

放射線治療が著効したと考えられる頭蓋内 Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor の 1 例

狩野 忠 滋 安心院 康彦 山田 素行
篠田 純 茂松 直之¹⁾ 笠原 正男²⁾

静岡赤十字病院 脳神経外科

1) 同 放射線科

2) 同 検査部

要旨：我々は、手術と術後放射線療法により、三年間再発を認めず、良好な経過をたどっている頭蓋内 Malignant peripheral nerve sheath tumor の 1 例を経験したので報告する。

症例は 33 歳女性、3 歳時に類もやもや病及び von Recklinghausen 病の診断を受け、外来で経過観察されていた。2000 年 8 月 MRI にて、右中頭蓋底に側頭下窩の骨破壊を伴う、径約 5 cm の境界明瞭な腫瘍を認めた。そのため同年 8 月 18 日右前頭側頭開頭腫瘍摘出術を施行した。病理診断は Malignant peripheral nerve sheath tumor であった。2001 年 4 月 6 日局所再発に対し腫瘍摘出術（亜全摘）を施行した。残存腫瘍には拡大局所 60 Gy で放射線治療を施行した。腫瘍は消失し、約 3 年間再発なく現在まで経過良好である。Malignant peripheral nerve sheath tumor が頭蓋内に発生することは非常に稀である。自験例を含めた過去の報告例 24 例から放射線治療の有効性を検討した。

Key words：悪性末梢神経鞘腫瘍，放射線治療，レックリングハウゼン病

I. はじめに

Malignant schwannoma（悪性神経鞘腫）は従来からいわれてきた Schwann 細胞のほかに、近年は神経周膜起源とする報告も見られるようになった。末梢神経鞘構成細胞の悪性腫瘍性増殖を示した腫瘍との概念から、名称も Malignant schwannoma（悪性神経鞘腫）から Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (MPNST：悪性末梢神経鞘腫瘍)へと変更されつつある¹⁾。MPNST は von Recklinghausen 病と合併することが多く、合併率は 40～52%との報告がある²⁻⁴⁾。今回我々は、von Recklinghausen 病に合併し、三叉神経から発症したと考えられる頭蓋内 MPNST の一例を経験した。再発後に手術と放射線治療を施行し腫瘍の消失をみとめ、その後 3 年の良好な経過をたどっている稀な症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

II. 症例提示

患者：33 歳 女性

主訴：頭痛

現病歴：3 歳時より von Recklinghausen 病及び類もやもや病と診断され外来で保存的に経過観察中であつた。2000 年 7 月、慢性の頭痛が次第に増強してきたため頭部 Magnetic Resonance Imaging (以下 MRI) を施行した。頭部 MRI にて右中頭蓋底に巨大な腫瘍を認め、8 月 10 日手術目的で入院となった。既往歴：上記以外は特記すべきことなし。

家族歴：両親に von Recklinghausen 病をみとめず。

入院時現症：意識レベルは Glasgow Coma Scale E4V5M6, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised IQ65, 右頬部の腫脹と三叉神経第 1 枝から第 3 枝領域の知覚低下を認めた。明かな運動麻痺は認めなかった。右側頭部に頭痛を認めた。全身にカフェオレ班と神経線維腫を認めた。

血液生化学的検査所見：Hemoglobin 10.9 g/dl と軽度の貧血を認めた以外には特記すべき所見は認めなかった。

神経放射線学的所見：頭部 MRI にて右中頭蓋底に T1 強調画像で low intensity, T2 強調画像で high intensity, Gadtrinium diethylene triamine pentaacetic acid, ガドリニウムで不均一に造影効果を認める, 4.5×5×5 cm の境界明瞭な腫瘍を認めた。一部, 側頭下窩の骨破壊を伴っていた (図1)。臨床経過：

2000年8月18日, 右前頭側頭開頭による腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は硬膜外に存在し, 硬膜を外層と内層に分け外層とともに腫瘍を全摘した。本例では類モヤモヤ病を合併しており両側の内頸動脈は閉塞していた, 脳実質への血流を維持するために浅側頭動脈-中硬膜動脈吻合術 (STA-MMA 吻合術) および encephalo-myosynangiosis (EMS) も同時に施行した。術後に新たな脳虚血症状の出現は認めなかった。MRI では明らかな残存腫瘍は認めなかった。病理組織診では, 細胞密度が高く, 腫瘍細胞は

紡錘形で胞体に乏しく, schwann 細胞に特徴の波状の蛇行, 細長い核を認めた。免疫染色では少数の細胞が S-100 蛋白に陽性であった。MIB1 は 15.4% と悪性度の高い腫瘍であることが示唆された。以上の所見から MPNST と診断した (図2)。術後経過良好にて 2000年9月10日に退院となった。

その後経過良好であったが 2001年3月29日の MRI にて右中頭蓋底から翼口蓋窩にかけて造影効果を示す腫瘤をみとめ再発と診断した (図3)。

2001年4月6日局所再発に対し腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は周囲組織に浸潤しており全摘出は困難であった。再手術時の病理所見は初回手術時と比べ細胞密度がさらに高くなっていったものの, 全体の組織像は変化なく MPNST の再発と診断した。術後4月24日から残存腫瘍 (図4) に対して拡大局所 total 60Gy にて放射線治療を施行した。

放射線治療により腫瘍は消失し, 以後3年間にわたり再発なく経過良好である。図5に最新の MRI を示した。

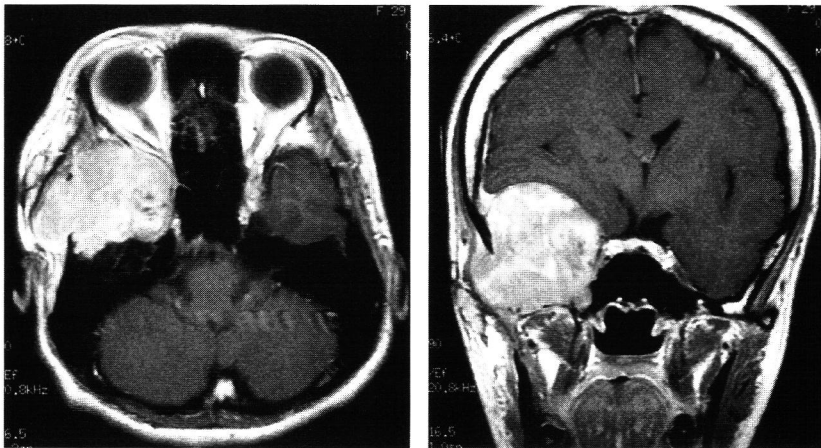


図1 術前MRI (2000年7月8日施行)

- a : T1 強調画像水平断 (ガドリニウムによる造影),
b : T1 強調画像冠状断 (ガドリニウムによる造影), 右中頭蓋窩に 4.5×5×5 cm の境界明瞭な腫瘍を認めた。

