

が2例あった。1例ではまったく変化がなかったが、他の1例では、若干MRI画像撮像条件に違いはあるものの、小脳UBOsが増加したような所見が得られた(図3)。

UBOs以外の病変としてはoptic gliomaが2例(3%, 1例は手術を行い病理診断はpilocytic astrocytoma, 1例は画像診断のみ)認められた。その他の腫瘍性病変あるいはその可能性のある病変としてはhypothalamic tumor, 第3脳室腫瘍, 下垂体後葉腫大, 橋海綿状血管腫(以上は手術なく組織学的には確定診断は得られていない), および小脳膠芽腫がそれぞれ1例ずつ認められた。脳MRIで認められた所見の一覧を表2にまとめた。

表1. NF1患者のUBOsの部位と年齢*

部位	症例数	年齢 (中央値)	才
テント下のみ	4	1-17	(3.5)
テント上下	6	2-47	(10)
テント上のみ	9	4-56	(16)

* 3群の年齢分布に統計学的有意差は認めない

表2. NF1患者の脳MRI所見

所見	症例数	%
UBOs	19	29%
optic glioma	2	3%
arachnoid cyst	2	
hydrocephalus	2	
hypothalamic tumor	1	
3rd ventricular tumor	1	
cerebellar glioblastoma	1	
hyperplastic neurohypophysis	1	
pontine cavernous hemangioma	1	
Moya-moya disease	1	
diffuse brain atrophy	1	
multiple small cysts	1	
sphenoidal bone dysplasia	1	
no particular abnormal findings	32	
total*	65	49%

* 病変が重複している症例があるため症例数の合計は65にならない。

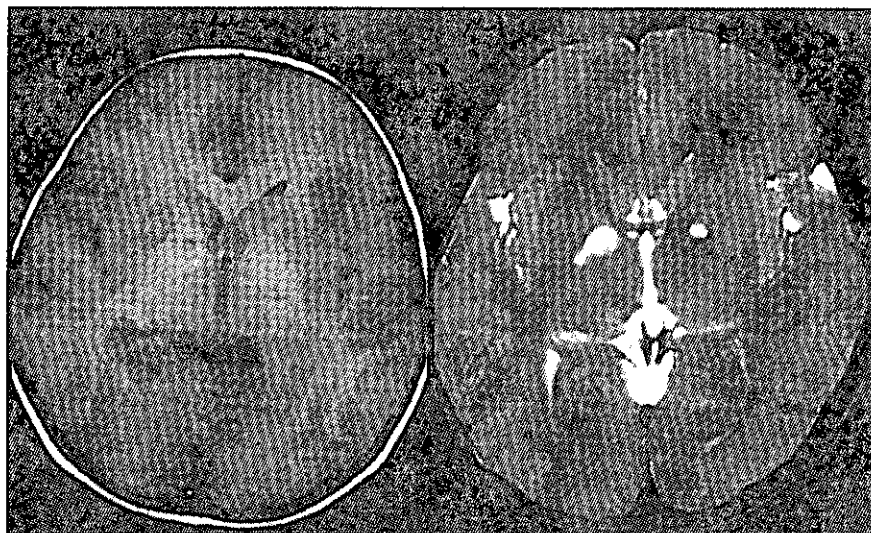


図1. NF1患者の基底核unidentified bright object.
左; T1強調画像, 右; T2強調画像。



図 2. 脳幹のunidentified bright objectと腫脹。
左；T1強調画像，右；T2強調画像。



図 3. 小脳unidentified bright objectの増加。
左 3才時，右 9才時。T2強調画像。

【考 察】

いわゆるUBOsを19/65例（29％）に認めた。また視神経膠腫は2例（3％）であった。いずれも欧米の報告（それぞれ約60％，15-36％）よりはるかに少ない頻度であった。欧米に比べてのこれら病変の頻度の相違の原因が母集団の選び方にあるのか、あるいは人種差が存在するのか、今後さらに検討すべき課題である。

UBOsの臨床的な問題点は(A)知能の発達と関係するかどうか、(B)グリオーマの発生母地となりうるかどうかの2点と考えられる。知能発達との関係についてはneuropsychologicalな極めて詳細なテストを行った結果UBOsの存在するNF1患者群では有意にテストのスコアが悪かったという報告⁽⁵⁾がある一方、UBOsの存在の有無や数では有意の差が認められないが視床にあるかどうかと相関するといった報告⁽⁶⁾もあり結論は出ていないようである。

UBOsとグリオーマとの関係については、テント上あるいはテント下のUBOsを追跡した結果1.5-3年後にグリオーマになった症例の報告がある⁽⁷⁻⁹⁾。またUBOsの好発部位の一つは小脳脳幹とされ自験例でも10例/19例（53％）の症例でテント下にUBOsを認めているが、NF1に見られるグリオーマは小脳脳幹に好発するという報告がある。すなわち、一般に星細胞系腫瘍が小脳に発生する頻度は8.8％、膠芽腫に限ってみれば2.3％に過ぎないが⁽¹⁰⁾、NF1患者の星細胞系腫瘍の17％は小脳に発生し、その50％はgradeIII以上であったと報告されている⁽¹¹⁾。またNF1患者における脳幹グリオーマは延髄に発生する傾向があり進行が比較的遅いという特徴が指摘されていて^(9,12)、NF1患者の小脳脳幹グリオーマの発生・病態にはNF1という遺伝的背景が何らかの影響を与えている可能性が示唆されている。脳幹の

UBOsは数と大きさが増大する傾向にあることも示されている^(12,13)。自験例でも小脳膠芽腫を1例認め、また脳幹のUBOsに橋の腫大を伴う症例と、6年の間隔で小脳UBOsの増大をうかがわせた症例が認められた。

以上のように、特に小脳脳幹において、UBOsの存在とグリオーマの発生との間に何らかの関係がある可能性が浮かび上がってきた。しかし、その機序については未解明である。UBOs生成の機序には過誤腫説、heterotopia説と髄鞘形成異常説とがあるがこれも結論は出ていない。偶然に得られた3例の剖検報告でも、spongiform myelinopathy or vacuolar change of myelinによると考えられる空胞が多数認められたがgliaの増殖は一切見られなかったと記載されているのみである⁽⁴⁾。UBOsとグリオーマの関係については今後さらに症例を積み重ね、臨床基礎の両面から検討を加える必要がある。

【結 論】

NF1患者の脳におけるいわゆるUBOs病変は、特に若年者後頭蓋窩において、将来グリオーマの発生母地となる可能性が示唆されるので、慎重な経過観察が必要であると考えられた。

