



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2021年2月22日
大阪市立大学

錐体骨の削除をより少なく

摘出困難な頭蓋底脳腫瘍の 世界標準となりうる新たな手術到達法を確立

<本研究のポイント>

- ◇脳腫瘍の中でも摘出が最も難しい腫瘍の一つである大型錐体斜台部髄膜腫に対する外科的治療において、世界標準となりうる手術到達法を確立。
- ◇「最小合併経錐体到達法」※^{図1}を用いることで、煩雑な工程を改良。
- ◇平均腫瘍切除率 95.4%で患者の日常生活活動能力の悪化率はわずか 4.3%。

<概要>

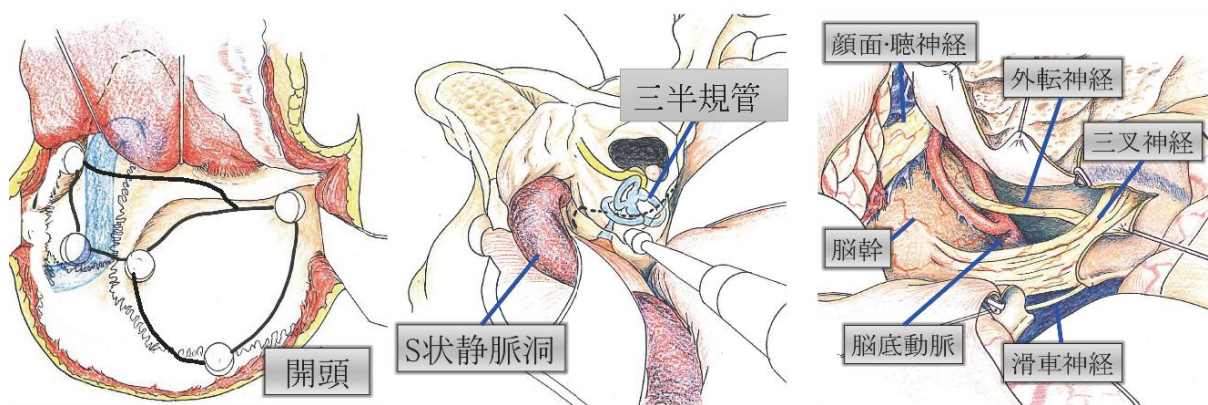


図1. 最小合併経錐体到達法の工程（左→右へ進む）を示した図

大阪市立大学医学研究科 脳神経外科学の後藤剛夫（ごとう たけお）教授、森迫拓貴（もりさこ ひろき）講師らのグループは、脳深部に発生する良性脳腫瘍である錐体斜台部髄膜腫（大型病変）に対する外科的治療において、**新たな手術法**※^{図1}を開発することにより、腫瘍切除率 95.4%、手術後の日常生活活動能力の改善率 56.6%、維持率 39.1%という極めて良好な治療成績を収めることに成功しました。本成果は 2021 年 2 月 20 日に、米国の医学専門学術誌のオンライン版に掲載されました。

大型錐体斜台部髄膜腫に対しては合併経錐体到達法が用いられますが、錐体骨削除を含めた開頭手技は煩雑で時間を要する工程であり課題とされていました。今回、我々は従来の方法を改良し最小経錐体到達法を用いて良好な治療成績を収めることに成功しました。この到達法が国内外で普及することで、多くの患者さんが救われることを期待します。



後藤剛夫教授



森迫拓貴講師

■掲載誌情報

【発表雑誌】 Journal of Neurosurgery

【論文名】 Minimal anterior and posterior combined transpetrosal approach for large petroclival meningiomas (大型錐体斜台部髄膜腫に対する最小合併経錐体到達法)

【著者】 Hiroki Morisako, Hiroki Ohata, Bharat Shinde, Atsufumi Nagahama, Yusuke Watanabe, Takeo Goto

【掲載URL】 <https://doi.org/10.3171/2020.8.JNS202060>

<研究の背景>

頭蓋底部病変とその特徴

頭蓋底部とは脳の底面にある“頭蓋骨の底”を指します。良性脳腫瘍の代表として、髄膜腫、神経鞘腫、下垂体腺腫、頭蓋咽頭腫などがありますが、これらの良性脳腫瘍の中でもっとも外科切除が困難な腫瘍の一つが脳の深部から発生する頭蓋底部髄膜腫です^{※図2}。頭蓋底部には、内頸動脈、椎骨動脈、脳神経、脳下垂体、海綿静脈洞、眼球、内耳などの重要で複雑な組織が密集し、その上、脳腫瘍や脳動脈瘤が好発します。このため、発生する部位によっては、病変が大きくなるに従って手足の麻痺、言葉の障害、視力の低下、認知機能の低下等々が生じ、仕事ができなくなったり、寝たきりになったりします。これらは良性の病変であっても、手術では脳や神経、血管を傷つける危険が伴うため、術後に合併症が発生するリスクがあります。したがって、全摘出で完治させることが分かっているにもかかわらず、合併症のリスクを回避するために部分的に腫瘍を残存させざるを得ないことがしばしばあります。

