

Table 1 Therapeutic classification of intracranial germ cell tumors

Group w/good prognosis
germinoma, pure
mature teratoma
Group w/intermediate prognosis
germinoma w/STGCs
immature teratoma
teratoma w/malignant transformation
mixed tumors composed mainly of germinoma or teratoma
Group w/poor prognosis
choriocarcinoma
yolk sac tumor
embryonal carcinoma
mixed tumors composed mainly of choriocarcinoma, yolk sac tumor, or embryonal carcinoma

Table 2 Relapse in patients with germinomas with reducing irradiation volume (adapted from Rogers SJ, et al. 2005)

Irradiated volume	Patients	Relapse	%
Craniospinal + boost	343	13	4
Whole brain of whole ventricle + boost	278	21	8
Focal	133	31	23

data). 本稿では、この研究班の成果を踏まえたうえで、中枢神経胚細胞腫瘍治療において押さえておかなければならないポイントの幾つかについて、現時点での考え方を概説する。

### 中枢神経胚細胞腫瘍においては手術が必要である

いわゆる診断的照射は、組織型によってきめ細かな治療方針を選択する必要があることが認識され、また手術が十分に安全に行われるようになった現在においては、すでに過去のものである。日本脳腫瘍学会による調査によれば、日本脳神経外科学会専門医認定制度 A 項病院において、1997~2001 年までの 5 年間に行われた松果体部腫瘍手術 455 例のうちの手術死亡は 3 例 (0.7%) である (日本脳腫瘍学会による未発表データ)。これは、集計された全開頭脳腫瘍摘出手術 26,495 例における手術死亡率 0.5% とほぼ変わらない。また、手術による組織確認を行わなかった場合、non-germinomatous germ cell tumor を germinoma と誤る率は 20~30% であり、組織診断未確認のまま治療した germinoma は、組織確認のうえ治療した germinoma よりも 10 年生存率が悪い傾向にあることも知られている<sup>10)</sup>。腫瘍マーカーの測定は、診断や治療方針の選択や、治療経過の判定にも重要な役割を果たす。しかし、 $\alpha$ -fetoprotein や human chorionic gonadotropin- $\beta$  (HCG- $\beta$ ) が陰性でも germinoma とは限らず、immature teratoma や embryonal carcinoma、あるいはそれらを含む mixed tumor である可能性がある。Placental alkaline phosphatase<sup>19)</sup> や c-Kit<sup>13)</sup> が有意に高値である腫瘍は germinoma 成分を含んでいると考えられるが、これ

らは non-germinomatous な成分の混入に関して情報をもたらすものではない。画像所見についても然りである<sup>7)</sup>。

### Germinoma の手術は生検で十分か、あるいはあくまで全摘を目指すべきか

これは摘出量が予後と相関しているかどうかにかかっている。生検だけにした場合も全摘の場合も、治療成績は同様であるとの報告がある<sup>17)</sup>。しかし、germinoma を含む mixed tumor に対して少量の生検を行った場合に、例えば immature teratoma 成分の混入等を見逃す可能性があるが、これが実際に治療成績にどの位影響するのかについて結論を出すためには多数例の蓄積が必要であろう。最近進歩著しい神経内視鏡による生検に対しても同様の検討が必要である。中枢神経胚細胞腫瘍に対しての内視鏡生検の診断率、すなわち何箇所から生検を行ったならば十分に許容できるエラーの下に診断が下しえるか、内視鏡生検手技の危険率、また最終的には内視鏡生検で診断した症例の生存期間の評価等について、多数症例を集めた科学的なエビデンスの集積が急務である。

### Germinoma に対する放射線治療の照射範囲について

#### —全脳照射か全脳室照射か、あるいは局所照射か—

Germinoma は放射線感受性が高いことはよく知られている。一方、放射線照射には障害の危険性があることも知られている。では、治療成績を落とさない範囲で放射線照射の範囲と線量をどこまで低減できるかという問題である。

照射方法別の治療成績について過去の文献を渉猟し解析した結果が報告されている<sup>15)</sup> (Table 2)。この表をみると、まず局所照射では 23% の再発率が報告され、germinoma は局所照射では制御されないことがわかる。一般に局所照射の場合の再発は照射野外にみられることが知られていて、この腫瘍の播種を起こしやすい性格を反映しているものと考えられる。前述の厚生労働省研究班の

経験においても、腫瘍辺縁から 1 cm の安全域を持たせた範囲に照射した場合の germinoma の再発率が 33.3%、腫瘍辺縁から 2 cm の安全域を持たせた範囲に照射した場合の再発率は 18.8% で、やはり局所照射では、たとえ多少のマージンを取って照射したとしても、照射野外に残存する germinoma からの再発が少なくないことが示されている (松谷雅生, unpublished data)。これは、MRI 上では腫瘍の存在が検出されていなくても、内視鏡で観察すると第三脳室底などに小さな播種巣が存在することからもうなずける<sup>20)</sup>。

一方、全脳全脊髄照射症例の再発率は 4% ときわめて少なく優れた治療効果を示している (Table 2)。Germinoma に対する全脳全脊髄照射による治療成績の報告としては、例えばドイツにおける前向き多施設共同研究 MAKEI 83/86/89 を挙げることができる<sup>4)</sup>。全脳全脊髄 30 Gy に加えて局所 15 Gy を照射した結果、5 年間 relapse-free survival は 88.8%、5 年間 overall survival は 92.0% と報告されている。ほぼ満足すべき治療成績であろう。しかし、germinoma においては脊髄照射が必ずしも予後改善に寄与していないことは、多数例の統計学的解析によって証明されている<sup>18)</sup>。脊髄照射を行わない場合、全脳照射に局所照射を追加照射した症例も、全脳室照射に局所照射を追加照射した症例も再発率に相違はなく 8% である<sup>15)</sup> (Table 2)。したがって、治療成績の観点からは全脳照射ではなく、大脳皮質を外して全脳室照射にまでは照射野を絞れるようである。では、全脳照射ではなく全脳室照射でとどめた場合、放射線照射による障害はどの程度低減されるのであろうか。

全脳照射による障害としては、内分泌学的障害と高次機能障害が代表的なものである。放射線照射による内分泌学的障害の発生は古くから知られている。小児白血病における予防全脳照射の場合の解析であるが、障害は線量に依存し、24 Gy であれば成長ホルモンの分泌障害は軽度であり、24 Gy を超えるとその障害は重くなるという報告がある<sup>6)</sup>。全脳室照射においては、第三脳室底の漏斗陥凹等を十分に照射野に含めることが重要であるから、視床下部脳下垂体系も照射野に含まれる。したがって、内分泌学的障害を考える際には、照射野よりも線量の多寡が問題となる。24 Gy の全脳室照射によって治療した germinoma において、治療前から存在した内分泌学的異常は改善しなかったようだが、治療によって新たに出現、あるいは悪化した障害はなかったと報告されている<sup>2)</sup>。ただし、この報告は全脳室照射で治療した症例数が 6 例と少なく、厚生労働省研究班による多数例の報告が俟たれる。

全脳照射による高次機能障害は、18~24 Gy の線量でも mild で遅発性ではあるが障害が出る可能性があることが報告されている。障害は年少児ほど顕著であり、線量が少ない場合は注意力散漫と記憶力障害が主体で、高線量では認知障害を生じるとされている<sup>16)</sup>。高度の認知障害であれば発見は比較的容易であるが、注意力散漫や記憶力障害を呈している場合は、それを見落とさないことが必要である。先の MAKEI 研究では、52/56 (92.8%) が学校在学中、あるいは卒業し、35/56 (62.5%) が degree を得たので、高次機能の面でも全脳照射には問題は少ないと報告されている (ここでいう degree が大学卒業を意味するとすると相当に高い数字である) が、具体的な高次機能の検査は行われていない。一方、全脳室照射例の報告では、WAIS 知能検査を行っても治療後の低下は認められていない<sup>2)14)</sup>。ただし高次機能については、どのような検査を行えば鋭敏に障害を検出できるか十分な検討が必要であり、また長期間にわたる追跡も重要である。

## Germinoma であっても化学療法のみでは制御できない

Germinoma は化学療法にも感受性がよいことが知られている。そこで放射線照射による障害を避けるために、化学療法のみで治療を行った場合の成績はどうであろうか。米国を中心とした国際共同研究において、bleomycin+etoposide+carboplatin による BEP 療法を 6 コース、CR を達成しない場合は途中から cyclophosphamide を加えるという方法で治療した成績が報告されている。7/71 (9.9%) の患者が治療死したという強力な治療であったが、germinoma 症例の 82% が CR を達成している。しかし、31 カ月の追跡で 49% もの症例が再発を呈している<sup>3)</sup>。日本からも同様に germinoma の 7 例を化学療法 (BEP 療法、または cisplatin+etoposide) のみで治療した結果、全例が CR を達成したが、5/7 例 (71%) が再発したと報告されている<sup>9)</sup>。以上のように、現在の化学療法レジメンでは、放射線照射なしで germinoma を治療させることはできない。

## 欧米の動向

欧米の最近の動向について紹介する。French Society for Pediatric Oncology (SFOP) と International Society of Pediatric Hematology and Oncology (SIOP) による臨床試験は、germinoma に対しては carboplatin, ifosfamide, etoposide による化学療法に局所照射 40 Gy を併用する方法

**Table 3 Treatment protocol for intracranial germ cell tumors proposed by the Japanese Pediatric Brain Tumor Study Group supported by the Research Grants for Cancer (12-15) from the Ministry of Health and Welfare\***

Group w/good prognosis
Chemotherapy
Day 1, carboplatin 450 mg/m <sup>2</sup>
Day 1-3, etoposide 150 mg/m <sup>2</sup>
three courses every four weeks
Radiotherapy
starts after two courses of chemotherapy
2 Gy, 12 times, whole ventricular
Group w/intermediate prognosis
Chemotherapy
Day 1, carboplatin 450 mg/m <sup>2</sup>
Day 1-3, etoposide 150 mg/m <sup>2</sup>
three courses every four weeks
Radiotherapy
starts after two courses of chemotherapy
2 Gy, 15 times, whole ventricular + 2 Gy, 10 times, focal boost
Salvage surgery if residual tumors are present
Additional five courses of chemotherapy every three to four months
Group w/poor prognosis
Chemotherapy
Day 1-5, ifosfamide 900 mg/m <sup>2</sup>
Day 1-5, cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup>
Day 1-5, etoposide 60 mg/m <sup>2</sup>
three courses every four weeks **
Radiotherapy
starts simultaneously with chemotherapy
2Gy, 15 times, whole brain + 2Gy, 15 times, whole spine + 2Gy, 15 times, focal boost (Whole brain and whole spine should be irradiated simultaneously)
Salvage surgery if residual tumors are present
Additional five courses of chemotherapy every three to four months

