

Needle GM 管による術中脳腫瘍の局在診断

順天堂大学第2外科教室（指導：田中憲二教授）

斎 藤 秀 雄

〔原稿受付 昭和40年5月10日〕

Localization of Brain Tumors at Operation with
Probing Needle G. M. Tube

by

HIDEO SAITOH

From the 2nd Surgical Division, Juntendo University, School of Medicine
(Director : Prof. Dr. KENZI TANAKA)

Recently, scintiscanning and scintillation camera have been used for locaoization of brain tumors with such radioactive compounds as ^{131}I -RISA, ^{203}Hg -or ^{197}Hg -Chlormerodrin, ^{131}I -PVP, ^{131}I -RIAF, ^{74}As -Compounds and ^{67}Ga -Compound.

In 67 cases with intracranial lesions, localization were studied by probing needle G. M. tube after craniotomy.

About 1.0 mc of ^{32}P was administered intravenously 15 hours before the operation.

Result : In 35 cases of 42 patients with brain tumors, brain tumors could be localized by this method. A high concentration of radioisotope was observed in glioblastoma, astroblastoma, metastatic neoplasma, meningioma and oligodendroglioma. Of these, in some tumors forming cyst like oligodendroglioma and hypophyseal adenoma, high concentration of ^{32}P in cystic membrane was observed. A high concentration was not observed in cases intracranial and intracerebral hematoma, brain softening and paragonismus of the brain.

It may be concluded that this test is useful to localize and demarcate the brain tumors at operation, though it had not much value for localization of brain hematoma, softening and paragonismus.

目 次

I 緒 言	V 臨床成績
II 原 理	VI 考按並びに総括
III 基礎的事項	VII 結 語
IV 技術上の諸問題	VIII 文 献
装置・測定法・統計上の取扱い	

I 緒 言

頭蓋内疾患の診断に用いられる方法は、神経学的検査を主体とし、補助診断法として、頭蓋骨レ線撮影、

脳血管撮影、気脳写、脳波検査、超音波検査等があり、更に Radioisotope（以下 RI と略す）による診断も盛んに行なわれるようになった。

RI による脳腫瘍診断の最初の報告は、G.E. Moore¹⁾

により ^{131}I -Diiodofluorescein を用いて行なわれたものであり、その後15年間に米国において著しく発展した。

RI による脳腫瘍診断は、その用いられる RI の種類によつて二大別される。即ち一方は ^{131}I をはじめとし、 ^{197}Hg , ^{203}Hg , ^{74}As , ^{67}Ga 等の比較的透過度の強い γ -線及び Positron を有する標識化合物を利用した脳スキャンニング法であり、他法は ^{32}P を用いる方法で、このものの持つ β -線を利用して、手術中に直接術野にて測定を行ない、腫瘍の局在、境界を決定せんとするものである。腫瘍診断に用いられる核種を第1表に示す。

第1表 腫瘍診断に用いられる核種、
半減期及びエネルギーを示す。

腫瘍診断に用いられる核種			
RI	T 1/2	β (Mev)	γ (Mev)
^{32}P	11.3 日	1.711	0
^{42}K	12.5 時間	3.55	0.32, 1.53
^{47}Ca	4.6 日	0.66	0.48, 0.83
^{62}Zn	9.33時間	0.66	0.60 他
^{64}Cu	12.8 時間	$\beta^- 0.571$ $\beta^+ 0.657$	0
^{67}Ga	3.2 日		0.0933他
^{72}Ga	14.3 時間	0.64 他	2.20 他
^{72}As	26 時間	2.50 他	0.835他
^{74}As	17.5 日	0.92 他	0.596他
^{76}Se	121.0 日	0	0.4 他
^{84}Rb	33 日	1.64 他	0.89 他
^{85}Sr	65 日	0	0.513
^{131}I	8 日	0.608他	0.364他
^{132}I	2.26時間	1.53 他	0.78 他
^{188}Au	2.7 日	0.29, 0.96, 1.37	0.412他
^{199}Hg	65 日	0	0.19
^{203}Hg	46.9 日	0.21	0.278
^{206}Bi	6.3 日	0	0.538他

頭蓋内腫瘍は、臨床症状の発現前に RI によつて捉えられない限り、臨床症状の発現後は、むしろ他の検査にゆだねる方が、現段階では適当である場合が多く、我国においては、術前の脳スキャンニング描写図による診断法の実用化は、今後の問題とされている。しかしながら ^{32}P の利用は、術中に用いられるという点で、現在尚追究されるべき価値があるものと考えられる。

脳腫瘍の局在診断は、術前にすでに正確に下されるべきであり、そのために術前に各種検査が行なわれて

いる。しかし Glioma の或種のものや、脳表に腫瘍の現われないもの即ち、脳実質中の腫瘍の中には開頭後局在、境界のはつきりしないものがあり、尿素やマンニトール等の脳圧降下剤を使用した場合に殊にその傾向がある。RI の利用により、これが局在を他覚的に容易に知り得、より完全な腫瘍の摘出を目的とし、手術効果の上昇を計らんとして本研究を行なつた。

Silverstone²⁾により、手術時 ^{32}P の利用による脳腫瘍診断法が初めて報告されたが、Probing Needle GM 管の性能、特にその寿命に懸念があつて、その後の報告はあまり見られない。著者は日本無線医理学研究所と協力して改良改善を加え、寿命が長く性能の良い Probing Needle GM 管を作製した。この Needle GM 管を用いて67例の頭蓋内疾患の術中診断を行なつた。

II 原 理

Radioisotope の悪性腫瘍診断への応用は、これまでに多く報告されているが、これのみではもちろん絶対とは云えない。しかし補助診断法としては、他の追隨を許さない妙味がある。即ち、患者に全く苦痛を与えず、通常診断に用いる場合には、危険性は全くなく、誰にでも評価し得る結果が直ちに得られ、しかも複雑な操作を必要としない等の点である。

腫瘍診断に RI を用いる場合、原則的に要求されることは、1) 腫瘍には選択的に集積されること、2) 腫瘍の存する位置が、解剖学的に測定可能な部位にあること、3) 腫瘍に集積した放射能が測定可能な程度の腫瘍の大きさがあること及び、4) 腫瘍の計数値に対する周囲正常組織又は周囲臓器の放射能の関与が少ないこと等である。これ等は腫瘍に対する親和性の高い標識化合物の生成と、検出器の進歩により更に現状以上に期待されるところである。

RI の利用による腫瘍診断の目的は、帰するところ、腫瘍の局在診断と、腫瘍の悪性度の判定の2つであり、局在診断については ^{32}P の利用は可成り満足すべき成績を得た。また腫瘍の悪性の程度に比例して ^{32}P が多く集積する傾向を示した。

