症例報告

当初海綿状血管腫と考えられた glioma の 1 例

—Glioma における γ -knife による脳浮腫について—

中 嶋 教 夫 松 本 圭 蔵 西 田 憲 記*
中 川 義 信** 牧 野 章***

A Glioma Initially Suspected of Being a Cavernous Angioma : Brain Edema as a Consequence of γ -knife Radiosurgery

by

Norio Nakajima, M.D., Keizo Matsumoto, M.D., Kenki Nishida, M.D.*,
Yoshinobu Nakagawa, M.D.**, and Akira Makino, M.D.***

from

Department of Neurosurgery, School of Medicine, Tokushima University,

*Department of Neurosurgery, Ishikawa Hospital,

**Department of Neurosurgery, Kagawa Children's Hospital, and

***Department of Neurosurgery, Fujieda Heisei Kinen Hospital

We report the case of an glioma that was initially suspected of being a cavernous angioma. The patient, a 19-year-old male, had a recurrence of focal tonic seizures of the left upper limb that he had the first experience at age 16. Initial CTs at that time revealed a small calcified lesion under the central sulcus of the right hemisphere. However, because he showed no neurological deficits, conservative treatment was initiated, consisting of only anticonvulsants.

On re-examination, now that these focal seizures had returned, CTs revealed that the calcified lesion had enlarged. Therefore, γ -knife radiosurgery was provided to be eliminate this lesion that was found to a glioma. Three months postoperatively, however, the focal seizures recurred and CTs demonstrated extensive perifocal edema of a lesion in the right cerebral hemisphere that appeared to account for his aggravated left hemiparesis. Thus, this tumor was subtotally removed by a craniotomy, and a histological examination of a specimen from this tumor led to the diagnosis of an astrocytoma. When using γ -knife radiosurgery to remove tumors, extensive cerebral edema can occasionally occur. This may be due to excessive postoperative high-dose radiation. Therefore, great thought must be given to the postoperative consequences before using γ -knife radiosurgery for tumoral treatment.

(Received April 15, 1994 ; accepted February 21, 1995)

Key words : mixed glioma, calcification, γ -knife, edema

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 4 : 509-513, 1995

はじめに

今回われわれは、当初海綿状血管腫を疑い、 γ -knife 治

療を行ったところ、治療後著明な脳浮腫をきたし、開頭
腫瘍摘出術を行い、組織学的に glioma と診断された 1
例を経験した。本症例を報告するとともに、 γ -knife の

徳島大学医学部脳神経外科〔連絡先：中嶋教夫，〒713 倉敷市玉島勇崎 587 藤沢脳神経外科病院〕

Address reprint requests to : Norio Nakajima, M.D., Department of Neurosurgery, Fujisawa Neurological Hospital, 587
Yuzaki, Tamashima, Kurashiki-shi, Okayama 713, Japan

*石川病院脳神経外科

**香川小児病院脳神経外科

***藤枝平成記念病院脳神経外科

Fig. 1 CT and MRI findings at 16 years of age

- A** : A plain CT scan shows an area of high density in right frontoparietal lobe.
B : A T1-weighted MRI shows a hypointense area in the right frontoparietal lobe.
C : A T2-weighted MRI shows a hypointense area in the right frontoparietal lobe.
D : A proton-weighted MRI shows slight edema surrounding a hypointense area.

Fig. 2 CT and MRI findings at 19 years of age

- A** : A plain CT shows an enlarged lesion of high density in the right frontoparietal lobe and pericystic edema.
B : A CE-CT photo shows an enlarged lesion of high density with cysts.
C : A T1-weighted MRI shows an enlarged hypointense lesion with perifocal edema.
D : A Gd-DTPA-enhanced MRI shows an enhanced lesion, and cysts with enhanced cystic walls.

