

髄膜腫の光学顕微鏡的・電子顕微鏡的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/4620

髄膜腫の光学顕微鏡的・電子顕微鏡的研究

金沢大学医学部脳神経外科学講座 (主任：山本 信二郎教授)

久保田 紀彦

(昭和50年6月30日受付)

meningioma (髄膜腫) の名称は、1922年、Cushing¹⁾によって与えられ、脳および脊髄の髄膜より発生する腫瘍と定義された。これより先、1902年 Schmidt²⁾は、この腫瘍の発生母地は髄膜のクモ膜顆粒細胞であると、その説が現在一般に容認されている。^{1)3)~9)}しかし、髄膜腫の組織像は多形であり、その分類に重要な役割を果す細胞間物質の形成については、線維芽細胞が関与しているとする主張^{3)~6)10)11)}と、クモ膜顆粒細胞自体が細胞間物質を形成するとするもの¹²⁾¹³⁾とが対立している。この見解の相違は、細胞間物質の形成が、クモ膜 (顆粒)細胞によるものか、あるいは線維芽細胞によるものかの完全な立証がなされ得なかったことによる。著者は手術あるいは剖検で得られた髄膜腫を主に Russell,⁸⁾ Zülch¹⁴⁾ の分類に従い、髄膜細胞型、線維形成型、血管形成型、肉腫型に分類した。著者はこの分類に加えて髄膜細胞型と線維形成型とが量的に相半ばするものを混合型とし、骨軟骨の形成の著しいものを骨軟骨形成型とした。これ等について光顕ならびに電顕的に検索し、各型の腫瘍細胞の特徴と細胞間物質の態度について検討した。本論文は、とくに髄膜腫細胞が細胞間物質を形成しうるかどうかを、組織学的ならびに超微構造的に検索すると共に、砂粒体、偽砂粒体¹⁵⁾についても検討を行った。

材 料 と 方 法

研究材料は、当教室および関連機関において、手術あるいは剖検により得られた髄膜腫81例で、全例に光顕的検索を行ない、うち33例に電顕的検索を行った。光顕用として、ホルマリン固定後、一部には凍結切片を作成し、脂肪染色 (スダンⅢ染色) を施すと共に、他は脱水、パラフィン包埋し、H E染色、鍍銀染色、マッソン染色、エラスチカ・ワンギーソン染色、アルシアン・ブルー染色、P A S染色、コッサ染色を行な

い観察した。さらに、一部の材料について組織化学的染色をした。電顕用として、固定はグルタル・アルデヒドとオスミウム酸による二重固定とオスミウム酸単独固定の二通りを行った。二重固定の場合は、手術中に新鮮材料を摘出し、直ちに0.1Mカコジル酸ナトリウム緩衝液による2.5%グルタル・アルデヒド固定液 (pH 7.4) に4℃で約2時間入れた。次いで0.1Mカコジル酸ナトリウム緩衝液にて10分間洗滌し、0.1Mカコジル酸緩衝1%オスミウム酸 (pH 7.4) にて4℃で1時間30分再固定した。オスミウム酸単独の場合は、ペロナルアセテート緩衝液による1%オスミウム酸液にて、4℃で約2時間固定した。¹⁶⁾ 固定後は各々の緩衝液にて10分間洗滌し、上昇エタノール系列にて脱水し、酸化プロピレンで置換後、二重固定の場合には、Mollenhauer¹⁷⁾ の方法に従い、エボン812、アラルダイト 502混合樹脂に包埋し、単独固定の場合には、Luft¹⁸⁾ の方法に従いエボン 812 樹脂に包埋した。超薄切片の作製には、Porter・Blum MTⅡ型ウルトラミクロトームを使用し、ガラスナイフにて行った。電子染色は、2%酢酸ウラニール水溶液と佐藤のクエン酸鉛液¹⁹⁾による二重染色を行い、日立H U-11DS型、日本電子J E M-100B型電子顕微鏡にて観察し、直接倍率3,900倍より30,000倍にわたり写真撮影した。なお、超薄切片作製前後に同一包埋試料から約1μの厚さの切片を作り、0.1%トルイジンブルーで加温染色し、光顕にて観察し、電顕所見の裏付けとした。

成 績

I. 光学顕微鏡的所見

髄膜細胞型は29例 (35.8%) にみられた。この型は、他の型にも共通する髄膜腫の最も基本的な細胞配列により構成されているものである。その第一は、腫瘍細胞が各々融合しあい合胞性に集団をつくる (写真1)。

合胞性細胞集団は、あたかも原形質の敷布の中に核を散布させたように見え、個々の細胞の境界は不鮮明である。細胞集団は100～200個の核を数える小さいものから、細胞が腫瘍全体に敷布状に広がるものまでである。第二は、渦状紋の形成で、このものは、腫瘍細胞が渦巻状あるいは玉ねぎ状に配列する細胞集団である(写真2, 5)。紡錘形の細胞が約10個～数十個集まって渦状紋を形成し、あるいは、小さな渦状紋が数個集まり、さらにこれ等を腫瘍細胞が渦状にとりかこんで、大きな渦状紋をつくる。渦状紋は血管を中心に形成されるものもあり、かかるものでは、腫瘍細胞は腫瘍内の血管周囲を渦巻状にとりかこみ、一つの細胞集団を形成する。第三は、細胞が合胞性を保持しつつ、密に柱状、柵状の配列をとり、波状、渦巻状を呈する(写真3)。髄膜細胞型は、以上の3つの基本的な細胞配列のうち、一つのみで構成されるものはほとんどなく、二つあるいは三つの基本構造が混在している。個々の腫瘍細胞は、多角形、紡錘形を示すものが多く、胞体はエオジンに淡く染まり、微細網状あるいはピロード状に観察される(写真4)。核は円形、楕円形、紡錘形で、核小体を1～2個有する。核の悪性変化を示す濃染、大小不同、多形性、分裂像が1例にみられた。

間質の線維は一般に少なく、線維の多くは血管の周囲をとりまき、これ等は時にタコ足状に細胞間に広がる。線維は時に、合胞性細胞集団や渦状紋を腺胞状にとりかこみ、その線維の間に大小の血管を入れる(写真5)。腫瘍の周辺に硬膜や線維性被膜が附着している部位では、これ等の組織より細胞間に線維の足を出している(写真6)。血管周囲の線維は、細網線維や膠原線維よりなり、一方腺胞状に細胞群をとりかこむ線維や、硬膜および被膜に連なる線維は、ほとんどが鍍銀染色で褐色を呈し、マッソン染色で青染する太い膠原線維であり、細網線維はあっても、その量は著しく少ない。弾力線維は、大きな血管の壁内や硬膜にみられるが、その他の間質の部分では、稀にしかみあたらない。2例において、細胞で敷布状にしきつめられた腫瘍細胞群の中の渦状紋内の細胞間隙に、細網線維、膠原線維、弾力線維等の間質線維がみられた(写真7)。これ等の渦状紋内の線維は、その周囲の間質線維との連続性を示さない。また3例の細胞間隙と、2例の渦状紋内の細胞間隙に、アルシアン・ブルー陽性物質が見出され、酸性ムコ多糖体の存在が認められた(写真8)。血管については、腫瘍内に大小の血管が散在するものから、小血管が比較的多くみられるものまでであり、一様でない。血管壁は時に肥厚し、内腔が閉塞している

ものものもある。

線維形成型は22例(27.2%)にみられた。この型は、きわめて豊富な間質線維が細胞とともに密なる配列を示し、大別して二つの基本的な細胞と線維の配列を示す。その一つは、紡錘形の核と胞体を有する細胞が、線維とともに密に柵状の配列を示し、所々渦巻状に走行している(写真9)。柵状配列の横断面となる所では線維は細胞間に多数点状に配列し、細胞の核も円形となる。線維は時に細胞間に網目状に入りこんでいる。第二は、髄膜細胞型にみられるような渦状紋や、合胞性細胞集団よりなる細胞群が、柵状、網目状、梁柱状に配列するきわめて多量の間質線維の間に存在するもので、線維成分は細胞成分を凌駕し、細胞成分が線維の中に点在するような部分が多い(写真10)。この型の細胞は紡錘形のものが多く、胞体はエオジンに淡く微細網状に染まっている。核は紡錘形、円形、楕円形となり、核小体を1～2個有する。核の悪性変化は3例にみられた。きわめて豊富な間質の線維は、多くは膠原線維よりなり、細網線維は少ない。弾力線維は間質線維の間にまばらにみられる程度である。全体として、腫瘍内に血管は乏しく、血管周囲は膠原線維でとりかこまれている(写真9)。

混合型は18例(22.2%)にみられた。この型は、前記の髄膜細胞型と線維形成型が一つの腫瘍内に、量的に相半ばして混在するものである(写真11)。すなわち髄膜細胞型の基本的な細胞配列を保ち、間質線維が少ない部分と、線維形成型の如く、細胞間にきわめて多くの間質線維が柵状、網目状、梁柱状に入りこむ部分が混在しているものである。また間質線維は、時に細胞間に大小の線維塊を多数形成している。腫瘍細胞の胞体および核の性状は、前2者のものと全く同様である。核の悪性変化は3例にみられた。

血管形成型は9例(11.1%)にみられた。この型は、主として3つの基本的な細胞配列により構成されている。第一は、内腔20～50 μ 位の小血管がきわめて豊富にみられ、内腔100 μ 以上の大きな血管が散在し、血管成分の間に多角形、星芒状の腫瘍細胞が、海綿状、網状に配列するものである(写真12)。第二は、きわめて多数の小血管と、散在する大血管の間に、腫瘍細胞が密に配列し、あたかも血管芽腫の如き構造である(写真13)。第三は、腫瘍細胞が一～数列にならび細胞柱をつくり、その細胞柱が疎に配列し、多数の血管は細胞柱内にみられ、時に細胞は血管周囲を渦巻状にとりかこむ(写真14)。以上の三つの基本構造の中の一つあるいは二つが混じて腫瘍を構成する。細胞の胞体はエオジンに淡く微細網状に染まっているが、2例のも

のに、所々明るくぬけた顆粒を含むものがみられた。これ等の顆粒は、ズダンⅢ染色で橙黄色に染め出される脂肪滴である。また脂肪を含む腫瘍では、腫瘍細胞以外に多数の泡沫細胞が混在している。核は、円形、楕円形のものも多く、核小体を1~2個有する。核の悪性変化は9例のうち6例にみられ、他の型に比し多い。腫瘍内の間質線維は、血管周囲にみられるものがほとんどであり、小血管周囲には細網線維が多く、大きな血管周囲には、膠原線維が多い傾向にある。血管がきわめて多いため、鍍銀染色では多数の線維が網目状を呈する。

肉腫型は2例(2.5%)にみられた。この型では、個々の細胞が間質線維にとりかこまれており、したがって線維は網目状に密に細胞間に入りこんでいる(写真15)。1例に渦状紋がところどころみとめられた。細胞の胞体はエオジンに微細網状にそまり、他の型の髄膜腫と同様であるが、核、細胞比が大きく、核の悪性変化が多数みられた。間質の線維は、細網線維が多く、膠原線維は少ない。

骨軟骨形成型は1例(1.2%)にみられた。この型は腫瘍内に多くの骨および軟骨組織を含んでいる。その基本構造は、骨様軟骨様組織が腫瘍細胞にとりかこまれている。すなわち中心が骨様組織で、その周囲を硝子様軟骨組織がとりかこみ、さらにこれ等を胞体がエオジンに淡く網状にそまる髄膜腫細胞がとりかこんでいる(写真16)。軟骨細胞と髄膜腫細胞の移行部では髄膜腫細胞が徐々に軟骨細胞に分化していくがごとくにみうけられる。また、腫瘍内の他の部では、多数の軟骨および骨組織がみられた。なお髄膜腫細胞や軟骨細胞の核には、悪性変化がみられた。

II. 電子顕微鏡的所見

1. 髄膜細胞型(14例)

細胞は一般に不定多角形を示し、多くは多数の幅0.05~1 μ の突起をもち、この突起は細長くのびて隣接する細胞の突起と100~500 $\text{\AA}$ の細胞間隙をもって互いに手指を組合わせたような構造(interdigitation)をなす(写真17)。さらに隣接する各細胞は、ところどころに接着斑(desmosome)²⁰⁾をもって互いに連結している。核はほぼ細胞の中央に位置し、核・細胞比は比較的大きい。核は円形、卵円形、不定多角形を示し、核膜は一般に軽い嚢入を示すが、一部核膜の強い嚢入を示すものや、分葉状のものもみられる。核内のクロマチンは主として辺縁部に多いが、び漫性、斑状の分布を示すものもみられる。核小体は1~2個みられる。細胞質内では、共通した特徴が二つあげられる。

第一は、細胞内小器官以外の部位は、幅約50~100 $\text{\AA}$ の多数の細胞内細線維で密にうめられていることである(写真17)。この細胞内細線維は、一般に不規則に走行するが、時に柵状あるいは渦巻状となる。しかし細胞内小器官の発達した細胞では、細線維は相対的に減少する。第二は、150~400 $\text{\AA}$ の大きさの辺縁不整のグリコーゲン顆粒²¹⁾が多数みられ、これ等が集合部をつくり、あるいは点在していることである(写真17)。その他の細胞内小器官は一般に少なく、共通した特徴は見出し難いが、その中でもミトコンドリアは比較的多く、広く細胞内に分布している。ミトコンドリアは長円形、楕円形でクリスタの乱れはない。粗面小胞体も一般に少ないが、多数存在する細胞が3例にみられた(写真18)。自由リボソームの分布は各細胞により様々であるが、一般には比較的少ない。ゴルジ装置は核の近くに時々みられる程度であるが、3例において直径約50~300 μ で単位膜によりかこまれるゴルジ小胞、ゴルジ空胞が細胞内に多数みられた(写真19)。また一部のゴルジ空胞内には、約50 $\text{\AA}$ の顆粒状物質と約50~70 $\text{\AA}$ の細線維状物質の点綴よりなる網状構造が含まれている。細胞によりライソソーム、滑面小胞体が認められ、稀に脂肪顆粒を含むものもみられた。

細胞間物質は一般に少なく、比較的粗に配列する幅約100~200 $\text{\AA}$ の無周期のmicrofibrils²²⁾、幅300~600 $\text{\AA}$ で640 $\text{\AA}$ の周期をもつ膠原線維がみられる(写真20)。2例に一見膠原線維と類似するが、横紋周期は1,000~1,100 $\text{\AA}$ で両端が不規則に割れて終末する特殊な間質線維がみとめられた(写真21)。また3例においてゴルジ装置を多数もつ細胞の間に網状構造がみられ、これ等は50~100 $\text{\AA}$ の顆粒状物質と50~100 $\text{\AA}$ の細線維状物質の点綴よりなる(写真19)。

4例の腫瘍細胞の細胞膜外葉に接して、基底膜の形成がみられた(写真20)。基底膜は細胞膜と平行して位置し、細胞膜外葉のすぐ外側には、電子密度の低い平均約300 $\text{\AA}$ の幅をもつ層(lamina lucida²³⁾)があり、ところどころに微細な線維が横切っている。これに接して幅約500~700 $\text{\AA}$ の比較的电子密度の高い無定形物質の濃縮した層(lamina densa²³⁾)がみられる。lamina densaのすぐ外側では、幅約100 $\text{\AA}$ の微細線維が附着している層(zona diffusa²³⁾)がみられ、これ等は疎に間質線維に移行している。基底膜に接する細胞側では、細胞膜に近接して直径50~200 μ の細胞内小胞がみられ、あるものは細胞外に開口している。

腫瘍内の血管周囲では、多数のmicrofibrilsや膠原線維が血管をとりまき、血管内皮細胞の外周には、

基底膜が形成され、その外側には、外被細胞や線維芽細胞がみられる。これ等の血管およびその周囲の間質物質は髄膜腫細胞によりとりこまれている(写真22)。

渦状紋を構成する細胞についても、その核および胞体の超微像は、本質的には前記の腫瘍細胞のものと全く同様である(写真23)。渦状紋の中心に位置する細胞は特徴的で、中心には多数のライソゾームがみられ、細胞周辺には、自由リボゾーム、粗面小胞体、ミトコンドリアの発達が良好である。しかし渦状にとりまく周囲の細胞では、細胞内小器官の発達がわるく、細胞内細線維が多数細胞内にみられる。渦状紋内の細胞間隙は、空虚で何も入れない所がほとんどであるが、一部に網状構造がみられた。

2. 線維形成型(6例)

超微構造に関する限り、この型の腫瘍細胞は、髄膜細胞型のものと全く同様な所見をそなえている(写真24)。すなわち細胞は多くの細長い突起をもち、隣接する細胞突起と互いにinterdigitationをなし desmosomeで連なる。細胞内では、多数の細胞内細線維が小器官以外の部分をうめている。またグリコーゲン顆粒が比較的豊富に存在している。核は細胞のほぼ中央に位置し、楕円形、多角形あるいは分葉状を示し、核膜の強い嚢入を示すものもみられ、核小体を1~2個有する。核内のクロマチンは辺縁に多く集まるが、時に全体に斑状分布を示す。細胞内小器官の発達は腫瘍により異なっている。ミトコンドリアは各細胞内に広く分布し、長円形でクリスタの乱れはない。粗面小胞体自由リボゾームの比較的良好に発達した細胞も時々みうけられる。ゴルジ装置は核の近傍にあり、そのよく発達した細胞が時にみうけられる。その他ラインゾーム、自由リボゾーム、滑面小胞体等が細胞内にところどころ分布している。

