原著

発症時に脳卒中と診断された神経膠腫症例

齋藤 竜太 隈部 俊宏 富永 悌二

Stroke as Initial Misdiagnosis of Glioma

by

Ryuta Saito, M.D., Toshihiro Kumabe, M.D., and Teiji Tominaga, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine

Computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) imaging have significantly improved the diagnosis of brain tumors. However, brain tumor is still sometimes difficult to distinguish from stroke in patients presenting with acute neurological symptoms. Four hundred and two patients with glioma received initial treatment at our hospital from June 1995 through May 2005. Among these patients, 8 (2.0%) were initially treated under a misdiagnosis of stroke. Brain CT and MR imaging at onset, and angiographical examinations in some of these 8 patients, failed to detect the tumor. The misdiagnosis was intracerebral hemorrhage in 3 patients, subarachnoid hemorrhage in 1, and cerebral infarction in 4. Early and accurate diagnosis can lead to better outcome in patients with glioma. Meticulous follow up of similar patients using MR imaging may improve the diagnostic accuracy and therapeutic outcome.

(Received August 8, 2005 ; accepted September 29, 2005)

Key words : glioma, stroke, intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, cerebral infarction
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 15 : 121-127, 2006

緒言

急性の神経症状で発症し、脳卒中との鑑別が困難な神経膠腫症例がある。これらの症例において、できるだけ早期に適切な診断をつけることは、不適切な治療を避けるため、また遅延なく脳腫瘍治療を行うために重要である。文献上、computed tomography (CT) 導入以前は脳腫瘍症例の1~3%が初期治療時に脳卒中と診断されていた³⁾¹⁶⁾。Morgenstern ら⁹⁾は、頭部 CT 導入後、脳腫瘍と最終的に診断された 224 症例のうち 11 例 (4.9%) が初期治療時に脳卒中と判断されていたことを報告している。近年、magnetic resonance imaging (MRI) を含めた画像診断学の進歩により、脳腫瘍の診断精度は向上している。しかし、出血により脳腫瘍の存在が不明瞭となる、

もしくは腫瘍そのものが造影されないために脳梗塞との診断が困難である症例が存在する。本報告では、われわれの施設で経験した、発症時に脳卒中と診断された神経膠腫症例を提示し、文献的考察を加える。

対象および方法

1995 年 6 月~2005 年 5 月までに、東北大学脳神経外科にて 402 例の神経膠腫症例に対して初期治療を行った。このうち、初診時に脳卒中と診断された症例は 8 例 (2.0%) であった。

東北大学大学院医学研究科神経外科学 / 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1 [連絡先: 隈部俊宏]

Address reprint requests to: Toshihiro Kumabe, M.D., Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi 980-8574, Japan

Fig. 1 Case 1

Computed tomography (CT) scan (A), T1-weighted magnetic resonance (MR) image (B), and T2-weighted MR image (C) at the time of disease onset in May 2004. CT scan obtained 16 days later when the patient developed dysarthria and right hemiparesis (D). CT scan after the surgical evacuation of intracranial hematoma (E) showing the titanium clip (arrow) applied to the parietal artery running through the hematoma cavity. T1-weighted MR image with gadolinium-diethylenetriamine-penta-acetic acid (Gd-DTPA) obtained 24 days after the surgery (F).

**A|B
C|D**

Fig. 2 Case 2

A : CT scan obtained when the patient suffered from headache and vomiting in February 2005.
B : CT scan obtained after evacuation of the hematoma.
C : T1-weighted MR image with Gd-DTPA obtained one week after the surgery.
D : T1-weighted MR image with Gd-DTPA obtained when the patient suffered from vomiting again in May 2005.

Fig. 3 Case 3

CT scan (A) and fluid-attenuated inversion recovery MR image (B) taken when the patient experienced sudden onset of left hemiparesis in January 2004. T1-weighted MR image with Gd-DTPA obtained when the patient developed recurrent left hemiparesis in May 2004 (C).

症例提示

今回経験した 8 症例のうち、27 歳男性で左側頭葉皮質下出血にて発症した膠芽腫症例は、文献 5) にすでに報告しているため提示を割愛する。

【症例 1】

患者：65 歳，男性

発症様式：脳出血

既往歴：高血圧

診断：左頭頂葉膠芽腫

経過：2004 年 5 月，全身痙攣にて発症した。CT, MRI にて左頭頂葉皮質下出血を認めた (Fig. 1A~C)。血管撮影上，明らかな異常を認めず，一週後独歩自宅退院した。その 16 日後，構語障害と右不全麻痺が出現し，CT で血腫の拡大を認め (Fig. 1D)，開頭血腫除去術が施行された (Fig. 1E)。摘出した血腫の一部に，glial fibrillary acidic protein 陽性の腫瘍細胞を認め，さらに手術 24 日後の MRI にて摘出腔周囲に不規則な増強効果を認めたため，翌 7 月 6 日当科紹介となった (Fig. 1F)。摘出術を行い，病理組織学的に膠芽腫であることを確認した。

【症例 2】

患者：29 歳，男性

発症様式：脳出血，脳膿瘍

診断：左頭頂葉膠芽腫

既往歴：高血圧

経過：2005 年 2 月，突然の頭痛と嘔吐で発症し，CT にて左頭頂葉皮質下出血を認めた (Fig. 2A)。右完全片麻痺および昏睡状態となり，緊急血腫除去術および外減

圧術が実施された (Fig. 2B)。この時の病理組織検査では，多数の好中球を主体とする強い炎症細胞浸潤が認められ，脳膿瘍からの脳出血が示唆された。手術 1 週間後の MRI にて摘出腔周囲に淡い造影効果を認めるも，術後変化と判断された (Fig. 2C)。意識レベル，右片麻痺は術後急速に改善し，約 1 カ月後に頭蓋形成術を施行後，独歩自宅退院した。しかし同年 5 月に嘔吐が出現し，MRI にて左頭頂葉に浮腫を伴う多房性の造影病変を認めた (Fig. 2D)。これに対して摘出術を施行した結果，病理組織学的に膠芽腫と診断された。

【症例 3】

患者：75 歳，女性

発症様式：クモ膜下出血

診断：右側頭葉退形成性乏突起星細胞腫

既往歴：なし

経過：2004 年 1 月，突然の左半身脱力発作があり，CT, MRI にてクモ膜下出血と診断された (Fig. 3A, B)。血管撮影にて右中大脳動脈解離の診断となり，1 カ月の保存的加療後独歩自宅退院した。4 月頃から左半身脱力発作を生じ，5 月の MRI にて右側頭葉に長径約 5 cm の不均一に造影される腫瘤性病変を認め，当科紹介となった (Fig. 3C)。腫瘍摘出術を行い，病理組織学的に退形成性乏突起星細胞腫と診断された。

【症例 4】

患者：59 歳，女性

発症様式：脳梗塞

診断：右頭頂葉膠芽腫

既往歴：なし

Fig. 4 Case 4

T1-weighted MR image (A) and T2-weighted MR image (B) at the patient's first hospital visit in May 2001. T1-weighted MR image with Gd-DTPA obtained when she developed convulsion in her left upper limb in September 2001, revealing the tumor mass (C).

Fig. 5 Case 5

T1-weighted MR image with Gd-DTPA (A) and T2-weighted MR image (B) taken when the patient first realized right lower limb weakness and experienced epileptic seizure in April 2001. T1-weighted MR image with Gd-DTPA obtained when developed another epileptic seizure in January 2002, revealing tumor progression (C).

経 過: 2001 年 4 月, 左口唇から左上肢におよぶ痙攣発作と同領域のしびれ感が出現した。5 月の MRI にて右頭頂葉に T2 強調画像で高信号を示す病変を認め, 脳梗塞の診断にて外来経過観察となった (Fig. 4A, B)。同年 9 月, 左上肢の痙攣が出現し, MRI にて右頭頂葉皮質下に長径約 4 cm の浮腫を伴うリング状造影病変を認めた (Fig. 4C)。当科紹介となり, 腫瘍摘出術を施行した結果, 病理組織学的に膠芽腫と診断された。

【症例 5】

患 者: 47 歳, 男性

発症様式: 脳梗塞

診 断: 左島弁蓋部膠芽腫

既往歴: なし

経 過: 2001 年 4 月, 右下肢脱力が出現した後, 痙攣発作を生じた。MRI にて左側頭葉から島部に造影効果を有しない T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を呈する病変を認め, 脳梗塞として入院加療を受けた (Fig. 5A, B)。3 週間後神経症状なく退院したが, 2002 年 1 月頃より左半身に強いしびれ感が出現し, 全身性痙攣発作を生じたため, MRI を撮影され, 前述の病変の拡大と一部結節状造影領域を認めた (Fig. 5C)。当科紹介となり, 同年 2 月腫瘍摘出術を施行し, 病理組織学的に膠芽腫と診断された。

【症例 6】

患 者: 69 歳, 女性

発症様式: 脳梗塞

Fig. 6 Case 6

A : T2-weighted MR image taken when the lesion was identified in February 1999.

B : Follow-up T2-weighted MR image obtained in October 2000.

C : T2-weighted MR image acquired when the patient was referred to our hospital in September 2003.

Fig. 7 Case 7

A : CT scan taken when the lesion was identified in November 2002.

B : CT scan with contrast medium obtained during the observation period in January 2003, revealing enlargement of the low intensity lesion and small enhanced lesion (arrow).

C : T1-weighted MR image with Gd-DTPA demonstrating the huge tumor mass in September 2003.

診 断 : 右島弁蓋部退形成性星細胞腫

既往歴 : 高血圧

経 過 : 1999 年 2 月, 脳ドック MRI にて右島部に T1 強調画像で低信号, T2 強調画像で高信号を呈する径約 1.5 cm の病変を認め, 脳梗塞と診断されていた (Fig. 6A). その後, 年に一度脳ドックとして MRI 撮像され (Fig. 6B), 次第に病変は拡大傾向にあったが経過観察され, 最終的に, 2003 年 9 月, 当科紹介入院となった. MRI では右島弁蓋部に造影効果を示さない境界不明瞭な長径約 4 cm の病変を認めた (Fig. 6C). 開頭腫瘍摘出術を行い, 病理組織診断にて退形成性星細胞腫と診断された.

【症例 7】

患 者 : 62 歳, 女性

発症様式 : 脳梗塞

診 断 : 左島弁蓋部膠芽腫

既往歴 : なし

経 過 : 2002 年 7 月の脳ドック CT では異常なく, 11 月に再度施行された CT にて左島部に低吸収領域を指摘された (Fig. 7A). 無症候性脳梗塞と診断され, 2003 年 1 月の CT にて病変の拡大と造影剤増強効果が認められたが, 外来で経過観察されていた (Fig. 7B). 2003 年 8 月頃より構音障害, 軽度運動性失語がみられ, 9 月に撮影した CT でさらなる病変の拡大を認めたため, 当科紹介となった. 来院時, 見当識障害, 運動性失語, 右不全

片麻痺を認め、MRI にて左島弁蓋部に最大径約 7 cm の嚢胞を伴った造影病変を認めた (Fig. 7C). 開頭腫瘍摘出術を施行し、病理組織診断にて膠芽腫と診断された。

考 察

発症様式に関しては、提示症例中 4 例が頭蓋内出血 (脳出血 3 例, クモ膜下出血 1 例), 4 例が脳梗塞と診断されている。このように、脳卒中症状で発症する中枢神経系の悪性新生物は脳卒中のいずれの発症様式をも取りうることを認識する必要がある。

脳腫瘍を原因とする頭蓋内出血の発症頻度は全脳腫瘍の 5% 程度とされており⁴⁾¹⁰⁾¹⁵⁾, このうち臨床症状を呈する腫瘍内出血は 3.9% 程度とされている¹²⁾. 原発性脳腫瘍の中では神経膠腫, 特に膠芽腫, 乏突起膠腫の出血頻度が高いとされる。出血原因としては、血管閉塞をきたした血管内皮増殖, 腫瘍の急速な増殖による血管の圧迫および変形, 血管壊死, 腫瘍細胞の血管壁への浸潤, 腫瘍増大に伴う頭蓋内圧亢進による静脈圧の上昇が挙げられている⁴⁾. 提示症例のように脳出血を初発症状として脳腫瘍がみつかった症例も報告されており¹¹⁾, Wakai ら¹⁵⁾ は、下垂体腺腫を除いた 1,550 例の脳腫瘍の 45 例 (2.9%) で出血がみられ、脳卒中様症状で初発するのは 11 例 (出血症例の 24.4%) であったと報告している。

出血よりも稀であるが、虚血病変により発症する症例も近年相次いで報告されている。Aoki ら¹⁾ は、中大脳動脈血管壁への腫瘍浸潤による中大脳動脈の解離に起因する脳梗塞を報告しており、Zuchner ら¹⁷⁾ は、動脈壁への腫瘍浸潤により虚血性脳卒中症状を呈した膠肉腫症例を報告している。また、髄膜播種症例による多発性脳梗塞も報告されている⁸⁾¹³⁾. これらのような血管閉塞を伴うもの以外にも、症例 6, 7 のように、腫瘍そのものが小さな脳梗塞との鑑別が困難な症例も存在する。いずれの症例も MRI は実施されており、また一部症例では血管撮影もなされている。それでも脳卒中と診断されてしまう症例が存在することを十分に認識する必要がある。

悪性脳腫瘍症例の早期発見は、治療予後を改善するうえで不可欠である。可及的早期に的確に診断できなければ、全摘出が困難な状況になってしまうことも考えられる。また脳梗塞との誤診は、不要かつ有害にもなりうる抗凝固療法へとつながってしまう。つまり、脳卒中で発症する脳腫瘍症例の一部には、脳腫瘍の存在の可能性を考慮して診察を行っているか否かにより、治療予後を改善できる症例が存在する。特に、症例 5~7 で報告した島領域の梗塞様病変には注意が必要である。島弁蓋部の

み⁶⁾, あるいは島部のみ²⁾の巣状脳梗塞も報告されているが、島部の脳梗塞は中大脳動脈還流域の他部位の梗塞を伴っていることが多い⁷⁾. よって、島部の小さな梗塞様病変には、脳腫瘍が存在する可能性を考慮する必要があると思われる。また、解剖学的に島部に発生する腫瘍は、まだ小さい段階では外側線条体動脈を内側へ圧排しているだけのことが多く¹⁴⁾, 外側線条体動脈を障害せずに全摘出することが可能である。したがって、島領域の脳梗塞は神経膠腫が含まれる可能性を考慮し、きめ細かく経過観察すべきと考えられる。具体的には病変を確認した後 1~2 カ月で MRI を再検し、血管性病変であれば局所の圧迫所見が改善し、萎縮に転ずる状況下で、病巣が拡大傾向を示す、もしくは変化しないで残存する場合、腫瘍性病変を疑うべきである。

近年、脳神経外科領域も細分化され、担当する疾患が専門分野に特化している中で、初期診断に当たる場合、自分の専門外の疾患の可能性を常に念頭に置く必要がある。本報告は MRI 導入後の症例になるが、それでも神経膠腫症例の 2% が初期診断で脳卒中とされていた。これは CT 時代 (4.9%, Morgenstern ら⁹⁾) と大きく変わるものではなく、最近の画像診断技術を駆使しても的確な診断が困難な神経膠腫症例が存在することを示している。脳卒中症状で発症する脳腫瘍症例は、脳出血, クモ膜下出血, 脳梗塞いずれの病態も呈しうることを十分に認識し、原因が不明の脳卒中症例においては腫瘍の可能性を考慮して慎重な経過観察を行うことが重要である。

結 語

最近の診断技術を駆使しても、脳卒中との鑑別が困難な神経膠腫症例が存在する。これらの症例をより早期に、確実に診断するためには、腫瘍の可能性を考慮して慎重な経過観察を行うことが重要である。

文 献

- 1) Aoki N, Sakai T, Oikawa A, Takizawa T, Koike M: Dissection of the middle cerebral artery caused by invasion of malignant glioma presenting as acute onset of hemiplegia. *Acta Neurochir (Wien)* 141: 1005-1008, 1999.
- 2) Etgen T, Winbeck K, Conrad B, Sander D: Hemiballism with insular infarction as first manifestation of Takayasu's arteritis in association with chronic hepatitis B. *J Neurol* 250: 226-229, 2003.
- 3) Groch SN, Hurwitz U, Wright IS, McDowell T: Intracranial lesions simulating cerebral thrombosis. *JAMA* 172: 1469-1472, 1960.
- 4) Kondziolka D, Bernstein M, Resch L, Tator CH, Fleming JF, Vanderlinden RG, Schutz H: Significance of hemor-

- orrhage into brain tumors: clinicopathological study. *J Neurosurg* **67**: 852-857, 1987.
- 5) 隈部俊宏, 富永悌二, 溝井和夫, 甲州啓二: 脳卒中症状にて初発した膠芽腫の一例. 脳外速報 **6**: 591-595, 1996.
 - 6) Marien P, Pickut BA, Engelborghs S, Martin JJ, De Deyn PP: Phonological agraphia following a focal anterior insulo-opercular infarction. *Neuropsychologia* **39**: 845-855, 2001.
 - 7) Min WK, Park KK, Kim YS, Park HC, Kim JY, Park SP, Suh CK: Atherothrombotic middle cerebral artery territory infarction: Topographic diversity with common occurrence of concomitant small cortical and subcortical infarcts. *Stroke* **31**: 2055-2061, 2000.
 - 8) Moonis M, Smith TW: Meningeal gliomatosis presenting as multiple cerebral infarcts: A case report. *Neurology* **46**: 1760-1762, 1996.
 - 9) Morgenstern LB, Frankowski RF: Brain tumor masquerading as stroke. *J Neurooncol* **44**: 47-52, 1999.
 - 10) Oldberg E: Hemorrhage into gliomas: A review of eight hundred and thirty-two consecutive verified cases of glioma. *Arch Neurol Psychiatry* **30**: 1061-1073, 1933.
 - 11) Padt JP, De Reuck J, Eecken H vander: Intracerebral hemorrhage as initial symptom of a brain tumor. *Acta Neurol Belg* **73**: 241-251, 1973.
 - 12) Salzman M: Intracranial hemorrhage caused by brain tumor. in Kaufman HH (ed): *Intracerebral Hematomas*. New York, Raven Press, 1992, pp.95-106.
 - 13) Singh M, Corboy JR, Stears JC, Kleinschmidt-DeMasters BK: Diffuse leptomeningeal gliomatosis associated with multifocal CNS infarcts. *Surg Neurol* **50**: 356-362, 1998.
 - 14) Ture U, Yasargil MG, Al-Mefty O, Yasargil DC: Arteries of the insula. *J Neurosurg* **92**: 676-687, 2000.
 - 15) Wakai S, Yamakawa K, Manaka S, Takakura K: Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumor: Its incidence and clinical significance. *Neurosurgery* **10**: 437-444, 1982.
 - 16) Weisberg LA, Nice CN: Intracranial tumors simulating the presentation of cerebrovascular syndromes. Early detection with cerebral computed tomography (CCT). *Am J Med* **63**: 517-524, 1977.
 - 17) Zuchner S, Kawohl W, Selhaus B, Mull M, Mayfrank L, Kosinski CM: A case of gliosarcoma appearing as ischemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **74**: 364-366, 2003.

要 旨

発症時に脳卒中と診断された神経膠腫症例

齋藤 竜太 隈部 俊宏 富永 悌二

CT, MRI の導入により, 脳腫瘍の診断学は大きく進歩した. しかし, 急性の神経症状を呈して発症する神経膠腫症例の中には, これらの最新診断法を用いても脳卒中との鑑別が困難な症例が存在する. 本報告では, 1995 年 6 月~2005 年 5 月までに, 東北大学脳神経外科にて初期治療を行った神経膠腫症例 402 例のうち, 初期診断で脳卒中と診断された 8 例 (2.0%) を提示する. 全症例において CT, MRI が施行されたが, 3 例は脳出血, 1 例はクモ膜下出血, 4 例は脳梗塞と診断されていた. 脳卒中と診断される症例に神経膠腫症例が混在していることを認識し, 緻密な経過観察を行うことにより, 神経膠腫の診断精度を向上し, さらに治療成績の向上につなげることができると考えられる.

脳外誌 **15**: 121-127, 2006

「読者の意見 (Letters to the Editor)」原稿募集のお知らせ

本誌では「読者の意見 (Letters to the Editor)」欄を設けています. 読者交流の場として意見交換にご利用いただきたく, 下記の要領で編集室宛に原稿をお寄せください.

趣 旨: ①掲載論文に対する意見, ②編集方針に対する意見, 希望などを掲載いたします. ①に関しては著者側からのコメントも掲載いたします.

執筆内容: ①本文は図表も含め 1,200 字以内 (文献は 3 個以内, 写真・図・表は 1 個以内とし, その数に応じて本文を減じてください), ②筆者

名, 所属を明記, ③著者側からのコメントは 600 字以内.

採 否: 編集委員会で決定いたします. 不採用の場合は速やかに連絡いたしますが, 理由はお知らせいたしません. また, 採否のいかんにかかわらず, 原稿は返却いたしません.

そ の 他: 論文掲載後 3 カ月以内に意見をお寄せください. 文章は書簡の形式 (口語体) としてください. 採用の場合は掲載誌 1 部をお送りいたします.

「脳神経外科ジャーナル」編集委員会