Sorby³⁾による 10%-Kiton Green を用いて腫瘍組織を染めようという試みがなされたが、外傷による脳組織の破壊や、肉芽組織は染められたが、Glioma では成功しなかつた。RI によりこの目的を果さんとしたのは、Silverstone が最初であり、彼は ^{32}P が脳腫瘍組織中に高度に集積し、周囲正常脳組織との放射能の差

が充分であるとしてこの研究を行なつた。

物質代謝の面から見ると、³²Pは細胞内の Turnover は可成り速かで、しかも核酸の代謝に関与している。Friedmann⁶⁾により血液脳関門⁷⁾に対する磷イオンの通過の問題が研究されたが、³²Pは血液脳関門の破壊された細胞内にも集積し易く、正常脳細胞と、腫瘍細胞との RI の集積に可成り差があるものと考えられ、³²Pの利用は好都合と目され、脳腫瘍の局在を手術野中に決定せんと試みた。

³²Pの性質は第2表の如くである。

第2表 本研究に用いた核種 ³²Pの性質
³²Pの性質

Half-life	14.3 days
Beta-emitter	
No gamma radiation	
Maximum energy of beta-rays	1.71Mev.
Maximum range of beta-rays	0.82cm in Water

一般に悪性腫瘍と正常組織との ³²Pの摂取比、即ち Differential Absorption Ratioが、4 : 1 ~ 15 : 1と云われ⁸⁾、かなり高い。しかし腫瘍に必ずしも特異親和性があるわけではなく、炎症性疾患例えば膿瘍等では高い集積をみると云われている。三谷の研究⁹⁾でも報告されているが、未熟で悪性度の強いものほど集り易い。

³²Pを生体内に用いた場合、通常3日間に25%位が排泄されるため、生物学的半減期は6~11日となる。

III 基礎的事項

本研究をすすめるに当り、実験及び文献的考察により ³²Pの腫瘍摂取について検討を加えたが、計測法、得られた測定値の統計学的解釈等の技術的諸問題については、項を改めて述べる。

脳血液関門の磷イオンの通過性の他、髄液より、血液、血液より髄液への血液髄液関門については、すでに Uranin, Bromide, Nitrate, Streptomycin 等を用いて行なわれていたが、Greenberg¹⁰⁾による RI の利用では、 $K > Na > Br > Rb > Sr > P > I$ の順に透過性が高い。

³²Pを脳腫瘍の局在診断に用いる場合には、血液髄液関門よりも血液脳関門の方が問題となる。脳腫瘍内の ³²Pの放射能値が正常脳組織のそれと比較して高いのは、1) 血液脳関門の破壊、2) 血管が豊富で循環が良いこと、3) 腫瘍の代謝活性が大であること等である。

³²Pはその性質上β線利用であるから、外部測定はγ線を利用するものに比して非常に難しく、深部線源

の検出能は著しく劣る。それに加えて、組織自身の自己吸収があり、通常の組織内β線の飛程は7mmとされているが、実際の測定では線源から7mmではすでに正確度を欠く。またβ線は連続スペクトルであるから、γ線の場合のように¹¹⁾ Primary Photonのみを選別し得ず、従つてその位置を正確に知ることは出来ない。距離逆自乗の法則によつて推定するに止まる。

動物実験による ³²Pの各正常組織による摂取は、Fiske-Subbarow法¹²⁾によつて湿性灰化後測定のもの及

第3表 マウス皮下に ³²P 0.1μc/10g 注射
後経時間的に各臓器の ³²P-Uptake Ratioは、
組織1g当りの cpm を体重 1g 当りの注射
RI の cpm で除したもので示した

時間 組 織	³² P Uptake Ratio					
	1	3	6	24	48	72
肝	2.674	2.199	1.713	1.260	0.976	0.845
腎	2.028	1.569	1.425	1.076	0.946	0.861
小 腸	1.832	1.679	1.431	1.298	1.155	0.890
脾	1.616	1.597	1.366	1.163	1.013	1.013
肺	0.802	0.787	0.775	0.719	0.698	0.644
筋 肉	0.691	0.643	0.804	0.773	0.587	0.525
心	1.791	1.555	1.354	0.779	0.743	0.637
脳	0.064	0.075	0.110	0.157	0.194	0.206
血 液	0.390	0.336	0.333	0.264	0.229	0.174

第4表 犬及び猫に ³²P を 10μc/kg 静注
24時間後 Needle GM 管にて測定

犬	Counts per Minute						
	脳	肝	腎	脾	胃 粘膜	大網 間膜	腸 粘膜
1	211	3015	2115	1590	450	925	947
2	210	2981	1981	1446	597	945	959
3	257	2691	2190	1300	660	949	991
4	201	2675	2097	1230	610	897	901
5	232	3020	1961	1400	692	—	—

³²P 10μc/kg 投与後24時間で測定

猫	Counts per Minute							
	左 前頭	右 前頭	肝	腎	脾	胆嚢	胃 粘膜	血液
1	297	267	3480	412	403	400	351	311
2	298	303	3391	422	413	389	333	305
3	297	294	3189	401	557	371	347	279
4	290	279	3471	487	593	330	361	284
5	318	319	3129	450	611	391	353	311

び Needle GM 管を用いて直接組織を測定したものを第3表、第4表に示すが、脳組織では他の臓器に比して非常に少ない。

^{32}P を投与後の血中 ^{32}P の濃度の変化の時間的推移は本研究をすすめるに当り問題となる。即ち ^{32}P 投与後測定開始迄の時間は、手術操作により常に一定に決められず、多少の時間的ずれが生ずる。そこで ^{32}P 投与後の血中濃度の時間的推移を調べ、皮下注、筋注、静注いずれの方法によつても、投与後12時間までに最高濃度に達することを知り、著者は ^{32}P を術前15時間に静注により使用した。

悪性腫瘍診断には、Low-Beer¹³⁾ 等により、乳腺腫瘍、皮膚腫瘍に用いられた ^{32}P が代表的なものであり、本邦においては中山^{14)~15)} による消化器癌診断、篠井等^{16)~17)} による肺癌診断、更に桜井等¹⁸⁾ の ^{32}P による腫瘍診断の限界に関する考えの報告もあり、 ^{32}P の β -線利用は一面では欠点もあるが、著者は手術時の腫瘍の局在診断に現在用いられている RI の中で最も

良いと考えられた ^{32}P を用いて研究を行なつた。

^{32}P 50 μC 静注後5時間30分で死亡せる脳腫瘍患者の1例では、第5表に示す如く、脳組織は腫瘍部位を除き他臓器に比べ ^{32}P 摂取は極めて少ない。また腫瘍と正常部脳組織の ^{32}P 摂取比は5.6:1を示した。

IV 技術上の諸問題^{23)~27)}

1) 装置及び測定法

本研究の目的には、取扱いが簡便で、小型且つ性能の優秀なものが要求される。本研究に用いた装置は、写真1、写真2に示す如き日本無線医理学研究所製作の TDC-7 型 TR 式 Ratemeter Scaler 及び GM-M-0301 型外科用 Needle GM 管であり、その性能様式は第6表、第7表に示す。

