

Fig. 3. Case 1: Last follow-up axial T1-weighted MR images with gadolinium-diethylenetriaminepenta-acetic acid performed 9 years and 10 months after the initial treatment showing good control of the primary tumour and multiple nodular disseminations treated by Gamma knife radiosurgery, but new dissemination in the anterior horn of the right lateral ventricle

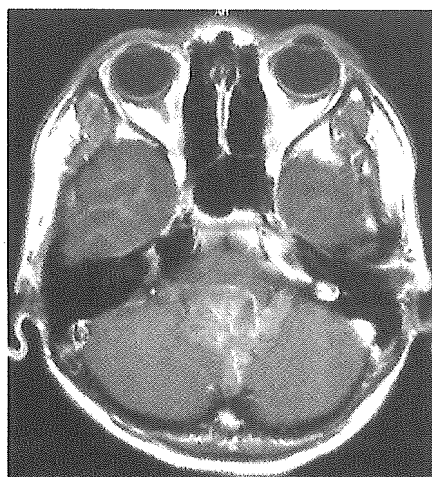


Fig. 4. Case 2: Axial T1-weighted MR image with gadolinium-diethylenetriaminepenta-acetic acid on admission demonstrating a heterogeneous enhanced mass in the fourth ventricle

[19, 20, 23], and postoperative local field irradiation is very suitable for adjuvant therapy [13]. A retrospective study of nondisseminated infratentorial ependymoma suggested that the tumour bed and a safety margin should be the target volume instead of the entire posterior fossa [14].

Dissemination is another important pattern of recurrence in cases of ependymoma. Advances in surgical techniques and adjuvant therapy can control the tumour locally and prolong mean survival time, but the occurrence of dissemination becomes more likely. Dissemination without local recurrence is rare [12]. The incidence of dissemination for primary intracranial ependymoma is about 10% [2, 16]. The high-grade and myxopapillary subtypes are associated with dissemination [16]. Craniospinal irradiation has been advocated for high-grade ependymoma to prevent dissemination [19], but such treatment is not considered as standard.

SRS is effective as a boost after conventional radiation therapy or for the treatment of recurrent disease [1, 5, 7, 8, 10, 21]. Treatment of 22 patients with progressive anaplastic ependymoma using GK radiosurgery as a boost resulted in a median survival time after radiosurgery of 2.2 years and distant recurrence in 9 patients (40.9%) at a mean of 10 months [8]. Treatment of 12 patients with recurrent ependymoma resulted in local control in 68% at 3 years, but two patients suffered distant metastasis, indicating that SRS provided good local tumour control, but dissemination remained an important problem [21].

Treatment of patients with recurrent disseminated ependymomas by SRS has not been reported before. Dissemination may occur in diffuse or loculated patterns [9], and SRS may be indicated for the loculated pattern. The nodular pattern of leptomeningeal dissemination is less common than the diffuse pattern. Medulloblastoma is the most frequent underlying primary tumour to cause nodular dissemination [9]. In our experience, anaplastic ependymomas also tend to cause nodular dissemination, which can be controlled by SRS. Repeated GK radiosurgery controlled nodular disseminated anaplastic ependymoma for 21 months without neurotoxicity in our two patients. Among six previous cases of disseminated ependymoma, one patient received no treatment for dissemination, three were treated with radiation therapy and two were treated with chemotherapy [2]. The mean survival time after the treatment of dissemination was 6 months [2]. Considering that our two patients were still alive at last follow up and the disseminated tumour was controlled for more than 21 months, SRS seems to be effective in the treatment of dissemination. Beyond the first relapse, there is little hope for long-term survival with conventional therapy [4]. Although SRS is not the treatment to cure the disease, it might be the

Table 2. Recurrence pattern and treatment for case 2

| Date | Intervals after the initial treatment | Location | Recurrence pattern | Treatment |
|----------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------|---|
| 1998.1. | primary | fourth ventricle | primary | subtotal removal, LB (33 Gy), WB & WS (30 Gy), CDDP + VP-16 |
| 2000.4. | 1 y 8 mo | fourth ventricle | local 1 | GK (18 Gy) |
| 2000.11. | 2 y 3 mo | vermis | local 2 | GK (18 Gy) |
| 2000.12. | 2 y 4 mo | corpus callosum | dissemination 1 | GK (22 Gy) |
| 2001.8. | 3 y | fourth ventricle | local 3 | GK (20 Gy) |
| 2001.12. | 3 y 4 mo | corpus callosum | dissemination 2 | GK (22 Gy) |
| 2002.5. | 3 y 9 mo | rt. lateral ventricle of body | dissemination 3 | GK (25 Gy) |
| 2002.6. | 3 y 10 mo | spinal cord (T7-9) | dissemination 4 | subtotal removal, LS (36 Gy), IFOS + CDDP + VP-16 |

GK Gamma knife radiosurgery; LB local brain irradiation; WB & WS whole brain & whole spine irradiation; CDDP cisplatin; VP-16 etoposide; T thoracic spine; LS local spine irradiation; IFOS ifosfamide.