参考文献

- (1) Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, et al. von Recklinghausen Neurofibromatosis. II. Incidence of Optic gliomata. *Ophthalmology* 91 : 929-935, 1984.
- (2) Aoki S, Barkovich AJ, Nishimura K, et al. Neurofibromatosis types 1 and 2: cranial MR findings. *Radiology* 172 : 527-534, 1989.
- (3) Van Es S, North KN, McHugh, et al. MRI findings in children with neurofibromatosis type 1 : a prospective study. *Pediatr Radiol* 26 : 478-487, 1996.
- (4) DiPaolo DP, Zimmerman RA, Rorke LB, et al. Neurofibromatosis type 1 : pathologic substrate of high-signal-intensity foci in brain. *Radiology* 195 : 721-724, 1995.
- (5) Joy P, Roberts C, North K, et al. Neuropsychological function and MRI abnormalities in neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology* 37 : 906-914, 1995.
- (6) Moore III BD, Slopis JM, Schomer D, et al. Neuropsychological significance of areas of high signal intensity on brain MRIs of children with neurofibromatosis. *Neurology* 46 : 1660-1668, 1996.
- (7) Carella A and Medicamento N. Malignant evolution of presumed benign lesions in the brain in neurofibromatosis : case report. *Neuroradiology* 39 : 639-641, 1997.
- (8) Miaux Y, Guermazi A, Cornu P, et al. High-intensity lesion on T1-weighted MR images in Neurofibromatosis type 1 : a case of premalignant lesion. *Acta Neurochirurgica* 139 : 1085-1087, 1997.
- (9) Bilaniuk LT, Molloy PT, Zimmerman RA, et al. Neurofibromatosis type 1 : brain stem tumours. *Neuroradiology* 39 : 642-653, 1997.
- (10) 脳腫瘍全国統計委員会. 脳腫瘍全国集計調査報告 vol. 9.
- (11) Igren EB, Kinnier-Wilson LM, and Stiller CA. Gliomas in neurofibromatosis : a series of 89 cases with evidence for enhanced malignancy in associated cerebellar astrocytomas. *Pathol Annu* 20 Pt 1 : 331-358, 1985.
- (12) Molloy PT, Bilaniuk LT, Vaughan SN, et al. Brainstem tumors in patients with neurofibromatosis type 1 : a distinct clinical entity. *Neurology* 45:1897-1902, 1995.
- (13) DiMario FJ, and Ramsby G. Magnetic resonance imaging lesion analysis in neurofibromatosis type 1. *Arch Neurol* 55 : 500-505, 1998.

研究発表

1. 論文発表

西川 亮, 倉持 朗, 松谷雅生 : Neurofibromatosis type 1の脳MRI所見。
ニューロ・オンコロジー, 2000 (in press).

2. 学会発表

西川 亮, 倉持 朗, 松谷雅生 : Neurofibromatosis Type 1の脳 MRI 所見
—特にいわゆる unidentified bright objects について—。
第58回日本脳神経外科学会総会, 東京 1999. 10. 29.

右腋窩皮下の Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) に腹部腫瘍を追発したNF-1の1例

研究協力者 緒方克己, 中山文子, 立山 直, 井上勝平
宮崎医科大学皮膚科
田中英子 宮崎医科大学第1外科

【はじめに】

当教室で21年間に140例（男性54名、女性86名）のNF-1患者を診察した。その中で3例の Malignant peripheral nerve sheath tumor（以下MPNST）を経験した。右腋窩のMPNST切除後、約1年後に後腹膜腔にMPNSTを追発し、現在、在命中の26歳女性例を報告する。追発部腫瘍の発見が遅れたことに対して患者の訴えの重要性を再認識し、腫瘍発現や増大の指標について述べる。

【症 例】

患 者：26歳女性（1973年9月13日生）

初 診：1989年6月7日（16歳時）

家族歴：父と姉に同症あり

既往歴：特記すべきものなし

現病歴：16歳時に顔面小腫瘍を主訴に当科を初診した。少数の神経線維腫と色素斑からNF-1と診断。ケトチフェンを服用し経過観察を行っていた。1998年5月ごろ右腋窩皮下硬結が痛みを伴い急速に増大して来た。神経線維腫の悪性化を疑い、同年7月に摘出術を行った。皮下腫瘍は径約8cm大で線維性被膜で被われ一塊として摘出でき、病理組織学的にMPNSTであった。全身精査では遠隔転移所見はみられず、後療法を行うことなく社会復帰し、経過観察していた。1999年7月、38℃台の夜間発熱、倦怠感と左大腿褐色斑部に強い掻痒が出現して来た。左下腹部に圧痛を伴う硬結を触知し、血液検査でHb 6.0g/dl、WBC 34,100/mm³、CRP 21.9mg/dlと異常値がみられたため8月30日緊急入院となった。

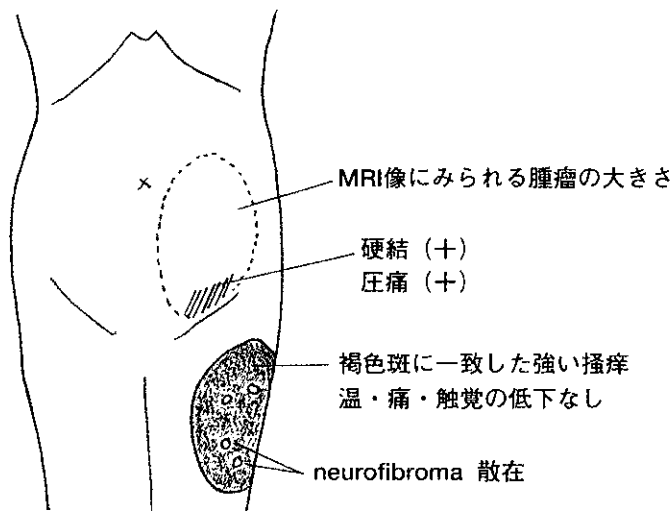


図1 入院時局所所見

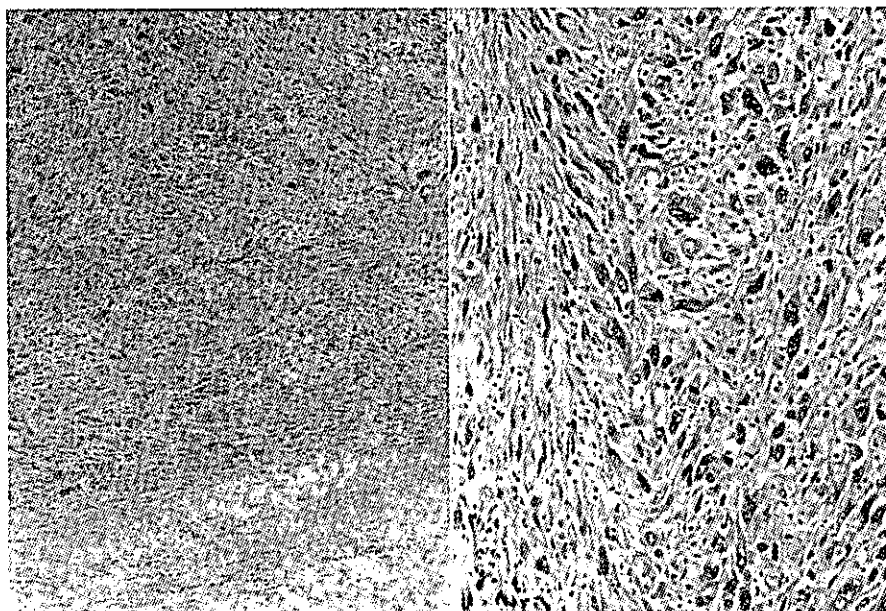


図2 腹部腫瘍部のMRI像

現 症：顔面は蒼白であるが一般状態は保たれていた。顔面、体幹に多数のカフェオレ斑、小レックリングハウゼン斑を認める。左下腹部に圧痛を伴う境界不明瞭な硬結があり、左大腿部カフェオレ斑の異常な痒みがあった(図1)。

腹部 MRI 検査で左腸骨窩および後腹膜壁から腹腔内に突出した約10×19×10cm大の大きな境界明瞭で濃淡不正な内部構造を有する腫瘤が確認された(図2)。

治療および経過：経過、臨床症状および画像所見から後腹膜原発の悪性腫瘍を最も疑った。高度貧血などの検査所見は血液内科を対診し骨髄検査の結果その腫瘍による類白血病反応と判断した。腹部外科に転科し9月29日に摘出術を施行した。病理組織検査でMPNSTであった(図3)。術後、発熱や左大腿部掻痒はすみやかに改善した(図4)。



a. HE 40×、結合繊維性被膜を認める

b. HE 100×、著明な異形像

図3 摘出後腹膜腫瘤の病理組織像、MPNST

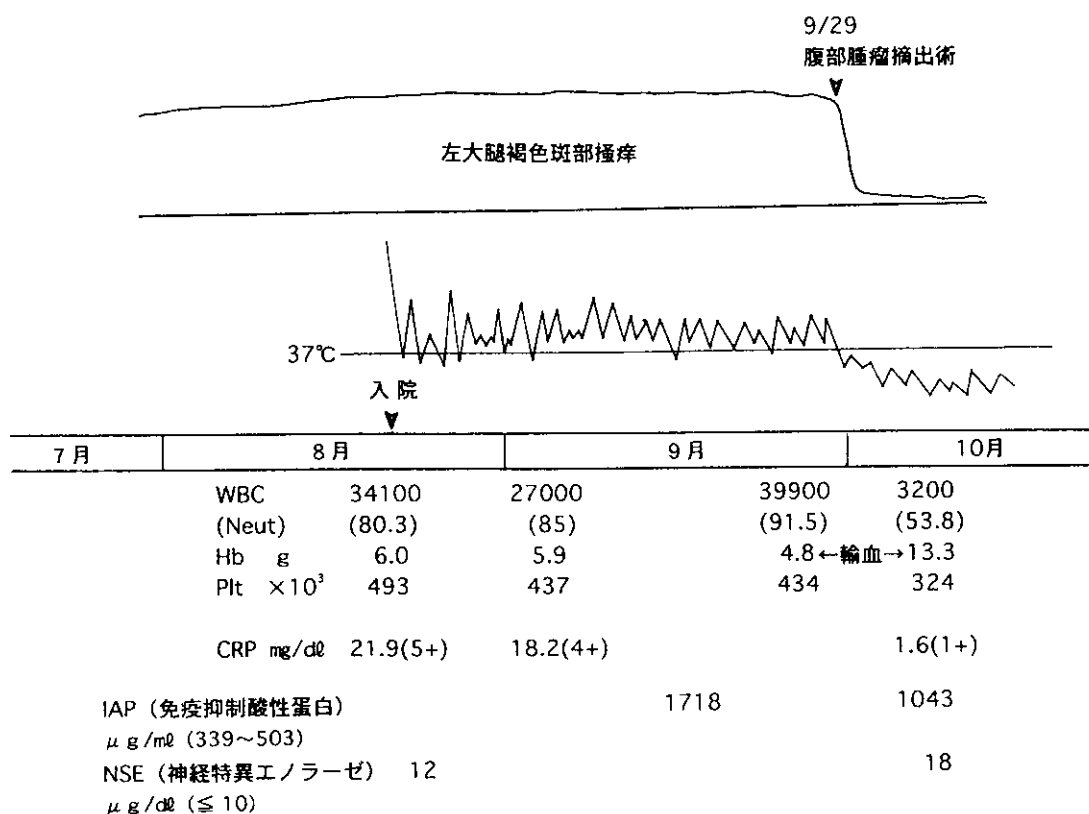


図4 治療経過図

右腋窩の MPNST の局所再発はなく、全身精査で他に転移を疑わせる所見がないことから後腹膜腫瘍は転移でなく新たに発症した MPNST と診断した。手術後は免疫賦活療法である OK-432 の点滴を週に 3 回、退院後は週に 1 回の頻度で行った。(研究班第 1 回総会報告後、後腹膜 MPNST は 3 度の局所再発をみ、摘出術を 2 回行った。現在、放射線療法と化学療法 (MAID)¹⁾にて治療中である。)

【考 案】

NF-1 における MPNST の合併率は新村ら²⁾では、1.0% (10/985 例)、Ducatumán ら³⁾によると 4.6% であり当教室では 2.1% (3/140 例) であり新村らの報告に近い頻度である。NF-1 における PNST の追発例 (異時、多発例) は 8% と報告もあるが⁴⁾ 本邦での報告例は少ない。また、MPNST の局所再発率は 45~65%⁵⁾ と高率であり予後不良である。自験例の後腹膜発症の腫瘍は約 10×19×10cm で腫瘍最大 5 cm をこえる予後不良群 (5 年生存率 11.2%)⁵⁾に入る。周囲の組織を含めて十分に摘出不可能な状況であったことなどで再発を繰り返している。後腹膜腫瘍は自覚症状に乏しく発見が遅れがちである。早期発見の手がかりとして自験例での結果は図 5 に示すごとく血清生化学検査で CRP や NSE (神経特異エノラーゼ)、IAP (免疫抑制酸性蛋白) が腫瘍の発現および増大に平行して変化して増減を示した (血中 NSE は術後一時上昇しその後低下。再燃時再上昇した)。これらの検査値の変動は、MPNST に特異的指標とは言えないが、本腫瘍発症を知る手がかりになりえると推察した。経過観察時に容易に行える検査であり、経観察に有用な指標と思われた。また、腫瘍摘出術後消失した左大腿部の異常な掻痒についても早期に注目すべきであったと反省している。

参考文献

- 1) 倉持 朗：悪性末梢神経鞘腫・神経線維肉腫。今日の皮膚疾患治療指針第 2 版、398-399、1996。
- 2) 新村真人：レックリングハウゼン病に合併した悪性神経鞘腫。皮膚病診療、10 (11) : 1013-1016、1988。
- 3) 武下泰三ら：von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫 (Malignant Schwannoma)。西日皮膚、56 (2) : 256-258、1994。
- 4) 内林義知ら：約 10 年の間において悪性度の異なる悪性神経鞘腫を生じた Recklinghausen 病。Skin Cancer、12 (3) : 449-453、1997。
- 5) 谷口 章ら：レックリングハウゼン病に発症した悪性神経鞘腫：自験 2 例と本邦報告例の統計的観察。Skin Cancer、7 (1) : 78-83、1992。

NF1に合併した胸椎髄膜瘤の1症例

研究協力者 会田育男, 野澤大輔, 落合直之
筑波大学臨床医学系整形外科
能勢忠男 筑波大学臨床医学系脳神経外科
鬼塚正孝 筑波大学臨床医学系呼吸器外科

【研究要旨】

1982年健康診断の胸部X線写真で左上縦隔の腫瘤陰影を指摘され、呼吸器外科に入院した。単純CTで第5胸椎の一部欠損と左胸腔内に突出する径5 cmの腫瘤陰影を認め、脊髓造影後CTでは腫瘤内が均一に造影されていた。髄膜瘤と診断し髄膜瘤縫縮術が施行された。硬膜に神経線維腫は認められなかった。術後経過は良好で、外来通院も中止していたが、15年後、再び胸部X線写真で腫瘤陰影を指摘された。髄膜瘤の再発と考えられたが、自覚症状、神経学的異常所見が認められないため、外来で経過観察とした。本症例では中胚葉異常による骨・硬膜の脆弱化と胸腔内圧の変化が髄膜瘤の発生に関与していると思われる。外科的治療法は、髄膜瘤を縫縮するだけでは再発の恐れがあり、人工靭帯での被覆や骨形成術が必要と考えた。また無症状の場合、経過観察のみでもよいと思われる。

【研究目的】

NF1に伴う髄膜瘤が術後に再発した症例を検討し、治療法について考察した。

【研究方法】

症例の術後経過の調査。

【研究結果】

症例：55歳、男性。1980年深呼吸時胸が緊張する感じがあったが放置していた。1982年健康診断の胸部X線写真で左上縦隔の腫瘤陰影を指摘され、呼吸器外科に入院した。既往歴、家族歴に特記すべきことはなかった。背部、体幹にcafé au lait spotを、背部、右前腕、腹部に皮下軟部腫瘤を認めた。胸部単純X線写真で左上縦隔に境界明瞭な腫瘤陰影を認めた。X線断層側面像では、第5胸椎レベルで椎間孔が拡大していた。単純CTで第5胸椎の一部欠損と左胸腔内に突出する径5 cmの腫瘤陰影を認め、脊髓造影後CTでは腫瘤内が均一に造影された(図1)。髄膜瘤と診断し、破裂予防目的に胸膜と共に髄膜瘤縫縮術を施行した。縫縮した髄膜瘤は疎なやや浮腫気味の結合組織からなる膜状物質で、硬膜に相当すると思われる。その組織中に神経線維腫は認められなかった。術後経過は良好で、外来通院も中止していた。

15年後、健康診断で再び胸部X線写真にて腫瘤陰影を指摘された(図2)。髄膜瘤の再発が疑われ、当科に紹介された。胸部X線写真では以前と同様の腫瘤陰影を認めた。MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号となる脊髓腔と連続した胸腔内へ突出する腫瘤像を認めた。以上より髄膜瘤の再発と考えられたが、自覚症状、神経学的異常所見を認めないため、外来で経過観察とした。

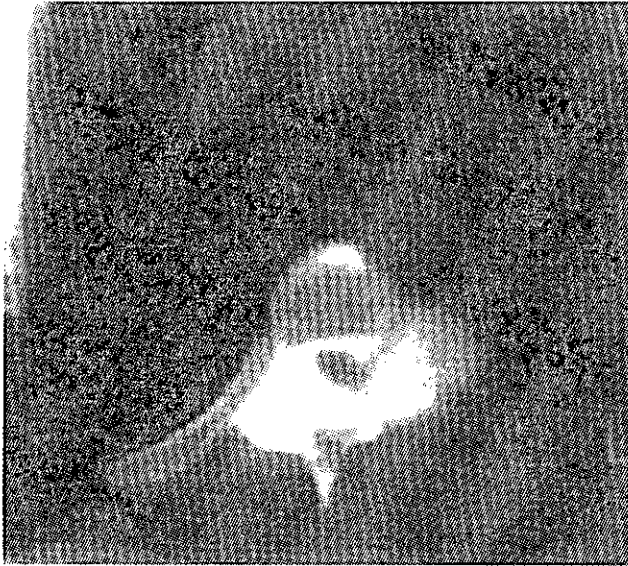


図1：脊髄造影後CT像。椎骨の一部欠損と左胸腔内に突出する腫瘍像を認める。脊髄腔と共に腫瘍内も均一に造影されている。

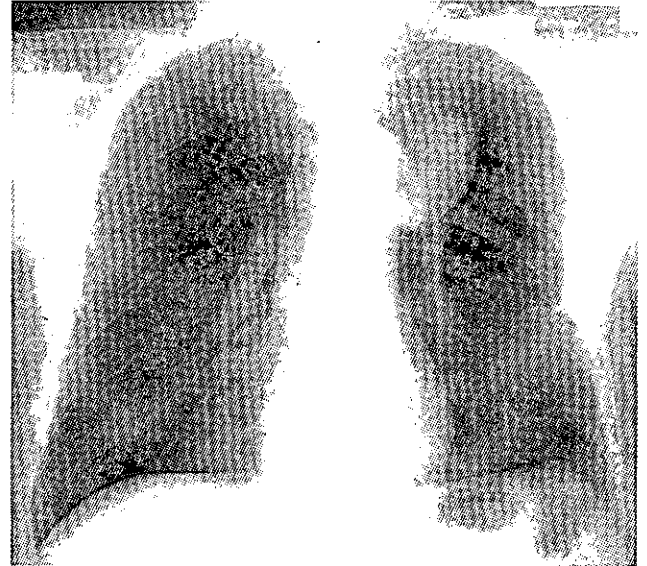


図2：再発時の胸部単純X線写真。左上縦隔に境界明瞭な腫瘍陰影を認める。

【考 察】

胸椎髄膜瘤は稀な疾患で、1933年PohlがNF1と髄膜瘤の合併例を初めて報告している。胸椎髄膜瘤にNF1を合併する率は国内では77%（阪本）と、国外では64（Hutchin）～85（Eckulvrawatr）%と報告されている。本症の60～70%は無症状であり、症状のあるものは胸背部痛や咳嗽等の症状で神経学的な症状を示すことは少ない。

病因には、先天性中胚葉異常を基盤とするものとして硬膜の脆弱性（渋谷）、脊椎の変形や形成不全、両者の合併（Miles、Erkulvrawatr）等が挙げられている。他に、呼吸・咳嗽・心拍などによる脳脊髄液圧の変化（Booth）、脳脊髄液圧と胸腔内圧との差（四本）、神経線維腫の嚢胞性変化（Nanson）などがある。また本研究会で熊野は硬膜内に神経線維腫の存在を報告し、神経線維腫による硬膜の脆弱性を指摘している。本症例では、病理組織所見から神経線維腫の関与は否定的であり、先天的な骨形成不全から胸椎の骨欠損が生じ、そこから中胚葉異常による硬膜の脆弱化と胸腔内圧の変化によって髄膜瘤が発生した可能性が大きいと思われた。

治療法には、保存的治療を優先する考え方と、外科的治療を行うべきとする考え方がある。渋谷は術後不全麻痺を生じ、重傷髄膜炎で死亡した1例を経験し、手術に対する慎重な意見と経過観察の重要性を説いている。しかし、自然増大や自然破裂の報告例があり、症状や増大傾向のある場合は手術を行うべきとされている。四本は縫縮及び壁側胸膜で被覆を行い、術後6年再発は認めていない。Bogedainのように髄膜瘤縫縮に筋膜によるパッチを追加しても数年後再発しているものもある。本症例でも縫縮術のみを行い、15年後に再発しており、手術を行う場合は、縫縮術のみや筋膜で被覆しても不十分で、人工靭帯での補強や骨形成術などが必要であったのではないかと考えた。また、無症状である場合、定期的な経過観察のみで良いのではないかと考えられた。

【結 果】

1. 硬膜の縫縮術のみで再発した胸椎髄膜瘤の1例を経験した。
2. 縫縮術に加え、人工靭帯による補強、あるいは骨形成術が必要と考えられる。
3. 無症状である場合、経過観察のみでよいのではないかと考える。

高度頸椎変形を来したNF1患者における前縦靱帯の病理所見

研究協力者 会田育男，野澤大輔，落合直之
筑波大学臨床医学系整形外科

【研究要旨】

レックリングハウゼン病（以下NF1）では、高頻度に脊椎の変形が認められることが知られている。頸椎高度変形を来したNF1患者に前縦靱帯への神経線維腫の浸潤を認めた1例を経験したので報告する。症例は46歳男性で、主訴は歩行障害であった。S56年頃より徐々に歩行障害出現し、その後、下肢筋力低下、排尿遅延も出現し、S61年当科に入院した。前胸部、背部にcafé au lait spotを認めた。また、上肢巧緻性の低下、DTRの上腕二頭筋以下亢進、上肢の病的反射を認めた。頸椎単純X線では、第3～6頸椎にかけて著明な後弯形成を認めた。脊髓造影CTでは第6頸椎レベルで脊髓が著明に変形していた。後弯に加え不安定性が脊髓障害の悪化因子になっていると考え、前方固定術を施行し、症状の改善が得られた。病理所見で前縦靱帯に神経線維腫を認めた。脊椎の不安定性の要因として椎体の変形や破壊によることが多いが、靱帯の神経線維腫による脆弱性も要因の一つであると考えられた。

【研究目的】

NF1患者の脊椎変形の原因として脊椎支持組織の病理組織について述べられた報告はない。脊柱靱帯所見を検討し、頸椎高度変形の原因を考察する。

【研究方法】

頸椎高度変形患者の前縦靱帯組織を病理学的に調べ、変形の原因について考察した。

【研究結果】

NF1患者では高頻度に脊椎の変形が認められることが知られている。頸椎高度変形を来したNF1患者の前縦靱帯に神経線維腫を認めたので報告する。

症例：46歳、男性。S56年頃、ときおり右足を引きずるようになり、その後左下肢も引きずるようになった。S61年歩行障害が悪化し、さらに膀胱直腸障害（排尿遅延）が出現したため、精査治療目的で当科に入院した。家族歴では父にcafé au lait spotを認めた。前胸部及び背部にcafé au lait spotを、心窩部及び背部に色素沈着を認めた。上肢の巧緻性障害を認め、歩行には両松葉杖（4点支持）が必要であった。深部腱反射は上腕二頭筋以下で亢進し、上肢の病的反射は陽性であった。上肢、下肢の筋力は、徒手筋力検査で5であった。表在知覚は低下していなかったが、振動覚は四肢末梢で軽度低下していた。排尿遅延を認めた。

頸椎の単純X線では第3頸椎から第6頸椎にかけて著明な後弯形成が認められた。（図1）胸椎、腰椎に、後弯・側弯などの異常所見は認めなかった。脊髓造影後のCTでは、脊髓の大きさに比べて脊柱管腔の狭窄はないが、脊髓が偏芯性に脊柱管壁に貼りつくように存在し、とくに第6頸椎レベルでは、脊髓が著明に変形していた。

脊柱管の後弯を無理に矯正することは困難と考え、動的因子の除去を目的として前方固定術を施行した。術前にハローベストを装着し、その位置で固定した。術後5ヶ月後に骨癒合が得られ、ハローベストをはずした。上肢の巧緻

性、歩行障害の改善がえられ、術後5年の経過観察時にもその状態が維持されていた。

術中採取した前縦靱帯は神経鞘細胞と神経芽細胞の混合によって形成される腫瘍組織を含んでおり、神経線維腫と診断された。(図2)

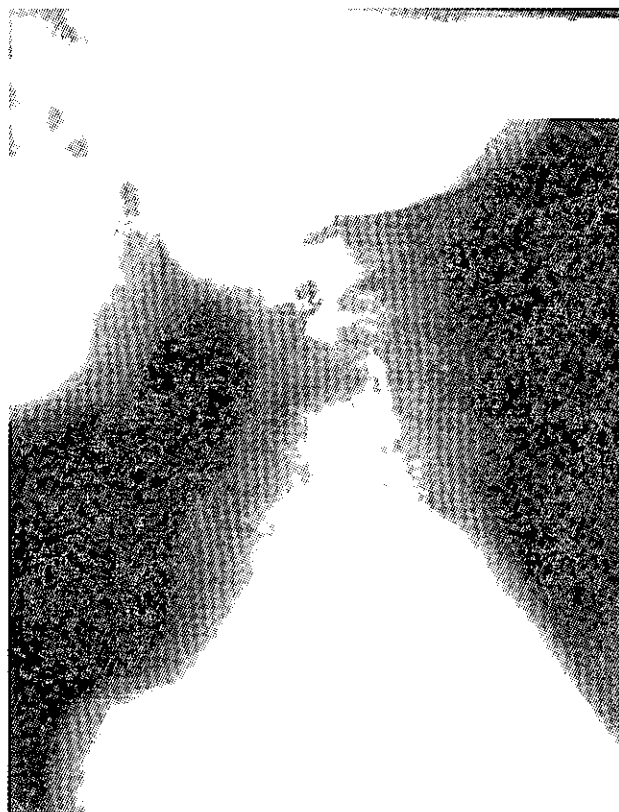


図1：術前の頸椎単純X線写真側面像。第3～6頸椎にかけて著名な後弯変形を認める。



図2：病理組織像（H E染色、強拡大）。前縦靱帯内に神経線維腫を認める（矢印→）。腫瘍は神経鞘細胞と神経芽細胞の混合によって形成されている。

【考 察】

NFIにおける脊柱変形の原因は、骨の異常として、中胚葉性異常による骨粗鬆症と筋力の減弱（Miller、Inglis、Schinzら）、中胚葉性欠損による脊椎の形成不全（Hunt、熊野ら）、神経線維腫による椎体の破壊（Heard、蓮江ら）がある。

軟部組織の異常としては中胚葉形成不全による環軸椎横靭帯、棘間靭帯の弛緩（菊地ら）、環椎前弓と歯突起間に存在した神経線維腫による横靭帯の菲薄化あるいは脆弱性（佐本、井須ら）が挙げられている。しかし、それらは靭帯の組織学的な検証がされていなかった。

本症例では術中採取した前縦靭帯に神経線維腫を認めた。このように脊椎の支持機構である靭帯内に神経線維腫を認めたという報告は未だされていない。靭帯内に神経線維腫が存在することが高度脊椎変形の原因となる可能性を示唆すると考えられた。

【結 論】

高度頸椎変形を来したNFI患者の前縦靭帯に神経線維腫を認めた。脊椎変形の原因として神経線維腫により支持機構の脆弱性を来す可能性が示唆された。

神経線維腫症における脊椎変形について

分担研究者 中村 耕三, 北川 知明, 岩崎 元重
川口 浩, 星地重都司, 大西五三男
東京大学整形外科
三好 光太
横浜労災病院整形外科
熊野 潔
関東労災病院整形外科

【緒 言】

神経線維腫症には種々の脊椎変形が合併し、その頻度は2%程度とされている。そのうち代表的なものとしては、頸椎における椎体破壊を伴う kyphoscoliosis と、胸腰椎における、神経線維腫症に特有の dystrophic type および、特発性側弯症様の変形をきたす、idiopathic type にわけることができる。この内、頸椎変形と胸腰椎の dystrophic type の変形は、極めて高度となり臨床上市しばしば問題となるので、その治療成績の実態を調査する。本症の報告は少なく、症例も不十分なことが多い。従って、多施設の症例を収集し、その治療成績を検討する必要がある。今回は当科にて治療を行った症例のうち代表的なものを呈示し、考察を加えた。

【症 例】

症例1：頸椎変形 女性

主 訴：不全痲性四肢麻痺

家族歴：母親及び姉がレックリングハウゼン病

現病歴：

生後2ヶ月 多発するカフェオレスポットと皮下の神経線維腫よりレックリングハウゼン病と診断

4 歳 頸部皮下腫瘍摘出術

5 歳 転倒を契機に頸部痛出現、頸椎変形を指摘される。

6歳1ヶ月 C2-5後方固定、C2-4前方固定術を施行。術後6ヶ月でボールが頭に当たったことによりMMT 4程度の左手筋力低下から次第に不全四肢麻痺が進行し歩行時転倒しやすい等の症状を呈した

7歳1ヶ月 C1後弓切除、C1-2後方固定術を追加。術後麻痺は徐々に回復し術後3ヶ月で歩行正常化した。

13歳 神経学的な異常を認めず、頸部痛も無い。

画像所見：

術前X線 ; 頸椎後弯と不安定性が存在し特にC3椎体が wedge shape 状変形とC2-3での屈曲時前方滑り8mmと不安定性が著しい。(図1)

第2回手術前X線；第1回手術にてC2-5が固定されたが、術後6ヶ月でC1/2の不安定性が進行し環軸椎の亜脱臼を生じた。屈曲時ADIは9mm。(図2)

最終的術後X線 ; 不安定性は消失し亜脱臼が整復されている。(図3)

症例2：腰椎 dystrophic type の変形 女性

家族歴：特記事項無し

既往歴：特記事項無し

主 訴：腰痛

現病歴：

- 小児期 レックリングハウゼン病と診断
- 24歳時 腰痛出現
- 26歳時 腰椎側弯と診断される。
- 27歳時 腰椎前方固定術を行った。手術は前方固定術を KANEDA SR DEVICE を用いて行なった。
- 術後1年 骨癒合良好で矯正損失もない。術後腰痛も消失した。

画像所見

- 術前単純X線；腰椎に左に凸の側弯。カーブは短く鋭く頂椎のL3 腰椎は楔状を呈す。レックリングハウゼン病に特徴的な dystrophic type の変形。(図4)
- 3 DCT ；L3 椎体の変形と回旋により側弯を生じている。(図5)
- 術後X線 ；術後の矯正はCobb角3度(図6)

【考 察】

頸椎変形の特徴は胸腰椎変形に比較し頻度は少ないが、痙性四肢麻痺の合併が65%～83%ときわめて高く、臨床的に問題となる。環軸関節の脱臼、椎体の萎縮、椎体前面の侵食破壊による楔状変形を生じ、しばしば高度な変形を来す症例がある。頸椎変形に対する手術時期に関しては、今回の症例1のように若年者で高度変形を生じた場合には、議論の分かれるところである。今回の症例では早期手術で骨成長障害による再変形、隣接椎間の変形の進行が生じ再手術が必要となったが、後期手術の場合には、麻痺の進行と高度な変形に対処できない等の問題が生ずる。手術法に関しては、本症例は、固定隣接椎間での不安定性を生じ、神経所見の悪化を見たが、一期的に多椎間固定を行うべきであったかについての判断には慎重を要する。instrumentation の必要性も検討課題である。

dystrophic type 胸腰椎変形の特徴として、カーブは短く、鋭く、頂椎は著しく回旋し脱臼位の傾向を示し、鋭い楔状変形を示す。椎体前縁の侵食像が見られ、これは傍脊柱の神経線維腫の存在によるとされる。全ての症例において進行性であり、高度の変形をきたし、この変形は骨成長終了後も間断なく進行する。dystrophic type の胸腰椎変形の治療において主要なことは、保存療法が無効であり、変形が著しくなる前に脊椎固定が必要となることである。椎体変形が著しくなれば、前方後方手術の適応となり、強固な固定を要するため、instrumentation が必要となる場合が多い。dystrophic type の変形に対する手術の問題点としては、後方手術のみでは偽関節の発生が高く、報告によりばらつきがあるものの18～64%の頻度で発生すると報告されていることである。椎弓切除のみでは不安定性を生じ、変形が悪化する症例が多い。このため最近では instrumentation による強固な固定が提唱されている。

脊椎変形の成因については未だ不明であり、中胚葉性の先天異常とする説と、腫瘍組織が成長期の脊椎周辺に浸潤することによる脊椎片側の支持機構の脆弱化によるとする説があり、見解の一致を見ていない。今回の2症例では、病理所見にて、椎体近傍に神経線維腫が証明された。これは後者を支持する所見といえるが症例が少なく今後の研究課題と思われた。

【結 論】

脊椎変形に対する今後の課題として以下の2点が挙げられる。第一には最近の instrumentation の進歩は著しく、これらを用いた治療成績が現在どの程度のものであるかを明らかにすること。第2に固定後の隣接椎間の変化等の長期成績を明らかにし、至適手術時期を決定する因子を特定することや、特定の症例において至適手術法を適確に選択する事が必要と思われる。今回多数例の経過や手術法、治療成績などについて調査を行い、適切な治療法について検討を加える必要性があろう。

文 献

- 1) 熊野潔他；レックリングハウゼン病に伴う脊椎変形（頸椎を除く）についての全国アンケート調査，昭和58年度 神経皮膚症候群調査研究班研究報告書，251-255, 1983
- 2) 熊野潔他；レックリングハウゼン病に伴う頸椎変形についての全国アンケート調査，昭和60年度 神経皮膚症候群調査研究班研究報告書，225-228, 1985



図 1

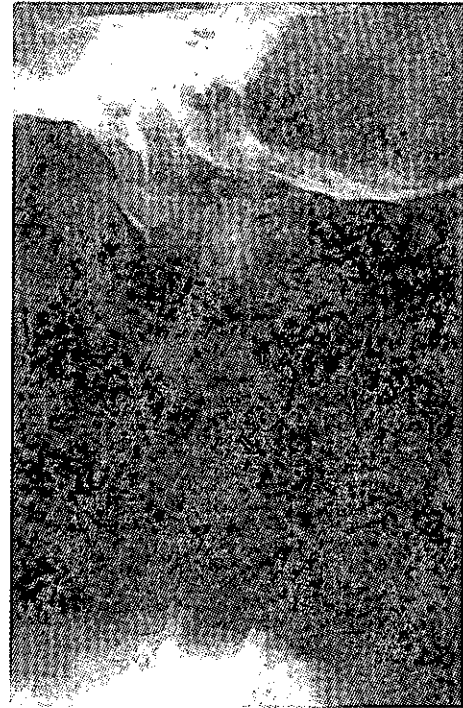


図 2

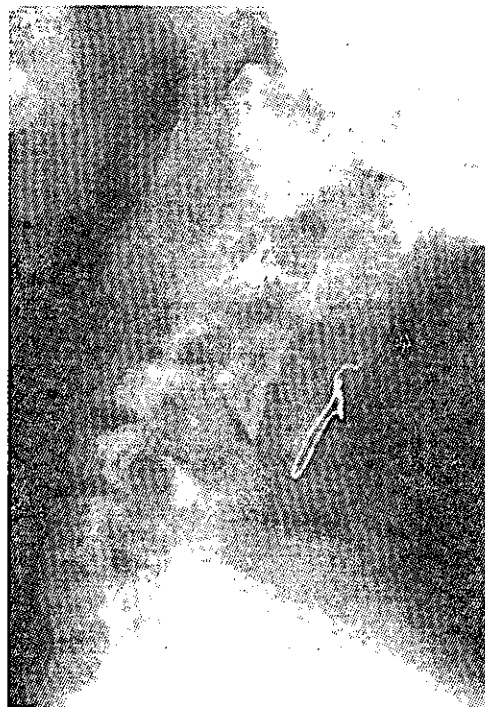


図 3



图 4

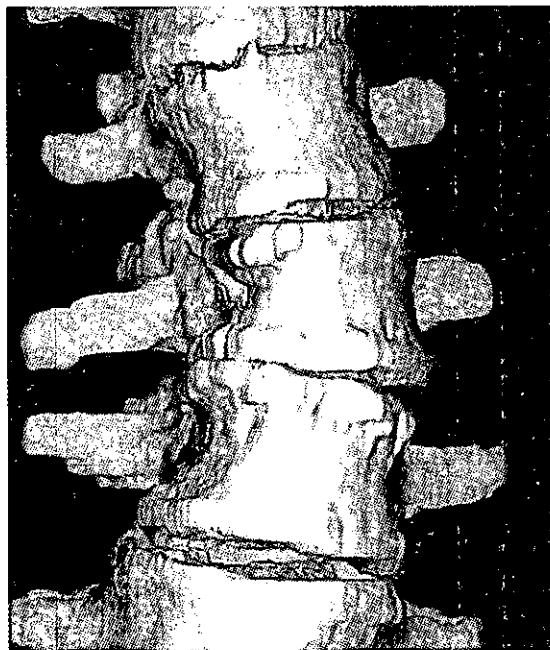


图 5



图 6

神経線維腫症における多発性脊髄腫瘍 — その病態と治療経験 —

分担研究者 中村 耕三, 岩崎 元重, 大西五三男
星地亜都司, 川口 浩, 北川 知明
東京大学整形外科

【目 的】

神経線維腫症（以下NF）はその特徴的病態から神経系に腫瘍を発生することが知られている¹⁾。その中でも多発性脊髄腫瘍はその治療に難渋することが多い。NFで多発性脊髄腫瘍の症例を retrospective に調査し、その病態と治療経験を報告する。

【対 象】

当教室において1977年から1999年6月までの23年間に手術を行った脊髄腫瘍は120例で、そのうちNFと診断された症例は10例であり、9例に多発性脊髄腫瘍が見られた。性別は男性6例、女性3例で、初回手術時年齢は17歳から62歳、平均39歳であった。経過観察期間は2ヶ月から33年1ヶ月、平均11年3ヶ月であった。

【方 法】

NF分類、腫瘍発生部位、病理組織、腫瘍切除範囲、手術回数、最終経過観察時の運動機能を調査した。

【結 果】

米国NIHの診断基準¹⁾でNF1:1例、NF2:2例、variant form:7例であった。variant formの症例の中には神経鞘腫と鑑別困難なものも含まれているが、NF2でも神経鞘腫が多発することがあり、病態が極めて似通っているのので、治療上なら差違のないことからあえて区別しなかった。腫瘍発生部位は頸胸椎部1例、頸腰椎部2例、胸腰椎部2例、全脊椎部4例であった。病理組織型は neurinoma 6例、neurofibroma 2例、両組織型混在1例であった。全例が良性腫瘍であり、硬膜内髄外腫瘍7例、硬膜内髄外腫瘍と硬膜外腫瘍の混在2例であった。腫瘍の部分切除に留まった症例は8例で、そのうち6例は再発や残存腫瘍の増大から多数回手術となった。手術回数は1回から6回で平均3回であった。術前に運動機能障害のみられたのは8例であり、術後経過観察における最終評価時での運動機能は改善5例、不変1例、悪化2例であった。

【代表症例】

症例1、49歳女性。主訴は腰痛、左下肢しびれ感。理学所見、画像所見から variant form の頸椎および腰椎部脊髄腫瘍と診断した。術前 MRI は第4頸椎高位（図1a）、第1/2及び第4腰椎高位に腫瘍があり（図1b）、手術を行った。腫瘍は硬膜内髄外に存在しており、周囲との剥離は容易で、腫瘍の可視的な全摘が可能であった。病理所見は全て良性の神経鞘腫であった。術後症状は消失、術後経過観察期間は2年8ヶ月で腫瘍の再発はない。

症例2、19歳女性。主訴は両下肢脱力感、体幹部以下の知覚鈍麻。理学所見、画像所見から variant form の全脊椎部

脊髄腫瘍と診断した。腫瘍はすべて硬膜内髄外に存在していたが、全脊椎部に散在していたため、主症状の原因と思われる腫瘍のみの部分切除に留めた。病理所見は良性の神経鞘腫であった。術後症状は軽快したが、14年8ヶ月の観察期間内に残存腫瘍増大による新たな症状の発現から、計6回の腫瘍摘出術を行っている。最終手術前の主訴は背部痛と下肢脱力であった。理学所見上両下肢に徒手筋力検査（以下MMT）で4程度の運動麻痺がみられた。MRIでは全脊椎部に腫瘍が散在して見られ、特に第1胸椎高位に大きな腫瘍が見られた（図2）。これが症状発現の主因と考え摘除した。腫瘍は硬膜内髄外に存在しており、病理所見は良性の神経鞘腫であった。術後背部痛は消失し、下肢筋力は正常となった。

症例3、17歳男性。主訴は右上下肢脱力感、知覚鈍麻、難聴。画像検査にて両側の聴神経腫瘍（図3a）と全脊椎部脊髄腫瘍（図3b, c）が認められた。ガドリニウムで増強される両側の聴神経腫瘍の存在からNIHの診断基準でNF2と診断した。術前運動機能は上下肢ともに徒手筋力検査で4程度の麻痺がみられ、歩行も不安定であった。術前MRIで脊柱管内腫瘍は全頸椎高位、第1胸椎高位、全腰椎高位に見られ、主訴と関連のあると考えられる頸椎部の腫瘍のみの部分切除を行った。腫瘍は全て硬膜内髄外に存在しており、病理所見は良性の神経鞘腫であった。症状は術後一時軽快していたが、4年後に残存腫瘍増大による新たな症状の発現から再手術を行った。再手術前症状は四肢筋力低下と膀胱直腸障害で、麻痺は上行性に進行していた。術前運動機能は右C8、左C7以下の完全運動麻痺を呈していた。再手術前MRIでは全脊椎部に多発性の腫瘍を認めた。生命予後改善と残存運動機能温存の目的で頸椎部腫瘍の部分切除を行った。腫瘍は硬膜内髄外と硬膜外に混在しており、病理所見は良性の神経鞘腫であった。術後運動機能は上下肢ともにMMTで3程度まで回復するも、不全四肢麻痺状態で自宅療養中である。

