

## 最終講義

## 第三脳室内および近傍の腫瘍の脳神経外科治療

東京女子医科大学医学部脳神経外科学

森山記念病院

ホリ トモカツ  
堀 智勝

(受理 平成21年5月30日)

## Neurosurgical Treatment of Tumors in and Around the Third Ventricle

Tomokatsu HORI

Department of Neurosurgery, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

Moriyama Memorial Hospital

The total number of tumors found in and around the third ventricle in 857 patients treated in our department from 1998 to 2009 included 524 pituitary adenomas, 120 Rathke's cleft cysts, 98 craniopharyngiomas, 34 meningiomas, 22 hypothalamic astrocytomas, and other rare neoplasms. For pituitary adenomas the unilateral endonasal transsphenoidal approach has been adopted using an operative microscope and endoscopic assistance. In particular, 90 cases of GH producing adenomas of KNOSP grade 0-1 have been operated during this period, and the operative cure rate has improved with time.

From 2006 to 2009, 27 patients completely met the strict cure criteria of the Cortina consensus 100%. Extracapsular removal of adenomas is the most useful operative method in obtaining very high cure rates with minimum morbidity. Concerning craniopharyngiomas and hypothalamic gliomas, the main operative method was the anterior interhemispheric trans lamina-terminalis approach sparing the frontal sinus and bilateral olfactory functions. The aim of the operation in craniopharyngiomas is total removal (80.4%) using the extracapsular removal technique, and subtotal removal (100%) in hypothalamic gliomas placing importance on the tumor-hypothalamic interface.

**Key words:** third ventricular tumor, extracapsular removal, lamina terminalis, pseudocapsule, total removal

## はじめに

筆者が東京女子医科大学（女子医大）に赴任したのは、1998年6月である。以来、女子医大の手術症例は漸増し、2007年には年間の手術件数は血管内治療やガンマナイフ治療件数を除いて、900例を超えた。脳神経センターの取り壊しや、ベッド数の減少にもかかわらず手術件数は増加しており、手術内容も高度な技術を必要とする症例が増加している。筆者が関心を持っている疾患の一つに間脳下垂体疾患がある。これを第三脳室およびその近傍の腫瘍に限定して統計を調べてみると表のようになった。すなわち2009年2月までにこの部位の腫瘍手術件数は

857例に達した。幸いなことに手術死亡例はない。本稿では紙面の関係で、下垂体腺腫、頭蓋咽頭腫、視床下部グリオーマの3種類の疾患についての筆者の手術方針と手術成績について記載する。

## 1. 下垂体腺腫に対する一側経鼻手術

脳下垂体腺腫は原発性脳腫瘍の約18%を占め、良性の疾患であるがその外科的治療に関しては患者の視機能を始め、間脳下垂体機能に重大な影響を及ぼすので脳神経外科医にとって非常に重要な分野である<sup>1)~29)</sup>。筆者は1998年6月～2008年末、女子医大脳神経外科において、一側鼻孔より経蝶形骨アプローチにて腫瘍摘出術を行い、704例に達した。筆者は鳥

表 1998～2009年までに筆者が経験した第三脳室およびその近傍の腫瘍性病変

Adenoma	524
Rathke's cleft cyst	120
Craniopharyngioma	98
Meningioma	34
Pilocytic astrocytoma	22
Chordoma	12
Arachnoid cyst	6
Epidermoid/Dermoid	4
Germinoma	4
Malignant lymphoma	4
Teratoma	3
Pituitary abscess	3
Ependymoma	3
Xanthogranuloma	2
Granular cell tumor (Pituicytoma)	2
Glioma	2
Inflammatory change	2
Others	12

Total 857 patients 1998～2009

取大学で1996年以来、すべての経蝶形骨洞手術を一側経鼻で現在まで連続して行っており、鳥取大学の経鼻症例数38例を加えると、現在約750例の連続一側経鼻経蝶形骨洞手術例を経験したことになる（関連病院での手術は除いてある）。この女子医大での10年間を、Ⅰ期1998～2001年まで、Ⅱ期2002～2005年まで、Ⅲ期2006～2008年までの3つの時期に分けて成長ホルモン（GH）産生腺腫の手術成績をコルチナコンセンサスによる治療基準（75gOGTT試験でGH<1ng/mlに抑制・IGF-1正常域sex-age matched）で比較する<sup>14)18)</sup>と、段階的に治療成績の向上が見られ、KNOSP grade 0-1ではⅢ期治療率100%を達成した（図1）。一方、術後のホルモン検査ではこの3期において、ホルモン障害を含めた合併症には差がなかった。本稿では何故、このような治療成績の向上がこの10年間で見られたのかを考察したところ、特に被膜外摘出法<sup>7)14)20)21)23)24)</sup>が有効であったと思われる。そこで、解剖に基づいた被膜外摘出法について、特に摘出組織の組織学的所見に関連して説明し、我々の手術法について詳述する。

#### 1) 下垂体腺腫に通常見られる仮性被膜

Bergland<sup>30)</sup>は1975年に初めて仮性被膜について記載し、基底膜、コラーゲン線維、線維芽細胞、圧迫血管の集簇したものであるとした。Farnoud<sup>6)</sup>は1994年この仮性被膜は腫瘍と周囲の正常組織の移行帯であり、腫瘍細胞と正常細胞が混在して見られると記載した。また1979年寺本ら<sup>27)</sup>は、この仮性被

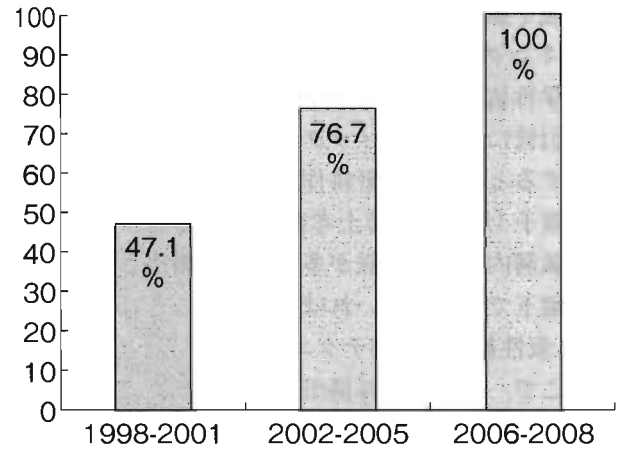


図1 KNOSP grade 0-1の経時的手術成績の改善  
1998～2001年では47.1%、2002～2005年では76.7%、2006～2008年では100%の症例でコルチナ基準を満たすGH KNOSP grade 0-1 (n = 90)での手術成績が得られている。

膜は腫瘍細胞が被膜を一部破って正常下垂体組織に浸潤している場合もあることを記載している。

これらの知見を総合すると、確かに仮性被膜<sup>21)30)</sup>なるものがすべての下垂体腺腫に存在するわけではないが、特にホルモン産生下垂体腺腫などのマイクロアデノーマでは仮性被膜が存在し、正常組織と腫瘍組織のバリエーになっていることは確実である。また一部の腫瘍組織はこのバリエーである仮性被膜を破り周囲の正常組織や、海綿静脈洞などに浸潤しているようである。この仮性被膜に腫瘍細胞が存在するか否かについては、腫瘍細胞と正常細胞を弁別する簡便な組織学的染色法は現在までにほとんど報告されておらず、これを立証することは極めて困難である。しかし、少なくとも仮性被膜が存在する場合には被膜外にて腫瘍を摘出すれば、腫瘍細胞の根治が得られるので、一部被膜外に浸潤している部分の腫瘍をあらゆるテクニックを使って摘出すれば完治する<sup>14)20)21)24)</sup>と言っても過言ではない<sup>2)14)30)31)</sup>。

#### 2) 仮性被膜外摘出テクニックに必要な機器

仮性被膜を含んだ腫瘍組織と周囲の正常組織を剥離するには、3種類のミラー様剝離子を歯科機器にヒントを得て作製した。また被膜（+腫瘍組織）と正常組織の境界をピールオフするには、通常の直マイクロ鉗子よりも先曲りのマイクロ鉗子（ピストル曲がりと命名）を頻用している。これらの機器を駆使して、仮性被膜と正常組織を剝離するが、仮性被膜がほとんどないか、腫瘍細胞によって浸潤破壊されている部分（腫瘍細胞で海綿静脈洞壁も浸潤破壊されているKNOSP grade 2-3）<sup>14)</sup>でいかに十分に腫

瘍組織を摘出するかが問題である。この場合内視鏡70度アングルを使用して、離脱式先曲り吸引管（鳥取大学竹信敦充博士考案，鞍上伸展している場合には吸引管にプラスチック管を延長チューブとして装着すると有用：天野耕作博士考案），マレアブル先曲り鉗子（川俣貴一博士考案）<sup>10</sup>などを駆使用する。海綿静脈洞内の内頸動脈が多くの場合露出されるが、内視鏡下で直視していれば損傷することはない。

### 3) 仮性被膜外摘出テクニック

ここで、仮性被膜外摘出のテクニックについて説明する。微小腺腫では比較的容易であるので、視力・視野障害が出現していた巨大下垂体腺腫の手術法について最近の症例で説明する。最大径4cm以上で、第三脳室の前壁を圧迫する巨大下垂体腺腫である。ホルモン非活性腺腫であると術前予想されたが、術後免疫染色の結果ではFSH産生下垂体腺腫であった。MRI (Gd<sup>+</sup>) 冠状断で、正常下垂体組織は右外側に圧迫されており、左の海綿静脈洞には腫瘍が浸潤しており、KNOSP grade 3と診断される。術前の予想では、仮性被膜は腫瘍右にはしっかり存在し、左の仮性被膜は腫瘍細胞によって破壊され、腫瘍は海綿静脈洞内内頸動脈の中間よりも外側にも浸潤しているが、内頸動脈の外側縁を超えての腫瘍の浸潤はないものと判断した（図2A）。腫瘍が左内頸動脈外側に伸展しているため、右鼻孔からのアプローチを決定した。型通り拡大した鞍底に到達し、非薄化した鞍底の骨を可及的に大きく除去して、広い視野を得る。硬膜を十字切開すると、一部液状の腫瘍組織が流出する。それを吸引、下垂体摂子などで摘出する。内減圧がある程度達成された時点で、腫瘍の被膜を前述の鉗子を用いて正常下垂体組織から剝離する。予想通り、右側では腫瘍と正常組織は比較的容易に剝離可能であったが、左側では仮性被膜の存在は不明となっている印象を持った。さらに内減圧を進めて、被膜と正常組織とのインターフェースを仮性被膜を腫瘍側につけながら剝離を進める（図3A）。病理組織標本検索にまわしつつ、次第に腫瘍を摘出すると徐々に正常下垂体組織が途切れた部分から肥厚したクモ膜が下方に落ちてくる。クモ膜を破らないように注意しながら、徐々に腫瘍左側に摘出範囲を移行する。左側では腫瘍は仮性被膜を破っていることは明らかであるが、左側上方では腫瘍を摘出している途中で、被膜を捉えることができた（被膜の牽引には先曲りのマイクロ鉗子を使用）。この被膜は海綿静脈洞の内膜などと複雑に絡み合っている

が、被膜をかなり強く牽引しても、内頸動脈を損傷するような事態にはならないようで、当然海綿静脈洞の内膜がこの牽引操作で破れ、海綿静脈洞からの静脈性出血が激しく認められる。しかし、この出血はむしろ歓迎すべきであり、左海綿静脈洞内の内頸動脈上方に存在している腫瘍がほとんど摘出されたということを示唆する。この出血はサージセル＋フィブリン糊で容易にコントロール可能であり、さらに内視鏡70度アングルで左海綿静脈洞内の腫瘍の摘出を進める。この際には先端がアングル化している吸引管およびマレアブルマイクロ鉗子が有効である。右海綿静脈洞壁にも残存腫瘍がないか内視鏡で確認して、ほぼ腫瘍の摘出が終了した（図3A）。このように、うまく仮性被膜を利用することにより、仮性被膜が存在する場合には比較的容易に腫瘍の完全摘出が可能である（図2B, 3B）。存在しない場合には可及的に海綿静脈洞などに浸潤している腫瘍をうまく内視鏡などを併用しながら摘出を進める。基本的にはマイクロ腺腫でもマクロでもこの方針で手術を行う。但し、マイクロアデノーマで仮性被膜の存在が不確実の場合には、腫瘍・正常組織間のインターフェースよりも外側で1mm程度正常組織細胞層を含んで余計に摘出を行う。この程度の正常組織の摘出により下垂体機能が術後低下することはない。ホルモン産生腫瘍の手術では、なにはともあれ、ホルモン過剰症を是正し、さらに正常下垂体機能は温存するという厳しい基準が内分泌内科医から要求されるので、それに応えるためにあらゆる努力と経験に基づいた手術法を取らなければならない。この方針でかなりの成果が得られているが、最も問題になるのは画像で存在が不明瞭なACTH産生腫瘍である。この腫瘍で治癒率が80%以上の成績を上げるのが内分泌脳神経外科医の究極の目標であろう。術後のホルモン検査では術前に存在したホルモン障害に新たに加わった障害はない。

### 4) 髄液漏防止の為の鞍底形成テクニック

筆者は1980年頃より、鞍底形成のためにトルコ鞍の骨を除去後の露出硬膜を十字に切開し、腫瘍を可及的に摘出した後に硬膜を糸つき、ナイロン糸で縫合し、骨などを挿入しないテクニックを用いて髄液漏の防止に好結果を得ていた。このテクニックは最近種々の術者が用いているが、日本医事新報3254:16-20) 1986年に報告している<sup>8)</sup>。この場合縫合針の把持には当初直のマイクロ鉗子を用いていたが、最近では先曲りのneedle holderを用いている。

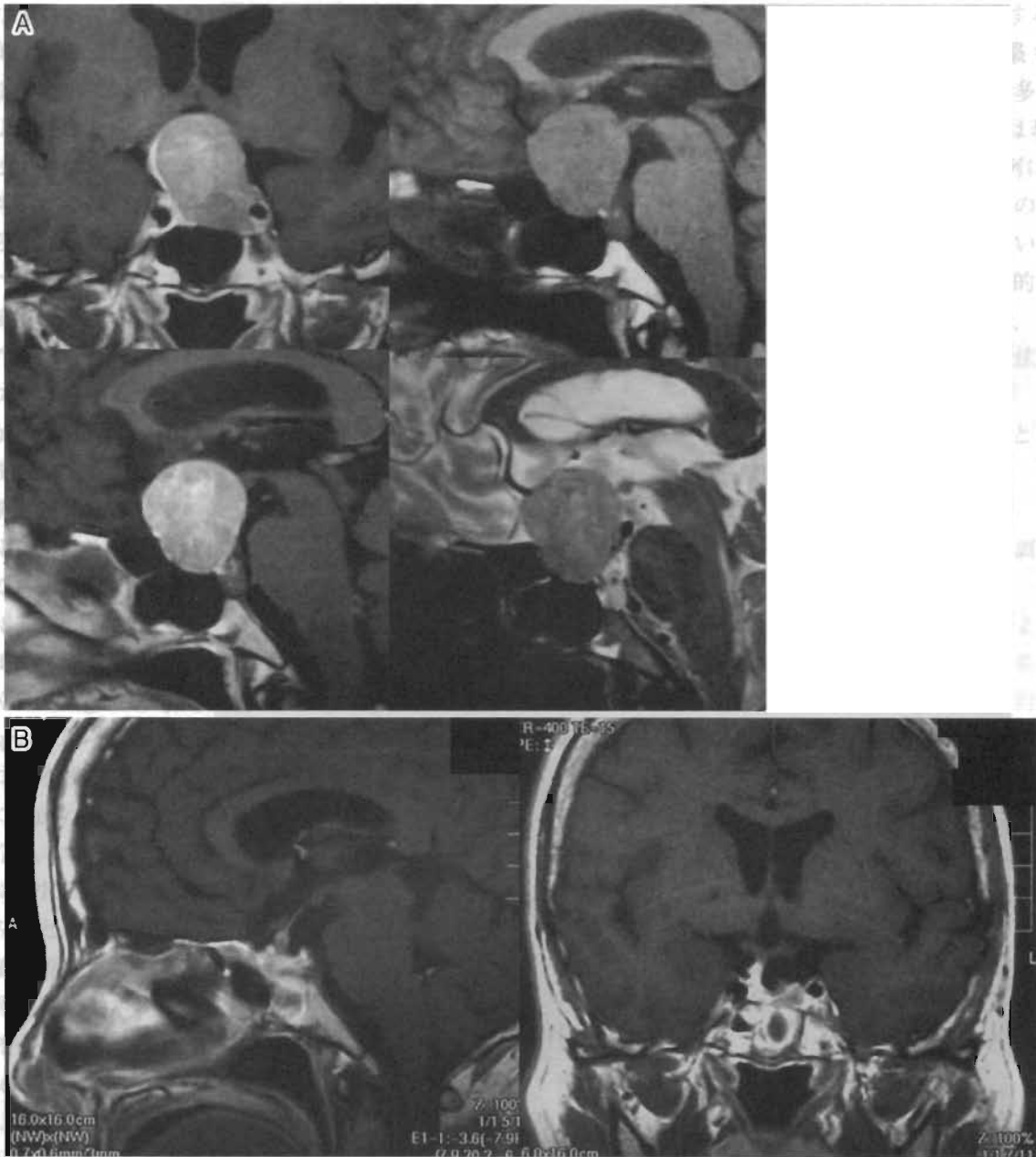


図2 視力・視野障害を伴った巨大下垂体腺腫のMRI像

A：術前MRI。視力・視野障害が出現していた最大径4cm以上で、第三脳室の前壁を圧迫する巨大下垂体腺腫である。ホルモン非活性腺腫であると術前予想されたが、術後免疫染色の結果ではFSH産生下垂体腺腫であった。MRI (Gd<sup>+</sup>) 冠状断で、正常下垂体組織は右外側に圧迫されており、左の海綿静脈洞には腫瘍が浸潤しており、KNOSP grade 3と診断される。  
B：術後MRI。腫瘍は全摘出されている。

また腫瘍の硬膜浸潤が疑われる場合<sup>23)</sup>には硬膜をアルコールで浸漬するか電気凝固する<sup>23,26)</sup>。従来髄液防止には通常腹壁から採取した脂肪片や筋膜などを使用していたが、2008年より蝶形骨洞粘膜を採取して絶対アルコールなどで粘膜細胞を固定し、さらにゲンタシンなどに浸漬無菌化したものを脂肪片の代わりに使用している(現在までに約30例に使用しているがかなり有効な方法であると実感している)。さら

にフィブリン糊B液に浸漬したスポンゼルやA液に浸漬したサージセルなどをサンドイッチ法として腫瘍摘出腔に充填し、前述の硬膜縫合法で鞍底を形成している。

5) 成績  
下垂体腺腫のうちGH産生腺腫(アクロメガリー)は治癒判定基準(コルチナコンセンサス)が確立されており<sup>18)</sup>、手術成績の向上を判断するのに最適で

