

図3 上衣層のCT画像

単純CTでは等～低吸収域を示し(a), 造影CTでは不均一または均一に増強される(b).

(anuclear zone)が形成される。一方、上衣ロゼットは上衣腫に最も典型的な構造であり、管腔を囲む上皮様細胞(columnar cell)配列である。管腔の大きさにより、小さいものは真性ロゼット(true rosette)または上衣ロゼット、やや大きなものは上衣細管(ependymal tubule)、さらに広い不定形の腔をつくるものは上衣管(ependymal canal)とよばれるが、本質的には同じものである。上衣ロゼットは上衣腫の典型的な所見であるが、実際に認められる症例は少ない。腫瘍内に、核の柵状配列を伴わない凝固壊死巣がみられることがあるが、悪性所見ではないとされている。

免疫組織化学的には神経膠線維性酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein; GFAP)、ビメンチン(vimentin)、S-100蛋白、サイトケラチン(cytokeratin)が陽性である。GFAPは細胞質、とくに突起の部分が陽性となる(図1c)。管腔に面する細胞質表面は上皮膜抗原(epithelial membrane antigen; EMA)が線状に陽性となる。MIB-1陽性率は数%以下であり、WHO Grade IIに分類される。

●細胞性上衣腫

上衣腫のなかで、細胞密度は高いが、核分裂像は乏しく、その他の悪性所見も認められないものを細胞性上衣腫(cellular ependymoma)とよんでいる。血管周囲性偽ロゼットは少なく、上衣ロゼットは認められないことが多い。

●乳頭状上衣腫

乳頭状上衣腫(papillary ependymoma)は乳頭状細胞配列の目立つ上衣腫である。腫瘍の細胞突起はGFAP陽性のことが多い。鑑別診断として、脈絡叢乳頭腫、乳頭状髄膜腫、転移性脳腫瘍などがあり、GFAP、EMAなどが鑑別に有用である。

●明細胞上衣腫

明細胞上衣腫(clear cell ependymoma)とは、細胞質が淡明で類円形の核をもつ腫瘍細胞から成る上衣腫である(図2)。この亜型は乏突起膠腫、central neurocytoma(中枢〈中心〉性神経細胞腫)、血管芽腫(hemangioblastoma)などと類似しており、鑑別する必要がある。テント上発生の小児例に多い傾向がある。血管周囲性偽ロゼット、上衣ロゼットはみられないか、みられる場合でもわずかなことが多い。血管周囲の細胞がGFAP陽性のことが多く、鑑別に重要な所見である。最終的には電顕像で診断を決定することが多い。

●伸長細胞性上衣腫

伸長細胞性上衣腫(tanycytic ependymoma)はまれな特殊型であり、脊髄に多くみられる。繊細な細長い突起を伸ばす双極細胞が流れるような線維束をつくりながら増殖する腫瘍である。“tanycytic”はstretchを表すギリシャ語のtanycosに由来する²⁰⁾。上衣ロゼットは存在せず、血管周囲性偽ロゼットもわずかに認められる程度である。毛様

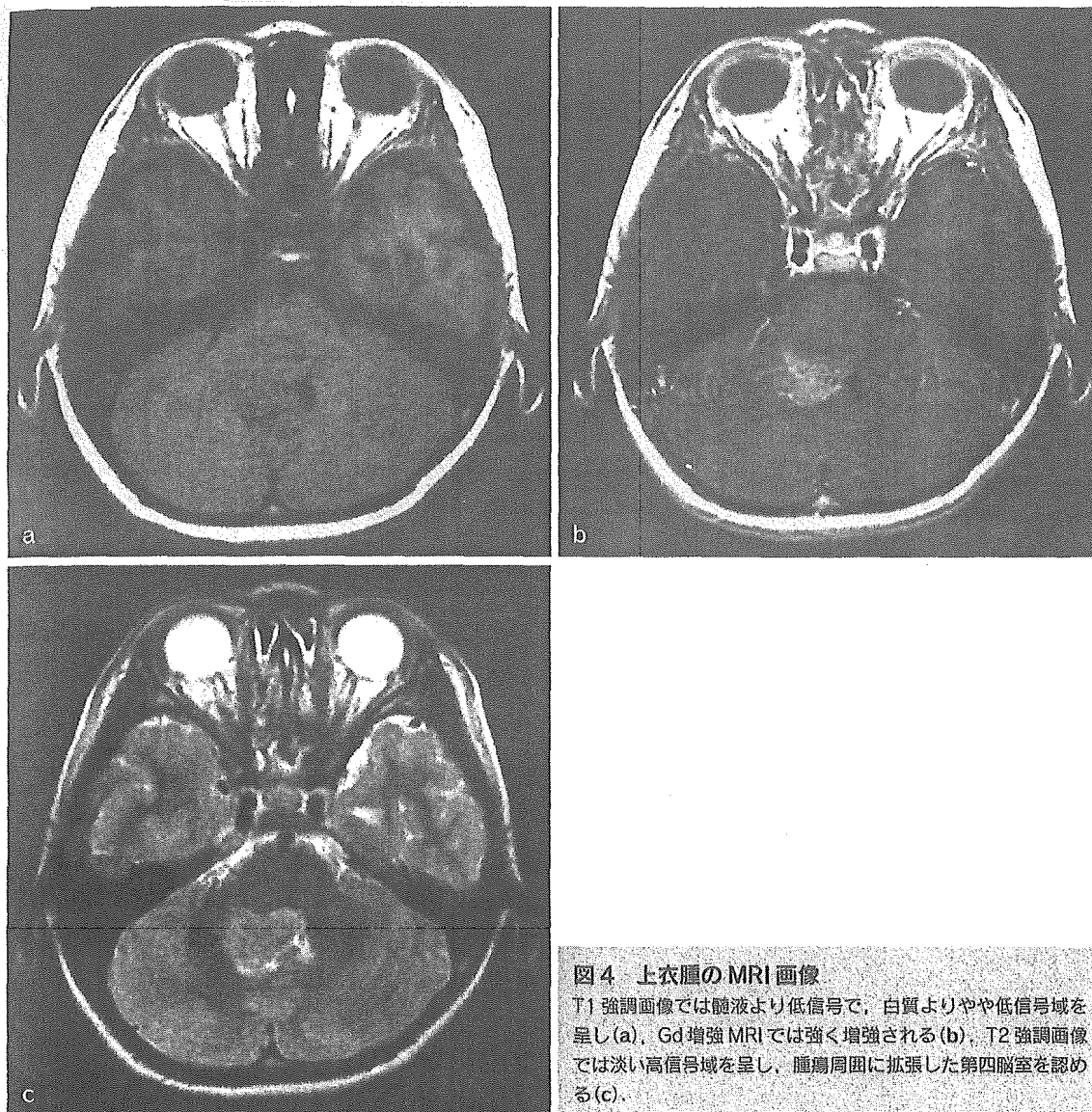


図4 上衣腫のMRI画像

T1強調画像では髄液より低信号で、白質よりやや低信号域を呈し(a)、Gd増強MRIでは強く増強される(b)、T2強調画像では淡い高信号域を呈し、腫瘍周囲に拡張した第四脳室を認める(c)。

細胞性星状細胞腫(pilocytic astrocytoma)との鑑別を要する。

■ 電顕所見

上衣腫においても上衣細胞の特徴を残している。すなわち、細胞はmicrorosetteを形成し、腔内には微絨毛(microvilli)と線毛(cilia)が塊をなしている。細胞間はjunctional complexes(接着帯<zonula adherentes>)や細隙結合(gap junction)が発達している。

■ 画像所見

■ CT

単純CTでは、脳実質と等吸収域あるいは高吸収域で、石灰化を約半数に認める(図3)。テント

上上衣腫では嚢胞を伴うことが多いが、テント下病変ではほとんどが充実性である。造影剤増強効果は中等度で、均一あるいは不均一に増強されるが、髄芽腫(medulloblastoma)、星状細胞腫より軽度が増強される傾向がある。小児例が多いことから髄芽腫との鑑別がとくに重要である。石灰化は髄芽腫でも認められる所見で鑑別には役立たないが、全体としては髄芽腫のほうが高吸収な傾向がある。

■ MRI

上衣腫では基本的にT1強調画像で低信号、T2強調画像では高信号となるが、内部構造により不均一な信号強度を示すことが多い(図4)。T1強調画像、ガドリニウム(Gd)増強画像では強く増強を受けることが多い。髄液腔に沿って広がることから、小脳橋角槽、中脳水道、上部頸椎管にまで

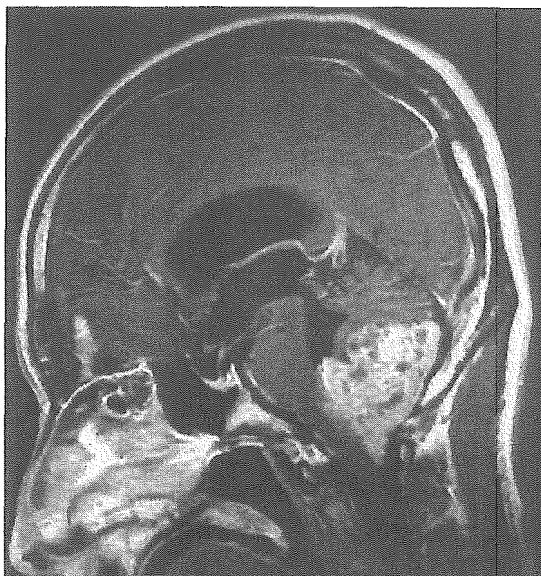


図5 上衣腫のMRI画像(31歳, 男性)
Gd造影T1強調画像矢状断にて, 腫瘍は第四脳室内を充填し, 大槽~上部頸椎管にまで達している. この症例では, 環椎後弓および軸椎の棘突起切除が必要となった.

