脊髄 ependymoma と astrocytoma の外科治療

Key words: spinal cord tumor, ependymoma, astrocytoma, surgical treatment

小 柳 泉 岩 崎 喜 信
飛 驒 一 利 澤 村 豊
阿 部 弘

1. はじめに

脊髄に発生する ependymoma と astrocytoma は、髄内腫瘍の中でも最も頻度の多い腫瘍として知られている。いずれも glial origin の腫瘍であり、近年の MRI の普及により、外科治療の対象となる機会が増えている^{1,12)}。しかし、これらの2種類の髄内腫瘍は、外科治療に対する反応はかなり異なる。本稿では、われわれがこれまで経験した脊髄 ependymoma と脊髄 astrocytoma 症例の外科治療成績を分析し、おのおのの腫瘍での外科治療の有効性と問題点を検討した。

2. 対象と方法

1981 年以降、当施設で外科治療を行った脊髄 ependymoma 29 例、脊髄 astrocytoma 15 例、計 44 例を対象とした。男性 24 例、女性 20 例、年齢は 2～70 歳(平均 42.5 歳)である。組織学的には、ependymoma 29 症例には、髄外性に発育を示す myxopapillary ependymoma は含まれていない。astrocytoma 15 例の組織学的内訳は、low-grade astrocytoma 8 例、pilocytic astrocytoma 2 例、anaplastic astrocytoma 3 例、glioblastoma 2

Table 1 Assessment of neurological function

Excellent (E) : Minimal deficits, no functional impairment
Good (G) : Mild deficits, ambulating without support
Fair (F) : Moderate deficits, ambulating with support
Poor (P) : Severe deficits, paraplegic or tetraplegic
Dead (D) : Death at the latest follow-up period

例である。

術前の MRI 検査は 44 例中 37 例で行われた。他の症例は脊髄造影および CT-myelography により診断された。全例、椎弓切除あるいは椎弓形成術を行い、脊髄の後正中切開による腫瘍の摘出術が行われた。

44 例の術後追跡期間は、4 カ月から 13 年(平均 2.9 年)である。神経症状は、運動機能の評価を主体とし、Cooper & Epstein の評価法⁴⁾を modify したものを使用した (Table 1)。

北海道大学脳神経外科〔連絡先：小柳 泉，〒060 札幌市北区北 15 条西 7 丁目〕

Address reprint requests to : Izumi Koyanagi, M.D., Department of Neurosurgery, Hokkaido University School of Medicine, Kita 15-jo, Nishi 7-chome, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060, JAPAN

Fig. 1 Spinal cord ependymoma from C2 to T6 in a 26-year-old man

A : pre-operative Gd-MRI shows extensive intramedullary enhanced tumor below the C2 level with peritumoral cyst. This case had shown progressive tetraparesis pre-operatively and underwent total removal of the tumor.

B : Resected ependymoma in this patient.

C : Post-operative Gd-MRI of this patient. There was no abnormal enhancement in the spinal cord.

3. 結 果

a. 脊髄 ependymoma 治療成績

脊髄 ependymoma では、腫瘍と正常脊髄組織との境界は明瞭であり、29 例中 21 例 (72%) は全摘出が行われた (Fig. 1)。他の 8 例でも 95% 以上の摘出 (亜全摘) が可能であった。術後の放射線治療は、亜全摘の 8 例中 6 例に 40~45 Gy の量で実施した。術後追跡期間は、4 カ月から 12 年であるが、29 例中 20 例 (69%) では良好な機能予後 (excellent 12 例, good 8 例) が得られている。他は, fair が 3 例, poor が 4 例である。死亡は 2 例であるが、術後 5 年および 1 年で、おのおの高齢による肺炎および事故が原因となっており、腫瘍による死亡ではなかった。術前の神経症状と比べた場合、29 例中 18 例 (62%) は不変であり、5 例 (17%) は 1 ないし 3 段階の改善、4 例 (14%) は 1 段階の悪化がみられている (Table 2)。

b. 脊髄 astrocytoma 治療成績

脊髄 astrocytoma 15 例では、ほとんどの症例

Table 2 Pre-operative and post-operative follow-up functional state in 29 cases of spinal cord ependymomas

Pre-op state	Post-operative follow-up functional state				
	E	G	F	P	D
E	7	1	0	0	0
G	4	7	2	0	2
F	1	0	1	1	0
P	0	0	0	3	0
total	12 (41%)	8 (28%)	3 (10%)	4 (14%)	2 (7%)

E : excellent, G : good, F : fair, P : poor, D : dead according to Table 1. Most of the patients who had been in good functional state (E and G) preoperatively showed good follow-up functional state. Two cases of "D" died from an accident or tumor-unrelated pneumonia.

