

第14回 近畿脳腫瘍研究会

日 時 昭和56年10月31日(土) 14時~17時30分
会 場 島津製作所大阪支店ホール 阪急ターミナルビル14階
世話人代表 滋賀医科大学医学部脳神経外科 半田讓二

1) 乳児頭蓋内脂肪腫の1例 (脳梁部, 前額部皮下および脈絡叢脂肪腫合併例)

兵庫県立こども病院 脳神経外科
工藤 弘志, 坂本 敬三
小林 憲夫

頭蓋内脂肪腫は脳腫瘍の中で稀な疾患である。その約半数は脳梁部に発生するといわれている。脳梁部分欠損を伴った脳梁部脂肪腫に側脳室, 前額部皮下脂肪腫を合併した極めて稀な症例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

症例: 3ヶ月, 女兒, 主訴: 前額部腫瘍 現病歴: 生下時より前額部に腫瘍を認め, その後増大傾向あり。痙攣なし。入院時神経学的に異常所見はないが, 前額正中部に5cm×3.5cm×高さ8mmの弾性軟, 表面平滑な腫瘍を認め, 皮膚の異常, 波動はみられなかった。頭蓋単純写にて頭蓋内に透亮像と石灰化像を認める。CTでは脳梁部分欠損と同部位の低吸収域, その周囲の高吸収域, それに両側脳室内に低吸収域を認めた。

頸動脈造影では前大脳動領域に, 気脳写では側脳室にそれぞれ異常を認めた。

以上により脳梁部分欠損を伴う脳梁部, 側脳室, 前額部皮下脂肪腫と診断し, 手術を行なった。手術所見では, 前額部皮下脂肪腫は前頭骨中央部の骨欠損を通じて頭蓋内に侵入し, 硬膜に付着していた。これは容易に剝離でき, 確認できた範囲では脳梁部脂肪腫との連続性はみられなかった。脳梁周囲動脈は遊離できたが, 脂肪腫は部分摘出に終わった。術後経過は良好である。前額部皮下と脳梁部脂肪腫は病理組織像は同一な像を示した。

脳梁形成不全は脳梁部脂肪腫により2次的にできたものと思われた。

2) 右大脳半球原発性 cystic fibrosarcoma の1乳児例

神戸市立中央市民病院 脳神経外科
伴 貞彦, 尾形 誠宏
山本 豊城, 佐藤 慎一

小児の脳原発性 fibrosarcoma は極めて稀と言われる。今回乳児の右前側頭葉部の cystic fibrosarcoma の1例を経験したので, 文献的考察を加え報告した。

症例, 8カ月男児, 術後6カ月頃より, 頭囲拡大, 右への共同偏視, および左顔面神経麻痺に気づかれ, 7カ月半頃には, 左片麻痺となり嘔吐も加わり来院した。CT上, 右前側頭葉に巨大な cyst. (9+8+7cm) を伴った, homogeneous enhancement をうける腫瘍 (solid portion 7+5+3cm) が認められ, これを全摘出した。leptomeninges より発生したと思われる cystic fibrosarcoma と診断した。

その後の経過は良好で, 術後7カ月の現在再発はみられていない。

頭蓋内 primary sarcoma は, 小児脳腫瘍としては稀れで, 0.1~0.7%といわれ, 中でも1才未満の乳児のテント上の症例はわずか10例程の報告がみられるのみである。発生部位として, leptomeninges 又は, perforating blood vessels の pial sheath といわれ, 肉眼的には, soft, 境界は irregular で, necrosis や出血などをおこして, cyst を形成する場合もあるといわれる。Bailey は, dura mater 由来の fibrosarcoma を, 巨大な cyst を伴う diffuse saccular type と solid localized type に分けており, われわれの症例は, 前者に含まれる type と思われる。

3) 延髄中心部に孤立性転移を来たした松果体部 germinoma の1剖検例

神戸大学 脳神経外科

川口 哲郎, 金 成有
佐藤 博美, 埜本 勝司
玉木 紀彦, 松本 悟

岡本新一郎, 近藤 祐之

同 内科 山田 栄一
京都大学 脳神経外科 武内 重二

Germinoma は転移を来し易い中枢神経系腫瘍の1つで、その頻度は10~15%と言われている。理論上転移は、全 CSF space に生じ得るが、後頭蓋窩への転移は、Bradfield が橋に1例、Dayan が114 例中約10%の第四脳室への転移を報告しているに過ぎない。

我々は松果体部に原発し、放射線治療5年後に延髄中心部に孤立性転移を来した germinoma の1症例を経験したので報告する。〔疾例〕25才男性、昭和51年11月、水頭症及び尿崩症にて入院した。CTにて松果体部 germinoma と診断し、放射線治療(局所3000 rad, 全脳6000 rads)施行、CT上腫瘍の消失を見た。尿崩症を除き、以後経過順調であったが、昭和54年より小脳症状、複視、嚥下障害出現し、昭和56年6月より意識消失発作を来すようになり当科入院。入院後、左三叉神経第2枝よりTh 8に至る解離性知覚障害に加え、上記神経症状が増強したため、脳幹部への播種性再発と診断し放射線治療を始めたが、同年7月突然呼吸停止を来し死亡した。剖検では、松果体部は癥痕化病巣を残すのみで、腫瘍細胞を認めなかったが、延髄中心部に母指頭大壊死性変化の強い腫瘍再発が見られ、組織所見にて two cell pattern を示す germinoma と確認された。脳表クモ膜、脳室壁、脊髄クモ膜、腹膜、辜丸には異常所見を認めなかった。

〔考察〕一般に germinoma の頭蓋内転移の経路として、血行性、脳実質浸潤性、脳脊髄播種が考えられるが、我々の症例では、手術は行なわれておらず、延髄転移巣に至る CSF space には転移巣が認められなかったことから、前二者が経路とは考え難く、脳脊髄液中の germinoma cell が、照射野からはずれた延髄中心管に停滞し増大したと考えられた。germinoma においては高頻度(30~60%)転移の報告もあり、原発巣消失後も状態がゆるせば、脊髄照射も考慮されるべきである。