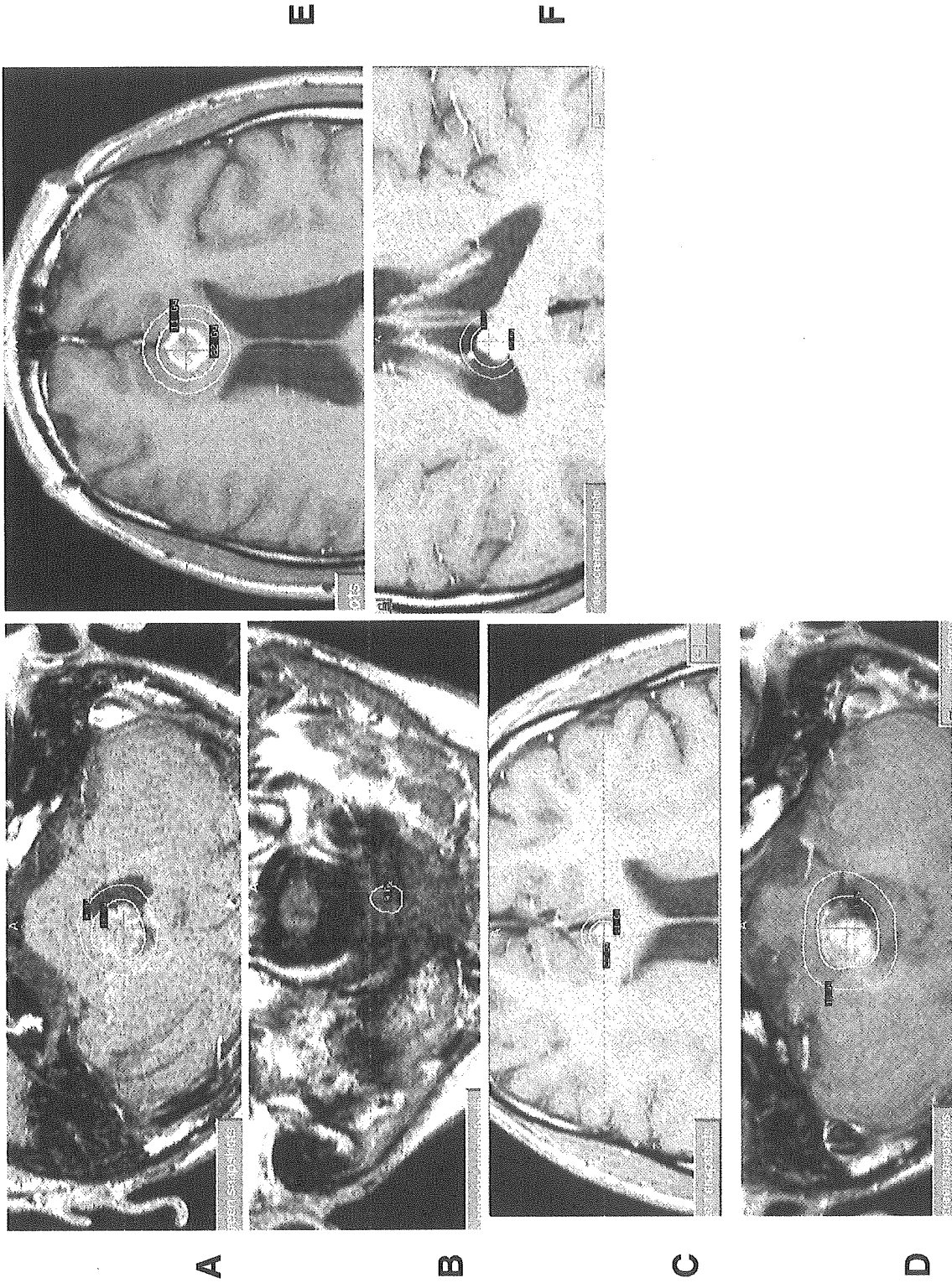


Fig. 5. Case 2: Axial T1-weighted MR images with gadolinium-diethylenetriaminepenta-acetic acid displayed on workstations running the Leksell GammaPlan program. (A) First Gamma knife (GK) radiotherapy for local recurrence. (B) Second GK radiotherapy for dissemination in the corpus callosum. (C) First GK radiotherapy for dissemination in the corpus callosum. (D) Third GK radiotherapy for local recurrence. (E) Second GK radiotherapy for dissemination in the corpus callosum. (F) GK radiotherapy for dissemination in the right lateral ventricle

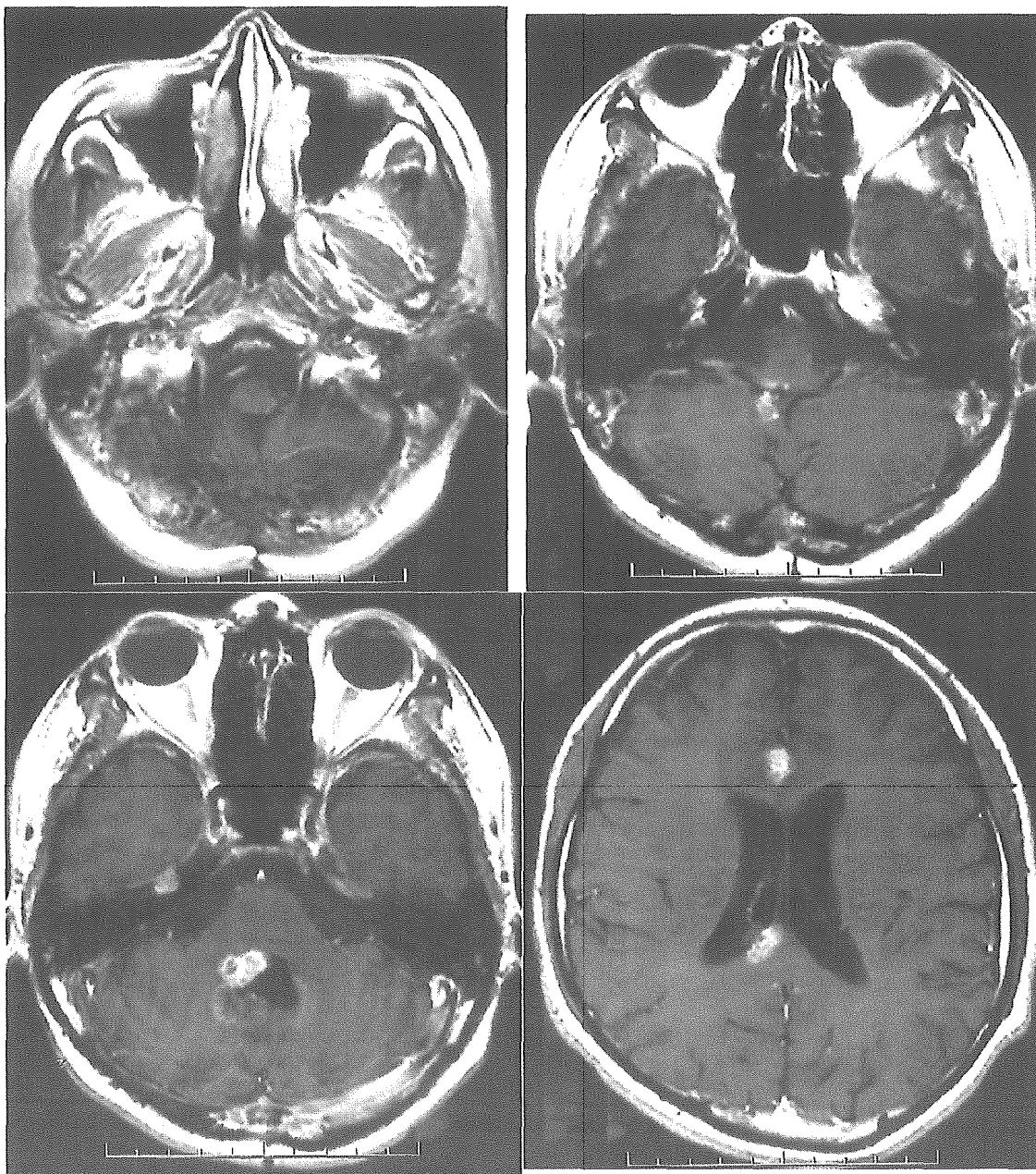


Fig. 6. Case 2: Axial T1-weighted MR images with gadolinium-diethylenetriaminepenta-acetic acid performed 4 years and 3 months after the initial treatment showing nodular enhanced masses in the fourth ventricle, vermis, right lateral ventricle, and corpus callosum

treatment of choice if the patient could benefit from aggressive treatment.

Conclusion

Dissemination is the final form of ependymoma and is difficult to treat. GK radiosurgery can provide safe and effective local control in patients with nodular dissemination of ependymoma. In addition, GK radiosurgery can be repeated because of its minimal neurotoxicity.

Although out-of-field tumour progression remains a problem, GK radiosurgery may be the treatment of choice for patients with nodular dissemination.