この型の細胞間隙は、きわめて多量の膠原線維やmicrofibrilsで密にうめられており、細胞間物質の少ない髄膜細胞型と著しい差異をなす(写真24)。2例において、多くの弾力線維が膠原線維と混在してみられた(写真25)。この弾力線維は、電子密度の低い無定形物質のまわりに、幅約100Åの微細線維が多数とりまいた構造を示している²⁴⁾。また1例の細胞膜の外周に基底膜の形成がみられた。

3. 混合型(10例)

この型の腫瘍細胞も、前2者の型のものと超微構造上ほとんど差異はない。すなわち、ほとんどの細胞は細長い突起を出し、隣接する細胞突起と互いにinterdigitationをなし、各細胞はdesmosomeで連なって

いる。細胞質内では、一般的に他の型と同様多数の細胞内細線維と、グリコーゲン顆粒がみられるが、細胞内小器官のよく発達したものでは、細胞内細線維が少ない(写真26)。核は細胞のほぼ中央に位置し、卵円形多角形をなし、核膜はゆるい嚢入を示すものから分葉状をなすものまであり、一定しない。クロマチンは核辺縁に多いが、時にびまん性、斑状に分布している。細胞内小器官の発達は腫瘍により異なり、一様でない。一般にミトコンドリア、自由リボゾーム、粗面小胞体は多くの細胞質内に広く分布している。ゴルジ装置、ライソゾームはところどころの細胞にみられる。

細胞間隙には、microfibrilsや膠原線維が比較的密に不規則に入りまじっている。これ等の中に弾力線維の混在しているものが2例に認められた。血管周囲では、髄膜細胞型と同様に、外被細胞や線維芽細胞がみられ、膠原線維やmicrofibrilsが血管周囲を多数とりまいている。

4例に、細胞膜の外周に基底膜の形成がみられた。そのうち、すみやかに再発をくり返した1例において、基底膜の形成が著しく、間質線維の集合をとりまく腫瘍細胞の細胞膜全周に基底膜の形成がみられ、基底膜はあたかも間質線維と実質細胞を境するがごとき観を呈する(写真27, 28, 29, 30, 31)。この腫瘍では、初回の手術より16ヶ月ならびに26ヶ月後の電顕資料において、腫瘍細胞には認むべき差がないのに対して、基底膜や間質線維の態度にそれぞれ異なった所見がみられた。第1回目の資料(写真27)では、基底膜のlamina lucidaは幅が約200Åで、ところどころ微細線維が横切っている。lamina densaは約300Åの幅をもち、外側の網状構造に接している。網状構造は50~100Åの顆粒状物質と幅約100Åの微細線維状物質が点綴され形成されており、顆粒状物質はlamina densa内にもみとめられる。網状構造は、microfibrilsや膠原線維の集合部に移行している。第2回目手術の資料(写真28)では、細胞膜に沿って一層の基底膜が形成されているが、間質線維側には、lamina densaがさらに不規則層状に形成され、ところどころ無定形物質が厚い層を呈する部位もみうけられる。基底膜に接する細胞膜にhemidesmosome²⁵⁾がみられ(写真29)、これをもつ細胞膜側の細胞内細線維は増加し、単位膜内葉の内側に附着し、長さ約0.25μの電子密度の高い層をつくる。単位膜外葉の外側では、低電子密度で幅50Åの層を隔てて基板²⁶⁾がみられる。腫瘍細胞によりとりこまれている間質の線維は、microfibrilsや約300Åまでの幅をもつ細い膠原線維が比較的疎に存在する。第3回目手術の際の資料

(写真30)では、一部で lamina densa は $1,500\sim 2,000\text{\AA}$ の幅をもち、その中に微細線維様物質がみつめられた。zona diffusa は明瞭でなく、lamina densa に接して幅 $200\text{\AA}$ で $200\text{\AA}$ の周期を有する線維がみつめられた。細胞側では、基底膜に接する細胞膜の近くに直径 $50\sim 150\text{m}\mu$ の多数の細胞内小胞がみられ、時に細胞外に開口している(写真31)。また、時々基底膜に接する細胞膜側に hemidesmosome の形成がみられた。間質の線維は、疎な配列を示し、ほとんどが無周期の幅 $100\sim 200\text{\AA}$ の microfibrils であり、ところどころ幅のせまい膠原線維が混在している。

4. 血管形成型 (3例)

この型の腫瘍細胞は、前記3型のものと同様の超微像をもつ(写真32)。細胞は多数の細長い突起をもち、隣接する細胞突起と互いに interdigitation をなしており、時に1個の突起は渦巻状をなす。各々の細胞は desmosome で連なっている。細胞内の細線維は豊富で、小器官以外の部分をききつめており、またグリコーゲン顆粒が集合したり、分散して多数みうけられる。他の細胞内小器官は比較的乏しく、ミトコンドリア、粗面小胞体、自由リボソーム、ライソソーム、ゴルジ装置等が種々の程度に分布している。2例に、一部の腫瘍細胞内に多くの脂肪滴が含まれており、また脂肪顆粒細胞も多くみうけられた。この腫瘍内には多くの血管がみられ、血管およびその周囲の間質線維は、腫瘍細胞によりかこまれている。血管内皮細胞の外周には、2~3層の基底膜が形成され、さらに外側には、外被細胞や線維芽細胞がみられ、これ等の周囲に microfibrils や膠原線維がみられる。

髄膜細胞型の1例と、混合型の2例に纖毛がみられた(写真33)。これ等は、中心子をもち、9本の $250\sim 300\text{\AA}$ 直径の管腔よりなり、全体の幅は約 $250\text{m}\mu$ で細胞内より細胞膜を破って細胞外にのび、先細りの構造となり終っている。

III. 砂 粒 体

光顕上、髄膜細胞型8例、線維形成型8例、混合型6例のものに砂粒体がみられ、その程度は組織標本の中に稀にしかみられぬものから、多数のものまで様々である。砂粒体は細胞間や間質線維内に位置し、その形はほぼ円形あるいは不定形塊で、多くはH.E染色で紫色の層状同心円状の構造を示し、約 $30\sim 150\mu$ の大きさを示す(写真34)。砂粒体のほとんどはコッサ染色で黒色を呈し、石灰化体である。時に、砂粒体は渦状紋の中心で小円形の石灰化を示すものから、小円形石灰化巣を中心に一層から数層の同心円状の石灰化を形成す

るものまで種々あり(写真35)。これは砂粒体の形成過程を示すものと思われる。また間質線維内にみられる砂粒体においても同様な所見が見られた。

電顕的に、髄膜細胞型の1例と、線維形成型の1例に砂粒体をとらえ得た。写真36の砂粒体は渦状紋の中に形成されたものと思われ、髄膜腫細胞の突起によりとりかこまれ、電子密度の高い物質で7層の同心円状構造を示している。外側2層は顆粒状物質の集合よりなり、内側はきわめて電子密度の高い幅約 $50\sim 100\text{\AA}$ の針状結晶の集合により構成されている。また、砂粒体の外側の細胞間隙には、膠原線維や弾力線維がみられた。間質線維の中にみられる砂粒体は不定形塊をなしており、電子密度の高い物質により全体に不規則な層状構造をとるが、一部では電子密度の高い物質が波状、棒状、円状となっている(写真37)。この砂粒体は膠原線維や弾力線維によりとりかこまれている。他の間質線維内にみられる砂粒体においては、その最外層の膠原線維上に、きわめて電子密度の高い幅約 $50\text{\AA}$ の針状結晶がみられ、砂粒体の内部は針状結晶の集積により構成されている(写真38)。

VI. 偽砂粒体 (pseudopsammoma body¹⁵⁾)

砂粒体と異なり層状構造をとらず、無定形物質による円形沈着物質は偽砂粒体と呼ばれているが、かかる構造は光顕上髄膜細胞型の2例にみられた(写真39)。偽砂粒体は髄膜腫細胞によりとりかこまれているものが多いが、細胞内に無定形物質が沈着することにより形成されているものも時々みうけられる。辺縁の一部あるいは全体が網目状を呈するものもみうけられる。偽砂粒体のほとんどはPAS陽性であり、ジアスターゼで消化されない。ナフトール黄Sに陽性である。周辺がアルシアン・ブルー陽性で、トルイジン・ブルーでメタクロマジアを示す物質がみられるものもある。電顕的に1例の偽砂粒体が観察された(写真40)。偽砂粒体は髄膜腫細胞によりとりかこまれており、その内容は約 $50\text{\AA}$ の大きさの微細顆粒の密に集合した無定形塊とライソゾームの島状の集合よりなる。内容の最外層は直径 $100\text{\AA}$ 前後の微細顆粒と $70\sim 150\text{\AA}$ 幅の細線維状物質の点綴により網状構造を形成している。なお、この偽砂粒体を含む腫瘍では、細胞のほとんどのものにゴルジ装置の発達がよく、細胞間隙には多数の網状構造がみられた(写真19)。

