

||||||||||||||||
症例報告
||||||||||||||||

intrahypothalamic type の視床下部過誤腫の一例

獨協医科大学医学部

¹⁾放射線医学, ²⁾小児科学, ³⁾脳神経外科学

熊澤真理子¹⁾, 桑島 成子¹⁾, 今高 城治²⁾, 荻野 雅宏³⁾, 楫 靖¹⁾

要 旨

視床下部過誤腫は抗てんかん薬治療の反応性が乏しい難治性てんかんとして知られており, 外科的加療を検討する上でこれを早期に診断する意義は高い. 症例は3歳男児. 6か月間の抗てんかん薬治療への反応性が乏しかったため, 笑い発作の原因精査としてMRIを撮像した. 左視床下部・乳頭体が腫瘤状に腫脹しT1及びT2強調像で大脳皮質と等信号を呈しており, 視床下部過誤腫と診断した. 視床下部過誤腫は発生部位により症状が異なると言われている. 本症例の腫瘍は1cm程度であり, 発生部位を意識して撮像し, 読影することで早期診断, 治療が可能である.

Key Words : 視床下部過誤腫, MRI, 笑い発作

緒 言

視床下部過誤腫は視床下部腹側に発生する先天性腫瘍であり, 精神発達遅滞, てんかん, 思春期早発症を三徴とするが, 特徴的なてんかん発作として難治性の笑い発作がある. 難治性となる原因として, てんかん発作を繰り返すことが挙げられており, これを早期に診断する意義は高い. しかし三徴が有名である一方で, 腫瘍の発生部位が視床下部の内部であるか, 近傍であるかにより臨床症状が異なるという事実はあまり知られておらず, 読影者が発生部位と症状との関連を認識していない場合は見逃されることが危惧される. 今回我々は笑い発作を主訴とする典型的なintrahypothalamic typeの視床下部過誤腫を経験したため, 臨床所見・画像所見について文献的考察を加え報告する.

症 例

患児 : 3歳男児.
主訴 : 笑い発作.

既往歴 : 2歳3か月時, 点状出血斑が出現し当院にて特発性血小板減少性紫斑病と診断, ガンマグロブリン単回投与後寛解した.

家族歴 : 父 : くも膜下血腫 (30歳頃). 妹 : 熱性けいれん (1回). 母方のいとこ (女児) : Joubert 症候群 (発達障害あり, てんかんなし. 多指症なし. 視床下部過誤腫も指摘されていない.).

現症 : 身長 85.50 cm (-2.5SD). 体重 12.07 kg (-1.0SD). 二次性徴は認めない.

発育歴 : 言葉の発達がやや遅れている.

血液検査所見 : LH 0.1 mIU/mL 未満 (基準値 2.2-8.4), FSH 0.6 mIU/mL (基準値 1.8-12). その他, 内分泌系を含め異常なし.

現病歴 : 2歳4か月に無熱性けいれん (両上肢を屈曲しけいれん, 同時に眼球が右方偏位し, 右方を向いていく) を認めたため前医を受診. 脳MRIが撮像されたが異常は指摘されず経過観察されていた. その9か月後, 急に笑い出し, 眼球が右方偏位し動作停止する発作が出現し, 当院小児科を受診した.

臨床経過 : 笑いを伴う焦点性てんかんを疑い発作間歇期に睡眠誘発下で脳波検査を施行したが, 明らかなたんかん性放電は認められなかった. 数か月後, 笑い発作に加えて眼球が右に変位し, 引き続き頭頂を右方向に回旋する向反発作を週に数回以上の頻度で認めたため, カルバマゼピン内服を開始した. カルバマゼピン漸増後, 頸

令和3年11月30日受付, 令和3年12月28日受理
別刷請求先 : 熊澤真理子

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

獨協医科大学医学部放射線医学

E-mail : kumariko@dokkyomed.ac.jp

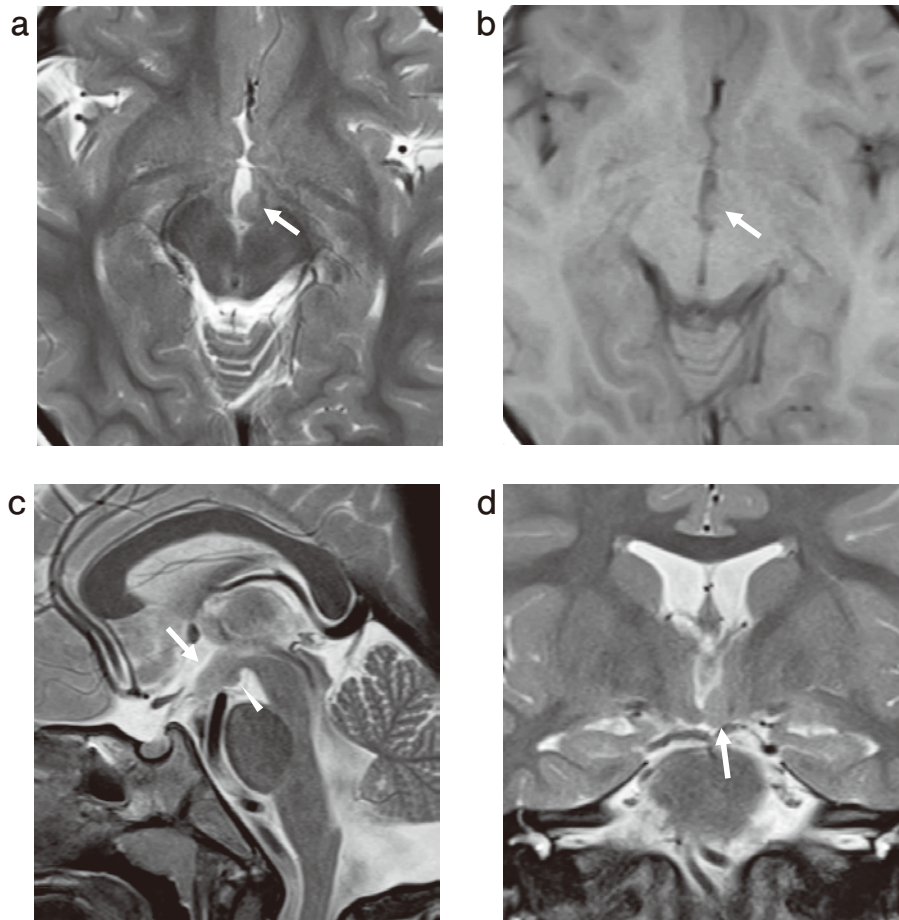


図1 頭部MRI (a: T2強調水平断像, b: T1強調水平断像, c: T2強調矢状断像, d: T2強調冠状断像.)

水平断像で左視床下部から乳頭体は対側と比較して腫脹し (a, b, 矢印), T1強調像及びT2強調像とも大脳皮質と等信号を示す. 矢状断像では腫瘍 (c, 矢印) の背側に乳頭体の解剖学的構造 (c, 三角) が同定できる. 冠状断像にて, 腫瘍が第三脳室を圧排している様子が確認できる (d, 矢印).

部を回旋する発作は減少した. しかし急に笑い出し, その後嘔吐する発作が増加したため, ゾニサミドを追加し, 漸増した. 6か月間の抗てんかん薬治療への反応性が乏しかったため笑い発作の原因精査として脳MRIを撮像した.

MRI画像所見 (図1): 左視床下部から乳頭体は腫脹し, 第三脳室を圧排. 腫脹部はT1強調像及びT2強調像とも大脳皮質と等信号を示す. 下垂体前葉, 後葉に異常所見は認められない. これらの所見から intrahypothalamic type の視床下部過誤腫と診断した. その他, 合併奇形は認められない.

検査後の経過: 腫瘍に対して, 低位温熱凝固術を目的として他施設へ転院となった.

考 察

視床下部過誤腫は視床下部腹側に発生する先天性腫瘍であり, 発生部位と臨床症状に相関があると報告されている¹⁾. 灰白隆起領域で視床下部と連続する病変は parahypothalamic type と呼ばれ, 有茎性であることが多く中枢性思春期早発症と関連している. 思春期早発症のみが症状である場合はホルモン治療が主体となる. 一方, 乳頭体領域で視床下部に連続する病変は intrahypothalamic type と呼ばれ, 無茎性で笑い発作との関連があるとされている. 笑い発作に関連する視床下部過誤腫は抗てんかん薬治療に抵抗性があることが多く, 発作の抑制に外科的治療が試みられることが多い. てんかん発作の継続が新たなてんかん焦点を構築し, 外科的治療に

対する改善が乏しくなる可能性があり、てんかんを伴う視床下部過誤腫の早期外科的治療介入は重要である²⁾。また、術後のてんかん再発に対して再度外科的治療を検討する重要性も報告されている³⁾。本症例は術後、笑い発作の頻度は改善したものの、完治はしておらず再手術が検討されている。

MRI 所見は、T2 強調像で皮質 (灰白質) と比較して等信号～高信号となる。これは全ニューロンに対するグリア細胞の含有量の高さを反映しているとされており、病変サイズと正の相関がある (大きいほど高信号を示す) と言われている⁴⁾。腫瘍の大きさや形態評価に多方向撮像が必要となるが、小さな病変を検出するという観点からは、対象となる病変によって適切な撮像断面は異なると考える。intrahypothalamic type は左右差を評価できる点から横断像や冠状断像、第3脳室の圧排の確認という点から冠状断像が有用と考えられる。parahypothalamic type の場合は灰白隆起が正常構造として同定できるという点から、矢状断像が必要であると考えられる。今回経験した視床下部過誤腫は笑い発作を主訴とする intrahypothalamic type であり、発生部位と臨床症状が前述の過去の報告と一致していた。病変の大きさは 1cm と小さく、視床下部を意識せず読影した場合見逃される可能性がある。MRI 撮像時にてんかんという依頼情報のみでは 5mm スライスで全脳を撮像するだけで終わってしまうことがあるため、臨床情報は重要である。実際、前医で MRI が撮像された時点ではてんかん発作という情報だけであったため、5mm スライス厚の全脳水平断像主体の画像では指摘が困難であったと推測できる。当院では笑い発作という依頼情報が得られていたため、視床下部領域の冠状断像を 3mm スライスで撮像し、診断へ導くことができた。小児の場合、検査を途中でやむなく中止する場合もあり、必要な撮像シーケンスは予め順位をつけておく必要がある。当院では初回の小児はルーチンとして、T1 強調矢状断像を 3mm スライスで撮像し正中構造奇形を確認している。

視床下部過誤腫は発生早期の段階で生じるために、頭蓋内腔形成異常のくも膜嚢胞や、脊索や前脳の発達異常による二分喉頭蓋や全前脳胞症など、様々な先天性奇形の合併報告がある^{5,6)}。特に後者は holoprosencephaly diencephalic hamartoblastoma association と呼ばれる広い spectrum として考えられている⁶⁾。また、Pallister-Hall Syndrome は多指症、二分喉頭蓋を合併する原因遺伝子 (GLI3) が特定されている常染色体優性遺伝疾患である⁷⁾。本症例は Joubert 症候群を家族歴にもつが、視床下部過誤腫の合併は指摘されておらず関連性は明らかではない。

結 語

intrahypothalamic type の視床下部過誤腫の一例を報告した。正常構造である視床下部・乳頭体が腫脹しただけのように見える intrahypothalamic type は適切な撮像条件でないと診断は難しく、「笑い発作」の情報は重要であった。成人と異なり小児は患児の協力が得づらく、鎮静を行っても必ず最後まで検査が行えるとは限らないため、最も有用な撮像条件を予め予測し撮像の順番も決めておくことが重要である。画像診断が患児のてんかんの難治化を防ぐのに有用であった。

文 献

- 1) Arita K, Ikawa F, Kurisu K, et al : The relationship between magnetic resonance imaging findings and clinical manifestations of hypothalamic hamartoma. *J Neurosurg* **91** : 212-220, 1999.
- 2) Scholly J, Staack AM, Kahane P, et al : Hypothalamic hamartoma : Epileptogenesis beyond the lesion?. *Epilepsia* **58 Suppl 2** : 32-40, 2017. doi : 10.1111/epi.13755.
- 3) Shirozu H, Masuda H, Kameyama S : Repeat stereotactic radiofrequency thermocoagulation in patients with hypothalamic hamartoma and seizure recurrence. *Epilepsia Open* **5** : 107-120, 2020. doi : 10.1002/epi.4.12378.
- 4) Kerrigan JF, Parsons A, Tsang C, et al : Hypothalamic hamartoma : Neuropathology and epileptogenesis. *Epilepsia* **58 Suppl 2** : 22-31, 2017. doi : 10.1111/epi.13752.
- 5) Booth TN, Timmons C, Shapiro K, et al : Pre- and postnatal MR imaging of hypothalamic hamartomas associated with arachnoid cysts. *AJNR Am J Neuroradiol* **25** : 1283-1285, 2004.
- 6) Castori M, Douzgou S, Silvestri E, et al : Reassessment of holoprosencephaly-diencephalic hamartoblastoma (HDH) association. *Am J Med Genet A* **143A** : 277-284, 2007. doi : 10.1002/ajmga.31591.
- 7) Dunham C, McFadden D, Dahlgren L, et al : Congenital Hypothalamic "Hamartoblastoma" Versus "Hamartoma" : Suggestions for Neuropathologic Terminology Emanating From a Mid-gestational Autopsy Case of Pallister-Hall Syndrome. *Pediatr Dev Pathol* **21** : 324-331, 2018 doi : 10.1177/1093526617701338.

A Case of Hypothalamic Hamartoma of the Intrahypothalamic Type

Mariko Kumazawa¹⁾, Shigeko Kuwashima¹⁾, George Imataka²⁾, Masahiro Ogino³⁾, Yasushi Kaji¹⁾

*Departments of ¹⁾ Radiology, ²⁾ Pediatrics, and ³⁾ Neurologic Surgery,
Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi, Japan*

Hypothalamic hamartoma (HH) is known to present with intractable epilepsy or central precocious puberty, which emphasizes the significance of proper diagnosis. Herein, we describe a case of HH associated with gelastic seizures.

The patient was a 3-year-old boy who presented with gelastic seizures that poorly responded to antiepileptic drugs for more than 6 months. Magnetic resonance (MR) imaging revealed a hypothalamic mass within the floor of his third ventricle. The lesion appeared isointense to gray matter on both the T1- and T2-weighted images, concordant with the diagnosis of HH.

Intrahypothalamic HH often presents with typical gelastic seizures. It is visualized in the coronal plane, whereas parahypothalamic type is more visible on the sagittal imaging, which leads to precocious puberty. This case demonstrates that obtaining the precise clinical information of the patient before imaging and using the suitable MR plane are key to choosing the appropriate diagnosis and treatment of intrahypothalamic HH.

Key Words : gelastic seizure, hypothalamic hamartoma, MRI.