症 例 報 告

頭蓋内，脊髄に多発性腫瘍を合併した neurofibromatosis type 2 の 1 例 —脊髄髄内腫瘍の治療について—

知 禿 史 郎 川 合 省 三 渡 部 安 晴
西 谷 昌 也 岩 橋 秀 明 明 田 秀 太

A Case Report of Neurofibromatosis Type 2 associated with Multiple Intracranial and Spinal Tumors: Management of Intramedullary Spinal Tumors in Neurofibromatosis Type 2

by

Shiro Chitoku, M.D., Shozo Kawai, M.D., Yasuharu Watabe, M.D.,
Masaya Nishitani, M.D., Hideaki Iwahashi, M.D., and Shuta Aketa, M.D.

from

Division of Neurosurgery, Osaka Prefectural Hospital

It is well known that neurofibromatosis type 2 (NF 2) has bilateral acoustic schwannomas and lack genes on chromosome 22. We presented 26-year-old man diagnosed as NF 2 by radiological and chromosomal examination. We found multiple tumors both in cranial and spinal region, and resected the symptomatic lumbar schwannomas and the thoracic ependymoma.

Recent reports also showed that NF 2 has characteristically associates multiple tumors both in cranial and spinal portion. Reviewing of literatures, 40 cases have been reported about intramedullary spinal cord tumor associated with NF 2. Surgical results of spinal schwannoma and ependymoma are almost good. Because the tumors with clear margin are either ependymoma or schwannoma, most of them could be totally removed.

We conclude that the symptomatic intramedullary tumors with clear margin have also good operative indication even if they are associated with NF 2.

(Received March 17, 1997; accepted June 11, 1998)

Key words : neurofibromatosis type 2 (NF 2) , therapy, intramedullary spinal tumor
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 7 : 707-710, 1998

はじめに

neurofibromatosis type 2 (NF 2) は，1986 年 Seizinger ら¹³⁾ が第 22 染色体に異常のあることを報告し，それまで von Recklinghausen's disease で分類されていた疾患の中でも独立した疾患であることを明らかにした。その報告の増加とともに，多発性脳・脊髄腫瘍の合併や亜型の存在が注目され，予後不良例があることが判明した³⁾⁸⁾⁹⁾。今回，症候性の脊髄腫瘍を合併した NF 2 を経

験したので，その脊髄内腫瘍の治療方針について検討を加えた。

症 例

患 者：26 歳，男性
主 訴：右下腿運動障害，両足知覚障害
家族歴・既往歴：特記すべきことなし。
現病歴：1995 年 3 月ごろから右下肢の筋力低下が進

大阪府立病院脳神経外科〔連絡先：知禿史郎，〒634-8522 橿原市四条町 840 奈良県立医科大学脳神経外科〕
Address reprint requests to: Shiro Chitoku, M.D., Department of Neurosurgery, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara-shi, Nara 634-8522, Japan

Fig. 1 Preoperative enhanced MR image coronal view

Bilateral cerebello-pontine angle portion and bilateral trigeminal nerve portion was enhanced (arrows).

み、同年9月には両足の知覚障害も伴うようになり、当院整形外科を受診した。MRIで異常を指摘され、当科に入院となった。

第1回目入院時神経学的所見：両側 L5-S1 領域の全知覚鈍麻（右側 3/10，左側 5/10），右腓骨神経麻痺（L5-S1）と T5 以下の解離性知覚障害（痛覚 9/10，温度覚 9/10，触覚，圧覚は正常）を認めた。

第1回目入院時神経放射線学的所見：頭部 MRI で両側内耳道近傍腫瘍，両側三叉神経部腫瘍を認め（Fig. 1），脊髄 MRI では胸髄髄内腫瘍（Fig. 2），円錐部から馬尾にかけての多発性腫瘍がみられた（Fig. 3）。

第1回目入院後経過：画像所見と臨床経過から NF 2 を強く疑い染色体検査を行ったところ，第 22 番染色体の異常（環状染色体）を確認した（Fig. 4）。神経学的に右腓骨神経麻痺（L5-S1）と両側下肢知覚障害（L5-S1）は，T12-L1 レベルで脊髄円錐を圧迫する 2 つの腫瘍が原因と考え摘出術を施行した。T12-L1 の右片側椎弓切除の後，2cm 径と 1cm 径の 2 個の腫瘍を摘出した結果，両下肢の症状は改善した。

1 回目手術検体病理所見：腫瘍は Antoni type A, B の混在する神経鞘腫であった。

その後の経過：頭蓋内腫瘍は小さく，神経学的には異常を認めないため経過観察とした。胸髄腫瘍に関しては，患者の希望もあり経過を観察したが，T5 以下の知覚障害は術後 4 カ月ごろから徐々に悪化がみられ，腫瘍摘出術を施行した。

第2回目入院時神経学的所見：右側 L5-S1 領域の全知覚鈍麻（1/10），右腓骨神経麻痺 3/5（L5-S1），両下肢深部腱反射軽度亢進，T5 以下の知覚麻痺（痛覚 5/10，温度覚 5/10）の悪化を認めたが，触覚，圧覚は正常で

A/B/C

Fig. 2

Fig. 2 Preoperative MR images of cervicothoracic portion revealed intramedullary lesion at T4/5 level with syringomyelia.

A: T1-weighted image

B: T2-weighted image

C: Gd-DTPA enhancement

Fig. 3

Fig. 3 Preoperative T2-weighted MR image of lumbar portion demonstrated multiple enhanced lesions.

あった。

第2回目入院時神経放射線学的所見：MRI 上は腰髄，仙髄レベルでの再発はなく，T4/5 の髄内腫瘍も変化はなかったが，腫瘍周辺の syrinx の増大が指摘された。解離性知覚障害の悪化や両下肢深部腱反射の亢進は脊髄腫瘍に起因するものと判断し摘出術を施行した。

第2回目手術所見：後方アプローチで椎弓切除の後，T4, 5 レベルで脊髄切開を加え，境界明瞭な髄内腫瘍を全摘出した。病理学的診断は上衣腫であった。術後 1 カ月目の MRI では，T4/5 の腫瘍とその周囲脊髄空洞症の消失を確認した。術後神経症状は徐々に改善しており，現在外来通院中である。

考 察

1980 年代後半から分子生物学的研究が進み，NF 2 は常染色体優性遺伝形式とする頭蓋内，脊髄に多発性腫瘍を合併する疾患として注目された¹⁾²⁾⁴⁾。NF 2 の両側聴神経鞘腫についての報告は多数あり，近年は合併する脊髄腫瘍に注目した報告が増加している^{5)7)~12)}。

文献によると NF 2 に合併する脊髄腫瘍は，57~89%

A/B

Fig. 4 The chromosomal examination

The patient's karyotype was 46, XY, r(22) (P13q13, 3).

A: The chromosomal examination showed ring like change in No. 22 chromosome.

B: Close up view of ring like changed No. 22 chromosome

Table 1 Reported cases of intramedullary spinal cord tumors in neurofibromatosis type 2

Author	Year	Astrocytoma		Ependymoma		Schwannoma	
		R	P	R	P	R	P
Martuza, et al ⁶⁾	1982	0	1	0	1	1	0
Rubinstein ¹²⁾	1986	0	0	0	5	0	5
Parry, et al ¹¹⁾	1994	0	1	0	2	0	1
Mautner, et al ⁸⁾	1995	15	0	0	3	0	0
Lee, et al ⁵⁾	1996	0	0	0	4	0	1

R: radiological diagnosis

P: pathological diagnosis

と高率であり、しかも脊髄腫瘍を合併する NF 2 症例の 56% が多発例であり、全脊髄レベルの検査が必要である⁵⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。内訳は髄内腫瘍が全体の 33~50% であり、髄外腫瘍は 80% と非常に多いことが指摘されている³⁾⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾。自験例を含め、症候性の神経鞘腫、髄膜腫などの髄外腫瘍に対する手術成績は良好である³⁾⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾。Table 1 は、われわれが渉猟し得た文献のうち病理診断、または画像診断により脊髄髄内腫瘍と診断された NF 2 症例のまとめである⁵⁾⁶⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。脊髄内腫瘍は組織学的に神経鞘腫、上衣腫、星状細胞腫があげられる。一般の脊髄内腫瘍と異なるのは、髄内の神経鞘腫が多いことや病理組織の異なる多発性の髄内腫瘍の報告がみられることである¹¹⁾¹²⁾。治療は症候性で、境界明瞭な上衣腫、神経鞘腫に対し手術がなされ、多くは良好な結果が得られている⁵⁾。星状細胞腫は境界が不明瞭で根治が困難なことから、画像診断で星状細胞腫と診断された場合手術されないことが多いようである。上衣腫は頸胸髄に多く、境界明瞭で脊髄空洞症の合併が多く、術後の予後は良好である⁵⁾⁹⁾。このうち Lee ら⁵⁾の 1 例は境界不明瞭な部分があり、病理学的に悪性上衣腫と診断され、死因となった。NF 2 に合併する腫瘍は病理学的には良性のことが多いが、稀に悪性のものがあることも

