放射線治療が著効を奏した髄膜腫の1治験例

下山 一郎・檜前 薫・忍頂寺紀彰*・植村 研一*・喜納 勇**・John J Kepes***

Radiosensitive Meningioma

Case Report

Ichiro SHIMOYAMA, Kaoru HINOKUMA, Toshiaki NINCHOJI*, Kenichi UEMURA*, Isamu KINO** and John J KEPES***

*Department of Neurosurgery, Shida General Hospital, Fujieda, Shizuoka; Departments of *Neurosurgery and **Pathology, Hamamatsu University, Hamamatsu, Shizuoka; ***Department of Pathology and Oncology, University of Kansas, Kansas City, U.S.A.*

Abstract

The radiosensitivity of meningiomas is controversial. Meningiomas are generally benign tumors. However, there are some malignant subtypes, and even for these, total removal alone is considered the best therapy. Radiotherapy is considered only when the former cannot be accomplished.

The patient was a 49-year-old, right-handed man, admitted for progressive headache, visual field disturbances, right leg motor weakness and difficulty in comprehending. Computerized tomography (CT) scans showed a multilobular isodense mass in the left occipital lobe, with marked homogeneous enhancement. Angiograms showed a large highly vascular lesion in the same area, fed from the left posterior cerebral, left superior cerebellar, and bilateral occipital arteries. The first attempt to remove the mass was unsuccessful, because of profuse bleeding from the tumor. The histology of the surgical specimen showed hemangiopericytic meningioma and so ^{60}Co -irradiation of 5,500 rad was given over 6 weeks. On repeated follow-up CT scans, the enhancing mass became progressively smaller. Four months after the irradiation, the tumor was totally removed with little bleeding. It showed markedly decreased cellularity and fewer capillaries. One year after the second operation, the patient is doing well with no neurological deficits.

Key words: meningioma, radiation therapy, malignancy, angioblastic meningioma, hemangiopericytic meningioma

I はじめに

髄膜腫の放射線感受性に関しては議論が多いが、一般に感受性は低い。しかし、腫瘍の悪性像の存在、部位的問題などから放射線治療の必要性も報告されている。今回我々は、小脳テント髄膜腫と診断され、1回目の手術では易出血性のためわずかしき摘出できず、その病理学的診断でいわゆる angioblastic meningioma のなかの hemangiopericytic

meningioma と診断され、 ^{60}Co 治療を施行したところ著明に縮小し2回目の手術で全摘しえた症例を経験したので報告する。

II 症 例

<患者> 49才、男性、右利き

主訴: 頭痛、視野障害、右下肢脱力、読解力低下

家族歴: 特記すべきことなし

藤枝市立志太総合病院脳神経外科 *浜松医科大学脳神経外科 **同病理学第1講座 ***カンサス大学病理学

Address reprint requests to: T. Ninchoji, M.D., Department of Neurosurgery, Hamamatsu University, 3,600 Handa-cho, Hamamatsu, Shizuoka 431-31.

受稿 1984年6月5日 受理 1984年8月10日

既往歴：1978年、肺結核のため5ヵ月間入院加療

現病歴：1ヵ月前より肩こりとともに首を動かすと両側後頭部に走るような痛みが出現し、自動車運転中右方より出て来たものの発見が遅れることに気付いた。さらに、右下肢の筋力低下と文章の理解力低下も加わり、1982年12月21日当院を受診し入院となった。

入院時神経学的所見：理学的には異常なく、意識清明であった。筋力は正常範囲、上肢腱反射正常であったが、下肢腱反射は両側ともに亢進が認められた。表在・深部知覚はともに正常域であった。指鼻試験で左手指に企図振戦が認められ、左手の交互反復動作不能症が認められた。踵一膝試験では、左下肢に測定過大と失調が認められた。外眼筋運動では制限は認められないが、右方への追視でsaccadicであった。視野は正常域なるも右眼のマリオット盲点の拡大が認められ、視力は右1.2、左1.5を示していた。眼底は、出血を伴った著明なうっ血乳頭が認められた。

検査所見：頭部単純レントゲン撮影では、正面像において松果体の正中偏位が認められたのみで、他に異常所見は認められなかった。単純CTスキャンでは、右方への正中偏位と左側脳室が後方より圧迫される変形が著明で、左後頭葉に広汎な低吸収域とその中心の左小脳テント上下にわたる多葉性のやや高めの等吸収域で示される腫瘍陰影が認められた(Fig. 1A)。造影後のCTスキャンでは、その等吸収域腫瘍陰影は均一な造影増強効果の著明な陰影として示された(Fig. 1B)。脳血管連続造影撮影では、左後大脳動脈・左上小脳動脈・両側後頭動脈より流入する血管成分の豊富な陰影が描出され、毛細血管相ではcloudingとして認められた(Fig. 2)。WAIS知能検査では言語性IQ 79、動作性IQ 71、総計73点を示し、標準失語症検査では正常域を示していた。脳波検査では左右差、発作波などは認められず、瀰漫性に徐波の混入が認められた。眼科的には、眼底出血を伴った著明なうっ血乳頭と、右眼のマリオット

Fig. 1 Preoperative computerized tomography scans. A: Plain scan shows an isodense mass in the left occipital lobe. B: Enhanced scan shows marked homogeneous enhancement in the same area.

Fig. 3 ^{99m}Tc -gluconate radioisotopic scan of the brain. Occipital (A) and lateral (B) views show moderate accumulation at the tentorium cerebri.

Fig. 2 Preoperative angiograms. Lateral view of the selective left external (A), left internal (B), and left vertebral (C) angiograms show a highly vascular mass at the tentorium cerebri.

盲点の拡大が認められた。 ^{99m}Tc -gluconate による脳シンチグラムでは、左後頭部に1.5～3時間後にピークをもつ著明な集積像が認められた(Fig. 3)。総合的に、小脳テントより発生した髄膜腫と診断し手術を施行した。

1回目手術所見：腹臥位にて左後頭開頭を行ったところ、硬膜の緊張は強く骨窓より膨隆してきた。硬膜を切開すると大脳皮質と硬膜は容易に剝離でき、脳回偏平化、中心部の大脳皮質は菲薄化し、直下に暗赤色の腫瘍が容易に同定できた。皮質切開にて腫瘍に達すると、境界は明瞭だが易出血性が強く、表面を凝固しつつ全摘を試みるも出血のコントロールが困難となり、推定出血量8lに達したため腫瘍摘出はわずかであったが手術を終了した。

1回目病理学的所見：紡錘形をした細胞が密に集合し、その間には壁の薄い小血管が多数散在しており、細胞分裂像は400倍数視野に1個程度認められた(Fig. 4A)。渡銀染色では、格子線維が細胞間に網状に錯綜していた(Fig. 4B)。以上より、病理学的にはいわゆる angioblastic meningioma であり、WHO 分類³⁰⁾の hemangiopericytic meningioma と診断された。

1回目術後経過：術後の回復は順調で、6週後に一時退院し復職したが、病理学的診断より放射線治療の効果が期待されたため、3ヵ月後に ^{60}Co 治療目的で再入院した。

2回目入院後経過：2回目入院時のCTスキャンでは、頭蓋欠損部より膨隆する腫瘍が認められた(Fig. 5A)。 ^{60}Co による二門照射で6週間に計5,500 radを施行した。その後一時退院し、外来通院にて皮膚反応を観察しながらCTスキャンにて経過観察を行った。約4ヵ月後に再手術

目的にて再々入院した。この時のCTスキャンでは、腫瘍陰影の著明な縮小が認められた(Fig. 5B)。

2回目手術所見：皮弁を開けると硬膜は緊張しておらず脳実質との癒着もなく、1回目手術時に暗赤色を呈していた腫瘍は黄褐色に変化していた。全摘を試みると血液成分に乏しい腫瘍と変化しており、出血量はほとんどなく容易に脳実質と剝離され、腫瘍の付着部と推測される小脳テント左後部に連続していた。この周囲の正常部を含めて切断しテント下に達すると、やはり小脳実質と剝離容易な黄褐色の腫瘍が存在し、小脳テント下面より連続していた。腫瘍は一塊として容易に全摘できた。

2回目病理学的所見：細胞成分に乏しく、小血管腔は著明に減少し散在性にしか認められず、細胞分裂像はまった

Fig. 5 Computerized tomography scans before (A) and after (B) irradiation. After irradiation, the enhanced mass has become significantly smaller.

Fig. 4 Photomicrographs of the surgical specimen before irradiation. A: Hematoxylin-eosin stain shows a highly cellular tumor composed of spindle-shaped cells with a large number of capillaries. $\times 800$. B: Reticulin stain shows interlacing reticulin fibers. $\times 800$.

Fig. 6 Photomicrographs after irradiation. A: Hematoxylin-eosin stain shows interlacing hyalinized collagen bundles and markedly decreased cellularity. $\times 800$. B: Reticulin stain shows markedly decreased interlacing reticulin fibers with marked degeneration. $\times 800$.

く認められなかった。血管壁は肥厚しており、全体的にヒアリン様変性の著しい組織像を示していた(Fig. 6A)。渡銀染色でも格子線維の著明な減少が認められた(Fig. 6B)。

2 回目術後経過:経過は順調で、術後30日で退院し復職した。外来通院中、全身シンチグラムにて他臓器の腫瘍の有無、転移を精査するも認められず、再発・転移に注意し外来経過観察を行っている。

III 考 察

髄膜腫の再発率に関しては、報告者によりしかも全摘か亜全摘かにより異なっており、全摘例でも8.1~20%^{3,29)}、亜全摘例では19~74%¹⁶⁾と報告されている。再手術までの期間を検討した報告をみると、全摘例では5~6年^{11,22)}、亜全摘例では2.1年²²⁾であり、Adegbiteらは手術時の摘出程度に関係していると報告している¹⁾。これらのことより、全摘してもなお経時的観察を十分行い、再発・転移に注意することが必要と思われる。

髄膜腫の分類についても議論があり、1928年 Bailey らにより報告された angioblastic meningioma²⁾ に関してみると、全髄膜腫中3.1~4.7%と比較的少ない^{9,11,18,20,22,27)}。さらに、angioblastic meningioma のサブタイプについても種々の報告があるが、hemangioblastoma (Type IV of Variant 3 of Cushing and Eisenhardt⁵⁾) と hemangiopericytoma (Type IV of Variant 1 of Cushing and Eisenhardt⁴⁾) の2つに分類されることが多い^{16,22)}。しかし、1942年 Stout らにより報告された hemangiopericytoma²⁴⁾ は、髄膜腫とは別の範疇にすべきであるとする学者もあり^{13,15,18,19)}、さらには血管造影撮影上でも鑑別できるという報告さえみられる^{10,14,17)}。Hemangiopericytoma の血管造影撮影上の特徴には、①内頸・外頸動脈の二重支配で主体は内頸動脈より支配される、②小さな corkscrew 様血管が無数に存在する、③血管の偏位は腫瘍の大きさに比較して少ない、④静脈相の staining が強い、⑤循環時間が遅い、⑥ convexity より発生することが多いなどの点が挙げられる。しかし、我々の症例では②、④、⑤、⑥の点で異なっており hemangiopericytoma とは同定されなかった。

髄膜腫に対する放射線治療の是非については賛否両論があるが、一般には放射線感受性はないと言われている¹⁰⁾。しかし、最良の治療法である全摘が不可能な症例や、悪性像の認められる髄膜腫(sarcomatous, anaplastic, papillary, hemangiopericytic, or hemangioblastic meningioma) に対しては、放射線治療もやむをえないとする立場が多い⁶⁾。さらには、1975年 Wara らは再発例の髄膜腫に放射線治療は有効であると述べており²⁷⁾、1968年 Schulz らは悪性髄膜腫にのみ有効と報告し²¹⁾、1982年 Carella らは亜全摘出例・

再発例・悪性例に放射線治療は確立した治療法であるとさえ述べている³⁾。また、McWhirter(1949)は髄膜腫の43%に放射線感受性があると報告している¹⁶⁾。しかし反面、悪性髄膜腫にも効果が認められないという報告もみられ^{25,29)}、再発例に対しても放射線療法は無効という報告もある¹⁾。1966年 King らは angioblastic meningioma や sarcomatous meningioma に放射線療法は有効であると報告し¹²⁾、その後も angioblastic meningioma のうち hemangiopericytoma にのみ有効とする報告が散見される^{7,28)}。今回の我々の症例では、hemangiopericytic meningioma という病理学的診断と外科的に1回の手術で摘出不可能であったことより、放射線治療に踏み切り2回目の手術で全摘可能となった。しかし、他の目的で施行した放射線治療により髄膜腫の発生した報告もあり^{23,26)}、進行しているが手術的摘出の不可能な場合など、病理学的所見や他の条件を十分考慮して放射線治療を行うことが必要と思われる。放射線治療による髄膜腫の病理学的変化については、ヒアリン化変性した小血管による凝固壊死が主体であり、フィブリン様ヒアリン炎症による交錯したヒアリン化コラーゲン線維が主成分を占めると報告されている^{3,8,28)}。今回我々の症例では、放射線治療により腫瘍のサイズが著明に縮小し、病理学的にも腫瘍細胞の著明な減少により全摘可能ならしめたことより、放射線感受性の高い髄膜腫であると思われた。

IV 結 語

左小脳テント髄膜腫と診断され、放射線治療が著効を奏した症例を経験した。放射線治療の前後で病理学的検索を行う機会に恵まれその経過を報告し、放射線感受性陽性の髄膜腫の1例と思われたので報告した。

稿を終えるにあたり、御協力頂きました静岡県立総合病院脳神経外科 近藤明恵 先生、清水厚生病院脳神経外科 泉屋嘉昭 先生に深謝致します。

文 献

- 1) Adegbite AB, Khan MI, Paine KW, Tan LK: The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurosurg* 58: 51-56, 1983
- 2) Bailey P, Cushing H, Eisenhardt L: Angioblastic meningiomas. *Arch Path (Chicago)* 6: 953-990, 1928
- 3) Carella RJ, Ransohoff J, Newall J: Role of radiation therapy in the management of meningioma. *Neurosurgery* 10: 332-339, 1982
- 4) Cushing H, Eisenhardt L: *Meningioma. Their Classification, Regional Behavior, Life History, and Surgical End Results*. Springfield, CC Thomas, 1938, pp 43-44
- 5) Cushing H, Eisenhardt L: *Meningioma. Their Classification,*

- Regional Behavior, Life History, and Surgical End Results*. Springfield, CC Thomas, 1938, pp 46-47
- 6) Friedman M: Irradiation of meningioma: A prototype circumscribed tumor for planning high-dose irradiation of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2: 949-958, 1977
 - 7) Fukui M, Kitamura K, Nakagaki H, Yamakawa Y, Kinoshita K, Hayabuchi N, Jingu K, Numaguchi Y, Matsuura K, Watanabe K: Irradiated meningiomas: A clinical evaluation. *Acta Neurochir (Wien)* 54: 3-43, 1980
 - 8) Fukui M, Kitamura K, Ohgami S, Takaki T, Kinoshita K, Watanabe K, Mihara K: Radiosensitivity of meningioma. Analysis of five cases of highly vascular meningioma treated by preoperative irradiation. *Acta Neurochir (Wien)* 36: 47-60, 1977
 - 9) Fukui M, Kitamura K, Yonemasu Y, Takaki T, Socjima T, Wakisaka S, Okudera T, Mihara K: Malignant primary meningeal tumors. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 14: 35-46, 1974
 - 10) Gullotta U, Heller H: Hämangioperzytome der Hirnhäute aus der Sicht des Radiologen. *Fortschr Roentgenstr* 120: 561-566, 1974
 - 11) Jellinger K, Slowik F: Histological subtypes and prognostic problems in meningiomas. *J Neurol* 208: 279-298, 1975
 - 12) King DL, Chang CH, Pool JL: Radiotherapy in the management of meningiomas. *Acta Radiol (Ther) (Stockholm)* 5: 26-33, 1966
 - 13) Kruse F Jr: Hemangiopericytoma of the meninges (angioblastic meningioma of Cushing and Eisenhardt): Clinicopathologic aspects and follow-up studies in 8 cases. *Neurology (Minneapolis)* 11: 771-777, 1961
 - 14) Marc JA, Takei Y, Schechter MM, Hoffman JC: Intracranial hemangiopericytomas: Angiography, pathology and differential diagnosis. *Amer J Roentgen* 125: 823-832, 1975
 - 15) McDonald JV, Terry R: Hemangiopericytoma of the brain. *Neurology (Minneapolis)* 11: 497-502, 1961
 - 16) McWhirter R: Radiation treatment of cerebral tumors. *Proc Roy Soc Med* 39: 673-679, 1949
 - 17) Osborne DR, Dubois P, Drayer B, Sage M, Burger P, Hienz ER: Primary intracranial meningeal and spinal hemangiopericytoma: Radiologic manifestations. *AJNR* 2: 69-74, 1981
 - 18) Pitkethly DT, Hardman JM, Kempe LG, Earle KM: Angioblastic meningiomas: Clinicopathologic study of 81 cases. *J Neurosurg* 32: 539-544, 1970
 - 19) Popoff NA, Malinin TI, Rosomoff HL: Fine structure of intracranial hemangiopericytoma and angiomatous meningioma. *Cancer* 34: 1187-1197, 1974
 - 20) Rubinstein LJ: *Tumors of the Central Nervous System. Atlas of Tumor Pathology; Second Series Fascicle 6*. Washington, DC., Armed Forces Institute of Pathology, 1972, pp 180-186
 - 21) Schulz MD, Wang CC, Zinninger GF, Tefft M: Radiotherapy of intracranial neoplasms. With a special section on the radiotherapeutic management of central nervous system tumors in children, in Krayenbühl H, Masques PE, Sweet WH (eds): *Progress in Neurological Surgery, vol 2*. Chicago, Karger, 1968, pp 318-370
 - 22) Skullerud K, Löken AC: The prognosis in meningiomas. *Acta Neuropathol (Berl)* 29: 337-344, 1974
 - 23) Spallone A, Gagliardi FM, Vagnozzi R: Intracranial meningiomas related to external cranial irradiation. *Surg Neurol* 12: 153-159, 1979
 - 24) Stout AP, Murray MR: Hemangiopericytoma. A vascular tumor featuring Zimmerman's pericytes. *Ann Surg* 116: 26-33, 1942
 - 25) Thomas HG, Dolman CL, Berry K: Malignant meningioma: Clinical and pathological features. *J Neurosurg* 55: 929-934, 1981
 - 26) Waga S, Handa H: Radiation-induced meningioma: With review of literature. *Surg Neurol* 5: 215-219, 1976
 - 27) Wara WM, Sheling GE, Newman H, Townsend JJ, Boldrey EB: Radiation therapy of meningiomas. *AJR* 123: 453-458, 1975
 - 28) Yamakawa Y, Kinoshita K, Fukui M, Mihara K, Koga K, Kitamura K: Radiosensitive meningioma. *Surg Neurol* 13: 471-475, 1980
 - 29) Yamashita J, Handa H, Iwaki K, Abe M: Recurrence of intracranial meningiomas, with special reference to radiotherapy. *Surg Neurol* 14: 33-40, 1980
 - 30) Zülch KJ: *Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System*. Geneva, World Health Organization, 1979, 55 pp
- [別刷請求先: 〒431-31 静岡県浜松市半田町3,600, 浜松医科大学脳神経外科, 忍頂寺紀彰]