Ganglioglioma の 2 例

畑下 鎮男・中村 雄三・長谷川 毅*・佐藤 潔

Ganglioglioma

Report of Two Cases

Shizuo HATASHITA, Yuzo NAKAMURA, Takeshi HASEGAWA* and Kiyoshi SATO

Department of Neurosurgery, Juntendo University, Tokyo; *Department of Neurosurgery, Fujisawa City Hospital, Fujisawa, Kanagawa

Abstract

Two patients with ganglioglioma are reported. Case 1, a 10-year-old boy, was admitted with a 5-year history of seizures. Plain skull films and tomograms showed a thinned calvarium adjacent to an amorphous calcification in the frontal region. A computerized tomography (CT) scan revealed a calcified mass, and cerebral angiography revealed an avascular lesion in the left superior frontal lobe. Total removal of the tumor was performed successfully, followed by postoperative radiation therapy of 5,500 rad. The tumor was verified histologically as a ganglioglioma. Clinical follow-up over a 3-year period has been uneventful. Case 2, an 18-year-old young man, was admitted with a 1-month history of headaches and double vision. Neurological examination revealed papilledema, left abducens paralysis and hemiparesis. Urinary vanillylmandelic acid was slightly increased (16.9 mg/day). A CT scan revealed a large contrast-enhanced lesion with a surrounding cyst, and cerebral angiography revealed an avascular space-occupying lesion in the right temporal lobe. After the cystic neoplasm was removed successfully, radiation therapy of 6,000 rad was given. On histological examination, it was verified as a ganglioglioma. He remained well at follow-up examination 2 years later. The 15 cases of ganglioglioma reported in literature since the introduction of CT, including the present cases, are discussed with regard to the neuroradiological manifestations.

Key words: ganglioglioma, brain tumor, computerized tomography

I はじめに

Ganglioglioma の発生頻度は Zülch²⁰⁾ や Russell ら¹⁵⁾ の報告では全脳腫瘍の約0.5%とされ、また本邦におけるそれは欧米よりさらに低く0.1%とされており¹⁰⁾、本腫瘍は比較的まれな脳腫瘍と考えられる。Courville¹⁾ が神経細胞と神経膠細胞から成る腫瘍として ganglioglioma の名称を用い、自験2例を含む20例を詳細に報告して以来、ganglioglioma に関する従来の報告は病理組織学的な立場より検討した報告^{8,12)} が主であり、臨床的な観点から本腫瘍を多角的に検討した報告は少ない。最近我々は、痙攣発作を主

訴とした前頭葉 ganglioglioma、ならびに頭蓋内圧亢進症状にて発症した側頭葉 ganglioglioma の2例を経験したので、それらの症例をここに報告するとともに、臨床所見特に神経放射線学的所見を中心に本腫瘍に考察を加えたい。

II 症 例

〈症例1〉 10才、男児

主訴：痙攣発作

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：5才時に約10秒間持続する意識消失発作が出現し、某院にて脳波異常を指摘された。抗痙攣剤の服用で痙

順天堂大学脳神経外科 *藤沢市民病院脳神経外科

Address reprint requests to: Y. Nakamura, M.D., Department of Neurosurgery, Juntendo University, 2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113.

受稿 1984年4月4日 受理 1984年12月4日

癲癇発作は抑制されていたが、本院受診数カ月前より意識消失発作が頻発するようになったため、1980年5月17日精査を目的に順天堂大学脳神経外科に入院した。

入院時所見：全身状態は良好で意識は清明であり、脈拍、呼吸、血圧などの vital sign に特記する事項はなかった。また、瞳孔不同、眼球運動障害、うっ血乳頭など神経学的に問題となる異常所見を認めなかった。精神知能の発達 は年齢相応で、WISC total IQ 99であった。

一般検査所見：末梢血液生化学、検尿、胸部 X 線、心電図など一般検査に異常はなかった。腰椎穿刺にて初圧 200 mmH₂O、終圧 180 mmH₂O、髄液は水様透明で総蛋白量 10 mg/dl、細胞数 1/3、糖量 56 mg/dl であった。また、各種内分泌学的検査にても特記する異常は認めなかった。

脳波：左側の前頭、中心、側頭の各部に散発的に棘波と

Fig. 3 Computerized tomography (CT) scan without contrast enhancement showing calcified mass in the left frontal lobe. There is no significant surrounding edema.

1

徐波の出現を認めた。

頭蓋単純・断層撮影：左前頭傍正中部に約 2 × 2 cm 大の表在性雲状の異常石灰化像を認め、この部に接する頭蓋円蓋部内板は菲薄化し、外側凸の陥没を呈していた (Fig. 1, 2)。

頭部 CT scan：Plain CT にて辺縁不整なるも均質な楕円形高吸収域を左前頭葉に認めたが、造影剤増強効果はなかった (Fig. 3)。CT 上に認めた病巣局在は頭蓋単純撮影における石灰化巣の部位に一致していた。

RI-brain scan：Technetium-99m pertechnetate (^{99m}Tc) を用いたが、RI の異常集積像をみることはなかった。

左内頭動脈撮影：石灰化巣周囲の動静脈に偏位を認め、その中心は無血管野として描出された (Fig. 4)。

以上の諸検査より左前頭葉腫瘍と診断し、1980年6月13日腫瘍剔除術を施行した。

手術所見：左上前頭回中央部傍正中の脳表には、クモ膜に被われた拇指頭大、黄白色、弾性硬の腫瘍を認めた。腫瘍表面は滑沢で、中等量の表在血管を認めた。脳表では腫瘍は周囲脳組織より容易に剝離可能であったが、皮質下ではその境界は不鮮明であったため、一部周囲脳組織とともに腫瘍を一塊として除去した (Fig. 5)。

病理組織学的所見：摘出標本の大きさは 4.5 × 4.5 × 2 cm

2

Fig. 1 Lateral skull film showing a large calcium nodule (arrow) in the left superior frontal region adjacent to the midline.

Fig. 2 Lateral skull tomogram showing thinned calvarium (arrow) adjacent to an amorphous calcification.

Fig. 4 Left internal carotid angiograms, arterial phase (A) and venous phase (B), showing an avascular mass in the left superior frontal region and compressive displacement of frontal branches of left middle cerebral artery.

Fig. 5 Operative photograph showing a well-demarcated tumor (arrows) in the frontal cortex adjacent to the midline.

で重量は40 gであった。腫瘍は黄白色、実質性に思われたが、その断面には散在性の石灰化巣を認めるとともに一部に多胞性小嚢胞の形成を認めた。組織学的には腫瘍は瀰漫性に増殖した神経細胞と神経膠細胞の混在により構成されるが、特異な細胞構築像は認められなかった。これら腫瘍構成細胞には胞体ならびに核の軽度の異形性を認めた。ニッスル染色にて腫瘍性神経細胞に注目すると、ニッスル顆粒は胞体周辺に輪状に集簇し、またその核は胞体周辺部に偏在する傾向にあった。神経膠細胞核に多染色性や分裂像をみることはなかった(Fig.6)。PTAH染色では腫瘍間質に多量の神経膠線維が染出された。以上の所見より、本腫瘍

を ganglioglioma と診断した。

術後経過：経過は良好で、特記する合併症はなかった。術後 ^{60}Co 遠隔二門照射(5,500 rad)を施行し抗痙攣剤の投与を持続したが、術後3年の経過観察期間に痙攣発作の再発はない。

〈症例2〉 18才、男性

主訴：痙攣発作、頭痛、複視

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1才のときに頭蓋骨骨折を伴う頭部外傷を受けたが、その6ヵ月後に全身性痙攣発作が発来し、以後抗痙攣剤の持続投与を受けてきた。

現病歴：1980年10月28日全身性痙攣発作が発来し、翌年2月下旬頃から頭痛、左方注視時の複視が出現するようになったため、3月7日精査を目的として藤沢市民病院脳神経外科に入院した。