References

1. Aggarwal R, Yeung D, Kumar P, Muhlbauer M, Kun LE (1997) Efficacy and feasibility of stereotactic radiosurgery in the primary management of unfavorable pediatric ependymoma. *Radiation Oncology* 43: 269–273
2. Calvo FA, Hornedo J, De La Torre A, Sachetti A, Arellano A, Aramburo P, Aragon G, Otero J (1983) Intracranial tumors with risk

- of dissemination in neuroaxis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 1297–1301
3. Figarella-Branger D, Civatte M, Bouvier-Labit C, Gouvernet J, Gambarelli D, Gentet JC, Lena G, Choux M, Pellissier JF (2000) Prognostic factors in intracranial ependymomas in children. *J Neurosurg* 93: 605–613
 4. Goldwein JW, Glauser TA, Packer RJ, Finlay JL, Sutton LN, Curran WJ, Lachy JM, Rorke LB, Schut L, D'Angio GJ (1990) Recurrent intracranial ependymomas in children. *Cancer* 66: 557–563
 5. Grabb PA, Lunsford LD, Albright AL, Kondziolka D, Flickinger JC (1996) Stereotactic radiosurgery for glial neoplasms of childhood. *Neurosurgery* 38: 696–701
 6. Healey EA, Barnes PD, Kupsky WJ, Scott RM, Sallan SE, Black PM, Tarbell NJ (1991) The prognostic significance of postoperative residual tumor in ependymoma. *Neurosurgery* 28: 666–672
 7. Hirato M, Nakamura M, Inoue HK, Ohye C, Hirato J, Shibasaki T, Andou Y (1995) Gamma knife radiosurgery for the treatment of brain stem tumors. *Stereotact Funct Neurosurg* 64 [Suppl 1]: 32–41
 8. Jawahar A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD (1999) Adjuvant stereotactic radiosurgery for anaplastic ependymoma. *Stereotact Funct Neurosurg* 73: 23–30
 9. Lee YY, Tien RD, Bruner JM, De Pena CA, Van Tassel P (1989) Loculated intracranial leptomeningeal metastasis: CT and MR characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 10: 1171–1179
 10. Loeffler JS, Rossitch E Jr, Siddon R, Moore MR, Rockoff MA, Alexander E III (1990) Role of stereotactic radiosurgery with a linear accelerator in treatment of intracranial arteriovenous malformations and tumors in children. *Pediatrics* 85: 774–782
 11. Miller RW, Young JL, Novakovic B (1994) Childhood cancer. *Cancer* 75: 395–405
 12. Nakasu S, Ohashi M, Suzuki F, Matsuda M (2001) Late dissemination of fourth ventricle ependymoma: a case report. *J Neurooncol* 55: 117–120
 13. Nazar GB, Hoffman HJ, Becker LE, Jenkin D, Humphreys RP, Hendrick EB (1990) Infratentorial ependymomas in childhood: prognostic factors and treatment. *J Neurosurg* 72: 408–417
 14. Paulino AC (2001) The local field in infratentorial ependymoma: does the entire posterior fossa need to be treated? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49: 757–761
 15. Pollack IF, Gerszten PC, Martinez AJ, Lo KH, Shultz B, Albright AL, Janosky J, Deutsch M (1995) Intracranial ependymomas of childhood: long-term outcome and prognostic factors. *Neurosurgery* 37: 655–667
 16. Rezai AR, Woo HH, Lee M, Cohen H, Zagzag D, Epstein FJ (1996) Disseminated ependymoma of the central nervous system. *J Neurosurg* 85: 618–624
 17. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR, Stanley P, Li H, Albright AL, McGuire-Cullen P, Finlay JL, Stevens KR Jr, Milstein JM, Packer RJ, Wisoff J (1998) Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg* 88: 695–703
 18. Rousseau P, Habrand JL, Sarrazin D, Kalifa C, Terrier-Lacombe MJ, Rekaewicz C, Rey A (1994) Treatment of intracranial ependymomas of children: review of a 15-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28: 381–386
 19. Salazar OM, Castro-Vita H, VanHoutte P, Rubin P, Aygun C (1983) Improved survival in cases of intracranial ependymoma after radiation therapy. Late report and recommendations. *J Neurosurg* 59: 652–659
 20. Shaw EG, Evans RG, Scheithauer BW, Ilstrup DM, Earle JD (1987) Postoperative radiotherapy of intracranial ependymoma in pediatric and adult patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13: 1457–1462
 21. Stafford SL, Pollack BE, Foote RL, Gorman DA, Nelson DF, Schomberg PJ (2000) Stereotactic radiosurgery for recurrent ependymoma. *Cancer* 88: 870–875
 22. van Veelen-Vincent ML, Pierre-Kahn A, Kalifa C, Sainte-Rose C, Zerah M, Thorne J, Renier D (2002) Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy. *J Neurosurg* 97: 827–835
 23. Wallner KE, Wara WM, Sheline GE, Davis RL (1986) Intracranial ependymomas: results of treatment with partial or whole brain irradiation without spinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12: 1937–1941

Comments

1. This paper describes an aggressive treatment strategy for two patients with disseminated ependymoma. I admire the authors' enthusiasm, but I find it difficult to recommend this treatment strategy in general.
2. The best-documented treatment of ependymoma is total tumour resection. In my opinion craniospinal radiotherapy is not indicated as part of the primary treatment, since less than 10% of ependymoma patients get dissemination. If radiotherapy is given as part of primary treatment, it should be focal.
3. Disseminated ependymoma has a dismal prognosis. Aggressive treatment of these patients with radiotherapy, chemotherapy or surgery, can at best give a short increase in patient survival with good quality of life. Most patients with disseminated ependymoma would probably not benefit from aggressive treatment.

Eirik Helseth

The authors studied and described well the efficacy of stereotactic radiosurgery for recurrent disseminated nodular ependymomas. Those tumours are apparently difficult to treat well, and stereotactic radiosurgery might be the best therapeutic option today.

Kintomo Takakura

Correspondence: Toshihiro Kumabe, M.D., Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan. e-mail: kuma@nsg.med.tohoku.ac.jp

Brief Report of Special Case

A case of cellular blue naevus with intracranial invasion and malignant transformation

N. Noshita¹, M. Fujimura¹, T. Kumabe¹, R. Shirane¹,
M. Watanabe², and T. Tominaga¹

¹ Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

² Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

Published online December 13, 2004

© Springer-Verlag 2004

Introduction

Blue naevus is a congenital benign melanocytic lesion originating from a disorder of the neural crest. Blue naevus generally occurs in the skin, and can affect the eyelids and surrounding tissue. There are two types of blue naevus, common blue naevus and the cellular blue naevus (CBN). Unlike the common blue naevus, CBN can, in rare instances, undergo transformation into malignant melanoma. But contiguous intracranial invasion by CBN is extremely rare [1, 3–5].

Keywords: Blue naevus; intracranial invasion; malignant transformation.