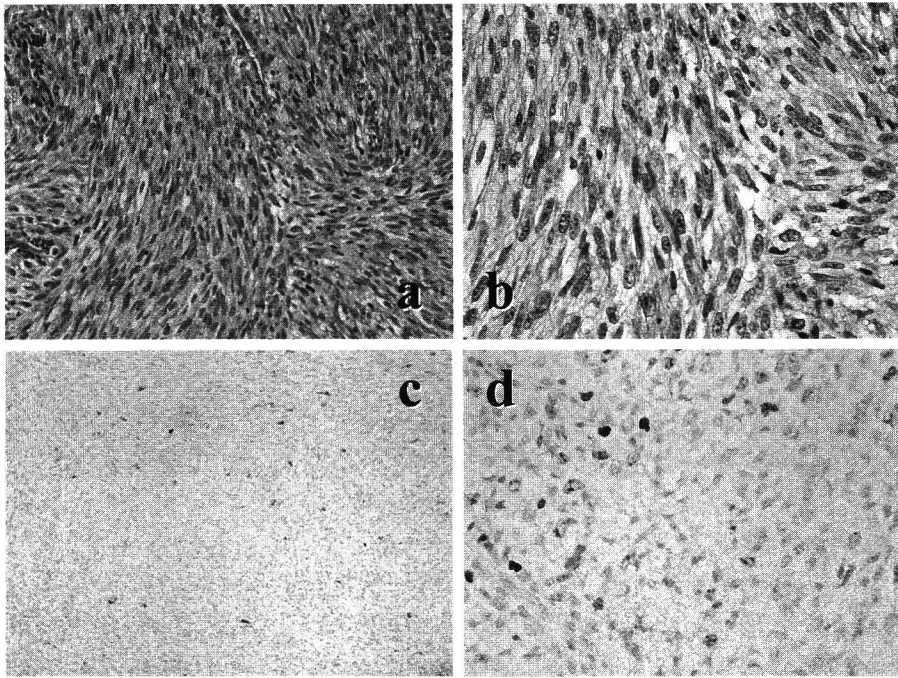


図2 病理組織学的所見

a : HE染色 100 倍, b : HE染色 400 倍, c : 免疫染色S-100 蛋白 100 倍, d : 免疫染色MIB1 400 倍, 細胞密度が高く紡錘形の細胞がschwann細胞に特徴の波上の蛇行を示している。

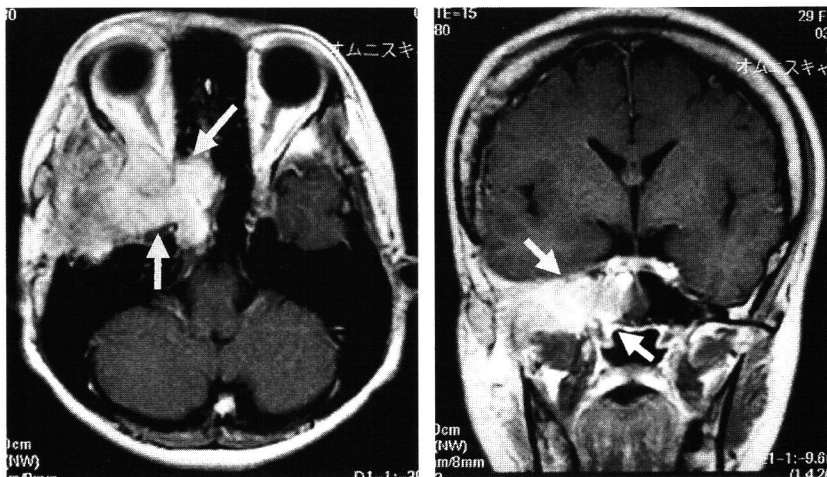


図3 再発時MRI (2001年3月29日施行)

a : T1 強調画像水平断 (ガドリニウムによる造影),
b : T1 強調画像冠状断(ガドリニウムによる造影), 右中頭蓋底から翼口蓋窩に造影効果を示す腫瘍をみとめた。(矢印に示す)

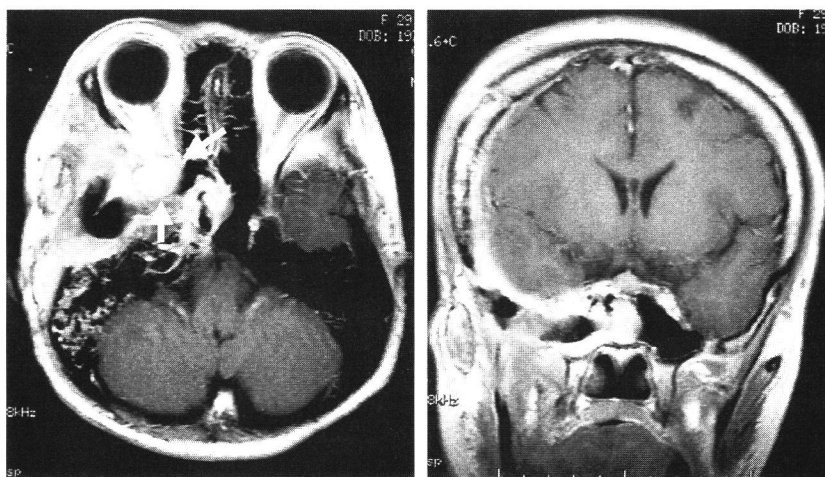


図4 再手術後MRI (2001年5月2日施行)

- a : T1強調画像水平断 (ガドリニウムによる造影),
- b : T1強調画像冠状断 (ガドリニウムによる造影), 矢印に残存腫瘍を示す.

