

〈脳神経外科速報 vol.31 no.5 e20213105c, 2021〉

頭蓋内血友病性偽腫瘍の1例

三野 智¹⁾, 新堂 敦²⁾, 岡田真樹³⁾, 三宅啓介¹⁾, 田宮 隆¹⁾

1) 香川大学医学部脳神経外科 〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1

2) 高松赤十字病院脳神経外科

3) 阪本病院脳神経外科

Key Slide

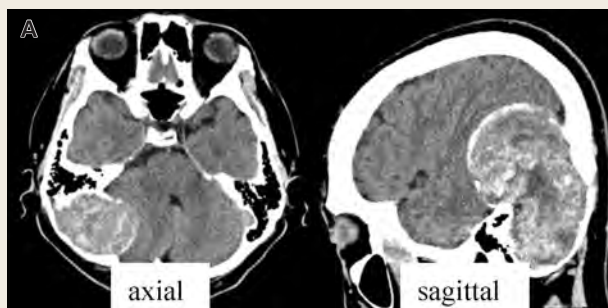


Fig.1

Computed tomography (CT) images before the first operation show a large tumor with bone destruction of the right occipital region (A).

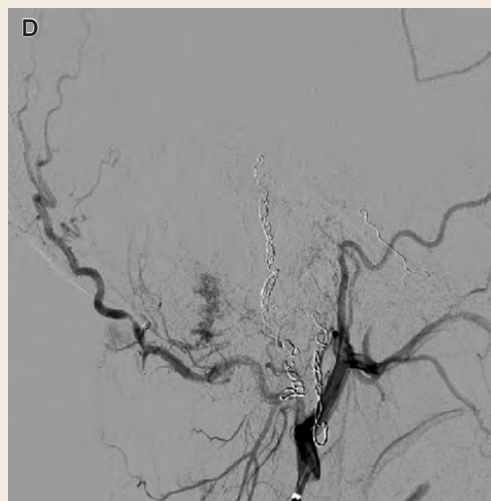


Fig.2

Coil embolization of these tumor feeders was performed before the second operation (D)

A case of intracranial hemophilic pseudotumor: a case report

Satoshi MINO¹⁾, Atsushi SHINDO²⁾, Masaki OKADA³⁾, Keisuke MIYAKE¹⁾,
Takashi TAMIYA¹⁾

1) Department of Neurological Surgery, Faculty of Medicine, Kagawa University

2) Department of Neurological Surgery, Takamatsu Red Cross Hospital

3) Department of Neurological Surgery, Sakamoto Hospital

Background

Intracranial pseudotumor associated with hemophilia rarely occurs, with only 11 cases reported to date. Herein, we report a case of a patient with intracranial hemophilic pseudotumor who underwent gross total tumor removal after a coil embolization of multiple tumor feeding arteries.

Case description

A 32-year-old man had a history of head trauma at 2 years old, which was managed with craniotomy. At that time, he was diagnosed with moderate hemophilia A. Approximately 4 months ago, right mild occipital headache developed and did not improve. A cranial MRI showed a large intracranial mass occupying the right occipital region. We suspected that he had an intracranial hemophilic pseudotumor and therefore performed craniotomy and tumor removal. Despite the sufficient supplementation of factor VIII, maintaining hemostasis was difficult and some tumors were not resected. Approximately 1 year postoperatively, MRI showed tumor re-

growth from the residual lesion. Tumor stains from the right multiple external carotid artery were found, and thus coil embolization was performed. Thereafter, the pseudotumor could be completely removed with controlled intraoperative hemostasis. He was discharged without complications and had no recurrence 1 year and 4 months after the second operation.

Conclusion

If an intracranial tumor is found in a patient with hemophilia, a hemophilic pseudotumor should be considered. Preoperative embolization of tumor feeding arteries also helps control bleeding during tumor removal.