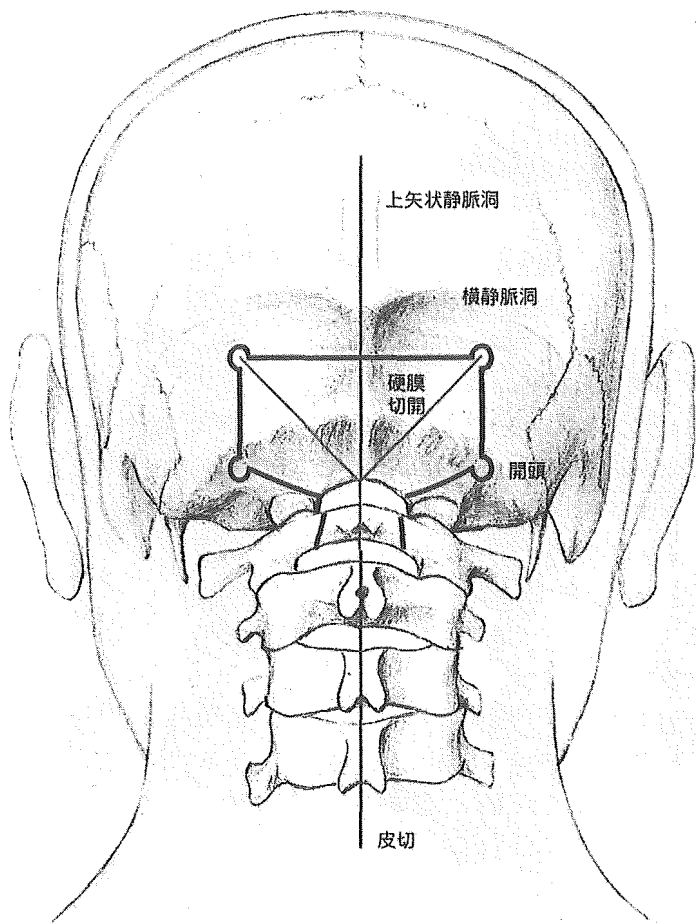


図6 midline approachにおける正中後頭下開頭
テント上上衣腫に対するmidline approach. 皮膚切開, 開頭範囲, 硬膜切開を示す.

進展している場合は上衣腫が疑われる。テント上上衣腫は脳室内にとどまるものは少なく、多くは脳実質内に進展することから、画像上ほかの神経膠腫と鑑別することは困難である。

血管撮影

上衣腫では、腫瘍血管は認められないことが多い。

診断, 鑑別診断

第四脳室発生例では、後頭蓋窩に好発する髄芽腫との鑑別が小児においては問題となる。鑑別点としては、前述したMRIの所見や、上衣腫は発生母地が第四脳室底であり、髄芽腫は小脳虫部であるという点があげられる。また、病理組織学的には、明細胞上衣腫と乏突起膠腫およびcentral neurocytomaとの鑑別が問題となる。

治療

適応

上衣腫は、増大すれば腫瘍死を免れず、原則的には全例、腫瘍摘出術の適応がある。摘出率が予後に影響するため可及的な摘出が望まれるが、脳幹部へ浸潤している場合など、全摘出は困難なことが多い^{21, 22)}。水頭症を併発している場合は、摘出術に先立ち側脳室前角から持続脳室ドレナージを行う。この場合、上行性ヘルニアの危険性があるため、髄液の排出を3~5mL/時程度にする。圧設定が難しいことから、緊急の脳室腹腔シャント術の適応はない。最終的にシャントが必要な症例は45%程度である²³⁾。

手術法

●第四脳室上衣腫の後頭蓋窩midline approach

体位は腹臥位にて、首をなるべく前屈させるため、術前に頸部病変の有無を確かめておくことが重要である。前屈の程度は前胸壁と下顎先端のあいだを最低1横指開け、静脈還流が悪くならないよう注意する。MRIの矢状断像を参考にして、腫瘍の上下方向への進展を確認する(図5)。それに基づき、環椎後弓および軸椎の棘突起切除が必要か否かを決定する。皮膚切開線は正中切開で、通

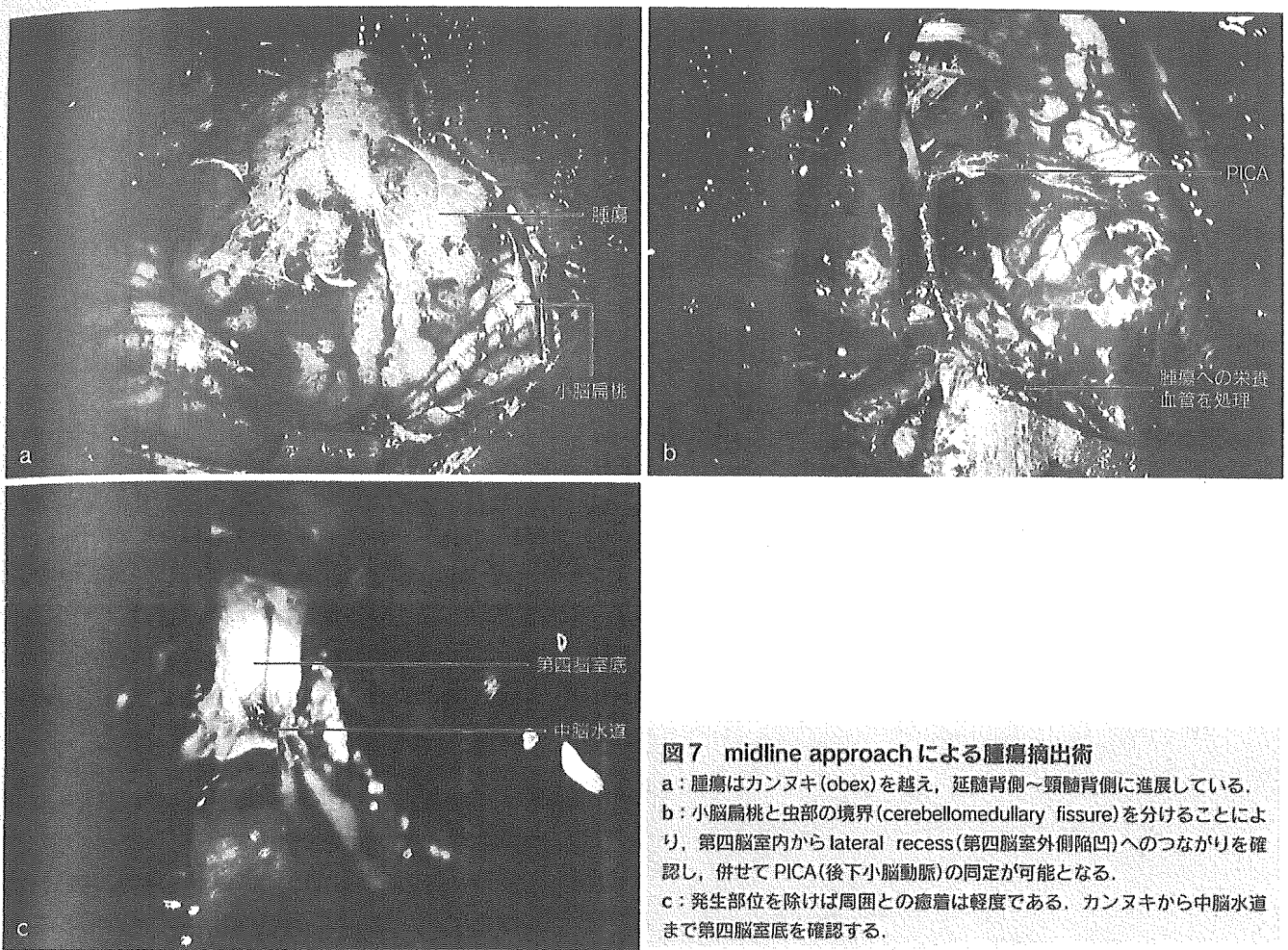


図7 midline approachによる腫瘍摘出術

a: 腫瘍はカンヌキ(obex)を越え、延髄背側～頸髄背側に進展している。
 b: 小脳扁桃と虫部の境界(cerebellomedullary fissure)を分けることにより、第四脳室内からlateral recess(第四脳室外側陥凹)へのつながりを確認し、併せてPICA(後下小脳動脈)の同定が可能となる。
 c: 発生部位を除けば周囲との癒着は軽度である。カンヌキから中脳水道まで第四脳室底を確認する。

常、下端は第7頸椎棘突起の触知される部位より2cm上、上端は大後頭隆起までとし、必要に応じて皮膚切開を上方に追加する。腫瘍の大きさに応じて開頭範囲を決定するが、通常、大孔は開放し、高さ4～5cm、幅6～8cmの開頭を行う(図6)。

環椎後弓の切除に関しては、椎骨動脈の走行に留意する。通常、椎骨動脈は環椎後弓の上縁を走行するので、近傍を処置する場合、ドプラー超音波検査で椎骨動脈の走行を把握しておくことが大切である。腫瘍により頭蓋内圧亢進が起きている場合が多いため、大孔付近の硬膜をまず切開し、次いで大槽のくも膜を切開して髄液を排出する。後頭静脈洞(occipital sinus)、marginal sinusの発達を脳血管撮影で確認しておき、必要があればWECKのチタンクリップを用いて止血する。十分な減圧が行われた後に、硬膜をさらに図6のようにY字型に切開し、翻転する。第四脳室上衣腫は通常、第四脳室底から発生することが多いが、しばしばMagendie孔から下垂し、大槽内に露出していることがある(図7a)。この場合、小脳扁桃が腫瘍により両外側に圧排されている。腫瘍を上方に持ち上げつつ、Magendie孔-カンヌキ

(obex)を確認することが大切である。さらにこの部からcerebellomedullary fissureを剥離する。ここで後下小脳動脈(posterior inferior cerebellar artery; PICA)のchoroidal branchが確認できるため、腫瘍への栄養血管を処理する(図7b)。原則的にcerebellomedullary fissureを十分に開放し、尾側から顕微鏡を覗くことにより、小脳虫部の切開は不要なことが多い。なお周囲の脳槽には綿片を敷き、出血や腫瘍組織が流れ込まないように留意する。腫瘍が巨大な場合はCUSAにて内減圧を行い、容積を減じた後、外側から剥離をさらに進める。最後に腫瘍の付着部位との剥離を行うが、第四脳室底、とくに舌下神経三角、迷走神経三角、および最後野から発生した腫瘍は剥離が困難であるので、無理な摘出は避ける(図7c)。術後管理では脳幹部付近を手術中操作しているので、バイタルサインの変化に注意する。とくに意識障害と並んで呼吸状態の管理が大切で、必要であれば挿管チューブを抜管せずに様子を見てもよい。術後、小脳の腫脹、後出血など、第四脳室が再閉塞し、急性水頭症をきたすことがあるので注意が必要である。

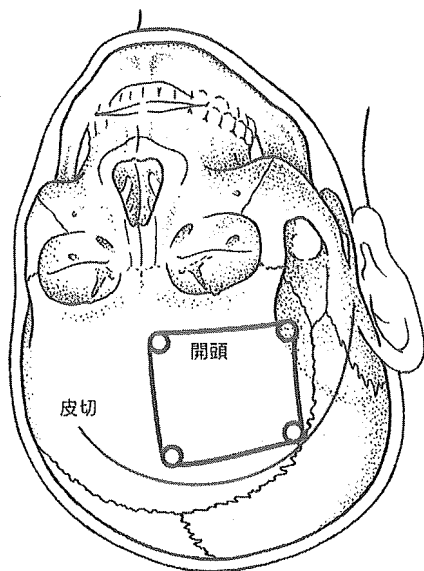


図8 テント上上衣腫に対する前頭葉皮質切開法
皮膚切開，開頭範囲を示す。

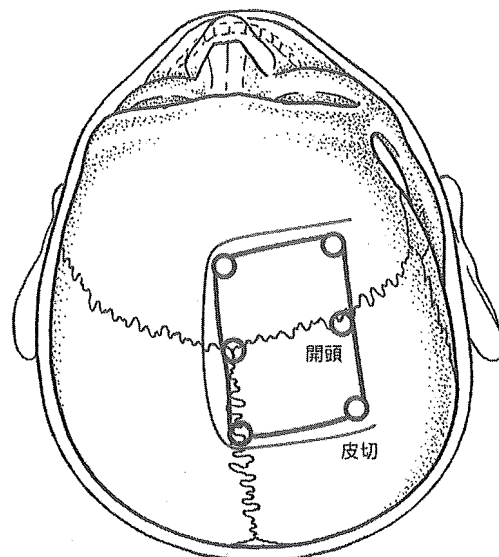


図9 テント上上衣腫に対する経脳梁到達法
皮膚切開，開頭範囲を示す。

●テント上発生例に対する前頭葉皮質切開法

前頭葉皮質切開法は冠状縫合前方で中前頭回 (middle frontal gyrus) を切開して側脳室前半部に到達する接近法で，側脳室前角穿刺に類似した経路である (図8)。皮質切開部に関してはナビゲーターを用いて腫瘍の長軸方向にアプローチできるよう調節してもよい。皮質切開は通常2~3cmで側脳室前角内に進入する。

●テント上発生例に対する経脳梁到達法

経脳梁到達法は，筆者らが好んで用いる方法である。上矢状静脈洞との架橋静脈の位置や発達程度を確認し，それをふまえて進入側を決定する。

脳表あるいは上矢状静脈洞近傍の硬膜から静脈を剥離する。仰臥位で頭部を正中に固定し正中線上約6cmにわたり上矢状静脈洞を露出する開頭が一般的である (図9)。大脳半球間裂を剥離し2~3cmの範囲で脳梁を切開する。このときの角度がきわめて重要であるので，ナビゲーターを用いて進入方向を決めてもよい。

●テント上発生例に対する経帯状回接近法

経帯状回接近法は，筆者らにより確立された接近法である²⁴⁾。基本的には経脳梁到達法に類似するが，腫瘍が側脳室前角外側壁から上壁に進展している場合は経脳梁到達法に比較し，よりよい視野が得られる (図10)。大脳半球間裂を剥離した後，帯状回経由で，脳室内に進入する。

脳室内操作：まず脈絡叢，Monro孔，透明中隔

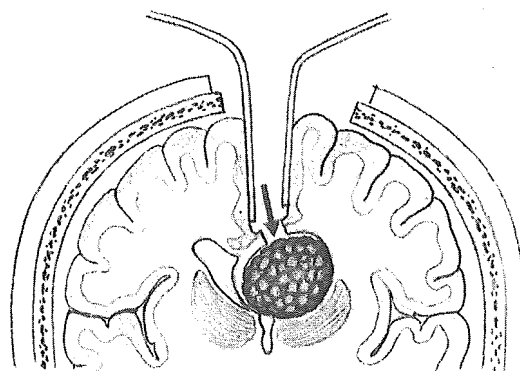


図10 経帯状回接近法
経脳梁到達法と類似するが，側脳室外側へのアプローチとしては同法がよりよい視野が得られる。

(Tominaga T, et al. Neurosurg Rev 1996 ; 19 : 105-8²⁴⁾)

などをメルクマールにして腫瘍との位置関係を把握する。腫瘍摘出時は必ず綿片を敷き詰め，血液が脳室内に流入しないよう留意する。腫瘍が大型の場合，内減圧して操作空間を確保しつつ，顕微鏡の角度を変えたり，患者を回転させたりしながら直視下に腫瘍と脳室上衣との境界を剥離する。盲目的操作や過度な腫瘍の牽引は，深部からの出血を起こすため行ってはならない。

■放射線治療

上衣腫では，再発が認められるまで放射線治療は不要であるという意見もあるが，局所に対する放射線治療には延命効果があるとするさまざまな

報告がある。しかしながら3歳以下の小児例では、化学療法などを代用し、再発が認められない限り、遅発性放射線障害を避けるため、放射線治療は延期するのが一般的である。近年、小児例に対し定位的放射線治療の有効性が報告されている。これはほとんどの再発例が原発巣からの局所再発であることを根拠としているが、まだごく少数例が報告されているにすぎず、今後の追加報告が待たれる²⁵⁾。現在のところ、上衣腫に対する予防的な全脳全脊髄照射に関してはエビデンスもなく、ほとんどの施設では行われていないのが現状である。

化学療法

3歳以下の小児例では放射線治療に先立ち、化学療法が行われている。しかしながら星状細胞系腫瘍と同様に、腫瘍の基本的性格は化学療法抵抗性である。シスプラチン系の薬剤が現在のところ最も効果があるようであるが、生存率の明らかな向上があったという報告は少ない。

予後、転帰

上衣腫の予後に関しては多くの報告があるが、おおむね5年生存率は60～70%前後である²⁶⁾。明らかに予後に影響を与える因子は手術による摘出率である²⁷⁻²⁹⁾。ほぼ全摘出された症例の5年生存率は80%程度であるが、全摘出率は低く、この場合は追加照射が必要となる。ほかに予後因子として、年齢があげられており、成人例は小児例に比較し予後良好である。これは小児例に後頭蓋窩発生例が多いこと、退形成性上衣腫が多いことなども原因として考えられる。また、補助療法としての放射線治療の有無も予後因子の一つである。

退形成性上衣腫

定義、概念

退形成性上衣腫(anaplastic ependymoma)は上衣細胞由来の悪性グリオーマであり、急速な増大を示し、とくに小児において転帰不良である。組織学的にも高頻度の分裂像、microvascular proliferation, pseudopalisading necrosisを認める。

分類、頻度

脊髄の上衣系腫瘍には悪性のものはまれであり、頭蓋内発生がほとんどである。

病因、病態生理

退形成性上衣腫に特徴的な遺伝子異常は知られていない。10番染色体長腕のアレルの欠失が認められたが、PTEN遺伝子の異常は認められず、現在のところ責任遺伝子は明らかになっていない。

臨床症状

退形成性上衣腫は基本的には上衣腫と似た症状を呈するが、症状の進行は上衣腫より急速であり、早期に頭蓋内圧亢進症状を呈する¹³⁾。

病理所見

退形成性上衣腫でも上衣腫の特徴である血管周囲性偽ロゼットが認められ診断に有用であるが、上衣ロゼットなどの上衣様細胞配列はほとんどみられない。退形成所見として細胞密度の増加、多数の核分裂像、組織壊死巣、血管内皮の増殖、pseudopalisading necrosisなどがみられる(図11a)。MIB-1陽性率は10%以上の高値を示し、WHO Grade III(図11b)である。免疫染色では上衣腫と同様であるが、GFAPの発現が減弱していることが多い(図11c)。

画像所見

MRI

退形成性上衣腫のMRIでは典型的な造影効果を呈する。

診断、鑑別診断

テント上発生の場合は多形膠芽腫、松果体芽腫、未分化神経外胚葉性腫瘍(primitive neuroectodermal tumor; PNET)が、また、テント下発生の場合は髄芽腫などが退形成性上衣腫の鑑別疾患としてあげられる。いずれも確定診断は病理診断で行われる。

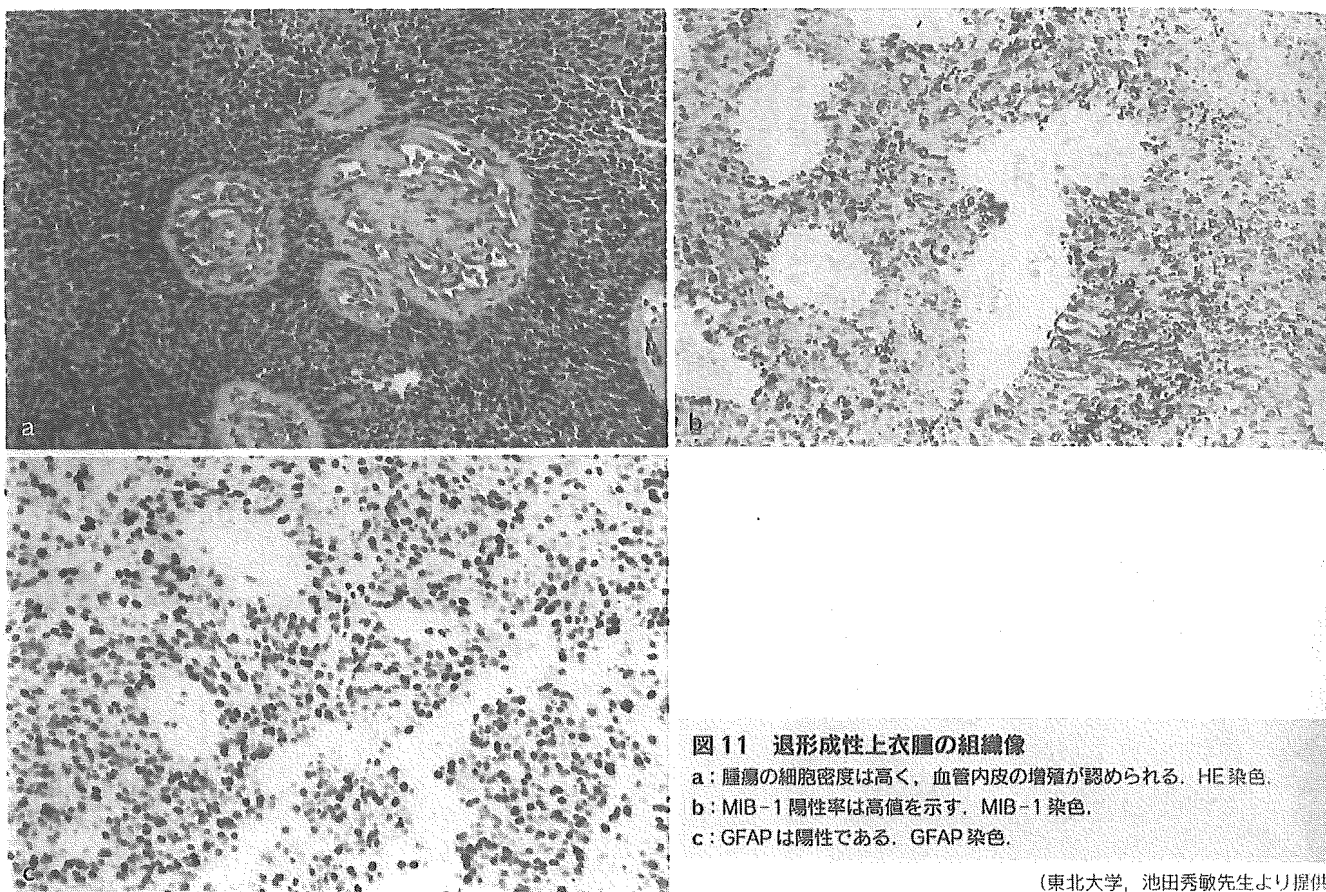


図 11 退形成性上衣腫の組織像

a: 腫瘍の細胞密度は高く、血管内皮の増殖が認められる。HE 染色。
 b: MIB-1 陽性率は高値を示す。MIB-1 染色。
 c: GFAP は陽性である。GFAP 染色。

