

第10回 近畿脳腫瘍研究会

昭和54年8月25日(土), 午後1時~5時

於:大阪阪急ターミナルビル14階

島津製作所大阪支店ホール

世話人代表:神川 喜代男

1. 家兎髄膜癌腫症モデルの作成と血液髄液関門に関する研究

大阪大学脳神経外科

有田 憲生, 生塩 之敬

長谷川 洋, 堀端 謙吉

最上平太郎

大阪府立成人病センター脳神経外科

早川 徹

神戸済済会病院脳神経外科

池田 宏也

目的:家兎で髄膜癌腫症の実験モデルを作成し, Bleomycin (BLM) の髄液内移行を測定することにより, 血液髄液関門の状態を観察した.

方法:家兎大腿筋層内に継代した VX-2 carcinoma を, 移植後約20日で摘出し, 10^7 cell/ml の cell suspension を作成し, $10^6/0.1$ ml の腫瘍細胞を経皮的に大槽内へ接種した. 死亡した家兎は, 剖検を行ない, 頭蓋・脊椎を含めて取出し脱灰後, 標本を作成して組織学的所見を観察した. 腫瘍移植後, 1, 2, 3, 4 日目に BLM を 15mg より 30mg/kg 静脈内投与し, 1 時間後に血液および大槽穿刺により髄液を採取し, 枯草菌 PCI 219 を用いた寒天平板法による Bioassay により, BLM 濃度を測定した.

結果: VX-2 腫瘍の大槽内 移植により, 100%の家兎に髄膜癌腫症が発生し腫瘍死した. 死亡数日前より, 家兎は水平性眼振, 四肢麻痺, 失禁などを生じた. これらの Median survival time は15日であった. 剖検標本では, 肉眼的には約半数の家兎で水頭症が発生していた. H.E. 標本では, クモ膜下腔に広範な腫瘍細胞の増殖を認め, perivascular space に沿って実質内へ浸潤していることが観察できた. 腫瘍を移植していない対照群および Earle 細胞培養液を大槽内へ注入後3日, 5日の群では, 血液に対する髄液の BLM 濃度比は, 0.03以下で, 腫瘍移植後2日目まで

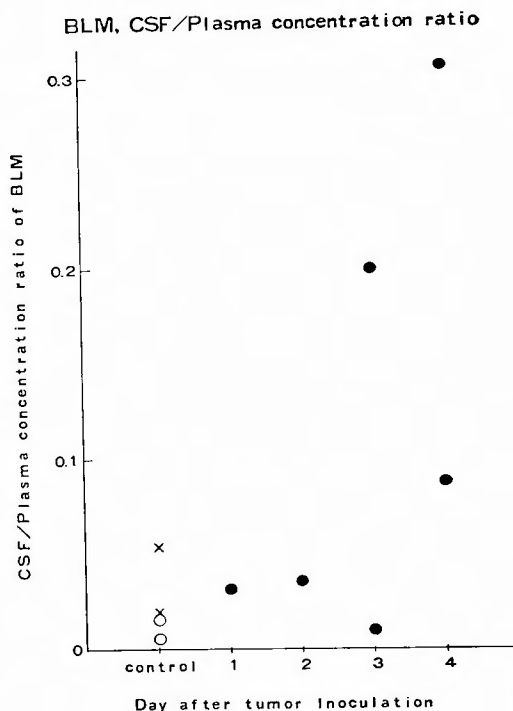


図 1

の家兎ではやはり0.03以下であった. 一方, 腫瘍移植後3日, 4日目の家兎では, 0.2以上であった.

結論: VX-2 carcinoma を用いた家兎の髄膜癌腫症モデルは, 腫瘍による血液髄液関門の変化の観察に有用であり, このモデルでは, 血液髄液関門は腫瘍移植後, 3日ないし4日目で破壊されると思われる.

2. 髄膜癌腫症に対する化学療法と高カロリー輸液の併用効果

大阪大学脳神経外科

山田 和雄, 生塩 之敬

最上平太郎
 大阪大学第1外科
 長谷川順吉, 岡田 正
 大阪府立成人病センター脳神経外科
 早川 徹

目的：髄膜癌腫症に対する化学療法と高カロリー輸液 (IVH) の併用効果を検討した。

方法：髄膜癌腫症は Walker 256 腫瘍細胞 10^4 個を経皮的に大槽内に注入して作成した。移植後第5日 (Day 5) にラットを無作為的に、1) 対照群、2) IVH (Day 5-10) 治療群、3) Cyclophosphamide (CTX) 30mg/kg (Day 5) 治療群、4) IVH (Day 5-10) と CTX 併用治療群、5) IVH (Day 10-15) と CTX 併用治療群に分割した。IVH は silastic tube を外頸静脈から上大静脈へ挿入し、一方を swivel を介して infusion pump とつないで行った。IVH 溶液には20%ブドウ糖と4%アミノ酸を含む維持輸液を用い、IVH 施行中は絶食とし、その他の期間は固型ラット飼料で栄養した。

結果：IVH 単独治療群の対照群に対する Increased Life Span (ILS) は-22% ($p < 0.001$) であった。CTX 単独治療群と比較し IVH (Day 5-10) と CTX 併用治療群の ILS は-12% (N.S.) であったが、IVH (Day 10-15) と CTX の併用治療群では ILS は+76% ($p < 0.05$) であった (図1)。体重は無治療群、

CTX 治療群とも腫瘍移植後日数の経過とともに減少したが、IVH 治療を行った各群は、IVH 施行中は一定に保たれた (図2)。

結論：実験髄膜癌腫症に対し化学療法を行い、適切な時期に高カロリー輸液を併用することにより相乗効果が得られた。

3. 培養 plasmocytoma の微細構造と生長解析

関西医大脳外科

河本 圭司, 池田 裕

西山 直志, 谷 定泰

守田 和彦, 松村 浩

モンテフィオーレ病院神経病理

平野 朝雄, Fritz Herz,

Robert C. Wolley

plasmocytoma の微細構造に関しては、患者の骨髄、リンパ節、solid tumor からの検索はなされているが、この腫瘍の培養細胞についての電子顕微鏡学的検索は少ない。この腫瘍の微細構造と共に、flow cytometry を用いて、腫瘍細胞の DNA 量分布を測定し、培養後の腫瘍細胞の生長解析も加えて報告する。

症例は58才の女性、右下肢の疼痛と weakness があり、胸椎単純写で T8 レベルで圧迫骨折が認められ、myelography にて同部位の閉塞がみられた。椎弓切除