で腫瘍の境界は不明瞭であり、全摘出しえたと考えられた症例は脊髄円錐部に発生した low-grade astrocytoma の 1 例 (7%) のみであった。

Fig. 2 Low-grade astrocytoma from C1 to C5 in a 34-year-old man

A : Pre-operative Gd-MRI shows marked enlargement of the upper cervical cord and irregular intramedullary enhancement with peritumoral cyst formation. This patient had presented mild weakness of upper and lower limbs preoperatively.

B : Post-operative Gd-MRI of this patient. The tumor was resected subtotally. A sagittal image shows atrophic cervical cord and partial enhancement which is thought to be postoperative glial scar tissue or residual tumor.

亜全摘は low-grade astrocytoma 2 例 (Fig. 2), pilocytic astrocytoma 2 例, anaplastic astrocytoma, glioblastoma 各 1 例の計 6 例 (40%) であり, 部分摘出が 8 例 (53%) を占めた. 術後の放射線治療は, 亜全摘の 6 例中 3 例, 部分摘出 8 例中 7 例で行った. その線量は, 35~45 Gy が 4 例, 50 Gy が 2 例, 60~65 Gy が 2 例である. 他の 2 例では, 初回手術後に 37.5~40 Gy の照射を行い, 腫瘍の増大による再手術後に 30~40 Gy を追加照射している. 化学療法は, ニトロソウレア系薬剤 (ACNU) が 6 例, ifosfamide, cisplatin, etoposide を主体とした治療が 1 例で行われた. 術後追跡期間は 6 カ月から 7 年であるが, 5 例 (33%) が良好な機能 (excellent 3 例, good 2 例) を保っている. しかし, 7 例 (47%) が, 術後 4 カ月から 5 年の間に死亡した (Table 3). その内訳は, 組織学的に high-grade であった 4 例 (glioblastoma 2, anaplastic astrocytoma 2) では, 頭蓋内播種による死亡であり (Fig. 3), 他の 3 例 (low-grade astrocytoma) は脳幹への進展が原因であった. なお, 死亡した anaplastic astrocytoma の 1 例は, 初回の手術では組織学的に low-grade であったが, 2 年後の再手術により anaplastic change が確認されている (Table 4).

4. 考 察

脊髄髄内腫瘍の組織別の頻度は, 報告により多

Table 3 Pre-operative and post-operative follow-up functional state in 15 cases of astrocytomas

Pre-op state	Post-operative follow-up functional state				
	E	G	F	P	D
E	1	1	0	0	0
G	2	1	1	0	4
F	0	0	0	1	0
P	0	0	0	1	3
total	3 (20%)	2 (13%)	1 (7%)	2 (13%)	7 (47%)

E : excellent, G : good, F : fair, P : poor, D : dead according to Table 1. Although 5 patients showed good follow-up functional state (E and G), 7 patients died from dissemination or medullary extension.

少異なるが, 成人では ependymoma が最も多く, astrocytoma がこれに続く^{2,5,11,12,14}. 術前の診断は gadolinium-DTPA 静注による増強 MRI (Gd-MRI) が有効であり, 脊髄 ependymoma では境界が比較的明瞭で強く増強される腫瘍として描出される^{6,15,16}. また, 髄内腫瘍の内部や周囲に出血による低信号域 (hemosiderin 沈着) が, MRI の T2 強調像でみられる場合, 脊髄 ependymoma を疑うべきであるといわれる¹⁵. われわれの症例においても, 脊髄 ependymoma では, 大部分の症例で境界明瞭な腫瘍増強像が Gd-MRI でみられている. また, 高磁場の MRI が行われるように

Fig. 3 A 55-year-old man with thoracic glioblastoma. This case had presented progressive paraparesis and had undergone laminectomy in another institute.

A : Pre-operative Gd-MRI in our institute shows enlarged spinal cord and irregular enhancement at the levels of T4-T8. This patient underwent partial removal of the tumor followed by irradiation of 50 Gy and chemotherapy (ACNU and vincristine).

B : Gd-MRI of the posterior fossa 10 months after surgery. Note rim-enhancement of the medulla due to dissemination of the tumor (arrow). The patient died from dissemination soon after this MRI examination.

Table 4 Causes of death in 7 cases of astrocytomas

Case	Age & sex	Histology	Level	Cause of death	Interval from surgery
N. S.	32 F	anaplastic*	T1-3	dissemination	3 years
T. Y.	36 F	anaplastic	T12-L1	dissemination	2 years
Y. Y.	36 F	glioblastoma	T10-12	dissemination	5 years
S. S.	55 M	glioblastoma	C1-7	dissemination	10 months
S. T.	65 M	low-grade	T4-8	medullary extension	3 years
N. K.	35 M	low-grade	C1-5	medullary extension	4 months
T. S.	40 F	low-grade	C2-7	medullary extension	2 years

*Specimens at the first surgery showed low-grade astrocytoma, however, the second surgery revealed anaplastic change of the tumor.

なつてからは、腫瘍内あるいは腫瘍周囲に明らかな出血を認める脊髄 ependymoma 症例を 6 例経験しており、術前診断上、有用な所見と思われる。一方、脊髄 astrocytoma では、gadolinium-DTPA による腫瘍の増強像は不均一あるいは部分的であることが多い^{6,16)}。われわれの症例でも同様であり、まったく増強されない症例も 2 例みられた。このように、術前の組織像の予測は、MRI 所見よりある程度可能である。しかし、われわれの症例の中には、少数ではあるが、Gd-MRI で部分的にしか増強されない脊髄 ependymoma 症例や、強く増強される脊髄 astrocytoma の症例 (特に pilocytic astrocytoma) もあり、gadolinium 増強のパターンのみからは正確な予測は困難であろう。

われわれの経験からは、脊髄 ependymoma は

大部分の症例で全摘出が可能であり、これまでの報告^{2,5,9,10)}と同様である。通常、脊髄 ependymoma は、脊髄の正中部に存在し、main feeder は前方の中心溝動脈の枝に由来する。手術中には、このような腫瘍への feeder は、腫瘍を脊髄より剥離していく際に、腫瘍に注入する血管として確認が可能であり、腫瘍に近い部分で凝固切断する。正常脊髄を栄養する中心溝動脈の枝は、腫瘍の剥離の際に脊髄実質よりはがれてくることはない。時に、このような feeding artery の近傍で腫瘍と脊髄実質との癒着が強い場合があり、わずかな腫瘍組織を残して亜全摘とすることがある。当初、このような症例に対しては、術後に 40~45 Gy の放射線治療を行ってきた。しかし、最近の数年はこのような亜全摘例への術後放射線治療を行っていないが、再発はみられていない。脊髄 ependymoma

に対する放射線治療は、これまでも報告されているが¹⁹⁾。手術による摘出のみで十分な治療効果が得られており、外科治療が有効といえる。また、術後経過観察期間中の functional grade は術前に比べて不変が62%、改善が17%であり、計86%の症例が神経症状の改善あるいは安定化を示している (Table 2)。このことは、脊髄 ependymoma 症例では、神経学的脱落症状の少ない比較的早期に外科治療を行うことが、機能予後を保つうえで重要と考えられる。

