

症例報告

閉塞性水頭症で発症した Lhermitte-Duclos disease の一例

伊古田雅史¹, 野首 光弘², 藤原 洋平³, 山黒 友丘¹, 加持 春菜¹, 海老原 彰¹, 草鹿 元¹, 石川 眞実¹, 田中 裕一¹

¹自治医科大学附属さいたま医療センター 脳神経外科, 〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847

²自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部

³秩父市立病院 脳神経外科

要 約

閉塞性水頭症で発症したLhermitte-Duclos diseaseの1例を報告した。症例は42歳, 女性。6年前から歩行時のふらつきを自覚。術前のCTで右小脳半球に等吸収域の腫瘍と閉塞性水頭症を認めた。MRIでは, T2強調画像で特徴的なトラの縞模様状 (tiger-stripping) の層構造を認めた。同部位はT1強調画像で縞状の等～低信号を呈し, T1Gd造影では部分的に線状に増強される所見を示した。手術は右後頭下開頭腫瘍摘出術を施行した。術中, 腫瘍内を走行する静脈からの止血に難渋した。腫瘍はやや黄白色で肥大した脳回状構造で血管に富んでいた。病理診断はLhermitte-Duclos diseaseであった。

(キーワード: Lhermitte-Duclos disease, 小脳異形成性神経節細胞腫, Cowden病, 小脳腫瘍, 水頭症)

はじめに

小脳半球に発生するLhermitte-Duclos diseaseは非常に稀な良性腫瘍性病変で, Cowden病の部分症としてみられることもある。当施設にて, 歩行時のめまいと閉塞性水頭症で発症した小脳半球のLhermitte-Duclos diseaseの1症例について経験したので, 臨床像や病理所見, 治療方法など文献的考察を加えて報告する。

症例提示

患者: 42歳, 女性

主訴: 頭痛, めまい, 歩行障害

既往歴, 家族歴: 特記事項無し

現病歴: 6年前より続く歩行時のめまい, ふらつきを主訴に近医を受診した。頭部MRIにて, 右小脳半球に腫瘍性病変と第4脳室圧排による閉塞性水頭症を認めたため当科紹介入院となった。

入院時現症: 意識清明。四肢麻痺なし。感覚障害なし。視力・視野障害なし。眼球運動障害なし。両側眼底に鬱血乳頭あり。

その他の脳神経に異常所見なし。

指鼻試験は両側正常。つぎ足歩行は拙劣。片足立ちは右側で不可能。

入院時検査所見: 頭部単純CT(Fig.1 上段 左, 中央)では, 右小脳半球に周囲よりやや低吸収域の腫瘍性病変を認め, 第4脳室圧迫による水頭症を認めた。頭部造影CT (Fig.1

上段 右)では腫瘍性病変の明らかな造影効果は認められなかった。

脳血管撮影 (Fig.1 下段)では, 右椎骨動脈撮影の正面像で, 正常側と比較し右側は血管が動脈相, 毛細血管相, 静脈相のすべての時期において少なく, 腫瘍の栄養血管や腫瘍濃染像, 流出静脈なども認めなかった。

頭部MRI: T2強調画像 (Fig.2 下段 左)では, 右小脳半球の小脳回が構造を保持したまま腫大しており, 特徴的なトラの縞模様状 (tiger-stripping) の層構造を認めた。同部位はT1強調画像 (Fig.2 上段 左)で縞状の等～低信号域を呈し, T1Gd造影 (Fig.2 上段 中央)では部分的に線状に増強される所見を示した。この増強される部分は, 小脳半球のsulcusにほぼ一致していた。Flair画像 (Fig.2 上段 右)では病変部は不規則な等信号域を示した。

入院後経過: 入院時, 小脳失調症状と水頭症による頭痛が認められたため, 脳室ドレナージと右後頭下開頭による腫瘍摘出術を行った。

術中所見: まず仰臥位にて, 左側脳室前角穿刺により脳室ドレナージチューブを留置した。続いて正常小脳を避けて腫瘍摘出術を行うために, 体位は左下のパークベンチ・ポジションとし, 右後頭下開頭によるLateral suboccipital approachで行った。硬膜を切開し脳表を観察すると, 腫瘍部位は正常の小脳よりやや黄白色で, 肥大した脳回状構造を確認することができた (Fig.3)。正常小脳を損傷しない