\*, \*\* : refer to the supplemental note

で行われた<sup>5)</sup>。中間解析において5年生存率98% (SFOP) ないし98% (SIOP) と報告されているが<sup>1)</sup>、再発症例のほとんどは脳室内播種であったために、次のプロトコールでは全脳室照射を考慮すべきであろうと考察されている。米国では Children's Oncology Group による放射線照射単独 (全脳室 24 Gy + 局所 21 Gy) と放射線照射 (局所 30 Gy) + 化学療法 (carboplatin, etoposide, cisplatin, cyclophosphamide) を比較するランダム化比較試験 (ACNS0232) が計画されているが、本稿脱稿の時点ではまだ実現していないようである (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/COG-ACNS0232> に概略が記載されて

いる)。いずれにせよ欧米においても germinoma に対する治療は全脳室照射 + 化学療法が主流となりつつある。

## 予後中間群・不良群に対する治療

厚生労働省研究班のプロトコールでは、予後中間群に対しては全脳全脊髄照射は必要としないが、全脳室照射に加えて腫瘍局所への追加照射が必要であり、さらに維持化学療法も必要であると規定し、予後不良群においては全脳全脊髄照射が必要で、かつ化学療法と同時に行うことと規定している (Table 3)。この治療方針は、始めに述べたような優れた治療成績の向上をもたらしたが、さらに最近の変更点として salvage surgery の導入が提案された。これは熊本大学のグループが、化学療法と放射線照射による初期治療を行った後に残存腫瘍を摘出する必要性を指摘した報告に基づいている<sup>8)</sup>。11例の悪性胚細胞腫瘍 (予後中間群を1例含む) をこの方法で治療した結果、5年生存率90.9%という驚異的な数字が報告され、以降厚生労働省プロトコールにも取り入れられた。

## 課題

今後の課題を列挙する。

- 1) Germinoma においては内視鏡手術が急速に導入されているが、その方針と役割を確立することが急務である。
- 2) 本稿では触れなかったが、HCG-β産生 germinoma について、本当に予後中間群として扱うべきなのかどうか検討を必要とする。
- 3) 予後中間群および予後不良群においては、厚生労働省研究によって治療成績が大きく改善したが、しかし治療成績のより一層の改善が依然として課題である。照射方法や化学療法の改良、また残存腫瘍に対する salvage surgery の成績の評価が必要である。
- 4) 以上のような治療を行ったにもかかわらず、再発した腫瘍に対する治療方針については、新しい化学療法の導入も含めた検討が必要である。

## Table 3 付記

\* 本プロトコールは、厚生労働省研究班開始後、治療成績をフィードバックすることにより徐々に修正が加えられてきた。例えば、初期には germinoma の放射線照射を局所照射のみで行った症例があったが、照射野外の再発が少なからず発生したため全脳室に統一された。予後不良群においても、初期には予後中間群のように化学療

法を先行させる方法を採用したが、化学療法期間中に再発する症例がみられたため、放射線照射を同時に開始する方法に変更された。また、germinomaと予後中間群においては一時期、術後残存腫瘍が径2 cm以上、あるいは照射終了時点で腫瘍が消失していない場合はcarboplatin+etoposideではなくifosfamide+cisplatin+etoposideによる化学療法を行うこととしていた時期もあるが、2つの化学療法レジメンの間に治療成績に差がないことが示された結果、この規定は削除された。

\*\* 放射線照射、特に全脊髄照射を同時に行うために強い骨髄抑制が出現することが多く、実際には4週間ごとに3回の化学療法を繰り返すことができない症例も少なくない。その他、播種がある場合や年少者の場合など、放射線照射方法の変更が必要な場合もある。化学療法や放射線照射には細かいノウハウもあるので、治療の実際にあたっては経験のある施設に相談することが望ましい。

本稿の要旨は、第25回日本脳神経外科コンgres総会において発表された。

#### 文 献

- 1) Alapetite C, Patte C, Ricardi U, Garre ML, Frappaz D, Brisse H, Kortmann R, Saran F, Nicholson J, Gaboriaud G, Calaminus G: Primary chemotherapy followed by focal irradiation for intracranial germinoma (ICG): Up-dated results of SFOP (CNS GCT-90) and SIOP (CNS GCT-96). *The First International Symposium on CNS Germ Cell Tumors*. Kyoto, September 16-19, 2003 (abstract).
- 2) Aoyama H, Shirato H, Ikeda J, Fujieda K, Miyasaka K, Sawamura Y: Induction chemotherapy followed by low-dose involved-field radiotherapy for intracranial germ cell tumors. *J Clin Oncol* 20: 857-865, 2002.
- 3) Balmaceda C, Heller G, Rosenblum M, Diez B, Villablanca JG, Kellie S, Maher P, Vlamis V, Walker RW, Leibel S, Finlay JL: Chemotherapy without irradiation—A novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: Results of an international cooperative trial. *J Clin Oncol* 14: 2908-2915, 1996.
- 4) Bamberg M, Kortmann RD, Calaminus G, Becker G, Meisner C, Harms D, Göbel U: Radiation therapy for intracranial germinoma: Results of the German Cooperative Prospective Trials MAKEI 83/86/89. *J Clin Oncol* 17: 2585-2592, 1999.
- 5) Bouffet E, Baranzelli MC, Patte C, Portas M, Edan C, Chastagner P, Mechinaud-Lacroix F, Kalifa C: Combined treatment modality for intracranial germinomas: Results of a multicentre SFOP experience. *Br J Cancer* 79: 1199-1204, 1999.
- 6) Duffner PK, Cohen ME, Thomas PR, Lansky SB: The long-term effects of cranial irradiation on the central nervous system. *Cancer* 56: 1841-1846, 1985.
- 7) Fujimaki T, Matsutani M, Funada N, Kirino T, Takakura K, Nakamura O, Tamura A, Sano K: CT and MRI features of intracranial germ cell tumors. *J Neurooncol* 19: 217-226, 1994.
- 8) Kochi M, Itoyama Y, Shiraishi S, Kitamura I, Marubayashi T, Ushio Y: Successful treatment of intracranial nongerminomatous malignant germ cell tumors by administering neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy before excision of residual tumors. *J Neurosurg* 99: 106-114, 2003.
- 9) 隈部俊宏, 日下康子, 城倉英史, 池田秀敏, 白根礼造, 吉本高志: 化学療法単独で治療した頭蓋内胚腫の再発. *No Shinkei Geka* 30: 935-942, 2002.
- 10) 松谷雅生: 脳腫瘍. 東京, 篠原出版社, 1996, pp.281-304.
- 11) Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funada N, Seto T: Primary intracranial germ cell tumors: A clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 86: 446-455, 1997.
- 12) 松谷雅生: 胚細胞腫瘍. 山浦 晶編: 脳神経外科学大系, 13. 小児脳神経外科. 東京, 中山書店, 2004, pp.368-375.
- 13) Miyahara O, Takeshima H, Kaji M, Hirano H, Sawamura Y, Kochi M, Kuratsu J: Diagnostic significance of soluble c-Kit in the cerebrospinal fluid of patients with germ cell tumors. *J Neurosurg* 97: 177-183, 2002.
- 14) 西川 亮, 松谷雅生: 松果体胚細胞腫瘍患者の高次機能. *認知神経科学* 5: 165-169, 2003.
- 15) Rogers SJ, Mosleh-Shirazi MA, Saran FH: Radiotherapy of localized intracranial germinoma: Time to sever historical ties? *Lancet Oncol* 6: 509-519, 2005.
- 16) Roman DD, Sperduto PW: Neuropsychological effects of cranial radiation: Current knowledge and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31: 983-998, 1995.
- 17) Sawamura Y, de Tribolet N, Ishii N, Abe H: Management of primary intracranial germinomas: Diagnostic surgery or radical resection? *J Neurosurg* 87: 262-266, 1997.
- 18) Shikama N, Ogawa K, Tanaka S, Toita T, Nakamura K, Uno T, Ohnishi H, Itami J, Tada T, Saeki N: Lack of benefit of spinal irradiation in the primary treatment of intracranial germinoma: A multiinstitutional retrospective review of 180 patients. *Cancer* 104: 126-134, 2005.
- 19) Shinoda J, Yamada H, Sakai N, Ando T, Hirata T, Miwa Y: Placental alkaline phosphatase as a tumor marker for primary intracranial germinoma. *J Neurosurg* 68: 710-720, 1988.
- 20) Wellons JC 3rd, Reddy AT, Tubbs RS, Abdullatif H, Oakes WJ, Blount JP, Grabb PA: Neuroendoscopic findings in patients with intracranial germinomas correlating with diabetes insipidus. *J Neurosurg* 100: 430-436, 2004.

要 旨

中枢神経胚細胞腫瘍治療の基本方針

西川 亮

中枢神経胚細胞腫瘍治療におけるポイントを概説した。①組織型確認のため手術は必須である。② Germinoma の手術は生検で十分かどうかについて、特に内視鏡の普及に対応した検討が急務である。③ Germinoma の術後治療は、全脳室照射に化学療法を併用する方向に向かっている。脊髄照射は不要である。全脳照射でも治癒させることができるが、放射線障害の可能性が否定できない。局所照射では高率に再発する。④ Germinoma であっても化学療法単独では再発する。⑤ 予後中間群と不良群に対しては、初期治療後の残存腫瘍に対して salvage surgery を行うことによって治療成績が改善される可能性が示された。

脳外誌 15 : 171-176, 2006

脳神経外科ジャーナル

次号予告

第15巻 第4号 2006年4月

本誌15巻4号は、第26回日本脳神経外科コンgresプログラムおよび抄録となります。  
学会当日は抄録号は改めて用意いたしませんので本誌4号を持参して下さい。

脳神経外科ジャーナル

次々号予告

第15巻 第5号 2006年5月

特別寄稿

予防的脳神経外科手術の overview : 医師の視点 ..... 東北大学大学院 森 悦 朗

総 説

情報誘導によるグリオーマ手術 ..... 東京女子医科大学大学院 村垣 善浩, 他

頭蓋咽頭腫 : 治療法の選択と長期成績 ..... 名古屋大学大学院 齋藤 清, 他

頭蓋底髄膜腫の治療オプションとピットフォール

— 自然経過, 生物学的特性をふまえて — ..... 金沢大学大学院 長谷川光広, 他

原 著

ラトケ嚢胞の長期治療成績と治療方針の検討 ..... 山形大学 竹村 直, 他

症例報告

眼窩部頭蓋骨海綿状血管腫の1例 ..... 日本大学 佐藤 祥史, 他

Traumatic trigeminal-cavernous fistula の1例 ..... 那覇市立病院 百次 仁, 他

編集の都合上内容が若干異なる場合がありますのでご了承ください。

## 解剖を中心とした脳神経手術手技

Anatomical and Surgical Note

# 血管温存に留意した神経膠腫摘出術\*

隈部 俊宏\*\* 富永 悌二\*\*

Key words glioma, gyrus, sulcus, surgery, vascular structure

No Shinkei Geka 33(1): 19 - 27, 2005

### I. はじめに

神経膠腫の治療を論議するうえで、手術適応とその方法の標準化が行われていないことが大きな問題である。確かに1つとして同じものがないのが神経膠腫であるが、それらの特徴をまとめ、分類し、それぞれに対する最適と考えられる手術術式を確立する必要がある。手術においては常に突発事態に対しての適応能力は求められるが、可能な限り定型的に行われるべきで、注意点を列挙された手術を論理的に行うことで合併症は少なくなる。

