

症例報告

Simpson Grade I 相当の全摘出が可能であった血管周皮腫に対し 術後放射線治療を行わなかった 1 例

木村亮堅¹⁾ 東壮太郎²⁾ 宇野豪洋³⁾ 岡田由恵²⁾ 岩戸雅之²⁾

¹⁾恵寿総合病院 臨床研修医 ²⁾恵寿総合病院 脳神経外科 ³⁾金沢大学 脳神経外科

【要約】

頭蓋内血管周皮腫は硬膜から発生する腫瘍で、画像上髄膜腫との鑑別が困難である。また、血管周皮腫は髄膜腫と比較して易出血性で周囲組織への癒着や浸潤が強く、再発率も高いため予後不良だが、発症頻度が低く標準治療は確立されていない。今回、我々は血管周皮腫でありながら周囲への癒着や浸潤を全く認めず全摘出された 1 症例を経験した。その症例の術後放射線治療の可否に関して、文献的考察を加えて報告する。

患者は、66 歳男性。意識消失で当院に搬送された。術前の頭部 CT 及び MRI から傍矢状洞髄膜腫と診断し、腫瘍摘出術を行った。術中所見では、腫瘍は周囲との癒着を全く認めず、Simpson 分類 (表 1) の Grade I で全摘出された。術後、病理診断で血管周皮腫と判明した。

血管周皮腫の治療は、腫瘍をできるだけ摘出すること、術後に放射線治療を行うことが一般的とされている。しかし、Simpson Grade I 相当の全摘出を行い、組織学的悪性度が低い血管周皮腫に対する術後放射線治療の有効性については、文献的には意見が分かれている。本症例では、腫瘍の摘出度、組織学的悪性度、腫瘍径などの再発リスクと、放射線治療による合併症を考慮し、術後の放射線治療はあえて行わなかった。今後も再発の有無を長期にわたり追跡し、再発時には再摘出術及び放射線治療を考慮する予定である。

Key Words : 血管周皮腫, 放射線治療, 手術摘出度

【はじめに】

頭蓋内血管周皮腫は硬膜から発生する腫瘍¹⁾で、原発性脳腫瘍全体の 0.2% を占める²⁾。髄膜腫が原発性脳腫瘍全体の 26.4% である²⁾のに対してその頻度は低く、画像上は髄膜腫との鑑別が困難であることが多い。しかし、血管周皮腫は髄膜腫と比較し、周囲組織への浸潤や癒着が強く易出血性であり、手術成績は不良で局所再発しやすい。また遠隔転移を伴いやすく、その予後は髄膜腫と比較して明らかに不良である。

文献的には、血管周皮腫はできるだけ腫瘍を全摘出し、術後に放射線治療を行うことが生存期間を延長させるとされている³⁾。しかし、頭蓋内血管周皮腫の頻度が低いため、術後放射線治療に関する標準

的ガイドラインは確立されていない。今回、我々は血管周皮腫でありながら周囲への癒着や浸潤を認めず全摘出が可能であった 1 症例を経験した。その症例と術後放射線治療の可否に関して、文献的考察を加えて報告する。

【症例】

患者は 66 歳男性。当院を受診する数年前から短時間の右手の痙攣と意識消失発作を 2 回発症していたが、数分で改善したため医療機関を受診しなかった。

パチンコ中に、突然の意識消失を起こした。意識は数分で回復したが、右片麻痺を認めたため救急要請し当院に搬送となった。搬送中は痙攣を認めなか

った。

初診時神経学的所見では、意識は清明で、軽度の換語障害及び右上下肢筋力低下(MMT (Manual Muscle Test) 4/5)、右 Barre 試験及び回内回外試験陽性を認めた。