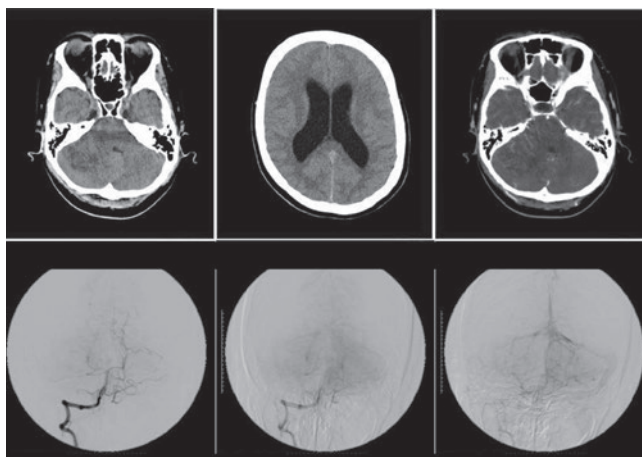


Fig.1 上段 左, 中央: 頭部単純CT, 右: 造影CT
下段 右椎骨動脈からの脳血管撮影正面像

頭部単純CTでは, 右小脳半球に周囲よりやや低吸収域な病変を認め, 第4脳室圧迫による水頭症を認めた。頭部造影CTでは, 右小脳半球の造影効果は認められなかった。右椎骨動脈からの脳血管撮影正面像で, 正常側と比較し右側は動脈相, 毛細血管相, 静脈相のすべての時期において血管が少なかった。

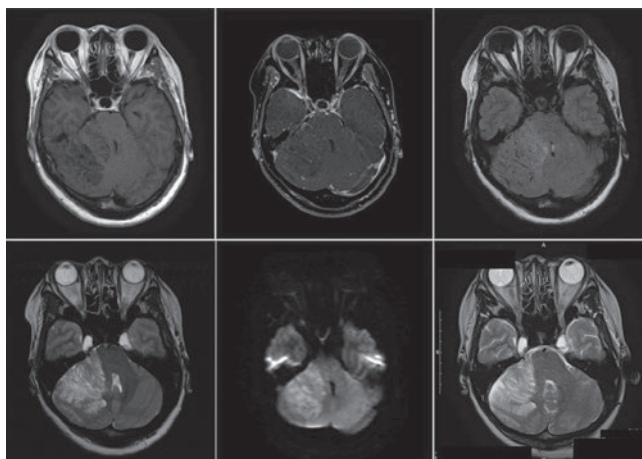


Fig.2 MRI画像 上段 左: T1WI, 中央: GdT1WI, 右: FLAIR

下段 左: T2WI, 中央: DWI, 右: 術後T2WI
右小脳半球はT1強調増で縞状の等~低信号域を呈し, T1Gd造影では部分的に線状に増強される所見を示した。Flair画像では病変部は不規則な等信号域を示した。T2強調画像では, 右小脳半球の小脳回が構造を保持したまま腫大しており, トラの縞模様状 (tiger-stripping) の層構造を認めた。DWIでは周囲実質と比べて, T2 shine-through 効果を反映した高信号を認めた。術後11カ月後のT2強調画像では, 腫瘍の部分摘出後の再増大は認めていない。

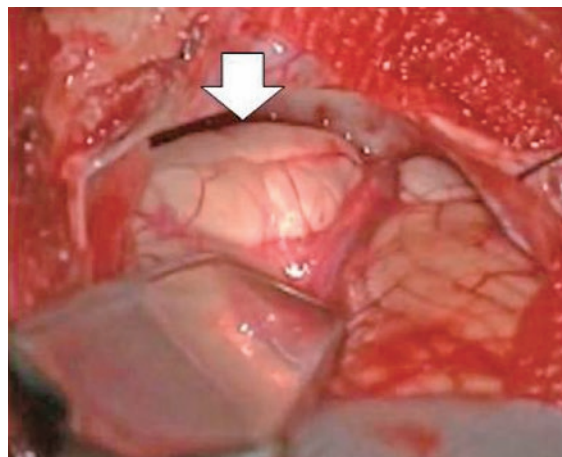


Fig.3 術中所見

左下のパークベンチ・ポジションによるLateral suboccipital approachで, 硬膜を切開し脳表を観察したところ, 矢印で示した病変部位は, 正常小脳と比較し小脳回が肥厚している所見を認めた。

