

症例報告

頭痛を契機に発見された腰部粘液乳頭状上衣腫の 1 例

野崎 一朗^{1)2)*} 松本 泰子¹⁾ 山口 和由¹⁾
清水 有³⁾ 熊橋 一彦³⁾ 宗本 滋³⁾

要旨：症例は 23 歳男性である。2 週間続く腰痛と、その後生じた頭痛で受診した。頭部 MRI では左篩骨洞炎以外に特筆すべき所見はみとめなかった。入院翌日、右同名半盲と項部硬直を生じたことから、腰椎穿刺を施行し、血性髄液をみとめた。出血源検索のための腰椎 MRI で、不均一に造影される硬膜内髄外腫瘍をみとめた。腫瘍によるくも膜下出血と診断し、脳神経外科にて腫瘍摘出術を施行された。病理診断は粘液乳頭状上衣腫であり、残存腫瘍に対して術後放射線治療を追加した。脊髄粘液乳頭状上衣腫によるくも膜下出血の頭痛を生じた特異な症例であり、貴重と考え報告した。

(臨床神経 2013;53:136-142)

Key words：粘液乳頭状上衣腫、頭痛、くも膜下出血、腰椎穿刺

はじめに

くも膜下出血は、ほとんどが脳動脈瘤や脳動脈静脈奇形などの頭蓋内病変によるものであり、脊髄病変由来のものは 0.05 ～ 1.0%と きわめて少ない¹⁾²⁾。くも膜下出血をきたす脊髄病変としては、動脈静脈奇形がもっとも多く、動脈静脈奇形 170 例のうち 26%で出血がみられた³⁾。脊髄腫瘍によるくも膜下出血も報告されているが、典型的なくも膜下出血の症状を呈する例は少ない²⁾。しかしながら、32%ではくも膜下出血の症状が脊髄腫瘍発見の契機となっている²⁾。

今回われわれは、腰痛に続いて頭痛をきたし、その原因検索過程で発見された腰部粘液乳頭状上衣腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：23 歳、男性

主訴：頭痛、腰痛

既往歴：小児期：副鼻腔炎。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙 15 本/日、飲酒 なし。

現病歴：高校生の頃からテニス、ブレイクダンスをするようになり、腰痛に対して時々近医で貼付剤やマッサージなど保存的加療を受けていた。

2011 年 8 月某日（第 1 病日）腰痛のため近医を受診し、

坐骨神経痛として鎮痛薬を処方された。腰痛の部位は下部腰椎周辺でこれまでのものと変化がないものの、ジーンとした痛みが強く、これまでのように貼付剤では痛みが治まらなかった。腰痛が改善せず、第 11 病日から鎮痛薬を頻回に服用するようになった。また同日より体動で増悪する、頭部全体が締め付けられるような頭痛もみとめるようになった。頭痛は痛みの程度が変動するも終日持続し、嘔気をとまなうが、嘔吐や外界刺激に対する過敏反応はなかった。第 15 病日に近医で腰部ブロック注射を施行されたが、同日夜になって頭痛が悪化したため、当院救急外来を受診し、ペンタゾシン注射を施行されて、頭痛と腰痛は一旦軽快したため帰宅した。ふたたび疼痛の出現があり、第 16 病日当科外来を受診し、両こめかみと前額部の締め付けられるような頭痛を訴えた。神経学的所見、頭部 CT で異常がなかったことから、筋緊張性頭痛をうたがわれて、対症的に筋緊張緩和薬、非ステロイド性抗炎症薬の内服を処方されて帰宅した。これら薬剤は効果なく、第 17 病日も頭痛が持続するため、当科外来再診した。

一般身体所見：身長 172 cm、体重 64 kg、血圧 120/65 mmHg、脈拍 54/分・整、体温 36.6℃。胸腹部に異常なし、四肢浮腫なし。

神経学的所見：意識清明。項部硬直や Kernig 徴候の髄膜刺激徴候はなかった。脳神経では、視野、視力、眼底に異常なく、眼球運動に制限もなかった。顔面感覚や顔面筋力、軟口蓋の動き、構音、嚥下、挺舌には異常なかった。四肢筋力に低下なく、腱反射は四肢で正常、Babinski 徴候は両側陰性であった。感覚系、協調運動に異常はなかった。

