

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

富田 庸介 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Growth of Primary and Remnant Vestibular Schwannomas: A Three-Year Follow-Up
(3年の経過における前庭神経鞘腫の増大に関する検討)

World Neurosurgery (誌名), 83 (巻), 937-944 (頁), 2015 (年)

Yosuke Tomita, Masahiko Tosaka, Masanori Aihara, Keishi Horiguchi, Yuhei Yoshimoto

論文の要旨及び判定理由

【背景】 前庭神経鞘腫は緩徐に成長する良性腫瘍であり、近年の診断治療の進歩により治療戦略も変化してきている。小型腫瘍は顕微鏡摘出もしくは定位放射線治療で治療可能であるものの、治療介入なしに画像経過観察が選択されることもしばしばである。一方、大型腫瘍の顕微鏡摘出では神経との癒着が強いため腫瘍が残存することも多いが、そうした残存腫瘍に対する治療戦略は未だ定まっていない。筆者らは、未治療腫瘍および術後残存腫瘍の画像上の増大に影響を及ぼす因子を検討した。

【方法】 1998年から2010年の間に、新規に前庭神経鞘腫と診断された131例中の76例を対象とした。当初から未治療で画像フォローを行った43例をprimary群、顕微鏡摘出術後残存腫瘍に対し画像フォローを行った33例をremnant群とした。両群の腫瘍はすべて治療介入なしに定期的画像フォローされた。本研究における主要評価項目は、3年経過時における腫瘍増大の有無とした。本研究は、群馬大学の倫理委員会に承認された。

検討項目は、年齢、性別、MRI画像所見、腫瘍体積である。腫瘍体積の測定は、1.5-3.0Tで撮影されたGd造影MRI画像(もしくはT2画像)を使用し、image J ver. 1.44を用いて各断面で測定した面積を積み重ねて算出した。また、初回評価の腫瘍体積を初期容積とした。統計解析は、SPSS version 17を使用した。抽出された神経鞘腫全例において、増大・非増大に関する単変量解析・多変量解析を行った。さらに各群における増大・非増大に関する単変量解析を行い、初期容積におけるreceiver operating characteristic curves (ROC曲線)をプロットし、両群でのカットオフ値を算出した。

【結果】 全体の76例中、32例(42%)が増大、44例(58%)が不変ないし縮小した。群別に解析すると、primary群で43例中22例(51%)、remnant群では33例中10例(30%)で腫瘍が増大し、多変量解析ではremnant群はprimary群に比べ増大率が有意に低かった(odds ratio: 0.27, 95% confidence interval: 0.09-0.84)。腫瘍増大の有無は初期容積に相関し、primary群(p=0.05)とremnant群(p=0.007)の双方で、大きい腫瘍は小さい腫瘍より増大しやすい傾向にあった。さらに、ROC曲線では、remnant群はprimary群より鋭敏なカットオフ値を示した。(感度: 80% vs. 59%, 特異度: 87% vs. 76%)

【考察】 新規に発見された前庭神経症腫に対する選択肢として、顕微鏡摘出、定位放射線治療、経過観察がある。顕微鏡摘出は大型で脳幹圧迫を来している腫瘍を中心に行われており、電気生理学的モニタリングの導入により治療成績は向上している。定位放射線治療は小型腫瘍や手術非適応例を中心に行われ、治療後の腫瘍コントロール率も良好である。しかし、治療介入なく経過観察された腫瘍の多くが増大しないとする報告は多い。本研究においても、当初から治療介入なく画像経過観察を選択された43例のうち、中央値49ヶ月の観察期間中に腫瘍増大のため治療介入に至った例は4例(9%)のみであった。また、小さい腫瘍は大きい腫瘍より成長しにくいとい

う過去の報告とも一致していた。おそらく、新規に発見される小型腫瘍の多くは治療介入を必要としないと推測される。

一般的に腫瘍の成長は細胞密度と血管分布に関連する。術後残存腫瘍においては、摘出操作により栄養血管が減少していることで、より増大しにくい傾向になるものと考えられる。これまでも、術後残存腫瘍の増大速度および増大率は低いとの報告がなされており、本研究もこれらに一致するものである。本研究の限界として収集されたデータの信頼性、交絡因子の問題がある。また、顔面神経や内耳道内に沿って残存する不正形腫瘍での容積測定は不正確である可能性もある。更に、後方視的研究であること、そしてフォローアップ期間が一定でないことも問題点として挙げられる。

【結論】 小さな術後残存腫瘍は追加治療なしの画像フォローが妥当である。比較的大きな残存腫瘍は、より厳密な画像フォローが必要だが、術後早期の定位放射線治療も選択肢であろう。

本論文で示された結果は前庭神経鞘腫の治療戦略に有用な情報を提供するものであり、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

平成28年2月2日

審査委員

| | | | |
|----|--------------------------------|-------|---|
| 主査 | 群馬大学教授（医学系研究科） 脳神経内科学分野担任 | 池田 佳生 | 印 |
| 副査 | 群馬大学教授（医学系研究科） 病態病理学分野担任 | 横尾 英明 | 印 |
| 副査 | 群馬大学教授（医学系研究科） 放射線診断核医学分野担任 | 対馬 義人 | 印 |