



Histologic diagnosis and management of hypothalamic tumors in children by the use of newly developed flexible neuroendoscopes

上川, 秀士

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2004-01-14

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2729

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002729>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 168 】

氏 名・(本 籍) 上川 秀士 (兵庫県)
博士の専攻分野の名称 博士(医学)
学 位 記 番 号 博ろ第1899号
学位授与の 要 件 学位規則第4条第2項該当
学位授与の 日 付 平成16年1月14日

【 学位論文題目 】

Histologic diagnosis and management of hypothalamic
tumors in children by the use of newly developed flexible
neuroendoscopes

(新しく開発した軟性神経内視鏡を用いた小児視床下部腫瘍の
組織診断と治療法)

審 査 委 員

主 査 教 授 甲村 英二
教 授 春日 雅人
教 授 松尾 雅文

中枢神経系の新生物は小児の血液系のそれについてで多く、その治療目的は全腫瘍の摘除である。しかし、脳深部の視床下部腫瘍に対しては、特に小児においてはしばしば難しく、化学療法や放射線療法が選択されることがある。そのため CT や MRI などの画像所見の他に腫瘍の組織診断は必須である。

近年、内視鏡が脳神経外科で応用されるようになってきたが、この内視鏡は脳・脊髄に応用するため、周囲の構造物に対する影響が少ない軟性のもので、しかも画質の良いものが求められていた。今回、これまでのいくつかの実験・臨床経験より、新たな内視鏡（山鳥型 8 型器、9 型器）を開発した。これらを用いて、脳深部（視床下部）に位置する腫瘍を有する小児例に対しても、内視鏡下の組織生検、囊胞部分の処置、また同時に存在する水頭症の処置も同時に安全確実に行えるようになった。

手術方法は全身麻酔の後、頭蓋に一ヵ所小孔を穿ち、内視鏡を脳室内に挿入する。内視鏡像は高解像度の CCD を介してモニター上に映し出され、これを見ながら手術を行う。処置具は生検鉗子の他穿刺針、凝固子、バルンカテーテルなども新たに開発した。

1994 年から 1997 年の間に経験した 12 例の小児例のうち、内視鏡手術が施行できた 10 例を対象とした。年齢は 2~14 歳。全例 CT、MRI にて視床下部腫瘍の診断をされた (Table 1)。内視鏡はそれぞれ外径 2.1mm (山鳥型 8 型器) と 4.8mm (山鳥型 9 型器) の 10,000 画素のイメージガイドのファイバーナンを持つ軟性のファイバースコープである。また、これらは同時に洗浄しながら組織生検が行えるほか、単極、双極の凝固子も使用可能である。

これらの内視鏡を用いて、Table 1 に示すごとく、色々な視床下部腫瘍に対して内視鏡手術（腫瘍組織の生検、囊胞部分の開放）が安全確実に行えた。全摘出を試みた 3 例中 2 例でこれが可能であった。また、脳室拡大がない症例（症例 2-4,6,10）においても内視鏡手術が行えた。症例 8,9 では腫瘍のため、中脳水道が圧迫され水頭症をきたしていたが、同時に内視鏡下第三脳室底開窓術を行うことにより、シャント手術を行う必要はなかった。これらの手技は内視鏡下に（直視下に）同じ手術の中で行うことができ、それに要する時間は約 1 時間（平均 62 分）であった。全例において術後経過は順調で、重篤な合併症は認めなかった、1 例で尿崩症を、また、2 例で振戦と過敏状態を認めたが、いずれも軽度で一過性であった。さらに、内視鏡手術の前後でも LH-RH、TRH、インスリンなどホルモンの異常も認められなかった。

術中、腫瘍生検の際に腫瘍から生じた小出血は、灌流液による洗浄と凝固子により容易に止血できた。

症例 3：13 才女児。急速な視力障害に続いて左片麻痺も生じた。CT、MRI を施行したところ鞍上部に囊胞性の腫瘍があり、左視床下部まで進展していた (Fig.1A)。脳室拡大はなく、ホルモン学的検査も正常範囲内であった。山鳥型 9 型器神経内視鏡を用いて内視鏡手術を行った。定位的に脳室穿刺をし、内視鏡を右側脳室前角に挿入した。不整形の腫瘍性病変を第三脳室底に認めた (Fig.1B)。囊胞内にコレステリン様結晶が存在したことから腫瘍は頭蓋咽頭腫であることが強く示唆された。腫瘍生検、囊胞穿刺・吸引 (Fig.1B)、腫瘍の凝固を行った後、リザーバーを内視鏡下に留置した。術後、患児の回復は速く、通常の開頭術後にしばしば認められる囊胞内液の脳室内流出による化学的脳室炎等の合併症等もなく、その後の放射線治療が早期に予定された。

症例 10：5 歳女児。頭部打撲の後に頭痛を訴え来院。頭部 CT にて第三脳室内に円形の腫瘍を認めた。山鳥型神経内視鏡 9 型器にて手術を施行した。内視鏡を右前角より挿入し、Fig.1C に示すように境界明瞭な腫瘍性病変を脈絡叢内に認めた。腫瘍を内視鏡用凝固子により周囲の脈絡叢から剥離し、全摘出した (Fig.1D)。術後経過は順調でコロイド囊胞の再発も認めていない。

神経内視鏡手術は、今や頭蓋内の色々な方面に応用できるようになってきた。神経内視鏡により診断と治療が低侵襲的に行えるとはいえ、特に難しい深部の視床下部腫瘍の、しかも小児例においてのこのような報告はほとんどない。1972 年に山鳥らは電気凝固装置付きの外径 2mm の軟性ファイバースコープ（山鳥型 3 型器）を開発し、イヌの脳室に応用したが、内視鏡の条件として脳室内の小さな目的物に正確に到達でき、しかも周囲の構造物を傷つけることのない柔軟性の可能性を示した。この研究に用いられた新しい山鳥型内視鏡（8,9 型器）はこれらの研究開発の成果をふまえ開発され、高画質で周囲構造物への影響が少ない柔軟性のため、抜群の操作性を有し、さらに、腫瘍の生検や凝固、囊胞の開放が行える。星細胞腫は小児で最もよく見られる脳室内腫瘍であるが、第三脳室内では脳脊髄液の流れをせき止め、水頭症の原因となることがある。第三脳室内への開頭による直達手術は眼球運動中枢などの周囲構造物を障害する可能性があり、腫瘍の全摘出は難しい。しかし、内視鏡手術では、囊胞性の腫瘍では囊胞部分を処置することで腫瘍を小さくできるし、同時に存在する水頭症に対しても内視鏡下第三脳室底開窓術

や、透明中隔開放術を行い、シャント手術を不要にできる。今回の10症例中5例で脳室拡大が認められたが、残りの5例では脳室拡大が認めなかった。新しく開発したこの神経内視鏡を用いると、脳室拡大のない視床下部腫瘍の発生初期で、しかも小児例でも腫瘍生検が可能で、その組織診断を元に早期に化学療法や放射線療法を選択することができる。

第三脳室のコロイド嚢胞はモンロー孔の閉塞や視床下部を圧迫することによる良性疾患である。定位的にこの嚢胞を穿刺・吸引するという報告があるが、この方法では高頻度に再発する。開頭術により全摘出することにより治癒する。しかし、これは大開頭手術という侵襲を加えることになり、いくらかの危険を伴う。この場合、神経内視鏡手術は良い選択で、呈示した症例では全摘出が可能であった。

この研究では、今回新規開発した山鳥型神経内視鏡が小児視床下部腫瘍例の組織診断とその処置に非常に有用であることを示した。また、この内視鏡を用いた神経内視鏡手術は、視床下部のみならず、その他の脳室内腫瘍の治療においても低侵襲の脳神経外科手術として重要な役割を演じるものと確信する。

Table 1 (表 1)
視床下部腫瘍の10小児例の臨床データと内視鏡手術手技

患者番号	年令	性	診断	内視鏡手術手技	脳室拡大	他の治療歴
1	8	男	原形質性星細胞腫	腫瘍生検・リザーバー設置	+	ガンマナイフ
2	9	女	杯細胞腫	腫瘍生検	-	放射線療法・化学療法
3	13	女	頭蓋咽頭腫	腫瘍生検・部分摘出・ 嚢胞吸引・リザーバー設置	-	放射線療法
4	12	女	杯細胞腫	腫瘍生検	-	放射線療法・化学療法
5	10	男	原形質性星細胞腫	腫瘍生検	+	放射線治療・ガンマナイフ
6	2	男	類上皮腫	腫瘍全摘	-	なし
7	14	女	類上皮腫	腫瘍部分摘出	+	開頭手術(亜全摘)
8	6	男	毛様星細胞腫	腫瘍部分摘出・嚢胞開放 第三脳室底開窓	+	放射線療法
9	8	男	線維性星細胞腫	腫瘍生検・第三脳室底開窓 透明中隔開放	+	放射線療法・化学療法
10	5	女	コロイド嚢胞	腫瘍全摘	-	なし

