン・エオジン染色を行つた。尚、手術時に摘出せる腫瘍部分にはパラフィン包埋を行つた。

Ⅲ 症 例

(1) Pinealoma と診断された症例

第1例 柏○良○, 23才, 男, 1951年10月29日入院
入院の約1年4ヵ月前から、誘因と思われるものなく、頭頂部に頭痛を訴え、約10ヵ月前から遠方の物がかすんで見える様になり、神経衰弱様となる。約5ヵ月前から複視を訴え、其後かゝる愁訴が徐々に進行し、更に約1ヵ月前から反射性嘔吐を訴えた。約20日前から軽度の歩行障害を来し、遂に全く歩行不能となる。

入院時所見：視力障害の他に、Parinaud 症状、嚢血乳頭、排尿失禁、尿崩症、四肢筋緊張減退、異常腱反射等を認め、髄液圧は350~560mm H₂O に上昇す。レ線単純写真にて、松果体部附近に直径約6mmの円形石灰化像を認む。Torkildsen氏手術が行われたが、術後3日目(11月7日)に高熱を發し死亡す。

剖検時所見：第Ⅲ脳室は拡大し、その約2/3を灰白色約鶏卵大の腫瘍が満たす(第1図)。腫瘍は肝底体膨大を上方に、小脳を後方に、脳幹部を下方に圧迫して居り、境界極めて鮮明で、四丘板から分離出来た。腫瘍の後上方部に石灰化巣を認めた。腫瘍の主な切断面は白色で、出血・壊死巣や囊腫形成等は認めず。

組織学的所見：ぎつしりと密集した大型細胞の大小様々の集塊が、主として結合織性間質に浸潤せるリンパ球様小型細胞により圍繞され分割されて居り(第2図)、この mosaic pattern が比較的乱れた場所に於ても、2型の細胞が不規則に入り混る様な傾向は殆ど見られず、大型細胞の線状乃至索状配列が見られる。又、強拡大では、少数の小型細胞が大型細胞の集塊内に散在するのが処々に見られる(第3図)。

大型細胞は円形・卵円形乃至多角形を呈し、多形性は顕著でない。豊富な原形質が比較的良く染るが、時

には全く空虚な感を与えるものも見られる。核は全般に円形で、所謂 vesicular なものが多いけれども、比較的クロマチンに富み、濃染するものも屢々見られる。核仁は主として1個、時には2個認められる。核分裂像はあまり見られない。小型細胞は小型リンパ球と殆ど識別出来ず、多形性は全く認められず、又大型細胞とは判然と識別出来、両者の移行像は全く見られなかつた。此小型細胞は部位によりその密集度は様々であり、索状に結合織性間質に密集するものもあれば、又、極めて少数のみばらばらに散在するものもあるが、全般に間質内血管周囲や毛細管様構造の周辺に密集する傾向がある。退行変性過程にある石灰化巣周辺にては、小型細胞のみが篩目状に配列又は密在し、その周辺の mosaic pattern を示す部と比較する時、恰も大型細胞の集塊が消失し、小型細胞のみが残存している様な感を与える(第4図)。又腫瘍の周辺の脳実質内に時々、血管周囲性に小型細胞の浸潤が見られた。間質は全般に結合織に乏しく、時に血管、毛細管を認めるが、又、時々肉芽様変化や多核巨細胞も認められる。

本例では右側大脳室の脈絡叢に転移と思われる大型細胞の小集塊が認められ、而もこの集塊内に少数の小型細胞の混在を認めた(第5図)。

以上の如く本例は腫瘍のすべての部分に於て所謂 Pinealoma の組織像を示し、テラトーマ乃至テラトイド様の組織をどこにも全く見出す事が出来なかつた。

第2例 吉○公, 11才, 男, 1945年4月14日入院。

約1年前、誘因と思われるものなくして激しい前頭部の頭痛を訴え、且、屢々反射性嘔吐を訴えたが安静により一時軽快していた。約半年前から肩が凝り、頸部の運動が不自由となり、更に耳鳴、両側殊に左側の難聴、複視等が加わり、頭痛、嘔吐を再び訴えた。約2ヵ月前から歩行障害が加り、屢々歩行中転倒した。

入院時所見：Macewen 症状、Parinaud 症状、絶対性瞳孔弛緩直、左側顔面神経麻痺、異常腱反射、嚢血乳頭等を認め、髄液圧は顕著に上昇す。5月19日、Torkildsen 氏手術を行つたが翌日死亡す。

剖検時所見：脳表面は全般に回転扁平化し、髄液に出血を認めず。中脳被蓋は完全に腫瘍と化し、前方は第Ⅲ、後方は第Ⅳ脳室の大部分を満し、中脳水道は完全に閉塞されていた。腫瘍は全体として約6.5×5.0×2.5cm.で断面は灰黄色で、腫瘍の略中央上部に石灰化と思われる特に硬い小結節を認めた(第6図)。腫瘍は

略境界鮮明で、出血・壊死巣を認めず、肉眼的に松果体を識別することが出来なかつた。

組織学的所見：全体を通じて mosaic pattern が見られる点は第1例と同様であるが、第1例の如き整然たる mosaic pattern は少く、時には全く不規則な配列を示す部分も見られた(第7図)。

大型細胞は円形・卵円形・多角形時には紡錘形を呈し、大きさは比較的小さなものも見られた。原形質は乏しく、且、淡染し、核は円形乃至卵円形のものが多いが、細長化せるものも認められ、鮮明な核仁を有する vesicular のものと比較的濃染するものとが混在する。核分裂像は比較的屢々見られた。全般に細胞配列が mosaic の傾向の強い所では単一型であるが、配列が不規則な所では多形性を示す傾向が認められる様である。特に本例では大血管の周囲に細長化せる大型細胞が pseudo-rosette の配列を示す部分が見られた(第8図)。又血管内腔に腫瘍細胞が見られた(第9図)。小型リンパ球様細胞は全般に数が少く、時には殆ど欠如する部分も見られた。間質は全般に結合織に乏しいが、屢々結合織性細胞の限局性増殖による所謂肉芽性変化(第10図)や、間質全体に結合織の発達、特に顕著で scirrhous な感を与える部分も見られた。巨細胞も屢々認められた。肉眼的にも認め得た如く石灰化巣を認めた。

以上の如く本例も腫瘍全体が所謂 pinealoma の組織像を示し、テラトーマ乃至テラトイド様の組織をどこにも全く見出すことが出来なかつた。

第3例 中○四○、20才、男、1944年10月20日入院
約8ヵ月前から誘因と思われるもの無しに頭痛を訴え、その後間もなく、時々悪心、嘔吐を伴い頭痛が増強す。約半年前から両側の聴力障害を来し、約4ヵ月前から頭痛は徐々に軽快して来たが其他の症状は増悪し、約1ヵ月前から歩行及手先の運動障害を来す。

入院時所見：上体を少々左に傾け歩行に際し左側によりめく、聴力障害、視力障害、Romberg 症状、嚔血乳頭、髄液圧上昇等を認む。11月4日松果体腫瘍の試験切片切除を行い約0.5gの腫瘍組織を得た。術後3日目に死亡す。

剖検時所見：第Ⅲ脳室は少々拡大し、中脳水道の狭窄が甚しく、松果体部に胡桃大以上の腫瘍を認む(第11図)。肉眼的に松果体を識別し得ず。

組織学的所見：第2例の如く全般に少々不規則な mosaic pattern(第12図)を呈しているが、2型の細胞が不規則な配列を示す部分も見られた。大型細胞は比較的

多形性を示し、比較的小型のもの或は特に目立つて大きいものも屢々認められた。然し小型リンパ球様細胞と紛らわしい様なものは無かつた。核は主として円形、卵円形を呈し、時には細長化せるものも見られ、多くは vesicular で1乃至2個の核仁が見られたが時には濃染するものも混在していた。核分裂像が見られ、又細胞全体が淡紅色に染り homogeneous で特別の内部構造の認められない変性細胞即ち所謂 ghost cells(第13図)も見られた。小型リンパ球様細胞は全般に数少く、間質内に索状に密集し、或は散在す。結合織性間質は全般に乏しいけれども血管を豊富に有し、又、間質内出血が見られた。巨細胞(第14図)、肉芽様変化を認め、腫瘍の前下方部に石灰化巣が認められた。

以上の如く、本例も所謂 Pinealoma であり、テラトーマ様組織をどこにも全く見出すことが出来なかつた。

第4例 宮○武、22才、男、1956年4月6日入院。

約半年前から両側の眼窩上部に疼痛を覚え、更に頭頂部、後頭部に拡がって行つた。約5ヵ月前から複視、両耳側半盲症を来しナイトロミンの注射を受け軽快した。然し約15日前より再び上記の愁訴が増強し又、歩行に際し蹣々様になつた。