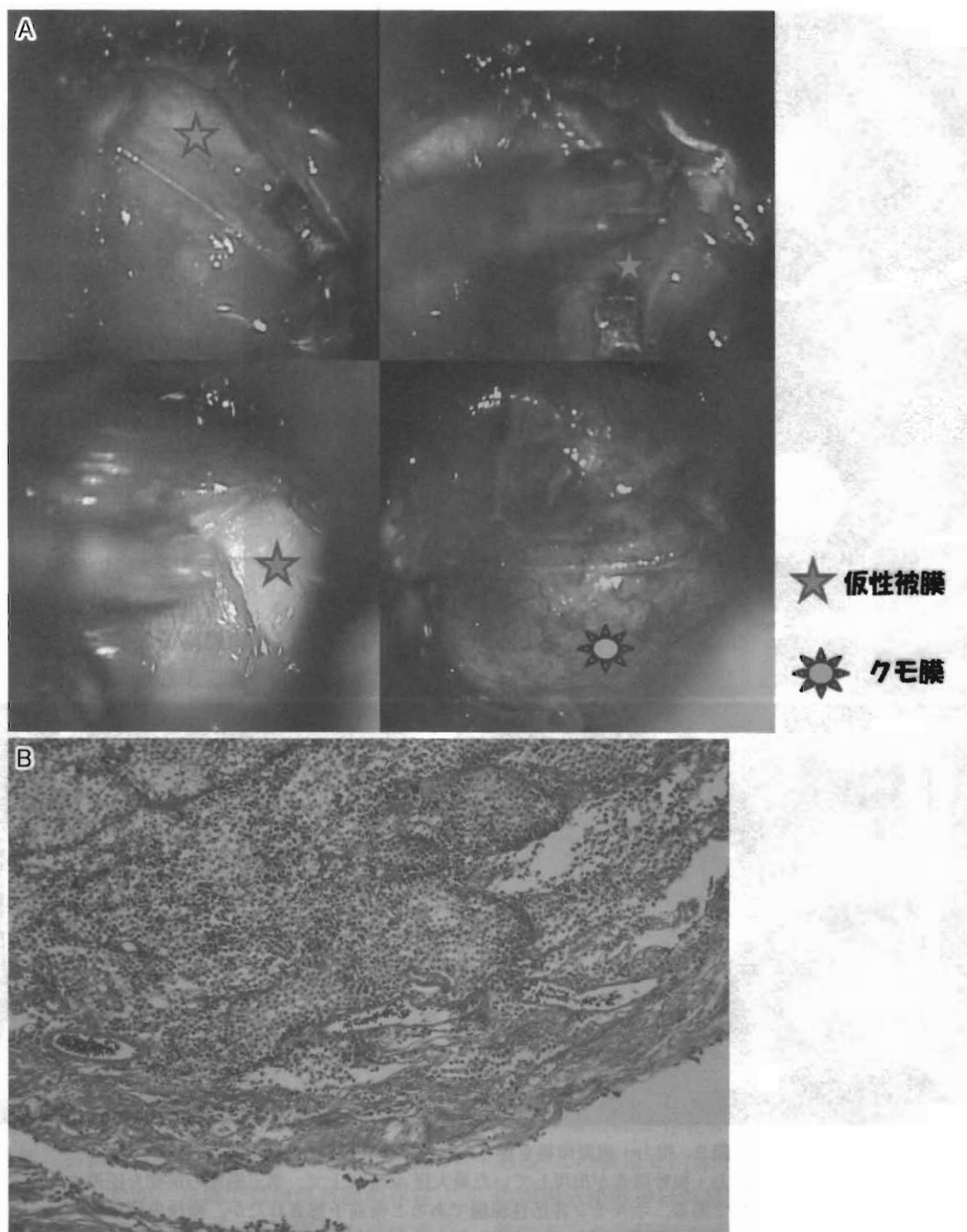


図3 視力・視野障害を伴った巨大下垂体腺腫の術中所見とマッソン染色像

A: 術中所見. 左上: 仮性被膜(星印)を同定して, 正常下垂体組織よりピールオフしている. 右上: 左海綿状脈洞に接している部分でも仮性被膜が同定可能であった. 左下: 仮性被膜をさらに正常組織より剝離している. 右下: 腫瘍はほぼ全摘出され, クモ膜が認められる. しかし, 重要な血管はこのクモ膜の外側にあるので, 損傷する危険性はない.

B: マッソン染色. 腫瘍細胞の外に比較的厚い被膜が覆っており, 被膜外で摘出されれば, 腫瘍の残存はないものと思われる.

あり, 今回 TSR の手術上達を判断する材料とした. 1998~2008 年の 10 年間に経験したアクロ 134 例のうち KNOSP grade 0-1, 90 例の手術成績を I 期 1998~2001 年 (33 例), II 期 2002~2005 年 (30 例), III 期 2006~2008 年 (27 例) の 3 期に分けて, 治癒基

準に合致する%で検討した. I 期 47.1%, II 期 76.7%, III 期 100% であった. また KNOSP grade 2-3 (26 例) でも I + II 期 33.3%, III 期 75% と向上していた. また I, II, III 期で正常下垂体機能低下率も含めた合併症には有意差は認められなかった.

この3期での手術成績の向上の原因を考察すると成績向上の要因として、①内分泌内科と緊密な連絡を取り、すべての手術例の術前術後のホルモン検索および合併症を内分泌内科医に分析してもらっていることが挙げられる。すなわち、脳外科医が手術成績を判定するのではなく、厳密な客観的な判定をってもらうことにより、厳しく自分の手術手技にfeedbackする。②摘出標本を組織学的に検討し、仮性被膜外摘出が手術成績の向上につながることを確認し被膜外摘出を可及的に行う。③顕微鏡と内視鏡の利点をフルに生かして<sup>1)10)~13)18)23)28)29)</sup>、徹底的全摘を行うなどが挙げられる。画像の進歩、手術機器の進歩も手術成績向上の大きな要因ではあるが、上記の要因が手術上達に関連していると思われる。今後の課題はKNOSP-high grade 症例でも手術成績を向上することである。

1998~2008年までのGH産生腫瘍111例全体ではコルチナ基準を満足する治療成績は64%であった。KNOSP grade 0:75, grade 1:76, grade 2:56.3, grade 3:50, grade 4:0%であった。

プロラクチン(PRL)産生腫瘍74例では術後のPRL<20ng/mlを満たすのは、全体で62.2%,マクロで16.7%,マイクログで76.8%であった。同じ基準で56例のPRL産生腫瘍を3期に分類してその成績を見てみると、I期52%,II期89%,III期100%という成績が得られている。