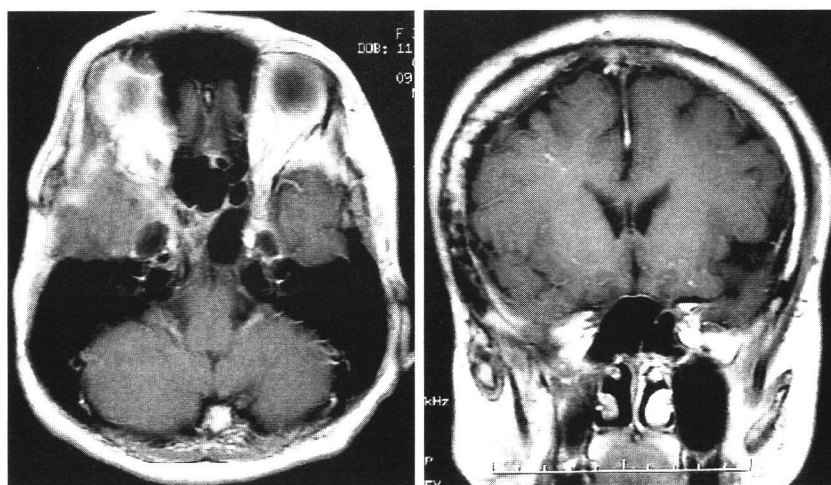


図5 放射線治療後3年経過MRI (2004年9月9日施行)

- a : T1強調画像水平断 (ガドリニウムによる造影),
- b : T1強調画像冠状断 (ガドリニウムによる造影), 腫瘍は消失し再発所見は認めない.

表 1 頭蓋内MPNST 24 例の検討
VRNF=von Recklinghausen neurofibromatosis

author,year	age	sex	VRNF	location,origin	tumor removal before RTx	radiotherapy	outcome
Cuneo,1952	37	M		Lt.Gasserian ganglion	partial	none	alive 3M
Kudo,1983	54	M		Rt.CP angle VIII	partial	none	died 7M
Lewy,1983	67	F		Rt.Gasserian ganglion	performed	none	died 3days
McLean,1990	75	M		Rt.CP angle VIII	partial	none	died 13M
Horie, 1990	18	M		Rt.Gasserian ganglion	partial	none	died 2M
Matumoto,1990	54	M		Rt.CP angle VIII	total	none	died 3M
Dae Hee Han,1992	47	F		Rt.CP angle VIII	total	none	died 10M
Kawaguchi, 1996	55	M		Lt.jugular foramen,Lt. V	subtotal	none	died 5M
Dinakar,1971	30	M		Lt.Gasserian ganglion	partial	performed	alive 2M
Hedeman,1978	50	M		Rt.Gasserian ganglion	biopsy	54Gy	alive 14M
Hedeman,1978	53	M		Rt.Gasserian ganglion	subtotal	51.75Gy	alive 18M
Karmody,1979	70	M		Rt. V 2,3	partial	60Gy	died 11M
Liwnicz,1979	49	M		Rt. V 3	total	66Gy	died 4Y
Lewy,1983	61	M		Rt.Gasserian ganglion	partial	60Gy	alive 10M
Robertson,1983	46	M		Rt.V2	total	performed after 2nd ope	died 9Y
Maroun,1986	49	F		Lt. V 2	biopsy	60Gy	alive
Stefanko,1986	15	M		intracerebral	total	50Gy	died 9M
Atumi,1993	20	F	+	Rt.jugular foramen	total	50Gy	died 3Y
Mrak,1994	40	M		Lt.CP angle VIII	total	performed after 2nd ope	alive 4Y
Yamashiro,1994	46	F		Lt.V2	total	50Gy	alive 5Y
Miyamori,1997	62	F	+	middle fossa,Rt. V	total	20Gy after 2nd ope	died 7M
Akimoto,2000	30	F		middle fossa,Lt. V	total	50Gy	died 16M
Ueda,2004	36	M	+	Lt.V3	subtotal	60Gy	died 10M
Present case	33	F	+	middle fossa,Rt. V	subtotal	60Gy after 2nd ope	alive 3Y

III. 考 察

MPNST は 5 年生存率が 34% と報告されており⁴⁾予後不良な疾患である。MPNST は通常、坐骨神経、上腕神経、および脊髄神経などの深部神経から発生し⁵⁾、脳神経由来の頭蓋内 MPNST はきわめて稀である。我々の調べた限りでは頭蓋内 MPNST は自験例を含め 24 例の報告のみである⁵⁻²⁷⁾。

24 例を表 1 にまとめた。平均年齢は 46 歳、男女比は 17:8 で男性に多い傾向がみられた。MPNST 全体では von Recklinghausen 病との合併は予後不良因子とされているが⁴⁾、頭蓋内 MPNST においてはその傾向はあきらかではなかった。腫瘍の好発部位は第 V 脳神経、第 VIII 脳神経である。Jugular foramen に腫瘍が存在し第 IX 脳神経、第 X 脳神経由来の腫瘍と考えられる症例も報告されている²⁵⁾。治療は基本的には周囲組織も含めた radical resection が原則とされる。術後補助療法は、化学療法は効果が乏しいとされている²⁾が、一方で放射線治療をおこなっている症例は多く見られ、24 例中 16 例に放射線治療がおこなわれていた。初回手術から 1 年以上の生存期間を示した例を長期生存例とすると、長期生存例は放射線治療群に多かった。しかし、放射線著効

例は非常に少なく、我々のほかには Hedemann らが 54 Gy 照射後に症状の消失した 1 例を報告するのみであり¹⁰⁾、画像上明らかな腫瘍の消失を認めていたのは、我々の報告例ただ 1 例のみであった。今回の検討から放射線治療の奏功率を算出することはできないが、少なくとも放射線治療を行うことが予後の向上に寄与する可能性があると考えられた。

IV. 結 語

今回我々は、手術後に再発した頭蓋内 MPNST に対し放射線治療が著効した 1 例を経験したので報告した。頭蓋内 MPNST はその症例数自体が非常に少ないため、放射線治療の有効性を証明するのは困難と考えられる。しかし、頭蓋内 MPNST は予後が悪い場合、手術にて根治が期待できないと予想される症例には積極的に放射線治療を推奨すべきではないかと考えられた。

文 献

- 1) 姥山勇二, 井復和男, 山脇慎也ほか. 悪性神経鞘腫の臨床. 臨整外 1995; 30: 929-937.
- 2) Sordillo PP, Helson L, Hajdu SI, et al. Malignant schwannoma-clinical characteristics, sur-