Key Words : hemophilic pseudotumor, cranial bone, surgery, arterial embolization

(Received January 14, 2021; Accepted March 10, 2021)

Correspondence to Satoshi MINO, M.D.,
Department of Neurological Surgery, Faculty of Medicine,
Kagawa University, 1750-1 Ikenobe, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa,
761-0793, Japan

E-mail: mino.satoshi [at] kagawa-u.ac.jp

I. 緒 言

血友病性偽腫瘍は血友病に合併する被包化血腫として知られているが、頭蓋内に発生する例は稀であり、これまでに11例の報告のみである^{1~11)}。今回我々は、巨大な頭蓋内血友病性偽腫瘍の1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患 者：32歳男性。

既往歴：2歳時、右後頭部の外傷性頭蓋内出血に対して開頭手術を受け、止血が困難のため、精査にて中等症型血友病Aと診断された。その後、血友病Aに対し第Ⅷ因子製剤による補充療法が定期的に行われた。

現病歴：右後頭部痛が4カ月継続し、頭部MRI検査で右後頭部腫瘍性病変を認めため、当科に紹介された。神経診察で異常所見は認めなかった。

検査所見：第Ⅷ因子活性：投与前5%、投与後40%。その他の異常所見は認められない。

画像所見：頭部CT検査では、右後頭部に小脳テント上下にわたる辺縁に石灰化や一部に骨融解を伴う腫瘍を認め (Fig. 1A)、MRI検査では、周囲に浮腫を認めず、不均一な信号の腫瘍 (9 cm × 5 cm × 5 cm) を認め (Fig. 1B)、ガドリニウム造影T1強調画像 (Gd-T1) では内部が不均一に造影され、被膜も造影された (Fig. 1C)。脳血管撮影では、右中硬膜動脈や右上行咽頭動脈より軽度の濃染像を認め、右横静脈洞とS状静脈洞の閉塞を認めた (Fig. 2A, B)。

入院後経過 1：血友病の既往と画像所見から頭蓋内血友病偽腫瘍を疑い、術前・術中に十分な第Ⅷ因子製剤を補充し、摘出術を施行した。

手術所見 1：腫瘍を取り囲んだ開頭を行った後、硬膜外に青黒い血管腫様の腫瘍が認められた。腫瘍付着部の骨弁には骨融解が、付着部周囲の骨弁には骨形成が認められた。腫瘍被膜を切開すると、内部は軟らかいゼリー状の血腫や硬く器質化した古い血腫が混在しており、内減圧が進むにつれ、術野深部は易出血性であり、術中の出血量は1,940 mLに達した。一部に腫瘍の残存を認めたが、出血量が多く、これ以上の摘出は困難と判断し、摘出腔内に脂肪を充填し手術終了とした。

病理所見：腫瘍内部はフィブリンの析出を伴う凝血塊が主体で、線維化、石灰化、ヘモジデリンの沈着を伴っていた (Fig. 3A)。被膜は、ヘモジデリンの沈着や石灰化、血管の増生を伴う線維性結合織であった (Fig. 3B)。骨への浸潤部では、部分的に壊死を認めたが悪性所見はなかった。