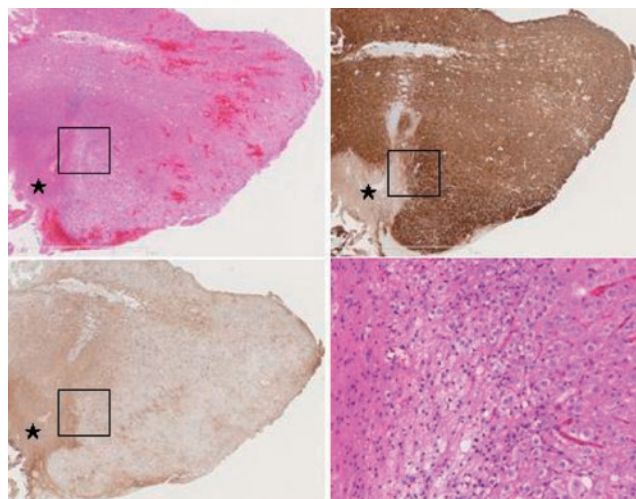


Fig.4 左上: HE染色 25倍, 右上: synaptophysin免疫染色 25倍
左下: GFAP免疫染色 25倍, 右下: HE染色, 枠で示した皮質-白質境界部分 200倍

病変境界付近の組織片で, 白質 (★) はGFAPに, 皮質はsynaptophysinに強く染色される。枠で示した白質-皮質境界部分の拡大図では, 皮質の内顆粒層は大小の肥大した神経細胞で構成されている。

ように病変部位より腫瘍摘出を開始した。腫瘍は正常部位よりもろい組織で構成されており、内部には静脈が多く走行していた。摘出部位からの出血が強く止血に難渋した。この出血は腫瘍そのものより、内部を走行している細かな静脈から出血することが多かった。このため、減圧が十分になされる程度の部分摘出で手術を終了した。

術後経過：術後は小脳症状の改善は認めしたが、水頭症と頭痛は続いていたため、術後8日目にV-P shunt術を行った。その後は症状も改善し、入院後17日目に独歩退院した。術後11ヶ月後のMRI (Fig.2 下段 右) では腫瘍の増大は認めない。また甲状腺に多発性甲状腺腫を指摘されたため精査を行っているが、病理生検では悪性所見は認めていない。

病理所見：分子層と内顆粒細胞層が肥厚し、小脳皮質は正常の数倍の厚さに達する。内顆粒層は不明瞭となり、内顆粒層に相当する部分はsynaptophysinに陽性な多数の大型神経節細胞によって占められ、Purkinje細胞は著明に減少していた。また肥厚した分子層には大小多数の静脈を認めた (Fig.4)。これらの結果よりDysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos disease) と診断された。

考 察

Lhermitte-Duclos diseaseは、小脳の一部に大型の異常な神経細胞が層構造を作って限局性に増生する過誤腫性の病変と定義されている (WHO grade I)。

最初の症例は1920年にLhermitteとDuclosにより報告された。頭痛や嘔吐、小脳症状で発症し、極めて稀な腫瘍のため正確な発生頻度は知られていないが、9～37歳の女性に多い^{1) 2) 3) 4)}。病変部位は通常片側性で、小脳半球に好発し、時に小脳虫部、稀に脳幹に進展する。発症の仕方として、腫瘍による小脳扁桃ヘルニアを来しChiari奇形I型を合併する場合や、中脳水道から第4脳室を圧排することで閉塞性水頭症にて発症する場合がある^{5) 6) 7)}。MRI T2強調像では高信号で特徴的なトラの縞模様状の構造 (Tiger-stripping) を認めるため^{8) 9) 10)}、術前より鑑別診断として考えられる。病理組織学的には、肥厚した内顆粒層の部分に大型神経節細胞を認め、分子層には発達した多数の静脈を認める^{1) 11)}。これらの点については、本症例においても過去の報告と同様であった。

術前の画像評価と手術所見についての考察は、これまでも詳細な報告は少ない。本症例においては、脳血管撮影で病変部位に発達した血管を確認することはできず、腫瘍濃染像も認められなかった。このため術中出血は少ないであろうと考えられたが、実際には腫瘍内に多くの静脈が走行しており、腫瘍摘出の際に、これらの静脈からの止血に難渋したため、腫瘍を摘出する上で大きな障害となった。過去に、脳血管撮影で栄養血管や腫瘍濃染像、流出静脈を認めたとする報告例¹⁾があるが、本症例では正常側よりも病変部位の血管の発達は少なかった。また造影CTや造影MRIでも造影効果は認められなかったが、これは血液脳関門の破綻による造影剤の漏出が起きていないためではないかと考えられた。我々が渉猟し得た範囲での文献では、手術時の出血が多いことや止血困難なことについての記載は

無かったが、この疾患の手術を行う際には、これら術前評価が困難な静脈からの出血の可能性があることを十分に考慮にして手術を行う必要があり、特に止血に十分に注意すべきであると考えられた。

治療の原則は病巣切除による内減圧である。未治療例では脳幹圧迫による症状増悪が考えられる。通常全摘は困難であり亜全摘や部分切除となることが多いが、残存病変が増大を示すことはほとんどないとされている⁷⁾。しかし残存病変からの再発のため、初回手術より十数年後に再度病変部位の切除による内減圧が必要となったとの報告もある⁶⁾。

本疾患は常染色体優性遺伝を示すCowden 病に関連した脳病変として知られているが、多くの症例は孤発性である。Cowden 病としてはLhermitte-Duclos disease以外に、顔面の多発性外毛根鞘腫、四肢角化症、口腔粘膜乳頭腫、乳癌、甲状腺癌、子宮内膜癌などが好発してくる^{10) 12) 13)}。いずれも10q23に位置するPTEN腫瘍抑制遺伝子の生殖細胞突然変異に起因することが明らかにされている^{12) 14) 15)}。本症例では遺伝子検索はまだ行われていないが、多発甲状腺腫瘍を認め病理生検が行われた。甲状腺からは悪性所見はみられなかったが、この他にも全身の過誤腫性病変が併存する可能性があり、Cowden 病の可能性を考えマンモグラフィや下部内視鏡検査などによる全身検索を行うことが望ましい。

結 語

閉塞性水頭症で発症したLhermitte-Duclos diseaseの1例について、その特徴的なMRI画像、術中所見、病理所見、手術について文献的考察を加えて報告した。本疾患は、小脳の一部に大型の異常な神経細胞が層構造を作って限局性に増生する過誤腫性の病変と定義され、一般に予後は良好と考えられている。しかし、Cowden 病として他臓器にわたる過形成を主体とする多彩な腫瘍性病変を発症する可能性があり、注意深い経過観察が必要である。また手術所見についての報告は少なく、術前の脳血管撮影では腫瘍部位に発達した血管を認めなかったが、腫瘍内には多くの静脈が走行しており、手術を行う上でこれら腫瘍内からの静脈性出血に十分注意する必要がある。

引用文献

- 1) Ishizaki K, Daita G, Yonemasu Y, et al. : Hypervascularity in Lhermitte-Duclos Disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 37 : 403-406, 1997
- 2) Hariri OR, Khachekian A, Muilli D, et al. : Acute-onset cerebellar symptoms in Lhermitte-Duclos disease : case report. *Cerebellum* ; 12 : 127-130, 2013
- 3) Rainov NG, Holzhausen HJ, Burkert W : Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte-Duclos disease). *Clin Neurol Neurosurg* ; 97 : 175-80, 1995
- 4) Robinson S, Cohen AR : Cowden disease and Lhermitte-Duclos disease : characterization of a new phakomatosis. *Neurosurgery* 46 : 371-383, 2000
- 5) Carlson JJ, Milburn JM, Barré GM : Lhermitte-Duclos

- Disease : Case Report. *Journal of Neuroimaging* 16 : 157-162, 2006
- 6) Hashimoto H, Iida J, Masui K, et al. : Recurrent Lhermitte-Duclos Disease -Case Report-. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 37 : 692-696, 1997
 - 7) Nayil K, Wani M, Ramzan A, et al. : Lhermitte-Duclos Disease Syrinx : Case Report and Literature Review. *Turkish Neurosurgery* 21 : 651-654, 2011.
 - 8) Qian LJ, Xu JR, Zheng LY : Neurological picture. Lhermitte-Duclos disease. 2010 : 81 : 255-256
 - 9) Shinagare AB, Patil NK, Sorte SZ : Case 144 : Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease). *Radiology* ; 251 : 298-303, 2009
 - 10) Tan TC, Ho LC : Lhermitte-Duclos disease associated with Cowden syndrome, *Journal of Clinical Neuroscience*.14 : 801-805, 2007
 - 11) Eric E. Awwad, Elizabeth Levy, David S. Martin, et al : Atypical MR Appearance of Lhermitte-Duclos Disease with Contrast Enhancement. *American Journal of Neuroradiology* 16 : 1719-1720, Sep 1995
 - 12) 本間 照, 荒井 太, 小林正明, 他。 : 遺伝性大腸疾患の最近の話題 3 ポリポーシスの最近の話題 (4) Cowden病. *臨床消化器内科*23 : 1317-1323, 2008
 - 13) Yuasa H, Motokishita T, Tokito S, et al. : Lhermitte-Duclos disease associated with Cowden's disease—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 37 : 697-700,1997
 - 14) Abel TW, Baker SJ, Fraser MM, et al. : Lhermitte-Duclos disease : a report of 31 cases with immunohistochemical analysis of the PTEN/AKT/mTOR pathway. *J Neuropathol Exp Neurol.* 64 : 341-349, 2005
 - 15) Derrey S, Proust F, Debono B, et al. : Association between Cowden syndrome and Lhermitte-Duclos disease : report of two cases and review of the literature. *Surgical Neurology*.61 : 447-454, 2004

Lhermitte-Duclos disease with obstructive hydrocephalus : a case report

Masashi Ikota¹, Mitsuhiro Nokubi², Yohei Fujiwara³, Tomotaka Yamaguro¹, Haruna Kamochi¹, Akira Ebihara¹, Gen Kusaka¹, Mami Ishikawa¹, Yuichi Tanaka¹

¹Department of Neurosurgery, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan

²Department of Pathology, Saitama Medical Center Jichi Medical University

³Department of Neurosurgery, Chichibu City Hospital

Abstract

A 42-year-old woman presented with Lhermitte-Duclos disease manifesting as a 6-year history of intermittent dizziness and unstable gait disturbance. Brain computed tomography (CT) showed an isodense mass in the right cerebellum and obstructive hydrocephalus. Preoperative T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI) showed a hypointense striated pattern in the right cerebellum. Gadolinium-enhanced T1-weighted MRI demonstrated partial enhancement of isointense bands in the right cerebellum. This lesion demonstrated a characteristic hyperintense striated pattern (tiger-stripping) on T2-weighted imaging. Cerebral angiography did not show tumor staining. As a result of MRI findings, our preoperative diagnosis was Lhermitte-Duclos disease. Partial resection of the tumor was performed through right hemisuboccipital craniectomy for diagnosis and suboccipital decompression. Intraoperatively, the lesion in the right cerebellum showed enlarged and distorted cerebellar folia and hemostasis was slightly difficult because of easy bleeding. Histopathological diagnosis was Lhermitte-Duclos disease.

(Key words : Lhermitte-Duclos disease; dysplastic gangliocytoma of the cerebellum; Cowden's syndrome; cerebellar tumor; hydrocephalus)