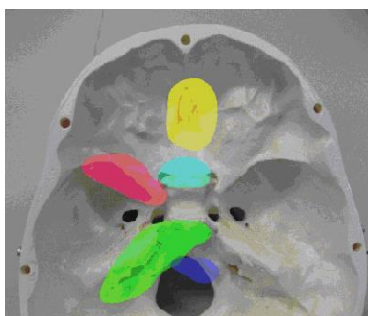


図2. 頭蓋骨の模型を用いた、頭蓋底部髄膜腫の発生部位を示した図。

黄色は嗅窩部髄膜腫、水色は鞍結節部髄膜腫、赤色は蝶形骨縁および前床突起部髄膜腫、緑色は錐体斜台部髄膜腫、青色は大孔部髄膜腫。

この写真からも頭蓋底髄膜腫は脳深部に存在することがわかります。

錐体斜台部髄膜腫の治療と当教室での背景

錐体斜台部髄膜腫は、嗅神経、視神経を除く全ての脳神経を巻き込んでいる可能性があること、脳底動脈、内頸動脈など重要な血管と近接しているなどの理由から、全ての脳外科手術の中で最も難しい腫瘍の一つです。

大型錐体斜台部髄膜腫に対する基本的な治療は外科的手術による摘出です。図2のように錐体斜台部髄膜腫は脳底面に発生するために、脳を持ち上げながら切除することが必要です。徹底切除のためには脳をできるだけ持ち上げて広く露出することになりますが、過度に持ち上げれば脳挫傷が生じます。このため、大型錐体斜台部髄膜腫に対しては様々な治療が行われており、頭蓋底到達法を用いた徹底切除が有効とする報告や、徹底切除による手術合併症の多さから、より汎用されている後頭下開頭による部分切除に定位放射線照射を組み合わせた治療を用いるなど意見の一致がないのが現状です。

当教室では、脳底部の頭蓋骨を削除することによって脳の挙上を最小限にする方法の一つとして世界に先駆けて経錐体法（耳の奥にある錐体骨を削除する方法）を1977年に報告し、脳神経外科の世界に影響を及ぼしてきました。大型錐体斜台部髄膜腫に対しても経錐体到達法を早くから導入し、この腫瘍を安全に摘出するよう努力してきました。治療の方針は脳神経麻痺、片麻痺などの合併症を起こさずに、可能な限りたくさん腫瘍を摘出することです。しかしながら合併経錐体到達法は、錐体骨削除を含めた開頭手技は煩雑で時間を要する工程の一つであり、汎用性において課題とされ、世界標準となりうる手術方法開発の必要性が痛感されていました。そのため今回、本研究グループは臨床解剖を念頭に置きながら最小合併経錐体到達法^{※図1}を用いることで煩雑な工程を改良し、大型錐体斜台部髄膜腫を摘出しました。

<研究の内容>

対象

今回、脳外科手術の中で最も摘出の難しい腫瘍とされる大型錐体斜台部髄膜腫に対する最小経錐体到達法の有用性を検討しました。対象症例は、2014年から2019年に当院で最小合併経錐体到達法による腫瘍切除を行った大型錐体斜台部髄膜腫23例です。腫瘍摘出度、合併症、神経機能、長期の腫瘍制御率を検討し、1990年～2013年に従来法での合併経錐体到達法を用いて摘出した大型錐体斜台部髄膜腫に対する治療成績との比較を行いました。

