

けいれんで発症した脳石症の2手術例

奈良県立医科大学脳神経外科

知禿 史郎, 金 良根, 平松謙一郎, 榑 寿右
宮本 誠司, 京井喜久男, 内海庄三郎

国立奈良病院脳神経外科

乾 松 司

TWO OPERATIVE CASES OF BRAIN STONE PRESENTING EPILEPSY

SHIRO CHITOKU, YANG-KEUN KIM, KEN-ICHIRO HIRAMATSU,
TOSHISUKE SAKAKI, SEIJI MIYAMOTO, KIKUO KYOI
and SHOZABURO UTSUMI*Department of Neurosurgery, Nara Medical University*

SHOJI INUI

Department of Neurosurgery, Nara National Hospital

Received March 28, 1989

Summary: <Case 1> A 49-year-old man had a sudden onset of generalized convulsion. No finding was gained through neurological testing. Skull X-ray film and plain CT-scan revealed a calcified mass in the right frontal lobe. Bemegride activated EEG showed focal abnormal wave discharge in the right frontal lead. The patient underwent the surgical operation with the aid of electrocorticogram. Histopathological examination demonstrated that there was an atrophic cerebral tissue localized around the stone.

<Case 2> A 42-year-old woman suffered from temporal epilepsy for several years. Every effort had been made to cope with the seizures but in vain. Incidentally a calcified mass was disclosed in the right temporal lobe through CT-scan. The patient then underwent a surgical operation. Histopathological examination was carried out and it was diagnosed as cavernous hemangioma.

The paper presents 2 surgical cases where the onset of convulsive attack was attributable to brain stone. We review several previous reported cases and examine the problems of the surgical treatment of brain stone.

Index Terms

brain stone, focal epilepsy, surgical treatment

I. はじめに

脳内に認められる異常石灰化巣は、主に血管性病変、

腫瘍、外傷、代謝・内分泌性疾患などの二次的变化により形成される。その中で原因の明らかでないものは脳石症 (brain, stone, cerebral calculi) と呼ばれ、病理学

的にも原疾患の同定できないものは特発性脳石症 (ideopathic brain stone) と呼んでいる。しかし、現在脳石症の外科的治療についてははっきりとした基準はない。

今回、われわれは、けいれんで発症し、その焦点が脳石の位置にはほぼ一致し、脳石とその周囲組織を摘出することにより焦点の消失が得られた2症例を経験したので、外科的治療の問題にも触れつつ若干の文献的考察を加え報告をする。

II. 症 例

<症例> 49歳, 男性

主訴: けいれん発作

家族歴および既往歴: 特記すべきものなし。

現病歴: 昭和63年2月9日深夜に全身性けいれんをおこし近医を受診した。2月13日にCTスキャンで異常を指摘され、2月20日精査を目的として当科に紹介された。

CT所見: 右前頭葉皮質に石灰巣と考えられる境界鮮明な high density area を認めたが mass effect はなく、また、造影剤による増強効果もみられなかった (Fig. 1)。

MRI 所見: 右前頭葉に T₁ 強調画像, T₂ 強調画像とともに echo signal のない low intensity area として描出され、病巣は石灰巣であることが強く疑われた (Fig. 2)。

血管造影所見: 右内頸動脈撮影では、病巣部周辺には腫瘍や血管性病変を疑う所見は認めなかった。

術前脳波: Bemegride 100 mg 注入による賦活脳波では、右前頭部の石灰巣部位に一致して sharp and slow complex の出現が認められた (Fig. 3-A)。

入院時現症: 神経学的検査では異常なく、血液、生化学、検尿などの一般検査でも正常値を示し、寄生虫や代謝性疾患を疑う所見は認めなかった。

入院後経過: 脳波上の異常部位が病巣部とほぼ一致することから同部がけいれん発作の焦点となっていることが示唆された。病巣部が腫瘍や血管腫などの器質性病変であることを完全に否定することができず、また、術後重大な神経脱落症状の発生も予想されにくいことから、確定診断および焦点切除の目的で昭和63年5月11日に手術を施行した。