頭部単純 CT で、大脳鎌の左側に腫瘤を認め、頭部造影 MRI では、左前頭傍矢状洞部及び大脳鎌に接した境界明瞭、辺縁不整で、不均一に造影される最大径 45mm の腫瘍を認めた (図 1A, B)。Dural tail sign (造影 MRI で腫瘍の硬膜付着部が高信号となるもの)を認めなかった。T2 強調画像では腫瘍周囲に広範な脳浮腫を伴い、左側脳室の圧排と正中偏位を認めた (図 1C, D)。腫瘍周囲の脳組織との境界にくも膜下腔を示唆する低輝度領域(CSF cleft⁴⁾)を認めたことから、腫瘍の周囲脳組織への癒着はあまり高度ではないと予想した (図 1A,B)。頭部造影 CT 及び CT 脳血管撮影では、腫瘍は、辺縁不整で上矢状洞及び大脳鎌に接し(図 2A, B)、内部が不均一に染まった (図 2C)。また、左前大脳動脈(以下、左 ACA (Anterior Carotid Artery))の皮質枝が主栄養動脈であり、硬膜動脈からの栄養動脈を認めなかった (図 2A)。以上の所見から、術前診断として傍矢状洞髄膜腫を最も疑った。

入院第 1 日目に両上肢の痙攣の再発を認め、ジアゼパム 5 mg を静脈内投与し速やかに痙攣は停止し、フェニトイン 250 mg×2/日の静脈内投与を 2 日間行った。その後はカルバマゼピン 200 mg/日の内服と、脳浮腫予防のためデカドロン 4 mg/日の内服を行い、痙攣の再発を認めなかった。しかし、右上肢の不全麻痺と健忘失語は持続し、入院 2 日目よりリハビリテーションを施行したが、術前には明らかな改善を認めなかった。状態が落ち着いた入院 15 日目に腫瘍摘出術を行った。

腫瘍摘出術は前頭部冠状皮切、左寄りの両側前頭開頭で行った。腫瘍は、硬膜、上矢状洞、大脳鎌と接するのみで付着部を持たず、また、術前の予想通り周囲脳組織との癒着を認めず、それらから容易に剥離が可能であった。腫瘍は軽度易出血性であったが柔らかく、CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, 腫瘍を超音波で破碎しながら吸引する機

械)を用いて容易に吸引可能で、数本の栄養動脈を凝固焼灼切断後、全摘することができた(Simpson Grade I)。なお、腫瘍は左 ACA の数本の皮質動脈から栄養されるのみで、硬膜動脈からは栄養されていなかった。

病理検査では、HE 染色で staghorn-shape (鹿の角のような形)の血管腔を伴う密な類円形～短紡錘形細胞の増殖を認めた(図 3A)。免疫染色では、EMA (Epithelial Membrane Antigen)陰性、CD (Cluster of Differentiation)34 陰性であり(図 3B,C)、CD99, bcl-2 (B-cell lymphoma 2)が一部陽性であった。また Ki67 標識率は 9.1%であり、形態学的にも核分裂像や凝固壊死を認めず、悪性所見を認めなかった。以上の所見から WHO Grade II 相当の血管周皮腫と診断した。

術後経過は良好であり、カルバマゼピン 200 mg/日の内服で痙攣発作の再発を認めず、右不全片麻痺、健忘失語はリハビリテーションにより軽快した。術後 1 ヶ月の MRI では造影腫瘍の消失を確認し、術中所見から合わせ考えると、腫瘍の残存や再発はないと判断し、放射線治療は行わなかった。退院時のごく軽度の健忘失語が残ったのみであり、KPS (Karnofsky Performance Status) 90% , mRS (modified Rankin Scale) 1 で入院 57 日目に退院となった。

退院後 1 ヶ月で仕事(理容業)に復帰した。現在術後 3 年が経過したが、定期的頭部 MRI 検査及び PET 検査で、局所再発及び頭蓋外転移を認めていない。

【考察】

血管周皮腫の画像上の特徴を表 2 に示す⁶⁾。Retrospective に見ると本症例でもこれらの所見が認められ、血管周皮腫に矛盾しない。

本症例は、病理組織学的に HE 染色で石灰化や砂粒体を認めず、staghorn-shape の血管腔を伴う密な類円形～短紡錘形細胞の増殖を認め、免疫染色で EMA 陰性、CD34 陰性、CD99, bcl-2 が一部陽性であり、また、核異型や凝固壊死像を認めず、Ki67 標識率は 9.1%であったことより、組織学的悪性度が比較的低い WHO Grade II の血管周皮腫と診断し