入院時所見：頭痛、複視の他、顔面神経左下肢麻痺、左側の ataxia 等を認め、髄液圧は著明に亢進し、レ線単純撮影で松果体陰影を、モルヨドール脳室撮影で第Ⅲ脳室に陰影欠損を認めた。4月18日腫瘍の亜全剝出術を行つた。腫瘍は松果体部より第Ⅲ脳室後部に存在し、胡桃大以上で、褐色を呈し比較的柔かい薄膜で被われ、前半部は囊腫様の部分が多く帯黄色の少量の内容液を認め、後半部は実質性でその内部に石灰化巣を認めた。患者は意識の回復を見ぬまゝ術後3日目に死亡した。

剖検時所見：第Ⅲ脳室は手術による出血性壊死組織によつて被われ、残存腫瘍組織を判然と識別しにくかつた(第15図)。

組織学的所見：摘出腫瘍は既に散逸していた為、腫瘍周辺部の残存組織のみを検査した。腫瘍組織は mosaic pattern(第16図)を示す場所が多いが、不規則に入り混つた場所も見られた。小型リンパ球様細胞は全般に少く、主として血管周囲に密集していた。大型細胞は主として核膜に近く濃縮されたクロマチンを有し(vesicular type) 1~2個の明瞭な核仁を有するものが多いけれども、此他に核が比較的濃染し、核仁の明瞭でないものも混つていた。又、その大きさ

も比較的小さいものも見られたが、小型リンパ球様細胞と判然と識別出来た。小型細胞は総て小型リンパ球様で全く単一型を示した。結合織性間質は比較的乏しかった。大型細胞の核分裂像は少なく、又、巨細胞も殆ど認め得なかつた。又、腫瘍周囲の脳組織に血管周囲性リンパ球様細胞浸潤が屢々認められ(第17図)、而も同一標本に於てもこの浸潤が殆ど認められない様な血管も見られた(第18図)。

以上の如く、この例でも検査し得たすべての標本が所謂 Pinealoma の像を呈し、テラトーマ様組織を全く見出すことが出来なかつた。

第5例 南○, 9才, 男, 1953年1月14日入院。

入院の約1ヵ月前から屢々頭痛及悪心をあまり伴わない嘔吐を訴え、約10日前より tonic-clonic の痙攣発作が1日数回、数分間宛起る様になる。入院の2日前には痙攣は continuous になつた。痙攣の前後には頭痛強く、且つ、意識不明となつた。

入院時所見: 脳圧亢進症状、髄膜刺激症状、眼球運動障害、ataxia 等を認め、髄液圧は初圧 740mmH₂O 以上測定不能に迄亢進し、側脳室胸腔交通路造設術を施行したが、未治のまゝ2月7日退院す。4月9日死亡す。

剖検時所見: 腫瘍は松果体部より第Ⅲ脳室後半部にかけて存在し、約胡桃大、捏粉状軟、表面は平滑でなく、灰色を呈し、境界比較的鮮明で、第Ⅲ脳室及両側側脳室の拡大を認む(第19図)。松果体は識別出来ず。

組織学的所見: 本例は腫瘍の左半側については既に当教室の福島が連続切片を作製し、テラトーマ様の組織を示さない典型的な pinealoma であつたと報告して居るが、私は右半側について検査した。2型の細胞は原則として mosaic pattern を呈するが(第20図)、不規則な配列を示す場所も多い(第21図)。全般に小型細胞の数は少く、主として血管周囲性に或は間質内に索状配列を示し、又、間質に散在したり、大型細胞と入り混つたりしている。大型細胞は円形、卵円形乃至多角形で、比較的豊富な原形質を有し、核は vesicular なものと濃染し核仁の不明瞭なものがあり、概ね円形であるが卵円形、腎臓形等様々のものも見られた。核分裂像よりも核の染りが悪く形の崩れた変性過程の細胞が屢々見られた。間質は繊弱な結合織性で、腫瘍細胞に対する比率は少いが、血管乃至毛細管様構造を豊富に有し、又、屢々間質内出血を認める。所謂肉芽性変化や巨細胞(第21図)も時々見られた。

第3脳室上衣細胞層を破つて腫瘍細胞が脳室腔内に

侵入せる部分も見られた(第22図)。

以上の如き pinealoma の組織以外に、テラトーマ様組織を全く見出す事が出来なかつた。

第6例 平○芳○, 16才, 男, 1957年8月8日入院
約4ヵ月前から学業成績及注意力の低下を教師から指摘され、屢々欠伸をし、眠り勝ちになる。談話に際し顔面の左右の非対称、左口角より唾液の流出を認められ、言語が非常に不明瞭となる。左上肢の軽い運動障害及左手の握力の著明な減弱が認められている。

入院時所見: 前頭葉症候群(記憶・注意・指南力低下・多幸症等)、髄液圧の亢進(初圧280mm H₂O)、顔面・舌下・副神経の左側麻痺、左手の筋力低下、両側殊に左側の腱反射の全般的亢進等が認められた。脳血管撮影により右側側脳室腫瘍と診断され、8月16日右側前頭部開頭術を行い、右側側脳室前角部外側壁に約鶏卵大、暗赤色、幾分柔い腫瘍を認めたので之を摘出した。術後4日目に高熱を伴い死亡した。

剖検時所見: 右前頭葉より側脳室に向い手術による脳実質欠損を認め、右側々脳室前角部は出血性壊死組織で被わる。遺残腫瘍組織は右側側脳室前角底部に存在し(第23図)、後方に向つて伸び、約1.5×1.5×4.0cmの大きさであつた。松果体は正常より稍々大きいが色調は正常で、内腔を有し囊重状であつた(第24図)。松果体と腫瘍組織との連絡は認められなかつた。

組織学的所見: Pnealoma で2型の細胞の配列状態は、全般に mosaic pattern が比較的良く保たれているが、全く不規則な配列を示す場所も見られた。大型細胞は円形・卵円形・多角形等で大きさも割に変化に富み、原形質は比較的豊富である。核は濃淡2様に染まり、屢々核分裂像を認め、又変性過程にあるものも見られる。核の大きさ、形状も或程度の変化を示す。小型細胞は全般に少いが、時々主として血管周囲に密集している(第25図)。結合織性間質は繊弱であるが、時々肉芽性変化様に限局性に主として fibroblast が増殖し、リンパ球様細胞を混ざる状態が見られる。摘出腫瘍では間質内出血が多く見られたが、之は主として手術操作によるものと思われる。

松果体は正常組織と pinealoma 様の組織とが混り合つて居る。即ち、結合織性間質の様相—小葉形成—は殆ど正常成熟状態と変らないが(第26図)、小型リンパ球様細胞の浸潤が一部に見られ、核仁の鮮明な円形の vesicular な核を有する大型細胞が混在している(第27図)。かゝる大型細胞は正常成熟松果体では決して見出すことが出来ず、pinealoma の大型細胞と同

一のものである。そして此の細胞の大きさは正常松果体実質細胞と同程度のもも見られるが、明らかにそれより遙かに大きいものも屢々散見する。囊腫状構造の内壁には上皮性細胞を認めず、従つてこれは成熟松果体に屢々認められる変性過程による囊腫様状態と同じものである。

以上の如く本例は右側側脳室の ectopic pinealoma で、而も松果体はこの腫瘍組織との直接の連絡はないが、一部 pinealoma 様の像を示したものである。又テラトーマ様組織は全く見出されなかつた。

第7例 浜○雅○, 22才, 男, 1958年10月14日入院
入院の約1前半前から頭痛, 霧視を訴え, 更に約2ヵ月前から複視が加わり, 目を開いているのも苦しくなつた。約1ヵ月前より左側半身のしびれ感を来した。

入院時所見: 絶対性瞳孔強直, 複視, Parinaud 症状, 眼球震盪, 左側半身知覚鈍麻, 腱反射亢進等を認め, 髄液圧は170mm. H₂Oであつた。

手術時所見: 10月29日, 開頭術を行い腫瘍の全剔出を行つた。腫瘍は松果体部に存在し, 境界鮮明で, 略完全に之を剔出した。剔出腫瘍は約鶏卵大, 表面粗, 灰白色, 弾性硬, 約17gであつた(第28図)。術後, レントゲン治療を行い翌年3月26日軽快退院した。

組織学的所見: 典型的な mosaic pattern を呈し, 2型の細胞が不規則に入乱れた場所は全く見られず, 2型の細胞の比率は場所により様々である(第29及30図)。大型細胞は他の Pinealoma の症例に於ける如く円形・卵円形・多角形等であり, 大きさは略均一であるが, 特に小さいもの或は大きいものも屢々認められる。原形質は比較的豊富で, 核は全般にクロマチンに富み濃染し核仁が明瞭でないものが多く, 他方核が淡染し(vesicular type) 1~2個の明瞭な核仁を有する細胞も見られるが, 核が濃染するものよりも少ない様である。核分裂像が屢々見られる。血管に乏しい結合織性間質は全般に繊弱であるが, 又, 非常によく発達し恰も scirrhus 感を与える部分もある(第30図)。石灰化巣を認め, 巨細胞も屢々認められた(第39図)。

以上の如く本例も到る所 Pinealoma の像を呈し, テラトーマ様組織を全く見出すことが出来ない。

小 括

剖検乃至全剔出手術標本の組織学的検査で Pinealoma と診断された7例に就て連続標本による検査を行つた結果, テラトーマ様組織を見出し得た症例は1例

も無かつた。

(II) Pineoblastoma と診断された症例,

第8例 井○敏○, 18才, 女, 1948年7月28日入院
入院の約1年半前に複視を訴え, 2~3ヵ月で消褪した。其後, 頭痛, 耳鳴を訴えたりしたが, 約半年前から右眼, 続いて左眼に霧視を来し, 右眼は遂に全く視力消失した。最近階段を登る時に躓くようになった。

入院時所見: Macewen 症状あり, 右全盲, 左鼻側半盲, 両側鬱血乳頭を認む。髄液圧は270mm H₂Oで入院7日目に脳室穿刺を行つたが, その後数時間で死亡した。

剖検時所見: 第Ⅲ脳室は著明に拡大す。四丘体部の直上に約雀卵大の被膜をもつた腫瘍を認め, 内容はオカラ様のものであつた(第31図)。中脳水道の狭窄は顕著である。松果体を識別し得ず。

組織学的所見: 小型リンパ球よりも稍々大きい円形乃至卵円形の大きさ及形状共に均一な腫瘍細胞が一般に特別の配列様式を示さずに密在している(第32図)。原形質は極めて少く, 核は円形乃至卵円形でクロマチンに富み, vesicular な感を与える。核膜は厚いが細胞の輪廓は不鮮明である。間質は乏しいが, 血管或は毛細管様構造が豊富である。腫瘍細胞は血管周囲に, 或は血管と無関係に pseudo-rosette 様に配列している場所も屢々認められる(第33図)。多核巨細胞を時々散見し, 又, 腫瘍の前上部に石灰化巣を認めた(第34図)。

以上の如く, 本例は Mc Govern 報告例の第2例或は第3例とよく似て居り, 全く不規則な細胞配列又は pseudo-rosette を示し, 間質には小血管が豊富に認められ, Medulloblastoma に似た組織像を呈した(荒木・黄)。

この例でもテラトーマ様組織を全く見出す事が出来なかつた。

(III) Pineal teratoma と診断された症例,

第9例 北○道○, 9才, 男, 1958年10月12日入院
入院の約1年前から学業成績が悪くなり, 又, 身体の発育が急に旺盛となり, 恥毛・胸毛が生えて来た。又左上下肢の運動障害を訴え, 左口角より唾液の流出を認める様になつた。

入院時所見: 左側半身麻痺(顔面・舌下神経及左上・下肢), 異常腱反射陽性, Macrogenitosomia praecox, 軽度の前頭葉症候群, 髄液圧亢進(初圧310mm H₂O)等を認む。

手術時所見：10月25日 Torkildsen 手術を行い、11月1日腫瘍の全剔出術を行った。腫瘍は松果部より右視床に向つて伸び、丁度第Ⅲ脳室と右側側脳室との間に発生したものであり、之を一塊として完全に剔出した。剔出腫瘍（第35図）は約7×5×5cm, 30g, 赤褐色、一部が充実性であるが、全体として囊腫様の觀を呈し術中、血性の内容液約100ccを穿刺した。剖面を入れたと見ると、厚さ約3mmの壁で、内腔は出血性壊死組織が充満して居り、毛髪等は認め得なかつた。組織学的には Cytotrophoblastoma + Pinealoma と診断された。患者は軽快し、12月3日退院した。

組織学的所見：腫瘍の壁は大小様々の血管が豊富で出血巢も屢々認められ、又、内腔は壁と連絡を有する出血性壊死組織に依り殆ど完全に充満されている。腫瘍組織は主として次の3つの要素より成る。即ち第1要素は極めて明るい原形質と、クロマチンに富み濃染する核を有する大型細胞の集塊で、多くの場合小型リンパ球様細胞を殆ど伴わないが（第36図）、時には小型細胞が間質に散在する（第37図）。間質は血管に富み、間質内出血が甚しいのが特徴的である。又、間質は結合織に乏しく、屢々巨細胞が見られる（第38図）。大型細胞の内には、核が淡染し1～2個の核仁が明瞭に認められるものも混在する。第2の要素は、主として出血性組織内又はその近辺に認められる細胞群であり、これは上述の Pinealoma の大型細胞よりも遙かに大きく、その原形質は明るく屢々空泡化し、核は比較的淡染し、1乃至数個の明瞭な核仁を有し、主として密集して存在する（第39図）。之は Cytotrophoblast であり、この組織を Cytotrophoblastoma と考えてよいと思う。第3の要素はテラトイドの組織である。即ち小領域にのみ認められたが、円柱上皮による腺管状構造（第40図）——屢々その内腔に赤血球が充満していた——、多層扁平上皮の増殖せる小塊等を認めた。

以上の如く、本例は3つの要素からなるテラトイドであるが、全体として第1の Pinealoma が predominant であり、小領域に Cytotrophoblastoma や腺管状構造の如きテラトーマ様組織が加つていた。

第10例 根○亘、3才11ヵ月、男、1958年10月17日入院、

入院の12日前、元気が無く、頭痛を訴え嘔吐を伴つた。其後、欠伸が頻発し、嗜眠性となる。

入院時所見：發育良好で満5才位の体格であるが、外生殖器に異常を認めず。両側鬱血乳頭、腱反射亢進、髄液圧亢進（初圧 280mm. H₂O）等を認めた。

手術時所見：10月25日腫瘍の全剔出術を行った。腫瘍は松果体部より第Ⅲ脳室に向つて発生し、之を一塊として剔出した。圧迫による中脳水道の狭窄は認められず、剔出腫瘍（第41図）は約鳩卵大、灰白色、下方約1/3は囊腫状であつた。術後著明に軽快し、12月19日退院す。

組織学的所見：肉眼的にも一見してテラトーマと診断することが出来た如く、三胚葉性の様々な構造を有して居り、大小様々の腺管様構造（第42図）、軟骨様組織（第43図）、単層又は多層扁平上皮による囊腫様構造、皮膚乳頭様構造、脂肪組織等が見られる。血管はあまり豊富でなく、間質内出血は全く認められず、又、Cytotrophoblast や Pinealoma 様の組織も見出し得なかつた。松果体（第44図）は腫瘍の外表面に認められ、腫瘍の増殖により圧迫された為か厚さ約1～2mmに扁平化し、腫瘍組織とは連続してはいるが、組織学的には判然と識別され、正常成熟松果体に見られる小葉形成の如き構造は全く失われ（Krabbe）、fibroblast等の結合織成分と実質細胞とが入り混り、実質細胞自身も退行性変化を示しているものと考えられた。

以上の如く、本例は三胚葉性のテラトーマであり、松果体は圧迫萎縮に陥り、その痕跡を留めるのみで、而も pinealoma 様組織は何処にも全く見出されなかつた。

Ⅳ 総括並びに考察

Pinealoma とテラトーマとの關係に就て考えるには、Russellの主張に従つてPinealoma と Seminoma (Germinoma) との關係、Seminoma とテラトーマとの關係等に就て考える必要があるが、先づ従来 Pinealoma と呼ばれているものの組織像に就て考えた。

(Ⅰ) Pinealoma の組織像

Pinealoma は元来、一見してそれと判る様な極めて特徴的な mosaic pattern を示すことが多いが、一方、比較的变化に富む場合も見られ（Russell & Sachs）、之を更に分類している人もある。例えば、Ringertz, Nosdenstam & Flyger (1954) は彼等の27例の Pinealoma を Seminoma-like type (Friedman's germinoma) (5例)、Ordinary two-cell type (13例) 及びAdult pineal type (9例) の3型に分類している。即ちその特徴は、Seminoma-like type では大型細胞は原形質は豊富で明るく、核は vesicular でクロマチンが核膜に接して偏在し1～2

個の明瞭な核仁を有し、あまり多形性を示さないが、屢々核分裂像を呈する。リンパ球様細胞はやゝまばらである。Ordinary two-cell type は上述の型と本質的には同様の pattern を示すが、2型の細胞が更に平等に配列し、リンパ球様細胞は数多く、寧ろ幅広い密な索状配列を示す。大型細胞はあまり明るくなく核はクロマチンに富み vesicular でなく、核分裂像は稀である。Adult pineal type はリンパ球様細胞を欠如し、大型細胞は僅かに小さく、核はクロマチンに富み核仁は不明瞭で、原形質は非常に明るく、核分裂像は稀で、Oligodendroglioma に非常によく似ている場合があると云う。

私の検索した7例の Pinealoma 及第9例(奇形腫)に見られにた Pinealoma では、

(i) 細胞の配列様式：特有の mosaic pattern の顕著なものと、そうでないものがあり、他方、2型の細胞が入り混つた全く不規則な配列も見られ、而も同一の切片に於ても、mosaic pattern と不規則な配列とが同時に認められる場合も多かつた。Tompkins の記載している様な Pseudo-rosette の見られた例もある(第2例)。

(ii) 大型細胞：淡染する豊富な原形質を有し、核は vesicular で明瞭な1~2個の核仁を有するものが多いが、比較的濃染し核仁の明瞭でないものも存在し、而もこれ等両型の細胞が混在する場合が少くなかつた。細胞の大きさ・形状も略均一な場合が多かつたが、同一の切片でも場所により或程度の多形性も認められ、又、核分裂像や変性細胞も見られた。

(iii) 小型細胞：総て小型リンパ球と区別する事が出来なかつたが、その配列や細胞密度は症例により、又同一の症例でも場所により様々であつた。主として間質に密在又は散在し、血管周囲に浸潤性に集つたり(Mackay)、退行性変化を示す部位の周辺に密在する傾向が強く、時には大型細胞と不規則に混り合つていた。

(iv) 間質：全般に結合組織の繊弱なものが多いが、特に緻密に発達して恰も scirrhou 感を与える領域や、限局性に発達し fibroblast 等が特に多く恰も肉芽の如き感を与える領域等も見られた。又、比較的屢々巨細胞が認められ、之は Globus & Silbert の云う如く退行性変化を示す場所、或はその附近に多い様に見られた。

以上の如く、私の検索した症例では何れの例に於ても或程度の多様性を認め、ある部では Ringertz 等

云う Seminoma-like, ある部では Ordinary two-cell type, 時には Adult pineal type と云う風に、同一例に於て之等が混在している場合が多く、Ringertz 等の云う様に腫瘍全体をはつきりと3種に分類する事は出来なかつた。

尚、腫瘍附近の血管周囲に於ける小型リンパ球様細胞の浸潤態度が、同じく腫瘍に隣接する血管でも、浸潤の顕著なものと殆ど認め得ないものとがあつた(第17及18図)。この事実は脳炎等に見られる変化とは明らかに異り、恐らく腫瘍の浸潤乃至転移と関係あるのではないかと思われる。

半田・景山・長谷川(1954)は視床下部に転移した Pinealoma に於て、漏斗部及下垂体後葉に多数のリンパ球様細胞が散在していた症例を報告している。

又、全例を通じて、Russell や Friedman が示した様な大・小2型の細胞の間の移行像の如きは全く認め得なかつた。

(II) Pinealoma と Seminoma (Germinoma)

との関係

Russell が Pinealoma を Atypical teratoma であると主張した根拠の一つは Pinealoma と Seminoma とが組織学的に極めてよく似ている事である。Harris & Cairns, Tompkins, Friedman 等もこの事実を認めている。

Willis 及 Dixon & Moore 等によれば、Seminoma は次の様な特徴を有していると云う。即ち、円形又は多角形的大型細胞より成り、屢々集塊をなし、間質により小葉状に分割される。大型細胞は約15~20 μ 時には30 μ 以上の径を有し、境界明瞭で原形質は明るく、中心部に大きなクロマチンに富む円形の核を有し、1個或は2個の明瞭な核仁が認められ、又、核分裂像が認められる場合もある。間質は結合組織、血管、リンパ球等より成り、よく発達している場合とそうでない場合とあり、リンパ球も数多い場合と少ない場合とがある。又、屢々肉芽性或は scirrhou なる変化が見られる。屢々認められる貧血性壊死巣には、細胞の内部構造が消失し、輪郭のみ残された ghost cells の様な変性細胞が見られ、巨細胞も屢々認められる等と述べている(第45図)。

一方、Friedman は Pinealoma の中 Seminoma 様の組織像を示す腫瘍及睾丸の Seminoma, Dysgerminoma を包括して Germinoma と呼び、睾丸の Germinoma に対して Seminoma なる語を保留した。彼が一部の Pinealoma を Germinoma と呼ん

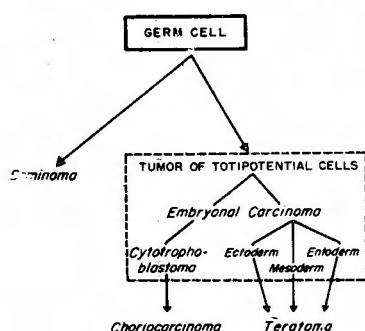
だ主な理由は、睪丸の Germinoma に見られる総ての pattern, 例えば肉芽性変化, 巨細胞, 管様構造等が Pinealoma に見られ, リンパ球も時には欠如するものもあり, 大型細胞の原形質は淡染するものと濃染するものとがあり, 又, リンパ球が間質に索状に配列し, 大型細胞との識別が極めて判然として居り, 両者の移行型は認められない事等である。これ等の所見は Neural (或は real) pinealoma? には認められず, 両者ははつきりと區別されるべきであるとしている。又, その他に Seminoma では屢々テラトーマ或はテラトイドが同時に認められる事, 臨床的にも放射線に対する感受性が強い事等を挙げている。

この Germinoma (Friedman) と Ringertz 等の Seminoma-like type の Pinealoma とは同一のものと思うが, 私の検索した Pinealoma の全例に於て, 確かに Seminoma-like type の部分が認められた。然しこれらの組織構造をもつ Pinealoma が全く Seminoma と同一物であるかどうかには就ては, Friedman 自身も primordial germ cell に由来すると仮定した上で, その様に推定しているのであり, この点に関しては私の検索した所見からは何れとも云えない。

(III) Seminoma と Teratoma との關係,

かりに Pinealoma を少なくともその一部のものを Seminoma と同一物であると仮定しても, Russell の云う様に Seminoma をテラトーマと考えてよいかどうか? に関して, 文献的考察を加えて見たい。

Dixon & Moore によれば, 990例の睪丸腫瘍の内, germinal の腫瘍は96.5%で, その内38.2%は純粋に Seminoma だけのもので, 残りの61.8%は Embryonal carcinoma, Teratoma, Choriocarcinoma 等のみか, 或はこれ等と Seminoma とが併存したものであつたと述べ, これ等の腫瘍の相互關係を次表の様に考えている。



第 1 表

即ち彼等によれば, seminoma と Embryonal carcinoma, Choriocarcinoma 等の Teratoid 及 Teratoma とは相互に密接な關係が存在するが, 両者を區別している。

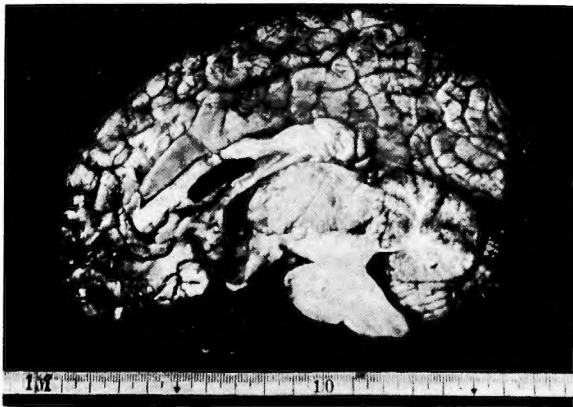
更に Willis は Seminoma は精上皮 (seminiferous epithelium) から発生し, テラトーマ様成分から発生するのではなく, 従つて, Seminoma に屢々テラトーマを伴うものはあくまでも共存 (co-existence) であると述べている。そして彼は肉眼的にそれと判る様な両者の共存は別として, 肉眼的に均一と思われる腫瘍で Seminoma と組織診断された腫瘍を連続切片を作つて検査しても, テラトーマを見出す事は出来ないとして述べている。

(IV) Pinealoma と Teratoma との關係

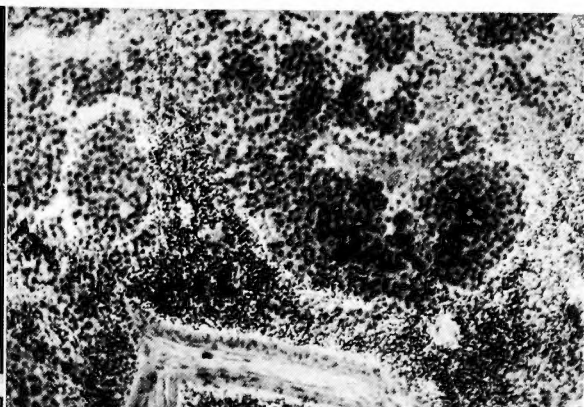
松果体部にテラトーマが好発する事は既に多くの人々により報告されている (McLean, Glass & Culbertson 等)。又, テラトーマに Pinealoma が共存する場合も屢々認められている (Bochner & Scarff 等)。Russell は既に緒言に述べた様に, Pinealoma にはテラトーマ様組織が, 又, Pineal teratoma には Pinealoma の領域が認められることが多く, 従つて殆ど総ての Pinealoma は Atypical teratoma であるとしている。併し私の検索した 7 例の Pinealoma では遂にテラトーマ様の組織を見出すことが出来ず, 又 1 例のテラトーマに於て Pinealoma の組織を見出す事が出なかつたので, 少なくとも Russell の説には全面的に従う事が出来ない。松果体部にテラトーマ或はテラトイドが発生する事が多く, 又, 第 9 例の様にそれらが Pinealoma と共存する症例も見られるのは事実であるが, Pinealoma を含まないテラトーマも少なからず存在するものと思う。

又, Willis が Seminoma とテラトーマとの關係について述べているのと同様に, Pinealoma とテラトーマとに關しても, 肉眼的所見及び小ブロックの組織学的検査で Pinealoma と診断されたものは, 連続標本で精査してもやはりテラトーマ様組織を見出し得る可能性は少いではなからうか? そして, その様な Pinealoma は仮令 Seminoma に酷似していても, 之をテラトーマと考えずに従來の如く, 単に Pinealoma と呼び, 他方小ブロック標本でテラトーマとわかるようなものは, 仮令それが Pinealoma 組織を含んでいても Pineal teratoma と呼んだ方が穩当であると考える。

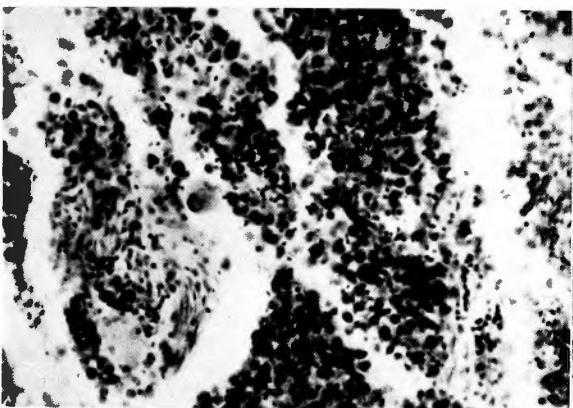
只, 松果体部に何故テラトーマが多いのか? テラト



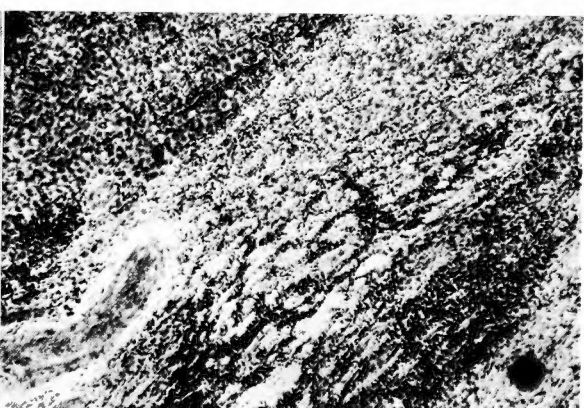
第1図 第1例



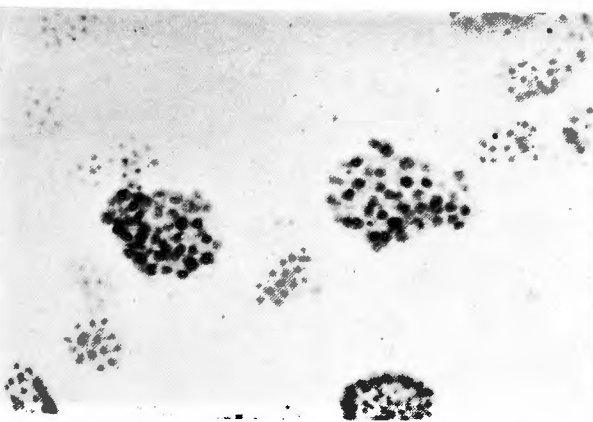
第2図 第1例 定型的な mosaic pattern. $\times 100$



第3図 第1例 比較的不規則な配列を示す部分で、中央部に巨細胞を認める。 $\times 200$



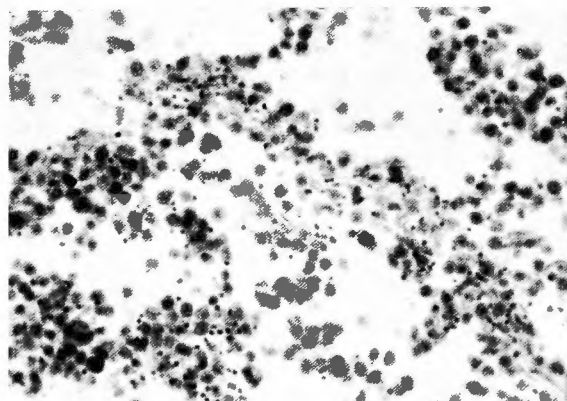
第4図 第1例 変性過程にある部分で、小型細胞が篩目状に配列す。右下方に石灰化巣を認める。 $\times 100$



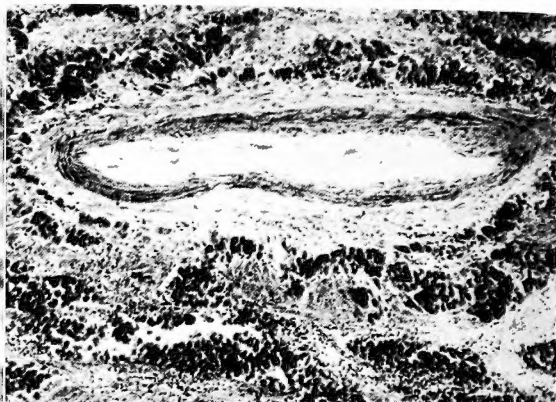
第5図 第1例 右側側脳室内に見られた腫瘍細胞の小集塊。 $\times 200$



