

症 例 報 告

視床下部過誤腫に脳奇形の合併を認めた稀な2例

稲村健介, 平野靖弘, 吉田理佳, 桑島成子, 楫 靖, 市川 剛¹⁾, 志村直人¹⁾
 獨協医科大学 放射線医学講座, 同 小児科¹⁾

Two rare cases of hypothalamic hamartomas associated
 with central nervous system malformations

Kensuke Inamura, Yasuhiro Hirano, Rika Yoshida, Shigeko Kuwashima
 Yasushi Kaji, Go Ichikawa¹⁾, Naoto Shimura¹⁾
 Department of Radiology, Pediatrics¹⁾, Dokkyo Medical University

Abstract We describe two cases of hypothalamic hamartoma associated with central nervous system malformations.

A 6-year-old girl presented with a history of precocious puberty. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain revealed a well-defined, nonenhancing solid mass in the hypothalamus with a relatively large arachnoid cyst. Another 2-month-old infant had been suspected of having a hypothalamic mass and holoprocencephaly by fetal MRI. After birth, MRI of the brain revealed a well-defined, solid mass in the suprasellar cistern and the prepontine cistern with holoprocencephaly (alobar type).

These two cases revealed typical MRI findings of hypothalamic hamartoma although they are relatively huge, and being therefore, easy to diagnose. Besides, both cases showed central nervous system malformations. A review of the literature suggests that the presence of large hypothalamic hamartoma may disrupt the sequence of the brain development and lead to the formation of central nervous system malformations such as arachnoid cyst or holoprocencephaly.

Keywords Magnetic resonance imaging(MRI), Hypothalamic hamartoma, Arachnoid cyst, Holoprocencephaly

はじめに

視床下部過誤腫は、視床下部の灰白隆起から発生する稀な先天性の良性腫瘍であり、大きくなると脚間槽、鞍上槽、橋前槽に進展する。今回、我々は視床下部過誤腫にそれぞれくも膜嚢胞と全前脳胞症を合併した2例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：6歳，女児

周産期および発達歴：特記すべき事項なし。

現病歴：3歳頃より、母親が乳房腫大に気づいていた。6歳時、近医にて乳房腫大を指摘され、思春期早発症精査目的で当院に紹介受診となった。

身体所見：身長115 cm (+1.3SD)，体重21.6 kg

原稿受付日：2011年7月4日，最終受付日：2011年8月30日

別刷請求先：〒321-1207 栃木県下都賀郡壬生町北小林880 獨協医科大学病院 放射線科

(1.2SD), 乳房腫大(Tanner分類 Ⅲ度)あり. 恥毛や腋毛は認めなかった.

検査所見: エストラジオール 40.2pg/ml (≤ 20.0), 黄体化ホルモン 0.28mIU/ml (0.02~0.18), 卵胞刺激ホルモン 4.0mIU/ml (1.0~4.2) 電解質, 生化学検査に異常なし.

MRI所見: 視床下部に2cm×3cm×3cm(左右×前後×頭尾)の境界明瞭な腫瘤を認めた. 腫瘤はT1強調画像で灰白質と等信号, T2強調画像で淡い高信号を呈し, 造影増強効果は認められなかった(Fig.1a,b,c). 下垂体に異常所見はなく, 視床下部過誤腫と診断した.

他には右の小脳橋角槽から四丘体槽, 迂回槽にかけて, 脳脊髄液と等信号を示す病変を認めた. 拡散強調像(b factor = 1,000sec/mm²)で脳脊髄液と等信号を呈し(Fig.2a), ADC(apparent diffusion coefficient)-mapは高信号(Fig.2b)であり, 造影増強効果はなく, くも膜嚢胞と診断した.

症例2: 0歳2か月, 女兒

現病歴: 胎児超音波検査および胎児MRIにて, 視床下部腫瘤と全前脳胞症(alobar type)が指摘されていた.

在胎36週1日に帝王切開にて出生した. 出生直

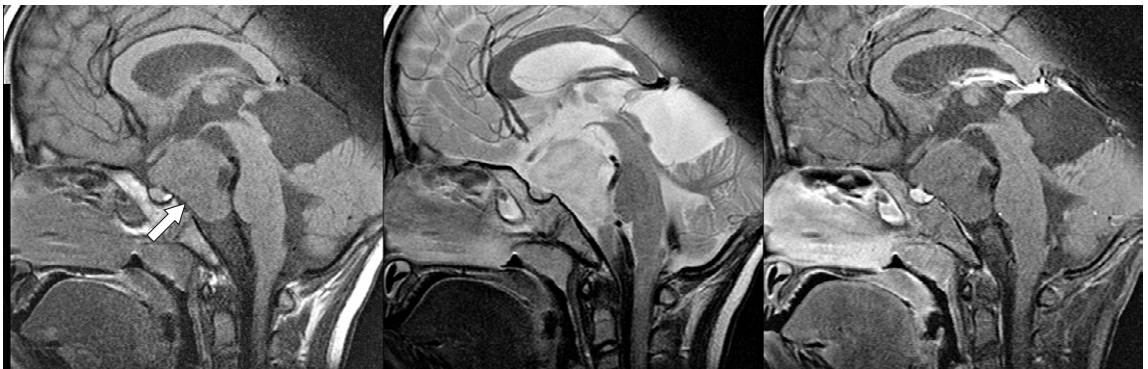


Fig.1 MRI of case 1

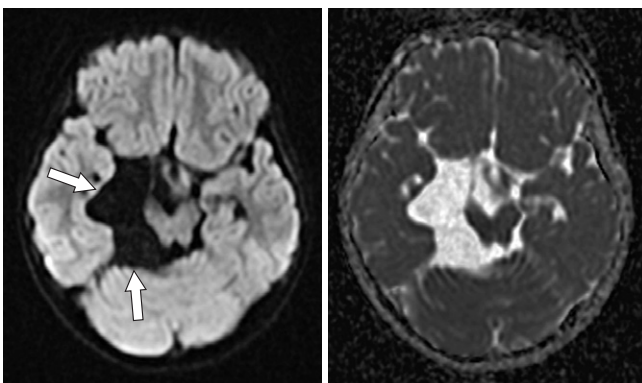
a | b | c

Noncontrast T1-weighted sagittal MRI (a), T2-weighted sagittal MRI (b), and contrast-enhanced T1-weighted sagittal MRI (c).

a: T1-weighted sagittal MR images reveal a well-defined, solid mass in the hypothalamus (arrow). The mass is isointense relative to cerebral gray matter.

b: The mass is slightly hyperintense on T2-weighted images.

c: The mass does not enhance after contrast medium administration. The pituitary is normal in size, shape, and position. Its tissue shows normal signal characteristics both before (a) and after (c) contrast medium administration.



a | b

Fig.2

MRI of case 1

Axial diffusion-weighted MRI (a), apparent diffusion coefficient-map (b)

a: The huge cyst on diffusion-weighted images appears isointense relative to CSF, extending into the cerebellopontine cistern, quadrigeminal cistern, and ambient cistern (arrows).

b: Apparent diffusion coefficient of the cyst is similar to CSF.

後より呼吸状態悪く、気管挿管が施行された。また、全身性の強直間代けいれんが認められた。染色体は正常であった。2か月に頭部MRIが施行された。

身体所見：単鼻孔、両眼間の狭小、外耳がやや筒状など全前脳胞症に特徴的な顔貌がみられた。鎖肛や合指症はなかった。

MRI所見：トルコ鞍上部から橋前槽にかけて4 cm

×3 cm×3 cm(左右×前後×頭尾)の境界明瞭な腫瘤を認めた。腫瘤はT1強調像、T2強調像で灰白質と等信号を呈し(Fig.3a, b)、視床下部過誤腫と診断した。

前頭葉皮質は左右連続し半球間裂は認められなかった。左右の基底核、視床の癒合がみられた。単脳室は背側の dorsal cyst に連続しており全前脳胞症(alobar type)と診断した(Fig.4a, b, c)。

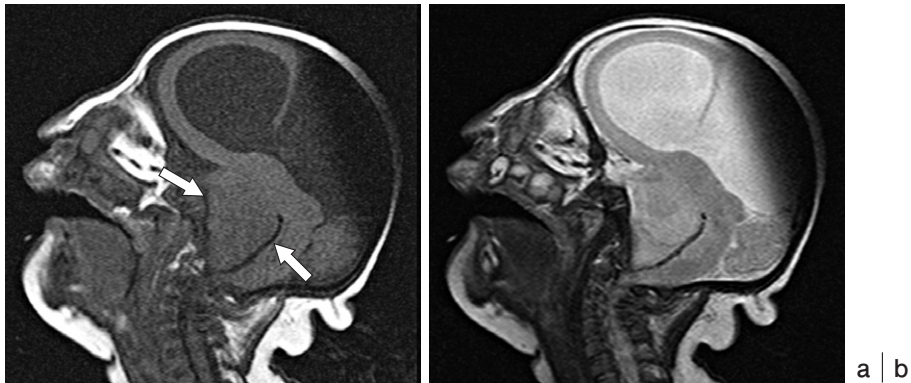


Fig.3 MRI of case 2

T1-weighted sagittal MRI (a), T2-weighted sagittal MRI (b)

a: T1-weighted sagittal MR images reveal a well-defined, solid mass in the suprasellar cistern and the prepontine cistern (arrows). The mass is isointense relative to cerebral gray matter on T1-weighted images.

b: The mass is iso- to slightly hyperintense on T2-weighted images.