1990年代の半ば以降、脳機能マッピング、ニューロナビゲーションシステムといった手術理論が神経膠腫に導入されることにより、それまで手術方法を討論されることが少なかったこの疾患に、手術をどう論理的に行ったらよいのかという議論が導入されたことは大いなる進歩であった。しかし、機能温存を目的とした新しい技術導入が進む一方で、実際にどう神経膠腫を摘出するのか、血管をどう処理して危険を排除して効率よく神経膠腫を摘出するか、という基本操作に対しては十

分な検討がなされていないと思う。

今回は血管処理方法に重点を置いた神経膠腫摘出方法に関しての私見を述べたい。

### II. 2つに大別される神経膠腫摘出方法

神経膠腫の手術方法は大きく分けて、2つに分類される。1つは、脳溝を剥離し、内部を走行する血管に対して、摘出領域に分枝する動脈を凝固切断し、正常脳への分枝を温存しながら、動脈本幹を遊離させ、脳溝底部まで剥離して摘出深度を決定し、腫瘍を可能な限り一塊として摘出する方法である<sup>10)</sup>。もう1つは、腫瘍に直接摘出操作を及ぼし内部から境界に向かって吸引除去していく方法である。現時点では、BergerとWilsonの著書である“The Gliomas”の中に記載があるように、“The choice between them is thus at present a matter of preference. The surgeon should elect whichever strategy he or she feels will accomplish the greatest extent of tumor resection combined with the lowest risk of morbidity.”という認識にとどまる<sup>1)</sup>。

あまりにも多くの項目があるマニュアルを読む

\* Surgical Removal of Gliomas with Attention to Preserve Vascular Structures

\*\* 東北大学大学院神経外科学分野, Toshihiro KUMABE, M.D., Teiji TOMINAGA, M.D., Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine

(連絡先) 隈部俊宏 = 東北大学大学院神経外科学分野 (〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1)

Address reprint requests to: Toshihiro KUMABE, M.D., Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574, JAPAN

E-mail: kuma@nsg.med.tohoku.ac.jp

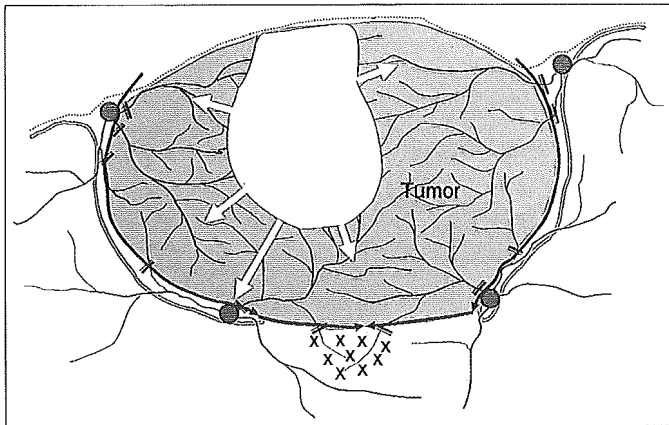


Fig. 1 Schematic drawing of surgical strategy for localized glioma in one gyrus. There are two surgical strategies for resection of the tumor: (1) internal decompression of the tumor (white cavity and arrows) and (2) en bloc resection through the preparation of the sulci (black arrows). Double lines indicate the portions of sacrificed arteries. "X" indicates the ischemic region caused by sacrificing the feeding arteries.

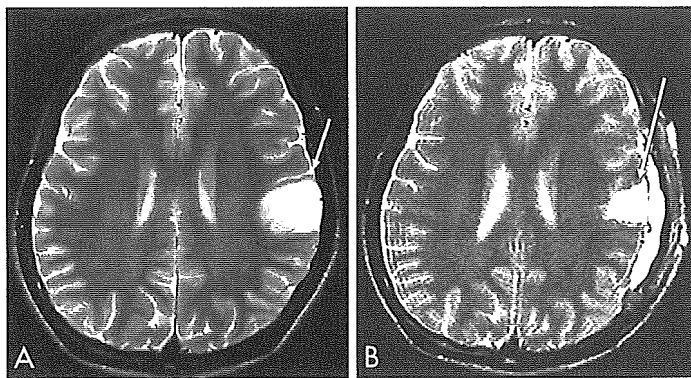


Fig. 2 Preoperative (A) and postoperative (B) axial T2-weighted magnetic resonance images of a patient with left parietal (primary sensory area of the face and tongue) anaplastic astrocytoma, showing total tumor removal. Arrows indicate the central sulcus.

のは容易するが、術者の好みに任せるというのでは標準的治療は確立されない。手術術式として両者は共に必要であり、それぞれの方法をどこでどう用いるかの理論を確立することが求められる。

日常最も多く遭遇する神経膠腫は脳表に露出したものである。摘出範囲と深度は術前 magnetic resonance imaging (MRI) にて決定することになるが、この際、重要な目標となる構造物として脳溝、脳裂が挙げられる。脳溝、脳裂内には必ず動脈、静脈が走行している。神経膠腫摘出の際には、動脈に対しては、①腫瘍への栄養血管の遮断、②腫瘍内を貫通して正常部へ分枝する通過動脈の温存、一方静脈に対しては、①正常脳からの還流静脈の温存、②腫瘍からの還流静脈の摘出後期までの温存（還流障害による腫瘍内出血を回避するため）、を必要とする。これらの目的を達成するためには、この脳溝、脳裂に注意を払うべきである。今回は、脳溝より深部まで存在するかどうかで腫

瘍を表在性と深部浸潤腫瘍の2つに分けてその摘出方法を考えたい。なお手術の対象となる神経膠腫には他にも、脳室内、視床、中脳被蓋、といった深部腫瘍があり、これらに対してはそれぞれの注意事項を掲げる必要があるが、紙面の都合から対象を脳表に露出した神経膠腫に局限したい。

### III. 表在性腫瘍

#### 1. 脳回摘出 (Fig.1-3)

1つの脳回もしくは複数の脳回にまたがるも深部への浸潤がない Fig.1 のような症例に対して、いかなる術式を考慮されるであろうか。対象をこのような症例に局限しても、前述のように、脳溝を剥離し、走行する血管を処理して一塊として腫瘍を摘出する方法と、腫瘍中心部から吸引除去をしていく方法の2つに意見は分かれると思われる。

前者の方法に対しては、前述の Berger らの著

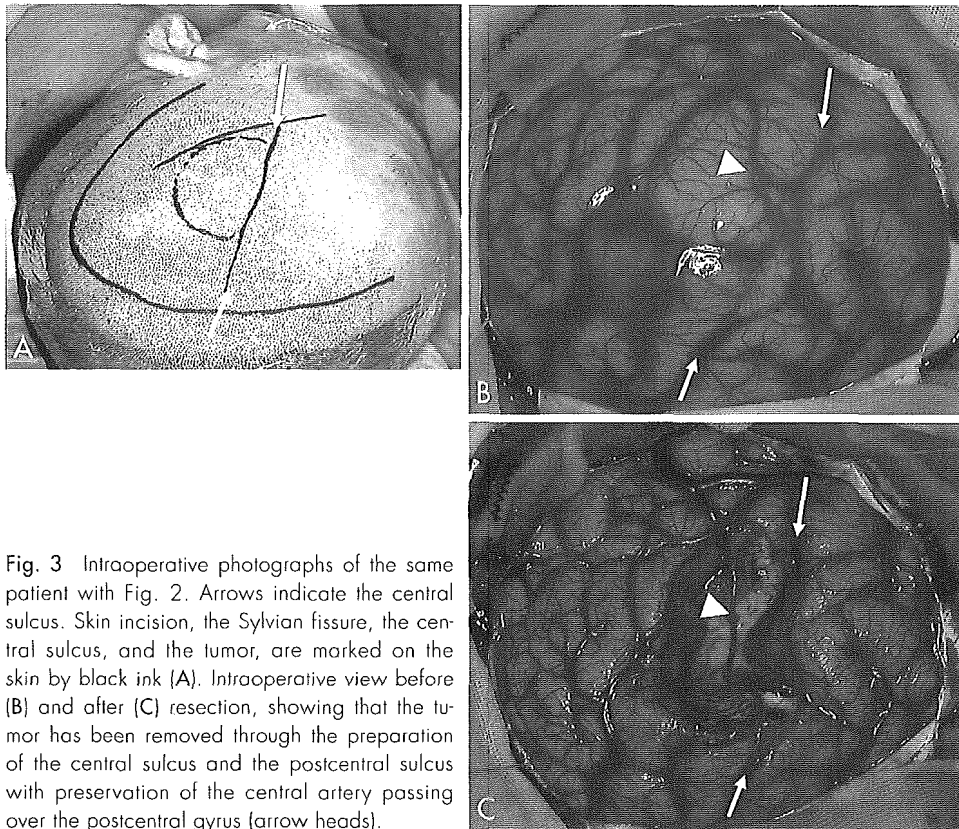


Fig. 3 Intraoperative photographs of the same patient with Fig. 2. Arrows indicate the central sulcus. Skin incision, the Sylvian fissure, the central sulcus, and the tumor, are marked on the skin by black ink (A). Intraoperative view before (B) and after (C) resection, showing that the tumor has been removed through the preparation of the central sulcus and the postcentral sulcus with preservation of the central artery passing over the postcentral gyrus (arrow heads).

