

## 第25回 近畿脳腫瘍研究会

日 時：昭和62年3月7日（土）

会 場：三和化学研究所 5階 メディカルホール

世話人代表：大阪市立大学 脳神経外科 西村 周郎

### 1) Pituitary oncocytoma の1例

天理よろづ相談所病院 脳神経外科

高橋 潤, 牧田 泰正

鍋島 祥男, 鄭 台頊

樺 篤, 新阜 宏文

正常下垂体内にも, oncocyte と呼ばれる細胞が存在し, その細胞に由来する pituitary oncocytoma の報告がなされるようになったのはここ十数年のことである。我々も今回 pituitary oncocytoma の1例を経験したので紹介し文献的考察を加える。

症例は69歳, 男性。入院の約6か月前より視力障害を自覚した。当院眼科で, 両眼視力低下と両耳側半盲を指摘された。当科外来CTより, 下垂体腫瘍を疑われ入院となった。入院時神経学的には, 他に特記すべきことなく, 血液生化学的検査より糖尿病を指摘されたが, ホルモン基礎値より内分泌学的な下垂体機能異常は認められなかった。頭部単純写真よりトルコ鞍の拡大を認めた。頭部単純CTでは, トルコ鞍内から上に伸展し, 一部石灰化を伴った比較的高吸収域を呈する腫瘍が認められた。造影CTでは, 均一に著しい増強効果を呈した。DSA では, 両側前大脳動脈起始部の軽度挙上を認めたが, 腫瘍陰影は出現しなかった。下垂体腺腫の術前診断で, 開頭術による腫瘍部分摘出を施行した。肉眼的には, 灰白色の被膜を有した易出血性の腫瘍であった。病理組織学的には, 類円形の核を持った細胞が分葉構造を示し, PAS 染色は陰性であり, 光顕では髄膜腫との鑑別が困難であった。しかし, 電顕像では細胞質内にミトコンドリアの充満した細胞がみられ, 一部には分泌顆粒も認められたため, pituitary oncocytoma と診断した。

全身の器官に生じる oncocyte の概念は以前より提唱され, oncocyte 由来の oncocytoma の存在も確認されていた。しかし, pituitary oncocytoma は, 光顕では通常の下垂体腺腫との鑑別が困難で, 従来下垂体腺腫に含めて考えられていた。近年電顕の発達とともに

に, その豊富なミトコンドリアを有する特異な細胞形態が確認され, その診断も確立されてきている。

### 2) 小脳橋角部脂肪腫の1例

神戸市立中央市民病院 脳神経外科

神戸市立中央市民病院 耳鼻咽喉科\*

中尾 哲, 山本 豊城

尾形 誠宏, 福光 太郎

伴 貞彦, 本崎 孝彦

佐藤 慎一, 大塚 信一

中津 正二, 田淵 哲\*

頭蓋内脂肪腫は稀な脳腫瘍で, しかも大多数は脳梁など正中構造およびその近傍に発生することはよく知られている。われわれは正中中部と異なり, 左小脳橋角部に生じた頭蓋内脂肪腫を経験した。小脳橋角部脂肪腫は, 剖検例と臨床例を含めても知りえた範囲で21例が報告されているにすぎず, きわめて稀なものである。そこで, 自験例の詳細を報告し, 本症の診断と治療における問題点について考察を加えた。

症例は48歳男性で, 数カ月前から出現した発作性動揺感を主訴に来院した。15年前三叉神経痛の既往があるが, 入院時には発作性動揺感以外, 神経学的検査で異常を認めなかった。頭蓋単純撮影で左内耳道の拡大があり, 頭部CTスキャンで左小脳橋角部に低吸収値(-123 CT 値)を示す腫瘍性病変が存在した。またMRIで腫瘍は short T<sub>1</sub>, long T<sub>2</sub> を示した。後頭下開頭術にて, 腫瘍全摘出をおこない脂肪腫と確診した。

### 3) Epithelial cyst の2例

天理よろづ相談所病院 脳神経外科

樺 篤, 牧田 泰正

鍋島 祥男, 鄭 台頊

高橋 潤, 新阜 宏文

滋賀医科大学 脳神経外科  
宮本 義久

関西医科大学 脳神経外科

西村 卓士, 河本 圭司  
稲垣 隆介, 小田 恭弘  
河村 悌夫, 松村 浩

中枢神経系に発生する単層の立方ないし円柱上皮で構成される epithelial cyst は比較的稀である。今回、私達は2例の症例を呈示しその組織学的所見を中心に報告する。

症例1: 68歳, 女性。数年前より視力障害に気付いていたがそのまま放置し, 約1ヶ月前より急激な左眼の視力低下及び両耳側半盲を来したため, 当科に入院となる。頭部(CT スキャンでトルコ鞍上部に低吸収域の嚢腫様病変を認め, 第三脳室前上部を挙上していた。開頭術により嚢腫壁を開放し黄色様液体(糖 22 mg/dl, 蛋白 100 mg/dl)を吸引した。くも膜下髄液腔と交通をつけることにより術後視力・視野障害の改善が得られた。

症例2: 40歳, 女性。数年前より左手指のしびれ感が出現し, 約1年前に意識消失発作がみられたため, 精査目的で当科入院となる。頭部(CT スキャンにて, 右大脳半球に髄液とほぼ同じ低吸収域の嚢腫様病変が存在しメトリザマイド脳槽造影では嚢腫腔内への造影剤の流入は認められなかった。開頭術により, くも膜下に存在する嚢腫壁の膜を開放することにより糖 36 mg/dl, 蛋白 330 mg/dl の水様液体を排液した。くも膜下腔と交通をつけることにより術後のCT スキャンで嚢腫腔の縮小がみられた。

光顕所見では2例共嚢腫壁は円形の核をもつ1層の細胞よりなる膜で覆われ, くも膜嚢腫と診断された。しかし電顕所見では, これらの細胞は microvilli をもつ立方~円柱上皮細胞で細胞間には junctional complex が認められた。上皮細胞下には基底膜が存在したが cilia は認められなかった。

考察: 中枢神経内に発生する epithelial cyst はその発生部位により ependymal cyst, colloid cyst, Rathke's cleft cyst などと呼ばれることがあり, その発生起源と関連して異同が問題となる。トルコ鞍近傍の epithelial cyst は神経放射線学的検査で, 頭蓋咽頭腫と鑑別困難な場合も存在するが石灰化がみられる場合には頭蓋咽頭腫の可能性が高く, 嚢腫内容液の排除のみでは再貯留することがあり可能な限りの被膜の摘除が必要と思われる。

#### 4) Giant cell glioblastoma の1例

##### —電子顕微鏡学的検討—

Giant cell glioblastoma は, monstrocellular sarcoma との鑑別や origin についての議論が成される腫瘍である。この腫瘍は, 脳腫瘍の中でも稀であり, 電顕的検索は少ない。我々はこの腫瘍の一例を報告すると共に, 電子顕微鏡学的検索を加え, origin について考察した。

