

くも膜下出血で発症した小児視床下部 神経膠腫の1例

岩下 具美* 小林 茂昭 京島 和彦
田中 雄一郎 多田 剛 長島 久
酒井 圭一

信州大学医学部脳神経外科学教室

A Case of Hypothalamic Glioma with Subarachnoid Hemorrhage in a Child

Tomomi IWASHITA, Shigeaki KOBAYASHI, Kazuhiko KYOSHIMA
Yuichiro TANAKA, Tuyoshi TADA, Hisashi NAGASHIMA
and Keiichi SAKAI

Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine

We report a case of hypothalamic glioma presenting with subarachnoid hemorrhage. A 14-year-old girl suddenly experienced a severe headache. A CT scan showed a third ventricular mass associated with intratumoral and subarachnoid hemorrhage. MRI revealed a hypothalamic mass of isointensity on the T1-weighted image with positive enhancement. Cerebral angiogram revealed no tumor stain and no vascular abnormality. The first operation was performed through the right pterional approach and the hard and highly vascular tumor was partially removed. MRI two months after the first operation revealed that the tumor had enlarged. The second operation was performed through the frontobasal interhemispheric approach. Approximately 80% of the tumor was removed. The histological diagnosis was anaplastic astrocytoma.

We emphasize that hypothalamic tumor with subarachnoid hemorrhage is rare in children and the hemorrhagic tumor indicates the presence of malignant glioma. *Shinshu Med J* 44: 37-42, 1996

(Received for publication August 2, 1995)

Key words: subarachnoid hemorrhage, hypothalamus, astrocytic tumor, child, malignant glioma
くも膜下出血, 視床下部, 星細胞系腫瘍, 小児, 悪性神経膠腫

I はじめに

脳腫瘍は一般に徐々に進行する神経脱落症状で発症することが多く¹⁾, くも膜下出血などの脳卒中発作で発症することはまれである。小児例に限っても同様にくも膜下出血での発症はまれとされる²⁻⁴⁾。一方組織型別に見ると, 神経膠腫は腫瘍内部の出血例は多いものの, くも膜下出血を伴う頻度は低い^{2,4)}。

今回我々は, くも膜下出血で発症した14歳女児の視床下部神経膠腫の1例を経験した。小児の出血性脳腫瘍に関して文献例と自験例も合わせて検討し考察を加

える。

II 症 例

<患者> 14歳, 女児。

主 訴: 突然の激しい頭痛。

現病歴: 1991年9月(11歳)に初潮が発来したが, 以後月経周期は不規則であった。

1993年夏頃(13歳)より肥満傾向となった。1994年2月(14歳)に月経が停止した。1994年8月1日に嘔吐を伴う突然の激しい頭痛あり, 近医で施行されたCTでくも膜下出血と第三脳室内の腫瘍をみとめ, 当科に転送された。

