

第26回 近畿脳腫瘍研究会

会 期 昭和62年 9月19日(土) 13時00分
会 場 三和化学研究所 5階 メディカルホール
世 話 人 神戸市立中央市民病院 脳神経外科 山本 豊城

1) 多発性の神経管外転移を来たした鞍上部 germinoma の1例

大阪市立大学脳神経外科

北野 昌平, 佐藤 保之
勝山 諒亮, 白馬 明
西村 周郎

第25回の本研究会で, “神経管外の転移を来たしたトルコ鞍上部の germinoma の1例”として報告した症例の, その後の症状を追加報告した. 14歳の男児で徐々に増悪する視力障害のため, 昭和60年1月12日に入院した. 右眼の耳側半盲を認め, 左眼の視力は光覚弁であり, CT scan では鞍内から鞍上部にかけて, 造影剤で均一に増強される腫瘍の像が認められた. 同年1月14日経蝶形骨洞到達法により腫瘍の部分摘出を施行したところ, two cell pattern を示す germinoma であった. 術後全脳 40 Gy 腫瘍局所 20 Gy, 全脊髄 35.5 Gy のレ線照射を行った. CT scan 上腫瘍は完全に消失し, 視力は回復した. しかし術1年半後, 左側の股関節部痛が出現し, レ線像では左の寛骨臼と大腿骨頭に骨破壊像を認め, CT scan でも同部位の腫瘍の像を認めた. germinoma の転移と考え, レ線照射を行ったところ, 疼痛は消失し, レ線上, 骨新生を認めるようになった. しかし, その4か月後, 胸部レ線上下肺野に異常陰影を認め, 胸部の CT scan により右側胸壁に腫瘍を認めた. 胸壁切除により腫瘍を摘出したところ, 組織学的に germinoma の壁側胸膜への転移であった. 術後, 化学療法を考慮したが, 白血球減少のため行い得ず経過を観察した. 昭和62年4月頃より右鎖骨上窩に弾性硬の腫瘤を触知するようになり, 増大傾向がみられたため, 6月26日手術を施行した. 周囲のリンパ節内にも腫瘍細胞が認められた. また左後胸壁および右側腹壁に腫瘍性病変を認め8月6日, 開胸および開腹術により腫瘍を摘出した. さらに第3および第11胸椎の椎体に骨破壊性病変が認められる

ようになり現在 PVB 療法を行っている. 初回の直達手術により血行性転移を来たした事と, 早期での徹底した化学療法が行われなかった点が反省される.

2) 非定型的な経過を辿った頭蓋内原発 germ cell tumor の1例

大阪赤十字病院脳神経外科

鈴木 陽一, 山本 定慶
津田 亜彦, 飴谷 敏男
加古 誠, 安藤 協三

頭蓋内原発 germ cell tumor は, 症例数がふえるにつれて非定型的な症例もふえており, その報告も増加してきている. 今回われわれも非定型的な1例を経験したので報告する.

症例は11歳の男子, 1983年11月発病, 翌年1月18日第1回入院. 松果体部に腫瘍があり, HCG 陽性所見と radiosensitive な態度より germinoma with STGC と診断していた.

ところが1年半後, 頭部を軽打してから急激に発症, CT スキャンで左視床を中心に松果体にかけて再発, 新たに AFP 値の高度上昇がみられ, 手術後の組織診断は mixed germ cell tumor で, 成分の多い方から yolk sac tumor, embryonal carcinoma, teratoid, germinoma, STGC の順で, 5つの組織型が同居していた.

このように5つの組織型を有する mixed germ cell tumor の報告は, 調べた範囲では見当らず, Jellinger 例の4つが最多であった.

原発巣の臨床診断と再発時の組織診断が異なっている現象はこれまでも報告があり, その原因についてはいくつかの speculation がなされている. その第1は, 初回の腫瘍は germinoma が主体で, 他の成分は僅かであったものが, 照射により germinoma の部分が消失し, 放射線抵抗性の他の成分が生き残り, 増殖

したというもの。第2は、生殖系腫瘍では転移の際その多分化能のために他の組織型に変ることがあり、同様のことが頭蓋内でも起ったという考え方。第3は、多分化能のために放射線の刺激で他の悪性型腫瘍に変化したというものである。われわれの例もこれらの現象がそれぞれ関与したのではないかと考えている。

また、再発腫瘍の位置が変化したことについては、原発部の再発は僅か、大半は左視床に転移し、後に両者が合体したのではないかと考えた。

以上非定型的な mixed germ cell tumor の1例を報告した。

3) 頭蓋骨内髄膜腫の1例

公立豊岡病院脳神経外科

栗原 英治, 野垣 秀和
庄瀬 祥晃

頭蓋骨内髄膜腫は極めて稀な腫瘍で、一般に osteoblastic reaction を伴うことが多いと言われており、osteolytic な skull defect を認めることは稀である。

症例：82歳、女。

主訴：失語、右片麻痺。

現病歴：2～3年前より言動におかしいことがあった。1987年6月4日、転倒し頭部打撲。6月末頃より失語と右片麻痺が出現し近医より当科紹介となる。

神経学的所見・運動性失語、右片麻痺 4/5

神経放射線学的所見：頭部単純写：左前頭側頭部に osteolytic defect (5×5 cm)。

頭部 CT；左頭蓋骨内～シルビウス裂に低吸収域。

脳血管写：左中硬膜動脈を feeder とする tumor stain。

以上より、頭蓋骨板間層より発生し、内板から頭蓋内へ進展した、頭蓋骨内髄膜腫と診断し、腫瘍摘出及び頭蓋骨形成術を行なった。

手術所見で、硬膜は一部腫瘍と癒着していたが、硬膜の内面は intact で、脳表も圧迫所見のみであった。組織は、psammoma body を持つ meningotheiomatous meningioma で、硬膜と腫瘍の連続性は認めなかった。

頭蓋骨内髄膜腫自体の分類については、特に報告されていないが、1) 胎生期の arachnoid cell の迷入、2) 外傷の関与、3) 硬膜の進展の3つの要素が重要であると思われた。

以上、極めて稀な頭蓋骨内髄膜腫の1例を経験したので、その特徴につき、文献的考察を加え、報告した。

4) CT スキャンにて大脳鎌の石灰化と 考えられた大脳鎌髄膜腫

滋賀県立成人病センター脳神経外科

小西 常起, 織田 祥史

滋賀県立成人病センター神経内科

中村 和雄, 藤本 直規

京都大学脳神経外科

姜 裕, 奥村 慎三

菊池 晴彦

CT スキャン上は一見大脳鎌石灰化と考えられたが、運動領野の近傍の一侧に突出した石灰化であり、癇癇発作を疑わせる症状を伴っていたため、開頭術を施行したところ髄膜腫であった1例を経験した。大脳鎌に石灰化を認めた場合の手術適応について検討を加えて報告した。

