



Title	化学放射線療法が有用であったneurohypophyseal immature teratomaの2例
Author(s)	門前, 芳夫; 沖本, 智昭; 今福, 義博 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(2), p. 127-130
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15985
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

化学放射線療法が有用であった neurohypophyseal immature teratomaの2例

門前 芳夫¹⁾ 沖本 智昭¹⁾ 今福 義博¹⁾ 山砥 茂也¹⁾
鶴留 貴子¹⁾ 木村昭二郎¹⁾ 木矢 克造²⁾ 福原 敏行³⁾

1) 県立広島病院放射線科 2) 同脳神経外科
3) 同臨床研究検査科病理部

Chemoradiotherapy for Neurohypophyseal Immature Teratoma

Yoshio Monzen¹⁾, Tomoaki Okimoto¹⁾,
Yoshihiro Imafuku¹⁾, Shigenari Yamatogi¹⁾,
Takako Turudome¹⁾, Shoujiro Kimura¹⁾,
Katuzo Kiya²⁾, and Toshiyuki Fukuhara³⁾

We performed chemoradiotherapy for two patients (aged 6 and 33 years) with neurohypophyseal immature teratoma. The patients received total doses of 40 to 50.6 Gy with concurrent carboplatin and etoposide. In both cases, neurological symptoms improved. Both patients are still alive and remain free from local recurrence and distant metastasis 92 months and 62 months, respectively, after the completion of chemoradiotherapy. No late complications were observed. Chemoradiotherapy is extremely effective in the treatment of neurohypophyseal immature teratoma.

Research Code No.: 602.5

Key words: Neurohypophyseal immature teratoma,
Chemoradiotherapy

Received Sep. 9, 2004; revision accepted Dec. 7, 2004

- 1) Department of Radiology, Hiroshima Prefectural Hospital
2) Department of Neurosurgery, Hiroshima Prefectural Hospital
3) Department of Pathology, Hiroshima Prefectural Hospital

別刷請求先
〒734-8530 広島市南区宇品神田 1-5-54
県立広島病院放射線科
門前 芳夫

はじめに

今回、化学放射線併用療法が有用であったneurohypophyseal immature teratomaの2例を経験したので報告する。

症 例

症例1: 6歳, 女児

主訴: 頭痛, 多尿症

現病歴: 1996年2月より頭痛, 多尿症が出現し, 当院脳神経外科を受診した。両眼の視力は右0.8, 左0.7, 両耳側半盲を認めた。

血液検査: GH4ng/ml(0.7~7.1), LH0.5mIU/ml未満(2.29~16.93), FSH0.5mIU/ml未満(3.01~14.72), TSH6.48μU/ml(0.38~4.7), F-T3 2.99pg/ml(3.43~6.72), F-T4 0.54pg/ml(0.71~1.85), コルチゾール3.2ug/dl(4.0~18.3), HCG0.4ng/ml(0.1以下)で汎下垂体機能不全の傾向を示した。

MRI 検査: トルコ鞍内から下垂体柄にかけて腫瘍を認めた。腫瘍はT1強調像で橋部より低信号, T2強調像で橋部より高信号を示した。T1強調像, T2強調像で腫瘍内に高信号域があり, 脂肪成分や出血が示唆された。造影T1強調像で不均一な造影増強を認めた。視交叉は上方へ圧排され, 下垂体前葉は同定できなかった。T1強調像で下垂体後葉の高信号は消失していた(Fig. 1A)。

入院後経過: 右前頭側頭開頭術が施行された。下垂体柄の表面直下に易出血性で軟らかい腫瘍を認め, 生検が行われた。

病理組織所見: 幼若細胞の疎な配列からなる間葉系, 結合組織性と思われる組織を認め, 未熟奇形腫と診断された。

治療後経過: 1997年2月~3月まで病巣部局所照射野で, 10MV X線を用いて3門照射, 1日1.6Gy, 週5回法, 40Gyを照射した。放射線治療中にカルボプラチン200mg, エトポシド50mgを1クール投与した。治療後の視力は右1.2, 左1.2を示し, 視力障害や両耳側半盲は改善し, HCG値も正常値に回復した。脳腫瘍は徐々に縮小し, 2003年7月のMRIで腫瘍は消失した(Fig. 1B)。2004年11月の時点で局所再発・遠隔転移はなく生存中である。