入院時現症: 頭痛を訴えたが頸部硬直は明らかでなく,

* 別刷請求先: 岩下 具美

〒381 長野市富竹1333-1 長野市民病院

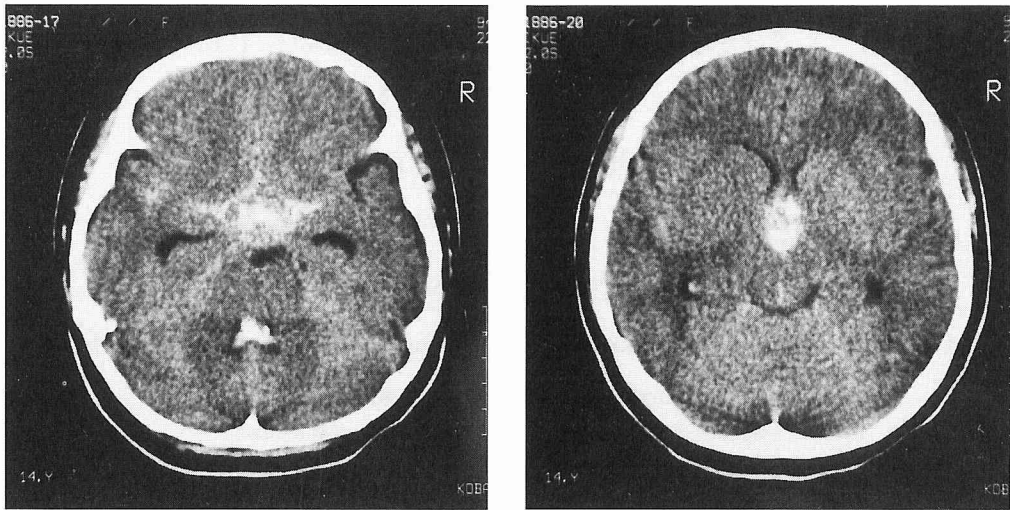


Fig. 1 A CT scan on admission showing a third ventricular mass associated with subarachnoid, intratumoral and intraventricular hemorrhage.

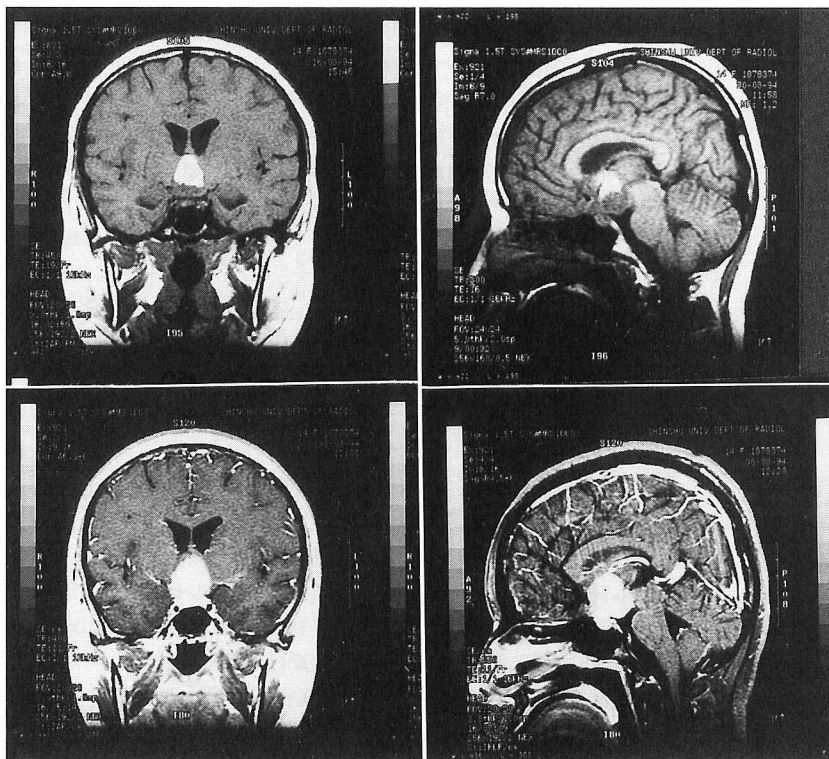
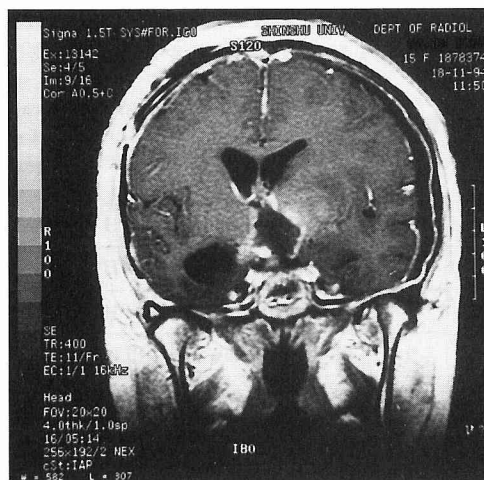
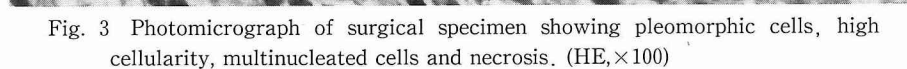


Fig. 2 A preoperative MRI showing a hypothalamic mass of isointensity on T1-weighted image with positive enhancement.
upper : T1-weighted images
lower : Gd-DTPA-enhanced T1-weighted images



意識はほぼ清明であった。神経学的には、左眼の外側下4分の1視野欠損があった。身長は155cmで体重は71kgと標準体重の+2S.D.を越える肥満を認めた。内分泌学的には、PRL 軽度高値 (35.9ng/ml) であり、また、前医よりすでに副腎皮質ホルモン投与されていたため、ACTH はやや低値 (5.8pg/ml), cortisol はやや高値 (40.3μg/dl) であった。血液、髄液の α -fetoprotein と human chorionic gonadotropin の定性検査では、いずれも陰性であった。

神経放射線学的所見：頭蓋単純撮影では、特記すべき所見はなかった。発症1時間後の頭部CTでは、シルビウス裂、前大脳縦裂、脳幹部周囲にびまん性にくも膜下血腫が見られ、視床下部に直径25mmで辺縁整の内部に出血を伴う isodensity の腫瘍を認めた (Fig. 1)。また側脳室と第四脳室に血腫が存在したが、脳室拡大はなかった。MRI-T1強調画像では、視交叉上方に等信号の腫瘍があり Gd-DTPA で均一に増強された。腫瘍内部には血腫に相応する高吸収域をみとめた (Fig. 2)。血管撮影で動脈瘤や動静脈奇形などの血管異常や、腫瘍陰影はなかった。

第1回手術：手術は右pterional approachにて腫瘍摘出術を試みた。しかし、腫瘍は易出血性で硬く、十分に摘出できず部分摘出となった。

組織学的所見：HE染色では、腫瘍の細胞密度は高く、核の異型性や核分裂像が見られた。間質は、細網な線維からなり、血管の新生が目立ち、血管周囲性に腫瘍細胞の増殖がみられた。壊死巣をみとめたが、

pseudopalisade はなく rosette 形成もみとめなかった。GFAP 染色は陽性であった。以上の所見より、anaplastic astrocytoma と診断した (Fig. 3)。

術後、意欲低下、尿崩症が出現した。また、インターフェロンを6週連続投与 (1日300万単位を1週間に5日) と MCNU (サイメリン100mg×2) 投与を行ったが、2ヵ月後のMRIで第三脳室、両側前頭葉への腫瘍再増大と、閉塞性水頭症を認めたため再度摘出術が試みられた (Fig. 4左)。

第2回手術：第2回手術のアプローチはfrontobasal interhemispheric approachで行われた。腫瘍は約80%摘出され、水頭症も改善した (Fig. 4右)。

術後、追加のインターフェロン療法を7週連続投与と放射線療法 (全脳50Gy) を行ったが、第2回術後5ヵ月の時点では、視床下部障害による意識昏迷と電解質バランスの異常が継続している。

III 考 察

一般に小児脳腫瘍の初発症状は成人と同様に、頭痛や嘔吐などの頭蓋内圧亢進症状、または片麻痺、運動失調、嚥下障害、痙攣などの巣症状が多く、出血で発症することは少ない¹⁾⁵⁾。当教室で過去17年間に経験した症例の中で、来院時CTで頭蓋内出血を伴った脳腫瘍は、15歳以下の小児脳腫瘍 (くも膜嚢胞を除く) 88例中9例 (10.2%) であった (Table 1)。9例中幼児が2例、学童児が7例であり、症状として、幼児が嘔吐で発症するのに対し⁶⁾、学童児は頭痛や痙攣発作で

Table 1 Summary of intracranial hemorrhage associated with brain tumor in childhood in Shinshu University