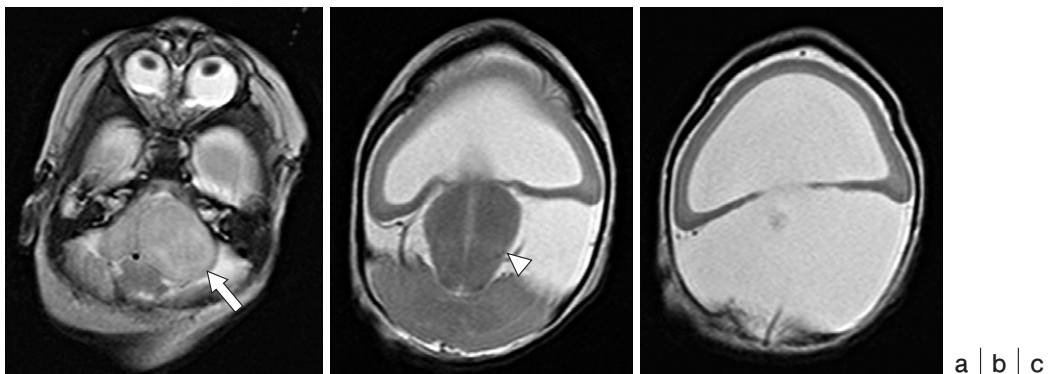


Fig.4 MRI of case2

T2-weighted axial MRI (a, b, c)

T2-weighted axial images demonstrate that the mass is slightly hyperintense relative to cerebral gray matter (arrow). The falx, interhemispheric fissure, and septum pellucidum are absent. Hypothelorism, thalami fused (arrowhead) can be seen. A large dorsal cyst occupies most of the posterior fossa and communicates with a single ventricle.

考 察

視床下部過誤腫は、視床下部の灰白隆起から発生する稀な先天性良性腫瘍であり、主な症状として、笑い発作を主体とするけいれん、思春期早発症、精神遅滞が知られている。視床下部過誤腫の典型的画像所見は、腫瘍が視床下部に位置し、MRI T1強調像では灰白質と等信号、T2強調像では等信号から淡い高信号を呈し、造影後に増強効果を認めない¹⁾。今回、報告した2例のMRIでは大きいながらも典型的な画像所見を呈しており、視床下部過誤腫の画像診断は容易であった。

1例目は視床下部過誤腫にくも膜嚢胞の合併を認めた。くも膜嚢胞は、くも膜下腔の形成不全により、くも膜を壁とし内部に脳脊髄液が貯留する嚢胞であり、原始髄膜が分化し始める胎生14週頃に発生するとされている。好発部位は、中頭蓋窩、シルビウス裂、大槽、四丘体槽、鞍上部、小脳橋角槽で、通常は無症状である。

視床下部過誤腫とくも膜嚢胞の合併は今までに6例報告されている^{2~6)}。診断された時期は胎児期から42歳までと様々で、臨床症状は6例中4例に思春期早発症が認めていた。性差はなかった。視床下部過誤腫の大きさについては3例で記載があり、最大は径2.5cm⁶⁾であった。今回の症例はこれより大きかった。また、くも膜嚢胞は長径3.5cm程度のも⁶⁾から片側の中頭蓋窩を占拠する大きなもの³⁾まで含まれていた。我々の症例のくも膜嚢胞は、右の小脳橋角槽から四丘体槽、迂回槽まで認められる比較的大きなくも膜嚢胞であった。鑑別として、類表皮嚢胞が挙げられるが、拡散強調像で低信号、ADC-mapで高信号という所見から鑑別可能であった。巨大くも膜嚢胞の合併症として、嚢胞内出血や硬膜下血腫があるが、そのような合併所見はみられなかった。

2例目は、視床下部過誤腫に全前脳胞症の合併を認めた。全前脳胞症は胎生初期の5~6週における前脳の左右半球への分割と間脳・終脳への分化が障害されることによって生じるとされている。前脳の分裂の度合いにより分葉型(lobar type)、半分葉型(semilobar type)、無葉型(alobar type)に分けられるが、分類が難しい例も多い。本症例は、画像所見及び臨床症状から最も重症である無葉型

(alobar type)と診断した。原因は染色体異常(25~50%)、遺伝子異常(18~25%)が報告されているが不明も多い⁷⁾。本症例の染色体は正常であったが、遺伝子検査はされていない。