本研究に用いた核種は、前述の理由により英国の The Radio Chemical Centre にて作成され、日本放射性同位元素協会により輸入された ^{32}P 正磷酸-塩酸溶液である。その放射化純度は99%以上である。

投与法、手術予定前15時間に ^{32}P を 20 $\mu\text{C}/\text{kg}$ を静注使用、術中測定に資した。

測定法、神経学的検査その他の術前検査により、腫瘍の局在を予想される部を中心として、硬膜切開前後に亘り、術野にて数点を各1分ずつ Point Scanning 法にて測定し、必要と認めたのは、脳実質内に腫瘍の局在を求めて Needle GM 管を挿入して同様測定を行なつた。対照としては、術野中に周辺部の最も病変を受けていないと思われる部を測定し、比較対照した。尚 Back-Ground は各10分間測定を行なつた。写真3は硬膜上より、写真4は硬膜切開後測定を行なつている術中写真である。

第5表 Astrocytoma 患者死亡前5時間30分に ^{32}P 50 μC 静注、 ^{32}P 摂取比は5.6:1

臓	器	摂 取 率 (cpm)
腎	(左)	663
腎	(右)	644
	肝	466
	脾	220
副	腎	223
	心	192
	胃	80
血	液	37
	脳	31
脳	腫 瘍	158

第6表 Radiation Scaler 性能様式 (Radiation Scaler)

Model Number	Input Signal	Discriminator	Count* Capacity	Resolving Time	Mode
TDC-7	>-50 mv	fix + 1 v	E(D) ₁₃ M 5 decade	<50 μs	Manual Pre. Time
H. V. Supplies	Power** 100v 50~60c/s	Dimensions	Notes		
Range v	Stab.				
+ 650 1500	<0.5 $\pm 10\%$ linechange	30VA	32 x 16.5 x 34cm	Transistorized. Logarithmic Scale. Ratemeter Scaler	

* E: Electronic Indication

D: Decatron

M: Mechanical Resistor

** Calibrated on Standard Deviation

第7表 Needle GM 管性能様式 (GM Tube Specification)

Model	Use	Type	Window Thickness mg/cm ²	Wall Thickness mg/cm ²	Operating Voltage	Back* Ground
GM-M 0301	β-rays	Needle	—	80	1,000	5 c/m
Effective Diameter & Length mm	Plateau		Cathode Material	Base	Note	
	Length	Slope				
3 ϕ × 15	130 v	< 7 % 100v	Koval	Cap	For Surgery	

* In 5cm thick lead shielding

2) 得られた計数値について

測定値の分析に当り、得られた計数値をどのように取扱うか¹⁹⁾が問題となる。RI の自然減衰による誤差を補正するために測定時間を一定にし、測定に時間をかける必要がある。一般に確率誤差は $N \pm K \sqrt{N}$ の $K \sqrt{N}$ 、毎分カウントは $\sqrt{N}/T$ で表わした。手術時測定には充分の時間をかけることが出来ないで、各測定部位共1分間計測し、病変部、健常部共に数点をとり、各々平均値を求めた。

臨床成績はそれぞれ Differential Absorption Ratio 即ち正常部の cpm/腫瘍組織の cpm により ³²P の摂取比として比較検討を行なった。

V 臨床成績及び症例報告

本研究の対象となつたものは、頭蓋内疾患を有し開頭術を施行した患者67例であり、その内訳は第8表に示す如く、脳腫瘍11例、硬膜下血腫5例、脳膿瘍2例、

第8表 本研究対象例67例の内訳

Brain Tumor	11
Subdural Hematoma	5
Brain Abscess	2
Cerebral Hemorrhage	2
Hemangioma	2
Paragonismus	2
Epilepsy	2
Arachnoiditis	1
Brain Softening	1
Melanosis Neurocutanei	1
Post-traumatic Brain Atrophy	1
Angiodysplasia of Meningen	1
Tumor Unclassified	3
Total	67

脳内出血2例、血管腫2例、脳内寄生虫虫2例、てんかん2例その他、Arachnoiditis、脳軟化症、Melanosis neurocutanei、外傷後脳萎縮 (Hydrom)、Angiodysplasia of meningen 各1例及び分類不能の腫瘍3例である。

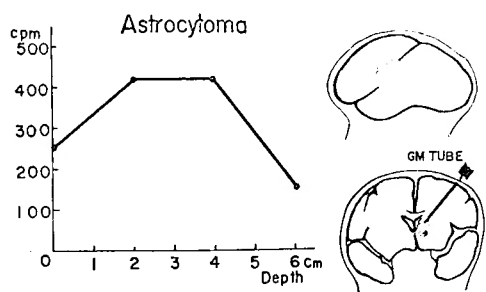
上表に示されたものについて、病理組織学的分類を行ない、検討を加える。

1) Astrocytoma (Kernohan I ~ IV型)

症例番号 1, 10, 15, 18, 20, 28, 32, 36, 38, 39, 40, 53, 56, 60, 64 の15例である。これらの ³²P 摂取比は4.2倍から18.9倍認めたものが10例あり、やや摂取比の低いものに2.4 (症例15), 2.9 (症例18), 2.3 (症例28), 2.2 (症例38) がある。更に症例39では摂取比1.6倍と低値を示しているが、実際の測定に当つては放射能値は493 cpm を示したが、術野全体が腫瘍で満たされていたため、正常部の測定ができず、最も少ないカウントが312 cpm であつた。そのために摂取比が低くなつたものと思う。

硬膜上よりの測定でも、硬膜切開後の測定でも、Needle GM 管による測定値は、腫瘍が脳表に近く存する場合には、局在部位と正常部位においてカウント数に著明の差があり、カウントの高い部分を中心にしてその後の測定を行なつて局在診断を更にすすめ、腫

第9表 症例28 Astrocytoma



瘍摘出の境界をカウントの高い部と低い部との間に求めることができた。

症例39を除いては、Astrocytoma は高適中率を示した。

写真5～写真8は、症例10, 36, 39の組織像であり、第9表は症例28のものの術中測定を図式化したものである。

症例報告

症例10. K. O. 37才 男

主訴 頭痛、嘔吐、痙攣発作

上記症状が入院約2年前より自覚できるようになる。入院時、右顔面神経麻痺、意識障害、両側うつ血乳頭、左片麻痺あり。腱反射右側亢進し、病的反射は左側にて Hoffman (+), Babinski (+), Fuß-klonus, 左陽性。腰椎穿刺にて、髄液圧 360mm H₂O。脳動脈撮影にて前大脳動脈の左方偏位、腫瘍による圧迫像を認め、右側 Fronto-Parietal 腫瘍と診断、手術施行す。手術時所見。R-frontoparietal にて開頭、脳回は扁平化す。脳皮質より2～3cmにてCystic な腫瘍に達し、約60ccの淡黄色の内容液を得たのも腫瘍摘出す。³²Pの測定は、正常部 58 cpm 腫瘍部 1,077 cpmで、摂取比18.9倍の高率を示した。尚腫瘍は写真5に示す Astrocytoma Grade II～III型である。