(症例) 53歳女性。昭和60年頃より歩行時急に脱力を生じたり、バイク運転中に状況不明となり転倒したことがあった。昭和60年8月20日嘔吐を伴う強度の頭痛発作を生じ、以後頭痛が持続するため当科受診。初診時神経脱落症状は認めなかったが、CT スキャンにて頭頂部の大脳鎌に石灰化像を認めた。昭和61年11月4日左頭頂開頭を行った。腫瘍は砂粒状の石灰に覆われており中心部に線維性の腫瘍本体を認めた。現在は神経脱落症状を残すことなく就業している。

(考察) 大脳鎌の石灰化は20才台より徐々に出現し年齢と共に増加する。一方髄膜腫も約30%に石灰化を伴う。大脳鎌の石灰沈着と、大脳鎌髄膜腫を鑑別することが重要であるが、本症例のようにCT スキャンでは石灰化のみが認められても、開頭により腫瘍が存在する場合がある。大脳鎌に石灰沈着を認めた場合、(1)石灰化が大脳鎌の後半部にある。(2)石灰化が大脳鎌の片側に突出している。(3)石灰化が運動領野の近傍にあり、腫瘍であった場合に腫瘍が増大した時点での手術が困難をきわめると考えられる。(4)全身麻酔下の手術に十分耐えうる年齢である。以上のような場合には積極的に開頭を行うべきと考えられた。

5) Ethmoid sinus より発生した ectopic meningioma の一例

奈良県立医科大学脳神経外科

南 茂憲, 橋本 宏

辻本正三郎, 角田 茂
榊 寿右, 京井喜久男
内海庄三郎

(目的) meningioma は arachnoid cell 由来の腫瘍であり, 通常頭蓋内もしくは脊椎管内に発生する。しかし稀ではあるが, これらの場所以外に発生することもあり, ectopic meningioma と呼ばれている。今回我々は, ethmoid sinus より発生した ectopic meningioma を一例経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

(症例) 症例は57歳男性。主訴は頭痛。昭和61年9月25日, 頭痛を訴え来院, 神経学的には嗅覚脱失以外に異常を認めなかった。頭蓋単純撮影では, ethmoid sinus から sphenoid sinus にかけての骨破壊を認めたが, 前頭蓋底に骨破壊はなかった。plain CT では, ethmoid sinus から sphenoid sinus に relative high density の mass lesion があり, 造影剤により enhance された。耳鼻科にて, ethmoid sinus 内の腫瘍を摘出後, 当科にて sphenoid sinus 内の腫瘍を摘出することになった。昭和62年1月27日, 耳鼻科にて, 左 transnasal ethmoidectomy で transeptal transphenoidal approach で腫瘍を摘出した。当科手術前の血管撮影では, 本腫瘍の栄養血管は, 主として両側の internal maxillary artery であった。組織学的には, 両標本ともに, psammomatous meningioma であった。(考察) 現在までに, 副鼻腔より発生した ectopic meningioma は, 本例を含め, 30例の報告があり, その中でも最も多い発生部位が, ethmoid sinus で, 30例中10例を占めている。その発生原因に関してはいろいろ説明されているが, 発生段階における embryonal arachnoid rest 由来と, 頭蓋外脳神経上に存在する ectopic pacchionian body 由来との両説が最も有力である。

6) 巨大 olfactory neuroblastoma の1例

関西医科大学脳神経外科

川上 勝弘, 河本 圭司
山内 康雄, 藤原 浩章
河村 悌夫, 松村 浩

前頭蓋底に生じる腫瘍の内, olfactory neuroblastoma は極めて稀ではあるが, 念頭におくべきものの1つである。今回我々は頭蓋内外にわたる巨大な例を

経験し, これを二期的手術により全摘し, 組織学的に検索したので報告する。

症例は38歳男性で鼻出血, 頭重感, 嗅覚消失を来たして発症した。CT scan, MRI にて前頭蓋底は欠損し, その上下にわたる巨大な腫瘍を認めた。

腫瘍を両側前頭開頭と transsphenoidal approach により二期的にこれを全摘した。このさい両側眼窩上壁の骨切りにより視野を確保した。光顕所見・比較的小型の細胞で円形の核を有し, 島状に密集していた。細胞突起は乏しく GFAP 陰性であった。ロゼット形成は明らかでなかった。電顕所見: 細胞内小器官は中等度发育し, 細胞質には dense core vesicle をもつ分泌顆粒が見られ, 細胞間には desmosome も認められた。

7) 「短期間に再発をくり返した Giant celled Glioblastoma の1例」

兵庫医科大学脳神経外科

佐藤 元彦, 池本 秀康
藤川 浩一, 松本 強
蒲 恵蔵, 前田 行雄
幸地 延夫, 中埜 賢
谷 栄一

約1年間で, 再発をくり返し5回の腫瘍摘出術を施行した Giant celled Glioblastoma の1例を報告する。

症例は, 44歳, 右利き女性で, 頭痛を主訴として来院し, CT にて右側頭葉に, 花冠状の Enhanced mass を認め, 腫瘍を摘出した。病理組織は, Giant cell を有し, Pleomorphism が認められ, Giant celled Glioblastoma と診断した。その後, 放射線療法, 化学療法を行うも, 短期間に再発をくり返し, 以後4回にわたり腫瘍を摘出した。

短期間に再発をくり返した Giant celled Glioblastoma の組織像と, CT 及び MRI の変化を検討するとともに, 摘出標本からの培養細胞における In Vitro での抗癌剤の感受性についても, 検討を加え, 報告する。

8) 脊髄 astrocytoma が術後に頭蓋内転移をきたした1例

兵庫県立淡路病院脳神経外科

斎藤 実, 桑村 圭一

脊髄原発の astrocytoma は比較的多くあり, その治療法も異論が多い所である。今回我々は脊髄原発

astrocytoma が術後に頭蓋内転移をきたした症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例 22歳女性。

学童期より歩行障害に気づいていた。昭和60年末より次第に腰痛が増強し、両下肢の筋力が低下し歩行不能となった。昭和61年1月に整形外科にて Th₁₂-L₁ 部分の脊髄腫瘍摘出術が行われた。組織学的には malignant astrocytoma であった。術後脊髄に対して放射線療法を施行し杖歩行にて退院した。6ヶ月後、頭痛、嘔吐が出現し、頭部 CT スキャンにて脳室の拡大と、側脳室壁に腫瘍陰影を認めた。右 V-P シェントを行い、同時に Ommaya reservoir を設置して術後 MTX 5mg/回 を一週毎に6回行った。症状は軽減し、CT スキャン上も腫瘍陰影は減少した。