(東北大学、池田秀敏先生より提供)

治療

■ 適応

退形成性上衣腫は悪性グリオーマであり、原則的に全例手術適応がある。

■ 手術法

上衣腫の手術法に準ずる。

■ 放射線治療

退形成性上衣腫に対する予防的全脳全脊髄照射の効果に関するいくつかの後ろ向き研究が行われたが、明らかな生存期間の延長は認められなかった。したがって、現在のところ治療前からMRI上播種巣が認められたもののみ、組織型を問わず全脳全脊髄照射を行うのが一般的となっている。局所照射は悪性型の場合は摘出率にかかわらず行う。腫瘍部の局所線量は60 Gyが一般的であり、全脳照射は30 Gy、脊髄照射は25 Gy、さらに脊髄播種部に25 Gyの追加照射を行う。また播種巣に

対して、定位放射線の有用性も報告されている²³⁾。筆者らも初期治療後5年で播種を認め、その後ガンマナイフ、手術治療の併用で発症後現在まで、11年間良好な腫瘍のコントロールが得られている1例を経験している(図12)。

■ 化学療法

現在のところ anaplastic type に対しては、照射後、髄芽腫に準じた化学療法を行うのが一般的になっている。

予後、転帰

退形成性上衣腫では、組織学的な悪性度が予後に影響を及ぼすという報告はほとんどなく、298例のまとめでも、生存率と組織学的悪性度に関連性は認められなかった³⁰⁾。一方で、細胞密度と核分裂像が予後に影響するとの報告や、3歳以下の上衣腫では腫瘍の摘出率、組織学的悪性度、髄腔内播種の有無が予後に影響するとの報告もある^{31,32)}。

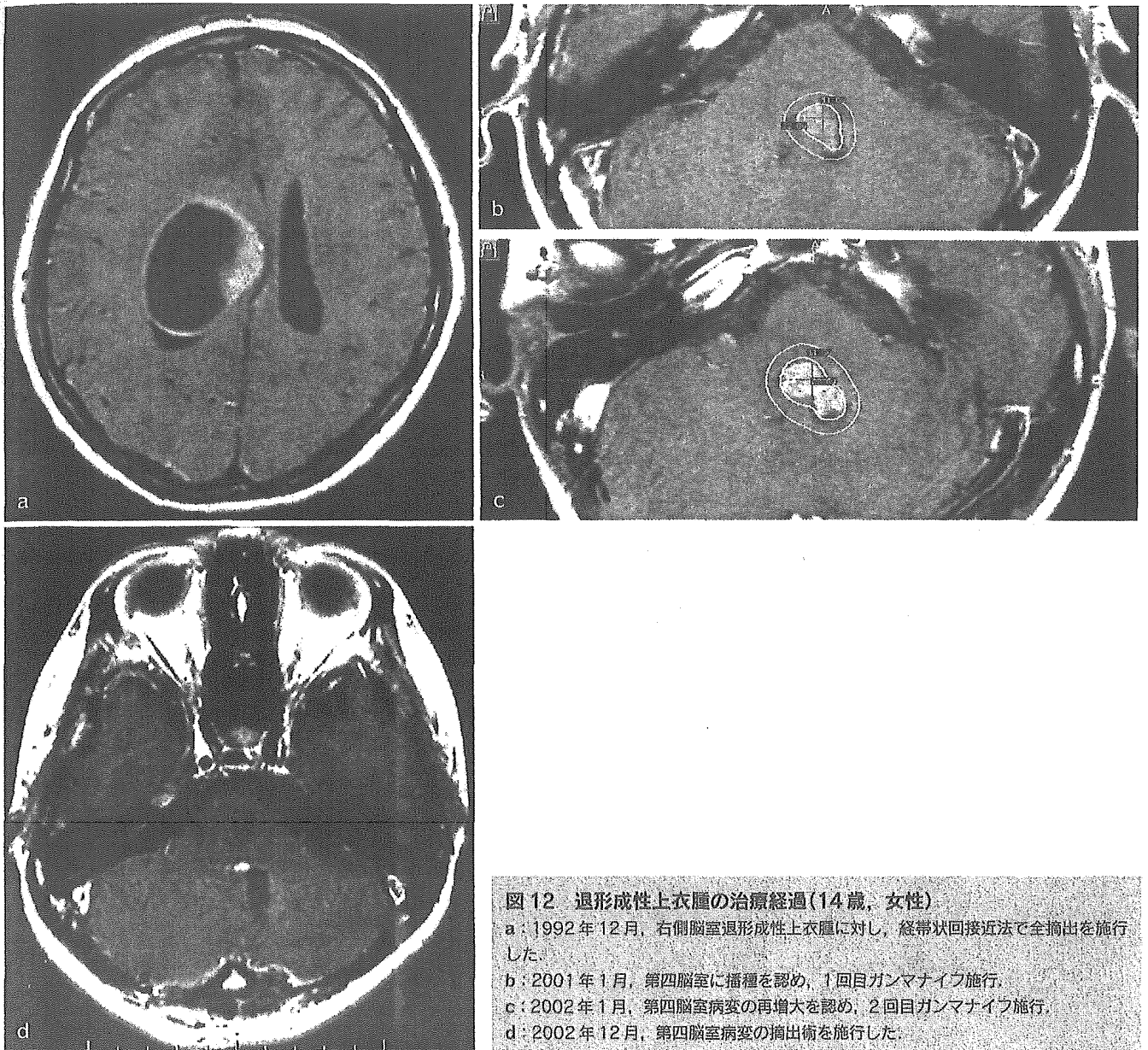


図 12 退形成性上衣腫の治療経過(14歳, 女性)
 a: 1992年12月, 右側脳室退形成性上衣腫に対し, 経常状回接近法で全摘出を施行した。
 b: 2001年1月, 第四脳室に播種を認め, 1回目ガンマナイフ施行。
 c: 2002年1月, 第四脳室病変の再増大を認め, 2回目ガンマナイフ施行。
 d: 2002年12月, 第四脳室病変の摘出術を施行した。

粘液乳頭状上衣腫

定義

粘液乳頭状上衣腫(myxopapillary ependymoma)は, 若年成人の脊髄終系に特異的に発生する。組織学的には, 血管周囲に粘液性基質を伴った腫瘍が乳頭状に配列する。

分類, 頻度

粘液乳頭状上衣腫は上衣系腫瘍の13%を占め, 成人の馬尾から発生する腫瘍の83%を占める。

平均発症年齢は36.4歳で, 男女比は1.7~2.2:1で男性に多い。まれに頸胸髄などの部位に発生することがある³³⁾。

病因, 病態生理

粘液乳頭状上衣腫は, 脊髄終系の上衣グリア細胞から発生すると考えられている。10・22番染色体の長腕にアレルの欠失が報告されているが, *PTEN*, *NF2*の遺伝子異常は認められない。

臨床症状

粘液乳頭状上衣腫は, 典型的には長い経過の背部痛を呈することが多い。

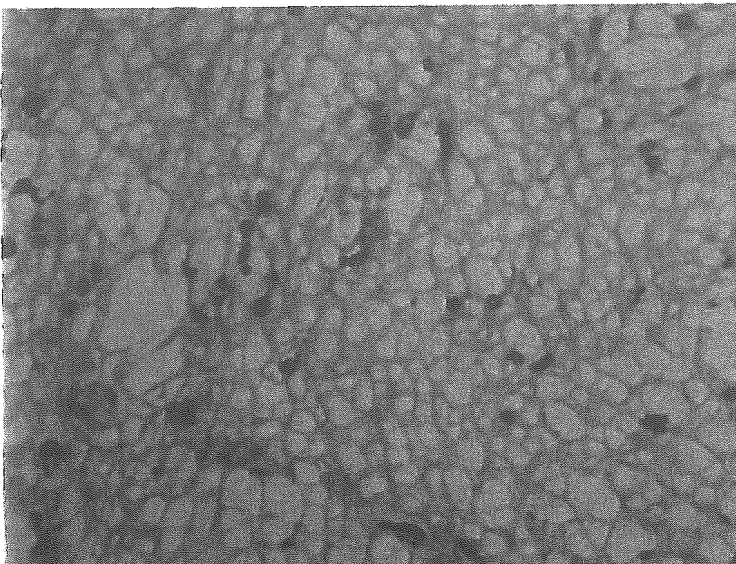


図13 上衣下腫の組織像
細胞密度は低く、基質の中に嚢胞形成を認める。核分裂像は認められない。HE染色。

病理所見

■ 肉眼所見

肉眼所見では、粘液乳頭状上衣腫はゼラチン様の腫瘤として見える。性状は分葉状で軟らかく灰色である。

■ 顕微鏡所見

粘液乳頭状上衣腫の顕微鏡所見は、立方状ないし細長い腫瘍細胞が豊富な粘液性基質を伴って血管の周囲に乳頭状に配列するものである。血管外膜に著明な硝子様肥厚が認められることもある。WHO Grade Iに分類される。免疫組織化学的にはGFAP、S-100蛋白、ビメンチン(vimentin)が陽性で、サイトケラチン(cytokeratin)は陰性である。MIB-1陽性率は0.4～1.6%と低値を示す。

画像所見

■ MRI

粘液乳頭状上衣腫は、T1強調画像では房状の低信号域として、T2強調画像では境界明瞭な高信号域として描出される。Gd造影T1強調画像では均一に造影される。しばしば嚢胞変性、出血を伴うことや、局所に播種を生ずることがある。

髄液所見

粘液乳頭状上衣腫の髄液所見では、髄液蛋白値の上昇が特徴的で、報告例の平均は2,000 mg/dLになる。

診断、鑑別診断

鑑別疾患としては脊索腫(chordoma)、myxoid chondrosarcoma、傍神経節腫(paranglioma)、中皮腫(mesothelioma)、乳頭状腺癌(papillary adenocarcinoma)などの、馬尾に発生する腫瘍があげられる。GFAP陽性、サイトケラチン陰性などの免疫組織化学的所見により確定診断される。

治療

粘液乳頭状上衣腫の治療は、全摘出例は手術のみとし、非全摘出例には放射線治療を追加する。通常、局所照射(50 Gy程度)が行われている。

予後、転帰

粘液乳頭状上衣腫の予後は、全摘出あるいは部分摘出された場合、10年以上の生存が期待できる。再発や播種はきわめてまれである。

上衣下腫

定義

上衣下腫(subependymoma)は脳室壁に付着したきわめて成長の緩徐な良性腫瘍である。

分類、頻度

上衣下腫は成人に発生する比較的まれな腫瘍で、第四脳室発生が58.4%で最も多く、次いで側脳室発生が38%である。透明中隔、第三脳室、中脳水道、脊髄にも発生する。無症状であることが多いため、剖検で発見されることが多く、真の意味での頻度は不明である。性差はなく、あらゆる年齢で発症するが、中年あるいは高齢の男性に

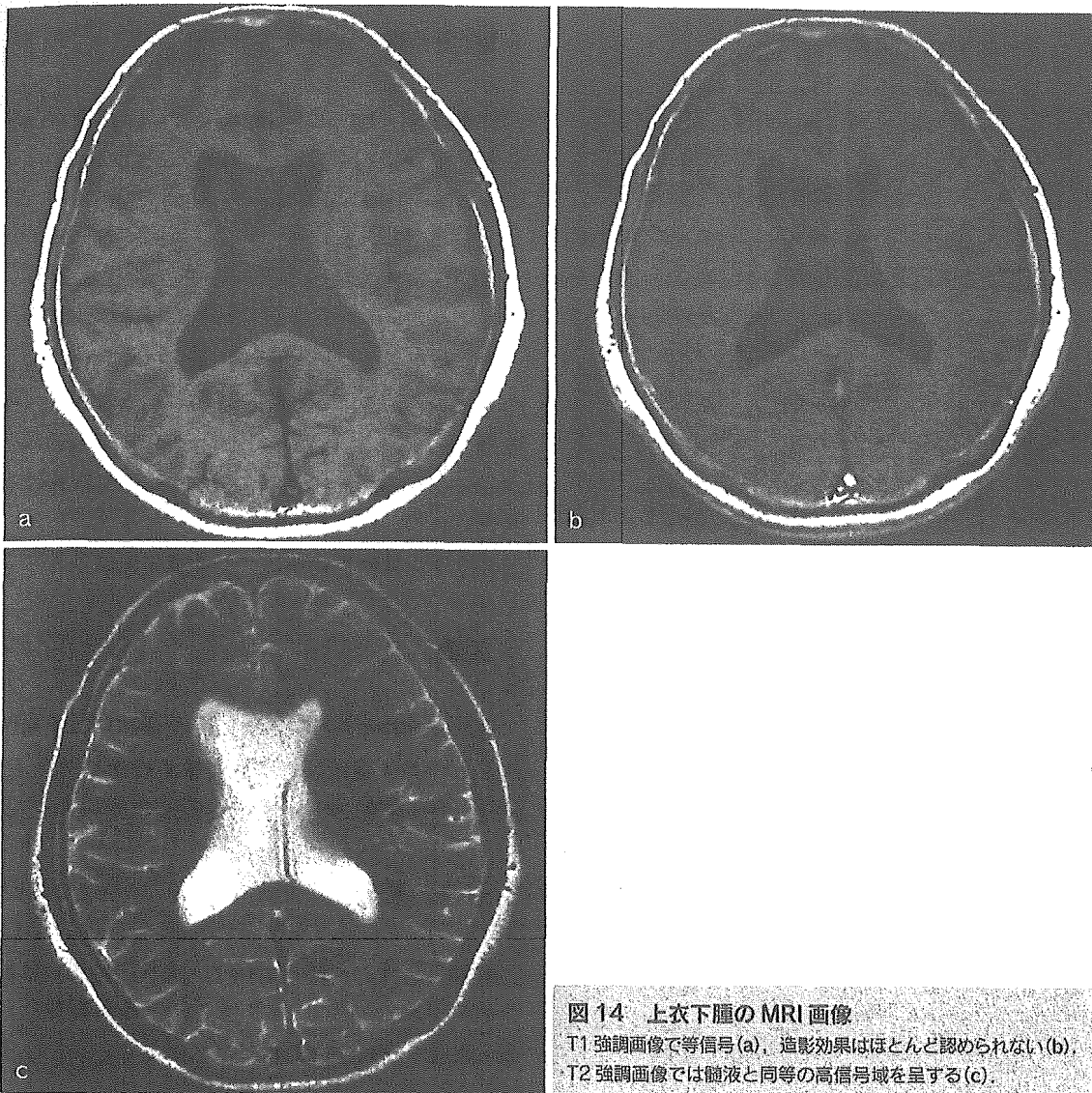


図 14 上衣下腫の MRI 画像
T1 強調画像で等信号(a), 造影効果はほとんど認められない(b), T2 強調画像では髄液と同等の高信号域を呈する(c).

多い。

病因, 病態生理

上衣下腫は家族発症の報告もあるが, 一般的には孤発性である。粘液乳頭状上衣腫と同様に, 10・22 番染色体の長腕にアレルの欠失が報告されているが, *PTEN*, *NF2* の遺伝子異常は認められない。

臨床症状

第四脳室の小さい上衣下腫はほとんど無症状である。側脳室発生例はしばしば増大し, 閉塞性水頭症を呈し, 頭蓋内圧亢進症状を呈する。時に無症状でも腫瘍内出血で発症することがある。

病理所見

■ 肉眼所見

上衣下腫は脳室壁から腔内に突出する, やや白色で比較的軟らかい充実性の腫瘍である。

■ 光顕所見

上衣下腫の光顕所見では, グリア細胞の突起から成る密な線維性基質の中に小型細胞が集簇し, 基質には囊胞形成がみられる。細胞密度は低く, 核は小型の類円形で, 分裂像は乏しい(図 13)。石灰沈着あるいは出血を認めることもある。免疫組織学的には細胞質が GFAP 陽性である。MIB-1 陽性率は 1% 以下できわめて低く, WHO Grade I に分類される。

画像所見

MRI

上衣下腫は成人に多く、T2強調画像では高信号で、T1強調画像で造影効果を認めないことが多い(図14)。第四脳室発生例では石灰化や不均一な増強効果を認めることが多いが、側脳室発生例ではまれである。

診断, 鑑別診断

ほかの脳室内発生腫瘍と上衣下腫との鑑別は画像診断からは困難であり、確定診断は摘出術後の病理組織学的診断でなされる。

治療

適応

上衣下腫の治療では、症状のあるものは手術適応があるが、無症状のものでも診断目的、あるいは増大時の症状の増悪の可能性から手術適応がある。

手術法

上衣腫の項を参照。

補助療法

放射線化学療法の必要はない。

予後, 転帰

上衣下腫の予後は良好で、手術により治癒が期待できる。上衣腫と上衣下腫の成分が混在している場合、臨床経過は上衣腫に準ずる。

(嘉山孝正, 園田順彦)

文献

- 1) Kleihues P, et al. Histological typing of tumours of the central nervous system. In: World Health Organization International Histological Classification of Tumours. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993.
- 2) 脳腫瘍全国統計委員会, 日本病理学会編. 脳腫瘍取り扱い規約—臨床と病理カラーアトラス. 東京: 金原出版; 1995.
- 3) Duncan JA, Hoffman HJ. Intracranial ependymomas. In: Kaye AH, Lows ER Jr, editors. Brain Tumors. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1995. p.493-504.
- 4) Schiffer D. Brain Tumors: Biology, Pathology, and Clinical References. 2nd ed. Berlin: Springer; 1997.
- 5) Fokes EC Jr, Earle KM. Ependymomas: Clinical and pathological aspects. J Neurosurg 1969; 30: 585-94.
- 6) Kricheff II, et al. Intracranial ependymomas: Factors influencing prognosis. J Neurosurg 1964; 21: 7-14.
- 7) Zulch KJ. Brain tumors: Their Biology and Pathology. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1986.
- 8) Prayson RA. Clinicopathologic study of 61 patients with ependymoma including MIB-1 immunohistochemistry. Ann Diagn Pathol 1999; 3: 11-8.
- 9) Kudo H, et al. Ependymoma diagnosed in the first year of life in Japan in collaboration with the International Society for Pediatric Neurosurgery. Childs Nerv Syst 1990; 6: 375-8.
- 10) Hendrick E, Raffel C. Tumors of the fourth ventricle: Ependymomas, choroids plexus papillomas and dermoid cysts. In: Pediatric Neurosurgery. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p.366-71.
- 11) Nazar GB, et al. Infratentorial ependymomas in childhood: Prognostic factors and treatment. J Neurosurg 1990; 72: 408-17.
- 12) Schiffer D, et al. Histologic prognostic factors in ependymoma. Childs Nerv Syst 1991; 7: 177-82.
- 13) Wiestler OD, et al. Ependymoma. In: Kleihues P, Cavenee WK, editors. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Lyon: IARC Press; 1997.
- 14) Carter M, et al. Genetic abnormalities detected in ependymomas by comparative genomic hybridization. Br J Cancer 2002; 86: 929-39.
- 15) Bijlsma EK, et al. Molecular analysis of genetic changes in ependymomas. Genes Chromosomes Cancer 1995; 13: 272-8.
- 16) Fink KL, et al. Infrequency of *p53* gene mutations in ependymomas. J Neurooncol 1996; 27: 111-5.
- 17) Ohgaki H, et al. Mutation of the *p53* tumor suppressor gene in neoplasms of the central nervous system. Mol Carcinog 1993; 8: 74-80.
- 18) Tominaga T, et al. Anaplastic ependymomas: Clinical features and tumour suppressor gene *p53* analysis. Acta Neurochir (Wien) 1995; 135: 163-70.
- 19) Rusenblum MK. Ependymal tumors: A review of their diagnostic surgical pathology. Pediatr Neurosurg 1998; 88: 160-5.
- 20) Friede RL, Pollak A. The cytogenetic basis for classifying ependymomas. J Neuropathol Exp Neurol 1978; 37: 103-18.
- 21) Smyth MD, et al. Intracranial ependymomas of childhood: Current management strategies. Pediatr Neurosurg 2000; 33: 138-50.
- 22) Pollack IF, et al. Intracranial ependymomas of childhood: Long-term outcome and prognostic factors. Neurosurgery 1995; 37: 536-

- 47.
- 23) Culley D, et al. An analysis of factors determining the need for ventriculoperitoneal shunts following posterior fossa tumor surgery in children. *Neurosurgery* 1994; 34: 402-8.
 - 24) Tominaga T, et al. Transingulate approach to lateral ventricle tumors: Technical case report. *Neurosurg Rev* 1996; 19: 105-8.
 - 25) Stafford SL, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent ependymoma. *Cancer* 2000; 88: 870-5.
 - 26) van Veelen-Vincent MC, et al. Ependymoma in childhood: Prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy. *J Neurosurg* 2002; 97: 827-35.
 - 27) Guyotat J, et al. Intracranial ependymomas in adult patients: Analyses of prognostic factors. *J Neurooncol* 2002; 60: 255-68.
 - 28) Figarella-Branger D, et al. Prognostic factors in intracranial ependymomas in children. *J Neurosurg* 2000; 93: 605-13.
 - 29) Vinchon M, et al. Supratentorial ependymomas in children. *Pediatr Neurosurg* 2001; 34: 77-87.
 - 30) Schifter D, et al. Ependymoma: Internal correlations among pathological signs: The anaplastic variant. *Neurosurgery* 1991; 29: 206-10.
 - 31) Horn B, et al. A multi-institutional retrospective study of intracranial ependymoma in children: Identification of risk factors. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 203-11.
 - 32) Sonneland PRL, et al. Myxopapillary ependymoma: A clinicopathogenic and immunohistochemical study of 77 cases. *Cancer* 1985; 56: 883-93.
 - 33) Hanbali F, et al. Spinal cord ependymoma: Radical surgical resection and outcome. *Neurosurgery* 2002; 51: 1162-72.

優位半球頭頂葉腫瘍の手術

Surgery for tumors within dominant parietal lobe

嘉山孝正, 櫻田 香, 毛利 渉, 齋野 真, 佐藤慎哉
山形大学医学部脳神経外科

Takamasa Kayama, Kaoru Sakurada, Wataru Mouri, Makoto Saino, Shinya Sato
Department of Neurosurgery, Yamagata university school of medicine

抄 録

優位側頭頂葉の腫瘍の摘出の際、注意すべき領域はarea 1, 2, 3の後中心回とarea39の角回, area40の縁上回である。後中心回周囲の腫瘍に関しては、錐体路との関係も把握する必要がある。腫瘍が後中心回に限局している場合や、後方より前中心回を圧迫しているものは、ある程度 of 感覚障害は残存するが、原則として腫瘍全摘出術が可能である。しかしながら、後中心回より深部白質を経て前中心回へ浸潤するような腫瘍は、全摘出は不可能である。一方で角回、縁上回に限局するような腫瘍は基本的には覚醒手術で摘出術を行っている。我々はシルビウス裂を遠位端まで開放し、そこから後方へアプローチすることで腫瘍を摘出してゐる。自験例を提示しつつ我々の方法を紹介する。

Abstract

When we remove the tumors locating dominant parietal lobe, we have to keep in mind to preserve eloquent areas such as postcentral, angular and supramarginal gyri. In addition, a tumor arising from post central gyrus, sometimes compress or invade pre central gyrus or pyramidal tract. So it is also important to preserve motor function during surgery for the tumors locating even in the parietal lobe. Using appropriate monitoring, we could totally remove the tumors locating within post central gyrus or just compressing the pyramidal tract. However, when the tumors are invading pyramidal tracts, they were never totally removed without aggravation of motor function.

Functional brain mapping by awake surgery could be very useful to remove the tumors surrounding angular or supra-marginal gyri. We could successfully remove the tumor adjusting angular gyrus thorough transsylvian approach after functional brain mapping.

Key words: parietal lobe, angular gyrus, monitoring, mapping

.....

序 文

頭頂葉腫瘍に対する手術方針は、前頭葉腫瘍に対する手術方針と異なり一定の見解がないように思われる。どこの領域までを eloquent と考えるかは、ある程度術者や患者の考え方にもよると思われるが、摘出により、明らかな ADL の低下をきたす場合は、その領域を eloquent と考えることには異論がないように思われる¹⁾。今回は優位側頭頂葉において eloquent な部位と考えられる post central gyrus (area3, 1, 2) 近傍, angular gyrus, supramarginal gyrus (area39, 40) 近傍腫瘍に対する、我々の治療方針を紹介する。

Post Central Gyrus 近傍腫瘍

Post central gyrus 近傍腫瘍は以下の3群に分類される。

1. Post central gyrus 内に限局している腫瘍
2. Post central gyrus より発生し, Pre central gyrus を圧排している腫瘍
3. Post central gyrus より発生し, Pre central gyrus あるいは深部白質に浸潤している腫瘍

この鑑別は通常, MRI のみでは困難である。術前検査として MEG (magnetoencephalography), diffusion tensor image (DTI) や tractography などの検査が治療方針決定に有用であ

る^{5,6)}。また術前の患者の運動機能評価はきわめて重要な指標であり, 軽度の麻痺を呈する症例は上記の2の群に含まれることが多い。術中は SEP, MEP, subcortical stimulation などのモニタリングが必須である^{2,3)}。

1) Post central gyrus 内に限局している腫瘍

原則的に全摘出可能と考えている。Primary sensory cortex に限局する腫瘍の場合は, 症状は感覚鈍麻, あるいはしびれ感, しびれ発作といったものが主症状であるが, 軽度の麻痺を示している例もあり, 錐体路との関係を十分に術前, 術中に検討する必要がある。

症例1: 23歳, 女性, 右利き

- 主訴; てんかん発作
- 現病歴; 2001年2月に単純部分発作(右下肢)で発症。2002年2月5日右下肢にはじまり, 右半身から全身に広がる全身けいれんを起こし, 近医受診。MRI上異常所見を認め, 2002年4月11日当科紹介入院となった。
- 神経学的所見; 右下肢の hypesthesia (9/10), dysesthesia, 単純部分発作(右下肢)(薬物コントロール不良)。
- 放射線学的所見; MRI上, 病変は post central gyrus 内側に限局していると考えられ (Fig. 1A), MEGにより post central gyrus 内に存在することを確認した (Fig. 1B)。
- 手術所見; post central gyrus に存在する

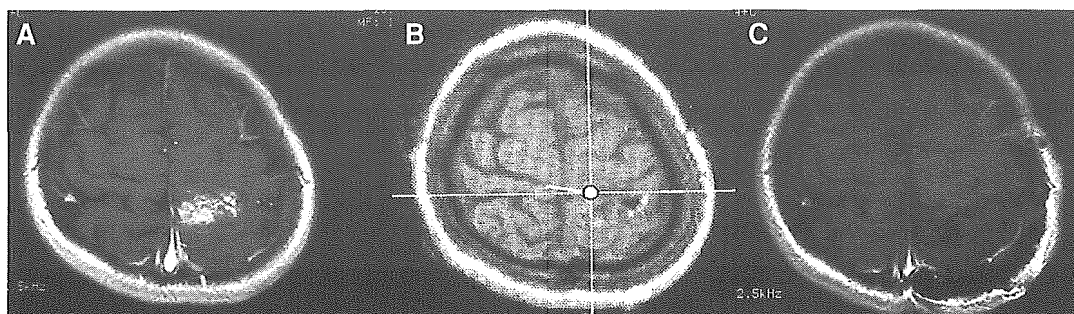


Fig. 1 Case 1

- A: Preoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing the lesion within left post central gyrus.
 B: Preoperative magnetoencephalography (MEG) confirming the lesion within left post central gyrus.
 C: Postoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing total removal of the lesion.

cavernous angiomaの診断で、手術を施行した。SEPよりcentral sulcusを同定し、MEPをモニターしつつ腫瘍を摘出した。

• 術後経過；術後の経過は良好であり、MRI上腫瘍は全摘出され (Fig. 1C), 明らかな麻痺を認めなかった。下肢のしびれ感は残存するも、てんかん発作は消失した。

2) Post central gyrusより発生し、

Pre central gyrusを圧排している腫瘍

Post central gyrusより発生していても、Pre central gyrusあるいはpyramidal tractの圧排のため、中等度の麻痺があることもある。術前に腫瘍と、pyramidal tractとの関係を検討し、術中、適切なモニタリングを行えば麻痺の改善が期待できる。

症例2：64歳，女性，右利き

- 主訴；左上下肢の麻痺
- 現病歴；2002年10月より左下肢の脱力感があったが放置していた。しかし改善しないため、2003年2月24日 近医受診し、MRI上異常所見を認め、2003年3月4日 当科紹介入院となった。
- 神経学的所見；左上下肢麻痺 (DeJong 3/4程度) で歩行は不可能であった。
- 放射線学的所見；MRI, MEG上、病変はpost central gyrus後方より発生し、深部はPre central gyrusを前方に圧迫していた (Fig. 2A, B)。tractographyではpyramidal tractは腫瘍により外前方に圧排されていた (Fig. 2C)。
- 手術所見；Post central gyrusに存在するgliomaの診断で、手術を施行した。SEPよりcentral sulcusを同定し、MEPをモニターしつ

