

ISSN 1346-9312

Neuro-Oncology (Tokyo)

2007. vol 17. No 2

第34回 ニューロ・オンコロジーの会 (2007,12) 機関誌

共催：ニューロ・オンコロジーの会
日本化薬株式会社

Neuro-Oncology (Tokyo)

2007. vol 17. No 2

主題

“髄膜腫の診断と治療上の問題点”

“診断・治療に難渋した症例 稀な症例”

第34回 ニューロ・オンコロジーの会 (2007,12)

【目次】

はじめに 研究会会長 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科 清木 義勝

I 髄膜腫の診断と治療上の問題点

- 髄膜腫の鑑別診断に有用な ¹H-MRS 所見の特徴 2
聖マリアンナ医科大学 脳神経外科 鈴木由布 ほか
- 髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の嚢胞形成について 8
横浜労災病院 脳神経外科 周藤 高 ほか
- 大脳円蓋部に発生した meningioma *en plaque* の治療 13
東京医科大学 脳神経外科 深見真二郎 ほか

II 診断・治療に難渋した症例、稀な症例

- 著しい頭蓋外進展をきたした傍矢状洞髄膜腫の1例 18
横浜労災病院 脳神経外科 岡村 泰 ほか
- 脳ドックにより偶然発見された甲状腺癌の錐体骨転移の1例 23
帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科 松野 彰 ほか
- 治療後の播種再発、頭蓋外転移まで急速な経過をたどった Spinal anaplastic oligodendroglioma の一例 ... 25
東京都立駒込病院 脳神経外科 田部井勇助 ほか
- ステロイド療法を施行した後頭葉 lymphomatoid granulomatosis の一例 31
杏林大学医学部 脳神経外科 笹森寛生 ほか
- Oligoastrocytoma WHO grade II 術後3年目に広範囲に進展した1例 37
防衛医科大学校病院 脳神経外科 松本佳久 ほか
- Case report : Brain tumor found in a patient with Lennox-Gastaut syndrome 42
Department of neurosurgery, Toho University Jun Nomoto et al.

はじめに

このたび、東邦大学脳神経外科の担当で、平成19年12月1日に「第34回 ニューロ・オンコロジーの会」を開催させていただきました。今回は主題として第一に、髄膜腫の診断と治療上の問題点、第二に、髄膜腫再発予測に対する病理診断上の限界、第三には、本会の原点ともいえる診断・治療に難渋された珍しい症例とし、演題を募集いたしました。特別講演には、神経病理の草分け的存在であります岡崎春雄先生をアメリカのメイヨクリニックからお招きして、再発性髄膜腫に関する病理診断上の問題点について、貴重なお話を伺いました。12の一般演題、また特別講演におきましても、皆様のいつもの活発なご討論ご助言を賜り、この会を盛会裏に終えることができました。あらためて参加していただいた皆様に深くお礼申し上げます。

本研究会におけます経験の共有、率直な議論が、先生方の今後の脳腫瘍治療に何らかの貢献ができることを心から願って止みません。最後に、このような貴重な機会を与えていただいた久保長生先生をはじめとする世話人の先生方に深謝いたしますとともに、今後ますます本会が発展いたしますことを祈念申し上げます。

第34回 ニューロ・オンコロジーの会
東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科
清木 義勝

髄膜腫の鑑別診断に有用な¹H-MRS所見の特徴

Characteristic of Proton MR Spectroscopy in the Diagnosis of Meningiomas

聖マリアンナ医科大学 脳神経外科¹⁾、川崎市立多摩病院 脳神経外科²⁾、
聖マリアンナ医科大学 画像診断センター³⁾、聖マリアンナ医科大学 診断病理学⁴⁾

鈴木 由布¹⁾、田中 克之²⁾、吉田 泰之¹⁾、古屋 優¹⁾、
田中 雄一郎¹⁾、橋本 卓雄¹⁾、今村 恵子³⁾、土居 正知⁴⁾、田所 衛⁴⁾

【はじめに】

髄膜腫は組織学的に良性であっても、摘出後に再発し治療に難渋する事が少なくない。近年はその増殖能評価に免疫染色であるMIB-1 Staining Index (SI)が有用と報告がされているが、同一組織で必ずしも均一でなく評価に注意が必要とされている。さらにMIB-1 SIを調べるためには摘出術が必須となり、術前に髄膜腫の増殖能を予測する手段にはなり得ない。

当院では頭蓋内疾患に対して、その診断、治療評価にProton-Magnetic Resonance Spectroscopy (¹H-MRS)を用いており、総数は現在までに700例を超えている。¹H-MRSはMRの原理を用いて非侵襲的にその関心領域の代謝状態を知る事ができ、腫瘍の種類や良悪性の鑑別についての補助診断として用いられている。

今回我々は、髄膜腫の組織型予測や増殖能の評価を行う目的で¹H-MRS所見と病理組織の比較検討を行い、文献的考察を加えて報告する。

【対象および方法】

2001年1月から2007年10月までに当院において初回手術を施行した髄膜腫69例のうち、術前に¹H-MRSを施行した22例を対象とした。内訳は年齢37~80才(平均57.5才)で、男性10例、女性12例であった。組織型は髄膜細胞性(Meningothelial type)6例、線維性(Fibrous

type)6例、移行型(Transitional type)3例、微小嚢胞性(Microcystic type)1例、血管腫性(Angiomatous type)2例、分泌型(Secretory type)1例、異型性(Atypical type)3例であった。

MRIおよび¹H-MRSはPHILIPS社製 Gyroscan NT Intera/Master 1.5Tを使用、¹H-MRSの撮影条件はPRESS (point resolved spectroscopy)法にてTR/TE=2000ms/136msまたは2000ms/144msに設定し、データ解析は自動処理とした。そしてGaus関数を3Hz、exponential関数を1.5Hzとし1~8cm³のVolume of Intensity (VOI)にて正常側および腫瘍の関心領域を術前に測定した。コリン値(choline peak: Cho)3.2ppm、クレアチン値(creatine peak: Cr)3.0ppm、Cho/Cr比、アラニン値(alanine peak: Ala)1.47ppm、乳酸値(lactate peak: Lac)1.3ppm、脂肪値(lipid peak: Lip)1.3~0.9ppm、グルタミン酸/グルタミン値(glutamate/glutamine peak: Glx)2.44~2.02 ppmとして、Cho/Cr比はピーク値を測定、Alaは1.47 ppmに下向きに出現するdoublet notchを示すタイプを(++)(Fig.1)、single notchを(+)(Fig.2)、またLac、Lip、Glxは出現しているものを(+)、出現していないものを(-)とした。

MIB-1 SIは2000~3000個の核のうちの陽性細胞を算定した。組織内に限局的に高値な部分が存在している時、その値を括弧内に表記した(Table 1)。

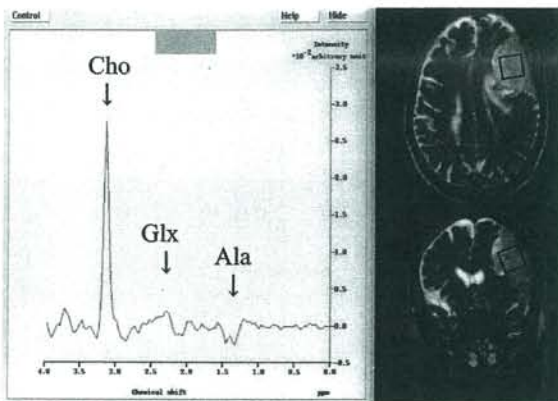


Fig.1

Proton spectra with reference image of an atypical meningioma in 72-year-old man. TE136ms.

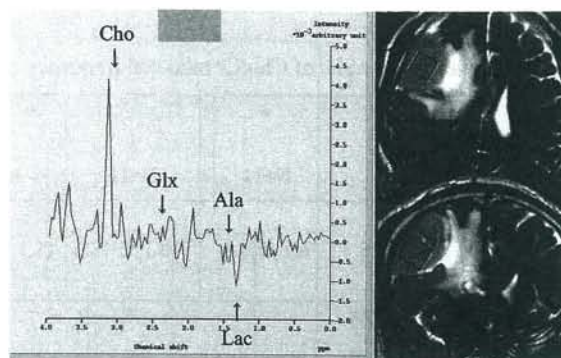


Fig.2

Proton spectra with reference image of a meningothelial meningioma in 47-year-old man. TE144ms.

Table 1

Summary of patients

| Age & Sex | subtype | ¹ H-MRS | | | | | | | MIB-1 SI (focal) |
|-----------|---------|--------------------|------|--------|-----|-----|-----|-----|------------------|
| | | Cho | Cr | Cho/Cr | Ala | Lac | Lip | Glx | |
| 47 M | Men | 4.3 | 1 | 4.3 | + | + | + | + | <1% (5%) |
| 55 F | Men | 1.08 | 0.08 | 13.5 | + | - | + | + | <1% |
| 63 F | Men | 0.9 | 0.4 | 2.25 | ++ | - | - | + | 1~5% |
| 70 M | Men | 16 | 6 | 2.67 | ++ | + | + | + | |
| 74 M | Men | 4 | 1 | 4 | + | - | - | - | <1% |
| 74 M | Men | 0.65 | 0.02 | 32.5 | ++ | - | - | + | <1% (20%) |
| 37 F | Fib | 0.94 | 0.38 | 2.5 | ++ | + | - | + | <1% (30%) |
| 42 F | Fib | 0.58 | 0.11 | 5.2 | ++ | - | - | + | 1~5% |
| 52 F | Fib | 1.5 | 0.35 | 3.6 | + | - | - | + | <1% |
| 55 F | Fib | 2.8 | 1.2 | 2.3 | + | + | - | - | <1% (20%) |
| 64 F | Fib | 5.6 | 0.5 | 11.2 | + | + | - | - | <1% |
| 80 F | Fib | 33 | 4 | 8.3 | ++ | + | + | + | 1~5% |
| 47 M | Tran | 10.2 | 3.2 | 3.2 | + | + | + | + | <1% |
| 57 F | Tran | 360 | 100 | 3.6 | + | - | + | - | 1~5% |
| 60 F | Tran | 14.2 | 1.2 | 11.8 | + | + | + | + | 1~2% |
| 61 F | Mic | 2.2 | 0.1 | 22 | + | - | + | - | <1% |
| 63 M | Ang | 1.6 | 0.2 | 8 | + | + | + | + | <1% |
| 73 M | Ang | 1 | 0.1 | 10 | ++ | + | + | + | <1% (5%) |
| 40 F | Sec | 8 | 6 | 1.33 | + | - | - | + | 2~3% |
| 40 M | Atyp | 1.18 | 0.05 | 23.6 | + | - | + | - | |
| 40 M | Atyp | 0.32 | 0.1 | 3.2 | + | + | - | + | 5% (30%) |
| 71 M | Atyp | 2.9 | 0.1 | 29 | ++ | - | - | + | 15% (<1%) |

Men: Meningothelial Fib: Fibrous Tran: Transitional Mic: Microcystic Ang: Angiomatous Sec: Secretary Atyp: Atypical

【結果】

髄膜腫の典型的な¹H-MRSをFig.1に示す。

Cho/Cr比は髄膜腫全例で上昇していた。Alaは22例全てにおいて出現していたが、明らかなdoublet notchを呈するものは8例であった。Lacは11例、Lipは11例、Glxは16例で出現していた (Table 1)。

組織型別にCho/Cr比を比較したところ、線維性で5.5±3.6と最も低く、異型性で18.6±13.6と最も高かったが有意差はなく、同一組織型内で数値のばらつきは大きかった (Fig.3)。組織型別のLac、LipおよびGlxの出現についても特徴的な傾向は認めなかった。またLacやLipの出現の有無とCho/Cr比の関連を検討したが、相関は認めなかった (Table 2)。

病理組織において壊死が認められたのは異型性の

一例のみであった。MIB-1 SIは13例で均一であり、7例で高い部分と低い部分が混在していた。これは組織型やWHO分類を問わず認められた (Fig.4,5)。またMIB-1 SIとCho/Cr比の比較ではMIB-1 SIが5%以上の例でCho/Cr比が16.1±18.2と最も高かったが、陽性率ごとに4群 (A: 全ての領域で1%未満 N=7、B: 1%未満であるがごく一部で5%以上 N=5、C: 1~5% N=6 D: 5%以上 N=2) に分けて比較したところ相関は認めなかった (Fig.6)。

¹H-MRSを異なる部位4箇所 (正常脳組織、VOI 2.5 cm³、VOI 1.5cm³、MRI上嚢胞部分) で測定した例では、VOI 2.5cm³ではCho/Cr比の上昇とLacの出現を認めただのに対し、VOI 1.5cm³ではCho/Cr比の低下とLipの出現という異なる所見が得られた (Fig.7)。

Table 2

Relationship between peak values (mean±SD) of Cho/Cr ratio and frequency of Lac and/or Lip

| | | | | |
|----------------------|---------------|-----------|------------|---------------|
| Lac Lip | + + N=7 | + N=11 | + N=11 | - - N=7 |
| Cho/Cr average±SD | 6.9 ± 3.5 | 6.1 ± 3.8 | 10.1 ± 7.2 | 11.1 ± 13.5 |

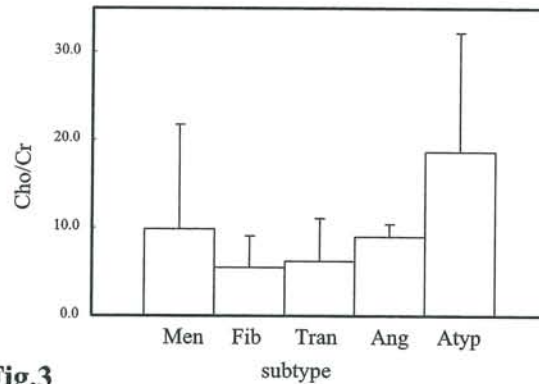


Fig.3

Relationship between meningeoma subtypes and Cho/Cr ratio.

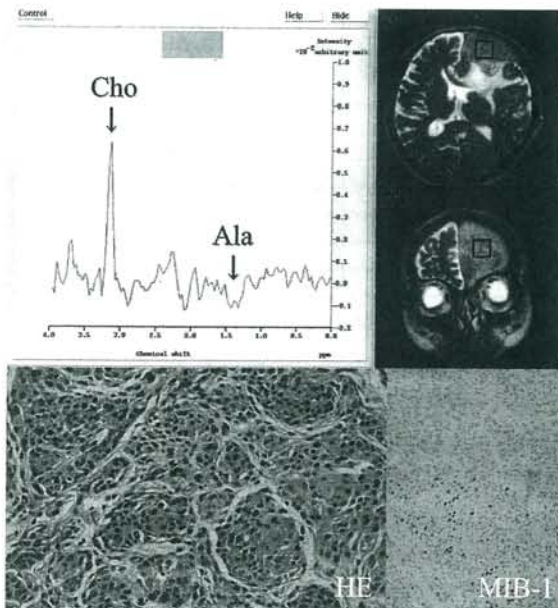


Fig.4

Upper: Proton spectra with reference image of a meningothelial meningioma in 74-year-old man. TE136ms.
Lower Left: Photomicrograph of HE stain of the same tumor specimen.
Lower Right: Photomicrograph of MIB-1 stain of the same tumor specimen shows heterogeneity of MIB-1 SI (Upper: <1% Lower: 20%).

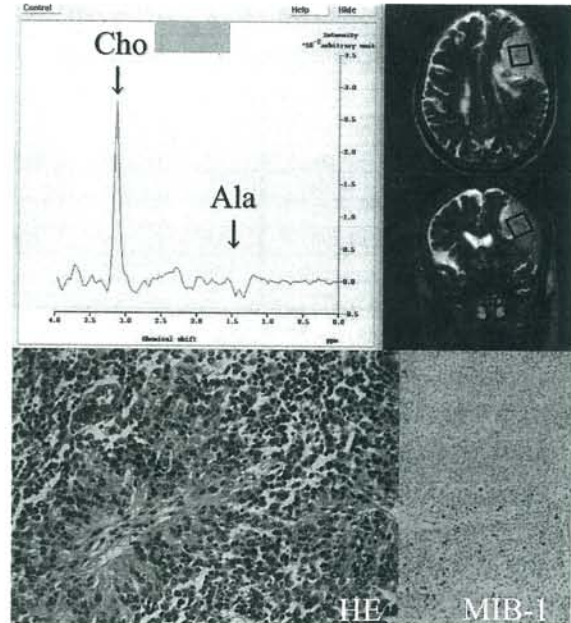


Fig.5

Same case as Fig.1.
Upper: Proton spectra with reference image of an atypical meningioma in 72-year-old man. TE136ms.
Lower Left: Photomicrograph of HE stain of the same tumor specimen.
Lower Right: Photomicrograph of MIB-1 stain of the same tumor specimen shows heterogeneity of MIB-1 SI (Upper: <1% Lower: 15%).

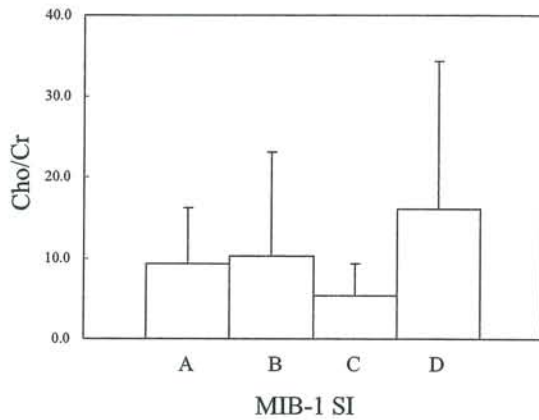


Fig.6
Relationship between MIB-1 SI and Cho/Cr ratio.

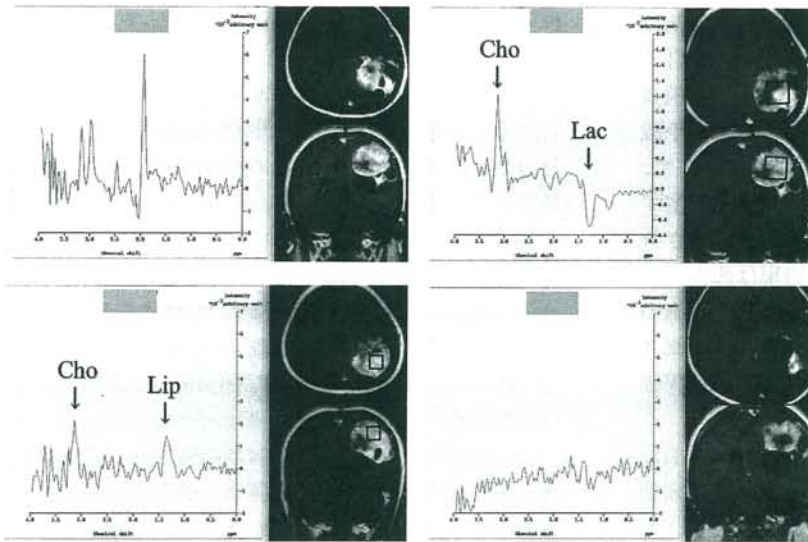


Fig.7
Proton spectra with reference image of a microcystic meningioma in 61-year-old woman. TE136ms.
Upper Left: Region of normal appearance.
Upper Right: Tumor center, VOI size of 1.5cm³.
Lower Left: Tumor center, VOI size of 2.5cm³.
Lower Right: Cystic portion.

【考察】

髄膜腫は良性腫瘍でありながら比較的早く増大したり、悪性腫瘍としての性質を持つものや肉眼的全摘出後早期に再発する例があり、手術適応や治療計画に苦慮する事が少なくない。今回我々は¹H-MRSが髄膜腫の診断および組織型、増殖能の術前評価に有用であるかを検討する目的で、22例の画像所見とその病理所見を比較し分析した。

髄膜腫の診断において、¹H-MRSの特徴をImamura⁵⁾は、(1)高Cho値、(2)低Cr値、(3)低NAA値、(4)時にCrやNAAは消失、(5)Alaの出現、と報告している。特にAlaは髄膜腫と細菌性膿瘍で検出されやすく⁵⁾、血管外皮腫、転移性脳腫瘍、神経鞘腫では出現しないため²⁾、その出現は髄膜腫の診断をより確実にする⁵⁾。本検討では全例で高Cho/Cr比、低Cr、NAAの消失、Alaの出現という一般的な髄膜腫の特徴を呈した。Alaの1.46ppmのピークは全例に出現し、典型的なdoublet notchを呈するものは8例であった。Alaの頻度は15例中0例³⁾から13例中12例¹²⁾と幅広く報告されている。これは機器や測定条件により検出能力に差が出るためと考えられ、その同定には注意が必要である。

髄膜腫の¹H-MRSでの組織型鑑別を試みたが、同一組織型内でCho/Cr比のばらつきは大きく、また組織型ごとでAlaやLacおよびLipの出現に一定の傾向はなかった。これまでChoら²⁾は19例、Demirら⁴⁾は23例で同様の検討を行っているが、やはり各組織型の¹H-MRS所見に特徴はなかったと報告している。以上¹H-MRSは髄膜腫であるとの術前診断には有用であるものの、組織型鑑別は現時点でなお困難と考えられる。

次に髄膜腫の¹H-MRSでの増殖能や悪性度の評価について検討をおこなった。髄膜腫の悪性度や再発のリスクにおいて、中田ら⁹⁾は(1)不完全な摘出、(2)脳実質への浸潤、(3)細胞密度の増加、(4)壊死の存在、(5)細胞分裂像の存在、を挙げている。

¹H-MRSでは細胞密度増加や膜代謝亢進はCho/Cr比の上昇が指標となり¹³⁾、細胞密度がその増殖能と密接に相関する神経膠腫では悪性度の予測に非常に有用である¹⁴⁾。今回の検討ではCho/Cr比は異型性で最も高い傾向があったものの有意差はなく、各組織型内でのばらつきも大きかった。またCho/Cr比はMIB-1 SIが5%以上の群で最も高かったが有意な相関はな

かった。これまで、コイル塞栓術後にCho/Cr比が低下するという報告¹³⁾や、再発例でCho/Cr比が3倍になったという報告⁷⁾があり、Cho/Cr比は細胞密度と関係していると考えられてきた。しかし今回の検討でCho/Cr比は増殖能と相関を示さなかった。その原因として、髄膜腫は比較的細胞密度の高い腫瘍のためCho/Cr比は概して高値を示し、悪性度や増殖能に関連したCho/Cr比上昇を見極めづらいことが背景にあると推測された。このため髄膜腫の悪性度評価においてはCho/Cr比の分析は適さないと考えた。

壊死の存在の評価はLacやLipが用いられ、特にLacは腫瘍代謝産物、嫌気性代謝、虚血、嚢胞、壊死などを、Lipは膜成分の破壊、壊死、炎症をとらえている⁹⁾。神経膠腫では壊死の存在が神経膠芽腫の診断に重要であることから、LacやLipの存在は悪性度と直結する^{5,14)}。これまで髄膜腫では、成長速度が早く栄養が十分に供給されないために生ずる低酸素環境や微小壊死の出現が悪性因子とする報告がある⁹⁾一方で、良性であっても血管閉塞から微小嚢胞や壊死が生ずる事や、10%の例に微小嚢胞が存在する事が報告されてきた¹⁰⁾。今回の検討でもLacやLipの出現は悪性度と相関せず、その原因として髄膜腫では壊死や嚢胞の存在が必ずしも悪性度を反映していない事が推測された。よってLacやLipの出現パターンも悪性度評価に適さないと考えられた。

AlaとGlxは髄膜腫に特徴的な所見とされる。Alaはピルビン酸回路の代謝産物で、頭蓋内では髄膜細胞および髄膜腫に特徴的なエネルギー回路であり、正常脳組織から検出される事はない^{6,11)}。またGlxはピルビン酸回路の α -ケトグルタル酸から産生され、興奮性神経伝達物質の一つで統合失調症や癲癇時にも出現する事が言われている¹⁾。Alaほど髄膜腫特異的ではないものの、髄膜細胞のエネルギー代謝産物であり、その出現は髄膜腫の補助診断になりうる¹¹⁾。しかし本検討では、AlaとGlxの存在は髄膜腫の診断に有用であったが、組織型や悪性度を示すような傾向はなかった。その原因として、¹H-MRSでスパイク状波形を示すCho、Crと異なり、Alaはdoublet notch、Glxはtriplet notchを示すために、その定量的評価に一定の見解が得られていない事が一因と思われた。髄膜腫のエネルギー産生に関与しているAlaとGlxにおいて、今後その定量的評価の工夫とさらなる症例の積み重ねを行う事で増殖形態に新しい知見が得られる可能性がある。

分裂能評価は、現在MIB-1 SIが頻用されており、3%以上であることが悪性度の指標となっている⁸⁾。しかしながら本検討では同一標本内でMIB-1 SIが1%未満と5%以上の部分の混在を認め、組織型やWHO分類グレードに関わらず観察された。久保田ら⁶⁾も組織の大きさや採取場所などで標識率が変換することがあり注