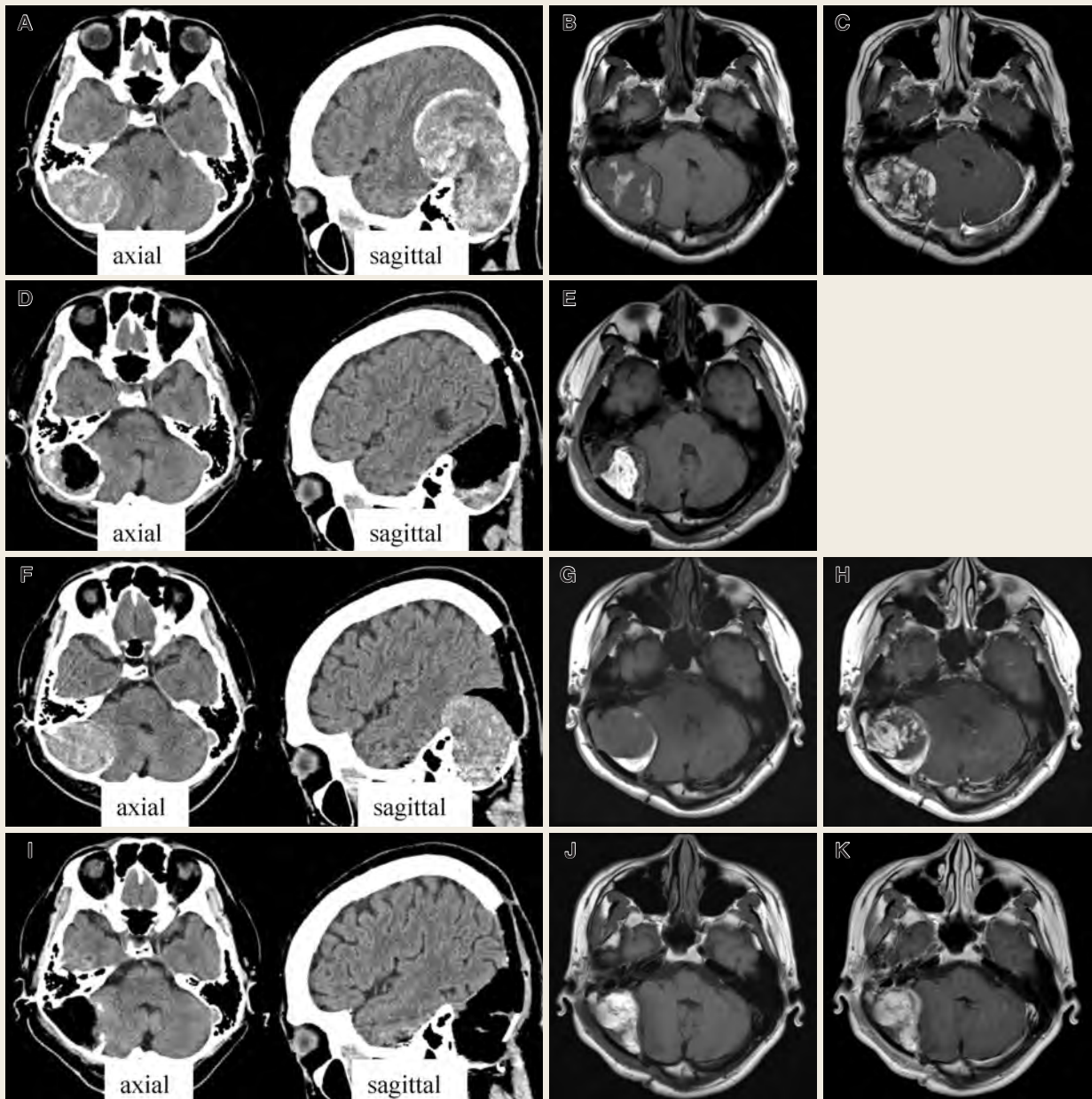


Fig. 1

Computed tomography (CT) images before the first operation show a large tumor with bone destruction of the right occipital region (A). The T1-weighted image (T1WI) (B) and the gadolinium-enhanced T1-weighted image (Gd-T1) (C) show a huge tumor mass with heterogeneous enhancement and enhanced capsular mass before the first operation. The CT (D), and the T1WI (E) show the residual region near mastoid cells after the first operation. The CT (F), the T1WI (G), and the Gd-T1 (H) show a tumor re-growth from the residual region before second operation. The CT (I) show the gross total tumor removal. The T1WI (J), and the Gd-T1 (K) show the high intensity area filled with adipose tissues after the gross total removal of tumor.

