症例報告

Stereotaxic needle biopsy後にtractに沿って広範な播種をきたした 視床glioblastomaの1例

武笠晃丈 永田和哉 谷岡大輔 古屋 一
黒岩明彦 河本俊介 松谷雅生*

A Case of Thalamic Glioblastoma developing Extensive Dissemination via the Stereotaxic Needle Biopsy Tract

by

Akitake Mukasa, M.D., Kazuya Nagata, M.D., Daisuke Tanioka, M.D., Hajime Furuya, M.D.,
Akihiko Kuroiwa, M.D., Shunsuke Kawamoto, M.D., and Masao Matsutani, M.D.*

from

Department of Neurosurgery, Showa General Hospital, and

* Department of Neurosurgery, Saitama Medical School

We report a rare case of thalamic glioma developing extensive dissemination following a stereotaxic needle biopsy. An 18-year-old female underwent stereotaxic needle biopsy for a right thalamic tumor in May 1999. Histological examination revealed glioblastoma multiforme. Local radiation limited to the thalamic region along with an adjuvant chemotherapy was administered, to which the tumor responded completely on imaging studies. Five months later, however, extensive dissemination into the cerebrospinal fluid (CSF) space developed, with a mass lesion formed at the biopsy tract in the right frontal lobe which required a craniotomy to be resected. Although tumor dissemination into the CSF space is a rare event following a needle biopsy, careful monitoring by imaging studies is necessary not to delay diagnosis of this rare complication.

(Received April 21, 2000 : accepted August 7, 2000)

Key words : thalamic glioma, stereotaxic needle biopsy, dissemination, glioblastoma

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 10 : 185-189, 2001

はじめに

視床原発の腫瘍は全脳腫瘍中の約1~5%といわれ、星状細胞腫が大半を占める²⁾¹⁰⁾¹³⁾。治療としては、組織診断の後に放射線照射を行っている施設が多い²⁾³⁾¹⁰⁾。脳腫瘍の組織診断に用いられる stereotaxic needle biopsy は、脳内出血、クモ膜下出血、脳浮腫の増強による神経症状の悪化、感染、痙攣等の合併症が指摘されているが、一般的に安全で有用な組織診断法と考えられている⁴⁾¹¹⁾。しかし今回われわれは、若年発症の視床 glioma に対し

stereotaxic needle biopsy を施行し、術後に局所放射線照射と化学療法を行ったが、経過中に biopsy の tract を経由して広範な播種をきたした症例を経験した。同様の報告はわれわれの渉猟し得たかぎりではまだないが、stereotaxic needle biopsy 後に考慮すべき合併症と考えるので報告する。

症 例

症 例 : 18 歳, 女性

公立昭和病院脳神経外科 / 〒187-8510 小平市天神町2-450 [連絡先: 武笠晃丈]

Address reprint requests to : Akitake Mukasa, M.D., Department of Neurosurgery, Showa General Hospital, 2-450 Tenjin-cho, Kodaira-shi, Tokyo 187-8510, Japan

* 埼玉医科大学脳神経外科

A/B

Fig. 1 The initial MR images

A: Axial Gd-DTPAenhanced T1-weighted image shows slight ring enhancement in the right thalamus.
B: Axial T2-weighted image shows a high intensity area with perifocal edema.

Fig. 2 Photomicrogram of the biopsy specimen demonstrating cellular pleomorphism with areas of necrosis (H & E stain, $\times 100$)

既往歴・家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 1999年4月ごろより左上下肢の脱力感が徐々に進行したため、当院に来院した。頭部単純CTにて右視床に脳浮腫と思われる低吸収域を認め、造影CTにて同部位に直径約2cmの淡く造影される占拠性病変を認めたため、視床腫瘍の疑いで入院となった。入院時、意識清明であったが、左半身にMMTで4⁺/5程度の麻痺を認めており、入院後も麻痺は徐々に進行した。

放射線学的所見: MRIでは、T1強調像でやや低信号、T2強調像で高信号を示す円形の腫瘍陰影を右視床に認め、Gd-DTPA投与で境界がリング状にわずかに増強された。また、この腫瘍陰影周囲には浮腫と思われるT2強調像での高信号域を認めていた (Fig. 1)。脳血管撮影では異常所見を認めなかった。