Case report

A 24-year-old man was admitted to our hospital with diplopia due to recurrent intracranial CBN extending from the right eyelids. He had suffered from a naevus around the right eyelid for 20 years, and had undergone dermal transplantation at the age of 4 and 6 years. One year before admission to our hospital, he visited a local hospital with diplopia, where the initial operation was performed and a black pigmented tumor was removed. The histological diagnosis was intracranial CBN without malignancy.

On admission to our hospital, pigmentation in the skin graft to the right eyelids was found (Fig. 1a). Magnetic resonance imaging demonstrated an intracranial mass lesion extending from the right superior orbital fissure to the medial sphenoidal ridge (b, c). Surgery by Dolenc's approach revealed direct extension from the pigmented skin lesion to the intracranial lesion (d). Histological examination showed

the intracranial lesion was an intermediate grade melanocytic neoplasm, which was graded between melanocytoma and malignant melanoma (e). Immunohistochemical studies showed significant expression of S-100 protein, HMB45, and melan-A. The MIB-1 labelling index was 15%. Unlike the intracranial lesion, the dural lesion was less malignant. Furthermore, the specimen of the first operation did not show any malignancy. Histological examination of a biopsy sample taken from the pigmented peri-ocular lesion was consistent with benign CBN (f). The postoperative course was uneventful, and the patient showed no deterioration of his neurological condition. There was no re-growth of the tumor by magnetic resonance imaging 5 months after surgery.

Discussion

Intracranial invasion of CBN from the skin is extremely rare [1, 3–5], and such a condition with malignant transformation is even rarer [3, 4]. The following are features that, alone or in combination, should raise the index of suspicion when evaluating the possible malignant potential of a cellular blue naevus: a solitary lesion with a diameter greater than 2 cm; presence of multiple lesions in a multinodular or plaque form; and a history of rapid or progressive growth or sudden change [2].

The present case of blue naevus with intracranial invasion and malignant transformation shows that although CBN is considered benign, scalp or peri-orbital CBN has the potential for intracranial invasion and malignant transformation. Early surgical exploration to prevent the intracranial invasion of CBN is recommended.

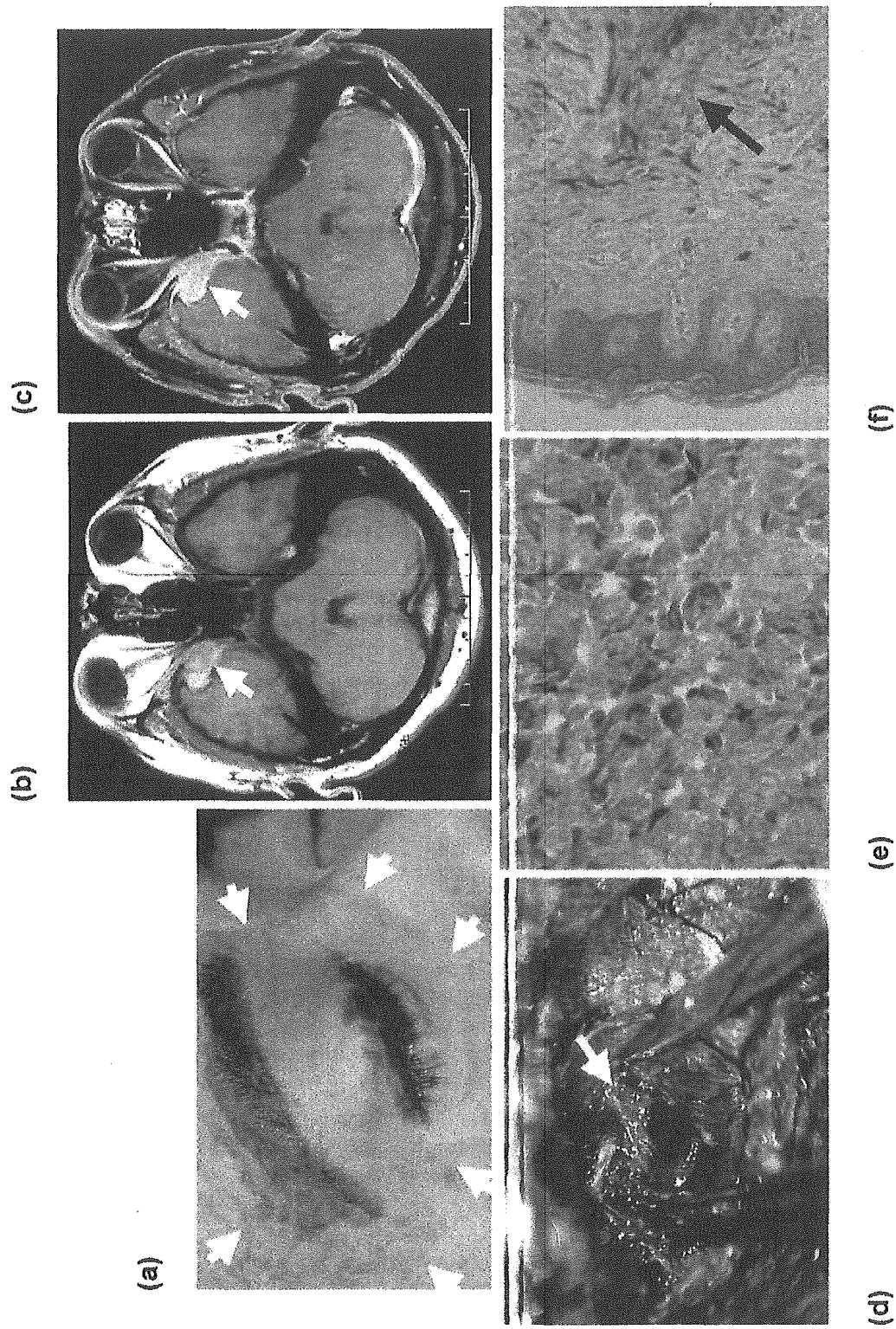


Fig. 1. (a) Bluish discoloration on the right upper and lower eyelids, multiple peri-orbital pigmented lesions, and the scar of dermal transplantation (arrows). (b, c) Magnetic resonance images on admission revealing an irregular mass lesion at the medial side of the right sphenoidal ridge extending to the right superior orbital fissure and the optic canal (arrows). (b) T₁-weighted image with gadolinium. (d) Photographs taken after dural incision showing encapsulated tumor (white arrow) occupying the cavernous sinus. (e, f) Photomicrographs of the surgical specimens from the intracranial lesion (e, H-E, original magnification $\times 400$) showing the tumor cells consisted of variably pigmented spindle cells with abundant brown granules of melanin arranged in loose nests or sheets indicating increased malignancy, and from a naevus around the right eyelid (f, original magnification $\times 100$) showing the lesion (arrow) consisted of well-differentiated, spindle-shaped, variably pigmented melanocytes

References

1. Golden N, Maliawan S, Mulyadi K (2000) Cellular blue naevus of the scalp with brain invasion. *J Clin Neurosci* 7: 453–454
2. Goldenhersh MA, Savin RC, Barnhill RL, Stenn KS (1988) Malignant blue naevus. Case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 19: 717–722
3. Gunduz K, Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr (1998) Periorbital cellular blue naevus leading to orbitopalpebral and intracranial melanoma. *Ophthalmology* 105: 2046–2050
4. Ochiai H, Nakano S, Miyahara S, Goya T, Wakisaka S, Kinoshita K (1992) Magnetic resonance imaging of a malignant transformation of an intracranial cellular blue naevus. A case report. *Surg Neurol* 37: 371–373
5. Silverberg GD, Kadin ME, Dorfman RF, Hanbery JW, Prolo DJ (1971) Invasion of the brain by a cellular blue naevus of the scalp. A case report with light and electron microscopic studies. *Cancer* 27: 349–355

Comment

In this case report Noshita *et al.* describe a rare case of a cellular blue naevus originally confined to the eyelid with subsequent intracranial and dural expansion.

