

論文内容要旨

論文題目

頭蓋底髄膜腫の治療指針の確立

所属部門：臨床的機能再生部門

所属講座：脳神経外科学講座

氏名：齋藤佑規

【内容要旨】(1,200字以内)

髄膜腫は頭蓋内原発良性腫瘍のあり、全摘出が治療の大原則となるが、特に頭蓋底髄膜腫は血管、神経、脳幹といった重要構造物が周囲にあり、必ずしも機能温存下に全摘出できるわけではない。髄膜腫は良性腫瘍であるため、全摘出に拘ることで morbidity、mortality を高めてしまうことは決して許容できないことである。しかし、名立たる脳神経外科医であっても全摘出することが治療の眼目であることを主張してはばからず、患者の機能温存と腫瘍制御を考慮した治療指針について確立されたものはなかった。当科では世界でも先駆けて、1994年から頭蓋底髄膜腫に対して長期腫瘍制御と機能温存を第一として、肉眼的全摘を原則としながらも術者が機能温存をはかれないと判断した場合は意図的に腫瘍を残存させ、原則1年以内の定位放射線治療を併用する方針で、現在まで一貫とした治療を行ってきた。そこで本治療方針における長期制御率と腫瘍増大に関わる因子及びその時期について、これまでの20年間のデータを詳細に検討し、頭蓋底髄膜腫の治療ストラテジーを確立することを目的として研究を行った。

対象：

1994年4月から20年間に山形大学脳神経外科を受診した髄膜腫255例のうち、頭蓋底髄膜腫は125例で摘出術を施行した104例を対象とした。年齢は56.5±

12.0歳(23-79歳)、性別は男性28例(27%)、女性76例(73%)であった。経過観察期間は 93.9 ± 48.5 カ月(16-222カ月)であった。

検討項目は腫瘍増大の有無及び時期、腫瘍倍化時間、MRI T2 signal intensity ratio(SIR)、病理所見、腫瘍摘出度の指標であるSimpson grade、細胞増殖能の指標であるMIB-1 Labeling Index(LI)、放射線治療の有無とした。

結果：

104例中、摘出術のみ施行したのは87例(S群)、術後意図的残存腫瘍に対して1年以内の早期放射線治療施行したのが17例(eRT群)であった。術後、再増大したのは18/104例(17.3%)で、再増大の時期は10-110カ月(51.9 ± 28.4)であった。5年および10年腫瘍制御率はSimpson IIではそれぞれ91.6%、87.8%でありSimpson IIIでは100%、80%、さらにSimpson IVのうちeRT群では93.3%、81.7%である一、放射線治療を施行していないものは70.7%、56.6%であり、有意に制御率は低かった。またmortalityは0%、morbidityは4.8%と良好な治療成績であった。病理診断は93.7%がWHO grade Iであり6.3%がgrade IIであった。腫瘍増大との関連は、全ての組織型でSimpson gradeが悪いと増大する傾向であった。多変量ロジスティック回帰分析では、有意な腫瘍増大因子はMIB-1 LI、残存腫瘍体積、T2 SIRであり、ROC解析では残存腫瘍体積が最も腫瘍増大に関与していた。

結論：

本研究では当科での頭蓋底髄膜腫に対する治療指針を検証し、その有用性を実証した。従って、本研究はそれまで積極的な全摘出を最優先して治療を行うアルゴリズムを覆し、より有効な治療方針を確立したといえる。さらに、本研究で明らかにした腫瘍の生物学的な性質を把握して治療及び経過観察を行っていくことが重要であることを明らかにした。

(1200文字)

平成 26 年 1 月 23 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者名：齋藤佑規

論文題目：頭蓋底髄膜腫の治療指針の確立

審査委員：主審査委員

嘉山 厚之



副審査委員

欠畑 誠治



副審査委員

北村 千史



審査終了日：平成 26 年 1 月 22 日

【論文審査結果要旨】

髄膜腫は頭蓋内原発良性腫瘍であり、治療の原則は肉眼的全摘出であるが、特に頭蓋底髄膜腫の手術では脳幹・神経・血管など重要な周囲組織が存在する上に、アプローチも困難なことが多く、機能温存下に全摘出することは必ずしも容易ではない。また、髄膜腫は良性腫瘍であり、外科医が全摘出に拘ることで morbidity、mortality を高めてしまうことは決して許容できないことである。しかしながら、以前より名立たる脳外科医の中においても全摘出することが治療の眼目であることを主張してはばかりせず、治療後も元通りの仕事ができるような患者の機能温存と腫瘍制御を考慮した治療指針について確立されたものはなかった。本研究では世界でも先駆けて、1994 年から頭蓋底髄膜腫に対して長期腫瘍制御と機能温存を両立することを眼目として、肉眼的全摘を原則とながらも術者が機能温存をはかれないと判断した場合には意図的に腫瘍を残存させ、原則 1 年以内の定位放射線治療を併用する方針で治療を行ってきた 20 年間のデータを分析し、頭蓋底髄膜腫の治療戦略を検証及び確立を目的としている。

対象は山形大学医学部脳神経外科で初回手術を施行した頭蓋底髄膜腫 104 例である。平均経過観察期間は 93.9 ± 48.5 カ月(16-222 カ月)であった。検討項目は腫瘍増大の有無及び時期、MRI T2 signal intensity ratio(SIR)、病理組織所見、Simpson grade、MIB-1 Labeling Index(LI)、放射線治療の有無としている。

その結果、mortality は 0%、morbidity は 4.8%と過去の報告と比較しても良好な治療成績であり、残存腫瘍に対し早期放射線治療を行った群では、肉眼的全摘出を施行した群と同等の制御率であったことを明らかにした。また、多重ロジスティック回帰分析による腫瘍増大因子の検討では残存腫瘍体積、MIB-1 LI、T2 SIR が独立した増大因子であることさらに ROC 解析により残存腫瘍体積が最も腫瘍増大に関与していることを初めて明らかにしている。

本研究は上記の如く、20 年間一貫した頭蓋底髄膜腫に対する治療指針を検証し、それまでの積極的な全摘出を最優先して治療を行うというアルゴリズムを覆して、より有効な治療方針を確立した。この成果は今後の頭蓋底髄膜腫治療の成績向上に大きな役割を果たすと考えられ大いに評価される。さらに審査会では申請者に対し頭蓋底髄膜腫の過去の治療方針の変遷、治療法、生物学的特性等につき質疑がなされたが、的確に応答し本分野における十分な知識を有していた。

従って、本審査会は、本研究論文は学位を授与するに値するものと判断した。

(1200 字以内)