*Corresponding author: 国立病院機構医王病院神経内科〔〒 920-0192 石川県金沢市岩出町二 73-1〕

¹⁾ 石川県立中央病院神経内科

²⁾ 国立病院機構医王病院神経内科

³⁾ 石川県立中央病院脳神経外科

(受付日：2012 年 5 月 29 日)

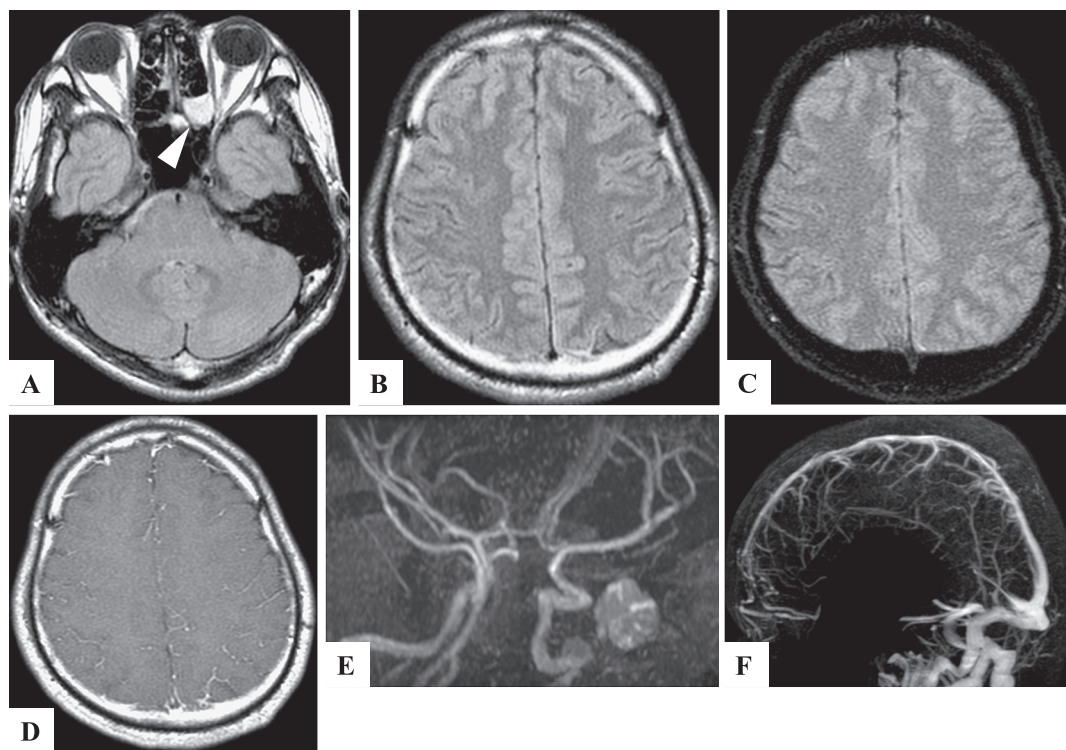


Fig. 1 Brain MR imaging, angiography, and venography.

Axial fluid attenuated inversion recovery images show mucous retention in the left ethmoid sinus (A, white arrowhead), and no significant findings in the brain parenchyma (B, 1.5T; TR 10,002 ms, TE 100 ms). There are no remarkable findings in both axial T₂*-weighted images (C, 1.5T; TR 450 ms, TE 30 ms) and gadolinium-enhanced T₁-weighted images (D, 1.5T; TR 566 ms, TE 20 ms). MR angiography does not show an aneurysm or arterial dissection (E, 1.5T; TR 36 ms, TE 6 ms). MR venography shows no findings of venous thrombosis (F, 1.5T; TR 4 ms, TE 1 ms).

検査所見：血算・一般生化学検査にて、白血球は $13,040 \text{ mm}^3$ (好中球 73.0%) と増加していたが、CRP は陰性で、肝腎機能、電解質に異常はなかった。頭部 MRI では、左篩骨洞に液体貯留をみとめたが (Fig. 1A), 造影もふくめて脳実質に明らかな異常所見を指摘できなかった (Fig. 1B~D)。MRA で動脈瘤や動脈解離 (Fig. 1E), また MRV で静脈洞血栓症の所見もなかった (Fig. 1F)。

