

Metachronous Neurohypophyseal Germinomaと 考えられた一例

石井康博、伊東民雄、尾崎義丸、杉尾啓徳
原 敬二、木村憲仁、片岡丈人、中村博彦

中村記念病院 脳神経外科、財団法人北海道脳神経疾患研究所

Yasuhiro ISHII, M.D., Tamio ITO, M.D., Yoshimaru OZAKI, M.D.,
Yoshinori SUGIO, M.D., Norihito KIMURA, M.D.,
Taketo KATAOKA, M.D., and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital,
and Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan

Summary:

We present a case of the extremely rare occurrence of a second germ cell tumor at different site and with different histological types 5 years after total resection of a pineal mature teratoma on September 25, 1998 a 8-year-old girl was admitted to our hospital with headache and vomiting. Computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) studies showed a heterogeneous intensity mass in the pineal lesion and hydrocephalus. The tumor was totally removed by an occipital transtentorial approach. Histologic investigation revealed a mature teratoma without germinomatous components. Five years and 7 months later, she readmitted. Contrast-enhanced MRI revealed a heterogeneously enhanced mass localized in the neurohypophysis extending to the suprasellar. The patient was received three cycles of combination chemotherapy consisting carboplatin and etoposide. After the first course of chemotherapy, MRI scans revealed no evidence of tumor.

Key words: pineal region mature teratoma, metachronous lesion, neurohypophyseal germinoma, chemotherapy

はじめに

初発時すでに松果体部と鞍上部に病変を認める germ cell tumor (GCT) の存在は以前より報告されていたが、最近異なった組織型のGCTが時間を隔てて異なった部位に発生したとの報告が散見されている。今回我々は松果体部mature teratoma全摘出後、5年7ヶ月後に鞍上部に腫瘍を認め、metachronous neurohypophyseal germinoma (MNG) と考えられた一例を経験したので報告する。

症 例

患者:14歳、女性
家族歴:特記事項なし
現病歴:1998年9月25日より頭痛、嘔吐を認め、9月25日、意識状態が悪化したため当院受診。CTにて松果体部に腫瘍性病変とそれに伴う急性水頭症を認めた。同日緊急脳室ドレナージ術を施行した。水頭症の改善を得た後、9月29日、内視鏡的第3脳室底開窓術、および腫瘍生検術

を施行した。病理組織診断では確定診断を得ることはできなかった。10月23日、Occipital transtentorial approachにて腫瘍摘出術を施行した。術前のMRI (Fig. 1) およびGd-MRI (Fig. 2) を提示する。

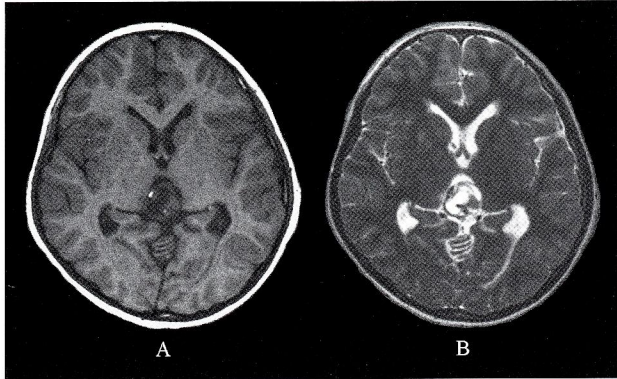


Fig. 1 Preoperative Plain MRI showing a heterogeneous mass in the pineal region.
A: T1 weighted axial image
B: T2 weighted axial image

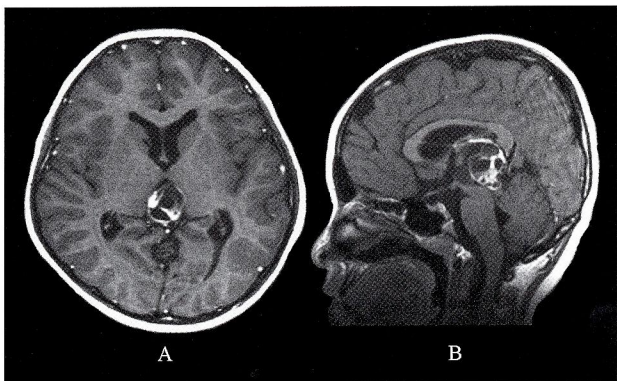


Fig. 2 Preoperative contrast-enhanced MRI scans showing a heterogeneously enhanced tumor in the pineal region.
A: axial image
B: sagittal image

術後の経過：術後のMRIにおいて腫瘍の全摘出が確認された (Fig. 3)。病理学的には3胚からなる良く分化した mature teratoma (Fig. 4) と診断した。その後症状は改善傾向を見せ、後療法をせず11月20日退院となった。
退院後の経過：外来にて定期的にフォローを行い、再発病変は認めていなかったが、13歳で初潮後、14歳の秋ごろより無月経となり、体重が増えていないことを2004年4月、家族が訴えたためMRI (Fig. 5) を再検したところ、鞍上部に腫瘍性の病変を認め精査目的のため4月12日再入院となった。

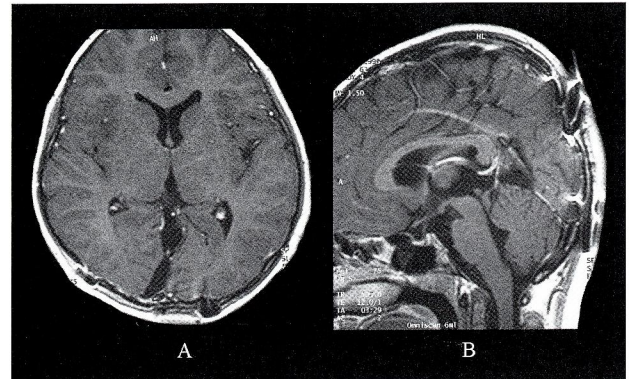


Fig. 3 Postoperative contrast-enhanced MRI: The tumor has completely resected.
A: axial image
B: sagittal image

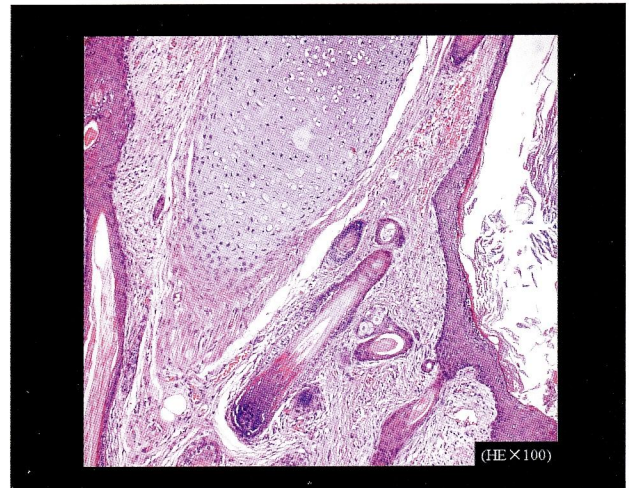


Fig. 4 Photomicrographs of the first tumor showing mature teratoma.

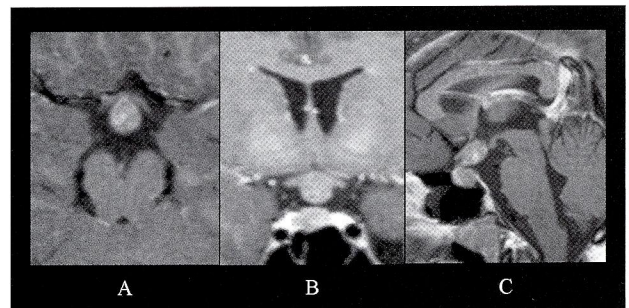


Fig. 5 Contrast-enhanced MRI revealed a heterogeneously enhanced mass localized in the neurohypophysis extending to the suprasellar.
A: axial image
B: coronal image
C: sagittal image

再入院後の経過：神経学的には左上部に部分的に同名半盲を認めた。血液検査ではHCG 1.0 mIU/ml、AFP 2.1 ng/mlと正常であった。髄液検査においてAFP 1.2 ng/mlは正常であったが、HCG 4.9 mIU/dlと上昇を認めた。ホルモン基礎値においてほぼ汎下垂体機能低下を呈し、またホルモン3種刺激テストでは低—無反応であった。

治療方針を決めるため内視鏡的生検術にて確定診断を得ようとしたが、家族の同意が得られず、画像診断、腫瘍マーカー、下垂体ホルモンの結果等からNeurohypophyseal germinomaが最も可能性が高いと判断し化学療法の反応性を見ることとした。化学療法はCarboplatin (CBDCA) 450 mg、Etoposide (VP-16) 70mg×5にて行い、1クール終了した時点のMRI (Fig. 6) でCRとなっておりほぼgerminomaと考えられた。計3クール施行の後放射線療法を追加して施行した。総線量は下垂体機能温存のため拡大局所；24Gy/12Fr、局所(鞍上部)；6Gy/3Frとした。放射線療法終了後ホルモン検査において、ホルモン基礎値、3種刺激テスト、反応性の改善は認めなかったが、髄液中HCGは正常値となった。

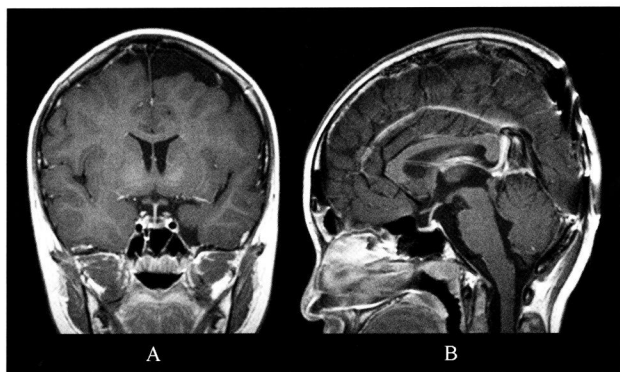


Fig. 6 Contrast-enhanced MRI taken after the chemotherapy demonstrating that the tumor has completely disappeared.

A: coronal image
B: sagittal image

考 察

Intracranial germ cell tumorの好発部位としては松果体部、鞍上部、大脳基底核の順で、脳腫瘍全体の約3～5%を占めている。組織型はGerminomaが多く、混合型を認めることもある。また、以前より初発時すでに松果

体部と鞍上部に病変を認める germ cell tumor (Synchronous lesion) の存在は報告されていたが、近年異なった組織型のGCTが時間を隔てて異なった部位に発生 (Metachronous lesion) したとの報告が散見されている。このGCT with synchronous lesion in the pineal and suprasellar regionsの頻度は5.9～14.9%⁶⁾ と言われている。

今回報告した症例は、再発病変の診断としては組織学的確定診断には至らなかったが、①先行病変がMature teratomaと診断され転移する可能性が極めて低い。②再発するまでの期間が5年7ヶ月と長い。③腫瘍マーカー値(髄液中のHCG)が高値。④1クールの化学療法でCRとなったこと等よりMetachronous GCTと考えられた。

今回我々が経験した症例と今までに報告されているMetachronous lesionの報告^{2,3,4,5)}をまとめると(Table 1)、本症例以外は男性で、年齢は7から19才と若年層に発症が多い傾向にある。先行病変の発生部位は6例が松果体部、1例が鞍内で、これらの病変に対して主に外科的治療を行い治療している。すべて組織学的にMature teratomaと診断された。8ヶ月から15年後に鞍上部に本症例を加えた4例 (Germinoma)、その他脳梁 (Embryonal calcinoma)、透明中核 (Immature teratoma)、両側大脳基底核 (Germinoma) にそれぞれ一例発生している。

Metachronous lesionの発生機序はいまだ不明であるが、Ikedaら¹⁾は、①複数のPrimordial germ cellsのmigration disorder。②腫瘍抑制遺伝子の変異による不活性化や腫瘍化遺伝子活性化等が原因ではないかと推測している。

	Age (yr) / Sex	Site of first tumor	Pathology of first tumor	Site of second tumor	Pathology of second tumor	Interval after first tumor
Tsuchida, et al 1976	7 / M	Pineal	Mature teratoma	Floor of third ventricle	Germinoma	15 yr
Ikeda, et al 1998	10 / M	Pineal	Mature teratoma	Neurohypophysysis	Germinoma	8 yr
Sugimoto, et al 2002	10 / M	Pineal	Mature teratoma	Bilateral basal ganglia	Germinoma	3 yr
Present case 2004	8 / F	Pineal	Mature teratoma	Neurohypophysysis	Germinoma?	5 yr 7 m

Table 1 Metachronous lesion

結 語

Metachronous neurohypophyseal germinomaと考えられる一例を報告した。

Mature teratoma全摘出後も、異なった組織型のGCTが時間を隔てて異なった場所に発生する可能性があることを考慮する必要がある。

文 献

- 1) Ikeda J, Sawamura Y, Kato T, Abe H: Metachronous neurohypophyseal germinoma occurring 8 years after total resection of pineal mature teratoma. Surg Neurol 49: 205-209, 1998
- 2) Keiji S, Ichiro N, Michio N: Bilateral metachronous Germinoma of the basal ganglia occurring long after total removal of a mature pineal teratoma. Neurosurgery 50: 613-616, 2002
- 3) Carrillo R, Ricoy JR, Del Pozo JM, Garica-Uria J, Herrero J: Dissemination with malignant changes from a pineal tumor through the corpus callosum after total removal. Childs Brain 3: 230-237, 1997
- 4) Czirjak S, Pasztor E, Slowik F, Szeifert G: Third ventricle germinoma after total removal of intrasellar teratoma: Case report. J Neurosurg 77: 643-647, 1992
- 5) Kamiya K, Inagawa T, Ogasawara H: A case of malignant teratoma developing from the septum pellucidum 7 years after removal of a mature teratoma in the pineal region. Surg Neurol 30: 462-467, 1998
- 6) 杉山一彦, 有田和徳, 栗栖薫: 頭蓋内胚細胞性腫瘍の今—1990年以降の文献を中心とした考察—. 脳神経外科速報13: 31-40, 2003