手術方法

1977年に当教室から論文発表した経錐体法を改良した方法（最小合併経錐体到達法）^{※図1、図3}で行いました。まず、頭蓋底外科の術後の合併症である脳脊髄液漏を予防するために胸鎖乳突筋弁（耳の後ろにある筋肉）を剥離して筋膜弁を作成し、側頭後頭下開頭を行なった後に、S状静脈洞（耳の後ろを走行する太い脳静脈）を露出させます。錐体骨の切除は最小限とし、錐体骨の辺縁に沿って骨を削除します。そして、天幕（大脳と小脳を分ける膜）を切開します。腫瘍の内減圧を行い、三叉神経（顔面の知覚の神経）と滑車神経（眼球を内側下方に動かす神経）を剥離します。脳深部に入ったところで上小脳動脈や脳底動脈、動眼神経（瞼を持ち上げ、眼球を動かす神経）から腫瘍を剥離します。脳幹や顔面神経（顔面の表情筋を動かす神経）、聴神経（聴覚や平衡感覚を伝える神経）から腫瘍を剥離し、最後に外転神経（眼球を外側に動かす神経）を同定します。このようにして脳神経および血管を温存して、腫瘍の摘出を終了します。^{※図3、図4}

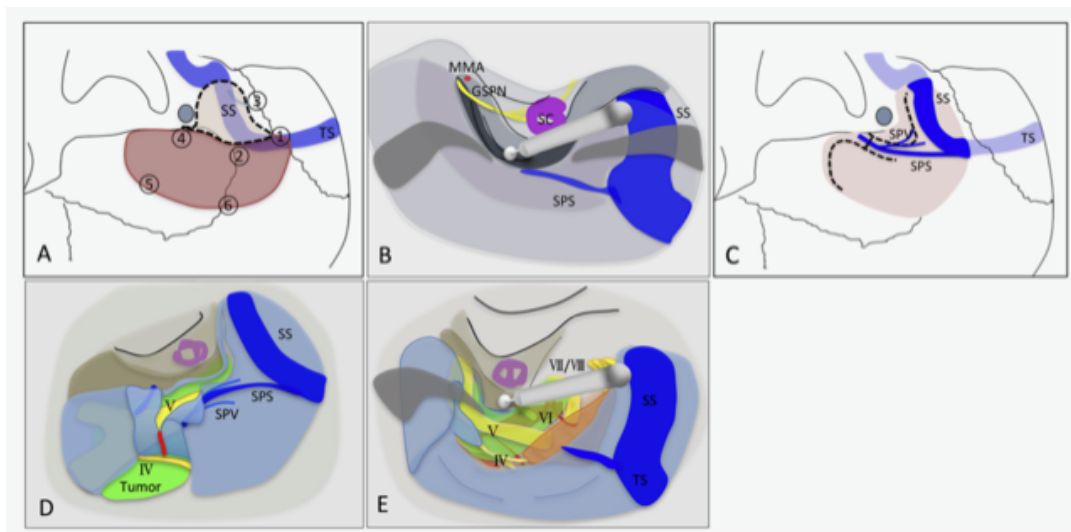


図3. 最小合併経錐体到達法の工程を示した図。

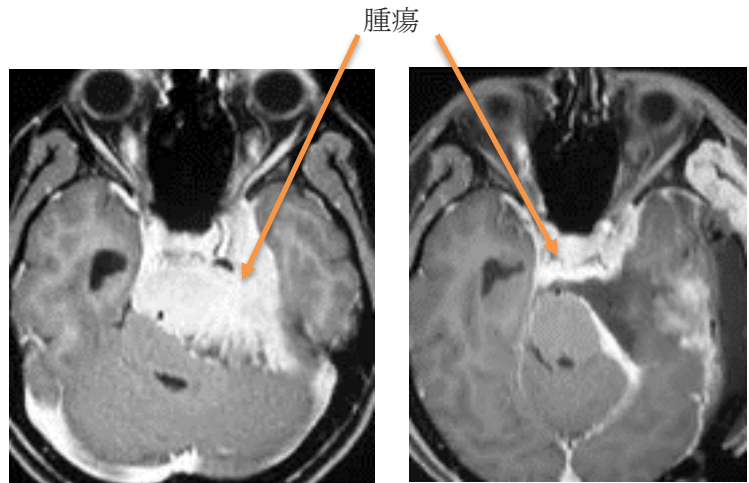


図4. 大きな錐体斜台部髄膜腫の術前、術後のMR I 写真。
左錐体骨を切除して腫瘍に到達する最小経錐体到達法で腫瘍を安全に切除しました。

結果

2014年～2019年治療群の平均腫瘍切除率は95.4%、経過観察期間は平均29.4カ月、腫瘍局所制御率は100%でした。患者の日常生活活動能力^{※図5}は術前後の比較で、改善56.6%、変化なし39.1%、悪化4.3%でした。過去の治療成績との比較において、1990年～1999年治療群では、腫瘍切除率95.7%であり、腫瘍の徹底切除によって腫瘍長期制御は可能でしたが、手術操作により日常生活活動能力は術後有意に悪化しました。一方、2000年～2013年治療群では、腫瘍切除率89.4%とやや低下しましたが、日常生活活動能力は術後有意に改善しました。今回の2014年～2019年治療群では腫瘍切除率は1990～1999年治療群と有意差がなく、それに加え日常生活活動能力の改善が2000年～2013年治療群と同様に得られました^{※図6}。