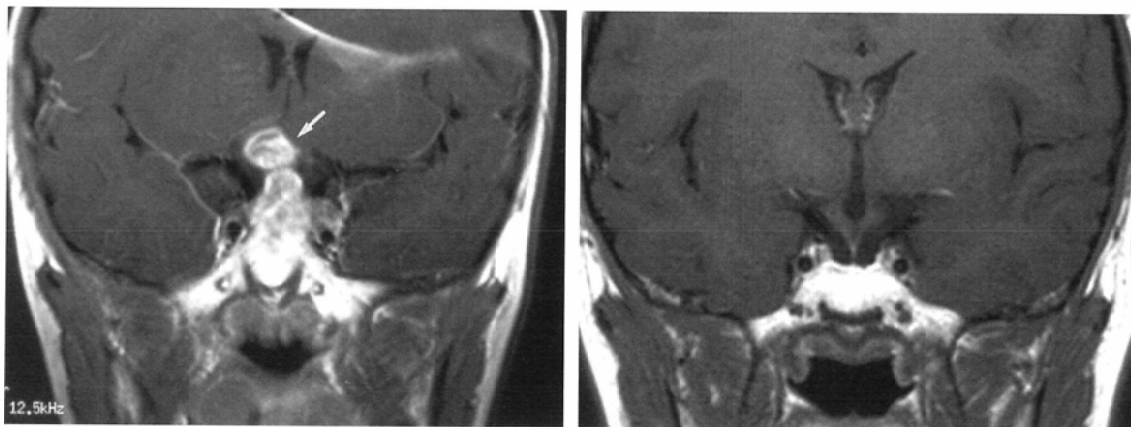


Fig. 1 A 6-year-old girl.

A: Coronal postcontrast T1-weighted spin-echo imaging (400/90/3) (TR/TE/excitations) before chemoradiotherapy. A large intrasellar and suprasellar tumor is demonstrated as inhomogeneous enhancement (arrow).

B: Eighty-four months after chemoradiotherapy, coronal postcontrast T1-weighted spin-echo imaging (330/120/2) shows disappearance of the tumor.

症例 2: 33歳, 女性

主訴: 頭痛, 視野狭窄

現病歴: 1999年5月より頭痛, 両耳側半盲を自覚し, 当院脳神経外科を受診した。初診時, 意識清明, 全身倦怠感, 無月経を認めた。受診時, 両眼の視力は1.5であったが, 入院後, 右0.1, 左0.2と急激に悪化した。

血液検査: GH5.1ng/ml (0.6~3.7), LH0.5mIU/ml未満 (2.29~16.93), TSH0.03μU/ml以下 (0.38~4.7), F-T3 1.5pg/ml (1.92~3.38), コルチゾール1.0ug/dl以下 (4.0~18.3), HCG12mIU/ml (1.0以下)で汎下垂体機能不全を示した。

MRI 検査: トルコ鞍内から下垂体柄にかけて2.3×2.3×3.6cmの腫瘤を認めた。腫瘤はT1強調像で橋部より低信号, T2強調像で橋部より高信号を示した。造影T1強調像で不均一な造影増強を認めた。腫瘍により視交叉は上方に圧排され, 下垂体前葉は前方に圧排されていた。T1強調像で下垂体後葉の高信号は消失していた (Fig. 2A)。