副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)産生腫瘍では、27例を経験しておりbaseのみではnormal ACTH, cortisol, という基準では70.4%に改善がみられているが、strict criteriaでは血中F<2μg/dl, 血中ACTH<10pg/ml, CRFに対する血中Fの反応頂値<3.5μg/dl(無反応), 血中遊離F<20μg/dayという厳密な治療基準を当てはめてみると、55.6%でのみ寛解が得られた<sup>2)23)</sup>。

本稿でもこの被膜外クモ膜外腺腫摘出法(鞍上伸展例でも仮性被膜と鞍隔膜との癒着あるいは鞍隔膜のない場合にはクモ膜と仮性被膜の癒着を剝離することにより、過度の髄液漏の防止とクモ膜下の血管群の温存が得られる)が正常下垂体機能温存とホルモン産生腫瘍の治療につながることを約10年間の成績の変遷から報告した。

## 2. 頭蓋咽頭腫に対する経前頭半球間裂終板アプローチ

頭蓋咽頭腫は小児脳腫瘍の代表的存在であるが<sup>33)</sup>、壮年期にもピークがあり<sup>3)31)34)35)</sup>、またその治療

については、再発が多いことや手術に関連する morbidity が多く、脳神経外科治療の中でも最も challenging な疾患である<sup>3)33)36)37)</sup>。現在までにも多くの論文や総説が出されている<sup>2)30)38)~48)</sup>が、筆者は現在90例の手術経験があり、初回手術例では死亡例はなく、また前医での多数回手術・ガンマナイフ後の再発例でも手術6ヵ月以内の死亡は経験していない。特に腫瘍と視床下部のinterfaceに関して手術的・病理組織学的に多くの知見を得てきた。そこで、本稿では解剖・病理組織学的知見を踏まえた手術法について説明する。

### 1) 頭蓋咽頭腫腫瘍組織と視床下部組織とのインターフェース

#### (1) 剖検所見

この疑問に答えるには剖検所見を詳細に調べる必要がある。しかし、数回の再発を繰り返し、手術を複数回行った症例では所見が複雑な因子による影響のために解釈が困難になっているので、手術なしで剖検された症例でのインターフェースの検討が理想的である。

この意味で久保田らの剖検所見が最も参考になると思われる<sup>49)50)</sup>。彼らは6例の剖検脳で腫瘍全体を包含した組織切片を作製し、腫瘍とその周囲組織の状態を観察した。嚢胞性腫瘍の腫瘍壁は、周囲組織より容易に剝離できるものと強固に癒着しているものがあつた。一方、第三脳室内に発育した充実性腫瘍でも、周囲は薄い嚢胞壁に覆われていた。また、嚢胞壁の外側の2mm以内の脳組織内に多数の小血管が増生していた。腫瘍壁の厚さは平均0.2mm, その外側のグリオーシスの厚さは平均0.5mm, 腫瘍外壁より神経核内側までの距離は平均0.2mm, 腫瘍壁は視床下部に強く癒着しており、脳下垂体柄や脳底の血管と線維性組織を介して強固に癒着していたと報告した。

このインターフェースに関してはSweet (1975)<sup>46)</sup>、Hoffman (1977)<sup>39)</sup>はGlial reactionの層が切除すべき腫瘍組織と障害を与えてはならないfunctioning neuronとの間のsafety marginとなり、全摘可能とした。一方Ghatak (1971)<sup>51)</sup>、Shillito (1980)<sup>43)</sup>は腫瘍周囲のreactiveグリオーシスの中へ腫瘍が乳頭状に浸潤していることから、脳組織に障害なく全摘するのは不可能であると主張している。

景山は(「下垂体腫瘍の臨床」共同医書出版, 1964)頭蓋咽頭腫について肉眼的には腫瘍は表面平滑または小葉性で、嚢胞性の部の薄い半透明の膜から、充

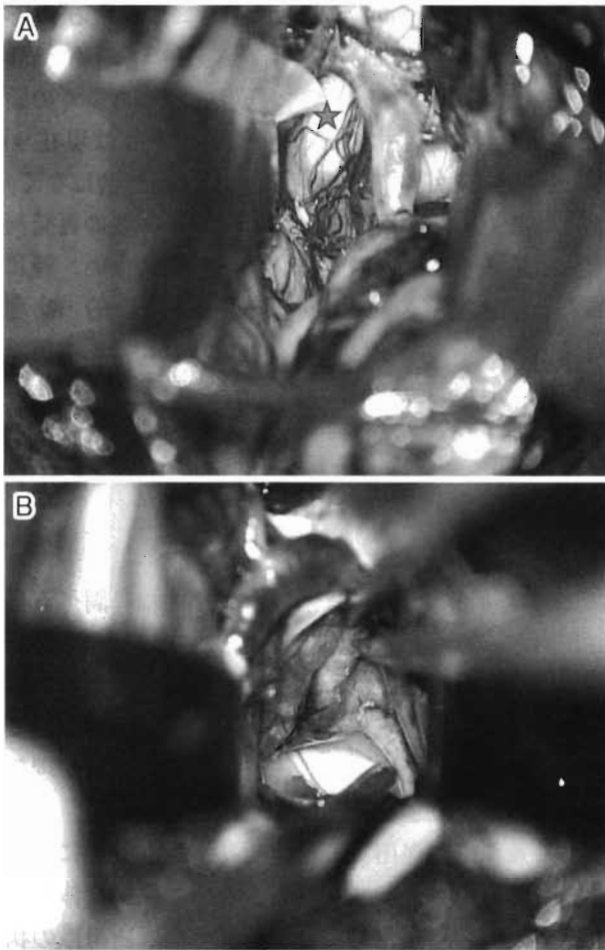


図4 AIHによる頭蓋咽頭腫の術中所見

A:半球間裂アプローチ(AIH)で視交叉後半部および前交通動脈, A1, A2, また前交通動脈より視床下部への穿通枝が多数認められる。

B:終板(lamina terminalis)経由で第三脳室内に充満している腫瘍組織を周囲から剝離している。左視床下部と腫瘍との癒着は軽度で、容易に図のように腫瘍被膜と剝離可能であったが、右は腫瘍組織が視床下部に浸潤しており、この症例では多少の損傷を覚悟で全摘を目指した。

実性の部の不透明な硬い、しばしば石灰沈着すら認めるものに至るまで、いろいろな外観を呈する。脳との境界は通常明瞭であるが、時にグリオーシスで強固に付着している。また時々腫瘍の周囲の脳組織には強いグリオーシスがあり、そのような場所では腫瘍の上皮性細胞索が脳組織内へ直接侵入している像がみられる。その所見は一見癌の浸潤像と同じであるが、この細胞索自身には組織学的悪性像はみられないと記載している。すなわち Sweet と Ghatak の説の両方が混在していると考えたほうが良いと思われる。