*コロイド嚢胞は視床下部起源ではないが、時に視床下部まで進展し、これに影響を及ぼす。

Figure 1 (図 1)

A, B: 症例 3 の MRI: 磁気共鳴画像(A)と、神経内視鏡像(B)。

ガドリニウム(造影剤)により不整に造影される視床下部腫瘍が T1 強調画像冠状断で認められる。脳室拡大はない(A)。

腫瘍(頭蓋咽頭腫)は多くのコレステリン結晶を含み、囊胞の穿刺、囊胞内容の吸引で腫瘍を縮小せしめた(B)。

C, D: 症例 10 の神経内視鏡像(C)と摘出した腫瘍(D)

腫瘍(コロイド囊胞)は脈絡叢に癒着していたが(C)、凝固子による剥離で内視鏡下に一塊として摘出された(D)。

神戸大学大学院医学系研究科(博士課程)

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第1901号	氏名	上川 秀士
論文題目	Histologic diagnosis and management of hypothalamic tumors in children by the use of newly developed flexible neuroendoscopes		
	新しく開発した軟性神経内視鏡を用いた小児視床下部腫瘍の組織診断と治療法		
審査委員	主査 甲村 英二 副査 脇田 雅人 副査 松尾 雅文		
審査終了日	平成 15年 12月 22日		

(要旨は1,000字~2,000字程度)

小児視床下部腫瘍に対しての組織診断を低侵襲に行うことは従来困難であった。周囲の構造物に対する影響の少ない軟性のもので、しかも画質を改良した新規開発の内視鏡(山鳥型 8 型器、9 型器)を用いて、内視鏡下の組織生検、囊胞部分の処置、また同時に存在する水頭症処置への臨床応用を行い、確実性、安全性を検討した。

1994 年から 1997 年の間に経験した 12 例の小児視床下部腫瘍例のうち、第Ⅲ脳室壁に接した病変で、内視鏡手術を施行した 10 例を対象とした。年齢は 2 ～ 14 歳。手術方法は全身麻酔下に頭蓋に小孔を作製し、内視鏡を脳室内に挿入して行った。開発した内視鏡はそれぞれ外径 2.1mm (山鳥型 8 型器)と 4.8mm(山鳥型 9 型器)で 10,000 画素の高画質の軟性のファイバースコープである。これらは洗浄しながら同時に組織生検ができるほか、単極、双極の凝固子も使用でき、出血への対処も可能である。

これらの内視鏡を用いて、様々な視床下部周辺の腫瘍に対して内視鏡手術(腫瘍組織の生検、囊胞部分の開放)を行った。全例において組織診断を得ることが可能であり、得られた組織診断は、星細胞腫 4 例、胚細胞腫 2 例、顆皮腫 2 例、頭蓋咽頭腫 1 例、コロイドシスト 1 例であった。囊胞性の腫瘍に対して全摘出を試みた 3 例のうち 2 例でこれが可能であった。また、この細径内視鏡を用いることで脳室拡大を伴わない 5 症例でも内視鏡手術が可能であった。さらに、腫瘍により中脳水道が狭窄し水頭症を呈していた症例に対しても、同時に内視鏡下第三脳室底開窓術を追加する、シャント手術を行うことなく水頭症を解消させることができた。これらの手技に要した時間は約 1 時間(平均 62 分)であった。術中、腫瘍生検の際に腫瘍から生じた小出血は、灌流液による洗浄と凝固子により容易に止血することが可能であり、術後出血は認めなかった。全例において術後経過は順調で、重篤な合併症は認めなかった。1 例で尿崩症を、また、2 例で振戦と過敏状態を認めたが、いずれも軽度で一過性であった。尿崩症例を除いて、内視鏡手術の前後で下垂体ホルモンに基礎値、負荷試験とも異常は認められなかつた。

本研究は、新たに開発した細径の高解像度神経内視鏡について、その小児視床下

部腫瘍への臨床応用を検討したものであるが、従来組織診断を低侵襲に行うことが困難であったものに対しても、低侵襲かつ安全確実に診断・治療操作を行うことが可能であることを実証し、神経内視鏡を用いた低侵襲手術について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。