手術所見: 右前頭開頭をおこない、硬膜を開くとクモ膜の肥厚が著しく、かつて炎症のあったことが推察され

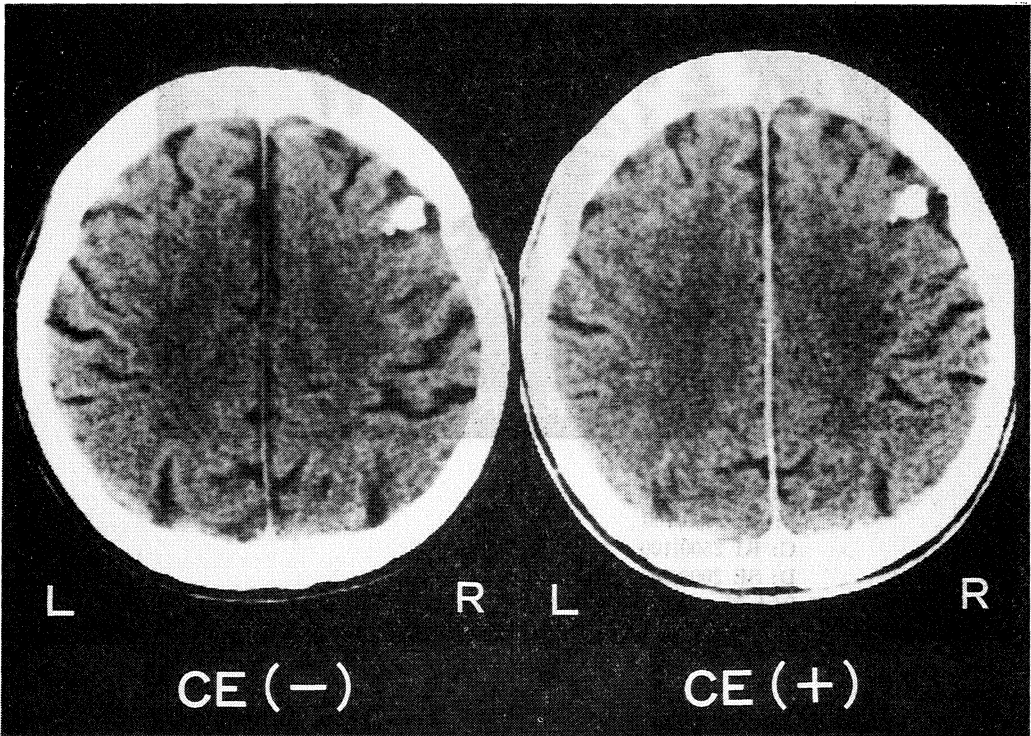


Fig. 1. CT-scan of Case 1 with and without enhancement. A high density area is seen at the right frontal lobe.

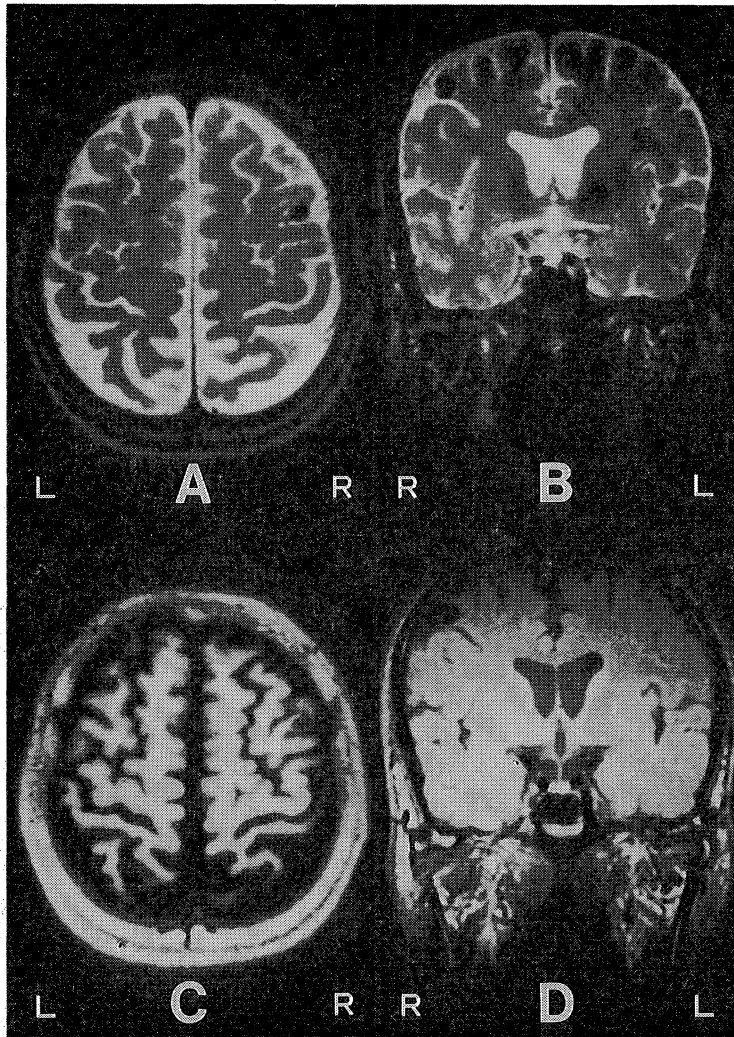


Fig. 2. MRI in Case 1.

