

中年後期に発生したgangliogliomaの1例

伊東民雄、佐藤憲市、尾崎義丸、浅野目卓、中村博彦
中村記念病院 脳神経外科 脳腫瘍センター

A case of ganglioglioma arising in a late middle-aged man

Tamio Ito, Kenichi Sato, Yoshimaru Ozaki, Taku Asanome, Hirohiko Nakamura

Department of Neurosurgery, Brain Tumor Center, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan

Abstract

Gangliogliomas (GGs) are slow-growing neoplasms that are composed of two types of cells: neoplastic glial cells and ganglion cells. These tumors most commonly occur in children and young adults, although they can occur at any age. The most common symptom is complex partial seizure. We report a rare case of ganglioglioma arising in a 63-year-old man presented with neurologically focal deficits such as visual field disturbance and dysgraphia.

Gd-MRI showed a cystic tumor with enhanced mural nodule in the left posterior temporal lobe. The tumor was removed totally and no adjuvant therapy was administered. Pathological examination of the specimen revealed a ganglioglioma. MIB-1 labeling index was 2%. Postoperatively, these deficits were improved rapidly. No tumor recurrence occurred 2 years and 5 months after surgery.

Key words: ganglioglioma, late middle-aged man, visual field disturbance, dysgraphia, mural nodule

はじめに

Ganglioglioma (GG) はWHO grade Iの良性腫瘍であるが、小児—若年に多くみられ、てんかん発作、特に複雑部分発作で発症することが多い^{3, 5)}。

今回我々は63才という中年後期に発生し、主訴も視野・書字障害という巣症状で発症した稀な1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

63才、男性。

主訴：右視野狭窄、書字困難

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：4年前の脳ドックでは異常なしといわれていた。2か月前より右側の視野狭窄を自覚していた。書字困難も加わってきたため他院を受診。頭部MRIにて脳腫瘍を疑われ紹介にて当院受診となった。

入院時所見：

神経学的所見：右同名半盲

SLTA：軽度の読字、書字障害を認めた。

神経放射線学的所見：

- 1) CT：左側頭葉後部—頭頂葉に大きなう胞を認めた (Fig.1)。
- 2) MRI：のう胞成分は、DWI, T1強調像で低信号、T2で高信号を呈した (Fig.2)。
- a. Gdにて腫瘍成分はのう胞下部に壁在結節として存在し、エンハンスされた (Fig.3)。
- b. Arterial spin labeling (ASL) ではやや腫瘍血流の増加を認めた。

CT

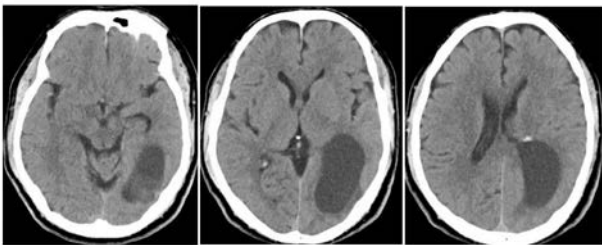


Fig.1

Fig.1: CT(P) showed large cystic tumor in the left posterior temporal lobe.

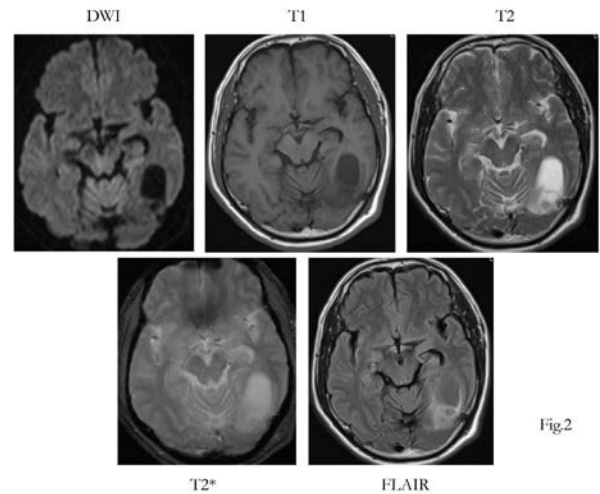


Fig.2

Fig.2: MRI(P) demonstrated cystic component was low-intensity in diffusion weighted image (WI) and high-intensity in T2 WI.

Gd-MRI

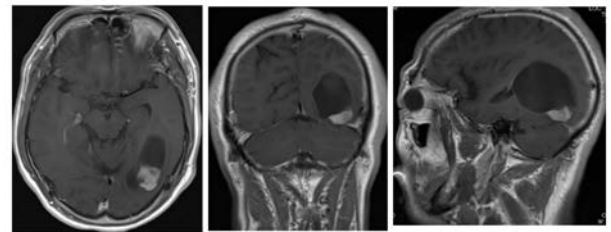


Fig.3

Fig.3: Gd-MRI showed irregularly enhancement of the mural nodule.

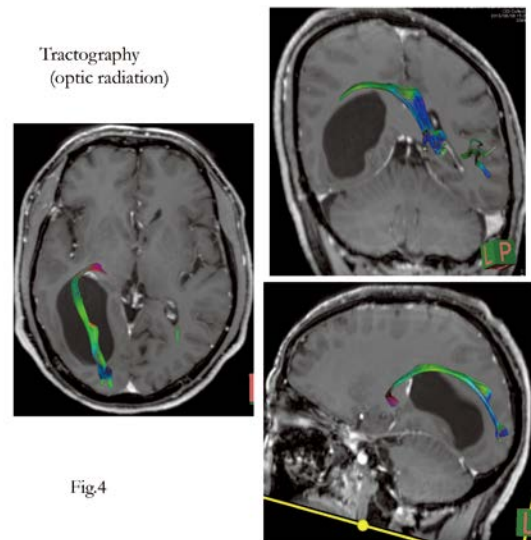


Fig.4

Fig.4: Optic radiation by tractography shifted to the upper side by the tumor.

c. 視放線のtractography：のう胞の上部に変位していた (Fig.4)。

3) 脳血管撮影：明らかな腫瘍陰影は認めなかった。

4) Tl-SPECT: Tl index：早期画像; 3.0、後期画像; 1.89

入院後経過：

以上より、術前診断は悪性グリオーマ、転移性脳腫瘍を疑った。その他PXAなども考えたが、年齢が63才で考えにくいと思われた。症状改善と、診断確定目的で開頭腫瘍摘出術を施行した。

術中所見：

手術は左側臥位で行い頭部を水平よりやや右側に回旋し固定した。開頭後、硬膜を切開すると脳腫脹を認めた。Labbe静脈の後方、左中側頭回下方に2-3cmのcortical incisionを行った。深部に向うとほどなくのう胞に達し、キサント色の液が流出してきた。のう胞下部に向うと灰色をした腫瘍が確認された。5-ALAにてstrong-vagueに、周辺ののう胞壁全体もvagueに蛍光された。周囲脳との間を分けたのち一塊として腫瘍を摘出した。摘出後、周辺ののう胞壁を迅速病理に提出したが腫瘍細胞はなかったので壁は無理して摘出せず終了した。

病理学的所見：

好酸性の胞体を有し軽度の異型を伴う腫瘍細胞と明瞭な核小体を伴う大型の腫瘍細胞が混在していた (Fig.6

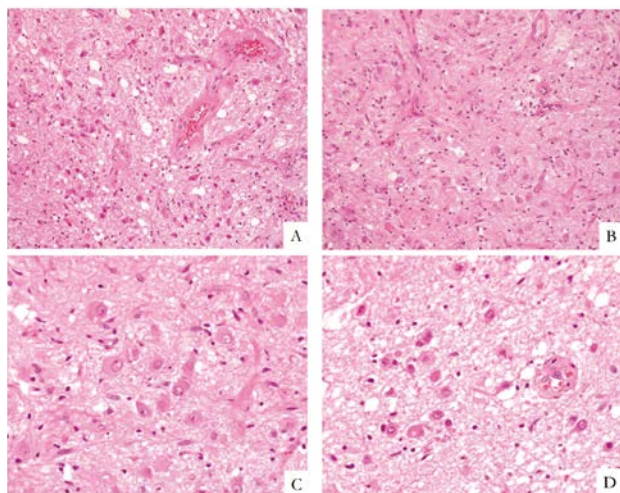


Fig.6: Pathological findings; Photomicrograph of the tumor specimen revealing diffuse proliferation of astrocytes and several atypical ganglion cells (HE, A, B: $\times 200$, C, D: $\times 400$).

A-D)。核分裂像や壊死は認めなかった。

免疫染色では、GFAP陽性細胞 (Fig.7A) とNeuN陽性細胞 (Fig.7B) の混在を認めた。またCD34陽性 (Fig.7C)、olig2陰性、IDH1陰性、p53一部陽性、MGMT陰性であった。MIB-1 labeling index: 2%であった (Fig.7-D)。以上よりGG grade Iと診断された。のう胞壁には腫瘍細胞は見られなかった。

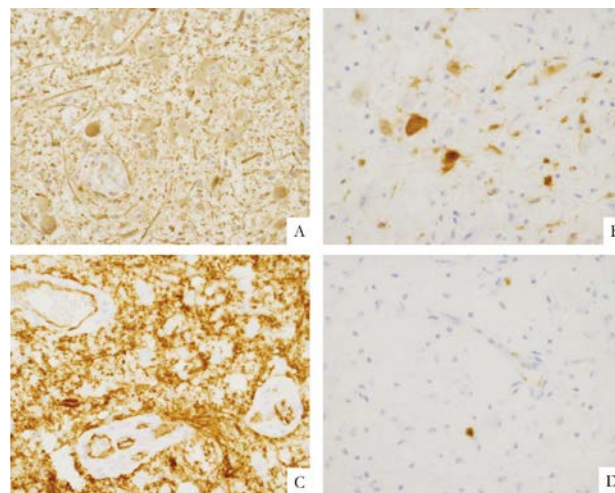


Fig.7: In immunohistochemistry, GFAP is positive (A), NeuN is positive (B), CD34 is diffusely positive (C) and MIB-1 labeling index is 2% (D) (A-D: $\times 400$).

またBRAF V600E, IDH1および2に対するシーケンス解析を行ったが、いずれも変異は認められなかった (Fig.8)。FISH解析では、1p36 (欠損: 13.0%), 19q13 (欠損: 10.0%) で欠損 (loss of heterozygosity: LOH) なしと判定された。

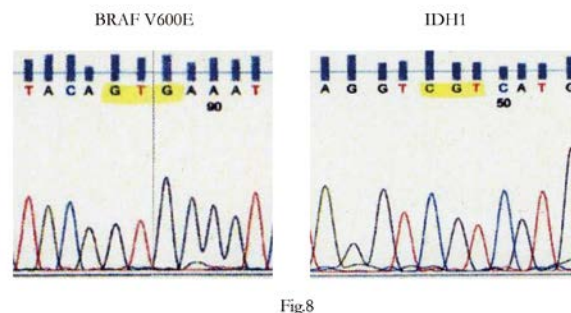


Fig.8: Sequence analysis of BRAF V600E and IDH1 showing both negative.

術後経過：

術後Gd-MRIにて腫瘍は全摘出されていた (Fig.5)。術直後より視野は拡大し視野検査でも正常となった。書字障害も改善した。GG WHO grade Iの病理診断を得て、後療法なしで退院となった。現在2年5か月経過しているが再発は認めていない。

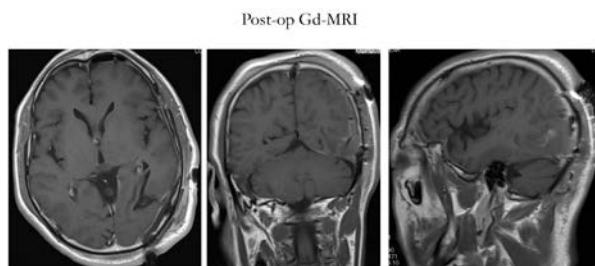


Fig.5

Fig.5: Postoperative Gd-MRI demonstrated total removal of the tumor and shrunk of the cyst.

考 察

中枢神経系に発生するganglioglioma (GG) は比較的まれな腫瘍であり、諸外国では全脳腫瘍の1.3%、わが国では約0.3%と報告されている。成熟した大型の神経細胞を含む良性腫瘍で、WHO 2007分類ではneuronal and mixed neuronal-glial tumorsに分類されている⁵⁾。腫瘍成分にグリア成分を含むGGと含まないgangliocytomaに大別される。予後は良好でWHO grade Iに相当する。

年齢は2才から70才までの報告があり⁵⁾、20-30才台での発生が多く、性差はない。発生部位は中枢神経系のあらゆる部位に発生するが、大脳半球に多く、側頭葉が最も多く70%以上を占める。次いで前頭葉、頭頂葉の順であるが、小脳、脳幹、脊髄、視神経、松果体部、下垂体部の報告もある⁵⁾。

症状はてんかん、特に複雑部分発作が多く、診断までかなりの年数を経過していることもある。

今回我々は、63才という中年後期に視野障害、書字困難を主訴として発症した症例を経験したが、発症年齢と症状の2点において稀であると考えられた。

GGのその他の腫瘍概念として、形成異常を基盤として発生する可能性が挙げられている¹⁾。腫瘍の内部や

周辺部にCD34抗原を発現する多極性突起をもった異常細胞が出現することが注目されている。CD34陽性細胞の起源は不明であるが、このstem cell epitopeを発現する細胞がGGの前駆細胞である可能性が示唆される¹⁾。本例でも腫瘍細胞がびまん性にCD34陽性を示した (Fig.7C)。またoligodendrogliomaでGGへの分化を示す症例があるとされ、神経細胞への分化を示した細胞にはIDH1 mutation, 1p/19q共欠失が証明されており⁷⁾、GGの起源を考察するうえで示唆に富む所見である。本例ではIDH1, 1p/19q LOHはともに陰性であった。

またBRAF V600E mutationが20-50%にあると報告されているが⁹⁾、本例では変異はみられなかった。

治療に関しては、WHO grade Iで予後良好で全摘出されれば後療法なしで経過をみることが多い¹⁰⁾。Luykenらはけいれん発作を主訴とした184例の手術成績として7.5年の非再発生存率は97%であったと報告している⁶⁾。本例でも全摘出され後療法なしで経過観察しているが、2年5か月経過しているが再発は認められていない。

GGの残存腫瘍がある場合も、放射線療法の効果はないとの報告もあることより⁹⁾、そのまま経過観察をすべきであろう。再発時に放射線療法を行うことで制御可能と言われている⁴⁾。しかしながら、Selchらはanaplasiaをもつgrade IIIのanaplastic GGは50Gy以上の放射線療法を行うべきであると述べている¹⁰⁾。

最近ComptonらはMayo clinicにおける30年間の長期成績を報告している²⁾。88例に手術を施行し摘出率別に再発率を検討した。34例が中央値5.6年で再発したが (median progression free survival: mPFS; 5.6年)、全摘出16%、部分摘出68%、生検100%と摘出率とPFSは明らかに相関していた。再発7例に放射線療法を行ったが、施行群でPFSが長い傾向にあり放射線療法が有用である可能性を述べている²⁾。

予後不良因子としては、高齢、男性、グリア成分の悪性度が挙げられており、摘出度、腫瘍の発生部位、放射線照射の有無には差は見られなかったとされている⁸⁾。

結 語

中年後期に発生し、視野・書字障害という巣症状で発症したgangliogliomaの稀な1例を報告した。

文 献

1. Blumcke I, Wiestler OD: Gangliogliomas: an intriguing tumor entity associated with focal epilepsies. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002; 61: 575-584.
2. Compton JJ, Laack NN, Eckel LJ, et al: Long-term outcomes for low-grade intracranial ganglioglioma: 30-year experience from the Mayo Clinic. *J Neurosurg*, 2012; 117: 825-830.
3. Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MB, et al: Ganglioglioma: An ultrastructural and immunohistochemical study. *Cancer*, 1997; 79: 989-1003.
4. Jhonson JH, Hariharan S, Berman J, et al: Clinical outcome of pediatric gangliogliomas: ninty-nine cases over 20 years. *Pediatr Neurosurg*, 1997; 27: 203-207.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al: WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2007.
6. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, et al: Supratentorial gangliogliomas: histologic grading and tumor recurrence in 184 patients with a median follow-up of 8 years. *Cancer*, 2004; 101: 146-55.
7. Perry A, Burton SS, Fuller GN, et al: Oligodendroglial neoplasms with ganglioglioma-like maturation: a diagnostic pitfall. *Acta Neuropathol*, 2010; 120: 237-252.
8. Rumana CS, Valadka AB, Contant CF: Prognostic factors in supratentorial ganglioglioma. *Acta Neurochir (Wien)*, 1999; 141: 63-69.
9. Schindler G, Capper D, Meyer J, et al: Analysis of BRAF V600E mutation in 1320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. *Acta Neuropathol*, 2011; 121: 397-405.
10. Selch MT, Goy BW, Lee SP, et al: Gangliogliomas: experience with 34 patients and review of the literature. *Am J Clin Oncol*, 1998; 21: 557-564.