副作用として起こる脳浮腫の発生機序に関し、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：19 歳，男性

主 訴：痙攣発作，左上肢麻痺

第1回入院時現症：1989年7月11日(16歳)，左上肢の focal tonic seizure で発症し，同年8月7日，generalized convulsion が出現した。同日当院を受診し，頭部CTで右大脳半球に異常石灰化を認めたので，精査目的で入院となった。入院時神経学的には意識は清明で，明らかな神経脱失症状は認めなかった。頭蓋単純写真では前頭頭頂部に淡い石灰化巣を認め，単純CTでは右中心溝と思われる皮質下に石灰化様の高吸収域を認めた (Fig. 1A)。MRIでは，T1 (TR300/TE14)，T2 (TR2000/TE100)，proton (TR2000/TE30) 像すべてにおいて，同部に低信

号域の腫瘤を認め，また proton 像では軽度の周辺浮腫が認められた (Fig. 1B~D)。血管撮影ではまったく異常所見は認められなかった。CT，MRI および脳血管撮影から海綿状血管腫を疑い，手術による神経脱失症状などを考慮し，抗痙攣剤投与のみで保存的に経過観察を行った。その後，痙攣発作はみられなかった。

第2回入院時現症：1992年8月28日(19歳)再び痙攣があり来院した。CT再検を行ったところ，石灰化巣の拡大が認められた。また周辺には浮腫を伴い，造影CTではcystと思われる所見もみられた (Fig. 2A, B)。出血を伴う海綿状血管腫の増大と考えたが，局所症状がまったくないので，運動感覚領野の腫瘍に対し腫瘍摘出術を行うよりも，この石灰化病巣に対し γ -knife 治療が有効であろうと判断した。 γ -knife 治療前のMRI所見では腫瘍はやや大きくなっており，周辺浮腫を伴い，Gd-DTPAでは増強効果が認められ，cystを伴い，cyst壁も増強されていた (Fig. 2C, D)。1992年10月27日， γ -

A/B/C

Fig. 3 A : Isodose line at the time of γ -knife treatment
 B : This plain CT photo shows that the calcified lesion has not changed but peritumoral edema extending to right cerebral hemisphere can be seen.
 C : This CE-CT photo shows enlarged cysts and enhanced cystic walls.

A/B

Fig. 4 Photomicrographs of the tumor

A : Photomicrograph of the calcified lesion. As can be noted, the tumor cells exhibit a comparatively high cellularity and are mainly spindle-shaped Glial cells (HE stain, $\times 400$).
 B : Much calcification is seen (HE stain, $\times 100$).

knife 治療により石灰化病巣に 34 Gy (100%), 周辺部には 17 Gy (50%) の照射を行った (Fig. 3A).

第3回入院時現症： γ -knife 治療後、約3カ月後から、頻回に上肢から顔面の focal seizure を起こすようになり、1993年1月21日(19歳)、左上下肢麻痺が出現したため再び入院となった。CT では石灰化の部分に著変がないばかりでなく、右大脳半球全般に及ぶ脳浮腫の増大が認められた。また造影 CT では、cyst の増大と cyst 壁の増強が認められた (Fig. 3B, C)。左上肢は肩より上への挙上が可能となり、左下肢の麻痺も歩行不可能なままで進行したので1993年2月4日、開頭腫瘍摘出術を

行った。

手術：前日に定位脳手術装置を用い頭頂部より trajectory marking を行った。1993年2月4日前頭頭頂開頭を行い、頭頂葉に約2cmの皮質切開を加え、同部より深部に進み、腫瘍に到達した。CT で石灰化巣と思われた部分は比較的柔らかく、周囲白質との境界は不明瞭であったが、正常白質との境界を目安に腫瘍を一塊として摘出した。この時点で glioma 系腫瘍と判断し、摘出腔に Ommaya reservoir を設置し、手術を終了した。

病理組織学的所見：CT で石灰化と思われた部分 (24～34 Gy 照射されている) の腫瘍構成細胞は、比較的細

Fig. 5 A : This postoperative plain CT scan shows no calcified lesion.

B : This plain CT scan after postoperative whole-brain radiotherapy shows that edema has almost disappeared.

胞密度の高い紡錘形の細胞が主体であった (**Fig. 4A**)。また多くの石灰化が認められた (**Fig. 4B**)。以上の病理組織所見より calcified astrocytoma (grade II) と診断した。

術後経過：左握力が少し弱いものの、歩行障害は消失し、1993年3月12日より total 50 Gy の全脳照射を行った (**Fig. 5A, B**)。現在、上下肢の運動障害はほぼ回復し、左指先のみの巧緻性障害を残す程度で、1994年3月には大学に合格し、大学生活を営んでいる。

考 察

われわれが検索し得た範囲では、CT 上、頭蓋内石灰化巣のみを呈した glioma の症例は4例の報告があった⁴⁾¹⁰⁾。本例も含めそのすべてが20歳以下の若年者で、5例中4例が focal seizure で発症し、1例が頭痛で発症していた。性差は男性が3例、女性は2例であった。腫瘍の好発部位は特にみられず、組織学的検査では2例は mixed oligo-astrocytoma で、1例は astrocytoma であった。予後は不良で、本例を含めて3例に急激な腫瘍の増大が認められた。若年者の場合痙攣発作で発症し、CT 上石灰化巣のみであっても、glioma の可能性があるので注意しておくべきであろう。

本例の場合、T2 強調像で周囲にヘモジデリンの沈着を示すリング状の低信号域⁶⁾を認めない点、典型的な海綿状血管腫の MRI 像とは異なる。しかし high grade glioma の放射線学的特徴である内部の不均一性、周辺の脳浮腫、腫瘍細胞浸潤を示す所見が CT 上みられないこと、また low grade glioma のように髄液に近い信号強

度 (T1 強調で低信号、T2 強調で高信号)⁷⁾を認めない点より glioma を考えず、当初海綿状血管腫を疑った。したがって結果的には glioma に γ -knife 治療を行ってしまった。これは無効であるばかりか、脳浮腫により著明な臨床症状の悪化がみられた。河本ら¹⁾も膠芽腫の1例に γ -knife による照射療法を行ったところ、3週後に腫瘍周辺の脳浮腫が次第に増悪したため、再入院を余儀なくされたと報告している。一般に脳腫瘍に対する放射線治療効果は、腫瘍血管障害による虚血・乏血性壊死 (凝固壊死) が主体で、腫瘍細胞に対する直接作用は必ずしも大きくない⁵⁾。この点は脳腫瘍に対する γ -knife 療法の場合も本質は同じと思われる。しかし、 γ -knife 療法は分割全脳照射と異なり、一度に、局所に多量の γ 線が照射される点にある。 γ -knife の血管に対する影響は脳動静脈奇形について詳細に検討されている。すなわち γ -knife による照射を行った場合、急性期には、血管周囲および内皮下組織の浮腫、内皮細胞の変性、間質への膠原線維の沈着および線維芽細胞の活性の亢進がみられる。その後内皮細胞および内皮下結合組織の増殖と内皮下への膠原線維と硝子様物質の沈着が進行性に起こり、1～2年して血管内腔が閉塞すると考えられている²⁾⁸⁾。また脳動静脈奇形では、 γ -knife による照射後、CT ないし MRI 上で脳浮腫の出現する割合は17.5%であり、その中の5.2%は照射野をはるかに越えた範囲であったとする報告がある³⁾。この脳浮腫は radiation necrosis の典型的所見であり、組織学的には、壊死巣と毛細血管の透過性が亢進した部分が混在する⁹⁾。 γ -knife 同様1回高線量照射を行う術中照射の場合も、その脳浮腫の組織学的変化は radiation necrosis と基本的には同一である¹¹⁾。また Wowra ら¹²⁾は glioma に対する低線量の組織内照射の場合でも、総線量の高い8例 (20例中) に mass effect を伴う radiation necrosis が生じたとしている。

今回のわれわれの症例のように、glioma に対する γ -knife 療法後に生じた著明な脳浮腫については、以下の3つの原因が考えられる。

- ① 残存した石灰化巣周辺の悪性腫瘍細胞の活性化
- ② γ 線による腫瘍血管壁の障害による循環障害
- ③ radiation necrosis

① については、これは単に石灰化巣の腫瘍摘出のみで浮腫が減弱し、麻痺が軽減したことを考えると明快な説明には至らない。② のような原因を十分説明できる組織学的所見は今回の症例の場合認められなかったが、広範な脳浮腫が生じており、なんらかの循環障害を伴っていることが考えられると思われる。③ については全脳照射

