〈症例報告〉

臨床所見と画像所見のみでは診断が困難な大脳膠腫症を
小開頭生検で診断した症例

米野由希子 阿古 潤哉 島田 由紀 難波 吉雄
松瀬 健* 鳥羽 研二** 大内 尉義

〈要 約〉 症例は77歳女性。1998年7月以降進行する左片麻痺、構音障害を主訴に、1998年11月入院となった。入院2カ月前の頭部単純CTでは軽度脳萎縮以外に異常を認めなかった。入院時単純CTでは特に異常を認めなかった。造影CTでは左頭頂葉に淡い造影効果を認め、右脳梁膨大部と脳梁体部に明瞭な造影効果を認めた。頭部MRIのT2強調画像では脳梁から両側大脳半球にわたり連続性に広がる高信号域を認めた。経過及び画像所見から脳腫瘍が疑われたが確定診断には至らなかったため、小開頭による脳生検を施行する必要があった。生検の結果 glioblastoma multiforme の組織像が得られた。臨床所見と画像所見のみでは診断が困難な大脳膠腫症の1例と考えられたため報告する。

Key words：膠芽腫，MRI，開頭脳生検，高齢者，症例報告

(日老医誌 2001; 38:540—543)

はじめに

大脳膠腫症は一側あるいは両側大脳半球、時にテント下や脊髄にまで連続して広汎に分布する glioma と定義され¹⁾、1938年 Nevin²⁾が最初に概念を提唱し、Sheinker³⁾が病理学的な診断基準を設定した。腫瘍細胞の生物学的特徴には未だ不明な点が多く残されており、WHO 脳腫瘍分類¹⁾では由来不明の腫瘍に分類されている。

本症例は、単純CT上 mass effect が明らかではなく、造影CTにて3カ所の造影効果を認めたが、MRI T2強調画像、FLAIR画像では広汎な高信号域を認め、生検の結果とあわせて大脳膠腫症との診断に至った。大脳膠腫症は比較的稀な疾患であり、本症例はその特徴的な経過と画像所見を呈したため、文献的考察を含めて報告する。

症 例

77歳，女性。

主訴：構音障害，歩行困難。

現病歴：1998年7月歩行時に左足のやや重い感じを自覚，また左足跛行，軽度の構語障害が出現した。8月頭

部単純CTを施行したが，軽度萎縮を認めるのみであった。その後歩行障害が進行した。10月構音障害が著明に増悪したため11月精査加療目的に当科入院となった。

既往歴・生活歴・家族歴に特記すべきことはない。

身体所見：杖歩行で入院。身長144.8cm，体重51.2kg，体温36.0℃，血圧156/80左右差なし，脈拍64/分・整，眼球結膜に貧血・黄疸は認めない。瞳孔：左逆三角形，右は正円，対光反射左は正常，右は外斜視，白内障のため瞳孔透見不可。胸部・腹部所見異常なし。表在リンパ節は触知せず。

神経学的所見：意識清明，保続症（固執），観念運動失行あり。改訂長谷川式簡易知能評価スケール23点。右顔面知覚低下，右咀嚼筋力低下，右鼻唇溝平坦化，舌の右への偏位，Barré徴候・Mingazzini 徴候左で陽性，左膝蓋腱反射・アキレス腱反射亢進，左下肢知覚低下，杖歩行，tandem gait 不可，左下肢 spastic ataxic gait を認めた。

血液検査所見：ALP 軽度上昇のみ。

入院時頭部単純CTでは左大脳半球の軽度 density 低下と脳溝の軽度減少を認めた (Fig. 1a)。造影CTでは，左頭頂葉の中心後回から上頭頂小葉にかけて淡い造影効果を認め，また右脳梁膨大部と脳梁体部に明瞭な造影効果を認めた (Fig. 1b)。脳幹，小脳に明らかな病変を認めなかった。明らかな mass effect は認めない。頭部MRI T2強調画像では，脳梁から両側大脳半球白質に連続性に広がる高信号域を認め (Fig. 2a)，造影 T1強調画像では脳梁，左前頭葉・頭頂葉の皮質下に結節状の造影効果を認めた (Fig. 2b)。

Y. Komeno, J. Ako, Y. Shimada, Y. Namba, T. Matsuse*, K. Toba**, Y. Ouchi : 東京大学医学部付属病院老年病科
*T. Matsuse : 現 横浜市大附属市民病院総合医療センター呼吸器内科

**K. Toba : 現 杏林大学高齢医学

受付日：1999. 11. 30，採用日：2000. 12. 5

第29回日本老年医学会関東甲信越地方会推薦論文

Fig. 1

- (a) Plain CT scan on admission.
 (b) Contrast-enhanced CT scan on admission shows an ill-defined enhanced area in the left parietal lobe and two well-defined enhanced area in the corpus callosum.

