

神経線維腫症2型患者の脊髄・末梢神経腫瘍に対する治療指針の確立に関する研究

研究分担者 原 政人 愛知医科大学病院脊椎脊髄センター教授

研究要旨

神経線維腫症2型患者の脊髄・末梢神経腫瘍に対する治療指針の確立を目的に研究を行った。神経鞘腫を治療する医師に対する講演活動が中心で、雑誌にてさらに深い知識が得られるよう特集号を立案し、発刊に至った。これらの活動を糧に、今後神経鞘腫の治療に対するデータベースを収集し、レジストリを構築していきたい。

A. 研究目的

神経線維腫症 2 型患者の脊髄・末梢神経腫瘍に対する治療指針の確立を目的とした。

B. 研究方法

大学病院、国公立病院などにアンケートを送付し、データの集積を行った。まとめを行い、およそその末梢神経鞘腫の治療の動向が窺えた。アンケート項目を下記に記す。

1. 貴院において、過去 2 年間（2019 年、2020 年）で末梢神経鞘腫の患者さんの受診歴はありますか。（はい/いいえ）
2. 受診された患者さんの 2 年間での末梢神経鞘腫の内訳についてお伺いします。（例数記載）
神経線維腫症 2 型（NF2）の末梢神経鞘腫/
schwannomatosis の末梢神経鞘腫/ 孤発性末梢神経鞘腫
3. 過去 2 年間における末梢神経鞘腫の治療実績がありますか？（はい/いいえ）
4. 過去 2 年間における末梢神経鞘腫の手術についてお伺いします。（例数記載）
神経線維腫症 2 型（NF2）の末梢神経鞘腫/
schwannomatosis の末梢神経鞘腫/ 孤発性末梢神経鞘腫
5. 末梢神経鞘腫の診断をどのようにしていますか。（複数回答可； MRI/ CT/ 超音波エコー/ 生検術）
6. 末梢神経鞘腫の治療方針はどうしていますか。
痛みを含め神経症状がなければ経過観察/ 痛みなどの症状があっても経過観察/痛みを含め神経症状があれば手術
7. 摘出術（外科治療）の場合、以下のどの方法を選択しますか。

生検術後に摘出術/ 生検は行わないで摘出術
8. 摘出術（外科治療）の具体的な方法を教えてください。

発生神経ごと腫瘍を摘出する/ 可及的に腫瘍のみを摘出する/ 全摘出（肉眼的）は目指さないで腫瘍の部分摘出にとどめる

9. 摘出術に対するこだわりがあれば自由にお書きください。

（倫理面への配慮）

なお倫理面への配慮として、学会・論文発表においては各施設の倫理審査を経ている必要があること、発表を考慮した場合、倫理審査がなされていることを確認するとした。

C. 研究結果

アンケート回答診療科の割合は、大学病院、国公立病院などとともに、脳神経外科、整形外科、皮膚科の順で多かった。

以下に設問の結果を示す。

1. 過去 2 年間（2019 年、2020 年）で末梢神経鞘腫の患者受診歴
大学病院は国公立病院などと比べて受診の割合が多かった。
2. 受診された患者さんの 2 年間での末梢神経鞘腫の内訳について
孤発性末梢神経鞘腫が圧倒的に多く、神経線維腫症 2 型（NF2）の末梢神経鞘腫と schwannomatosis がほぼ同程度であった。
3. 過去 2 年間における末梢神経鞘腫の治療実績
治療実績ありは、大学病院で 58.7%、国公立病院などでは 30.4%であった。大学病院で治療され

る割合が多い結果であった。また、診療科では整形外科が最も多かった。

4. 過去2年間における末梢神経鞘腫の手術
末梢神経鞘腫の受診状況と同様で、孤発性末梢神経鞘腫が圧倒的に多く、神経線維腫症2型(NF2)の末梢神経鞘腫と schwannomatosis がほぼ同程度であった。

4. 末梢神経鞘腫の診断

大学病院、国公立病院などとともにMRIが最も診断に利用されていた。大学病院では生検術による病理診断が多くなされていた。

5. 末梢神経鞘腫の治療方針

痛みもなく神経症状もなければ保存的加療がなされているが、手術に関しては、大学病院では痛みのみで、神経症状がない場合でも手術加療を選択する割合が若干多かった。

7. 摘出術(外科治療)の方法

生検は行わないで摘出術を行う方針が多かった。しかし、生検術を行った後に手術をする方針も、大学で、18.8%、国公立病院などでも16%であった。

8. 摘出術(外科治療)の具体的な方法

筆者が推奨する可及的に腫瘍のみを摘出する方法は、大学病院で61.6%、国公立病院などでは67.1%であった。発生神経ごと腫瘍を摘出する方法も大学病院で6.5%、国公立病院などで9.7%と意外に多い結果となった。

