絨毛上皮腫の血管内転移により発生した破裂脳動脈瘤の1例

森 健太郎・三科 秀人・下地 武義*・前田 稔*

Rupture of Intracranial Aneurysm due to Intravascular Metastasis of Choriocarcinoma

Case Report

Kentaro MORI, Hideto MISHINA, Takeyoshi SHIMOJI* and Minoru MAEDA*

Department of Neurosurgery, Juntendo University, Tokyo; *Department of Neurosurgery, Juntendo Izunagaoka Hospital, Shizuoka

Abstract

A 55-year-old female was admitted to the Juntendo Izunagaoka Hospital, because of sudden onset of motor aphasia and right hemiparesis. Neurological examination on admission revealed drowsy state, bilateral papilledema, motor aphasia, and right hemiparesis. Computed tomography showed a subcortical hematoma in the left frontoparietal region associated with perifocal edema. Left carotid angiography revealed a fusiform aneurysm at a peripheral branch of the central artery. There was no tumor stain on cerebral angiograms. A combination procedure was carried out during emergency surgery, including evacuation of the intracerebral hematoma and removal of the thrombus-like material from the aneurysmal cavity followed by wrapping the aneurysm with fascia. Histological examination of the thrombus-like material demonstrated that it was a neoplastic embolus of choriocarcinoma. Serum (2600 mIU/ml) and urinary (7200 mIU/ml) human chorionic gonadotropin levels were elevated. The features of neoplastic aneurysm due to choriocarcinoma are reviewed and discussed.

Key words: neoplastic aneurysm, intracerebral hematoma, choriocarcinoma, metastasis

I はじめに

絨毛上皮腫はその約30%に脳転移を生じ、黒色腫と並び高い脳転移率を示す腫瘍である^{2,22)}。また、他の転移性脳腫瘍の初発臨床と比較すると、絨毛上皮腫の脳転移例では頭蓋内出血にて発症する頻度が高いとされている^{1,2,6,14,22)}。頭蓋内出血の原因として腫瘍内出血のほか、腫瘍性脳動脈瘤の破裂が報告されているが、その数は現在までに10例ときわめて少ない^{12-14,16-18,20,21,23)}。

今回我々は脳内出血にて発症し、脳血管撮影にて中大脳

動脈末梢部に脳動脈瘤を認め、手術時摘出された動脈瘤内血栓様物質の病理組織学的検査にて原疾患である絨毛上皮腫を診断しえた症例を経験したので、ここに文献的考察を加え、報告する。

II 症 例

＜患者＞ 55才、女性

主訴：意識障害、右片麻痺

家族歴・既往歴：3年前より慢性関節リウマチおよび肺線維症。なお、患者には3回の正常妊娠および正常分娩と

順天堂大学脳神経外科 *順天堂大学伊豆長岡病院脳神経外科

Address reprint requests to: K. Mori, M.D., Department of Neurosurgery, Juntendo Izunagaoka Hospital, 1129 Nagaoka, Izunagaoka-cho, Tagata-gun, Shizuoka 410-22.

受稿 1988年11月30日 受理 1989年3月14日

その後3回の人工妊娠中絶を受けた既往があり、最後の妊娠は22年前であった。

現病歴：1987年8月30日、肺線維症に対する呼吸訓練を目的に某病院に入院したが、入院当初より項部痛、嘔吐、下痢ならびに腹痛を訴えていたという。9月12日、喘息様呼吸とともに突然に意識混濁、失語症、右片麻痺が出現し、9月14日、精査目的にて順天堂大学伊豆長岡病院転院となった。

入院時所見：意識状態は傾眠状態で、運動性失語症を認めた。瞳孔および対光反射は両側とも正常であった。両側眼底に軽度のうっ血乳頭を認めた。右側顔面を含む上肢・下肢の右側運動麻痺とともに、右上下肢に腱反射の亢進と足間代を認めた。胸部X線写真にて両側肺野に著明な肺線維症の所見とともに横隔膜挙上を認めた。血算では軽度の白血球数増加を認めたが、赤血球数は正常、血液生化学的検査では総蛋白が5.9 g/dlと低値、その他の所見は正常範囲内であった。

神経放射線学的検査所見：頭部単純CTにて左前頭頭頂部に約4×3 cmのperifocal edemaを伴う不整形の皮質下出血を認め、左側脳室は軽度に圧迫偏位していた(Fig. 1)。脳血管撮影にて血腫による血管偏位所見に加え、左central artery末梢分枝部に紡錘状の動脈瘤を認めた。動脈瘤は造影剤により不規則な濃淡陰影の混在として描出され、造影剤は一部動脈壁に沿って静脈相まで停留しており、その所見は動脈瘤内血栓形成あるいは解離性動脈瘤の形成を示唆しているように思われた(Fig. 2)。一方、tumor stainの描出等、他の異常所見は認めなかった。

脳血管撮影後、患者は全身痙攣とともに左方への眼球共同偏視を呈したため、再度CTを施行したところ、血腫の増大を認め、これを再出血と診断、同日緊急開頭術を施行

Fig. 1 Plain computed tomography scan taken on admission showing a subcortical hematoma in the left frontoparietal region associated with perifocal edema and left ventricular compression.

Fig. 2 Lateral views of the left carotid angiograms showing a fusiform aneurysm (arrow) at a peripheral branch of the central artery and an avascular mass in the frontoparietal area. A heterogeneity of the contrast material in the aneurysm is visible on the late arterial phase (B, partially magnified), and the contrast material along the aneurysmal wall remains until the venous phase (D). A: arterial phase, C: capillary phase.

した。

手術所見：左側頭開頭術にて硬膜を開くと、脳は著明に腫張していた。クモ膜下腔には直径1 cmの動脈瘤を認めた。動脈瘤の外観はほぼ球形で、その壁は著明に肥厚硬化していた。動脈瘤下壁のmedialには血腫を認め、これを吸引除去した。ついで流入動脈にtemporary clipを装置し、動脈瘤壁を切開、その内腔より暗赤色の血栓様物質を摘出した。血行再建を図るべく動脈瘤切開部を縫縮、さらにその縫合部をclipにて補強したのちに動脈瘤部全体を筋膜にてwrapping、手術を終了した。

組織学的所見：動脈瘤内腔より摘出した血栓様物質の一部には、多形性の強いchromatinに富んだ核とeosinに好染する胞体を有する上皮性異形細胞群を認め、これらは形態学的に異型性trophoblastと考えられた。細胞構築に絨毛形態は認めなかった。病態を絨毛上皮腫による腫瘍血栓と診断した(Fig. 3)。

術後経過：意識は術後漸次改善、清明となるも、運動性失語症および右完全片麻痺を残した。血中human chorionic gonadotropin (HCG) 2600 mIU/ml、尿中HCG 7200 mIU/mlとそれぞれ異常高値を呈していた。脳血管撮影にて左側のcentral arteryは動脈瘤局在部よりやや近位部にて閉塞されていた。1987年11月4日、絨毛上皮腫の原発巣精査および化学療法などを目的に他施設へ転院した。

Fig. 3 Photomicrographs of a thrombus-like material taken from the aneurysm showing nests of atypical trophoblasts with markedly pleomorphic features among hemorrhagic lesion. There is no villous structure. HE stains, left: $\times 150$, right: $\times 300$.

III 考 察

絨毛性腫瘍は胎状奇胎、破壊奇胎、絨毛上皮腫の3種に大別されるが、これらのうち絨毛上皮腫はもっとも悪性度が高く、70~90%の頻度で他臓器への転移をみるという。絨毛上皮腫は本来の trophoblast としての特性から特異的に血管を侵蝕し、血行性に骨盤外遠隔転移巣を形成する。肺に次いで脳へは約30%の転移率を示す^{2,21)}が、この脳転移が絨毛上皮腫の患者の死因に重要な役割を果たすことが報告されている^{4,7)}。

絨毛上皮腫脳転移の臨床像は Vaughan ら²²⁾によって詳細に検討され、その特徴は3型に大別された。すなわち、第I型は急激に発症する頭蓋内出血型、第II型は局所症状と症候が判然としないままに急速かつ進行性に増悪する全般的脳障害型、そして第III型は solitary metastatic mass lesion に起因した頭蓋内圧亢進症状と病巣局在症状・症候を呈する病型である。彼らが報告した12症例中8例が第I型であったが、Adeloye ら²⁾も第I型の頻度がもっとも高いことを確認している。これらの Vaughan ら、Adeloye らの報告から絨毛上皮腫脳転移の臨床像を要約すると、第I型の発生頻度が59%、すなわち絨毛上皮腫脳転移の過半数が頭蓋内出血で急激に発症し、これは他の転移性脳腫瘍には認められない本腫瘍の特徴的な臨床像と言えよう (Table 1)。

脳腫瘍に由来する頭蓋内出血の発生機序に関して、清水ら¹⁹⁾は未熟で脆弱な腫瘍内新生血管に起こる破綻性出血や血管内膜増殖に伴った血管内腔の閉塞と血管壊死を指摘

Table 1 Clinical types of metastatic choriocarcinoma in central nervous system

Type*	Vaughan and Howard (1962) ²²⁾	Adeloye <i>et al.</i> (1972) ²⁾	Total
I	8	14	22 (59%)
II	3	5	8 (22%)
III	1	3	4 (11%)
Others	0	3	3 (8%)
Total	12	25	37

*I: an acute syndrome of intracranial hemorrhage, II: rapidly progressive signs of generalized cerebral involvement (multifocal signs), III: signs of solitary mass lesion.

したが、Beasley ら³⁾や深町ら⁶⁾の報告例にもその見解が裏付けられている。一方、Acosta-Sison ら¹⁾が報告したクモ膜下出血を合併した絨毛上皮腫の剖検例では脳実質内に腫瘍細胞の増殖は認めなかったが、出血巣に接する脳表動脈の内腔に絨毛上皮腫細胞の塞栓を認めている。他方、Stilp ら²⁰⁾はクモ膜下出血と脳内出血を合併した絨毛上皮腫症例の脳血管撮影にて動脈瘤を見出し、これを摘出、組織学的検索にて脳動脈瘤内に腫瘍塞栓を、また血管内膜と中膜に腫瘍細胞の浸潤とこれら血管壁の破壊を認めたことを報告した。以上より、絨毛上皮腫の脳転移に由来する頭蓋内出血の機序は、脳実質内転移巣に起こる腫瘍内出血と腫瘍塞栓に伴った動脈壁の腫瘍浸潤とその破壊によって生ずる腫瘍性動脈瘤の破裂の二つに大別されよう。前述のごとく、絨毛上皮腫脳転移例の過半数例で頭蓋内出血による急性発症をみることで腫瘍性動脈瘤の破裂の重要性が示唆される。しかし、脳血管撮影にて腫瘍性脳動脈瘤を確定診断した症例の報告はきわめて少ない。すなわち、我々が渉猟しえた限り、このような症例の報告は自験例を含め、11例の報告^{12, 14, 16, 18, 20, 21, 23)}をみるにすぎない (Table 2)。

これら11例の報告を総括すると、腫瘍性脳動脈瘤患者の平均年齢は25才で、全例女性である。このことは絨毛上皮腫が胎状奇胎、妊娠中絶あるいは正常分娩後2年以内の若年婦人に好発する事実と一致する⁵⁾。しかし、我々の症例は最終妊娠(中絶)より22年を経たのちに発症したまれな症例である。このような晩期発症例の病態成立機序はなお不明の点が多いが、妊娠時子宮内外に残存した trophoblast が malignant transmutation を起こす可能性を指摘する学説もある⁵⁾。腫瘍性脳動脈瘤の好発部位は中大脳動脈末梢部であるが、動脈瘤が多発した Case 4, 10の2例では中大脳動脈瘤のほかそれぞれ前大脳動脈、後大脳動脈末梢部に合併動脈瘤を認めている。Olmsted ら¹⁶⁾は脳動脈の末

Table 2 Summary of intracranial aneurysms due to metastatic choriocarcinoma

Case No.	Author (Year)	Patient's age & sex	Location of aneurysm (number, shape)	Type of hemorrhage
1	Montaut <i>et al.</i> (1971) ¹³⁾	21F	distal rt. MCA (1, fusiform)	SAH
2		18F	distal lt. MCA (1, fusiform)	SAH, ICH
3	Stilp <i>et al.</i> (1972) ²⁰⁾	22F	distal rt. MCA (1, fusiform)	SAH, ICH
4	Nakahara <i>et al.</i> (1975) ¹⁴⁾	22F	distal rt. MCA, distal rt. ACA (2, fusiform)	SAH
5	Olmsted and McGee (1977) ¹⁶⁾	16F	distal rt. MCA (1, fusiform)	ICH
6	Weir <i>et al.</i> (1978) ²³⁾	25F	distal lt. MCA (1, fusiform)	ICH
7	Pullar <i>et al.</i> (1985) ¹⁷⁾	16F	distal lt. MCA (1, fusiform)	ICH
8	Momma <i>et al.</i> (1986) ¹²⁾	29F	distal rt. MCA (1, saccular)	SAH, ICH
9	Toyama <i>et al.</i> (1986) ²¹⁾	20F	distal rt. MCA (1, saccular)	subdural hematoma
10	Seigle <i>et al.</i> (1987) ¹⁸⁾	28F	distal rt. MCA, distal lt. PCA (4, fusiform)	SAH, ICH
11	Present case	55F	distal lt. MCA (1, fusiform)	ICH

MCA indicates middle cerebral artery; ACA, anterior cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery; SAH, subarachnoid hemorrhage; ICH, intracerebral hemorrhage.

梢に動脈瘤をみる場合には腫瘍性動脈瘤を考慮する必要のあることを指摘しているが、その原因として絨毛上皮腫とcardiac myxomaの可能性が高いと言う。Ho⁸⁾によると、絨毛上皮腫による腫瘍性脳動脈瘤は単発性で破裂しやすいのに反し、cardiac myxomaによるものは多発性で導入動脈や動脈瘤内に腫瘍性梗塞を生じやすいことより動脈瘤の破裂の危険性が少ないという。この両者の違いは動脈瘤壁の結合組織形成の程度に差をみることによって説明しうるとの見解もある^{10,15)}。動脈瘤の形態としては2例が嚢状動脈瘤で、他はすべて紡錘状あるいは不整形動脈瘤であった。絨毛上皮腫では腫瘍塞栓に引き続いて起こる血管内膜および中膜の腫瘍性破壊が比較的広範囲に起こり、その結果、動脈瘤の形態が紡錘状となるものと考えられる。また、動脈瘤破裂が早期に起こることが多発性動脈瘤の形成の機会を少なくしている可能性が推測される。一方、頭蓋内出血の局在を検討すると、4例で脳内出血、他の4例ではクモ膜下出血と脳内出血の合併、2例ではクモ膜下出血、残る1例では硬膜下出血であったが、これらの出血部位の差は動脈瘤の出血点と出血の程度に影響されるものと考えられる。

従来、転移を伴う絨毛上皮腫の予後はきわめて不良であった。しかし、methotrexateやactinomycin Dなどを併用したmulti-agent chemotherapyや放射線治療が導入されるにつれ、その予後は飛躍的な改善をみるに至った^{6,9,11)}。一方、脳転移が頭蓋内出血にて発症し、脳血管撮影にて動脈瘤を確認した症例では血腫除去と動脈瘤切除が行われてきた(Table 2のCase 3, 4, 6~9)。動脈瘤の形態が紡錘状であること、また腫瘍細胞が血管壁を浸潤して動脈瘤を形成することを考慮すると、動脈瘤の外科的処置として動脈

瘤の切除は妥当な処置と考えられる。また、当山ら²¹⁾は動脈瘤切除とともに血行再建術の必要性を指摘している。本稿に報告した自験例では絨毛上皮腫の術前診断が得られておらず、したがって第一次の手術で動脈瘤内血栓様物質(腫瘍塞栓)を摘出したのちに血行再建や動脈瘤切除は行わなかった。しかし、術後脳血管撮影を行ってみると動脈瘤はその近位部より閉塞されていることが明らかになったため、本例では動脈瘤切除術の適応はないと判断した。

IV ま と め

脳内出血にて発症した転移性絨毛上皮腫中大脳動脈瘤の1例を報告するとともに、腫瘍性動脈瘤の臨床像、治療法について文献的考察を含めて報告した。

本論文の要旨は、第29回日本脳神経外科学会関東地方会(1988年2月、東京)において発表した。

文 献

- 1) Acosta-Sison H, Manila PI: Extensive cerebral hemorrhage caused by the rupture of a cerebral blood vessel due to a chorioepithelioma embolus. *Amer J Obstet Gynec* 71: 1119-1121, 1956
- 2) Adeyoye A, Osuntokun BO, De V Hendrickse JP, Odeku EL: The neurology of metastatic chorion carcinoma of the uterus. *J Neurol Sci* 16: 315-329, 1972
- 3) Beasley WH, Williams DM: Choriocarcinoma causing cerebral hemorrhage. *J Path Bact* 84: 215-217, 1962
- 4) Chan DPC: Chorioepithelioma; a study of 41 cases. *Brit Med J* 5310: 953-957, 1962
- 5) David JB Ashley: *Evans' Histological Appearances of Tumours*, ed 3. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978, pp 749-756

- 6) 深町 彰, 田村 勝, 川淵純一, 黛 隆介: 化学療法の著効を示した絨毛上皮腫の1例. 臨神経 12: 297-304, 1972
- 7) Hertz R, Lewis JL Jr, Lipsett MB: Five years' experience with chemotherapy of metastatic choriocarcinoma and related trophoblastic tumors in women. *Amer J Obstet Gynec* 82: 631-640, 1961
- 8) Ho KL: Neoplastic aneurysm and intracranial hemorrhage. *Cancer* 50: 2935-2940, 1982
- 9) Kobayashi T, Kida Y, Yoshida J, Shibuya N, Kageyama N: Brain metastasis of choriocarcinoma. *Surg Neurol* 17: 395-403, 1982
- 10) Kochi N, Tani E, Yokota M, Nakaya Y: Neoplastic cerebral aneurysm from lung cancer: Case report. *J Neurosurg* 60: 640-643, 1984
- 11) Lewis JL Jr: Current status of treatment of gestational trophoblastic disease. *Cancer* 38 [Suppl 1]: 620-626, 1976
- 12) Momma F, Beck H, Miyamoto T, Nagao S: Intracranial aneurysm due to metastatic choriocarcinoma. *Surg Neurol* 25: 74-76, 1986
- 13) Montaut J, Herpner H, Tridon P, Picard L, Floquet J, Lepoivre J: Aspects pseudo-vasculaires des metastases intracranienues des chorio-epitheliomes. *Neurochirurgie* 17: 119-128, 1971
- 14) 中原 莊, 野中信仁, 木下和夫, 松角康彦: 絨毛上皮腫脳転移による脳動脈瘤形成とくも膜下出血. 脳神経外科 3: 777-782, 1975
- 15) New P, Price D, Carter B: Cerebral angiography in cardiac myxoma. *Radiology* 96: 335-345, 1970
- 16) Olmsted WW, McGee TP: The pathogenesis of peripheral aneurysms of the central nervous system: A subject review from the AFIP. *Radiology* 123: 661-666, 1977
- 17) Pullar M, Blumbergs PC, Phillips GE, Carney PG: Neoplastic cerebral aneurysm from metastatic gestational choriocarcinoma. *J Neurosurg* 63: 644-647, 1985
- 18) Seigle JM, Caputy AJ, Manz HJ, Wheeler C, Fox JL: Multiple oncotic intracranial aneurysms and cardiac metastasis from choriocarcinoma: Case report and review of the literature. *Neurosurgery* 20: 39-42, 1987
- 19) 清水一志, 宮崎雄二: くも膜下出血を初発症状とする脳腫瘍に関する検討. 脳と神 25: 1619-1627, 1973
- 20) Stilp T, Bucy PC, Brewer JI: Cure of metastatic choriocarcinoma of the brain. *JAMA* 221: 276-279, 1972
- 21) 当山清紀, 田中孝幸, 広田敏行, 三須憲雄, 水野一夫: Choriocarcinoma 頭蓋内転移による neoplastic aneurysm の1例. 脳神経外科 14: 385-390, 1986
- 22) Vaughan HG Jr, Howard RG: Intracranial hemorrhage due to metastatic chorioepithelioma. *Neurology (Minneapolis)* 12: 771-777, 1962
- 23) Weir B, MacDonald N, Mielke B: Intracranial vascular complications of choriocarcinoma. *Neurosurgery* 2: 138-142, 1978

[別刷請求先: 〒410-22 静岡県田方郡伊豆長岡町長岡1129, 順天堂大学伊豆長岡病院脳神経外科, 森健太郎]