考 按

髄膜腫の分類については、形態学的な立場によるものが現在まで主流をなしており、主なものをあげると

Bailey ら³⁾は9型, Cushing ら¹²⁾は9型20亜型 Russell⁸⁾は5型, Zülch¹⁴⁾は4型, Lapresle ら²⁷⁾は3型8成分を主張した。一方発生学的な立場から Globus⁴⁾は6型に分類し, 組織培養的に Bland ら²⁸⁾は5型に分類している。しかし髄膜腫は一つの組織内に他の型との移行型, 混在が多くみられるのが特徴であり, 一つの型にあてはめることが困難な場合が少なくなく¹²⁾分類する意味がないとき主張する研究者もいる。⁵⁾したがって Cushing ら¹²⁾のようなあまりに細分した分類は実際的でなく, 特に上記の著者のうち Russell⁸⁾は, ① syncytial ② transitional ③ fibroblastic ④ angioblastic ⑤ sarcomatous, Zülch¹⁴⁾は① endotheliomatous ② fibromatous ③ angiomatous ④ sarcomatous の名称を用いているが, 著者は概ね彼等の分類に従い, ①髄膜細胞型, ②線維形成型, ③①と②の混合型, ④血管形成型, ⑤肉腫型の5型に分類し, 稀なものとして骨軟骨形成型を別にした。なお総数81例のうち, 肉眼的には, 脳室内にみられた3例をのぞく78例の腫瘍は, いずれも硬膜に附着していた。組織学的には, 細胞の胞体はいずれもエオジンに淡く網状ピロード状に染まる共通点を有していた。

髄膜細胞型では, 細胞が合胞性に集合する構造のもの (syncytial), 細胞が渦状紋をつくるもの (transitional) の混在が主体をなし, この2者のものに柵状配列が混じている。いわゆる syncytial type⁸⁾や transitional type⁸⁾のいずれかに属する典型的なものは, 著者の例において, わずか各々1例にみられたにすぎず, 両者を別個に扱うことは不適当と思われる。線維形成型では, きわめて多くの間質線維とともに, 細胞が柵状, 渦巻状の配列を示すものと, 間質線維の間に合胞性細胞集団や渦状紋がわずかに島状にみられるものである。髄膜細胞型と線維形成型が量的に相半ばし, 一方の分類に組入れることが可能なものが多数 (18例) みられ, 著者はこれ等を混合型とした。これは髄膜腫が一腫瘍中に多彩な組織像を呈するという特徴の一つを示すものである。血管形成型は, きわめて多数の血管の間に腫瘍細胞が海綿状, 網状, 血管芽腫様や粗な柵状配列をなすものである。この腫瘍の中には核の悪性変化を示すものや, 脂肪顆粒や泡沫細胞を含むものが多い⁸⁾¹²⁾。肉腫型は, 細胞の核がきわめて悪性変化に富み, 各細胞間に細網線維が網目状にはびこるものである。骨軟骨形成型は, 髄膜腫細胞内に多数の骨や骨様組織および軟骨組織の形成がみられるため, 髄膜腫の一型と考えた。

1960年 Luse²⁹⁾は, 髄膜腫細胞の超微像についてはじめて記載し, 細胞はいずれも細胞内に多くの

細胞内細線維を有し, 細胞膜は複雑に入りこんで interdigitation をなすとしている。細胞内細線維は, fibrillar appearing materials³⁰⁾, 微細線維³¹⁾, intracytoplasmic filaments³²⁾, cytoplasmic filaments³³⁾等と呼ばれ, 腫瘍細胞の大きな特徴の一つにあげられている。Kepes³⁴⁾は, これ等の細線維はすべての腫瘍細胞にみられ, 柵状, 渦巻状あるいは交錯して配列し, きわめて特徴的だとし, 支持組織あるいは細胞の渦状形成を促すものであろうとしたが, Ishida ら³⁵⁾はこれ等のものに細胞体を渦巻状にするような active な働きはないだろうと推定している。著者の検索では細線維の幅は約50~100Åであり無周期のもので, いずれの型の細胞にもよくみられるが, 一般に細胞内小器官の発達した細胞では, 相対的に少ない。細線維の多くが柵状に配列し, 時に渦状の走行をもつことは, 髄膜腫細胞自身の配列に類似し, この事実は細線維が髄膜腫細胞配列の極性に関連することを示唆する。

細胞体のもう一つの特徴として, 多数のグリコーゲン顆粒の存在があげられる。この顆粒は時に多数集簇し, 細胞質の半分以上をしめることがある。Lolova³⁶⁾は組織化学的に髄膜腫を検索し, グリコーゲン顆粒は悪性髄膜腫や線維形成型に多いとし, 一方 Koizumi ら³⁷⁾は3例の髄膜細胞型の電顕所見から, グリコーゲン顆粒が多いことは必ずしも細胞の悪性化を意味せず, 腫瘍性の糖代謝異常にもとづくものとしている。著者が観察した髄膜腫の中で光顕的に悪性変化を示す2例に, 電顕観察できわめて多数のグリコーゲン顆粒がみられた。しかし悪性変化を示さないものでもこの顆粒を多数みることがあり, また一つの腫瘍内でも, グリコーゲン顆粒が多い細胞と少ない細胞がある。髄膜腫細胞はグリコーゲン顆粒に富む細胞ではあるが, 個々の細胞が種々の糖代謝異常を示している事実だけで, 特に悪性変化と結びつけることはできないといえる。

髄膜腫細胞はその細胞膜が複雑に入りくみ, 隣接する細胞と一定の間隔をもって互いの凹凸がかみあって, interdigitation の所見を示す。小泉³¹⁾は, neurinoma や medulloblastoma にも同様な構造を認め, この構造は髄膜腫細胞に特徴的なものではないとしている。神経上皮性の脳腫瘍の膜構造に類似の所見が観察されている³⁸⁾が, しかしこれ等の組織では interdigitation は一部に限られ, 多くは隣接する細胞と並行して接する。これに対し髄膜腫では隣接する細胞が平行して接する部分もみられるが, interdigitation をなす部分が著しく多く, Luse²⁹⁾以来多くの研究者が指摘することく^{32)~35)}, この所見は髄膜腫細胞の特徴の一つと

考えたい。また細胞突起が時に渦巻状構造を示すことがあり、これも特徴的な所見といえる。

細胞間には細胞相互の結合構造が多数みられ、その結合様式のほとんどは desmosome であり、いわゆる zona adhaerens²⁰⁾ や zona occludens²⁰⁾ の部分は少ない。髄膜腫における desmosome の存在は、今までの報告でも特徴的な所見の一つとしてあげられている³⁰⁾³²⁾³³⁾³⁵⁾³⁹⁾。

髄膜腫細胞の3例に繊毛を認めた。C-Navarroら⁴⁰⁾ は20例の髄膜腫において繊毛形成の各段階を観察し、その出現の頻度は稀であるとし、また繊毛はあらゆる胎生期の胚芽層より形成されることから、繊毛の存在をもって髄膜腫の胚葉の起源を論ずることはできないと主張している。

光顕的にいかなる型の髄膜腫でもその腫瘍細胞の超微像に関しては、髄膜腫細胞は多数の細長い突起をもち隣接する細胞と interdigitation をなし desmosome で結ばれ、細胞内には細線維が豊富で、グリコーゲン顆粒も多数みられ、時々繊毛を有する。この所見は、正常のクモ膜細胞の微細構造も細胞は互いに interdigitation をなし⁴¹⁾⁴²⁾、desmosome で互いに連結しており⁴²⁾⁴³⁾、細胞内細線維が豊富で⁴²⁾⁴³⁾、時に繊毛が認められる事実⁴²⁾に対応するものであり、したがって髄膜腫の細胞由来はすべてクモ膜細胞に帰することができる。

細胞間物質の態度は、髄膜腫の各型により著しい差があり、その形成にあずかる細胞が髄膜腫の発生母細胞であるか、他の間葉細胞であるかについては、見解を異にするものがある。脳および脊髄のクモ膜を構成するクモ膜細胞は発生学的な実験から mesodermal 由来だと主張する研究者^{44)~46)}、クモ膜細胞は神経節細胞由来で ectodermal 由来だと主張する研究者⁴⁷⁾あるいは神経節細胞は軟骨や結合組織をも形成する multipotentiality をもつものであり、神経節細胞由来のクモ膜細胞は mesoectodermal 由来であると主張する研究者⁴⁸⁾ などがクモ膜細胞の胚葉由来についても統一をみていない。一般に細胞間物質の形成は mesodermal 由来の細胞によるとされているが、発生学的実験の成績から、クモ膜細胞も mesodermal な要素をもち、クモ膜細胞は細胞間物質をつくりうる細胞であるといえる。一方髄膜腫自身についての組織学的研究から、細胞間物質の形成に関して大別して3つの主張がある。その一つは、髄膜腫の細胞は線維芽細胞と同等のものであり、したがって腫瘍細胞自体が線維や他の間質物質を形成しようとし、また腫瘍の発生する場所が硬膜の中であり、腫瘍の発育にともなって硬膜の線維芽細胞