## (2) 手術摘出病理組織所見

当科で久保らがこの点について手術摘出標本60例中の分析を行った<sup>32)</sup>。初回に他施設で治療された2例を含めて再手術がなされた例は8例であった。摘出組織でサイトケラチン, EMA, MIB-1 および GFAP などの免疫染色を行った。組織学的検索では細胞の主体はサイトケラチン陽性の腫瘍細胞であり、炎症反応やコレステリン肉芽組織がみられる症例が多数みられた。症例によっては腫瘍細胞の増殖能も比較的高い傾向にある例もあり、これらの症例は再発例に多くみられた。他施設初回手術時の組織診断が星細胞腫と診断された症例も経験した。GFAP 染色では腫瘍細胞が脳組織に島状に存在し、強いグリオーシスを呈していた。

これらの症例では腫瘍細胞の増殖能も比較的高い傾向にあった。ガンマナイフによる治療は18例になされたが当科の症例は4例のみであった。ガンマナイフ治療後の再手術2症例では照射部位の壊死と一部に血管の線維化がみられたが増殖能は低下していなかった。

結論として、第三脳室外に突出した嚢胞でも、その壁は薄いグリオーシスを伴った仮性被膜で、腫瘍側でも薄い腫瘍被膜が存在し、嚢胞内には無数の腫瘍球の集合がみられているので、嚢胞内容はずべて小腫瘍球が散在しているものとして手術の際にはその腫瘍球が播種しないように注意深く取り扱わなければならない。また完全摘出が初回行われなかった症例での再発例では種々の程度の腫瘍組織の第三脳室への浸潤突出が認められている。ガンマナイフ治療を施行した症例でも、照射外の部分では種々の程度の腫瘍組織の第三脳室への浸潤突出が認められている。視交叉の腹側の組織に関しては腫瘍と視交叉部分とのインターフェースの組織は得られていない。この部分の組織所見が得られれば手術に際して大いに参考になると思われるが、久保田らの剖検例でも記載はされていなかった。

終板アプローチでは図4A 星印に示される終板を前後方向に切開して第三脳室に入る。腫瘍発生部位と思われる部分の病理組織像で GFAP 染色による組織像を検討した結果では腫瘍被膜の周囲にはグリオーシスの層が認められるが、腫瘍はこの部分と複雑なインターフェースを形成している。このような事実を認識して、やや大胆にグリオーシスの部分を摘出し、正常の白色の第三脳室壁が捉えられるまで、摘出を行う必要がある。また腫瘍が圧迫してい

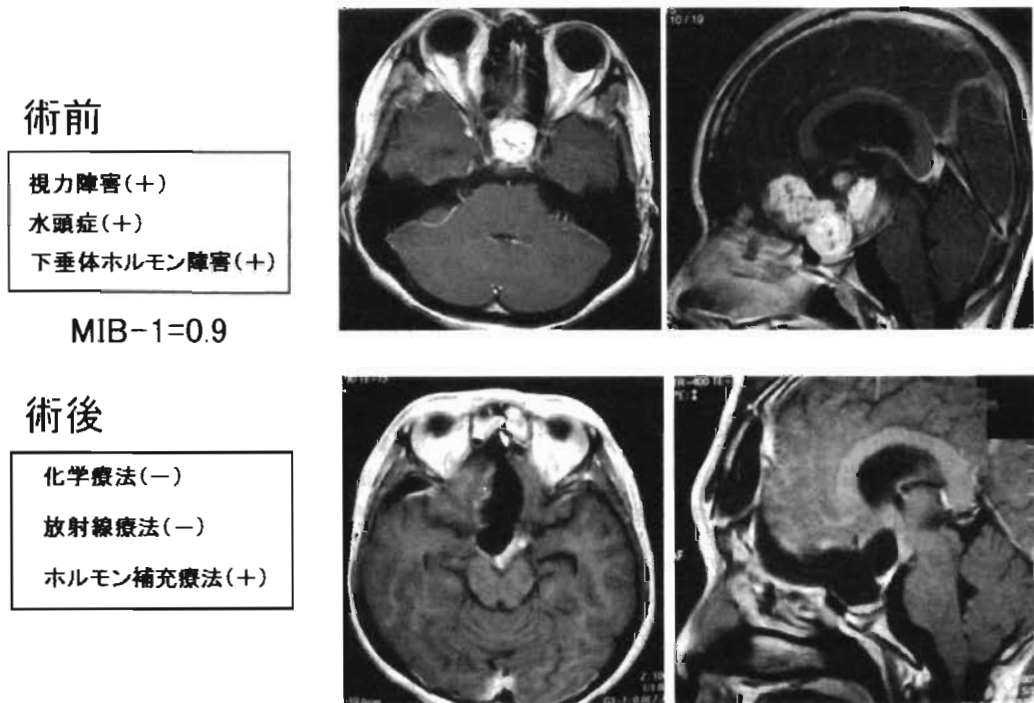


図5 視床下部グリオーマ AIH 術前・術後 MRI 所見および臨床経過  
4歳女児，視力障害，水頭症，下垂体ホルモン障害などを呈し，第三脳室内に深く浸潤している腫瘍だが，AIHではほぼ亜全摘可能であった。この症例では術後組織検索でMIB-1 0.9%と低値であり，術後の化学療法も放射線治療も行わず，4年経過しているが腫瘍の再増大は認められないので，経過観察中である。

るのみの場合には図4Bのように容易に腫瘍壁と第三脳室壁とは剝離分離することが可能である。

### (3) 手術所見

筆者の手術時の所見で，特に初回手術例においては第三脳室内の腫瘍の後上方部分では腫瘍と周囲組織との癒着はほとんどないと考えて良い。また腹側部では乳頭体との癒着もほとんどないと考えて良い。視床下部前外側と腫瘍とのインターフェースが問題になる。しかし，この部分では程度の差はあるものの必ずグリオシスの層があるのが通常である。このグリオシスの層には視床下部組織はないものと判断して差し支えない。また，正中から発生するが，ほとんどの症例で左右どちらかの腫瘍発生側では視床下部外側壁に強く癒着しており，他側では比較的簡単に腫瘍と側壁を分離してゆくことが可能である。問題は腫瘍の発生側での操作である。