臨床経過：左眼奥の強い圧迫性疼痛は、画像所見と併せて左篩骨洞炎起因性頭痛と筋緊張性頭痛の合併をうたがい、経過観察のため入院した。非ステロイド性抗炎症薬の坐薬で対処したが、軽度の改善をみとめたのみであった。入院翌日 (第 18 病日)、右同名半盲、軽度項部硬直をみとめ、Goldmann 視野計検査では、黄斑回避をとまわらない左右同形の半月円形状の右同名半盲であった (Fig. 2)。右同名半盲が存在し、これまでの MRI 検査で脳占拠病変や脳血管障害、脳浮腫の存在をみとめなかったことから、髄膜炎の可能性を考慮し、腰椎穿刺を施行した。新鮮血色の髄液流出をみとめたことから (圧測定、生化学検査は施行せず)、くも膜下出血と判断し、再度頭部 MRI および MRA で出血源の検索をおこなったが、異常は指摘できなかった。腰痛の訴えも続いていたため、腰部

の出血性病変をうたがい、腰椎 MRI を追加した結果、L1~2 椎体レベルの正中に 5 cm ほどの不均一に造影される、馬尾に密接する硬膜内髄外腫瘍性病変をみとめた (Fig. 3A~F)。脊髄の他の部位には明らかな異常なく、この病変が出血源と推定し、全身 CT では他部位に明らかな腫瘍性病変なく、転移性腫瘍は否定的であった。治療のため脳神経外科へ転科し、濃厚グリセリン、ステロイド静脈投与が開始され、右同名半盲は翌日 (第 19 病日) には消失したが、第 21 病日にはうっ血乳頭をみとめるようになった。しかしながら、保存療法を継続し、頭痛、うっ血乳頭もしだいに改善した。夜間の腰痛のみ残存している状態で、第 37 病日に腰部脊髄腫瘍の摘出術を施行した。術中、腰部脊髄くも膜下に腫瘍が透見され、同部位から採取した髄液はキサントクロミーを呈していた (Fig. 4A)。腫瘍は赤褐色で柔らかく、一部馬尾に癒着していた (Fig. 4B)。そのため、超音波メスで分割摘出し、馬尾に癒着が強かった部分は神経温存のため完全には切除しきれなかった (Fig. 4C, D)。腫瘍の病理所見から、本腫瘍を粘液乳頭状上衣腫と診断した。術後は明らかな後遺症なく、残存腫瘍に対して他院で放射線療法を施行するため、第 59 病日に退院となった。

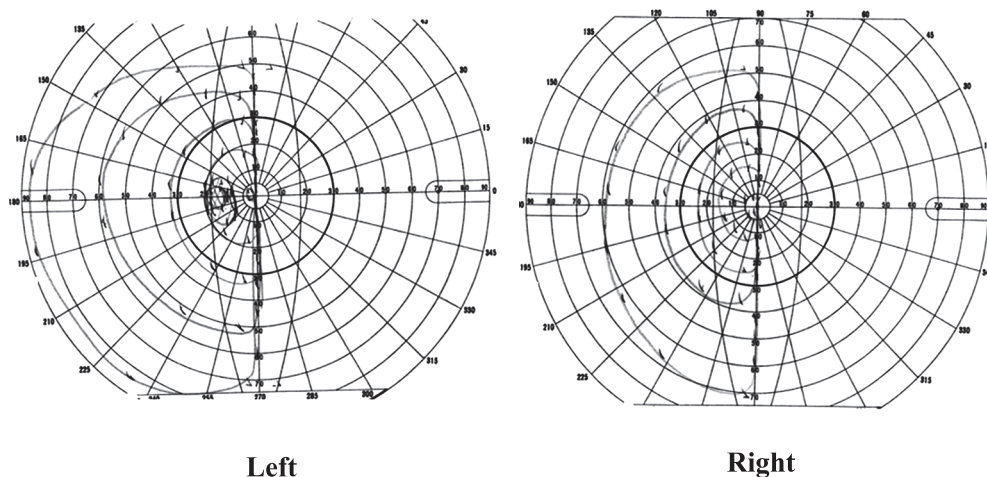


Fig. 2 Goldmann visual field.

Goldmann perimeter testing shows a right homonymous hemianopia with macular sparing.