A: SE 2000/100

B: SE 2000/100

C: RI 2500/100

D: SE 2000/20

Both T₂ image of MRI (A, B) and T₁ image of MRI (C, D) showing a low intensity mass at the right frontal lobe.

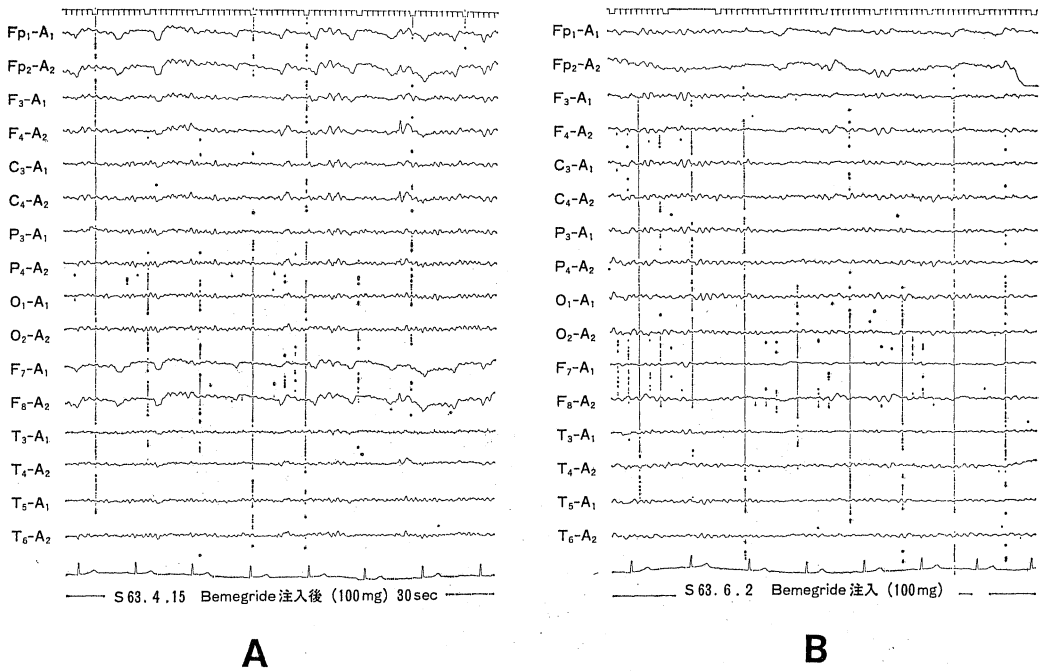


Fig. 3. EEG of Case 1.

- A: Preoperative EEG shows sharp and slow complex in the right frontal region (F₄, C₄, F₈, T₄).
- B: Postoperative EEG shows no abnormal discharge.

た。術中フルオレッセン造影では漏出を認めず、血液・脳関門の障害はないものと判断できた。術中 corticogram により焦点部位を確認し、石灰巣と周囲組織を摘出した。再度、corticogram を施行し焦点の消失を確認した。

病理所見：病理学的には少量の萎縮した脳組織を伴うものの大部分は無構造の硝子様物質から成る石灰化であり (Fig. 4)、特発性脳石症と診断された。

術後脳波：Bemegride 100 mg 注入による賦活脳波でも術前認められた focal な sharp and slow complex は消失していた (Fig. 3-B)。

術後経過：術後経過は良好で、術前同様、神経脱落症状も認めず退院となった。

<症例 2> 42歳 女性

主訴：聴覚発作

家族歴および既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和45年頃よりけいれん発作が出現した。某医にて投薬をうけていたが昭和54年頃より他人の声が聞こえたのち失神するといういわゆる聴覚発作が出現した。抗痙剤を服用したが軽快せず、むしろ発作頻度は増加したため近医を受診し、CT 検査で異常を指摘され紹