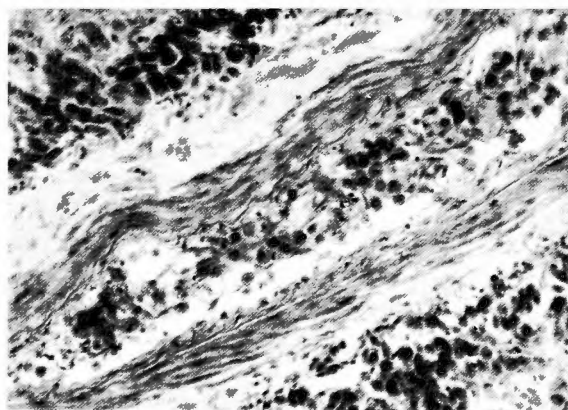
第6図 第2例



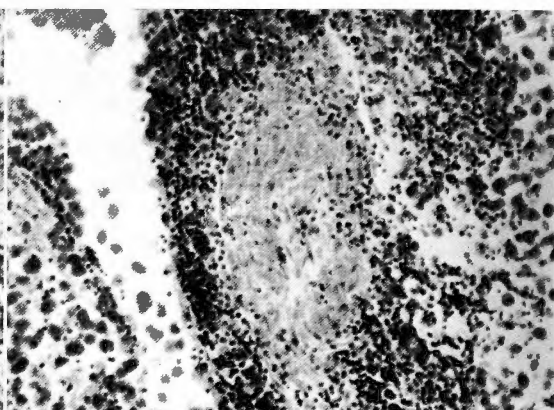
第7図 第2例 不規則な配列. $\times 200$



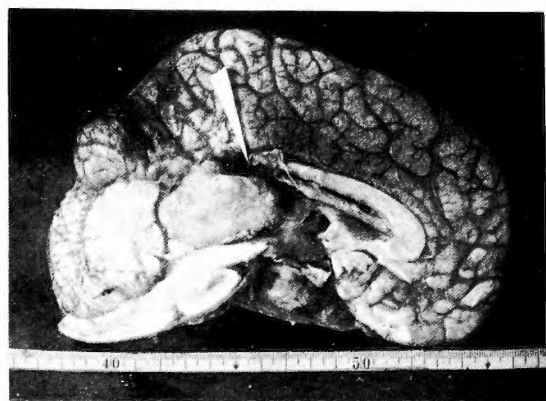
第8図 第2例 pseudo-rosette. $\times 100$



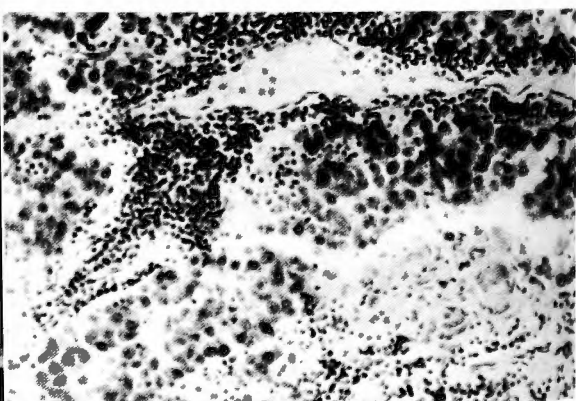
第9図 第2例 血管内腔に腫瘍細胞が見られる.
 $\times 200$



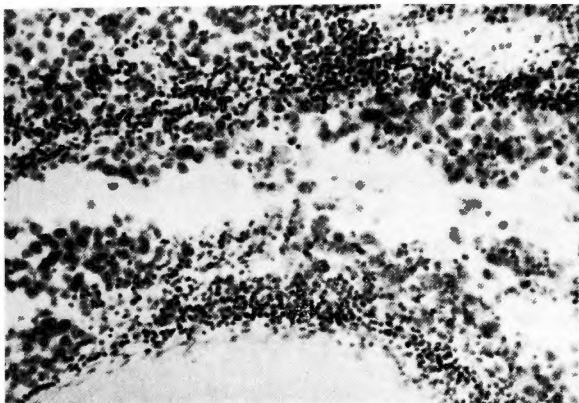
第10図 第2例 所謂肉芽性変化が見られる.
 $\times 200$



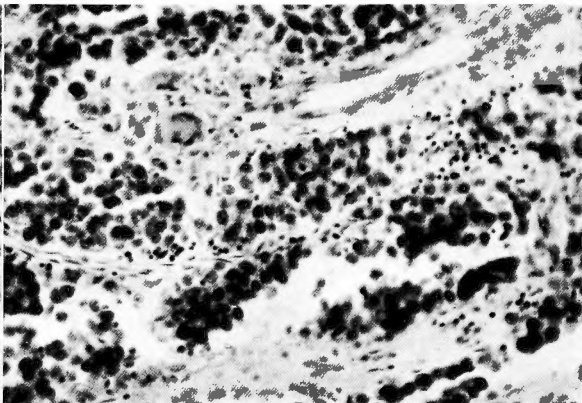
第11図 第3例



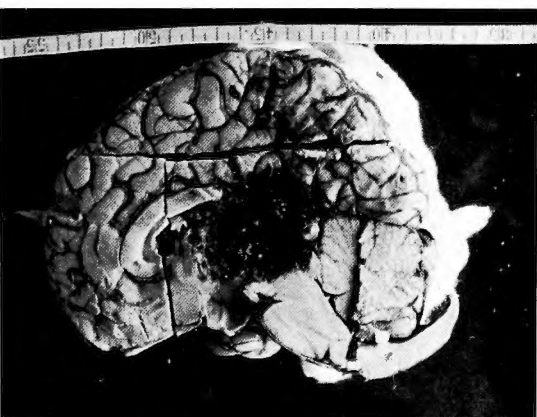
第12図 第3例 . 比較的良く mosaic pattern
の保たれている部分. $\times 200$



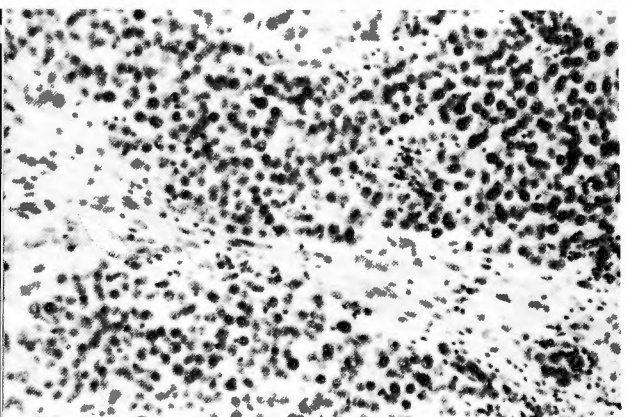
第13図 第3例 中央部に ghost cells が見られる。
×200



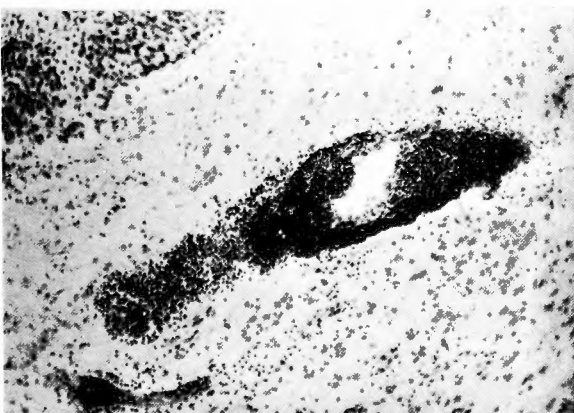
第14図 第3例 左上部に巨細胞を認める。×200



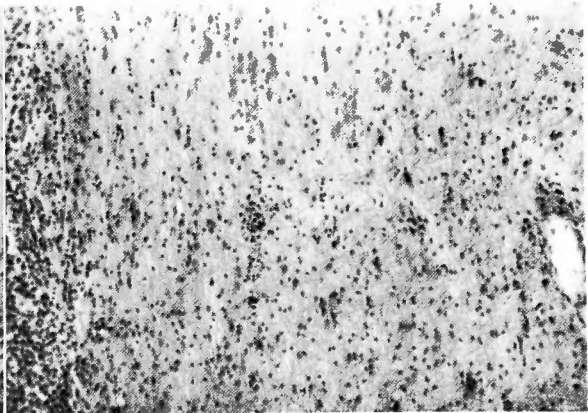
第15図 第4例



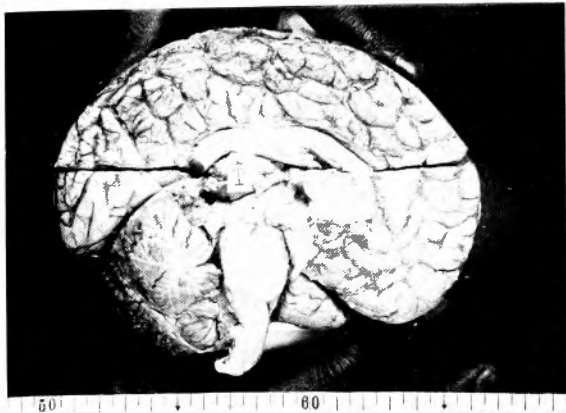
第16図 第4例 比較的良く mosaic pattern の保た
れている部分。×200



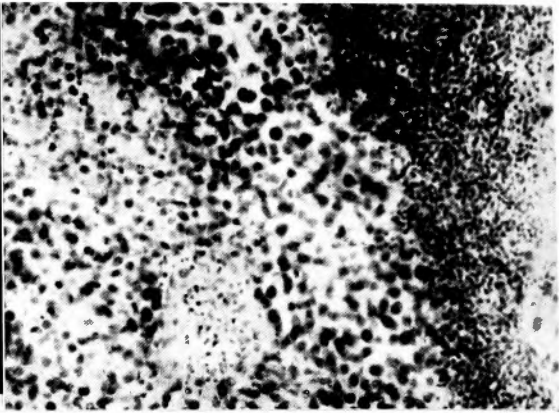
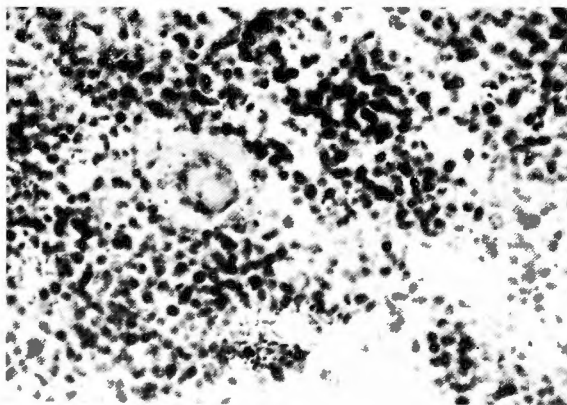
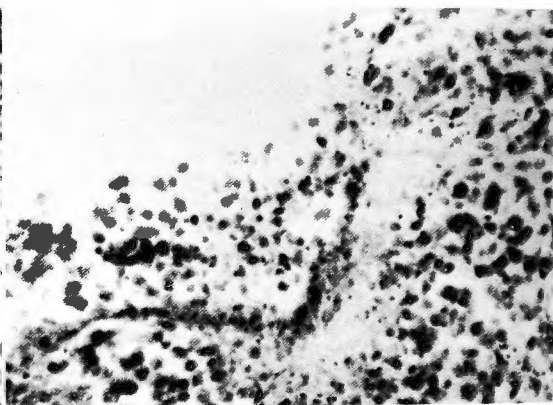
第17図 第4例 腫瘍隣接部の血管周囲性小型リンパ
球様細胞浸潤の模様。×100