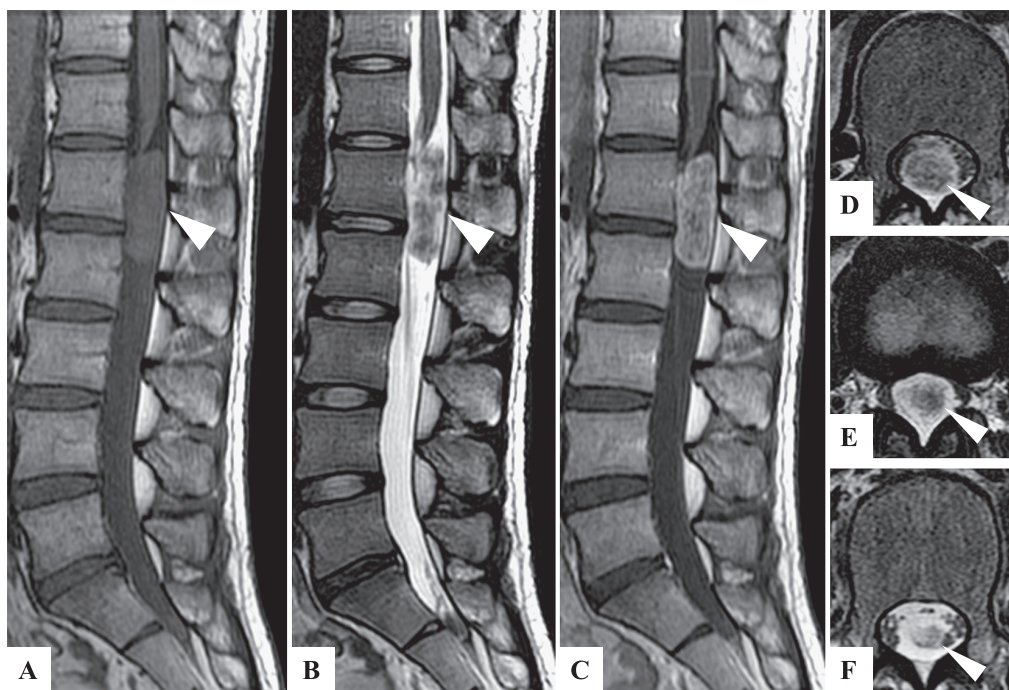


Fig. 3 Lumbar spine MR images.

Sagittal images demonstrate an intradural extramedullary mass lesion which is attached to the cauda equina with isointensity to the spinal cord on T_1 -weighted images (A, white arrowhead; 1.5T, TR 550 ms, TE 8 ms) and T_2 -weighted images (B, white arrowhead; 1.5T, TR 2,500 ms, TE 108 ms). The tumor is heterogeneously enhanced with gadolinium (C, white arrowhead; 1.5T, TR 550 ms, TE 8 ms). The tumor is located in the central position of the lumbar canal on axial T_2 -weighted images (white arrowheads, 1.5T, TR 3,450 ms, TE 100 ms) (D, upper L1 level; E, L1/2 level; and F, upper L2 level).

病理学的所見：Hematoxylin-eosin 染色では、血管周囲に好酸性の腫瘍細胞が大小の腺管構造をとって増殖しており (Fig. 5A, B)、アルシアンブルー染色で管腔内の粘液は陽性

であった (Fig. 5C)。免疫染色では、glial fibrillary acid protein, S-100 が陽性 (Fig. 5D, E)、サイトケラチンが陰性であり (Fig. 5F)、以上の所見から粘液乳頭状上衣腫と診断した。

