脊髄軟膜下神経鞘腫の臨床像

Clinical Features of Subpial Schwannoma

関 俊隆^{*1} 飛驒一利^{*2} 矢野俊介^{*2} 青山 剛^{*3} 岩崎喜信^{*4} 寶金清博^{*1}

はじめに

脊髄神経鞘腫は脊髄腫瘍の約30%に認められ、頻度の高い腫瘍の1つである。しかし、脊髄軟膜下神経鞘腫は全髄内腫瘍の0.3~1.5%で、脊髄神経鞘腫のわずか1.1%に認められると報告されている^{1,2)}。北海道大学脳神経外科では、1989年2月~2013年3月に122例の脊髄神経鞘腫に対して治療を行っている。今回この中で、脊髄軟膜下神経鞘腫について検討した。

対象および方法

対象は脊髄軟膜下神経鞘腫と診断された8例のうち、follow-upが可能であった6例である。男性3例、女性3例、初診時の年齢は17~60歳(中央値36歳)であった。罹病期間、初発症状、手術による摘出度、MRIによるtumor cyst (syringomyelia)の有無、髄内高信号の有無、ガドリニウム造影MRIにおける腫瘍と脊髄の境界の不整像 (Fig. 1)、そして手術所見における腫瘍の発生母地について検討した。さらに、手術前後の神経学的機能評価をmodified McCormick classification³⁾を用いて行った (Table 1)。また、Image J (NIH; <http://rsb.info.nih.gov/ij/>)を用いて、造影MRIから腫瘍の長径と短径を測定し、 $\{(長径) \times (短径)^2\} / 2$ の計算式から腫瘍体積を求めた⁴⁾。この腫瘍体積と罹病期間、tumor cyst (syringomyelia)の有無、T2強調画像による腫瘍周囲のedemaの有無、そして術前のmodified McCormick classificationスコアとの間の相関関係をSpearman順位相関係数を用いて検定した (for Windows Excel 2010, Statcel 3)。相関関係の強さの目安⁵⁾をTable 2に示す。

Fig. 1 Border irregularity between a tumor and the spinal cord on Gd-DTPA MRI

結果

Table 3に患者サマリーを提示する。腫瘍の局在は頭蓋頸椎移行部が1例(16.7%)、頸髄レベルが4例(66.7%)、conus medullarisが1例(16.7%)であった。罹病期間は4~66カ月(中央値45カ月)であった。初発症状は、四肢麻痺を2例に認めていた。その他の4例にも運動麻痺を認めていた。また、全例で感覚障害を呈していた。4例(66.7%)で全摘出が行われ、残りの2例(33.3%)では正常脊髄との癒着が強く亜全摘出が行われたが、放射線治療などの補助療法は行われてはいなかった。また、経過観察中に腫瘍の増大は認められなかった。術前のmodified McCormick classificationスコアは、4例(66.7%)がGrade 1b、Grade 2およびGrade 3がそれぞれ1例(16.7%)であった。術後のmodified McCormick classificationスコアは全例Grade 1bであった。MRI画像でtumor cyst (syringomyelia)が4例(66.7%)に認められていた。また、T2強調画像による腫瘍周囲のedemaを5例に認めた。全例で正常脊髄と腫瘍との間に境界不整像を認めた。術中所見から、腫瘍の発生母地は全例で

Toshitaka Seki, M.D.^{*1}, Kazutoshi Hida, M.D.^{*2}, Shunsuke Yano, M.D.^{*2}, Takeshi Aoyama, M.D.^{*3}, Yoshinobu Iwasaki, M.D.^{*4}, Kiyohiro Houkin, M.D.^{*1}

^{*1} 北海道大学大学院医学研究科・医学部脳神経外科／〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目〔連絡先：関 俊隆〕

Address reprint requests to : Toshitaka Seki, M.D., Department of Neurosurgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine, N-15, W-7, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-8638, Japan

^{*2} 札幌麻生脳神経外科病院, ^{*3} 手稲溪仁会病院整形外科脊椎脊髄センター, ^{*4} 介護老人保健施設あるかさる

Table 1 Modified McCormick classification³⁾

Grade	Definition
1	<ul style="list-style-type: none"> Neurologically normal Gait normal Normal professional activity
1b	<ul style="list-style-type: none"> Tired after walking several kilometers Running is impossible, or moderate sensorimotor deficit does not significantly affect the involved limb Moderate discomfort in professional activity
2	<ul style="list-style-type: none"> Presence of sensorimotor deficit affecting function of involved limb Mild to moderate gait difficulty Severe pain or dysesthetic syndrome impairs quality of life Independent function and ambulation maintained
3	<ul style="list-style-type: none"> More severe neurological deficit Requires cane and/or brace for ambulation or maintains significant bilateral upper-extremity impairment May or may not function independently
4	<ul style="list-style-type: none"> Severe neurological deficit Requires wheelchair or cane and/or brace with bilateral upper-extremity impairment Usually not independent