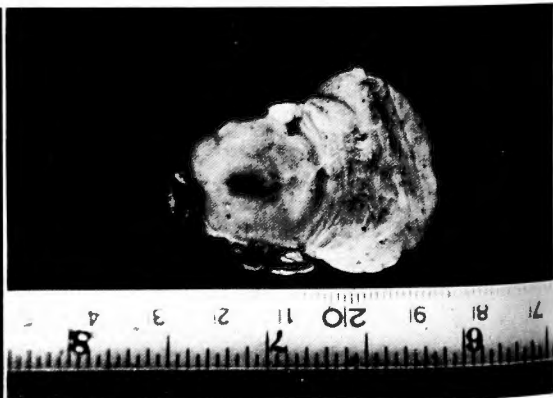
第18図 第4例 第17図と同一切片に於ける細胞浸潤
の殆ど認められない血管(右)。×100



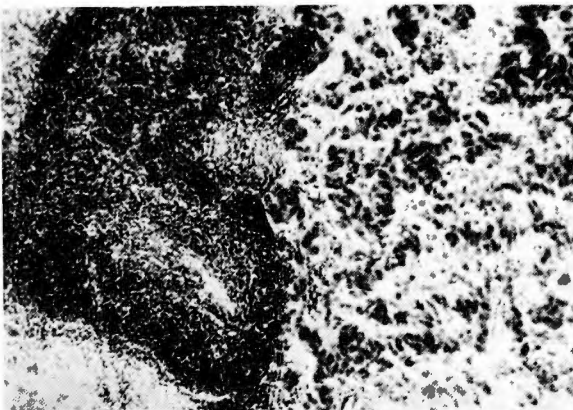
第19図 第5例

第20図 第5例 比較的良く mosaic pattern の保たれている部分, $\times 200$ 第21図 第5例 やゝ不規則な配列を示す部分, 中央部に巨細胞, $\times 200$ 第22図 第5例, 第3脳室上衣細胞層を破つて腫瘍細胞が脳室腔内に向つて侵入せる部分, $\times 200$ 

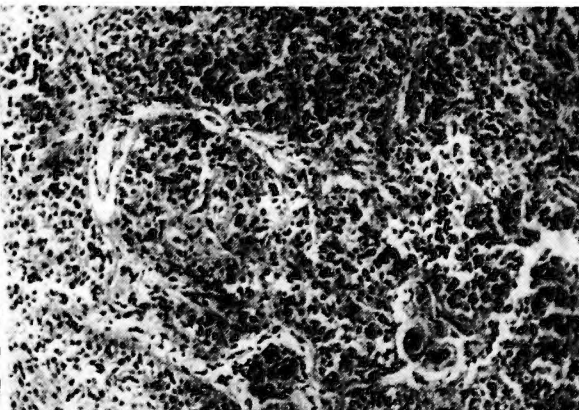
第23図 第6例



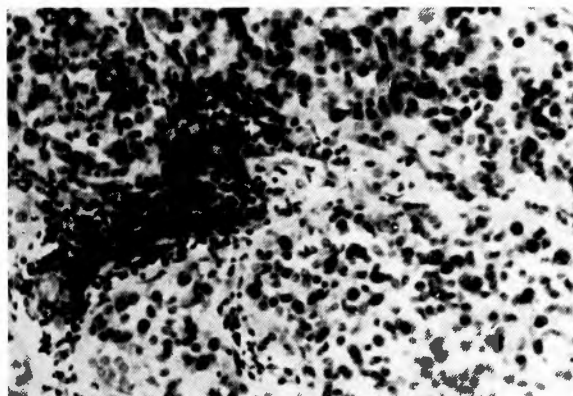
第24図 第6例 松果体は囊腫様の観を呈す,



第25図 第6例 小血管様構造の周囲に小型リンパ球様細胞が特に密集している部分. $\times 100$



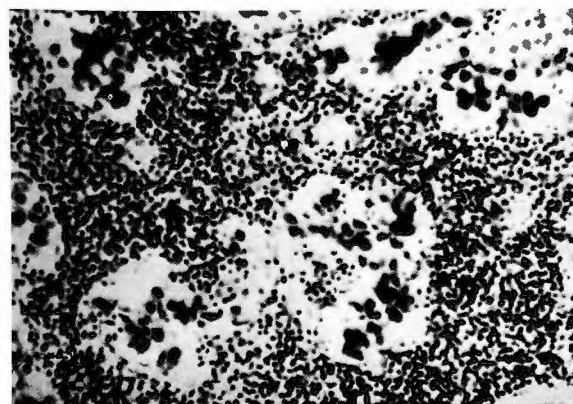
第26図 第6例 松果体. 略々成熟正常松果体の構造が保たれている. $\times 100$



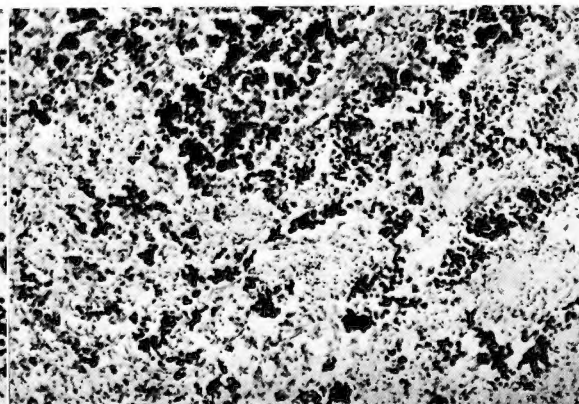
第27図 第6例 松果体. pinealoma 様の像が強い部分. $\times 200$



第28図 第7例



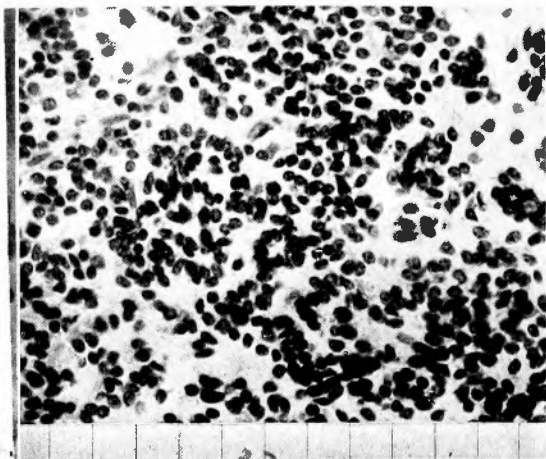
第29図 第7例 小型細胞が多く, 定型的な mosaic pattern を示す部分. $\times 200$



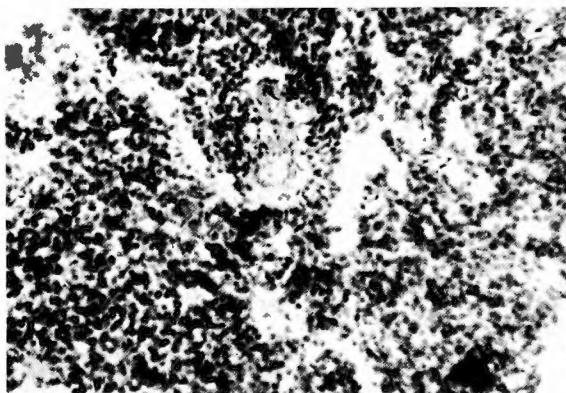
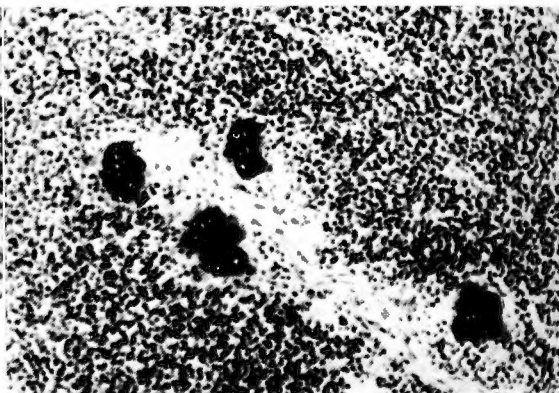
第30図 第7例. 間質が良く発達し, scirrhus な感を与える. $\times 100$



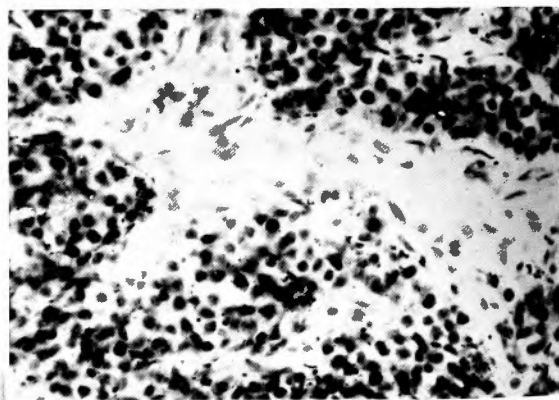
第31図 第8例

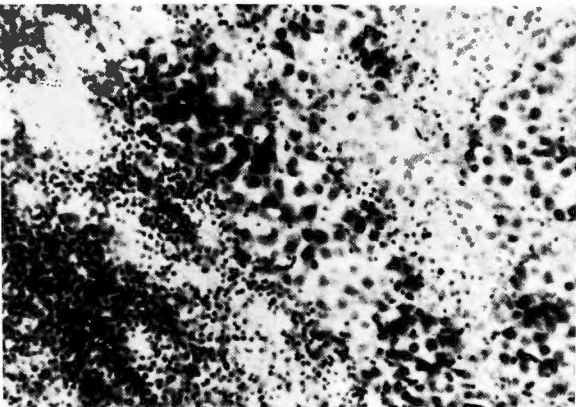


第32図 第8例 不規則な配列を示す部分.