書内に「この方法の論理的優位性は必要とされる時間や剥離操作の手間を考えると相殺されてしまうが、もし腫瘍が小さく、局所的で、近くに目標となる脳溝が存在する場合、この方法は魅力的で優雅である」と記載されている<sup>1)</sup>。脳溝を剥離するには、顕微鏡の拡大率を上げて内部を走行する動脈の分枝先を確認後、1本ずつ丁寧に凝固切断、もしくは遊離温存していく操作を必要とする。この際、正常脳側に障害を及ぼさないのは当然であるが、腫瘍側に対しても挫滅、出血等の障害を及ぼさないで、きれいな視野を維持していくことが細かい血管温存のために重要である。このような手術操作は、確かに時間を要するが、訓練によってこの時間を短縮することは可能である。

一方、後者の方法の問題点として下記が挙げられると思う。血管増生が著しい神経膠腫では常に止血を行いながら、最終的に脳溝に達する時には、摘出腔側に入ってくる動脈分枝を脳軟膜下で凝固

することになる。常時出血を生じた状態で、腫瘍の下に露出してくる可能性がある脳溝およびその中を走行する血管を意識しながらの摘出操作は、術者に連続した緊張を強いることになる。悪性度の高い神経膠腫は、脳軟膜を破り、動脈を取り囲み、状況によっては動脈壁に浸潤している。これを腫瘍側からのみ吸引除去を繰り返していくのは危険を伴う。また摘出予定範囲内に露出してくる動脈を、その起始および分枝先を見ることなく凝固切断することは、せつかく皮質レベルで脳機能温存が図られていても、損傷した動脈の末梢の梗塞により機能障害を招来することになる。連続する出血は術者にとっては心理的な負担となり、その中での繊細な手術手技を連続させることは難しい。脳動静脈奇形に対してその中心から摘出に向かう脳神経外科医は存在しないのであり、神経膠腫に対しても腫瘍の中心から吸引除去していく操作を全ての神経膠腫の標準的手術方法とするのに



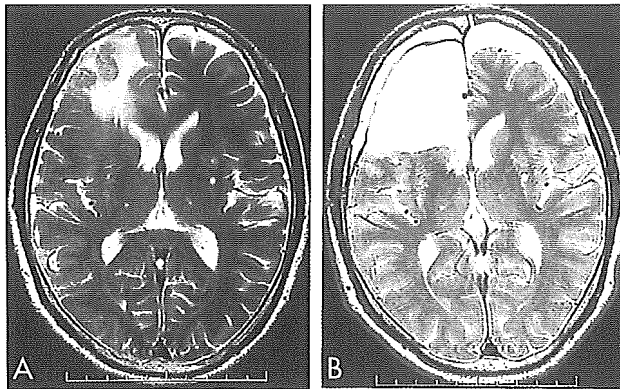


Fig. 4 Preoperative (A) and postoperative (B) axial T2-weighted magnetic resonance images of a patient with right frontal oligoastrocytoma, showing total tumor removal.

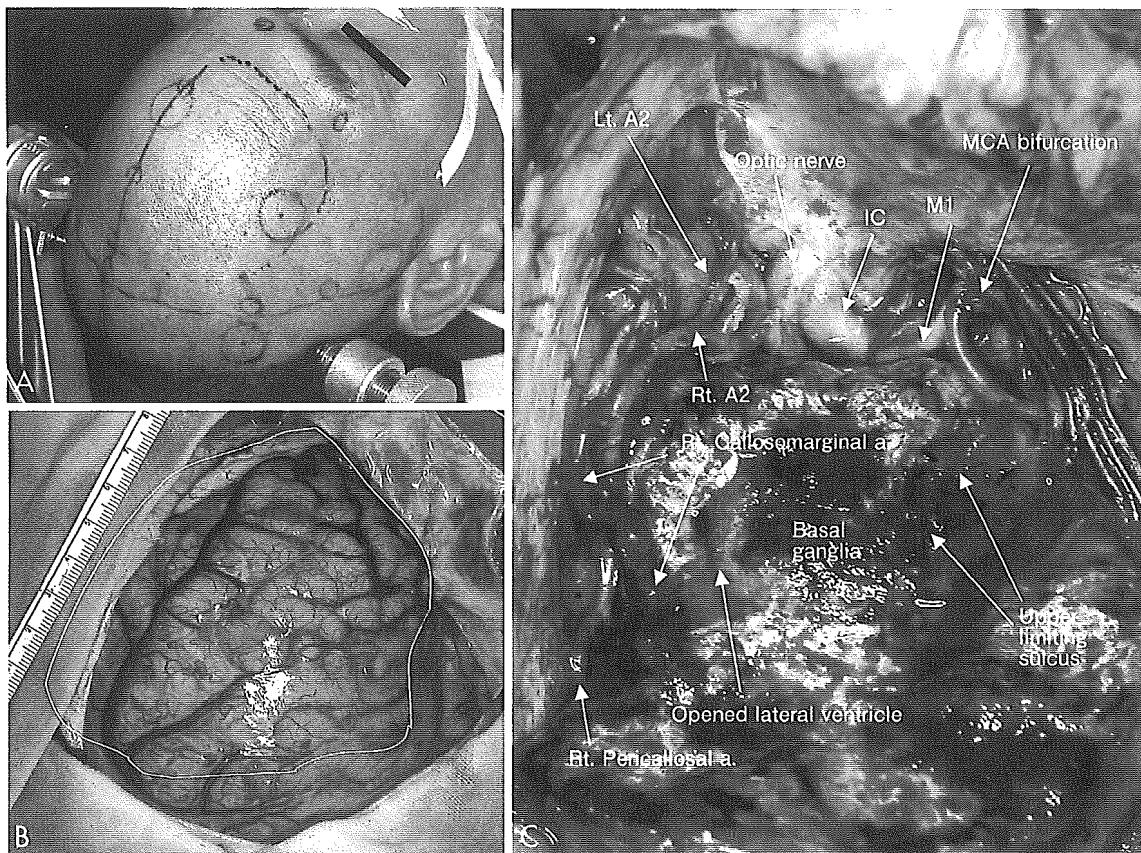


Fig. 5 Intraoperative photographs of the same patient with Fig. 4. Resected area is marked with a white line (B).

は問題があると思われる。出血のない乾燥した鮮明な術野の維持は、血管温存の観点から神経膠腫手術においても極めて重要なことであると考えられる。

以上のような理由で、1つもしくは複数の脳回

に局限した表在性腫瘍では脳溝を剥離して内部を走行する血管を確認し、血流を絶ってから腫瘍を摘出することを基本操作とすべきであると考えられる。

丁寧な操作を行うことで脳溝剥離を行い血管温

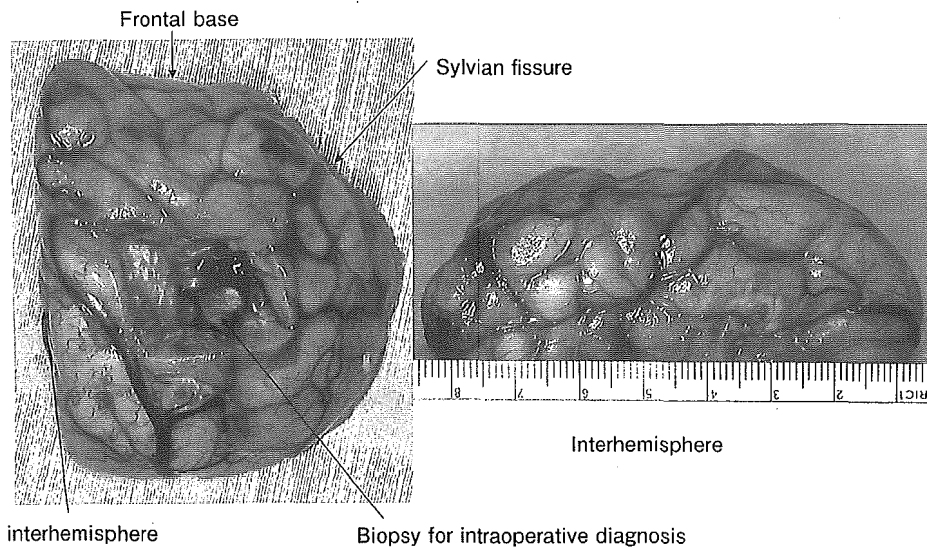


Fig. 6 Surgical specimen obtained from the frontal lobectomy from the same patient as in Fig. 4 and 5.

存は可能であると述べたが、以下に挙げる問題点がある。Fig.1のように、摘出予定領域よりもさらに深部への細い動脈分枝を切断して、それよりも浅層の腫瘍を摘出することになるが、この際、この細い分枝によって栄養されている領域には梗塞を生ずる。もちろん周囲からの血流の再分布によって大きな梗塞は回避できる可能性はあり、実際の梗塞範囲は狭い範囲で問題にならないことが多い。しかし拡散強調画像による術後早期のMRI検査を必ず行うようになってから、摘出深部に梗塞巣を多かれ少なかれ認めることが判明し、脳を切断する神経腫瘍の手術では血管障害の発生を常に考慮していなければならないことを認識させられる。

## 2. 葉切除 (Fig.4-6)

表在性腫瘍の摘出基本操作は葉切除に通じる。シルビウス裂、大脳半球間裂を分けるという操作は血管性障害の手術と同じく、神経腫瘍摘出においても基本操作であると考えられる。脳裂は脳溝よりもさらに深い所までの深部摘出範囲の重要な目標点となる。

脳は腫瘍によって膨隆しており、くも膜下腔はつぶれているが、これを丁寧に剝離する必要がある。

過度の腫瘍側の圧迫は腫瘍からの静脈環流を障害し出血を招来してしまう危険があり、あくまでも正常脳と同様に丁寧に扱う意識が必要とされる。

腫瘍側から摘出を進め、くも膜手前で摘出を止めることは、将来再発を来して再摘出を行う際に大きな問題を残すことになる。初回の摘出操作とその後の放射線治療による影響で強い癒着を生じた領域に生じた腫瘍再発を、深部に埋もれている動脈本幹およびその穿通枝から剝離して摘出することはほぼ不可能である。したがって、初回手術時に主幹動脈周囲に腫瘍成分を含んだ脳組織を残存させることは回避すべきであると考えられる。

### 〈前頭葉切除〉

葉切除の代表として前頭葉切除を取り上げる。

前頭葉切除を安全に行うためには、内頸動脈、前大脳動脈、中大脳動脈によってY字型に形成される面を意識すべきである。このY字型の面の深部には穿通枝と大脳基底核が存在する。この面を出すために、外側ではシルビウス裂を、内側では大脳半球間裂を完全に開く。島上限は意外に内側まで張り出して存在しており、不用意に腫瘍側から吸引除去操作を行っていった時に島部中大脳動脈への障害を生ずる危険性が高く、シルビウ

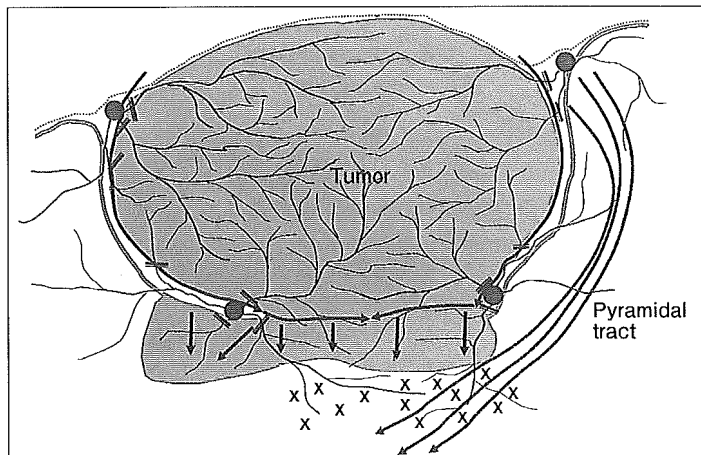


Fig. 7 Schematic drawing of surgical strategy for a glioma extending deeper than the sulci and near the pyramidal tract. The upper portion of the tumor is removed through preparation of the sulci. The deeper portion is removed gradually with subcortical stimulation mapping. Double lines indicate the portions of sacrificed arteries. "X" indicates the ischemic region caused by sacrificing the feeding arteries.