4) 組織診断が困難であった左頭頂葉腫瘍の1症例

神鋼病院 脳神経外科

諏訪 英行, 奥村 厚

当初転移性脳腫瘍の疑いで全摘出を行ないその病理組織診断が困難であった症例を経験したので提示する。

75才男性で右上下肢の seizure で発症し閉塞性脳血管障害を疑って CT を行なった。左頭頂葉に単発性、一部 cystic と思われ、plain ではほぼ isodensity、CE positive で perifocal edema の強い腫瘍を認めた。これらの所見から転移性脳腫瘍を疑い原発巣を検索したが検出できなかった。左頭頂開頭により皮質下に一部 cystic で境界鮮明な tumor を全摘出し得た。

病理組織検査では、H-E 染色及び鍍銀染色にて、全体が明瞭な capsule に包まれ、その内部に necrosis と小円形細胞浸潤を認めた。また一部ではあるが、reticulum 陽性物質にそって小円形細胞が索状に配列し、その間に大型で核の異型性、核小体が明瞭でエオジン好性の胞体を持ち、所々で多核巨細胞をなす細胞がみられた。またこの細胞には強い貪食能があり、ヘモジドリンを貪食した部位がみられた。PTAH 染色ではグリア線維の増殖はみられなかった。

以上より種々考えたが、sarcoma については異型細胞の周囲に reticulum 陽性物質の少ないこと、また well encapsulated であるところから否定的である。malignant lymphoma についても他臓器の病変はなく、やはり浸潤性でない点否定的である。metastatic carcinoma については、術前、術後にわたっての原発巣検索で何も検出されず否定的である。tuberculoma については、Langhan's giant cell がなく、培養、胸部レントゲン等から否定的である。

結局、inflammatory granuloma を考えたが、何に対する reaction なのか、また inflammatory granuloma に異型性をもつ細胞が多数存在する点疑問であり、結論を得るに至っていない。

5) Glomus jugulare tumor の診断と治療

大阪市立大学 脳神経外科

白馬 明, 西村 周郎
下竹 克美, 辻川 覚志

Glomus jugulare は neural crest 由来の paraganglia の一種である。副腎以外に paraganglia は、体内に広

表 1

年 性	令 別	症 状 と そ の 期 間	所 見
1	40 男	右耳鳴 聴力障害, 顔面麻痺 舌の右方偏位	9 年 右耳下部腫瘍, 雑音 右咽頭部腫瘍, 外耳道腫瘍 右Ⅳ-Ⅻ麻痺 うっ血乳頭 小脳症状
2	38 男	右耳鳴, 聴力障害 嚥下障害 嘔声	1 年 3 カ月 右耳下部腫瘍, 雑音 右咽頭部腫瘍, 外耳道腫瘍 右Ⅶ-Ⅻ麻痺
3	49 女	右耳鳴 聴力障害 顔面麻痺 耳出血 めまい (回転性)	8 年 1 カ月 2 年 右耳下部腫瘍, 雑音 右咽頭部腫瘍, 外耳道腫瘍 右Ⅶ-Ⅻ麻痺 右小脳症状
4	50 男	右耳鳴 聴力障害 外耳道内小腫瘍	1 年 1 カ月 右耳下部腫瘍, 雑音 (-) 右咽頭腫瘍 右Ⅷ麻痺 小脳症状 (tandem walk 右側に傾く)
5	30 男	右眼外転障害, 複視 右耳鳴 右聴力障害 構音障害	4 年 3 年 1 年 右耳下部腫瘍, 外耳道腫瘍 左顎下部腫瘍, 雑音 右咽頭腫瘍 右Ⅳ, Ⅶ-Ⅻ麻痺
6	71 女	右聴力障害 舌の左方偏位 顔面非対称 嘔声 嚥下障害 耳鳴	12 年 6 年 7 カ月 3 カ月 右耳下部腫瘍, 雑音 左咽頭部, 外耳道腫瘍 左Ⅶ-Ⅻ麻痺

範囲に分布しており, 頸部には, carotid body, glomus jugulare, intravagal paraganglia などがある. これらから腫瘍が発生するが, carotid body tumor が最も多く, 次に glomus jugulare tumor, intravagal paraganglioma の順である. 著者らは, 過去8年間に6例の glomus jugulare tumor を経験し, そのうち5例に全摘出を施行したので報告する. 6例の年齢分布は31歳から71歳までで, 男性4例, 女性2例である(表1). 発症より手術までの期間は1年から12年で, 平均6年である. 症状としては, 耳鳴と聴力障害は全例に, 顔面神経麻痺が3例に, 嚥下障害, 嘔声がそれぞれ2例に認められた. 入院時, 全例耳下部に腫瘍が見られ,

右側のもの5例, 左側のもの1例であった. そして6例中5例では, 腫瘍上で脈拍に一致して雑音を聴取した. また, 外耳道に鼓膜を破って赤色の腫瘍が出現しているものが5例であった. 症例4の第Ⅷ脳神経障害と小脳症状のみを示す50歳の男性の症例を除いて, 全例に, 第Ⅷ, Ⅸ, Ⅹ, Ⅺ脳神経の障害を, 1例に第Ⅳ, Ⅻ脳神経の障害, さらに1例では第Ⅳ, Ⅴ脳神経の障害を認めた. そして小脳症状は6例中3例に認められた. 断層撮影では, 頸静脈孔の拡大および骨の破壊像が見られ, 血管撮影では, 多数の A-V shunt を伴う血管に富んだ腫瘍の所見を認めた. 手術療法は, 位置関係より, また易出血性であるために極めて困難であ

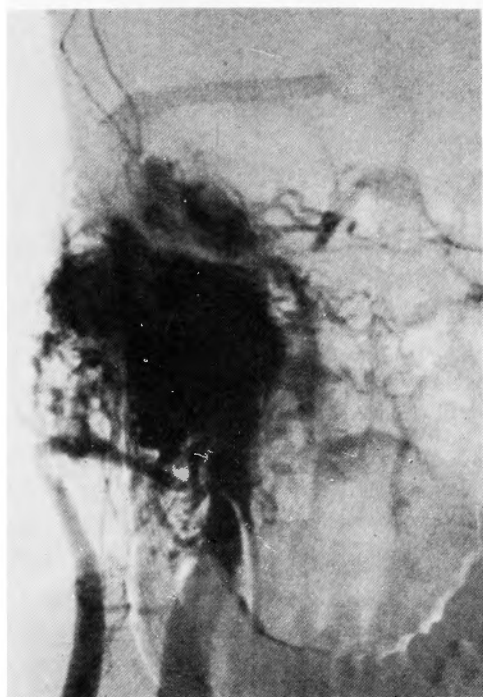


図1 症例3の右CAG, A-V shuntを伴った大きな腫瘍の像が認められ, 流入血管は上行咽頭動脈と後頭動脈で, 内頸静脈がすでに早期動脈相で認められ, それが太い流出血管となっているのが見られる。



図2 同症例のCT, 左:術前. 著明に拡大した頸静脈孔をenhancementを受ける腫瘍が占拠している. 上縁は乳様突起の中央部まで, 前縁外側部は下顎骨まで, 内側部は右咽頭後部まで進展し, 下縁はC₂の椎体の部分まで及んでいる. 右:術後. 腫瘍は全摘出されている。

る. 最近では炭酸ガスレーザーを使用しているが, 出血量を少なくすることができた. 手術は6例のうち5

例に行った. これら5例は, すべて極度に進展した腫瘍であったが, 全例全摘出を行い, そのうち1例は1カ月から8年の follow-up では経過良好である. 手術を行わなかった1例は, 71歳の高齢である.

6) Bromocriptine の prolactinoma に及ぼす組織学的変化について (短期投与群と長期投与群を比較して)

京都大学 脳神経外科

宗光 博文, 武内 重二
青木 道夫, 山上 達人
半田 肇

Bromocriptine を prolactinoma に投与すると, ほとんど全例で血中ホルモン値の低下を認め, 同時に腺腫体積の減少もみられる場合がある. 腺腫体積の減少がどのような機序により惹起されるかについては, 現在もなお詳細な報告はなされていないようである.

我々は, 10例の prolactinoma に bromocriptine を投与し, 手術時に腺腫標本を採取して, 組織学的検討を加えた.

症例を投与期間により2群にわけ, 1カ月以内の短期投与群をA群, 1カ月以上の長期投与群をB群とした. A群は8例, B群は2例である.

組織所見において, 短期投与群では全体に細胞が類円形を呈し, 細胞質は減少しているが, 1週間以内の投与群ではあまり著明ではなかった. 細胞内構造物では, 核には特に著変を認めず, 他にも変性所見はみられなかった. 分泌顆粒は比較的多く, mitochondria, rough endoplasmic reticulum は拡大しているが, ゴルジ装置には変化を認めなかった. 長期投与群では, 細胞質は著明に縮小し, 細胞密度も高くなっている. しかし核には特に変性所見はみられなかった. 細胞質内構造物のうち分泌顆粒は減少しており rough endoplasmic reticulum 及び, ゴルジ装置も縮小して一部には vacuoles も認められる. また, cell nests の周囲の結合組織は肥厚し, 一部は hyalin 化し, fibroblast の増殖がみられた.

以上の如く, bromocriptine は形態学的には, 短期投与群では prolactin 顆粒の放出を抑制するものと推測される. また, 長期投与群では prolactin の合成を抑制するものと思われ, 結合組織にも作用し, 長期の投与で一次的か二次的かは不明だが増殖を促すよう

ある。

したがって細胞質全体が縮小する mechanism については推測の域をでないが、細胞質内構造物、特に rough endoplasmic reticulum やゴルジ装置などの縮小によりなされ、長期投与例では非可逆的变化もきたすと思われる。

7) 神経膠芽腫の長期培養細胞について

奈良県立医大 脳神経外科

湯浅 隆史, 藤田 豊久

谷掛 龍夫, 内海庄三郎

同

第一病理

日浅 義雄, 村田 吉郎

神経膠芽腫の組織培養は比較的容易であるが、数年におよぶ長期継代培養に関する報告は少ない。今回、20%仔牛血清加 Eagle-MEM 培地を用い、Trypsinization-Monolayer 法による閉鎖式培養にて神経膠芽腫を3年余り(58代)継代培養に成功したので報告するとともに12ヶ月目(11代)細胞との差異を検討した。

材料は右側頭・頭頂部へ腫瘍の再発をみた53才女性より昭和53年6月に採取された(図2)。

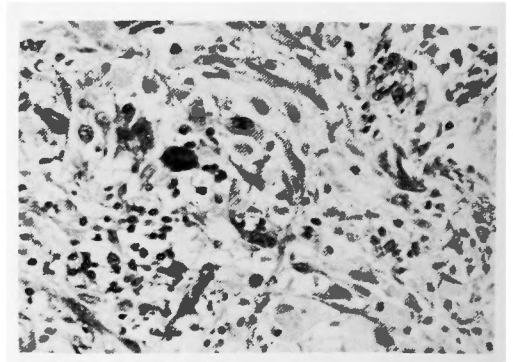


図 2

培養細胞を位相差顕微鏡・ギムザ染色・SEM(図3)等により観察した結果、58代細胞は11代細胞に比し突起が短かく少ない傾向を示す以外は著変はなかった。また11代・58代細胞とも蛍光抗体法にてS-100蛋白・GFAPの存在が証明された。TEMではともに核が不整形で核小体が発達し glial fiber も確認できた。しかし11代細胞ではRERが発達していたが、58代細胞では乏しく、かわりに ribosome の増加を認めた。Doubling time を測定すると11代細胞は約60時間であったが58代細胞では約24時間に短縮していた。さらに58代細胞について autoradiography にて cell cycle の解析をおこなったところ世代時間23時間(G₁:6, S:9, G₂:8)であった。次に染色体数分析をおこなったとこ