意を喚起している。このことから髄膜腫内の増殖細胞は不均一に分布している事が示唆され、八頭状増殖の成因と思われた。増殖能評価時にはMIB-1 SI算定をより大きな腫瘍片で広く検討する事が必要であると考えられた。

髄膜腫における増殖細胞の不均一分布は、さらに¹H-MRSが悪性度を反映しない原因とも考えられる。これは¹H-MRSが1~8cm³の腫瘍容積の平均相対値であり、voxel内の不均一な増殖能を平準化して評価しているためと考えられ、同一腫瘍内を複数箇所撮影した例で測定条件の違いにより性状が大きく異なった事からも推察されている。また病理標本作成部位がVOI設定部位と必ずしも一致しておらず、それぞれ別の性状を観察している可能性もある。このため¹H-MRSによる増殖能評価を行うにあたり、その撮影時には組織の平準化を防ぐため関心領域をより細かに設定する事や、マルチボクセルを使用する事、VOI設定部を特定した病理組織の評価を行う事が今後の課題であると考えられる。

【結語】

¹H-MRSにより全例で髄膜腫と診断する事ができ、その特徴は高Cho/Cr比、低Cr、NAAの消失、Alaの出現であった。特にAlaの検出は髄膜腫の診断確定に有用であった。

Cho/Cr比やLac、Lipを用いての髄膜腫の組織型診断および増殖能や悪性度の評価を試みたが困難であった。この原因として、そもそも髄膜腫の高Cho/Cr比、LacやLipの出現が必ずしも悪性度を反映しない事が考えられた。また髄膜腫内には組織の不均一性が存在し、¹H-MRSはこの不均一性を平準化して評価している事や、VOIと病理標本作成部位が同一の性状を観察していない事が考えられた。

今後髄膜腫の¹H-MRS評価においてVOIの細かい設定、マルチボクセルの使用、¹H-MRS測定部位と完壁に一致した組織片の検討を行う事、AlaやGlxの定量方法を改良する事で、髄膜腫の増殖能評価に対し新たな知見が得られる可能性が示唆された。

【文献】

- 1) Chamuleau RAFM, Bosman DK, Bovee WMMJ, et al: What the clinician can learn from MR glutamine/ glutamate assays. *NMR Biomed* 4: 103-108, 1991
- 2) Cho YD, Choi GH, Lee SP, et al: ¹H-MRS metabolic patterns for distinguishing between meningiomas and other brain tumors. *MRI* 21: 663-672, 2003
- 3) Demaerel P, Johannik K, Hecke v, et al: Localized 1H NMR spectroscopy in fifty cases of newly diagnosed intracranial tumors. *J Comput Assist Tomogr* 15: 67-76, 1991

- 4) Demir MK, Iplikcioglu AC, Dincer A, et al :
Single voxel proton MR spectroscopy findings of
typical and atypical intracranial meningiomas.
Eur J Radiol 60:48-55,2006
- 5) Imamura K : Proton MR spectroscopy of the brain
with a focus on chemical issues.
MR in Med Sci 2 : 117-132,2003
- 6) 久保田紀彦 : 再発髄膜腫・髄膜腫瘍の臨床病理,
髄膜腫の外科, メディカ出版, 大阪, 1997, 318-330
- 7) Kugel H, Heindel W, Ernestus RI, et al : Human brain
tumors : Spectral patterns detected with localized H-1
MR spectroscopy. Radiology 183 : 701-709, 1992
- 8) 宮下光祐, 渋谷肇, 宮城敦ほか : モノクローナル
抗体MIB-1による髄膜腫の腫瘍増殖能の解析.
脳神経48 : 39-43, 1996
- 9) 中田光俊, 長谷川光広, 山嶋哲盛, 山下純宏 :
髄膜腫の再発危険因子の検討.
髄膜腫の外科, メディカ出版, 大阪, 1997, 331-336
- 10) 岡崎春雄 : Meningiomaの肉眼所見.
髄膜腫の外科, メディカ出版, 大阪, 1997, 20-28
- 11) Opstad KS, Provencher SW, Bell BA, et al : Detection
of elevated glutathione in meningiomas by quantitative
in vivo ¹H-MRS. MR Medicine 49 : 632-637, 2003
- 12) Poptani H, Gupta RK, Roy R, et al : Characterization
of intracranial mass lesions with in vivo proton MR
spectroscopy. AJNR 16, 1593-1603, 1995
- 13) Shiino A, Nakasu S, Matsuda M, et al : Noninvasive
evaluation of the malignant potential of intracranial
meningiomas performed using proton magnetic
resonance spectroscopy.
J Neurosurg 91, 928-934, 1999
- 14) Shimizu H, Kumabe T, Shirane R, et al : Correlation
between choline level measured by proton MR
spectroscopy and Ki-67 labeling Index in gliomas.
AJNR 21, 659-665, 2000
- 15) Zuber P, Hamou MF, Tribolet N, et al : Identification
of proliferating cells in human gliomas using the
monoclonal antibody Ki-67.
Neurosurgery 22 : 364-368, 1988

髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の嚢胞形成について

Cyst formation following gamma knife radiosurgery for intracranial benign meningioma

横浜労災病院 脳神経外科

周藤 高、松永 成生、末永 潤、岡村 泰、善積 哲也、猪森 茂雄、藤野 英世

【緒言】

髄膜腫に対するガンマナイフの有効性については多くの報告^{3,6,8,10,11,14}があり、すでに確立されているといえる。術後残存腫瘍への後療法として、あるいは頭蓋底髄膜腫に対するinitial treatmentとしてガンマナイフの担う役割は非常に大きい。一方、言うまでもなく有効性のみならず合併症についても留意する必要がある、その両者を熟知した上ではじめて最良の治療戦略を立てることが可能となる。ガンマナイフ後の合併症として、照射数ヵ月後に生じる周辺脳浮腫についてはよく知られている^{2,5}。また照射後の、いわゆる長期合併症としての嚢胞形成は、ことに脳動脈奇形においてよく知られているが^{4,15}、髄膜腫においても嚢胞形成を生じることがある。髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の合併症としての嚢胞形成は比較的新聞ではあるが重要な問題と考えられるため、ここに自験例を報告し、その臨床的意義について考察を加える。

【対象・方法】

横浜労災病院では開院以来本稿執筆時まで約400例の髄膜腫に対するガンマナイフ治療を行った。嚢胞形成は長期合併症として生じる可能性があることから、2001年以前にガンマナイフ治療が行われ比較的長期フォローがなされている160名184腫瘍についてretrospectiveに検討を加えた。

著者らの経験から、本稿で論じる嚢胞については以下のとおり3つのtypeに分類した。

- **Type I:** ガンマナイフ治療時には確認されていない嚢胞が、その後のフォローアップの過程で腫瘍内に新生してきたもの。
- **Type II:** ガンマナイフ治療時にすでに腫瘍内に存在していた嚢胞が、その後のフォローアップの過程で増大してきたもの。
- **Type III:** ガンマナイフ治療時にすでに腫瘍外に存在していた嚢胞が、その後のフォローアップの過程で増大してきたもの。

ガンマナイフ治療は全例においてLeksell Gamma Knife unit (model B; Elekta AB, Stockholm, Sweden) により行い、治療計画にはガンマプランあるいはKULA (Elekta AB) を用いた。

【結果】

髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の嚢胞形成あるいは増大は5例に認められ、照射時に存在した嚢胞の増大をみなかったものが1例であった (Table 1)。男性1名、女性5名でガンマナイフ治療時の年齢は平均56.7歳、全例においてガンマナイフ治療前に単ないしは複数回の開頭術を受けていた。腫瘍の局在はTable 1に示すとおりである。照射時の腫瘍体積は平均で10.5ml、辺縁線量は平均13.5Gy (12-15Gy)、最大線量は平均28.8Gy (24-37.5Gy) であった。嚢胞はType Iが4例、Type IIとIIIが各1例であった。ガンマナイフ治療後に嚢胞新生をみた3例のうち2例でその後手術を要した。

Table 1

| Case No. | Age/Sex | Tumor Location | Previous Surgeries | Histology | GKS | | Tumor | | Cyst | | Follow Up (months) |
|----------|-----------|----------------|--------------------|----------------|----------------------|-----------|-------|-----------|------|-------------------|--------------------|
| | | | | | Peripheral Dose (Gy) | After GKS | Size | Cyst Type | Size | Surgery After GKS | |
| 1 | 34/female | petroclival | two | meningothelial | 14 | decreased | | stable* | none | 85 | |
| 2 | 64/female | petroclival | one | meningothelial | 15 | decreased | III | increased | none | 118.3 | |
| 3 | 65/male | tent | one | meningothelial | 12 | increased | II | increased | yes | 67.3 | |
| 4 | 48/female | sphenoid ridge | three | clear cell | 12 | increased | I | increased | yes | 50 | |
| 5 | 64/female | petroclival | two | meningothelial | 14 | no change | I | increased | yes | 32 | |
| 6 | 65/female | parasagittal | one | meningothelial | 14 | no change | I | stable** | none | 12 | |

*Cyst was associated with tumor at the time of GKS, but not increased in size after GKS.

**Newly developed cyst was detected but showed no increase in size.

【症例提示】

[Case⑤]64歳女性で、斜台錐体部髄膜腫に対して2回の開頭術後にガンマナイフ目的に当科を紹介受診した。腫瘍に対して辺縁線量14Gy、最大線量28Gyで照射を行ったが、照射10ヵ月後から、ガンマナイフ治療時には認められなかった嚢胞が出現し、増大傾向を呈し症候性となった(Fig.1)。このため嚢胞を含めた手術摘出を行った。嚢胞内用液はキサントクロミーで、病理組織学的には照射によると思われる壊死像や血管閉塞のほか、ヘモジデリン沈着やマクロファージの浸潤が目立ち(Fig.2)、これらの所見からは本例における嚢胞形成の機序として、照射後の微小な出血が関与している可能性が示唆された。

[Case④]48歳女性で、蝶形骨縁外側部髄膜腫に対して3回の開頭術後にガンマナイフ目的に当科を紹介受診した。腫瘍に対して辺縁線量12Gy、最大線量24Gyで照射を行ったが、照射6ヵ月後から、ガンマナイフ治療時には認められなかった嚢胞が出現し、増大傾向を呈し症候性となった(Fig.3)。このため嚢胞を含めた手術摘出を行った。病理組織学的には clear cell meningiomaで照射によると思われる著明な壊死像を認めた(Fig.4)。本例における嚢胞形成の機序として、照射後の広汎な腫瘍壊死が関与している可能性が示唆された。

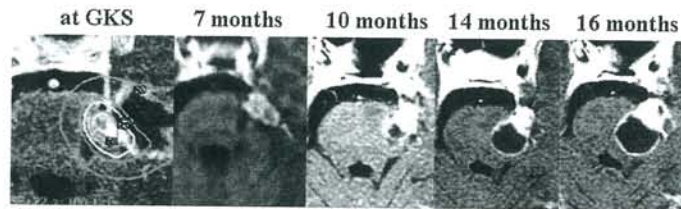


Fig.1
Case⑤

A 64-year-old female with petroclival meningioma treated by gamma knife radiosurgery (GKS) using a maximum dose of 28Gy and a marginal dose of 14Gy. Serial magnetic resonance (MR) images showing the newly developed cystic component 10months after GKS, which increased in size. The patient underwent surgery 19months after GKS. (文献12より引用)

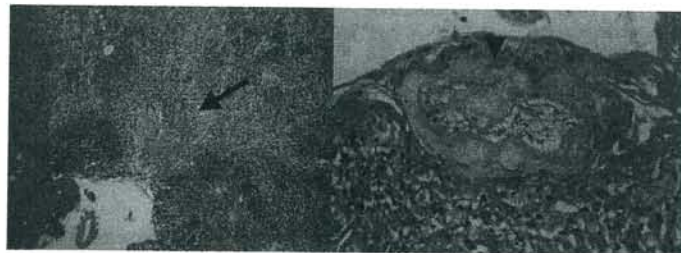


Fig.2
Case⑤

Photomicrographs of the surgical specimen showing meningotheelial meningioma and necrosis (arrow), presumably induced by radiation (left), and vascular obliteration (arrowhead), with prominent hemosiderin deposits and macrophages (right). H&E. original magnifications×10 (left) and×100 (right). (文献12より引用)

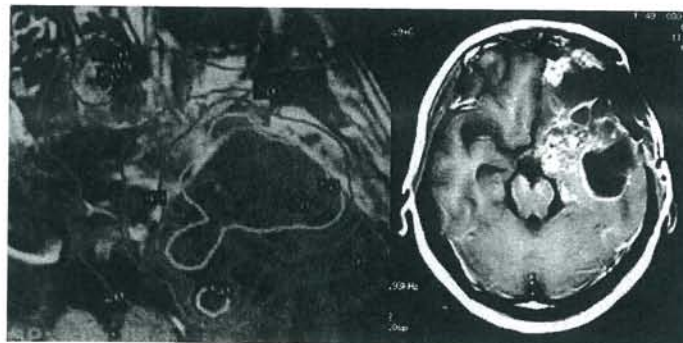


Fig.3
Case④

A 48-year-old female with recurrent sphenoid ridge meningioma treated by GKS using a maximum dose of 24Gy and a marginal dose of 12Gy. MR images at the time of GKS (left) and 6months later (right) showing cyst formation following GKS. (文献12より引用)



Fig.4

Case④

Photomicrographs of the surgical specimen showing clear cell meningioma (right) and marked tumor necrosis (arrow), presumably induced by radiation (left). H&E. original magnifications×40 (left) and×200 (right). (文献12より引用)

[Case③]65歳男性で、テント髄膜腫に対する開頭術後の再発腫瘍に対するガンマナイフ目的に当科を紹介受診した。腫瘍に対して辺縁線量12Gy、最大線量24Gyで照射を行った。ガンマナイフ治療時にすでに小さな嚢胞が確認されていたが、その後嚢胞、腫瘍実質ともに増大傾向を呈し(Fig.5)、照射39ヵ月後に手術摘出を行った。嚢胞内用液はキサントクロミーで、病理組織学的にはmeningothelial meningiomaであり微小血管の増生を認めたが、壊死や出血等は見られなかった(Fig.6)。本例における嚢胞形成の機序として、微小血管における血管透過性亢進が関与している可能性が示唆された。

[Case②]64歳女性で、斜台錐体部髄膜腫に対する開頭術後の再発腫瘍に対するガンマナイフ目的に当科を紹介受診した。腫瘍に対して辺縁線量15Gy、最大線量37.5Gyで照射を行った。ガンマナイフ治療時にすでに腫瘍外に小さな嚢胞が確認されていたが、照射後30ヶ月頃から嚢胞増大が確認された(Fig.7)。MRI T₁強調画像上、嚢胞内の信号強度は徐々に上昇している。一方、腫瘍実質部分は縮小傾向にあり良好に制御されている。本例の嚢胞は無症候性であるため経過観察にとどまっている。T₁強調画像における嚢胞内の信号強度上昇は嚢胞内用液の蛋白濃度の上昇を示唆し、これには血管透過性亢進が関与している可能性が考えられる。

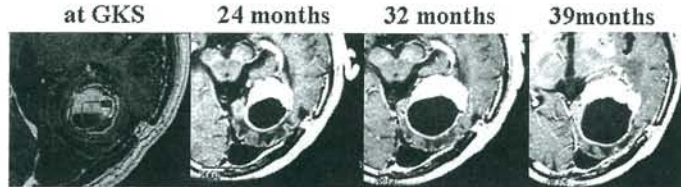


Fig.5

Case③

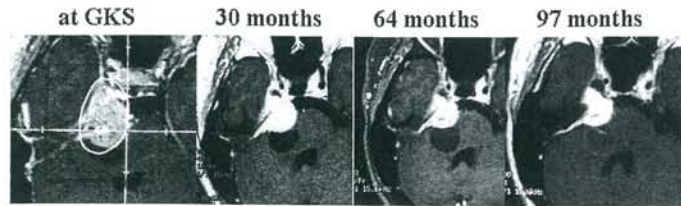
A 65-year-old male with tentorial meningioma treated by GKS using a maximum dose of 24Gy and a marginal dose of 12Gy. Serial MR images showing the small intratumoral cystic component at the time of GKS, which had increased in size 24months later. The solid component was also enlarged on follow-up MR imaging. The patient underwent direct surgery 39months after GKS. (文献12より引用)



Fig.6

Case③

Photomicrograph of the surgical specimen showing meningothelial meningioma with proliferation of small vessels but no apparent necrosis or bleeding. H&E. original magnifications×100. (文献12より引用)

**Fig.7****Case②**

A 64-year-old female with petroclival meningioma treated by GKS using a maximum dose of 37.5Gy and a marginal dose of 15Gy. Serial MR images showing the small peritumoral cyst at the time of GKS, which had increased in size 30 months later. The signal intensity became high on follow-up T₁-weighted MR imaging. The solid component decreased in size. (文献12より引用)

【考 察】

著者らの経験では髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の嚢胞形成は1.7%に認められた。Staffordらの報告¹⁴⁾ではtreatment-related symptomatic cyst formationは約1%である。一方、Kollováら⁷⁾は400例の治療経験においてこのような嚢胞形成をみていない。いずれにしても比較的まれな合併症であると言えよう。

いわゆるcystic meningiomaは全髄膜腫の2-7%を占めるとされる^{1,13)}。その分類法については議論の余地があるが⁹⁾、もっとも単純には嚢胞が腫瘍内に存在するか否かに分類し得る¹³⁾。著者らもこの観点からtype分類を行った。

嚢胞形成にいたる機序は不明であるが、Degenerativeあるいはsecretory change等いくつかの可能性が示唆されている¹³⁾。Microcystic degeneration、虚血性壊死、微小出血等がその具体的機序として考えられている¹⁾。一方、腫瘍外に存在する嚢胞については、腫瘍圧迫による二次的なくも膜下腔拡大がその主な形成機序であると思われる¹³⁾。

ガンマナイフ照射後の嚢胞形成については、その機序は単一のものではなく上述の複数の因子が複雑に関与しているものと推察する。症例提示の中で記したように、自験例においては照射後の微小な出血、腫瘍壊死、微小血管における血管透過性亢進等の関与が示唆された。著者らの経験ではガンマナイフ後に嚢胞が新生した3例のうち2例でその後に手術を余儀なくされた。また、ガンマナイフ治療時にすでに存在していた嚢胞3例のうち2例で同様に開頭術を要している。これらのことから、ガンマナイフ治療時にすでに嚢胞が存在する例あるいは照射後の経過観察中に嚢胞新生をみる例においては、その後に手術を要する可能性が少なくなく、ガンマナイフ治療の適応判断やフォローアップの過程において十分な注意が必要である。

【結 語】

髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の嚢胞に関連する合併症リスクは1-2%程度とまれである。しかし、

ガンマナイフ照射時から嚢胞が存在する例や、経過中に嚢胞新生をみた例においては、その後の経過で嚢胞増大を来し結果として開頭術を余儀なくされる可能性が決して少なくないため、ガンマナイフ治療の適応判断やフォローアップの過程において十分な注意を要する。

【文 献】

- 1) Fortuna A, Ferrante L, Acqui M, et al: Cystic meningiomas. *Acta Neurochir* 90: 23-30, 1988
- 2) Ganz JC, Schröttner O, Pendl G: Radiation-induced edema after Gamma Knife treatment for meningiomas. *Stereotact Funct Neurosurg* 66 Suppl 1: 129-133, 1996
- 3) Iwai Y, Yamanaka K, Ishiguro T: Gamma knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus meningiomas. *Neurosurgery* 52: 517-524, 2003
- 4) Izawa M, Chernov M, Hayashi M, et al: Management and prognosis of cysts developed on long-term follow-up after Gamma Knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 68: 400-406, 2007
- 5) Kan P, Liu JK, Wendland MM, et al: Peritumoral edema after stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas and molecular factors that predict its development. *J Neurooncol* 83: 33-38, 2007
- 6) Kobayashi T, Kida Y, Mori Y: Long-term results of stereotactic gamma radiosurgery of meningiomas. *Surg Neurol* 55: 325-331, 2001
- 7) Kollová A, Liscák R, Novotný J Jr, et al: Gamma Knife surgery for benign meningioma. *J Neurosurg* 107: 325-336, 2007
- 8) Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A, et al: Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg* 91: 44-50, 1999
- 9) Nauta HJ, Tucker WS, Horsey WJ, et al: Xanthochromic cysts associated with meningioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42: 529-535, 1979

- 10) Nicolato A, Foroni R, Alessandrini F, et al: The role of Gamma knife radiosurgery in the management of cavernous sinus meningiomas.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 53 : 992-1000, 2002
- 11) Pollock BE, Stafford SL, Utter A, et al: Stereotactic radiosurgery for patients with small- to medium-size meningiomas.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 55 : 1000-1005, 2003
- 12) Shuto T, Inomori S, Fujino H, et al: Cyst formation following gamma knife surgery for intracranial meningioma. J Neurosurg 102 Suppl : 134-139, 2005
- 13) Sridhar K, Ravi R, Ramamurthi B, et al: Cystic meningiomas. Surg Neurol 43 : 235-239, 1995
- 14) Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, et al: Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients.
Neurosurgery 49 : 1029-1037, 2001
- 15) Yamamoto M, Ide M, Jimbo M, et al: Late cyst convolution after gamma knife radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Stereotact Funct Neurosurg 70 Suppl 1 : 166-178, 1998

大脳円蓋部に発生したmeningioma *en plaque*の治療

Treatment of convexity meningioma *en plaque*

東京医科大学 脳神経外科

深見 真二郎、秋元 治朗、斉田 晃彦、原岡 襄

KEY WORD : Meningioma *en plaque*, convexity, therapy, atypical meningioma, MIB-1

【抄 録】

髄膜腫の中で硬膜に沿って平坦あるいはカーペット状に発育するものをmeningioma *en plaque* (MEP)と呼ぶ。頭蓋内発生では中頭蓋窩例が殆どであり、他部位の報告は希である。著者らは5例の大脳円蓋部MEPを経験したので、その臨床的特徴と至適治療方針を検討した。5例中4例は痙攣、麻痺等で発症した症候例で、1例は無症候例である。頭部MRI上すべての症例で軽度から中程度の脳浮腫を伴っていた。全例開頭手術を施行したが、症候例では腫瘍と脳表の癒着が強く、浸潤性発育性が示唆された。1例は術後より静脈性梗塞による重篤な麻痺を呈し、2例は早期に再発し再手術を施行した。従来、大脳円蓋部MEPは脳表との癒着も少なく容易に摘出可能と考えられていたが、著者らの症候性例はいずれも全摘出困難で、病理像も典型的な髄膜腫と言えず、増殖能が高い傾向にあった。本病態においては機能的予後を鑑みた至適摘出を図り、残存例には定位放射線照射の是非を検討すべきである。

Meningioma *en plaque* (MEP) is a clinical variation of meningiomas, which infiltrate the dura mater, characterized by sheet or carpet-like appearance on neuroimages. The vast majority of reported intracranial cases were located in the middle fossa of cranium, especially the sphenoidal ridge. The authors recently encountered 5 cases of MEP located in the convexity of dura mater, 4 of whom presented with convulsions or hemiparesis, while 1 was asymptomatic. On MRI, all cases demonstrated moderate cerebral edema in the surrounding area of the brain. Therefore craniotomy was performed in all cases. In all symptomatic cases, the tumor and adjacent brain cortex or cortical vein showed severe adhesion, indicating the infiltrative growth characteristics of the tumor. Postoperatively, one case had severe hemiparesis due to venous infarction, and two cases had tumor recurrence requiring reoperation. Convexity MEPs were generally thought to be resected easily without adhesion to adjacent structures. However, in the presented series, the tumor infiltrated to the adjacent structures, thus total tumor resection was difficult. In addition, the pathologic findings of these cases demonstrated aggressive features. Optimal tumor resection considering functional outcome is necessary, and if tumor remains, it is essential to consider the indications of stereotactic irradiation.