ス裂を開くという操作は必要である。内側では帯状溝内を走行して後方の運動野内側下肢領域を栄養する脳梁辺縁動脈が存在する。この血管を障害しないように注意を払う必要がある。摘出を必要とする後方領域の範囲によるが、脳梁の深さで外側に向かって切除面を決定するか、帯状溝を剥離してその外側縁から切除面を決定する方法が挙げられる。この場合、腫瘍浸潤がある帯状回は、脳梁辺縁動脈から摘出領域への細かい分枝を凝固切断して本幹を遊離させながら摘出することになる。内側と外側から決定された切除面の途中の目標物は側脳室前角になる。大きな領域の神経膠腫摘出、すなわち葉切除を必要とする場合には、2点をつなぐというイメージよりも2点間のある点をつないで切除するというイメージのほうが、切除面は確実なものとなる。そのために脳室をわざわざ開放する必要はもちろんないのであるが、経験上、葉切除を必要とする症例の多くで側脳室前角の深さまで腫瘍浸潤を認め、結果として開放して摘出をせざるを得ない。脳室の開放が腫瘍播種につながるかどうかに関しては、いまだ結論が得られていない<sup>5)</sup>。播種は悪性神経膠腫の生命予後が改善してきた現在、大きな問題となっている<sup>12)</sup>が、少なくとも腫瘍を局所に残すことは本末転倒であり、腫瘍摘出に伴っての脳室開放はやむを得ない。もちろん摘出操作に伴って脳室内に腫瘍組織および出血が入り込まないように最大限の注意を払う必要がある。

深部基底核部に腫瘍浸潤がある時、上記方法にて前頭葉切除を行った後に摘出操作を及ぼすことになるが、この領域の難しい点は、基底核は腫瘍との色調が似通ってくるために境界決定が難しくなる点と、穿通枝が出現してくる点である。この摘出操作は次に記載するように腫瘍本体を少しずつ削り取っていくという方法をとらざるを得ない。

#### IV. 深部浸潤腫瘍 (Fig.7)

脳溝よりも深い位置まで浸潤を来した神経膠腫の摘出はどう考えたらよいであろうか。深部での問題点は特徴的構造がない所に重要な線維が走行している点にある。現在 fiber tracking 法を含めて白質線維走行を描出する努力が積極的になされている<sup>2,4,6,7)</sup>。ニューロナビゲーションシステムにこの結果を導入し手術時に用いることは可能である<sup>2,6)</sup>が、やはり術中の brain shift が問題として残る。これを解決するためには術中 MRI を用いて補正する必要がある<sup>11)</sup>が、設備の問題でどの施設でも常用することは難しい。言語に関する白質線維走行確認にはまだ検討すべき多くの問題が残っている<sup>3)</sup>が、錐体路の確認には皮質下電気刺激がほぼ確立した方法として挙げられる<sup>8)</sup>。この方法を用いるためには、刺激して運動誘発が生じない部分を少しずつ吸引除去して、刺激により運動誘発が生じた段階で摘出を終了する、という方法をとることになる。なお運動・言語・視覚

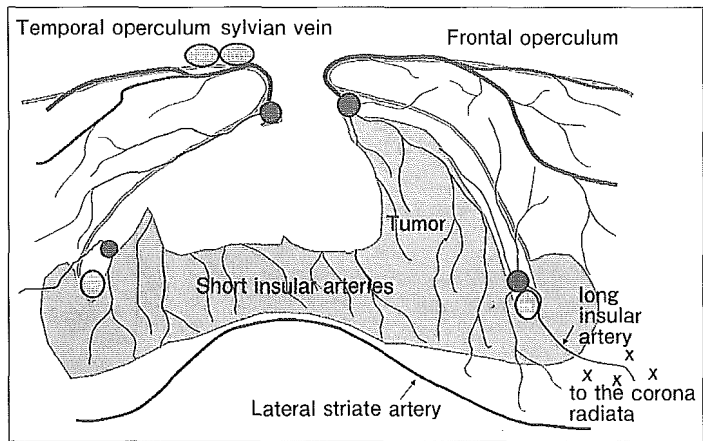


Fig. 8 Schematic drawing of surgical strategy for an insular glioma. Ischemia at the corona radiata can be caused by sacrificing the long insular arteries and the lateral striate arteries.

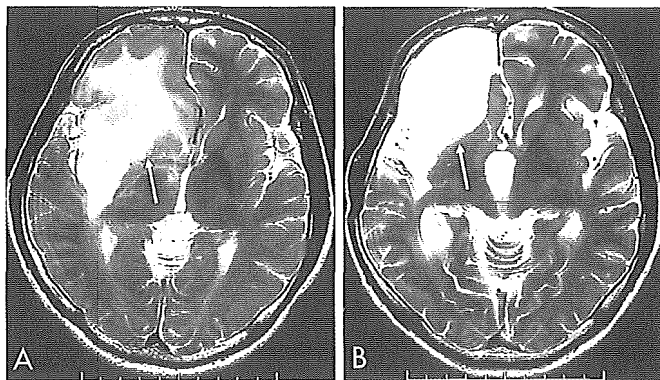


Fig. 9 Preoperative (A) and postoperative (B) T2-weighted magnetic resonance images of patient with right insulooperculum glioblastoma, showing a total tumor removal.

等 eloquent な部位の白質線維に関係せず、境界が鮮明な神経膠腫に対しては、脳溝を剥離してその最深部に入ってから腫瘍の境界面を追って、一塊として摘出することが可能である。

深部へ浸潤する神経膠腫摘出に際してもう1つの問題が存在する。表在性腫瘍摘出の際にも述べたように、腫瘍内を走行し、温存すべきさらに深部への細かい分枝が栄養している領域の梗塞を生ずる危険性である (Fig.7)。例えばこれが錐体路の一部分にかかれば、皮質下領域での血管障害による部分麻痺を生じてしまうことになる。細い動脈に対する温存方法はいまだ確立していない。血管増生が著しい腫瘍内を走行する細い動脈に対しては、なおさらこれを温存することは難しい。血管を障害せずに、腫瘍だけを除去することを可能とする、新たな摘出装置の開発が望まれる。

#### 島弁蓋部腫瘍 (Fig.8-10)

吸引除去を繰り返しながら、深部に存在する穿通枝と白質線維に対して注意を払って摘出しなければならない腫瘍の代表として、島弁蓋部神経膠腫が挙げられる。

島部神経膠腫に対しては、シルビウス裂を遠位端まで完全に剥離して島を露出し、その表面を走行する中大脳動脈から分枝する short insular artery<sup>13, 14)</sup> を1本ずつ丁寧に凝固切断し、中大脳動脈本幹を遊離させていく。弁蓋部に腫瘍が存在する場合には、主に言語機能障害の危険性がなければ弁蓋部腫瘍を摘出して十分な視野を得ることが重要である。島が露出された後に、中大脳動脈の本幹の間の空間を利用して深部の腫瘍を吸引除去していく。島上限と下限をつなぐ面までは安全に摘出できることが報告されている<sup>9)</sup>が、それより深部の摘出に際しては構造上の特徴となるもの

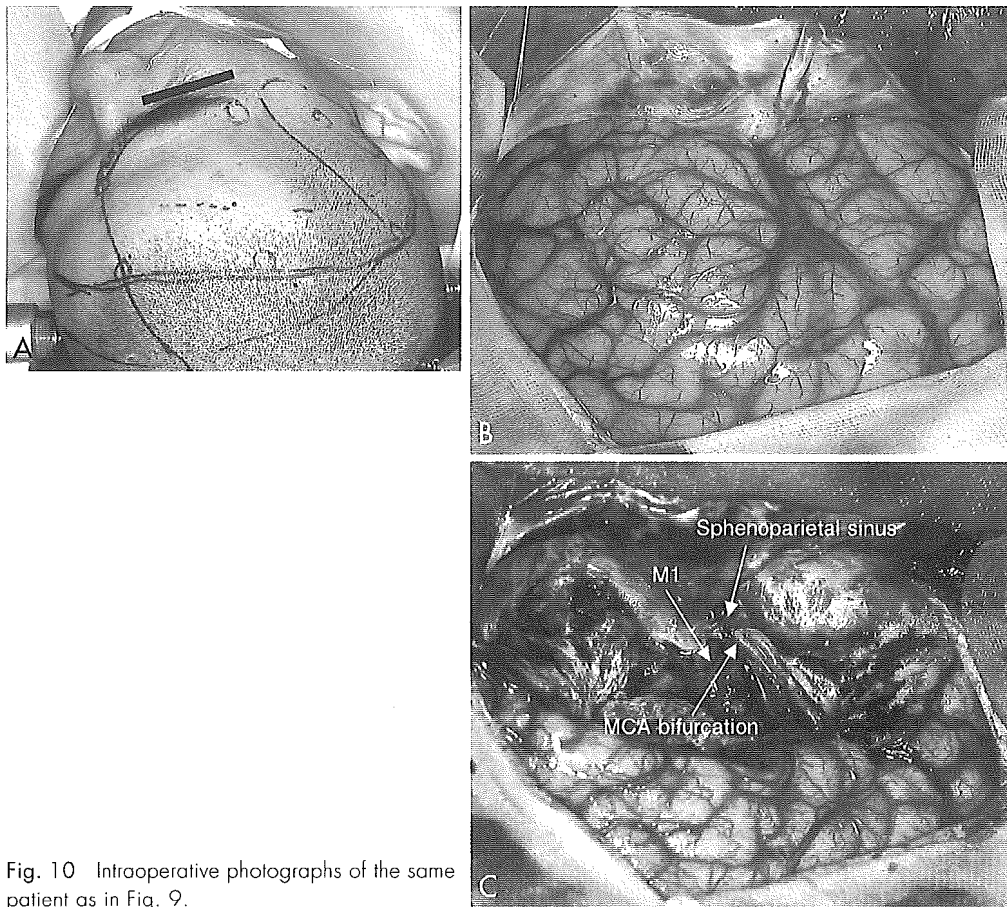


Fig. 10 Intraoperative photographs of the same patient as in Fig. 9.

