

## 無症候性髄膜腫の自然歴と治療適応

伊東民雄、福岡誠二、岡 亨治、尾崎義丸、安斉公雄  
大里俊明、中川原讓二、中村博彦

中村記念病院 脳神経外科

### The Natural History and Treatment of Asymptomatic Meningiomas

Tamio ITO, M.D., Seiji FUKUOKA, M.D., Koji OKA, M.D., Yoshimaru OZAKI, M.D.,  
Kimio ANZAI, M.D., Toshiaki OSATO, M.D., Jyoji NAKAGAWARA, M.D.,  
and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan

#### Abstract:

**Object:** The purpose of this study is to establish a strategy for dealing with asymptomatic meningiomas (AMs), on the basis of assessing the natural history and treatment results of surgery or Gamma knife radiosurgery (GKRS) for AMs.

**Methods:** We reviewed the imaging studies of the 227 patients with AMs between July 1987 and April 2002. Of these 227 patients, 116 were surgically removed, 41 performed GKRS, and 70 were treated conservatively. Of these conservatively treated patients, 49 received follow-up care for more than 6 months (range 6-104 months).

**Results:** In 12 of these 49 cases, the tumor size increased, but only one developed symptoms related to the meningioma. There was no significant difference in the follow-up periods, sex, or tumor location between patients with and without tumor growth. However, a multivariate analysis revealed that the likelihood of tumor growth significantly increased according to no calcification and younger age.

**Conclusions:** 1. In 70 to 80% of 49 AMs, tumor size did not increase during a 36M average follow-up period. 2. Especially, these tumors with calcification on CT did not increase. 3. In these cases which were no calcification, younger patients, high intensity on T2WI, larger tumor volume with perifocal edema, it is possible to increase in the tumor size, so surgery or GKRS should be taken into consideration on the good general condition.

**Key words :** asymptomatic, meningioma, natural history

#### はじめに

最近のCT、MRIなど画像診断の進歩と高齢化社会の到来などで患者が画像診断を受ける機会が増えるに伴い、

無症候性髄膜腫の発見される頻度が高くなってきている。これらに対し摘出手術またはガンマナイフなどいかに治療すべきか、またはそのまま経過観察をしてよいのか、各施設間で治療方針が異なっており未だ議論の余地

がある。そこで今回我々は無症候性髄膜腫に対する過去の我々の経験から、経過観察例の自然歴と手術・ガンマナイフ（GKRS）例の治療成績をもとにその治療適応について検討したので報告する。

## 対象・方法

対象は当院にてMRIが導入された1987年7月から2002年4月までの無症候性髄膜腫227例。性別は男性48例、女性179例で、年齢は37才から91才（平均62.8才）であった。このうち、70例は治療せずそのまま経過観察し（30.8%）、手術を116例に（51.1%）GKRSを41例（18.1%）に施行した。これらに対し以下の3点について検討を加えた。

(1. 3群間それぞれの臨床像の相違 2. 経過観察した70例中6ヶ月以上follow-upし得た49例の自然歴 3. 手術・GKRSによる治療成績)

## 結 果

### 1. 無症候性髄膜腫の臨床像

#### (1) 発見された契機

無症候性髄膜腫227例が発見された契機は、頭痛・頭重感が71例と最も多く、以下、めまい32例、頭部外傷23例、脳血管障害20例、手足のしびれ9例、その他であった。

#### (2) 年齢分布

3群間での平均年齢は、経過観察群が69.8才、手術群が58.7才、GKRS群が62.4才と経過観察群が高齢である傾向にあった。

Characteristic	Group I	Group NI	p Value
1 Mean age (y)	62.1	70.3	0.0213
2 Sex (M:F)	2:10	5:32	NS
3 Mean FU periods (mos)	42.6	33.8	NS
4 Tumor size (mm)	22.6	19.9	NS
5 Tumor volume (cm <sup>3</sup> )	6.68	3.70	NS
6 MRI T2WI (H/A)	9/11	25/33	0.0365
7 MRI Proton WI (H/A)	10/11	21/33	NS
8 Calcification on CT	0/12	17/35	0.0019
9 Edema on T2WI	4/12	4/37	0.0689
10 Tumor location	6/12	18/37	NS

Table 1: Clinical features in 49 patients who received follow-up more than 6 months (Univariate analysis).

### (3) 腫瘍の局在

腫瘍の局在を

Group 1: convexity

Group 2: falx / parasagittal

Group 3: posterior fossa / skull base

の3群に分けて検討すると、

経過観察群 (70) : Gr. 1: 18例, Gr. 2: 21例, Gr. 3: 31例

手術群 (116) : Gr. 1: 29例, Gr. 2: 37例, Gr. 3: 50例

GKRS群 (41) : Gr. 1: 2例, Gr. 2: 8例, Gr. 3: 31例

いずれの群もGr. 3すなわちposterior fossa / skull baseが多かったが、GKRS群で特にGr. 3が多い傾向にあった。

### 2. 無症候性髄膜腫の自然歴

経過観察した70例中6ヶ月以上follow-upし得たのは49例で観察期間は6-104ヶ月（平均36ヶ月）であった。各々の腫瘍体積をMRIにて以下の公式<sup>3)</sup>を用いて求めた: 縦×横×高さ×0.523 (cm<sup>3</sup>)。そのうち年間平均増大率が1 cm<sup>3</sup>以上または20%以上のものを増大群と定義すると、増大群は49例中12例 (24.5%) で非増大群は37例 (75.5%) であった。増大群12例中、経過観察期間中に症候性となったのは1例のみであった。この12例中4例に手術、2例にGKRSを施行した。

次に増大群、非増大群間で増大に関与する因子を検討した (1. 平均年齢 2. 性別 3. 平均観察期間 (月) 4. 初回診断時における平均腫瘍最大径 (mm) 5. 平均腫瘍体積 (cm<sup>3</sup>) 6. MRI T2にて高信号か否か 7. MRI Protonにて高信号か否か 8. CTにて石灰化の有無 9. MRI T2にて腫瘍周囲の浮腫の有無 10. 腫瘍の局在がGr. 3であるか否か)。

単変量解析では、増大群において、若年者 (p=0.0213) ・MRI T2で高信号を呈する (p=0.0365) ・石灰化がない (p=0.0019) に有意差を認め、浮腫を有するものに増大する傾向が認められた (p=0.0689) (Table 1)。多変量解析 (ステップワイズ法) では、石灰化がない・若年者が有意であったが、特に石灰化がないものが有意な増大因子であった (Table 2)。

以下に代表症例を提示する。

■ Multivariate analysis (Stepwise methods)

Significant factors :

	F value
Calcification on CT	9.831
Mean age	4.009

Non-significant factors :

	F value
Tumor volume	2.995
Edema on T2WI	2.546
T2WI (HIA)	1.399

Table 2: Clinical features in 49 patients who received follow-up more than 6 months.

〈増大群〉

症例1: 84才、女性のconvexity meningiomaであるが、MRI T2, Protonとともに高信号を呈し浮腫を有するが石灰化はない (Fig. 1A)。76ヶ月の観察期間中、腫瘍最大

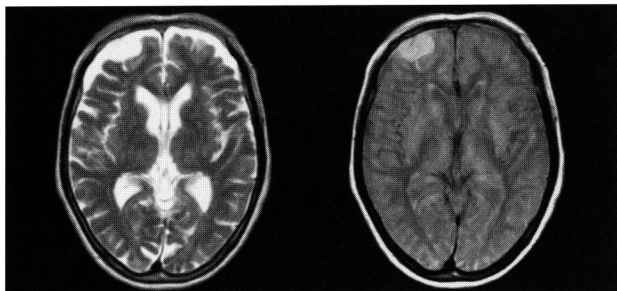


Fig. 1A: 84 F; lt. frontal convexity meningioma.

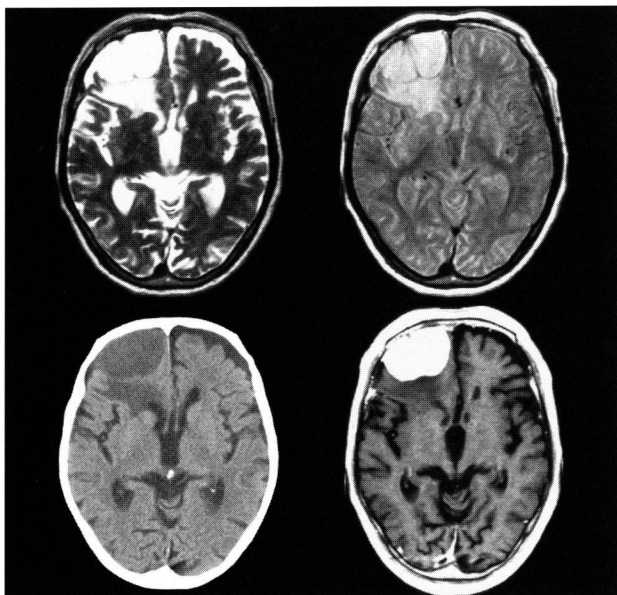


Fig. 1B: Tumor size increased during a 76 month follow-up period with perifocal edema.

径は25 → 48mm、腫瘍体積は3.35 → 32.13cm<sup>3</sup>と増大し、年間平均増大率は4.54cm<sup>3</sup>, 135.6%であった (Fig. 1B)。41ヶ月目にけいれん発作をおこし搬送されたが高齢等を考慮しそのまま経過観察している。

症例2: 65才、女性のfalco-tentorial junction meningiomaであるが、MRI T2, Protonとともに高信号を呈し石灰化はない (Fig. 2A)。104ヶ月の観察期間中、腫瘍最大径は23 → 42mm、腫瘍体積は3.97 → 23.06cm<sup>3</sup>と増大し、年間平均増大率は2.20cm<sup>3</sup>, 55.5%であった (Fig. 2B)。脳幹の圧迫がなく水頭症もないことよりそのまま経過観察している。

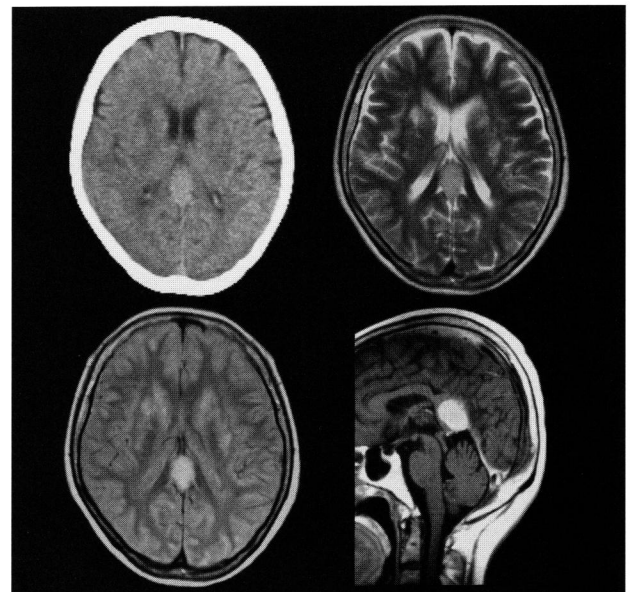


Fig. 2A: 65 F; falco-tentorial junction meningioma.

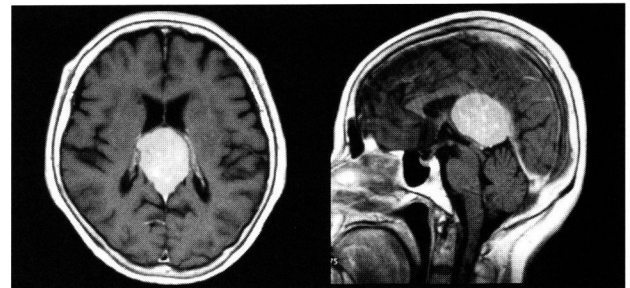


Fig. 2B: Tumor size increased during a 104 month follow-up period.

症例3: 51才、女性のfalco-tentorial junction meningiomaであるが、CT上石灰化はない (Fig. 3A)。88ヶ月の観察期間中、腫瘍最大径は13 → 28mm、腫瘍体積は1.06 → 10.66cm<sup>3</sup>

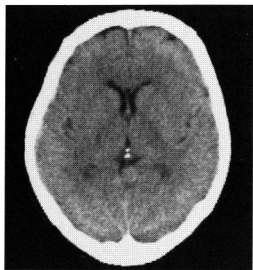


Fig. 3A: 51 F ; falco-tentorial junction meningioma .

と増大し、年間平均増大率は $1.31\text{cm}^3$ , 123.5%であった (Fig. 3B)。中脳背側を圧迫しはじめていたため、occipital transtentorial approachにて腫瘍を亜全摘出した (Fig. 3C)。

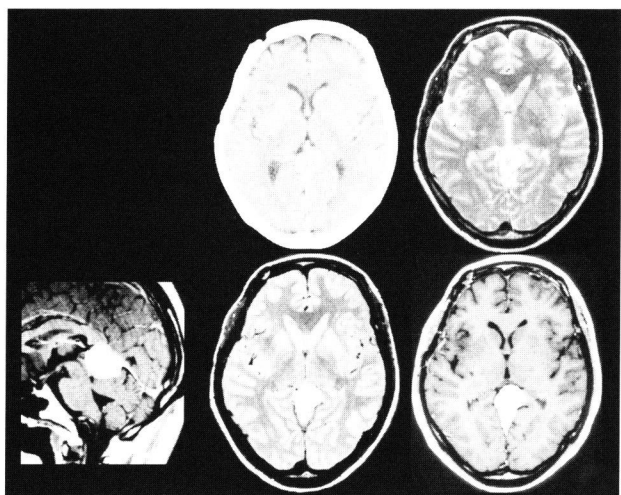


Fig. 3B: Tumor size increased during a 88 month follow-up period, compressing the midbrain .

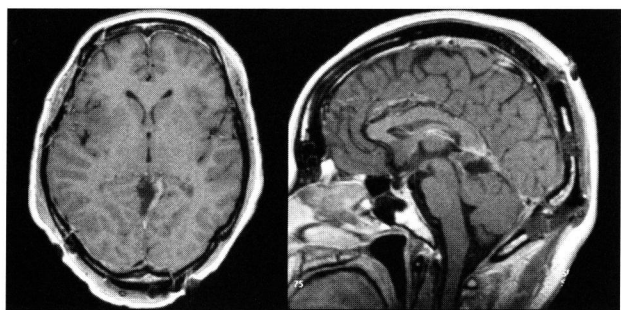


Fig. 3C: Subtotal removal was achieved using occipital transtentorial approach .

〈非増大群〉

症例4: 63才、女性のmiddle fossa meningiomaであるが、CTにて著明な石灰化を認める (Fig. 4A)。38カ月の観察期間中、腫瘍最大径は30mm、腫瘍体積は $12.30\text{cm}^3$ のままで腫瘍は全く増大していない (Fig. 4B)。

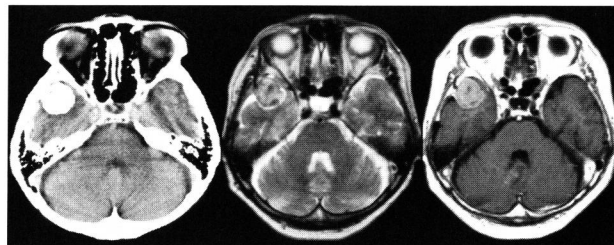


Fig. 4A: 63 F ; rt. middle fossa meningioma .

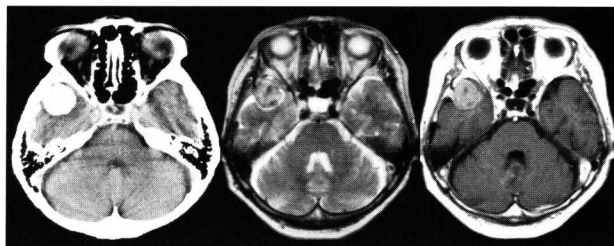


Fig. 4B: Tumor size did not increase during a 38 month follow-up period .

症例5: 65才、女性のconvexity meningiomaであるが、CTにて著明な石灰化を認める (Fig. 5A)。96ヶ月の観察期間中、腫瘍最大径は14mm、腫瘍体積は $0.73\text{cm}^3$ のままで腫瘍は全く増大していない (Fig. 5B)。

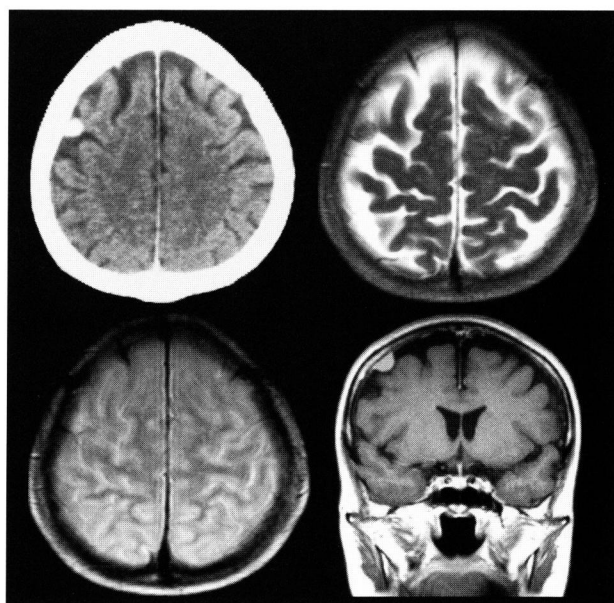


Fig. 5A: 65 F ; rt. frontal convexity meningioma .



Fig. 5B: Tumor size did not increase during a 96 month follow-up period.

症例6: 74才、女性のfalx meningiomaであるが、MRI T2, Protonとともに高信号を呈しているが一部に石灰化を認めている (Fig. 6A)。62ヶ月間の観察期間中、腫瘍最大径は38mmのまま、腫瘍体積は12.32 → 13.00cm<sup>3</sup>とわずかに増大しているが、年間平均増大率は0.13cm<sup>3</sup>, 1.1%と今のところ有意な増大はみられていない (Fig. 6B)。

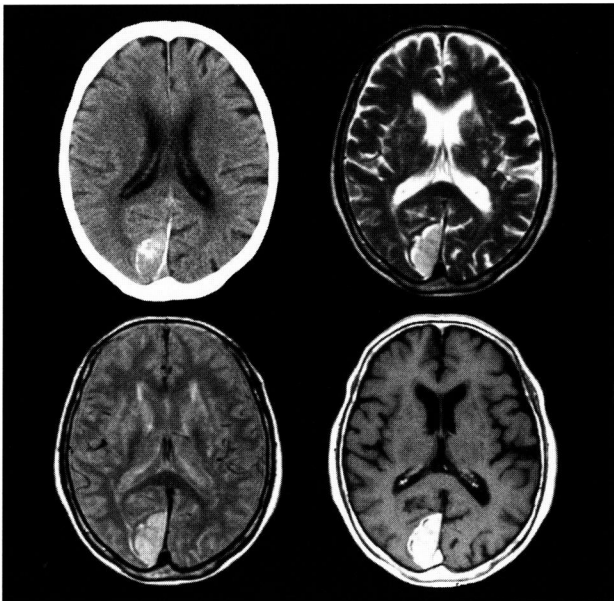


Fig. 6A: 74 F; rt. occipital falx meningioma.

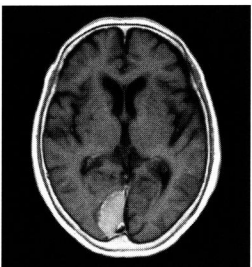


Fig. 6B: Tumor size did not increase during a 62 month follow-up period.

### 3. 無症候性髄膜腫の治療成績

#### (1)手術

116例 (51.1%) に手術が施行されたが、術後11例に手術に関する後遺症を残した (morbidity rates: 9.5%)。この11例中10例は腫瘍局在がGr. 3すなわちposterior fossa / skull baseで、内訳は小脳テントが4例、小脳橋角部が2例、脳室内が2例、後頭蓋窩・錐体部先端がそれぞれ1例であった。死亡例が1例あり、mortality rateは0.9%であった。

#### (2)GKRS

41例 (18.1%) にGKRSが施行されたが、このうち31例 (75.6%) は腫瘍局在がGr. 3であった。41例中40例がコントロール (腫瘍体積が不変か縮小) されており良好な結果といえた。GKRS後増大をきたした1例は小脳橋角部症例で、後日手術にて病理組織がatypical typeであることが判明した。

## 考 察

近年、画像診断の普及と高齢化社会の到来などで患者が画像診断を受ける機会が増えるに伴い、無症候性髄膜腫の発見される頻度が高くなってきている。過去10年間で髄膜腫は原発性脳腫瘍の37%を占め、最も高頻度であるがこのうち21%が無症候性髄膜腫であった。過去の報告では無症候性髄膜腫の頻度は13%<sup>10)</sup>で、60才以上では21%<sup>1)</sup>とされている。これは加齢とともに本疾患が増加しているとする過去の剖検脳における報告<sup>7)</sup>と一致しており、高齢化社会の到来と合わせますます増加が予想される本疾患をいかに治療すべきかを検討することは重要であると思われる。

無症候性髄膜腫の治療適応を決定するにあたり、まず自然歴を知ることが重要である。過去の文献上、経過観察中に腫瘍が明らかに増大した率は14-35%とさまざまであるが<sup>2), 4), 5), 8), 9), 11)</sup>、これは腫瘍増大の定義が不明確であるためと考えられる。例えばYoneokaらは、無症候性髄膜腫が症候性になるには、腫瘍体積が初回と比べて相対的に何%大きくなるかより、絶対的に何cm<sup>3</sup>大きくなるほうが重要であるとし、年間平均増大率1cm<sup>3</sup>以上を腫瘍増大と定義している<sup>11)</sup>。これも一理あるが我々はこれに加え相対的増加、すなわち年間平均増大率20%以上も腫瘍増大と定義した。これによると我々の症例では49例中12例 (24.5%) が増大群となり過去の報告とも比較し妥当

な数字と思われた。今回我々の検討では平均観察期間が36ヶ月と短いものの、症候性となったのは12例中1例のみであり全体では49例中1例で2.0%にすぎなかった。

次に増大に関与する因子について検討すると、Kuratsu<sup>5)</sup>, Go<sup>4)</sup>らは石灰化のある症例は増大しにくいと報告し、Yoneokaらは若年者・腫瘍体積が大きい症例は有意に増大するので注意深い経過観察が必要であると述べている<sup>11)</sup>。我々の検討では、単変量解析では若年者・MRI T2で高信号を呈する・石灰化がない症例が有意に増大し、浮腫を有するものに増大する傾向が認められた。しかし多変量解析を行なうと、石灰化のない・若年者が有意な増大因子となっており過去の報告とほぼ同様であった。

今回の我々の治療成績について検討すると、手術例はmorbidity ratesは9.5%でその11例中10例は腫瘍局在が後頭蓋窩または頭蓋底部の症例であった。もとより無症候性で良性腫瘍であることを考えると後遺症は限りなくゼロに近づけるようすべきであるが、手術難易度の高い症例は、患者様への十分なインフォームド・コンセントが必要と思われる。我々のシリーズではGKRSの腫瘍コントロール率はほぼ100%に近かったが、腫瘍サイズが比較的小さいものに限られることを銘記しておく必要がある。

今回の結果より無症候性髄膜腫の8割弱は増大しないが、石灰化がない・若年者・T2で高信号・浮腫のある症例は増大率の高い可能性があるため、手術・GKRSを考慮するのが望ましいといえる。治療適応について、松谷は過去の文献的検討より以下の結論を出している<sup>6)</sup>。

1) 直径2cm以内の腫瘍は直径3cmになるまで経過観察する。2) 直径3cm前後の腫瘍は75%の確率で3-4年後には症候性（直径4cm以上）に増大し得るので、1年間追跡し直径が20%以上増大するなら1年以内に手術を行なう。3) 直径4cm以上の腫瘍は1年以内に手術を行なうべきである。4) 石灰化が明らかならば増大率が低いことを考慮して経過観察する。

## ま と め

1. 70-80%の無症候性髄膜腫はほとんど増大を認めない。
2. 特に石灰化を有するものは増大をきたさなかった。
3. 石灰化がない・若年者・T2で高信号・腫瘍体積が大きく浮腫がある症例は増大率の高い可能性がある

ので、全身状態を考慮し手術・GKRSを検討する必要がある。

## 文 献

- 1) Awad IA, Kaifas I, Hahn JF, et al: Intracranial meningiomas in the aged: Surgical outcome in the era of computed tomography. *Neurosurgery* 24: 557-560, 1989
- 2) Firsching RP, Fischer A, Peters R, et al: Growth rate of incidental meningiomas. *J Neurosurg* 73: 545-547, 1990
- 3) Fleischer AC, Shawker TH: The role of sonography in pediatric gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 30: 735-746, 1987
- 4) Go RS, Taylor BV, Kimmel DW: The natural history of asymptomatic meningiomas in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 51: 1718-1720, 1998
- 5) Kuratsu J, Kochi M, Ushio Y: Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas. *J Neurosurg* 92: 766-770, 2000
- 6) 松谷雅生: 無症候性髄膜腫の治療適応. *脳神経* 53 (4): 327-330, 2001
- 7) Nakasu S, Hirano A, Shimura T, et al: Incidental meningiomas in autopsy study. *Surg Neurol* 27: 319-332, 1987
- 8) Nishizaki T, Ozaki S, Kwak T, et al: Clinical features and surgical outcome in patients with asymptomatic meningiomas. *British Journal of Neurosurgery* 13 (1): 52-55, 1999
- 9) Olivero WC, Lister JR, Elwood PW: The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: A review of 60 patients. *J Neurosurg* 83: 222-224, 1995
- 10) 佐山一郎, 伊藤善太郎, 太田英則, 他: Incidental meningioma. *脳外* 10: 761-767, 1982
- 11) Yoneoka Y, Fujii Y, Tanaka R: Growth of incidental meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 142: 507-511, 2000