介入院となる。

CT 所見：右側頭部に境界鮮明な石灰巣らしき病変を認めた。病巣周囲には低吸収域を認めた (Fig. 5)。

脳血管撮影所見：右内頸動脈撮影では Tumor stain 等の異常所見を認めなかった。

術前脳波所見：右側頭部を中心に spike が出現し右半球全体に広がるのを認めた (Fig. 6-A)。

入院時現症：血液・生化学・検尿等の一般検査はすべて正常で、神経学的にも異常所見は認められなかった。

入院後経過：発作の内容が側頭葉てんかんであり、薬物によるてんかんのコントロールが難しく、脳波所見で焦点部位が明らかであるため手術適応と決定した。

手術所見：右側頭葉の中前部の皮質が黄褐色に変色しているのを認めた。術中 corticogram から焦点部位が変色した皮質の直下にあることを確認し、石灰巣と周囲組織を摘出した。その後、再び corticogram を施行し焦点の消失を確認した。

病理所見：病理学的には海綿状血管腫と診断された (Fig. 7)。

術後脳波所見：術前認められた spike は消失しているのが確認された (Fig. 6-B)。

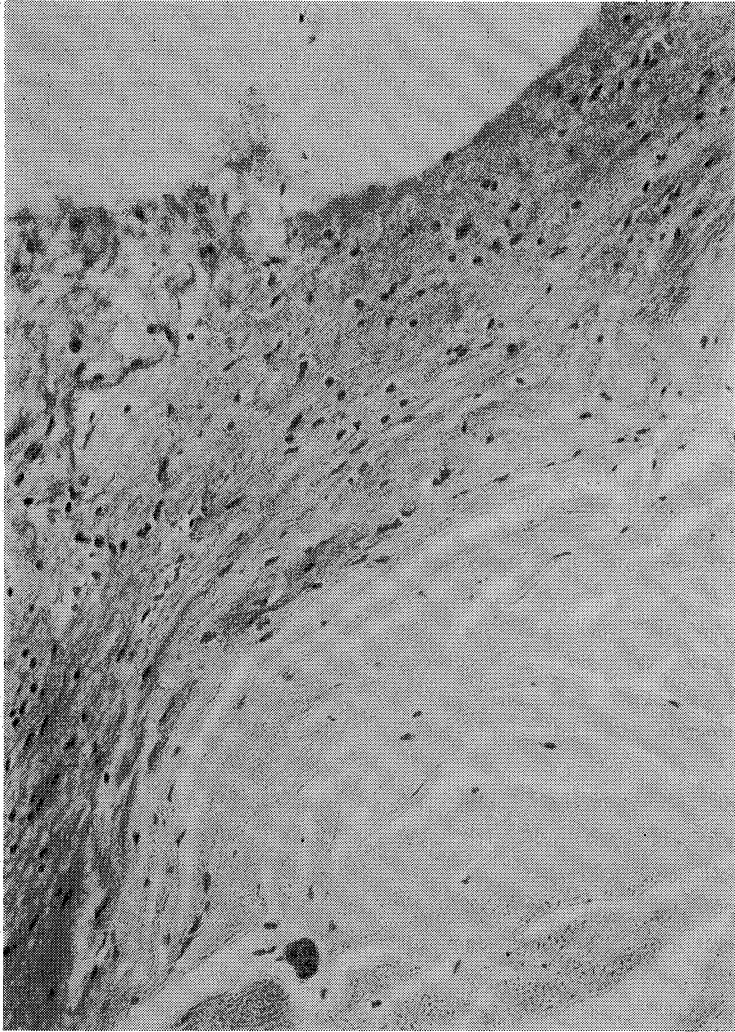


Fig. 4. Histopathological picture of case 1.

A non structural hyaline body with an atrophic cerebral tissue (HE stain, $\times 100$).