一方、脊髄 astrocytoma では、大部分の症例において腫瘍組織は浸潤性であり、正常脊髄組織との境界が不明瞭である。その外科摘出に関して、Epstein ら^{7,8)}は、全例 radical resection (全摘出) が可能であり、high-grade のものを除くと、外科的摘出が最も有効であると報告している。しかし、他の報告では、脊髄 astrocytoma は部分摘出が大部分を占めている。たとえば、Malis¹⁴⁾ の series では、脊髄 astrocytoma の全摘出は21例中4例 (19%) であり、Sandler ら¹⁸⁾は、21例中3例 (14%)、Brotchi ら²⁾は22例中8例 (36%)、Guidetti ら¹¹⁾は53例中2例 (4%) と報告している。このような外科摘出の程度の報告による差が astrocytoma の組織学的な subtype によるものか、単に手術手技によるものかは不明である。脊髄 astrocytoma の摘出標本には、神経組織が混在している場合があり、このことは Epstein ら⁸⁾も報告している。このような症例の場合、morbidity を伴わない外科的な全摘出は困難と考えられる。われわれの症例では、全摘出および95%以上摘出 (亜全摘) を行った脊髄 astrocytoma 症例は7例 (47%) である。このうち組織学的に high-grade であった2例は、胸髄あるいは胸腰髄部に発生した腫瘍であり、いずれも組織診断が確定した後、積極的な摘出術 (亜全摘) を行った。他の5例は、low-grade astrocytoma であるが、そのうち3例は手術用顕微鏡下に、腫瘍と正常脊髄組織の境界が比較的明瞭であったため、全摘 (1例) あるいは亜全摘 (2例) が可能であった。他の2例は、幼児および若年者の pilocytic astrocytoma 症例で、境界は不明瞭であったが、腫瘍組織は柔らかく、大部分を摘出したと考えられた。このよう

に、脊髄 astrocytoma では、組織型あるいは発育形式により外科摘出が非常に有効な症例も存在すると考えられる。

anaplastic astrocytoma や glioblastoma などの high-grade の脊髄 astrocytoma は予後不良であり、これまでの報告^{8,13,17)}でもほとんどの症例が播種などで1~2年以内に死亡している。われわれの症例でも、脊髄 astrocytoma の7死亡例のうち4例が high-grade であり、播種を起こしている。胸髄の anaplastic astrocytoma と診断され、現在6年を経過している1症例では、2回の亜全摘出術の後、おのおの40 Gy の照射を2回、計80 Gy の放射線治療を行った。この症例は、神経学的には、paraplegia であるが、車椅子で日常生活を送っている。また、脊髄円錐部に発生した glioblastoma の1例では、診断確定の後、65 Gy の放射線治療を行い、さらに、corpectomy も実施した。この症例では、初回手術の5年後の播種により死亡しているが、これまでの報告上、脊髄 glioblastoma は1年以内の死亡がほとんどであり、積極的な治療の効果はあったと判断している。したがって、胸腰髄部に発生した high-grade astrocytoma の場合、組織診断が確定した時点で、十分な informed consent のもと、radiocorpectomy などの強力な後療法を考慮するべきと考えられる。

5. 結 論

われわれの経験からは、外科治療は、脊髄 ependymoma および一部の low-grade の脊髄 astrocytoma に対して有効である。しかし、high-grade の脊髄 astrocytoma (anaplastic astrocytoma, glioblastoma) に対しては、外科摘出のみでは限界があり、強力な後療法の開発が必要である。

文 献

- 1) 阿部 弘, 岩崎喜信, 井須豊彦, 上山博康: 脊髄内腫瘍の手術. *Neurosurgeons* 5: 263-276, 1986
- 2) Brotchi J, Noterman J, Baleriaux D: Surgery of intramedullary spinal cord tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 116: 176-178, 1992
- 3) Cohen AR, Wisoff JH, Allen JC, Epstein F:

- Malignant astrocytomas of the spinal cord. *J Neurosurg* **70** : 50-54, 1989
- 4) Cooper PR, Epstein F : Radical resection of intramedullary spinal cord tumors in adults. *J Neurosurg* **63** : 492-499, 1985
 - 5) Cristante L, Herrmann H : Surgical management of intramedullary spinal cord tumors : Functional outcome and sources of morbidity. *Neurosurgery* **35** : 69-76, 1994
 - 6) Dillon WP, Norman D, Newton TH, Bolla K, Mark A : Intradural spinal cord lesions : Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* **170** : 229-237, 1989
 - 7) Epstein F, Epstein N : Surgical treatment of spinal cord astrocytomas of childhood : A series of 19 patients. *J Neurosurg* **57** : 685-689, 1982
 - 8) Epstein FJ, Farmer JP, Freed D : Adult intramedullary astrocytomas of the spinal cord. *J Neurosurg* **77** : 355-359, 1992
 - 9) Epstein FJ, Farmer JP, Freed D : Adult intramedullary spinal cord ependymomas : The result of surgery in 38 patients. *J Neurosurg* **79** : 204-209, 1993
 - 10) Ferrante L, Mastronardi L, Celli P, Lunardi P, Acqui M, Fortuna A : Intramedullary spinal cord ependymomas—A study of 45 cases with long-term follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* **119** : 74-79, 1992
 - 11) Guidetti B, Mercuri S, Vagnozzi R : Long-term results of the surgical treatment of 129 intramedullary spinal gliomas. *J Neurosurg* **54** : 323-330, 1981
 - 12) 岩崎喜信, 飛驒一利, 今村博幸, 秋野 実, 井須豊彦, 阿部 弘 : 脊髄髄内腫瘍の治療. *Spinal Surgery* **7** : 2-8, 1993
 - 13) Johnson DL, Schwarz S : Intracranial metastases from malignant spinal-cord astrocytoma : Case report. *J Neurosurg* **66** : 621-625, 1987
 - 14) Malis LI : Intramedullary spinal cord tumors. *Clin Neurosurg* **25** : 512-539, 1978
 - 15) Nemoto Y, Inoue Y, Tashiro T, Mochizuki K, Oda J, Kogame S, Katsuyama J, Hakuba A, Onoyama Y : Intramedullary spinal cord tumors : Significance of associated hemorrhage at MR imaging. *Radiology* **182** : 793-796, 1992
 - 16) Parizel PM, Baleriaux D, Rodesch G, Segebarth C, Lalmand B, Christophe C, Lemort M, Haesendonck P, Niendorf HP, Flament-Durand J, Brotchi J : Gd-DTPA-enhanced MR imaging of spinal tumors. *AJR* **152** : 1087-1096, 1989
 - 17) Reimer R, Onofrio BM : Astrocytomas of the spinal cord in children and adolescents. *J Neurosurg* **63** : 669-675, 1985
 - 18) Sandler HM, Papadopoulos SM, Thornton AF Jr, Ross DA : Spinal cord astrocytomas : Results of therapy. *Neurosurgery* **30** : 490-493, 1992
 - 19) Waldron JN, Laperriere NJ, Jaakkimainen L, Simpson WJ, Payne D, Millosevic M, Wong CS : Spinal cord ependymomas : A retrospective analysis of 59 cases. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **27** : 223-229, 1993
 - 20) Whitaker SJ, Bessell EM, Ashley SE, Bloom HJG, Bell BA, Brada M : Postoperative radiotherapy in the management of spinal cord ependymoma. *J Neurosurg* **74** : 720-728, 1991

ABSTRACT

Surgical Treatment of Spinal Cord Ependymomas and Astrocytomas

by

Izumi Koyanagi, Yoshinobu Iwasaki,
Kazutoshi Hida, Yutaka Sawamura,
Hiroshi Abe

from

Department of Neurosurgery,
Hokkaido University School of Medicine

Although spinal cord ependymoma and astrocytomas originate from the neuroepithelial tissue, these two types of intramedullary tumors respond differently to surgical treatment. Since 1981, 29 cases of ependymoma and 15 cases of astrocytoma (low-grade 4, pilocytic 2, anaplastic 3, glioblastoma 2) in the spinal cord were surgically treated in our institute. Surgical feasibility, postoperative adjuvant therapy and follow-up results of these 44 patients were analyzed. The purpose of this study is to determine the role of surgical treatment for spinal cord ependymoma and astrocytomas. In this series, all ependymoma

cases underwent radical removal of the tumor (total 22, subtotal 7). In astrocytomas, radical resection was possible only in 7 cases (total 1, subtotal 6) due to the infiltrative nature of this tumor. Postoperative follow-up periods ranged from 4 months to 13 years. There was no tumor-related death in ependymoma patients. Also, the majority of the ependymoma cases remained in a good functional state. In contrast, 7 cases of astrocytoma (low-grade 3, anaplastic

2, glioblastoma 2) died from dissemination or medullary extension of the tumor. In conclusion, surgical resection is effective in treating spinal cord ependymoma and some cases of low-grade astrocytomas such as pilocytic astrocytoma. Intensive adjuvant therapy such as radiocorpectomy may be an alternative strategy for patients with high-grade astrocytomas unless the tumor originates in the cervical cord.