組織診断: 5月12日に stereotaxic needle biopsy を施行した。駒井式の定位脳手術装置を用いてCT上で計測し、右前頭部に穿頭し、外筒を経由し cup forceps にて5個の組織片を採取した。術後CTにて biopsy が正確に施行されたことを確認した。翌日のCTで、採取部位にわずかな

な出血を認めたが、神経症状は変化なかった。

病理組織は異型性の強い細胞成分の増殖、血管内皮細胞の反応性増殖や壊死巣を認め、glioblastoma multiforme (GBM) と診断された (Fig. 2)。特殊染色では、glial fibrillary acidic protein (GFAP) は部分的な陽性像を示すのみであった。

治療: 右視床に限局した病変のため、LINAC X線を用いてMRI T2強調像での高信号領域に1日2Gy、週5日の照射計画にて総量60Gyの局所放射線照射を行った。

照射期間中に ACNU, vincristine, interferon β , Ca antagonist (ACNU 80mg/m²/day 点滴静注 day 2 を第1, 5週, vincristine 1mg/m²/day 静注, day 1~2 を第1, 3, 5週, interferon β 300万IU/day 点滴静注, day 1~5 を毎週計8週, nicardipine hydrochloride 60mg/day 経口, day 1~2 を第1, 3, 5週) を併用した。照射終了後のMRIでは biopsy 術後の血腫残存は認めたが、造影される腫瘍像と周辺浮腫は完全に消失し、完全寛解と判断した。麻痺も改善し、7月14日、独歩退院した。

経過: 退院後は外来にて維持化学療法 (vincristine

Fig. 3 The MR images on the second admission
Sagittal Gd-DTPAenhanced T1-weighted images show enhancement along the biopsy tract (arrow).

Fig. 4 The MR images on the third admission
A: Sagittal Gd-DTPAenhanced T1-weighted image shows remarkable tumor progression along the biopsy tract (black arrow).
B: Sagittal Gd-DTPAenhanced T1-weighted image shows the disseminated cystic tumors on the frontal base (white arrow).

1mg/m²静注, interferon β 300万IU点滴静注を4週ごと)を施行していたが, 9月8日に全身痙攣をきたし, 2回目の入院となった。この時のMRIでbiopsyのtractに沿って脳表に至る腫瘍の再発を疑わせる帯状の造影効果を認めた (Fig. 3)。しかし, 髄液所見は正常で神経所見の増悪もなく, 患者の希望によりいったん経過観察とした。

9月下旬になり, 頭痛と嘔気が増強したため3回目の入院となった。MRIでは, 前回再発の疑われたbiopsyのtractに関連した病変が明らかに増大し, 硬膜と付着する嚢胞性の腫瘍像を呈していた (Fig. 4A)。また前頭蓋底にも播種と思われる境界明瞭な嚢胞性病変を認めていた (Fig. 4B)。なお, 原発部病変の増大は認めなかった。脳血管撮影では右中硬膜動脈による腫瘍陰影を認めた。

開頭手術と組織所見: 症状の進行性増悪を認めたため,

め, 10月25日, 右前頭・頭頂部病変と前頭蓋底病変に対し開頭腫瘍摘出術を施行した。術中所見では腫瘍は硬膜に付着するような形で髄外性に発育しており, 腫瘍の境界は明瞭であったため肉眼上全摘出できたが, 脳表露出部近傍の硬膜に多数の小さな播種腫瘍 (直径3mm前後) を認めた。

病理組織像は初回手術標本と同じく異型性の強い細胞増殖より成り, 腎糸球体係蹄様構造の形成も観察され, 一部はGFAP陽性でGBM再発と診断した。

術後経過: 術後, 全脳照射30Gyと右前頭葉に20Gyの追加放射線照射 (LINAC X線) と, これに平行して化学療法 (vincristine 1mg/m²静注, interferon β 300万IU点滴静注を毎週計4週) を施行した。軽度の左片麻痺を除いて症状は軽快し, 12月4日, 独歩退院となった。退院時のMRIでは造影される腫瘍陰影は消失していた。

現在外来で経過観察を行っているが、初回手術後8カ月、再手術後3カ月の時点で、腫瘍の再々発は認めていない。

考 察

視床原発の腫瘍は全脳腫瘍中の約1～5%に認め、小児や若年者に比較的多く発生する²⁾¹⁰⁾。組織学的には星状細胞腫が大半を占める²⁾¹⁰⁾¹³⁾。視床の星状細胞腫の組織型は分化型から低分化型までさまざまで、MRIにてT2の範囲がT1の範囲より広いものは悪性のことが多いとの報告もあるが、画像診断のみでの治療方針の決定は困難である⁸⁾¹³⁾。そこで、病理組織像は重要な予後因子であり、腫瘍の悪性度の決定と非腫瘍性病変の除外診断のためにも、まずbiopsyなどによる組織診断が推奨されている²⁾³⁾¹⁰⁾¹³⁾。治療には積極的な手術摘出を勧める報告もあるが⁹⁾¹³⁾、手術侵襲も高いため組織診断と放射線照射になることが多い²⁾³⁾¹⁰⁾。放射線照射は一応有効だと考えられ、特に18歳以下の若年者ではより反応がよいとされるが、化学療法の効果は明らかではない³⁾¹⁰⁾。また、再発のほとんどが局所再発であるとの報告が多い。Krouwerら¹⁰⁾は、biopsyを含めた手術の後に放射線や化学療法にて治療を行った視床の星状細胞腫の生存期間中央値を73週と報告している。

stereotaxic needle biopsyは局所麻酔下に施行可能で、侵襲も軽く、脳内病変の診断において比較的安全で有用な方法として認められている⁴⁾。その合併症率は約5%程度と報告されており、その内分けは脳内出血が最も多く、その他にクモ膜下出血、脳浮腫の増強による神経症状の悪化、感染、痙攣等が指摘されている⁴⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾。今回われわれが経験したようなbiopsyが原因と思われる播種は、われわれの渉猟し得たかぎりでは合併症として報告されていない。開頭術では術中に脳室が開放された症例や、繰り返し腫瘍切除を行った症例に髄液腔内播種が多いとの報告があり、手術操作による腫瘍細胞の散布の可能性が示唆されているが⁷⁾、stereotaxic needle biopsyのような単純な操作によっても播種を惹起し得ることが判明した。

播種の機序として、一つはstereotaxic needle biopsy終了時にguideに用いた外筒を引き抜く際、この先端に付着した腫瘍細胞がtractに沿って散布されたことが疑われる。また、もう一つにはbiopsy後の放射線・化学療法により腫瘍が消失するまでの間に、biopsyによってできたtractに沿って原発巣の腫瘍が脳表まで進展し、髄液腔内に播種したことが考えられる。いずれにせよ、これ

らの機序から推察すると、今回のような播種を手技の改良により物理的に防止することは困難と思われる。

gliomaの腫瘍進展はほとんどが局所進展であり、再発の90%以上は原発巣局所再発である⁵⁾¹⁰⁾。播種、転移の頻度は5～28%と報告によりまちまちであるが、これには原発巣再発後の連続性進展（いわゆる終末期症例）が多く含まれている。gliomaの髄液腔内での増殖能力が低いことから、初診時あるいは原発巣制御下では、髄液腔内播種の頻度はさらに低いと考えられている¹⁾⁵⁾¹⁰⁾¹²⁾。ただし、若年者では播種の可能性が高いとされ¹⁰⁾、小児のテント上gliomaの33%に髄液腔内播種を認めたとの報告もある⁷⁾。

gliomaに対する放射線治療は一般に局所照射が標準である⁵⁾⁶⁾。本症例にも局所放射線照射療法と化学療法の併用を選択したが、髄液腔内播種という問題を生じた。化学療法では髄液腔内播種を防ぐ効果は不十分であり⁵⁾⁶⁾、最初の段階でtractに沿った部分にも放射線照射を加えるべきかが問題になる。しかし、前述したようにgliomaの髄液腔内播種の頻度はそれほど高くはないこと、全脳照射が局所照射に優るとはいえないこと、および広範囲の照射は知能障害などを惹起し得ることなどを考え合わせると、予防的な広範囲の照射の必要性はないであろう。本症例を検討すると、術後の局所照射による原発巣の局所制御は良好で放射線照射の効果が期待できたことから、痙攣で2回目の入院をした際のMRIにてtractに沿った造影効果を認めた時点で、同部位への放射線照射を施行すべきであった。この放射線照射により播種の制御がなされれば、2度目の開頭術は不必要であり、患者の負担を軽減できたであろう。

今回の症例では、治療方針決定に必要な組織診断のため施行したstereotaxic needle biopsyが播種の原因をつくる形になったが、このような合併症の頻度はおそらくは稀なものであるため、視床腫瘍に対するbiopsyの適応は依然是認められるだろう。しかし今後は悪性脳腫瘍に対するstereotaxic needle biopsy後の播種の頻度に注目すべきであり、低頻度とはいえ播種があり得る以上は、それを念頭においた慎重な経過観察が必要である。

本報告に協力していただきました公立昭和病院病理科清水誠一郎先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Arita N, Taneda M, Hayakawa T: Leptomeningeal dissemination of malignant glioma: Incidence, diagnosis and outcome. *Acta Neurochir (Wien)* 126: 84-92, 1994.

- 2) Beks JWF, Bouma GJ, Journée HL: Tumours of the thalamic region. *Acta Neurochir (Wien)* **85**: 125-127, 1987.
- 3) Bernstein M, Hoffman HJ, Halliday WC, Hendrick EB, Humphreys RP: Thalamic tumors in children. *J Neurosurg* **61**: 649-656, 1984.
- 4) Bernstein M, Parrent AG: Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *J Neurosurg* **81**: 165-168, 1994.
- 5) Choucair AK, Levin VA, Gutin PH, Davis RL, Silver P, Edwards MSB, Wilson CB: Development of multiple lesions during radiation therapy and chemotherapy in patients with gliomas. *J Neurosurg* **65**: 654-658, 1986.
- 6) Garden AS, Maor MH, Yung WKA, Bruner JM, Woo SY, Moser RP, Lee YY: Outcome and patterns of failure following limited-volume irradiation for malignant astrocytomas. *Radiother Oncol* **20**: 99-110, 1991.
- 7) Grabb PA, Albright AL, Pang D: Dissemination of supratentorial malignant gliomas via the cerebrospinal fluid in children. *Neurosurgery* **30**: 64-71, 1992.
- 8) Kelly PJ: Thalamic tumors. *Neurosurgeons* **8**: 103-114, 1989.
- 9) Kelly PJ: Stereotactic biopsy and resection of thalamic astrocytomas. *Neurosurgery* **25**: 185-194, 1989.
- 10) Krouwer HGJ, Prados MD: Infiltrative astrocytomas of the thalamus. *J Neurosurg* **82**: 548-557, 1995.
- 11) 松本健五, 富田 亨, 東 久登, 中川 実, 芦立 久, 多田英二, 前田八州彦, 大本堯史: 脳腫瘍に対する image guided stereotactic biopsy 71 例の経験. *脳外* **23**: 897-903, 1995.
- 12) Onda K, Tanaka R, Takahashi H, Takeda N, Ikuta F: Cerebral glioblastoma with cerebrospinal fluid dissemination: A clinicopathological study of 14 cases examined by complete autopsy. *Neurosurgery* **25**: 533-540, 1989.
- 13) Souweidane MM, Hoffman HJ: Current treatment of thalamic gliomas in children. *J Neurooncol* **28**: 157-166, 1996.

要 旨

Stereotaxic needle biopsy後に tract に沿って広範な播種をきたした視床 glioblastoma の 1 例

武笠 晃丈 永田 和哉 谷岡 大輔 古屋 一
黒岩 明彦 河本 俊介 松谷 雅生

stereotaxic needle biopsy 後に, 広範な髄液腔内播種をきたした視床 glioma の 1 例について報告した. 症例は 18 歳, 女性で, 1999 年 5 月に視床部病変に対し stereotaxic biopsy を施行し, glioblastoma multiforme との組織診断を得た. その後, 局所放射線照射と化学療法を行ったが, biopsy の tract を経由したと考えられる広範な髄液腔内播種を生じ, 同年 10 月に開頭腫瘍摘出術が必要となった. glioma の stereotaxic biopsy 後の髄液腔内播種は稀な合併症ではあるが, これを念頭においた注意深い経過観察が大切である.

脳外誌 10 : 185-189, 2001