The patient had been suffering from a naevus of Ota for 20 years and undergone several operations. Radical removal of the recurrent intracra-

nial mass resulted in an uneventful postoperative period and follow up of five months, despite of the ample malignant transformation of the intracranial mass. Histology revealed three different parts of the tumor: the one at the peri-orbital region proved benign, the intracranial part was diagnosed to be an intermediate grade melanocytic neoplasm while the dural infiltration appeared "less malignant".

Naevus of Ota is a congenital hyperpigmentation in the territory of the trigeminal nerve, purportedly caused by accumulation of melanocytes which have not migrated completely from the neural crest to the epidermis during the embryonic stage.

Histologically it can appear as a typical blue naevus.

According to Balmaceda CM *et al.* (*Neurology*, 1993 43(2): 381–386) it has a tendency for being associated with malignant intracranial tumors. Nevertheless, cellular blue naevus/naevus of Ota is more frequently associated with relatively benign intracranial lesions (Piercecchi-Marti MD *et al.* *J Neurosurg*, 2002 Mar; 96(3): 619–623./) thereby in the majority of cases considerable long-term survival can be achieved with radical surgical resection and careful follow-up alone.

Andras Buki
Pecs

Correspondence: Toshihiro Kumabe, Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, 980-8574, Japan, e-mail: kuma@nsg.med.tohoku.ac.jp

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つい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¹⁰⁾。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¹⁾。

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

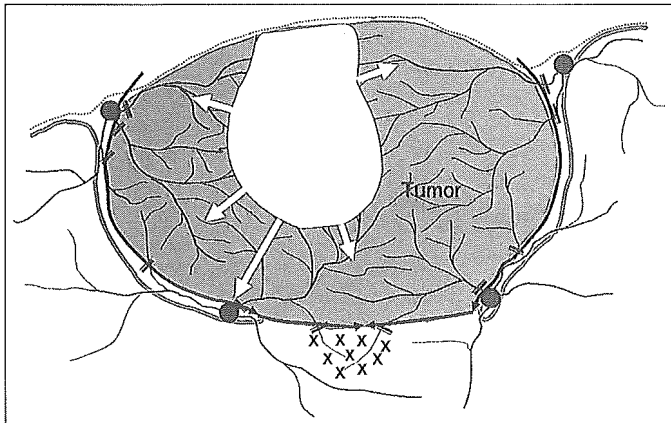


Fig. 1 Schematic drawing of surgical strategy for localized glioma in one gyrus. There are two surgical strategies for resection of the tumor: (1) internal decompression of the tumor (white cavity and arrows) and (2) en bloc resection through the preparation of the sulci (black arrows). Double lines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

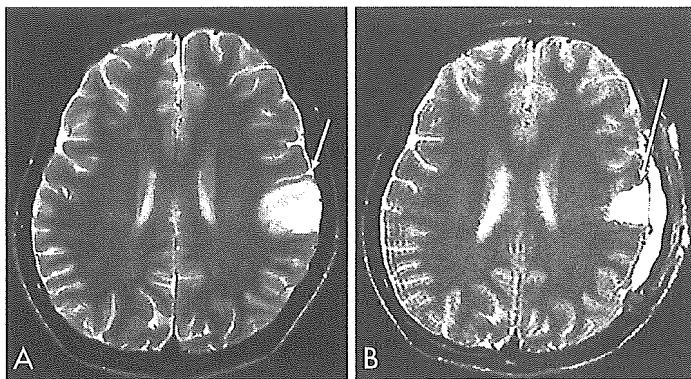


Fig. 2 Preoperative (A) and postoperative (B) axial T2-weighted magnetic resonance images of a patient with left parietal (primary sensory area of the face and tongue) anaplastic astrocytoma, showing total tumor removal. Arrows indicate the central sulcus.

のは辟易するが、術者の好みに任せるといふ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、脳溝を剝離し、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

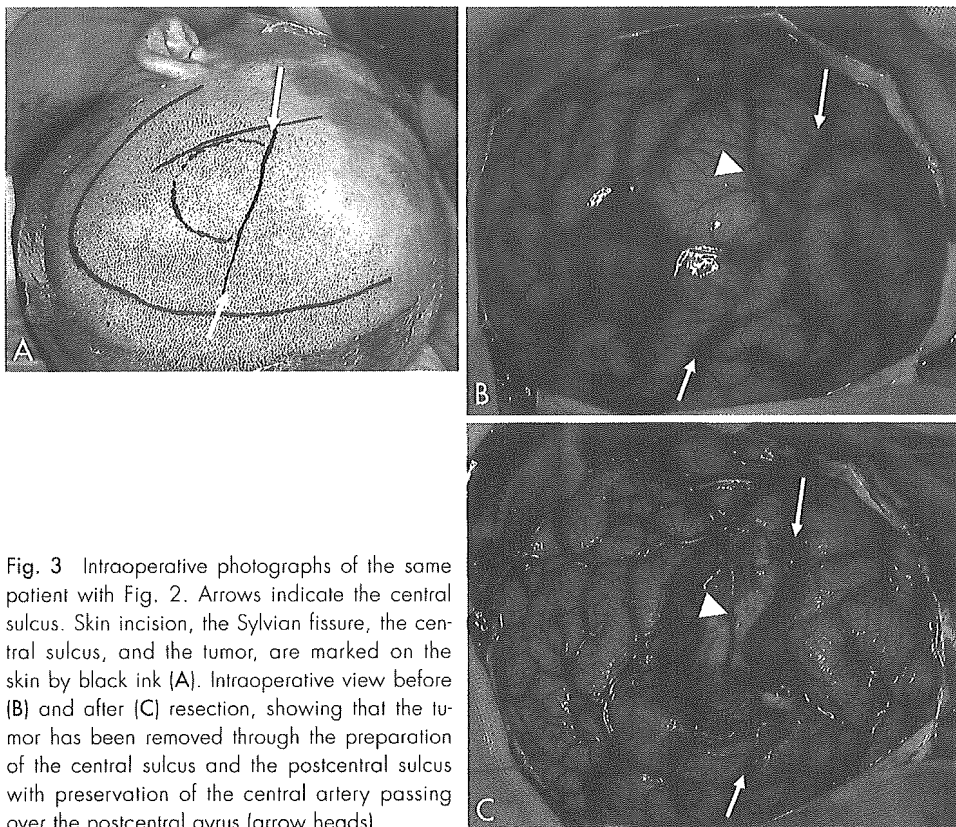


Fig. 3 Intraoperative photographs of the same patient with Fig. 2. Arrows indicate the central sulcus. Skin incision, the Sylvian fissure, the central sulcus, and the tumor, are marked on the skin by black ink (A). Intraoperative view before (B) and after (C) resection, showing that the tumor has been 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¹⁾。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、せっ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の手術方法とするのに