脊髄 astrocytoma に対して近年99%摘出することが報告されているが、low grade astrocytoma に対しては予後良好であるのに対し、malignant astrocytoma は1年前後で死亡しており予後不良である。これまで報告されている脊髄 astrocytoma が頭蓋内転移した症例は20例あり、そのほとんどが malignant astrocytoma であった。

一方脊髄の malignant astrocytoma は、諸報告によると、頭蓋内へ転移が認められることは決してまれではない。従って術後脊髄に対して放射線療法を行うだけでなく、頭部への照射も考慮すべきであり、経過観察においては、十分に頭蓋内転移のあり得ることを念頭において対処すべきであると考えた。

9) 小児良性 glioma の再発

兵庫県立こども病院脳神経外科

師田 信人, 坂本 敬三

小林 憲夫

同 病理

橋本 公夫

小児良性 glioma の再発につき、その病理所見、手術所見及び CT 所見を検討した。〈対象〉1970年より1986年3月までに経験した原発性小児脳腫瘍は105例あり、良性腫瘍は28例27%であった。この中で再発を生じ、何等かの処置を受けた glioma 7例25%を対象とした。Astrocytoma 5例(13例), ependymoma 1例(3例), subependymoma 1例(1例)である(()内は全症例数)。〈方法〉病理所見は初発より再発ごとの光顕所見を比較検討した。手術所見は1年以上の

経過観察が可能であった17件を対象とした。部分摘出、亜全摘、全摘に分類し各々の再発の有無を検討した。造影 CT 所見は Lapras の分類に従い cystic type, false cystic type, solid type に分類し、再発との関係を検討した。〈結果〉病理所見・2例で経過中に変化を認めた。Astrocytoma の1例では当初 grade 2 であったが第5回手術時には grade 4 と悪性変化を生じていた。Subependymoma の1例は初回 grade 1-2 であったが第4回手術時には grade 2-3 となり細胞密度の増加が認められた。手術所見：部分摘出4件中3件、亜全摘8件中7件、全摘5件中4件に再発を認めた。補助療法の違いによる再発率の差異は認められなかった。CT 所見：発症時より solid type の症例は認めなかったが、3例は経過中に solid type に移行してきた。この内 astrocytoma の1例と subependymoma の1例は病理組織学的に悪性変化を認めた症例であった。〈結論〉小児良性 glioma の再発は稀ではなく、部分摘出、亜全摘に終わった時は勿論、全摘された時も再発の可能性を考慮して経過観察すべきである。再発時に悪性変化を生じていることもあるので手術は初回よりできる限り全摘を目指すべきである。造影 CT は症状発現前の小再発巣を発見できるので、小児でも造影 CT で経過観察することが望ましい。また、造影 CT 所見の変化は腫瘍の悪性化を反映している可能性があり、厳重な経過観察が必要である。

10) 神経膠腫か gliosis か

天理よろづ相談所病院脳神経外科

鍋島 祥男, 牧田 泰正

鄭 台頭, 高橋 潤

新阜 宏文

臨床所見より腫瘍性病変を疑い手術を施行し得られた摘出標本を検討した結果、良性の astrocytoma と反応性 gliosis との鑑別診断が困難な場合を経験する。免疫組織化学的検査でも GFAP 染色は両者の鑑別にはあまり効果的ではない。反応を示す glial filament はどちらの astrocyte にも存在するためである。著者らは今回1例の診断困難な症例を経験し顕微鏡的検討、組織培養の結果を含めて検討を加えることが出来たので報告する。

症例は45歳の女性で入院4カ月前より言葉が詰まる感じになり同じ頃より右上肢の運動障害も自覚するようになった。近医を受診し脳血管障害の診断にて治療

をうけていたが症状は改善せず、入院一週間前より右上肢の運動障害および言語障害が増悪してきたため来院した。神経学的所見では右上下肢の不不全麻痺（上肢>下肢）および運動性失語症が認められた。左の前頭頭頂葉に単純 CT では低吸収域をしめし造影 CT では不規則に一部輪状に増強される病巣が認められた。軽度の mass effect があり左側脳室前角部の変形および右側に軽度の偏位が認められた。血管写では明らかな腫瘍陰影は認められなかった。一方主要脳動脈の閉塞の所見も見られなかった。

組織学的所見では脳実質に瀰漫性に glia の増生が認められた。増生する GLIA は核の不正、大小不同、hyperchromatism など異型を示す所見は乏しく一方壊死巣も一部認められ low grade astrocytoma か血管性病変に伴う gliosis か鑑別が困難であった。

11) 『転移性下垂体腫瘍の一手術例』

大阪府立病院脳神経外科

西谷 昌也, 川合 省三
前川 基継, 金 良根
石田 泰史, 服部 裕

今回我々は、転移性下垂体腫瘍の1手術例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症例は45歳女性、5年前に乳癌 (stage I) 根治術の既往あり、昭和61年8月頃より全身倦怠感出現。頭部 CT でトルコ鞍部に軽度鞍上進展を示す腫瘍陰影がみられ当科入院。入院時肺門部に転移巣と思われる陰影を認めた。神経学的には異常所見なく、内分泌学的検査で、GH と TSH の負荷試験による反応性が低下、また脳血管撮影静脈相でトルコ鞍部に淡い tumor stain を認めた。本症例に対し、経蝶形骨洞の手術を施行した。摘出腫瘍は病理組織学的には、未分化腺癌で5年前の乳癌転移と診断した。術後前葉機能も正常化し、脳神経症状もなく4ヶ月を経過している。

転移性下垂体腫瘍の手術報告例は調べ得た限りでは本例を加え19例であった。19例中10例は術前に下垂体腺腫と診断されているが、報告例を分析した結果以下に示す点が腺腫との鑑別に役立つと思われる。①：発症年齢が平均60歳と高齢でいわゆる癌年齢での発症が多い。②：脳神経障害、特に眼球運動障害の発現が多く術後も改善は困難である。③：汎下垂体機能低下を29.4%に、また尿崩症を25%に認め、いずれも腺腫と比較し高率であった。尿崩症については、後葉への転

移が多いという病理学的特徴と共に興味ある所見である。④：血管撮影で tumor stain を36%に認め重要な所見と考える。

過去の報告例では術後生存期間平均5.5ヶ月であり予後不良な疾患ではあるが、本例の様に脳神経症状発現前に早期治療を行うことにより良好な結果が得られるものもあり、今後転移性下垂体腫瘍に対しても症例により積極的治療を考慮すべきではないかと考える。

12) 下垂体 transitional cell tumor の一例

滋賀医科大学脳神経外科

中洲 敏, 中洲 庸子
京嵐 和光, 渡辺 一良
半田 謙二

下垂体 transitional cell tumor は Kepes によって Rathke's pouch より分化した Transitional cell より発生する腫瘍として報告されて以来3例の報告をみるにすぎない稀な腫瘍である。我々は、経験した1例に電顕的、免疫組織学的検討を加え報告する。

症例は21歳女性。原発性無月経を主訴に来院。高プロラクチン血症と、CT scan で小嚢胞をふくむトルコ鞍部腫瘍を認め、ハーディ氏手術による摘出術をおこなった。組織学的に腫瘍は下垂体腺腫細胞が主体をなすが、その中に絨毛をもつ円柱上皮細胞からなる大小の嚢胞が散在した。電顕的には、腺腫部は少数の分泌顆粒をもつ多角形の細胞からなり、misplaced exocytosis を示すものと fibrous body をもつ細胞とが認められた。円柱上皮細胞部では、細胞同士はよく発達した junctional complex で接合され、microvilli に加えて9+2型の cilia をもつ細胞も認められた。細胞内には豊富な intermediate filament をもち Rathke's cleft cyst に似た構造をとっているが、分泌顆粒の存在が認められた。免疫組織学的には、大多数はプロラクチン陽性細胞で、少数の GH 陽性細胞も混在していた。円柱上皮細胞部は cytokeratin 陽性であった。

Kepes の例とは扁平上皮細胞を含まない点、及びプロラクチン産生が認められる点で異なるが、transitional cell tumor の variant として報告されているものとはほぼ同様の組織像を呈した。

13) Rathke's cleft cyst —その構造と発生—

勝山 諄亮, 西村 周郎

同 放射線科

井上 佑一, 根本 裕

神戸大学脳神経外科

白瀧 邦雄, 富田 洋司
玉木 紀彦, 松本 悟

最近の画像診断法の発達や, トルコ鞍近傍腫瘍に対する手術法の向上等により, 種々のトルコ鞍近傍腫瘍, その一つとして Rathke's cleft cyst に遭遇する機会が多くなった. しかし, Rathke's cleft cyst の形態や発生についてはまだ不明な点が多い. 今回, 正常下垂体に見られる中葉囊胞群と Rathke's cleft cyst の形態像を比較し, 中葉囊胞群と Rathke's cleft cyst との形態学的な関係を検討したので, 報告する.

材料は免疫組織化学的染色の加えられた8例の剖検下垂体, 乳癌の骨転移による疼痛に対する下垂体切除術から得られた1例の新鮮な下垂体, および9例の Rathke's cleft cyst の手術採取標本である. 下垂体ホルモンの免疫組織化学的検索により, 囊胞壁内の下垂体ホルモン細胞の存在が明瞭に把握されるが, その分布は様々である. 8例の剖検下垂体の中葉囊胞群における6種類の下垂体ホルモンの免疫組織化学的検索の結果は, ACTH が最もよく染まるが, 他の下垂体ホルモンも種々の程度に囊胞壁に陽性であった. この下垂体ホルモン細胞を含む中葉囊胞群の電顕像では, 下垂体ホルモン細胞は囊胞壁の基底側にあり, 決して管腔内に顔を出さない. この下垂体ホルモン細胞を含んだ中葉囊胞群は元来 Rathke's cleft から直接導びき出されるもので, これらを Rathke's cyst と呼ぶことにする. 一方, 一層の円柱, 立方上皮で被覆された, 囊胞壁内に免疫組織化学的に下垂体ホルモン細胞が検出されない囊胞があり, 中葉から後葉に位置することが多く, このタイプの中葉囊胞群として, 管状腺またはその導管から成るものがあるほか, Rathke's cleft cyst に類似するものもあった. 手術材料や剖検材料からの Rathke's cleft cyst の囊胞壁には, 下垂体ホルモン細胞は含まれなかった. 結論: Rathke's cleft cyst は Rathke's cyst そのものではなく, 管状腺と同様, Rathke's cyst の管腔側上皮のみが増生伸長して生じたものである可能性が高いと考えられる.

Rathke's cleft cyst の報告は近年増加しているが, 神経放射線学的に診断することは難しい. 今回, 我々は組織学的に Rathke's cleft cyst と診断された5症例を経験し, うち4例に MRI を行い, 有用な所見を得たので報告した.

MRI には 0.5 Tesla 超伝導 MRI スキャナーを使用し, T1 強調像として繰り返し時間 2100 msec, 反転時間 600 msec, エコー時間 40 msec の inversion recovery 法を用い, T2 強調像として, 繰り返し時間 1800 msec, エコー時間 120 msec の spin echo 法を用いた.

CTscan では全例に, トルコ鞍内より鞍上部に伸展する低吸収域を示す囊胞性の腫瘍の像を認め, 造影 CTscan では, 腫瘍は ring-like enhancement を受けた. MRI を行った4例のうち3例では, 腫瘍内は T1 強調像において脂肪と同程度の高信号を示し, 1例では灰白質と同程度の高信号を示した. T2 強調像では, これら T1 強調像で高信号を示した部位は, 全例白質と同程度の低信号を示した.

全例で, 囊胞内容の排除と囊胞被膜の切除を行った. 全例において, 囊胞内容は pus 様の液状物であり, 1例では gelatinous な物質の混在を認め, 組織学的には, 囊胞壁には繊毛を有する立方上皮が存在し, 4例で Alcian blue PAS 染色で陽性に染まる粘液分泌顆粒を認めた.

Scotti は, 第3脳室の colloid cyst において, 我々の症例と同様の所見を報告している. その症例では, 組織学的に囊胞壁を形成する細胞に粘液分泌顆粒が観察されており, Rathke's cleft cyst との類似性を考えると両者に共通の粘液分泌が, この MRI 所見を特徴づけている可能性があるが, 今後, 症例を重ねて検討する必要がある.

15) 頭蓋内悪性リンパ腫の放射線治療効果

関西医科大学脳神経外科

河本 圭司, 川上 勝弘
藤原 浩章, 大内 雅之
稲垣 隆介, 山内 康雄
岡 信行, 松村 浩

14) Rathke's cleft cyst の5例

大阪市立大学脳神経外科

岩井 謙吾, 白馬 明

同 放射線科

神部 慈子, 鹿浦砂智子
田中 敬正

中枢神経系に発生する悪性リンパ腫は, CT 導入に伴い, 発見率は高まりつつあるが, 治療成績は必ずしも良くない. 我々は頭蓋内悪性リンパ腫12例につき, CT 像を中心に放射線治療について検討した.

症例と方法: 頭蓋内原発10例, 転移性2例の計12例で, 全摘ないし部分摘し, 残存腫瘍には, 全てに放射線治療を施行し, 更に化学, 免疫, ステロイド療法を併用した例もある.

結果: 原発性の10例では, 全摘1例を除いて9例中8例に照射終了時, CT 上 enhance される病変はほぼ消失し, 20 Gy 照射時すでに半数に同様の効果がみられた. 再発は5例中1例を除いて平均7.3カ月であった. 再発時の放射線治療では, 4例中3例に効果がみられた. 放射線単独の平均生存期間は, 5カ月で, 手術と他の併用療法では最長7年生存中であり, 平均約3年2カ月であった.

まとめ: 頭蓋内悪性リンパ腫の放射線療法は, CT 上著効を示しても, 予後は必ずしも良好でなく, 放射線療法に化学療法などを加えると, 生存期間は延長した.

16) 転移性脳腫瘍治療の臨床的検討

京都府立医科大学脳神経外科

中村 一郎, 中川 善雄
伊林 範裕, 鈴木 憲三
平川 公義

転移性脳腫瘍は, 悪性腫瘍の延命率の向上や, 診断技術の向上にともない, 今後増加していくと考えられる. そこで, 転移性脳腫瘍患者の治療上の問題点を探る目的で過去の症例を検討した. 1975年以降, 当教室に入院した転移性脳腫瘍患者78例につき, 治療成績を検討した. 原発巣は, 肺癌42%, 乳癌9%, 消化器癌10%, 泌尿生殖器癌8%と従来の報告例とにかよっていた. 全症例のうち, 転帰不明例, 非手術例を除いた死亡確認例の平均生存期間は6.3カ月であった. 現在も生存している例は9例あり, 最長例は7年3カ月に及んでいる. 脳腫瘍摘出術後に放射線療法を加えた13例の平均生存期間は6.2カ月で, 有意の差は認めなかった. そこで6カ月以上生存例(現生存例も含む)19例の治療内容を検討してみた. そのうち12例(63%)

は肺癌の転移例であった. 12例中9例では, 手術, 放射線, 抗癌剤による原発巣の治療が行なわれており, 3例は転移巣とほぼ同時期か, 転移巣の処置後, 原発巣が確定され治療が行なわれた. その他の7例は全て原発巣に対する手術が行なわれていた. 転移性脳腫瘍摘出後, 頭部に放射線治療を加えた例の6か月以上生存率は36%であり, 全症例のうちの6か月以上生存率37%と比較し有意差はなかった. 原発巣の積極的治療(手術も含む)を行なった例で生存期間が延長するが, 脳に対する放射線治療は, 生存期間の延長をもたらしていない. したがって, 転移性脳腫瘍は悪性腫瘍の一病変と認識し, 全身疾患として総合的に治療を行なう必要がある. 脳腫瘍の治療としては, 腫瘍があるがための神経症状, ADL の制限, 苦痛等の改善を目的に行うべきであると考ええる.

17) 悪性神経膠腫に対する自家骨髄移植を用いた, ACNU 大量選択的動注療法

大阪府立成人病センター脳神経外科

村澤 明, 中川 秀光
中島 伸, 新山 一秀

悪性神経膠腫は現在なお治療困難な疾患のひとつであり, 治療成績を向上させる為にいろいろな試みがなされている. 化学療法においてはニトロソウレア系抗腫瘍剤である ACNU が用いられることが多いが, その強力な骨髄抑制作用のため十分な量の投与が困難となる場合が少なくない. そこで我々は自家骨髄移植を併用した大量 ACNU 選択的動注療法を行ない良好な結果を得たので我々の方法を紹介する. (対象と方法) 未治療で, 60才以下のテント上悪性神経膠腫例を対象とした. 腫瘍の可及的切除後, 全脳照射を開始し10~20 Gy の時点で骨髄採取を行なう. これは全身麻酔下で両側腸骨稜を穿刺吸引するもので, 1~2l の骨髄浮遊液を得る. これに重層, 遠心等の処理を加え stem cell を含む mononuclear cell として -100°C で凍結保存する. ACNU 動注は, 総頸動脈穿刺にてダウコーニング社サイラスティック バスキュラーバルーンカテーテルを用い, 眼動脈分岐部より遠位にて, 15mg/kg を動注した. 動注48時間後, 凍結骨髄を急速解凍し静注した. 白血球数が1000以下の間は準無菌的管理を行ない, 抗生剤, 抗真菌剤の投与を行なった(結果) 57歳男性の脳梁部神経膠芽腫例に対して施行したが,

CTにて腫瘍の消失が認められた。ACNU 動注前後において、神経学的所見の悪化はなく呼吸機能、肝機能、腎機能にも異常はなかった。(考察と結論)悪性神経膠腫の治療に対してACNUは非常に有効な薬剤であるが、従来の adjuvant chemotherapy では著明な治療効果の向上は望めず、そこで腫瘍組織への高濃度の薬剤移行及び骨髄抑制をはじめとする全身的副作用を軽減する目的で動注療法が行なわれ有効とされている。我々はさらに 15 mg/Kg という大量の ACNU を動注し自家骨髄移植を用いることにより、骨髄抑制を克服し良好な治療効果を得ることができた。また BCNU で報告されているような重篤な合併症もおこらなかった。

18) ヒトグリオサルコーマ細胞株の樹立

京都大学脳神経外科

岩崎 孝一, 宮武 伸一
奥村 禎三, 西原 毅
松本 真人, 徳力 康彦
山下 純宏

mixed glioma and sarcoma すなわちグリオサルコーマの報告は散見され oncogenesis の立場からも関心をもちられている。今回, in vitro で継代可能なグリオサルコーマ細胞株を樹立したので報告する。original tumor は61歳の患者より得られたもので、形態学的、免疫組織学的にグリオサルコーマと診断した。樹立細胞株につきその形態、増殖度、免疫組織学的特性、染色体、nude mouse 移植性につき検討した。その形態は、紡錘形ないしは多極形で円形の核と豊富な細胞質を持ち電顕では細かな細胞突起をみとめた。増殖曲線による doubling time は約18時間で contact inhibition は消失しており、染色体解析にて異数倍数体があきらかで G-banding 法でも marker chromosome をはじめ多くの異常をみとめその腫瘍性が示唆された。

免疫組織学的には vimentin, fibronectin, laminin 陽性, factor VI-related Ag 陰性であった。GFAP に関しては弱陽性か陰性かの鑑別が困難であったため immunoblotting 法による詳細な検討を行い陰性であることを確認した。また, nude mouse 脳内移植腫瘍は組織学的に glioblastoma に酷似していた。

免疫組織学的に中皮性のマーカーを持つこと、および nude mouse 移植腫瘍の形態より細胞株は glioma の性質と sarcoma の性質の両者を持つことが示唆さ

れたが、さらに詳細な検討が必要と思われる。現在、初期培養細胞を用い、limiting dilution によるクローニングを行い検討中である。

ヒトグリオサルコーマ細胞株を樹立し GI-1 と命名した。

19) Medulloblastoma の Cell Kinetics について

京都府立医科大学脳神経外科

中川 善雄

バージニア大学神経病理

Mary M. Herman,

Lucien J. Rubinstein

悪性脳腫瘍の予後、治療を考えるうえで cell kinetics を知ることは重要なことであるが、ヒト髄芽腫においては、継代培養株の樹立が困難であることもあり、現在までのところ cell kinetics のパラメーターとして、total cell cycle time や G_1 期・ G_2 期の長さについての報告はなく、in situ での S-phase fraction や growth fraction の報告にとどまっている。今回、われわれはヒト髄芽腫の継代培養株である D283med の organ culture をもちいて、 ^3H -thymidine による continuous labelling により、各種の cell kinetics のパラメーターを測定したので報告する。 T_{G_2} を fraction of continuous labelled mitoses (FCLM), T_s を grain index, growth fraction と T_c を labelling index より算出した。 T_{G_1} 13時間, T_s 10時間, T_{G_2} 7時間, T_c 30時間であり、growth fraction は35%であった。これらの値より計算された S-phase fraction は12%と、今までに報告されている in situ の値に非常に近く、われわれのもちいた D283med の organ culture system が in situ の細胞動態に近いと考えられた。ヒト髄芽腫の化学療法や生物学的な実験モデルとして、この system は適当であると考えられた。また、この system をもちいて計測した cell kinetics のパラメーターは、glioblastoma・anaplastic astrocytoma での星野の報告とほぼ一致し、medulloblastoma もどのような細胞動態を有することがあきらかとなった。

20) 脳腫瘍細胞株における Ha-ras 遺伝子産物 p21 の発現と細胞周期との関連

神戸大学脳神経外科

伊地智昭浩, 穀内 隆
工藤 弘司, 玉木 紀彦
松本 悟

兵庫県立成人病センター脳神経外科

埜本 勝司

近年, 脳腫瘍においても種々の癌遺伝子が発現していることが報告され, これら癌遺伝子と細胞の増殖, 分化ひいては腫瘍化との関連が注目されている. それらの癌遺伝子のうち ras 遺伝子については細胞増殖と密接に関係しており, 細胞周期の G₀ 期あるいは G₁ 期から S 期へ移行する時点で重要な機能を果たしている可能性が示唆されている. また, ras 遺伝子の産物である分子量2100の蛋白 p21 に対するモノクローナル抗体が数種作成されており, これらを用いて p21 の機能が検索されている. 今回は p21 に対するモノクローナル抗体 (Y13-259, RAP-5) を使用して脳腫瘍細胞株における p21 の発現と細胞周期との関係について検討した. <材料, 方法>ラット 9L グリオーマ細胞, ヒト U251 MG グリオーマ細胞, ヒト T24 膀胱癌細胞を使用した. これらの細胞を無血清培地, confluent 状態, n-butyrate, thymidine を作用させ培養した. これらを Y13-259 あるいは RAP-5 と propidium iodide で二重染色しフローサイトメトリーに供した. <結果>いずれの細胞においても細胞周期の G₁, S, G₂M 期のすべてにわたって p21 の発現を認めしたが, G₁ 期の細胞には p21 の発現程度に幅があり, S, G₂M 期と同程度に高いものとそれより低いものが存在した. RNA 量の差により G₁ 期を G_{1A} と G_{1B} に分けられるが, n-butyrate により G_{1A} 期に細胞を集めると p21 の発現量は低く thymidine により G_{1B} 期に集積させると n-butyrate の場合よりも高かった. <まとめ> 以上のように G₁ 期の中で p21 の発現量には差があり, とくに G₁ 期の後期に p21 が増加することが S 期への準備状態としての意味を持つ可能性があると考えられる.

21) ヒト脳腫瘍における癌遺伝子 myc および ras の発現: 遺伝子産物の免疫組織学検索

市立豊中病院脳神経外科

中島 義和, 金井 信博

大阪大学脳神経外科

吉峰 俊樹, 早川 徹
最上平太郎

熊本大学脳神経外科

生塩 之敬

(目的) 癌遺伝子 myc および ras の活性化は多くの種類の腫瘍細胞で認められている. 私どもは実際のヒト脳腫瘍におけるこれらの遺伝子産物をマーカーとして免疫組織化学的に検索し bromodeoxyuridine (BrdU labelling index (LI) からみた腫瘍増殖能との関連を比較検討した.

(方法) 術中 BrdU (10 mg/kg, を経静脈的に投与し, 得られた各種悪性度の astrocytoma 系腫瘍11例と転移性脳腫瘍9例の ethanol 固定 paraffin 包埋標本において抗 c-myc 産物抗体, 抗 c-Ha-ras 抗体および抗 BrdU 抗体を用いた酵素抗体法 (ABC) 法をおこなった.

(結果) astrocytoma grade 2 では c-myc 産物は3例 (LI=0.6±0.2) とも陰性, grade 3 の7例 (LI=4.1±4.0) では1例のみ陽性, grade 4 の4例 (LI=8.9±2.4) では1例を除き陽性であった. c-Ha-ras 産物はほぼ全例で陽性所見を示した. 転移性脳腫瘍では11例 (LI=6.2±7.4) 中, c-myc 産物は9例で陽性であり, c-Ha-ras 産物は全例で陽性所見を示した.

(結論) c-Ha-ras 遺伝子産物は astrocytoma 系腫瘍, 転移性脳腫瘍で比較的普遍的にみられたのに対し, c-myc 遺伝子産物は astrocytoma 系腫瘍では特に組織学的悪性度や増殖能が高い腫瘍では高度に発現される傾向が明らかとなった. 今後さらに多くの種類の脳腫瘍例につき, これらの癌遺伝子発現と悪性度との関連を追求したい.

22) モルフォニルアンスラサイクリン系化合物 MN-2 の実験脳腫瘍に対する効果

関西労災病院脳神経外科

泉本 修一, 奥 謙
斉藤 洋一

大阪大学脳神経外科

有田 憲生, 早川 徹
滝 琢有, 山本 弘志
最上平太郎

熊本大学脳神経外科
生塩 之敬
キリンビール医開研
米島 伸泰

目的：悪性脳腫瘍に対する抗癌剤は血液脳関門の通過性が問題となり、脂溶性であることが望まれる。アンストラサイクリン誘導体である MX-2 は $\log P=2.75$ (pH7) と強い脂溶性を示し、脳腫瘍に対する効果が期待できる。そこで、以下の実験的検討を行った。

方法：(1)脳腫瘍培養細胞 (9L および KNS 細胞) を用い、MX-2 の細胞増殖抑制効果を検討した。すなわち、24 well plate を使用し、 2×10^4 cells/well に調整した培養細胞を、 $10 \sim 10^{-3}$ $\mu\text{g/ml}$ の各濃度の MX-2 で48時間治療し増殖抑制効果をみた。比較のため、ACNU による抑制効果も検討した。(2)ラット髄膜癌腫症モデルに対する治療効果を検討した。すなわち、Walker 256 carcinosarcoma cell 1×10^4 個を経皮的に大槽内移植することにより、ラット髄膜癌腫症モデルを作成した。腫瘍移植後1, 5, 9日目に、MX-2 を1回量それぞれ0.375, 0.75, 1.0, 1.5, 3.0および6.0 mg/kg (各群10匹) 静脈内投与を行い、生存日数の延長を generalized Wilcoxon test により判定した。

結果：(1)MX-2 は培養細胞に対し低濃度で増殖抑制効果を示し、 IC_{50} は 9L および KNS においてそれぞれ 0.018 および 0.0016 $\mu\text{g/ml}$ であった。ACNU の 9L および KNS に対する IC_{50} は、それぞれ 1.6 および 2.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。(2)無治療群の MST は10日であった。0.375, 0.75, 1.0 および 1.5 mg/kg の投与群の ILS は、それぞれ20%, 40%, 40%および40%で、無治療群と比較し生存日数の有意 ($p < 0.01$) の延長が認められた。3.0 mg/kg および 6.0 mg/kg 投与群では無治療群より早期に死亡し、中毒死と考えられた。

結論：脳腫瘍培養細胞およびラット脳腫瘍モデルにおいて、MX-2 は細胞増殖抑制効果および延命効果を示し、今後脳腫瘍治療に対する臨床応用が期待される。

23) 「培養細胞に対する Ca-Channel blocker による各種抗癌剤の抵抗性克服」

兵庫医科大学脳神経外科
松本 強, 蒲 恵蔵
幸地 延夫, 谷 栄一

現在の癌化学療法が、必ずしも治療につながらない理由の一つとして、癌細胞集団における薬剤感受性の Heterogeneity に基づく、抵抗性細胞の出現にある。抵抗性の克服のため、種々のアプローチがなされているが、我々は培養グリオーマ細胞を用いて、Ca-Channel blocker による抗癌剤抵抗性の克服を検討した。

〔方法〕ヒト培養グリオーマ細胞4系列と、ラット培養グリオーマ細胞2系列を用いた、抗癌剤は、ビンクリスチン (VCR), アドリアマイシン (ADR), エトポシッド (VP-16), シスプラチン (CDDP) を用い、Ca-Channel blocker は Verapamil を用いた。

〔結果〕Ⅰ. グリオーマ培養細胞系は、VCR, ADR, VP-16, CDDP に対して様々な抵抗性を示した。Ⅱ. 抵抗性を示す細胞系に対しては、Verapamil の併用により、CDDP を除き、増殖抑制効果の増強が得られ、抵抗性克服の可能性が示唆された。Ⅲ. 交叉耐性については、VCR, VP-16 では、共通して抵抗性を示したが、ADR では、明らかでなかった。

24) IFN- γ 遺伝子を組み入れたマウス神経芽細胞腫の tumorigenicity の変化

京都大学脳神経外科
西原 毅, 宮武 伸一
山下 純宏, 徳力 康彦
岩崎 孝一, 松本 真人
田代 弦, 菊池 晴彦
同 ウイルス研病理部
難波雄二郎, 花岡 正男
同 ウイルス研細胞ウイルス部

渡部 好彦, 川出 由己

IFN- γ が腫瘍細胞の組織適合抗原や腫瘍関連抗原の発現を高めることに着目し、IFN- γ 遺伝子を腫瘍細胞内に組み入れて常時 IFN- γ を産生させることで、腫瘍の tumorigenicity に与える影響を検討した。

腫瘍細胞にはマウス神経芽細胞腫 C/300 を用い、遺伝子導入にはレトロウイルスベクター pZIP•Neo•SV(X) I にマウス IFN- γ cDNA を組み入れた pSVX (Muy4A) を用いた。宿主ゲノムに組み込まれた IFN- γ 遺伝子は Southern blot analysis にて確認し、IFN- γ 産生量は bioassay により IFN- γ 活性を測定した。この方法により IFN- γ 産生量の異なる細胞株をクロ

ーニングした。

位相差顕微鏡で形態的变化をみると C/300 とはほとんど変化なく, *in vitro* での growth rate も, C/300 の doubling time が約23時間で, IFN- γ 導入細胞 (C1300 γ -3) が約25時間と変化がなかった。また培養液中に IFN- γ を 10^4 units/ml 加えても分裂時間に変化は生じなかった。

Glia 系細胞の分化抗原とされる GFAP の染色性をみると C1300 は陰性であるが, C1300 γ -3 は細胞突起の多い細胞で陽性所見が得られた。

また組織適合抗原を mRNA レベルでみると, IFN- γ 10^3 units/ml 処理で軽度増強がみられ, C1300 γ -3 では著しく増強されていた。

IFN- γ 遺伝子導入細胞をマウス皮下接種し, 腫瘍直径の平均値の変化をみると, C1300 γ -3 は14-20日目に一時腫瘍増大が停止した。またこの時期より腫瘍径が縮小し, reject されるものもあった。また生存期間をみると, コントロールの腫瘍に比べ, 有意な延長が認められた。腫瘍接種後2週間目の凍結切片標本で, C1300 γ -3 に著明なリンパ球の浸潤がみられることにより, 導入した IFN- γ 遺伝子の発現により, 組織適合抗原や腫瘍関連抗原の発現が増強され, cytotoxic T lymphocyte を主体とした宿主の免疫反応を惹起させたと示唆された。

25) Medulloblastoma 患児に対する, allogeneic LAK 細胞を用いた養子免疫療法 —その展望について—

大阪大学脳神経外科

清水 恵司, 岡本 裕
田村 和義, 山田 正信
津田 信幸, 松井 豊
早川 徹, 最上平太郎

手術手技, 放射線治療, 化学療法をめざましい進歩にもかかわらず, medulloblastoma の治療成績は満足のものとはいえない。従来の様々の治療方法により, 重篤な骨髄抑制をきたし, やむなく治療を中断せざるを得ない場合もしばしばである。しかも腫瘍が髄腔内播種を呈する症例に対しては, 有効な治療手段がなく, 当然その予後も播種をおこしていない症例に比べて明らかに悪い現状にある。我々は, 前回の研究会でも報告しましたように, 腫瘍の髄腔内播種を呈し, さらに重篤な骨髄抑制をきたした6歳の medullobla-

stoma 患児に対し, 母親の末梢リンパ球より誘導した LAK 細胞を用いて, 髄腔内投与を試み有効な結果を得ている。今回は, その長期観察について報告する。治療開始前に, 組織適合抗原 (HLA) 表現型の検索, 混合リンパ球培養試験 (MLR) を行い, 両者の組織適合性を慎重に検討し, 2カ月にわたり計 7×10^8 個の LAK 細胞を髄腔内投与した。治療終了時の MLR は, 母親リンパ球の刺激に対する患児リンパ球の反応が, 治療前に比べて大きく上昇しており, 更に治療終了一年後の MLR においても, 過剰反応が認められ投与量の限界が示唆された。治療期間中, 及びその後の観察でも LAK 細胞投与時の発熱以外に特に副作用を認めなかった。一方髄液細胞診で, 播種していた悪性腫瘍細胞は治療途中にて消失した。現在治療終了後1年3カ月を経過しているが, 神経症状の悪化もなく, 2カ月毎の髄液細胞診でも, 悪性細胞を認めず元気に小学校に通っている。