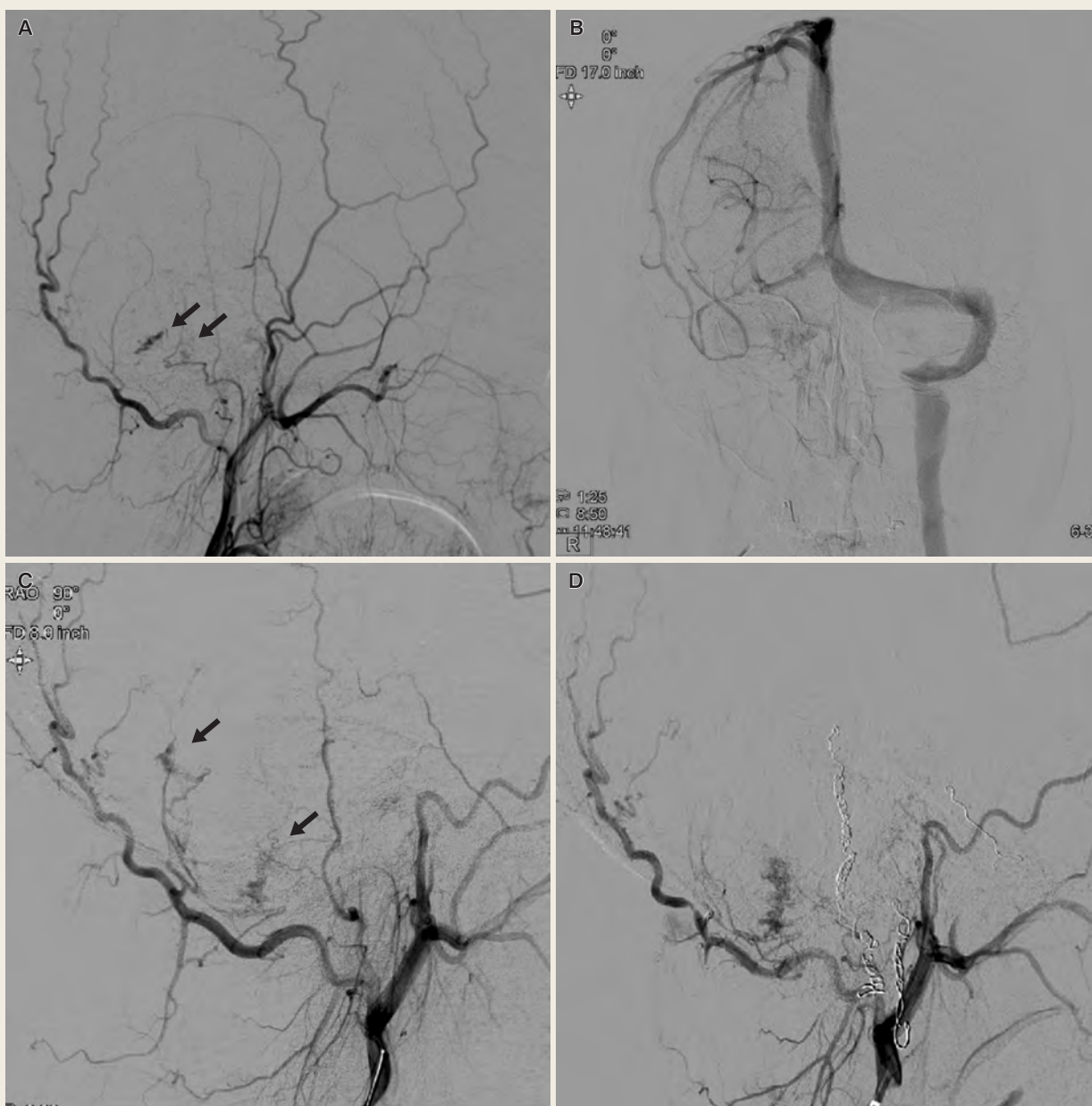


Fig. 2

Right-sided external carotid artery angiography (lateral view) before the first operation showing tumor stain (arrow) from the middle meningeal and ascending pharyngeal arteries (A).

Right-sided internal carotid artery angiography (anteroposterior view) before the first operation showing occlusion of the right side transverse and sigmoid sinuses (B).

Right-sided external carotid artery angiography (lateral view) performed before the second operation showing multiple tumor stain (arrow) from the middle meningeal, ascending pharyngeal, posterior auricular, and occipital arteries (C).

Coil embolization of these tumor feeders was performed before the second operation (D).

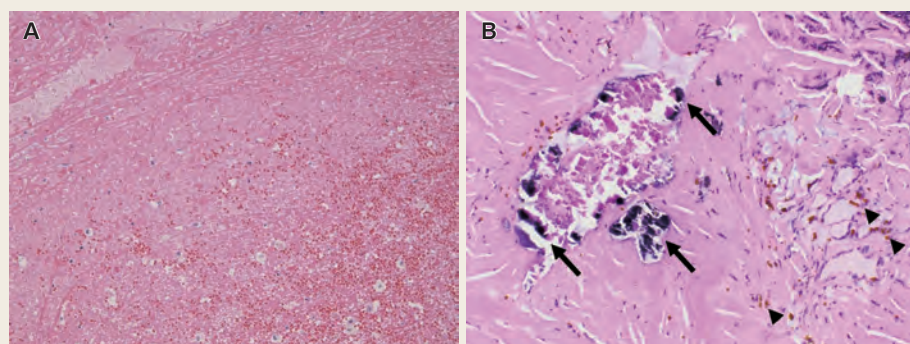


Fig. 3

Hematoxylin and eosin (HE) staining of the surgical specimen obtained from the tumor parenchyma (A, $\times 20$), and the tumor capsule (B, $\times 400$). HE staining (A) showing fibrin clot, and (B) showing fibrous connective tissue containing neovascularization, calcification (arrow) and hemosiderin (arrow head).

臨床経過および病理学的所見から、血友病性偽腫瘍と診断した。

術後経過 1：術後の画像検査では、乳突蜂巣近傍に腫瘍の残存を一部認めた (Fig. 1D, E)。神経学的脱落症状の出現はなく頭痛も軽快し、自宅退院した。外来経過観察中、残存腫瘍の増大が認められ、第Ⅷ因子補充を強化したが腫瘍は増大し (Fig. 1F～H)、初回の摘出術より1年3カ月後に、再度摘出術を行った。

入院後経過 2：初回手術において術野深部の止血困難であったため、術前に栄養血管塞栓術を計画した。脳血管造影では、右中硬膜動脈、右上行咽頭動脈、右後耳介動脈、右後頭動脈から腫瘍陰影を認めたため (Fig. 2C)、コイルおよび粒状塞栓物質を用いて塞栓を行った (Fig. 2D)。

手術所見 2：周術期の第Ⅷ因子補充は前回の手術と同様に行い、開頭後、腫瘍と周囲の硬膜および骨を全周性に剥離し、一塊として摘出した。今回は、止血が容易であり、術中の出血量は177 mLであった。

術後経過 2：術後、神経学的脱落症状の出現はなく良好に経過し、2回目の摘出術から2年経過したが再発は認められていない (Fig. 1I～K)。

III. 考 察

血友病性偽腫瘍は、血友病患者でみられる稀な病態である。骨近傍の組織において出血を繰り返すことで、進行性に増大し骨破壊をきたす被包化血腫であり、血友病患者の1～2%に出現するとされる¹²⁾。好発部位は、成人では長管骨や骨盤骨、小児では足根骨、手根骨、手指骨などの末梢の小骨である。約半数は外傷が契機となり、外傷後数カ月から数年をかけて発生する¹³⁾。

血友病性偽腫瘍の頭蓋内発症の報告は少なく、これまで11例のみである (Table 1)¹⁻¹¹⁾。年齢は12カ月から46歳で平均は21.9歳であり、頭部外傷の既往は6例であった。血友病Aが10例、血友病Bが1例であり、血漿中の凝固因子活性の程度による重症度分類では、軽症型が5例、中等症型が4例、重症型が2例であった。

血友病性偽腫瘍の画像所見において、CT検査は腫瘍内部が低～高吸収域の混在した不均一な成分として描出される。被膜は等～高吸収で、一部石灰化を認める。隣接する骨は菲薄化し、不規則な侵食や骨破壊像を呈するが、付着部周囲には骨化を認めることがある。MRI検査は腫瘍内部が低～高信号域が混在した成分として描出され、腫瘍被膜はT1強調画像・T2強調画像ともに低信号を呈し、造影効果を認める^{4, 5, 8, 14)}。本症例の画像所見も過去の報告と同様であり、術前に血友病性偽腫瘍を強く疑う根拠となった。

