孤立性悪性グリオーマによる瀰漫性硬膜静脈洞閉塞

グリオーマの発育形式に関する一考察

吉岡 進・松角 康彦・倉津 純一・植村正三郎・平田 好文

Triple Dural Sinus Obliteration due to Invasion of a Solitary Malignant Glioma

Case Report and a Pathological Consideration on the Growth of Glioma

Susumu YOSHIOKA, Yasuhiko MATSUKADO, Jun-ichi KURATSU,
Shozaburo UEMURA and Yoshifumi HIRATA

Department of Neurosurgery, Kumamoto University, Kumamoto

Abstract

This paper reports a diffuse dural sinus obstruction due to invasion of a solitary malignant glioma. A 32-year-old female suffered from an anaplastic astrocytoma in the left frontal lobe. Her symptoms were mental disturbance and right hemiparesis. A computed tomography scan with contrast medium revealed a round enhanced mass in the left frontal region, attached to the superior sagittal sinus, with a perifocal low density zone. The tumor was well demarcated from the brain and was removed totally at operation. Tumor recurrence was found 7 months after the initial operation, and subsequently, the patient underwent 5 craniotomies within 13 months. Whenever the tumor recurred, it was macroscopically removed totally, and her symptoms subsided. Because recurrent massive regrowth of the tumor was rapid, intraoperative irradiation was performed with Linac electron beam on two occasions, 20 Gy 6 MeV and 25 Gy 9 MeV, respectively. Soon after the fifth craniotomy, she developed mental disturbance and motor weakness again, and obstruction of the superior sagittal sinus was confirmed by digital subtraction angiography. A large subcortical hematoma in the bilateral fronto-parietal region led to her death 15 months from onset of illness. Postmortem examination showed that the superior sagittal sinus, transverse sinus, and straight sinus were obliterated by tumor mass. However, there was no evidence indicating subarachnoid dissemination or remote metastases of the tumor. Pathological examination of the tumor attached to the sinus wall disclosed abundant reticulin fiber in the anaplastic astrocytoma. Tumor cell adhesive factor, fibronectin, glial fibrillary acidic protein and other staining were performed. The results indicated a biological peculiarity of this tumor in regard to solitary regrowth and dural sinus invasion. It is quite possible that the rare pathological findings were caused by decrease of natural resistance of the dura mater due to irradiation with electron beam and the biological nature of the tumor.

Key words: malignant glioma, sinus obstruction, intraoperative irradiation

I はじめに

悪性脳腫瘍に対する集学的治療の進歩に伴い、髄液腔内

播種について近年いっそうの注目を集めるようになった。
また、原発性悪性脳腫瘍の頭蓋外遠隔転移の報告^{1,4,6-8,13,14,20,22,24,25)}も増加の傾向にあり、いろいろな経路

熊本大学脳神経外科

Address reprint requests to: S. Yoshioka, M.D., Department of Neurosurgery, Kumamoto University, 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860.

受稿 1985年9月24日 受理 1986年4月28日

にて発生しうることが判明した。今回、種々の治療にもかかわらず、短期間に局所の腫瘍性再発を示し増大を繰り返した悪性グリオーマ例で、上矢状静脈洞・横静脈洞・直静脈洞内に浸潤し内腔を充満し閉塞するというきわめてまれな病態を引き起こした1例を経験したので、文献的考察を加え検討した。

Ⅱ 症 例

<患者> 32才、女性

家族歴：父親が胃癌で死亡。

既往歴：22才時、扁桃摘出術を受けている。

現病歴：1983年9月、記憶力障害を主体とする軽い精神症状が出現した。同年11月2日、前頭部痛と嘔気・嘔吐が出現し持続したため、11月8日近医を受診しCT検査で異常を認められ、翌日当科入院となった。

入院時所見（第1回目入院）：一般身体所見では特に異常なく、神経学的には意識は軽度 drowsy、記憶力および計算障害があり、うっ血乳頭(両側)、わずかな右片麻痺、右側の深部腱反射軽度亢進を認めた。

神経放射線学的所見：CT スキャンにて、左前頭葉 midline に接して、造影前には等吸収で、造影後に一部内部に低吸収域を残してほぼ均一に高吸収に増強される楕円形の mass lesion が存在し、周囲に中等度の浮腫を伴い、側脳室の圧排と midline shift を認めた(Fig. 1)。脳血管撮影では、左前頭葉に無血管野の所見を認めるのみで、腫瘍陰影や外頸動脈系からの流入はみられなかった。

入院後経過：入院後、頭痛、嘔気・嘔吐、右片麻痺の増強を認め、11月12日左前頭頭頂開頭を行った。腫瘍は髄内に存在し、灰白色で非常に柔らかく易出血性であり、周囲脳とは境界明瞭で硬膜や脳室との関係は認められず、これを肉眼的に全摘出した。病理学的所見では、anaplastic astrocytoma であった。術後、Linac にて全脳に 40 Gy、局所に 20 Gy の照射療法と、化学療法として選択的に左内頸動脈(C₅ portion)にカテーテルを留置し、neocarzinostatin (NCS) を 0.5 mg/day 隔日に合計 3.5 mg を投与した。その後、神経学的にも CT スキャンでも異常のみられない状態で、1984年2月2日退院した。

第2回目入院：外来で経過観察中、1984年6月9日より頭痛および右片麻痺が出現し、CT スキャンにて左前頭葉の前回とほぼ同じ部位に腫瘍の再発を認め、6月18日再入院となった。入院時、意識は drowsy、両側うっ血乳頭、右片麻痺(上肢-1、下肢-3)を認めた。6月19日に行った再手術時の所見では、腫瘍は非常に柔らかく、周囲脳との境界は明らかで内部に小血腫を認めた。また、クモ膜を介して大脳鎌と接していた。肉眼的に腫瘍全摘術を行い、腫

Fig. 1 Enhanced computed tomography (CT) scan on admission demonstrates a round high density mass lesion in the left frontal lobe attached to the superior sagittal sinus. Perifocal edema with mild midline shift is seen.

瘍摘出腔内に Ommaya's tube を設置した。術後 CT 検査で残存腫瘍を認めず、神経学的欠損のない状態で同年7月7日退院した。退院後は、Ommaya's reservoir からの NCS の局所投与(200 μ g/day、合計 800 μ g)と、ACNU の全身投与(100 mg/m²)を行った。

第3回目入院：退院約1ヵ月後の8月上旬より右手にしびれ感が出現し、中旬より右足のスリッパが脱げやすく頭痛も出現したため、8月16日3回目の入院となった。入院時、意識は軽度 drowsy、記憶力および計算障害、軽いうっ血乳頭、軽度の右片麻痺、右半身の皮質性感覚障害を認めた。CT スキャンでは、左前頭葉 midline に接して一部腫瘍内出血を伴う腫瘍再発を認めた。8月17日、第3回目手術が行われた。術後、神経症状は消失していたが、9月5日に行った CT スキャンにて小さな腫瘍再発を認め、数日後右片麻痺が出現し3日間で右完全片麻痺となった。9月10日の CT スキャンにて腫瘍の著しい増大を認めたため、9月14日第4回目手術となった。術中所見は前回までとほぼ同じで、内部に小出血を伴う腫瘍は周囲脳と明らかな境界を持ち、大脳鎌に接し一部浸潤がみられた。腫瘍を肉眼的に全摘出した際、左側脳室前角が開放された。再発までの期間が短いこと、白血球減少症により強力な化学療法を行えないことなどの理由から、術中に腫瘍床と思われる部位に Linac 電子線 6 MeV、20 Gy を照射した。術中照射による副作用として、術後約12時間嘔気・嘔吐を認めた。その後、しだいに右片麻痺も改善し、リハビリテーションを開始した。

約50日後の11月6日より自発性の低下、尿失禁、左上肢のしびれ感が出現し、CT スキャンにて右前頭葉に塊状の腫瘍再発を認めたため、11月9日、右前頭頭頂開頭術(第

Fig. 2 Digital subtraction angiogram with intracarotid injection of contrast medium. Oblique view of venous phase demonstrates no filling of the superior sagittal sinus (arrows) and poor filling of other dural sinuses.

5回目の手術)を施行した。腫瘍は右前頭葉, parasagittal region に存在し, 脳との境界は明らかで大脳鎌および上矢状静脈洞壁に癒着していた。これを垂全摘後, 上矢状静脈洞壁および大脳鎌の方向へ Linac 電子線 9 MeV, 25 Gy の術中照射を追加した。術後, 精神症状および尿失禁は改善し, リハビリテーションを再開した。摘出腫瘍の病理所見は2回目以降も初回手術時とはほぼ同様であり, 悪性度の進行はみられなかった。

12月6日, 頭痛と頻回の嘔吐が出現し, CT スキャンにて大脳縦列後半部に小出血と大脳鎌に沿って腫瘍増大を認めた。12月12日, 頻回の嘔吐と四肢麻痺(−3〜−4)が出現した。同日, 右内頸動脈からの動注 digital subtraction angiography を施行したところ, 上矢状静脈洞はまったく造影されず, 横静脈洞および直静脈洞の造影も不十分で, かわりに多数の側副血管の新生と静脈の蛇行を認めた (Fig. 2)。CT スキャンでは, 両側傍矢状洞部に造影剤にて増強される塊状の腫瘍を認め, 造影後 CT にて “empty triangle sign” を認めた (Fig. 3)。同日の血液凝固系検査では, すべて正常範囲であった。脳浮腫ならびに静脈洞閉塞に対する治療を行ったが完全四肢麻痺となり, その後の CT follow-up にて両側大脳半球皮質下に出血をきたし, 12月29日初回手術から13ヵ月後に死亡した。最後まで脳室内液の細胞診では腫瘍細胞陰性であり, また臨床上也胸腹部などに転移所見は認められなかった。

剖検所見 (Fig. 4): 頭頂部両側 parasagittal に柔らかい

Fig. 3 Coronal CT with contrast medium reveals a grape-tuft shaped enhanced mass in the bilateral parasagittal region and a round shadow defect (arrow) in the superior sagittal sinus.

Fig. 4 A: Coronal section of brain showing a mass lesion in the superior sagittal sinus and subcortical large hematomas in the bilateral fronto-parietal region. B: A tumor mass is seen in the transverse sinus. C: A tumor mass is seen in the straight sinus.

Fig. 5 A: Photomicrograph of the tumor in postmortem examination reveals hypercellularity, pleomorphism, poor differentiation, and a few mitosis. HE stain, $\times 400$. B: Photomicrograph of the invaded dura mater (superior sagittal sinus) reveals a great amount of reticulin fiber in the tumor. Gitter stain, $\times 50$.

腫瘍が存在し、それに連続して両側前頭頭頂部に皮質下より脳表まで達する大きな血腫を認めた。上矢状静脈洞の後方2/3は腫瘍で占められ、静脈洞交会および横静脈洞の大部分、直静脈洞の一部にまで腫瘍が充満していた。脳実質内への明らかな腫瘍浸潤や脳室内転移、髄腔内播種は認めなかった。なお、頭部以外の剖検は得られなかった。

病理組織学的所見：腫瘍本体の光顕所見では、異型性を示す双極～多稜形の小型の細胞が密に増殖し、細胞間突起結合を示していた(Fig. 5A)。胞体は比較的乏しく、疎なchromatinと明瞭な核縁・核小体を示す核を持ち、mitosisも散見された。胞体はPTAH陽性、GFAP陽性であり、endothelial proliferationやnecrosisは認められなかった。腫瘍はanaplastic astrocytomaと診断され、初回手術時から剖検時まで組織所見にほとんど変化はなかった。なお、局所再発を繰り返した腫瘍が髄液腔内播種や遠隔転移を末期まで示さなかった特徴的経過を裏付けるために、腫瘍細

胞膜のfibronectin (FN)と、腫瘍細胞相互の凝集能を示すものとして脳腫瘍細胞に局在し糖蛋白から成る腫瘍細胞凝集因子(adhesive factor: AF)について検討した結果、蛍光抗体法によるFN¹¹⁾は陰性で、酵素抗体法によるAF¹²⁾は陽性であった。

硬膜との関係についてみると、第5回目手術時部分摘出した大脳鎌では、一部腫瘍が硬膜内にsplitするように侵入しているが、硬膜の構造は保たれていた。剖検時、上矢状静脈洞壁において、腫瘍が硬膜内に島状に発育している部分と浸潤性に発育している部分とがみられた。特に後者では、Gitter染色にてreticulin fiberが硬膜より腫瘍内へ増殖している所見を認めた(Fig. 5B)。他の硬膜静脈洞壁では、腫瘍の充満している部分においても硬膜への腫瘍浸潤はみられなかった。また、放射線照射によると思われる硬膜自体の明らかな変化は認めなかった。

III 考 察

本症例の特徴として、腫瘍発育が速く短期間に再発増大を繰り返したが、常に腫瘤性に発育し周囲脳との境界も明らかであったこと、さらに手術操作により脳室が開放されたにもかかわらず脳室内転移や髄液播種をきたさなかったことが挙げられる。周囲脳との境界明瞭なsolitary gliomaについての報告では、Silverbergら²¹⁾は術前および術中所見からparasagittal meningiomaと診断したものの、組織学的にはvascular stroma, focal calcificationなどのoligodendroglial patternと、necrosis, giant cell, mitosis, 著明なendothelial proliferationといった明らかなanaplasiaの所見を示すmixed gliomaであった症例を報告している。また彼らは、術前・術中診断はconvexity meningiomaであったものの、組織学的には典型的なcobweb appearanceを持つprotoplasmic astrocytomaであった症例も報告している²¹⁾。ほかにも硬膜に浸潤し周囲脳とかなり境界鮮明なgliomaの報告が散見されるが、Kawanoら¹⁰⁾の症例はmalignant astrocytoma, Tognettiら²³⁾の症例はastrocytoma grade IVと、多くは組織学的悪性度の高いものである。また、本症例で手術時摘出した腫瘍の単層培養では、小型の細胞が高密度に増殖し、ガラス板との接着力は弱くspheroid易形成性であった。一方、AFは癌細胞の凝集結合に関与すると言われるラット腹水肝癌細胞AH136B細胞から分離された糖蛋白であるが、このAFがspheroidを形成しやすい脳腫瘍細胞膜に存在すると言われている¹²⁾。このAFが本症例の腫瘍細胞で陽性であったことは、この症例の腫瘍細胞の細胞間結合が強く、加えて硬膜からの豊富な結合成分の関与があるためin vivoおよびin vitroの両方において腫瘤形成性に発育し、臨床末期においても

脳室内転移や髄液腔内播種をきたさなかったことと深いつながりがあると推測された。さらに、腫瘍細胞の移動、腫瘍細胞と血管内皮細胞や血管内皮細胞基底膜との接着性などに関与していると考えられている FN は陰性であり、このことは本症例で腫瘍が硬膜へ浸潤性に発育したことから関係があるのかもしれない。

本症例におけるもう一つの特徴は、腫瘍による硬膜浸潤がみられ、硬膜静脈洞内に腫瘍が充満し閉塞するという、グリオーマではまれな病態を引き起こしたことである。髄膜浸潤をきたしうる脳腫瘍として、Silverberg ら²¹⁾ は glioblastoma, astrocytoma, oligodendroglioma, optic glioma, olfactory neuroblastoma, medulloblastoma, metastatic carcinoma を挙げ、Cairns ら⁵⁾ はさらに retinoblastoma, cranial nerve schwannoma, melanoma, pituitary adenoma, ependymoma, cerebellar hemangioblastoma においてもみられるとしている。一方、悪性グリオーマの自然経過中の硬膜外進展(transdural extension)は時に報告がみられる^{2,10,19)}が、Kawano ら¹⁰⁾はそのメカニズムとして①perivascularあるいはdural splitを通過しての進展、②脳脊髄神経が硬膜を貫通する部での進展、③クモ膜顆粒經由、④硬膜への直接浸潤による進展、の4つを挙げている。前二者はその解剖学的特性よりほとんどが頭蓋底部において観察され、後二者は非常にまれとされている¹⁰⁾。また硬膜がグリオーマによる浸潤を受ける際には、多くの場合硬膜内層(inner layer)までに限られており、これはRubinstein ら^{16,18)}によると硬膜が本来有する抵抗性(natural resistance)によるものと考えられ、このnatural resistanceは手術操作や放射線照射により低下するとされる。グリオーマの自然経過で、頭蓋穹窿部において髄膜浸潤をきたし髄膜腫類似の所見を呈した症例がCairns ら⁵⁾、Silverberg ら²¹⁾、Kawano ら¹⁰⁾、Aoyama ら²⁾、Tognetti ら²³⁾によって報告されている。これらの特徴は、いずれも外頸動脈またはmeningo-hypophyseal trunkからの血流を受け、病理検査ではmeningeal fibroblastにより種々の程

度にreticulinとcollagenが増生しdesmoplastic reactionを呈していることである。Cairns ら⁵⁾によると、neuroectodermal tumorがpial barrierを破りクモ膜や硬膜に浸潤する際には、meningeal fibroblastの反応により結合組織の増殖、種々の程度のreticulinとcollagenが形成される。この非腫瘍性のmesodermal proliferationの程度は病変のageを反映しており、高度の場合には術中診断でmeningiomaと間違えることさえある。またSilverberg ら²¹⁾によると、glioblastomaが硬膜に浸潤している部分では、meningeal fibroblastによって作られた豊富なreticulin stromaの中で腫瘍細胞自身がspindle shapeをとり、streamed & whorlを形成するという。すなわち、glioma cellの形状はその環境によって変化する³⁾。Polmeteer ら¹⁵⁾は、このdesmoplastic reactionはmalignant gliomaよりもmeningeに浸潤するslower-growing glioma (astrocytoma, oligodendroglioma, etc.)により多く認められるとしたが、これに関しRubinstein ら¹⁷⁾、Russell ら¹⁸⁾は否定的である。また、悪性度とは関係なく、むしろ腫瘍が硬膜と密接して存在することが大きな要因であるとする意見も多数みられる^{18,21)}。本症例では、外頸動脈からのfeederはまったくみられなかったが、病理検査ではreticulin, fibroblastの増生を認め、上述の報告例と類似の所見を得た。

グリオーマによる硬膜静脈洞内への浸潤、閉塞については、Ley ら¹³⁾、Russell ら¹⁸⁾、Rubinstein¹⁶⁾の報告がある(Table 1)。Rubinstein¹⁶⁾によると、先立つ開頭手術なしに硬膜静脈洞内へ浸潤するものは非常にまれとされている。その機序については、①腫瘍が硬膜静脈洞内に密接して存在すること、②種々の原因による静脈洞壁硬膜の脆弱化、③クモ膜顆粒を經由した進展などが考えられる。本症例では、手術と術中放射線療法による影響を否定はできないが、上述の①と②の機序がもっとも考えやすい。すなわち、剖検所見より腫瘍は上矢状静脈洞の後2/3から静脈洞交会および横静脈洞、直静脈洞の一部まで連続して充満していたが、静脈洞壁内への浸潤がみられたのは頭頂部両側

Table 1 Reported cases of malignant glioma with dural sinus invasion

Author (Year)	Age, Sex	Location	Histology	Invaded sinus	Previous operation	Radiotherapy	Extracranial metastasis
Ley <i>et al.</i> (1961) ¹³⁾	22, M	rt. temporo-occipital	glioblastoma	SS	+	+	+*
Russell <i>et al.</i> (1963) ¹⁸⁾	?	lt. parietal	glioblastoma	SSS	?	?	?
Rubinstein (1967) ¹⁶⁾	37, M	lt. parasagittal	malignant astrocytoma	SSS	-	+	+**
Present case	32, F	frontal parasagittal	anaplastic astrocytoma	SSS, SS, TS	+	+	?

SS indicates straight sinus; SSS, superior sagittal sinus; TS, transverse sinus. *: cervical lymph node, **: vertebral marrow and lymph node.

parasagittal に腫瘍が存在する部の上矢状静脈洞壁のみで、他部位の静脈洞壁硬膜内には腫瘍浸潤はみられなかった。このことから、術中照射の際の大量電子線により、natural resistance の低下した上矢状静脈洞壁硬膜を浸潤破壊し洞内に進展した腫瘍は、前述した腫瘍自体の特性により洞内で腫瘍性に発育し、硬膜静脈洞を広くに充満・閉塞し、そのために両側傍矢状洞部脳内に出血をきたしたものと考えられた。Table 1 に示すように、過去の報告例においても照射療法施行例がほとんどであり、Rubinstein¹⁶⁾の症例で60.75 Gy、Ley ら¹³⁾の症例で合計155.5 Gy といずれも高線量の照射がなされている。遠隔転移に関しては、本症例では全身の剖検は得られず否定はできないが、臨床症状で全身への転移を示唆する所見はみられなかった。しかし、過去の報告例では硬膜静脈洞への腫瘍浸潤は遠隔転移の原因となっており、またグリオーマ非手術例で頭蓋外進展をきたした症例のほとんどで硬膜血管への腫瘍浸潤を認め¹⁷⁾、治療の上からも重要な点である。一方、術中照射による組織への影響は、血管内壁の膨化、出血、細胞周囲腔の拡大など晩発性脳壊死の血管性病変に類似していることが報告されている⁹⁾が、硬膜に与える影響についての報告はこれまでほとんどみられていない。本症例においても、腫瘍浸潤部の硬膜に放射線の影響によると思われる変化は認められなかった。

悪性脳腫瘍の治療の進歩とともに生命予後は延長し、これまでまれとされてきた頭蓋外転移や本症例のような静脈洞内進展をきたす症例が今後増えるものと予想される。また、悪性脳腫瘍に対する術中照射療法の問題点の一つとして、硬膜抵抗性の減弱にも考慮が払われるべきであろう。

Ⅳ ま と め

左前頭葉の anaplastic astrocytoma で、局所の腫瘍としての腫瘍発育が速く、短期間に再発増大を繰り返した1例を報告し、文献的考察を加えた。剖検所見として、腫瘍は電子線を術中照射した部位より上矢状静脈洞内に浸潤し、硬膜静脈洞内に広く充満し閉塞させており、これによると思われる脳内出血が認められた。

文 献

- 1) Anzil AP: Glioblastoma multiforme with extracranial metastases in the absence of previous craniotomy. Case report. *J Neurosurg* 33: 88-94, 1970
- 2) Aoyama I, Makita Y, Nabeshima S, Motomochi M, Masuda A: Extradural nasal and orbital extension of glioblastoma multiforme without previous surgical intervention. *Surg Neurol* 14: 343-347, 1980
- 3) Bailey P, Cushing H: *A Classification of the Tumors of the Glioma Group*. Philadelphia, JB Lippincott, 1926, 175 pp
- 4) Brander WL, Turner DR: Extracranial metastases from a glioma in the absence of surgical intervention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38: 1133-1135, 1975
- 5) Cairns H, Russell DS: Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. *Brain* 54: 377-420, 1931
- 6) Dietz R, Burger L, Merkel K, Schimrigk K: Malignant gliomas. Glioblastoma multiforme and astrocytoma III-IV with extracranial metastases. Report of two cases. *Acta Neurochir (Wien)* 57: 99-105, 1981
- 7) Dolman CL: Lymph node metastasis as first manifestation of glioblastoma. Case report. *J Neurosurg* 41: 607-609, 1974
- 8) Glasauer FE, Yuan RH: Intracranial tumors with extracranial metastases. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 20: 474-493, 1963
- 9) 今川健司, 梶尾 廣, 戸田稲三, 林 誠之, 浅井 昭, 野村隆吉: 脳腫瘍に対する術中照射療法の臨床病理学的検討. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 18 [Part II]: 215-219, 1978
- 10) Kawano N, Yada K, Ogawa Y, Sasaki K: Spontaneous transdural extension of malignant astrocytoma. Case report. *J Neurosurg* 47: 766-770, 1977
- 11) Kochi N, Tani E, Morimura T, Itagaki T: Immunohistochemical study of fibronectin in human glioma and meningioma. *Acta Neuropathol (Berl)* 59: 119-126, 1983
- 12) 倉津純一, 石丸靖二, 蔵野良一, 植村正三郎: 脳腫瘍細胞膜における結合因子の局在について — 転移・播種の観点から —. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 24: 371-375, 1984
- 13) Ley A, Campillo D, Oliveras C: Extracranial metastasis of glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 18: 313-330, 1961
- 14) Pasquier B, Pasquier D, N'golet A, Panh MH, Couderc P: Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas. Clinicopathological study of two cases and review of literature. *Cancer* 45: 112-125, 1980
- 15) Polmeteer FE, Kernohan JW: Meningeal gliomatosis, a study of forty-two cases. *Arch Neurol Psychiat* 57: 593-616, 1947
- 16) Rubinstein LJ: Development of extracranial metastases from a malignant astrocytoma in the absence of previous craniotomy. Case report. *J Neurosurg* 26: 542-547, 1967
- 17) Rubinstein IJ, Northfield DWC: The medulloblastoma and the so-called "arachnoidal cerebellar sarcoma", a critical re-examination of a nosological problem. *Brain* 87: 397-412, 1964
- 18) Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumors of the Nervous System*, ed 2. London, Edward Arnold, 1963, pp 150-151, 212-213, 216-220
- 19) Sanerkin NG: Transdural spread of glioblastoma multiforme. *J Path Bact* 84: 228-233, 1962
- 20) Schuster H, Jellinger K, Gund A, Regele H: Extracranial metastases of anaplastic cerebral gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 35: 247-259, 1976
- 21) Silverberg GD, Hanbery JW: Meningeal invasion by gliomas. *J Neurosurg* 34: 549-554, 1971
- 22) Slowik F, Balogh I: Extracranial spreading of glioblastoma

- multiforme. *Zentralbl Neurochir* 41: 57-68, 1980
- 23) Tognetti F, Piazza G, Morrone B: High grade astrocytoma with spontaneous meningeal and cranial invasion. *Neurosurgery* 11: 813-815, 1982
- 24) Wakamatsu T, Matsuo T, Kawano S, Teramoto S, Matsumura H: Extracranial metastasis of intracranial tumor. Review of literatures and report of a case. *Acta Pathol Jpn* 22: 155-169, 1972
- 25) Wisol ES, Handler S, French LA: Extracranial metastases of a glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 19: 186-194, 1962
- 〔別刷請求先：〒860 熊本市本荘1-1-1, 熊本大学脳神経外科, 吉岡 進〕