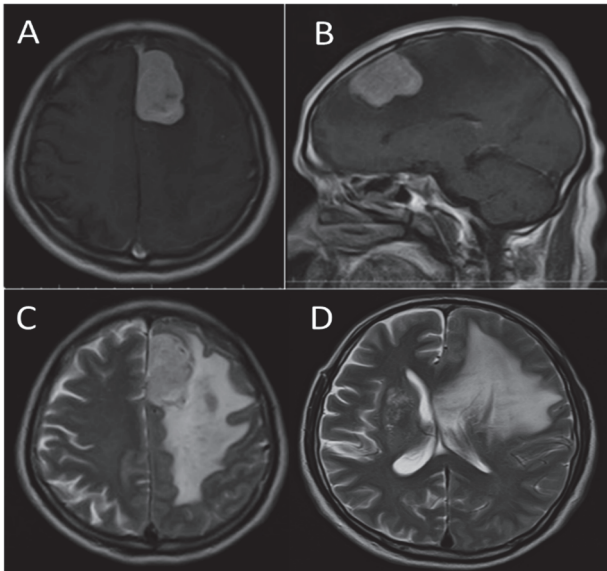


図 1

- A: 入院時のガドリニウム造影 MRI の冠状断。左前頭傍矢状洞部に境界明瞭で辺縁不整な腫瘍を認める。内部はやや不均一に造影されている。腫瘍周囲にくも膜下腔を示唆する低輝度領域 (CSF cleft) が認められる。
- B: 入院時のガドリニウム造影 MRI の矢状断。腫瘍周囲に CSF cleft が認められる。
- C: 入院時の T2 強調画像。周囲の脳組織に強い浮腫性変化が認められる。
- D: 入院時の T2 強調画像。周囲の脳組織に強い浮腫性変化, 左側脳室の圧排と正中偏位が認められる。

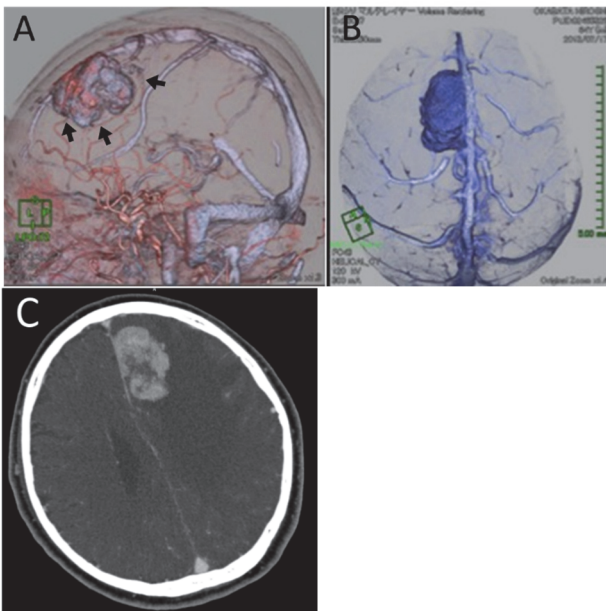


図 2

- A: 入院時の頭部 3D-CTA。左前大脳動脈を主栄養動脈とし (矢印), 硬膜動脈からの栄養動脈は認められない。
- B: 入院時の頭部 3D-CTA。腫瘍は上矢状静脈洞に接している。
- C: 入院時の頭部 3D-CTA。腫瘍内部が不均一に染まっている。

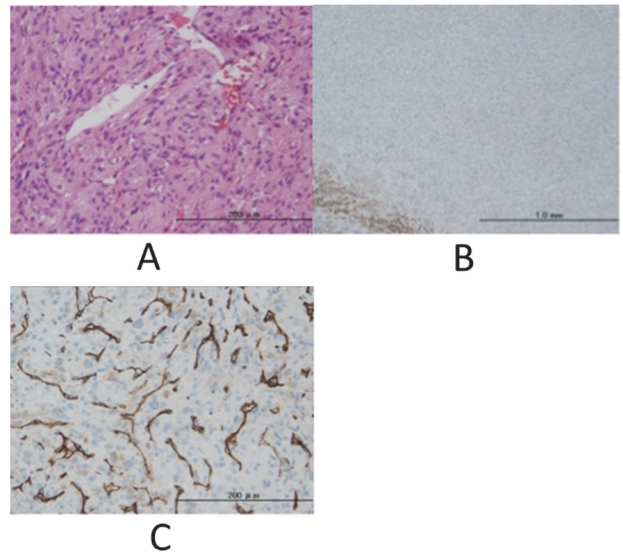


図 3

- A: Staghorn-shape の血管腔を伴う密な類円形～短紡錘形細胞の増殖を認める。
- B: EMA 免疫染色では, 腫瘍細胞端の辺縁を除き陰性であった。
- C: CD34 免疫染色では血管内皮のみ陽性であり, 腫瘍細胞は陰性であった。

表 1 Simpson Grade 分類

Simpson Grade	
Grade	定義
I	肉眼的全摘出に加え, 硬膜附着部と異常な骨を取り除いたもの
II	肉眼的全摘出に加え, 硬膜附着部を焼灼したもの
III	肉眼的全摘出をしたが, 硬膜附着部は摘出も焼灼もしなかったもの
IV	部分摘出
V	腫瘍の減圧のみを行ったもの

表 2 血管周皮腫に特徴的な画像所見

MRI	腫瘍内部が強く造影される
	内部に壊死を伴い不均一に造影される
	腫瘍辺縁が不整である
	Dural tail signを認めない
脳血管撮影	T2強調画像で周囲に強い脳浮腫を伴う
	著しく血管過多で腫瘍内部が濃染される
	腫瘍濃染が長く続く
	corkscrew状の栄養血管を認める
	内頸動脈系からも栄養血管を認める

た⁶⁾。

血管周皮腫の特徴は、一般的に血流豊富であり易出血性で、骨や静脈洞への浸潤傾向が強く、周囲組織への癒着も強いことである⁷⁾。したがって、手術成績は不良であり、全摘率は54%と低い⁵⁾。特に、MRIで腫瘍と脳組織間のくも膜下腔の消失が認められた場合、腫瘍と周囲組織との癒着が強いことを示唆する⁴⁾。手術摘出度は生存期間と相関し、手術単独で治療を行った場合、亜全摘群の生存期間中央値は9.75年であるのに対し、全摘出群のそれは13年と有意に生存期間の延長が期待できる⁷⁾。

一方、術後の放射線治療に関しては、意見が分かれている。Schiaritiらは、全摘出例に限ってみると、術後放射線治療を行うことで再発までの期間を126.3ヶ月延長し、全生存期間を126ヶ月延長すると報告した⁸⁾。しかしながら、Rutkowskiらは、全摘出に加え放射線治療を行っても、いずれ腫瘍の再発や遅発性の転移は免れず、生存期間の延長は得られなかったと報告した⁹⁾。本症例は、病理組織検査で結果的に血管周皮腫でありながら、硬膜への付着・浸潤は認められず、さらに、周囲脳への癒着は栄養動脈の流入部を除き全く認められず、剥離は極めて容易であった。腫瘍は易出血性であったが出血は十分コントロール可能で、腫瘍を完全に摘出することができた。つまり、髄膜腫におけるSimpson分類でのGrade Iに相当する摘出度であり、少なくとも肉眼的には周囲への浸潤はまったく認められない状態であった。一方、上述のSchiaritiらという全摘出とは、一般的脳腫瘍摘出術における肉眼的摘出度を指していて、Simpson分類における硬膜付着浸潤部を含む肉眼的全摘(Grade I)だけではなく、付着浸潤部を焼灼した肉眼的全摘(Grade II)を含んでいる。つまり、術後放射線治療によって再発までの期間や全生存期間が延長したのは、Grade IIの症例における放射線治療の有効性が反映された可能性があり、本症例のようにまったく周囲組織に浸潤がない症例においても術後放射線治療が有効であるであるという根拠にはならないと考えられる。

さらに、Rutkowskiらは、腫瘍の最大径が6cm以上、腫瘍が頭蓋底以外からの発生の場合に、より早

期に再発したと報告している⁹⁾。本症例は頭蓋底以外からの発生ではあるが、腫瘍最大径は4.5cmであり、腫瘍摘出度や病理学的悪性と合わせると再発の可能性は比較的少ないと考えられる。一方、全脳照射を行うことで有意に記憶力が低下するという報告もあり¹⁰⁾、高齢者における放射線治療の副作用も無視できない。以上を踏まえて本症例では、周囲組織への浸潤、手術摘出度及び病理組織学的悪性度等から推定される再発リスクと、放射線治療を施行した場合の放射線障害を総合的に考慮し、あえて術後放射線治療を適用せず、慎重に経過観察することとした。

再発に関して、一般的には肉眼的全摘出(Simpson Grade I~III)がなされた症例でも経過中に50%以上で局所再発し、平均して8年後に23%で遠隔転移するとされている³⁾。いずれも髄膜腫に比べてはるかに高率である。また、頭蓋外転移は骨、肺、肝臓に生じやすく、頭蓋外転移診断後の平均生存期間は2年と言われている⁵⁾。頭蓋外転移が発見されたとしても、血管周皮腫に対して有効性が確認された化学療法は現時点では報告されていない。一方、頭蓋外転移に対してサイバーナイフによる定位照射が有効な治療になりうるという報告がある⁷⁾。

本症例は術後3年経過しているが、この間定期的に頭部MRI検査を施行し、局所再発を認めていない。再発リスクはかなり小さいと思われるものの、今後、局所再発や頭蓋外転移が発生する可能性はある。したがって、長期間再発や頭蓋外転移を認めなくても、定期的な頭部MRI検査とPET検査による全身検索が今後も長期的に必要と考えられる³⁾。万一、局所再発や頭蓋外転移が認められた際には、再摘出術及び放射線治療を考慮する予定である。

【結語】

周囲組織への浸潤・癒着を認めず Simpson Grade Iの全摘出を行い、あえて術後放射線治療を行わなかった血管周皮腫の1症例を報告した。今後も長期にわたり再発の有無を追跡し、再発が認められた際には再摘出術及び放射線治療を考慮する予定である。

【文献】

- 1) Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al: The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114: 97-109, 2007
- 2) The Committee of Brain tumor Registry of Japan: Report of Brain Tumor Registry of Japan (1984-2000). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 49 suppl: 1-96, 2009
- 3) Ghose A, Guha G, Kundu R, et al: CNS Hemangiopericytoma: A Systematic Review of 523 Patients. *Am J Clin Oncol* (Epub), 2014 DOI: 10.1097/COC.0000000000000146
- 4) Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, et al: Prediction of tumor-brain adhesion in intracranial meningiomas by MR imaging and DSA. *Magn Reson Med Sci* 2, 171-179, 2003
- 5) Ecker RD, Marsh WR, Pollock BE, et al: Hemangiopericytoma in the central nervous system: treatment, pathological features, and long-term follow up in 38 patients. *J Neurosurg* 98: 1182-1187, 2003
- 6) Zhou JL, Liu JL, Zhang J, et al: Thirty-nine cases of intracranial hemangiopericytoma and anaplastic hemangiopericytoma: A retrospective review of MRI features and pathological findings. *Eur J Radiol* 81: 3504-3510, 2012
- 7) Fountas KN, Kapsalaki E, Kassam M, et al: Management of intracranial meningeal hemangiopericytomas: outcome and experience. *Neurosurg Rev* 29: 145-153, 2006
- 8) Schiariti M, Goetz P, El-Maghraby H, et al: Hemangiopericytoma: long-term outcome revised. Clinical article. *J Neurosurg* 114: 747-755, 2011
- 9) Rutkowski MJ, Jian BJ, Bloch O, et al: Intracranial hemangiopericytoma: clinical experience and treatment considerations in a modern series of 40 adult patients. *Cancer* 118: 1628-1636, 2012
- 10) Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al: Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 10: 1037-1044, 2009