と異なり、比較的限局した部位に照射する γ -knife では、これほど強い脳浮腫がくるとは考えにくい。しかしながら γ -knife のように 1 回照射の場合、その傷害力は分割照射に換算すると約 5 倍といわれており、石灰化巣周辺に照射された 17 Gy でも radiation necrosis が生じることが予想される。やはり γ -knife の場合も術中照射や組織内照射と同様に、高線量により引き起こされる脳浮腫を起こすことがあり、安易に glioma に対して γ -knife を用いるべきではないと思われた。

文 献

- 1) 河本俊介, 高倉公朋: ガンマナイフの臨床的有用性. *Isotope News* 7: 2-7, 1991.
- 2) 河本俊介, 佐々木富男, 松谷雅生, 高倉公朋, 寺尾敦朗: Gamma knife による定位的放射線照射療法. *脳神経* 44: 205-217, 1992.
- 3) 河本俊介, 佐々木富男, 高倉公朋, 寺尾敦朗, 町田 徹: 脳動静脈奇形に対する stereotactic radiosurgery: 東京大学における 144 例の経験. *脳卒中の外科* 20: 375-379, 1992.
- 4) 倉田 彰, 北原行雄, 酒井英光, 田辺貴丸, 川野信之, 大和田隆, 矢田賢三, 管 信一, 和田知益, 亀谷 徹: CT 上, 頭蓋内小石灰化像のみを呈した 3 症例—特に手術適応について. *CT 研究* 9: 203-208, 1987.
- 5) 松谷雅生, 河野 武, 松田忠義, 瀬戸輝一: Glioblastoma multiforme の放射線感受性—組織学的照射効果の検討. *放射システム研究* 2: 63-69, 1985.
- 6) 赤土みゆき, 井上佑一, 橋本博美, 木田彰雄, 松村康正, 根本 裕, 竹本和正, 福田照男, 小野山靖人, 勝山諄亮, 白馬 明, 西村周郎: Cavernous angioma の MRI. *臨放* 32: 385-389, 1987.
- 7) 設楽信行: 悪性脳腫瘍の画像診断, 代謝. *Glioma の MRI 診断*. 高倉公朋編: 悪性神経膠腫, 東京, 現代医療社, 1989, pp. 55-65.
- 8) Steiner L: Radiosurgery in cerebral arteriovenous malformations. In Flamm E, Fein J (eds): *Textbook of cerebrovascular surgery, Vol. 4*, New York, Springer-Verlag, 1986, pp. 1161-1215.
- 9) Steiner L: Stereotactic radiosurgery with the cobalt 60 gamma unit in the surgical treatment of intracranial tumors and arteriovenous malformations. In Schmidek HH, Sweet WH (eds): *Operative Neurosurgical Techniques. Indications, Methods, and Results, ed 2*. New York, Grune & Stratton, 1988, pp. 515-529.
- 10) Sundersan N, Lasen M, Deck MOF, Fraser RARI: Brain tumors presenting as small calcified lesion on computerized tomography. *Child's Brain* 8: 95-100, 1980.
- 11) 田中良明, 竹下祥敬, 丹羽幸吉, 鎌田憲子, 松田忠義, 松谷雅生: 脳腫瘍に対する術中照射後の放射線壊死の検討. *J Jpn Soc Ther Radiol Oncol* 1: 1-11, 1989.
- 12) Wowra B, Schmitt HP, Sturm V: Incidence of late radiation necrosis with transient mass effect after interstitial low dose rate radiotherapy for cerebral gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 99: 104-108, 1989.

要 旨

当初海綿状血管腫と考えられた glioma の 1 例 —Glioma における γ -knife による脳浮腫について—

中島 教夫 松本 圭蔵 西田 憲記 中川 義信
牧野 章

海綿状血管腫を疑い, γ -knife 治療を行ったところ, 治療後, 著明な脳浮腫をきたした glioma の 1 例を経験し, γ -knife 治療の際, その副作用として現れる脳浮腫の機序に関し若干の文献的考察を加え報告した。

CT 上石灰化巣のみを呈する場合でも悪性の glioma の可能性があり, 注意深い精査が必要と思われた. γ -knife 治療を glioma に行うと, 広範な脳浮腫をきたすことがあり, 安易に行うべきではないと思われた。

脳外誌 4: 509-513, 1995