Case	Age	Symptom	Type	Location	Pathology
1.	1y2m	vomiting	ITH	lateral ventricle	anaplastic astrocytoma
2.	1y8m	vomiting	ITH	4th ventricle	choroid plexus papilloma
3.	6y	convulsion	ITH	temporal lobe	anaplastic astrocytoma
4.	9y	blepharoptosis	ITH	sella	prolactinoma
5.	10y	convulsion	ITH	trigon	anaplastic astrocytoma
6.	10y	headache	ITH	thalamus	anaplastic astrocytoma
7.	11y	headache	ITH	frontal lobe	glioblastoma multiforme
8.	13y	headache	ITH, ICH	trigon	glioblastoma multiforme
9.	14y	headache	ITH, IVH, SAH	hypothalamus	anaplastic astrocytoma

ITH: intratumoral hemorrhage

ICH: intracerebral hemorrhage

IVH: intraventricular hemorrhage

SAH: subarachnoid hemorrhage

発症する傾向が見られた。次に、小児脳腫瘍と出血に関していくつかの観点から考察する。

A 脳腫瘍が出血を初発症状として発症する機転

脳腫瘍が出血で発症する機転としては以下の事象が重なる時と推定される。腫瘍が①豊富な血管網や新生血管の血管腫様、動脈瘤様、動静脈短絡形成を伴っており^{7a)}、かつ、②“silent area”に発生したり、発育が緩徐なため局所症状が発現しにくい。こうした場合に、出血によってはじめて腫瘍が発見されと考えられる⁸⁾。本例の腫瘍も手術および病理所見から易出血性で血管の新生が豊富であり、3年程前より不規則な月経周期と肥満傾向があったが進行は緩徐でありはっきりしたmass effectがなかった。また、くも膜下出血の発生は、①腫瘍発生部位と髄液流通路との位置、②腫瘍の被膜の厚さが関与するとされている⁹⁾。本例では腫瘍局在と脳底槽との位置が近いためにくも膜下出血が発生したと推察される。

B 出血の様式と頻度

出血の様式は、過去の報告例はほとんどが腫瘍内部の出血である³⁾。小児脳腫瘍のくも膜下出血例でも全例で腫瘍内部の出血を伴っていた。こうした例で腫瘍内部からの出血が脳槽に出て2次的にくも膜下出血を引き起こしたと推定された^{3d)}。本例でも同様の出血様式と推測される。当教室では頭痛、嘔吐、意識障害等の脳卒中発作を初発症状として腰椎穿刺またはCTにてくも膜下出血をみとめた症例は、全小児脳腫瘍(88例)のうち本例が初めてであった(1.1%)。Wakaiら³⁾は1.5%(5/326)、Yokotaら⁴⁾は3.6%(6/167)、またLaurentら²⁾は10.6%(12/113)と報告しており、比較的まれである。

C 頭蓋内出血で発症した小児脳腫瘍の組織型

組織学的には頭蓋内出血で発症した小児脳腫瘍の大多数は、神経膠腫^{37b)}、または転移性脳腫瘍と報告されている¹⁰⁾。神経膠腫が多い理由はほとんど小児脳腫瘍の過半数が神経膠腫であるためと推察される¹¹⁾。当

教室の症例でも、頭蓋内出血で発症した小児脳腫瘍9例のうち7例(77.8%)が神経膠腫で最多であり、そのうちWHO分類¹²⁾のanaplastic astrocytomaが5例でglioblastoma multiformeが2例であった(Table 1)。従来の報告と同様に悪性度の高い星細胞系腫瘍が、出血例の過半数を占めた¹³⁾。これらの腫瘍は、腫瘍血管が未熟であることや、発育過程で腫瘍周囲の浮腫や頭蓋内圧亢進が強いために、血管の破綻を来すものと考えられる。また低分化な神経膠腫は新生血管が腫瘍中心部に比べ辺縁部に多く発達しているとされ¹⁴⁾、これに前述した考察①の条件が重なった時にはくも膜下出血も起こすと考えられる。星細胞系腫瘍がくも膜下出血を生じる頻度は1.9~7.5%とまれである^{2d)15)}。

D 小児視床下部腫瘍の組織別頻度と出血

成人も含めた視床下部領域の脳腫瘍は、頭蓋咽頭腫、神経膠腫、胚細胞腫で全体の80%程を占めると報告されている¹¹⁾。また、小児の脳腫瘍全体では、この3種類の腫瘍で85%程を占める¹¹⁾。このことから、視床下部の小児脳腫瘍ではこれら3種類の腫瘍が大多数を占めると推定される。このうち、頭蓋咽頭腫の出血は成人例のみでしか報告されていない⁹⁾¹⁶⁾。さらに、胚細胞腫のうちembryonal carcinoma, choriocarcinomaで高率に出血するとされているが、絶対数では胚細胞腫の1%未満の頻度である¹¹⁾。以上より、視床下部領域の腫瘍で出血を伴った場合、神経膠腫である可能性が高い。また、一般に小児視床下部神経膠腫の組織学的悪性度は低いとされているが¹⁷⁾、出血を伴った例では悪性度の高い神経膠腫の可能性を念頭におくべきである。

IV 結 語

くも膜下出血で発症した小児視床下部神経膠腫の1例を報告した。同部の腫瘍で出血を伴った場合は悪性度の高い神経膠腫の可能性を考慮すべきと示唆された。

文 献

- 1) 森 惟明：小児脳神経外科. pp 130-139, 篠原出版, 東京, 1991
- 2) Laurent JP, Bruce DA, Schut L: Hemorrhagic brain tumors in pediatric patients. Child's Brain 8: 263-270, 1981
- 3) Wakai S, Yamakawa K, Manaka S, Takakura K: Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumor: Its incidence and clinical significance. Neurosurgery 10: 437-444, 1982
- 4) Yokota A, Kajiwaru H, Matsuoka S, Kohchi M, Masukado Y: Subarachnoid hemorrhage from brain tumors in childhood. Child's Nerv Syst 3: 65-69, 1987

- 5) Wisoff JH, Abbott R, Epstein F: Surgical management of exophytic chiasmatic hypothalamic tumors in childhood. *J Neurosurg* 73: 661-667, 1990
- 6) Wyler AR, Hered J, Smith JR, Loeser JD: Subarachnoid hemorrhage in infancy due to brain tumor. *Arch Neurol* 29: 447-448, 1973
- 7) Glass B, Abbott KH: Subarachnoid hemorrhage consequent to intracranial tumors. *Arch Neurol Psychiat* 73: 369-379, 1955
- 8) 清水一志, 宮崎雄二: くも膜下出血を初発症状とする脳腫瘍に関する検討. *脳と神経* 25: 1619-1627, 1973
- 9) 久保田紀彦, 藤井博之, 池田清延, 伊藤治英, 山本信二郎, 中西功夫: くも膜下出血で発症した第3脳室内頭蓋咽頭腫の1例. *脳外* 8: 495-501, 1980
- 10) Scott M: Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasms. *J Neurosurg* 42: 338-342, 1975
- 11) 脳腫瘍全国集計調査報告書, 第8版, 1993
- 12) Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: Histologic typing of the central nervous system. 2nd ed, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1993
- 13) 藤田勝三, 松本 悟: 脳腫瘍に合併した脳内出血症例の臨床病理学的検討. *脳外* 8: 929-934, 1980
- 14) Elsberg CA: The blood supply of gliomas. *Bull Neural Inst New York* 2: 210, 1932
- 15) Memon MY, Neal A, Imami R, Villareal N: Low grade glioma presenting as subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 14: 574-577, 1984
- 16) 増田良一, 塚本英治, 武田茂憲, 古市 晋, 遠藤俊郎, 高久 晃: 出血で発症, 再発を繰り返した高齢者頭蓋咽頭腫. *脳外* 18: 1151-1155, 1990
- 17) Nishio S, Takeshita I, Fujisawa S, Fukui M: Optico-hypothalamic glioma: an analysis of 16 cases. *Child's Nerv Syst* 9: 334-338, 1993

(7. 8. 2 受稿)