

第3回近畿脳腫瘍研究会

昭和51年3月6日(土)午後1時~5時

於 大阪・グランドホテル

(世話人代表 西村周郎)

1. 全摘した Clivus Meningioma の5例

大阪市立大学 脳神経外科

白馬 明, 辻本 壮, 藤谷 健,
河原崎 篤, 児島 駿, 三島 泰彦,
松岡好美, 西村周郎

斜台の髄膜腫は, Castellano および Ruggiero が述べたように, 大後頭孔の前部辺縁を除く, 斜台の硬膜のいずれかの部分に附着して発生するものと定義される。この定義に合致するものとしては, 演者らの5例を含め世界で57例の報告がみられる。初期症状は多様であり, 概して潜行性で, 診断がおくれることが多く, Mechel's cavum や後頭蓋窩の側壁, 大後頭孔から発生した meningioma が斜台近傍にまで発育したり, また chordoma や橋 glioma などが同様の症候を呈することがあるため, 臨床症状のみでの確な診断を行うのは困難である。また, 全摘出は不可能とされており, 全摘出成功例は文献上52例中3例のみである。5例の同腫瘍を全摘出したが, 4例は生存している。本腫瘍の症候学およびレ線上的特徴について報告した。

2. 転移性脳腫瘍症例の臨床的検討

大阪厚生年金病院 脳神経外科

楠 三郎, 尾藤昭二, 本崎孝彦,
郷間 徹

近年, 悪性腫瘍に対する診断技術の向上, 治療の進歩に伴い, 脳神経外科 clinic でも転移性脳腫瘍の占める比率が高まっている。過去10年間, 当科で経験した転移性脳腫瘍は39例で全脳腫瘍254例に対する比率は15.3%であった。男性19例, 女性20例であり, 年齢分布では50才代に peak がみられた。原発臓器別にみると肺が圧倒的に多く41%を占めていた。乳腺, 腎, 消化管がこれについていた。原発巣不明例は4例にみられた。初発症状では頭痛, 嘔吐等の頭蓋内圧亢進症状

は多いが, 特徴的なことは Jackson 型痙攣が8例にみられたことである。約半数に hemiparesis がみられた。転移部位は前頭葉9例, 頭頂葉8例, 小脳4例, 髄膜播種性4例であった。手術時に脳転移が単発であったと判定された症例は23例中13例であり, 剖検時に単発であったと判定された症例は10例中3例であった。

脳転移による脳症状が出現する以前に原発巣が診断され, 治療されていた症例は肺癌で16例中7例, 乳癌は5例中5例, 腎よりのものは4例中1例, 消化管系では5例中3例であった。原発巣治療後, 脳症状出現までの期間は肺癌では5.9カ月と短かく, 乳癌では14.6カ月, 消化管癌では22カ月と長期間であった。

原発巣の症状が重篤でない場合は原発性脳腫瘍の場合に準じた手術適応を用いた。生存率をみると脳の転移症状発現後, 手術例では平均生存月数7.1カ月, 非手術例3.3カ月であった。手術の効果をみるために, 手術による脳症状寛解期間 (useful life) を検討した。原発巣が切除され, かつ転移巣が摘出された症例では有意の生活の期間が比較的長く, 全例5カ月以上であった。また原発巣が切除されていない9症例でも転移巣が摘出された3例では5カ月以上有意な生活が営まれた。一方, 原発巣の治療の如何を問わず, 転移巣の摘出が不完全な場合は殆どの症例の脳症状の寛解期間は1カ月以内であった。

3. 転移性脳腫瘍に対する放射線療法

—rapid, high-dose radiation therapy—

京都第一赤十字病院 脳神経外科

竹友重信, 福岡誠之, 垣田清人,
佐々木良造

転移性脳腫瘍のコバルト治療として Hindo W. A. (1970) らにより high-dose radiotherapy が報告されている。これは midline tumor dose として 1000 rads を1回又は2~3回に分割して1週間以内に全

脳照射を行う方法である。その結果65%に remission がみられたと報告し、この方法の利点として照射后 rapid improvement がみられるため入院期間が短縮されること。余命が数カ月の患者が remission の間有効な生活を送りうることを挙げている。

我々は深部量 750 rads を 1 回量として whole brain irradiation を転移性脳腫瘍 5 例に行った。5 例のうち 2 例は男子で肺癌の多発性脳転移で、他の 3 例は女子で乳癌の単発脳転移とともに開頭術により腫瘍摘出后照射を行った。多発性の 1 例は 56 才男。昭和 50 年 2 月頭痛、嘔吐、左片麻痺。3 月 28 日入院。うっ血乳頭意識障害がみられた。脳圧降下剤、steroid を使用したが症状改善せず 4 月 16 日 whole brain irradiation 施行。2 日後より意識状態、運動麻痺の改善がみられ 5 月 3 日退院。退院后外来にて行った脳シンチの所見には入院時の脳シンチ所見と比べ著明な変化をみとめなかった。外来にて胸部コバルト照射中肺炎が生じ 6 月 12 日内科へ入院。7 月 8 日より意識障害、左片麻痺出現。7 月 11 日 2 回目の照射施行。7 月 13 日頃より意識障害：左片麻痺軽減し外治可能となる。8 月 30 日 3 回目照射。9 月 8 日頃より左片麻痺増悪しうっ血乳頭出現。9 月 26 日 4 回目の照射施行。照射後も神経症状の改善みとめず 11 月 27 日死亡した。多発性転移の他の 1 例は同様照射を 3 回行っているもので照射前に存した意識障害、運動麻痺は改善し発症后 4 カ月の現在外来にて観察中である。以上照射后 rapid improvement を来した 2 例を中心に報告した。

4. 紫外部レーザーによる腫瘍発育抑制

大阪大学 脳神経外科

大西俊輝、長尾 勇、早川 徹、
池田卓也、神川喜代男

レーザーの熱効果による腫瘍破壊実験の成果を既に報告したが、今回は紫外部レーザーによる光効果の腫瘍発育抑制効果について報告した。波長 320-400nm の紫外部は、核酸・蛋白質の吸収帯からはずれるため、生物学的影響は弱いとされている。そこであらかじめ腫瘍にビタミン A をとり込ませて、これを photosensitizer として、ビタミン A の最大吸収 325nm に近い、波長 337.1nm の窒素ガスレーザーならびに波長 325nm の He-Cd レーザーを用いて実験を行なった。照射後経時的に腫瘍発育を計測した結果、発育抑制効果が認められた。パルス発振である窒素ガスレーザーの

照射効果と、連続発振である He-Cd レーザー照射効果の比較は、後者の実験例数が少ないため厳密には比較しえないが、後者の方がより強力であると思われる。

5. 脳腫瘍のヌードマウスへの移植

京都大学 脳神経外科

内田泰史、山下純宏、武内重二、
半田 肇

ヌードマウスは胸腺を欠如するため、免疫機能の不全があり、異種の動物の組織や腫瘍の移植に際し、拒絶反応が認められない。現在種々の分野で腫瘍の移植等がおこなわれている。我々はヒト脳腫瘍の移植及び継代をおこなっている。腫瘍の移植には組織移植及び細胞移植をおこない、成績は次の通りである。

組織移植	例数	陽性率
glioblastoma	4/7	57%
meningioma	2/3	60%
細胞移植		
glioblastoma	2/6	33%
meningioma	0/2	—

(Methylcholanthrene
induced C₃H mouse glioma 1/1 100%)

移植した腫瘍の組織学的特徴は glioblastoma では非常に未分化な像を呈し、間質は減少、細胞は ependymoma 様に変化し、細胞における細胞質の占める割合が減少し、細胞は間質に向かって 1 列に配列し、かつ細胞突起を間質に出している。一見したところ ependymoma の様な感じを与える。しかし組織培養に移してみると典型的な glioblastoma の培養所見が得られる。

一方 meningioma は元の組織構造をよく保持し、組織学的にほとんど変化しない。whorl formation などもみられ、syncytial type の形態を示す。glioblastoma, meningioma とも継代移植によっても組織学的に余り変化がみられないことが大きな特徴である。継代した glioblastoma の染色体分析では、46, XY, +4, +4, -5, 17q⁺, 18p⁺, -21, -22, +mar. の所見を得た。核型よりヒト由来であることを確認した。更に継代してこの染色体の変化が glioblastoma に特異的なものか一時的な変化か調べていく予定である。

6. ヒト嫌色素性下垂体腺腫の微細構造 特に oncoocyte (oxyphil cell) について

神戸大学 脳神経外科

白瀧邦雄, 松本 悟

大阪大学 癌研究施設

中田陽造

われわれはヒト下垂体腺腫細胞の形態と機能に関する研究の一環として、これまで37例の下垂体腺腫の微細構造を観察してきた。その中で臨床的には下垂体機能亢進症状を示さない嫌色素性腺腫は25例であった。このうち2例(48才, ♀と64才, ♂)において、ミトコンドリアの異常な集積を示す腫瘍細胞の全体的な増加を認めた。

胞体内に豊富なミトコンドリアを有する細胞は甲状腺、唾液腺、上皮小体及びこれらの臓器より発生した腫瘍において oncoocyte 又は oxyphil cell と呼ばれている。

われわれは第3回日本臨床電子顕微鏡学会(1971)において、ヒト嫌色素性下垂体腺腫における oncoocyte の存在を電顕的に確認し、これをヒト上皮小体及びその腺腫における oxyphil cell との類似性から、ヒト下垂体腺腫における oxyphil cell として初めて報告した。

2例の症例はいずれも光顕的に腫瘍細胞の胞体はH-E染色で均質な薄紅色に染まったが、明らかな好酸性顆粒は認められなかった。電顕的には2例の腫瘍は胞体内に豊富なミトコンドリアを有する oncoocyte から成り、血管にも富んでいた。ミトコンドリアは種々の形態を示し、正常型、濃縮型、膨脹型等があり、後二者が同一細胞内に共存している場合もあった。oncoocyte の多くはミトコンドリアの疎な胞体の一部に、他の細胞内小器官を含んでいたが、リボソーム、ゴルジ装置、ライソソームを除いて、一般に小胞体の発育が貧弱であった。分泌顆粒は数は少ないが、この oncoocyte の中に含まれる事が多く、又通常の下垂体腺腫細胞と oncoocyte との間には移行型が見られる事から、oncoocyte は通常の下垂体腺腫細胞に由来する。すなわち oncocytic transformation を示したものと考えられる。

7. 培養細胞の動態から見た脳腫瘍の化学療法法の検討

大阪大学 脳神経外科

堀 正治, 長谷川洋, 中川秀光,

早川 徹, 最上平太郎

グリオーマに対する外科的な根治は、その発育形態から見ても、ほとんど不可能である。それ故に、有効な補助療法の開発が切望される。最近の化学療法は細胞培養系を利用して、生体内の癌細胞の増殖動態に対する抗癌剤の反応をあらかじめ推測し、それに基づいた合理的な投与方法が行われ始めている。われわれは methylcholanthrene で誘発した glioblastoma と Moloney sarcoma virus により発生した oligodendroglioma との2つの培養細胞を継代しているが、今回 Methyl-CCNU と Bleomycin について、これらの tumor cell に対する反応を色々な面から検討し、臨床的投与方法に応用せんとした。Methyl-CCNU も BLM も glioma に対し成長抑制を示すが、DNA と RNA 合成については短時間の作用で、前者は阻害を示すが、後者は影響を受けない。従って Methyl-CCNU は核酸合成酵素の activity をおさえる直接的な作用と推測されるが、BLM はもっと複雑な機構が関与しているものと考えられる。同調細胞による両者の比較では、Methyl-CCNU の最も sensitivity の高いのはS期である。いわゆるDNA合成期にある。それと対照に BLM はM期に最高の sensitivity がある。したがってこれは細胞分裂に必要な何らかの機転が働かないのであろうが、それはG₂期 specific な細胞染色体への損傷によるものかもしれない。さてこれ等の基礎的研究から合理的な薬剤投与を考えると、多剤同時併用療法では Methyl-CCNU と BLM とはそれぞれS期とM期に細胞致死効果を持つので tumor cell がいかなる phase にあってもその相乗効果が期待される。X線との併用では、X線と BLM とは比較的類似した phase に感受性を持つ事から Methyl-CCNU との併用がすすめられる。多剤時間差併用療法としては BLM が tumor cell を synchronize する能力を持っているので、あらかじめ BLM を用いてから、一定時間後のS期と思われる時に Methyl-CCNU を間歇的に投与するのも効果的かと考える。又現在まで種々の抗癌剤を検討してきたが、単剤としては Methyl-CCNU が最も効果的であるとの印象を受けた。

特別講演

特別講演「アレルギー反応の病理」

神戸大学病理学

京極方久