が存在しない。腫瘍深部のどこで外側線条体動脈が最も外側に張り出してきて出現するかを確実に同定する方法はまだ得られていない。Three dimensional-computed tomographic angiography (3D-CTA), 造影3D-MRIにて外側線条体動脈を描出することはできる。しかし術前の画像から得られた外側線条体動脈の位置をニューロナビゲーションシステムに全幅の信頼を置いて深部の摘出操作を行うことはbrain shiftの問題から困難である。さらに島中心溝近傍から島上限から上行して放線冠を栄養するlong insular artery<sup>13, 14)</sup>は、その血管径の細さから腫瘍内を埋没して走行している場合、温存することは難しい。また、優位半球島弁蓋部神経膠腫の場合、皮質での機能評価は硬膜下電極設置もしくは覚醒麻酔下での術中脳機能マッピングにてかなりの所まで可能であるが、深

部の言語機能を連絡する白質線維走行を評価する方法<sup>3)</sup>はまだ確立していないと考えられる。したがって、深部摘出を行ううえで優位半球島弁蓋部神経膠腫の摘出は最も多くの問題をはらんだ腫瘍であるといえる。

## V. 終わりに

神経膠腫に対しての可及的摘出が治療予後改善に結びつくかどうかに対して多くの議論がなされているが、近年の報告からみると画像上の全摘出が行われた症例の予後はそうでない症例の予後に比較すると良好であることは有意であると考えられる。しかしまだ完全なコンセンサスが得られた訳ではない。浸潤性腫瘍として分類されている神経膠腫の中には、神経節膠腫や毛様性星細胞腫のように比較的膨張性性格が強く、限局した発育形

式を呈するものがある。この対極にあるのが神経膠腫症といえる。限局した発育形式を呈する腫瘍に対する摘出はより治療効果が大きいことが予想されるが、このような解析はまだ報告されていない。手術による摘出度を判定するうえでの問題点も存在する。すなわち、術前画像の何をもってして腫瘍の境界と判断し、術後いつの画像の何をもってしてその摘出度を判定したかという詳細は、いまだ共通の概念として確立されていないのである。浸潤状態は1例ごとに異なるため、手術療法の意義を正確に評価するためには、腫瘍の浸潤形式と手術摘出結果および予後を細かく検討する必要がある。こういった検討を積み重ねることにより、神経膠腫に対する手術療法の有用性はさらに明らかになっていくと考えられる。

神経膠腫に対する長い治療期間の中で手術はほんの1日である。その短い1日で治療成績が左右され、しかもその1日は脳神経外科医だけに委任されているのであるから、われわれ脳神経外科医は、可能な限り論理だった手術を正確に全力で全うすることを目標にすべきなのだと思う。

#### 文 献

- 1) Barger II FG, Gutin PH : Surgical approaches to gliomas., in Berger MS, Wilson CB (eds), The Gliomas, W.B. Saunders, Philadelphia, 1999, pp352
- 2) Berman JI, Berger MS, Mukherjee P, Henry RG : Diffusion-tensor imaging-guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas. *J Neurosurg* **101** : 66-72, 2004
- 3) Duffau H, Capelle L, Sichez N, Denvil D, Lopes M, Sichez JP, Bitar A, Fohanno D : Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations : An anatomo-functional study. *Brain* **125** : 199-214, 2002
- 4) Duffau H, Velut S, Mitchell MC, Gatignol P, Capelle L : Intra-operative mapping of the subcortical visual pathways using direct electrical stimulations. *Acta Neurochir (Wien)* **146** : 265-269, 2004
- 5) Elliott JP, Keles GE, Waite M, Temkin N, Berger MS : Ventricular entry during resection of malignant gliomas : effect on intracranial cerebrospinal fluid tumor dissemination. *J Neurosurg* **80** : 834-839, 1994
- 6) Henry RG, Berman JI, Nagarajan SS, Mukherjee P, Berger MS : Subcortical pathways serving cortical language sites : initial experience with diffusion tensor imaging fiber tracking combined with intraoperative language mapping. *Neuroimage* **21** : 616-622, 2004
- 7) Inoue T, Fujimura M, Kumabe T, Nakasato N, Higano S, Tominaga T : Combined three-dimensional anisotropy contrast imaging and magnetoencephalography guidance to preserve visual function in a patient with an occipital lobe tumor. *Minim Invasive Neurosurg* **47** : 249-252, 2004
- 8) Keles GE, Lundin DA, Lamborn KR, Chang EF, Ojemann G, Berger MS : Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispherical perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways : evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients. *J Neurosurg* **100** : 369-375, 2004
- 9) Lang FF, Olansen NE, DeMonte F, Gokaslan ZL, Holland EC, Kalhorn C, Sawaya R : Surgical resection of intrinsic insular tumors : complication avoidance. *J Neurosurg* **95** : 638-650, 2001
- 10) 丸屋 淳, 嘉山孝正, 朽木秀雄, 安藤肇史 : 閃輝暗点発作にて発症し gyrectomy にて術中に発作波の消失を確認しえた localized glioma の1例. *No Shinkei Geka* **25** : 265-269, 1997
- 11) Nimsky C, Ganslandt O, Fahlbusch R : Functional neuronavigation and intraoperative MRI. *Adv Tech Stand Neurosurg* **29** : 229-263, 2004
- 12) Saito R, Kumabe T, Jokura H, Shirane R, Yoshimoto T : Symptomatic Spinal Dissemination of Malignant Astrocytoma. *J Neurooncol* **61** : 227-235, 2003
- 13) Tanriover N, Rhoton AL Jr, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A : Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *J Neurosurg* **100** : 891-922, 2004
- 14) Ture U, Yasargil MG, Al-Mefty O, Yasargil DC : Arteries of the insula. *J Neurosurg* **92** : 676-687, 2000

#### お知らせ

弊誌は第31巻8号より和文略称、欧文略称とも「No Shinkei Geka」に統一いたしました。今後引用の際には、表記を「No Shinkei Geka」として下さい。

「脳神経外科」編集室



## 脈絡叢乳頭腫 / 乳頭癌 7 例の検討\*

野下 展生<sup>1)</sup> 隈部 俊宏<sup>1)</sup> 嘉山 孝正<sup>2)</sup> 富永 悌二<sup>1)</sup>

### Choroid Plexus Tumors : Report of 7 Cases in a Single Institution

Nobuo NOSHITA<sup>1)</sup>, Toshihiro KUMABE<sup>1)</sup>, Takamasa KAYAMA<sup>2)</sup>, Teiji TOMINAGA<sup>1)</sup>

1) Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine

2) Department of Neurosurgery, Yamagata University School of Medicine

The management of seven patients with choroid plexus tumors, 4 adults and 3 children (mean age 17.5 years) at our institution was reviewed. There were 4 cases of papilloma and 3 of carcinoma located in the lateral ventricle in 1 case, the third ventricle in 1 case, and the fourth ventricle in 5 cases. Total surgical excision was attempted in all patients. Total resection was achieved in three patients, resulting in no deficit in two and persistence of preoperative dysphagia in one. There was no recurrence after total resection. Subtotal resection was achieved in four patients, one of whom underwent second surgery resulting in total resection, and one patient died of respiratory disturbance after the third operation because of regrowth of the tumor. Complete excision could not be achieved in 3 of the 5 tumors located in the fourth ventricle because of extension to the brainstem. The median survival was 59.5 months for patients with papilloma, and 67.7 months for those with carcinoma. Adjuvant therapy was also required for carcinoma, one patient was treated by radiotherapy, and two by radiotherapy plus chemotherapy. Only one patient with papilloma was treated by radiotherapy plus chemotherapy postoperatively.

(Received : July 21, 2005, Accepted : September 14, 2005)

Key words choroid plexus tumor, total resection, radiotherapy, chemotherapy

No Shinkei Geka 34(1): 73 - 81, 2006

### I. はじめに

脈絡叢乳頭腫 / 乳頭癌 (choroid plexus tumor: CPT) は全頭蓋内腫瘍の 0.4 ~ 1.0% 程度といわれる稀な腫瘍である<sup>3,15,22,24)</sup>。その好発年齢は 2 歳以下が全体の 70% を占めると報告されており<sup>3,5)</sup>、小児に多い<sup>8,11,25)</sup>。好発部位は小児と成人で異なり、小児では側脳室、成人では第 4 脳室で多

い<sup>25)</sup>。脳室内に発生することがほとんどだが、稀に脳室外発生も報告されている<sup>12,19)</sup>。治療に関しては、手術による全摘出の可否が予後にかかわるといわれるが<sup>5,8,18,25)</sup>、補助療法については議論が分かれている。これまで単一施設での治療成績についてはいくつか報告があるが<sup>2,3,6,8,13,15,16,18,22)</sup>、日本国内においては症例報告を散見するにとどまる<sup>12,14)</sup>。本稿では当施設において MRI 導入以降

\*(2005. 7. 21 受稿, 2005. 9. 14 受理)

1) 東北大学大学院神経外科学分野, 2) 山形大学医学部脳神経外科

〔連絡先〕隈部俊宏 = 東北大学大学院神経外科学分野 (〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1)

Address reprint requests to : Toshihiro KUMABE, M.D., Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8574, JAPAN

E-mail : kuma@nsg.med.tohoku.ac.jp

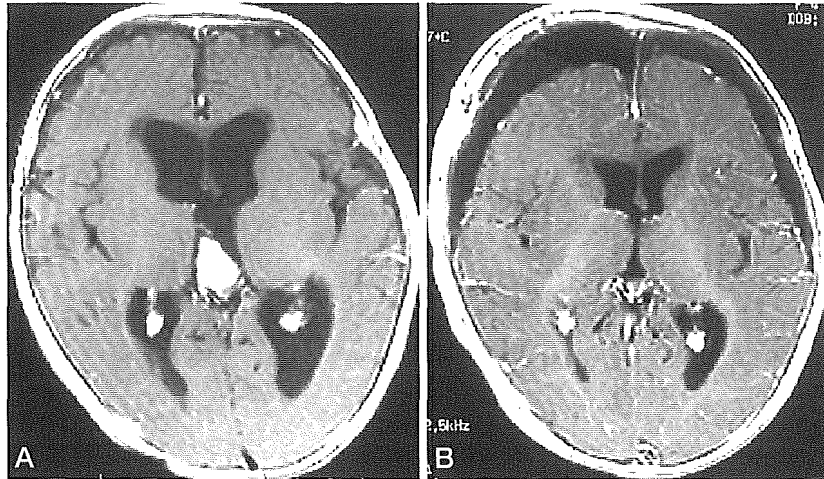


Fig. 1 Case 1, a 4-month-old girl with choroid plexus papilloma. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium showed an enhanced mass in the third ventricle (A). The tumor was totally removed, but subdural fluid collection was seen after the surgery (B). She was treated with subdural-peritoneal shunting, and remained in good condition with no deficit.

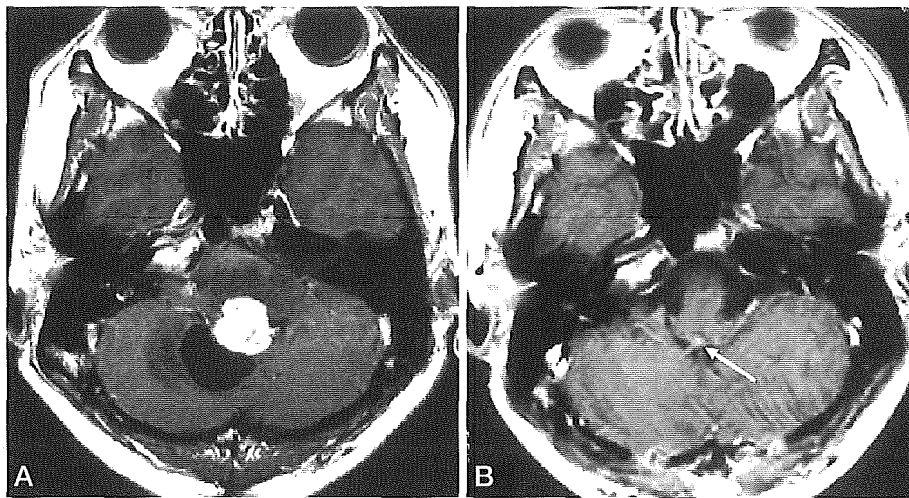


Fig. 2 Case 2, a 28-year-old male with choroid plexus papilloma. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium showed an enhanced mass in the fourth ventricle (A). The tumor was removed subtotally and the residual tumor was observed as an enhanced spot (B, arrow). He had no deficit after the surgery and follow-up MR imaging detected no change in the size of the residual tumor.

の1989年より治療したCPT 7症例の臨床経過について検討し、過去の文献的考察を加えて報告する。

## II. 方法および結果

1989年MRI導入以降、当施設において治療し

た脈絡叢乳頭腫(choroid plexus papilloma: CPP) 4症例と脈絡叢乳頭癌(choroid plexus carcinoma: CPC) 3症例の計7症例(Case 1~7; Fig. 1-7)の経過および治療について検討を行った(Table). 年齢および性別については、CPPは4カ月女児(Case 1), 28歳男性(Case 2), 29歳女性(Case



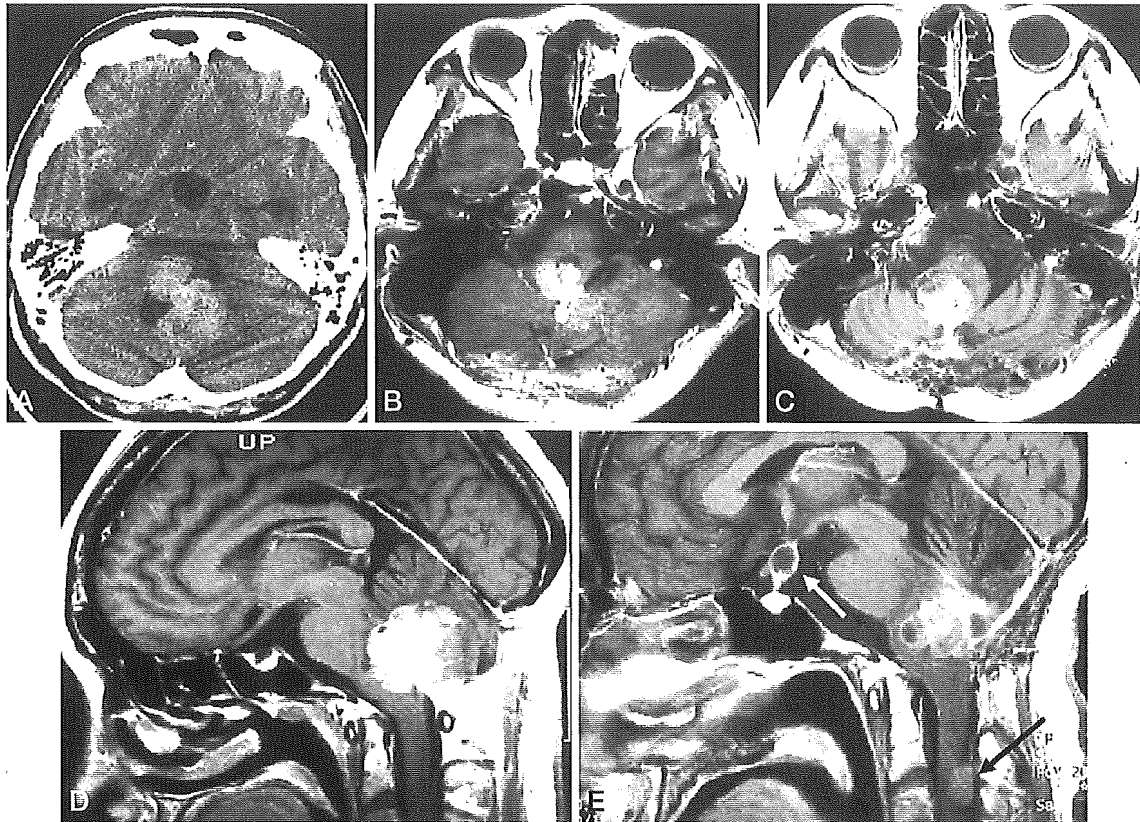


Fig. 3 Case 3, a 29-year-old female with choroid plexus papilloma. Computed tomography with contrast medium demonstrated the tumor in the fourth ventricle at presentation (A). Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium (B: axial, D: sagittal) at the first surgery showed the tumor was resected partially. However, MR imaging (C: axial, E: sagittal) at the second and third surgery with radiation and chemotherapy showed the tumor had enlarged and invaded the brainstem with dissemination in the cervical cord and third ventricle floor (arrows, E). She died of respiratory disturbance 56 months after the first surgery.

3), 37歳男性 (Case 4), CPCは2カ月男児 (Case 5), 3歳男児 (Case 6), 25歳女性 (Case 7)であった。腫瘍部位は側脳室が1症例, 第3脳室が1症例, 第4脳室が5症例であった。基本的治療方針としては可及的摘出を目標とした。側脳室と第3脳室に存在する症例では最終的には全摘出が可能であったが, 第4脳室に存在する症例では脳幹への浸潤により全摘出は5例中2例にとどまった (Case 4, 6)。一方, CPP 4例のうち全摘出は2例, CPC 3例のうち全摘出は2例 (うち1例は再手術により全摘出) と, 手術摘出度と組織型の間に相関はなかった。

補助療法として, CPCの3例に対しては放射

線療法あるいは化学療法を行った。3歳男児例 (Case 6) については全脳全脊髄 24 Gy と局所 26 Gy の照射を行い, 25歳女性例 (Case 7) については全脳全脊髄 30 Gy と局所 24 Gy の照射および ACNU による化学療法を併用した。2カ月男児例 (Case 5) については若年であり, 初回手術 (亜全摘) 後に補助療法は行わなかった。その後, 残存腫瘍が増大したため再手術を施行している (全摘)。再手術時には術中照射 (10 Gy) を併用し, 術後は *in vitro* での primary culture を用いた薬剤感受性試験にて有用性の確認された vincristine および methotrexate による化学療法を行った<sup>14)</sup>。CPP については, 脳幹部への広範な浸潤によ

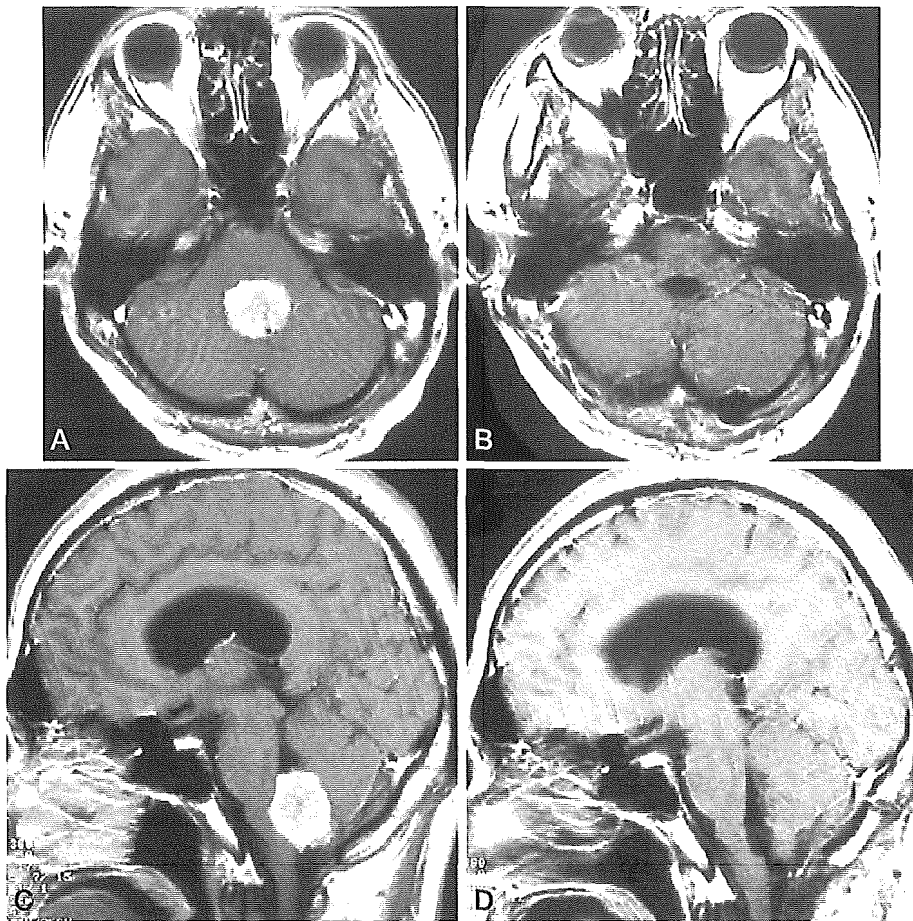


Fig. 4 Case 4, a 37-year-old male with choroid plexus papilloma. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium (A: axial, C: sagittal) showed an enhanced mass in the fourth ventricle. The tumor was totally resected (B: axial, D: sagittal) and he remained in good condition with no deficit.