2) Oligodendroglioma

症例番号 5, 37, 43, 44の4例であり、³²P 摂取比は3.5倍～6.7倍といずれも高い。しかし Glioma としては、Astrocytoma に比して、症例が少なく、断言することはむづかしいが摂取比はやや低いようである。

症例5の如くCystを形成しているものは、そのCyst壁に³²Pの集積を示し、Cyst部のカウント326に対し正常部では約50カウントであつた。

第10表 症例5 術中測定図 Cystの部に集る

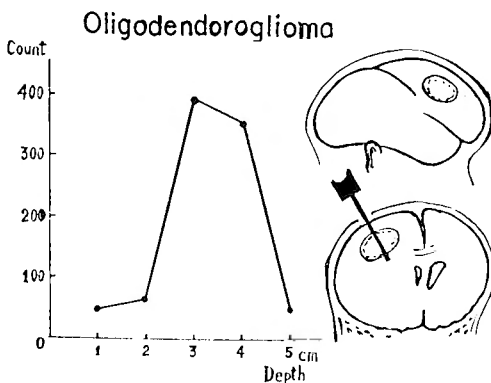


写真9及び第10表は症例5のものである。

症例5, M. I. 40才 女

入院約半年前より、性格変化、陽気となつたがその後傾眠状態となる。頭痛、複視を訴えるが嘔吐は余りない。眼底両側うつ血乳頭。神経学的には左顔面神経麻痺を認める。頭蓋レ線撮影にて異常所見なく、超音波検査にて右前頭葉に Cyst 形成せる腫瘍と診断、手術施行す。右前頭葉底部に広がる巨大な腫瘍で Cyst を作つていた。深さ3～1cmで最も³²Pの集積を認め、326 cpmに対し正常部は49 cpmで、摂取比は6.7倍であつた。病理所見は、Oligodendroglioma であつた。

3) Meningioma

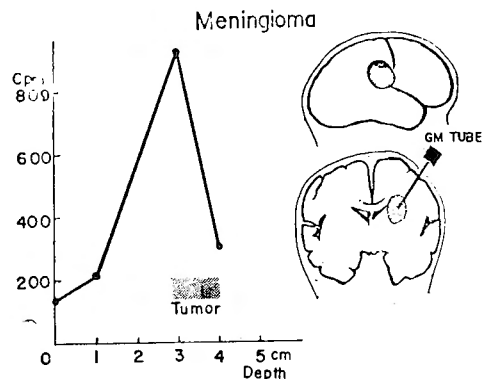
症例番号 11, 21, 22, 30, 33, 35, 58の7例であり、³²Pの摂取比については、症例35で1.6倍の値を示した他は2.6～6.7倍とばらついてはいるが、高い値を示す。最高の摂取比6.7倍を示した症例33を表示すると第11表の如くであり、限局せる腫瘍で、腫瘍部 1,333 cpm 正常部は約200 cpm であつた。写真10はその組織像である。

症例33, A. A. 34才 男

主訴 左片麻痺

入院約1年前より左片麻痺が徐々に生じてきたが、頭痛、嘔吐等はほとんど無かつた。両側うつ血乳頭が認められたが、腰椎穿刺による髄液圧は入院時 260mm H₂O である。左へ向う水平眼振があり、舌は左へ向く。Romberg (+), 頭蓋レ線撮影では松果体が左に偏位を示す他異常所見なく、脳動脈撮影にて、前大脳動脈の偏位、中大脳動脈の圧迫像を得、超音波検査でも右大脳半球腫瘍と診断され、手術施行す。右側頭部開頭、腫瘍の局在を予想される部に GM 管を挿入し、

第11表 症例 33 Meningioma ³²P 摂取比 6.7 : 1



3 cmの部にて最高のカウント1,333を得た。これに対し正常部は平均198カウントであり、摂取比は6.7倍を示す。Meningiomaでは一番高い比を示した例である。

4) Hypophyseal Adenoma

症例番号 6, 8, 11, 31, 42, 57, 63, 67 の8例である。このうち症例 6, 8, 57, 63の4例はCystを作っており、他は充実性の腫瘍であつた。症例11は左前頭葉腫瘍として手術を施行したものであるが、病理学的に、異所性悪性下垂体腺腫と診断されたものであり、 ^{32}P の摂取は最高1,800 cpm、正常部では、430 cpmであつた。写真11にその肉眼所見を示す。腫瘍が充実性のものと、Cystを作っているものとの摂取比に著明な差はないが、Cyst内液を穿刺吸引後測定してみると、 ^{32}P は入っていないことが判明した。例えば症例63ではBack-Groundが15 cpmに対し内容液は20 cpmである。症例42で1.5倍を、また症例57で1.9倍を示す。他は全て2倍以上であり高適中率であつた。写真12は症例6の肉眼的所見である。

5) Craniopharyngioma

症例番号 23, 47, 54の3例である。症例47において摂取比1.3倍と低値を示しているが、この例では術中に腫瘍の局在不明で、GM管が腫瘍に達せずRI診断はNo Tumorであつたが剖検によりCraniopharyngiomaを認められたものである。他の2例では1.0倍、2.6倍といずれも高く診断可能である。尚腫瘍Cyst内容液には ^{32}P のとり込みは認められないことが、2例の穿刺液の測定によりわかつた。症例23の腫瘍部1,500 cpm、正常部375 cpmに対し穿刺液は218 cpmである。写真13に症例23の組織像を示す。

6) Hemangioma

症例番号 26及び55の2例。

^{32}P の摂取比は1.5倍、1.4倍と低く、血管の集合している割に ^{32}P の摂取が予想外に低いのは、このものが腫瘍細胞ではなく血管性の病変であり、病理学的には良性で、また肉眼的に局在明瞭であるものが多く、アイソトープ診断よりも、血管撮影等の方が適当であると考えられる。

7) Acoustic Neurinoma

症例番号 7, 29, 46の3例である。

これ等は臨床症状が特有で、手術時すでに腫瘍の性状を予想できるものであるが、 ^{32}P の摂取をみると、3.3倍、3.8倍、3.6倍といずれも3倍以上を示している。写真14は、症例7の組織像である。

8) Metastatic Tumor

他臓器の悪性腫瘍の脳転移は、比較的多く見られるものであるが、手術適応となるものは少ない。臨床的にみて最も頻度の高いものは肺癌であると云われている。

症例12は、肺癌の脳転移であり、 ^{32}P 摂取比は7.6倍である。組織像は扁平上皮癌で、明らかに周囲と区別され、摘出可能であつたものであるが、転移性脳腫瘍はこれのみしか経験していないので、どのような傾向があるのか断言することは出来ない。更に多発性の転移巣については全く不明である。写真15に、症例12の組織像を示す。

9) 脳腫瘍

症例番号 2, 34の2例である。

炎症性疾患でも ^{32}P の摂取が上昇することはすでに述べたが、著者の研究でも、膿瘍被膜及び周囲組織において ^{32}P の高摂取を認めた。症例2では1,100 cpm、症例34では268 cpmであるが、他のGlioma等に比べて摂取比は明らかに低く、2.1倍と1.6倍であつた。更に膿瘍内の膿汁には ^{32}P は全く取り込まれていない。写真16は症例34の組織像である。

10) Paragonismus

症例番号 25, 59の2例である。

肺吸虫により、脳内に肉芽腫を作つていた2例を測定した。 ^{32}P の摂取は共に低く240 cpm及び319 cpmである。摂取比は1.6倍、1.2倍である。これらは頭蓋レ線写真、川魚を食した既往の有無、血清反応で診断がつき、 ^{32}P による診断は不適当と思われた。臨床上悪性であつても、病理学的に良性のものは ^{32}P の代謝の低いためにGM管利用による診断には適さない。写真17は症例59の肉眼的所見。写真18は組織像である。

11) 硬膜下血腫

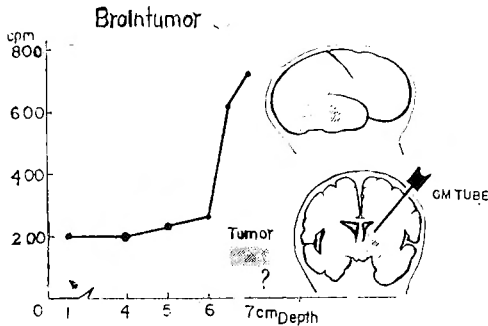
症例番号 3, 11, 13, 48及び66の5例である。これらは脳動脈撮影及び頭部外傷の既往で診断可能のものであるが、 ^{32}P の摂取についてはいずれも低く、摂取比は1.1倍～2.9倍である。いずれも慢性硬膜下血腫で、被膜を形成し、その被膜組織に ^{32}P は集積する。血腫内血液への ^{32}P の入りかたは悪く、正常脳組織に比して0.7倍(症例48)を示し、また症例によつては、Back-Groundに比してやや多い程度(症例66)で全くとり込まれないものもあるわけである。

12) Unclassified Tumor

症例 9, 27, 62の3例である。

これらは組織診断のできなかった例であるが、 ^{32}P

第12表 症例 27 Unclassified Tumor ^{32}P 摂取比
3.4 : 1



の摂取比はそれぞれ5.2倍, 3.4倍, 5.6倍と高く悪性のGliomaと考えられた。症例27は3.4倍の摂取比であるが、術前に腫瘍の局在を確定できず、術中 Needle GM 管によつて第12表に示す如く、脳組織中に6 cm挿入により高い放射能値を示し、更に7 cmではより高く、深部の腫瘍として摘出不能のために、放射線療法を行ない臨床症状の軽快をみたものである。第12表は症例27の測定値を示す。

13) その他

- i) Intracerebral Hemorrhage 2例 症例17, 50
- ii) Epilepsy 2例 症例45, 52
- iii) Arachnoiditis Chiasmatica 1例 症例19
- iv) Melanosis neurocutanei 1例 症例49
- v) Angiodysplasia of Meninges 1例 症例61
- vi) Brain Softening 1例 症例51
- vii) Hydrom(Posttraumatic Brain Atrophy) 1例 症例65

これ等についてみると、症例19のArachnoiditisにおいて ^{32}P 摂取比2.1倍を認める他は、全て2倍に達せず、アイソトープによる正常脳組織との区別はつかない。症例51に示す脳軟化症では病変部の方が正常部よりも少なく、234 cpm に対して 172 cpmで、摂取比は0.7倍であつた。代謝活性が非常に遅くなっているためと思われる。症例17の脳内出血例では1.0倍であるが、同様脳内出血の症例50では摂取比が0.5倍と低く、脳軟化症と同様の傾向であつた。

VI 考案並びに総括^{21), 28)}

本研究の対象例67例を表記したものは、第13表に示す通りであるが、 ^{32}P の摂取比の点に注目し、この高いものから順に列記すると第14表の如くである。これをグラフに示したものが第15表である。

第13表 本研究対象67例の病理診断一覧及び
 ^{32}P の摂取比を示す

症 例	性 年	病 理 診 断	正常 組織 cpm 平均	腫瘍 部 cpm 平均	Diff Ab- sorp Rate
1	A.O. 男 33	Astrocytoma	320	1429	1.5
2	H.R. 女 28	Brain Abscess	700	1100	1.6
3	S.A. 男 39	Subdural Hematoma	150	446	2.9
4	M.T. 男 46	Subdural Hematoma	82	130	1.6
5	M.I. 女 40	Oligodendroglioma	49	326	6.7
6	S.O. 女 44	Hypophyseal Adenoma	325	1200	3.7
7	O.O. 男 38	Acoustic Neurinoma	178	594	3.3
8	I.D. 男 32	Hypophyseal Adenoma	165	585	3.5
9	Y.S. 男 39	Glioma Unclassified	60	312	5.2
10	K.O. 男 37	Astrocytoma Grade III	58	1077	18.9
11	U.T. 男 45	Heterotopic malignant Hypophyseal Adenoma	426	1720	4.0
12	S.I. 女 40	Metastatic Cancer	70	530	7.6
13	H.R. 男 24	Subdural Hematoma	43	80	1.8
14	O.H. 男 63	Meningioma	38	210	5.5
15	H.R. 女 38	Astrocytoma	84	182	2.4
16	I.S. 女 13	Cerebellar Tumor	58	400	6.9
17	N.K. 女 22	Intracerebral Hemorrhage	55	50	1.0
18	M.R. 男 34	Astrocytoma (Paraventricular)	140	399	2.9
19	M.T. 男 8	Arachnoiditis Chiasmatica	180	375	2.1
20	N.S. 男 57	Astrocytoma	35	185	5.3
21	A.A. 女 34	Meningioma	35	175	5.0
22	T.E. 女 44	Meningioma	20	133	6.7
23	M.U. 男 10	Cranio-pharyngioma	375	1500	4.0
24	H.Y. 男 10	Cerebellar Tumor	10	12	1.2
25	K.M. 男 24	Paragonismus	152	240	1.6
26	S.U. 男 23	Hemangioma	234	352	1.5
27	T.T. 男 21	Glioma Unclassified	152	592	3.4
28	Y.M. 男 38	Astrocytoma	184	420	2.3
29	S.S. 男 54	Acoustic Neurinoma	33	125	3.8
30	Y.M. 女 52	Meningioma	204	525	2.6
31	S.T. 男 29	Hypophyseal Adenoma	204	507	2.5
32	S.S. 女 17	Astrocytoma	246	1252	4.2
33	A.A. 男 34	Meningioma	198	1333	6.7
34	K.A. 男 25	Brain Abscess	127	268	2.1
35	H.S. 男 62	Meningioma	234	377	1.6
36	T.G. 男 57	Astrocytoma	285	3317	15.1
37	K.W. 男 52	Oligodendroglioma	468	1782	3.7
38	N.H. 男 31	Astrocytoma	219	490	2.2
39	M.T. 男 15	Medulloblastoma Multi	312	493	1.6
40	I.T. 男 54	Astrocytoma	270	1646	6.1
41	I.K. 女 16	Cerebellar Tumor	182	488	1.0

12	I.A. 女 32	Hypophyseal Adenoma	107	630	1.5
13	S.S. 男 12	Oligodendroglioma	290	1012	3.5
44	K.Y. 男 45	Oligodendroglioma	198	754	3.8
45	M.U. 男 29	Focal Epilepsy	89	45	0.5
46	S.T. 男 38	Acoustic Neurinoma	190	675	3.6
47	Y.D. 男 39	Craniopharyngioma	1218	1600	1.3
48	K.S. 男 52	Subdural Hematoma	250	548	2.2
49	K.A. 男 29	Melanosis neurocutanei	214	404	1.9
50	S.T. 男 22	Intracerebral Hemorrhage	159	75	0.5
51	S.K. 男 40	Brain Softening	234	172	0.7
52	K.K. 女 30	Epilepsy	100	110	1.0
53	N.H. 男 12	Astrocytoma	86	362	1.2
54	T.S. 女 5	Craniopharyngioma	106	276	2.6
55	O.H. 男 45	Hemangioma	82	117	1.4
56	A.K. 男 14	Glioblastoma	210	1495	7.4
57	T.K. 女 24	Hypophyseal Adenoma	446	875	1.9
58	S.U. 女 43	Meningioma	249	876	3.5
59	T.O. 男 16	Paraganglioma	265	319	1.2
60	T.A. 男 35	Astrocytoma	172	1180	6.9
61	N.I. 男 9	Angiodysplasia of Meninges	31	55	1.7
62	O.H. 男 24	Glioma Unclassified	74	484	5.6
63	S.I. 女 19	Hypophyseal Adenoma	684	3284	4.8
64	M.A. 男 10	Astrocytoma	31	158	5.6
65	O.K. 男 42	Posttraumatic Brain Atrophy	196	100	0.5
66	N.K. 男 27	Subdural Hematoma	252	280	1.1
67	M.M. 男 40	Hypophyseal Adenoma	37	85	2.3

第14表 ^{32}P 摂取比の高い順に症例を示す

症例 番号	DAR	病 理 診 断
10	18.9	Astrocytoma
36	15.1	Astrocytoma
12	7.6	Metastatic Ca.
56	7.4	Glioblastoma
16	6.9	Cerebellar Tumor
60	6.7	Astrocytoma
33	6.7	Meningioma
5	6.7	Oligodendroglioma
22	6.7	Meningioma
40	6.1	Astrocytoma
64	5.6	Astrocytoma
62	5.6	Glioma Unclassified
9	5.6	Glioma Unclassified
14	5.5	Meningioma
20	5.3	Astrocytoma
21	5.0	Meningioma
63	4.8	Hypophyseal Adenoma
1	4.5	Astrocytoma
32	4.2	Astrocytoma
53	4.2	Astroblastoma
11	4.0	Heterotopic malignant Hypophyseal Adenoma
23	4.0	Craniopharyngioma
27	3.9	Glioma Unclassified
29	3.8	Acoustic Neurinoma
44	3.8	Oligodendroglioma
6	3.7	Hypophyseal Adenoma
37	3.6	Oligodendroglioma
16	3.6	Acoustic Neurinoma
8	3.5	Hypophyseal Adenoma
58	3.5	Meningioma
43	3.5	Oligodendroglioma
7	3.3	Acoustic Neurinoma
3	3.0	Subdural Hematoma
18	2.9	Astrocytoma
51	2.6	Craniopharyngioma
30	2.6	Meningioma
31	2.5	Hypophyseal Adenoma
31	2.4	Brain Abscess
15	2.4	Astrocytoma
67	2.3	Hypophyseal Adenoma
28	2.3	Astrocytoma
38	2.2	Astrocytoma
48	2.2	Subdural Hematoma
19	2.1	Arachnoiditis Chiasmatica

脳腫瘍の術中診断に ^{32}P を用いることに最も熱心であつたのは Selverstone であり、Morley の報告²⁰⁾も、原則的なことは Selverstone に従っている。著者は術前15時間に ^{32}P $20\mu\text{C}/\text{kg}$ を静注使用したが、彼等は24時間前及び12時間前に約 1.0 mC の ^{32}P を投与している。Needle GM管が破損し易いために、この検査をルーチンのものとするのは不適當であるという Davis の意見²²⁾もあるが、著者は扱い方に無理がなければ絶対に破損はしないのであるから、この意見には賛成出来ない。

^{32}P の摂取が 健常脳組織と病変部で異なるために GM 管を用いて測定時カウント数に差があり、それを利用して脳腫瘍の局在診断を行なつたが、この方法により分類不能の脳腫瘍を含めて、47例の腫瘍についてみると、 ^{32}P の摂取比については1.5倍から18.9倍とかなりのはらつきがあり摂取比のみを目安としては、病理組織的性状の予想は全くつけられないが、すくなくとも2.0倍を一応の境界として腫瘍の性状の目標と

57	1.9	Hypophyseal Adenoma
49	1.9	Melanosis Neurocutanei
13	1.9	Subdural Hematoma
4	1.9	Subdural Hematoma
61	1.8	Angiodysplasia of Meningen
25	1.7	Paragonismus
35	1.6	Meningioma
39	1.6	Medulloblastoma Multiforme
2	1.6	Brain Abscess
42	1.5	Hypophyseal Adenoma
26	1.5	Hemangioma
55	1.4	Hemangioma
47	1.3	Craniopharyngioma
59	1.2	Paragonismus
66	1.1	Subdural Hematoma
17	1.0	Intracerebral Hemorrhage
24	1.0	Cerebellar Tumor
41	1.0	Cerebellar Tumor
52	1.0	Epilepsy
51	0.7	Brain Softening
65	0.5	Posttraumatic Brain Atrophy
45	0.5	Epilepsy (focal)
50	0.5	Intracerebral Hemorrhage

第15表 ^{32}P 摂取2倍までを×, 2.0倍以上を○印で示す

^{32}P 摂取比	1	2	3	4	5	6	7	8	15
Astrocytoma		x	o	o	o	o	o	o	o
Astroblastoma									
Oligodendroglioma				o	o		o		
Meningioma		x					o	o	o
Craniopharyngioma		x	o		o				
Acoustic Tumor				o	o				
Hypophysen Tumor			x	o	o	o			
Metastatic Tumor								o	
Brain Abscess		x	o						
Hematoma		xxx	o	o					
Paragonismus		xx							
Hemangioma		xx							
Cerebellar Tumor		xx					o		
Brain softening		x							
Arachnoiditis			o						
Epilepsy		x							
その他		x	y						

することが出来る。Morley も同様に報告している。更にカウント数そのものの増加では、予想されるように必ずしも血液補給の良いものにみられるとは限らない。第15表の各種瘍分類で ^{32}P 摂取比 2.0 倍までのものを× 2 倍以上のものを○で示した。

Astrocytoma では、臨床成績の項でも述べた如く、脳腫瘍としては ^{32}P の摂取比が高く、約 2 倍から 18.9 倍まで分布している。Selverstone は 5.4 倍から 73.4 倍もの高率のものまでを報告している。更に最も低値を示した 1.6 倍というような例は、対照をとれない場合に

は摂取比として低く出るため、診断に不適当と考えられるが、カウント数そのものは高く尚一考の余地がある。病理組織学的所見を検討するには、摂取比のみでは不十分で、三谷の報告の如く各種瘍細胞の分割別の ^{32}P 摂取を調べる必要があり、それによると悪性の強い細胞ほど DNA 中に ^{32}P がとりこまれるといっている。

Oligodendroglioma では ^{32}P 摂取は 3.5~6.7 倍とかなり高いが、特に Cyst 形成のものでは、その周囲及び Cyst 組織に多く集積する傾向がある。他の Type の腫瘍でも一般に Cyst を形成した場合、内容液中には ^{32}P の入込みはみられず、細胞の代謝に関係していることがわかる。

Meningioma では病理学的にみて、血管に富むものが多いが、 ^{32}P の摂取比はかなりばらつきがあり、Glioma と似た傾向を示す。

Hypophyseal Adenoma, Craniopharyngioma Acoustic Neuroma 等では、Glioma に比して、ばらつきは少なく約 3.0 倍から 5.0 倍に ^{32}P の集積を見るが、これは腫瘍の悪性度の面からみて、Glioma に比べて一定しており、未熟なものや成熟した細胞のばらつきが少ないためであろう。

脳膿瘍では、膿瘍周囲組織及び被膜に ^{32}P の集積をみるが、それでも真性腫瘍に比べると摂取比は低く 2 倍強である。

転移性脳腫瘍は、予想される如く ^{32}P の集積は高い。肺吸虫の脳内寄生による肉芽腫では、臨床的には悪性であるが、真性腫瘍に比して ^{32}P 摂取比が低く、病理学的に悪性でないことに良く一致している。

^{32}P を腫瘍診断に使用することは、Low-Beer 以来多く報告されているが、脳腫瘍の術中に応用した例は Selverstone, Morley の他に余りなく、頭蓋内出血に関しては報告が見当たらない。脳内出血及び脳軟化症では、 ^{32}P の摂取が極めて低く、正常組織に比べて 0.5~0.7 倍であり、細胞活性度の低さを示している。

慢性硬膜下血腫については、血腫被膜に ^{32}P の集積をみるが、血腫内容液には ^{32}P のとりこみはないことを認めた。

以上述べた如く、67 例の頭蓋内疾患を有する患者の術中に ^{32}P を用いて、Needle GM 管により局在診断を行なつたが、次の如き結果を得た。

Ⅶ 結 語

脳腫瘍の局在診断に ^{32}P を用いることは、腫瘍の局

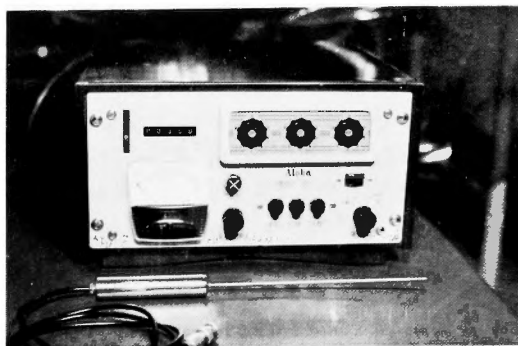


写真1 TDC-7型 TR式 Ratemeter Scaler

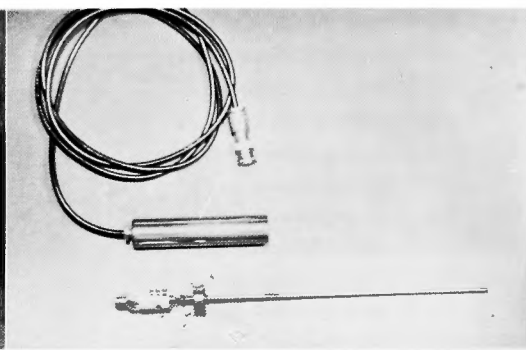


写真2 GM-M-0301 型 Needle GM 管

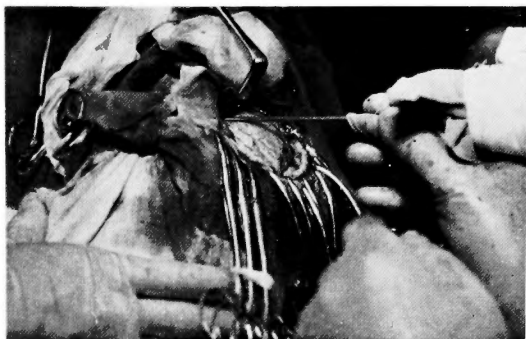


写真3 Needle GM 管を用いて硬膜上より測定中

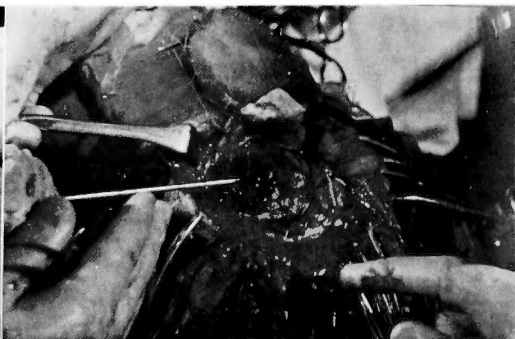
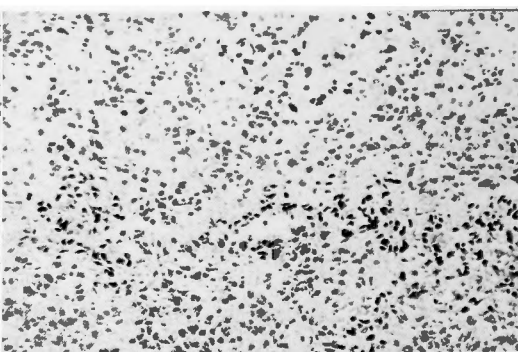