Fig. 2 MRI scan of the brain.

- (a) T2-weighted image shows high intensity area from the corpus callosum to the deep white matter of both cerebral hemispheres.
 (b) Gd-enhanced T1-weighted image shows enhanced lesion in the corpus callosum.

血管造影では明らかな異常血管・走行異常は認められなかった。経過および画像所見から astrocytoma, glioblastoma multiforme, 悪性リンパ腫, 転移性脳腫瘍などが鑑別にあがった。左頭頂葉の造影される病巣に対して小開頭脳生検(CT, MRIなどの画像情報をもとに、最小限の開頭で病巣切除または針生検を行う手法)を施行した。病理組織では細胞密度が高く、壊死像、多数の多核巨細胞, gemistocytic な異型細胞, 血管内皮細胞増

生などを認め (Fig. 3), glioblastoma multiforme と診断された。これと画像所見をあわせて、臨床的に大脳膠腫症と診断された。現在放射線治療中であるが、自他覚的症状の改善は認めていない。

考 察

大脳膠腫症は一侧あるいは両側大脳半球、時にテント下や脊髄にまで連続して広汎に分布する glioma と定義

Fig. 3 Biopsy specimen of the brain. (a) Excessive multilayered endothelial proliferation, (b) nuclear atypia, (c) necrosis and (d) marked cellular anaplasia, indicate the diagnosis of glioblastoma multi-forme. (Haematoxylin & Eosin)

され¹⁾, Nevin²⁾が最初に疾患概念を提出し, Scheinker³⁾が病理学的診断基準を提唱した。本来剖検により腫瘍の連続性を確認して確定診断されるべき疾患であるが, 画像診断技術が進歩・普及し, 病理組織との対応の研究⁴⁾⁵⁾が進んだため, 生存者での診断を可能にするべく新たな診断基準が提唱された⁶⁾。それによると, (1) CT上明らかな腫瘍結節形成を認めない, (2) MRI T2強調画像にて白質あるいは傍正中構造に沿った広汎な連続性の高信号域を認める(病巣は時に造影される), (3) 生検などの組織診断により腫瘍細胞が確認される, の3条件が満たされる場合に脳腫瘍の臨床診断を下してよいとされ, 本症例はこの基準を満たしたため脳腫瘍と診断された。上記以外の放射線診断学的特徴として灰白質-白質境界が不明瞭になる, 基底核や脳梁を巻き込むことが多い, 造影効果がないか乏しい, などが挙げられる。

腫瘍細胞はGFAP (glial fibrillary acidic protein: 細胞骨格を構成する中間径フィラメントで astrocytoma, glioblastoma, oligodendrogliomaでは陽性) がしばしば陰性であるため, WHO 脳腫瘍分類¹⁾では神経上皮由

来腫瘍のうち由来不明の腫瘍 (Neuroepithelial Tumours of Uncertain Origin) に分類され, 独立した疾患として扱われている。Scheinker³⁾は病理学的診断基準として, (1) 肉眼的に腫瘍結節を形成せず腫瘍域がびまん性に腫大する(断面で肉眼的構築はほぼ正常に保たれる), (2) グリア細胞の浸潤性増殖, (3) 神経組織(特に神経細胞や軸索)の破壊は軽度であるがミエリンの崩壊は著明である, という3点を提唱した。様々な分化度の astrocyte, oligodendrocyte, 両者の移行型細胞および小型未分化細胞が混在し, 一部分が glioblastoma multiforme を呈する例もある¹⁾。このように非常に不均一な組織像と広汎な分布から, etiology について, 増殖能の高い glioma が広範囲に浸潤したとする説⁷⁾以外にも, 広い範囲での悪性化の基礎に遺伝的な異常があるとする説²⁾, グリア細胞が広汎な領域で同時に腫瘍化したとする説⁸⁾などがある。

本疾患の頻度に関して, 悪性 glioma の138例中4例 (2.9%)⁹⁾, glioma 810例中22例 (2.5%)⁹⁾などの報告がある。全年齢層に見られるが, 40歳代に多く, 性差はない。

初発症状は精神行動異常 (40%), 痙攣発作 (28%), 頭痛 (29%)⁸⁾などが挙げられる。広汎な病変の分布にも関わらず神経脱路症状が出現しにくいのは、神経細胞や軸索の破壊が軽度であるためと考えられている。

手術及び放射線療法¹⁰⁾の効果は脳圧亢進症状の一時的改善にとどまることが多く、化学療法に関しては他の glioma の治療に準じてニトロソウレア剤が使用される¹¹⁾が、治療効果は確立されていない。本疾患は組織学的に WHO 分類 Grade III~IV (余命1年未満)に分類され、発症から死亡まで生存期間の中央値は約20カ月であり、診断後1年以内に約50%が死亡、2年以内に約70%が死亡するとされる¹⁾。

本症例は亜急性に歩行障害・構音障害が進行したものの、頭部単純CTにおいては明らかな異常を認めず、頭部MRIにより初めて大脳の広範病変が明らかにされた。大脳膠腫症は神経症状に比して広汎な病変の分布が認められることが多く、本症例においてもT2強調画像・FLAIR画像で広範な白質病変が認められた。一方、造影MRI画像で結節状の造影効果を部分的にしか認めなかった点は、この腫瘍の不均一な組織像を反映したものと考えられる。

結 語

比較的軽い精神神経学的症状を呈した患者で、MRI上mass effectが軽度であるが広汎な浸潤性病変を認める場合、大脳膠腫症が鑑別に挙がる。病理組織ではastrocyte様の低悪性度腫瘍細胞を認めることが多い。大脳膠腫症の診断には、この疾患の存在の認識と、臨床的、神経放射線学的、神経病理学的所見を総合した評価が必要である。

Abstract

A Case of Gliomatosis Cerebri in an Elderly Woman

Yukiko Komeno, Junya Ako, Yuki Shimada, Yoshio Namba, Takeshi Matsuse, Kenji Toba and Yasuyoshi Ouchi

Gliomatosis cerebri is a rare form of glioma, which diffusely extends to both cerebral hemispheres. Because it sometimes fails to show severe neurological symptoms in spite of diffuse invasion, the antemortem diagnosis is difficult. We report a case of a 77-year-old woman, who was admitted with progressive left hemiparesis and dysarthralgia. Plain CT scan of the brain showed almost no abnormal findings. MRI T2-weighted image revealed widespread and nearly symmetrical extension of a high intensity area from the corpus callosum to the deep white matter of both cerebral hemispheres. Open biopsy of the brain showed glioblastoma multiforme, which finally confirmed the clinical diagnosis of gliomatosis cerebri. We also review the classic and recent literatures.

Key words: Gliomatosis cerebri, Stereotactic biopsy, Magnetic resonance imaging (MRI), Aged, Case report
(Jpn J Geriatr 2001; 38: 540—543)

本論文の要旨は第29回日本老年医学会関東甲信越地方会 (1999年, 東京) にて発表した。

文 献

- 1) Kleihues P, et al.: Histological typing of tumors of the central nervous system. Second edition, World Health Organization, Springer-Verlag, Berlin, 1993, p21—22.
- 2) Nevin S: Gliomatosis cerebri. Brain 1938; 61: 170—191.
- 3) Scheinker IM, et al.: Diffuse cerebral gliomatosis. J Neuropathol Exp Neurol 1943; 2: 178—189.
- 4) Barnard RO, Geddes JF: The incidence of multifocal cerebral gliomas: a histologic study of large hemispheric sections. Cancer 1987; 60: 1519—1531.
- 5) Kelly PJ, Daumas-Duport C, Kispert DB, Kall BA, Sheithauer BW, Illig JJ: Imaging based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. J Neurosurg 1987; 66: 865—874.
- 6) 植木敬介: 画像診断と生検による gliomatosis cerebri の臨床診断. 脳神経外科 1990; 18: 89—93.
- 7) Russel DS, Rubinstein LJ: Pathology of tumors of the nervous system. 5th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1989, 146—147.
- 8) Artigas J, Cervos-Navarro J, Iglesias JR, Ebhardt G: Gliomatosis cerebri: clinical and histological findings. Clin Neuropathol 1985; 4: 135—148.
- 9) Raquel del Carpio-O'Donovan, Ipeson Korah, Armando Salazar, Denis Melancon: Gliomatosis Cerebri. Radiology 1996; 198: 831—835
- 10) Cozad S, et al.: Gliomatosis Cerebri-Results with Radiation Therapy. Cancer 1996; 78: 1789—1793.
- 11) Dinapoli RP, Brown LD, Arusell RM, Earle JD, O' Fallon JR, Buckner JC, et al.: Phase III comparative evaluation of PCNU and carmustine combined with radiation therapy for high-grade glioma. J Clin Oncol 1993; 11: 1316—1321.