入院後経過: 両側前頭開頭術が施行された。トルコ鞍内から鞍上部にかけて白色調で弾性硬, 易出血性の腫瘤を認めた。腫瘤の部分摘出手術が施行された。病理組織所見で線維芽細胞からなる浮腫性間質とリンパ球を主体とする慢性炎症性細胞の浸潤を認めた。腫瘍性病変は認めなかった。

granulomatous hypophysitisと考え, ステロイド療法が施行されたが, 腫瘤の増大を認めたため, 再度, 鞍上部腫瘤の部分摘出手術が施行された。

病理組織所見: 線維性結合組織に囲まれた小型の表皮嚢腫, 淡明な胞体を有する細胞の集簇巣を認め, 一部に軟骨組織を思わせる小巢も認めた。軟骨成分に未熟性が疑われ, 未熟奇形腫と診断された (Fig. 3A, B)。

治療後経過: 放射線治療は, 1999年8月~9月まで脳室系を含めた照射野で, 10MV X線を用いて左右対向2門照射, 1日1.8Gy, 週5回法, 30.6Gyを照射した。その後, 病巣部局所照射野で, 10MV X線を用いて3門照射, 1日2Gy, 週5回法, 20Gyを追加照射した。放射線治療中にカルボプ

ラチン 300mg, エトポシド 150mgを2クール投与した。治療後の視力は右0.9, 左0.08を示し, 視力障害や両耳側半盲は改善し, HCG値も正常値に回復した。腫瘍は著明に縮小し, 放射線治療開始後, 55カ月のMRIで下垂体柄に辺縁部が造影増強される1.2×0.5cmの限局した腫瘍が残存した (Fig. 2B, C)。2004年11月の時点で生存中である。

考 察

頭蓋内胚細胞系腫瘍 (germ cell tumor) は, 全脳腫瘍の3.2~9%, 小児脳腫瘍の11.8%を占める。70%が20歳以下を占め, 30歳以上は10%と少ない^{1), 2)}。発生部位の頻度は松果体部, トルコ鞍上部の順に多い¹⁾。トルコ鞍上部の胚細胞系腫瘍は, 頭蓋内胚細胞系腫瘍の30%を占める³⁾。胚細胞系腫瘍は, 病理組織学的に胚細胞腫, 奇形腫, 胎児性癌, 卵黄嚢腫瘍, 絨毛癌および混合型に大別される。Non-germinoma germ cell tumorは, 全中枢神経系腫瘍の0.5%以下, 頭蓋内胚細胞系腫瘍の40%に相当する^{4), 5)}。

トルコ鞍上部の胚細胞系腫瘍は, neurohypophyseal germ cell tumorといわれ, 下垂体後葉から発生し, 下垂体柄, 視交叉, 第3脳室底部, 視床下部に浸潤する。成熟型奇形腫を除く胚細胞系腫瘍にみられる^{6), 7)}。

Neurohypophyseal immature teratomaの頻度は, 頭蓋内胚細胞系腫瘍153例中3例 (2%)と稀である⁸⁾。

Neurohypophyseal germ cell tumorのMRI所見は, T1強調像で下垂体後葉の高信号の消失, トルコ鞍内~鞍上部に橋部より低信号で内部が均一な腫瘍, T2強調像で橋部と等信号で内部が均一な腫瘍, 造影T1強調像で腫瘍内部は均一~不均一な造影増強を示す⁶⁾。鑑別診断に下垂体炎が挙げられる。下垂体炎のMRIは, T1強調像で下垂体後葉の高信号の消失, 下垂体・下垂体柄のびまん性腫大, 造影T1強調像で腫瘍陰影は均一に増強されるため, 症例2で示したように neurohypophyseal germ cell tumorとの鑑別が困難なことが

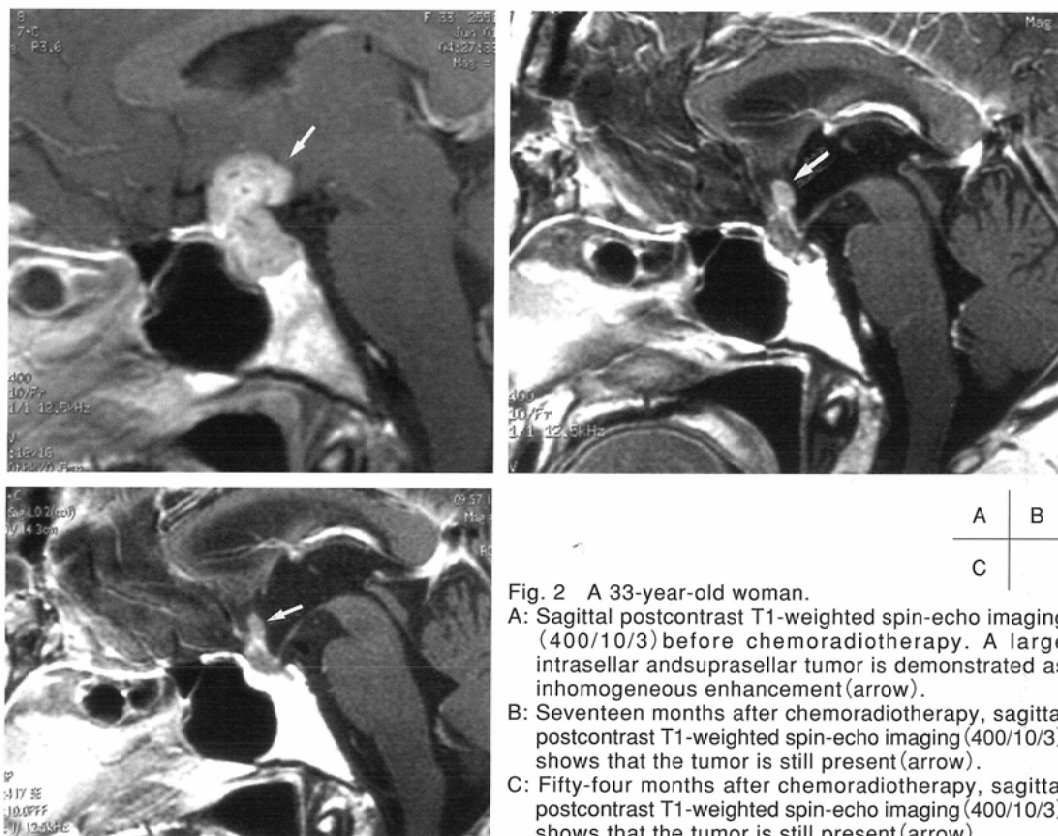


Fig. 2 A 33-year-old woman.
 A: Sagittal postcontrast T1-weighted spin-echo imaging (400/10/3) before chemoradiotherapy. A large intrasellar and parasellar tumor is demonstrated as inhomogeneous enhancement (arrow).
 B: Seventeen months after chemoradiotherapy, sagittal postcontrast T1-weighted spin-echo imaging (400/10/3) shows that the tumor is still present (arrow).
 C: Fifty-four months after chemoradiotherapy, sagittal postcontrast T1-weighted spin-echo imaging (400/10/3) shows that the tumor is still present (arrow).

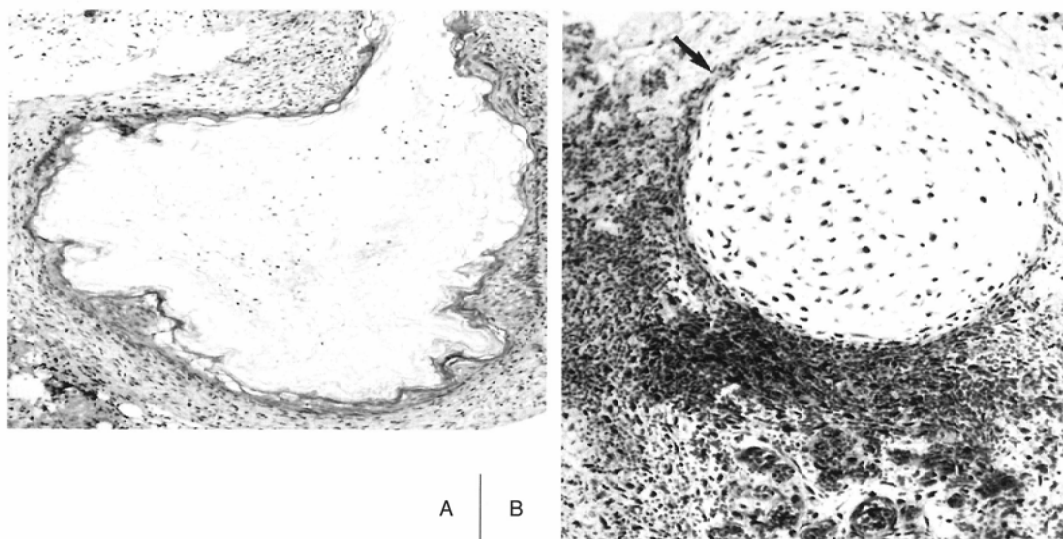


Fig. 3
 A: Histological section from patient 2 showing epidermal cyst and connective tissue.
 B: In a histological section from patient 2, immature cartilage can be seen (arrow, H&E).

ある。ただし、硬膜の造影増強がある場合は、下垂体炎の可能性が高い^{9)–11)}。

手術摘出術にて治療可能な成熟奇形腫と放射線治療で良好な治療成績が得られる胚細胞腫を除く他の胚細胞系腫瘍は、血行性転移や髄腔播腫の頻度が高く、手術や放射線治療単独では、治療は困難である¹⁾。未熟奇形腫などの悪性胚

細胞系腫瘍に対する治療法は、シスプラチンを中心とした多剤化学療法を先行後、放射線治療の施行が標準治療である。局所の病変を制御することが、遠隔転移の発生を防止し、生存期間の延長につながる¹²⁾。髄腔播腫の頻度が高い悪性転化した奇形腫や混合型は、化学療法の施行および全脳・全脊髄照射30Gyと20Gyの病巣部局所照射野で生存期間

の延長が期待できる^{12), 13)}. 未熟奇形腫の髄腔播腫の頻度は少ない¹²⁾. Matsutani は、未熟奇形腫に対してカルボプラチンとエトポシドを併用した化学療法を施行後、脳室系を含めた照射野で30Gyを照射後、病巣部局所照射野で20Gyの追加照射を勧めている¹⁴⁾. Brandesは、カルボプラチンとエトポシドを併用した化学療法を3クール施行後、病巣部局所照射野で40Gyを照射する。髄腔播腫がある場合は、全脳・全脊髄照射が30Gy、病巣部局所照射野で40Gyまで追加照射する。未熟奇形腫の5年生存率は67%、未熟奇形腫と胚細胞腫の混合型は69%が得られている²⁾。

放射線治療による脳委縮、学習障害、内分泌異常などの遅発性有害事象の発生を防止するために化学療法を併用することで、照射野の縮小や線量の軽減を図ることが重視されている。われわれが報告した2例は、治療後それぞれ92カ月、62カ月を経て局所は制御されており、髄腔播腫も認めず化学放射線療法は有用であった。頭蓋内のnon-germinoma germ cell tumorの放射線治療は、全脳照射と病巣部局所追加照射の報告がみられる¹⁵⁾。化学放射線療法は、遅発性有害事象の頻度が増加するので、われわれは全脳照射を行わなかった。2例とも局所は長期間、制御されており、照射野外再発もないのでneurohypophyseal immature teratomaに対して全脳照射の必要はないと考える。Aoyamaも頭蓋内未熟