入院時所見：全身状態は良好で意識は清明であり、脈拍、呼吸、血圧などの vital sign に特記する事項はなかった。神経学的検索にて軽度の瞳孔不同(右>左)、両側うっ血乳頭、左外転神経不全麻痺、左側の顔面を含む上下肢の運動不全麻痺を認めたが、視野欠損は検出しえなかった。

一般検査所見：末梢血液生化学、胸部X線、心電図などの一般検査には特記する異常をみなかったが、内分泌学的検索で尿中 vanillylmandelic acid (VMA) が16.9 mg/day と軽度上昇していた。

頭蓋単純撮影：特記する異常所見はみなかった。

頭部 CT scan：Plain CT にて右側頭葉に中心に不整形

Fig 6 Photomicrographs of surgical specimen showing neoplastic astrocytes and abundant, clumped pleomorphic neuronal elements. The nerve cells have eccentric nuclei and distinct Nissl substance. A. HE stain, $\times 100$, B. Nissl stain, $\times 100$.

の低吸収域をみる辺縁不整な実質性腫瘍を思わせる等吸収域を認め、その後内方は茎状を呈し、側頭葉後部内側に移行していた。この腫瘍像の前部には小桿状の石灰沈着と思われる限局性高吸収域を認めた。また、これら病巣は側頭葉より後頭葉に及ぶ広汎な低吸収域に取り囲まれていたが、これは腫瘍周囲の嚢腫形成を思わせる像であった。腫瘍陰影には中等度の造影剤増強効果をみた。中脳を含む正中構造は高度に左方偏位し、脳底槽、脚間槽、迂回槽の閉塞が明らかであった(Fig. 7)。

RI-brain scan: ^{99m}Tc を用い、右側頭部に辺縁不整な円形のRI異常集積像を認めた(Fig. 8)。

右内頸動脈撮影: 動脈相前後像で前大脳動脈は左方へ約1.5 cm 偏位し、右中大脳動脈はその起始部より著明に内上方に偏位していた。またその側面像では中大脳動脈、前脈絡動脈の高度な上方偏位とともに Sylvian triangle の変形を認め、右側頭葉は乏血管野として捉えられた。動脈、毛細血管、静脈の各相を通じて、側頭葉腫瘍の局在を示唆

Fig 7 CT scan, without (A) and with (B) contrast enhancement, showing a large isodense lesion with spotty calcification and with a centrally located area of low density. There is uniform enhancement in this region.

Fig. 8 Lateral technetium scan showing well-circumscribed increased uptake in the right temporal lobe

する異常血管陰影をみることはなかった(Fig. 9)。

以上の諸検査より右側頭葉腫瘍と診断し、1981年3月16日開頭腫瘍剔除術を施行した。

手術所見: 右側頭開頭にて硬膜を切開し右側頭葉を露出すると、中側頭回中央部は軽度膨隆し、この部に波動を触知した。当該部位の穿刺にて皮質下約2 cmの部分より約30 mlの黄色調の液体を吸引し、さらに皮質切開にて多胞性嚢腫に取り囲まれた実質性腫瘍を確認したが、腫瘍表面は平滑で黄色調を帯びていた。腫瘍は弾性硬で非出血性、その後内側部は脳実質に瀰漫性に浸潤しており、可及的に一塊として摘出した。

病理組織学的所見: 腫瘍剖面の中心部には黄色調の内容液を含む嚢腫を認め、また実質部には散在性に小結節状の

Fig. 9 Right internal carotid angiograms, anteroposterior (A) and lateral (B) views, showing a marked upward and inward displacement of the middle cerebral artery and a shift of the anterior cerebral artery. There is an avascular space-occupying lesion.

石灰化巣を認めた。組織学的には腫瘍は神経細胞ならびに神経膠細胞の増殖より構成され、特異な細胞構築像をみることはなかった。腫瘍性神経細胞の異形性は明らかで、一部には多核巨細胞や核のクロマチン濃染を認めた。組織学的には前例同様 ganglioglioma であった (Fig. 10)。

術後経過：経過は良好で、 ^{60}Co 遠隔二門照射 (6,000 rad) を行ったのち、1981年4月9日退院した。術後2年の経過観察で腫瘍再発の徴候はない。

III 考 察

すでに述べたように ganglioglioma は比較的まれな脳腫瘍と考えられるが、本腫瘍の好発年齢が10才台の若年であること^{15,20)}より小児脳腫瘍に限定すれば、その発生頻度は1.7~7.6%とやや高い値を示す^{4,6)}。腫瘍発生に性差はないようである。また好発部位に関しては、Zülch²⁰⁾やRubinstein¹³⁾の報告をみると側頭葉ならびに第三脳室底部が主要好発部位とされるが、最近のHenryら⁵⁾の自験約50例の集計によれば側頭葉、小脳、頭頂後頭葉、前頭葉、脊髄などの順に好発するとされており、したがって中枢神経系のいずれの部位からも本腫瘍が発生すると推定される。

従来の報告例をみると、難治の側頭葉てんかん症例¹⁸⁾やその剖検例に本腫瘍が発見されたとするものが多く¹³⁾、本報告の(症例2)のごとく局所脳神経機能障害や急性の高度頭蓋内圧亢進症状をもって発症する症例は比較的まれと思われる。Johannssonら⁶⁾は、本腫瘍患者の臨床経過の遅速と腫瘍発生部位ならびにその病理組織像との間に特に密接な相関はないとしている。しかし我々の(症例2)のごとく、腫瘍発育それ自体は緩慢でも漸次腫瘍は増殖し、その

Fig. 10 Photomicrographs of surgical specimen showing several large, bizarre, binucleate nerve cells among a moderately cellular population of uniform astrocytes. A: HE stain, $\times 250$, B: Nissl stain, $\times 250$.

間囊腫形成などの病巣拡大因子も付加されることにより短期の臨床経過を示すことは十分に考えられる。

CT 導入以前における頭蓋内 ganglioglioma の神経放射線学的特徴は、頭蓋単純写上頭蓋内異常石灰化巣として捉えられ、その近接頭蓋内蓋部に骨の菲薄化を伴い、また当該病巣部位は脳血管写上乏血管性の占拠巣として捉えられると報告されてきた⁷⁾。しかし、いずれの所見も本腫瘍に特異的な所見とは考えられない。すなわち、我々が渉猟しえた範囲で CT 導入後に報告された ganglioglioma 15 例を神経放射線学的に検討すると (Table 1)、頭蓋単純写上病巣に随伴した異常石灰化像は 15 例中 4 例、CT 検査で初めて捉えられる石灰化巣はわずか 2 例にすぎず、異常石灰化巣の出現頻度は 50 % にも満たない。また、病巣に一致した頭蓋骨の菲薄化も 9 例中 3 例にすぎない。一方、脳血管写上病巣が無血管性の占拠巣として描出される頻度は 15 例中 11 例とかなり高いが、病巣局在に一致して新生血管網をみることはむしろまれで、Zimmerman ら¹⁹⁾が報告した 6 例中 3 例にすぎない。

Ganglioglioma の CT 所見についてみると、本腫瘍が高吸収域として捉えられる症例は 14 例中わずか 5 例で、他は

8 例が等吸収域、1 例が低吸収域として描出されている。また、これら 14 例の病巣の造影剤増強効果については過半数に陽性例をみるが、腫瘍の CT 濃度、造影剤増強効果の有無、脳血管写上の腫瘍内新生血管の有無との間に密接な相関はないように思われる。すでに Zimmerman ら¹⁹⁾は石灰化巣や囊腫を伴う等吸収域で造影剤増強効果が陽性である場合 ganglioglioma が強く示唆されると報告したが、むしろ Nass ら⁹⁾の報告のごとく本腫瘍の CT 所見には特異的な所見はないとみなすほうが妥当と思われる。