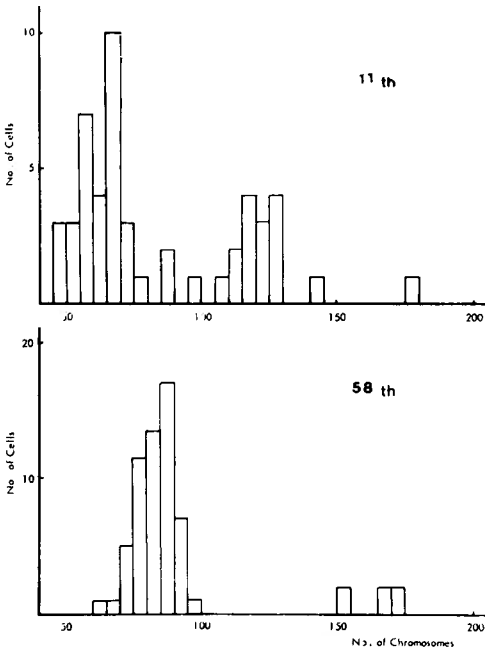


図1 神経膠芽腫組織培養株(GBN-1)の染色体分布

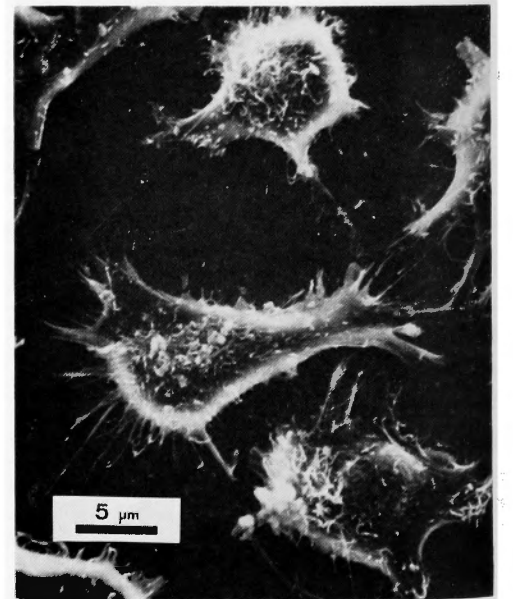


図 3

ろ11代細胞では広範囲に分布し2峰性の傾向を示していたが58代細胞では低4倍体に集中した一峰性の傾向を示した(図1)。また、11代・58代細胞とも不規則な数異常・異常染色体の存在があり悪性細胞の特徴を示していた。

以上より58代細胞は11代細胞に比してより低分化で増殖性の強い同種の細胞が集中していると考えられた。神経膠芽腫の多種多様な細胞分布から察して、混在していた未分化の増殖性の強い細胞が優位になってきたためであると考えたい。また、神経膠芽腫のように多種多様な細胞群より培養を開始した場合細胞の安定化にはさらに持続継代が必要であるとも考えられた。なお我々のこの細胞は、'GBN-1'として、すでに組織培養誌上にて登録した。

8) ヒト脳腫瘍細胞の長期継代培養株の樹立

京都府立医大 脳神経外科

中川 義雄, 平川 公義

京都大学 理学部・生物物理

上田 健治, 岡田 節人

ヒト脳腫瘍細胞の培養については、数多くの報告があり、継代培養株として樹立されたものも存在する。われわれは、13才、男子、小脳腫瘍由来の一培養株を樹立し、その性質について種々の検索を行っちので報告した。組織学的には ependymoma 由来の細胞で、L-15, Eagle MEM 混合培養液(6% FCS)にて活発に増殖し(doubling time 24時間)、現在まで18カ月(66代) in vitro で継代培養しており、NU 2-26 と命名された。染色体数は近二倍体で、モードは46である。軟寒天培養では、60 mm シャーレあたり、 10^2 個接種で50.6%、 10^3 個接種で35.8%の高率でコロニーを形成した。同時に、ヌードマウス皮下および腹腔内に 1.2×10^8 個の接種を行い、腫瘍の生着をみた。腫瘍は固形性で、原腫瘍とは組織学的には異なり、fibrocytic component の多いものであった。移植腫瘍を再び培養したところ、細胞形態は初期培養のものと同様であったが、重層傾向が著明であった。また、本細胞は、dibutyl adenosine 3',5'-monophosphate (db-cAMP), Cytochalasin B にて形態変化を認めた。各々、1 mM、5 μ g/ml の濃度にて、db-cAMP では1~3時間後、Cytochalasin B では48~72時間後に、細胞より突起を

生じ、astrocyte 様に形態が変化した。この変化は、7日を越えると細胞死が増加し、不可逆性となった。この形態変化は、Igarashi ら¹⁾、古田ら²⁾が、rat glioma において観察している報告とほぼ同じであるが、不可逆性の変化を最終的に生じる点、S-100 蛋白との相関を認めない点異なる。

References

- 1) Igarashi, K., Ikeyama S., Takeuchi, M. and Sugin, Y. Morphological changes in rat glioma cells caused by adenosine cyclic 3',5'-monophosphate. Cell Struct. Funct. 3: 103-112, 1978.
- 2) 古田知久, 藤原 敬, 大西林吉, 則兼 博, 田淵和雄, 西本 詮, 培養 rat glioma (C-6) 細胞の cyclic AMP induced differentiation における DNA histogram の変化, 第39回日本癌学会総会記事, 1980.

9) 核磁気共鳴法による脳腫瘍のスペクトル分析

京都府立医大 脳神経外科

田中 忠蔵, 成瀬 昭二

堀川 義治, 平川 公義

同 第一生理

吉崎 和男

核磁気共鳴法(NMR)の生体組織への適用は NMR-CT の開発と共に急速に進んでいる。NMR で得られる情報は多いが、中でも spectrum 分析は、生体組織の代謝産物や構成物質を直接観測できる利点がある。今までは、エネルギー代謝の解析のため 31 P spectrum が主として発表されてきた。一方、 1 H spectrum は、あまりにも強すぎる水分子の 1 H の影響で、他の 1 H が観測されにくいためほとんど解析されていなかった。しかし、我々は脳及び脳腫瘍組織の 1 H spectrum を得る事に成功し、若干の分析を行いに得た。

対象は、ラット正常脳と手術摘出ヒト脳腫瘍組織で、pulse FT NMR (1 H-100 MHz) を用いて、撰択的水飽和法で 1 H spectrum を得た。

ラット正常脳では、5 ppm の幅広い spectrum の上に、7~8種類の鋭い peak が重なっているパターンが認められた。

ヒト脳腫瘍では、ラット正常脳と異なるパターンを呈した。

Glioblastoma では、ラット脳に比して、2.0 ppm の sharp peak が低い傾向にあった。

Meningioma では, glioblastoma に比して, 3.1 ppm の2つの sharp peak の比率が逆転した。

Pituitary adenoma は, meningioma と似たパターンを示していた。

すなわち, primary brain tumor では glioma とそれ以外の腫瘍が鑑別できた。

Metastasis は, 3.1 ppm の peak が1本であった。

これらの sharp peaks は, 乳酸, amino acid などの比較的小さな物質由来のものであることが, 標準物質の spectrum から推測された。

今後, 本法は NMR-CT や topical NMR への適用が可能になれば, in vivo での脳腫瘍の診断に多大な威力を発揮するものと考えられる。

10) 腫瘍性脳浮腫の成因と治療. ^{14}C -alpha-amino isobutylic acid (AIB) autoradiography による局所血脳関門透過性の定量

大阪大学 脳神経外科

山田 和雄, 生塩 之敬
早川 徹, 加藤 天美
伊藤 守, 山田 謹子
最上平太郎

〔目的〕腫瘍性脳浮腫発生のメカニズムを解明するために, ラット脳腫瘍モデルを作成し, 浮腫組織の血脳関門透過性を ^{14}C -alpha-amino isobutylic acid (AIB) autoradiography 法により定量し, ステロイド治療による透過性の変化を検討した。

〔方法〕Walker 256 腫瘍細胞 (1×10^6 個) を半定量的に脳内に移植し, 移植5日後に無作為的に無治療群と dexamethasone 3 mg/kg/day 治療群に分割した。移植10日後にそれぞれの群で血脳関門透過性を ^{14}C AIB autoradiography 法で定量し, 両群を比較検討した。

〔結果〕無治療群では腫瘍内において透過性が著明に亢進し, 腫瘍に接する脳組織でもある程度の透過性亢進を認めた。これに対し, 同程度の腫瘍を持つ dexamethasone 治療群では, とくに腫瘍内において透過性亢進が改善され, 腫瘍に接する脳組織でも透過性の改善が認められた。

〔結論〕ステロイド治療により腫瘍内と腫瘍に接する脳組織内の毛細血管透過性が改善され, これにより腫瘍性脳浮腫が改善されるものと思われる。

11) Cis-platinum, vinblastine, blcomycin の3剤併用療法が有効であった松果体部悪性奇形腫の1例

大阪医大 脳神経外科

岩田 隆, 吉川 幸弘
前田 隆司, 黒岩 敏彦
酒谷 薫, 太田 富雄

症例は7才男で, 頭蓋内圧亢進を来し, CT (Fig. 1) にて, 松果体部腫瘍を認めた。AFP は血中 222 ng/ml, 髄液中 140 ng/ml で, HCG は血中 17.9 mIU/ml, 髄液中 106 mIU/ml, CEA は各々 1.0 ng/ml 以下であった。 ^{60}Co 照射 (1,350 rad) 時の CT では腫瘍は増大していた。この為, 直達手術を施行した。手術は後頭下開頭を行い, supracerebellar approach で, 腫瘍の亜全摘出術を行った。術後7日目の CT で, 第3脳室後半部左側に, 腫瘍のごく一部が摘出された。血中 AFP も 180 ng/ml であった。しかし, 術後48日目の CT (Fig. 2) にて腫瘍の再発を認めた。そこで, cis-platinum, blomycin, vinblastin による3剤併用療法を行った。投与後約1ヵ月目の CT (Fig. 3) では, 腫瘍



図 1

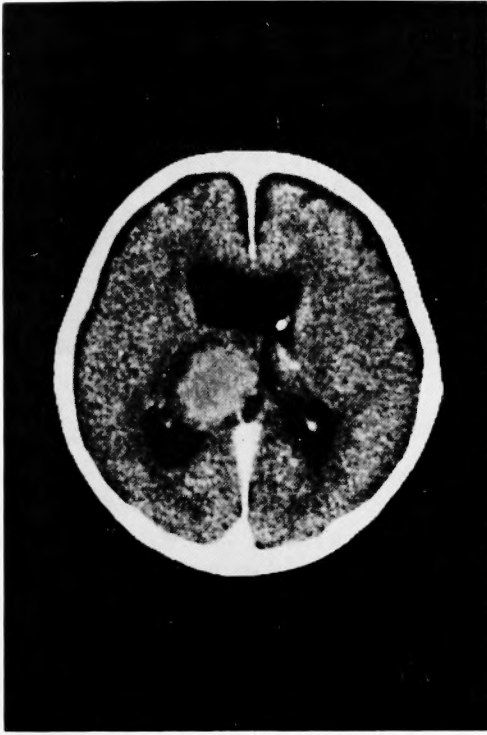


図 2



図 3

は著明に縮小し、又血中 AFP も投与後一過性に上昇し 1,902 ng/ml と高値を示したが、その後著明に減少していた。

松果体部に発生する germ cell tumor の中で, embryonal carcinoma に関して, 診断は CT, 脳血管写, 髄液細胞診, 更には AFP, HCG の測定により近年かなり向上している. しかしその治療は, 外科的根治が困難で, 再発し易く, 放射線治療も無効なことが多く, 予後も不良である. 化学療法は, その補助的治療法として, 有効であると考えられ, 今回の症例でも, CT 上, AFP, HCG 値より効果があったものと思われる. 文献的考察を加えて報告した.

12) Malignant glioma 経過不良症例の検討

大阪大学 脳神経外科

生塩 之敬, 早川 徹
山田 和雄, 加藤 天美
最上平太郎

初回治療による寛解導入が成功したにもかかわらず, 期待に反して不良な経過をとる悪性 glioma 症例が少なくない. このような症例のうち, 最後まで病態の把握が出来なかったもの, また遅れたため治療が不十分であったもの数例について報告し, 診断および治療上の問題点について述べる.

第 1 例は 14 才女性. 左前頭葉 glioblastoma 試験切除後, 全脳 5300 rads X 線照射および化学療法施行. 術後 1 ヶ月目に右第 12, 9 ヶ月目左第 6・7・12 各脳神経不全麻痺が出現, 10 ヶ月目呼吸麻痺の為死亡. 剖検で左前頭葉から脳実質内を下降した腫瘍が延髄で著明に発育している所見が得られた. 第 2 例は 45 才男性. 右片麻痺で発病, 急激な意識レベル低下の為, 外減圧術と, 左前頭の CT スキャン上 low density を示した部の試験切除施行. 組織診断は anaplastic astrocytoma であった. 術後 5151 rads の全脳照射と化学療法施行. 一時意識の回復を見たが再び悪化し術後 10 ヶ月目死亡. 剖検で脳全体に及ぶ腫瘍細胞の浸潤が見られた. 第 3 例は 6 才男児. 右前頭葉 anaplastic astrocytoma. 亜全摘, 全脳 X 線照射および化学療法により CT 上腫瘍消失. 術後 6 ヶ月水頭症出現し V-P シャット術施行. 9 ヶ月目嘔吐出現. 髄液細胞診, 腫瘍細胞 (+) 髄腔内化学療法を施行するも 1 年 3 ヶ月目死亡. 第 4 例は 8 才女児. 左視床腫瘍と水頭症の為, V-P シャット,

全脳X線照射および化学療法施行。術後6カ月目嘔吐出現。髄液細胞診で腫瘍細胞(+)。髄腔内化学療法を施行するも11ヶ月目死亡。剖検で anaplastic astrocytoma のび慢性くも膜下浸潤が認められた。

以上の症例より以下の点が反省された。悪性 glioma の経過、原発巣のみでは説明の出来ない病状の表われた場合 meningeal gliomatosis, diffuse glioma または遠隔部腫瘍浸潤を疑う必要がある。特に hydrocephalus が現われた場合 meningeal gliomatosis を疑い、細胞診を怠ってはならない。全脳X線照射は前頭葉から延髄まで充分照射野に入る様工夫する必要がある。

13) 膠芽腫に対する腫瘍内照射の1例

大阪府立成人病センター 脳神経外科
 中田 博幸, 新垣 安男
 本崎 孝彦, 神川喜代男
 同 放射線治療科
 原田 貢士, 井上 俊彦

現在悪性脳腫瘍の放射線療法は、 ^{60}Co またはリニアックによる体外照射が一般的であるが、一部において ^{198}Au や ^{192}Ir などの低線量率小線源を用いた組織内照射が行われている。演者らは白血球減少ならびにるいそうを伴った膠芽腫の再発例に対して、従来の方法とは異った組織内照射を試みたので、ここに報告する。

照射法は子宮癌に広く用いられている ^{60}Co を用いた remote afterloading を応用した。まず図1に示す applicator を作製し、手術によりこれを腫瘍内に植込み、術後第4日、第7日、第11日目に remote afterloader を用いて ^{60}Co を挿入し、組織内照射を行った。1回照射線量は、線源より3cmの点において1000

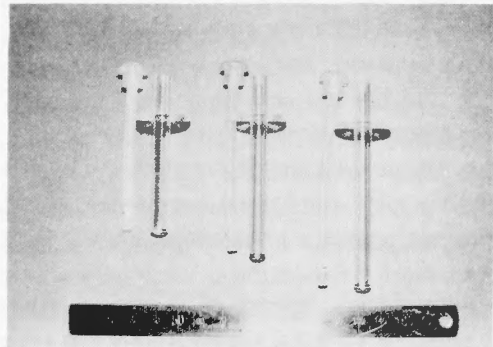


図1 applicator



図2 頭蓋内線量分布図

rad かかるように設定した。すなわち線源より3cmの点において合計3000radの線量がかかることになる。頭蓋内での線量分布を図2に示す。患者は不幸にして照射終了後6日目に肺炎にて死亡した。剖検の機会を得たので、その脳病理組織所見を述べる。

肉眼的所見として、左側頭葉の線源を中心とする部分に、出血を伴った壊死巣が認められた。その部では、細胞は破壊され、組織構造を失っていたが、血管の構造は残存していた。その周囲2~3cmの範囲では凝固が認められ、さらに周辺に向うにつれ、凝固巣内に

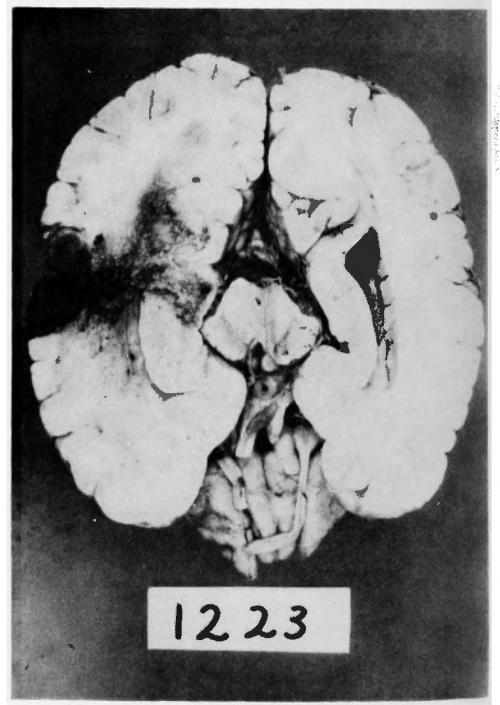


図3 剖検脳

形態の損なわれていない腫瘍細胞が混在した。

従来の組織内照射では、術者の被曝や放射体を植込んだ患者の管理などの問題があった。本法ではこれらの問題はないが、感染防止や、線源中心部の出血の問題などがある。しかし、高線量率小線源治療は、増殖の旺盛な悪性腫瘍には有利であり、また治療期間を短縮しうる。完全に安全な治療法とはいきれないが、慎重に適応を選んで検討を重ねたいと考えている。

14) 悪性脳腫瘍に対する UFT の効果について——移植ラットグリオーマ系における腫瘍内 5-FU 濃度について

神戸大学 脳神経外科

野垣 秀和, 坪本 勝司
金沢 泰久, 田中 允
玉木 紀彦, 松本 悟

西脇市民病院 脳神経外科

藤原 潔

<目的> 5-FU の masked component である FT-207 に uracil をモル比 1 : 4 で混合した制癌剤 UFT を、移植 rat glioma model に投与しその後の腫瘍内 FT-207, 5-FU 濃度を血清・正常脳組織と比較した。またヒト脳腫瘍例における結果についても併せ報告する。

<対象・方法> ニトロソウレア誘発の rat glioma 株化細胞 C6, RG12 をそれぞれ Wister rat, Fisher rat に半定位的に脳内移植した(C6: 2×10^4 個/5 μ l, RG12: 1×10^5 個/5 μ l)。移植後 3 週目(腫瘍組織が脳実質の約 35% を占める) UFT を 30 mg/kg で経口投与。そ

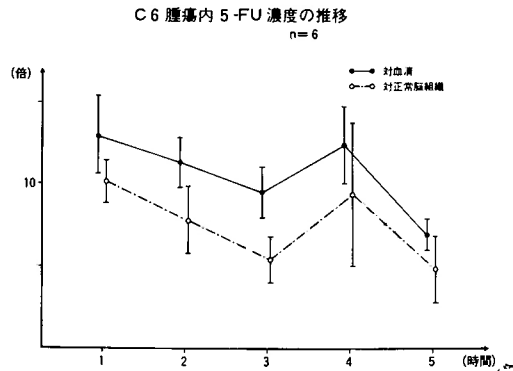


図 1

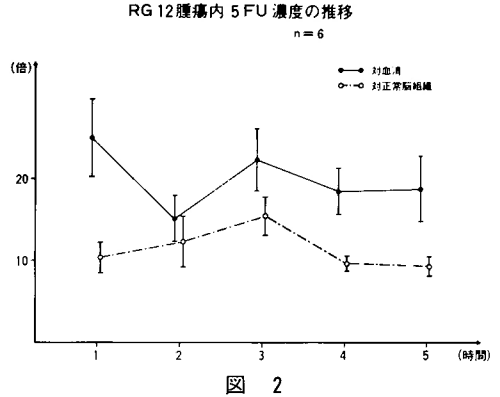


図 2

の後 5 時間目まで時間毎に rat を屠殺。各臓器の FT-207, 5-FU 濃度をそれぞれ HPLC, GC/MS 法にて測定し、腫瘍内・血清・正常脳組織濃度を各々比較・検討した。

<結果> FT-207 濃度：腫瘍ならびに血清での FT-207 濃度はほぼ同濃度で推移した。

5-FU 濃度：1. C6 model (図 1)：投与 1 時間後すでに血清の 13.18 ± 3.02 倍と腫瘍内 5-FU 濃度は特異的に上昇。以後 4 時間目まではほぼ 10 倍前後の値を維持し、5 時間後でも 6.35 ± 1.01 と高い倍率をとった。一方正常脳組織と比較しても 1 時間後に 10.00 ± 3.59 倍、以後減少傾向にあるが 5 時間後でも 4.8 ± 1.95 倍と高値を示した。

2. RG12 model (図 2)：対血清では 5 時間にわたり $15.2 \sim 25.7$ 倍と高い値が維持された。対正常脳組織との値でも 1 時間後 10.8 ± 1.35 、3 時間後にピークを示し、5 時間後でも 8.9 ± 1.01 であった。

ヒト脳腫瘍例(図 3)：左前頭葉の glioblastoma (38

ヒト脳腫瘍における UFT 投与後の腫瘍内 FT-207, 5-FU 濃度 (Glioblastoma multiforme)

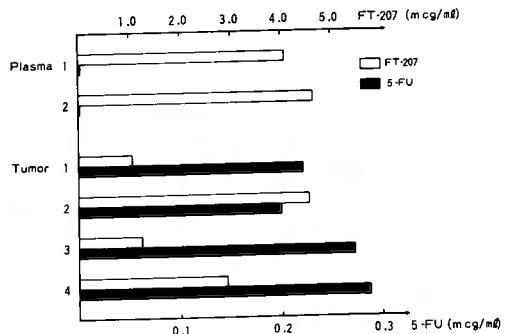


図 3

才, 女性) の症例に, 術当日朝 UFT 300 mg を経口投与. 投与後 2 時間より 1 時間半をかけて 4 個の腫瘍片を継続的に採取. 血清中 5-FU 濃度は 0.003~0.007 $\mu\text{g/ml}$ と低値を示していたにもかかわらず, 腫瘍内 5-FU 濃度は 0.199~0.288 $\mu\text{g/ml}$ と血清中より 30~40 倍という極めて高い値が維持された.

<結論> UFT は移植 rat glioma model において腫瘍内 5-FU 濃度を特異的に上昇させた. またヒト glioblastoma 例でも同様の現象が明らかにされた.

15) 悪性脳腫瘍に対する ACNU 動注療法

京都大学 脳神経外科

河 栄秀, 山下 純宏
大塚 信一, 須田 欽弥
徳力 康彦, 武内 重二
半田 肇

悪性脳腫瘍に対しては, 化学療法が効果を発揮しにくい主な原因は, in vivo では抗腫瘍剤の腫瘍内局所濃度を十分に上げることができないからである. グリオーマでも, in vitro の実験では ACNU 100 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で, 十分な殺細胞効果が得られる. 静注法では ACNU を 2 mg/kg 投与しても, 最初の 5 分間に 4

CBF: 50 ml / 100g of brain / min
One internal carotid artery supplies 400g of brain
Intracarotid injection of 100mg of ACNU in 5 min

ACNU concentration

- = 100 mg / 400g for 5 min
- = 100 mg / 1000 ml for 5 min
- = 100 μg / ml for 5 min

- ① Intracarotid injection, delayed for 5 min
- ② Intracarotid injection, one shot
- ③ Intravenous injection

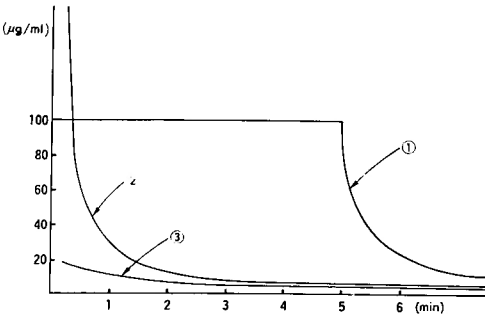


図1 Delayed Intracarotid Injection of ACNU

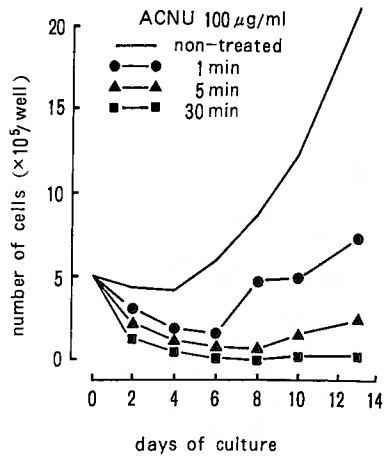


図2 Effect of ACNU on proliferation of 203 glioma cells in vitro

$\mu\text{g/ml}$ 程度の血中濃度が得られるに過ぎない. 脳血流量を 50 ml/100 g/min として, 一側内頸動脈が 400g の脳組織を栄養していると仮定すると, ACNU 100 mg を 5 分間かけてゆっくりと内頸動脈内に動注した場合, それより末梢の動脈血は 5 分間にわたり, 100 $\mu\text{g/ml}$ の濃度を維持することになる (図1). 現在までに天幕上グリオーマ 26 例に対して ACNU を投与したが, そのうち 8 例に対して, 内頸動脈内投与を試みた. このうち再発性 glioblastoma の 1 例では本療法単独で CT 上の完全緩解が得られ, 7 カ月後に元気で生存中である. 他の glioblastoma 3 例中 1 例を除き, CT 上腫瘍の増大はみられず, それぞれ 1 年, 2 年を経て生存中である. Astrocytoma の 3 例はそれぞれ 1 年, 2 年, 4 年にわたり CT 上緩解を維持している. Ependymoblastoma の 1 例は最近の症例であるが, 生存中である. 副作用は静注の場合にみられるもの他には格別のもは認めなかった.

ACNU の濃度と作用時間の関係についてはマウス 203 glioma 細胞を用いて, ACNU の濃度を各々 10 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$, 1000 $\mu\text{g/ml}$ とした MEM を作製し, 短時間すなわち各 1 分, 5 分, 30 分作用させ, 経日的に生細胞数を算定した. ACNU の濃度が濃ければ濃い程強い増殖抑制効果が認められた. 特に臨床的に実施可能な 100 $\mu\text{g/ml}$, 5 分間の接触によっても十分な増殖抑制効果が認められたことは ACNU 内頸動脈内注入療法の有用性を示唆するものである (図2). in vivo 実験では, ENU 誘発 T₁ 腫瘍を頭蓋内に移植したラットにおいて, 移植後 2 週目に ACNU 5 mg/kg

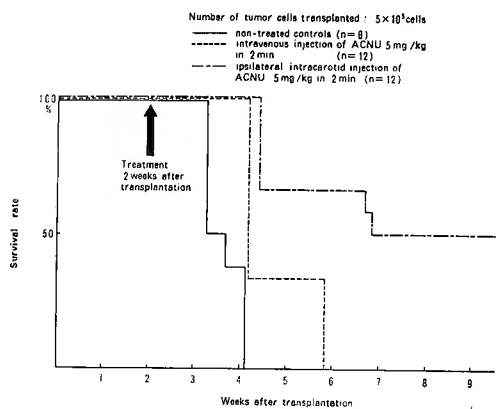


図3 Effect of Intracarotid ACNU for Intracerebrally Transplanted T1 Tumors in rats

を同側内頸動脈内2分間かけて動脈し、同じ量を静注した場合と比較した。静注群では移植後6週間以内に12匹全例死亡したが動注群では50%が腫瘍死をまぬがれた(図3)。以上の結果によりACNUの動注療法は悪性脳腫瘍に対して有望な治療法であると考えられる。

16) 脳腫瘍患者の血中免疫複合体 (immune complex) の出現とその臨床的意義について

京都大学 脳神経外科

須田 金弥, 大塚 信一
 武内 重二, 山下 純宏
 織田 祥史, 半田 肇

脳腫瘍患者87例を中心に、血中 IC の検出を行い、臨床的意義について検討した。血中 IC の検出法は、抗原非特異的な、補体レセプターを利用した Raji cell radioimmunoassay と polyethylengrycol 沈澱法を用いた Clq binding assay とにより行った。グリオーマ患者群の血中 IC は、非グリオーマ患者群や脳血管障害患者群と比べ、2方法とも量的に高値を示し、陽性率も上昇していた(図1, 2)。またグリオーマ患者の血中 IC 値は手術により低下しなかったが、グリオーマの再発患者は初発患者に比べ高い IC 値を示した。グリ

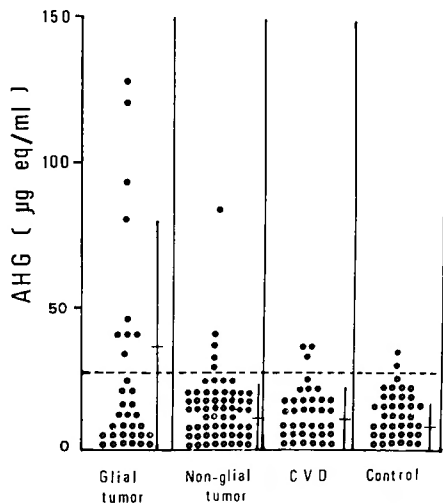


図 1

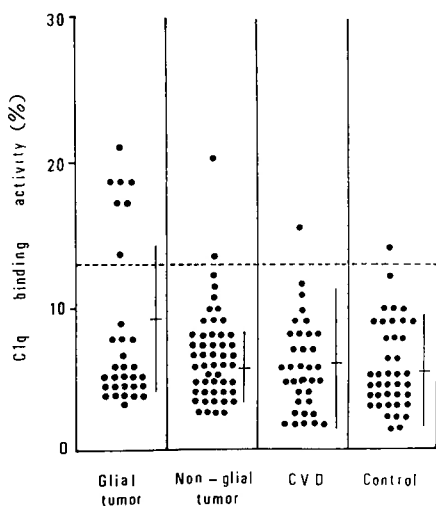


図 2

オーマ患者に検出される IC 値においては、Raji cell assay 値と Clq binding assay 値との間に量的相関を認めたと、グリオーマ患者の血中 IC の検出には Raji cell assay がより高感度であった。脳腫瘍患者の血中 IC 値の測定は、脳腫瘍の進行度や臨床的悪性度を反映し、予後の判定に有益である。また今後、抗原特異的な IC の測定を目指すべきであると考えられる。