奇形腫の放射線治療の線量は、40Gy未満では局所再発の頻度が高く、40Gyの線量が必要であり、照射野近傍部に再発するので全脊髄照射は必要ないと述べている⁵⁾。

症例2において、治療後の残存腫瘍が37カ月間、増大しなかった。残存腫瘍には、治療後の瘢痕組織や皮膚などの分化した組織が含まれていると思われ、活動性の病変ではない可能性が高く、追加治療を考慮せず、経過観察で十分と考える。

視神経、視交叉の耐容線量は、50Gyであるので40~45Gyに線量を抑える必要がある¹⁶⁾。症例2は、視交叉に50.4Gy照射されており、若干被曝線量が高いが、現時点で視力低下などの有害事象は認めていない。2例とも脳委縮や学習障害などの遅発性有害事象は認めなかったが、治療後も、汎下垂体機能不全の改善が得られず、ホルモン補充療法が施行されている。症例1は、低身長のため成長ホルモンの投与が行われている。症例2は、ステロイドの長期投与により大腿骨無痛性壊死や胸椎・腰椎の圧迫骨折が生じ、QOLの低下を認めた。

この論文の要旨は、日本放射線腫瘍学会第17回学術大会(2004年11月、千葉)にて発表した。

文 献

- 1) 脳腫瘍全国統計委員会：臨床・病理 脳腫瘍取扱規約—臨床と病理カラーアトラス—。第1版：102-230, 1995, 金原出版, 東京
- 2) Brandes AA, Pasetto LM, Monfardini S: The treatment of cranial germ cell tumours. *Cancer Treat Rev* 26: 233-242, 2000
- 3) Janmohamed S, Grossman AB, Metcalfe K, et al: Suprasellar germ cell tumours: specific problems and the evolution of optimal management with a combined chemotherapy regimen. *Clin Endocrinol* 57: 487-500, 2002
- 4) Robertson PL, DaRosso RC, Allen JC: Improved prognosis of intracranial non-germinoma germ cell tumors with multimodality therapy. *J Neuro-oncol* 32: 71-80, 1997
- 5) Aoyama H, Shirato H, Yoshida H, et al: Retrospective multi-institutional study of radiotherapy for intracranial non-germinomatous germ cell tumors. *Radiotherapy and Oncology* 49: 55-59, 1999
- 6) Fujiwara I, Asato R, Okumura R, et al: Magnetic resonance imaging of neurohypophyseal germinoma. *Cancer* 68: 1009-1014, 1991
- 7) Nishioka H, Ito H, Haraoka J, et al: Immature teratoma originating from the pituitary gland: case report. *Neurosurgery* 44: 644-648, 1999
- 8) Matsutani M, Sano K, Takakura K, et al: Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 86: 446-455, 1997
- 9) 興梠征典：症例による中枢神経系のMRI。臨放 別冊。242-243, 1995
- 10) Ahmadi J, Meyers GS, Segall HD, et al: Lymphocytic adenohypophysitis: contrast-enhanced MR imaging in five cases. *Radiology* 195: 30-34, 1995
- 11) Saiwai S, Inoue Y, Ishihara T, et al: Lymphocytic adenohypophysitis: skull radiographs and MRI. *Neuroradiology* 40: 114-120, 1998
- 12) Schild SE, Haddock MG, Scheithauer BW, et al: Nongerminomatous germ cell tumors of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36: 557-563, 1999
- 13) Calaminus G, Bamberg M, Jürgens H, et al: Impact of surgery, chemotherapy, and irradiation on long term outcome of intracranial malignant non-germinomatous germ cell tumors: results of the German cooperative trial MAKEL 89. *Klin Pädiatr* 216: 141-149, 2004
- 14) Matsutani M: Combined chemotherapy and radiation therapy for CNS germ cell tumors—the Japanese experience. *J Neuro-oncol* 54: 311-316, 2001
- 15) Dobbs J (ed): Practical radiotherapy planning. 226-227, 1999, Arnold, London
- 16) Emami B, Lyman J, Brown A, et al: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 109-122, 1991