左右大脳半球に存在した原発性異種多発性脳腫瘍の1例

川口正一郎・大西 英之・湯浅 隆史・橋本 宏之・平松謙一郎

Multiple Primary Intracranial Tumors of Different Cell Types

Case Report

Shoichiro KAWAGUCHI, Hideyuki OHNISHI, Takashi YUASA, Hiroyuki HASHIMOTO and Ken-ichiro HIRAMATSU

Department of Neurosurgery, Osaka Minami National Hospital, Osaka

Abstract

A case of multiple primary intracranial tumors of different cell types, diagnosed preoperatively, and operated on at the same time, is reported. Histologically, the right parietal tumor showed fibrous meningioma, and the left parietal tumor showed glioblastoma.

Multiple primary intracranial tumors of different cell types are rare. Ninety-seven cases could be found in the literature. However, only three cases were diagnosed preoperatively and operated on at the same time. This is the first case with the tumors present in different cerebral hemispheres. The incidence, etiology, clinical presentations, and therapy of multiple primary intracranial tumors of different cell types are discussed.

Key words: multiple brain neoplasms, glioblastoma, meningioma, histology, surgery

I はじめに

頭蓋内多発性脳腫瘍は、臨床上さほどまれなものではない。しかしその大部分は、同一の組織像を呈する場合、von Recklinghausen 病などの phacomatosis に合併した場合、あるいは転移性脳腫瘍の場合などである。したがって、同一頭蓋内へ組織学的に異なる脳原発の腫瘍が2つ、またはそれ以上発生することはまれであり、しかもそれら多発性脳腫瘍が術前より診断され、全腫瘍に対し同時に手術が施行された例は、我々が渉猟しえた限り文献上これまでに3例^{7,13,16)}の報告をみるのみである。今回我々は、術前より左右大脳半球にわたる原発性異種多発性脳腫瘍と診断し、両腫瘍に対し一期的に全摘出術を施行した症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

II 症 例

<患者> 55才、男性

主訴：頭痛、嘔吐

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：52才時、胃潰瘍のため胃切除術が施行されている。

現病歴：1982年10月20日頃より、嘔気を伴う強度の頭痛が出現し、以後徐々に歩行障害、言語障害、記憶力障害を伴うようになった。11月11日、意識障害が出現したため、当科を受診し入院した。

入院時神経学的所見：意識傾眠で、見当識障害、記憶力障害、運動性失語、Gerstmann 症候群を認めた。運動系では、右片麻痺(—50%)、右側深部腱反射軽度亢進を示していた。また、右半身の知覚は軽度障害されていた。脳神

国立大阪南病院脳神経外科

Address reprint requests to: S. Kawaguchi, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka Minami National Hospital, 677-2 Kido-cho, Kawachinagano, Osaka 586.

受稿 1985年2月21日 受理 1985年11月21日

Fig. 1 Computed tomography scans. A: A relatively high density mass in the right parietal region and a cystic mass in the left parietal lobe are shown. B: The right parietal lesion has a homogeneous enhancement effect, and the left parietal lesion has a ring-like enhancement effect.

経では、右中枢性顔面神経麻痺(−25%)を認め、眼底には両側とも著明なうっ血乳頭が認められた。

なお、血液一般、生化学、尿検査では異常所見はみられなかった。

神経放射線学的検査所見：頭蓋単純写では、右頭頂部に骨新生像を伴う spicula formation を認めた。また CT にて、右頭頂部の頭蓋骨に接して均一に増強される比較的高吸収の病巣と、左頭頂部脳実質内にリング状に増強される嚢胞性の病巣が認められた(Fig. 1)。両側側脳室は前内方へほぼ対称性に圧排偏位していたが、著明な中心構造の偏

Fig. 2 A: Right internal carotid angiogram showing a concave hypovascular area in the right parietal region and a mild square shift of the bilateral anterior cerebral arteries to the left. B: Right external carotid angiogram showing a marked large tumor stain in the right parietal region.

Fig. 3 Left carotid angiograms. A: Abnormal vessels in the left parietal lobe, and stretching of the parietal branches of the left middle cerebral artery are shown. B: Downward shift of the angiographical sylvian point is shown.

位はみられなかった。右内頸動脈撮影では、右頭頂部の concave avascular area、および前大脳動脈の square shift を認めた(Fig. 2A)。また、右外頸動脈撮影では、右頭頂部に中硬膜動脈、浅側頭動脈、後耳介動脈、後頭動脈を栄養血管とする著明な腫瘍陰影がみられた(Fig. 2B)。さらに、左椎骨動脈撮影において、後硬膜動脈よりの右頭頂部腫瘍への feeding が認められた。左頸動脈撮影では、前頭頂動脈末梢での blushing および左頭頂部の脳実質内の占拠性病変の所見が認められた(Fig. 3)。

以上より、右頭頂円蓋部髄膜腫、左大脳半球嚢胞性腫瘍と診断し、11月17日両腫瘍に対し一期的に全摘出術を施行した。

手術所見：体位は半坐位とし、あらかじめ右浅側頭動脈、後耳介動脈、後頭動脈を結紮した。冠状皮膚切開を加え、頭皮を翻転したのち、左右頭頂部に別々の開頭術を施行した。まず、右頭頂部の腫瘍を顕微鏡下に摘出した。腫瘍は円蓋部硬膜より発生しており、表面平滑で脳表よりの剝離も容易であり、en block に摘出した。性状は弾性硬で黄白色を呈し、重さ約 150 g、大きさ約 9.5×7×4 cm であった。摘出された部位の脳表は、術中緩徐な膨隆がみられた。次に、左頭頂部嚢胞性腫瘍を摘出した。摘出に先立ち、縁上回より嚢胞穿刺を行い、約 12 cc の暗褐色の嚢胞内容液を吸引した。なお、嚢胞壁の一部に暗赤色の小結節が認められたため、これを含めて全摘出した。

組織学的検査所見：右頭頂部腫瘍は、HE 染色において長い紡錘状の細胞が stream や whorl を形成して存在し、fibrous meningioma と診断された(Fig. 4A)。一方、左頭頂部腫瘍は強い多形性を示しており、核分裂像、多核細胞、巨細胞が散見され、全般的に細胞密度が高く、壊死層を中心とした pseudopalisading もみられ、glioblastoma と

Fig. 4 A: Histology of the right parietal tumor shows the fibrous meningioma. HE stain, $\times 100$. B: Histology of the left parietal tumor shows the glioblastoma with pseudopalisading. HE stain, $\times 100$.

診断された (Fig. 4B).

術後経過: 術後、症状は改善し外泊可能な状態にまで回復したが、左頭頂部 glioblastoma の再発のため、手術 4 か月後に死亡した。

剖検所見: 左頭頂部に glioblastoma の著明な再発像がみられ、下行性の中心性天幕切痕嵌入を認めた。

III 考 察

1. 発生頻度

頭蓋内に組織学的に異なる腫瘍が多発性に出現したという報告は、異なる時期に発生したものも含めて、我々が文献上渉猟しえた限りでは、本症例を含めて 98 例の報告^{1,3,6,10,11,14,16-18)}をみる。それらの組織学的な内訳は、Table 1 に示すごとく、いずれの症例も glioma または meningioma に随伴したものである。したがって、組み合わせとしては glioma と meningioma の例が 68 例と断然多く、本例もこれに該当する。

Table 1 Histological types of multiple intracranial tumors in 98 cases

	Glioma	Meningioma
Glioma	—	68
Neurinoma	3	3
Adenoma	6	5
Congenital tumor	2	2
Vascular tumor	1	2
Sarcoma	4	1
Papilloma	1	0

98 例中、両方の腫瘍に手術が施行された例は 34 例であり、そのうち術前より両腫瘍の存在が診断されていたのは 6 例 (Table 2) で、両腫瘍が一次的に摘出されたものは 4 例にすぎない。これら 4 例のうち、長島ら¹³⁾の症例は左前頭葉の glioma に近接して左蝶形骨縁に meningioma が存在しており、Deen ら⁷⁾の症例では tuberculum sellae に meningioma と craniopharyngioma が接してみられ、Schnegg ら¹⁶⁾の症例は左中頭蓋窩を占拠する顔面神経鞘腫と左頭頂部 meningioma の合併例で、両腫瘍が離れて存在するも同一半球側であった。我々の症例は右頭頂部に meningioma、左頭頂部に glioblastoma というように左右大脳半球にわたって存在しており、このような異なる大脳半球に存在する多発性脳腫瘍が術前より診断され、両腫瘍を一次的に摘出したという報告は臨床上非常に興味深く、文献上我々が渉猟しえた限りでは本例が初めてのものと思われる。

2. 成因

組織学的に異なる腫瘍が同時に存在するには、さまざまな要因が挙げられる。一般的に、cancerigenic stimulus が腫瘍形成因子として作用し、異なった組織型の細胞を同時に新生物化していくとする説^{4,12)}、すべての脳腫瘍が発生しうる embryogenic residual が異なった時期に多発性腫瘍を生じさせるとするもの⁶⁾、全身的な carcinogenic principle が多発性脳腫瘍を生じさせるとする説⁵⁾などが挙げられる。また、一つの腫瘍が発生すると、その周囲の脳組織などが刺激されてその部分が腫瘍化し、多発性脳腫瘍が生じるのではないかとするもの⁸⁾もある。さらに Alexander²⁾は、まったく coincidental に異なった germ cell layer に由来する embryonal cell rests が、おのおの腫瘍化の過程を辿り生じるのではないかとしている。以上のように種々の説が述べられているが、いまだ定説とされるものはない。

本例のような glioma と meningioma の組み合わせに対し、Russell and Rubinstein¹⁵⁾は、いずれも高頻度なものであ

Table 2 Summary of 6 cases of multiple primary intracranial tumors which were both preoperatively diagnosed and operated on

Case No.	Author (Year)	Age, Sex	First tumor and second tumor	Operation interval*
1	Nagashima <i>et al.</i> (1961) ¹³⁾	42, M	left sphenoidal wing meningioma left frontal astrocytoma	0
2	Kitamura <i>et al.</i> (1965) ¹⁰⁾	24, F	left acoustic neurinoma left frontal meningioma	2 weeks
3	Akagi <i>et al.</i> (1973) ¹¹⁾	23, F	left lateral ventricle meningioma left acoustic neurinoma	40 days
4	Deen <i>et al.</i> (1981) ⁷⁾	65, M	intracellular meningioma craniopharyngioma	0
5	Schnegg <i>et al.</i> (1984) ¹⁶⁾	39, M	left facial nerve neurinoma left parietal meningioma	0
6	Present case	55, M	left parietal glioblastoma right parietal meningioma	0

*Interval between first operation and second operation.

ることから coincidental に発生したものではないかとしている。また、これら両腫瘍が近接して存在する場合には、meningioma がまず発生しついでその直下の脳組織に影響を及ぼし腫瘍化していく¹⁵⁾、あるいは逆に low grade glioma が発生しその周辺の硬膜に対して刺激因子として作用し meningioma を発生させる⁷⁾と言われている。

3. 症状

多発性脳腫瘍には特徴的な症状がある訳でなく、一般的な脳腫瘍の臨床症状と同様に、頭蓋内圧亢進症状と局所症状に分けて考えられる。過去の症例の症状を検討してみると、多発性脳腫瘍の場合には慢性の頭蓋内圧亢進症状としての頭痛や嘔吐で発症し、うっ血乳頭などを呈することが多い。また、局所症状を示す場合でも、一つの腫瘍による症状が主として現れるため、一方の腫瘍による症状は隠されてしまうことが多く、神経症状からの診断は難しくなる⁹⁾と言われている。本例は、全経過を通じて、頭蓋内圧亢進症状と左頭頂葉の glioblastoma による局所症状が前面に現れている。仮に本例の右頭頂部 meningioma が単独に存在していた場合には、十分に局所症状を呈しえたものと思われるが、実際にはそれによる局所症状は隠されていた。この右頭頂部の meningioma が無症候性の腫瘍病変として存在した理由は、glioblastoma と meningioma の発育、進展様式から以下のように推察できる。すなわち、右頭頂部に meningioma が緩徐に発育し、頭蓋内圧緩衝能が低下していたところに、急速に進展した左頭頂葉の glioblastoma により急激な頭蓋内圧亢進が起こり、意識水準の低下と左半球病巣による症状が前面に出たのではないかと考えられた。

4. 治療

個々の腫瘍に対し適切な治療方法を選択し行うべきであ

るが、この際問題となるのは手術を行う時期および順序である。過去の手術例を検討してみると、一期的に摘出しなかった例では、2回の手術の間に一時的な神経症状の悪化が出現した症例が多い。これは、一方の腫瘍の摘出あるいは減圧により、それまでの頭蓋内での圧均衡が崩れ、残された腫瘍による脳実質の圧排偏位が著明となることや、急速な脳循環の変化による脳浮腫などにより症状の増悪がみられたものと思われる。したがって、1回の手術で両腫瘍を摘出したほうが得策と思われる。また、腫瘍の摘出順序は mass sign の強いほうから行うべきと考えられる。これは、わずかの時間でも一方の腫瘍が残存している間の頭蓋内での圧均衡の崩れを最小限に抑えるためである。本症例では、無症候性であるが mass sign が強い右頭頂部 meningioma をまず摘出し、引き続き左頭頂葉 glioblastoma を摘出することにより良好な結果が得られた。

IV 結 語

右頭頂部 meningioma および左頭頂葉 glioblastoma という、頭蓋内原発性異種多発性脳腫瘍の1例を報告し、文献的考察を加えた。

1. 左右大脳半球にわたって存在した異種の頭蓋内原発性脳腫瘍に対し、術前より診断され一期的に両腫瘍が摘出された症例は、本例が初めてと思われる。

2. 本例の場合、meningioma と glioblastoma は、coincidental に発生した可能性が高い。

3. 多発性脳腫瘍の神経学的症状で注目すべき点は、一方の腫瘍による症状が前面に現れ、他の腫瘍による症状を mask する場合が多いことである。

4. 多発性脳腫瘍に対し手術を施行する場合、一期的に両腫瘍を摘出するのが望ましいと考えられる。またその順

序は、mass sign の強いほうから摘出すべきであると思われる。

文 献

- 1) 赤木功人, 中谷二郎, 生塩之敬, 松岡健三: 原発性多発性脳腫瘍 — 左聴神経鞘腫と側脳室髄膜腫を併存した症例 —. 脳と神 25: 1823-1827, 1973
- 2) Alexander WS: Multiple primary intracranial tumors: Meningioma associated with a glioma; report of a case. *J Neuropath Exp Neurol* 7: 81-88, 1948
- 3) Arianta C: Occurrence of meningioma 36 years after treatment for craniopharyngioma without radiation therapy: Case report. *J Neurosurg* 58: 947-948, 1983
- 4) Arieti S: Multiple meningioma and meningiomas associated with other brain tumors. *J Neuropath Exp Neurol* 3: 255-270, 1944
- 5) Bingas B, Brunngraber CV: Das gleichzeitige Vorkommen von Meningeom und Glioblastom. *Zbl Neurochir* 24: 271-280, 1964
- 6) Butti G, Giordana MT, Paoletti P, Schiffer D: Multiple primary intracranial tumors of different cell types: Association of anaplastic astrocytoma and acoustic neurinoma. With review of the literature. *Surg Neurol* 18: 336-342, 1982
- 7) Deen HG Jr, Laws ER: Multiple primary brain tumors of different cell types. *Neurosurgery* 8: 20-25, 1981
- 8) Gass H, van Wagenen WP: Meningioma and oligodendroglioma adjacent in the brain. *J Neurosurg* 7: 440-443, 1950
- 9) King AB, Botton JE: Multiple tumors of the central nervous system. *Guthrie Clin Bull (Sayre)* 27: 49-56, 1957
- 10) 喜多村孝一, 中村紀夫, 寺尾栄夫, 早川 勲, 鎌野秀嗣, 石島武一, 佐野圭司: 原発性多発性脳腫瘍. 脳と神 17: 109-117, 1965
- 11) Malhotra V, Beohar PC, Paul DN, Kumar S: Meningioma in association with astrocytoma. A case report. *Indian J Cancer* 20: 86-88, 1983
- 12) Myerson PG: Multiple tumors of the brain of diverse origin. *J Neuropath Exp Neurol* 1: 406-415, 1942
- 13) 長島親男, 中塩兼雄, 藤野 貞: 多発性原発性脳腫瘍 — グライオーマとメニンジオーマの合併せる症例について —. 脳と神 13: 967-975, 1961
- 14) O'Connell JEA: Intracranial meningiomata associated with other tumours involving the central nervous system. *Brit J Surg* 48: 373-383, 1961
- 15) Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of Tumours of the Nervous System*, ed 4. London, Edward Arnold, 1977, pp 89, 241
- 16) Schnegg JF, Tribolet N: Neurinoma of the facial nerve associated with a parietal meningioma. *Surg Neurol* 21: 19-22, 1984
- 17) Shapiro SK, Segal M, Horwitz CA: Two primary intracranial tumors of different histological type: Report of a case with a glioblastoma and a meningioma. *Minn Med* 59: 84-87, 1976
- 18) Wilson PJE, Ashley DJB: Meningioma after contralateral hemispherectomy for malignant glioma: Case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38: 493-499, 1975

[別刷請求先: 〒586 大阪府河内長野市本戸町677-2, 国立大阪南病院脳神経外科, 川口正一郎]