

肉腫性變化ヲ來セル末梢神經内 レツクリング ハウゼン氏病ノ1例

京都帝國大學醫學部外科學教室第一講座(荒木教授)

醫學士 星 野 列

Sarkomatöse Entartung des intraneuralen Neurinoms bei v. Recklinghausenscher Krankheit

Von

Dr. Noburu Hoshino

[Aus d. I. Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto (*Direktor*: Prof. Dr. Ch.Araki)]

Pat. M. A. ein 25jähriges Mädchen, aufgenommen in die Klinik am 29. Juli 1942 wegen schmerzloser multipler Tumoren am ganzen Körper.

Anamnese: Seit 12 Jahren bekam sie mehrere schmerzlose Tumoren am ganzen Körper, die sich trotz wiederholten Röntgenbestrahlungen ganz langsam vergrösserten.

Einer der Tumoren, der sich in der hinteren Fläche des rechten Oberschenkels entwickelt hatte, vergrösserte sich indessen rasch und erreichte die Grösse eines Manneskopfes. Ausserdem bekam sie noch neuralgische Schmerzen des rechten Unterschenkels und die Gangstörung.

Status praesens: Ein mittelgrosses, zart gebautes und leidlich genährtes Mädchen. Am ganzen Körper befinden sich mehrere Pigmentflecke und subkutane Tumoren. Die Pigmentflecke sind dünn bräunlich, scharf begrenzt und einige von ihnen stark behaart. Die subkutanen Tumoren sind meist erbsen-bis gänseeigross und sowohl von der bedeckenden Haut als auch von der Unterlage gut verschiebbar.

Auf dem vorerwähnten grössten (manneskopfgrossen) Tumor am rechten Oberschenkel sind deutliche Venendilatation der Subcutis sichtbar.

Klinische Diagnose: Intraneurale Neurinomatosi (v. Recklinghausensche Krankheit).

Operationen und Verlauf

1) Am 31. Juli versuchten wir zuerst einen walnussgrossen Tumor in der rechten Kniekehle zu exstirpieren, um die Operabilität des benachbarten grössten Tumors beurteilen zu können. Derselbe liess sich ohne Verletzung der Nervenfasern leicht intrakapsulär enuklieren. Die daran-geschlossene Exstirpation des grössten Tumors scheiterte jedoch am erstaunlichen Gefässreichtum der Kapsel sowie der Tumormasse selbst. Verschluss der Wunde.

2) Nach der Operation wurde das Wachstum des Oberschenkel Tumors deutlich beschleunigt und die allgemeine Schwäche der Patientin nahm rasch zu.

So führten wir am 7. Okt. die Exarticulation des rechten Hüftgelenks aus. Danach besserte

sich das allgemeine Befinden zwar eine Zeit lang, aber sie starb am 7. Dez. an später aufgetretener Pleuritis dextra.

Durch die Untersuchung der amputierten rechten Unterextremität wurde festgestellt, dass sich der Tumor des rechten Oberschenkels aus dem Stamm des N. ischiadicus entwickelt hat. Ausserdem fanden wir einen überhühnereigrossen spindelförmigen Tumor aus dem N. tibialis und mehrere kleinere Tumoren aus verschiedenen Nervenästen.

Histogische Bilder der Tumoren

1) Hüftnerventumor: In einem nach *van Gieson* gefärbten Präparat, sind die Bindegewebefasern um die Gefässe rötlich gefärbt, aber nicht die Geschwulstparenchymzellen, welche spindelförmig, ungleichgross, reticulär angeordnet und mit Kernen von verschiedener Gestalt und Grösse versehen sind. Stellenweise konnte eine Andeutung der Palisadenstellung der Kerne nachgewiesen werden.

2) Schienbeinnerventumor: Nach *van Giesonscher* Färbung sieht man, zahlreiche, rötlich gefärbte, dicht pararell verlaufende Bindegewebefasern mit kleinen gleichgrossen Kernen; ein typisches Bild von Neurofibrom.

3) Exstirpierter Tumor aus der rechten Kniekehle: Dieser weist ein Bild von Neurinoma B-Typus nach *Antoni* mit myxomatöser Veränderung auf.

Biologische Untersuchung

Das Impedin von Prof. *R. Torikata*, welches nach umfangreichen Untersuchungen in unserer Klinik ausschliesslich bei sarkomatösen Tumoren nachzuweisen ist, fiel nur beim Hüftnerventumor positiv, dagegen bei den anderen zwei ganz negativ aus. Es ist somit festgestellt worden, dass der Ischiadicustumor sarkomatös verändert ist.

Schlussbetrachtung

1) Aus der angedeuteten Palisadenstellung der Kerne im Ischiadicustumor dürfte man schliessen, dass der Tumor ursprünglich nicht ein Neurofibrom, sondern ein Neurinom war. Wenn ein Neurinom sarkomatös entarten kann, wie von uns nachgewiesen, so müssten wir annehmen, dass das Neurinom überhaupt nicht ektodermalen, sondern mesodermalen Ursprungs ist.

2) Bei unserem Falle erwiesen sich einige von den Tumoren als Neurinome und die anderen als Neurofibrome. Bei ein und demselben Individuum müssten wir also die sogenannten *Recklinghausenschen* Tumoren so auffassen, dass sie gleichzeitig und stellenweise sowohl ektodermaler als auch mesodermaler Natur ist.

I 緒 言

我々ハ最近, 皮膚ニ異常色素沈着ヲ伴ヒ, 全身ノ末梢神經幹内ニ多發性ノ腫瘍ヲ發生シ, 而モソノ1部ガ肉腫性ニ變化セル1症例ヲ經驗シタルヲ以テ, 之レヲ報告セントス。

II 症 例

患者：秋〇マ〇子，25歳，女，昭和17年7月29日入院。

現病歴：患者ハ13歳ノ4月ニ視力障碍，複視，頭痛，嘔吐，歩行蹣跚等ヲ來タシ，腦腫瘍ノ診斷ノ下ニ線治療ヲ受ケテ輕快シタリ。

又，同ジ頃ヨリ右側下腿下部ニ無痛性腫瘤ヲ生ジ，次第ニ増大スル傾向アリ，之レニ對シテモ線治療ヲ試ミタルモ奏效セズ，其ノ後，全身各所ニ同様ナル腫瘤ガ續發シ，次第ニ増大シ來タレリ。特ニ右大腿後面ニ發生セル腫瘤ノ増大著明ニシテ，本年1月下旬ヨリ右下腿ニ神経痛様疼痛及ビ知覺障碍ヲ來タセリト云フ。

既往歴，家族歴ニ特記スベキモノナク，患者ト同様ナル症狀ヲ有スルモノナシ。

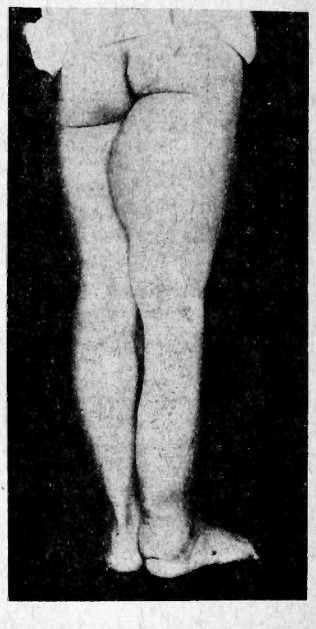
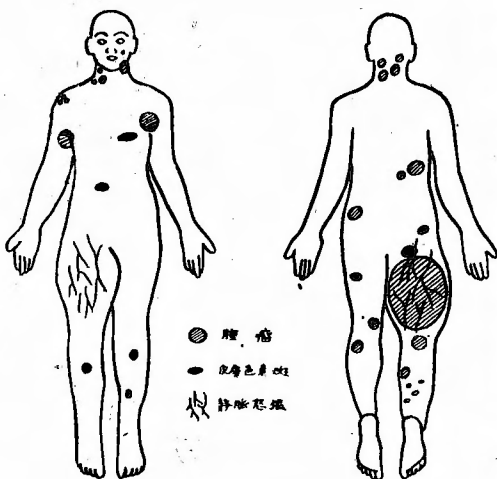
現症：體格中等，骨格纖弱，榮養減退ス。脈搏1分時90，整正ニシテ，緊張良。呼吸1分時20，胸腹式，安靜。體溫36.5°C。顔色ハ褐色調強ク，多數ノ雀斑ヲ有ス。

第1圖ニ示スガ如ク，全身各所ニ皮膚

第1圖 主ナル皮膚色素斑並ニ腫瘤ノ位置

第2圖 右大腿部腫瘤

色素斑及ビ腫瘤アリ。ソノ存在個所ニ關シ兩者間ニ一定ノ關係ハ認めラレズ。色素斑ハ淡褐色ニシテ，ソノ境界明瞭，或ルモノニハ毛髮ヲ密生ス。腫瘤ハ榛實大ヨリ成人頭大（右大腿後面ノ腫瘤）ニ至ル種々ナル大イサヲ有シ，何レモ之レヲ被フ皮膚ニ異常ナク，境界鮮明，表面平



滑，硬度彈性硬ニシテ，皮膚並ニ下床ヨリヨク移動セシメ得。壓痛ハ輕度ニ存在スルモ自發痛ナシ。唯，右大腿ニ存在スル腫瘤ノミハ，之レヲ被フ皮膚ニ著明ナル靜脈怒張ヲ認ム。（第1圖，第2圖參照）

神經學的ニ右側下腿一般ニ觸覺並ニ痛覺低下アリ，右側下腿下半部外側及ビ足背，足趾ニソノ脱失ヲ證明ス。同時ニ右足關節以下ノ運動障碍ヲ認ム。右膝蓋及ビアキレス腱反射喪失ス。

尙，現在，視力，視野，眼底全ク正常。眼球運動ニモ全然障碍ナク，右難聴及ビ耳鳴ヲ訴フルモ，耳鼻喉科ノ診察ニヨレバ，之レハ以前ニ經過セル中耳炎ニヨルモノナリ。其ノ他，腦神經ニ異常ヲ認メズ。又，線撮影ニヨリ，頭蓋骨ニ格別ノ所見ナシ。

即チ，幼時腦腫瘍ト診斷サレ，線治療ニヨリテ治癒セリトノ病歴アレド，其ノ腫瘍ガ如何ナルモノナリシカ現在不明ナリ。少ナクモ聽神經「ノイリノーム」又タハ視神經交叉部「グリオーム」ニテハ非ザリシガ如シ。診斷：末梢神經内「Neurinomatosis」。

入院後經過：入院後5日目（7月31日）右大腿後面ノ大腫瘤ガ剔出シ得ベキカ否カラ見ル爲ニ，先ヅ之レニ對シテ右下腿後面ニ存在スル小腫瘤ヲ試ミニ剔出スベク，腫瘤直上ニ皮膚切開ヲ加ヘ，腫瘤ヲ露出，ソノ被膜ヲ切開スルニ，甚ダ容易ニ被膜内ニ於テ，神經纖維ヲ損傷スル事ナク腫瘤ヲ剔出シ得タリ。

依ツテ，次ニ大腫瘤ヲ剔出スベク，右側大腿後面中央ニ約20釐ノ切開ヲ加ヘ，此ノ部ノ腫瘤ノ被膜ヲ露出セシムルニ，被膜ハ非常ニ血管ニ富ミ，靜脈ノ怒張著明ニシテ出血強シ。被膜ヲ切開スルニ内部ヨリノ出血

瀧ノ如ク、結紮或ハ電気凝固法ニヨリ到底止血スル事能ハズ。而モ腫瘍ハ大腿根部ニ迄達シ居ルコトヲ止血帶ヲ裝用スル事困難ナリ。斯クテ、手術操作繼續ニ危險ヲ感ジタルヲ以テ、腫瘍剔出ヲ斷念、出血部ニ大ナル筋肉片ヲ當テ、辛ウジテ止血シテ手術ヲ終レリ。

剔出セル右下腿腫瘍ハ約鶏卵大、彈性硬ニシテ、中心部ハ黃色、周邊部ハ灰白色ヲ呈ス。組織學的所見ハ後述ス。

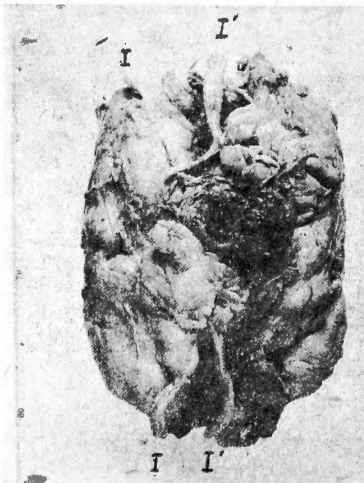
術後、下腿手術創ハ第Ⅰ期癒合ヲ替ミタルモ、大腿手術創ハ皮膚緊張強キ爲ニ徐々ニ開離シ、遂ニ腫瘍組織ノ脱出ヲ見ルニ至レリ。腫瘍ハ此ノ儘ニテハ、ソノ剔出到底不可能ナルヲ以テ、試ミニ腫瘍實質内ニ純_レアルコールヲ注入シ、之レニ退行變性ヲ起サシメ、囊腫様トナシテ除去セント企圖シ、術後12日目ヨリ、右側大腿部腫瘍實質内ニ向ヒ、純_レアルコール₁₅ ㏈宛ヲ3乃至4日間隔ヲ置キテ10回注射セリ。

此ノ間ニ於テ、他部ノ腫瘍ニハ増大ノ傾向ナカリシモ、此ノ腫瘍ノミハ急速ニ其ノ大イサヲ増加シ、且ツ手術創ニ脱出セル腫瘍組織ヨリノ出血甚ダシク、全身衰弱加ハリタルヲ以テ、遂ニ第1回手術後69日目(10月7日)右側股關節離斷術ヲ敢行セリ。(第3圖參照)

術後、手術創化膿セルモ全身狀態好轉シ、創面モ次第ニ清淨ニナリタルヲ以テ、之レニ對シ植皮術ヲ施行シ殆ンド完全ニ治愈セルモ、術後50日頃ヨリ右肋膜炎ヲ併發シ、第2回手術後62日目ニ死亡セリ。

離斷セル右下肢ニ就キ檢スルニ、大腿部腫瘍ハ坐骨神經ヨリ發生セルモノニシテ、約成人頭大、強靱ナル被膜ヲ有シ、剖面ハ囊腫様ノ部ト固形部トアリ。囊腫様ノ部ニハ暗赤色ノ液體ヲ容レ、固形部ハ剖面灰白色、囊腫ニ接セル部ニテハ脆軟ナレド、此レヨリ遠カカルニ從ヒ彈性硬トナル。囊腫様ノ部ハ腫瘍自體ノ粘液變性ニヨリ生ジタルモノトモ考ヘ得ルモ、ソノ部位ガ純_レアルコール注射部位ニ一致シ居レルヲ以テ、_レアルコール注射ニヨリ腫瘍細胞ガ退

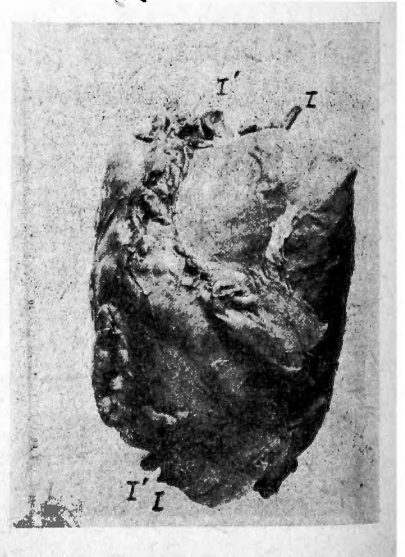
第4圖 坐骨神經腫瘍(後面)



第3圖 離斷セル右下肢



第5圖 同(前面)



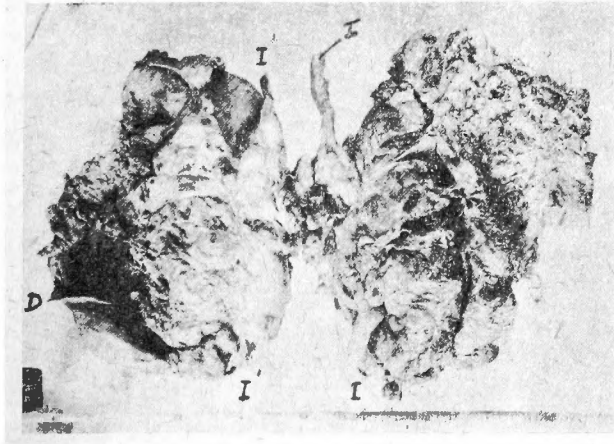
尙、脛骨神經ニモ、紡錘形、約超鶏卵大ノ腫瘍ガ發生シ、硬度彈性硬、剖面ハ一樣ナル灰白色ヲ呈シ居レリ。(第7圖參照)

其ノ他ニモ、各所ノ神經幹ニ於テ、或ルモノハ念珠様ヲナシ、種々ナル大イサノ同様ナル腫瘍ガ發生シ居レリ。

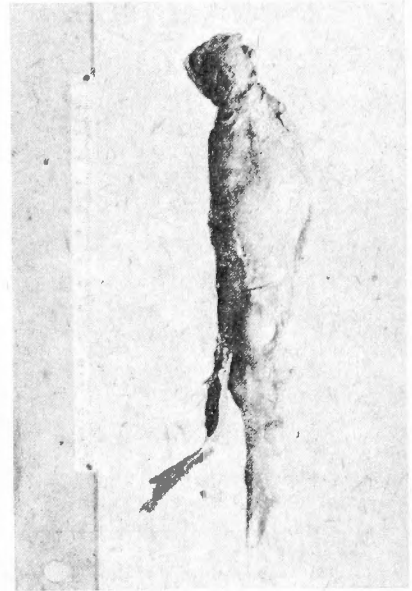
組織學的所見：坐骨神經腫瘍ハ、血管ニ富ミ、van Gieson 氏染

第6圖 坐骨神經腫瘍(剖面)

D. 「アルコール」注射ニヨリ囊腫様トナレル部分
I 及ビ I' 坐骨神經幹



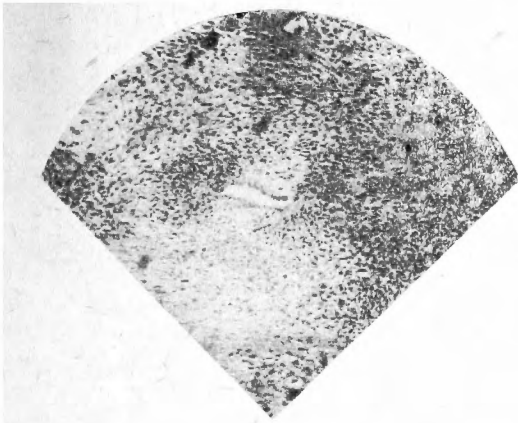
第7圖 脛骨神經腫瘍



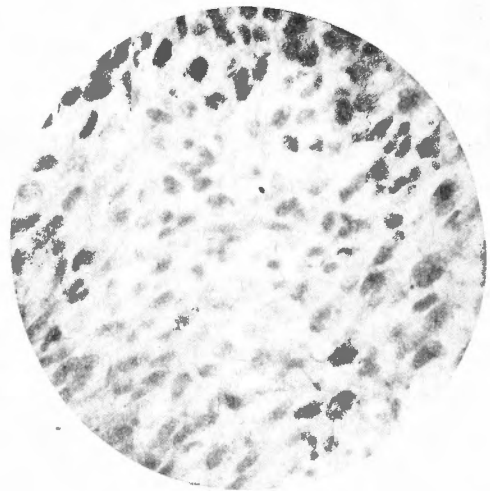
第8圖 右大腿部坐骨神經腫瘍

肉腫變化ヲ示ス

或ル程度核ノ柵狀排列アリ



第9圖 同 左



色法ニテ、血管周囲ニ少量ノ結締組織纖維アリテ紅染ス

ルモ、腫瘍實質細胞ハ染色サレズ。大小不同ニシテ、

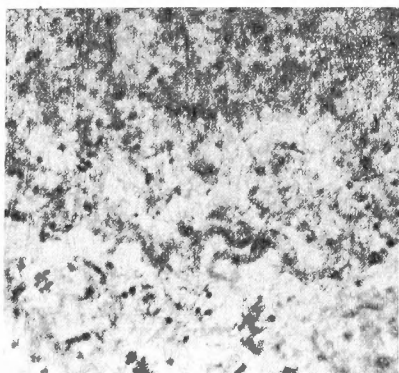
核ノ形狀及ビ大イサ又ター様ナラザル紡錘形ノ細胞ガ粗鬆ナル網狀ヲナシテ存在ス。核ノ配列ハ定型的ナラザルモ柵狀配列(Palisadenstellung)ヲ思ハシムル部分アリ。從來、肉腫様神經鞘腫(Neurinoma sarcomatodes)ト記載サルルモノニ略々一致スル像ナリ。(第8, 9圖參照)

脛骨神經腫瘍ハ、小ナル核ヲ有スル結締組織纖維ガ、平行ニ密ニ走行シ、Van Gieson 氏染色法ニテ、殆ンド全部紅染ス。核配列ハ柵狀ナラズ、神經纖維腫(Neurofibrom)ノ像ナリ。(第10圖參照)

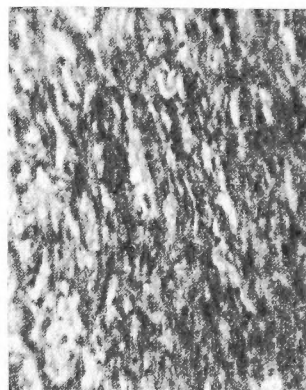
第1回手術時剔出セル右下腿腫瘍ハ、少量ノ結締組織纖維アリ。其ノ間ニ存在スル腫瘍實質細胞ハ、均等ナル小核ヲ有シ、原形質少ナキ細長キ細胞ニシテ、粗鬆ナル網狀ニ配列サル。核ノ柵狀配列ヲ示サズ。AntoniノNeurinoma B-Typusニ相當スル組織像ニシテ粘液變性強キモノナリ。(第11圖參照)

生物學的検査 各腫瘍ニ就キ、ソノImpedin現象ヲ檢スルニ、坐骨神經腫瘍ニノミ之レガ陽性ニ現ハレ、他ノ腫瘍ニ於テハスベテ陰性ナリキ。(第12, 13圖參照)

第11圖 第1回手術時ニ剔出セル右膝膕窩腫瘍
粘液變性強キ神經鞘腫
核ノ柵狀排列ナシ



第10圖 右脛骨神經腫瘍
神經纖維頭
粘液變性強シ



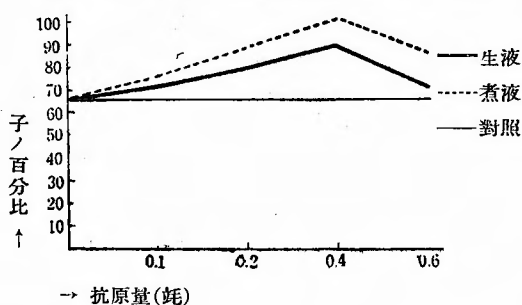
第12圖 坐骨神經腫瘍Lイムペヂン⁷現象(陽性)

抗原量	生				煮				對照
	0.1	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.6	
喰菌子	11	12	13	10	12	13	15	13	10
	14	16	18	15	14	18	20	17	13
	25	28	31	25	26	31	35	30	23
子ノ百分比	71.42	80.00	88.57	71.42	74.28	88.57	100	85.71	65.74

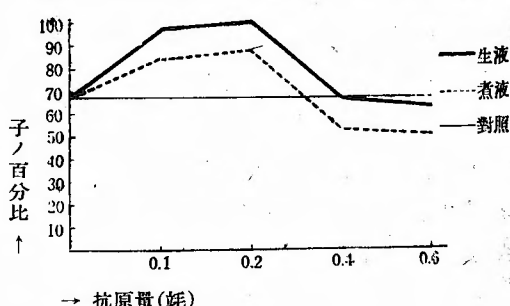
第13圖 脛骨神經腫瘍Lイムペヂン⁷現象(陰生)

抗原量	生				煮				對照
	0.1	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2	0.4	0.6	
喰菌子	13	13	9	9	12	12	7	7	9
	16	17	11	10	13	14	9	8	11
	29	30	20	19	25	26	16	15	20
子ノ百分比	96.66	100	66.66	63.33	83.33	86.66	53.33	50.00	66.66

秋○マ○子氏 右坐骨神經腫瘍Lイムペヂン⁷現象



秋○マ○子氏 右脛骨神經腫瘍Lイムペヂン⁷現象



III 考 察

1882年, v. Recklinghausen ハ多發性皮膚腫瘍ヲ形成スルト同時ニ皮膚ニ色素異常沈着ヲ來タス疾病ガ, 深部神経系ニモ腫瘍ヲ發生シ來タル事ヲ指摘シ, 之ノ腫瘍ハ末梢神経ノ内外神経鞘ヨリ發生セル纖維腫ナリト説明シ, 之レヲ神經纖維腫症(Neurofibromatosis)ト命名セリ。以來, 之ノ説ガ一般ニ承認サレ v. Recklinghausen 氏病ナル名稱ハ廣ク用ヒラレタリ。

1908年, Verocay ハ詳細ナル組織學的檢索ニ基ツキ, 本腫瘍ノ結締組織性發生ヲ否定シ, 本腫瘍ハ神經纖維ノ Schwann 氏細胞乃至ハソノ前階梯ニアル細胞ヨリ發生スル所ノ外胚葉性ノ腫瘍

ナリト主張シ、之レヲ神經鞘腫(Neurinom)ト命名シ、ソノ特有ナル構造トシテ腫瘍細胞核ノ柵狀配列(Palisadenstellung)ヲ擧ゲタリ。

其ノ後、Herxheimer 及ビ Roth 等ノ追加報告ガ出デ、次イデ1920年 Antoni ハ Neurinom ト認ムベキ腫瘍ニ於テ、Verocay ノ唱フル如キ定型的ナル核配列ヲトラザルモノノ存在スル事ヲ報告シ、之レヲ網狀型或ハ B 型ト稱シ、定型的ナルモノヲ纖維型或ハ A 型トシ、之ノ兩者ノ混合型ノ存在ヲモ認メ、Neurinoma ノ範圍ヲ著シク擴大シタリ。

斯クテ、Sommer, Guleke, Borchardt 等ノ研究報告ガ相次デ出デ、大體ニ於テ神經鞘腫(Neurinom)ナル稱呼ハ1ツノ獨立セル疾患ヲ指スモノナリト承認サル。

併シ、1925年 Krumbein ハ神經鞘腫ノ特徴トサルル核ノ柵狀配列、特異ナル被染色性等ハ故ナキモノナリトシ、ソノ外胚葉性ハ根據無キモノニシテ、結締織性ナラザル可カラズト主張セリ。

斯ク、v. Recklinghausen 氏病ノ本態ニ就テハ未ダ完全ナル見解ノ一致ヲ見ルニ至ラザルモ、v. Recklinghausen 氏病ナル概念ハ、先天性若シクハ幼時ニ發現シ、全身ノ皮膚及ビ皮下ニ多數ノ腫瘍ヲ發生シ、同時ニ皮膚ニ色素異常沈着ヲ來タスヲ主徴候トスル系統的疾患ニ對スル症狀名トシテ理解スベキニシテ、ソノ腫瘍ハ外胚葉性ノ神經鞘腫(Neurinom)ナル事モアリ、中胚葉性ノ神經纖維腫(Neurofibrom)ナル事モアリトサレ居ルモノノ如シ。

本症例ハ25歳ノ女子ニ於テ、皮膚ノ色素異常沈着ヲ伴ナヒ、末梢神經幹ノ各所ニ腫瘍ヲ形成セルモノニシテ、特異ナル點ハ、皮膚ニハ全然腫瘍形成ノ認メラレザル事ニシテ、即チ末梢神經内 Recklinghausen 氏病ト稱スベキモノナリ。

又、本例ニ於テ特筆サルベキハ、右側大腿ニアリテ坐骨神經ヨリ發生セル腫瘍ノ發育極メテ急速ニシテ、全身衰弱ヲ將來シ、遂ニ右下肢離斷ヲ餘儀無クセシメラレタルモ、之ノ大腿部腫瘍ヨリハ Impedin 現象ガ陽性ニ立證サレ、他部ノ腫瘍ヨリハ立證サレザリシ事ナリ。鳥瀉名譽教授ハ Impedin 學說ヲ腫瘍發生論ニ迄適用サレ、腫瘍ノ生物學的研究方面ヲ新タニ開拓サレシガ、教室先輩諸氏ノ業績ニ依レバ、人體ニ發生スル肉腫ノ總テニ Impedin 現象ガ陽性ニシテ、肉腫以外ノ腫瘍ニテハ總テ Impedin 現象陰性ナル事ガ立證セラレタリ。

然ラバ、本例ニ於テ坐骨神經ヨリ發生シ居レル腫瘍ニ Impedin 現象陽性ナリシ事ハ、腫瘍ノ組織學の所見、臨床の經過ト相俟ツテ、之ノ腫瘍ガ肉腫ナル可キヲ示シ居ルモノナリ。且ツ、組織像ヲ仔細ニ檢スルニ、腫瘍細胞ハ van Gieson 氏染色法ニテ染色サレズ、或ル程度柵狀核配列ヲモシシ、神經鞘腫ヲ形成スル細胞ニ相似シ居レリ。尙ホ且ツ、他部ノ腫瘍ニテ Antoni ノ Neurinoma B-Typus ニ相當スル像ヲ示スモノモ存在ス。カ、ル所見ヲ綜合スルニ、之ノ坐骨神經幹ヨリ發生セル腫瘍ハ、神經纖維中ノ結締織ヨリ肉腫ガ發生セルモノニハ非ズシテ、神經鞘腫(Neurinom)ガ肉腫ヘト惡性變化ヲ來タセルモノナリト理解スベキナリ。

斯カル事實ノ存在ハ、Neurinom ガ外胚葉性ナリトナス從來ノ定説ニ對シ、重大ナル疑義ヲ

投ズルモノナリ。

次ニ、脛骨神經幹ニ發生セル腫瘍ハ、ソノ組織學的所見ヨリ明カニ神經纖維腫 (Neurofibrom) ナルヲ以テ、v. Recklinghausen 氏病トシテ全身ニ多發スル腫瘍ハ、同一人ニ於テ、ソノ或ルモノハ Neurinom デアリ、他ノ或ルモノハ Neurofibrom ナル事アリ、兩種ノ腫瘍ガ混在シ得ルモノナル事ヲ示シ居レリ。

最後ニ、本病ノ治療法ニ就テ一言スレバ、之レハ腫瘍剔出以外ニ有ラザルモ、剔出後神經縫合ヲ必要トスル事アリトサル。併シ通常本腫瘍ハ容易ニ被膜ヨリ剝離シテ、神經纖維ヲ傷ツク事ナク剔出シ得ルモノナリ。斯カル場合ニハ勿論神經縫合ヲ必要トセズ。

又、本例ニ於テ試ミラレ、或程度成功シ居タル事ナルモ、本腫瘍ガ元來、粘液變性ニ陥リ易キ性質ヲ利用シ、腫瘍實質内ニ、純「アルコール」ヲ注入シ、腫瘍細胞ニ退行變性ヲ起サシメ、囊腫様トナシタル後、穿刺或ハ切開搔爬ニヨリ、之レヲ除去スル方法モ試ムベキ價值ヲ有スルモノナルベシ。

主要參考書目

- 1) 石山：「グレンツゲビート」, 第3年, 第6號.
- 2) 岩原：日本整形外科學雜誌, 第8卷, 295頁.
- 3) 徐：日本外科實函, 第18卷, 第1號.
- 4) 本間：外科, 第5卷, 第11號.
- 5) Aschoff: Lehrbuch d. pathologischen Anatomie, Bd. II.
- 6) Kirschner u. Nordmann: Die Chirurgie Bd. III.
- 7) Puusepp: Chirurgische Neuropathologie, Bd. I.