【序 文】

髄膜腫の中で硬膜に沿って平坦あるいはカーペット状に発育するものをmeningioma *en plaque* (MEP)と呼ぶ。MEPは全髄膜腫の2.5-4%を占める希な病態であり、脊髄と蝶形骨縁に好発し、頭蓋内に発生する場合はその8割が蝶形骨縁を中心とした中頭蓋窩例であり、他部位の報告は少ない³⁾。著者らは大脳円蓋部に発生したMEPを5例経験したので、その臨床病理学的特徴と治療に関する問題点を検討し、文献的考察を加えて報告する。

【症例と経過】

1989年から2006年にかけて加療した大脳円蓋部発生MEPの5例で、年齢は51-73歳(平均66.8歳)、男3例、女2例である。4例は片麻痺や痙攣にて発症した症候例であり、局在は運動領野直上であった。残りの1例は単純頭部打撲にて発見した無症候例であり局在は前頭前野上であった。

【症例提示】

症例①：71歳男性、主訴は悪臭の自覚から始まる sensory fit であり、頭部CT・MRIにて左頭頂部にMEPを認め、直下の脳は中程度の浮腫を呈し (Fig.1a-c)、

脳血管撮影にて腫瘍直上の皮質静脈の鬱帯を認め (Fig.1d)。術中所見上、腫瘍と脳表との癒着は軽度であったが脳表静脈との癒着が強かった。皮質静脈に癒着した腫瘍を一部残した摘出を考慮したが、術中の迅速診断にて悪性所見が疑われたため、皮質静脈を犠牲とし、Simpson Iの摘出術を施行した。病理像はmeningothelial meningiomaを主体としているが、腫瘍組織が脳実質に島状に浸潤し、MIB-1index 24%が極めて高値を示したため、atypical meningiomaと診断した (Fig.1f)。術後1週間後に静脈鬱滞に伴う出血性梗塞を来し (Fig.1e)、MMT 2/5の右片麻痺を呈した。術後1年後にて腫瘍の再発を認めないが、MMT 4/5の麻痺が残存した。

症例②：51歳男性、主訴は全身性痙攣発作で頭部CT・MRI上右頭頂葉に軽度の浮腫を伴うMEPを認め (Fig.2a,d)、脳血管撮影にて皮質静脈の鬱帯を認

めた。術中、腫瘍と脳表や静脈との癒着が強く、無理な剥離は行わずに、特にSSEP (short latency somatosensory evoked potential) で同定した中心溝近傍においては脳表に腫瘍を薄く残すように摘出した (Fig.2b,e)。病理像はMIB-1index 8.7%のatypical meningiomaであった。術後新たな神経脱落症状なく退院したが、5ヶ月後にMMT 2/5の左片麻痺出現し、画像上明らかな腫瘍の局所再発を認め (Fig.2c,f)。直ちに再手術を施行したが、初回以上に腫瘍と周囲構造との癒着が強く部分摘出とし、術後早期に6Gy x 6の少分割照射による定位放射線治療を行った。病理像は血管内皮増生、広範な壊死巣、核分裂像、脳内浸潤像等に加え、MIB-1indexも23%と上昇、malignant meningiomaへの悪性転化を示した。現在照射後6ヶ月経過するも新たな再発は認めていない。

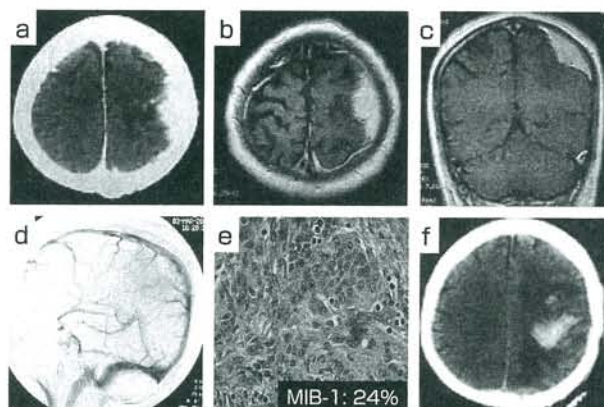


Fig.1

71-year-old man with left parietal tumor (Case 1).

Preoperative contrast-enhanced CT (a), T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (axial ; b, coronal : c) demonstrated left parietal convexity meningioma *en plaque* with moderate cerebral edema. Preoperative angiogram (d) demonstrated venous congestion around the tumor. Photomicrograph of the tumor (HE stain, x200, e) showed atypical feature of meningioma. Postoperative plain CT (f) demonstrated severe hemorrhagic venous infarction in the left parietal lobe.

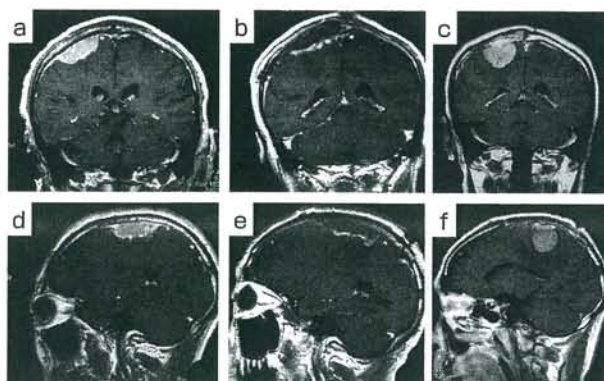


Fig.2

51-year-old man with right parietal tumor (Case 2).

Preoperative T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (coronal ; a, sagittal : d) demonstrated right parietal convexity meningioma *en plaque* with mild cerebral edema.

Immediate postoperative T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (coronal ; b, sagittal : e) demonstrated subtotal resection of the tumor. Five months after operation, T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (coronal ; c, sagittal : f) demonstrated massive regrowth of the tumor.

症例③：73歳男性、主訴は左下肢の脱力であり、頭部CT・MRI上右頭頂葉に中程度の浮腫を伴うMEPを認め、同腫瘍には石灰化を伴っていた(Fig.3a-c)。脳血管撮影にて外頸動脈からのtumor stainを認めるも静脈鬱帯の所見は認めなかった。腫瘍と脳表や静脈との癒着が強く、無理な剥離は行わずに、特に運動領野直上に関しては脳表に腫瘍を残すように摘出した。病理所見はpsammomatous meningiomaであったが、MIB-1index 2.1%とやや高値であった。術後に一過性の片麻痺が出現したが、2年以上経過した現在、神経学的脱落症状なく、再発も認めていない。

症例④：73歳女性、主訴は左上肢の痙攣であり頭部CT・MRI上右頭頂部に広範囲のMEPを認めた(Fig.3d-f)。脳血管撮影にて外頸動脈からのtumor stainを認めるも静脈鬱帯の所見は認めなかった。腫瘍と脳表や静脈との癒着が強く、剥離に関しては無理に行わずに、特に運動領野直上に関しては

脳表に腫瘍を残すように摘出した。病理所見はmeningothelial meningiomaであった。MIB-1indexは未施行である。術後1年は経過良好であったが、5年後に再発し再手術を行うも、腫瘍の十分な摘出が得られなかった。その後腫瘍の急速な増大のため腫瘍死した。

症例⑤：66歳女性、単純頭部打撲の際に施行した画像診断にて偶然発見された、右前頭部の石灰化を伴うMEPである(Fig.3g-i)。脳血管撮影にて外頸動脈からのtumor stainを認めるも皮質静脈鬱帯の所見は認めなかった。患者の希望もあり腫瘍摘出術を施行した。術中、腫瘍と脳表・硬膜との癒着は少なくSimpson grade IIの摘出が可能であった。術後、神経脱落症状なく経過良好であるが、病理所見上は一部異形細胞を伴ったmeningothelial meningiomaでありMIB-1indexは8.5%と高値であり、現在注意深くフォローアップしている。

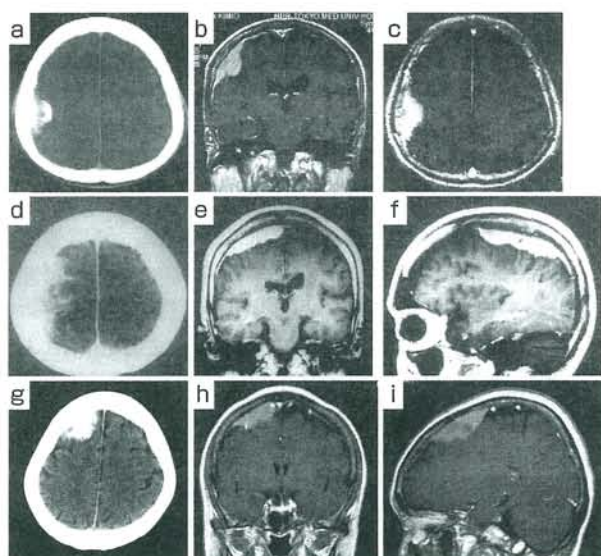


Fig.3

73-year-old man with right parietal tumor (Case 3). Preoperative bone CT (a) and T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (coronal; b, axial; c) demonstrated right parietal convexity meningioma *en plaque* with moderate calcification. 73-year-old woman with right parietal tumor (Case 4). Preoperative enhanced CT (d) and T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (coronal; e, sagittal; f) demonstrated right parietal convexity meningioma *en plaque*. 66-year-old woman with right frontal tumor (Case 5). Preoperative plane CT (d) and T1-weighted gadolinium-enhanced MRI (coronal; h, sagittal; i) demonstrated right frontal convexity meningioma *en plaque* with calcification.

[症例のまとめ(Table 1)]

症候性MEP4例の主座は全例運動領野直上を含む頭頂部であり、いずれの腫瘍も脳表や皮質静脈への癒着が強く、全摘出が困難であった。1例、術中迅速診断にて悪性所見が疑われた為、皮質静脈を犠牲としSimpson grade Iの摘出を行ったが、静脈閉塞に起因すると思われる出血性梗塞を来し片麻痺が残存した。3例の部分摘出の症例うち2例は5ヶ月後、5年後と比較的短期間で再発を来し、1例

は初発5年後に腫瘍死した。無症候性MEPも含めた病理所見では仮に典型的な髄膜腫像を呈していてもMIB-1indexが高値を示す場合が多い。Atypical meningiomaと診断された2例も含め、aggressiveな増殖能、浸潤能を有する腫瘍病態であることが示された。特に症例②ではわずか5ヶ月で再発し、組織もmalignant meningiomaに悪性転化しており、局所に定位放射線照射を加えた。

Table 1

Clinicopathological summary of the five cases with convexity meningioma *en plaque*.

| No | Year | Gender | Location | Symptom | Pathology (MIB-1 index) | Simpson grade | outcome |
|----|------|--------|-------------|-----------------------------|-------------------------|---------------|--------------------------------|
| 1 | 71 | M | Lt-parietal | Sensory deficit hemiparesis | Atypical (24%) | I | Venous infarction, hemiparesis |
| 2 | 51 | M | Rt-parietal | convulsion | Atypical (8.4%)→(23%) | IV | Recurrence 5 month later |
| 3 | 73 | M | Rt-parietal | Motor weakness | Psammomatous (2.1%) | IV | Transient hemiparesis |
| 4 | 73 | F | Rt-parietal | convulsion | Meningothelial (?) | IV | Death 5 years later |
| 5 | 66 | F | Rt-frontal | none | Meningothelial (8.5%) | II | Good |

【考察】

髄膜腫は髄外に発生する代表的な脳腫瘍であるが、Cushingは髄膜腫のうち通常の如く球状に増大するものをmeningioma *en masse*、円盤状に発達するものをmeningioma *en plaque*と呼んで区別した¹⁾。大脳円蓋部に発生するMEPの報告例は著者らが渉猟し得た限りでは10数例と少なく、多くの症例で周囲骨の反応性過形成を認めている⁴⁾。一般的に円蓋部髄膜腫の発生部位は前頭部(44.2%)、頭頂部(42.3%)の順に多いが、我々の症例も含めた円蓋部MEPの発生部位は17症例中14例が頭頂部である。従来、比較的脳表との癒着も少なく容易に摘出可能で、予後良好とされており、また、病理所見が判明している7例のうち5例がmeningothelial, 1例がtransitional, 1例がatypicalであり通常のmeningiomaと病理学的な差異は見出されていない⁴⁾。Schickら⁶⁾やHoneybulら²⁾は蝶形骨縁MEPの病理所見を分析し、たとえ画像上*en plaque*な形態を示しても、病理学的には通常のmeningiomaと明らかな差異は無いと報告している。特に、腫瘍の増殖能を分析したSchickらのシリーズでは67症例のうち66症例はKi-67陽性細胞が5%以下であったという。しかしながら、著者らの経験した5例においては、仮に病理像が典型的なmeningiomaであってもMIB-1 indexが高値を示したり、腫瘍組織の脳内浸潤像や8-23%もの高いMIB-1 indexを示すatypical meningioma像を示したりする症例も認めた。更に早期に再発を来した1例においては、明らかな組織学的悪性変化を認めており、従来の本病態に対する病理学的評価とは明らかに異なるものであった。病理像のみならず、周囲骨の過骨を認めた症例は2例のみと少ないことや、殆どの症例で脳表や脳表静脈との癒着が強く摘出困難であったことなども、従来の報告例と明らかな差異があった。

Meningiomaが*en plaque*に発育する原因としては髄膜腫細胞の硬膜への高い親和性が考えられる。Mizoue⁵⁾らはMMP-9がmeningiomaの硬膜に対する浸潤能に関連することを示しており、実際、松重らの大脳円蓋部MEPの症例では腫瘍全体にMMP-9の発現を認める中で、硬膜に浸潤している部位や硬膜に接する部位に非常に強い発現を示している⁴⁾。今回の大脳円蓋部MEPの多くの症例は脳表や静脈への癒着が強いことより、硬膜のみならずも膜、軟膜、静脈、脳実質等の脳表構成組織へも高い浸潤能を持っている可能性が示唆された。松重らの症例も腫瘍は脳表との癒着が強く、亜全摘出としており、また、MIB-1 indexは6.9%と高値であったという。我々の症候例や松重らの症例が、蝶形骨縁MEPや従来報告されてきた大脳円蓋部MEPの特徴と明らかに違う原因ははっきりしないが、発生部位が頭頂部という点でも類似している。今後、症例の蓄積と詳細な病理学的分析より、MEP病態が解明されることを期待している。

今後の我々の施設での*en plaque*も含めた一般的なconvexity meningiomaに対する治療戦略をFig.4に示す。Eloquent area上に局在しない腫瘍に関しては、できる限りSimpson I, II摘出を目指す。eloquent area上に存在し、且つ、脳表や静脈との剥離が困難な腫瘍に関しては、MEP(motor evoked potential)などの電気生理学的モニタリングを駆使して、機能的温存を優先した可及的摘出に留め、病理学的分析の結果より、定位放射線照射などの補助療法の必要性を検討し、腫瘍増殖の制御を図っていきたい。

今回、無症候性の前頭部円蓋部MEP(症例⑤)に対しても摘出術を施行した。無症候性髄膜腫の手術適応に対し、Yanoらは大規模調査の結果、まずは頻回のフォローアップによる保存的治療を勧め

ている⁷⁾。同報告によると63%の症例は腫瘍の増大を認めず、6%の症例のみ症候化しており、画像上増大の因子としてMRI T2高信号であることや石灰化がないことを指摘している。無症候性である症例⑤は患者の希望もあり手術を施行したが、腫瘍は脳表との剥離が容易でありSimpson IIの摘出が可能であった。しかし、MIB-1indexは8.5%と高値であり、手術を行わなければ今後増大し、症候性に変化する可能性が示唆された。著者らMEP症例

においては、MIB-1indexは概ね高値であり、症候例においては殆どが腫瘍の圧迫による直接的な脳障害に起因する症状よりも、脳表や皮質静脈への影響に伴う二次的な脳浮腫が原因で発症しているものと考えられる。それ故、*en plaque*という形態は、腫瘍の急速な増殖と、摘出の困難さを予測し得るものと考えられ、無症候にて見出され場合の手術適応決定の上で重要な因子と成り得るものと考えている。

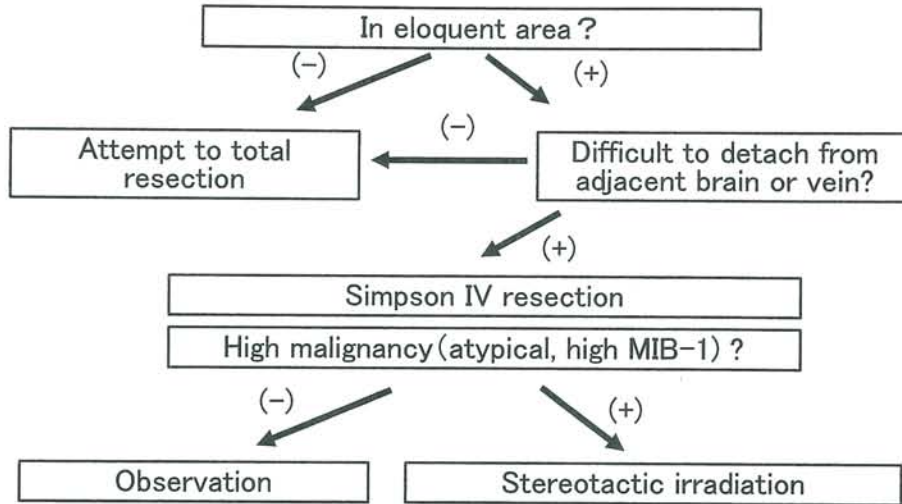


Fig.4

Proposed algorithm of the treatment for convexity *en plaque* meningioma.

【結論】

大脳円蓋部に発生したmeningioma *en plaque*の5例を経験した。

比較的脳表との癒着も少なく容易に摘出可能と考えられていたが、今回経験した症候例はいずれも周囲構造との癒着が強く、全摘出困難であった。また、病理所見もaggressiveな腫瘍病態が示された。症候例においては機能的予後を鑑みた可及的摘出を図り、残存腫瘍に対しては病理所見を加味した上で、放射線照射の適否を検討することが肝要と考えられた。また、無症候例においても、急速な増大、周囲構造との癒着を示唆する腫瘍発育形態と思われるため、早期摘出を図るべきと考えたい。

【文献】

- 1) Cushing H: The cranial hyperostosis produced by meningeal endotheliomas. Arch Neurol Psychiatry 8 : 139-154, 1922
- 2) Honeybul S, Neil-Dwyer G, Lang D.A., et al : Sphenoid Wing Meningioma en Plaque : A Clinical Review. Acta Neurochir (Wien) 143 : 749-758, 2001

- 3) 櫻村博史, 別府高明, 和田 司, 他 : Meningioma en plaque の1例 : 73例の文献的考察. 脳外 25 : 1097-1100, 1997
- 4) 松重俊憲, 吉岡宏幸, 沖田進司, 他 : 円蓋部meningioma en plaqueの1症例. 脳外 29 : 145-150, 2001
- 5) Mizoue T, Kawamoto H, Arita K, et al : Secretion of Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 by Meningiomas Detected by Cell Immunoblot Analysis. Acta Neurochir 141 : 481-486, 1999
- 6) Schick U, Bleyen J, Bani A, et al : Management of meningiomas en plaque of the sphenoid wing. J Neurosurg 104 : 208-214, 2006
- 7) Yano S, Kuratsu J, Kumamoto Brain Tumor Research Group : Indication for surgery in patients with asymptomatic meningioma based on an extensive experience. J Neurosurg 105 : 538-543, 2006

著しい頭蓋外進展をきたした傍矢状洞髄膜腫の1例

A case of parasagittal meningioma with huge extracranial extension

横浜労災病院 脳神経外科¹⁾、同 病理部²⁾

岡村 泰¹⁾、周藤 高¹⁾、末永 潤¹⁾、松永 成生¹⁾、善積 哲也¹⁾、猪森 茂雄¹⁾、
角田 幸雄²⁾、長谷川 直樹²⁾

【はじめに】

髄膜腫は原発性脳腫瘍の26.2%をしめ¹⁾、そのほとんどが良性型 benign meningioma (Grade I) だが、一部悪性型が存在する。悪性型の中に atypical meningioma (Grade II)：頻度4.7%~7.2%、anaplastic meningioma (Grade III)：頻度1~2.8%などがある⁵⁾。全摘5年後の再発率は、benign meningioma:3~4%、atypical meningioma:35~38%、anaplastic meningioma:78~84%である⁵⁾。

今回われわれは著しい頭蓋外進展をきたした髄膜腫を経験した。文献上巨大な頭蓋外髄膜腫の報告は散見されるが^{2,3,6,7,11)}、著者らの症例を超える報告は渉猟し得ず、極めて貴重な症例と考えられるので報告する。

【症例】

59歳 男性

主 訴：左下肢筋力低下

既往歴：左足関節炎手術(3歳)

家族歴：特記事項なし

現病歴：2004年3月左下肢痛と左下肢けいれんが出現、その後左下肢筋力低下が出現。4月当科受診。画像上傍矢状洞髄膜腫を認めた。

現 症：意識清明、脳神経；特記事項なし、運動；左上下肢筋力MMT3~3-、感覚；異常なし、協調運動；異常なし

神経放射線学的所見：

頭部CT (Fig.1a,b)：右前頭葉に単純CTで等吸収域、造影CTで均一に増強される辺縁整約3cmの腫瘤を認め、周囲に著明な浮腫を伴う。

頭部レントゲン：過骨像や骨破壊像は認めない。

頭部MRI (Fig.2)：右傍矢状洞部、運動野直上にT1等信号、T2やや高信号、ガドリニウムで均一に増強される最大径4cmの腫瘤を認める。周囲に浮腫を伴い dural tail sign を示し、中1/3の領域に発生した傍矢状洞髄膜腫が考えられた。

頭部血管造影 (Fig.3)：外頸動脈造影で中硬膜動脈の前頭枝、頭頂枝末梢を feeder とする tumor stain を認める。上矢状洞の閉塞は認めなかった。

初回入院後経過：2004年4月初回手術を施行した。附着部は傍矢状洞部であり、正常脳との境界は極めて不明瞭で剥離困難であった。運動野直上であり、脳表を損傷しないよう剥離と内減圧を繰り返した。傍矢状洞附着部は十分焼灼した (Simpson Grade II)。術後単純造影CT (Fig.4) では、残存腫瘍を認めず、独歩退院となった。

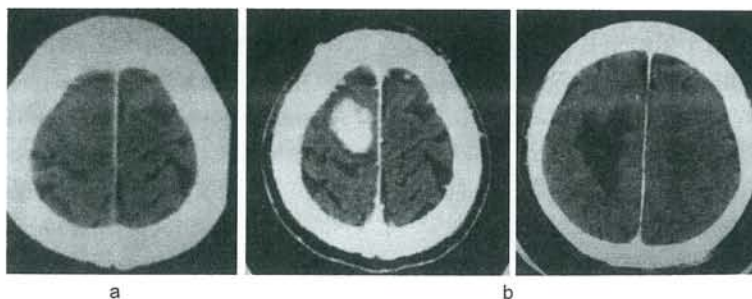


Fig.1

(a) 初診時の頭部単純CT：右前頭葉に最大径4cmの腫瘤を認める。

(b) 造影CT：均一に増強され、著明な浮腫を伴う。

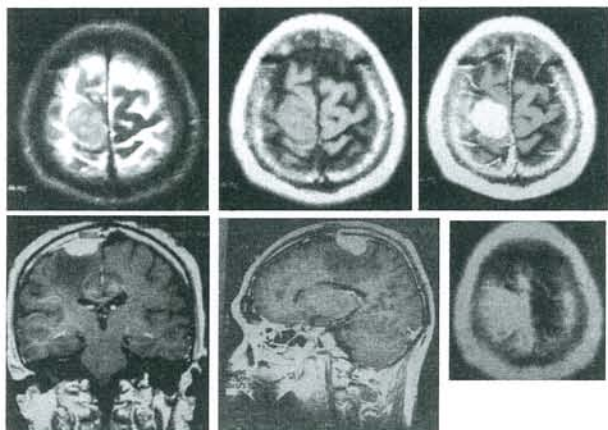


Fig.2

初診時頭部MRI：中1/3の領域に発生した傍矢状洞髄膜腫が考えられる。

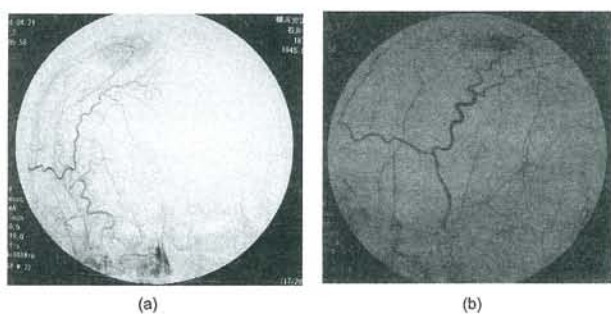


Fig.3

(a) 頭部血管撮影 外頸動脈正面像
(b) 外頸動脈・側面像
中硬膜動脈の前頭枝、頭頂枝末梢を feeder とする腫瘍濃染像を認めた。

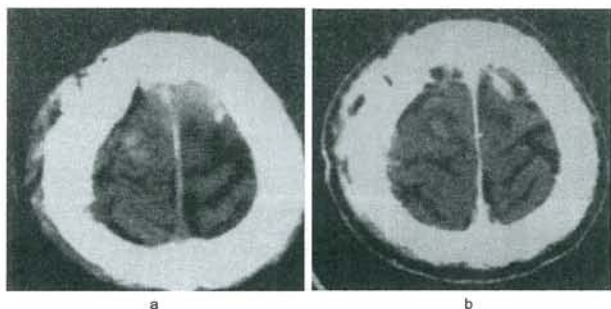


Fig.4

(a) 初回術後 頭部単純CT
(b) 造影CT
腫瘍摘出後 (Simpson Grade II)、残存病変を認めず、独歩退院となった。

病理組織学的所見① (Fig.5a,b)：類円形核を持つ腫瘍細胞がシート状に蜜に増生しており、分裂像が比較的目立ち脳実質への浸潤も一部認めたが、明らかな壊死像は認めなかった。病理診断は atypical meningioma であった。2回目術後病理診断 (Fig.5c) でも、おおむね異型は強くなく atypical meningioma 再発であり、MIB-1 index は 7~8% だった。

初回手術後経過：しびれは一時改善したが8月より再び出現した。MRI (Fig.6a) で傍矢状洞部、円蓋部、大脳鎌に再発を認めた。9月左下肢筋力低下、けいれんが出現し、10月には腫瘍の急速な増大と浮腫の増悪を認めた (Fig.6b)。初回手術6ヵ月後に2回目の手術を施行した。腫瘍は全周にわたり周囲脳と癒着し剥離困難であったが全摘出した。付着部と矢状洞部には電気凝固をくわえた。術後のCT (Fig.6c) では残存腫瘍を認めなかった。3回目手術後分割外照射 (局所50Gy) を施行した。12月右円蓋部に再発病変を認め (Fig.7a)、

初回手術9ヵ月後に3回目の手術を施行した。病理診断は atypical meningioma の再発であった。術後のMRI (Fig.7b) では円蓋部の腫瘍は全摘されている。2回目の手術後3ヵ月で、右円蓋部、傍矢状洞部に2ヶ所の再発を認めたため2005年5月ガンマナイフ (辺縁線量50%14Gy、最大線量28Gy) を施行した (Fig.7c) が、その後も再発と手術 (初回手術18, 21, 24ヵ月後にそれぞれ4, 5, 6回目の手術を施行) を繰り返した。6回目の手術時、皮下腫瘍と頭蓋内腫瘍はバーホールを介して連続性があった (Fig.8a)。また、皮膚内に直接浸潤し皮膚が欠損している部分も存在した。術後CT, MRI (Fig.8b) では腫瘍は部分摘出された。

病理組織学的所見② (Fig.9)：頭皮下、硬膜、脳内いずれにおいても腫瘍は、核不整を示す細胞が胞巣を形成しながら増殖し、多くの核分裂像を認める。間質の線維増生の強い部分では硝子化を認める。再発に矛盾しないが、異型度がさらに増してあり、壊死

組織の存在と脳実質への浸潤を認め anaplastic meningioma と考えられた。

6回目術後経過：術後残存腫瘍が徐々に増大した。初回手術26ヵ月後に7回目の手術を施行した。前頭部の傍矢状洞部、大脳鎌部の腫瘍を摘出した。上矢状洞はほぼ閉塞しており、前方で結紮切断した。大脳鎌に切開を加え腫瘍の前方で切除した。病理診断は anaplastic meningioma 再発であった。その後、皮下腫瘍、頭蓋内腫瘍のさらなる増大を認めた (Fig.10)。頭部の長さは約2倍になっていた (Fig.11)。徐々に意識

レベルの低下、全身状態の悪化を認め初回手術34ヵ月後に死亡した。

【剖検肉眼所見 (Fig.11c)】

皮下に著しく進展した腫瘍により頭長は約2倍になっており、切除された腫瘍総重量は2600gに達した。他臓器への転移は認めなかった。剖検病理組織学的所見でも anaplastic meningioma に合致した浸潤像と壊死像を呈した。

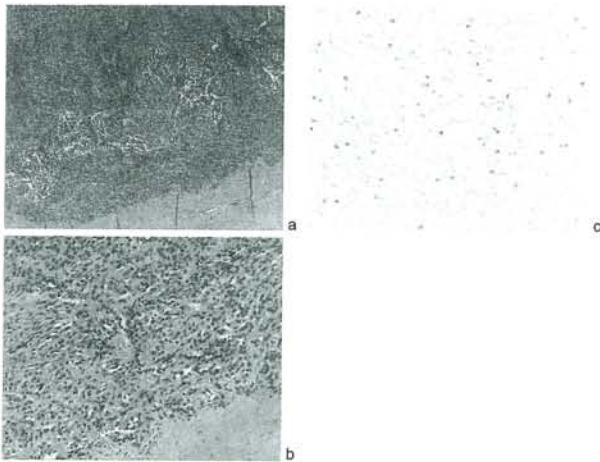


Fig.5

初回術後病理組織 (a) HE×4 (b) HE×20

： atypical meningioma の診断。

類円形核を持つ腫瘍細胞がシート状に蜜に増殖しており、分裂像が比較的目立ち脳実質への浸潤も一部認めたが、明かな壊死像はない。

(c) 2回目術後の病理組織： MIB-1-index 7~8%

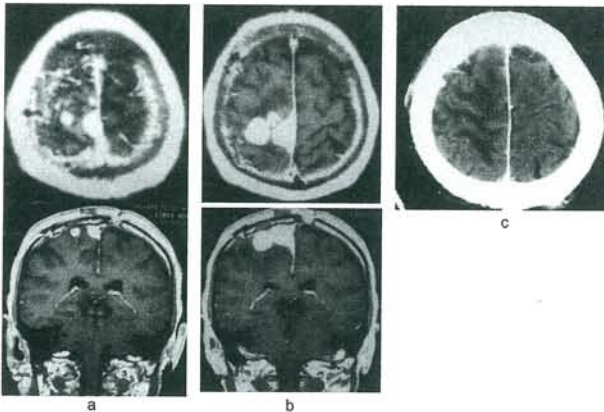


Fig.6

(a) 初回手術4ヶ月後MRI：傍矢状洞部、円蓋部、大脳鎌に再発腫瘍を認めた。

(b) 初回手術6ヵ月後MRI：腫瘍の急速な増大を認めた。

(c) 2回目の手術後CT：腫瘍を全摘。

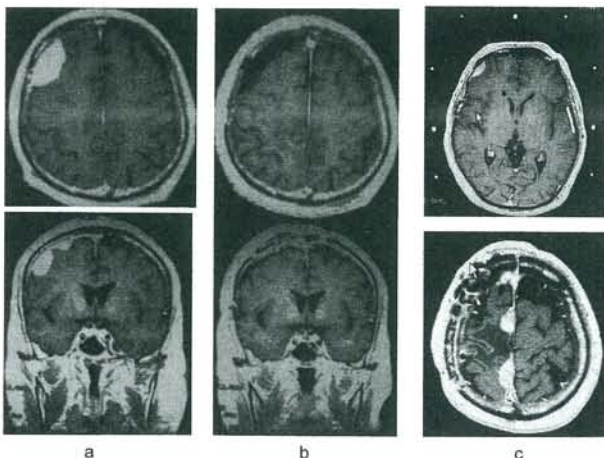


Fig.7

(a) 2回の手術、局所放射線治療後MRI：右円蓋部に再発を認めた。

(b) 3回目の手術後MRI：腫瘍は全摘されている。

(c) ガンマナイフ施行時MRI (左)：3回目の手術後、右円蓋部、傍矢状洞部に2ヶ所の再発を認めガンマナイフ施行。

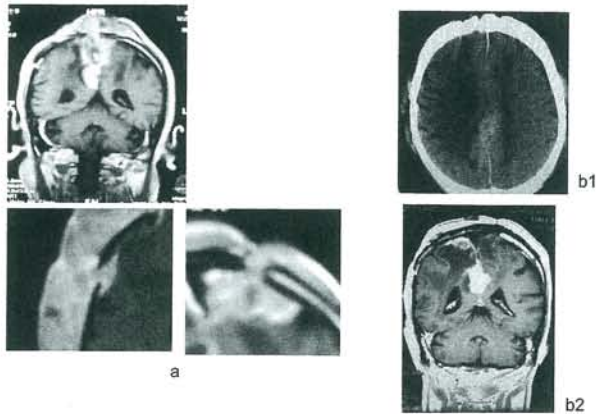


Fig.8

(a) 6回目術前のMRI：皮下の腫瘍の増大も認めた。
皮下腫瘍と頭蓋内腫瘍はバーホールを介し連続性があった。初回手術24ヵ月後に6回目の手術を施行した。
(b1) 6回目手術後CT
(b2) MRI：腫瘍は部分摘出された。

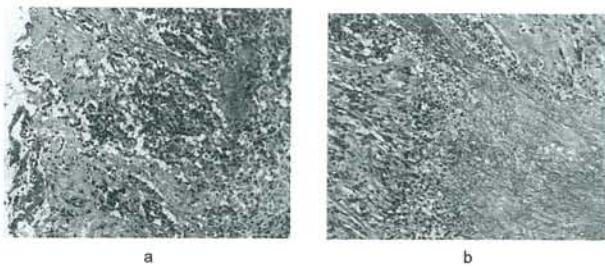


Fig.9

6回目手術後の病理標本
(a) HE×20 浸潤 (b) HE×20 壊死
核不整、多くの核分裂像、異型度がさらに増加、壊死組織の存在、脳実質への浸潤を認め anaplastic meningioma の診断となった。

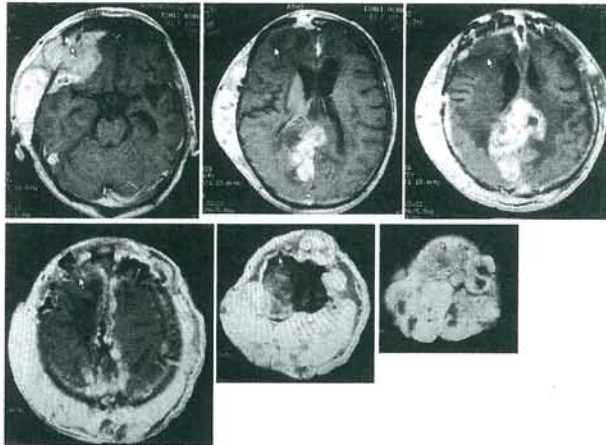


Fig.10

MRI axial：皮下腫瘍、頭蓋内腫瘍のさらなる増大を認めた。

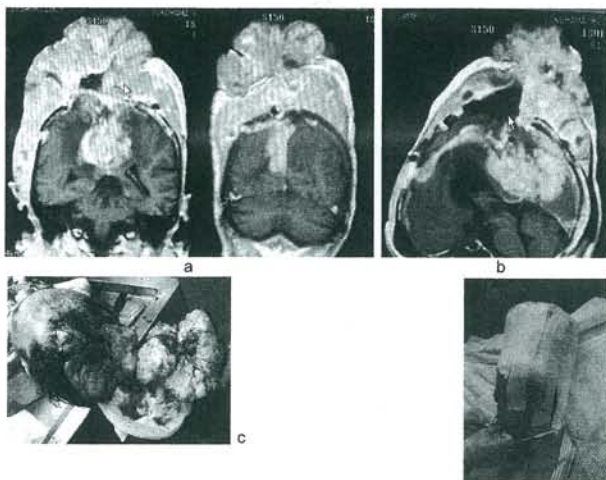


Fig.11

(a) MRI sagittal
(b) MRI coronal
(c) 剖検所見

【考 察】

今回われわれは著しい頭蓋外進展をきたした髄膜腫を経験した。文献上巨大な頭蓋外髄膜腫の報告は散見される^{2,3,6,7,11)}が、著者らの症例を超える報告は渉猟し得ず、極めて貴重な症例と考えられた。急速な頭蓋外進展をきたした一因について考察する。手術所見では皮下腫瘍と頭蓋内腫瘍はバーホールを介して連続性があった。また、腫瘍が皮膚内に直接浸潤し皮膚が欠損している部分も存在し、皮膚縫合が極めて困難であった。この皮膚のバリアの欠如が急速な頭蓋外進展の一因である可能性がある。また同時に病理組織学的悪化も増大の一因となり得ると思われる。

Simpson Grade 1は組織診断にかかわらず予後はよいとする報告がある^{8,9)}一方、悪性髄膜腫の場合、全摘出し得ても初回術後の放射線治療が全例において必要とする報告も散見される^{4,10)}。本例は初回手術がSimpson Grade 2であること、組織診断が、atypical meningiomaであったことを考慮すると、本例における初回手術後に放射線治療を行うという選択肢も検討すべきであったかもしれない。

【結 語】

著しい頭蓋外進展をきたした傍矢状洞髄膜腫の1例を経験した。文献上もここまで巨大な皮下腫瘍を形成した症例は無く、極めてまれで、大変貴重な症例であったと思われる。急速な頭蓋外皮下腫瘍形成の一因として、皮膚のバリアが欠損し腫瘍が皮下に進行したことが考えられた。

【文 献】

- 1) 日本脳腫瘍全国集計 vol.11, 2003
- 2) Bushe KA, Meixensberger J, Nadjmi M, Kirchner T, Dittmann W: Eleven times Recurrence of a Parasagittal Falxmeningioma; Case Report: Acta Neurochir (wien) 107.pp..65-69, 1990
- 3) Cech DA, Leavens ME, Larson DL: Giant Intracranial and Extracranial Meningioma: Case Report and Review of the Literature: Neurosurgery 11.pp..694-697, 1982
- 4) Dziuk TW, Woo S, Butler EB, Thornby J, Glossman R, Dennis WS, Lu H, Carpenter S, Chiu JK: Malignant meningioma: An indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy: J Neurooncol 37.pp..177-188, 1998
- 5) Engenhardt-Cabillic R, Farhoud A, Sure U, Heinze S, Henzel M, Mennel HD, Bertalanffy H: Clinicopathologic Features of Aggressive Meningioma Emphasizing the Role of Radiotherapy in Treatment: Strahlenther Onkol 11.pp..641-646, 2006

- 6) 橋本浩, 平林秀裕, 平松謙一郎, 森本哲也, 角田茂, 榊寿右: 巨大な皮下腫瘍として発症した Malignant Parasagittal Meningioma: No Shinkei Geka 22.pp..785-788, 1994
- 7) Jovanovic MB, Berisavac I, Perovic JV, Grubor Andrej, Milenkovic S: Huge extracranial asymptomatic frontal invasive meningioma: a case report: Eur Arch Otorhinolaryngol 263.pp..223-227, 2006
- 8) Kunishio K, Ohmoto T, Furuta T, Matsumoto K, Nishimoto A: Factors Influencing the Recurrence Rate of Intracranial Meningiomas after Surgery: Neurol Med Chir (Tokyo) 34.pp..81-85, 1994
- 9) Palma L, Celli P, Franco C, Cervoni L, Cantore G: Long-term prognosis for atypical and malignant meningiomas: a study of 71 surgical cases: J Neurosurg 86.pp..793-800, 1997
- 10) Rogers L, Mehta M: Role of radiation therapy in treating intracranial meningiomas: Neurosurg Focus 23.pp.1-13, 2007
- 11) Younis G, Sawaya R: Intracranial Osteolytic Malignant Meningiomas appearing as Extracranial Soft-Tissue Masses: Neurosurgery 30.pp..932-935, 1992

脳ドックにより偶然発見された 甲状腺癌の錐体骨転移の1例

A case of thyroid carcinoma metastasized to pyramidal bone,
incidentally revealed by brain check-up

帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科¹⁾、同 第三内科²⁾

松野 彰¹⁾、宇野 健志¹⁾、浅野 修一郎¹⁾、井出 冬章¹⁾、
田中 純一¹⁾、中口 博¹⁾、佐々木 光由¹⁾、村上 峰子¹⁾、岡崎 亮²⁾、片上 秀喜²⁾

【はじめに】

甲状腺癌の頭蓋骨転移は比較的稀であり、最も症例数の多い報告でもその頻度は2.5%である¹⁾。その大半は濾胞腺癌であり、乳頭癌の頭蓋骨転移はさらに稀である。今回、脳ドックにより偶然発見された甲状腺乳頭癌の頭蓋骨転移の1例を経験したので報告する。

【症例】

症例は71才女性である。1993年に他院において甲状腺腫瘍摘出術をうけている。病理診断は甲状腺癌であった。この際より右反回神経麻痺が続いていた。2005年より嗄声と嚥下困難が進行し、2006年より左拍動音を自覚していたが放置していた。2007年7月25日、人間ドックをうけた際に、MRIにて左錐体骨部腫瘍を指摘された(図1)。このため精査治療目的にて

当院に入院となった。神経学的所見では、意識清明で聴力低下や顔面神経麻痺はなかった。両側反回神経麻痺をみとめ、声帯は狭小固定の状態であった。頭部CTでは左錐体骨を破壊する腫瘍性病変が認められ(図2)、外頸動脈と椎骨動脈より著明な腫瘍陰影を認めた。栄養血管の部分塞栓術を行ったのち、8月17日、開頭腫瘍摘出術施行を行った。栄養血管の部分塞栓術を行ったにもかかわらず、腫瘍は著しく易出血性であり、部分摘出にとどめた。病理所見は乳頭癌(papillary carcinoma, follicular variant)であった。術後総線量30Gyの放射線治療を行ったが、腫瘍は更に増大傾向であった。このため、腫瘍増殖の抑制を目的として甲状腺ホルモンによるTSH抑制療法を開始し、骨吸収の抑制を目的としてゾレドロン酸水和物の投与を開始した。さらに、12月10日に残存甲状腺を摘出し、今後¹³¹I内照射療法を予定している。

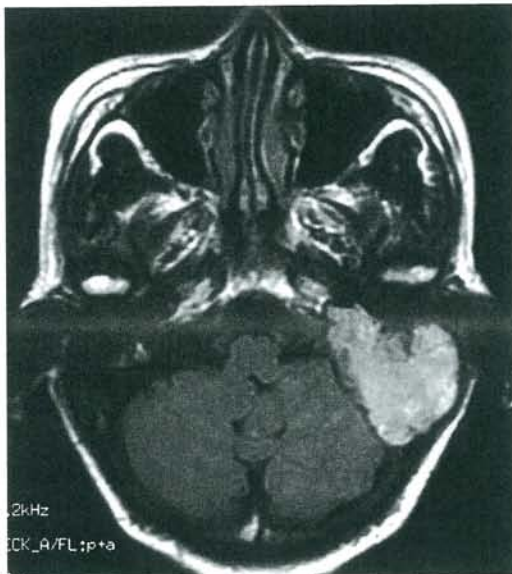


図1
T1強調MRIにて左錐体骨部にやや高信号を示す腫瘍をみとめた。



図2
頭部CTでは、左錐体骨を破壊する腫瘍が認められた。

【考察】

甲状腺癌の頭蓋骨転移は稀であり、1.8-5.8%にみられるにすぎない¹⁻⁷⁾。甲状腺癌の頭蓋骨転移は、血管に富み、骨破壊性に伸展する。一般に神経症状や頭蓋内圧亢進症状に乏しいことが多い。甲状腺癌の頭蓋骨転移は臨床症状に乏しいため、甲状腺癌の臨床経過をみていく上で、頭蓋骨転移にも注意を払う必要があると考えられる。甲状腺癌は組織像や分化度、臨床経過、腫瘍の進展に個々の症例において差があり、治療に難渋することがある。甲状腺癌の頭蓋骨転移巣の治療には、手術による摘出、外照射、TSH抑制療法、¹³¹I内照射療法があり、これらの組み合わせも有用と考えられる。

【文献】

- 1) Nagamine Y, Suzuki J, Katakura R, Yoshimoto T, Matoba N, Takaya K. Skull metastasis of thyroid carcinoma. Study of 12 cases. J Neurosurg. 1985, 63: 526-531.
- 2) Inci S, Akbay A, Bertan V, Gedikoglu G, Onol B. Solitary skull metastasis from occult thyroid carcinoma. J Neurosurg Sci. 1994, 38: 63-66.
- 3) Hubeny MJ, Mass M. Roentgenologic aspects of metastases. Radiology 1940, 35: 315-321
- 4) Akdemir I, Erol FS, Akpolat N, Ozveren MF, Akfirat M, Yahsi S. Skull metastasis from thyroid follicular carcinoma with difficult diagnosis of the primary lesion. Neurol Med Chir (Tokyo). 2005, 45: 205-208.
- 5) McCormack KR. Bone metastases from thyroid carcinoma. Cancer. 1966, 19: 181-184.
- 6) Ozdemir N, Senoglu M, Acar UD, Canda MS. Skull metastasis of follicular thyroid carcinoma. Acta Neurochir (Wien). 2004, 146: 1155-1158.
- 7) Miyawaki S, Yamazaki R, Harada T, Takanashi S, Nagashima T, Nakaguchi H, Okazaki R, Yamazaki K, Ishida Y, Matsuno A. Skull metastasis of thyroid papillary carcinoma. J Clin Neurosci. 2007, 14: 481-484.

治療後の播種再発、頭蓋外転移まで急速な経過をたどった Spinal anaplastic oligodendrogliomaの一例

A case of spinal anaplastic oligodendroglioma
with rapid intracranial dissemination and extracranial metastases after the initial treatment

東京都立駒込病院 脳神経外科¹⁾、同 病理科²⁾

田部井 勇助¹⁾、齊藤 邦昭¹⁾、山田 良治¹⁾、篠浦 伸禎¹⁾、中村 治¹⁾、
堀口 慎一郎²⁾、船田 信頭²⁾

【はじめに】

背髄内腫瘍は、Ependymoma、Astrocytomaの頻度が高く、Oligodendrogliomaの発生は稀といわれる。今回、1pLOH、19qLOHを有するSpinal anaplastic oligodendrogliomaで、初発症状から治療後の播種再発、頭蓋外転移まで急速な経過をたどった稀な一例を経験したので報告する。

【症例】

19歳 男性。

【主訴】腰痛、歩行障害。

【既往歴・家族歴】特記事項なし。

【現病歴】2006年5月より腰痛、6月より左下肢知覚障害、筋力低下が出現し近医受診。腰椎MRIで背髄腫瘍を指摘され、当院紹介となる。7月3日、手術目的に当科入院。

【入院時理学所見】左遠位筋優位の下肢対麻痺(右

MMT4-5/5、左MMT2-3/5)、知覚障害も左優位で、左大腿以下の異常知覚および知覚低下、左下腿以下は深部および表在知覚消失、右下腿以下の異常知覚、知覚低下あり。深部腱反射 アキレス腱反射が左優位に亢進。明らかな膀胱直腸障害を認めず。初診時は歩行可能であったが、急速に歩行障害が進行し術前は独歩困難となっていた。

【術前MRI (Fig.1)] 胸腰椎MRI上、Th11, 12レベル、T1 iso, T2ややhighで背髄中心より著しく腫大し淡く造影される病変を認める。病変は充実性で嚢胞性病変を認めず。頭部および頸椎MRI上、異常所見を認めず。

【手術所見(Fig.2)] 2006年7月13日、第10-12胸椎椎弓切除、腫瘍部分摘出術を施行。腫瘍は灰褐色で脊髄表面(背側)に露出していた(Fig.1A)。術中MEPはPoorで、SEP Monitoring下に腫瘍表面から内減圧し部分摘出を行った(Fig.2B)。

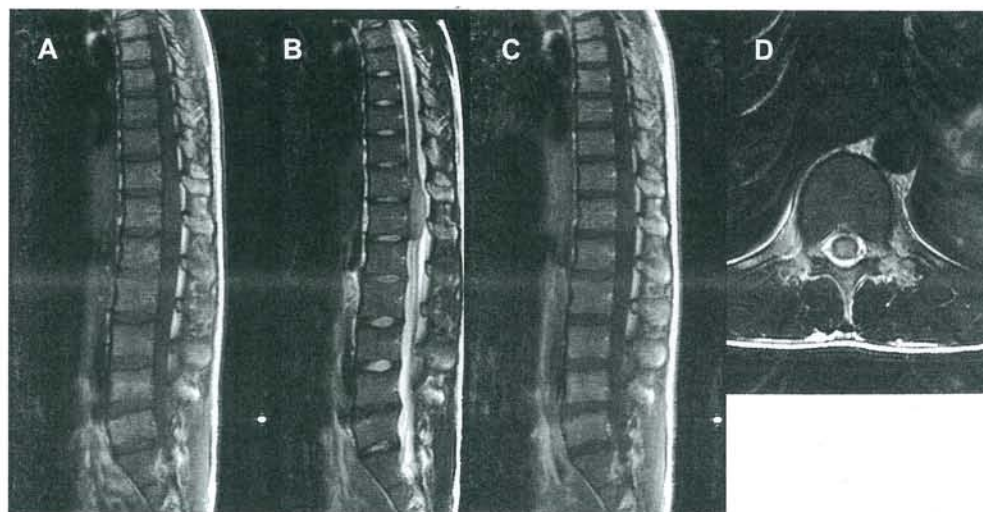


Fig.1

術前胸腰椎MRI

A: T1WI Sag B: T2WI Sag C: T1WI Gd Sag D: T1WI Gd Ax

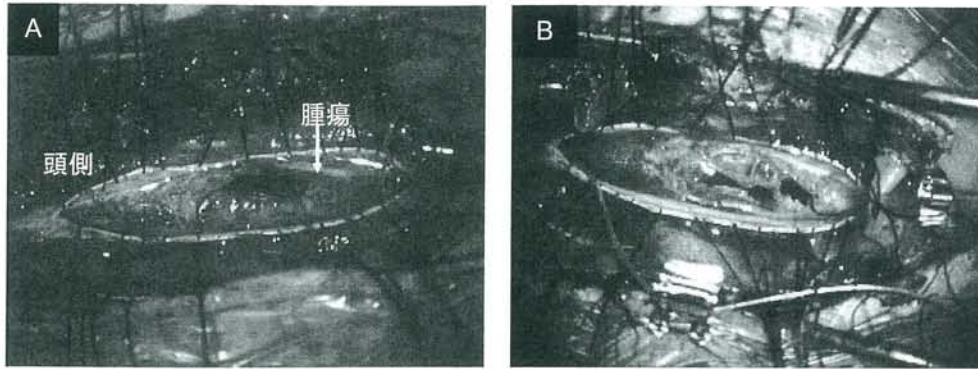


Fig.2

術中所見

A: Th10-12 Laminectomy、硬膜切開後 B: 部分摘出後 (内減圧後)