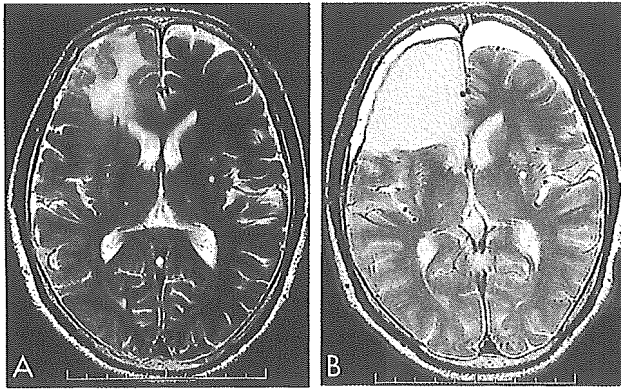


Fig. 4 Preoperative (A) and postoperative (B) axial T2-weighted magnetic resonance images of a patient with right frontal oligoastrocytoma, showing total tumor removal.

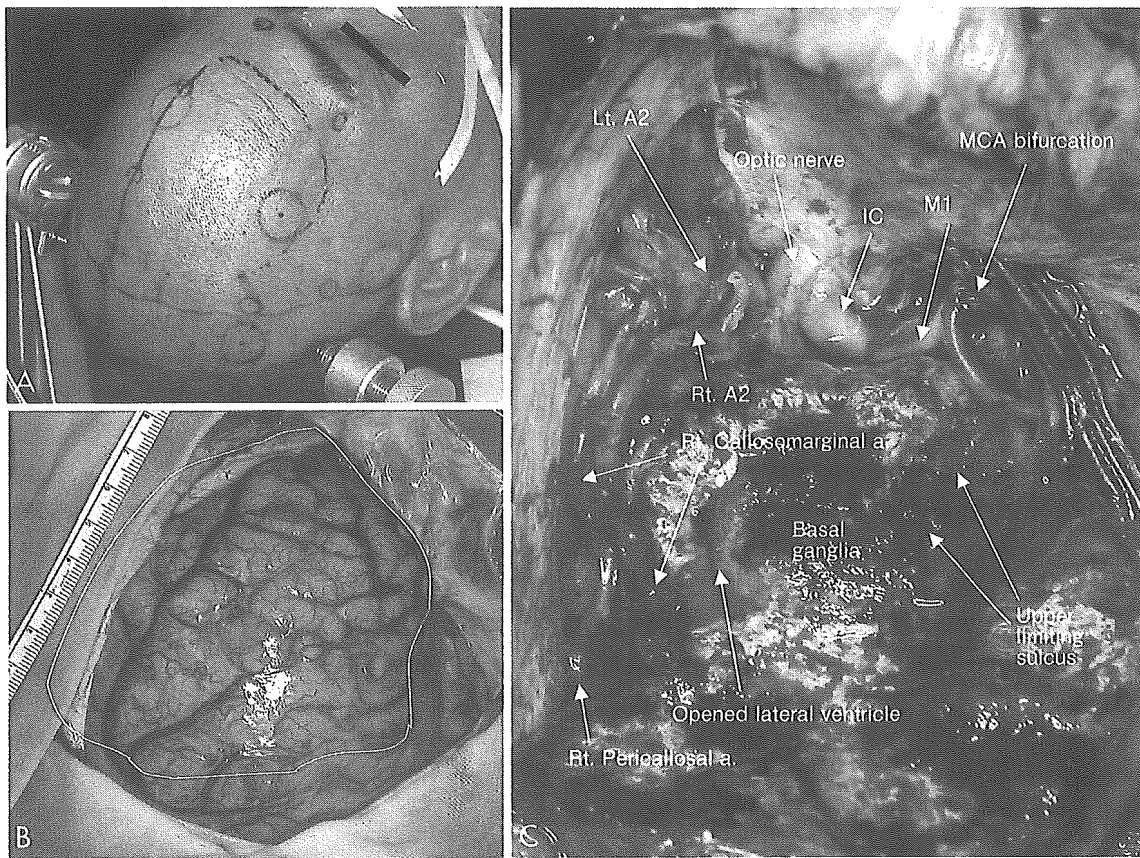


Fig. 5 Intraoperative photographs of the same patient with Fig. 4. Resected area is marked with a white line (B).

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

に限局した表在性腫瘍では脳溝を剝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剝離を行い血管温

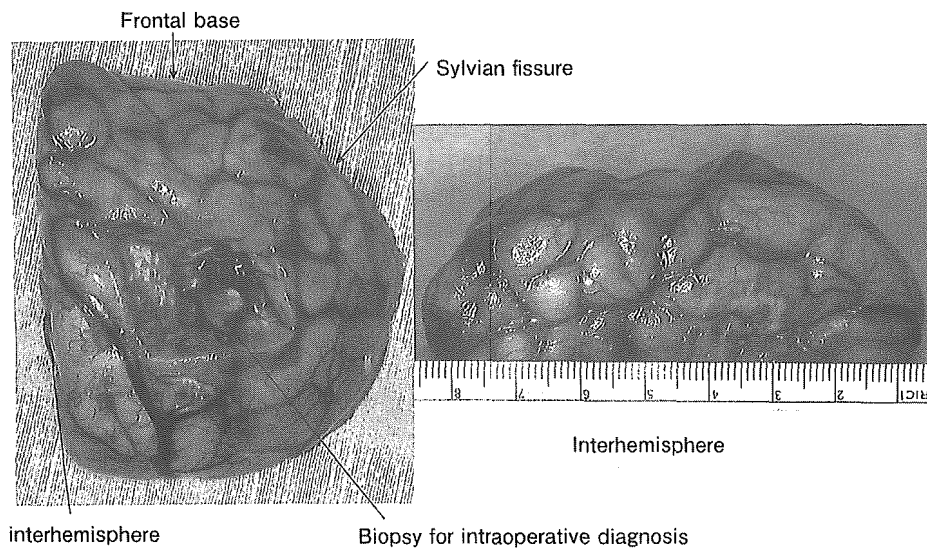


Fig. 6 Surgical specimen obtained from the frontal lobectomy from the same patient as in Fig. 4 and 5.