そこで，全摘出を目的とした場合にはグリオシスを含んだ腫瘍組織を摘出し，正常組織の白い色調の組織が出てきた場合に，腫瘍は全部摘出されたものと判断するのが無難である。稀に正常組織内に島状に腫瘍塊が突出浸潤している場合もあると思われるが，この部分を正常組織と腫瘍組織を一魁にして摘出すれば大きな後遺症を起こす可能性がある。頭

蓋咽頭腫での手術の最重要点は術者がこの摘出範囲をいかに正確に判断するかであると思われる。残念ながら純粋な第三脳室内腫瘍以外には，腫瘍を全摘出すれば第三脳室の前腹側壁は消失してしまい，種々の合併症を生じることになるが，後述するように手術前にすでにこれらの症状は出現しており，術後改善することが少ないので，これらは腫瘍の圧迫によるのではなく，破壊によって出現していると判断することも可能である。腫瘍の腹外側と正常第三脳室前側壁とのインターフェースを正確に判断することは困難である。それゆえ症例によっては第三脳室の前壁側壁にある傍室核，視策上核の障害によって，下垂体柄を温存しても，永続的な尿崩症が生じる場合もある。

### 3. 視床下部グリオーマの半球間裂アプローチ (AIH) による摘出

女子医大脳神経外科では2003～2009年までに，視神経膠腫(1～15歳)15例(成人3例)を経験した。紙面の都合で詳細は省くが，視神経膠腫疑い症例に対する治療指針としては，全症例に外科的摘出術を先行し，病理診断にて pilocytic astrocytoma の確定診断を得たのちに，成長が速い pilomyxoid type の1例および anaplastic astrocytoma と診断された1例



以外は化学療法も放射線治療も行わず経過をみる方針としている。図5の症例は、術前視力障害、水頭症、下垂体ホルモン障を呈した第三脳室を充満するような腫瘍がMRIで認められた。AIHアプローチで腫瘍を亜全摘出した(図5術後MRI)、MIB-1は0.9%で、術後4年経過する。化学療法・放射線治療は行っていないが、腫瘍の増大は認められず、水頭症、視力障害は改善し、ホルモン補充療法だけを行いMRIで追跡している。

### 結 論

頭蓋咽頭腫は筆者のAIH手術のみによる全摘出率は約80%である。全摘出ができなかった症例にはそれぞれガンマナイフなどの放射線治療を加えている。しかし、非常に限局した残存腫瘍に対してのガンマナイフ治療は非常に有効ではあるが、それでも再発する症例がある。90例の治療を行っての筆者の結論は初回の手術で、摘出可能な部位の腫瘍はあくまでも全摘出を行うべきである。放射線治療が有効という報告もあるが、単なる延命ではなくquality of life(QOL)<sup>2)</sup>を良好に保つ治療としては外科治療が最も有効と思われる。外側に広く伸展している症例では通常のAIHに加えてpterional approachの追加が全摘出には必要であった。手術後の内分泌障害、肥満の問題<sup>13)</sup>、また神経心理学的障害の発生など多くの問題を内在している腫瘍である。このような腫瘍に対する治療経験のなかで筆者が鳥取大学在職時代に福山の病院で、pterional approachで手術を2回行った患者さんが現在社会人として立派に働いているという話を先日知ったときは、大変うれしかった。この論文が少しでも多くの患者さんの治療に役立ってくれることを祈念している。

### 謝 辞

第三脳室およびその近傍の腫瘍病変の治療、術前・術後のホルモン検査に関しては女子医大内分泌内科高野加寿恵教授および教室の先生方に大変お世話になりました。また手術・術前後管理においては川俣貴一先生、藍原康雄先生、天野耕作先生に、摘出標本の病理検索には久保長生先生にお世話になりましたことをここに深謝いたします。

### 文 献

- 1) Abe T, Ludecke DK: Recent primary transnasal surgical outcomes associated with intraoperative growth hormone measurement in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* **50**: 27-35, 1999
- 2) Chacko AG, Chacko G, Seshadri MS et al: The

- "capsule" of pituitary macroadenomas represents normal pituitary gland: a histopathological study. *Br J Neurosurg* **17**: 213-218, 2003
- 3) Choux M, Lena G, Genitori L: Craniopharyngioma in children. *Neurochirurgie* **37**: 59-64, 1991
  - 4) Ciric I: On the origin and nature of the pituitary gland capsule. *J Neurosurg* **46**: 596-600, 1977
  - 5) Dehdashti AR, de Tribolet N: Frontobasal inter-hemispheric trans-lamina terminalis approach for suprasellar lesions. *Neurosurgery* **56**: 418-424, 2005
  - 6) Farnoud MR, Kujas M, Derome P et al: Interactions between normal and tumoral tissues at the boundary of human anterior pituitary adenomas. An immunohistochemical study. *Virchows Arch* **424**: 75-82, 1994
  - 7) Hashimoto N, Handa H, Yamagami T: Transsphenoidal extracapsular approach to pituitary adenomas. *J Neurosurg* **64**: 16-20, 1986
  - 8) 堀 智勝: 下垂体腺腫の外科治療—経蝶形骨洞腺腫除去術—。 *医事新報* **3254**: 16-20, 1986
  - 9) Jacoby LB, Hedley-Whyte ET, Pulaski K et al: Clonal origin of pituitary adenomas. *J Neurosurg* **73**: 731-735, 1990
  - 10) Jho HD, Carrau RL: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg* **87**: 44-51, 1997
  - 11) Kawamata T, Kamikawa S, Iseki H et al: Flexible endoscope-assisted endonasal transsphenoidal surgery for pituitary tumors. *Minim Invasive Neurosurg* **45**: 208-210, 2002
  - 12) Kawamata T, Iseki H, Shibasaki T et al: Endoscopic augmented reality navigation system for endonasal transsphenoidal surgery to treat pituitary tumors: Technical note. *Neurosurgery* **50**: 1393-1397, 2002
  - 13) Kawamata T, Iseki H, Ishizaki R et al: Minimally invasive endoscope-assisted endonasal transsphenoidal microsurgery for pituitary tumors: Experience with 215 cases comparing with sublabial transsphenoidal approach. *Neurol Res* **24**: 259-265, 2002
  - 14) Kawamata T, Kubo O, Hori T: Surgical removal of growth hormone-secreting pituitary adenomas with intensive microsurgical pseudocapsule resection results in complete remission of acromegaly. *Neurosurg Rev* **28**: 201-208, 2005
  - 15) Kawamata T, Inui A, Hosoda H et al: Perioperative plasma active and total ghrelin levels in acromegaly are reduced compared to non-functioning pituitary tumors even after normalization of serum GH. *Clin Endocrinol (oxf)* **67**: 140-144, 2007
  - 16) Kawamata T, Amano K, Hori T: Novel flexible forceps for endoscopic transsphenoidal resection of pituitary tumors: Technical report. *Neurosurg Rev* **31**: 65-68, 2008
  - 17) Knosp E, Steiner E, Kitz K et al: Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* **33**: 1992-1998, 1993
  - 18) Kreutzer J, Vance ML, Lopes MB et al: Surgical