【考 察】

多発性脊髄腫瘍は脊髄腫瘍のうちの約1.9%~9.5%に発生すると言われており^{2) 3)}、当施設でも7.5%であった。我々は治療方針として腫瘍の可視的な全摘が可能な症例は全摘を行い、不可能な場合にはMarutzuら⁴⁾と同じく、主な神経症状の原因と考えられる腫瘍のみを切除している。また神経障害に対する責任病巣が多数ある場合には、生命予後に関する病巣に対する手術を最優先し、次いで運動機能を優先して選択的に手術を行っている。結果としてMRI上で可視的な腫瘍を全摘除できた1例は腫瘍の再発はないが、部分切除に留まった8例中6例に残存腫瘍の増大や再発による症状再発があった。さらに腫瘍の発育速度や多発性の程度に関しても症例により多岐にわたっており、良性腫瘍にも関わらず多数回手術となる例も多く、最終的に運動機能の増悪する例もみられた。

【結 果】

当教室において23年間に手術を行った脊髄腫瘍のうちNFと診断された多発性脊髄腫瘍は僅か9例であり、NIH分類 variant form の症例が7例を占めた。腫瘍は組織学的良性にもかかわらず、多椎間及び多数回の手術を要し難治性であった。

1) National Institutes of Health Consensus Development Conference : Neurofibromatosis conference statement. Arch Neurol 45 : 575-578, 1988.

2) Elsberg CA : Tumors of the Spinal Cord. London, H.K.Lewis, Ann Surg 81 : 1057-1073, 1925.

3) 平松恵一ほか:当教室における脊髄腫瘍手術例の検討.整形外科25:660-666,1982.

4) Marutzu RL, et al : Neurofibromatosis 2 : Bilateral acoustic neurofibromatosis. New Engl J Med 318 : 684-688, 1988.

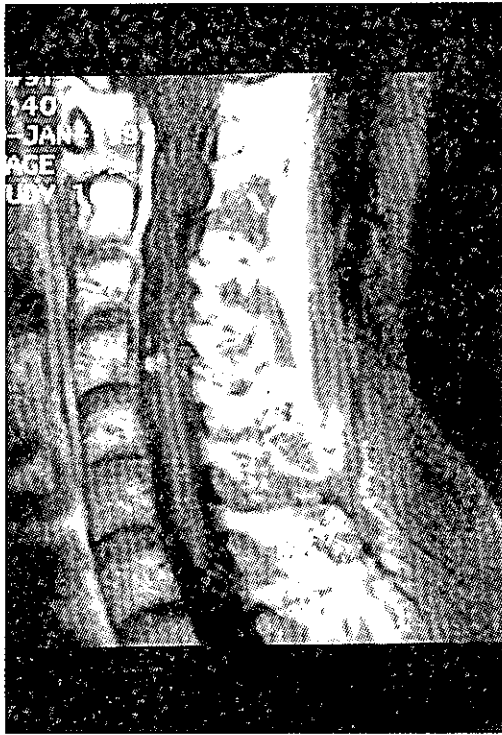


图 1 a

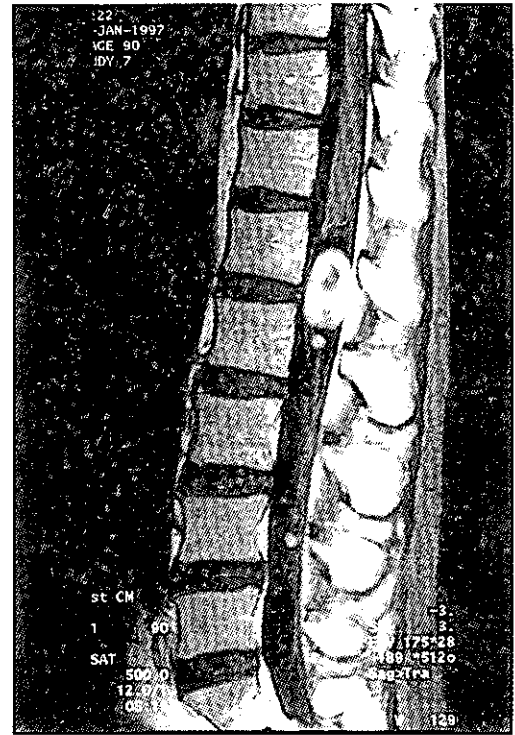
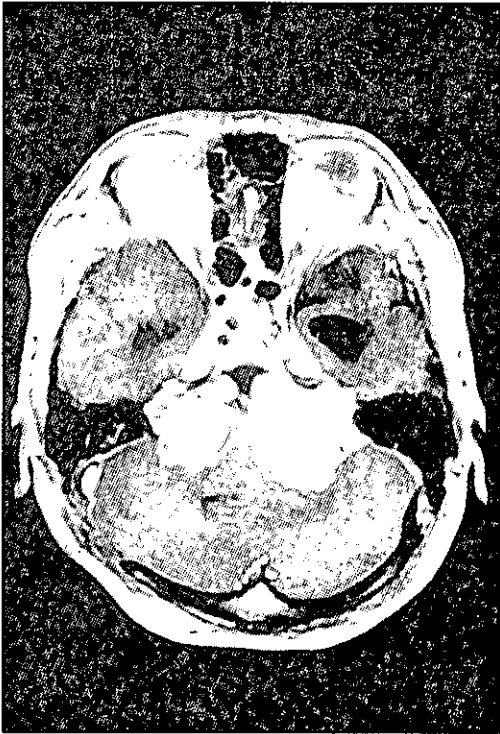


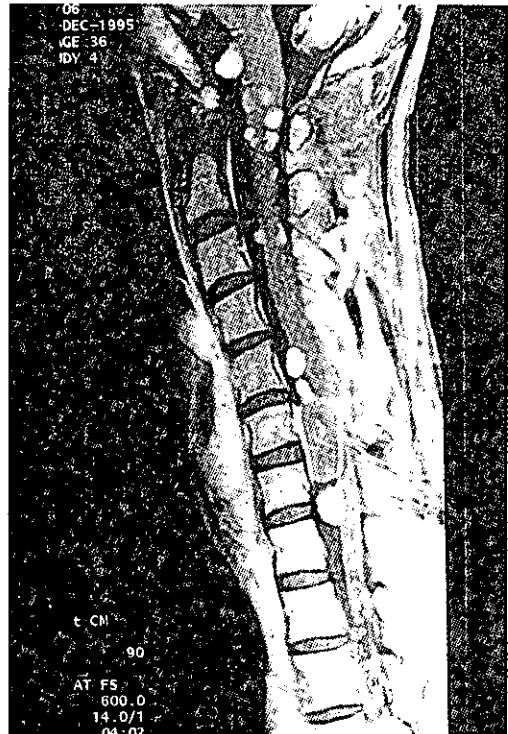
图 1 b



图 2



☒ 3 a



☒ 3 b



☒ 3 c