血友病性偽腫瘍の病理所見は被包化血腫であり、内部は高粘度の血液を含む時間経過の異なった様々な段階の血液成分で構成され、ヘモジデリンの沈着や血管新生がみられることがある。被膜はコラーゲン含有量の高い結合組織で形成され、一部で石灰化や骨化が認められ、腫瘍に接する部分では骨破壊を呈する^{13, 14)}。本例の病理所見は腫瘍内部に新旧の血腫が混在し、腫瘍付着部の骨破壊像や腫瘍周囲の石灰化や骨化を呈しており、これまでの報告と同様であった。

血友病性偽腫瘍に対しては、凝固因子補充のみで軽快した例も報告されているが^{6, 8)}、凝固因子補充単独で改善が得られない場合、腫瘍が巨大な症例、出血の危険性が高い症例、皮膚・神経・血管・周囲臓器に影響を及ぼしている症例には摘出術が考慮

Table 1 Reports of intracranial pseudotumor related with hemophilia.

Case (Reference)	Age	Sex	Hemophilia type (severity)	History of head trauma	Location	Management
Hanimoğlu ¹⁾	14y	Male	A (mild)	yes	frontal~parietal	surgical resection
Horton ²⁾	12 m	Male	A (mild)	yes	parietal	surgical resection
Xu ³⁾	42y	Male	A (mild)	no	parietal~occipital	surgical resection
Wu ⁴⁾	12y	Male	A (mild)	NA	parietal	surgical resection
Inoue ⁵⁾	24y	Male	B (mild)	no	frontal	surgical resection
Zafar ⁶⁾	27y	Male	A (moderate)	yes	frontal	factor VIII replacement
Kilby ⁷⁾	24y	Male	A (moderate)	yes	temporal	surgical resection
Anderson ⁸⁾	13 m	Male	A (moderate)	yes	occipital	factor VIII replacement
Conde ⁹⁾	21y	Male	A (moderate)	NA	parietal	surgical resection
Sim ¹⁰⁾	29y	Male	A (severe)	yes	parietal	surgical resection
Kashiwazaki ¹¹⁾	46y	Male	A (severe)	no	temporal	surgical resection
own case	32y	Male	A (moderate)	yes	occipital	preoperative embolization + surgical resection

される^{11-13, 15)}。放射線治療に関しては、局所放射線照射が単独、あるいは凝固因子補充と併せて施行されている。栄養血管塞栓術のみでは腫瘍の再発を認めるため、摘出困難な症例に対する局所放射線照射との併用や、摘出術中の出血リスクを低減するための補助療法として栄養血管塞栓術は施行される^{13, 15)}。頭蓋内血友病性偽腫瘍の11例中9例で外科的摘出術、2例で凝固因子補充のみでの内科的治療が行われており、栄養血管塞栓術や放射線照射を施行された報告はない。本例は十分な凝固因子補充を受けていたにもかかわらず、巨大な頭蓋内腫瘍が形成されたため、凝固因子補充のみで腫瘍縮小を期待することは考えにくく、摘出術を施行した。

これまで頭蓋内血友病性偽腫瘍の術中出血量に言及した報告はなく、全摘出は容易との記載が多い。本例では初回手術前の脳血管撮影において腫瘍陰影が乏しいと判断し、術前の栄養血管塞栓術は行わなかったが、実際には止血困難であった。摘出前の腫瘍内圧が高く、脳血管撮影では腫瘍陰影が乏しかったが、摘出による減圧によって血管の圧迫が解除され、止血に難渋することとなり、出血が多量となったと考えられる。頭蓋内血友病性偽腫瘍に対して術前に栄養血管塞栓術を行った報告はないが、頭蓋外血友病性偽腫瘍では摘出術前に栄養血管塞栓術を行うことで良好な結果を得たという報告がある^{13, 15)}。そのため、本例の2回目の摘出術は、術前に栄養血管塞栓術を行うことで、術中の止血を容易に行うことが可能であった。頭蓋内血友病性偽腫瘍においても、術前の栄養血管塞栓術により安全に摘出術を行うことが可能である。

本例では、残存病変からの再増大を認めたが、過去の頭蓋内血友病性偽腫瘍の報告では、摘出術後の再発は報告されていない。血友病性偽腫瘍は、出血を繰り返すことにより増大する被包化血腫であり、初回の手術前には腫瘍内圧が高く腫瘍内に流入する血液量が乏しかったため、約30年かけ緩徐に増大していたものが、手術により腫瘍内圧が低下し、腫瘍内に流入する血液量が増え、短期間で増大したものと考えられる。そのため、残存すれば再増大する可能性があり、1回の手術で全摘出が望ましいが、全摘出を成し得ず病変が残存した場合、短期間で再増大する可能性があるため、慎重な経過観察が必要である。

IV. 結 語

頭蓋内血友病性偽腫瘍の1例を報告した。血友病患者で頭蓋内に腫瘍性病変を認めた場合、血友病性偽腫瘍も鑑別の一つとして考慮する必要がある。また、血友病患者の開頭術後や頭部外傷後においても、偽腫瘍の形成を念頭に置いた経過観察が必要である。頭蓋内血友病性偽腫瘍の摘出術は全摘出を目標とし、術前栄養血管塞栓術は術中出血のコントロールを得るための有力な補助療法であると考えられる。

文献

- 1) Hanımoğlu H, Başlar Z: Intradiploic Hematoma in a Hemophilic Patient: Hemophilic Pseudotumor of Calvarium. Turk J Haematol 34: 113-4, 2017
- 2) Horton DD, Pollay M, Wilson DA, et al: Cranial hemophilic pseudotumor. Case report. J Neurosurg 79: 936-8, 1993
- 3) Xu Q, Wu P, Feng Y: Bilateral cranial hemophilic pseudotumor. J Craniofac Surg 25: e369-71, 2014
- 4) Wu XJ, Chen HR, Chen JX, et al: Intracranial haemophilic pseudotumor associated with factor VIII deficiency. Br J Neurosurg 23: 455-7, 2009
- 5) Inoue T, Suzuki Y, Nishimura S, et al: Cranial hemophilic pseudotumor associated with factor IX deficiency: case report. Surg Neurol 69: 647-51, 2008
- 6) Zafar T, Ali W, Winter M: Cranial haemophilic pseudotumour: conservative management of an extremely rare complication with factor replacement alone. Haemophilia 14: 838-40, 2008
- 7) Kilby D, Bloom AL, Richards SH: Haemophilic pseudotumour of the temporal bone. A case successfully treated by a closed mastoidectomy technique. J Laryngol Otol 86: 657-64, 1972
- 8) Anderson CL, Alvarez O, Saigal G, et al: Hemophilic Pseudotumor: An Important Differential Diagnosis of an Intracranial Mass. J Pediatr Hematol Oncol 37: 219-22, 2015
- 9) Conde F, Lazo E, Lourido J, et al: [Cranial hemophilic pseudotumor] . Neurocirugia (Astur) 17: 158-61, 2006
- 10) Sim KB, Hong SK: Cranial hemophilic pseudotumor: case report. Neurosurgery 39: 1239-42, 1996
- 11) Kashiwazaki D, Terasaka S, Kamoshima Y, et al: Hemophilic pseudotumor of the temporal bone with conductive hearing loss--case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 52: 745-7, 2012
- 12) Magallón M, Monteagudo J, Altisent C, et al: Hemophilic pseudotumor: multicenter experience over a 25-year period. Am J Hematol 45: 103-8, 1994
- 13) Rodriguez-Merchan EC: The haemophilic pseudotumour. Haemophilia 8: 12-6, 2002
- 14) Park JS, Ryu KN: Hemophilic pseudotumor involving the musculoskeletal system: spectrum of radiologic findings. AJR Am J Roentgenol 183: 55-61, 2004
- 15) Kumar R, Pruthi RK, Kobrinsky N, et al: Pelvic pseudotumor and pseudoaneurysm in a pediatric patient with moderate hemophilia B: successful management with arterial embolization and surgical excision. Pediatr Blood Cancer 56: 484-7, 2011