Table 2 Measure of the strength of the correlation

Correlation coefficient	Correlation
0.0 ~ ± 0.2	There is no correlation almost
± 0.2 ~ ± 0.4	There is a correlation slightly
± 0.4 ~ ± 0.7	There is a correlation
± 0.7 ~ ± 0.9	There is a strong correlation
± 0.9 ~ ± 1.0	There is a very strong correlation

Table 3 Summary of characteristics of six operative cases of intramedullary schwannoma

Case no.	Sex	Age (yo.)	Localization	Duration of illness (mo.)	Initial symptoms	Surgery	Modified McCormick classification	Tumor cyst (syringomyelia)	Peritumoral edema	Border irregularity between a tumor and the spinal cord	Tumor origin	Volume of tumor (cm ³)
1	F	36	C4-6	45	Tetraparesis, Numbness	Total	Pre-OP : 3 Post-OP : 1b	+	+	+	Critical zone	3.79
2	F	17	CV	12	Tetraparesis, Hyperesthesia	Total	Pre-OP : 2 Post-OP : 1b	+	+	+	Critical zone	3.83
3	F	36	C3-4	66	Motor weakness, Numbness	Total	Pre-OP : 1b Post-OP : 1b	-	+	+	Critical zone	1.09
5	M	29	C5-7	4	Motor weakness, Dysesthesia	Total	Pre-OP : 1b Post-OP : 1b	+	+	+	Critical zone	1.42
6	M	41	C1-2	60	Motor weakness, Hypesthesia	Subtotal	Pre-OP : 1b Post-OP : 1b	+	+	+	Critical zone	3.36
8	M	60	Conus medullaris	45	Motor weakness, Dysesthesia	Subtotal	Pre-OP : 1b Post-OP : 1b	-	-	+	Critical zone	1.85

脊髄後根が脊髄軟膜を貫通する部分 (critical zone)⁶⁾であった。腫瘍体積は 1.09~3.83 cm³ (平均 2.56 cm³, 中央値 2.60 cm³) であった。腫瘍体積と各項目との相関関係の結果は、罹病期間との相関係数 (rs) は -0.23, p 値は 0.60, tumor cyst (syringomyelia) とのそれは, rs = 0.62, p = 0.16, T2 強調画像による腫瘍周囲の edema の有無とでは, rs = 0.13, p = 0.77, そして術前の modified McCormick classification スコアとの相関関係は, rs = 0.85, p = 0.059 であった。いずれも統計学的には有意差は認められなかったが、腫瘍体積と tumor cyst (syringomyelia) との間では相関関係が認められ、さらに術前の modified

Mccormick classification スコアとの間では強い相関が認められた。

考 察

シュワン細胞は中枢神経系には存在しないため、脊髄軟膜下神経鞘腫の発生母地に関して定説はない。現在まで、①胚発生の際の神経堤細胞の脊髄への異常遊走⁷⁾, ②脊髄支配血管に沿う perivascular nervous plexus 由来のシュワン細胞⁸⁾, ③胎生期における神経管の異所性シュワン細胞⁹⁾, ④脊髄後根が脊髄軟膜を貫通する部位 (critical zone) における後根由来のシュワン細胞¹⁰⁾, と

いった説が考えられている。今回のわれわれの症例は手術所見から全例 **critical zone** が発生母地と考えられた。

MRI 所見ではほかの髄内腫瘍と同様に、腫瘍周囲の浮腫と思われる T2 強調画像における髄内高信号および tumor cyst (syringomyelia) が認められた。軟膜下神経鞘腫特有の所見と考えられたものとして、正常脊髄と腫瘍との境界部不整像が全例に認められた。手術所見からこの部位は gliosis と考えられ、McCormick¹¹⁾ が報告している反応性 gliosis と思われる。

今回の研究では、腫瘍体積と罹病期間、tumor cyst (syringomyelia) の有無、T2 強調画像における髄内高信号の有無、そして術前の modified McCormick classification スコアとの間の相関関係を検討した。腫瘍体積と罹病期間の間では相関関係は認められなかった。手術例ではあるが、Sohn ら¹²⁾ は亜全摘出に終わった 27 例の脊髄神経鞘腫を検討したところ 8 例 (29.6%) に腫瘍の再増大を認め、ki-67 ラベリングインデックスが再増大例で有意に高かったと報告している。今回、われわれの症例では全例に Ki-67 ラベリングインデックスを測定しておらず詳細は不明ではあるが、腫瘍の増大には時間的な要素だけではなくその他の要素が関連していることが示唆された。髄内腫瘍に tumor cyst (syringomyelia) を合併することはしばしば認められるが、Ho ら¹³⁾ は軟膜下神経鞘腫に tumor cyst (syringomyelia) を伴うことはまれであると報告している。しかし、われわれの症例では 6 例中 4 例 (66.7%) に tumor cyst (syringomyelia) が認められ、決してまれではないと思われた。特に腫瘍体積と tumor cyst (syringomyelia) との相関関係では統計学的に有意差は認められなかったが、相関係数は 0.62 と相関関係が認められた。また、術前の modified McCormick classification スコアでは Grade 2 と Grade 3 がそれぞれ 1 例ずつ含まれていた。いずれの症例もほかの症例と比較して腫瘍体積が大きかった。腫瘍体積との相関関係においても相関係数が 0.85 と統計学的有意差はなかったが、強い相関関係が認められ、腫瘍の大きさに比例して症状が重篤になることが示唆された。しかし、いずれの症例も術後は Grade 1b まで改善していたことから、術前に高度の神経機能障害が認められた症例でも手術によって十分に症状が改善する可能性があると考えられた。その際に注意する点として、軟膜下神経鞘腫は全摘出可能な腫瘍ではあるが、脊髄との癒着が強く全摘出が困難と判断された場合には無理をせず亜全摘出で留め、経過観察を行うことを考慮すべきである¹⁴⁾。

結 語

脊髄軟膜下神経鞘腫の臨床像について検討した。発生母地は全例で **critical zone** であった。特徴的な MRI 所見として、全例で正常脊髄と腫瘍の間に境界不整像を認めた。腫瘍体積と tumor cyst (syringomyelia) および術前の modified McCormick classification スコアで相関関係が認められた。軟膜下神経鞘腫は全摘出可能な腫瘍ではあるが、正常脊髄との癒着が強い場合には亜全摘出後に経過観察を行うべきと考えられた。

利益相反開示

著者は日本脳神経外科学会への COI 自己登録を完了しています。本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Riffaud L, Morandi X, Massengo S, et al : MRI of intramedullary spinal schwannomas : case report and review of the literature. *Neuroradiology* 42 : 275-279, 2000
- 2) Ross DA, Edwards MS, Wilson CB : Intramedullary neurilemmomas of the spinal cord : report of two cases and review of the literature. *Neurosurgery* 19 : 458-464, 1986
- 3) Aghakhani N, David P, Parker F, et al : Intramedullary spinal ependymomas : analysis of a consecutive series of 82 adult cases with particular attention to patients with no preoperative neurological deficit. *Neurosurgery* 62 : 1279-1285, 2008
- 4) 加藤敬一, 重川庸介 : 癌臨床応用をめざすドラッグデリバリーシステム. *工学ジャーナル* 5 : 79-88, 2006
- 5) 柳井久江 : 4Steps エクセル統計. 埼玉, オーエムエス出版, 2012
- 6) Mason TH, Keigher HA : Intramedullary spinal neurilemmoma : case report. *J Neurosurg* 29 : 414-416, 1968
- 7) Conti P, Pansini G, Mouchaty H, et al : Spinal neurinomas : retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. *Surg Neurol* 61 : 34-44, 2004
- 8) Riggs HE, Clary WU : A case of intramedullary sheath cell tumor of the spinal cord : consideration of vascular nerves as a source of origin. *J Neuropathol Exp Neurol* 16 : 332-336, 1957
- 9) Ramamurthi B, Anguli VC, Iyer CG : A case of intramedullary neurinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 21 : 92-94, 1958
- 10) Mason TH, Keigher HA : Intramedullary spinal neurilemmoma : case report. *J Neurosurg* 29 : 414-416, 1968
- 11) McCormick WF : Intramedullary spinal cord schwannoma. A unique case. *Arch Pathol* 77 : 378-382, 1964
- 12) Sohn S, Chung CK, Park SH, et al : The fate of spinal schwannomas following subtotal resection : a retrospective multicenter study by the Korea spinal oncology research group. *J Neurooncol* 114 : 345-351, 2013
- 13) Ho T, Tai KS, Fan YW, et al : Intramedullary spinal schwannoma : case report and review of preoperative magnetic resonance imaging features. *Asian J Surg* 29 : 306-308, 2006
- 14) Yang T, Wu L, Deng X, et al : Clinical features and surgical outcomes of intramedullary schwannomas. *Acta Neurochir (Wien)* 156 : 1789-1797, 2014