D. 考察

末梢神経の神経鞘腫は良性であり、1本の有髄神経線維の神経鞘から発生した腫瘍である。神経幹の解剖および神経鞘腫の発生様式が理解できれば、腫瘍のみを摘出する意識を持つことができる。神経上膜(epineurium)を切開し、さらに神経周膜(perineurium)を切開して腫瘍のみ摘出すれば、その外側に神経内膜に包まれた有髄・無髄神経線維、栄養血管が残り、神経束としてもほぼそのままの状態を保つことができるため、神経機能が温存される。腫瘍が大きくなっている場合、強い圧迫により神経束自体がすでに機能していない可能性も高く、全摘出による機能障害の悪化はきたしにくいと考えられる。

神経線維に由来する腫瘍でもneurofibromaとPlexiform neurofibromaは別の転機をたどる。ともに複数のfascicleにまたがって伸展するため、腫瘍化したfascicleは機能していない可能性が高いが、一部のfascicleは機能しているものがあるため、すべてを取りきることによって術後に神経症状をきたしてしまう可能性がある。

解剖学的見地から、神経鞘腫においては、理論的には神経症状をきたすことなく腫瘍を摘出することが可能と思われるが、これまでに種々

の手術合併症が報告されている。

手術後の神経症状の悪化は文献により様々で、短期的な神経障害でも1.5%から80%と非常に幅が広い。腫瘍の発生神経ごと摘出すれば、手術後に神経障害をきたすのは当然のことである。私自身、学会、研究会、雑誌などで、腫瘍のみを摘出する手術法を推奨してきたが、それでも、手術直後は少なくとも5%程度の新たな神経症状を発症すると考えてよい。その原因としては、術中操作による機械的損傷や神経組織の虚血が言われているが、元々腫瘍による強い正常神経の圧迫があるため、再環流時の過環流による神経障害の要素もありうると考える。術後に多少しびれが増強しても、比較的速やかに症状が回復することを経験するが、可逆的な過環流障害の存在を示唆しているのかもしれない。生検を含めて過去に手術を施行されている場合、手術合併症は、神経鞘腫で19%となっており、初回手術の4%と比べて合併症率が高くなる。Neurofibromaでは23%であり、初回手術は7%であったと報告している。神経鞘腫の場合には、比較的安全に全摘手術ができることから、神経症状がある場合には生検術を行わず、最初から全摘手術を目指すべきであると考えられる。

E. 結論

アンケート調査で、大学病院と同様、国公立病院などでも、NF2の末梢神経腫瘍を扱っている施設においては、合併症をきたさない工夫がなされていると考えられた。ただし、大学病院の方が手術治療においては関与が大きいと考えられた。大学病院の方が比率はやや大きいが、国公立病院などでも診断で生検術を行っている施設がある。今後、生検術を行う施設と行わない施設での合併症の発生率などの調査を行っていきたい。

また、今後も末梢神経の神経鞘腫の理想的な摘出術についての啓蒙を進めていくが、患者に対してさらに有益となるよう、NF2、schwannomatosis、孤発性神経鞘腫に対するレジストリを構築して、治療内容や治療経過などの医療情報をデータベース化し、最適な医療を目指していきたいと考えている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

原 政人、青山正寛、山本優. 末梢神経鞘腫の手術. 脳神経外科 47:1223-29, 2019

原 政人、青山正寛、前嶋 竜八. 末梢神経鞘腫の手術. 脊椎脊髄ジャーナル 366:337-43, 2023

2. 学会発表

第 27 回奈良脊髄外科研究会

解剖を理解した神経の手術と運動器としての神経の手術 2023. 1. 14 (奈良)

第 27 回愛知ハンズオンワークショップ

末梢神経絞扼障害と末梢神経の神経鞘腫
2023. 7. 16 (愛知)

JPSTSS. Resection of intradural
extramedullary tumors-Schwannoma resection
without neurological deficits- 2023. 9. 3
(東京)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし