

## 画像的に多巣性の進展経過を示した大脳膠腫症の1例

佐久嶋 研<sup>1)\*</sup> 山田 萌美<sup>1)</sup> 久保田佳奈子<sup>2)</sup>  
 澤村 豊<sup>3)</sup> 矢部 一郎<sup>1)</sup> 佐々木秀直<sup>1)</sup>

**要旨：**症例は進行性の認知機能障害を呈した77歳女性である。脳MRIでの大脳白質に連続性を有する多発病変と右中小脳脚病変をみとめ、当科を紹介受診した。血液検査および髄液検査では感染症、自己免疫疾患および代謝異常をうたがう所見なし。脳生検にて、不整形の核をともなう突起の乏しい腫瘍性のアストロサイトをみとめ、経過および画像所見と併せて大脳膠腫症と診断された。大脳膠腫症は境界不明瞭なびまん性の進展様式を示すとされているが、本例のように画像上は多巣性に分布・進展する所見を呈することもあり、注意が必要である。

(臨床神経 2011;51:145-148)

Key words : 大脳膠腫症, 多巣性進展, MRI

### はじめに

大脳膠腫症はまれな脳腫瘍の1つで、少なくとも3葉以上の脳葉に浸潤性増殖を示し、時に脳幹や脊髄に進展することもある予後不良の神経膠腫である<sup>1)2)</sup>。画像診断が発展する以前は剖検での診断が多かったが、MRI (magnetic resonance imaging) の発達により生前に診断される症例も多くなった<sup>3)</sup>。しかし、びまん性星細胞腫などの浸潤性の高い神経膠腫と大脳膠腫症との区別は時に難しく、大脳膠腫症の神経放射線学的検討は、今後の本症の診断に有用である<sup>4)</sup>。今回われわれは多巣性の進展経過を示した大脳膠腫症の1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：77歳、女性

主訴：身の回りのことができない、ものわすれ

既往歴：肺炎、lobectomy (詳細不明) をみとめる。

家族歴：同胞2名が精神疾患に罹患している。

現病歴：2002年頃より辻褃のあわない言動がときどきみられていた。2005年頃から家事ができなくなり、身の回りのことも家族が手伝うようになった。2007年頃からは着衣の乱れなどもめだつようになった。これらの症状が増悪するため2008年7月に近医脳神経外科を受診、脳MRIにて大脳深部白質に連続性を有する多発病変と同病変とは連続性に乏しい右中小脳脚の局所病変がみとめられた (Fig. 1-A)。経過およ

び画像所見から血管性認知症として抗血小板薬などにて経過観察されていた。2009年4月に施行された経過観察目的の脳MRIで白質異常信号の増大をみとめ、精査目的に当科紹介され入院となった。

入院時現症：身長143.3cm、体重39.2kg、体温36.5度、四肢および体幹に明らかな異常なし。神経診察では認知機能障害 (MMSE 9/30)、左顔面運動不良、軽度左上肢麻痺、両側把握反射陽性、右上肢腱反射亢進、両Babinski反射およびChaddock反射陽性、起立歩行不能をみとめた。

入院時検査所見：血液検査は特記すべき所見なく、自己免疫疾患および代謝異常をうたがう所見なし。髄液検査では細胞数1/μl、蛋白15mg/dl、糖74mg/dl、細胞診陰性であった。脳MRI-FLAIR画像では両側大脳白質のびまん性多発高信号の増大・融合と右中小脳脚の高信号拡大をみとめ、中脳の大脳脚から被蓋にかけても淡い高信号をみとめ大脳白質病変と右中小脳脚病変の連続性がうたがわれた (Fig. 1-B)。病変はT<sub>1</sub>強調画像で軽度低信号、T<sub>2</sub>強調画像で高信号、拡散強調画像は一部高信号であった。ガドリニウム造影T<sub>1</sub>強調画像では明らかな増強病変はみとめなかった。メチオニンPET (positron emission tomography) では病変の一部に集積をみとめた。MRS (magnetic resonance spectroscopy) は施行しなかった。

入院後経過：確定診断のため、脳生検にて右前頭葉の脳表から皮質と白質の両方をふくむ組織、同脳深部から白質のみの組織を各々複数採取した。HE (Hematoxylin-Eosin) 染色では浮腫性変化とともに、不整形な核をともなうグリア細胞の密度上昇をみとめた。血管の増生、壊死および神経線維の流れ

\*Corresponding author: 北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野 [〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目]

<sup>1)</sup>北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経内科学分野

<sup>2)</sup>北海道大学病院病理部

<sup>3)</sup>北海道大学大学院医学研究科神経病態学講座神経外科学分野

(受付日：2010年7月20日)

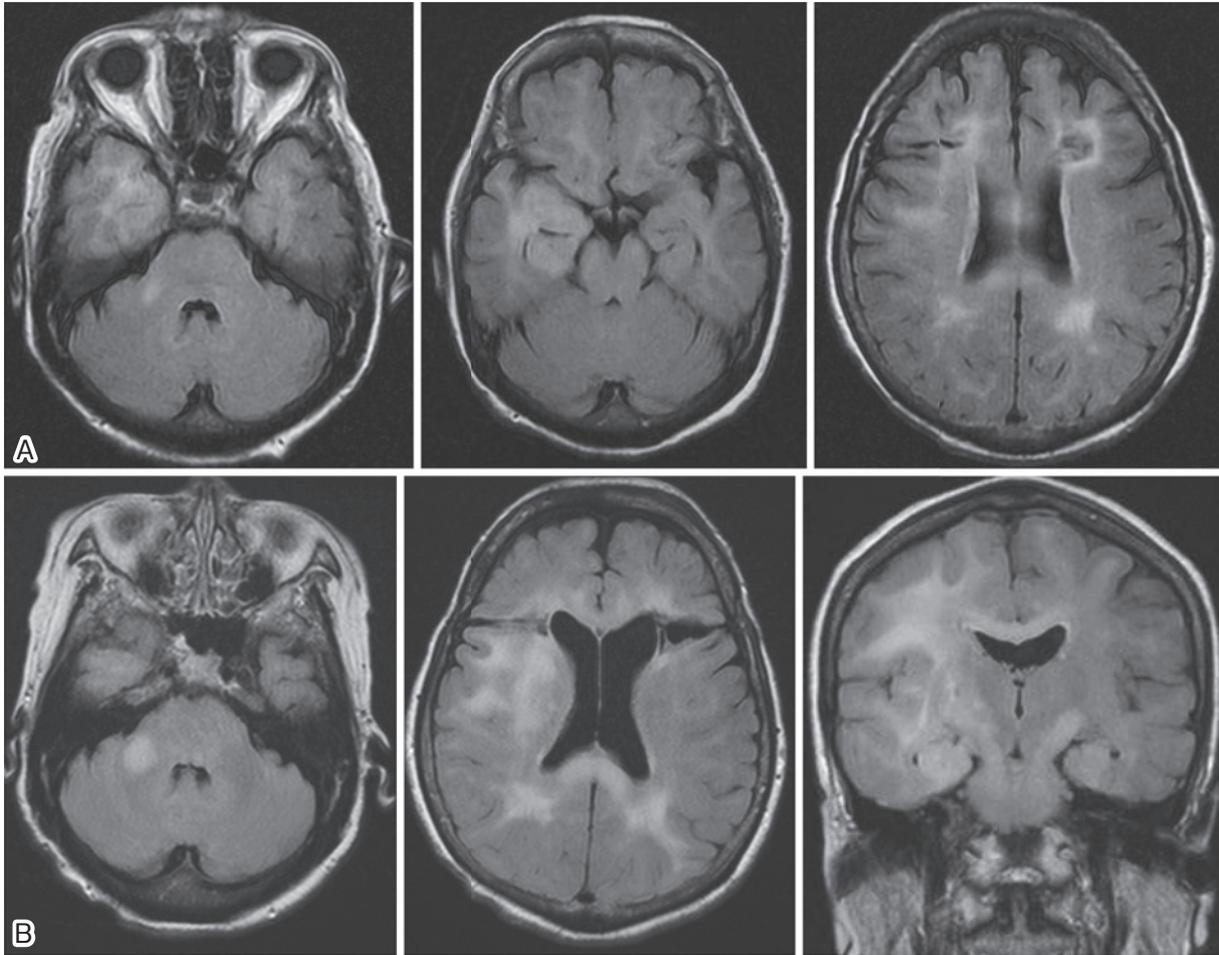


Fig. 1 Brain MRI of our case.

(A) Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MR imaging (1.5T; TR 8,002ms, TE 162ms) shows high intensity areas in the periventricular white matter, right temporal white matter, and right middle cerebellar peduncle. (Left and Right) Continuity between the deep white matter lesions and right middle cerebellar peduncle lesion is not apparent in the image at midbrain level. (Center) Lesions suspected after lobectomy were observed at both anterior lobes.

(B) FLAIR MR imaging (1.5T; TR 9,000ms, TE 110ms) at 13 months after the initial MRI shows an enlargement of each lesion independently in axial images. (Left and Center) A coronal image shows mild high intensity of the cerebral crus bilaterally. (Right)

に沿った腫瘍細胞の配列はみとめなかった (Fig. 2-A). 約 600 細胞における検討では, MIB-1 labeling index は 5% であり, 星細胞系腫瘍としては比較的高値であった (Fig. 2-B). 約半数の細胞で Olig2 陽性のみとめられた. GFAP (glial fibrillary acidic protein) 染色では, 反応性的アストロサイトと突起の乏しいごく軽度核の腫大した腫瘍性的アストロサイトが混在している所見をみとめた (Fig. 2-C). Klüver-Barrera 染色では髄鞘の脱落はみとめなかった. 悪性度は grade II 相当であった. 臨床経過, 画像所見, 病理所見から大脳膠腫症と診断した. すでに認知機能障害が進行し, ADL 低下がいちじるしいことから, best supportive care の方針にて転院となった.

## 考 察

大脳膠腫症は 1938 年に Nevin によって定義された腫瘍を形成せずびまん性浸潤を特徴とするまれな脳腫瘍である<sup>5)</sup>. 大脳膠腫症は進展様式により 2 つに分類され, 腫瘍を形成することなく広範な浸潤を示すものを I 型, 時間経過により進行した後に腫瘍の一部が腫瘍を形成してくる II 型と呼ぶ<sup>6)</sup>. 特徴的な進展様式から, その起源についてはグリア細胞の広範かつ同時発生的な腫瘍化とする説と, 単一の細胞を起源とする説とがある. 近年の報告では分子生物学的な検討から後者の説が有力とされている<sup>7)</sup>. MRI では, 脳葉をまたがって広がる境界不明瞭な T<sub>2</sub> 高信号が, 神経線維の走行に沿って拡大していくことを特徴とする. 最近では FLAIR 画像がより鋭敏に

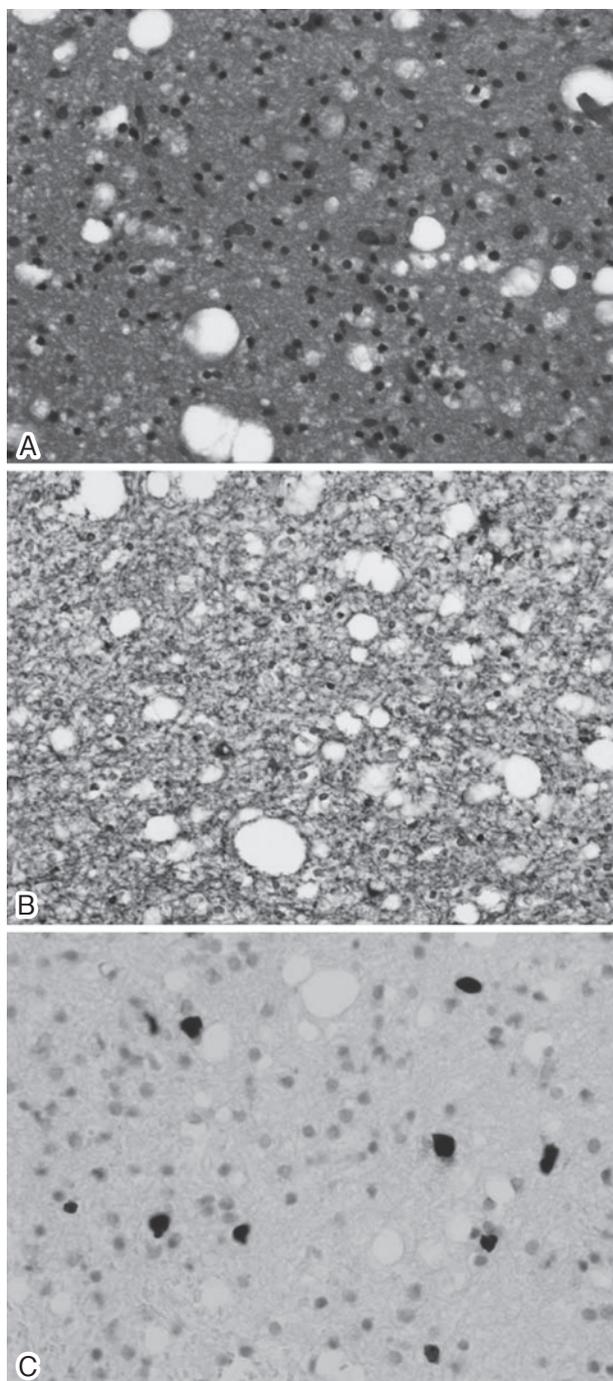


Fig. 2 Pathological findings of our case.

(A) Hematoxylin-eosin (HE) stain (magnification ×400) shows diffuse infiltration of glial cells with slightly enlarged nuclei.

(B) GFAP (glial fibrillary acidic protein) stain (magnification ×400) shows a number of glial cells without normal processes.

(C) The MIB-1/Ki-67 indices were approximately 5%.

大脳膠腫症を評価できるとされている<sup>1)</sup>。大脳膠腫症の定義には変遷があり、以前は複数の脳葉にまたがるびまん性病変として定義されていたが、その定義に基づいた大脳膠腫症多数

例の報告では5~8割が3脳葉以上にまたがる病変分布を示し、約半数に mass effect をみとめている<sup>3)8)</sup>。膠芽腫や退形成性星細胞腫、びまん性星細胞腫との区別は容易ではないが、進行期まで腫瘤形成や mass effect がみられない点が鑑別に有用である。近年、MRS の有用性が報告され、Cho/Cr および Cho/NAA の上昇が診断に役立つばあいがある<sup>9)</sup>。多発性病変としては、多発性硬化症や感染性脳炎などの非腫瘍性疾患および多巣性・多発性神経膠腫を呈しうる膠芽腫や退形成性星細胞腫との鑑別が重要となるが<sup>10)</sup>、画像のみでの鑑別は困難であり生前診断には脳生検による病理学的検討が必須である。

本症例では1年以上の経過で正常構造を破壊せずに腫瘍の進展拡大が画像的にみとめられたことと、grade II 相当の病理学的所見から大脳膠腫症と診断した。単一細胞起源説に基づくと、本症例のすべての病変は病初期から画像的にはとらえられない連続性を有していたと考えられる。画像的な多巣性進展経過は、病変間の連続性が初回の FLAIR 画像水平断ではとらえきれなかったことと、各病変が拡大し融合する過程を経時的に画像評価しえた結果であると考えられる。

分子生物学的には単一細胞から進展するとされる大脳膠腫症だが、本症例のように画像的には連続性に乏しい多巣性進展を呈するような症例もあり、本症の診断にはより注意深い神経放射線学的検討と生検による診断が重要である。

#### 文 献

- 1) Fuller GN, Kros JM. Gliomatosis cerebri. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (4th Edition). WHO; 2007. p. 50-52.
- 2) Taillibert S, Chodkiewicz C, Laigle-Donadey F, et al. Gliomatosis cerebri: a review of 296 cases from the ANO-CEF database and the literature. J Neurooncol 2006;76: 201-205.
- 3) del Carpio-O'Donovan R, Korah I, Salazar A, et al. Gliomatosis cerebri. Radiology 1996;198:831-835.
- 4) Freund M, Hahnel S, Sommer C, et al. CT and MRI findings in gliomatosis cerebri: a neuroradiologic and neuropathologic review of diffuse infiltrating brain neoplasms. Eur Radiol 2001;11:309-316.
- 5) Nevin S. Gliomatosis cerebri. Brain 1938;61:170-191.
- 6) Jennings MT, Frenchman M, Shehab T, et al. Gliomatosis cerebri presenting as intractable epilepsy during early childhood. J Child Neurol 1995;10:37-45.
- 7) 増岡 淳, 田淵和雄. 大脳膠腫症. 日本臨床 2005;63:128-132.
- 8) Vates GE, Chang S, Lamborn KR, et al. Gliomatosis cerebri: a review of 22 cases. Neurosurgery 2003;53:261-271; discussion 271.
- 9) Yu A, Li K, Li H. Value of diagnosis and differential diagnosis of MRI and MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. Eur J Radiol 2006;59:216-221.

- 10) Ampil F, Burton GV, Gonzalez-Toledo E, et al. Do we need whole brain irradiation in multifocal or multicentric high-grade cerebral gliomas? Review of cases and the literature. *J Neurooncol* 2007;85:353-355.

### Abstract

#### **Gliomatosis cerebri with multifocal progressive lesions on MRI**

Ken Sakushima, M.D., M.P.H.<sup>1)</sup>, Moemi Yashima-Yamada, M.D.<sup>1)</sup>, Kanako Kubota, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>,  
Yutaka Sawamura, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup>, Ichiro Yabe, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Hidenao Sasaki, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Surgical Pathology, Hokkaido University Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurosurgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine

A 77-year-old woman with cognitive impairment and multifocal progressive lesions on brain MRI was admitted to our hospital. Analysis of blood and cerebrospinal fluid showed no evidence of infection, autoimmune disease, or metabolic abnormalities. Histological examination of biopsied tissue from a lesion in the right frontal lobe revealed an abnormally increased glial cell density with enlarged nuclei and a high MIB-1 index. These pathological findings coupled with her progressive clinical history indicated a diagnosis of gliomatosis cerebri. General characteristics of gliomatosis cerebri include diffuse infiltrative lesions in neuroimaging with or without mass effect. However, the present case showed unusual multifocal manifestations in brain MRI. Therefore, histopathological examination must be taken into account for a proper diagnosis.

(*Clin Neurol* 2011;51:145-148)

**Key words:** gliomatosis cerebri, multifocal progression, MRI

---