り初回手術で部分摘出に終わった29歳女性の症例 (Case 3) においてのみ、術後に局所60 Gyの照射とACNUによる化学療法を追加した。この症例以外のCPPに対しては補助療法を行っていない。

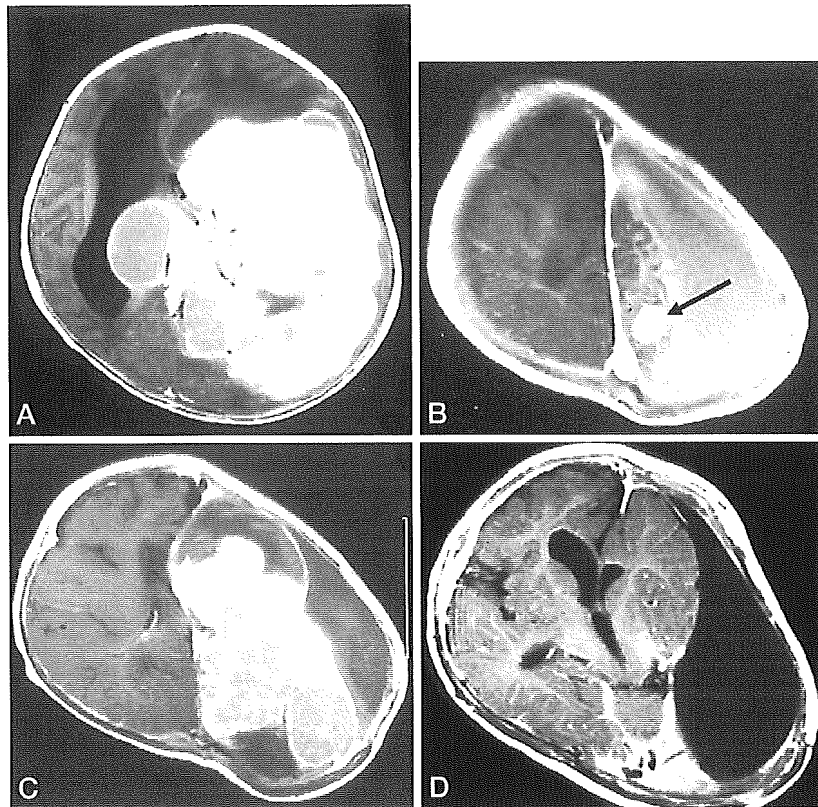
これら7症例の観察期間は21～140カ月で平均63.0カ月であった。予後については、生存例は7例中6例で、死亡例は1例であった。死亡例は脳幹に浸潤した第4脳室発生のCPPの症例 (Case 3) で、初期治療後4年で再発を生じたため2回の追加切除を行ったが、脳幹部病変の増大と頸髄への播種病変により81カ月で窒息死している。後遺障害としては、側脳室発生の2カ月男

児のCPC例 (Case 5) が発育遅延を来したこと、延髄から上位頸髄に浸潤した領域を全摘出した3歳男児のCPC例 (Case 6) が術前からの嚥下障害が残存していることが挙げられる。これら以外の4症例については神経学的脱落症状のない状態で生存中である。

### III. 考 察

CPTは全頭蓋内腫瘍の0.4～1.0%程度と稀な腫瘍である<sup>3,15,22,24</sup>。男女比については、一般にCPPでは性差はないとされるが<sup>13,15</sup>、CPCでは89%が男性だったとする報告もある<sup>15</sup>。好発部位は小児では側脳室、成人では第4脳室が多いが

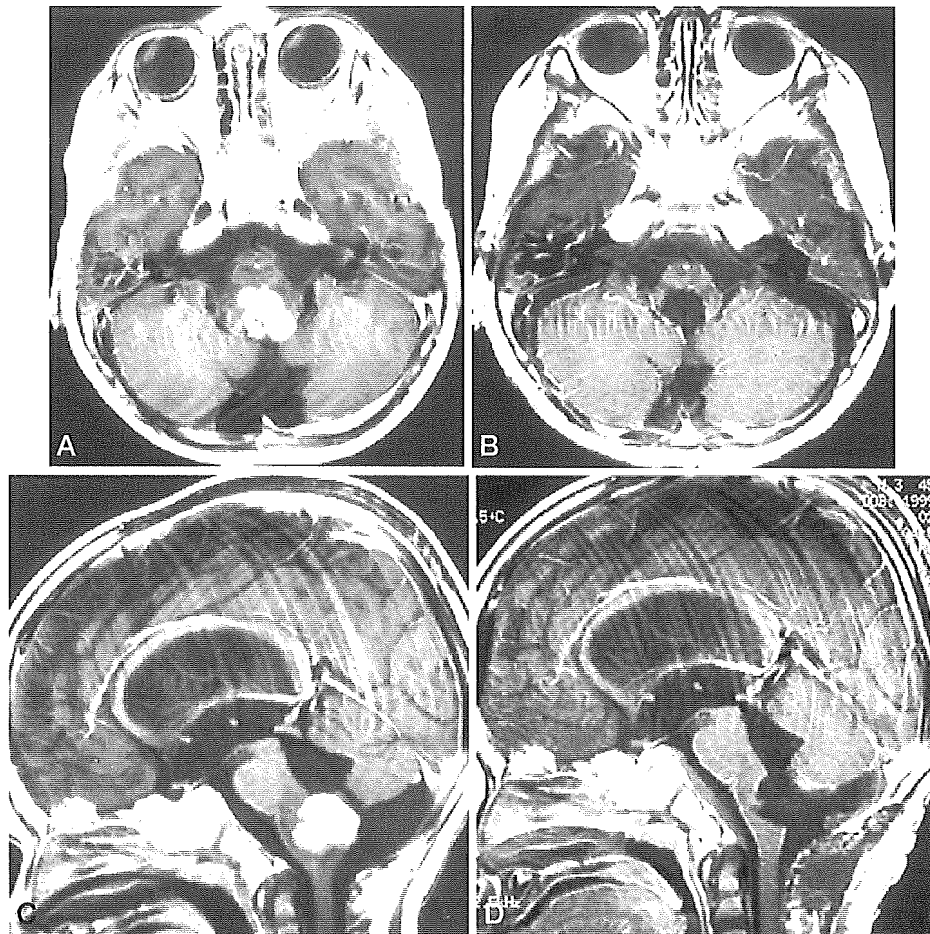
Fig. 5 Case 5, a 2-month-old boy with choroid plexus carcinoma. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium showed an enhanced mass in the left lateral ventricle (A). The tumor was resected subtotally at the first surgery, leaving a small enhanced mass in the parietal region (arrow) with clots in the ventricles and the subdural space (B). Five months after the first surgery, the residual tumor had enlarged (C). The residual tumor was totally removed at the second operation with intraoperative radiation (D). Thereafter, ventriculo-peritoneal shunting was necessary for hydrocephalus. Mental retardation and symptomatic epilepsy persisted, but he was in good condition 10 years after the surgery.



25), 側脳室発生例では悪性は少ないとされる<sup>20)</sup>. 好発年齢は小児に多く<sup>3,8,11,25)</sup>, 217 文献 566 例をレビューした Wolff らの論文では, 診断時の平均年齢は 3.5 歳であった<sup>25)</sup>. 当施設の症例では 7 例中, 成人例が 4 例とこれまでの報告と比べて成人例が多い.

CPT では手術摘出度が予後(合併症率, 死亡率)に相関しており, 全摘出こそが最重要とされている<sup>3,10,15,16,25)</sup>. 特に CPC において手術の役割が大きいとする意見もあり<sup>17)</sup>, CPC では全摘例では亜全摘例と比較して予後が明らかに良好である<sup>2,8,10)</sup>. 手術摘出度については, 当施設の症例では組織型の違いによる差は認めなかった. 組織の悪性度と手術摘出度については, われわれ同様に相関しなかったという意見もあるが<sup>16)</sup>, 栄養血管の豊富さや腫瘍の大きさ, 浸潤傾向などから CPC のほうが CPP よりも全摘が困難とする報告もある<sup>8,18)</sup>.

予後を考えると可及的摘出がまず第一だが, 病変が第 4 脳室に存在する場合は, 腫瘍の脳幹部への浸潤が全摘を困難なものにしている. 実際, 当施設での症例を検討すると, 病変が側脳室あるいは第 3 脳室に存在する症例では最終的には全摘出が可能だったが, 第 4 脳室に存在する症例では 5 例中 3 例が亜全摘にとどまっている. これら 3 例のうち 1 例では再発を繰り返し, 最終的に脳幹病変の増大と頸髄への播種により死亡している (Case 3). 一方, 全摘した 2 例のうちの 1 例 (Case 6) では, 術前から認められていた嚥下障害が術後も残存している. 脳幹部病変に対する術後の後遺症としては, 橋に発生した CPP で術後に片麻痺が残った症例<sup>19)</sup>や, 第 4 脳室発生の CPP の摘出術後に構音障害, 嚥下障害が残存したという報告がある<sup>4)</sup>. この領域の病変では手術による全摘出を目指す一方で, 機能温存のためには摘出操作をどこでとどめるべきかというジレンマがあるた



**Fig. 6** Case 6, a 3-year-old boy with choroid plexus carcinoma. The patient had dysphagia at the first visit to our hospital. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium (A: axial, C: sagittal) showed an enhanced mass in the fourth ventricle. Endoscopic third ventriculostomy was performed for hydrocephalus before resection of the tumor. The tumor was resected totally at surgery (B: axial, D: sagittal). He received radiation as adjuvant therapy.

め、治療戦略を立てるのが難しい。

組織学的悪性度の高いCPCはCPTの10～25%を占めるといわれており<sup>2,20)</sup>、予後はCPPよりも不良とされる<sup>24)</sup>。特に小児例では予後が不良である<sup>3,5)</sup>。5年生存率についてもさまざまな報告があるが、CPPでは81～100%であるのに対し、CPCでは26～50%と明らかに成績が悪い<sup>2,6,8,13,18,25)</sup>。過去にCPCの長期生存例の報告もなされているものの<sup>11)</sup>、CPCは一般には予後不良である。しかしながら、以前はCPCの平均生存期間が9カ月程度だったのに対し<sup>5)</sup>、最近の報

告では平均生存期間が48カ月にまで延長している<sup>17)</sup>。診断技術、手術、補助療法のいずれの進歩が理由かは不明だが、手術の占める要素が大きいのは確かである。CPCの5年生存率は26%だったとするBergerらの報告でも、全摘例に限っていえば5年生存率は86%にまで上昇している<sup>2)</sup>。この報告ではCPCは手術による摘出度こそが予後因子であり、年齢、性別、初発症状から診断までの期間、場所、大きさ、補助療法などと予後は相関しないとしている<sup>2)</sup>。当科の症例をみても2カ月男児の症例は初回全摘後に急速に残存腫瘍