Donor の選択方法, LAK 細胞の投与量, 投与方法, 投与期間, 対宿主移植片反応などについて, 多々検討を加える必要があるものの, medulloblastoma の病期が進展し, 髄腔内播種を呈した患者に対し, この allogeneic LAK 細胞を用いた養子免疫療法は, 今後とも有効な治療手段の1つになりうると推測された。

26) ヒト脳腫瘍特異的キラーT細胞クローンの樹立と腫瘍抗原の解析。 Interferons の腫瘍抗原に対する影響。

京都大学脳神経外科

宮武 伸一, 岩崎 孝一
山下 純宏, 菊池 晴彦

脳腫瘍細胞表面上に表現される腫瘍抗原を解析するためヒトグリオサルコーマ患者末梢リンパ球より限界希釈法を用いて11個の T 細胞クローンを樹立した。10個は自家腫瘍細胞株 (GI-1) に対してキラー活性を示した。このうち7個は GI-1 のほか他家脳腫瘍株および HeLa に対してキラー活性を示した。1個はこのほか数種類の腫瘍細胞にキラー活性を示した。残り2個は GI-1 および他家脳腫瘍のみにキラー活性を示した。また11個のうちの1個はいかなる標的細胞にもキラー活性を示さなかった。これに対して IL-2 のみで誘導した LAK 細胞はすべての標的細胞に対してキ

ラー活性を示した。cold target inhibition test の結果、GI-1 および他の脳腫瘍株との間に共通抗原が存在することがわかった。これら T 細胞クローンの細胞表面抗原は T4 (+), T8 (-) のクローンおよび T4 (-), T8 (+) のクローンが存在したが、いずれも T3 (+) であり antigen-specific cytotoxic T lymphocyte (CTL) clone であると考えられた。GI-1 を IFN- γ で前処理することにより、これらクローンのキラー活性は2~3倍増加したが、同処理を行っても、LAK によるキラー活性はむしろ低下し、GI-1 を IFN- β で前処理しても CTL クローンのキラー活性は変化しなかった。また GI-1 を IFN- β , γ で処理すると細胞膜表面上の HLA class-I 分子の発現が共に増強された。GI-1 を IFN- γ で処理することによる CTL クローンのキラー活性の増強は IFN 処理により単に GI-1 の細胞膜が脆弱化し細胞性免疫による攻撃を受けやすくなったことに起因するのではなく、また HLA class-I 分子の発現増強に起因するものでもなく、CI-1 上に表現され、かつ CTL クローンにより認識される腫瘍抗原の発現が IFN- γ 処理により増強されたことに起因すると考えられた。

27) フローサイトメトリーによる NK 細胞の無菌的分取と IL-2 による抗腫瘍効果

関西医科大学脳神経外科

沼 義博, 河本 圭司
藤原 浩章, 河村 悌夫
松村 浩

腫瘍免疫における抗腫瘍 effector 細胞としては、腫瘍特異性を示す killer T cell や幅広い cytotoxicity を示す、マクロファージ、Natural killer (NK) 細胞などが知られている。

我々はすでに NK 細胞をモノクローナル抗体を用いて flow cytometry (FCM) による無菌的分取方法を確立し、抗腫瘍効果のあることを報告してきたが、今回 biological response modifier (BRM) の1つである recombinant IL-2 (rIL-2) (大塚製薬) を加えることによりその増強効果について検討した。

方法：健常ヒト末梢血より Ficoll-Conray 比重遠心法により単核球分画を分離し、それを FITC 標識ヒトモノクローナル抗体 Leu 7, Leulla (CD16) により染

色し FCM (FACS III) にて無菌的に陽性細胞を分取した。対象として脳腫瘍細胞株4種 (U373MG, U87 MG, U251MG, T100)。手術材料で継代培養した Glioma (Astrocytoma 2種, ependymoma 1種) を使用し、分取した2種の陽性細胞を、microplate で24時間接触後の場合と、rIL-2 を添加2~3日間培養後接触させた場合との殺細胞効果を比較検討した。

結果：添加培養する rIL-2 の濃度による差は $10^1, 10^2$ で差があるも、 $10^2, 10^3, 10^4$ では差はなかった。E/T ratio により dose dependency がみられ glioma cell の中では sensitivity の差があることが確認された。Leu7 Leulla と表面抗原の違いによる抗腫瘍性はみられなかった。

rIL-2 により cytotoxicity は、約5~20%の増強が、NK 細胞単独群よりもみられた。

まとめ、無菌的分取した NK 細胞の抗腫瘍性は Leu 7 と Leulla 陽性間ではほとんど差がみられなかったが、rIL-2 を添加することにより両者とも効果増強が認められた。

28) 脳腫瘍細胞におけるヒト×ヒト型モノクローナル抗体の発現 —Flowcytometry による解析—

神戸大学脳神経外科

穀内 隆, 伊地智昭浩
工藤 弘志, 玉木 紀彦
松本 悟

荻原健康医学研究所

荻原 秀昭

ヒト×ヒト型モノクローナル抗体 CLN-IgG は、ヒト子宮癌局所リンパ節細胞とヒト B lymphoblastoid cell (UC-729-6-6TG^R) の hybridoma より産生される IgG₁ に属するモノクローナル抗体である。さらに各種臓器癌組織と反応性を示すのみでなく、悪性脳腫瘍、特に glioblastoma とも強く反応する抗体である。今回、我々は、ヒト悪性脳腫瘍細胞における CLN-IgG の発現を Flowcytometry を用いて解析した。

用いた細胞は、ラット 9L glioma 細胞、ヒト KNS glioma 細胞、ヒト U-251 MG 細胞、およびヒト glioblastoma 手術材料より short term culture を行った MGY 細胞と HI 細胞を用いた。

CLN-IgG の発現は、KNS, U-251 MG, MGY, お

よび HI 細胞に発現したが、ラット 9L glioma 細胞には発現されていなかった。また、propidium iodine との double staining を用いて、cell cycle pattern と CLN-IgG の発現との関連を検討すると、cell cycle に

かかわらず、cycling cell 全体に CLN-IgG の発現が認められた。さらに、酵素抗体法での染色性との関連についても言及した。