KPS : Karnofsky Performance Status

| | スコア | 患者の状態 |
|---|-----|-------------------------------|
| 正常の活動が可能。特別な看護が必要ない。 | 100 | 正常。疾患に対する患者の訴えがない。臨床症状なし。 |
| | 90 | 軽い臨床症状はあるが、正常活動可能 |
| | 80 | かなり臨床症状あるが、努力して正常の活動可能 |
| 労働することは不可能。自宅で生活できて、看護はほとんど個人的な要求によるものである。様々な程度の介助を必要とする。 | 70 | 自分自身の世話はできるが、正常の活動・労働することは不可能 |
| | 60 | 自分に必要なことはできるが、ときどき介助が必要 |
| | 50 | 病状を考慮した看護および定期的な医療行為が必要 |
| 身の回りのことを自分でできない。施設あるいは病院の看護と同等の看護を必要とする。疾患が急速に進行している可能性がある。 | 40 | 動けず、適切な医療および看護が必要 |
| | 30 | 全く動けず、入院が必要だが死はさしさまていない |
| | 20 | 非常に重症、入院が必要で精力的な治療が必要 |
| | 10 | 死期が切迫している |
| | 0 | 死 |

図5. 代表的な日常生活動作（ADL）の評価方法

| | 1990年-1999年 (症例数=16) | 2000年-2013年 (症例数=38) | 2014年-2019年 (症例数=23) |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 手術方法の詳細 | | | |
| 後迷路到達法 (聴力温存法) | 7 | 32 | 23 |
| 経迷路到達法 (聴力犠牲法) | 9 | 6 | 0 |
| 平均腫瘍切除率 (%) | 95.7 (62-100%) | 89.4 (48-100%) | 95.4 (62-100%) |
| 日常生活活動能力 | | | |
| 術前平均 | 80 (70-100) | 78 (50-100) | 83.5 (60-100) |
| 術後平均 | 78.1 (60-90) | 85 (30-100) | 93.5 (90-100) |
| 術前後における日常生活活動能力の比較, 症例数 (%) | | | |
| 改善 | 4 (25%) | 19 (50%) | 13 (56.6%) |
| 変化なし | 6 (37.5%) | 13 (34.2%) | 9 (39.1%) |
| 悪化 | 6 (37.5%) | 6 (15.8%) | 1 (4.3%) |
| 病変局所制御率, 症例数 (%) | 15 (93.8%) | 36 (94.7%) | 23 (100%) |

図 6. 大型錐体斜台部髄膜腫に対する経錐体到達法の治療成績の比較

まとめ

今回、本研究グループは摘出が困難とされる大型錐体斜台部髄膜腫に対する最小経錐体到達法の手術成績の詳細を明らかにしました。その中で、平均腫瘍切除率 95.4%で患者の日常生活活動能力の悪化率はわずか 4.3%と高く評価されるべきであると考えます。本方法では、最小限の錐体骨切除で腫瘍に側方から到達することで広く腫瘍を露出できるため、多くの神経や動脈、脳幹などの重要な構造物を損傷することなく腫瘍を摘出することができました。その結果、腫瘍摘出度を高めることができ、また神経機能を温存することができています。

この研究は、大型錐体斜台部髄膜腫に対する最小経錐体到達法が患者機能を長期に改善させかつ十分な腫瘍切除を可能にする有用な到達法であることを示した最初の報告となります。

<今後の展開>

大型錐体斜台部髄膜腫の外科的治療において、世界標準となりうる手術方法を提案しました。この手術方法を普及させることにより、日本国内・外の大型錐体斜台部髄膜腫の治療成績を向上させることが期待されます。

【研究内容に関するお問合せ先】

大阪市立大学 大学院医学研究科 脳神経外科学
教授 後藤 剛夫、講師 森迫 拓貴
TEL : 06-6645-3846
E-mail : gotot@med.osaka-cu.ac.jp
hmorisako@med.osaka-cu.ac.jp

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課
担当 : 上嶋 健太
TEL : 06-6605-3411
E-mail : t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp