

第16回 近畿脳腫瘍研究会

日 時 昭和57年9月18日(土) 午後2時

会 場 島津製作所大阪支店ホール

世話人代表 神戸市立中央市民病院脳神経外科 尾形誠宏

1) Supratentorial hemangioblastoma の

1 例

大津市民病院 脳神経外科

五十嵐正至, 内堀 幹夫

西浦 窩, 小山 素樹

天幕上 hemangioblastoma は極めて稀な腫瘍である。われわれは右側頭葉深部に発生した hemangioblastoma の1例を経験したので報告する。

症例. 68才男. 家族歴に特記すべきものを認めず。既往歴. DM 及び TIA. 検査データに polycythemia なし. 眼底に異常を認めず. 腹部 CT に異常を認めず. 現病歴. 1981年7月初旬から健忘と左不全麻痺を生ず CT にて右側頭葉に, 周囲に不規則な high density を有する広範な low density area (LDA) を認めた. mid-line shift あり (Fig. 1). 右半球全体に広い LDA. 右 CAG では, late arterial phase で feeder と思われる abnormal vessel を右側頭部に認めたが tumor stain は認めず. 7月30日右側頭部開頭で 5×4×4 cm の cystic tumor を全摘した. 硬膜と癒着なし. ゴム様の硬さで暗赤色を呈す. 境界明瞭で脳との剝離は容易. 剖面は cystic な部分と solid な部分が混在した. microscopic には hemangioblastoma であった (Fig. 2). 術後 CT では後頭蓋窩も含め手術部の LDA 以外の異常を認めず. 術後8月右小脳半球に equivocal な

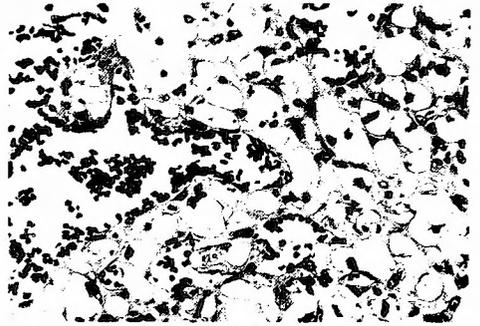


Fig. 2.

LDA あり観察を続けた. 10月後頭痛と頻回の嘔吐, ふらつきあり CT で先の LDA 内に直径 2.5 cm の境界明瞭な high density area が出現. 右 VAG で同時に tumor stain を認めた. 手術により一部 cystic なもの tumor を全摘した. 組織学的には大脳に於けると同様 hemangioblastoma であった.

この天幕上 hemangioblastoma は以下の点で特異である. 1) CT 像がリング状の enhancement を示す広範な LDA を示し一見して悪性腫瘍を疑わせる. 2) CAG では tumor stain を示さず明瞭な feeder や drainer を欠いていた. 3) 小脳 hemangioblastoma が CT 上 LDA から円形の high density に生長し腫瘍として形態を整えるまでの2月間を記録し得た. Hemangioblastoma は良性腫瘍であるがこの症例の如く CT 上悪性像を呈することがあることは今後留意すべき点と考える.

2) 興味ある経過をとった HCG・AFP 産生松果体部腫瘍の1例

大阪警察病院 脳神経外科

乾 松司, 鎌田喜太郎

高橋 徳, 岩永 秀昭

奥地 一夫, 田中 祥弘

症例は9才男児, 頭痛, 嘔吐を主訴として来院.

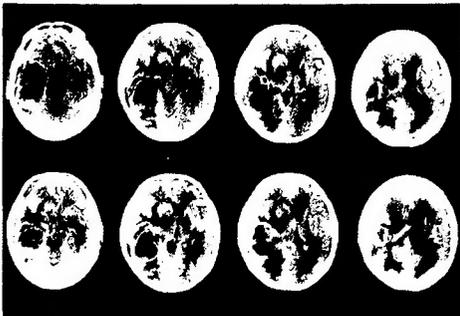


Fig. 1.

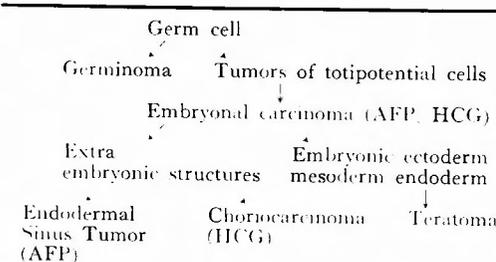
表1 Comparison of Clinical Date between 1st and 2nd Admission

	1st admission (55. 10. 10-11. 23)		2nd admission (56. 10. 26-12. 1)	
chief complaints	headache c vomiting		polyuria and polydipsia	
neurological condition at admission	signs of intracrainal hypertension		D.I. (urine 4000-7000 m/day) S.G. 1.001~1.003	
lab. data		serum	CSF	serum CSF
	AFP (ng m/)	18	6	320 14
	HCG (mIU/m/)	14	5	22 45
	HGH (ng m/)	6.3	0.6	1.6 0.5
	LH (mIU m/)	11	3.7	13 24
	FSH (mIU/m/)	3.2	2.3	4.6 5.2
	PRL (ng m/)	8.7	2.5	14 4.0
	TSH (μU m/)	0.2	0	3.5 0
	ACTH (pg m/)	25	—	10 —
protein in CSF		(mg d/)	50	
site of tumor	3rd ventricle		pineal, suprasellar	
gross appearance	cystic		solid	

CTにより著明な水頭症を第3脳室内の球状の低吸収域と同後半部の不規則な等吸収域の腫瘍が認められCEにより僅かに増強された。直ちに脳室撮影後VPシャントを行なった。2週後には low parietal transcallosal approach にて第3脳室内の一部実質性の cystic tumor を subtotal に摘出した。術後何らの神経症状もなく退院、元気に通学していた。ところが約1年後多尿が出現、尿量は4000~7000 ml/日その浸透圧は50~70 mOsm と著明な低値を示した。CTにより松果体部を中心に半球間裂に伸展した実質性腫瘍と同時に脳底槽内にも腫瘍の再発がみられた。CEにより強く増強され今回は血清、髄液中の AFP, CEA は陽性を示した(表1)。今回は D.I. が主訴であり supra-sellar mass が病因と考えたが、前回の histology が teratoid (immature teratoma) であり biopsy にて組織確認のため同様の approach にて半球間裂に伸展した tumor より数カ所の biopsy を行なった。しかし

手術終了直前より intractable arrhythmia の出現を契機として急性心不全により死亡した。autopsy の結果腫瘍は pineal region を中心とし半球間裂へと進展しており剖面は不均一であった。Suprasellar mass とは microscopic にも連続性はなくこれは pure germinoma (いわゆる two cell pattern) であった。一方 pineal region tumor は今回は muscle, 神経組織への分化もみられ前回より、一層分化した teratoma であり、一方では同時に germinoma の組織像も多数混在していた。腺上皮には PAS 陽性の細胞及び分泌物もみられた。今回は組織学的には teratoma であるが AFP, CEA 分泌腫瘍であり機能的には Teilum らの embryonal carcinoma と考えられる(表2)。初回の組織が benign teratoid でありながら約1年後には一方ではより分化した teratoma の形を、一方では脱分化ともいえる germinoma の形をとりかつ異所性にも再発した松果体部腫瘍を報告した。

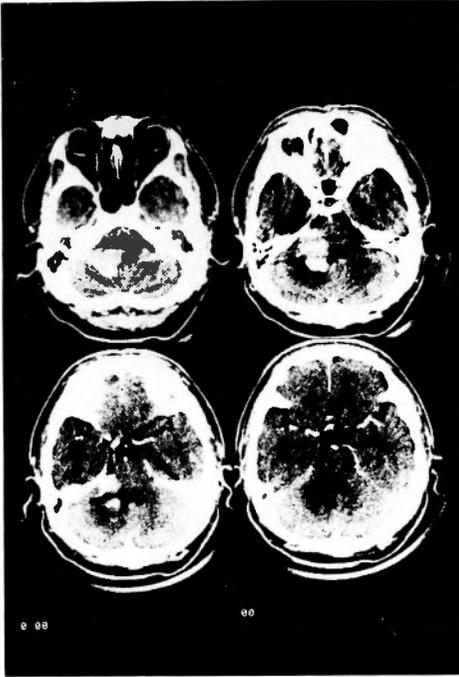
表2 Classification of Germ Cell Tumors (Teilum, G., 1965)



3) 脈絡叢乳頭腫, 小脳橋角部発生の1成人例

神戸市立中央市民病院 脳神経外科
 佐藤 慎一, 中尾 哲
 伴 貞彦, 難波 晃
 福光 太郎, 山本 豊城
 尾形 誠宏

脈絡叢乳頭腫は比較的稀な腫瘍で、全頭蓋内腫瘍の概ね0.5%の発生頻度と報告されている。この腫瘍の多



くは、側脳室または第4脳室内に発生するのを常とするが、本報告例は脳室外、小脳橋角部に発生した珍しい1例である。

症例は半年前からの難聴及び小脳失調を呈する46才男性。錐体骨前額断では耳孔破壊はみられない。単純CTではisoないし軽度high density lesionで、enhanceすると均質境界明瞭に造影剤増強を受けた(附図)。perifocal low densityと石灰沈着を伴っているが、腫瘍は錐体骨に接して左小脳橋角部に存在した。変形、偏位した第4脳室内に腫瘍は無く、また水頭症と認めない。椎骨動脈写静脈相で淡い腫瘍陰影を呈した。後頭下開頭により左小脳橋角部実質性腫瘍を摘出し、lateral recessから発生した小脳橋角部脈絡叢乳頭腫と確定した。

4) 広範囲に脊髄転移をきたした Glioblastoma の2例

兵庫県立こども病院 脳外科
 佐藤 倫子, 坂本 敬三
 小林 憲夫

glioblastomaの髄腔内転移はよく知られているが、小児で発症後短期間に脊髄転移をきたすのは比較的まれであり、最近2例を経験したので報告する。

症例1. 4ヶ月女児。入院時 Weber 症候群を認め、CTで左中脳部に病巣があり、生検につづいて放射線療法施行。発症3ヶ月後より下肢対麻痺が出現し脊髄造影にて転移を認め、放射線療法、化学療法を施行するも発症8ヶ月後死亡。剖検で、中脳、橋、小脳、第3脳室底、頸髄、腰仙髄に腫瘍浸潤を認めた。

症例2. 3才女児。入院時、意識障害、両側外転神経麻痺、Parinaud 徴候陽性、うっ血乳頭があり、CTにて第3脳室背側に造影剤増強される腫瘤を認めるとともに脳室拡大があり (Fig. 1)、V-P シャントを施行。腫瘍部分摘出後、放射線療法を開始したが発症2ヶ月後下肢対麻痺出現し、脊髄造影 (Fig. 2) CT (Fig. 3)にて脊髄転移を認め、放射線療法、化学療法施行するも発症8ヶ月後死亡。剖検時、第3脳室背側部、小脳、脳幹、基底槽、Sylvius 裂、大脳縦裂、胸髄、腰仙髄に腫瘍浸潤を認めた。

medulloblastoma, ependymoma に比べて gliobla-

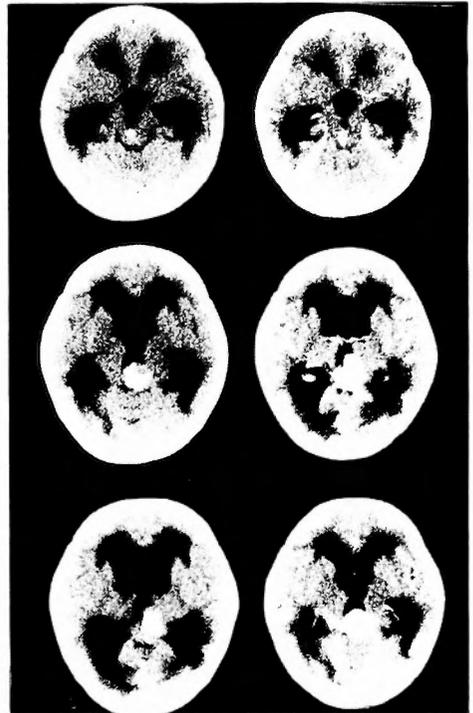


Fig. 1. Case 2.
 Left: Plain CT scan on Oct 2 showing symmetrical ventricular dilatation and an abnormal high density area
 Right: Enhanced CT scan on Oct 2 showing enhancement of the mass lesion at the dorsal portion of the 3rd ventricle.

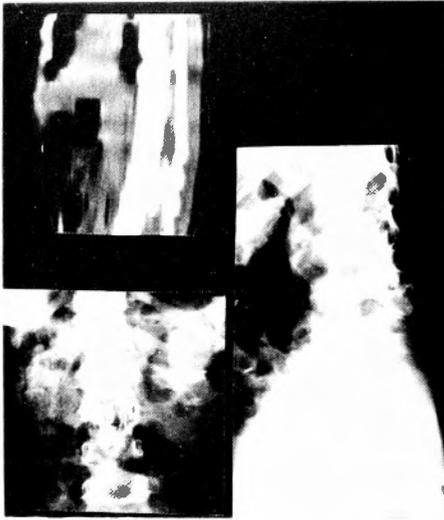


Fig. 2. Case 2.
Lumbal myelography on Dec 16 showing an irregular block at L₁₋₂ to L₄.

stoma の脊髄転移の報告は比較的少ないが、最近剖検時詳細に脊髄が検索され、頭蓋内の glioblastoma の 1/4、または、天幕上 glioblastoma の 6%、天幕下では 50% 脊髄転移があると報告されるようになった。頭蓋内腫瘍が髄膜に転移巣を形成するには、①原発巣から脳室壁またはクモ膜下腔まで伸展すること、②クモ

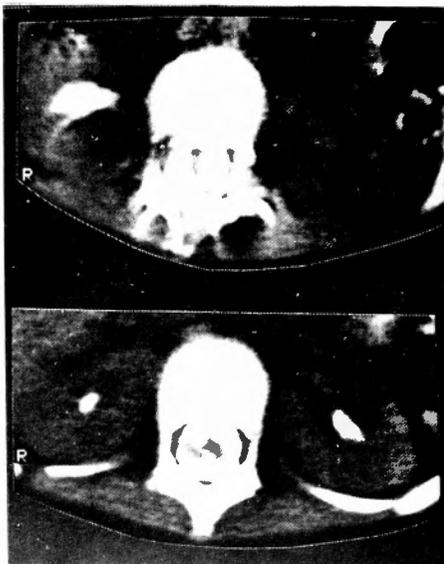


Fig. 3. Case 2.
CT-myelography on Dec 16 showing an irregular shadow defect at L₁ and L₂.

膜下腔から髄液内へ拡散、③髄液中での腫瘍細胞の生存、④髄膜表面への腫瘍細胞の付着、⑤髄膜附着部位での増殖と 5 つの過程があり、私共の 2 例では、増殖速度の速いことに加え、いずれも原発巣が第 3 脳室に近接した部位にあること、手術、放射線療法を施行したことなどにより短期間に脊髄転移をきたしたと考える。

以上、広範囲に脊髄転移をきたした小児の glioblastoma の 2 例を報告した。

5) グリオブラストーマの髄液による転移の 2 症例

大阪市立成人病センター 脳神経外科
神川喜代男, 本崎 孝彦
新垣 安男, 永谷 雅昭

症例 1. 43 才の女。左前頭葉膠芽腫の術後、全脳に 5000 rad 照射し、methyl-CCNU 200 mg を経口投与した。しかし 4 回目以降の投与は、副作用のため断念した。経過観察中、嘔吐することが多かったが、CT 像では再発を認めなかった。術後 1 年 6 カ月経過して、再び頭痛と嘔吐が出現した。側脳室三角部に造影剤で増強される陰影を示す CT 像と、髄液細胞診の所見より、髄液播種と診断した。続発した水頭症に対し VP シャントを行ない、MTX 5mg、BLM 1.5mg の髄腔内投与を週 1 回、計 12 回反復した。この頃より両足の筋力低下が始まり、まもなく胸髄中部での完全横断症

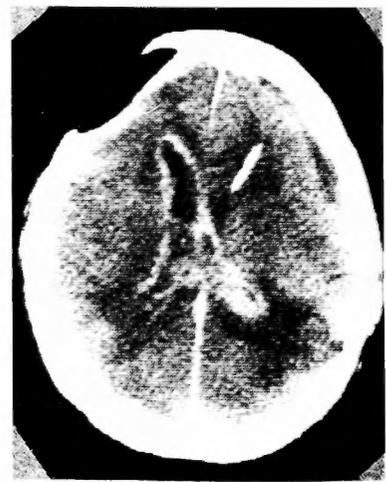


図 1 造影剤で増強される側脳室壁と側脳室内の転移巣。
右前角にシャントチューブがみられる。



図2 左前角内に突出する転移巣と、側脳室を満たす出血と腫瘍。

状を呈し、CT像の変化は進行した(図1)。全経過2年3カ月で死亡した。剖検脳の表面には播種はみられず、手術のあともよく治癒していたが、その深部に再発巣がみられた。再発巣とやや隔たる左前角の側壁に転移巣があり、側脳室は腫瘍と血液とで満たされてい

た。左橋腕と胸髄に転移巣があり、第4胸髄は腫瘍で浸潤破壊され(図3上)、第8胸髄の外周は腫瘍で取り囲まれていた(図3下)。

症例2. 39才の男。左後頭葉膠芽腫の術後、放射線治療を受け、社会に復帰した。1年後に頭痛と嘔吐が再び出現し、VPシャントを受けたが、まもなく両手の筋力が低下し、脊髓造影に続く椎弓切除術で、第4頸髄附近の転移巣が確認された。頭頸部に4500rad、胸腰部に4050rad照射したが、四肢麻痺は進行し、全経過2年で死亡した。剖検では大脳、小脳には再発巣はなく、変性した脊髓の一部に、腫瘍細胞と判断されるものが散見された。

第一回の本研究会での報告(日本外科宝函44[4]:378)によれば、膠芽腫の髄液を介しての転移は11.7%、そのうち脊髓転移は4.2%とあるが、実際にはもっと高い頻度であると考えられている。膠芽腫の治療では、髄液を介する転移の対策が予後を支配する重大な因子の一つである。転移後の対策よりも、予防により重点を置かねばならない。

6) 高カテコラミン血症と脳動脈瘤を合併し、悪性化した神経線維腫症の一例

大阪厚生年金病院 脳神経外科

大槻 秀夫, 藤原 正昭
長谷川 洋, 尾藤 昭二

神経線維腫症は多彩な症状を呈する。今回20年来の神経線維腫症に高カテコラミン血症を合併、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血を来とし、また神経線維腫が悪性化した、髄腔内に播種性に発生し、死亡した例を報告する。

症例は51才の男性で、27才頃より神経線維腫症と診断されていた。57年3月3日高血圧性脳症にて近医入院。その後下肢対麻痺発症し本院に転院。脊髓腫瘍が発見された。4月23日椎弓切除術(Th₁₁-L₂)施行。病理診断は、malignant schwannomaであった。その後、頭痛、項部強直、右動眼神経麻痺を来とし、血管写で前交通動脈瘤が、CTで右シルビウス裂近傍に高吸収域が認められて、6月17日動脈瘤クリッピング、動眼神経病変、側頭葉病変の biopsy 施行。組織学的には何れも、malignant schwannoma であった。その後、全身状態悪化。7月23日死亡した。

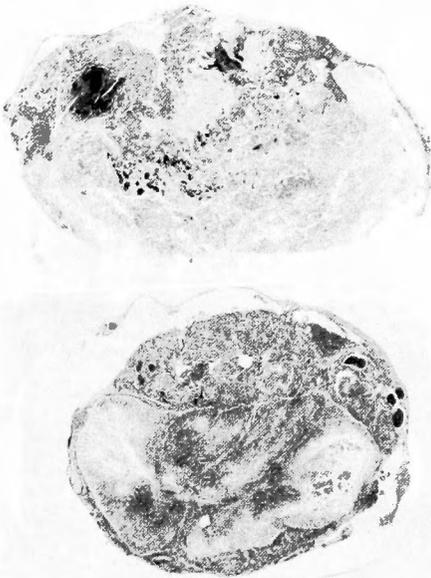


図3 上は第4胸髄、下は第8胸髄のKlüver & Barrera染色標本

経過中、高カテコラミン血症が発見された。尿中カテコラミン排泄量は、ノルエピネフリン、469, 235 μ g/day (正常値 26-121), エピネフリン、98, 62 μ g/day (正常値 3-15) と著増していた。

剖検の結果、脊髄、脳に散在性腫瘍を認めたが、肺、肝には認めなかった。副腎、腎、腎動脈は正常であった。組織は、いずれも malignant schwannoma であった。

〈考察〉神経線維腫症の悪性化は1~29%の患者に認めるが、脳転移を来した報告はなく、非常に稀なものといえよう。また、Riccardiらは、褐色細胞腫を併なわない高カテコラミン血症を報告しており、神経線維腫より分泌していると述べている。神経線維腫症と動脈瘤の合併は稀だが、本例では、高カテコラミン血症と発作性高血圧を併っており、これが促進因子となった可能性もある。

7) Cystic meningiomaの3例

一特に cyst wall の病理学的所見について—

神戸市立中央市民病院 脳神経外科

伴 貞彦, 佐藤 慎一
中尾 哲, 難波 晃
福光 太郎, 山本 豊城
尾形 誠宏

3例の cystic meningioma の内2例に cyst wall の病理学的所見が得られたので報告した。

症例1は61才男の右前頭部 parasagittal meningeal meningioma に peritumoral cyst を伴った例である。xanthochromic な液を含んでおり、蛋白 2180 mg と高く Froin 陽性で、LDH 169 であった。cyst wall は、肥厚した膜様組織であるが、腫瘍成分は、認めなかった。症例2は43才男の左前頭部 convexity transitional meningioma で、やはり peritumoral cyst を伴い、その cyst wall も肥厚した膜様で一部に腫瘍組織がみられた。症例3は、60才女の右小脳テント上下にまたがる angioblastic meningioma で腫瘍内に small cystic portion を有していた。

cystic meningioma の頻度として Cushing は313例中8例、佐藤らは420例中5例であったと報告している。cyst 形成の mechanism として、症例2は、Nauta らの type 2 に属するが、症例1は cyst wall に腫瘍成

分はみつからなかったが、cyst 内液の性状等からみて type 2 に属する可能性が高いと考えた。

8) 鞍結節部軟骨腫に下垂体腺腫を伴った Maffucci's syndrome の1例

関西医科大学 脳神経外科

三木 一仁, 守田 和彦
河本 圭司, 河村 梯夫
松村 浩

同 整形外科

浅田 雄一, 浜田 章

Maffucci's syndrome は多発性血管腫と内軟骨腫症の合併するもので、中胚葉性形成不全に基づくと考えられている。本症はその発生部の性格から整形外科、皮膚科からの報告が殆んどで、頭蓋内病変を伴うことが少ないため、脳外科関係からの報告は極めて稀である。我々は鞍結節部軟骨腫に下垂体腺腫を合併した例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

〔症例〕33才、女性。約2年間の視力障害があり、両耳側半盲と軽度の汎下垂体機能低下を示す。(Tにて下垂体腺腫の診断を得 (Fig. 1) 開頭したところ、偶然鞍結節部に軟骨腫を認め腺腫と共に摘出した。また、数年来左手関節部、手掌に結節様皮下腫瘍が多発しており、このため血管撮影施行、多発性血管腫 (Fig. 2)、全身X線撮影にて内軟骨腫症を認め (Fig. 3)、Maffucci's syndrome と診断、血管腫の可及的切除を行った。

〔考察〕Maffucci's Syndrome は多発性血管腫と内軟骨腫症の合併をするもので、中胚葉性形成不全に基づくと考えられる先天性、非遺伝性の疾患である。比較的稀な疾患で、現在迄に150例程度の報告がある。骨病変は主として長管骨に起り、非対称性であり、発育期を通じて患肢の変形、短縮が進行、重症例では極め

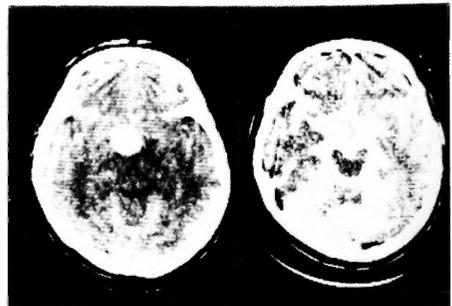


Fig. 1.



Fig. 2.

て醜怪な形態を呈する。頭蓋骨病変は14例の報告があり、内4例は軟骨肉腫である。一般に本症の骨病変は悪性化の頻度が高く、Lewis等による105例のreviewでは、16例に肉腫化が認められている¹⁾。一方、血管腫は骨病変の部位とは相関せず、頭蓋内に存在した例は、その報告をみない。また、悪性化の頻度も骨病変に比べ少ない。その他の腫瘍を合併することが多く、頭蓋内では、本症例を含め4例の下垂体腺腫の合併が



Fig. 3.

あり²⁾、本症をみた場合、軟骨腫、軟骨肉腫、下垂体腫瘍の合併を疑ってみる必要があると考えられる。

〔文 献〕

- 1) Lewis R.J. et al: Maffucci's syndrome: functional and neoplastic significance. *J. Bone Joint Surg* **55**: 1465-1479, 1973.
- 2) Schnall A.M. et al: Multiple endocrine adenomas in a patient with the Maffucci's Syndrome. *Am J Med* **61**: 952-956, 1976.

9) 放射線治療後照射野に発生した頭蓋内原発悪性腫瘍について

大阪大学 脳神経外科

生塩 之敬, 早川 徹
永谷 雅昭, 池田 卓也
最上平太郎

種々疾患に対する放射線治療の後に照射野に一致して悪性脳腫瘍が発生することがきわめてまれではあるが報告されている。これらは放射線により誘発された可能性が考えられているが、私達の経験したこのような症例3例について報告する。

第1例は現在16才の男性。8才の時小脳虫部 pilocytic astrocytoma の摘出術と術後 Linac による 5300 rads の局所照射を施行した。以後何ら障害もなく、年1回の follow up (CT にまったく異常は見られなかったが、6年7ヶ月後の CT ではじめて右小脳半球に enhance される腫瘍が認められた。摘出術を施行したが組織像は glioblastoma であった。第2例は死亡時7才前の女兒。2才の時頭蓋咽頭腫の摘出術と Linac による 5460 rads の局所照射を行った。以後順調に経過していたが3才頃から興奮時などに一時的な右片麻痺が出現するようになった。(CT スキャンで両側 putamen に calcification が認められ mineralizing microangiopathy と診断した。6才5ヶ月頃から右片麻痺が持続的となったため脳血管写を施行したが、広範な angiopathy の所見が得られるのみであった。その後状態が徐々に悪化し6才9ヶ月で死亡した。剖検により基底核部に mineralizing microangiopathy および広範な hypoxic change が認められるとともに基底核、視床、視床下部および脳幹にかけての浸潤性の glioblastoma が認められた。第3例は死亡時58才の女性。55才の時 prolactinoma の摘出術、と Linac による 5000 rads の局所照射および bromocriptine の投与を行った。(CT スキャン上腫瘍は消失し血中 prolactin

level も正常に復していたが、3年後右三叉神経痛が出現した。CT スキャンでトルコ鞍部に enhance される腫瘍が認められた。摘出術を施行したところ組織像は fibrosarcoma であった。以上の3例は過去10年間に教室で放射線治療を行った症例の約0.5%に当り一般的な脳腫瘍発生頻度と比較するとはるかに高い。証明する方法はないがこれらの悪性腫瘍が放射線により誘発された可能性が考えられた。

10) 神経膠芽腫の過去5年間の follow-up study

北野病院 脳神経外科

寶子丸 稔, 端 和夫
青山 育弘, 下竹 克美
半田 寛, 川北慎一郎
鶴野 卓史

昭和52年から昭和56年までの5年間に我々の施設で腫瘍摘除術を施行した神経膠芽腫の患者11例につき follow-up study を行なった。内訳は12才から65才までの男14例女7例である。術後間もなく死亡した2例を除いた19例に術後放射線治療が施行されている。19例のうち14例に化学療法が施行され、14例のうち7例がコバルト照射に vincristine, ACNU 投与を併用したいわゆる synchronized chemo-radiotherapy 施行例である。また7例に 5-FU ペレットが腫瘍摘除部位に留置されている。各年代別でみると30才代が7例と最も多い。各年代毎に平均生存日数をとってみると50才代以降に予後が悪くなる傾向が認められた。昭和54年12月以降に腫瘍摘出術が施行された7症例に、synchronized chemo-radiotherapy が施行されているが、我々の施設では東大の高倉らにより提唱された方法をそのまま適用している。synchronized chemo-radiotherapy 施行群の median survival は32ヶ月であり、非施行群のそれは15ヶ月であった。Cox-Mantel 法により検定を行うと5%以内の危険率で synchronized chemo-radiotherapy 施行群の方が非施行群に比し有意に生存率が高いという結論が得られた。synchronized chemo-radiotherapy 施行例と、radiotherapy 施行例との間で、CT 上における enhanced mass の推移を比較してみると、synchronized chemo-radiotherapy 施行例の方に、より著明な腫瘍縮小効果を認めた。synchronized chemo-radiotherapy 施行7例中5例に、vincristine および ACNU 投与後1~3週間

後に白血球数および血小板数の減少を認めたが、すべて一過性のもので予後に重大な影響を及ぼしたものはなかった。以上、我々は synchronized chemo-radiotherapy の有効性を認めた。

11) CT scan における髄膜腫周囲低吸収域の構成因子について

大阪大学 脳神経外科

山田 恭造, 西村 進一
保田 晃宏, 北村 純司
太田 富雄

目的：我々の施設で経験した41例の髄膜腫について CT scan 上の腫瘍周囲低吸収域の構成因子を検討した。
方法：41例のうち、男性は15人、女性は26人であり平均年齢は53才であった。周囲低吸収域は全く認められない grade 0 から、一側大脳半球全てを占める grade 4 までの5段階に湯田らの分類に従って分類した。構成因子としては腫瘍の大きさ、発生部位、組織像及び血管造影上の腫瘍陰影の4つとした。結果：腫瘍の大きさと周囲低吸収域の大小とは無関係であったが、発

表-1

Site	Grade of low density					total
	0	1	2	3	4	
parasagittal	1	4	0	3	1	9
falx	1	0	3	0	1	5
convexity	2	3	0	3	0	8
sphenoidal or parasellar	5	0	4	2	1	12
infratentorial	6	1	0	0	0	7
total	15	8	7	8	3	41

表-2

Histology	Grade of low density					total
	0	1	2	3	4	
meningo.	4	3	3	3	2	15
mixed	4	1	1	2	0	8
fibrous	6	4	1	1	1	13
psammo.	1	0	1	1	0	3
malignant	0	0	1	1	0	2
total	15	8	7	8	3	41

表-3

Stain	Grade of low density					total
	0	1	2	3	4	
positive	7	6	7	8	3	31
negative	8	2	0	0	0	10
total	15	8	7	8	3	41

生部位、組織像、腫瘍陰影に関しては表1, 2, 3に示す通りである。考察：腫瘍周囲低吸収域の成因に関しては、移植脳腫瘍を用いた実験により、腫瘍による血管系の圧迫、腫瘍内血管の異常透過性等が述べられている。髄膜腫に伴う周囲低吸収域に関しては髄液貯留部位に発生したものではなく、血管陰影が豊富な場合に多いという特徴が言われている反面、病理組織及び腫瘍の大小と周囲低吸収域とは関係が無いとする報告もある。我々の症例では腫瘍の大小とは無関係であったが、発生部位、組織像、血管陰影の有無とは関係が認められた。組織像の違いによる微小循環、代謝産物、酵素等の違いが生じその為に周囲低吸収域に違いが生じる可能性もあり、この点に関しては今後、更に検討をすすめる予定である。結語：41例の髄膜腫に対して、腫瘍の大きさ、組織像、発生部位及び血管陰影の有無と腫瘍周囲低吸収域との関係を検討した。① fibrous type では他の組織像に比較して、腫瘍周囲低吸収域の出現が少なかった。② tumor stain の出現は腫瘍周囲低吸収域の出現に相関する。③ 天幕下に発生した髄膜腫には腫瘍周囲低吸収域の出現が少ない。

12) 転移性脳腫瘍の血脳関門

大阪厚生年金病院 脳神経外科
 長谷川 洋, 尾藤 昭二
 大阪大学 脳神経外科
 山田 和雄, 生塩 之敬
 早川 徹

〔目的〕

脳腫瘍の化学療法に際して、腫瘍内の血脳関門の状態を知ることは重要である。私達は最近開発された quantitative autoradiography により、転移性脳腫瘍内外の血脳関門の状態を詳しく検討したので報告する。

〔方法〕

転移性脳腫瘍モデルは雌 Wistar ラットの外頸動脈

と、翼突口蓋動脈を結紮した後、総頸動脈内に、Walker 256 癌肉腫の生細胞 1×10^5 個を注入し作成した。Quantitative autoradiography は、腫瘍移植後8日から14日までに症状を呈した動物に、 ^{14}C -alpha-aminoisobutylic acid を静注し、10分後脳を取り出し、macro autoradiography を作成した。局所アイソトープ濃度を densitometer を用いて求め、局所毛細血管透過性定数 (Ki) を Ohno らの式により求めた。

〔結果〕

正常脳皮質と白質の Ki はそれぞれ $4.2 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, $1.2 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ であった。転移性脳腫瘍の Ki は腫瘍の大きさと発生場所により異なった。大きな脳実質内腫瘍 (直径 4 mm 以上), 中等大腫瘍 (1-4 mm), 小腫瘍 (1 mm 以下) の Ki はそれぞれ $44.7 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, $25.7 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, $3.8 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ であった。脈絡叢および脳軟膜に発生した腫瘍は 1 mm 以下の小腫瘍でも Ki はそれぞれ $53.6 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, $89.4 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ と高値を示した。皮下移植腫瘍の Ki は $212.2 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ であった。

〔結論〕

転移性脳腫瘍内の血脳関門の状態は腫瘍の発生場所と大きさにより異なる。脳実質内の小さな転移巣では血管透過性の亢進はなく、腫瘍が一定の大きさになって初めて透過性の亢進が始まり、腫瘍の増大に伴い透過性の亢進は増強する。血脳関門を生理的に欠く部位に発生する転移巣では腫瘍が小さくても血管透過性は高い。このことより転移性脳腫瘍の化学療法に際しては、腫瘍の発育段階および発生部位により抗癌剤を選択する必要性が示唆された。

13) ヒト下垂体腺腫のホルモン免疫組織化学

神戸大学 脳神経外科
 白瀧 邦雄, 玉木 紀彦
 松本 悟

下垂体ホルモンとして GH, TSH, LH, FSH, PRL, ACTH 96種類が存在し、病理組織学的には、PAP 法を用いた。これらの下垂体ホルモンの染色が可能となっている。今回、Immukok 社製の Kit を用いて、ヒト正常下垂体組織及びヒト下垂体腺腫における、6種類すべてのホルモン局在性について検討を加えたので、その経験を発表する。

正常下垂体組織では、下垂体前葉細胞の胞体が特異

的に染色され、血管内皮細胞、血球、後葉組織の細胞は陰性であった。すべての下垂体前葉ホルモンは均等に分布すだけではなく、特に後葉内へ索状に侵入している前葉細胞はすべて ACTH 細胞であった。

Prolactinoma は7例で、測定し得た4例の PRL 値は 197~1042 ng/ml, 又内分泌学的検査の行われていない例でも、免疫組織学的に、他のホルモン染色に比し、PRL 染色が強陽性に出れば、prolactinoma と診断できる。

acidophil stem cell adenoma の概念に一致する1例では、PRL, GH のみならず、TSH, LH, ACTH 陽性細胞も存在し、病理学的に解釈がより複雑である。

3例の GH 産生腫瘍では、免疫組織化学的に GH 以外に LH, TSH 等が陽性となり、1例の TSH 産生腫瘍でも TSH と LH が陽性となった。このような多種類のホルモン陽性細胞の出現は、1つは正常下垂体組織の混在又はその腫瘍への移行、他の1つは mixed adenoma あるいは plurihormonal adenoma の可能性を考慮しなければならないものと思われる。

non-functioning adenoma では、ほとんどのホルモン染色は陰性であったが、一部 LH や PRL が陽性に出る場合が認められた。

以上、Immukok 社製の Kit を用いて、ヒト下垂体組織及び下垂体腺腫における下垂体前葉ホルモンの免疫組織化学的検索を行ったので、その経験と問題点、特に多ホルモン染色陽性腫瘍の解釈の困難さを呈示した。

14) 悪性脳腫瘍患者の予後予想

一多変量解析を用いて一

京都府立医科大学 脳神経外科
 鈴木 憲三, 中川 善男
 上田 聖, 関本 達之
 伊林 範裕, 平川 公義
 同 公衆衛生学
 林 恭平

悪性脳腫瘍患者の予後に影響を及ぼす因子は統計学的に処理され種々報告されている。しかし、これらは個々の因子と予後との相関であって、各因子間の交互作用は考慮されていない。ここで、患者を総合的観点より判断し予後に影響を及ぼす因子の重みを検討した。自験例の malignant astrocytoma III, IV の58例を用いて、切除量、局在、入退院時の Karnofsky scale、年齢、発症より手術までの期間、腫瘍細胞の DNA 定

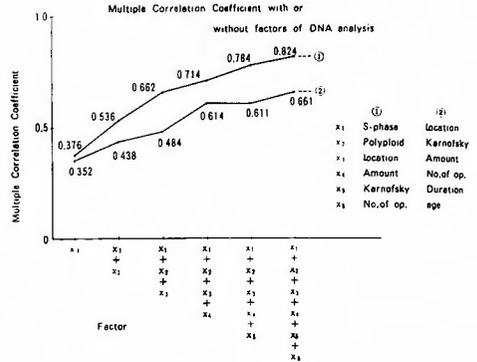


Fig. 1.

量の結果 (S-期、多倍体細胞の割合) を要因とし、数量化理論1類を用い術後生存期間を予測した。Fig. 1 は prognostic factor と重相関係数との関係を示したものであるが、DNA analysis との結果を加えた方が予測値の信頼度は高くなる。この数量化理論より導びき出した数式を Table 1 に示した。この式を用い予測値と実際の survival との関係を示した。重相関係数は 0.824 である。この方法を用いることにより各治療群間の比較、治療による効果判定が可能となる。

Table 1. Multivariate Analysis of Various Clinical and Therapeutic Factors

Factors	Quantification Analysis	
	range	correlation coefficient
Location of Tumor	8.6	0.500
Karnofsky Scale at Discharge	7.4	0.446
S Phase Cell	6.1	0.444
Number of Operation	1.8	0.464
Polyloid Cell	4.5	0.375
Amount of Tumor Removal	4.4	0.375
Multiple correlation coefficient: 0.824		
Estimated survival time was calculated by the fist method of quantification analysis.		
$Y = 14.45 + (3.11)Z_1 + (-2.00)Z_2 + (-5.46)Z_3$ Estimated survival time(months)		
$+ (-6.69)Z_4 + (0.74)Z_5 + (2.75)Z_6 + (-3.36)Z_7$ location of tumor		
$+ (-3.39)Z_8 + (1.45)Z_9 + (-2.00)Z_{10} + (2.44)Z_{11}$ Karnofsky Scale at S phase cell percentage discharge		
$+ (-3.50)K_{12} + (0.87)Z_{13}$ Number of operation Polyloid cell percentage		
Amount of tumor removal		

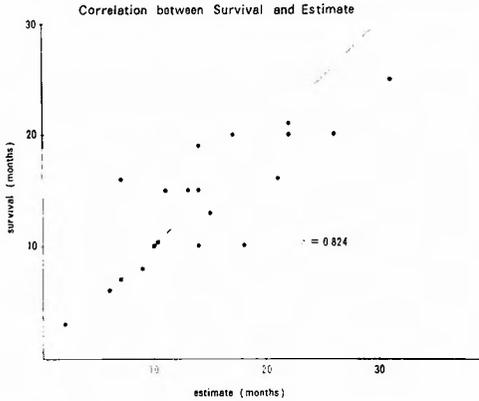


Fig. 2.

15) 培養脳腫瘍細胞の電子顕微鏡学的研究

関西医科大学 脳神経外科
河本 圭司, 松村 浩

脳腫瘍の組織培養は古くから光顕レベルで報告されているが、電顕レベルでの研究はその試料作成において確立した方法がなく、十分な検討がなされていない。我々は、簡便な電顕用ブロック作成法を考案し、種々の脳腫瘍を初代培養より可能な限り培養を試み、光顕(LM)、透過型(TEM)、走査型(SEM)電顕において、腫瘍細胞の形態学的変化と共にその分化について検討した。

〔培養細胞の電顕試料作成法〕

脳腫瘍の手術標本を、眼科用ハサミで0.25%トリフシン中で細切し、PBSで洗浄、遠沈後 plastic microplate (Falcon 3040) を用いて、1つの well に2000~

表1 Methods for In Situ Embedding of Cultured Cells

1. Carbon Coated coverslips;	Robbins, E et al 1964
2. Polyethylene coverslips;	Richers, A et al 1973
3. Araldite discs	; Abercrombie, M 1971
4. Collagen	; Heyner, s 1963
5. Teflon coated coverslips;	Chang, J. P. 1971
6. Milipore filters	; Dalen H. et al 1968
7. Plastic tissue culture vessels;	Douglas, W.H.J. 1972
	Nelson, B.K. 1972

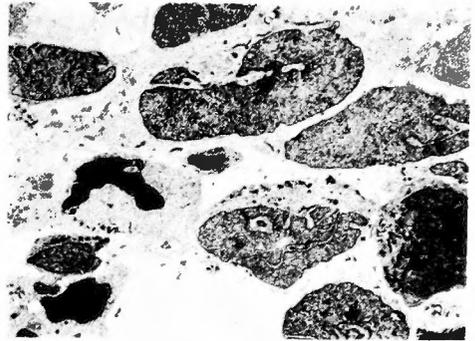


図1 X3500

5000の細胞を入れ、イーグル MEM、仔牛血清で約1週間培養する。Earls salt solution で洗浄後、2.5%グルタルドで固定し、更に1%オスミウム酸で後固定する。エタノールで脱水し、wellの中でエポンを包埋する。このwellをキシレンで溶解し、エポンの鑄型ができ、ブロックの底の培養細胞をトリミング後、通常の薄切を行う。

〔結果及び考按〕

組織培養細胞の電顕試料作成に関して、最近いくつかの方法が報告されているが(表1) 煩雑なことが多く、我々の考案した方法は、①簡便である②細胞数を多く必要としない③細胞を選択しえる④ブロックがそのままマイクロトームに装着しえる等の利点があった。Meningioma; original sample では、interdigitation と細胞接着装置がよく発達しているが、培養により、interdigitation や細胞接着装置は消失していくのが特長であった²⁾。

Glioma; 組織培養により、original より細胞突起が細長くのび、互いに連なったりした。

Medulloblastoma; 核が大きく、細胞内小器官の発達が悪い未分化な細胞が(図1)、培養により細胞質に

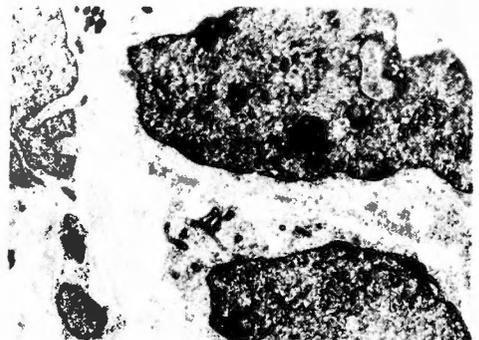


図2 X7000

グリア線維が著明となり(図2), グリアへの分化がみられた。

(文献)

- 1) Kawamoto K. et al, J. Histochem cytschem, **28**: 178, 1980.
- 2) Kawamoto K. et al, Acta Neuropath, **46**: 11, 1979.
- 3) Rubinstein L.J. et al, Cancer **33**: 675, 1974.

16) Rat における caffeine 誘発脳下垂体腫瘍の電子顕微鏡学的検討

京都大学 脳神経外科

宗光 博文, 武内 重二
山上 達人, 半田 肇

近年, 脳下垂体腫瘍に関する研究が盛んであるが, 実験のモデルとなる実験的脳下垂体腫瘍を作成することが極めて重要となってきた。

我々は, caffeine を用い脳下垂体腫瘍発生の有無および発生腫瘍の組織学的検索を行なった。対象は生後約4週の Wister Kyoto female rats であり, これを caffeine 群と control 群の2群にわけ, 前者には0.2% caffeine 液を常用飲用水として経口摂取させた。(1匹あたり 0.4 mg/day) 投与後3カ月毎に前者6~8匹, 後者2~3匹をト殺し, 血中ホルモン値の検索および, 脳下垂体, 視床下部の組織学的検討を行なった。投与後10カ月までは明らかな腫瘍発生は両群共に認められないが, 電顕的には各下垂体細胞の区別が明瞭ではなく, 腫瘍前状態と考えられた。投与後12カ月より腫瘍発生例が出現し, 投与期間が長期になるにつれて発生数も増加した。しかし control 群では24カ月目の1例を除いては発生例はみられなかった。caffeine 群の発生腫瘍を組織学的に nonfunctional chromophobe adenoma であり, 血中ホルモン値も低値を示した。一方 control 群に発生した24カ月後の1例では血中 prolactin 値が高値を示し, 組織学的にも 200~250 nm の顆粒を有する prolactinoma であった。

rat には, 経年変化につれて自然的下垂体腫瘍の発生が知られており, その発生率には種々の報告があるが, それらの大部分は prolactinoma といわれている。本実験例においても24カ月目に control 群に発生した腫瘍は prolactinoma と思われた。しかし caffeine 群に発生した腫瘍は全例 non-functional chromophobe adenoma であり, 明らかな差異があるようである。したがって嫌色素性腫瘍の発生は, caffeine 自体によ

り誘発されたものと考えられよう。caffeine がどのような機序で腫瘍発生を促すかは, 組織学的検索では現在のところ不明であり, 今後の検討課題である。

17) Dibutyryl cAMP 及び dibutyryl cGMP のヒト glioblastoma 由来培養細胞へ及ぼす影響

奈良県立医科大学 脳神経外科

湯浅 隆史, 藤田 豊久

谷掛 龍夫, 内海庄三郎

奈良県立医科大学 第一病理

日浅 義雄, 村田 吉郎

Dibutyryl cyclic AMP による培養細胞の変化については, 形態変化を中心に多くの報告がある。また, cAMP 以外の情報伝達物質である cGMP についても報告はあるが, まだ不明な点が多い。我々は, 継代培養系のヒト glioblastoma 細胞 (GBN-1) を用いて, DBcAMP 及び DBcGMP による影響につき検討を加えた。

[方法] GBN-1 細胞を, 2×10^4 cells/ml の濃度にして dish にまき, (CO₂) incubator にて5時間静置し着床させた後, DBcAMP 及び DBcGMP を加えた。光顕・SEM 及び TEM 法を用いてその形態変化を比較し, 経時的变化・増殖度に与える影響につき調べた。さらに protein binding assay 及び radio-immuno assay により, 細胞内 cAMP・cGMP 濃度を測定し Lowry 法により求めた protein 量を基準として比較した。

[結果] DBcAMP 及び DBcGMP の投与により, 細胞内 cAMP・cGMP 濃度は経時的に変動する。(図

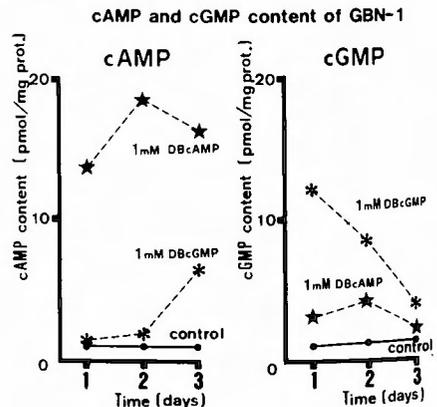


図1

大阪大学医学部 脳神経外科

吉田 達生, 生塩 之敬
早川 徹, 加藤 天美
山田 和雄, 最上平太郎

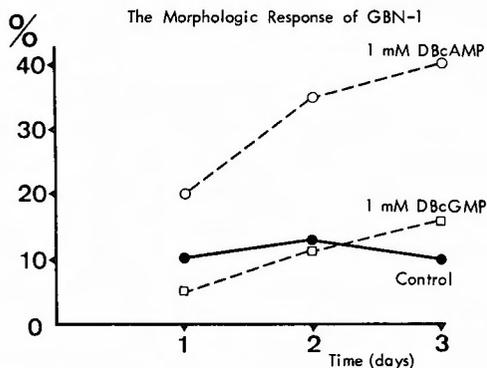


図 2

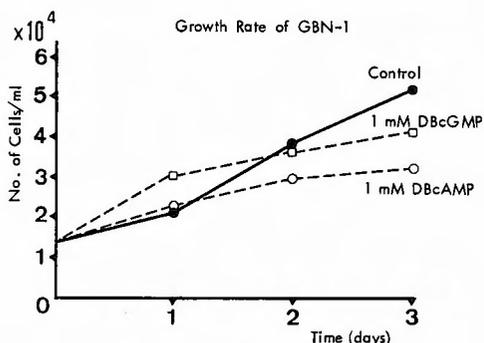


図 3

1) しかし, cAMP 濃度上昇期に一致して, 突起形成率の増加(図2)・ruffling areaの減少・細胞内 fiberの増加・増殖度の減少(図3)等が, cGMP 濃度上昇期には, 逆に, 突起形成率の減少(図2)・ruffling areaの増加・増殖度の増加(図3)がみとめられた。

[考察] cAMPの分化促進効果については一般に認められつつあり, glia cell における報告も多い。我々の結果においても他の報告と同様に, 形態学上の分化促進・増殖度低下をもたらした。cGMPの影響については報告が一定していないが, DBcGMP投与早期に細胞内cGMP濃度が上昇し, それと同時期に, 形態学上の分化抑制・増殖度の増加が確認された。近年の腫瘍内cAMP・cGMA濃度の報告とも考えあわせ, 細胞内情報伝達物質であるcAMP・cGMAが, 細胞内分化調節因子として逆方向に働いていると推察された。

18) Meningeal gliomatosis model の開発

Meningeal gliomatosis は, 比較的稀な疾患と考えられてきたが, 最近悪性 glioma 患者の生存日数が延長するに伴い, 増加する傾向にある。さらに, 種々の治療後に起こった meningeal gliomatosis は, chemotherapy および radiotherapy に抵抗を示し, 極めて治療が困難である。そこでわれわれは, このような疾患に対する治療の系統的研究を行う目的で, 実験 model の作成および治療を試みた。

Monolayer culture 法で培養した C-6 および 9-L glioma 細胞を, 各々 Wistar および Fisher ラットの cisterna magna 内に経皮的に移植した。ラットの median survival time (MST) は, 移植した細胞数に比例し, 1×10^7 cells/0.1 ml を移植したときの MST は, 14.5日であり, 20日以内にすべてのラットが腫瘍死し

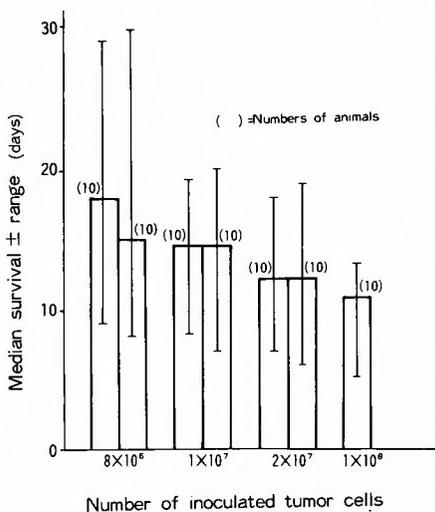


Fig. 1.

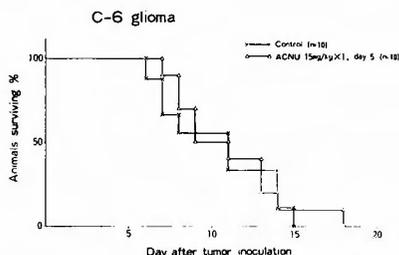


Fig. 2.

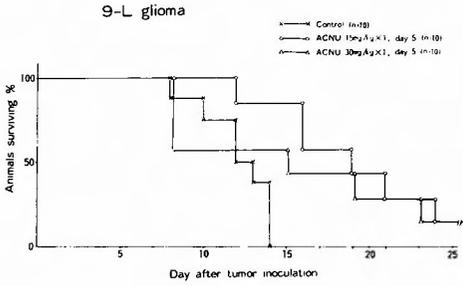


Fig. 3.

た (Fig. 1). 病理組織学的には、脳および脊髄も膜下腔に多発性または、び慢性の腫瘍浸潤がみられ、極めて人の所見に類似した。

C-6 meningeal gliomatosis および 9-L meningeal gliomatosis model の治療実験では、次のような結果が得られた。治療は、腫瘍移植後5日目に ACNU 15 mg/kg または 30 mg/kg を尾静脈から注射して行った。C-6 meningeal gliomatosis では、control 群と比較して治療群の median life span (M.L.S) は、統計学上有意差を認めなかった (Fig. 2)。一方 9-L gliomatosis では、腫瘍移植後9日目頃より体重の増加を認め、M.L.S は152% (p<0.01) と有意な生存日数の延長を認めた (Fig. 3)。

このように本実験においては、meningeal gliomatosis model の確立とともに、治療実験から得られた結果が示すように、chemotherapy に対して resistant と sensitive な meningeal gliomatosis model が得られた。これらは、今後脳腫瘍の化学療法の系統的研究に有用なものと考えられる。

19) Hyperthermia と hydroxyl radical (第2報)

京都大学 脳神経外科

魏 秀復, 大塚 信一
山下 純宏, 半田 肇

free radical の細胞障害作用が明らかになるにつれ、特に hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$) の動向に注目が集っている。今回我々は hydroxyl radical と hyperthermia の関係につき報告し、合わせてビタミンCと hyperthermia の併用効果について若干の知見を報告する。

p-nitrosodimethylaniline (p-NDMA) は $\cdot\text{OH}$ のみに酸化されることを利用し 440 nm の吸収率の変化を測定し (bleaching), $\cdot\text{OH}$ の相対的な生成を stimula-

STIMULATION RATIO

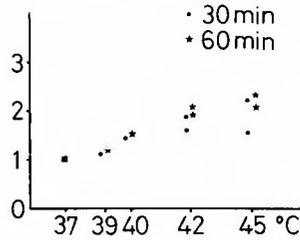


Fig. 1.

tion ratio = $\{A(\text{cell} + \text{HT}) - A(\text{HT only})\} / \{A(\text{cell}, 37^\circ\text{C}) - A(\text{solution only}, 37^\circ\text{C})\}$ 440 nm (注: A: 吸収率の差, HT: hyperthermia) にて比較した。細胞は ENU 誘発ラット脳腫瘍 T_1 $0.4 \sim 0.6 \times 10^6/\text{ml}$, 0.1 mM p-NDMA, PBS (pH 6.8) に浮遊させ water bath にて温めた。30分, 60分後の stimulation ratio は温度上昇とともに増加の傾向にあり、特に 42°C からの stimulation ratio の増加が著明で、この温度は実際の hyperthermia の出現する下限温度に近い、60分後の stimulation ratio は30分後の約10%増で大半の $\cdot\text{OH}$ の反応は30分で終了していると思われる (Fig. 1)。

free radical の反応機構において古くから研究されているものにビタミンCがあり、これはビタミンCそ

ENHANCEMENT OF PRODUCTION OF HYDROXYL RADICALS BY HYPERTHERMIA AND VITAMIN C

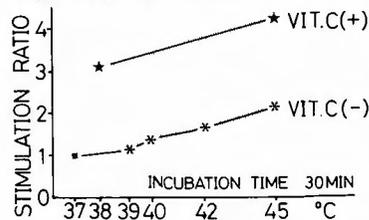


Fig. 2.

EFFECT OF HYPERTHERMIA 45°C ON % SPECIFIC ^{51}Cr RELEASE OF T_1 CELLS IN VITRO

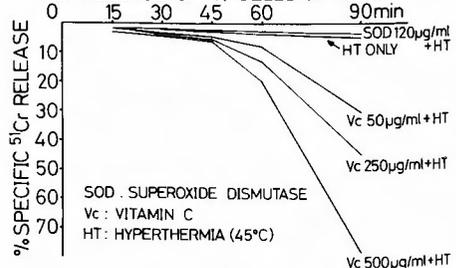


Fig. 3.

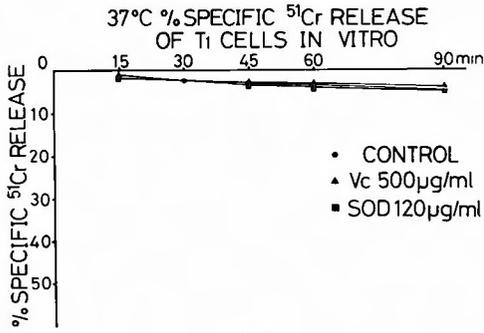


Fig. 4.

のものの自動酸化の過程に種々の free radical を発生させることが知られているからである。hyperthermia とビタミンCとの併用効果を p-NDMA の 440 nm における bleaching を測定し hydroxyl radical の生成を stimulation ratio で比較すると明らかな増加がある。ビタミンC濃度は、50 µg/ml (Fig. 2)。

次に ⁵¹Cr release assay を用いてビタミンCと hyperthermia を併用した場合の細胞障害について検討する。ビタミンCの濃度に比例して殺細胞効果が上がることが認められる。この場合 SOD (superoxide dismutase) は抑制効果を持たなかった。37°C でビタミンC 500 µg/ml 濃度とともに incubation しても細胞障害効果は認められない (Fig. 3, Fig. 4)。

hydroxyl radical は、DNA をその攻撃目標とするという多くの報告があるが hyperthermia そのものが hydroxyl radical を増産し DNA damage を与えている可能性があり、今後 hyperthermia と free radical の関係について十分な研究がなされることが必要と考える。

[結論]

- 1) hyperthermia は温度上昇に伴って hydroxyl radical の生成を増加する。
- 2) hyperthermia とビタミンCの併用は細胞障害増強作用がある。

20) ラット脳腫瘍細胞に対する vitamin E の増殖抑制効果

神戸大学 脳神経外科

穀内 隆, 峠本 勝司
玉木 紀彦, 松本 悟

悪性腫瘍に対する vitamin E (α-tocopherol) の作用は、細胞性免疫能の増強、分化誘導、遺伝子調整作用、

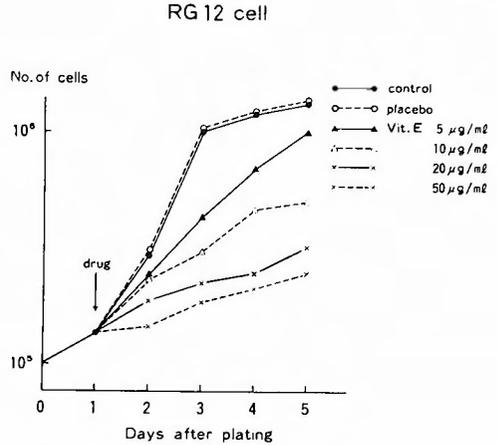


図1 RG12-cell に対する vitamin E の増殖抑制効果

発癌抑制等、多くの推論が示されつつあるが、いまだ明確な結論が得られていない。今回、我々は、3種類のラット glioma 細胞に対する vitamin E の増殖抑制作用、及び抗癌剤と vitamin E の併用効果を in vitro に検討した。

[方法] 培養細胞は、RG-12, C₆, 及び 9L 細胞を用い、培養系は MEM に 10% 胎児牛血清、2- glutamate, 及び抗生物質を添加した growth medium を使用し、5% CO₂・95% Air で 37°C 下に単層培養を行った。vitamin E は、free active 型を用い、growth medium で希釈して使用した。Placebo として、vitamin E の溶媒である HCO-60 を、vitamin E と同様に growth medium で希釈して用いた。

[結果] 1) vitamin E 処理によって、RG-12, C₆, 及び 9L 細胞共に、濃度依存性に増殖抑制効果が認めら

9 L cell

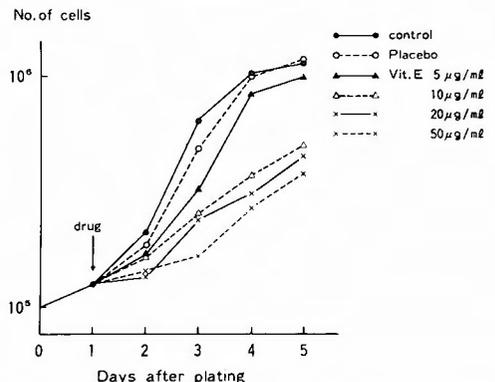


図2 9L-cell に対する vitamin E の増殖抑制効果

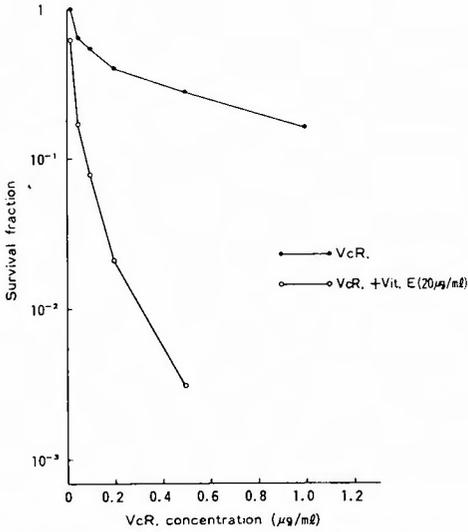


図3 9L-cell に対する vincristine と vitamin E の相乗効果

れた。各々の50%増殖抑制濃度は、15μg/ml, 17.2μg/ml, 28 μg/mlであった(図1, 2)。尚 placebo 投与では、control と差は認めなかった。2) 形態学的には、vitamin E 処理によって、細胞間隙の拡大と細胞突起の伸展延長傾向が認められた。3) 9L 細胞に対する vitamin E と抗癌剤の併用効果を colony formation assay にて検討した。その結果、vincristine に対しては、その殺細胞能を相乗的に増強する結果が得られた(図3)。しかし、ACNU, 5-Fu, Bleomycin に対しては、相乗効果が得られなかった。

[結論] vitamin E は、ラット glioma 細胞に対し、dose dependent な増殖抑制効果を示し、さらに vincristine に対しては、その殺細胞能を相乗的に増強させた。

21) 脳腫瘍の photo-radiation therapy に関する実験的研究

京都府立医科大学 脳神経外科

関本 達之, 平川 公義
上田 聖, 鈴木 憲三
中川 善雄, 伊林 範裕

悪性腫瘍に対する photoradiation therapy は、光化学作用をもった物質を腫瘍細胞内にとりこませた後、その物質が光により分解される過程に放出される活性酸素の細胞毒性を利用して、細胞を死滅させようとする

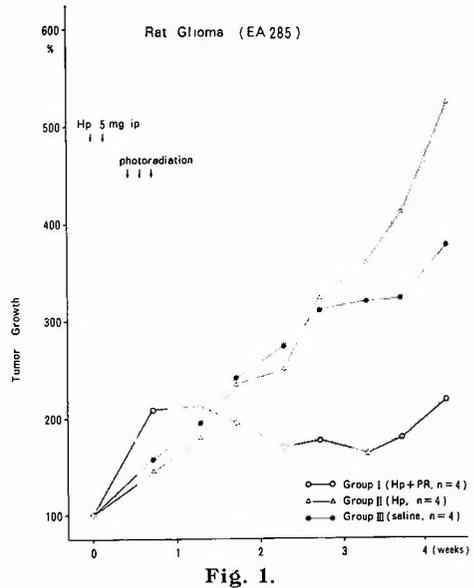


Fig. 1.

る方法である。現在、最もよく photoradiation therapy に使用されるのは、hematoporphyrin であり、我々もこれを用いて、脳腫瘍の photoradiation therapy に関する実験的研究を行なった。

腫瘍は、rat glioma EA 285, mouse glioma 203 GL を用い、光源には Volpi 社製 Intralux 6000 を使用した。

in vitro の実験には rat glioma EA 285 を用いた。hematoporphyrin 誘導体を加えた後、1時間光照射した群では、control 群に比し、腫瘍細胞の著明な変性をみた。

rat glioma EA 285 を皮下移植した後に行なった in

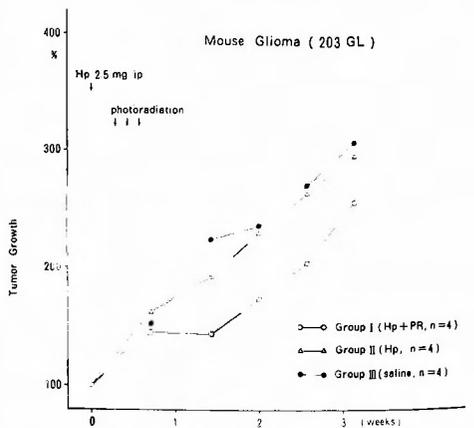


Fig. 2.

vivo の実験での growth curve を Fig. 1 に示す。グラフの縦軸は、腫瘍の大きさをあらわし、治療前を100%とした。

Group I は hematoporphyrin 投与後照射群であり、group II は hematoporphyrin 投与のみ group III は生食投与の control 群である。group I は、治療後、照射野にはほぼ相当する著明な皮膚の浮腫を認めたが、tumor 自体は明らかに成長が抑制された。しかし、その後、全例に、腫瘍の再増殖が認められた。

mouse glioma 203 GL を同系 black mouse に皮下移植した時の growth curve は Fig. 2 の如くである。この実験においても、rat におけると同様、group I で腫瘍の成長抑制が認められた。

以上より、hematoporphyrin を用いた photoradiation therapy は、in vitro, in vivo 共に抗腫瘍効果があることが認められた。しかし、光の透過性の問題、周囲の正常脳組織に対する影響など、臨床応用する際に、検討せねばならない、いくつかの問題点が残されている。

22) 担頭蓋内腫瘍マウスおよび脳腫瘍患者に対する IFN 療法

京都大学 脳神経外科

大塚 信一, 山下 純宏
半田 肇

滋賀医科大学 脳神経外科

須田 金弥

近年、インターフェロン (IFN) の抗腫瘍効果が注目され、すでに臨床応用が行なわれている。我々は担頭蓋内腫瘍マウスと脳腫瘍患者に IFN 投与を行ない、

その治療効果と IFN の間接作用の一役を担う natural killer (NK) 細胞の活性の変動について検討した。

動物実験は、C57BL マウス 4 週令雄の頭蓋内に 203-glioma 細胞 5×10^5 個を移植し、移植後 3 日目より IFN 1×10^6 U を週 4 回、5 週間投与した。本実験では IFN による担頭蓋内腫瘍マウスの延命効果は認められなかったが、IFN 投与によりマウスの spleen cell の YAC-1 細胞に対する NK 活性は著明に上昇した。NK 活性の高値は IFN 投与期間中持続したが、投与終了後 1 週間目には低下した。

臨床では、glioblastoma の症例 5 例に、ヒト線維芽細胞 IFN 投与を行なった。5 症例とも手術、放射線療法、化学療法を行なっており、前治療の 2.5~7 カ月後より IFN 療法を開始した。IFN 療法開始時の Karnofsky performance status はすべて 50% 以上であった。IFN は 3 例に静脈内投与、1 例に髄腔内投与、他の 1 例には腫瘍摘出腔内に留置した Ommaya's reservoir からの局所投与と静脈内投与を行なった。IFN 療法開始時と終了時の CT を比較すると、5 症例とも著明な腫瘍の増大、縮小は認められず stable であった。臨床症状は、5 例中 4 例に意識レベルの低下、麻痺の進行など悪化が認められた。IFN による副作用は、全例に発熱を認め 2 例は 39°C 以上であった。また 4 例に白血球減少、3 例に赤血球減少、色素量低下を認めた。末梢血リンパ球の K562 細胞に対する NK 活性は、全症例で上昇し、4 例で IFN 療法中高値が持続した。このように現在の投与方法では、IFN の抗腫瘍効果は顕著ではないが、IFN 投与により NK 活性の著明な上昇が認められ、また重篤な副作用は認めず、今後大量長期間投与が可能となれば、より強い抗腫瘍効果が期待できる可能性がある。