出生後は全前脳胞症の症状であるけいれん、水頭症、電解質異常、下垂体機能障害に対して対症療法がなされている。

視床下部過誤腫と全前脳胞症の合併については、過去に20例の報告がある⁸⁾。診断された時期については19例で記載があり、出生前を含む2歳以下が16例と多かった。性差はなかった。臨床症状はけいれんが5例、思春期早発症が4例、精神遅滞が5例であった。記載がある視床下部過誤腫の大きさの最大径は5.7cmで⁹⁾、その他は3cm以下であった。本症例の視床下部過誤腫は4cmであり比較的大きかったと言える。

視床下部過誤腫と脳奇形の合併について、Boothらは、視床下部過誤腫の存在によりくも膜下腔の形成が障害されてくも膜嚢胞が生じる説と、過誤腫にくも膜や髄膜の組織が含まれており、そのためくも膜嚢胞が生じる説を挙げている²⁾。また、Castoriらは、視床下部過誤腫と前全脳胞症の合併について、環境や遺伝的因子による多面的影響も否定できないとしながらも、視床下部過誤腫による直接的な胎生初期の脳への影響を示唆している⁸⁾。

今回の我々の2例の視床下部過誤腫は今までの報告例と比較すると比較的大きな腫瘍であった。視床下部過誤腫が胎生4週頃に発生し、2次的にその後の脳の発育過程に何らかの影響を与え、胎生5~6週頃に全前脳胞症、また胎生14週頃にくも膜嚢胞が生じた可能性も示唆され、このことは今までの仮説と一致する。

Pallister-Hall syndrome (PHS)¹⁰⁾は原因遺伝子が特定されており、多指症、皮膚性合指症、二分喉頭蓋、鎖肛門、腎奇形、心奇形を合併奇形として有する症候群である。今回報告した2例は、遺伝子検索は行われていないが、これらの奇形は2例とも認められなかった。その他視床下部過誤腫を合併する症候群として原因遺伝子が特定されているMcKusick-Kaufman syndrome(多指症、腔子宮留水症、心奇形)が知られているが¹¹⁾、臨床所見は合致しなかった。比較的大きな視床下部過誤腫と脳の奇形の合併については、原因遺伝子の

存在や新たな症候群の可能性もあり、遺伝子検査を含めた更なる今後の症例の蓄積、検討が必要である。

結 語

視床下部過誤腫に脳奇形を合併した稀な2例について画像所見を中心に報告した。自験例及び過去の報告から比較的大きな視床下部過誤腫については、発生の過程で他の脳奇形を合併する可能性が推測され、既に遺伝子が確立されているPHSとは異なる新しい疾患概念の存在が示唆された。

●文献

- 1) Barkovich AJ : Pediatric neuroimaging (4ed), Ed by Lisa McAllister. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p584-588.
- 2) Booth TN, Timmons C, Shapiro K, et al : Pre- and postnatal MR Imaging of hypothalamic hamartomas associated with arachnoid cysts. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 : 1283-1285.
- 3) Isaka T, Nakatani S, Yoshimine T, et al : Asymptomatic hypothalamic hamartoma associated with an arachnoid cyst. *Neurol Med Chir* 1996 ; 36 : 725-728.
- 4) Nishio S, Morioka T, Hamada Y, et al : Hypothalamic hamartoma associated with an arachnoid cyst. *J Clin Neurosci* 2001 ; 8 : 46-48.
- 5) Goda M, Tashima A, Isono M, et al : A case of hypothalamic hamartoma associated with arachnoid cyst. *Childs Nerv Syst* 1999 ; 15 : 490-492.
- 6) Mocco J, Lozier AP, Komotar RJ, et al : Hypothalamic hamartoma in association with a suprasellar arachnoid cyst : A case report. *Pediatric Neurosurgery* 2005 ; 41 : 105-108.
- 7) Johnson CY, Rasmussen SA : Non-genetic risk factors for holoprosencephaly. *Am J Med Genet Part C* 2010 ; 154C : 73-85.
- 8) Castori M, Douzgou S, Silvestri E, et al : Reassessment of holoprosencephaly-diencephalic hamartoblastoma (HDH) association. *Am J Med Genet Part A* 2007 ; 143A : 277-284.
- 9) Rossiter JP, Khalifa MM, Nag S : Diencephalic neuronal hamartoma associated with congenital obstructive hydrocephalus, anophthalmia, cleft lip and palate and severe mental retardation : A possible new syndrome. *Acta Neuropathol* 2000 ; 99 : 685-690.
- 10) Hall JG, Pallister PD, Clarren SK, et al : Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus, and postaxial polydactyly - a new syndrome? Part 1 : Clinical, causal, and pathogenetic considerations. *Am J Med Genet* 1980 ; 7 : 47-74.
- 11) Unsinn KM, Neu N, Krejci A, et al : Pallister-Hall syndrome and McKusick-Kaufmann syndrome : one entity? *J Med Genet* 1995 ; 32 : 125-128.