- vival, and response to therapy. *Cancer* 1981 ; 47 : 2503-2509.
- 3) Ralph HH, Man SH, Ruby ST, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors of the buttock and Lower Extremity. *Cancer* 1990 ; 66 : 1253-1265.
 - 4) Barbara DS, Bernd SW, David PG, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors, A Clinicopathologic Study of 120 Cases. *Cancer* 1986 ; 57 : 2006-2021.
 - 5) Akimoto J, Ito H, Kudo M. Primary Intracranial malignant schwannoma of trigeminal nerve. A casereport with review of the literature. *Acta Neurochir* 2000 ; 142 : 591-595.
 - 6) Best PV. Malignant triton tumor in cerebellopontine angle. Report a case. *Acta Neuropathol* 1987 ; 74 : 92-96.
 - 7) Cuneo HM, Rand RW. Tumors of Gasserian ganglion associated with enlargement of mandibular nerve. *J Neurosurg* 1952 ; 9 : 423-431.
 - 8) Dinakar I, Rao SB, Rao KS. Malignant Schwannoma of trigeminal nerve. *Neurol India* 1971 ; 19 : 43-44.
 - 9) Han DH, Kim DG, Chi JG, et al. Malignant triton tumor of the acoustic nerve. Case report. *J Neurosurg* 1992 ; 76 : 874-877.
 - 10) Hedeman LS, Lewinsky BS, Lochridge GK, et al. Primary malignant schwannoma of Gasserian ganglion. Report of two cases. *J Neurosurg* 1978 ; 48 : 279-283.
 - 11) Horie Y, Akagi S, Taguchi K, et al. Malignant schwannoma arising in the intracranial trigeminal nerve. A report of an autopsy case and a review of the literature. *Acta Pathol Jpn* 1990 ; 40 : 219-225.
 - 12) Karmody CS. Malignant schwannoma of the trigeminal nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1979 ; 87 : 594-598.
 - 13) 川口務, 横山博明, 市倉明男ほか. Metallothionein 陽性を示した悪性神経鞘腫の1例. *脳神経外科ジャーナル* 1996 ; 5 : 281-285.
 - 14) Kudo M, Matsumoto M, Terao H. Malignant nerve sheath tumor of acoustic nerve. *Arch Pathol Lab Med* 1983 ; 107 : 293-297.
 - 16) Lewy WJ, Ansbacher L, Byer J, et al. Primary malignant nerve sheath tumor of the gasserian ganglion, a report of two cases. *Neurosurgery* 1983 ; 13 : 572-576.
 - 17) Liwnicz BH. Bilateral trigeminal neurofibrosarcoma, Case report. *J Neurosurg* 1979 ; 50 : 253-256.
 - 18) Maroun FB, Sadler M, Murray GP, et al. Primary malignant tumors of the trigeminal nerve. *Can J Neurol Sci* 1986 ; 13 : 146-148.
 - 19) 松元幹郎, 坂田義人, 三瓶建二ほか. 聴神経より発生した Malignant Schwannoma の1例. *脳神経外科* 1990 ; 18 : 59-62.
 - 20) McLean CA, Laidlaw JD, Brownbill DS, et al. Recurrence of acoustic neurinoma as a malignant spindle-cell neoplasm. Case report. *J Neurosurg* 1990 ; 73 : 946-950.
 - 21) 宮森正郎, 斎藤勝彦, 長谷川健ほか. レックリングハウゼン病に合併した悪性三叉神経鞘腫の1例. *脳神経外科ジャーナル* 1997 ; 6 : 691-695.
 - 22) Mrak RE, Flanigan S, Collins CL, et al. Malignant acoustic schwannoma. *Arch Pathol Lab Med* 1994 ; 118 : 557-561.
 - 23) Robertson I, Cook MG, Wilson DF, et al. Malignant Schwannoma of cranial nerves. *Pathology* 1983 ; 15 : 421-429.
 - 24) Stefanko SZ, Vuzevski VD, Maas AI, et al. Intracerebral malignant schwannoma. *Acta Neuropathol* 1986 ; 71 : 321-325.
 - 25) Takenobu A, Okamoto H, Hirano J, et al. Malignant nerve sheath tumor of the jugular foramen followed by meningeal dissemination in a patient neurofibromatosis. *Brain Tumor Pathol* 1993 ; 10 : 125-130.
 - 26) Yamashiro S, Nagahiro S, Mimata C, et al. Malignant trigeminal schwannoma associated with xeroderma pigmentosum-case report. *Neurol Med Chir* 1994 ; 34 : 817-820.
 - 27) Ueda R, Saito R, Horiguchi T, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor in the anterior skull base associated with Neurofibromatosis type1. *Neurol Med Chir* 2004 ; 44 : 38-44.

A case of Intracranial Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor which showed Remarkable Response to Radiotherapy

Tadashige Kano, Yasuhiko Ajimi, Motoyuki Yamada,
Jun Shinoda, Naoyuki Shigematu¹⁾, Masao Kasahara²⁾

Department of Neurosurgery, Shizuoka Red Cross Hospital

1) Department of Radiology, Shizuoka Red Cross Hospital

2) Department of Pathology, Shizuoka Red Cross Hospital

Abstract : We experienced a case of malignant peripheral nerve sheath tumor which have been presented three years of good course with operation and adjuvant radiotherapy after the tumor recurrence.

A 33 year-old female, who was identified von Recklinghausen's disease and similar Moyamoya disease at three years old, have been observed in outpatient clinic of our hospital. She complained of worse of chronic headache in Aug.2000. Magnetic resonance imaging revealed well demarcated tumor, about 5cm in diameter, located mainly in middle cranial fossa. Magnetic resonance imaging also showed bone destruction of infratemporal fossa. Tumor resection was performed via front-temporal craniotomy on Aug. 8. 2000. The histological diagnosis was malignant peripheral nerve sheath tumor. Subtotal tumor resection was performed for the tumor recurrence on Apr. 6 2001. Postoperatively, radiotherapy (60Gy) was given to residual tumor. Tumor was disappeared completely. She have been good condition for three years.

Intracranial malignant peripheral nerve sheath tumor is extremely rare. We studied 24 cases of malignant peripheral nerve sheath tumors including our case and examined effectiveness of radiotherapy.

Key words : malignant peripheral nerve sheath tumor, von Recklinghausen's disease, radiotherapy



連絡先：狩野忠滋：静岡赤十字病院 脳神経外科

〒420-0853 静岡市追手町8-2 TEL (054)254-4311