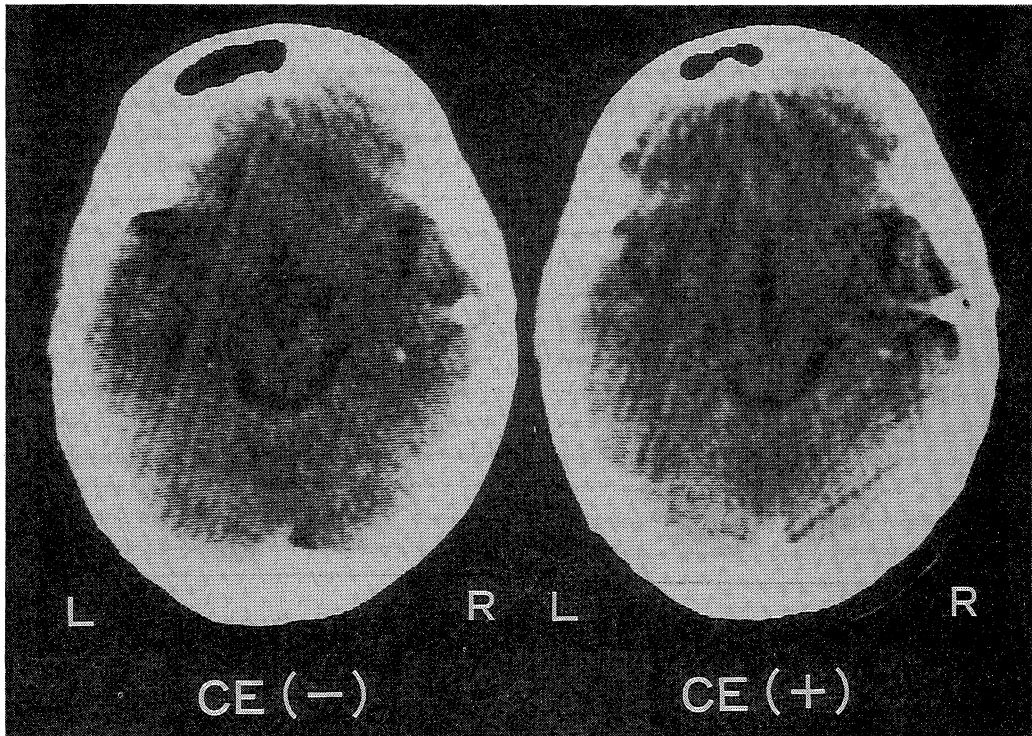


Fig. 5. CT-scan of Case 2 with and without enhancement. A high density area is seen at the right tempotal lobe. There is a low density area around the lesion.

術後経過：聴覚発作は手術直後より全く消失した。現在のところ無投薬で経過を観察している。

Ⅲ. 考 察

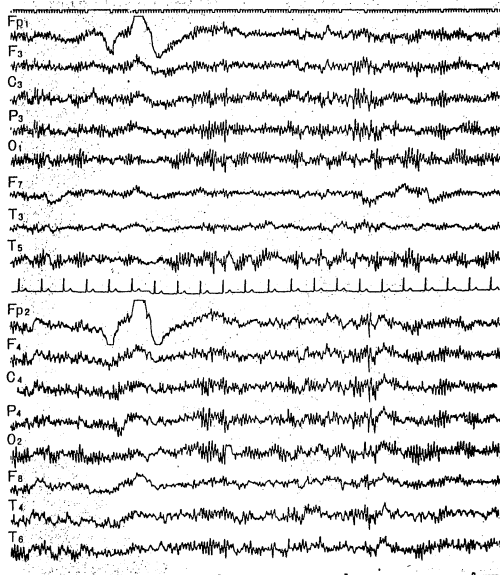
脳内異常石灰化巣は1920年、Marie¹⁾の報告以来たくさん報告がなされてきた。その中で術前診断が困難であり、手術後の病理学的検査から確定診断の下された脳石症の報告例を Table 1 に示す。年齢は8歳から71歳まで、平均36歳。性別では男性15名、女性7名である。15例がけいれんを主訴としているのが注目される。19例は術後症状の改善を認め予後もよいようである。

症例1は病理学的に明らかな原因のわからない脳内異常石灰化巣で、いわゆる特発性脳石症と診断された症例である。新田ら¹⁷⁾は ideopathic brain stone の症例として9例の報告があるとしているがの症理学的にも特発性脳石症と診断されたものはそのうち7例にすぎない。また、特発性脳石症の臨床的特徴として、けいれん発作を伴うことが多いことが挙げられる。

症例2は石灰化した脳実質の海綿状血管腫にてんかんと合併していることから hemangioma calcificans とも呼ばれている。

hemangioma calcificans は、1948年 Penfield and Ward¹⁸⁾により命名されたもので、病理学的には脳実質内海綿状血管腫の一亜型でX線上石灰化を示し、臨床症状として、てんかんとともなる稀な疾患である。Forguetta¹⁹⁾は自験例1例を含む10例の文献的考察を行っている。それによると年齢は16歳から63歳(平均34歳)までにおよび、男女同数にみられている。1例を除きすべて孤立性で側頭葉に多く、全例けいれん発作をともっている。神経学的検査において異常を認めないものが8割であった。CT導入以後は異常石灰化巣を容易に発見できるようになり、現在では報告例も多いようである。Russel and Rubin stein²⁰⁾は cavernous hemangioma は外科的治療により完治しうるものとして臨床上重要であると述べている。

脳石症の外科的治療の適応を考える場合には、1) 脳腫瘍、脳血管障害、外傷性瘢痕などの器質性病変が疑われること。2) 脳波、その他の電気生理学的検査によって焦点の局在性が確認されていること。3) 薬物によるてんかんのコントロールが難しい難治性てんかんであること。4) 術後新たに重大な神経脱落症状が発生しないことなどが必要条件として挙げられる。朝倉ら²¹⁾は、ア



術前脳波
A



術後脳波
B

Fig. 6. EEG of Case 2.

A: Preoperative EEG showing spikes in the right frontotemporo-occipital regions induced by the spikes in the right temporal region.
 B: Postoperative EEG showing no abnormal discharge.

モバルビタールを注入することによりおこる神経脱落症状を観察すると、術後の欠損症状を予想しうる、と述べている。また広範囲切除を必要とする場合は側頭葉、前前頭野などがよい適応となることを報告している。てんかんの焦点に対して皮質焦点切除をおこなった場合の成績については諸家の報告も多いが、Rasmussen²²⁾の報告が症例も多く広く引用されている。大体1/3が著効、1/3が改善、1/3が不変という成績である。脳石症に対する手術例では Table 1 に示したように、著効ないし改善を認めたものが86%と良い成績を残している。

小児てんかんの外科的治療に関しては意見の分かれるところである。脳が発育過程にある段階では外科的侵襲を加えるべきでないとの報告もあるが、朝倉ら²¹⁾は従来の外科的治療の報告から小児の脳に外科的侵襲を加えても特に問題ないことを指摘し、小児の脳の方が機能の代償、偏位がおこりやすいのでしる早期に病巣を切除した方がよい、と主張している。

脳石とけいれん発作との関係についてであるが、脳石自体は無害であっても脳石周囲の脳組織が変性をきたし、epileptogenic focus を形成すると考えられる。榊

ら²³⁾は焦点摘出標本の組織学的検討をおこない毛細血管の増殖、ミクログリアの浸潤などの慢性炎症反応と同様の病理組織変化を示していることを指摘している。これらの部位は線維化をおこした部位よりもむしろ正常脳との境界に多い。これらの部位はCTで relative low density を示し、脳石周囲組織に多い。さらに拡張した毛細血管は血液・脳関門の障害をうけていることが多く、術中のフルオレッセンの静注により脳表からの漏出を認める。このことは拡張した毛細血管が残存神経細胞に対しててんかんを誘発させる引き金となっていることを示している。

近年 CT, MRI 等の画像診断の進歩と局所脳血流・代謝の評果法の進歩から、より微細な焦点をもとらえうるようになってきており、今後手術適応はますます増加することが予想される。

IV. ま と め

けいれんで発症した特発性脳石症の症例と長年聴覚発作による難治性てんかんに苦しんだ症例に CT 等諸検査を行い、病巣と epileptogenic focus の一致すること

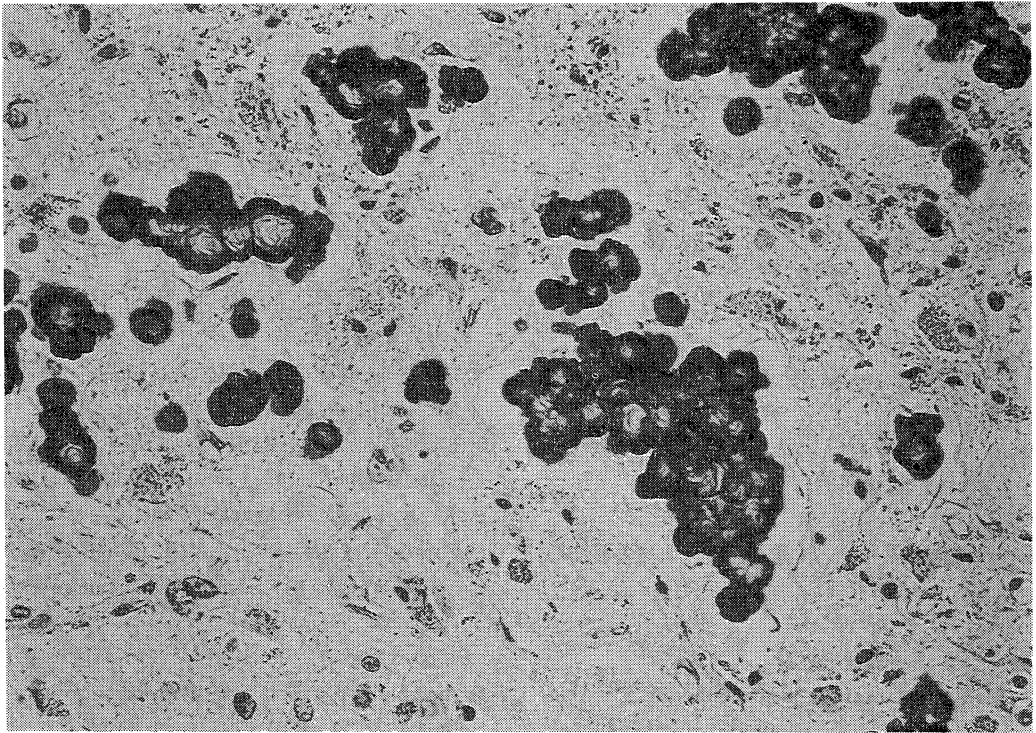


Fig. 7. Histopathological picture of Case 2 showing scattered calcium and hemosiderine deposits (Elastica-van Gieson stain $\times 400$).

Table 1. Operative cases of so-called "brain stone"

Year	Author	Age & Sex	Chief complaint	Location	Diagnosis	Results
1920	Marie	18, M	Epileptic seizure	Lt-F	Tuberculoma	Alive
1922	Miller	60, M	Epileptic seizure	Lt-P	Calcified hematoma ?	Improved
1926	Levin	21, M	Epileptic seizure	Lt-TP	Calcified hematoma	Improved
1926	Petipierre	22, M		Rt-TP	Calcified hematoma ?	
1930	Moniz	16, M	Epileptic seizure	Lt. paracentral		
1933	Vincent	8, M		Rt-PO	Tuberculoma	Improved
1942	Granthan	46, M	Epileptic seizure	Rt-O	Calcified hematoma	Improved
1958	Taptés	32, M	Epileptic seizure	Lt-F	Calcified hematoma ?	Improved
		17, M	Vertigo	Rt-T	Calcified hematoma ?	Improved
1963	Tiberin	40, F	Epileptic seizure	Both hemisphere	Tuberculoma ?	Improved
		33, F	Epileptic seizure	Rt-T	Abscess ?	Improved
1966	Shafey	16, F	Epileptic seizure	Lt-O	Capillary-venous hemangioma	Improved
1969	Runnels	30, M	Gait disturbance	Rt-TP	Cavernous angioma	Improved
1977	Averback	30, M	Epileptic seizure	Lt-F		Improved
1980	Nagata	63, M	Gait disturbance	Rt cerebellum	Tuberculoma	Improved
1980	Kasantikul	71, F	Gait disturbance	Lt-T	Hemangioma	Improved
1982	Aoyama	54, F	Epileptic seizure	Rt-FP	Calcified meningioma	Improved
1983	Yatsuzuka	69, F		Rt-F	Calcified meningioma	No changes
1984	Marki	42, F	Epileptic seizure	Rt-T	Calcified body	Improved
1987	Nitta	28, F	Epileptic seizure	Rt. dentate N.	Calcified body	Improved
1988	Our cases	49, M	Epileptic seizure	Rt-F	Calcified mass	Improved
		42, F	Epileptic seizure	Rt-T	Cavernous angioma	Improved

Table 2. Results of cortical resection for focal epilepsy

	Temporal lobe	Frontal lobe	Parietal lobe	Sensory-Motor area	Occipital lobe	Multiple lobes
Seizure Free	46%	32%	45%	37%	47%	65%
More than 50% reduction in number of seizure or its tendency	23%	27%	19%	23%	18%	22%
Moderate or less reduction of seizure tendency	31%	41%	35%	39%	35%	13%
Total (pts.)	508	184	77	56	17	120

(1979 Rasmussen)