そこで、その他の特異的な補助的検査を検討してみると、副腎髓質や交感神経節から発生した ganglioglioma の例に尿中の VMA 排泄量の増加が報告されている¹¹⁾が、本報告の (症例 2) でも同様の所見がみられており、中枢神経系の ganglioglioma の診断にも有力な手掛りとなる可能性が示唆される。

鑑別診断に際しては、脳血管撮影で無血管野の占拠性病変を示す頻度の高い星細胞腫、リンパ腫、肉腫など⁹⁾や小児の大脳半球に高頻度にみられる上衣腫、乏突起膠腫、神経膠芽腫などが考慮されなければならない。また脳腫瘍以外にも、小児で頭蓋内石灰化を起こしやすい炎症性・中毒

Table 1 Clinical and neuroradiological summary of 15 cases of ganglioglioma

Case No.	Author (Year)	Age (yr)	Sex	Location of tumor	Plain skull film		Angiography		CT scan			
					Calcification	Thinning	Avascular mass	Neovascularity	Density	Cyst	Calcification	Enhancement
1	Zimmerman & Bilaniuk (1979) ¹⁹⁾	9	M	frontal	+	—	—	+	high	—	+	+
2	"	11	F	thalamus	—	—	—	+	high	—	—	—
3	"	11	F	parieto-occipital	—	—	NE		iso	+	+	+
4	"	13	F	fronto-parietal	+	—	—	+	iso	+	+	+
5	"	23	M	fornix, IIIrd ventricle	—	—	+	—	iso	—	—	—
6	"	32	F	cerebellum, brain stem	—	—	+	—	iso	—	—	+
7	DiTullio & Fried (1979) ²⁾	5	M	frontal	+	—	+	—	high	—	+	—
8	Friedman <i>et al.</i> (1979) ³⁾	9	F	medulla oblongata	—	—	+	—	iso	—	—	+
9	Sato <i>et al.</i> (1979) ¹⁷⁾	3	F	Sylvian fissure	—	+	+	—	low	—	—	—
10	Sasahira <i>et al.</i> (1980) ¹⁶⁾	2 mos	M	frontal	—	—	+	—	high	—	—	—
11	Nass & Whelan (1981) ⁹⁾	13	M	parietal	—	—	+	—	iso	—	—	+
12	"	8.5	F	temporal	—	+	+	—	NE			
13	"	15	M	occipital	—	—	+	—	iso	+	—	+
14	Authors' Case 1	10	M	frontal	+	+	+	—	high	—	+	—
15	Authors' Case 2	18	M	temporal	—	—	+	—	iso	+	+	+

CT indicates computerized tomography; NE, no examination.

性疾患, 内分泌・代謝障害, 血管性病変なども鑑別すべきであると思われる。

本腫瘍の基本的治療が外科的切除であることは諸家の見解の一致するところである^{6,19)}が, 放射線治療に関してはいまだ見解の一致をみないのが現状のように思われる。すなわち, 本腫瘍は組織学的に悪性度に乏しく放射線感受性が低いとみなすことより放射線治療の適応はないとする考えもある⁴⁾が, 組織学的に異形性が認められ, また悪性化をみた症例も報告されていることより積極的に放射線治療の適応を説く者もいる¹⁴⁾。さらに, 腫瘍の外科的切除後にCT scanなどの放射線学的検査で症例を追跡し, 腫瘍再発あるいは残存腫瘍の増殖が明らかとなった時点で放射線治療を施行するとの折衷案も提唱されている⁶⁾。本報告の2例でも腫瘍を手術にて可能なかぎり一塊として剔出し, 病理組織学的に悪性変化は認められなかったが, 術後に放射線照射を行った。

Gangliogliomaの予後に関する報告は少なく, その詳細は不明であるが, Henryら⁵⁾は自験25例の腫瘍剔出術後7年の経過観察で患者生存率は75%であったとしている。本報告の2例も術後それぞれ3年と2年の経過観察期間に腫瘍再発の徴候はみられていない。