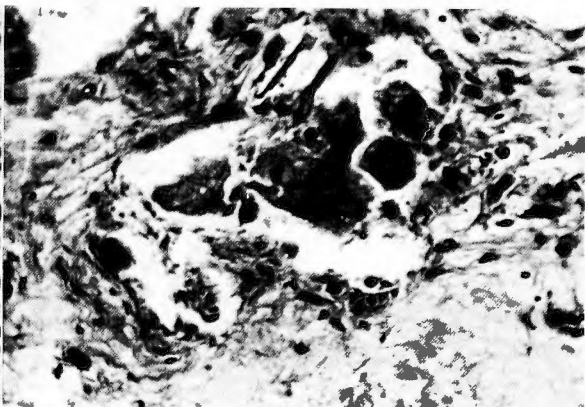
第33図 第8例 pseudo-rosette 様の配列が見られる (中央部), $\times 200$ 第34図 第8例 石灰化巣が見られる, $\times 200$ 

第35図 第9例

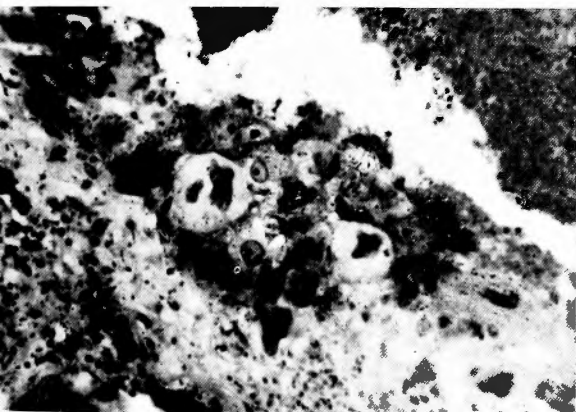
第36図 第9例 小型細胞を殆ど欠如するpinealomaの領域, $\times 200$



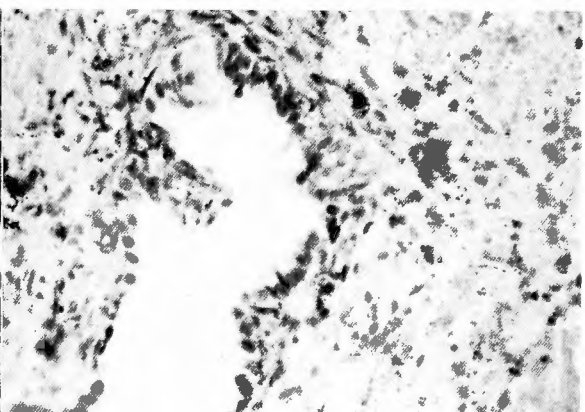
第37図 第9例 小型細胞が比較的多く見られる pinealoma の領域. $\times 200$



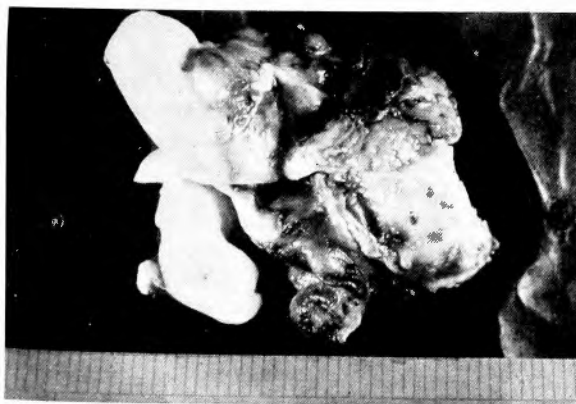
第38図 第9例 pinealoma の領域に見られた巨細胞. $\times 200$



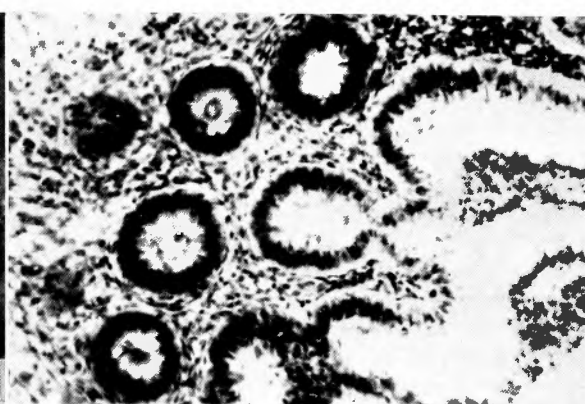
第39図 第6例 Cytotrophoblastoma の領域. $\times 200$



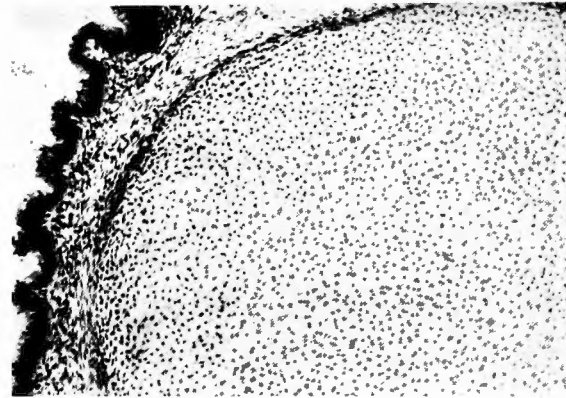
第40図 第9例 腺管様構造. $\times 200$



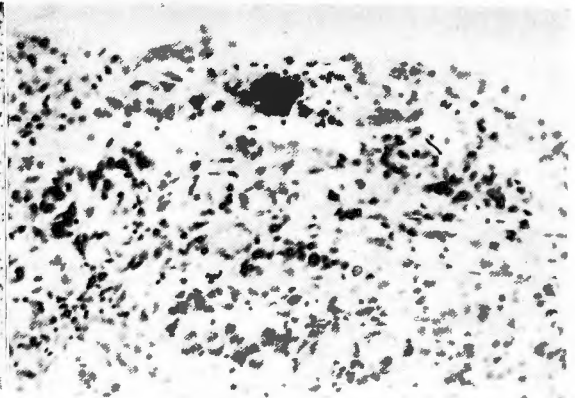
第41図 第10例



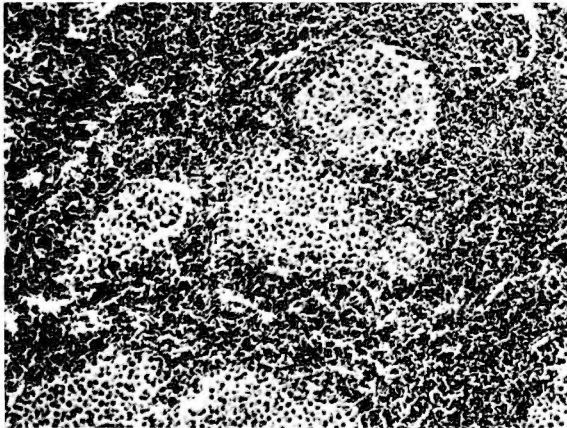
第42図 第10例 腺管様構造. $\times 200$



第43図 第10例 軟骨様組織. $\times 200$



第44図 第10例 圧迫性萎縮に陥つたと思われる松果体. 上方に石灰化巣を認む. $\times 200$



第45図 Seminoma (Dixon & Moore より). $\times 114$

- Report of Case of Operative Removal. Surg., Gynec. and Obst., **61**, 523, 1935.
- 18) Ringertz, N., Nordenstam, H. and Flyger, G.: Tumors of the Pineal Region. J. Neuropath. and Exper. Neurol., **13**, 540, 1954.
- 19) Russell, D. S.: The Pinealoma, Its Relationship to Teratoma. J. Path. and Bact., **56**, 145, 1944.
- 20) Russell, W. O. and Sachs, E.: Pinealoma. A Clinicopathologic Study of Seven Cases with a Review of the Literature. Arch. Path., **35**, 869, 1943.
- 21) Tompkins, W. N., Haymaker, W. and Campbell, E. H.: Metastatic Pineal Tumors. J. Neurosurg., **7**, 159, 1950.
- 22) Walton, K.: Teratomas of the Pineal Gland and their Relationship to Pinealomas. J. Path. and Bact., **61**, 11, 1949.
- 23) Willis, R. A.: Pathology of Tumors. London, Butetrworth. and Co., Ltd., 1948.
- 24) Zimmerman, H. M., Netsky, M. G. and Davidoff, L. M.: Atlas of Tumors of the Nervous System. Philadelphia, Lea and Febiger, 1956.