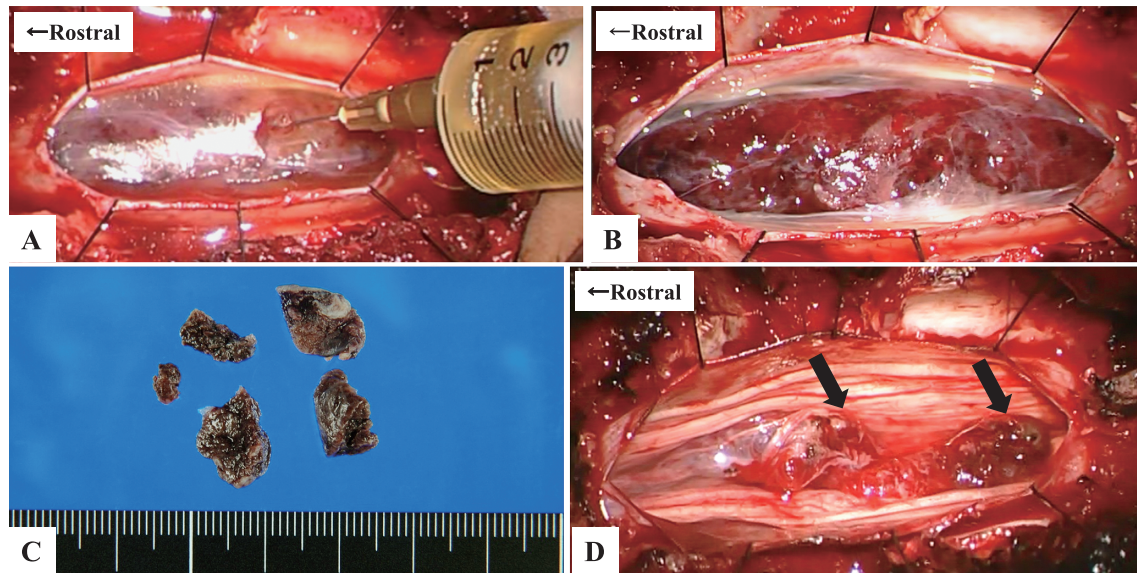


Fig. 4 Intraoperative findings.

After incision of the dura mater, the tumor can be seen under the arachnoid membrane with xanthochromic cerebrospinal fluid (in a syringe) (A). A soft reddish brown mass can be seen after incision of the arachnoid membrane (B). Specimens were obtained by piecemeal resection (C), and two parts of the tumor which adhere to the cauda equina are present (D, black arrows).

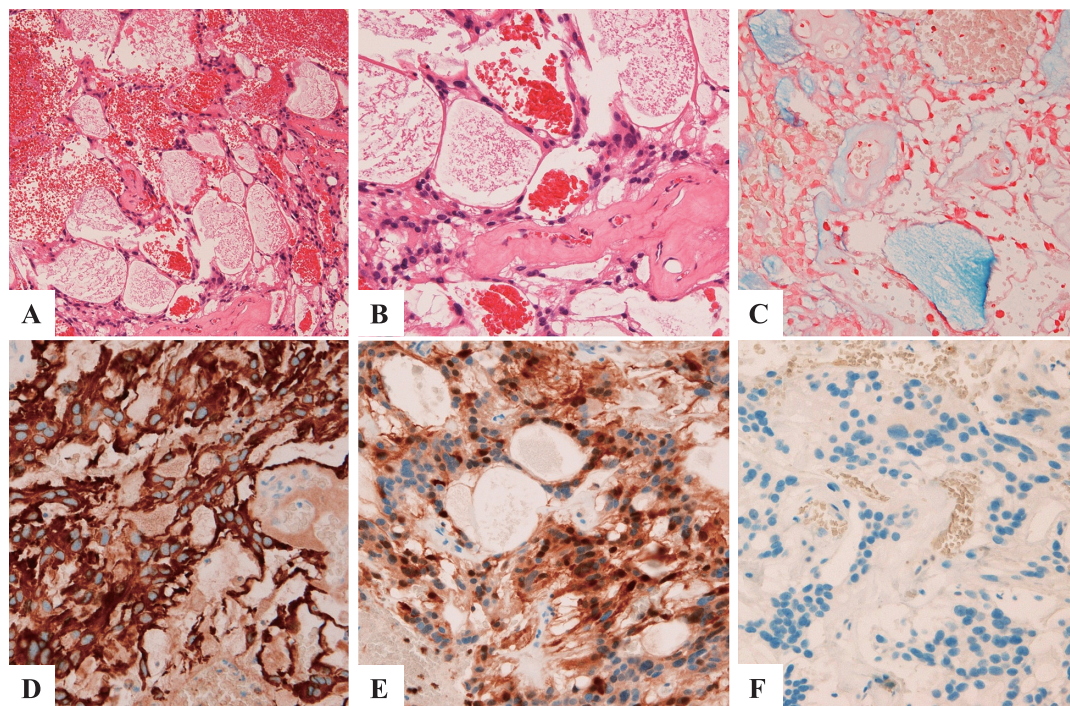


Fig. 5 Histopathological findings of the tumor.

Hematoxylin-eosin staining shows that tumor cells with eosinophilic cytoplasm form various tubular structures surrounding vessels (A, $\times 100$; B, $\times 200$). There is an alcian blue-positive mucous within the tubular formation (C, $\times 200$). Immunohistochemical staining is positive for glial fibrillary acid protein (D, $\times 200$) and S-100 (E, $\times 200$), and negative for cytokeratin (F, $\times 200$). These findings indicate the tumor is a myxopapillary ependymoma.

考 察

上衣腫は、原発性中枢神経系腫瘍の 1.9% を占め⁴⁾、欧米において年間発症率が 100 万人あたり 1.3~2.7 人とまれな腫瘍である⁵⁾⁶⁾。上衣腫は、上衣下腫、粘液乳頭状上衣腫、上衣腫、退形成性上衣腫に分けられ、粘液乳頭状上衣腫は World Health Organization (WHO) 分類で Grade I の良性腫瘍である⁵⁾。脊髄上衣腫では、粘液乳頭状上衣腫は 27% を占め、95% は終糸か腰仙髄に発生する⁷⁾。良性ではあるが、髄膜播種や遠隔転移があり、再発率は腫瘍が全摘のばあいでは 10%、分割切除あるいは亜全摘のばあいは 19% と高値である⁷⁾。多くの施設で 40~50 Gy の術後放射線療法が推奨されており、本例でも 50 Gy の術後放射線療法をおこなった⁸⁾。

脊髄腫瘍によるくも膜下出血は、1930 年に神経膠腫ではじめて報告され、1951 年に Fincher によって、原発性脊髄腫瘍によるくも膜下出血が一つの臨床症候群として、その特徴は、1) 強い腰下肢痛、2) 随伴する高度の頭痛、3) 血性髄液と記載された⁹⁾。1995 年までに 63 例が報告され²⁾、以降も報告が散見される。脊髄上衣腫がくも膜下出血に関連した頭部症状を呈した報告は、検索しえたかぎり 1939 年の Abotto の報告以降、これまで約 70 年間で 34 例ときわめて少数であった^{2)3)9)~23)}。このうち、粘液乳頭状上衣腫は 12 例にとどまった^{2)11)15)~21)}。粘液乳頭状上衣腫は、疎な結合組織と豊富な小血管を有する腫瘍であるため、易出血性と考えられている³⁾。本例においても、Fincher の挙げた三つの特徴を示しており、古典的臨床徴候によく合致していた。

上衣腫のくも膜下出血は、頭部 CT では検出しにくく、過去の報告をみても頭部 CT で出血を検出できたのは 11 例中 2 例 (18.2%) であった^{16)21)~23)}。頭部 MRI でのくも膜下出血の検出率は T₂* 強調画像、fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像で、それぞれ 94~100%、81~87% と良好であるが²⁴⁾、本例ではいずれの画像でも出血は検出できず、脊髄性くも膜下出血における腰椎穿刺の重要性を認識した。Crevel らは、明らかな原因がみいだせない乳頭浮腫は上矢状静脈洞血栓症を検出するため頭部 MRI を先に施行し、その結果が正常ならば腰椎穿刺は安全であると報告している²⁵⁾。うっ血乳頭をみとめたとしても、頭部 MRI、MRV で頭蓋内占拠病変や脳室拡大、静脈洞血栓症がなければ診断確定を重視し、腰椎穿刺を考慮した方がよいだろうと思われた。

上衣腫によるくも膜下出血では、髄膜刺激徴候やうっ血乳頭などの頭蓋内圧亢進症状がみられ^{9)~16)18)20)~23)}、頭痛もその 1 症状と考えられる。脊髄腫瘍によるくも膜下出血で頭蓋内圧亢進がおきるメカニズムについては、物理的な脳脊髄液循環障害や、脳脊髄液中の高濃度蛋白や出血あるいは腫瘍由来の特殊蛋白による脳脊髄液吸収障害が考えられているが、詳細はまだ未解明である¹⁴⁾²¹⁾。物理的な脳脊髄液循環障害あるいは腫瘍由来の特殊蛋白による脳脊髄液吸収障害といった、腫瘍自体が頭蓋内圧亢進の機序であるならば、粘液乳頭状上衣腫は良性腫瘍であるため、長期にわたって腫瘍が存在

することで慢性的な頭蓋内圧亢進症状を示すと推察される。本例において考えると、上記慢性機序による頭蓋内圧亢進であれば、初診時点で髄膜刺激徴候や乳頭浮腫がみとめられたのではないかとと思われる。しかし、これらの徴候は入院後に出現したことから、慢性的な機序というよりは急性発症のくも膜下出血を契機に頭蓋内圧亢進がおこったと考えられた。腫瘍からの微少出血のため、第 11 病日以降頭痛が続くようになり、第 18 病日の脳脊髄液検査で新鮮血の流出をみとめたことから、症状が悪化した第 15 病日から出血が多くなったのではないかと推察した。本例では手術時に採取した脳脊髄液で細胞数は 2/mm³ (単核球のみ) と正常であるものの、蛋白が 306 mg/dl と著明な高値を示したことから、この脳脊髄液蛋白の高値、また出血にともなうフィブリンなどの血液成分による吸収障害が頭蓋内圧亢進をきたしたのと考えられた。本例において反省すべき点は、救急外来において疼痛緩和目的にペンタゾシンが使用されていた点で、ペンタゾシンは頭蓋内圧亢進には禁忌とされている。症状の悪化はみとめなかったものの、少なくとも画像検査などを実施すべきであり、病態を考慮しない安易な使用は差し控えるべきであろう。

また本例には局所神経症状として、右同名半盲が生じたことが特徴的である。上衣腫のくも膜下出血で眼症状を呈した報告例は 6 例あり、暗点拡大、複視、眼振、羞明、一過性視力消失、霧視が報告されているが、同名半盲の報告はなかった⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。本例では、黄斑回避をとまなわない右半側視野全体、左右差のない半卵円形状の同名半盲であり、責任病巣として左視索後半部から外側膝状体部が推定された。また可逆性であった点については、前述の部位を灌流する左前脈絡叢動脈分枝のくも膜下出血による一過性スパズムと、頭蓋内圧亢進によって生じた視神経鞘の圧亢進のため、視神経の軸索流が停滞することによる軸索腫脹が考えられ²⁶⁾、臨床経過からは前者の可能性が高いように思われた。頭部 MRI で頭蓋内の出血は検出できなかったが、少量の血液が頭蓋内に到達していた可能性は否定できず、それが細い分枝に一過性スパズムをひきおこしたのではないかと推察した。

粘液乳頭状上衣腫は、非常にまれだが、くも膜下出血をきたしやすいことを認識しておくことが重要である。馬尾上衣腫由来のくも膜下出血をきたした 13 例のうち、8 例は腰痛や坐骨神経痛の既往があったと報告されている¹⁹⁾。本例のように元来腰痛を自覚する患者であっても、以前とことなる性状の強い腰痛と、頭部 CT、MRI で明らかな原因が特定できない急性発症の難治性頭痛が合併したばあいには、脊髄腫瘍に由来するくも膜下出血をうたがうべきであると考えられた。その際に腰椎穿刺が診断に有用であるが、腫瘍の好発部位によっては腫瘍そのものを穿刺する危険性があり、可能なかぎり先に脊髄 MRI を施行するべきであると思われた。

本報告の要旨は、第 132 回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Hawkins CP, Heron JR. Subarachnoid hemorrhage from spinal tumor (in the absence of spinal symptoms or signs). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:305-307.
- 2) Cervoni L, Franco C, Celli P, et al. Spinal tumors and subarachnoid hemorrhage: pathogenetic and diagnostic aspects in 5 cases. *Neurosurg Rev* 1995;18:159-162.
- 3) Djindjian M, Djindjian R, Houdart R, et al. Subarachnoid hemorrhage due to intraspinal tumors. *Surg Neurol* 1978;9:223-229.
- 4) Barone BM, Elvidge AR. Ependymomas. A clinical survey. *J Neurosurg* 1970;33:428-438.
- 5) Reni M, Gatta G, Mazza E, et al. Ependymoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;63:81-89.
- 6) McGuire CS, Sainani KL, Fisher PG. Incidence patterns for ependymoma: a surveillance, epidemiology, and end results study. *J Neurosurg* 2009;110:725-729.
- 7) Sonneland PR, Scheithauer BW, Onofrio BM. Myxopapillary ependymoma. A clinicopathologic and immunocytochemical study of 77 cases. *Cancer* 1985;56:883-893.
- 8) Andoh H, Kawaguchi Y, Seki S, et al. Multi-focal myxopapillary ependymoma in the lumbar and sacral regions requiring cranio-spinal radiation therapy: A case report. *Asian Spine J* 2011;5:68-72.
- 9) Fincher EF. Spontaneous subarachnoid hemorrhage in intradural tumours of the lumbar sac. *J Neurosurg* 1951;8:576-584.
- 10) Love JG, Wagener HP, Woltman HW. Tumors of the spinal cord associated with choking of the optic disks. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1951;66:171-177.
- 11) Mendelsohn RA, Mora F. Spontaneous subarachnoid hemorrhage caused by ependymoma of filum terminale. *J Neurosurg* 1958;15:460-463.
- 12) Odom GL. Vascular lesions of the spinal cord: malformations, spinal subarachnoid and extradural hemorrhage. *Clin Neurosurg* 1962;8:196-236.
- 13) Nassar SI, Correll JW. Subarachnoid hemorrhage due to spinal cord tumors. *Neurology* 1968;18:87-94.
- 14) Gibberd FB, Ngan H, Swann GF. Hydrocephalus, subarachnoid haemorrhage and ependymomas of the cauda equina. *Clin Radiol* 1972;23:422-426.
- 15) 土谷邦秋, 杉浦啓太郎, 益沢秀明ら. 脊髄性くも膜下出血を示した脊髄腫瘍. *臨床神経* 1987;27:228-231.
- 16) 松島一士, 篠原幸人, 滝沢俊也ら. 亜急性髄膜炎様所見を呈し, 脊髄性くも膜下出血で発症した脊髄上衣腫の1例. *臨床神経* 1990;30:199-202.
- 17) Mestayer RJ, Deveikis JP, Schellinger D, et al. Neuroradiology case of the day. Subarachnoid hemorrhage complicating an ependymoma of cauda equina. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:1342.
- 18) Shen WC, Ho YJ, Lee SK, et al. Ependymoma of the cauda equina presenting with subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:399-400.
- 19) Malbrain ML, Kamper AM, Lambrecht GL, et al. Filum terminale ependymoma revealed by acute cauda equina compression syndrome following intratumoral and spinal subarachnoid hemorrhage in a patient on oral anticoagulants. *Acta Neurol Belg* 1994;94:35-43.
- 20) Argyropoulou PI, Argyropoulou MI, Tsampoulas C, et al. Myxopapillary ependymoma of the conus medullaris with subarachnoid haemorrhage: MRI in two cases. *Neuroradiology* 2001;43:489-491.
- 21) Sa'adah M, Al Shunnar K, Saadah L, et al. Atypical presentations of conus medullaris and filum terminale myxopapillary ependymomas. *J Clin Neurosci* 2004;11:268-272.
- 22) Little AS, Garrett M, Germain R, et al. Evaluation of patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative angiography. *Neurosurgery* 2007;61:1139-1150; discussion 1150-1151.
- 23) Ulrich CT, Beck J, Seifert V, et al. Ependymoma of conus medullaris presenting as subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150:185-188.
- 24) Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:205-211.
- 25) van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol* 2002;249:129-137.
- 26) Schirmer CM, Hedges TR 3rd. Mechanisms of visual loss in papilledema. *Neurosurg Focus* 2007;23:E5.

Abstract**A case of lumbar myxopapillary ependymoma discovered due to headache**

Ichiro Nozaki, M.D., Ph.D.^{1,2)}, Yasuko Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Kazuyoshi Yamaguchi, M.D.¹⁾,
Yu Shimizu, M.D.³⁾, Kazuhiko Kumahashi, M.D., Ph.D.³⁾ and Shigeru Munemoto, M.D., Ph.D.³⁾

¹⁾Department of Neurology, Ishikawa Prefectural Central Hospital

²⁾Department of Neurology, National Iou Hospital

³⁾Department of Neurosurgery, Ishikawa Prefectural Central Hospital

A 23-year-old man was admitted to our hospital with lumbago about two weeks previously, and headache six days previously. Brain MR imaging revealed no remarkable findings except for left ethmoid sinusitis; both MR angiography and venography showed no vascular abnormalities. On the day after admission, lumbar puncture was performed because right homonymous hemianopsia and nuchal stiffness developed. The cerebrospinal fluid appeared bloody, and the source of bleeding was searched for. MR images of the lumbar spine demonstrated an intradural tumor with heterogenous contrast enhancement, and this tumor was considered to be the source of the bleeding. Tumor resection was performed, but some parts of the tumor could not be resected because of adhesion to the cauda equina. The pathological findings of the tumor demonstrated myxopapillary ependymoma. Radiation therapy was added to treat the residual tumor because myxopapillary ependymoma tended to recur in spite of the benign nature of the tumor. Spinal myxopapillary ependymoma is rare, but it causes subarachnoid hemorrhage. Subarachnoid hemorrhage from spinal tumor should be suspected when headache accompanied with severe low back pain are present even in the absence of spinal signs.

(Clin Neurol 2013;53:136-142)

Key words: myxopapillary ependymoma, headache, subarachnoid hemorrhage, lumbar puncture