- management of GH-secreting pituitary adenomas: an outcome study using modern remission criteria. *J Clin Endocrinol Metab* **86**: 4072-4077, 2001
- 19) **Kurosaki M, Hori T, Hirano H et al**: Peanut agglutinin binding to human prolactin-producing pituitary adenomas. *Acta Neuropathol* **89**: 475-482, 1995
  - 20) **Kuwayama A**: Surgery in endocrine disorders. I. Pituitary tumors. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* **85**: 1014-1018, 1984
  - 21) **Kuwayama A**: Treatment and long-term results of Cushing disease. *Folia Endocrinol Japn* **79**: 17-19, 2003
  - 22) **Meji BP, Lopes MB, Ellegala DB et al**: The long-term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* **96**: 195-208, 2002
  - 23) **Oldfield EH, Chrousos GP, Schulte HM et al**: Preoperative lateralization of ACTH-secreting pituitary adenomas by bilateral and simultaneous inferior or petrous venous sinus sampling. *N Engl J Med* **312**: 100-103, 1985
  - 24) **Oldfield EH, Vortmeyer AO**: Development of a histological pseudocapsule and its use as a surgical capsule in the excision of pituitary tumors. *J Neurosurg* **104**: 7-19, 2006
  - 25) **Rohton AL Jr**: The cerebrum. *Anatomy-Neurosurgery* **61**: 37-119, 2007
  - 26) **Selman WR, Laws ER Jr, Scheithauer BW et al**: The occurrence of dural invasion in pituitary adenomas. *J Neurosurg* **64**: 402-407, 1986
  - 27) **Teramoto A, Sano K, Osamura RY et al**: Immunohistochemical observations of the pituitary adenomas with the use of enzyme-labelled antibody method- on the residual pituitary gland and "capsule" of the adenoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **19**: 895-902, 1979
  - 28) **Teramoto A, Takakura K, Fukushima T**: The clinicopathological study on the boundary of pituitary adenomas. *No to Shinkei* **34**: 887-894, 1982
  - 29) **Zada G, Kelly D, Cohan P et al**: Endonasal transsphenoidal approach for pituitary denomas and other lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. *J Neorusurg* **98**: 350-358, 2003
  - 30) **Bergland R**: Pathological considerations in pituitary tumors. *Prog Neurol Surg* **6**: 62-94, 1975
  - 31) **Dekkers OM, Biermasz NR, Smit JWA et al**: Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients. *Eur J Endocrinol* **154**: 483-489, 2006
  - 32) **Kawamata T, Kubo O, Hori T**: Histological findings at the boundary of craniopharyngiomas. *Brain Tumor Pathol* **22**: 75-78, 2005
  - 33) **Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP et al**: Management of craniopharyngioma in children. *J Neurosurg* **47**: 218-227, 1977
  - 34) **Asa SL, Kovacs K, Bilbao JM**: The pars tuberalis of the human pituitary. A histologic, immunohistochemical, ultrastructural and immunoelectron microscopic analysis. *Vrchow Arch [A Pathol Anat Histopathol]* **399**: 49-59, 1983
  - 35) **Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W et al**: Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 169 patients. *J Neurosurg* **90**: 237-250, 1999
  - 36) **堀 智勝, 近藤慎二, 井川鋭史ほか**: 第三脳室腫瘍に対する Trans-lamina terminalis approach. *脳外ジャーナル* **1**: 238-248, 1992
  - 37) **Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB et al**: Craniopharyngiomas. *Endocr Rev* **27**: 371-397, 2006
  - 38) **Maira G, Anile C, Colosimo C et al**: Craniopharyngiomas of the third ventricle: Trans-Lamina Terminalis Approach. *Neurosurgery* **47**: 857-865, 2000
  - 39) **Nishizawa S, Ohta S, Oki Y**: Spontaneous resolution of diabetes insipidus after pituitary stalk sectioning during surgery for large craniopharyngioma. *Endocrinological evaluation and clinical implications for surgical strategy. Neurol Med Chir (Tokyo)* **46**: 126-135, 2006
  - 40) **Rutka JT**: Craniopharyngioma. *J Neurosurg* **97**: 1-2, 2002
  - 41) **Samii M, Tatagiba M**: Surgical management of craniopharyngiomas: A review. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **37**: 141-149, 1997
  - 42) **Luse SA, Kernohan JW**: Squamous cell nests of the pituitary gland. *Cancer* **8**: 623-628, 1955
  - 43) **Shillito J Jr**: Craniopharyngiomas: the subfrontal approach, or none at all? *Clinical Neursurg* **27**: 188-205, 1980
  - 44) **Shirane R, Hayashi T, Tominaga T**: Fronto-basal interhemispheric approach for craniopharyngioma extending outside the suprasellar cistern. *Childs Nerv Syst* **21**: 669-678, 2005
  - 45) **Srinivasan S, Ogle GD, Garnett SP et al**: Features of the metabolic syndrome after childhood craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* **89**: 81-86, 2004
  - 46) **Sweet WH**: Radical surgical treatment of craniopharyngioma. *Clin Neurosurg* **23**: 52-79, 1975
  - 47) **Van Effenterre R, Boch AL**: Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 cases. *J Neurosurg* **97**: 3-11, 2002
  - 48) **Yasargil MG, Curcic M, Kis M et al**: Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg* **73**: 3-11, 1990
  - 49) **久保田紀彦, 山本信二郎, 河野寛一**: 剖検脳による頭蓋咽頭腫の手術法の検討. *Neurol Med-Chir* **20**: 341-354, 1980
  - 50) **久保田紀彦, 佐藤一史, 兜 正則**: 剖検所見による頭蓋咽頭腫の手術法の検討. 「脳腫瘍の外科—胎生期組織由来腫瘍—」(玉木紀彦, 長嶋達也編). pp33-41, メディカ出版, 大阪 (1999)
  - 51) **Ghatak NR, Hirano A, Zimmerman HM**: Ultrastructure of craniopharyngioma. *Cancer* **27**: 1465-1475, 1971
  - 52) **久保長生, 村垣義浩, 氏家 弘ほか**: 60例の頭蓋咽頭腫の増殖能および浸潤能からみた治療評価.