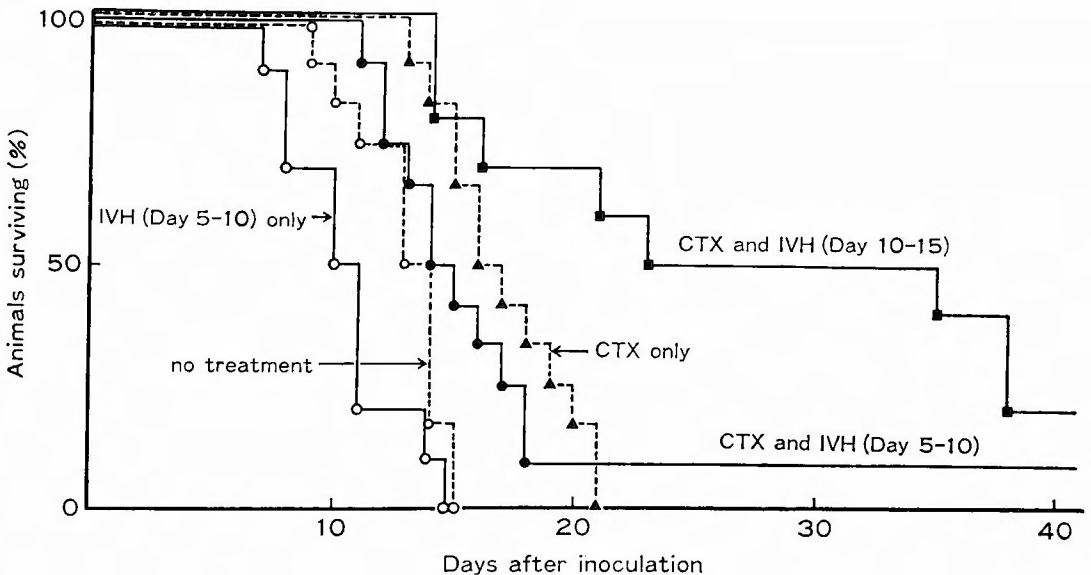


図 2-1

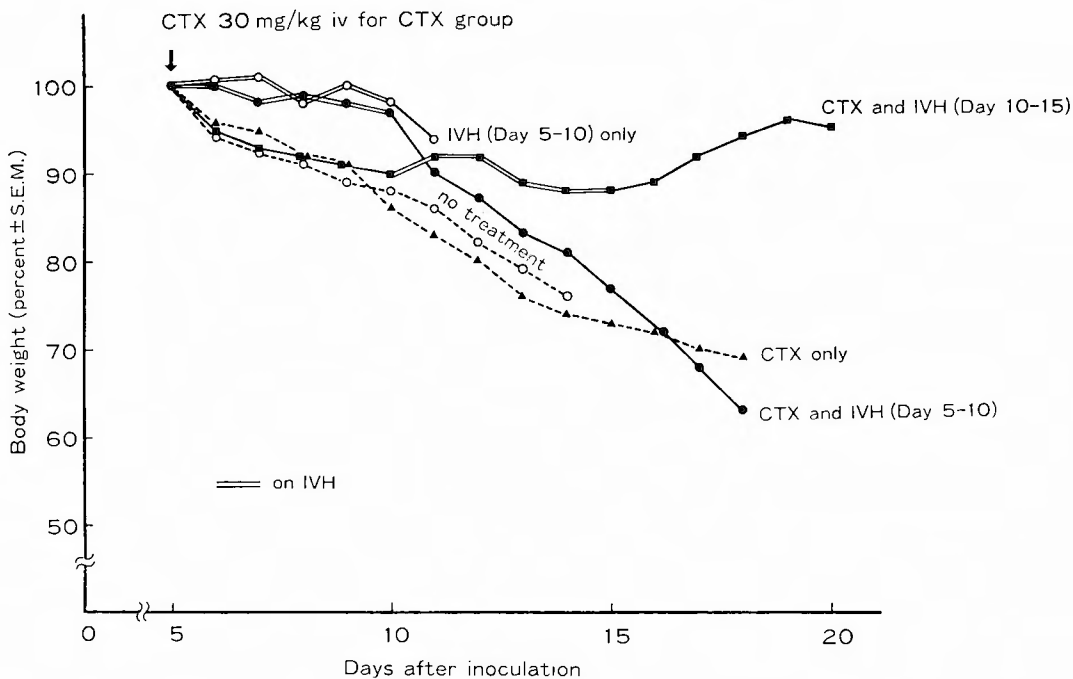


図 2-2

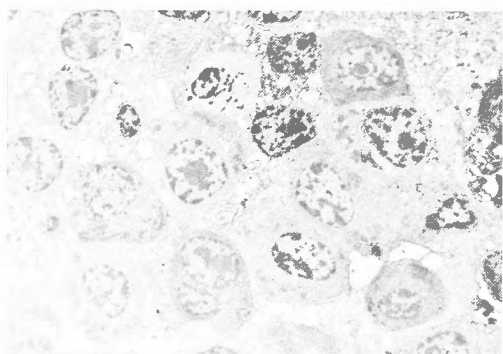


図 3-1

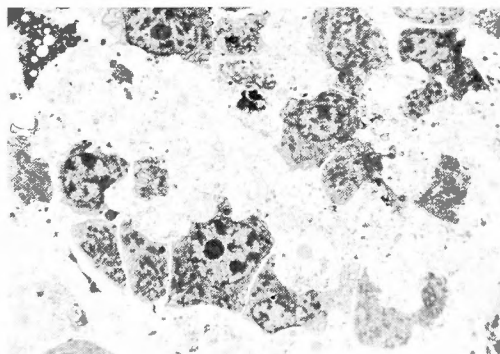
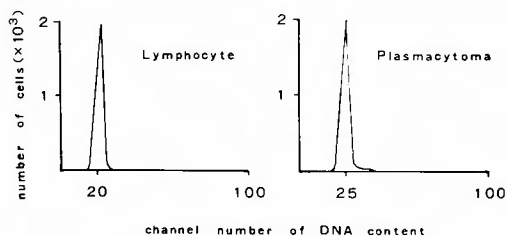


図 3-2

術を施行し、第8胸椎周辺部に境界不鮮明な軟い腫瘍を骨と共に部分剔出した。組織所見は、脂肪織及び軟骨部に、細胞密度が高く、一部細胞分裂像がある円形の plasma cell の腫瘍細胞がみられた。

電顕所見：腫瘍細胞は、核が比較的大きく、細胞質は粗面小胞体が著明に発達している。この小胞体は、平行になって核をとり囲むような形をとり、時には sac 状に拡大していることもある (Fig 1) 細胞周囲の small process の発達はよくないこともあった。毛細

Table 1.