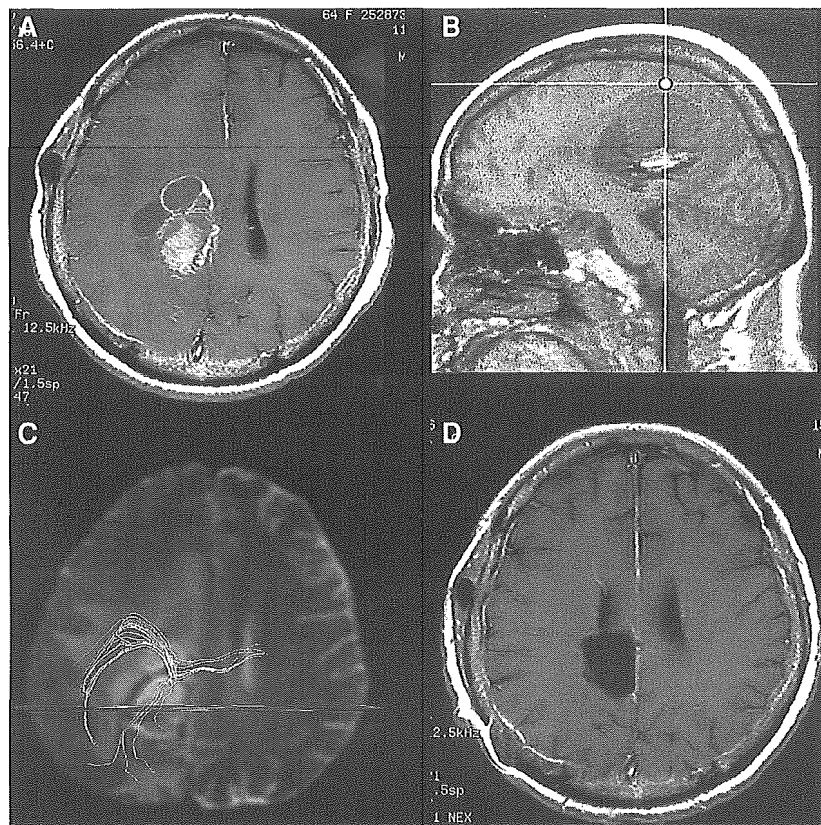


Fig. 2 Case 2

- A: Preoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing the multi-cystic tumor within right parietal lobe.
 B: Preoperative magnetoencephalography (MEG) confirming the tumor within left parietal lobe.
 C: Preoperative diffusion tensor tractography showing the pyramidal tract shifted by the tumor.
 D: Postoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing total removal of the tumor.

つ腫瘍を摘出した。術中MEPの低下は認められなかった。

•術後経過；術後の経過は良好であり，MRI上腫瘍は全摘出され（Fig. 2D），麻痺もDeJong 3から4に回復し歩行可能となった。病理組織学的診断はAnaplastic pilocytic astrocytomaであった。術後，放射線化学療法を行い，現在も腫瘍の再発は認めていない。

3) Post centra gyrusより発生し，
Pre central gyrusあるいは深部白質に
浸潤している腫瘍

原則的には全摘出は不可能である。MEPなどのモニタリングも麻痺が重度な場合（DeJong 2以下）ではモニタリング自体が不可能である³⁾。重度麻痺の再発症例等に対しては生命予後を重視し，十分なinformed consentが得られれば全摘出も例外的に許容されるが，その場合，症状の悪化は通常避けられない。

症例3：51歳，女性，右利き

- 主訴；左上下肢の麻痺
- 現病歴；1998年6月より右上下肢の脱力感あり徐々に悪化したため，1998年8月31日近医受診し，MRI上異常所見あり，1998年9月29日当科紹介入院となった。
- 神経学的所見；右上下肢麻痺（DeJong 4/4程度）を認めた。

度）を認めた。

•放射線学的所見；MRI上，病変はcentral sulcusをまたいでpre central, post central gyrus両方に浸潤していた（Fig. 3A）。

•手術所見；Lt. fronto-parietal gliomaの診断で，手術を施行した。SEPよりcentral sulcusを同定し，MEPをモニターしつつ，post central gyrusに存在する腫瘍のみを部分摘出した。

•術後経過；術後，MRI上腫瘍は部分摘出された（Fig. 3B）。術後の麻痺の悪化は認めなかったが下肢のしびれを認めた。病理組織学的診断はdiffuse astrocytomaであった。術後放射線化学療法を施行したが6ヶ月後再増大を認めた。

Angular gyrus近傍腫瘍

Angular gyrus (area39), Supramarginal gyrus (area40)は通常，優位半球においては，いわゆるGerstmann syndromeに関係した領域であり，その近傍の腫瘍には注意を要する。areas 39, 40に限局している腫瘍は，頻度は低いと考えられるが，側頭葉腫瘍上後方に位置するもの，前頭葉腫瘍で下後方に位置するもの（シルビウス裂遠位端）は病変がarea39, 40に関係する可能性があり，注意が必要である。

側脳室三角部の腫瘍などはその部位を避け皮質切開を行えば問題ないが，皮質直下の腫瘍に

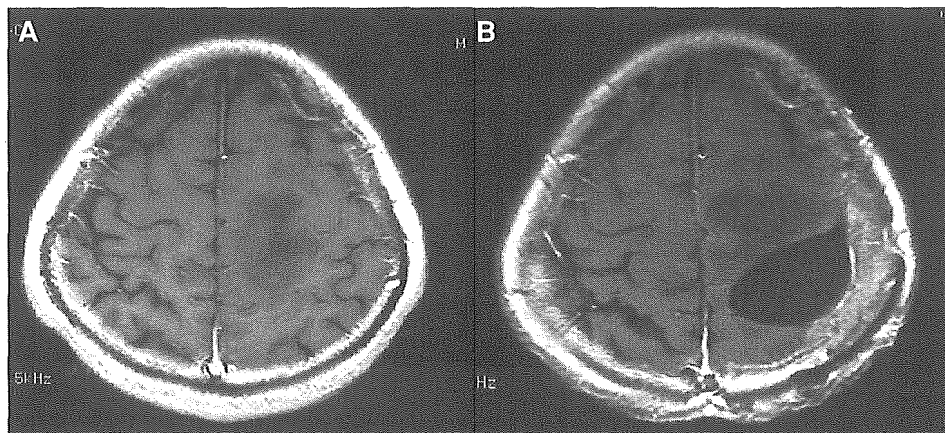


Fig. 3 Case 3
A: Preoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing the tumor invading beyond the central sulcus.
B: Postoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing partial removal of the tumor.

対してはそのアプローチには注意が必要である。我々は経シルビウス裂内より Angular gyrus 直下の腫瘍の摘出を試みた。

症例4：44歳，女性，右利き

- 主訴；語尾の間違い
- 現病歴；2002年10月頃より，接客中に言葉がうまく話せないことに気づく。3日間継続し自然軽快したが，その後，精査のためMRIを施行され，異常が認められたため当科紹介となった。
- 神経学的所見；明らかな異常所見は認められなかった。
- 放射線学的所見；MRI上，側頭葉上側頭回からシルビウス裂遠位端を囲むように深部白質に存在していた (Fig. 4A)。
- 手術所見；Lt. T-Pのcavernous angiomaの診断で摘出術を施行した。覚醒手術下に脳機能マッピングを行った。病変はWernicke's area

の後方に存在していた (Fig. 4B)。深部白質の線維の温存を企図とし，シルビウス裂遠位端を開放し，内側面に言語機能がないことを確認した上で，内側面に切開を加え腫瘍に到達，摘出した。

- 術後経過；術後経過は良好で，MRI上腫瘍は全摘出され (Fig. 4C)，現在まで明らかな神経学的異常所見は認められない。

考 察

頭頂葉腫瘍の手術に際して，注意するポイントは優位，劣位にかかわらず，まず第1に頭頂葉から前頭葉に進展する腫瘍の摘出の際に錐体路を傷害しないよう心がけることである。上述のごとく，術前の評価を適切に行い，手術のプランニングを適切に行わなくてはならない。また術中もモニタリング等を行い，無理な摘出によ

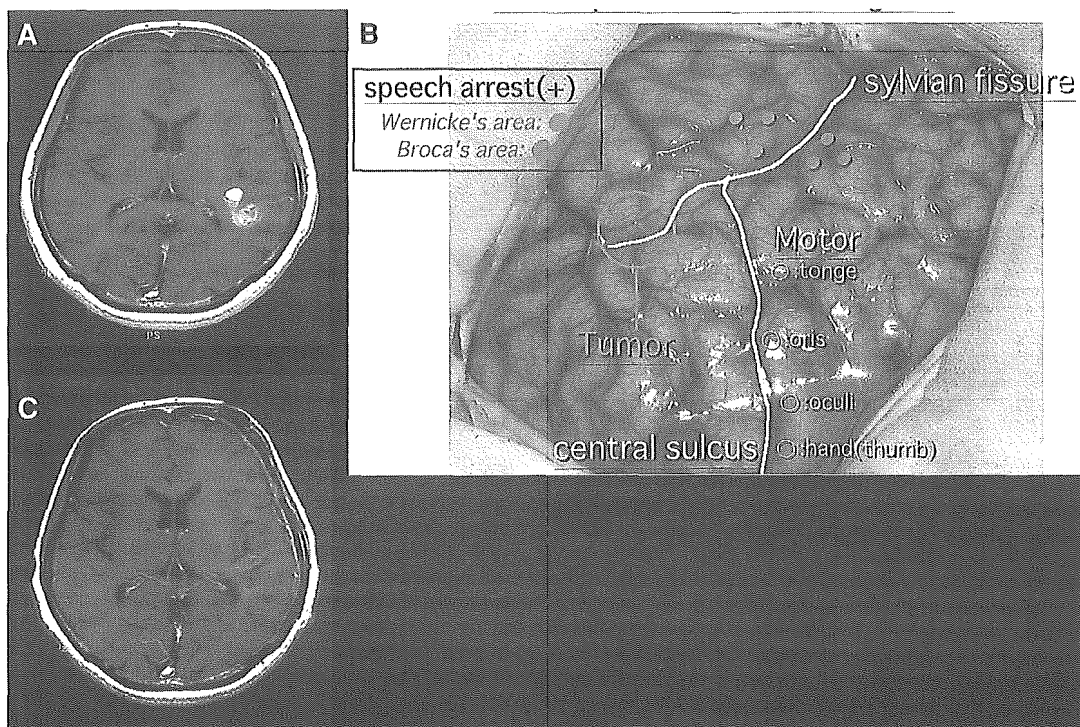


Fig. 4 Case 4

A: Preoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing the tumor adjusting angular gyrus.

B: The result of functional brain mapping created by awake surgery.

C: Postoperative gadolinium-enhanced axial T1-weighted MR imaging showing partial removal of the tumor by transsylvian approach.

り症状を悪化させないよう心がけるべきである。

次に優位側頭頂葉腫瘍に特異的な部位として Angular gyrus, Supramarginal gyrus が挙げられる。その近傍に腫瘍が存在する場合は、原則的には覚醒手術を行い、脳機能マッピングを行うべきである。しかしながら覚醒手術は、体位や麻酔の問題から腫瘍が大きい場合、後方に進展している腫瘍の場合は、実施が困難なこと

が多い。しかし自験例のように比較的小型で側頭葉より後方に伸展している腫瘍は、脳機能マッピングが可能と考える。本例ではシルビウス裂内側よりアプローチし腫瘍を摘出したが、Superior temporal, Inferior frontal, Angular, Supramarginal gyri 直下に腫瘍が存在する場合、有用なアプローチと考える⁴⁾。

参考文献

- 1) 嘉山孝正, 園田順彦, 佐藤慎哉ほか: テント上グリオーマの手術ステージ分類と手術方針. 脳神経外科ジャーナル 13: 448-453, 2004.
- 2) Keles GE, Lundin DA, Lamborn KR et al.: 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: 369-75, 2004.
- 3) 近藤 礼, 斎藤伸二郎, 黒木 亮ほか: 一次運動野近傍病変の手術における運動誘発電位モニタリングの意義について. 脳と神経 56: 496-502, 2004.
- 4) 佐藤慎哉, 嘉山孝正, 毛利 渉ほか: 言語野近傍病変に対する Trans-sylvian approach. 坂井 昇(編) 脳腫瘍の外科. メディカ出版, pp192-199, 2003.
- 5) Shimizu H, Nakasato N, Mizoi K, et al.: Localizing the central sulcus by functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. Clin Neurol Neurosurg 99: 235-238, 1997.
- 6) Yamada K, Kizu O, Mori S, et al.: Brain fiber tracking with clinically feasible diffusion-tensor MR imaging: initial experience. Radiology 227: 295-301, 2003.

連絡先: 嘉山孝正
 山形大学医学部脳神経外科
 〒990-9585 山形市飯田西2-2-2
 Phone: 023-628-5349
 Fax : 023-628-5351
 E-mail: nouge@med.id.yamagata-u.ac.jp

GERM CELL TUMORS IN CHILDREN

The histopathologic entity of primary intracranial germ cell tumors includes a number of subtypes such as germinoma, germinoma with syncytiotrophoblastic giant cells (STGCs), mature teratoma, immature teratoma, yolk sac tumor, choriocarcinoma, and mixed germ cell tumors that include several types of components of germ cell tumors.¹¹ Even though the symptoms and radiologic appearances are similar, the prognoses and outcome of primary intracranial germ cell tumors are extremely different and depend on tumor type type.^{2,6,22}

In this chapter, the characteristic findings of germ cell tumor in children are described. In addition, the prognostic factors for survival and quality of life are presented. Finally, we summarize the most recent data from the literature on primary intracranial germ cell tumors treated with surgery, radiotherapy, and chemotherapy.

EPIDEMIOLOGY

Intracranial germ cell tumors consist of rare and varied histologic types of brain tumors. A higher incidence of germ cell tumors in Asian countries compared with Western countries has been reported. The incidence of pineal region tumors in Asia is higher (3.0%) than in Europe and the United States (0.4 to 1.0%). Of the germ cell tumors limited to the pineal region in Japanese and Korean studies, pure germinoma was found in 70.3% and 80.2%, respectively. In European and U.S. studies, pure germinomas comprise 53.6% and 58.3% of pineal region germ cell tumors, respectively. Age and gender distributions of pineal region germ cell tumors show a high incidence in males and in children. The sex ratio of the occurrence of germ cell tumor in the pineal region shows a marked male predominance, with a male to female ratio of 51:5.5. Males predominate for all the different subtypes of germ cell tumors. As for age distribution, germinoma, embryonal carcinoma, and malignant teratoma have a peak age incidence at 10 to 14 years, whereas choriocarcinoma and teratoma are widely distributed through ages 10 to 20 years.

As for the germ cell tumors in the suprasellar region, the sex ratio between males and females is almost equal. Compared with the pineal region, there is a tendency for suprasellar germ cell tumors to be nongerminomatous germ cell tumors, especially immature teratoma.

Toshihiko Wakabayashi and Jun Yoshida

LOCATION

As with other extragonadal germ cell tumors, intracranial germ cell tumors tend to arise in the midline. More than 80% of intracranial germ cell tumors arise in the region of the pineal gland, followed by tumors in the suprasellar region. Other sites of origin of intracranial germ cell tumors include intraventricular, basal ganglia, thalamic, cerebral hemispheric, bulbar, intramedullary, and intrasellar. Multifocal or germ cell tumors usually involve the pineal region and suprasellar compartment simultaneously (synchronously) or sequentially (metachronously).

DIAGNOSIS

Clinical Features

The clinical manifestations of germ cell tumors and their duration vary with histologic type and location. Tumors of the pineal region often compress and obstruct the cerebral aqueduct, resulting in progressive hydrocephalus with intracranial hypertension. Also, pineal region tumors may compress and invade the tectal plate, producing a characteristic paralysis of upward gaze and convergence known as Parinaud's syndrome. Suprasellar tumor typically compresses the optic chiasm, causing visual field deficits, and often disrupts the hypothalamus as suggested by the occurrence of diabetes insipidus and manifestations of pituitary failure, which include growth retardation and delayed sexual maturation. Germ cell tumors may also cause precocious puberty by pineal or hypothalamic destruction or by the elaboration of human chorionic gonadotropin (HCG), a stimulant of testosterone production that is secreted by neoplastic syncytiotrophoblasts located in the tumor.

Tumor Markers

Tumor marker levels in the serum or cerebrospinal fluid (CSF) provide quite reliable data for the diagnosis of the germ cell tumor type, even for primary intracranial mass lesions. HCG- β is mostly elevated with the diagnosis of germinoma with STGCs. In cases of choriocarcinoma, the levels of HCG- β sometimes exceed 10,000 ng/mL in the serum, and they correlate well with a poor prognosis. α -fetoprotein (AFP) is another

reliable marker for the diagnosis of yolk sac tumor, and levels greater than 4000 milli-international units per milliliter are indicative of a poor prognosis. Sometimes the serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA) are elevated in cases of embryonal carcinoma. Finally, placental alkaline phosphatase (PLAP) is positive at times in immunohistochemical studies of germinoma.

Imaging

The diagnosis of germinoma may be suggested on plain computed tomography (CT) when nodular clusters of calcification in the pineal region are present. Usually, hydrocephalus can be seen because of obstruction of the aqueduct by the mass. Germ cell tumors usually appear as solid masses that are isodense or slightly hyperdense relative to gray matter. Following contrast administration, the germ cell tumors typically show prominent enhancement on CT or magnetic resonance imaging (MRI). Suprasellar germ cell tumors may initially cause only enhancement of the pituitary stalk until a later stage, when the tumor may infiltrate the optic chiasm. In cases of teratoma, cystic regions may also be identified as part of the mass. An intratumoral hemorrhage seen on imaging studies strongly suggests the diagnosis of choriocarcinoma.

Histology

Whereas germinoma and teratoma typically occur as pure tumor subtypes, choriocarcinoma, yolk sac tumor, and embryonal carcinoma occur as mixed germ cell tumor types. Of all the pineal region germ cell tumors in Japan, the most common tumor subtype is germinoma, accounting for 70.3% of tumors, followed by immature teratoma at 14.7%.

TREATMENT

Most malignant germ cell tumors other than germinoma are associated with a poor prognosis; however, recent progress in surgical techniques and effective chemoradiotherapy has improved the prognosis.

Surgery

The surgical procedures that are used for germ cell tumors include a shunt operation or third ventriculostomy for hydrocephalus, tumor biopsy, or aggressive tumor resection. It remains somewhat controversial as to whether surgery of germ cell tumors should be the first line of therapy. For example, in Western countries there is a tendency to select surgery, but in Asian countries radiotherapy or chemotherapy is selected as the first treatment, because radiochemosensitive germinoma is predominantly found for tumors in the pineal region. Certainly the role of radical surgery for germinoma has never been proved. However, for nongerminomatous germ cell tumors, total resection of the mass lesion may improve the prognosis.

Radiation Therapy

Radiation therapy has long been known to be effective for germinoma. After the diagnosis is made, germinomas are treated by radiation therapy that comprises treatment of the whole ven-

tricle or focal boost cranial irradiation. Whole-brain irradiation was used in the past, but this practice has largely disappeared. If spinal seeding has been demonstrated, the spine is incorporated into the radiation fields. Because of some of the deleterious effects of radiation therapy on the central nervous system (CNS), current approaches have explored the possibility of reducing or even eliminating radiation therapy.¹⁵ Recently, it has been recommended that the radiation dose and volume for germinomas be reduced to 24 to 30 Gy in a localized field (including the entire ventricular systems).^{3,21} The 5-year cumulative survival rate in patients who received reduced radiotherapy with chemotherapy has been almost equal to that of those who were treated with full-dose irradiation alone. Finally, in cases of other malignant germ cell tumors, the prognosis is still unsatisfactory, even after full-dose irradiation with chemotherapy.

Chemotherapy

In efforts to reduce radiation dose and to improve prognosis, combination chemotherapy with radiation therapy has been generally accepted.¹ Of the chemotherapeutic agents used to treat germ cell tumors, cisplatin, carboplatin, vinblastine, etoposide, bleomycin, or CCNU are generally effective. Several drug combinations such as PVB (cisplatin, vinblastine, bleomycin), PE (cisplatin, etoposide), and ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) have been shown to have particular promise. Today, PE therapy may be the chemotherapy treatment of choice for germ cell tumors. Interestingly, chemotherapy alone without radiotherapy is currently not recommended because many patient recurrences have been reported.¹³

OUTCOME—SURVIVAL

Outcome for germ cell tumors varies widely among differing histologies. Of the cumulative survival rates for various types of germ cell tumors, germinoma shows the highest survival rate at 89.2%. In the case of germinoma, it is known that diffuse dissemination of disease at diagnosis is not a risk factor for poor prognosis. On the other hand, embryonal carcinoma, yolk sac tumor, and choriocarcinoma have worse survival rates than the other types of germ cell tumors (Table 96-1).¹²

FUNCTIONAL OUTCOME

Functional outcome after treatment for germ cell tumors can be assessed by examining performance status, neurologic deficits, hormonal dysfunction, and brain injury after radiation therapy.

Performance Status

Yoshida et al analyzed performance status after radiochemotherapy for germ cell tumors. They showed a performance status score of 75% for pure germinoma, 75% for germinoma with STGCs, and 57% for nongerminomatous germ cell tumors. In this report, the response rate for all germ cell tumors was 67%.²⁵ In long-term survivors, if patients had received radiation therapy with a total dose of more than 30 Gy, cognitive dysfunction was found in some cases. In general, intellectual decline correlates directly with total radiation dose.