症例: 56歳女性, 入院6ヶ月前より精神活動遅延がみられ, 次第に増悪してきた。CT にて, 右前頭葉に嚢腫性腫瘍があり, 肉眼的にほぼ全摘し, その後集学的療法を行ない, 軽度の記憶障害のみで退院した。約2年半後, 同部の再発を認め亜全摘したが, 半年後死亡した。発症後の全経過は3年半であった。

肉眼的所見: 灰白色の軟い intracerebral mass で, cyst を有し, 周囲との境界は比較的明瞭であった。光顕所見: 一見して巨大な細胞が密集しており, 細胞の形は奇怪 (bizarre) で細胞質は均一であった。核は多核のことが多く, 不規則な形で, 偏在する事が多かった。GFAP 染色陽性で, 鍍銀染色は陰性であった。電顕所見: 巨細胞は, 80~150ミクロンの大きさで, 細胞質に多数のミトコンドリアが集積し, 粗面小胞体もよく発達し, cisterna を形成していた。核は楕円形で偏在し, 核小体は明瞭, 細胞突起は, 太く短く, 80 Å の filament を持つ glial fibril が認められた。

<まとめ> giant cell glioblastoma は, mesenchymal 由来の monstrocellular sarcoma との鑑別が問題となるが, 本例は, 光顕上膠原線維はみられず GFAP 陽性, 鍍銀染色陰性で, 電顕で, 多くの glial filament を認め, 明らかに glia 由来。即ち giant cell glioblastoma と考えられた。

#### 5) CT 上鞍結節髄膜腫に酷似した頭蓋咽頭腫の1例

京都市立病院 脳神経外科

山村 邦夫, 寺浦 哲昭  
弓取 克弘

37歳男性。昨年12月5日, 偏頭痛で来院 (CT scan で homogeneous に enhancement される mass lesion を指摘され, 入院となる。入院時神経学的にも, 内分泌検査も正常。単純 x-p で, 鞍背の脱灰あり, hyper-

ostosis や blistering は認められない。CT scan で suprasellar region に plain で iso, contrast enhance で境界鮮明で homogeneous に enhancement される mass lesion あり。MRI (SE: 1000/40) で suprasellar region に high intensity mass lesion あり。内部に cyst, calcification は認められない。血管撮影で tumor stain を認めない。鞍結節髄膜腫の診断で 1 月 14 日手術施行。術中所見では第Ⅲ脳室内の頭蓋咽頭腫であり、穿刺すると 0.3 ml の dark yellow fluid を得た。病理組織では、扁平上皮型の頭蓋咽頭腫であった。

頭蓋 x-p で、沼口らは、頭蓋咽頭腫と、下垂体腺腫、鞍結節髄膜腫について、balooning 石灰化、鞍背及び後床突起の脱灰のそれぞれの頻度について報告している。一番特徴的なのは、頭蓋咽頭腫の石灰化である。我々の症例では鞍背の脱灰のみであった。また、同報告で、同腫瘍全例に tumor stain は認められなかった。CT 像では長澤らは、tumor の solid portion 17 例のうち homogeneous に enhancement を受ける症例が 5 例あったとしている。Fitz らは、CT 上の特徴として① cyst ②石灰化 ③ contrast enhancement (CE) をあげ 2 つ以上認めれば頭蓋咽頭腫の診断はほぼ確実としている。我々は、石灰化があり、CE を受ける鞍結節髄膜腫を今までに経験しており、CT での診断は必ずしも容易でない。MRI (SE: 1000/40) で tumor の辺縁が髄膜腫にしてはやや irregular という以外頭蓋咽頭腫か、髄膜腫か鑑別できなかった。

以上、単純 x-p で石灰化がなく、CT で cyst もなく homogeneous に enhancement される頭蓋咽頭腫が稀ならず存在する事より、CT 上髄膜腫であってもその診断には、頭蓋咽頭腫の可能性も念頭に入れるべきである。

## 6) Elastofibrosis を示した meningioma の 1 例

神戸市立西市民病院 脳神経外科

島村 裕, 近間 正典

河上 靖登, 千原 卓也

枚方市民病院 病理

堤 啓

極端発作の焦点となっていた頭蓋内腫瘍について述べる。腫瘍組織は弾性線維および膠原線維より成り、腫瘍細胞は全くみられなかった。これは elastofibrosis を示す陳旧化した髄膜腫と考えられた。稀な所見であ

るので報告した。

症例：43歳、女性

既往歴：特記すべきものなし

家族歴：息子が18歳時モヤモヤ病で死亡

現病歴：18歳時に極端発作あり、徳島市の某病院にて診てもらったが異常なしと言われた。それ以後1～2年に1回の頻度で、睡眠時に極端があったが放置していた。

昭和61年1月9日と10日の夜中に極端があり、当科を受診し、CT scan にて右前頭頭頂葉に異常陰影がみられたため、入院となる。

神経学的所見・異常を認めず

検査所見・脳波では左前頭頭頂部に徐波を認む。

CT と MRI では周囲の浮腫を伴わない直径約 2 cm の石灰化腫瘍をみる。脳血管写では tumor stain はみられない。

手術所見：腫瘍は左前頭頭頂部の傍正中に位置し、硬膜との癒着はなく、その一部は脳外にみられた。腫瘍は硬く、黄色で、脳との癒着は著しかったが、一塊として摘出した。

病理所見：H. E. 染色では、腫瘍はよく限局され、周囲の実質には多数の psammoma body を伴う gliosis がみられる。腫瘍組織は均一に赤く染まり、一部で青染する石灰化がみられる。腫瘍は、Masson 染色で青染される膠原線維と Weigert 染色で紫染される弾性線維が索走し、からくさ様の形態をなしている。膠原線維と弾性線維は多量にみられるが、弾性線維がより多くみられる部分も認められる。少数の線維化細胞はみられるが、腫瘍細胞は全くみられない。

以上の所見より、陳旧化した髄膜腫、すなわち elastofibrosis を呈した fibrous meningioma と考えられた。

## 7) 小脳橋角部 meningeal hemangiopericytoma の 1 例

奈良県立医科大学 脳神経外科

田中 祥弘, 角田 茂

多田 隆興, 榊 寿右

宮本 誠司, 京井喜久男

内海庄三郎

血管周囲の pericyte 由来と言われる hemangiopericytoma は、髄膜より発生した場合、WHO 分類で、便宜的に meningioma として分類されている。しかし本腫瘍は、arachnoid cell 由来ではなく、厳密な意

味では meningioma と言えず, meningeal hemangiopericytoma と呼ぶべきである. 小脳橋角部より発生した本腫瘍は, 文献的には1例の報告があるのみである.

症例は22歳, 男. 主訴は3ヶ月前よりの早朝時頭痛. 神経学的には, 頭蓋内圧亢進症状以外に異常なし. 単純 CT では, 左小脳橋角部に直径 4cm の relative high density を認め, 造影 CT では, 均一に増強された. 血管撮影では, 左前下小脳動脈, 左上咽頭動脈, 左 vidian 動脈より栄養される tumor stain を認めた. 手術は, 左後頭下開頭で行い, 易出血性の腫瘍ではあったが全摘し, 患者は約5週間後, 神経脱落症状なく退院した.

光顕所見としては, HE 染色にて, 卵円形の核と境界不明瞭な胞体を有する腫瘍細胞が密に増殖し, 部位によっては, 明らかな血管周囲性の増殖を示していた. 好銀染色では, reticulin 維線が, 血管周囲および腫瘍細胞をとり囲むよう, 網状に分布していた. 電顕所見としては, basal lamina, cytoplasmic intermediate filament が認められたが, interdigitation, desmosome は認められなかった. hemangiopericytoma は pericyte 由来と言われているが, 電顕的には幼若な平滑筋細胞によく似ており, その起源に関しては, なお免疫組織化学的手法を用いた電顕的検索が必要と思われる.

## 8) Angioblastic meningioma 18例の臨床・病理像の検討

神戸大学 脳神経外科

白瀧 邦雄, 藤原 仁志  
 埴本 勝司, 玉木 紀彦  
 松本 悟

血管系の異常を伴う meningioma はその本質について, 非常に議論の多い所である. 我々はこれまで経験した150余例の meningioma において, 血管系の異常を伴う meningioma 一我々はこれを angioblastic meningioma として広義に取り扱おうことにする一について, その臨床病理像を検討したので, 報告する.

我々は angioblastic meningioma を I 群から III 群に分けてみた. I 群は hemangiopericytic type に相当するもので, 5例ある. II 群は武井らが言う vascular meningioma として総括し得るもので, 10例である. 残り3例は cavernous angioma, capillary angioma 様

の部分の著明な meningioma である.

I 群の病理組織像は不規則, 樹枝状に分岐する毛細血管とその周囲に増生する腫瘍細胞より成る. 鍍銀染色を施すと細胞一個一個を取り囲んだ銀線維が見られる. 臨床的には, 24~68歳で, 男3例, 女2例. 発生部位はconvexity 2例, parasagittal, falx, 小脳テント各1例である. 最近の2例では放射線治療を加えており, 2~3年の経過では再発を認めていない. 一方II群では, 腫瘍の大部分あるいは一部において, 毛細血管の増生とその間にある腫瘍細胞の存在により, 全体として網状の構造を示し, hemangioblastoma を思わせる. また1例を除いて meningotheial cell 像では, 血管と血管の間に胞体の大きな細胞が存在し, 種々の程度に lipid や細線維を含み, 細胞同志 junctional complex を持つことがある. 臨床的には他の meningioma と変わる所がないが, cystic meningioma がその中で2例見られた.

最後に, 特にII群について, 電顕や免疫組織化学的には小脳の hemangioblastoma と異なる点があるが, それが単なる meningotheial meningioma の一変形像に過ぎないかについては, 更に検討を要するように思われる.

## 9) 脳動脈瘤を合併した小児松果体部腫瘍類似病変の1例

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  
 兵庫県立こども病院 脳神経内科  
 荻野 仁志  
 兵庫県立こども病院 病理  
 橋本 公夫

松果体部異常石灰化を伴い脳動脈瘤を合併していた1小児例を経験した. 術前 CT, MRI にて松果体部腫瘍として手術を行ったが, 組織学的には明確な腫瘍組織は認めなかった.

症例は13歳女子, 頭痛を主訴とし, 頭部単純写真にて異常石灰化を指摘され来院した.

<身体および検査所見>軽度の肥満を認めた. 他の内分泌学的異常所見は伴わなかった. 神経学的に上方視制限を認めた. 血中及び髄液中の AFP, HCG 値は正常であった.

<神経放射線学的所見>単純写真: 松果体部に長径 9

mm の異常石灰化を認めた。CT: 同部に均一な低吸収域を認めた。造影効果は認めなかった。MRI: 同部に信号強度増強を認めた (SE: 2100/80)。脳血管撮影: 左内頸一眼動脈分岐部背側に動脈瘤を認めた。

<手術および経過>動脈瘤頸部 clipping 一ヶ月後に infratentorial supracerebellar approach にて全摘し、術後15日で独歩退院した。

<病理学的所見>腫瘍は砂粒体が融合した石灰化が主体で周囲にグリア組織が認められた。一部に脳室上衣が認められ NSE 陽性の大型神経細胞が層状に配列し深部に S-100 陽性のグリア組織層を認めた。これらの細胞には異型性を認めなかった。大型神経細胞の germ cell tumor marker は陰性であった。

<まとめ>1) 臨床的、画像診断学的に松果体部腫瘍が疑われ、脳動脈瘤を合併していた1小児例を報告した。2) 組織学的に石灰化が著明に認められ、脳室上衣細胞、大型神経細胞、グリア細胞よりなる3層構造をとるものの松果体実質細胞は認められなかった。松果体部の組織像としては異常であったが、個々の細胞の異型性は認められず、第3脳室松果体近傍由来のグリア組織の迷入、または過形成が考えられた。3) 脳動脈瘤は、病変部とは無関係の偶発的なものと考えられた。

## 10) 遅発性放射線障害としての脳主幹動脈閉塞症 — 3症例の報告 —

京都大学 脳神経外科

山下 純宏, 橋本 信夫  
徳力 康彦, 宮武 伸一  
奥村 禎三, 西原 毅  
岩崎 孝一, 菊池 晴彦

血管内皮細胞が放射線に感受性が高く、このことが遅発性放射線脳壊死の病因として重要であることは良く知られている。一方、放射線治療により大動脈、総頸動脈などの大血管は比較的障害を受けにくいものと考えられてきた。今回われわれは脳腫瘍の放射線治療後3—8年を経て脳主幹動脈の閉塞をきたした3症例を経験した。

症例1は36歳女子の下垂体腺腫の症例である。腫瘍の部分摘出の後に6000radの放射線治療を受け軽快退院した。8年を経て意識レベルの低下・構音障害・右半身不全麻痺が出現したため再入院した。脳血管撮影にて両側前大脳動脈の閉塞を認めた。その後植物状

態で生存している。症例2は2歳男子の橋グリオーマの症例で、5020radの放射線治療により症状は著明に軽快しCT上の腫瘍陰影も著しく縮小した。3年後に両側大脳半球に広汎な脳梗塞を来した。脳血管撮影で両側内頸動脈の閉塞を認めた。その後患者は植物状態で生存している。症例3は15歳男子の左側頭葉星状細胞腫 (grade 2) の症例で、腫瘍部分摘出の後に6040radの放射線治療を受けた。その後抗痙攣剤を必要としたがほぼ正常の学生生活を送っていたが、8年を経て癲癇発作が頻発するようになったため再入院した。meningocerebral cicatrix 除去を目的に再手術を施行した。術中には何ら異常を認めなかったが術後の覚醒が悪く、CTを施行したところ両側大脳半球に広汎な低吸収域が認められた。

放射線による大血管損傷の組織学的変化は、通常の老人性の動脈硬化性病変と変りないと言われている。要するに、vasa vasorum を含めた血管の内皮細胞障害により、その部位に限局性の動脈硬化性病変の発生母地が形成されることが主な原因と考えられる。放射線治療が奏功し長期生存者が増えれば、このような脳障害の発見率が高まるものと考えられる。

## 11) 中頭蓋窩海綿状血管腫の3全摘例

北野病院 脳神経外科

田代 晴彦, 近藤 明憲  
青山 育弘, 任 清  
下竹 克美, 田代 弦  
西岡 達也, 伊飼 美明

中頭蓋窩海綿状血管腫は、トルコ鞍近傍に発生し、手術時の大量出血のため、全摘出困難な事が多い。今回我々は、中頭蓋窩海綿状血管腫3全摘出例を報告し、文献的考察を加えた。2例は中頭蓋窩とトルコ鞍内に進展した dumbbell shape の中頭蓋窩腫瘍で、64歳(右側)と65歳(左側)の女性であった。MRIを1例に施行、腫瘍は髄膜腫よりT<sub>2</sub>が強調され、また、内頸動脈、中大脳動脈と明瞭に区別された。1例にmeningohypophyseal trunk から stain を認めた。炭酸ガス・レーザーは腫瘍を蒸散し手術に有用であった。他の1例は49歳男性で海綿静脈洞より外側に進展した腫瘍で、痙攣発作で発症した。3例とも、腫瘍は海綿静脈洞から発生していた。集め得た報告は、我々の3例を含めると28例で、年齢は14歳から70歳平均45歳であった。40歳代が12例と多く、また、女性が26例93%

を占めていた。発生部位の左右差はなく14例ずつであった。発症から受診までの期間は1週間から12年、平均3年であった。CTの記載は自験例を含め13例であり、cavernous sinusに限局する群、中頭蓋窩に進展する群、中頭蓋窩とトルコ鞍内に進展するdumbbell shapeの群に分かれた。cavernous sinusに限局した群は4例で3例にstainを認め、3例が全摘された。中頭蓋窩に進展した群は2例で1例にstainを認めた。2例とも全摘出された。これら2群は良好な経過をほったのに対し、dumbbell型7例は、3例が全摘出されたものの、4例が死亡、特に高齢者で予後不良であった。

中頭蓋窩海綿状血管腫は、中年女性に多く、CT、MRI、脳血管撮影で正しく術前診断されるようになってきたことから、積極的に治療すべき患者と思われるが、放射線治療の併用やtwo stageの手術など、治療方法を考慮すべきである。

## 12) 小児の頭蓋内脊索腫

### — 2 症例の報告及び文献的考察 —

滋賀医科大学 脳神経外科

宮本 義久, 京嶌 和光  
半田 譲二

天理よろづ相談所病院 脳神経外科

牧田 泰正

頭蓋内脊索腫は原発性脳腫瘍の0.1-0.4%と報告されており、稀な脳腫瘍であるが、更に15歳以下の小児においては僅かに20数例が報告されているに過ぎない。今回我々は小児の頭蓋内脊索腫の2例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例1は9歳の男児で軽度の左片麻痺及び左外転神経麻痺にて発症し、CTにて斜台部の腫瘍を認めた。MRIでは同部の腫瘍が鼻咽頭に進展し、橋脳幹部が著しく圧排されている所見が得られた。経口腔内到達法及び後頭蓋窩開頭による2回の手術で腫瘍を亜全摘出し、その後70Gyの術後照射を行った。術直後より左片麻痺及び左外転神経麻痺は消失した。

症例2は13歳の男子で左外転神経麻痺にて発症した。CTでは明らかな腫瘍像は得られず診断が困難であったが、MRIでは斜台部に明瞭な腫瘍像を認め、経蝶形骨洞法にて腫瘍を亜全摘し、60Gyの術後照射を加えた。術後より症状の改善が見られ、その後外転神経麻痺は消失した。

診断上、MRIは腫瘍の存在を示すのみならず、腫瘍の進展や脳幹部との関係が理解されるために手術法の決定にも非常に有用であった。

文献的には、本腫瘍は頭蓋内圧亢進を伴わない、進行性の脳神経麻痺及び錐体路障害を示すとされるが、小児では頭蓋縫合閉鎖不全、頭囲拡大やうっ血乳頭を示した報告も見られ、小児例に特徴的な所見と考えられた。

## 13) 腫瘍内出血を繰り返す多発性転移をきたしたchoriocarcinomaの1例

関西医科大学 脳神経外科

小田 恭弘, 水野 誠  
松村 和哉, 山内 康雄  
栗本 匡久, 河本 圭司  
河村 悌夫, 松村 浩

腫瘍内出血を繰り返す毎に、症状の悪化を示す多くの肺、皮膚転移腫瘍を認めたchoriocarcinomaの1例を報告する。

症例：15歳男子。昭和61年7月17日意識障害を来した後、強直性ケイレンを見たため本院に搬入されたが、この時のCTスキャンでは松果体部より基底核部にかけての異常像と第3～4脳室にも至るHDAと側脳室拡大を認めた。直ちに脳室ドレナージを施行したが深い意識混濁、多彩な異常眼球運動が続いた。血中HCG 300 mIU/ml,  $\beta$ -HCG 8.9 ng/ml, 髄液中 $\beta$ -HCG 39.4 ng/ml,  $\alpha$ -Feto, CEAとも陰性, ALP(4)(-), 椎骨動脈造影で豊富な腫瘍陰影を認めた。髄液細胞診は陰性であった。61年8月2日VP-shunt, 61年8月20日～9月22日の間全脳照射6400radを施行, CT上腫瘍は縮少し, 意識レベルもup, 会話も可能となった。血中HCG,  $\beta$ -HCG, 髄液中 $\beta$ -HCGも著明に低下していたが, 61年11月中旬頃より, 意識障害, 瞳孔不同出現CTにて中脳大脳脚部にHDA出現, 血中HCG,  $\beta$ -HCGは2400 mIU/ml, 67 ng/mlであった。この頃より喀痰増量し胸部xpにて, 両肺野に多発性腫瘍, 皮膚にも易出血性腫瘍を認めた。皮膚腫瘍よりのbiopsyにて, choriocarcinomaと診断された。62年2月に入り意識状態の悪化, 深昏睡となる。

考察：頭蓋内原発のchoriocarcinomaは非常に稀で, 全脳腫瘍の内, 0.05%を占めているが, 腫瘍性出血を来すことが多い点, 頭蓋外転移が稀ならず認められる事が報告されている。今日我々は腫瘍性出血, 血中

HCG,  $\beta$ -HCG, 髄液中  $\beta$ -HCG 高値, CEA,  $\alpha$ -Feto 陰性所見より choriocarcinoma と考え, 全経過を通じて腫瘍マーカーを測定し, 血中, 髄液中の HCG,  $\beta$ -HCG は臨床経過の鋭敏な指標となり得るものと考えた。

以上, 皮膚腫瘍生検組織上, また臨床症状, 神経放射線学的所見, 腫瘍マーカーより, 松果体部原発性 choriocarcinoma と確診した興味ある 1 例を報告した。

#### 14) 頭蓋内原発 germinoma で多発性の神経管外転移を認めた 1 例

大阪市立大学 脳神経外科

佐藤 保之, 勝山 諄亮  
白馬 明, 西村 周郎

トルコ鞍部に発生した germinoma から, 血行性と考えられる多発性の神経管外転移をきたした 1 例を経験したので報告する。症例は 14 歳の男性で, 進行性に増悪する視力視野障害のため昭和 60 年 1 月 12 日に当科へ入院した。右眼耳側半盲を認め, 左眼視力は光覚弁に低下し, 同側の直接対光反射は遅鈍であった。CT scan ではトルコ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が認められた。髄液細胞診では腫瘍細胞は陰性であった。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。組織診断は two-cell pattern を示す germinoma であった。術後, リニアックにより whole brain に 40 Gy, 腫瘍局所に 20 Gy, whole spine に 35.5 Gy のレ線治療を施行したところ, 残存した腫瘍は消失した。視機能は回復し経過も良好であったが, 術 1 年半後, 左股関節部痛が出現したため再入院となった。レ線単純写では寛骨臼と大腿骨頭に骨破壊像を, CT scan では同部位に腫瘍性病変を認めた。germinoma の転移と考え, レ線照射を行ったところ症状は消失し, 単純写にて骨新生像を認めるようになった。しかし, その 4 カ月後, 偶然, 胸部単純写にて右肺中部に異常陰影を認めた。手術により, 壁側胸膜から発生し境界明瞭な腫瘍を全摘出した。組織学的に germinoma と診断した。

<考察>頭蓋内 germinoma の治療成績は, 近年向上し, 5 年生存率は 70~80% とされている。一方, 5~15% に髄腔内播種が認められ, 非常に稀ではあるが, 神経管外転移をきたすことがある。頭蓋内原発 germinoma で, shunt system を介さない血行性と考えられる神経管外転移の報告は, 本例を含めて 19 例あり, う

ち 12 例, 63% の症例が転移のために死亡している。また 19 例中 18 例が, 手術的操作を加えた後に転移が発生しており, 本症例においてもこれまでの報告のように, 手術操作が血行性転移を引き起こす原因になったのではないかと考えられる。

#### 15) 腫瘍出血をきたした medulloblastoma の 2 例

滋賀医科大学 脳神経外科

椎野 顯彦, 鈴木 文夫  
岡田 達也, 松田 昌之

原発性脳腫瘍の腫瘍内出血の頻度は約 5% で, その大多数は glioblastoma や pituitary adenoma と言われている。一方, medulloblastoma は, 小児脳腫瘍の 15-20% を占める代表的な悪性脳腫瘍であるが意外にその腫瘍内出血の報告は少く, 文献上現在までに 28 例, 本邦では 3 例の報告をみるにすぎない。我々は medulloblastoma の腫瘍内出血 2 例を経験したので報告した。

症例 1: 2 歳 4 カ月の女兒で, 頭痛, 歩行障害, 嘔吐を主訴に来院。CT により, 小脳腫瘍と脳室拡大を認めた。手術予定日の早朝突然意識レベル低下, 呼吸停止をきたしたため緊急で腫瘍摘出術を施行したが, 意識の回復なく 4 日後に死亡。手術時に著明なクモ膜下出血と腫瘍内血腫を認めた。

症例 2: 13 歳の男児。7 年前に medulloblastoma の部分摘出術を施行し, その後放射線治療, 化学療法を繰返し施行した。CT 上腫瘍塊は減少し小康状態にあったが, 昨年秋頃より嘔吐, 嚥下障害が出現, 歩行障害が増強した。MRI にて腫瘍内出血を認め, 手術にて確認した。

腫瘍内出血の機序に関する病理組織学的所見として,

- 1) 腫瘍の血管内侵蝕
- 2) 腫瘍内壊死, 出血性梗塞
- 3) 血管内膜異常 (tight junction の減少異常増殖)
- 4) 血管壁の脆弱 (thin-walled, friable large vessels)

などが言われているが, 化学療法や放射線療法などの二次的な変化を除いて, medulloblastoma にはこのような病理組織学的な特徴は少ない。

出血の誘引として 1 例目は herniation が 2 例目は放射線治療, 化学療法による二次的な腫瘍内血管の変化が考えられた。

## 16) 小児 ependymoma の1例

大阪医科大学 脳神経外科

和田 学, 山田 恭造  
黒岩 敏彦, 清水鴻一郎  
太田 富雄

Ependymoma と astroblastoma とはよく似た組織所見を示し、しばしば鑑別が困難である。今回我々は、鑑別に苦慮した1例を経験したので報告する。

症例は6歳の女兒。全身倦怠、食欲不振、嘔吐、頭痛などの不定愁訴を來たし、本学小児科に入院、対症療法を受けていた。経過中、突然右外転神経麻痺が出現したため、当科紹介となる。このとき両側の著名なうっ血乳頭が認められた。CT scan では、左角回皮質下に、周囲に脳浮腫を伴う比較的境界鮮明な低吸収域が広がっており、増強CTでは同部はリング状の増強を呈した。左内頸動脈撮影で、中大脳動脈および前大脳動脈からの腫瘍栄養血管が見られ、静脈相において明らかな腫瘍陰影を認めた。

組織学的診断を確定するため腫瘍生検術を施行した。摘出標本におけるH.E.染色では、細胞質に乏しい細胞が集簇してperivascular pseudorosetteの形成を認めた。P.T.A.H.染色では血管周囲の腫瘍細胞からのvascular footが血管腔に投射している状態が認められた。blephaloplast, ependymal rosette 他は認められなかった。電顕標本では、microvilli と思われる構造を一部に認めたが、cilia, basal body, interdigitation 他は認められなかった。

Ependymoma と astroblastoma を光顕にて鑑別するのは非常に困難であり、電顕でのmicrovilli, cilia, basal body, interdigitation 他の確認が、両者の鑑別に最も有効であるとされる。本症例では、各種補助診断、組織診断においても典型的所見は得られず、電顕にてmicrovilli と思える所見を一部に認め、ependymoma である可能性が高いと考えられた。

右外転神経麻痺にて発症した6歳女兒の大脳腫瘍例を報告した。組織学的診断ではependymomaが最も疑わしい。

## 17) 小児悪性腫瘍に対する化学療法、特に cisplatin の治療効果について

大阪市立小児保健センター 脳神経外科  
原 暢孝, 藤谷 健

永田 安徳, 中林 博道

従来より、私達は小児悪性脳腫瘍に対し手術、放射線照射に加え、抗腫瘍剤の多剤併用療法を行ってきた。今回 cisplatin (以下CDDP) を使用した症例についてその治療効果と投与時の問題点を検討、報告した。

症例は松果体部 malignant teratoma の2例とependymoblastoma, medulloblastoma のそれぞれ1例である。malignant teratoma の2例では照射による腫瘍像の縮小はみられず、摘出後にCDDP+vinblastine またCDDP+vinblastine+bleomycin の併用投与を行った。うち1例は白血球減少などの副作用が強く1クールのみで中止したが、9カ月の経過においてAFP, HCGの上昇はなく、再発の徴候もみられない。小脳ependymoblastoma の例は、再発腫瘍に対し放射線照射とCDDPの単独投与を行った。一時腫瘍像が縮小したが、6カ月後には増大し、再度CDDPを投与したか治療効果はなく死亡した。medulloblastoma では大脳、脊髄への髄液播種に対しCDDPの投与を行ったが、全く効果はみられなかった。

私達が行っているCDDPの投与法は1回量を20~50 mg/m<sup>2</sup>、1クルールの総量を60~150 mg/m<sup>2</sup>とした。投与前後の4時間には5~8 ml/kg/hrの輸液を行い、尿量が少い場合にはフロセマイドやマニトールを投与した。この方法により腎障害や聴覚障害はみられなかったが、嘔吐などの胃腸症状は全例にみられ、白血球減少、けいれん発作がそれぞれ1例にみられた。

これまでの報告によれば、germ cell tumor に対するCDDPの治療効果は高く、私達の例でも有効であった。その他ependymoma, glioma, astrocytoma, choroid plexus papilloma などの小児悪性腫瘍にも有効例が報告されており、試みるべき薬剤の1つと思われるが、嘔吐が高頻度にみられ、なかにはけいれんなどの副作用があるだけに、投与前後における患児の慎重なケアが大切であると思われる。

## 18) 難治性グリオーマに対する治療上の問題点

大阪大学医学部 脳神経外科

山田 正信, 清水 恵司  
岡本 裕, 宮尾 泰慶  
松井 豊, 津田 信幸  
生塩 之敬, 早川 徹  
最上平太郎



関西労災病院 脳神経外科

奥 謙

悪性グリオーマに対する集学的治療の結果ある程度の延命効果が得られるようになったが、それでもこれらの治療に全く反応しない難治性グリオーマが少なからず存在する。そこで、当教室で樹立したグリオーマ細胞株を用いて、*in vitro*での検討を行い、若干の治療上の問題点が得られたので報告する。

実験には、当教室で樹立したグリオーマ細胞株や、手術切片より *primary culture* した培養細胞の計 8 例を用い、1) *in vitro*での制癌剤感受性試験、2) 骨髄抑制を来した患者の免疫学的反応性の推移を、Karnofsky scale の変化と Mixed Lymphocyte Reaction (MLR) とで比較検討、3) 健常人より誘導した lymphokine-activated killer (LAK) 細胞の難治性グリオーマ細胞に対する抗腫瘍効果について検討した。その結果は、1) ACNU の標準濃度 (2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) にて、50%増殖抑制を示したのは、8 例中 3 例であった。2) ACNU 耐性株 (ONS-12/ACNU) は、一般に ACNU に比して骨髄抑制が少ないとされる水溶性ニトロソウレア剤 MCNU に対しても交叉耐性を示したが、5-FU に対しては強い感受性を示した。*in vitro*で ACNU 非感受性のものは、臨床経過もよく相関し、患者は数カ月で死去した。この際 crystal violet を用いた microplate assay の方が、dye extrusion 法による生細胞数の測定より簡便であり、また同結果が得られた。

3) 従来の治療で著明な骨髄抑制を来した患者では、白血球数の正常化後も、MLR の著明な低下を来している症例があった。4) 健常人より誘導した LAK 細胞は、ACNU 耐性株に対しても十分な殺細胞効果を示した。

以上により、悪性グリオーマの治療に際しては、可能な限り *in vitro*における制癌剤の感受性試験を行い、適切な制癌剤の選択が必要と思われる。血液脳関門の存在を考えて、やむを得ず ACNU 等の薬剤を使用する場合は、主として骨髄抑制の出現に注意し、他の制癌剤との併用方法や Biological Response Modifier (BRM) の選択に配慮が必要と思われる。

## 19) MTT アッセイを用いた抗癌剤作用効果の判定

神戸大学 脳神経外科

伊地智昭浩, 佐谷 秀行

穀内 隆, 奥田 裕啓

工藤 弘志, 坪本 勝司

玉木 紀彦, 松本 悟

細胞増殖能を評価する方法として  $^3\text{H}$ -チミジンの核内への取込能試験があるが、放射性物質を扱うなど複雑な面がある。また、BrdU の取込率もモノクローナル抗体を利用した免疫組織染色により脳腫瘍の臨床例に使用され腫瘍の増殖能、ひいては予後の推定も可能である。近年これらとは異なり、細胞増殖能を見る方法として MTT アッセイが新しく開発され容易に多数の検体を短時間で処理できることから様々な細胞機能検査に用いられてきている。今回は抗癌剤の効果はこの MTT アッセイを用いて検討した。〔材料、方法〕ラット脳腫瘍細胞株 9L を 96穴プレートに  $1 \times 10^4$ 個まき対数増殖期に達した 2~3 日後、ACNU を 2 時間作用させた。その後 MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) を 0.6  $\text{mg}/\text{ml}$  の濃度で加え 37 度で 6 時間反応させ、HCl-イソプロパノールにより呈色し ELISA スペクトロメーターを使用して比色定量した。〔結果および結論〕1. 9L ラット脳腫瘍細胞株において MTT アッセイの比色値 (OD<sub>600</sub>) と生細胞数の間に比例関係を認めた。2. MTT アッセイにより 9L 細胞および ACNU 耐性株 9L/R3 に対する ACNU の細胞増殖抑制効果を判定することができた。3. 比較的低濃度の ACNU 作用時、フローサイトメトリーによる解析では BrdU 取込率は低下し、細胞回転への影響などもとらえることができたが、MTT アッセイではその影響を詳細に分析することはできなかった。

## 20) 腫瘍増殖能よりみた実験脳腫瘍における ACNU の治療効果—ACNU 感受性および耐性株の比較—

関西労災病院 脳神経外科

泉本 修一, 奥 謙

大阪大学 脳神経外科

有田 憲生, 生塩 之敬

早川 徹, 吉峰 俊樹

永谷 雅昭, 黄 祖源

最上平太郎

目的：実験脳腫瘍モデルにおいて *in vivo* 制癌剤耐性株を作成し、感受性株と耐性株における制癌剤の細胞

動態におよぼす影響について抗 BrdU 抗体を用いた免疫組織学的方法により検討した。方法：(1) Walker 256腫瘍細胞  $1 \times 10^4$  個を経皮的にラット大槽内移植し、比較対照とする ACNU 感受性髄膜癌腫症モデルを作成した。移植7日目に ACNU 15 ng/kg 静脈内投与または 1.5 ng/kg 髄腔内投与を行なった。投与4時間から6日後に BrdU を投与し30分後標本を得、切片に抗 BrdU モノクローナル抗体を用いたABC染色を行いS期細胞の標識率(L.I.)を求めた。(2)本腫瘍皮下継代ラットに ACNU 3 ng/kg 投与後継代移植することを繰り返し、耐性株を作成した。(3)得られた耐性株を用い、同様に ACNU 耐性髄膜癌腫症モデルを作成した。耐性獲得確認のため ACNU 15 ng/kg 静脈内投与および 1.5 ng/kg 髄腔内投与を行い、同様にその L.I. の変化を求めた。

結果：(1)感受性モデル ACNU 静脈内投与群では24時間後に L.I. は10%代に低下し、その後も低値を維持した。髄腔内投与群では4時間後すでに L.I. の低下がみられるが4日後に上昇し、腫瘍増殖能が回復することが示された。(2) ACNU 初代投与24時間後の皮下腫瘍の L.I. は15%に低下したが、4代目以降では投与後も40%代に安定し、耐性株を作成することができた。(3)耐性モデルに ACNU 静脈内投与24時間後、L.I. は20%代に低下し、増殖能の抑制される時期に感受性モデルと差はみられなかった。しかし感受性株と異なり、4日後耐性モデルの L.I. は上昇し増殖能の回復を示した。ACNU 髄腔内投与では感受性モデルと比べ L.I. の低下とその後の上昇に明らかな差はみられず、耐性脳腫瘍において ACNU 髄腔内短期間反復投与の有効性を示唆した。結論：ACNU 耐性髄膜癌腫症モデルを作成し得た。今後、本モデルは脳腫瘍化学療法の効果判定や耐性株における増殖能の評価および耐性克服法の開発に有用であると思われる。

## 21) Flow cytometry による脳腫瘍の異数倍染色体に関する基礎的臨床的研究

関西医科大学 脳神経外科

河本 圭司 沼 義博  
稲垣 隆介, 大内 雅文  
小田 恭弘, 藤原 浩章  
川上 勝弘, 松村 浩

Flow cytometry(FCM) を用いて、脳腫瘍の DNA 量ヒストグラムから、悪性度が迅速に判明することを

報告してきたが、最近ヒストグラムの第1ピークのずれによる異数倍染色体について注目されてきている。しかし装置の条件などによっても左右されることがあり、我々は基本的設定条件を検討し、更に種々の脳腫瘍についての異数倍染色体を検索し、悪性度との関連も検討した。

方法：FCM の機種は FACS III と FACS analyzer で、検体は株化細胞、リンパ球、内部標準試料としてビーズ、ニワトリ赤血球を用い、濃度や flow rate によるピーク位置の変動を測定した。脳腫瘍では造血管腫瘍(リンパ腫、形質細胞腫等)の6例について患者のリンパ球と比較し、良性腫瘍(良性 astrocytoma, 髄膜腫等)の10例、悪性腫瘍(glioblastoma 等)の10例について測定した。

結果：①内部標準試料として、ビーズやニワトリ赤血球はピーク位置の変動は、flow rate や濃度に関係なく安定していたが、検体と比較する場合、両者の間隔の点で不適である。②リンパ球は濃度によりピーク位置の変動がみられるが混合時、検体との間隔は比較的安定していた。③造血管腫瘍の腫瘍細胞とその患者リンパ球のピーク位置の比較より、異数倍染色体が判明し、異数倍染色体を示せば組織学的悪性度と相関する傾向がみられた。④悪性脳腫瘍では、DNA-Index が高い例が多く、良性脳腫瘍では低い例が多かった。

まとめ：①FCM による異数倍染色体の測定には、内部標準試料(リンパ球)の混合が重要である。②異数倍染色体は悪性脳腫瘍では多くみられ、この測定は、臨床的に意義あるものと考えられる。

## 22) 浸潤能からみた脳腫瘍細胞の動態 (第2報)

(Invasion test による浸潤度と悪性度の関連について)

京都大学 脳神経外科

奥村 禎三, 山下 純宏  
徳力 康彦, 宮武 伸一  
西原 毅, 岩崎 孝一  
菊池 晴彦

滋賀県立成人病センター 脳神経外科  
織田 祥史

<目的>中枢神経系の悪性腫瘍が神経管外に転移することは稀であり、周囲脳組織を破壊し浸潤することがその悪性像の大きな因子の一つをなしている。フラス

コ内における単層培養では、この浸潤能を評価することは困難であるため、spheroidなどの三次元モデルを用いたinvasion testにおいて浸潤能の検討を行った。〈材料および方法〉4種類のラット脳腫瘍細胞株および87例のヒト脳腫瘍組織を用いた。invasion testとはin vitroにおいて腫瘍細胞がrecipientとした組織にどの程度浸潤するかを組織学的に検討するものである。腫瘍塊としてspheroidもしくはminceした腫瘍片を用い、recipientとして72時間shaker cultureした受精後9日目のニワトリ胎児心筋塊を用意した。両者を0.35%の軟寒天培地上で2時間混合培養し、くっついた組織を7日間shaker cultureした。経時的にホルマリン固定しHEおよびECHに対する抗体によるPAP染色を行い一定の判定基準により浸潤度を検討した。

〈結果〉①4種類のラット脳腫瘍細胞はすべて著明な浸潤を示した。②ヒトglioma 58例では、low grade astrocytomaは8例中7例で低い浸潤能しか示さなかったが、gradeの高いastrocytomaでは39例中75%が明らかな浸潤を示した。しかし25%の症例では組織学的悪性度と浸潤度が一致しなかった。oligodendrogliomaは3例とも低い浸潤度であった。ependymomaは、たまたまhigh gradeであったため強い浸潤能を示した。播種を一つの特徴とするmedulloblastomaでは中等度の浸潤度を示した。③glioma以外の脳腫瘍では一定の傾向を示さなかった。

〈結論〉invasion testにて87例のヒト脳腫瘍組織を検討した結果、浸潤性発育を特徴とするastrocytoma系のgliomaでは組織学的診断による悪性度と浸潤度は良く相関したが、gapの存在する症例があり臨床経過ならびにBUdRによるDNA合成能との比較検討が必要と思われる。浸潤能という観点から悪性度を評価するためにinvasion testは有用と思われる。

## 23) 脳腫瘍における癌遺伝子 myc の発現：腫瘍悪性度および増殖能との関連

大阪大学 脳神経外科

吉峰 俊樹、中島 義和  
生塩 之敬、早川 徹  
有田 憲生、丸野 元彦  
最上平太郎

〈目的〉v-mycはトリの急性骨髄球症ウイルスの癌遺

伝子として発見されたものであるが、その後これと相同性の高い細胞性癌遺伝子 c-myc が、種々の癌細胞で異常に高いレベルで発現していることが明らかとなってきた。本研究ではヒト脳腫瘍とくに glioma における c-myc の発現を細胞核に存在するその遺伝子産物を marker として検出し、これと腫瘍増殖能ないし悪性度との関連を検討した。

〈方法〉術中 bromodeoxyuridine(BrdU) を投与した種々の悪性度の glioma 13例および転移性脳腫瘍11例のエタノール固定、パラフィン包埋切片につき抗ヒト myc 蛋白 polyclonal 抗体、あるいは抗 BrdU monoclonal 抗体を用いた酵素抗体法(ABC法)を行った。背景細胞100個あたりの myc 蛋白あるいは BrdU 陽性細胞数を算出し、myc 陽性細胞率あるいは BrdU 標準率(LI, %)とした。

〈結果〉Astrocytoma grade 2 の3例(LI=0.4-0.7%)では myc 蛋白陽性核は認められなかったが、astrocytoma grade 3 (5例, LI=1.3-3.8%)のうち1例(LI=1.5%)では一部に myc 蛋白陽性細胞の集簇を認めた。Astrocytoma grade 4 の5例(LI=3.3-11.4%)では全例に myc 陽性細胞核が認められ、陽性細胞率は最高2.2%(局所的には15.1%)に達した。転移性脳腫瘍においてもとくに低い LI(0.2%)を示した甲状腺癌の1例以外(LI=1.5-8.6%)では全例に myc 陽性細胞が認められ、1例ではその陽性率は8.6%(局所的には最高27.7%)に達した。

〈結論〉癌遺伝子 myc は多くの癌細胞の他、組織学的悪性度や増殖能の高い glioma で発現し、glia 細胞の腫瘍化および悪性変化において重要な役割を演じている可能性が示唆された。

## 24) ヒト glioma 組織における癌遺伝子発現

大阪大学 脳神経外科

有田 憲生、生塩 之敬  
早川 徹、吉峰 俊樹  
泉本 修一、黄 祖源  
斉藤 洋一、山本 弘志  
最上平太郎、

大阪厚生年金病院 脳神経外科

尾藤 昭二

〈目的〉近年癌遺伝子の存在が解明され、脳腫瘍組織においてもその発現の有無に関し、各種の遺伝子工学

的手法を用いた報告がなされている。そこで、ヒト glioma 組織を用い、癌遺伝子産物および関連物質の発現および分布について、免疫組織学的検討を行った。<方法>新鮮あるいは  $-80^{\circ}\text{C}$  冷凍保存ヒト glioma 組織を用い、凍結切片を作成し免疫組織染色に使用した。凍結切片は、クロロホルム-アセトン混合液で固定し、epidermal growth factor receptor (EGFR) および Ha-ras p21 に対する抗体を用い、streptavidin-biotin 法により染色を行った。

<結果>抗 EGFR 染色では、glioma 9例中8例で陽性細胞を検出した。組織中の陽性細胞の頻度は、50%以上の腫瘍細胞が染色陽性であるもの2例、陽性細胞が散在性に見られるもの4例、一部の細胞のみ染色陽性であるもの2例であった。個々の腫瘍細胞では、主に細胞膜に強い陽性染色が見られることが多いが、細胞質あるいは核周囲が染色される例もあった。抗 p21 染色では、9例中3例において陽性細胞が散在性に存在し、細胞質が染色された。

<結論>ヒト glioma 組織において、EGFR および Ha-ras p21 が発現していることが確認できた。今後、glioma の増殖、進展におけるこれらの癌遺伝子産物あるいはその関連物質の発現に関し、その生物学的意義を検討する予定である。

## 25) ラットグリオーマ (E.A 285) 脳内移植モデルの増殖形態の検討

京都府立医科大学 脳神経外科

中村 一郎, 伊林 範裕  
吉野 英二, 鈴木 憲三  
今堀 良夫, 犬神 博光  
水川 典彦, 平川 公義

社会保険神戸中央病院 脳神経外科

上田 聖

腫瘍の研究目的には、これまで多種の動物モデルが用いられてきた。我々もラットグリオーマ細胞 (EA 285) の皮下および脳内移植モデルを作製し利用してきた。脳内移植は3週令ラット冠状縫合より  $3 \times 10^6$  個の腫瘍細胞を移植することにより得た。移植をうけた動物は、移植後3週程すると、対照群に比し体長の鈍化がみられるようになり、平均して移植後46日で死亡した。生着した腫瘍は、周囲との境界は明瞭であり、紡錘形の胞体をもつ細胞が束状となり絡みあう様な構造を示していた。皮下腫瘍と比べると、腫瘍の大きさが小さいこともあり、大きな壊死巣は見られず、比較的均一な組織像を呈していた。

この腫瘍モデルに対して5-ブロモデオキシウリジン (BUdr) を用いたS期細胞標識法および、 $^{18}\text{F}$ FDG による ARC を行って、その増殖形態を検討した。BUdr の標識率 (LI) は、腫瘍の組織構造の均一性に比し不均一性がみられた。そこで腫瘍の脳表面から深部に向かう径での LI の変化を  $250 \times 75 \mu\text{m}^2$  を 1 pixel として各腫瘍で比較した。小さな腫瘍でのばらつきは小さかったが、大きな腫瘍では、中央部で高い LI を示す傾向がみられた。一部に辺縁部でも高い LI を示す腫瘍もみられた。 $^{18}\text{F}$ FDG の取り込みを示す傾向がみられた。Hutchins の式を用いて定量化した例では、大脳皮質および白質が、夫々  $30, 18 \mu\text{mole}/100 \text{g}/\text{min}$  を示したのに対し腫瘍では、 $38 \mu\text{mole}/100 \text{g}/\text{min}$ 、中央部で  $48 \mu\text{mole}/100 \text{g}/\text{min}$  を示した。

LI および  $^{18}\text{F}$ FDG 取り込みのいずれも、腫瘍の中央部で高い活性を示す傾向が見られたのは興味深いところである。両者に直接の関係はないが、腫瘍の増殖能という点で何らかの関係があるものと考えられた。今後は同一症例での検討を加えてみたい。