血管では、内皮細胞に tubular body, fenestration が認められた。Russel body のような dense body はみられなかった。培養後は、細胞質の mitochondria はよく発達し、small process は延長する傾向にあった。しかし培養1カ月頃になると、細胞の形は不整形となり、細胞質内に空胞形成等が生じ、培養細胞は変性していった (Fig. 2)。培養細胞は、継代3回、約1カ月半にて死亡した。この間、Russel body 等の出現はみられなかった。

一方、flow cytometry では、コントロールとして正常リンパ球は98%が diploid cell (G1期に相当) であり、plasmocytoma の腫瘍細胞は93%がG1期にあった。しかしこの両者共に diploid cell の細胞群であっても、plasmocytoma の腫瘍細胞の方が、channel number が少し多く、DNA 量の高い細胞群であることが判明した (Table 1)。更に plasmocytoma の継代培養後、G1期の割合は4%増加した。

4. 脳腫瘍細胞の細胞周期分染法の試み

神戸大学脳神経外科

藤原 潔, 金沢 泰久

玉木 紀彦, 白滝 邦雄

松本 悟

県立柏原病院脳神経外科

田中 允

市立西脇病院脳神経外科

埴本 勝司

悪性腫瘍の化学療法や放射線療法の進歩に従い、腫瘍を構成する細胞の動態を知り治療計画をよりの確なものにする必要にせまられている。この観点から細胞核内 DNA を直接測定し DNA 量により細胞動態の解析を行なう flow cytometry 法は有用なテクニックである。我々は染色技術によって腫瘍細胞の細胞周期分染が可能かと考え、Y. Alvarez らが肝細胞に試みた方法を脳腫瘍細胞に応用したところ良好な結果を得たので報告した。

方法：腫瘍組織または、培養細胞を Bouin 固定し、75% ethanol と水で約4時間かけて脱ピクリン酸を行ない、先づ safranin を 0.025M ホウ酸溶液に0.5~0.9%に溶解した第1染色液で5~10分間染色し、短時間に水洗する。ついで、インディゴピクロカルミン染色液に30~60秒浸し再び短時間水洗し96%及び99% ethanol で脱水、xylol で色調を整える。

結果：本法により C₆-glioma (新潟大学脳外科より分譲) の log phase 増殖期細胞を染色すると胞体が dark green ないし dark blue に染色され、核小体が red に染った。S-phase の細胞の核は light orange ないし dark orange に染められ、G₁, および G₂-phase の核は dark green ないし light green 又は無色に染った。M-phase の細胞は染色体が red に染まり染色体の存在で判別できた。

ヒト脳腫瘍組織を染色すると松果体腫瘍ではリンパ球様の小型細胞に dark orange に染まるものが多く、大型細胞は light green に染まるものがほとんどであった。色素嫌性下垂体腫瘍では red ないし light orange に染まる細胞の頻度がやや高く8.1%を占めた。髄膜腫および星状細胞腫ではその頻度は非常に低かった。正常小脳組織では外顆粒層およびプルキンエ細胞に dark orange に染まるものが多かった。同調培養法で上記染色性と細胞周期の関係を検討したが同調培養の S-phase と orange に染まる細胞出現頻度の増加する時期は一致していたが、オートラジオグラフィ法により、今後更に検討を加える必要がある。

5. パラフィン組織を用いた分離核 DNA の顕微測光について —— Glioblastoma を中心として——

京都府医大脳神経外科

鈴木 憲三, 中川 善雄

吉野 英二, 藤本 正人

遠山 光郎, 平川 公義

京都府医大第2病理

福田 優

螢光顕微測光には新鮮標本の touch smear 及び、imprint 標本が好んで用いられてきた。しかし、これらは細胞質が均一化するため、組織切片における相対する細胞種を同定することはしばしば困難であった。今回は、Hirose ら (1972) が報告した方法、すなわちホルマリン固定後パラフィン包埋を行なった組織より血管や壊死部分および結合織部分を除き、その腫瘍の実質細胞のみを選択的に分離する方法を改良し、さらに Takamatsu ら (1979) によって開発されたアゾカルミンGによる非特異螢光のブロック法を応用して螢光顕微測光法により脳腫瘍細胞核 DNA 量を測定した。glioblastoma 8例、meningioma 3例に試みた。benign pattern と malignant pattern をモデル

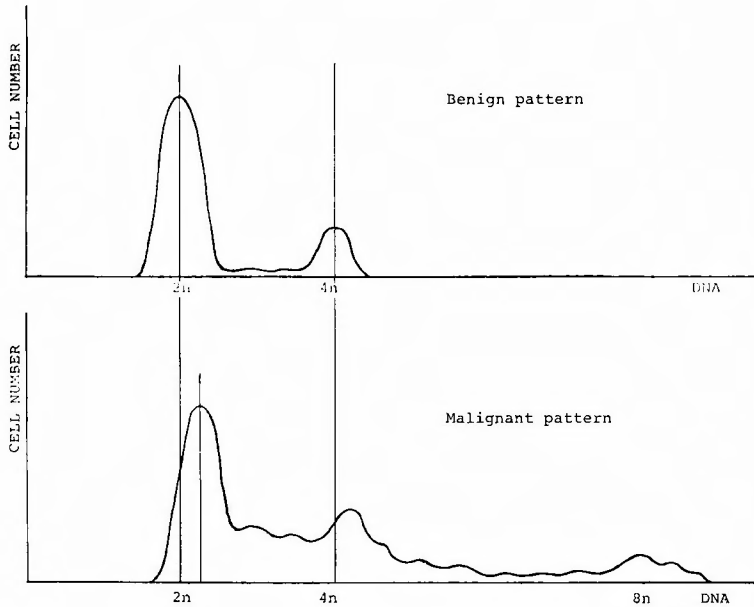


図 4

化した(図). すなわち, malignant な場合は G_1 細胞の DNA 量が正常の $2C$ 量より少し多いところに peak があり, S-phase の細胞数が多く, polyploid, aneuploid cell の出現をみる. このような全体的 pattern をみると同時に, 同一症例の経時的検討, 同一腫瘍内の HE 標本との対応したヒストグラムの変化の検討が可能となった.

6. 実験的脳腫瘍の発生に関する研究——パラフィン切片を利用した cytofluorometry による DNA 量の分布について——

奈良医科大学脳神経外科
信岡 淳, 乾 松司
内海庄三郎
滋賀医科大学放射線基礎医学
嶋 昭敏
奈良医科大学腫瘍病理
小西 陽一

ENU 投与にて発生したラット脳腫瘍の生物学的特性をヒト脳腫瘍と比較する為にそれぞれの DNA 量分布について追求した. 我々は顕微鏡的に識別出来る微小腫瘍の特性を知るべく, パラフィンブロックより細胞浮遊液を作製し, 藤田等によって開発された Feulgen-DNA 顕微蛍光測光法を用いて, ラット及び

ヒト脳腫瘍の各細胞の DNA 量の distribution を知ることを試みた.

ENU 50mg/kg を経胎盤的に 1 回投与して得られた 30 週令の wistar 系ラットの脳及び手術で得られたヒト脳腫瘍を formalin 固定後パラフィン包埋されたものを, 厚切りパラフィン切片とし, 広瀬等の方法に基いて蛋白分解酵素等で処理, homogenization で調整された分離細胞塗抹標本を加水分解後 Feulgen 染色し, 物理的測定条件を一定にして olympus MMSP-RF-S にて個々の細胞の DNA 量を蛍光測光した.

ラット脳の non-tumorous な部分と oligodendroglioma, astrocytoma の DNA 量の distribution は Fig. 1 に示す如くで, それぞれの平均 DNA 量には有意の差があり ($p < 0.001$), astrocytoma の平均 DNA 量は oligodendroglioma のそれに比して有意に低かった.

同様にヒトの oligodendroglioma, astrocytoma, medulloblastoma, glioblastoma 各 1 例の DNA 量の distribution histogram を得たが (Fig. 2), 臨床的に malignancy の高い medulloblastoma, glioblastoma の平均 DNA 量は oligodendroglioma, astrocytoma に比して有意に高い値を示した. また, astrocytoma の平均 DNA 量は oligodendroglioma に比してラットの場合と同じく低い値を示した.

Fig. 1 DNA Content Distributions in Rat Oligodendrogloma and Astrocytoma Induced by ENU

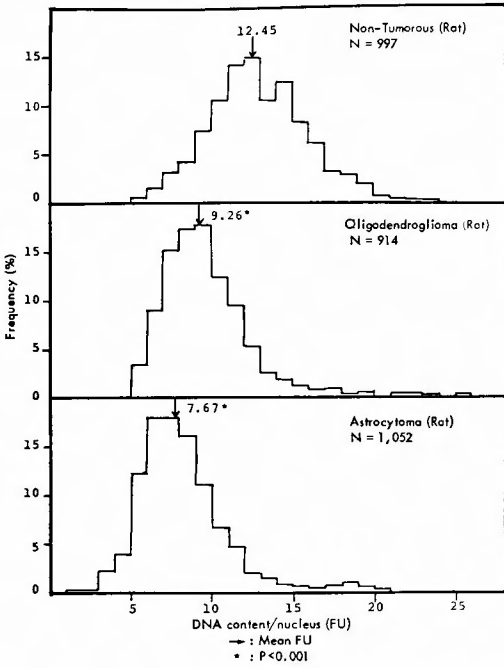


図 5-1

DNA Content Distributions of Oligodendrogloma, Astrocytoma, Medulloblastoma and Glioblastoma Obtained by Surgery

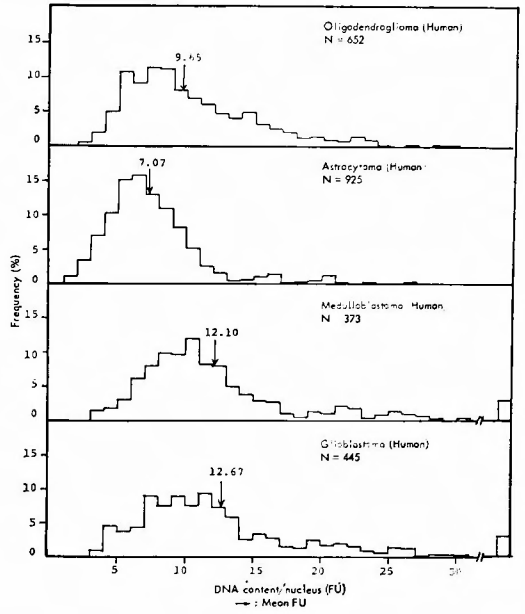


図 5-2

7. ENU 誘発ラット脳腫瘍における細胞障害試験

- 1) direct cytotoxicity
- 2) antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)

京都大学脳神経外科

徳力 康彦, 織田 祥史
武田 重二, 山下 純宏
半田 肇

腫瘍細胞に対するリンパ球の免疫現象をとらえるにあたり, 前回の in vivo での Winn 試験に続き, 今回は in vitro で, 細胞障害試験を用いて検討した.

方法: ENU 誘発のラット Neurinoma (T₁) の培養系を用いて, 感作, 未感作, 及び担癌ラットの, 脾臓, 胸腺, 及びリンパ節由来のリンパ球をそれぞれ混合培養し, 24時間後の腫瘍細胞数を, 浜松テレビ製造のイメージライザーで count した. 感作法は, 超音波細胞破壊器により inactivate された腫瘍細胞の皮下接種によった. 腫瘍細胞: リンパ球比は, 1/10, 1/100, 1/200で検討した. 更に, 各ラットの血清を,

EXP. 8 DIRECT CYTOTOXICITY
% OF CYTOTOXICITY

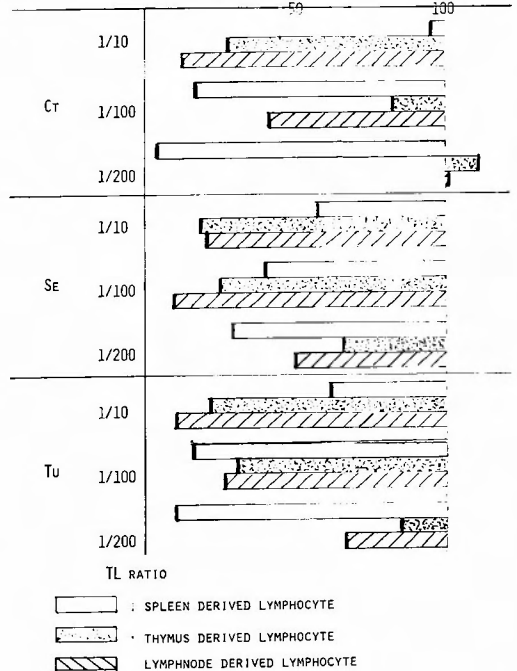


図 6-1

1, 1/2, 1/4, 1/8にPBSで希釈し, 30分作用させて, ADCC についても検討を加えた.

結果 1) 脾臓由来リンパ球は, TL 比100倍以上の高濃度では, まず non-specific に cytotoxicity がみ

られるのに対し (Table 1), 感作状態では, その cytotoxicity を suppress し, 更に, 担癌状態になると, その suppression は消失する (Fig-1).

2) 胸腺由来リンパ球は, 10倍程度の低濃度では,

Table 1 Results of direct cytotoxicity (control)

	Direct cytotoxicity							
	Exp. 7				Exp. 8			
	\bar{x}	σ	t	p	\bar{x}	σ	t	p
control	208.3	67.3			152.6	31.3		
Ct Sp 1/10	195.6	34.2	0.660	>0.5	144.3	46.4	0.706	<0.5
Ct Th 1/10	156.3	23.8	1.393	<0.2	54.6	31.7	6.184	<0.001*
Ct Ln 1/10	144.1	65.9	2.504	<0.005*	17.6	7.1	9.453	<0.001*
control	146.5	39.5			211.3	11.9		
Ct Sp 1/100	58.1	17.6	4.367	<0.005*	21.2	16.7	4.102	<0.005*
Ct Th 1/100	228.0	51.5	3.326	<0.01*	170.6	52.3	0.392	>0.5
Ct Ln 1/100	114.0	18.7	1.944	<0.1	86.5	73.2	2.717	<0.5*
control	92.1	32.9			94.3	26.5		
Ct Sp 1/200	17.5	4.1	4.864	<0.001*	3.0	0.8	7.593	<0.001*
Ct Th 1/200	115.5	28.2	0.933	<0.4	131.8	27.0	3.289	<0.01*
Ct Ln 1/200	80.8	18.8	0.858	<0.5	95.5	31.2	0.496	>0.5

(n=10)

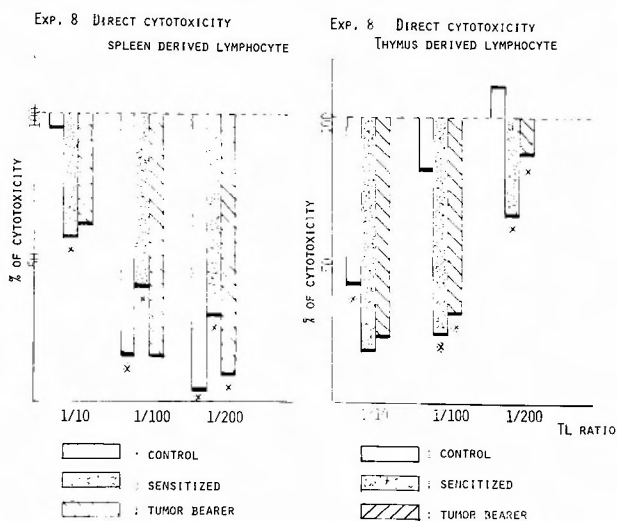


図6-2 Results of direct cytotoxicity

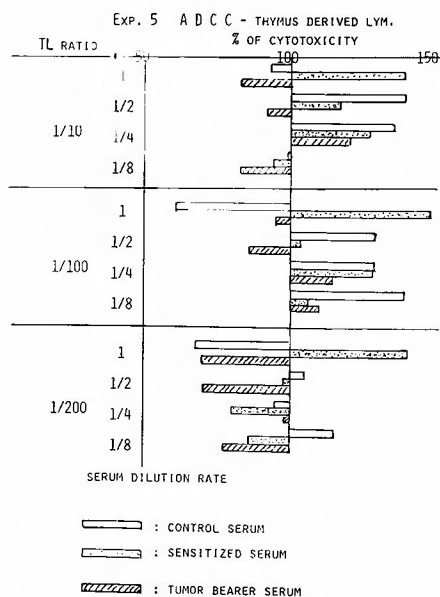


図6-3 Results of ADCC

ncn-specific な cytotoxicity がみられるが、断定はできない (Tab-1)。感作状態では、100倍以上の高濃度では、cytotoxic として働き、担癌状態になると、その toxicity は低下はするが、まだ残っている (Fig-1)。

3) リンパ節由来リンパ球は、胸腺に近いパターンを示すが、その作用は胸腺より弱い可能性がある。(Fig-1)

4) ADCC では、1/2 以上の血清希釈では、direct cytotoxicity の胸腺由来リンパ球にみられた場合より強い cytotoxicity をみる傾向にあるが断定はできない (Fig-2)。

以上、in vivo でみられた enhance の現象及び初期腫瘍の再発に伴う著明な抑制が、これ等3つの臓器のバランスに影響されている可能性もあるが、今後、更にリンパ球を subpopulation に分離して検討を加えると共に、血清の影響についても再検する必要がある。

8. 実験脳腫瘍に対する外科的補助免疫療法 Surgical Adjuvant Immunotherapy to Glioma

兵庫医大脳神経外科
森村 達夫, 浦 恵藏
谷 栄一

腫瘍細胞の免疫原性が極めて低い事および担癌状態では免疫能が低下している事の2点が反省期に入った

腫瘍免疫療法の直面する課題と考えられる。

確立された腫瘍系 (target cell として 1×10^7 個以上) に対しては BCG-CWS¹⁾ 腫瘍内投与は無効であり、所謂免疫療法は cytoreductive therapy を行なった後で、寛解維持療法として位置づけられる事を第8回の本研究会で発表した。

今回我々は脳腫瘍ワクチンの可能性と脳腫瘍に対する外科的補助免疫療法を検討したので報告した。

脳腫瘍ワクチンは片岡等の方法²⁾により調整し、0.02% Glutaraldehyde (GA), 200 μ g/ml Mitomycin C (MMC), 165 μ g/ml Concanavalin A (Con A) で Glioma を処理し、これを脳腫瘍ワクチンとした。Vaccination 後、2回の viable-cell challenge に対し、1ヶ月後触知可能な腫瘍生着を認めなかった免疫マウスは6/10であった。更に皮下移植2週目に肉眼的腫瘍全剝術を行い、上記免疫マウスの腹腔浸出細胞を培養し、adherent cell のみを同時投与しておく、平均生存日数は88.2 \pm 13.1日 (n=6) となり、対照群 54.5 \pm 9.6 (n=25), 1週Op. 群58.0 \pm 9.7 (n=10) と各々 p<0.005, p<0.01有意の差を認めた。更に1週Op.+PEC 群では 60.0 \pm 14.3 (n=6) となり、Host 側の条件により平均生存日数が異なり、移植2週目に免疫学的防禦機構が有効に作用すると考えられた。移植2週目に、全麻下、肉眼的腫瘍全剝術施行し、同時に GA-ConA-Adjuvants treated glioma vaccine を投与し、以降1週間隔で計8回 Adjuvants のみを Intralesional inj. した所、移植後200日以上生存例は

SURGICAL ADJUVANT IMMUNOTHERAPY No. 2

Group	Number of mice	R ^a	Complete regression ^b	MSD ^c	Survivors over 200 D.
Control	14		0	34.5 \pm 6.4 (n=14)	0
GA-G	2	2	0	83.0 \pm 17.0 (n= 2)	0
Op.	9	6	3	85.5 \pm 40.4 (n= 6)	0
GA-ConA	8	7	1	72.9 \pm 25.0 (n= 7)	0
GA-CoonA-BCGCWS	9	8	1	—	2
GA-ConA-BCG	10	8	2	92.8 \pm 22.1 (n= 8)	2
GA-Con-A-NocCWS	10	8	2	100.5 \pm 72.2 (n= 8)	4

a : Recurrence observed during the experiment

b : Complete regression is defined as the disappearance of a tumor for at least 1 week.

GA-G ; 0.02% Glutaraldehyde treated glioma 5×10^6 injected intraslesionally

GA-ConA; 0.02% GA & 165 μ g/ml ConcanavalinA treated glioma IL group.

GA-ConA-Adjuvants ; 0.02% GA & 165 μ g/ml ConA treated glioma with adjuvants IL. Adjuvants were inoculated intraslesionally every week for 8 times since day 21.

c : Mean survival day among the recurrence group

GA-ConA-BCGCWS 群で 2/9, GA-ConA-BCG 群で 2/10, GA-ConA-Noc. CWS 群で 4/10 存在した。長期生存例の effector mechanism について、更に研究を進める必要がある。

追記) 203 Glioma を供与された京大山下先生, BCG-CWS Noc. CWS を供与された阪大山村教授, 東先生に深謝致します。

References

- 1. I Azuma EE, Ribí, et al Biologically Active Components from Mycobacterial Cell Walls. 1. Isolation & Composition of Cell Wall Skeleton & Component p3. J Natl Cancer Inst 52 : 95-101, 1974.
- 2. T Kataoka, F Oh-hashí, et al Enhanced Induction of Immune Resistance by Conca navalin A-bound L1210 Vaccine & an Immunopotentiator Prepared from Coriolus versicolor. Cancer Res 37 : 4416-4419, 1977.

9. 悪性脳腫瘍に対するマンブス・ウイルス療法の試み

京都大学脳神経外科

弓取 克弘, 大塚 信一
山下 純宏, 織田 祥史
武内 重二, 半田 肇

私達は最近悪性腫瘍患者に mumps V を投与することにより有効な結果を得られたという報告に着目し、悪性脳腫瘍患者 4 例に対し、mumps V を補助的療法の 1 つとして投与した。症例も少くまだ preliminary な段階だが、結果と、そのメカニズムに対する考察、又それに関連した実験について述べる。症例は glioblastoma 3 例 malignant lymphoma 1 例で、うち有効と考えられた 2 例につき報告する。1 例は尿失禁、精神症状を主訴とし、CT で corpus callosum tumor と診断された症例で、放射線治療を行なった。図 1 の CT 上段は irradiation 前のもので中段は irradiation 中のものである。腫瘍は明らかに増大している。又臨床的にも傾眠気味であった。この時点で

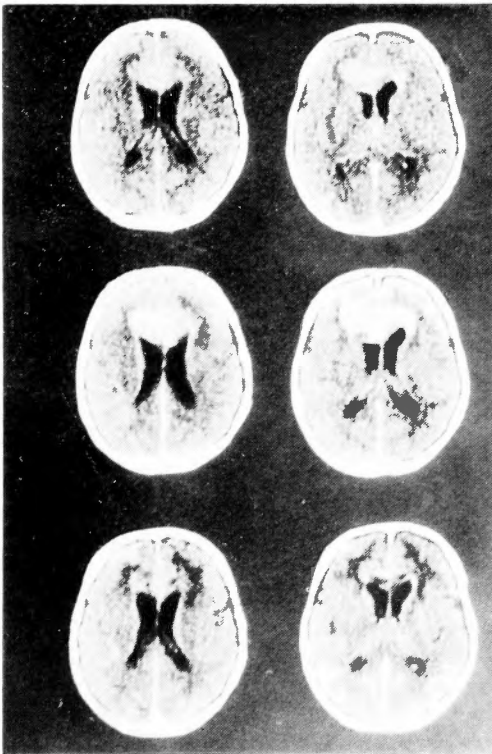


図 7-1



図 7-2

mumps Vを3日間静注した。下段 CT は退院時のもので、腫瘍像は消失している。又臨床症状も改善した。他の1例は convulsion を初発症状とし、来院時 R-hemiparesis, R-homonymous hemianopsia が存在した患者で、CT で L-thalamic tumor と診断された。図2上段は入院時の CT 中段は irradiation 中の CT だが著明な変化は認められない、又臨床症状も改善は認められなかった。この時点で mumps Vを3日間静注した。退院時 paresis は改善し歩行退院している。下段の CT は退院後外来で撮ったものだが腫瘍の縮小している。この2例の効果は、mumps Vのみの効果とは言い得ないが、少なくとも補助的には作用したと考え得る。他の領域での mumps V単独投与による有効性の報告は今回の有効性を support するものと思われる。なお mumps V療法で特に強調したいことは、irradiation, chemotherapy に比べその副作用が軽微であること、即ち解熱剤によく反応する一過性の発熱のみであるということである。mumps Vの作用機序に関し ① direct oncolysis, ② interferon, ③ immunoactivator, ④ Hapten-Carrier mechanism, 等が考えられるが、現在のところ、Hapten-Carrier mechanism が一番考えられるので、それを裏付けるべく、203-glioma と mouse adapted influenza Vの system を使い実験を計画した。得られた結果と、これから先の実験計画について述べた。

10. 血中および髄液中 alpha-fetoprotein 陽性を示した松果体部腫瘍の1例

大阪厚生年金病院脳神経外科

有田 憲生, 藤原 正昭

尾崎 考次, 尾藤 昭二

松果体部腫瘍の中には、alpha-fetoprotein (AFP) を産生する例のあることが知られている。当科では、血中および髄液中 AFP 陽性を示し、その値の増減が臨床経過の増悪・緩解と非常によく一致する症例を経験したので報告する。

症例は、12才女性で、53年9月頭痛・嘔吐のため入院。諸検査の結果、松果体部腫瘍と診断され、VP シェント後、放射線照射を行なった。血中 AFP が陽性で、治療前 1,550ng/ml, ^{60}Co 4500R 全脳照射後 46 ng/ml と低下した。54年3月嘔吐・複視などが出現し、CT 上も腫瘍の再発を確認し、血中 AFP は 3,200 ng/ml と上昇、 ^{60}Co 3,000R 局所照射およびメントー

レキセート投与後症状は軽快し、AFP は 670ng/ml と低下を示した。54年5月 CT 上および臨床症状より腫瘍の増大が認められ、血中 AFP は 1,950ng/ml と上昇、さらに1ヶ月後意識レベルの低下を生じ、血中および髄液中 AFP は 15,000 ng/ml まで増加した。頭部局所に 1500R、脊髄に 3,500R の ^{60}Co 照射と、Bleomycin および Vincristin による化学療法を併用して行なったところ、再度臨床的に緩解が得られ、血中および髄液中 AFP ともに、2,000 ng/ml 以下に減少した。また、全経過中、血中および髄液中 HCG は陰性であった。なお、現在まで、Cytospin を使用して髄液細胞診を行なっているが、組織学的診断は確認できていない。

以上、松果体部腫瘍の一部の例では、血中および髄液中 AFP の測定が、神経症状・CT とともに、臨床経過の追跡に有用であると思われる。

11. 頭蓋咽頭腫5例の検討

大阪医科大学脳神経外科

尾崎 高志, 梶川 博

谷 二三生, 太田 富雄

最近2年間に経験した頭蓋咽頭腫の5例の CT 像、治療経過を中心に検討した。

症例1 1才男児。52/11/29入院。12/9部分摘除、53/3/7部分摘除、4/9死亡。嚢胞部分がほとんどで、plain CT では嚢胞壁は高吸収像を呈し(図の1)、造影剤によりわずかではあるが明らかに増強をみる。1回目の術後の尿崩症、水分電解質代謝異常は軽度で一過性であったが、2回目は重症で十分是正できないまゝに死亡した。

症例2 4才男児。53/5/15入院。5/30全摘、6/17退院。大部分は嚢胞性で、嚢胞壁の一部は plain CT で高吸収像を呈し、enhanced CT で高吸収像を呈し、enhanced CT では増強効果は乏しい。鞍内および鞍上部に著明な石灰化像を認める(図の2)。摘出後の死腔にドレーンを留置し Ommaya reservoir に連結。術後まもなく一度穿刺排液した。その後約1年間液の再貯溜を認めず正常 CT 像を呈している。退院後通園中。

症例3 9才男児。53/5/22入院。6/9全摘、7/19退院。ほとんどが充実性で plain CT (図の3)ならびに enhanced CT で同様の高吸収像を呈す。術後約10日間の意識消失と一過性の尿崩症を呈す。同年9

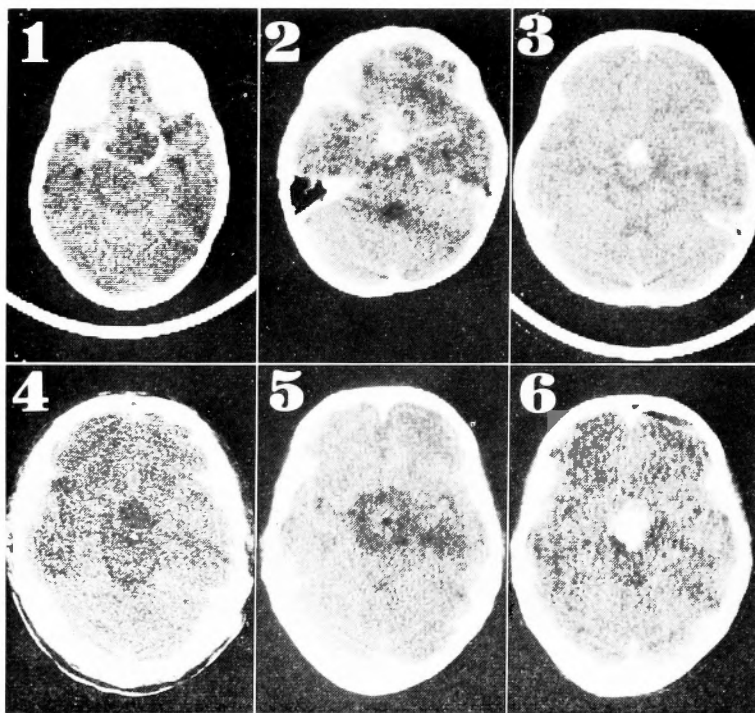


図 8

月復学する。

症例 4 39才男. 54/3/6入院, 3/22全摘. 4/14退院. 嚢胞性腫瘍で plain CT ならびに enhanced CT (図の 4) で高吸収部分なし. 術後経過は順調で尿崩症を呈することもなかった. 復職している.

症例 5 19才男. 53/8/31入院, 9/12部分摘除, 54/6/21退院. ほとんどが充実性で plain CT で等～低吸収像 (図の 5), enhanced CT では著明に増強される (図の 6). 術後 Co 照射で造影剤による増強効果は減少やがて消失した. しかし嚢腫液の貯留像が出現し手術をすすめたが同意せず, 転院し経過観察中である.

12. 頭蓋底に発生した髄膜腫手術におけるレーザー手術の有用性

大阪府立成人病センター脳神経外科

○大西 俊輝, 山本 和己

吉峰 俊樹, 早川 徹

神川喜代男

頭蓋底髄膜腫 4 例にレーザー手術を行った.

症例 1 28才男性, 左中頭蓋窩～テント～後頭蓋窩とわたる巨大腫瘍. main feeder は tentorial artery. 他施設における第1回手術術は subtemporal approach で約1/4の腫瘍切除に輸血 6000ml を要した. 第2回のレーザー手術は同 route で入り, 輸血 2000ml で全摘出した.

症例 2 41才男性, 左椎体後面に附着する後頭蓋窩腫瘍. posterior meningeal artery が main feeder. posterior fossa approach で全摘. 輸血なし.

症例 3 58才男性, 左テント下面～椎体尖部に附着部があり. tentorial artery が main feeder. subtemporal approach にて全摘. 輸血なし.

症例 4 46才男性, olfactory groove meningioma. ethmoidal artery が main feeder. subfrontal approach にて全摘. 輸血なし.

以上の経験から頭蓋底髄膜腫に対するレーザー手術手技を以下に述べる. 手技の要点は Fig. 1 に図示した. まず, 最小限必要なだけの視野を確保し, 腫瘍表面を露出する. ここから腫瘍被膜上にレーザーで熱凝固を開始する. 十分に腫瘍組織が凝固されれば, 鉗

刀, loop 電極, あるいはレーザーによる vaporization などで摘除してゆく。出血は驚くほど抑えられるため, 一気に頭蓋底の附着部にまで到達し, ここを処理することができる。こうなると残りの腫瘍は容易に摘除され, 時間的にも体力的にも十分な余裕をもって, 手術用顕微鏡下操作で, 脳幹, 脳神経, 静脈洞附近の手術を行うことができる。この手術操作の利点は, 腫瘍内減圧を行い, 腫瘍内から深部へ到達し, 主要な流入動脈を処理しうる点にある。このため周囲の健常脳組織に対する圧迫操作が軽微である。大きな腫瘍であればあるだけ, 腫瘍内減圧により操作空間が拡がり有利である。全例 Simpson grade 2 の手術ではある

が, 附着部をより強力なレーザー凝固することにより, その根治性を高めえたと思われる。

13. 旁静脈洞髄膜腫の全摘出と静脈洞の再建術

大阪市立大学脳神経外科

白馬 明, 西村 周郎
藤谷 健, 岸 広成
許 春雄

旁静脈洞髄膜腫 7 例の手術経験について述べた〔表 1〕 旁矢状洞髄膜腫は 5 例で, うち 1 例では腫瘍は洞の外側壁にのみ附着し, 2 例では洞の壁に浸潤し, 洞内にも突出しており, 2 例では両側性で, 洞は完全に閉塞していた。残りの 2 例は横静脈洞に附着していたが, とともに lateral recess 内に浸潤していた。すべて全摘出し, 壁を開放する必要のなかった 1 例を除き全例に洞の再建術を行なった。静脈洞部の腫瘍の切除は, 腫瘍の浸潤の程度により次の様に行なった。

①腫瘍が外側壁にのみ附着している場合には, bipolar coagulator で腫瘍を焼灼し, 正常な硬膜面が露出されるまで完全に切除した(症例 1)³⁾⁴⁾。②腫瘍が lateral recess に浸潤している場合には, 洞を開き中の腫瘍を摘出し, 指先で切開部を圧迫しながら切開部を縫合した(症例 6, 7)³⁾⁴⁾。③洞の 3 つの壁のうち 1~2 壁に腫瘍が浸潤している場合には, 洞の再建を自家静脈片を用いた patch graft により行なった。腫瘍が上矢状洞の中 1/3 かそれよりも前方にある場合には, bypass を設置することなく洞内の腫瘍の切除と洞及び橋静脈再建を行なったが, 出血は指で静脈洞を圧迫することにより, 比較的容易に control 出来た(症例 3)〔図 1〕⁴⁾。しかし, 腫瘍が上矢状洞の後 1/3 ある場合には, カフ付きシリコンゴム管を external by-pass と

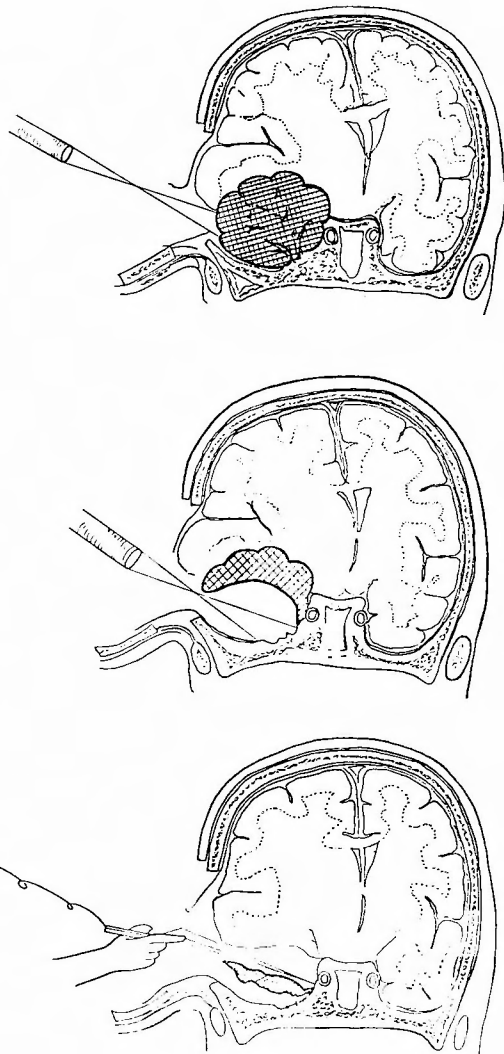


図 9

表 1

症例	主症状	所見	手術		
1 53才女	全身痙攣	正常			洞より剝離
2 36才女	全身痙攣	左片麻痺			洞壁と橋静脈の再建
3 56才女	四肢脱力発作	正常			洞壁の再建
4 64才女	閃光暗点発作	正常			洞と橋静脈の再建
5 64才女	上肢洞壁の起坐歩行障害	右片麻痺			"
6 66才女	一過性失語症 右片麻痺	左指の振戦			洞壁縫合
7 62才女	顔面痙攣 歩行障害	顔面右半の起坐歩行障害			"

して使用し、血流を遮断することなく腫瘍の全摘出並びに自家静脈片による洞の形成を行なった(症例4)〔図2〕²⁾。腫瘍が両側性で、洞が閉塞されている場合には total vein graft を行なった(症例6, 7)¹⁾。全例結果は良好ですべて社会復帰した。Total vein

graft を行なった2例では、術後の CAG で洞が閉塞しているのが分ったが、手術操作により障害された副血行が回復するまでは開存しており、そのため術後良好な成績が得られたものと考え。この2例以外は全例、洞及び橋静脈の patency は保たれていた。

Reference

1. Bonnal J and Brotchi J : Surgery of the superior sagittal sinus in parasagittal meningiomas. J Neurosurg 48 : 935-945, 1978.
2. Hakuba A, Huh CW, et al : Total removal of a parasagittal meningioma of the posterior third of the sagittal sinus and its repair by autogenous vein graft. J Neurosurg in press.
3. Hoessly GG and Olivercrona H : Report on 280 cases of verified parasagittal meningioma. J Neurosurg 12 : 614-626, 1955.
4. Kempe LG : Falx and parasagittal meningiomas, Operative Neurosurgery. Cranial, Cerebral, and Intracranial Vascular Disease. vol. 1. Kempe, L.G. (ed.) : New York / Heidelberg/Berlin : Springer-Verlag, 1968. pp. 128-141.

14. 脳外科・耳鼻科同時合併手術の経験

神戸中央市民病院

○尾形 誠宏, 長田 裕
佐藤 慎一, 伴 貞彦
難波 晃, 福光 太郎
山本 豊城

頭蓋底を中心とし、頭蓋内・外の両方に病変がまたがる場合の摘除術に際し、一方からの one stage の手術のみで行なえる場合を除き、頭蓋内と外の両方からの摘除操作でないと完全摘除が困難と思われる例には、従来から two stage の手術が行われて来た。しかしこの two stage の手術の術者が同一であっても、頭蓋底から副鼻腔、鼻腔、咽頭、中・内耳等の破壊された複雑な解剖学的関係や、病変の進展方向と所見、頭蓋底欠損部と頭蓋外との相関関係等を十分に理解し把握し難いことが多いために、取り残しや髄液瘻・髄膜炎等の合併症を残す危険が残されている。そこでわれわれは、これらの問題点を解決し、出来るだけ満足のいく結果に近づく手段の1つとして、脳外科・耳鼻科同時合併手術を行って来た。7例の経験の中、腫瘍またはこれに準ずる占拠性病変の摘除術6例の報告と手術方針を述べた。6例の内訳は、ethmoid sinus 由来の malignant schwannoma (1例)、jugular foramen

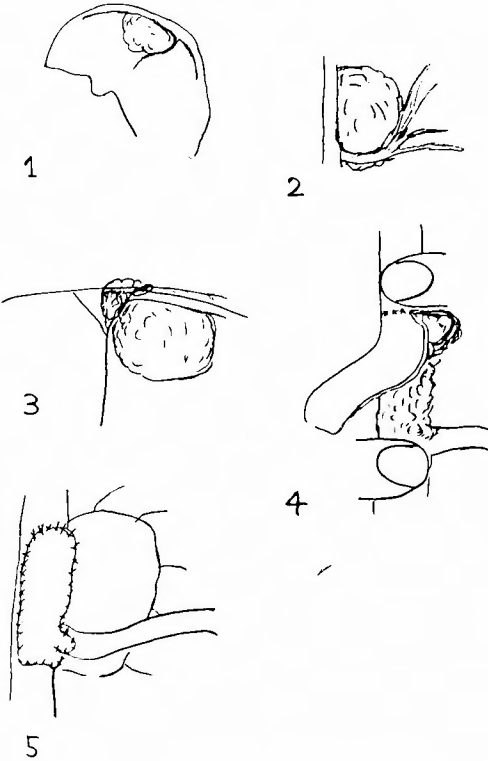


図10—1：腫瘍が上矢洞の中1/3がそれよりも前方にある場合：静脈洞内腫瘍の切除に際して、静脈洞の切開部あるいは静脈洞を指で圧迫しながら patch graft をあてる。

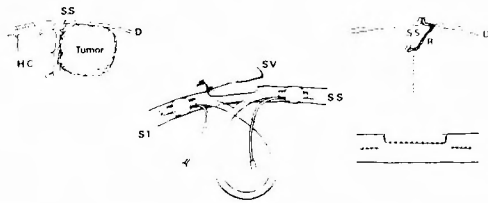


図10—2：腫瘍が上矢洞の後1/3にある場合：腫瘍により浸潤された側壁を切除する前に、シリコンゴム管を挿入し、その両端のカフをふくらませる。

S. V.=saphenous vein;
S. T.=silicone rubber tube;
S. S.=superior sagittal sinus.

schwannoma with ear and cervical extension (1例), intraorbital recurrent polymorphic adenoma (1例), ethmoid sinus 由来の fibrous dysplasia (1例), ethmoid sinus 由来の pyocele (2例) である。

手術々式は省略するが、予め前額部や側頭部の有茎骨膜・筋膜・筋肉を用意し、最後の操作の硬膜・骨欠損の閉鎖に利用することが大切である。本手術の利点と問題点としては、(1)頭蓋内・外の病変の所見や、両者の関連性、手術所見と進行状況等の術中の情報交換

が出来、手術の完璧を期するのに役立つ。(2)硬膜、骨欠損の閉鎖を頭蓋内・外より確認しあえる。(3)2科に亘る2つの手術を one stage で行なうことにより、患者の心理的、肉体的負担を軽減し、麻酔操作も短縮出来る。(4)問題点として、万一感染の危険がある時で、頭蓋内からの観察下に、耳鼻科的な感染予防対策を十分に行なった上で、有茎骨膜や有茎筋・筋膜で欠損を閉鎖し、髄膜炎の予防を計る。