認識しておく必要がある。本例も髄内腫瘍は上衣腫で髄外腫瘍は神経鞘腫であり、良好な結果を得た。脊髄腫瘍に関しても頭蓋内腫瘍と同様多くが多発性であり、神経症状の重なり合うことがあるため、慎重に責任病巣を同定し、症候性病巣のみ摘出することが適切と考える。注意すべきこととして、病巣は徐々に増大するため、follow-up は厳重に行い、各病巣の増大とそれに伴う症状の評価を行うことが重要である。

稿を終るにあたり、ともに治療に当たっていただいた当院整形外科、富士武史部長に深謝いたします。

文 献

- 1) Birch BD, Johnson JP, Parsa A, Desai RD, Yoon JT, Lycette CA, Li YM, Bruce JN: Frequent type 2 neurofibromatosis gene transcript mutations in sporadic intramedullary spinal cord ependymomas. *Neurosurgery* 39: 135-140, 1996.
- 2) Cohen BH, Kaplan AM, Packer RJ for the Children's Cancer Study Group: Management of intracranial neoplasms in children with neurofibromatosis type 1 and 2. *Pediatr Neurosurg* 16: 66-72, 1990-91.
- 3) Evans DGR, Huson SM, Donnai D, Neary W, Blair V, Newton V, Harris R: A clinical study of type 2 neu-

- rofibromatosis. *QJM* 84: 603-618, 1992.
- 4) Evans DGR, Ramsden R, Huson SM, Harris R, Lye R, King TT: Type 2 neurofibromatosis: The need for supraregional care? *J Laryngol Otol* 107: 401-406, 1993.
 - 5) Lee M, Rezai AR, Freed D, Epstein FJ: Intramedullary spinal cord tumors in neurofibromatosis. *Neurosurgery* 38: 32-37, 1996.
 - 6) Martuza RL, Ojemann RG: Bilateral acoustic neuromas: Clinical aspects, pathogenesis, and treatment. *Neurosurgery* 10: 1-12, 1982.
 - 7) Mautner V-F, Tatagiba M, Guthoff R, Samii M, Pulst S-M: Neurofibromatosis 2 in the pediatric age group. *Neurosurgery* 33: 92-96, 1993.
 - 8) Mautner V-F, Tatagiba M, Lindenau M, Fünsterer C, Pulst SM, Kluwe L, Zanella FE: Spinal tumors in patients with neurofibromatosis type 2: MR imaging study of frequency, multiplicity, and variety. *AJR* 165: 951-955, 1995.
 - 9) Mautner V-F, Lindenau M, Baser ME, Hazim W, Tatagiba M, Haase W, Samii M, wais R, Pulst S-M: The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2. *Neurosurgery* 38: 880-886, 1996.
 - 10) 新田泰三, 佐藤 潔: Neurofibromatosis 1, 2 の臨床検討—脳腫瘍で診断された自験 21 例. *脳外* 23: 131-135, 1995.
 - 11) Parry DM, Eldridge R, Kaiser-Kupfer MI, Bouzas EA, Pikus A, Patronas N: Neurofibromatosis 2 (NF2): Clinical Characteristics of 63 affected individuals and clinical evidence for heterogeneity. *Am J Med Genet* 52: 450-461, 1994.
 - 12) Rubinstein LJ: The malformative central nervous system lesions in the central and peripheral forms of neurofibromatosis: A neuropathological study of 22 cases. *Ann N Y Acad Sci* 486: 14-29, 1986.
 - 13) Seizinger BR, Martuza RL, Gusella JF: Loss of genes on chromosome 22 in tumorigenesis of human acoustic neuroma. *Nature* 322: 644-647, 1986.

要 旨

頭蓋内、脊髄に多発性腫瘍を合併した neurofibromatosis type 2 の 1 例

—脊髄髄内腫瘍の治療について—

知禿 史郎 川合 省三 渡部 安晴 西谷 昌也
岩橋 秀明 明田 秀太

Neurofibromatosis type 2 (NF2) の髄内、髄外の症候性脊髄腫瘍例に対し、2 回の手術を行い良好な結果を得た。NF2 は両側聴神経鞘腫を合併することで有名であるが、近年脊髄腫瘍についても報告が増えてきている。過去の報告例と自験例を検討した結果、NF2 に合併する髄内腫瘍は境界明瞭である場合、上衣腫や神経鞘腫の可能性が高く、多くは良好な結果が期待できるため積極的な手術適応がある。

脳外誌 7: 707-710, 1998