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

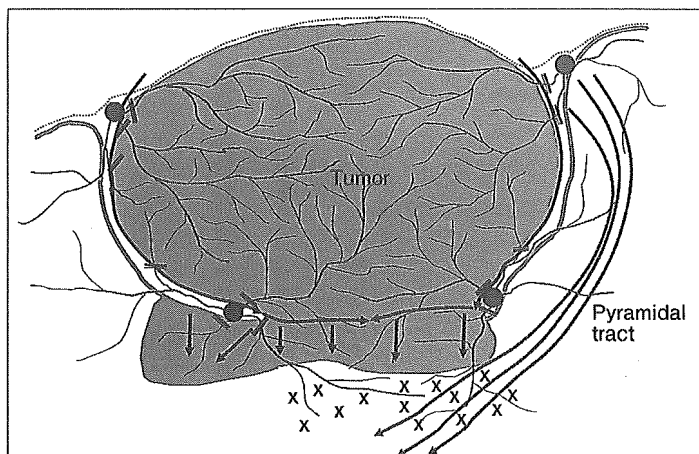


Fig. 7 Schematic drawing of surgical strategy for a glioma extending deeper than the sulci and near the pyramidal tract. The upper portion of the tumor is removed through preparation of the sulci. The deeper portion is removed gradually with subcortical simulation mapping. Double lines indicate the portions 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、帯状溝を剝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⁵⁾。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¹²⁾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と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^{2,4,6,7)}。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^{2,6)}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¹¹⁾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³⁾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⁸⁾。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

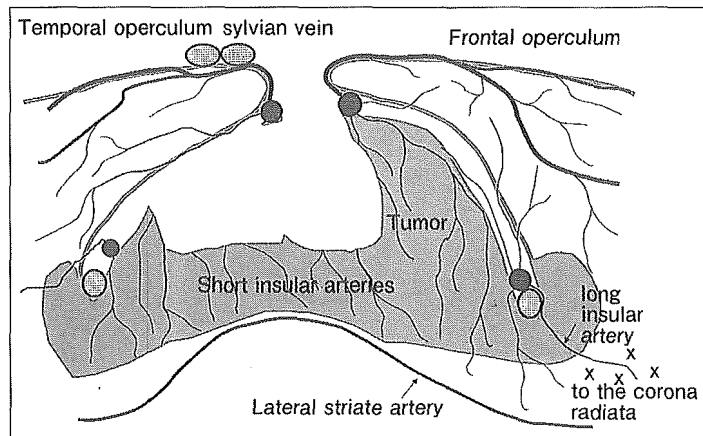


Fig. 8 Schematic drawing of surgical strategy for an insular glioma. Ischemia at the corona radiata can be caused by sacrificing the long insular arteries and the lateral striate arteries.

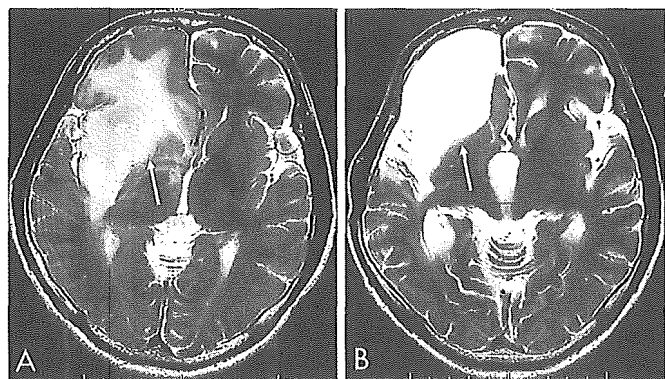


Fig. 9 Preoperative (A) and postoperative (B) T2-weighted magnetic resonance images of patient with right insulooperculum glioblastoma, showing a total tumor removal.

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，脳溝を剝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剝離して島を露出し，その表面を走行する中大脳動脈から分枝する short insular artery^{13, 14)} 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⁹⁾ 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

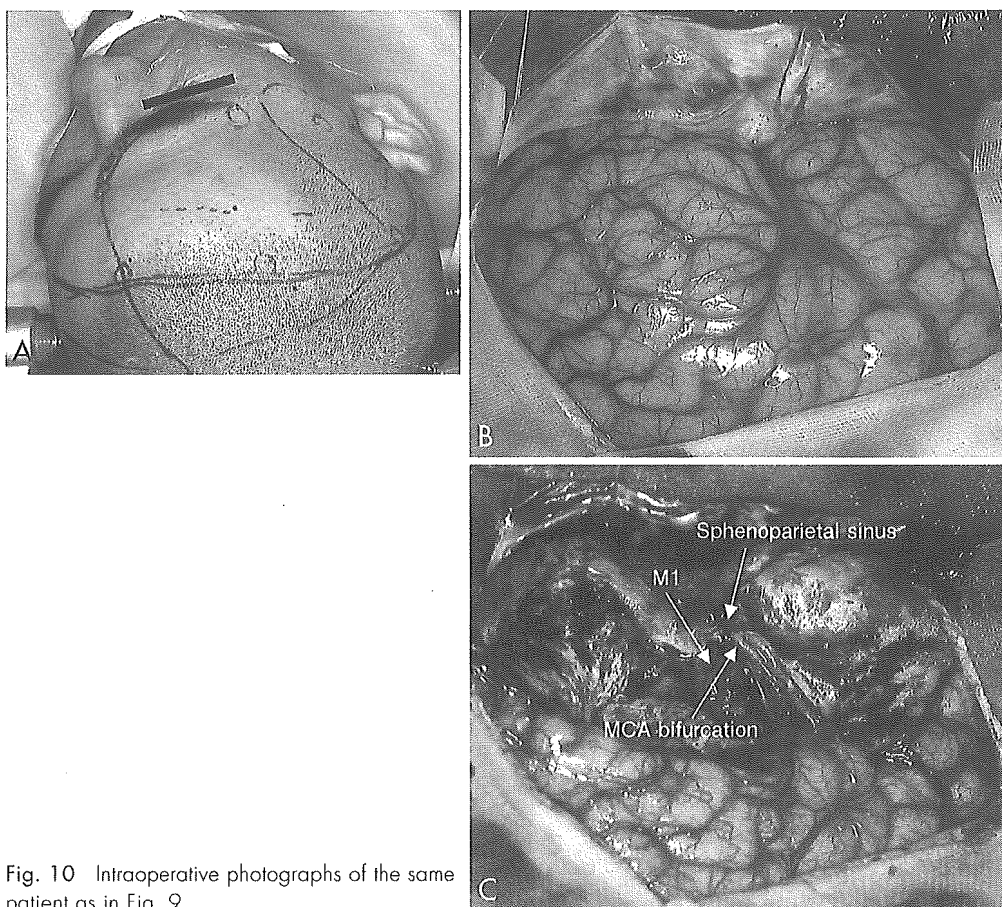


Fig. 10 Intraoperative photographs of the same patient as in Fig. 9.

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^{13, 14)} 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³⁾ 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ほ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 peritrolandic 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, Olanzen 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¹⁾ 隈部 俊宏¹⁾ 嘉山 孝正²⁾ 富永 悌二¹⁾

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

Nobuo NOSHITA¹⁾, Toshihiro KUMABE¹⁾, Takamasa KAYAMA²⁾, Teiji TOMINAGA¹⁾

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^{3,15,22,24}。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^{3,5}、小児に多い^{8,11,25}。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²⁵。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^{12,19}。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^{5,8,18,25}、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^{2,3,6,8,13,15,16,18,22}、日本国内においては症例報告を散見するにとどまる^{12,14}。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

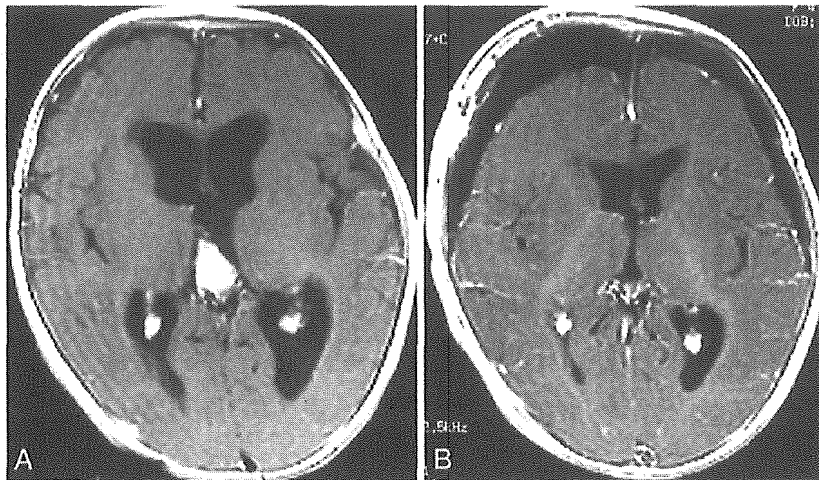


Fig. 1 Case 1, a 4-month-old girl with choroid plexus papilloma. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium showed an enhanced mass in the third ventricle (A). The tumor was totally removed, but subdural fluid collection was seen after the surgery (B). She was treated with subdural-peritoneal shunting,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

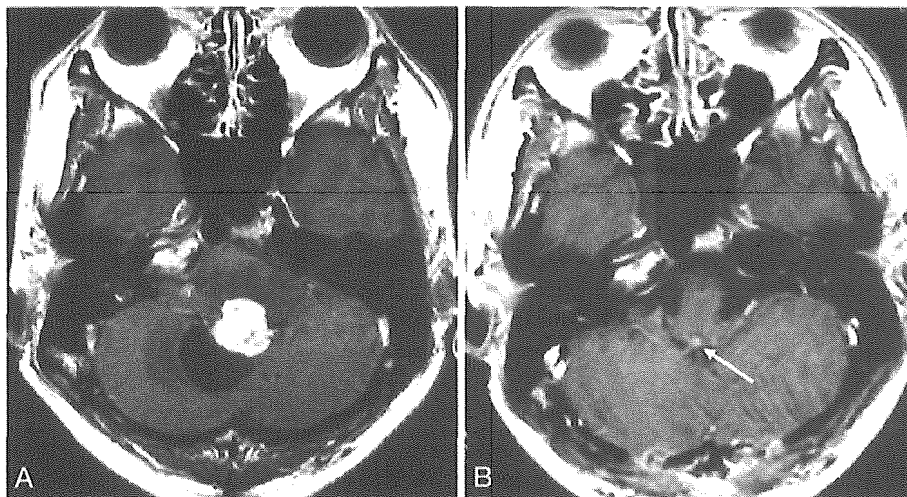


Fig. 2 Case 2, a 28-year-old male with choroid plexus papilloma. Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium showed an enhanced mass in the fourth ventricle (A). The tumor was removed subtotally and the residual tumor was observed as an enhanced spot (B, arrow). He had no deficit after the surgery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

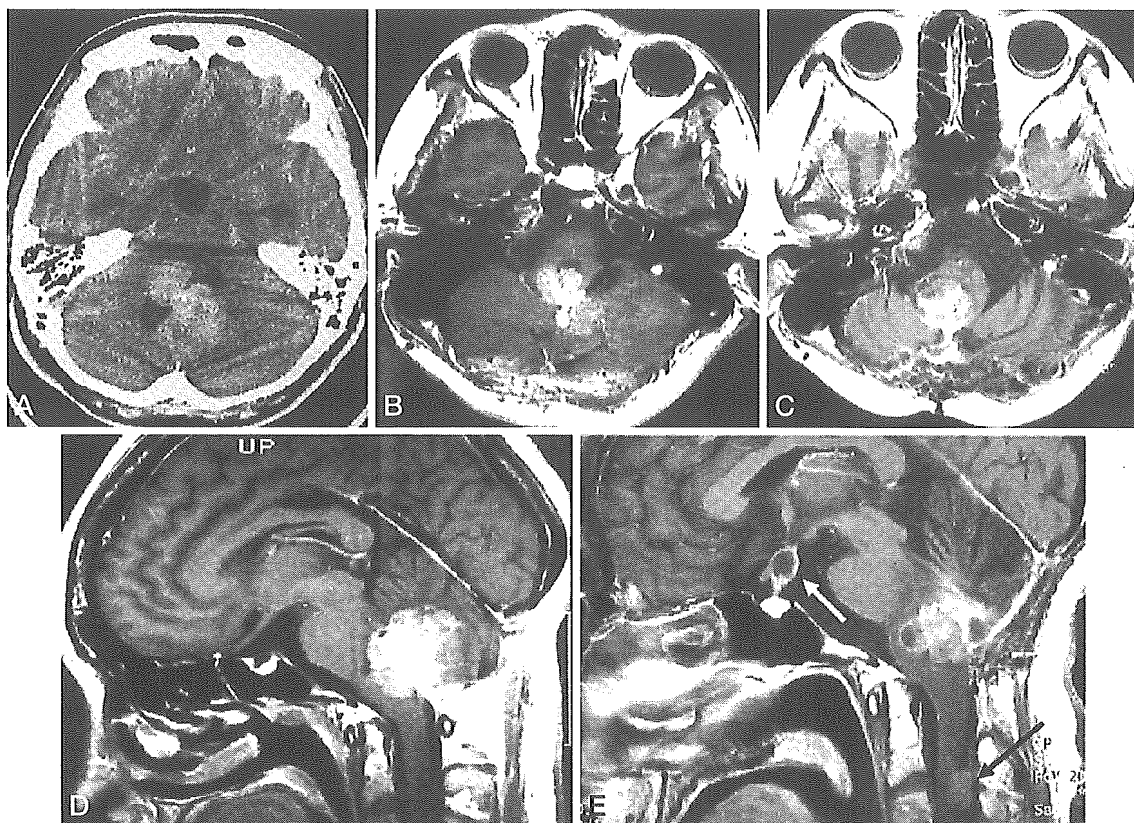


Fig. 3 Case 3, a 29-year-old female with choroid plexus papilloma. Computed tomography with contrast medium demonstrated the tumor in the fourth ventricle at presentation (A). Magnetic resonance (MR) imaging with gadolinium (B: axial, D: sagittal) at the first surgery showed the tumor was resected partially. 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¹⁴⁾。CPPについては, 脳幹部への広範な浸潤によ