を確認し焦点切除を行ったところ臨床的にも脳波的にもよい結果を得た。

brain stone も外科的治療の条件を満たせば手術適応となりよい結果が得られる。

本論文の要旨は、日本神経学会 第49回近畿地方会 (1988年11月 神戸) において発表した。

文 献

- 1) **Marie, P., Demartel, T. and Behague, P.:** Ablation d'untubercule in tracraniën: guérison du malade. *Rev. Neurol.* **36:** 1109, 1920.
- 2) **Miller, E.A.:** Calculi within the brain. Report of a case of intracranial calcification with successful operation and recovery. *Surg. Gynec. & Obst.* **34:** 786, 1922.
- 3) **Levin, J.J.:** Intracerebral calcification. *Brit. J. Surg.* **14:** 215, 1927.
- 4) **Petitpierre, M.:** Zur Symptomatologie und operativen Entfernung intracerebraier Kalkherde. *Beitr. Klin. Chir.* **140:** 532, 1927.
- 5) **Moniz, E.:** Tumeurs cerebrales visibles chez les épileptiques. *Rev. Neurol.* **2:** 18, 1930.
- 6) **Vincent, C., Heuyer, G. and Vogt, C.:** Tubercule parieto-occipital opéré depuis 3 ans. *Rev. Neurol.* **2:** 880, 1933.
- 7) **Taptas, J.N.:** Les calcifications coralliformes solitaires traduction d'hématomes cérébraux anciens. *Presse med.* **91:** 1086, 1958.
- 8) **Grantham, E.G. and Smolik, E.A.:** Calcified intracerebral hematoma. *Ann. Surg.* **115:** 465, 1942.
- 9) **Tiberine, P. and Beller, A.J.:** Observations on so called brain stones or cerebral calculi. *Neurology* **13:** 464-476, 1963.
- 10) **Shafey, S., Gargano, F. and Makey, E.:** Angiomatous malformation as a cause of cerebral calculus. *J. Neurosurg.* **24:** 898-900, 1966.
- 11) **Runnels, J.B., Gifford, D.B., Forsberg, P.L. and Hanbery, J.W.:** Dens calcification in a large cavernous angioma. *J. Neurosurg.* **30:** 293-298, 1969.
- 12) **Averback, P.:** Epileptogenic mineralization: pathological variants with good prognosis. *Ann. Neurol.* **2:** 332-335, 1977.
- 13) **Kasantikul, V., Wirt, T.C., Allea, V.A. and Netsky, M.G.:** Identification of a brain stone as calcified hemangioma. *J. Neurosurg.* **52:** 862-866, 1980.
- 14) 青山秀行, 有田和徳, 小林益樹, 五石惇司, 河島研吾, 中西幸三: 腫瘍全体にわたり著明な石灰化を呈した巨大髄膜腫の1例. *松山赤十字医誌.* **7:** 467-475, 1982.
- 15) 八塚 如, 坂井春男: 偶然発見された石灰化髄膜腫の1例. *神経内科* **19:** 405-406, 1983.
- 16) 丸木 親, 中島啓次, 下地武義, 伊藤和文, 松本道男, 石井昌三: Brain stone の1症例. *脳神経外科* **12:** 1441-1445, 1984.
- 17) 新田泰三, 伊藤昌徳, 佐藤 潔, 石井昌三: 小脳脳石症の1例. *Neurol. Med. Chir.* **27:** 150-153, 1987.
- 18) **Penfield, W. and Ward, A.:** Calcifying epileptogenic lesions. *Arch. Neurol. Psychiat.* **60:** 20-36, 1948.
- 19) **Farguetta, J.S., Iranzo, R., Garcia, M. and Jorda, M.:** Hemangioma calcificans. A benign epileptogenic lesion. *Surg. Neurol.* **15:** 66-70, 1981.

- 20) **Russell, D.S. and Rubinstein, L.J.:** Tumors of the central nervous system. 2nd ed., Williams and Wilkins, Baltimore, p 345, 1963.
- 21) **朝倉哲彦:** てんかんの外科的治療. 小児内科 13 (12): 2159-2164, 1981.
- 22) **Rasmussen, T.:** Cortical resection for medically refractory focal epilepsy: results, lessons and questions. Functional Neurosurg.: 1st. ed., Raven Press, New York, p 253-269, 1979.
- 23) **榊 寿右, 森本哲也, 竹村 潔, 堀 浩:** 一般医家のための脳神経外科. 第一版, 大日本製薬株式会社, p 101-163, 1987.