IV ま と め

痙攣発作を主訴とした10才男児の前頭葉 gangliogliomaと, 痙攣発作に引き続き頭蓋内圧亢進症状を主訴とした18才男性の側頭葉 gangliogliomaの2例を報告するとともに, 本腫瘍の臨床所見, 特に神経放射線学的所見について文献的考察を加えた。

稿を終えるにあたり, 御校閲頂きました順天堂大学脳神経外科石井昌三教授に深謝致します。

本論文の一部は, 第4回日本脳神経外科学会関東地方会(1981年12月, 東京)において発表した。

文 献

- 1) Courville CB: Ganglioglioma. Tumor of the central nervous system; review of the literature and report of two cases. *Arch Neurol Psychiat* 24: 439-491, 1930
- 2) DiTullio MV, Fried H: Ganglioglioma. Neuroglioneuritic tumor involving the left frontal lobe; case report. *Neurosurgery* 5: 371-375, 1979
- 3) Friedman WA, Vries JK, Quisling RG: Ganglioglioma of the medulla oblongata. *Surg Neurol* 12: 105-108, 1979

- 4) Garrido E, Becker LF, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys R: Gangliogliomas in children. A clinicopathological study. *Childs Brain* 4: 339-346, 1978
- 5) Henry JM, Heffner RR, Earle KM: Gangliogliomas of the CNS: A clinicopathological study of fifty cases. (Abstract) *J Neuropathol Exp Neurol* 37: 626, 1978
- 6) Johannsson JH, Retake HL, Roessmann U: Gangliogliomas. Pathological and clinical correlation. *J Neurosurg* 54: 58-63, 1981
- 7) Katz MC, Kier EL, Schechter MM: The radiology of gangliogliomas and ganglioneuromas of the central nervous system. *Neuroradiology* 4: 69-73, 1972
- 8) Lee JC, Glasauer FE: Ganglioglioma. Light and electron microscopic study. *Neurochirurgia (Stuttgart)* 11: 160-170, 1968
- 9) Nass R, Whelan AM: Gangliogliomas. *Neuroradiology* 22: 67-71, 1981
- 10) 脳腫瘍全国統計委員会: 脳腫瘍全国集計調査報告 Vol. 3 (1969, 1970, 1971, 1974, 1975, 1976). 東京, 厚生省, 1981, 11 pp
- 11) Rosenthal IM, Greenberg R, Kathan R, Falk GS, Wong R: Carecholamine metabolism of a ganglioneuroma: Correlation with electronmicrographs. *Pediat Res* 3: 413-424, 1969
- 12) Rubinstein LF, Herman MMA: A light and electron-microscopic study of a temporal-lobe ganglioglioma. *J Neurol Sci* 16: 27-48, 1972
- 13) Rubinstein LJ: *Tumors of the Central Nervous System*. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1972, pp 158-167
- 14) Russell DS, Rubinstein LJ: Ganglioglioma: A case with long history and malignant evolution. *J Neuropathol Exp Neurol* 21: 185-193, 1962
- 15) Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumors of the Nervous System*, ed 4. London, Edward Arnold, 1977, pp 260-270
- 16) 笹平正廣, 栗 博志, 松田一己, 浜田博文, 三原忠敏, 朝倉哲彦: 乳児の ganglioglioma の一例. *小児の脳神* 5: 67-73, 1980
- 17) 佐藤 学, 池田庸子, 武内重二, 森 惟明, 半田 肇: 前頭葉 ganglioglioma の一例. 第7回日本小児神経外科学研究会抄録集, 1979, 54 pp
- 18) Steegmann AT, Winer B: Temporal lobe epilepsy resulting from ganglioglioma: Report of an unusual case in an adolescent boy. *Neurology (Minneapolis)* 11: 406-412, 1961
- 19) Zimmerman RA, Bilaniuk LT: Computed tomography of intracerebral gangliogliomas. *Comput Tomogr* 3: 24-30, 1979
- 20) Zülch KJ: *Brain Tumors: Their Biology and Pathology*. New York, Springer, 1965, pp 198-201

[別刷請求先: 〒113 東京都文京区本郷2-1-1, 順天堂大学脳神経外科, 中村雄三]