が増生し、線維や他の間質物質を形成するとするものである¹⁰⁾¹¹⁾。第二は、髄膜腫の主要細胞はクモ膜細胞であることは認めるが、腫瘍細胞間に出現する線維については別個の線維芽細胞が関与しているとする主張である^{3)~6)}。第三の主張は、腫瘍細胞の構築からクモ膜細胞は他の間葉細胞に分化しうる“multipotentiality”をもち、クモ膜細胞が細胞間物質の形成能をもつ細胞に分化するとした¹²⁾¹³⁾。また Costeroら⁴⁹⁾ は髄膜腫の培養の成績から、髄膜腫細胞自体が線維形成を行なうとしている。著者が光顕的に観察した細胞間物質の態度について検討すると、硬膜および被膜附近にみられる間質線維は硬膜および被膜由来の線維芽細胞より産生されたものであり、血管周囲にみられる線維は血管周囲の間葉細胞（外被細胞および線維芽細胞）由来のものと推定される。しかし、①線維形成型に出現する線維、②腫瘍細胞にとりかこまれる小線維塊、③渦状紋内にみられるムコ多糖体や線維、④細胞間に出現するムコ多糖体については、髄膜腫細胞がこれ等の物質をつくるものと考えられる。すなわち、線維形成型の細胞構築は、髄膜腫の特徴を有するものがほとんどであり、線維芽細胞が主体をなすものでない。腫瘍細胞によりかこまれる小線維塊、渦状紋内のムコ多糖体や間質線維、細胞間に出現するムコ多糖体についても、これ等の細胞間物質に接する腫瘍細胞の構築が髄膜腫細胞の特徴を有するもののみであり、他の間葉細胞の関与は考えにくい。

髄膜腫の細胞間物質の形成に関する電顕的検索は少なく、わずかに Kepes³⁴⁾、Gonatasら⁵⁰⁾が渦状紋の細胞間隙に出現する膠原線維について報告している。著者が電顕的に観察した細胞間物質は、①膠原線維、② microfibrils、③弾力線維、④基底膜、⑤網状構造、⑥1,000~1,100 Åの周期をもつ線維および⑦砂粒体や偽砂粒体である。

電顕的に、線維芽細胞、軟骨芽細胞、骨芽細胞、歯芽細胞等の線維形成細胞は、良好な粗面小胞体とゴルジ装置の発達がみられることが一般に知られている⁵¹⁾⁵²⁾。しかし著者の観察した髄膜腫では、線維形成のきわめて著しい線維形成型の腫瘍細胞でも、粗面小胞体やゴルジ装置のよく発達したものはわずかの細胞にしかみあたらない。このため間質線維は血管周囲に位置するものを除いてほとんどが髄膜腫細胞に接しているにもかかわらず、線維と腫瘍細胞の細胞内小器官との特別な関連はみられなかった。この事實は、髄膜腫の発育が緩徐なため、活発な線維形成を示している時期の細胞がとらえにくく、観察される多くの細胞が静止期あるいは休止期のものである可能性を考えたい。

髄膜腫の9例に基底膜が観察された。Gershら⁵³⁾は光顕的にPAS染色を用いて検索し、基底膜の形成は細胞間質の結合組織質の凝縮によると結論した。しかし、電顕⁵⁴⁾⁵⁵⁾、オートラジオグラフィ^{56)~59)}、組織培養⁵⁷⁾⁵⁹⁾、免疫学的検索⁶⁰⁾等により、基底膜はそれに接する上皮細胞より形成されるとする見解が多くなってきている。一方基底膜前駆物質は上皮細胞より産生されるとしながらも、基底膜の構築は上皮細胞と間葉細胞の共同作業によるとする見解もある⁶¹⁾。著者が観察した基底膜は、血管周囲のものを除くとすべて髄膜腫細胞の細胞膜外葉に沿って形成されており、基底膜の附近には他の細胞はみあたらず、髄膜腫細胞以外のものが関与しているとは考えがたい。基底膜に接する細胞側に多数の細胞内小胞がみられ、時々細胞外に開口している。このものは滑面小胞体であり、ルテニウム・レッドで基底膜とともに小胞内に染め出されるという事実⁶¹⁾から、この小胞は基底膜形成物質を細胞外へ転送する exocytosis の働きをもつものと考えたい。また基底膜に接する細胞膜には、hemidesmosome が時々形成されている。これは基底膜を有する細胞にみられるもので、基底膜の接着に関与しているという⁶²⁾。生化学的⁶³⁾、免疫学的⁶³⁾、オートラジオグラフィ⁵⁸⁾酵素学的⁶⁴⁾ およびルテニウム・レッド染色による検索⁶¹⁾⁶⁵⁾から、基底膜はコラーゲンと酸性ムコ多糖体が主成分であることが知られている。したがって髄膜腫細胞はコラーゲンとムコ多糖を産生しうる細胞であるといえる。

髄膜腫の細胞間隙にみられる網状構造は、50~100 Å の微細線維状物質と50~100 Å の顆粒状物質で点綴された構造を示し、光顕的にアルシアン・ブルーで染め出される物質である。この網状構造は、軟骨組織の電顕⁶⁶⁾生化学的⁶⁷⁾ およびルテニウム・レッド染色⁶⁸⁾等による検索によりムコ多糖蛋白複合体とされているものと同一物質とおもわれる。このものの産生については、軟骨芽細胞の電顕所見⁵¹⁾⁶⁹⁾ならびに S³⁵を用いたオートラジオグラフィの成績⁷⁰⁾から、ゴルジ装置がきわめて重要な役割をはたすことが証明されている。Revelら⁷¹⁾は電顕オートラジオグラフィを用いて、H³-proline を ambystoma maculatum の腹腔内に注入し、軟骨芽細胞における軟骨基質の転送過程を観察した。H³-proline 注入後15分で軟骨芽細胞の粗面小胞体に radioactivity を認め、30分後にゴルジ装置に移行し、このものが細胞膜に近づき、細胞外に放出され H³-proline は注入後2時間でほとんどが細胞外に見出され、軟骨基質の形成がゴルジ空胞—secretory vacuoles—内で起こることを証明した。著者が観察したムコ多糖蛋白

複合体を多数細胞間に入れる髄膜腫の細胞は、細胞内には粗面小胞体の発達が比較的良好で、著しいゴルジ装置の発達がみられ、ゴルジ空胞は時に微細網状物質を入れ、いわゆる secretory vacuoles を思わせる。このことから髄膜腫細胞は、ムコ多糖蛋白複合体を産生しうる能力を有するものと思われる。

髄膜腫には、コラーゲンと異なる周期をもった線維が認められる。Limasら⁷²⁾はじめて melanoblastic meningioma の中に 760 Å の周期をもつ線維を見出した。これより前、Luse²⁹⁾は Schwannoma の中に 1,200~1,500 Å の周期をもつ特殊な線維を記載しており、Ramsy⁷³⁾は各種の脳腫瘍に特殊な横紋線維を見出している。Craviotoら⁷⁴⁾は、聴神経腫とその組織培養の細胞外に 1,200 Å の横紋線維を見出し、fibrous long spacing (FLS) collagen の特殊型だろうとしている。FLS 線維は正常組織にも見だされており⁷⁵⁾、また in vitro においてもコラーゲン溶液にムコ多糖体を加えると容易にこの線維が再生される⁷⁶⁾⁷⁷⁾。髄膜細胞型の2例に 1,000~1,100 Å の周期をもつ特殊な線維が観察され、このものは FLS 線維と推定される。

髄膜腫の組織学的な特徴の一つとして砂粒体があげられる。Essbach⁷⁸⁾は光顕的に砂粒体の起源を6型にわけて総括し、①渦状紋内の腫瘍細胞、膠原線維、石灰化体および血管②小線維塊③血管周囲の膠原線維④血管閉塞⑤間質の硝子化⑥壊死巣だとしている。著者の検索例では、渦状紋内や間質線維内に各種の世代の砂粒体がみられ、砂粒体形成の過程を追跡し得た。渦状紋内には小円形石灰化巣から、これ等を中心に層状同心円状の石灰化巣が一層層に形成されており、多くは渦状紋の中心から序々に石灰沈着が進行していることを示唆する。砂粒体がみられる同一標本の渦状紋内には、時に層状同心円状の間質線維がみとめられ、これ等の線維に石灰が沈着し、砂粒体が形成されるものと推定される。間質線維内にみられる砂粒体においても、大小種々の層状の石灰化巣がみられるが、このものは不定形な塊をなす点で渦状紋内に形成されるものと異なっている。間質線維の不規則な走行が石灰化巣の歪形成に関連するものとおもわれる。

電顕的に砂粒体が検索される機会は著しく制約される。文献上で記載されている砂粒体の多くは、大きさや石灰沈着の状態からほぼ完成されたものと思われる³²⁾。Kepes³⁴⁾は渦状紋内の膠原線維上に、Nyström⁷⁹⁾は渦状紋内のヒアリン様物質上に電子密度の高い顆粒状物質の沈着を観察し、砂粒体の初期像であると推定している。著者が観察し得た砂粒体は、渦状紋内にで

きたとおもわれるものと、間質線維上にできたとおもわれるものである。これ等はその大きさ、層状構造の状態からほぼ完成された砂粒体と推定され、その中に電子密度の高い針状結晶構造がみられる。このような構造は、膠原線維や弾力線維上に石灰化がおこる際にみられるもの⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾と同様である。砂粒体の周囲には多数の膠原線維や弾力線維がみられ、一部の膠原線維上には明らかな針状結晶構造が観察される。また実際弾力線維に石灰化がおこりやすいといわれている⁽⁸¹⁾が、砂粒体の石灰化像は *pseudoxanthoma elasticum* の石灰化像⁽⁸²⁾と酷似している。これ等の事実から渦状紋内や間質の膠原線維や弾力線維に石灰沈着がおこりはじめ、砂粒体が形成されるものと推定される。

髄膜腫には稀に偽砂粒体が観察される。Keps⁽¹⁵⁾は、偽砂粒体を組織化学的に検索した結果、*solochrome cyanine* によりつよく陽性に染め出されることから、*histone* と *globin* により構成されるものであり、これ等は髄膜腫細胞より産生されたものと推定している。著者が観察した偽砂粒体は、光顕的に全く一様でなく、中心はナフトール黄Sで強染され塩基性蛋白と思われるが、周辺はアルシアン・ブルーに染まりトリイジンブルーでメタクロマシアを示すことから、酸性ムコ多糖体が一部存在するものと推定される。

偽砂粒体を超微構造的に検索すると、中心附近は無定形物質と多数のライゾゾームの島状の部分よりなり周辺部はムコ多糖蛋白複合体を思わせる網状構造により構成されている。中心部の無定形物質は不明だが、ライゾゾームが多数みられる部分は、細胞が自己隔解をおこしているものと推定される。周辺部の網状構造は前記の如く、ムコ多糖蛋白複合体と推定されるものであり、これ等は髄膜腫細胞と接して存在している。また、これ等の偽砂粒体を含む髄膜腫の細胞間隙には、多数のムコ多糖蛋白複合体をおもわせる網状構造がみられる。前に記したと同様に、偽砂粒体の中の網状構造も髄膜腫細胞から産生されたものと推定される。

結 語

手術および剖検で得られた81例の髄膜腫を光顕的に髄膜細胞型(29例)、線維形成型(22例)、前2者の混合型(18例)、血管形成型(9例)、肉腫型(2例)、骨軟骨形成型(1例)の六型に分類し、細胞の構築と細胞間物質の態度とを検索した。電顕的に髄膜細胞型14例、線維形成型6例、混合型10例、血管形成型3例について検索し、腫瘍細胞と細胞間物質の微細構造上の特徴について検索し、細胞と細胞間物質との関連性を検討した。また、砂粒体、偽砂粒体の光顕的および電顕的

所見についての検討も行った。

1. 光顕的に、髄膜細胞型は合胞性細胞集団や渦状紋の細胞配列よりなり、これ等に柵状配列が混じっている。線維形成型は極めて多くの間質線維が細胞とともに柵状、渦状の細胞配列を示し、あるいは線維が梁柱状に合胞性細胞集団や渦状紋をとりかこむ。混合型は前2者の型の特徴をもつ部分が同一腫瘍中にはほぼ相半ばして存在するものである。血管形成型はきわめて多くの大小血管に富み、細胞は血管の間に海綿状、網状、血管芽腫様、疎な柵状配列や渦状紋配列を示す。肉腫型は細胞の核が悪性化を示し、細い間質線維が各々の細胞間に網目状にはびこる。骨軟骨形成型では、中心が骨様組織でその周囲を軟骨組織がとりかこみ、さらに全体を髄膜腫細胞がとりかこむ構造を示し、髄膜腫細胞は序々に軟骨細胞に移行している。なお、腫瘍細胞の胞体はいずれの型のものでも、エオジンに淡く網状、ピロード状に染まっている。

2. 腫瘍細胞の超微構造はいずれも共通した特徴をそなえており、型による差異は認め難い。細胞は多数の細長い突起をもち隣接する細胞と *interdigitation* をなし、各細胞は *desmosome* で連結されている。細胞内には多数の細胞内細線維とグリコーゲン顆粒が認められ、時に繊毛を有する。他の細胞内小器官は細胞により様々で、小器官が多くなると細線維は相対的に減少する。

3. 細胞間物質については、髄膜細胞型や血管形成型では、硬膜や被膜に連なる線維と血管周囲の線維が多く、線維形成型の多くは多量の膠原線維が細胞間をうめ、肉腫型では細網線維が各細胞間をとりまいている。線維形成型にみられる間質線維、渦状紋内にみられる線維やムコ多糖体、腫瘍細胞間にみられるムコ多糖体や小線維塊等はいずれも髄膜腫の特徴をもつ細胞構築の中に見出されるため、これ等の細胞間物質は髄膜腫細胞より産生されたことを思わせる。

4. 電顕的に、細胞間物質を検索すると、多くは膠原線維と *microfibrils* の混在よりなり、時に弾力線維がみられる。血管周囲以外では、線維はほとんど髄膜腫細胞と接しており、間葉細胞はみあたらない。髄膜腫細胞のあるものの細胞膜外葉に接して基底膜の形成がみられた。基底膜は腫瘍により種々の幅をもち、基底膜に接する細胞側では、時に *hemidesmosome* の形成がみられ、細胞内小胞を多数みとめた。基底膜附近には間葉細胞はみあたらない。細胞間隙にムコ多糖蛋白複合体をおもわせる網状構造が多数みられた部位の細胞では、良好なゴルジ装置の発達がみられた。これ等の所見から少なくとも基底膜やムコ多糖体の形

成に髄膜腫細胞が関与しているものと推定される。

5. 砂粒体は渦状紋内と間質線維上にみられ、円形や不定形で層状の石灰化を示す。砂粒体は種々な石灰化像を示すため、その形成過程が追跡された。電顕上砂粒体は電子密度の高い物質で層状同心円状構造を示し、中に針状結晶構造がみられ、石灰化を示す。砂粒体に接して膠原線維や弾力線維が多数みられることより、これ等の線維が砂粒体の石灰化に大きな役割をはたしているものと推定される。

6. 偽砂粒体が2例にみられた。光顕上、中心は塩基性蛋白よりなり、周辺は酸性ムコ多糖体よりなる無構造の円形沈着物質である。電顕上、中心部はライソゾームと無定形物質の混在よりなり、外周はムコ多糖蛋白複合体をおもわせる網状構造よりなっている。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました山本信二郎教授、増生知則講師に深甚の謝意を申し上げます。また、電顕写真判読の御指導を賜りました本学第一病理学教室の梶川欽一郎教授に感謝致します。本研究に御協力下さいました石倉彰博士他教室員の皆様に感謝致します。本研究の資料提供に御協力いただきました国立金沢病院出野秀医長、農協高岡病院泉海一医長、福井県立病院村田秀秋医長に感謝致します。また、光顕資料作成に御援助いただきました古川明子さん、電顕写真作成に御援助いただきました電顕技術員横田輝一氏に感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第15回日本神経病理学会(1974)、第33回日本脳神経外科学会(1974)、第16回日本神経病理学会(1975)において発表した。

文 献

- 1) Cushing, H. : Brain, 45, 282 (1922).
- 2) Schmidt, M. B. : Virchows Arch. path. Anat., 170, 429 (1902).
- 3) Bailey, P. & Bucy, P. C. : Am. J. Cancer, 15, 15 (1931).
- 4) Globus, J. H. : Arch. Neurol. & Psychiat., 38, 667 (1937).
- 5) Bailey, O. T. : Arch. Pathol., 30, 42 (1940).
- 6) Foot, N. C. : Arch. Pathol., 30, 198 (1940).
- 7) Courville, C. B. & Abbott, K. H. : J. Neuropathol. & Exp. Neurol., 1, 337 (1942).
- 8) Russell, D. S. : J. Clin. Pathol., 3, 191 (1950).
- 9) Wolman, L. : Arch. Pathol., 53, 70 (1952).
- 10) Mallory, F. B. : J. Med. Res., 41, 349 (1920).
- 11) Penfield, W. : Surg. Gynecol. & Obstet., 45, 178 (1927).
- 12) Cushing, H. & Eisenhardt, L. : Meningiomas. p.3, Illinois, Springfield, C. C. Thomas (Publisher), 1938.
- 13) 稲葉 穰 : 脳神経, 6, 81 (1954).
- 14) Zülch, K. J. : Brain Tumors, II Ed., p.202, New York, Spring. Publish Comp. Inc., 1965.
- 15) Kepes, J. : J. Neuropathol. & Exp. Neurol., 20, 255 (1961).
- 16) Palade, G. E. : J. Exp. Med., 95, 285 (1952).
- 17) Mollenhauer, H. H. : Stain Technol., 39, 111 (1964).
- 18) Luft, J. H. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 9, 409 (1961).
- 19) 佐藤泰山 : J. Electron Microsc., 17, 158 (1968).
- 20) Farquhar, M. G. & Palade, G. E. : J. Cell Biol., 17, 375 (1963).
- 21) Revel, J. P., Napolitano, L. & Fawcett, D. W. : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 8, 575 (1960).
- 22) Low, F. N. : Anat. Rec., 142, 131 (1962).
- 23) Low, F. N. : Anat. Rec., 139, 105 (1961).
- 24) Greenlee, T. K., Ross, R. & Hartman, J. L. : J. Cell Biol., 30, 59 (1966).
- 25) Kelly, D. E. & Luft, J. H. : Electron Microscopy 2, 401 (1966).
- 26) 山本敏行 : 細胞, 3, 2 (1971).
- 27) Lapresle, J., Netsky, M. G. & Zimmerman, H. M. : Am. J. Pathol., 28, 757 (1952).
- 28) Bland, J. O. W. & Russell, D. S. : J. Pathol. Bact., 47, 291 (1938).
- 29) Luse, S. A. : Neurology, 10, 881 (1960).
- 30) Raimondi, A. J., Mullan, S. & Evans, J. P. : J. Neurosurg., 19, 731 (1962).
- 31) 小泉準三 : 神経進歩, 7, 61 (1963).

- 32) Napolitano, L., Kyle, R. & Fisher, E. R. : *Cancer*, 17, 233 (1964).
- 33) Cervós-Navarro, J. & Vazquez, J. J. : *Acta Neuropathol. (Berl.)* 13, 301 (1969).
- 34) Kepes, J. : *Am. J. Pathol.* 39, 499 (1961).
- 35) Ishida, Y., Kawai, S., Sato, S., Takayanagi, T. & Kawafuchi, J. : *Gumma J. Med. Sci.*, 13, 181 (1964).
- 36) Lolova, I., Ivanova, A. & Bojinov, S. : *Acta Neuropathol. (Berl.)* 20, 110 (1972).
- 37) Koizumi, J. & Minei, S. : *Arch. histol. jap.*, 32, 347 (1970).
- 38) Poon, T. P., Hirano, A. & Zimmerman, H. M. : *Electron Microscopic Atlas of Brain Tumors*, p12, New York & London, Grune & Stratton, Inc., 1971.
- 39) Nyström, S. H. M. : *Acta Pathol. Microbiol. Scand., (suppl.)* 176, 1 (1965).
- 40) Cervós-Navarro, J. & Vazquez, J. : *Virchows Arch. path. Anat.*, 341, 280 (1966).
- 41) Pease, D. C. & Schultz, R. L. : *Am. J. Anat.*, 102, 301 (1958).
- 42) Shabo, A. L. & Maxwell, D. S. : *J. Neurosurg.*, 29, 451 (1968).
- 43) Anderson, D. R. : *Arch. Ophthalmol.*, 82, 659 (1969).
- 44) Weed, L. H. : *Contrib. Embryol.*, 5, 7 (1917).
- 45) Flexner, L. B. : *Contrib. Embryol.*, 20, 31 (1929).
- 46) 所 安夫 : 脳腫瘍 p.273, 東京, 医学書院 1959.
- 47) Harvey, S. C. & Burr, H. S. : *Arch. Neurol. & Psychiat.*, 15, 545 (1926).
- 48) Stone, L. S. : *Arch. Entw. Organ.*, 118, 40 (1929).
- 49) Costero, I., Pomerat C. M., Barroso-Moguel, R. & Chévez, A. Z. : *J. Natl. Cancer Inst.*, 15, 1341 (1955).
- 50) Gonatas, N. K. & Besen, M. : *J. Neuropathol. & Exp. Neurol.*, 22, 263 (1963).
- 51) Ross, R. : *Treatise on Collagen*, 2, A, p.2. B. S. Gould Ed. London & New York, Academic Press, 1968.
- 52) 梶川欽一郎 : 細胞学大系, p.141, 小川和朗, 小田琢三, 黒住一昌, 杉野幸夫編 東京, 朝倉書店, 1971.
- 53) Gersh, I. & Catchpole, H. R. : *Am. J. Anat.*, 85, 457 (1949).
- 54) Pierce, G. B., Midgley, A. R., Ram, J. S. & Feldman, J. D. : *Am. J. Pathol.*, 41, 549 (1962).
- 55) Blümcke, S., Rode, J. & Niedorf, H. R. : *Z. Zellforsch.*, 93, 84 (1969).
- 56) Hay, E. D. & Revel, J. P. : *Develop. Biol.*, 7, 152 (1963).
- 57) Dodson, J. W. & Hay, E. D. : *Exptl. Cell Res.*, 65, 215 (1971).
- 58) Nadol, J. B. & Gibbins, J. R. : *Z. Zellforsch.*, 106, 398 (1970).
- 59) Cohen, A. M. & Hay, E. D. : *Develop. Biol.*, 26, 578 (1971).
- 60) Pierce, G. B. : *Develop. Biol.*, 13, 231 (1966).
- 61) 堀 功 : 十全医会誌, 83, 379 (1974).
- 62) Ts'ao, C. & Glagov, S. : *Lab. Invest.*, 23, 510 (1970).
- 63) Kefalides, N. A. : *Intern. Rev. Exp. Pathol.*, 10, 1 (1971).
- 64) Bernfield M. R., Banerjee, S. D. & Cohn, R. H. : *J. Cell Biol.*, 52, 674 (1972).
- 65) Bernfield, M. R. & Banerjee, S. D. : *J. Cell Biol.*, 52, 664 (1972).
- 66) Matukas, V. J., Panner, B. J. & Orbison, J. L. : *J. Cell Biol.*, 32, 365 (1967).
- 67) Shatton, J. & Schubert, M. : *J. Biol. Chem.*, 211, 565 (1954).
- 68) Luft, J. H. : *J. Cell Biol.*, 27, 61A (1965).
- 69) Godman, G. C. & Porter, K. R. : *J. Biophysic. and Biochem. Cyt.*, 8, 719 (1960).
- 70) Godman, G. C. & Lane, N. : *J. Cell Biol.*, 21, 353 (1964).
- 71) Revel, J. P. & Hay, E. D. : *Z. Zellforsch.*, 61, 110 (1963).
- 72) Limas, C. & Tio, F. O. : *Cancer*, 30, 1286 (1972).
- 73) Ramsy, H. J. : *J. Neuropathol. & Exp. neurol.*, 24, 40 (1965).
- 74) Cravioto, H. & Lockwood, R. : *J. Ul-*

- trastruct. Res., 24, 70 (1968).
- 75) **Jakus, M. A.** : J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2 (suppl.) 243 (1956).
- 76) **Gross, J.** : J. Biophysic. and Biochem. Cytol. 2 (suppl.) 261 (1956).
- 77) **Kajikawa, K.** : Acta pathol. Jap., 6, 37 (1956).
- 78) **Essbach, H.** : Ergeb. allg. Path. Anat., 36, 384 (1943).
- 79) **Nyström, S.** : Naturwissenschaften, 49, 186 (1962).
- 80) **Glimcher, M. J. & Krane, S. M.** : Treatise on Collagen. 2, B, p.67, B. S. Gould, Ed. London & New York, Academic Press, 1968
- 81) **Yu, S. Y. & Blumenthal, H. T.** : J. Gerontol., 18, 127 (1963).
- 82) **Danielsen, L., Kobayashi, T., Larsen, H., Midtgaard, K. & Christensen, H. E.** : Acta Dermatovener (Stockholm) 50, 355 (1970).

Abstract

Meningioma was investigated with the light and electron microscope. A special attention was paid to the origin of interstitial materials.

The results were as follows.

1) Findings with the light microscope indicate that the interstitial materials around the vessels, and the membrane, dural or capsular, are produced from the fibroblasts. On the other hand, interstitial fibers and acid mucopolysaccharides in the whorls or the fibroblastic meningiomas appear to be produced from the tumor cells themselves, since they are situated between the intrinsic tumor cells of meningioma.

2) Findings of the interstitial materials with the electron microscope indicate that collagen fibers, microfibrils, elastic fibers, basal lamina and reticular structures (mucopolysaccharide-protein complex) are situated between the tumor cells and around the vessels. The basal lamina along the tumor cell's outer membrane appears to be produced from the tumor cells alongside of the lamina, because no mesenchymal cells are found near the lamina. The tumor cells which are surrounded by the reticular structure are rich in Golgi apparatuses. Since these apparatuses are considered to produce the interstitial materials, the reticular structure seems to be produced from the tumor cells.

3) Psammoma bodies are composed of calcified concentric lamellar structure. Numerous collagen fibers and elastic fibers around the bodies seem to be essential materials for calcification.

4) Pseudopsammoma body is PAS positive amorphous round materials. Abundant fine granular amorphous materials and lysosomes are situated in the body centrally, while the reticular structure (mucopolysaccharide-protein complex) are located peripherally.

写真説明

記号説明

- AM……無定形物質
 BL……基底膜
 C……纖毛
 CD……石灰沈着
 CF……コラーゲン線維
 CO……中心子
 CP……細胞突起
 D……デスモゾーム
 DB……デンス・ボディ
 EC……内皮細胞
 EF……弾力線維
 f・R……自由リボゾーム
 G……グリコーゲン顆粒
 GA……ゴルジ装置
 HD……ヘミデスモゾーム
 IF……細胞内細線維
 IV……細胞内小胞
 L……ライソゾーム
 M……ミトコンドリア
 MF……マイクロファイブリル
 N……核
 NL……核小体
 PC……外被細胞
 RBC……赤血球
 r・ER……粗面小胞体
 RM……網状構造物質
 SF……特殊線維
 SV……分泌顆粒

写真1. HE染色(×60)

髄膜細胞型。細胞は合胞性に細胞集団をつくっている。細胞の境界は不鮮明で、原形質の敷布の上に核がばらまかれているように見える。各々の細胞集団は、小血管を含む細長い細胞の束により区画されている。

写真2. HE染色(×155)

髄膜細胞型。細胞は大小の渦状紋を形成している。中心部の細胞を紡錘形細胞が渦巻状にとりかこんでいる。

写真3. HE染色(×155)

髄膜細胞型。細胞はほとんどが紡錘形で、密に並列し、柵状配列を示しており、一部渦巻状となっている。

写真4. HE染色(×625)

髄膜細胞型。細胞の核は円形、橢円形でクロマチン

は核周囲に多く、核小体が1～2コみられる。胞体はほとんど微細網状、ピロード状に染まっている。

写真5. HE染色(×60)

髄膜細胞型。合胞性細胞集団と多数の渦状紋で形成される細胞群を間質線維が腺腔状にとりかこんでいる。線維内には小血管が含まれている。

写真6. 鍍銀染色(×60)

髄膜細胞型。右端に硬膜がみられ、硬膜と連なる線維が細胞間に多数みられる。

写真7. エラスチカ・ワンギーソン染色(×250)

髄膜細胞型。渦状紋内に弾力線維や膠原線維が形成されており、周囲の間質線維との連続性はみられない。

写真8. アルシアン・ブルー染色(×155)

髄膜細胞型。細胞間隙に多くのアルシアン・ブルー陽性物質が認められ、酸性ムコ多糖体の存在がみられる。

写真9. 鍍銀染色(×60)

線維形成型。間質線維が密に細胞間に柵状、渦巻状の配列を示している。細胞間に線維が点状に配列する部分もみられる。血管は少ない。

写真10. HE染色(×60)

線維形成型。多数の間質線維が不規則柵状・梁柱状に細胞間をうめている。細胞は合胞体性や渦状のものがわずかに島状に残っている。

写真11. 鍍銀染色(×60)

混合型。多数の間質線維が細胞間を柵状にうめる部分と、間質線維がほとんど含まれていない部分とが混在している。細胞成分の多い部分には、渦状紋や合胞性細胞集団、柵状配列等がみられる。

写真12. HE染色(×250)

血管形成型。多数の小血管がみられ、細胞は血管の間に海綿状、網状に配列しており細胞間隙が多い。核の大小不同、濃染がみられる。血管内には血液成分がみられる。

写真13. HE染色(×155)

血管形成型。多数の大小血管の間を腫瘍細胞が密にうめつくしており、血管芽腫様の配列をおもわせる。

写真14. HE染色(×155)

血管形成型。多数の血管の間に細胞の疎な柵状配列がみられる。細胞の一部は血管を渦状にとりかこんでいる。

写真15. 鍍銀染色(×155)

肉腫型。細網線維が細胞間を網目状にうめている。

写真16. HE染色(×155)

骨軟骨形成型。右端に骨様に石灰化した組織がみら

れ、硝子様軟骨がその周囲にみられる。軟骨組織は腫瘍細胞に移行している。

写真17. 電顕像 (×11,200)

髄膜細胞型。細胞は細長い突起を出して、隣接する突起と互いに interdigitation をなす。細胞間には多数の desmosome の形成がみられる。細胞内では小器官以外の部分は多数の細胞内細線維によりうめられている。グリコーゲン顆粒の集積部が多数みられる。ミトコンドリア、粗面小胞体、滑面小胞体、dense body 等がみられる。

写真18. 電顕像 (×20,000)

髄膜細胞型。細胞内に多数の粗面小胞体を含む細胞がみられる。自由リボゾームも多数含まれている。

写真19. 電顕像 (×11,200)

髄膜細胞型。細胞内には多数のゴルジ小胞や空胞がみられ、空胞の一部に網状構造が含まれている (S V)。細胞突起は interdigitation をなし、細胞間には desmosome で結ばれている。細胞間隙には多くの網状構造を示す物質がみられる。

写真20. 電顕像 (×20,000)

髄膜細胞型。細胞膜外葉に沿って、基底膜の形成がみられる。基底膜は間質線維に疎に移行している。間質には膠原線維や microfibrils がみられる。基底膜に接する細胞側には細胞内小胞がみられ、小胞は一部細胞外に開口している。

写真21. 電顕像 (×20,000)

細胞間隙には $1,000 \sim 1,100 \text{Å}$ の周期をもつ線維がみられる。

写真22. 電顕像 (×7,800)

血管周囲の細胞間物質。血管内皮細胞の外周に基底膜の形成がみられる。多数の膠原線維や microfibrils が血管をとりまいている。外被細胞がみられる。

写真23. 電顕像 (×11,200)

髄膜細胞型。渦状紋の四半分。細長い細胞突起により渦状紋が形成されている。右上端にみられる細胞は渦状紋の中心に位置する細胞で、細胞内にはライソゾーム、ミトコンドリア、粗面小胞体、自由リボゾームがみられる。

写真24. 電顕像 (×7,800)

線維形成型。細胞は細長い突起をもち、互いに interdigitation をなす。細胞内には多数の細胞内細線維がみられる。細胞間隙は密に柵状の配列を示す膠原線維によりうめられている。

写真25. 電顕像 (×18,500)

線維形成型。細胞間隙に弾力線維と膠原線維の混在がみられる。

写真26. 電顕像 (×7,800)

混合型。細胞内には多数のグリコーゲン顆粒の集積がみられ、ミトコンドリア、ゴルジ装置もみられる。細胞内小器官の発達が比較的良好で細胞内細線維は減少している。細胞間隙には、microfibrils と膠原線維が含まれている。

写真27. 電顕像 (×20,000)

混合型。細胞膜に沿って基底膜の形成がみられる。基底膜は網状構造に移行しており、網状構造はさらに microfibrils や膠原線維の集合に移行している。

写真28. 電顕像 (×20,000)

混合型。細胞膜に沿って基底膜がみられる。基底膜はさらに間質側に不規則にのびている。間質線維は幅のせまい膠原線維や microfibrils よりなる。

写真29. 電顕像 (×48,000)

混合型。基底膜の形成がみられ、細胞側には hemidesmosome がみられる。

写真30. 電顕像 (×48,000)

混合型。幅のひろい基底膜が形成されており、間質側では microfibrils や 200Å 周期で 200Å の幅をもつ線維 (矢印) がみられる。細胞側には、hemidesmosome がみられる。

写真31. 電顕像 (×20,000)

混合型。基底膜に接する細胞側に多数の細胞内小胞がみられ、小胞は一部細胞外に開口している。間質側には microfibrils が多く、幅のせまい膠原線維がまばらにみられる。

写真32. 電顕像 (×20,000)

血管形成型。毛細血管がみられ、その周囲を基底膜、microfibrils、膠原線維がとりまいている。細長い突起をもち、desmosomeで結ばれる細胞が全体をとりまいている。細胞内には細線維やグリコーゲン顆粒がみられる。

写真33. 電顕像 (×40,000)

纖毛。二本の纖毛が細胞内より細胞外にのびている。一本は中心子をそなえている。

写真34. マッソン染色 (×250)

砂粒体。大小の砂粒体が層状同心円状構造を示している。

写真35. HE染色 (×155)

砂粒体。渦状紋内に種々の程度の石灰沈着がみとめられる。

写真36. 電顕像 (×11,200)

渦状紋内に形成された砂粒体。高電子密度の物質が層状同心円状構造をとる。外側2層は顆粒状で、内側は針状結晶構造により構成されている。砂粒体全体は

細長い細胞突起によりかこまれており、細胞間隙には膠原線維と弾力線維がみられる。

写真37. 電顕像 (×11,200)

間質線維内に形成された砂粒体。不定形塊の内部には、高電子密度の不規則な層状の構造がみられる。砂粒体の外側に、膠原線維や弾力線維がみられる。

写真38. 電顕像 (×48,000)

間質線維内に形成された砂粒体の最外層。膠原線維

上に針状結晶が沈着している。

写真39. PAS染色 (ジアスターゼ消化後) (×400)

偽砂粒体。PAS陽性の無構造の円形沈着物質が細胞にとりかこまれている。

写真40. 電顕像 (×23,000)

偽砂粒体。中心部には、多数のライソゾームと無定形物質がみられる。辺縁部には、網状構造を示す物質がみられる。



