[病理診断] 組織学的には、非常に細胞成分に富む腫瘍であった。しかし、場所によって均一ではなく、一部は繊維性基質を背景に腫瘍細胞が密に増殖し、核が類円形で核周囲Haloが浸潤するところを認めMIB-1 Indexは3%であった (Fig.3A)。一部は細胞突起の乏しい、多核や大型核を持つ多形性に富む腫瘍細胞が増殖するところなどが混在し、Pseudopalisadingは認めないがごく一部に出血を伴う壊死巣も認められた。MIB-1 Indexは高い所で46%であった (Fig.3B)。

Olig2はほぼ全細胞で (+), GFAP (±)。p53陽性細胞も多かった。一部 Synaptophysin (+) であるが NeuN (-) であった (Fig.4A-D)。電顕像では Neurosecretory granule は確認できなかった。FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) 法にて染色体1番短腕 (1p) および19番長腕 (19q) のLOH (loss of heterozygosity) を認めた。以上より Anaplastic oligodendroglioma (WHO grade III) と診断した。

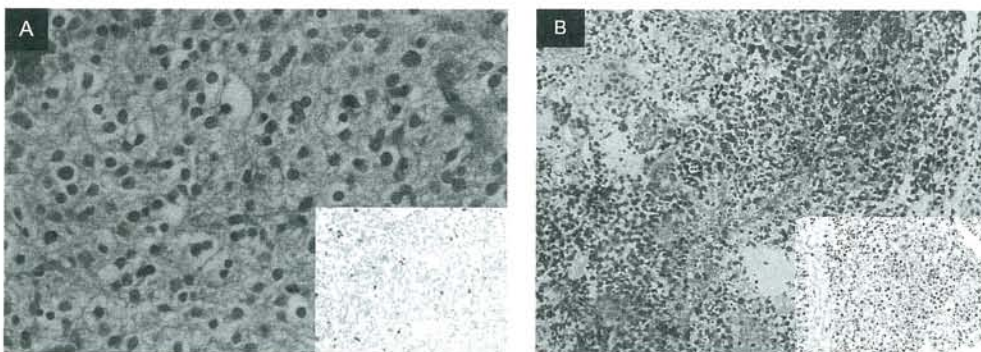


Fig.3

病理所見 (HE染色/MIB-1)

A: HE/MIB-1 Oligodendroglial component B: HE染色/MIB-1 Anaplastic component

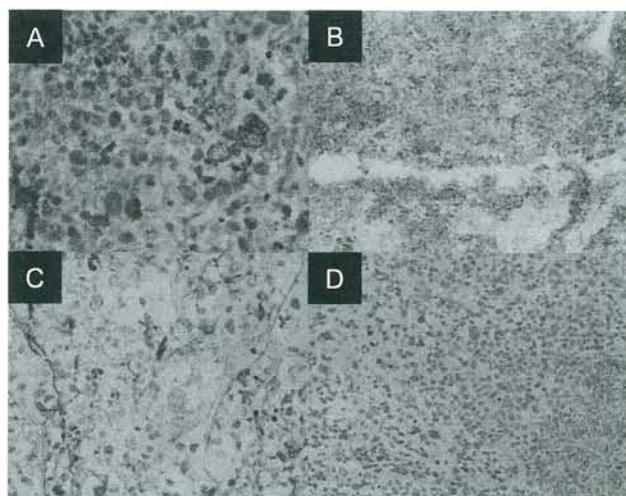


Fig.4

病理所見 (免疫染色)

A: Olig2 (+)
B: Synaptophysin (+)
C: GFAP (±)
D: NeuN (-)

[術後経過] 術後神経症状は改善し、独歩可能となる。術後局所過分割照射(Th10-L1)54Gy/45Frを施行した。経過中、髄注療法を行うためSpinal drainage portを留置したが、カテーテルに沿った皮下髄液瘻が改善せず抜去した。8月23日放射線治療を終了し独歩退院。8月24-28日Temozolomide 150mg/m²を5日間内服(個人輸入)。9月中旬より感冒様症状あり。9月22日腰椎MRIにて髄膜播種所見(Fig.5A)あり、腰椎穿刺にて細胞数302、蛋白1220、細胞診陽性。9月24日嘔吐、意識障害にて緊急入院。頭部、頸胸髄MRIでも髄膜播種の所見を認めた(Fig.5B-D)。9月28日持続脳室ドレナージおよび髄注が可能のように、Ommaya reservoirおよびVentricular portを留置。持続脳室ドレナージを行いな

がら、9/29-10/2 MTX 髄注療法 5mgx4(20mg)、全脳全脊髄照射(前回照射部位を除く)37.5Gyを施行し、病勢の進行は停止、一時は細胞診も陰性化した。

しかしながら12月中旬よりLDH>1000と異常高値を認め、腹部の腫瘤、疼痛が出現した。12月15日、体部CTにて肺、肝、Spinal drainageカテーテル経路に沿った胸腹壁転移を認めた(Fig.6)。その後もLDHは上昇、DICとなり頻回の輸血を行ったが、2007年2月4日、多臓器不全のため永眠された。剖検所見では、無数の肝転移および肺、腎、脾臓、骨髄などに広範な転移病変を認めた。

[画像所見(Fig.5,6)]

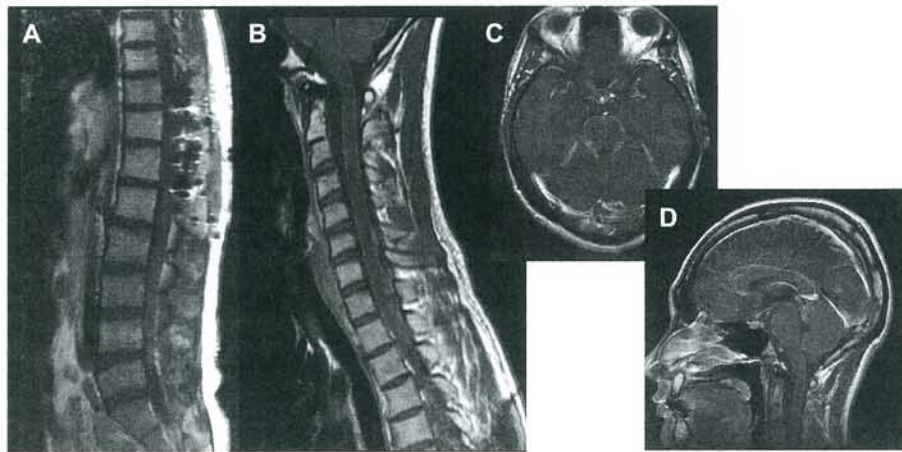


Fig.5

髄膜播種時MRI

A: 腰椎造影MRI B: 頸胸髄造影MRI C,D: 頭部造影MRI

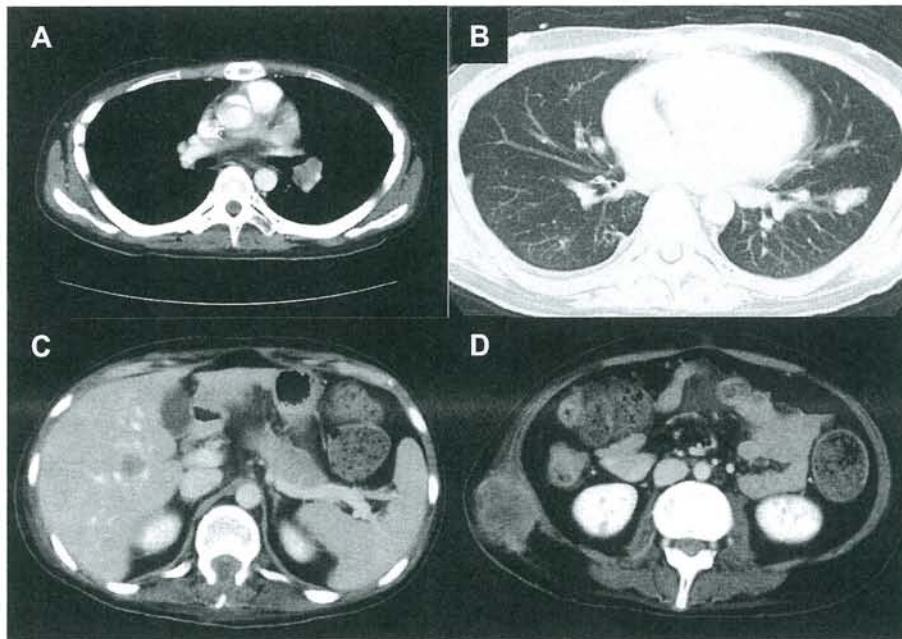


Fig.6

体部CT(肺、肝、胸壁転移)

A: 胸部CT(肺門部転移) B: 胸部CT(肺転移) C: 腹部CT(肝転移) D: 腹部CT(腹壁転移)

[剖検病理所見]

〈脊髄〉下部胸髄以下は全長にわたり腫大し、特に腰髄はほぼ腫瘍細胞に置換され浸潤のない実質も広範に壊死に陥っている (Fig.7C)。上〜中部胸髄では、腫瘍細胞がくも膜下腔播種が脊髄全体に広がり胸髄実質に浸潤している (Fig.7B)。腫瘍細胞は Hyperchromatic で不揃いな核を持つ N/C 比の高い小型の細胞で、核の膨化、巨大化、多核化などの変性細胞が混在している (Fig.7D)。頸髄はくも膜の腫瘍細胞浸潤に加え白質の空胞状変化、マクロファージの浸潤、Astrocytosis および灰白質の浮腫、後索の Waller 変性を認める (Fig.7A)。

〈脳〉大脳は、基本的に構造が保たれていた。大脳から脳幹のくも膜に腫瘍細胞が散在性に広がり、側脳室周囲の脳実質、脈絡叢に少数の腫瘍細胞を認めるが、結節性腫瘍は認めなかった。側脳室周囲、延髄周辺の実質に小壊死巣を認めた。

〈頭蓋外病変〉無数の肝転移および肺、Spinal drainage port の経路に沿った皮下組織、副腎、脾臓、骨髄、リンパ節などに広範な転移病変を認め、hyperchromatic な核を持つ N/C 比の高き比較的小型の類円形細胞を主とし、単核および多核の大型細胞を交えた密な増殖からなり分裂像、壊死を伴う。免疫染色では Olig2 陽性であった (Fig.8)。

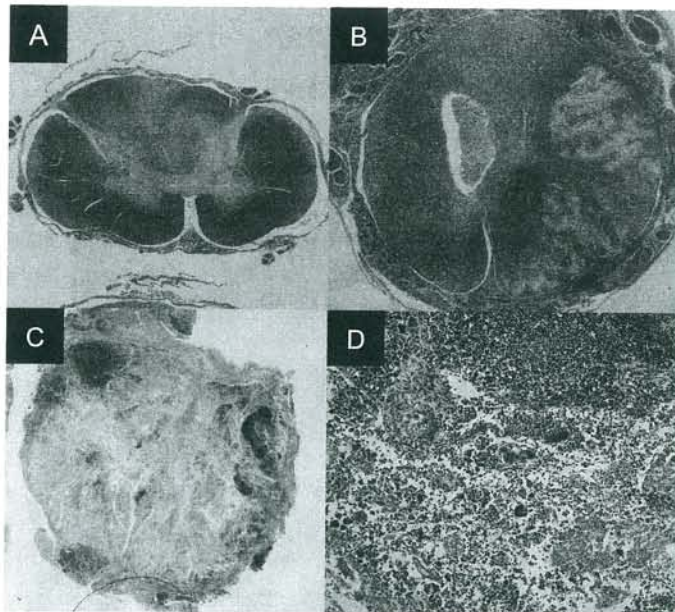


Fig.7

脊髄剖検所見 (Micro HE 染色)

- A: 頸髄
- B: 胸髄
- C: 腰髄 (弱拡)
- D: 腰髄 (強拡)

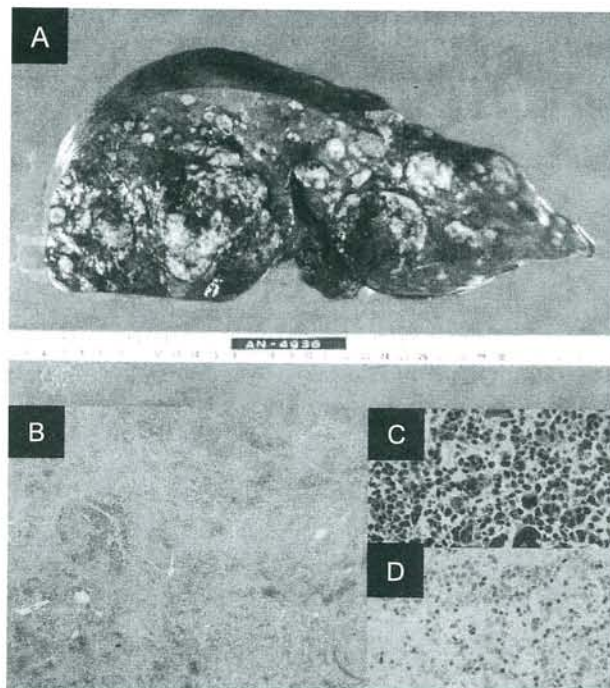


Fig.8

肝臓剖検所見

- A: 肉眼所見：多発肝転移
- B: HE 染色：弱拡
- C: HE 染色：強拡
- D: Olig2 (+)

【考察】

背髄内腫瘍は、上衣腫、星状細胞腫の頻度が高く、乏突起膠腫の発生は稀といわれる。

May Abdelらの183例のRetrospective Study¹⁾でもSpinal cord gliomaの殆どがAstrocytic tumor (31.1%)かEpendymoma (65.6%)でOligodendrogliomaはわずか2例(1%)に過ぎない。

本症例は、初回手術時の病理所見にて、一部に核が類円形で核周囲Haloが見られるところを認め、免疫染色にてほぼ全細胞にOlig2は陽性で、また一部にSynaptophysinも陽性であったことからNeurocytic differentiationを示すOligodendrogliomaの可能性が考えられたが、NeuNは陰性で、電子顕微鏡上Neurosecretory granuleを証明することは出来なかった。尚、Oligodendrogliomaの免疫病理所見に於てSynaptophysin(+)は予後の相関はないといわれる²⁾。むしろ多形性に富む腫瘍細胞が増殖し、一部に出血を伴う壊死巣や分裂像も認められMIB-1 Indexが46%と極めて増殖性の高い部位を認めることからPNETやGBM with oligodendroglial componentとの鑑別が問題になったが、PseudopalisadingやGlomerular StructureといえるMicrovascular proliferationも認めず典型的なGlioblastomaの所見ではなかった。FISH法にて染色体1番短腕(1p)と19番長腕(19q)のLoss of heterogeneity (LOH)が陽性であったことを重視し最終的にはAnaplastic oligodendrogliomaと診断した(剖検後Microsatellites法でも1pLOH, 19qLOH(+)であることを確認した)。1p, 19qLOHは頭蓋内発生のOligodendrogliomaの約半数に認められ、近年の臨床試験の結果よりLOHを持たない群に比べ、優位に生存期間が長いことが示された^{3,4)}。脊髄腫瘍であってもLOHが陽性であったことから、本症例も長期予後を期待できると予想していたが、結果的には放射線治療とひきつづく化学療法(Temozolomide)からわずかに1ヶ月で頭蓋内播種再発を認めた。メソトレキセートの髄注療法と全脳全脊髄照射の併用により一時的に病状の安定を得ることが出来たが、播種から3ヶ月目に肝、肺およびSpinal drainage経路の皮下組織など広範な頭蓋外(全身)転移を来し最終的には肝不全、DICにて死亡した。手術および術後の髄液漏が頭蓋内播種および頭蓋外転移の要因となった可能性があるが、脊髄内腫瘍手術に髄液瘻は稀な合併症ではなく主要因とはいえないと考える。典型的なOligoのComponentがある一方で、診断に苦慮したMIB-1 Indexが極めて高く非常に悪性度の高いComponentが、急速な髄内播種、頭蓋外転移を引き起こしたことが推察される。Ramirezらのprimary spinal cord anaplastic oligodendrogliomaの頭蓋内播種の症例報告でも同様の考察が行われている⁵⁾。治療に際しては、初回手術病理の段階でLOHの結果のみでなく、こうした悪性度の高いcomponentをより重要視すべ

きであったと反省している。Spinal oligodendrogliomaは稀で治療成績を評価することは困難であるが、High grade astrocytic tumor全体の治療成績も極めて不良で過去の報告では、5年生存率0~20%、ほとんどの症例は2年以内に死亡している^{6,7)}。May Abdelらの近年の報告でもMedian survival time 2年程度である¹⁾。

Spinal malignant gliomaに対する治療は手術および術後放射線治療が行われるが化学療法の有効性は確立されていない。当初は、放射線治療および当科で行っているメソトレキセート持続髄注化学療法を計画していたが髄液瘻により断念し、放射線治療後にTemozolomideによる治療を開始した。Temozolomideは頭蓋内のMalignant Gliomaで有意な治療成績の改善を認めているが、脊髄腫瘍ではまだ報告が少なく今後の評価が待たれる。結果的に播種再発した後に全脳全脊髄照射+メソトレキセート髄注療法を施行し一時は髄液細胞診が陰性化し意識障害の改善をみており一定の治療効果を得たと考える。当科ではその後、初発の段階から脳室、脊髄に播種病変を有する膠芽腫に対して、初期治療の段階から全脳全脊髄照射、Temozolomideおよびメソトレキセート持続髄注療法による積極的な治療を行い良好な経過を得た症例を経験しており⁸⁾、播種の可能性が高いMalignant spinal gliomaの治療として検討の余地があると考えられる。

【文献】

- 1) Abdel-Wahab M, Etuk B, Palermo J, Shirato H, Kresl J, Yapicier O, Walker G, Scheithauer BW, Shaw E, Lee C, Curran W, Thomas T, Markoe A.: Spinal cord gliomas: A multi-institutional retrospective analysis. *Int. J. Rad Oncol Biol. Phys.* 2006 Mar; 64 (4): 1060-71.
- 2) Dehghani F, Schachenmayr W, Laun A, Korf HW.: Prognostic implication of histopathological, immunohistochemical and clinical features of oligodendrogliomas: a study of 89 cases. *Acta Neuropathol.* 1998 May; 95 (5): 493-504.
- 3) van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, Sanson M, Taphoorn MJ, Bernsen HJ, Frenay M, Tijssen CC, Grisold W, Sipos L, Haaxma-Reiche H, Kros JM, vanKouwenhoven MC, Vecht CJ, Allgeier A, Lacombe D, Gorlia T.: Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Clin Oncol.* 2006 Jun; 24 (18): 2715-22.

- 4) Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402, Cairncross G, Berkey B, Shaw E, Jenkins R, Scheithauer B, Brachman D, Buckner J, Fink K, Souhami L, Laperriere N, Mehta M, Curran W. Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma : Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402. *J Clin Oncol.* 2006 Jun ; 24 (18) : 2707-14.
- 5) Ramirez C, Delrieu O, Mineo JF, Paradot G, Allaoui M, Dubois F, Blond S. Intracranial dissemination of primary spinal cord anaplastic oligodendroglioma. *Eur J Neurol.* 2007 May ; 14 (5) : 578-80.
- 6) JM, Marcus RB Jr, Maria BL, Mickle PJ, Kedar A. : Outcome after radiotherapy of primary spinal cord glial tumors. *Radiat Oncol Investig.* 1998 ; 6 (6) : 276-80.
- 7) Jyothirmayi R, Madhavan J, Nair MK, Rajan B. : Conservative surgery and radiotherapy in the treatment of spinal cord astrocytoma. *J Neurooncol.* 1997 Jul ; 33 (3) : 205-11.
- 8) Shinoura N, Tabei Y, Yamada R, Saito K, Takahashi M. : Continuous intrathecal treatment with methotrexate via subcutaneous port : implication for leptomeningeal dissemination of malignant tumors. *J Neurooncol.* 2007 Dec ; [Epub ahead of print]

ステロイド療法を施行した 後頭葉 lymphomatoid granulomatosis の一例

杏林大学医学部 脳神経外科¹⁾、病理学²⁾

笹森 寛生¹⁾、小林 啓一¹⁾、永根 基雄¹⁾、熊切 敦¹⁾、藤岡 保範²⁾、塩川 芳昭¹⁾

【はじめに】

リンパ腫様肉芽腫症(Lymphomatoid granulomatosis, LYG)は比較的稀な疾患で、肺、上気道、皮膚、腎臓、末梢、及び中枢神経系において血管周囲にリンパ球の浸潤及び血管破壊を伴った肉芽形成疾患であり、悪性リンパ腫の類似疾患と考えられている。今回我々は、頭痛・視野障害で発症し、急速に進行した後頭葉LYGの一例を経験したので文献的考察も加えて報告する。

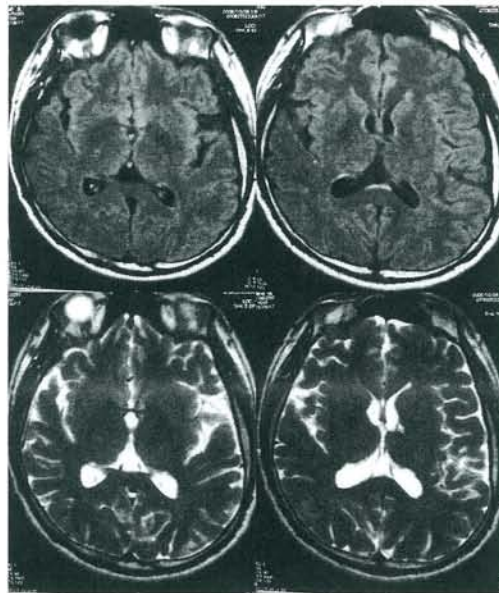
【症 例】

症例は特記すべき既往症のない30歳男性。2006年9月上旬より視野障害が出現し、9月21日に杏林大学病院眼科を受診、左下1/4半盲を認めた。10月6日の頭部MRIでは明らかな器質的異常所見を認めず(図1)、左虚血性視神経炎の疑いで外来にて経過観察となった。2007年1月中旬頃より頭痛を伴うようになり、2月21

日、頭痛増悪し、頭部CT/MRIで右後頭葉内に腫瘤影を認めたため、当院脳神経外科に入院した。

入院時、意識清明で、軽度の頭痛と左下1/4半盲を認めたが、その他明らかな神経学的異常所見は認めなかった。検査所見上、可溶性IL2受容体は低値で、その他の腫瘍マーカーも陰性であった。全身検索(胸腹CT, ガリウムシンチほか)では異常所見を認めず、髄液所見も正常範囲であった。頭部MRIでは、右頭頂後頭葉の皮質下に、T2強調画像で不均一な高信号、T1強調画像ではごく軽度の低信号を示し、拡散強調画像では病巣内部に拡散の低下による高信号が部分的にみられる腫瘍性病変を認めた。病変はgadolinium (Gd)造影により不整なリング状の増強効果を認めた(図2)。MR spectroscopy (MRS)では、乳酸、Cho/Creの上昇と、NAA peakの低下を認め、腫瘍パターンを呈した(図3)。

FLAIR



T2WI

Fig.1

Initial MR images performed in October 2006.
Head FLAIR and T2-weighted images showed no apparent intraparenchymal lesions.

Gd-CE T1WI

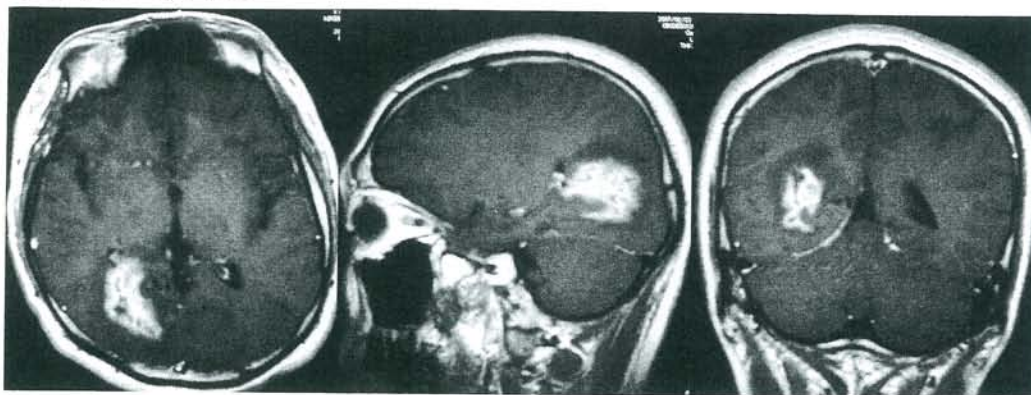


Fig.2

MR images on admission in February 2007.

Gadolinium-enhanced T1-weighted images demonstrated a right occipital mass lesion with irregular ringed enhancement which compresses the trigone of the right lateral ventricle.

MR spectroscopy

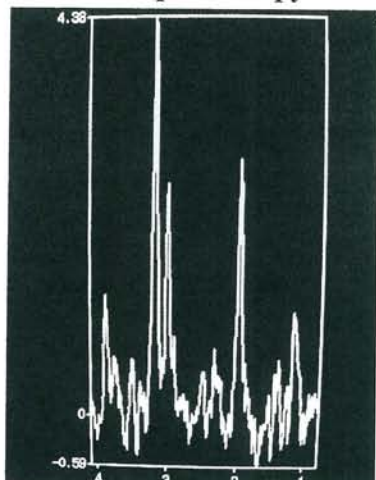


Fig.3

MR spectroscopy of the lesion on admission.

Note a relative increase in choline/NAA ratio, and emergence of lactate peak, suggestive of a malignant tumor.

神経膠腫や中枢神経系悪性リンパ腫を疑い、2月7日、開頭腫瘍摘出術を行った。病変は周囲脳よりやや硬、境界不明瞭で calcarine artery 領域に存在し、出血性に乏しく、5ALAによる photodynamic diagnosis では陰性であった。MRIでのGd増強部分を全摘出した(図4)。病理所見では、小血管周囲の著しいリンパ球浸潤が認められ、近傍には泡沫細胞が多数出現し、軟化巣を形成していた。集簇したリンパ球は異型性に乏しく、核分裂像も認められなかった。また反応性グリア細胞は病巣ないに散在性に認められるも、明らかな腫瘍性グリア細胞は認められなかった。免疫組織化学所見では小血管周囲のリンパ球はLCAが陽性で、CD3およびCD45RO陽性のT細胞が主体であった(図5)。腫瘍性リンパ細胞とは断定できず、組織学的にリンパ腫様肉芽腫症(Lymphomatoid granulomatosis, LYG)と病理診断された。

術後、左視野の欠損が拡大した以外、新たな神経学的異常所見は出現せず回復した。LYGに特徴的な中枢神経系内の他病巣や、肺その他の臓器病巣が認められなかったことから、術後初期補助治療として、ステロイド・パルス療法を施行した。ソル・メドロール1g/day 3日間投与を1サイクルとして、計3サイクル施行した。ステロイド・パルス療法後のMRIにて、T2延長域の著明な縮小を認め、PRと判断された。しかし、2ヵ月後に下胸部から下肢のしびれ感が出現し、脊髄MRI上Th11レベル中心の胸髄にGd造影増強される髄内病変が出現し、LYGの遠隔再発が疑われた(図6)。プレドニゾロン(PSL)15mg/dayを開始したところ、症状軽快、回復を認め、追跡MRI上も脊髄病巣は消失した(CR)(図7)。以降、PSL内服を継続し、現在まで再発を認めていない。

Gd-CE T1WI

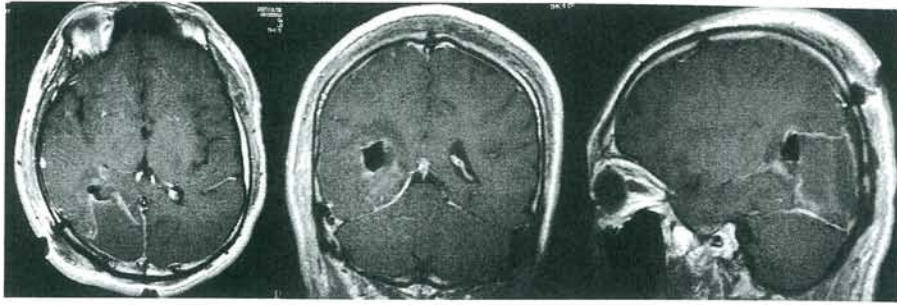


Fig.4

Postoperative gadolinium-enhanced T1-weighted MR images revealing disappearance of the abnormal enhancing lesion in the right occipital lobe.

HE

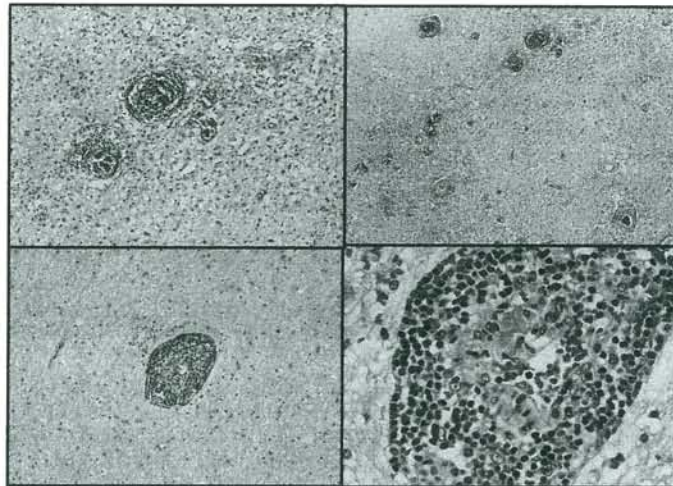


Fig.5

Photomicrographs of the resected brain lesion. Substantial infiltration of lymphocytes as well as foamy cells is prominent surrounding small vasculature. The lesion contains formation of necrotizing foci and intravascular granulomatous tissue. The infiltrating cells lack atypia or mitotic activity. Immunohistochemically, perivascular lymphocytic infiltrates are mostly positive for LCA and T-cell markers. There are both CD4-positive and CD8-positive lymphocytes. A minor fraction of lymphocytes are positive for CD20.

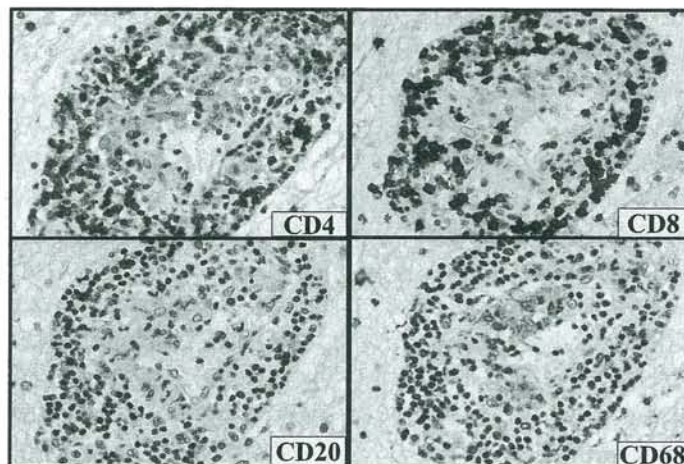


Fig.5 (continued)

Gd-CE T1WI



Fig.6

Thoracic spinal MR images two months after completion of three cycles of steroid pulse therapy. Gadolinium-enhanced fat-suppression T1-weighted images showed a new intramedullary lesion with gadolinium enhancement at the level of Th11. The size of the lesion was 3.5x3.5x5.5 mm³.

Gd-CE T1WI

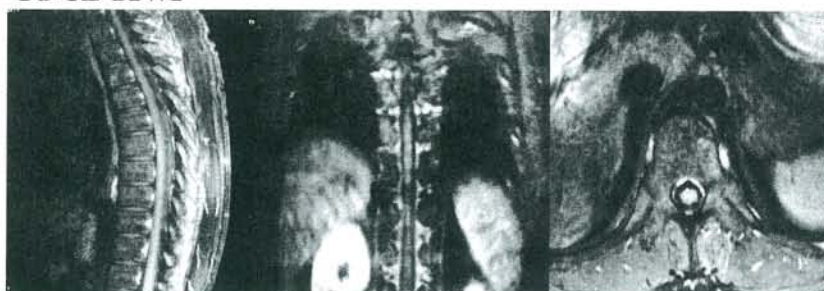


Fig.7

Thoracic spinal MR images upon continuous steroid therapy. Gadolinium-enhanced T1-weighted images demonstrated resolution of the thoracic intramedullary enhancing lesion located in the left dorsal region. (Axial, coronal, and sagittal images.)

【考 察】

LYGはLiebowらによって提唱された稀な多臓器傷害性疾患であり、複数の血管原性、血管破壊性リンパ網内系及び肉芽腫様病巣として特徴づけられ¹⁾、一種の前癌病変と考えられている。WHO分類では、現在LYGはEpstein-Barrウイルス(EBV)陽性B細胞が多数の反応性T細胞の浸潤巣内に混在する病巣と定義されている²⁾。主たる標的臓器は肺であり、多数の反応性非定型リンパ様に加え、plasmacytoid細胞や免疫芽球、組織球の混在が認められるが、明瞭な肉芽腫形成は生じない。血管侵襲が特徴であり、血管壁へのリンパ球浸潤と壊死がしばしば認められる。組織学的悪性度が予後と関連することが示唆されており、現在悪性度分類はEBV陽性大型B細胞の多寡によりgrade I-IIIに分類されている²⁾。本疾患は、主として成人にみられるが、免疫不全状態では小児にもみられ、男性に多い。ほとんどの症例で肺を侵すが、皮膚には半分程度に、肝、腎なども1/4-1/3の症例で病変がみられる。上気道や消化管にも病変がみられることもあるが、リンパ節や脾を侵すことはごく稀である。

LYGは中枢神経系にも発生し、Katzensteinらは152人の患者のうちの30%の症例で中枢神経系に病巣が認められ、19%に中枢神経症状が出現していたと報告している。LYGの死亡率は65-90%にものぼり、神経症状の出現した場合により不良であり、悪性リンパ腫への移行は13%にみられる³⁾。上記のように全身性LYGは、現在EBV関連B細胞リンパ細胞病変とされているが、中枢神経系LYGでは病巣に浸潤しているリンパ球はT細胞系マーカーを発現しているとの報告が散見される⁴⁻⁶⁾。最近Nishiharaらは、4例の中枢神経系LYG症例において、病巣浸潤リンパ球での免疫グロブリン重鎖(IgH)とT細胞受容体(TcR)のγ遺伝子再配列をPCR-SSCP法を用いて検索し、3例でT細胞が主たるリンパ球で、うち2例でTcRγ遺伝子のモノクローナルな再配列を検出した。残る1例でのみIgHのモノクローナルバンドを認め、EBVゲノムの発現が検出されたと報告している⁴⁾。即ち、中枢神経系LYGの過半数の症例で、EBVと無関係のT細胞性リンパ球による病巣であり、WHO分類による全身性LYGとはpathogenesisにおいて異なる病態を示す可能性がある

といえる。また3例ではモノクローナル性がみられたことからリンパ腫様LYG (LYG-lymphoma)と、残る1例ではポリクローナル性であったことからPure-LYGとの分類を提唱している。本症例では、病巣に浸潤するリンパ球は異形成に乏しく腫瘍性性格を欠き、僅かにCD20陽性B細胞も認めたものの、殆どがT細胞性リンパ球であり、またCD4陽性細胞とCD8陽性細胞が混在することから、Nishiharaらの症例のようなモノクローナル性は否定的であり、LYG-lymphoma的性格よりはPure-LYG的な中枢神経系LYG病態と考えられた。

中枢神経系LYGは、MRI画像上さまざまな所見を呈しうるが、T2強調画像にて多発性の脳実質内びまん性高信号が高頻度に見られ、T1強調画像gadolinium造影にて斑状あるいは線状の血管周囲腔周辺での造影増強効果が比較的特徴的とされている^{7,8)}。中枢神経系リンパ腫に典型的な腫瘍形成性の強いびまん性造影増強像は稀であるが、時にリング状の造影増強像を示すこともあり、転移性脳腫瘍や膠芽腫、脳膿瘍、多発性硬化症などの鑑別を要する場合がある⁸⁻¹⁰⁾。本症例でのMRI所見は、右後頭葉に局限するびまん性T2強調画像高信号域の内部に、やや造影性の低い一部リング状の造影増強効果が認められた。MRSではCholine、乳酸peakの上昇とNAAの低下が認められ、悪性度の高い実質性腫瘍が示唆され、術前は悪性神経膠腫が疑われた。Retrospectiveには、乳酸値の増加に比しNAAの低下が軽度であり、膠芽腫本体のような腫瘍塊の所見というよりは、脳実質内への浸潤性・散在性病巣を示す所見であったとも考えられる。これまでに中枢神経系LYGのMRS所見についての報告はないが、本症例でのMRSパターンはLYGのような浸潤性・血管壊死を伴う病態を反映する可能性もあり、興味深い。

本例では、MRI上は異常所見を認められなかったが、眼症状が先行し、脳病巣治療後には脊髄病巣が出現しており、時間的経過はあるものの中枢神経系LYGに特徴的な多発性病巣が認められたとも考えられる。

LYGに対する治療としては、現在のところ標準治療は確立していない。悪性リンパ腫の類似疾患ということから、予後の不良なgrade III病変にはmethotrexate, Ara-C, CHOP療法などの強力な化学療法が施行されることが多く、grade I, II病変にはインターフェロン α 2bが有効との報告もある¹¹⁾。また、B細胞を標的としたRituximabが中枢神経系病巣を含むLYGに奏効した報告もみられている¹²⁾。中枢神経系LYGに対しては、ステロイド療法が施行されることが多いが、積極的に放射線治療を施行した報告もみられる¹³⁻¹⁵⁾。Petrellaらは外科的切除を行った3症例を含む6症例のうち、ステロイド療法と併せて放射線治療(30-45Gy)

を施行し、3症例で画像上の病巣縮小が、6症例全例で神経学的改善が得られている¹⁵⁾。

本症例は、右後頭葉病巣発症時、中枢神経系を含め肺・皮膚その他の臓器病巣は認めなかった。中枢神経系に局限した単病巣であり、外科的切除後、初期補助治療として、より非侵襲的なステロイド・パルス療法を選択し、良好な治療反応を得た。しかし、2ヶ月という短期間で神経症状を伴う胸髄内新規病変が出現し、遠隔転移が強く疑われた。ステロイドを再開したところ、速やかに症状は寛解し、MRI上CRが得られている。以上の経過から、ステロイド療法の有効性が示唆されたが、今後再度の再発・増悪の可能性も予想される。癌病変に準じた全身化学療法や放射線療法といったtoxic therapyをどの時点で導入すべきか、今後の経過を注意深く観察し、検討していくことが必要である。

【結語】

後頭葉に発生した類リンパ腫様肉芽腫症の一例を報告した。病巣摘出術後、ステロイド・パルス療法が奏効し、その後早期に遠隔再発病巣の出現を認めた。再度のステロイド療法により寛解が得られた。中枢神経系LYGに関して標準的治療法は確立しておらず、また全身性LYGとの相違点も指摘されている。今後、癌病巣に準じた積極的治療の導入が必要であるか、また発生臓器による病態の違いの有無など検討を要する課題が多い疾患と考えられる。

【文献】

- 1) Liebow AA, Carrington CR, Friedman PJ: Lymphomatoid granulomatosis. Hum Pathol 3:457-558, 1972
- 2) Jaffe E, Wilson W: Lymphomatoid granulomatosis, in Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, IARC Press, 2001, pp 185-187
- 3) Katzenstein AL, Carrington CB, Liebow AA: Lymphomatoid granulomatosis: a clinicopathologic study of 152 cases. Cancer 43:360-373, 1979
- 4) Nishihara H, Tateishi U, Itoh T, Nagashima K, Tanaka S: Immunohistochemical and gene rearrangement studies of central nervous system lymphomatoid granulomatosis. Neuropathology 27:413-418, 2007
- 5) Kleinschmidt-DeMasters BK, Filley CM, Bitter MA: Central nervous system angiocentric, angiodestructive T-cell lymphoma (lymphomatoid granulomatosis). Surg Neurol 37:130-137, 1992

- 6) Brazis PW, Menke DM, McLeish WM, Broderick DF, Cheshire WP, Wharen RE, Jr., Tiemann M: Angiocentric T-cell lymphoma presenting with multiple cranial nerve palsies and retrobulbar optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 15: 152-157, 1995
- 7) Patsalides AD, Atac G, Hedge U, Janik J, Grant N, Jaffe ES, Dwyer A, Patronas NJ, Wilson WH: Lymphomatoid granulomatosis: abnormalities of the brain at MR imaging. *Radiology* 237: 265-273, 2005
- 8) Tateishi U, Terae S, Ogata A, Sawamura Y, Suzuki Y, Abe S, Miyasaka K: MR imaging of the brain in lymphomatoid granulomatosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1283-1290, 2001
- 9) George JC, Caldemeyer KS, Smith RR, Czaja JT: CNS lymphomatoid granulomatosis in AIDS: CT and MR appearances. *AJR Am J Roentgenol* 161: 381-383, 1993
- 10) Hamilton MG, Demetrick DJ, Tranmer BI, Curry B: Isolated cerebellar lymphomatoid granulomatosis progressing to malignant lymphoma. Case report. *J Neurosurg* 80: 314-320, 1994
- 11) Wilson WH, Kingma DW, Raffeld M, Wittes RE, Jaffe ES: Association of lymphomatoid granulomatosis with Epstein-Barr viral infection of B lymphocytes and response to interferon-alpha 2b. *Blood* 87: 4531-4537, 1996
- 12) Zaidi A, Kampalath B, Peltier WL, Vesole DH: Successful treatment of systemic and central nervous system lymphomatoid granulomatosis with rituximab. *Leuk Lymphoma* 45: 777-780, 2004
- 13) Shank BB, Kelley CD, Nisce LZ, Nori D: Radiation therapy in lymphomatoid granulomatosis. *Cancer* 42: 2572-2580, 1978
- 14) Simard H, LeBlanc P: Radiotherapy: an effective treatment of cerebral involvement by lymphomatoid granulomatosis. *Chest* 103: 650-651, 1993
- 15) Petrella TM, Walker IR, Jones GW, Leber B: Radiotherapy to control CNS lymphomatoid granulomatosis: a case report and review of the literature. *Am J Hematol* 62: 239-241, 1999

Oligoastrocytoma WHO grade II 術後3年目に広範囲に進展した1例

Case report : Spread extensively three years after first operation,
diagnosed oligoastrocytoma WHO grade II

防衛医科大学校病院 脳神経外科

松本 佳久、魚住 洋一、長田 秀夫、都築 伸介、苗代 弘、島 克司

【はじめに】

Low grade glioma gross total resection後の後療法は定まっていない。放射線治療により progression free survivalの延長や痙攣のコントロールが期待される一方²⁾、放射線治療後の高次機能障害、radiation necrosisや脱毛等の副作用も考慮しなければならない¹⁾。

我々は oligoastrocytoma WHO grade IIの病理診断を受け、放射線治療を早期に施行せず経過観察をしていたところ再発し、治療に苦慮した症例を経験したので報告する。

【症例】

39歳男性。2004年9月9日、部分発作から続発する全般痙攣発作で発症、近医で画像診断を受け、脳腫瘍の疑いで当科に入院となった。頭部MRIで右前頭葉を占拠する6cmを超える腫瘍性病変を認め(Fig.1)、2004年10月14日 開頭腫瘍摘出を施行した。

初回手術時の病理所見では、細胞密度は中等度、

細胞の大小不同は軽度、核分裂像もほとんど認めなかった。類円形、Perinuclear haloを伴い、細胞膜が明瞭な oligodendroglia様細胞と、微細な細胞突起を伴い、類円形から星芒状の形態で胞体が好酸性によく染まる astrocytoma様細胞が混在していた。血管増生像や明らかな壊死像は認めなかった(Fig.2)。GFAP免疫染色では、astrocytoma様細胞に陽性だった。MIB-1 indexは5%未満だった(Fig.3)。以上の所見より当院では oligoastrocytoma WHO grade IIの診断を得た。

術後のMRIで gross total resectionを確認し、神経学的脱落症状も認めなかったことから、後療法は当面行わず、2-3ヶ月に1回MRIを撮像し、外来経過観察を行う方針とした。患者には閉所恐怖症があったため、sedationを用いてMRI撮像を行っていたが、撮像を重ねるにつれ閉所恐怖が顕著となり、MRI施行が困難となった。MRI検査のキャンセルも重なるようになり、結局MRIは1年おきの撮像となった。

2004年 術前・術後

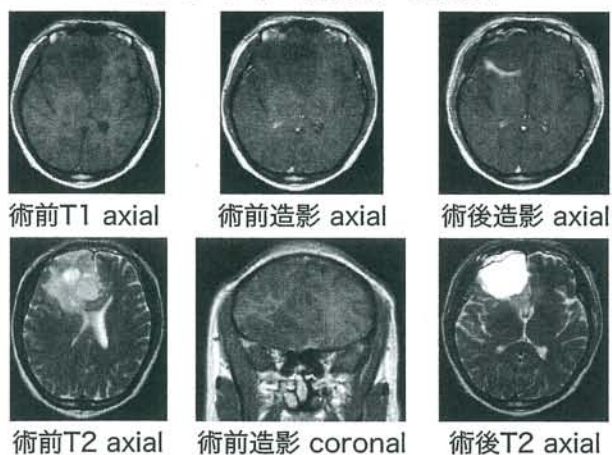


Fig.1

MRIで右前頭葉を中心に6cmを超える腫瘍性病変を認めた。
術後のMRIで gross total resectionを確認した。

病理 (2004年HE)

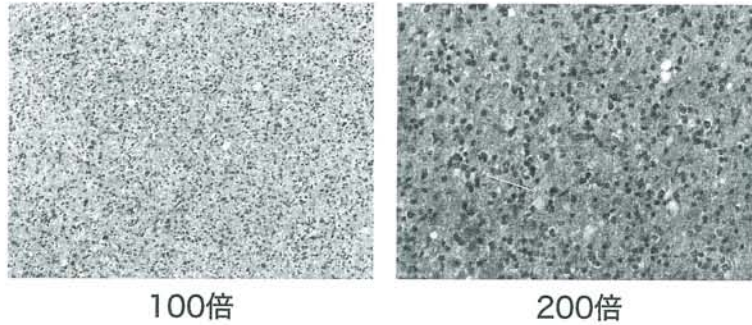


Fig.2

細胞密度は中等度、大小不動は軽度、核分裂像はほとんど認められず、血管造成像や明らかな壊死像は認めなかった。

類円形、Perinuclear haloを伴い、細胞膜が明瞭な oligodendroglia 様細胞と、微細な細胞突起を伴い、類円形から星芒状の形態で、胞体が好酸性によく染まる astrocytoma 様細胞が混在していた。

病理 (2004年)

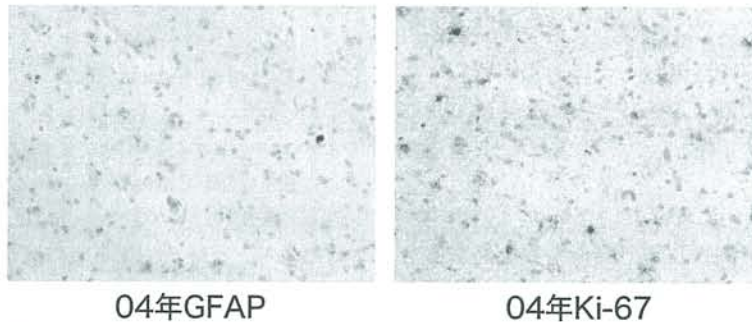


Fig.3

GFAP免疫染色では、astrocytoma 様細胞に陽性だった。
MIB-1 indexは5%未満だった。

H19年8月、軽度の左片麻痺、記憶力低下が出現した。9月になって歩行も困難となり、緊急入院された。入院時は失見当識、左片麻痺、左同名半盲、相貌失認を認めた。頭部MRIで両側後頭葉、脳梁と広範囲に信号異常を認めた (Fig.4)。造影MRIでは、左後頭葉深部白質に淡い辺縁造影効果を伴う Hypo intensity lesion を認め、同部位はタリウムシンチグラムで集積を呈した (Fig.5)。悪性転化した腫瘍が脳梁を介して広範囲に進展していると考えた。病理所見を確認するため、タリウム集積部位をエコーガイド下に生検した (Fig.6)。

今回の病理所見では細胞密度の増加を認め、Microvascular proliferation も認められた (Fig.7)。また、核分裂像も多く認められ、異形性も強まっていた (Fig.8)。一部血管壁のヒアリン化、部分的な necrosis の所見も認めた (Fig.9)。MIB-1 index は20%以上だった (Fig.10)。

検体量が限られていたため、確定的な病理診断を得られなかったが、少なくとも grade III 以上の悪性神経膠腫であるとの病理診断を得た。

術後、テモゾロマイド投与を行った。テント上拡大局所 46Gy、その後照射範囲を絞って14Gyの放射線治療を行った。放射線化学療法後、平地歩行可能となり、相貌失認は消失した。造影される病変も縮小を認めた。

翻って2004年の病理所見を再度検討すべく、埼玉医大の廣瀬先生に診断をお願いしたところ、核が完全に uniform round ではなく、楕円、卵形のものも散在するため、oligoastrocytoma WHO grade II ではなく、anaplastic astrocytoma であるとの病理診断をいただいた。2007年の病理所見は glioblastoma との診断であった。

2007年 術前画像 1

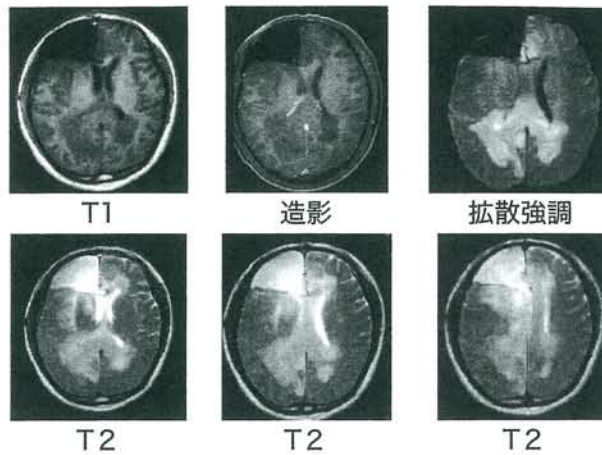


Fig.4
2007年 頭部MRIで両側後頭葉、脳梁に信号異常を認めた。

2007年 術前画像 2

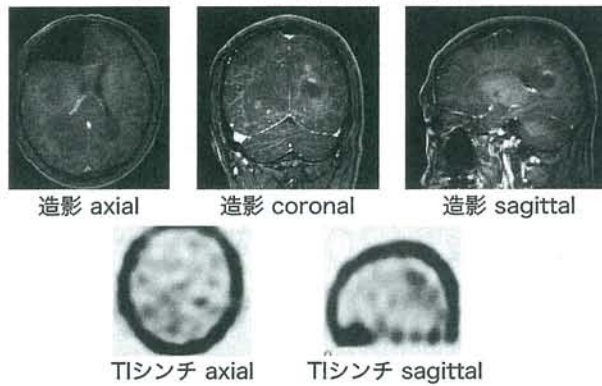


Fig.5
左後頭葉深部白質に淡い辺縁造影効果を伴う Hypo intensity lesion を認め、同部位はタリウム集積を伴っていた。

生検術後画像

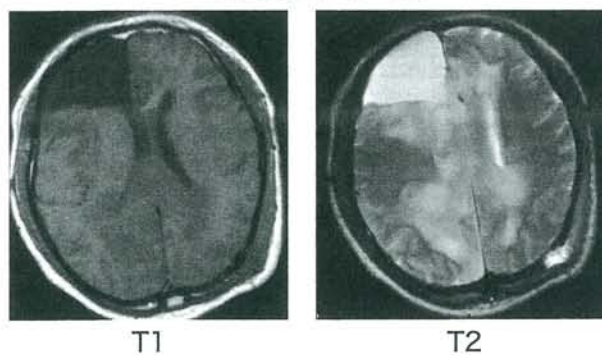
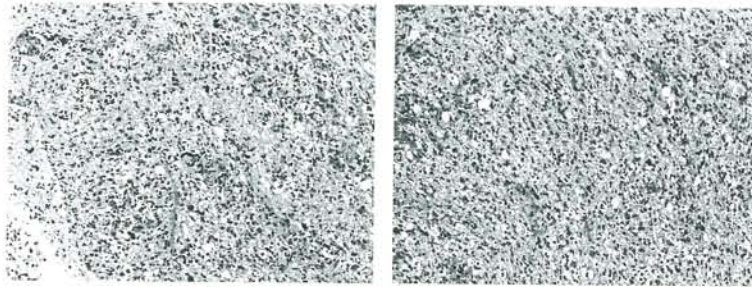


Fig.6
術後FLAIR高信号の領域をカバーするようにテント上拡大局所46Gy
その後照射範囲を絞って14Gy追加した。

病理 (2007年HE)



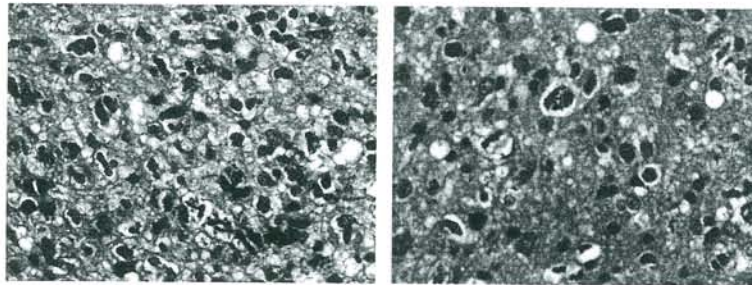
100倍

100倍

Fig.7

2007年病理所見では、細胞密度は増加していた。
Microvascular proliferationも認められた。

病理 (2007年HE)



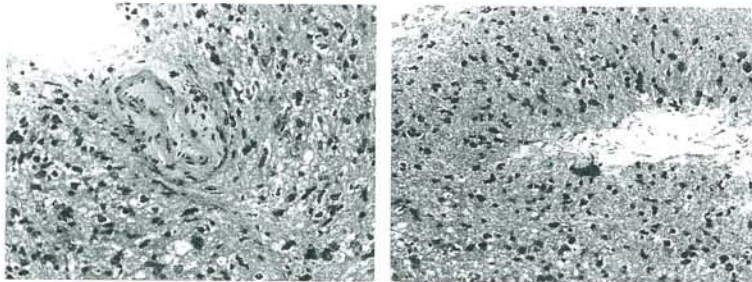
400倍

400倍

Fig.8

核の異形性が顕著で、核分裂像も数多く認められた。

病理 (2007年HE)



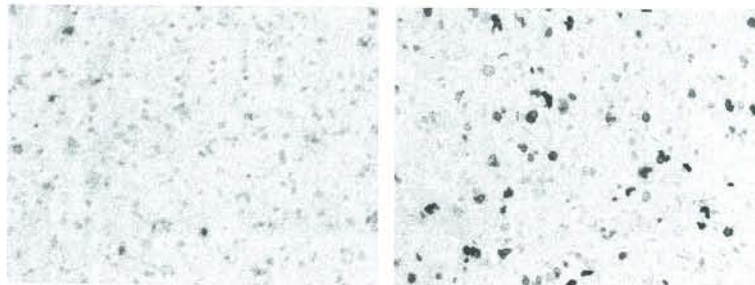
200倍

200倍

Fig.9

血管壁のヒアリン化、部分的なnecrosisの所見が認められた。

病理 (2007年)



07年GFAP

07年Ki-67

Fig.10

MIB-1 indexは20%以上だった。

【考察】

1973年から2001年の間、2009名のテント上 low grade glioma 症例に施行された初期治療を集計した Claus EBらの報告によると、45%が手術+放射線治療を受けている。28%が手術のみ、19%が放射線治療のみであった。化学療法は76%に施行されていた。治療方針は、年齢や腫瘍存在部位等で異なっていた。この中で放射線治療は、20歳以上の放射線治療施行率は20歳未満の3.4倍であった。若年者では待機される傾向にあったが、これは高次機能障害を配慮してのことと考えられた³⁾。

放射線治療後の高次機能障害については、放射線治療後2年のフォローアップでは高次機能障害を認めなかったという報告がある⁵⁾一方、全脳照射終了8ヶ月以内にHDS-R4点の低下が生じるという報告⁴⁾、数年の経過で高次機能障害や壊死が顕著となるという報告もあり^{6,7)}、長期生存が期待できる症例では、放射線治療開始時期を慎重に検討する必要があると考えられた。

Van den Bent MJらのRandomized trialの結果²⁾では、progression free survivalは術後早期放射線療法群5.3年に対して、症状・画像上増悪が認められる時まで放射線療法を温存するコントロール群は3.4年と早期放射線療法群が良好だった。内服治療ではコントロール群困難な痙攣患者は、早期放射線治療群25%に対して、コントロール群41%と早期放射線治療の効果が認められた。しかし、overall survivalは早期放射線療法群7.2年に対して、コントロール群は7.4年と有意差を認めなかった²⁾。

Gross total resectionされた low grade gliomaで、神経学的脱落症状を認めず、痙攣もコントロールされている若年例では、放射線治療を行う時期については検討を要する。

初回の病理学的診断は後療法の選択を大きく左右する。Anaplastic glioma、grade IIIでは放射線化学療法は必須である。grade IIか grade IIIか迷うような症例は術後早期の放射線化学療法をためらってはならないことを痛感した。

【結語】

Low grade gliomaで、gross total resection後の後療法は検討を要する。grade IIか grade IIIか迷うような症例は術後早期の放射線化学療法をためらってはならない。初回の病理診断は、治療方針決定のため非常に重要である。

【文献】

1) Schiff D, Brown PD, Giannini C. Outcome in adult low-grade glioma: the impact of prognostic factors and treatment. *Neurology*. 69: 1366-73, 2007

2) Van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, Malmström PO, Collette L, Piérart M, Mirimanoff R, Karim AB; EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet*. 366: 985-90, 2005

3) Claus EB, Black PM. Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas: data from the SEER program, 1973-2001. *Cancer*. 106 (6): 1358-63. 2006

4) 浅井昭雄, 松谷雅生, 松田忠義: 脳腫瘍放射線治療後の亜急性障害としての脳萎縮と痴呆、癌の臨床 35: 754-761

5) Torres IJ, Mundt AJ, Sweeney PJ, Llanes-Macy S, Dunaway L, Castillo M, Macdonald RL. A longitudinal neuropsychological study of partial brain radiation in adults with brain tumors. *Neurology*. 60 (7): 1113-8. 2003

6) DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology*. 39 (6): 789-96. 1989

7) rossen JR, Garwood D, Glatstein E, Neuwelt EA. Neurobehavioral sequelae of cranial irradiation in adults: a review of radiation-induced encephalopathy. *J Clin Oncol*. 12 (3): 627-42. 1994

Case report : Brain tumor found in a patient with Lennox-Gastaut syndrome

Department of neurosurgery, Department of Surgical Pathology*,
School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

Jun Nomoto, Yoshinori Aoki, Toshiyuki Kano, Masaaki Nemoto, Hiroyuki Uekusa,
Hiroyuki Masuda, Kousuke Kondo, Yoshihito Sakata, Syouzo Goto, Yoshikatu Seiki,
Tsutomu Hatori*, Nobuo Sugo

【Abstract】

We report a patient in whom the cause of epileptic attacks that had occurred from childhood was found to be a brain tumor detected in adulthood. The patient was a 30-year-old female who had experienced repeat episodes of loss of consciousness since she was 3years old. She was diagnosed initially with West syndrome and later to have Lennox-Gastaut syndrome, and had been taking anti-epileptic drugs. She also began to show sudden fits of shouting and violent behavior when she was 13years old, and antipsychotic medication was added when she was 20 years old. At the age of 30years, she complained of frequent nausea and underwent head magnetic resonance imaging (MRI). A brain tumor was detected in the left frontal lobe, and it was surgically removed. The border between the tumor and normal brain tissue was unclear, but the extent of the lesion was determined by a neuro-navigation system, and the area of resection was widened until the disappearance of spikes in intraoperative electrocorticography (ECoG). The pathological diagnosis was oligodendroglioma. The symptoms observed in this patient are considered to have been caused by frontal lobe epilepsy, and attacks were controlled after surgery. Even in patients showing epilepsy from childhood, close examination of the nature of attacks and search for the cause are considered to be important for the control of attacks.

Key words:

frontal lobe epilepsy, Lennox-Gastaut syndrome,

low-grade glioma, oligodendroglioma

【Introduction】

Before the advent of MRI, the diagnosis of low-grade glioma was not always straightforward, and there were patients treated for epilepsy over a long period. However, with the recent spread of MRI, brain tumors are often detected in patients who have received long-term treatment

for epilepsy¹⁾. In this report, we present a patient diagnosed with Lennox-Gastaut syndrome in childhood but was found to have a brain tumor by head MRI in adulthood.

【Case presentation】

〈Patient〉 A 30-year-old female

History of present illness:

The patient had exhibited repeat episodes of loss of consciousness since the age of 3years. She was diagnosed with West syndrome at the pediatric department of a hospital and later with Lennox-Gastaut syndrome, and was taking antiepileptic drugs. Retardation of mental development was also noted. At the age of 13years, she began to show sudden fits of shouting and violent behavior, and these attacks were temporarily controlled by increasing the antiepileptic medication. Since the age of 20years, she had been observed at the psychiatric department of another hospital, which diagnosed the symptom as panic disorder and added antipsychotic drugs, leading, however, to exacerbation of the symptom. While the frequency of the occurrence of this symptom decreased after modification of the medication, it still occurred several times a month. The contents of oral medication during this period were: 1,200mg valproic acid, 600mg carbamazepine, 120mg phenobarbital, 10mg diazepam, and 9mg haloperidol, and their circulating concentrations were at clinically effective levels during the course. At the age of 30years, she began to complain of nausea and underwent head MRI. As a mass, which showed low signal intensity on T1-weighted image (T1WI) (Fig.1a), high signal intensity on T2-weighted image (T2WI) (Fig. 1b), no gadolinium enhancement on T1WI (Fig.1c), and a very mild mass effect on the surrounding tissues, was disclosed on the medial side of the left frontal lobe, the patient was referred to our department.

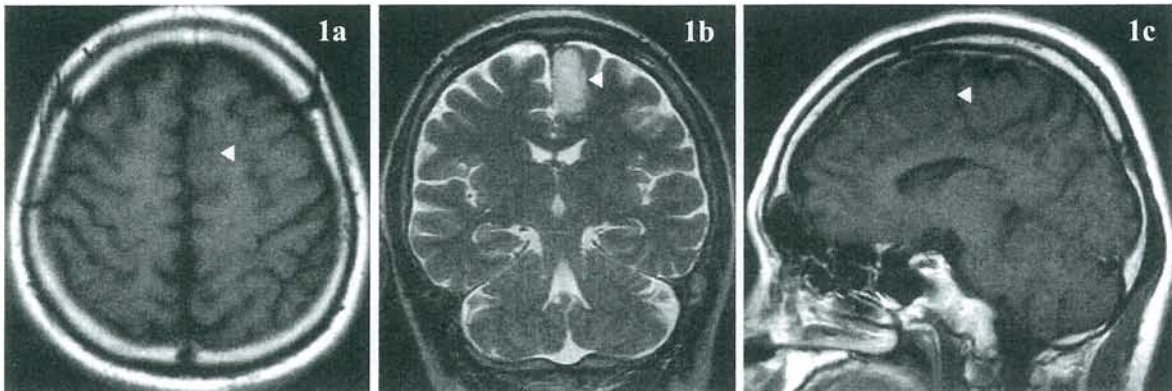


Fig.1

Preoperative MRI showed a mass, which showed hypointensity on T1WI (1a), hyperintensity on T2WI (1b), no gadolinium enhancement on T1WI (1c), and a very mild mass effect on the surrounding tissues, was disclosed on the medial side of the left frontal lobe.

Therapeutic course:

electroencephalogram (EEG) showed spikes in the left frontal region, and, in consideration also of MRI findings, the symptom was judged to have been one of frontal lobe epilepsy, and the mass to have been the epileptic focus. Resection of the mass by craniotomy was planned for a definitive diagnosis and resection of the focus. The patient thereafter developed status epilepticus and received intensive management by continuous propofol administration. Surgery was performed after control of the attack. Intraoperatively, the lesion was demarcated from normal brain tissue on the brain surface, but its border was

unclear at deeper levels, and so it was resected by determining the border using a neuro-navigation system. Cortical resection was added until spikes disappeared on ECoG from around the resected area. Postoperatively, no spike was noted on EEG, and no epileptic attack has been noted for 6 months.

Pathological findings:

Tumor cells had a small elliptical nucleus and clear cytoplasm, exhibited a fried-egg appearance, and were glial fibrillary acidic protein (GFAP)-positive, S-100-positive, and synaptophysin-negative. The diagnosis was oligodendroglioma (Fig.2). The MIB-1 index was 1-2%.

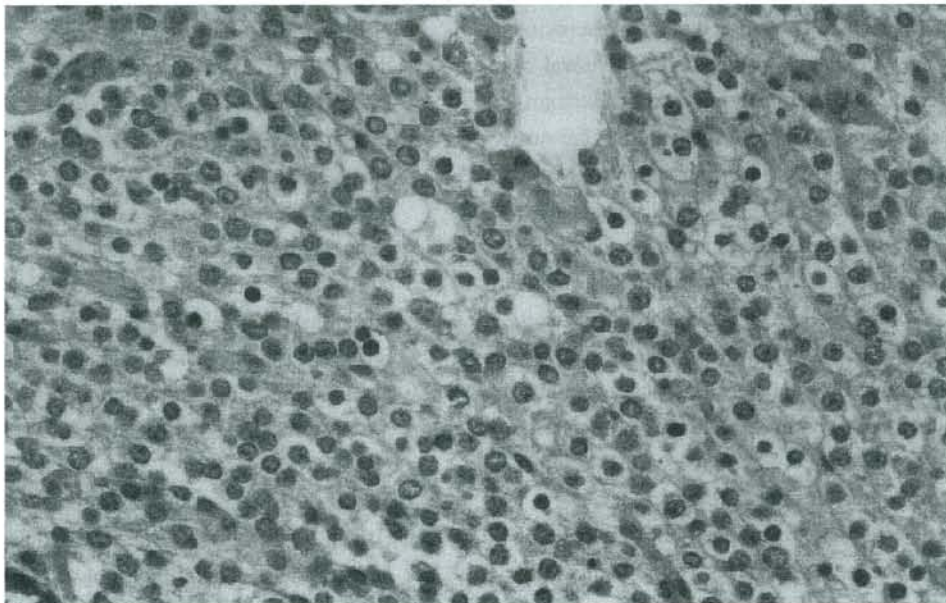


Fig.2

The tumor cells exhibited a fried-egg appearance. (hematoxylin and eosin, $\times 400$)
Photomicrographs showing the histopathology of the oligodendroglioma in our case.

【Discussion】

Recently, with the spread of MRI, the rate of detecting organic brain lesions in epileptic patients have increased. Many of these lesions are hippocampal sclerosis, focal cortical dysplasia, low-grade glioma, and hemangioma⁹⁾. According to a report of low-grade gliomas detected in young epileptic patients, ganglioglioma, which accounted for 45.2%, was the most frequent histological type, astrocytoma was the next, and oligodendroglioma, accounting for 14.3%, was the third most frequent¹⁾. Although dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT)^{2,3,7,8)} and pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA)⁶⁾ are often reported as epileptogenic tumors, their incidences are low¹⁾. There is also a report that DNT is the most frequent cause of refractory epilepsy (70%) and that DNT and ganglioglioma together account for 95.7%, with astrocytoma or oligodendroglioma accounting for very small percentages⁹⁾. Reports vary widely among institutions. The lesions are often located in the temporal lobe¹⁾, but they are often observed in the parietal lobe according to another report⁵⁾. In our patient, the lesion was located in the frontal lobe, and the psychosis-like symptoms also suggested attacks of frontal lobe epilepsy. Since brain masses may cause complex symptoms depending on their location, careful observation of the course and nature of attacks is necessary.

This patient could not be followed-up by MRI, because understanding and cooperation were difficult to obtain due to mental retardation, strong anxiety, and emotional instability. Since epileptic attacks that had occurred since childhood disappeared after resection of the tumor, oligodendroglioma is considered to have been causing the attacks. Brainer-Lima et al¹⁾ reported that the mean period from a diagnosis of epilepsy to the surgical removal of low-grade glioma is 10.8 years (30 years at the maximum) and that such a prolonged period was needed, because only 74% of low-grade gliomas causing epilepsy showed gadolinium enhancement on MRI, 65.2% exhibited a mass effect, and 34.8% showed calcification on computed tomography (CT) or MRI. Therefore, the diagnosis of low-grade glioma is considered to be difficult while it is small. It has also been reported that low-grade glioma was very difficult to differentiate from focal cortical dysplasia, which also causes epilepsy, by MRI alone, and that MR spectroscopy was necessary¹¹⁾. This may have been another cause of the delay of diagnosis and treatment.

Concerning the treatment, resection of low-grade glioma causing epilepsy is reported to be very effective for improving the patient's activities of daily living (ADL), because even partial resection reduces the frequency of attacks by 90-95%¹⁾. The outcome is particularly good

when resection is performed with intraoperative monitoring of the focus using ECoG¹⁰⁾. There is also a report that attacks could be controlled by treatment of inoperable DNT with the gamma knife surgery⁴⁾, so that its use, being less invasive, should be considered if the lesion is located near the eloquent area.

【Conclusion】

In patients observed over a long period after a diagnosis of refractory epilepsy in childhood, periodic imaging studies with the presence of latent low-grade glioma in mind are essential. If a brain tumor has been detected, an aggressive approach is considered to be important for the treatment of refractory epilepsy.

【References】

- 1) Brainer-Lima PT, Brainer-Lima AM, Azevedo-Filho HR. Ganglioglioma: comparison with other low-grade brain tumors. *Arq Neuropsiquiatr.* 64 (3A): 613-8, 2006
- 2) Fernandez C, Girard N, Paz Paredes A, Bouvier-Labit C, Lena G, Figarella-Branger D. The usefulness of MR imaging in the diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in children: a study of 14 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 24 (5): 829-34, 2003
- 3) Giulioni M, Galassi E, Zucchelli M, Volpi L. Seizure outcome of lesionectomy in glioneuronal tumors associated with epilepsy in children. *J Neurosurg* 102 (3Suppl): 288-93, 2005
- 4) Kwon KH, Lee JI, Hong SC, Seo DW, Hong SB. Gamma knife radiosurgery for epilepsy related to dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Stereotact Funct Neurosurg* 84 (5-6): 243-7, 2006
- 5) Lynam LM, Lyons MK, Drazkowski JF, Sirven JI, Noe KH, Zimmerman RS, Wilkens JA. Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review. *Clin Neurol Neurosurg* 109 (7): 634-8, 2007
- 6) Nakajima T, Kumabe T, Shamoto H, Watanabe M, Suzuki H, Tominaga T. Malignant transformation of pleomorphic xanthoastrocytoma. *Acta Neurochir (Wien)* 148 (1): 67-71, 2006
- 7) Nishida N, Hayase Y, Mikuni N, Enatsu R, Hayashi N, Takahashi JA, Nakashima Y, Ikeda A, Amano S, Hashimoto N. A nonspecific form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor presenting with intractable epilepsy. *Brain Tumor Pathol* 22 (1): 35-40, 2005
- 8) O'Brien DF, Farrell M, Delanty N, Traunecker H, Perrin R, Smyth MD, Park TS; Children's Cancer

- and Leukaemia Group. The Children's Cancer and Leukaemia Group guidelines for the diagnosis and management of dysembryoplastic neuroepithelial tumours. *Br J Neurosurg* 21 (6) : 539-49, 2007
- 9) Pasquier B, Peoc'H M, Fabre-Bocquentin B, Bensaadi L, Pasquier D, Hoffmann D, Kahane P, Tassi L, Le Bas JF, Benabid AL. Surgical pathology of drug-resistant partial epilepsy. A 10-year-experience with a series of 327 consecutive resections. *Epileptic Disord* 4 (2) : 99-119, 2002
- 10) Seo DW, Hong SB. Epileptogenic foci on subdural recording in intractable epilepsy patients with temporal dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *J Korean Med Sci* 18 (4) : 559-65, 2003
- 11) Vuori K, Kankaanranta L, Hakkinen AM, Gaily E, Valanne L, Granstrom ML, Joensuu H, Blomstedt G, Paetau A, Lundbom N. Low-grade gliomas and focal cortical developmental malformations : differentiation with proton MR spectroscopy. *Radiology* 230 (3) : 703-8, 2004

第34回 ニューロ・オンコロジーの会

研究会会長 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科
清木 義勝

- 主 題 1) 髄膜腫の診断と治療上の問題点
2) 診断・治療に難渋した症例、稀な症例

日 時 : 平成19年12月1日(土) 14:00~18:00

場 所 : 東京女子医科大学 総合外来センター 5階 大会議室

住所 : 東京都新宿区河田町8-1
当日連絡先 : 東京女子医科大学 03-3353-8111(代)
事前連絡先 : 日本化薬㈱ 03-3237-5560

プログラム

I 髄膜腫の診断と治療上の問題点

14:00~15:15

座 長 東邦大学医療センター佐倉病院 脳神経外科 黒木貴夫

1) 髄膜腫の鑑別診断上有用な特徴的 MRS 所見の検討

聖マリアンナ医科大学病院 脳神経外科¹⁾・画像診断センター²⁾

鈴木由布¹⁾、田中克之¹⁾、吉田泰之¹⁾、古屋 優¹⁾、橋本卓雄¹⁾、
今村恵子²⁾

2) 髄膜腫に対するガンマナイフ治療後の嚢胞形成について

横浜労災病院 脳神経外科

周藤 高、松永成生、末永 潤、岡村 泰、善積哲也、猪森茂雄、
藤野英世

3) 髄膜腫の再発の関わる因子、および定位放射線治療の影響

東京女子医科大学 脳神経外科、東京女子医科大学東医療センター 脳神経外科

加藤宏一、糟谷英俊、久保長生、堀 智勝

4) Convexity en plaque meningioma の治療

東京医科大学医学部 脳神経外科

深見真二郎、秋元治朗、斎田晃彦、原岡 襄

5) Risk factors of recurrence in skull base meningiomas

慶應義塾大学医学部 脳神経外科

大場茂生、小林正人、佐々木光、吉田一成、大平貴之、
河瀬 斌

II 特別講演

15:15~16:00

座 長 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科 清木義勝

『再発性髄膜腫に関する病理診断上の問題点』

— MIB-1 および従来染色法で再発がどこまで予測できるか —

メイヨクリニック 名誉教授

岡崎 春雄 先生

〈休憩〉

Ⅲ 診断・治療に難渋した症例、稀な症例

16:15~18:00

座長 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科 周郷延雄

- 1) 著しい頭蓋外進展をきたした傍矢状洞髄膜腫の1例
横浜労災病院 岡村 泰、周藤 高、末永 潤、松永成生、猪森茂雄
- 2) 奇異な進展形式のため部分摘出に終わった en plaque meningioma の1例
岐阜大学 脳神経外科 大江直行、矢野大仁、中山則之、山内圭太、山川春樹、岩間 亨
- 3) 脳ドックにより偶然発見された甲状腺癌の錐体骨転移の1例
帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科
松野 彰、宇野健志、浅野修一郎、田中純一、中口 博、村上峰子、
中島美智、片上秀喜
- 4) 治療後の播種再発、頭蓋外転移まで急速な経過をたどった Spinal anaplastic oligodendroglioma の一例
東京都立駒込病院 脳神経外科¹⁾、病理科²⁾
田部井勇助¹⁾、齊藤邦昭¹⁾、山田良治¹⁾、篠浦伸禎¹⁾、中村 治¹⁾、
堀口慎一郎²⁾、船田信顕²⁾
- 5) 後頭葉 lymphomatoid granulomatosis の一例
杏林大学医学部 脳神経外科、病理学
笹森寛生、小林啓一、永根基雄、熊切 敦、藤岡保範、塩川芳昭
- 6) Oligoastrocytoma WHO grade II 術後3年目に広範囲に進展した1例
防衛医科大学校病院 脳神経外科
松本佳久、魚住洋一、長田秀夫、都築伸介、苗代 弘、島 克司
- 7) 長期 Lennox-Gastau 症候群と診断されていた脳腫瘍の1例
東邦大学 脳神経外科、病理 野本 淳、植草啓之、青木美憲、根本匡章、狩野利之、後藤昌三、
周郷延雄、清木義勝、羽鳥 努

*参加費として、受付で2,000円頂きます

*ご参加の先生方は、日本脳神経外科専門医クレジット(3点)を取得できます

共催：ニューロ・オンコロジーの会
日本化薬株式会社

ニューロ・オンコロジーの会 (第1回～第35回)

| | | |
|------|----------------------------|--|
| 第1回 | 開催日 | H3.4.13(土) |
| | 世話人 | 東京大学医学部脳外科・松谷雅生 |
| | テーマ演題 | 再発髄芽腫の治療 |
| | 講演 | 再発髄芽腫の治療(熊本大脳神経外科・生塩之敬) |
| | 特別講演 | 最近の癌遺伝子と癌抑制遺伝子研究の展開(国立がんセンター研究所・口野嘉幸) |
| 第2回 | 開催日 | H3.12.14(土) |
| | 世話人 | 東京女子医大脳神経センター脳神経外科・久保長生 |
| | テーマ演題 | 再発神経膠腫の診断と治療 |
| | 教育講演 | 再発神経膠腫の診断-脳放射線壊死との鑑別に於いて-(筑波大脳神経外科・吉井与志彦) |
| | 特別講演 | 癌化学療法法の進歩-基礎から臨床(国立がんセンター・西條長宏) |
| 第3回 | 開催日 | H4.4.11(土) |
| | 世話人 | 順天堂大脳神経外科・佐藤潔 |
| | テーマ演題 | 悪性脳腫瘍に対する免疫・生物療法の現状および展望 |
| | 教育講演 | 悪性グリオーマに対する β -Interferon療法(獨協大脳神経外科・永井政勝) |
| | 特別講演 | 悪性グリオーマに対するTNF療法(名古屋大脳神経外科・吉田 純) |
| 第4回 | 開催日 | H4.12.12(土) |
| | 世話人 | 日本大脳神経外科・宮上光祐 |
| | テーマ演題 | 再発髄膜腫の診断と治療 |
| | 教育講演 | 脳腫瘍に対するLineacを用いたstereotaxic radiosurgery(国立がんセンター放射線治療部・秋根康之) |
| | 特別講演 | 悪性髄膜腫瘍(九州大脳神経外科・福井仁士) |
| 第5回 | 開催日 | H5.4.10(土) |
| | 世話人 | 国立がんセンター脳神経外科・野村和弘 |
| | テーマ演題 | 転移性脳腫瘍の診断と治療 |
| | 特別講演 | 人がんの発生と進展にかかわる癌抑制遺伝子(国立がんセンター生物学部長・横田 純) |
| 第6回 | 開催日 | H5.12.11(土) |
| | 世話人 | 群馬大学脳神経外科・田村 勝 |
| | テーマ演題 | CNS Lymphomaの診断と治療 |
| | 教育講演 | 松果体実質腫瘍の病理(群馬大第一病理・中里洋一) |
| 第7回 | 開催日 | H6.4.9(土) |
| | 世話人 | 帝京大学医学部附属市原病院脳神経外科・長島 正 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマの治療 |
| | 教育講演 | 癌遺伝子治療の現況と今後の展望-悪性グリオーマ治療を中心に-(国立がんセンター研究所生物物理部・口野嘉幸) |
| | 教育講演 | 悪性グリオーマに対する放射線治療の実際(日本大学医学部放射線科・田中良明) |
| 第8回 | 開催日 | H6.12.10(土) |
| | 世話人 | 日本医科大学脳神経外科・高橋 弘 |
| | テーマ演題 | 悪性脳腫瘍におけるBRMを含めた維持療法 |
| | 教育講演 | フローサイトメトリーを用いた脳腫瘍のcell kineticsと免疫(関西医科大学脳神経外科・河本圭司) |
| 第9回 | 開催日 | H7.4.15(土) |
| | 世話人 | 順天堂大学脳神経外科・新田泰三 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマの手術に関する問題点 |
| | 教育講演 | 肝臓外科手術の進歩(東京大学第2外科・幕内雅敏) |
| | 特別講演 | 癌免疫の進歩(順天堂大学脳神経外科・奥村 康) |
| 第10回 | 開催日 | H7.12.9(土) |
| | 世話人 | 筑波大学脳神経外科・吉井與志彦 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマの治療評価診断と治療法の選択 |
| | 一般演題 | 悪性グリオーマ全般について |
| | 教育講演 | TI-201SPECTによる腫瘍診断-脳腫瘍への応用を含めて-(金沢大学医学部核医学科・利波紀久) |
| 教育講演 | DNA修復と神経系(放射線医学総合研究所・佐藤弘毅) | |

| | | |
|------|---|--|
| 第11回 | 開催日 | H8.4.6(土) |
| | 世話人 | 神奈川県立がんセンター脳神経外科・久間祥多 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマに対する化学療法 -各施設のプロトコールについて- |
| | 一般演題 | 悪性グリオーマに対するその他の非手術的治療 |
| | 教育講演 | 統計的検定の結果をどう解釈するか(愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所・橋 敏明) |
| | 教育講演 | 感受性試験を基にした脳腫瘍の化学療法(金沢大学がん研究所化学療法部・田中基裕) |
| 第12回 | 開催日 | H8.12.7(土) |
| | 世話人 | 昭和大学脳神経外科・松本 清 |
| | テーマ演題 | 高齢者(70歳以上)の髄膜腫に対する治療 |
| | 一般演題 | 高齢者の脳腫瘍治療における現況 |
| | 教育講演 | 良性脊髄腫外腫瘍の治療の問題点について...特に頭蓋内髄膜腫・神経鞘腫との比較について... (東京都立神経病院脳神経外科・高橋 宏) |
| | 教育講演 | 脳腫瘍におけるアポトーシスの意義(佐賀医科大学脳神経外科・田淵和雄) |
| 第13回 | 開催日 | H9.4.12(土) |
| | 世話人 | 慶應義塾大学脳神経外科・大谷光弘 |
| | テーマ演題 | Low grade gliomaに対するadjuvant therapyの適応とtimingについて |
| | 一般演題 | Low grade gliomaの興味ある症例 |
| | 特別講演 | T細胞に認識されるヒトメラノーマ抗原の単離同定と免疫遺伝子治療への臨床応用 (Surgery Branch, National Cancer Institute, NIH・河上 裕) |
| 第14回 | 開催日 | H9.12.13(土) |
| | 世話人 | 東京医科大学脳神経外科・秋元治朗 |
| | テーマ演題 | 神経細胞系腫瘍の臨床 |
| | テーマ演題 | 再発悪性グリオーマに対する治療選択 |
| | 特別講演 | 癌化学療法の分子標的-耐性とアポトーシス-(東京大学分子細胞生物学研究所・鶴尾 隆) |
| 第15回 | 開催日 | H10.4.11(土) |
| | 世話人 | 東邦大学脳神経外科・柴田家門 |
| | テーマ演題 | 脳室内腫瘍の治療選択 |
| | テーマ演題 | 脳腫瘍(原発・再発)に対する新しい治療の試み |
| | 特別講演 | 変異型ウイルスを応用した脳腫瘍の遺伝子治療(慶應義塾大学生理学教室・矢崎貴仁) |
| 第16回 | 開催日 | H10.12.12(土) |
| | 世話人 | 自治医科大学脳神経外科・篠田宗次 増沢紀男 |
| | テーマ演題 | グリオーマ治療耐性とその対策 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマ gradeⅢ の治療方針 |
| | 特別講演 | アデノ随伴ウイルス(AAV)を利用した遺伝子導入法とその遺伝子治療への応用 (自治医科大学 血液学講座・遺伝子治療研究部・小澤敬也) |
| 第17回 | 開催日 | H11.4.10(土) |
| | 世話人 | 東京大学脳神経外科・藤巻高光 |
| | テーマ演題 | 転移性脳腫瘍とどう闘うか |
| | テーマ演題 | ependymomaの臨床像・その他 |
| | 特別講演 | 悪性脳腫瘍髄腔内播種に対する髄腔内化学療法(熊本大学脳神経外科・河内正人) |
| 第18回 | 開催日 | H11.12.11(土) |
| | 世話人 | 横浜市立大学医学部附属浦舟病院脳神経外科・林 明宗 |
| | テーマ演題 | その他の稀な腫瘍(1) 脊髄(髄内)腫瘍 (2) 母斑症(Phacomatosis)に合併する脳腫瘍 |
| | テーマ演題 | QOLを重視したグリオーマの治療 |
| | 特別講演 | 本邦における von Hippel-Lindau 病の実態と遺伝子異常: 遺伝子異常と腫瘍発生のメカニズム (高知医科大学泌尿器科・執印太郎) |
| 特別講演 | 悪性リンパ腫の治療-自施設の経験を中心に-(神奈川県立がんセンター第四内科・児玉文雄) | |
| 第19回 | 開催日 | H12.4.8(土) |
| | 世話人 | 千葉県がんセンター脳神経外科・大里克信 |
| | テーマ演題 | 小児悪性脳腫瘍の診断と治療: 症例報告も含む |
| | テーマ演題 | グリオーマに対する放射線照射範囲と照射法についての工夫: 有用性と副作用 |
| | テーマ演題 | その他、最近経験した興味ある症例について |
| | 特別講演 | 神経芽細胞腫における発がんと進展の分子機構(千葉県がんセンター生化学研究部・中川原 章) |

| | | |
|------|---|---|
| 第20回 | 開催日 | H12.12.9(土) |
| | 世話人 | 東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科・堀 智勝 |
| | テーマ演題 | 治療に難渋している脳腫瘍症例の検討 |
| | テーマ演題 | 脳腫瘍に対するバイオセラピーの現状 |
| | テーマ演題 | その他、「脳腫瘍全般に関する一般演題」 |
| | 教育講演 | 脳腫瘍の遺伝子治療の現況(ハーバード大学マサチューセッツ総合病院脳神経外科・藤堂具紀) |
| | 教育講演 | 高活性キラーリンパ球の誘導培養法と脳腫瘍の細胞療法を試み(理化学研究所細胞開発銀行・大野忠夫) |
| 第21回 | 開催日 | H13.4.14(土) |
| | 世話人 | 北里大学 脳神経外科・岡 秀宏 |
| | テーマ演題 | 悪性脳腫瘍に対する治療の現状と将来への展望 |
| | テーマ演題 | 脳腫瘍診断および治療における血管内手術の貢献 |
| | テーマ演題 | 症例検討(診断および治療に難渋した症例) |
| 教育講演 | 「悪性グリオーマ特異的レトロウイルスベクターの開発と遺伝子治療(高知医科大学脳神経外科・清水恵司) | |
| 第22回 | 開催日 | H13.12.15(土) |
| | 世話人 | 千葉大学大学院医学研究院神経統御学(脳神経外科) 岩立康男 |
| | テーマ演題 | Low grade astrocytomaに対する治療戦略 |
| | テーマ演題 | 遺伝子診断の臨床への貢献 |
| | 特別講演 | ゲノムの定量的解析: SNPアレル頻度定量とマイクロサテライトを用いた脳腫瘍の客観的LOH評価 (九州大学生体防御医学研究所・林 健志) |
| 第23回 | 開催日 | H14. 4. 13(土) |
| | 世話人 | 杏林大学医学部 脳神経外科教室 永根 基雄 |
| | テーマ演題 | 悪性脳腫瘍治療における新規分子標的 |
| | テーマ演題 | 原発性悪性脳腫瘍に対する radiosurgery — 適応と治療効果 |
| | テーマ演題 | 診断/治療に難渋した症例 |
| | 教育講演 I | 「抗癌剤耐性のメカニズム — up to date」(国立がんセンター研究所 薬効試験部 室長西尾 和人) |
| | 教育講演 II | 「脳腫瘍のMRI診断」(杏林大学 放射線科 助教授 土屋 一洋) |
| 第24回 | 開催日 | H14.12.14(土) |
| | 世話人 | 東京慈恵医科大学DNA医学研究所悪性腫瘍治療研究部 菊池哲郎 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマに対する治療戦略—各施設における工夫— |
| | 特別講演 | 「癌免疫遺伝子治療の臨床開発」(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター外科 教授 田原秀晃) |
| 第25回 | 開催日 | H15.4.12(土) |
| | 世話人 | 筑波大学臨床医学系脳神経外科、人間総合科学研究科 坪井康次 |
| | テーマ演題 | 胚細胞腫の診断と治療 |
| | 教育講演 | 「血管新生における低酸素応答転写因子HIF-2 α の機能解析」 (筑波大学基礎医学系、先端学際領域研究センター 助教授 大根田 修) |
| 第26回 | 開催日 | H15.12.13(土) |
| | 世話人 | 防衛医科大学校脳神経外科 苗代 弘 |
| | テーマ演題 | 悪性神経膠腫の治療に関する明るい話題 |
| | 教育講演 | 「悪性腫瘍とER stress」(東京大学分子細胞生物学研究所 新家一男) |
| | 教育講演 | 「神経膠腫のMRI診断」(防衛医科大学校放射線科 徳丸阿耶) |
| 第27回 | 開催日 | H16.4.17(土) |
| | 世話人 | 聖マリアンナ医科大学脳神経外科 田中克之 |
| | テーマ演題 | 悪性神経膠腫における手術療法の役割 |
| | 教育講演 | 『抗がん剤の臨床薬理』(国立がんセンター東病院 化学療法科 南 博信) |
| | 教育講演 | 『小児癌化学療法の現状と問題点』(聖マリアンナ医科大学 小児科 木下 明俊) |

| | | |
|------|-------|--|
| 第28回 | 開催日 | H16.12.4(土) |
| | 世話人 | 東京医科歯科大学脳神経外科 脇本 浩明 |
| | テーマ演題 | 悪性脳腫瘍の治療成績は改善しているか |
| | テーマ演題 | 脳腫瘍に対する『分子脳神経外科』の現状と展望 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に苦慮した症例 |
| | 教育講演 | 『がんのトランスレーショナル・ゲノミクス』 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 分子細胞遺伝分野 教授 稲澤 譲治) |
| 第29回 | 開催日 | H17.4.2(土) |
| | 世話人 | 日本大学脳神経外科 吉野 篤緒 |
| | テーマ演題 | 悪性神経膠腫における最新の知見 |
| | テーマ演題 | 間脳下垂体腫瘍における現状と展望 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に苦慮した症例 |
| | 特別講演 | 『癌のシステムバイオロジー』 (株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所 白石 哲也) |
| 第30回 | 開催日 | H17.12.3(土) |
| | 世話人 | 国立がんセンター中央病院脳神経外科 渋谷 壮一郎 |
| | テーマ演題 | 悪性脳腫瘍の基礎研究 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマに対するプロトコールと治療成績 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に苦慮した症例 |
| | 特別講演 | 『がん治療開発における臨床試験デザイン』 (国立がんセンター情報研究部/JCOGデータセンター 東京大学大学院医学研究科 生物統計学/疫学・予防保健学 吉村 健一) |
| 第31回 | 開催日 | H18.4.1(土) |
| | 世話人 | 日本医科大学付属第二病院脳神経外科 高橋 弘 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマ克服に向けた診断・治療の工夫 |
| | テーマ演題 | 治療に困難をきわめた傍鞍部腫瘍症例 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に苦慮したまれな脳腫瘍 |
| | 特別講演 | 『腫瘍標的アデノウイルスベクターの開発』(国立がんセンター研究所 がん宿主免疫研究室 室長 青木 一教) |
| 第32回 | 開催日 | H18.12.2(土) |
| | 世話人 | 昭和大学医学部脳神経外科 泉山 仁 |
| | テーマ演題 | 悪性グリオーマに対するtemozolomideの有用性・将来性(temozolomide以外の新たな治療法も含めて) |
| | テーマ演題 | 悪性リンパ腫の治療法の進歩と現況 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に難渋した間脳下垂体腫瘍および稀な症例報告 |
| | 特別講演 | 『悪性脳腫瘍に関する最新のMRI診断』 (Department of Radiology, University of Iowa Hospitals & Clinics Assistant Professor 森谷 聡男) |
| 第33回 | 開催日 | H19.4.7(土) |
| | 世話人 | 慶應義塾大学脳神経外科 吉田 一成 |
| | テーマ演題 | 脳腫瘍治療の基礎研究:臨床応用への展望 |
| | テーマ演題 | 理論・Evidenceに基づいた脳腫瘍の治療戦略 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に難渋した症例、稀な症例 |
| | 特別講演 | 『抗がん剤作用の分子機構』(慶應義塾大学医学部 先端医学研究所 遺伝子制御研究部門 教授 佐谷 秀行) |
| 第34回 | 開催日 | H19.12.1(土) |
| | 世話人 | 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科 清木義勝 |
| | テーマ演題 | 髄膜腫の診断と治療上の問題点 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に難渋した症例、稀な症例 |
| | 特別講演 | 『再発性髄膜腫に関する病理診断上の問題点』-MIB-1および従来の染色法で再発がどこまで予測できるか- (メイヨクリニック 名誉教授 岡崎 春雄) |
| 第35回 | 開催日 | H20.4.5(土) |
| | 世話人 | 埼玉医科大学国際医療センター 脳・脊髄腫瘍科 |
| | テーマ演題 | 診断・治療に苦慮した症例、臨床研究 |
| | テーマ演題 | 脳腫瘍におけるtranslational research |
| | 特別講演 | 『がん薬物療法とバイオマーカー研究』 (埼玉医科大学国際医療センター トランスレーショナルリサーチセンター教授 西山 正彦) |

ニューロ・オンコロジーの会 世話人一覧

平成 19年 12月

| 世話人 | 施設 |
|--------------|---------------------------|
| 秋元 治朗(会計) | 東京医科大学付属病院 |
| 泉山 仁 | 昭和大学医学部附属病院 |
| 大里 克信 | 千葉県がんセンター |
| 岡 秀宏 | 北里大学医学部脳神経外科 |
| 菊池 哲郎 | 東京慈恵会医科大学 DNA 医学研究所悪性腫瘍部門 |
| 久保 長生(代表世話人) | 東京女子医科大学病院 |
| 篠田 宗次 | 自治医科大学附属さいたま医療センター |
| 渋井 壮一郎 | 国立がんセンター中央病院 |
| 清木 義勝 | 東邦大学医療センター大森病院 |
| 高野 晋吾 | 筑波大学附属病院 |
| 高橋 弘(会計監事) | 日本医科大学武蔵小杉病院 |
| 坪井 康次 | 筑波大学陽子線医学利用研究センター |
| 永根 基雄 | 杏林大学医学部脳神経外科 |
| 苗代 弘 | 防衛医科大学校脳神経外科 |
| 西川 亮 | 埼玉医科大学国際医療センター |
| 林 明宗 | 神奈川県立がんセンター |
| 菱井 誠人 | 順天堂大学附属練馬病院 |
| 藤巻 高光 | 帝京大学医学部附属病院 |
| 松野 彰 | 帝京大学ちば総合医療センター |
| 村垣 善浩 | 東京女子医科大学病院 |
| 吉田 一成 | 慶應義塾大学病院 |
| 吉野 篤緒 | 駿河台日本大学病院 |

事務局 〒162-8666

東京都新宿区河田町 8-1

東京女子医科大学 脳神経外科

Tel:03-3353-8111, Fax:03-5269-7865

E-mail: okubo@nij.twmu.ac.jp (Kubo Osami, M.D., Ph.D)

編集後記

第34回 ニューロ・オンコロジーの会が終了し、遅くなりましたが、Neuro-Oncology Vol17, No2, 2007ができました。

第34回は2007年12月1日に開催されました。会長は東邦大学医字部 脳神経外科 清木義勝教授でした。今回はメイヨクリニック名誉教授 岡崎春雄先生に来日していただき『再発性髄膜腫に関する病理診断上の問題点—MIB-1および従来の染色法で再発がどこまで予測出来るか—』で御講演をしていただきました。

岡崎教授は神経病理とくに臨床神経病理では第一人者であり、大変経験豊富で脳腫瘍の臨床を行なう会員には有意義で有りました。今回も1)髄膜腫の診断と治療上の問題点、2)診断・治療に難渋した症例、稀な症例を中心に多数の演題が発表されました。

脳腫瘍の臨床・基礎研究は、進歩はしていますが、なかなか症例毎の討論はなされないのが現状です。セカンドオピニオンとは異なり、このような会の有用性があらためて痛感されます。

第35回の本会は2008年4月1日 埼玉医科大学国際医療センター 脳・脊髄腫瘍科 西川亮教授の会長のもと開催されました。現在原稿の整理をしておりますが、まだ投稿されていない先生方は宜しくご協力御願ひします。2008年12月6日には帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科 松野彰教授の会長にて第36回の本会が予定されております。

本会が継続されることを会員の皆様をお願いします。

(久保 長生)

Neuro-Oncology (Tokyo) Vol 17 No 2, 2007

2008年 10月 発行

編集・発行 / ニューロ・オンコロジーの会
日本化薬株式会社