写真4 硬膜切開後脳実質中を測定中

写真5 症例10 Astrocytoma
 ^{32}P 摂取比 18.9 : 1写真6 症例36 Astrocytoma
 ^{32}P 摂取比 15.7 : 1

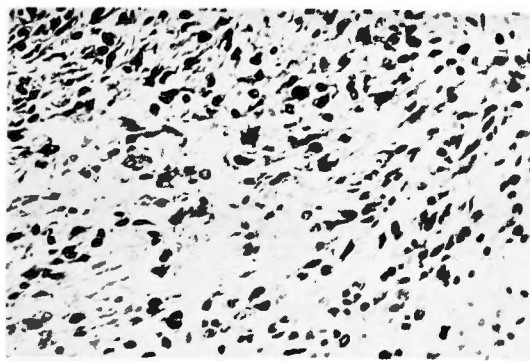


写真7 症例36 Astrocytoma 強拡大

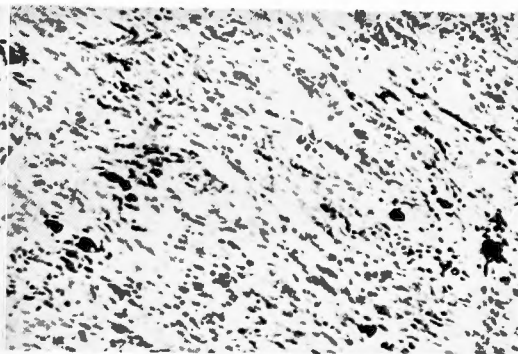


写真8 症例39 Astrocytoma (Kernohan IV)

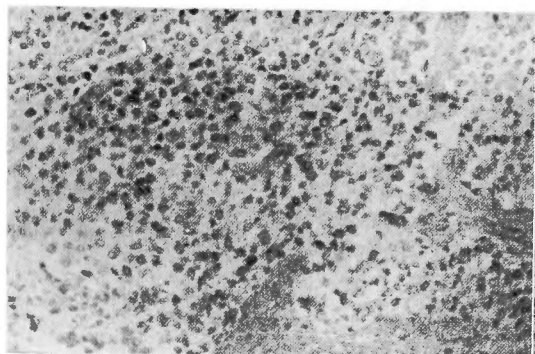


写真9 症例5 Oligodendroglioma ^{32}P
摂取比 6.7 : 1

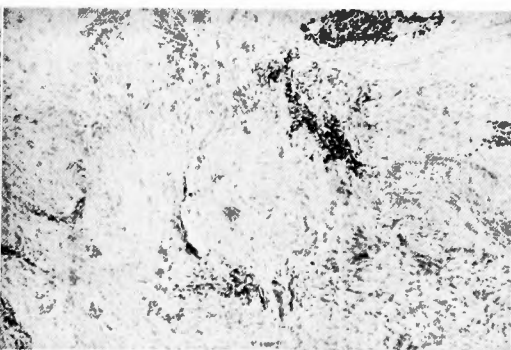


写真10 症例33 Meningioma

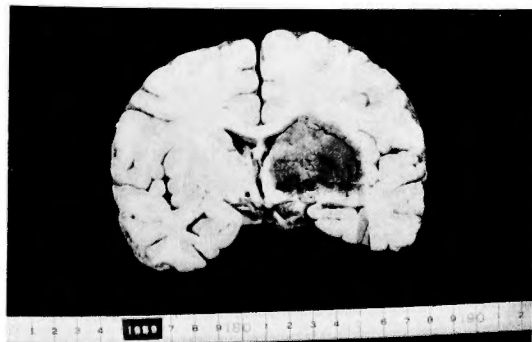


写真11 症例11 異所性悪性下垂体腺腫
 ^{32}P 摂取比 4.0 : 1

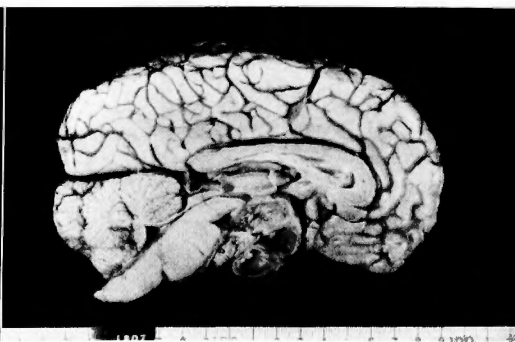


写真12 症例6 下垂体腺腫
 ^{32}P 摂取比 3.7 : 1

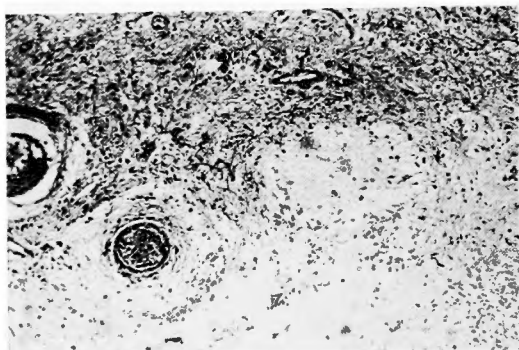


写真13 症例23 Craniopharyngioma
 ^{32}P 摂取比 4.0 : 1

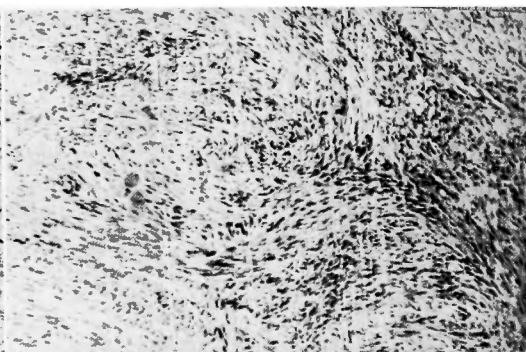


写真14 症例7 Acoustic Neurinoma
 ^{32}P 摂取比 3.3 : 1

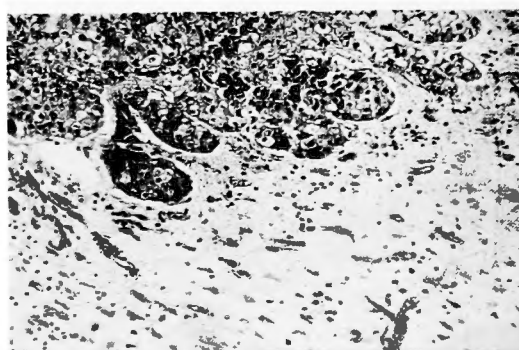


写真15 症例12 Platten epithel carcinoma
 原発巣は肺であつた。 ^{32}P 摂取比 7.6 : 1



写真16 症例34 脳膿瘍被膜を示す
 ^{32}P 摂取比 1.6 : 1



写真17 症例59 Paragonismus
 ^{32}P 摂取比 1.6 : 1

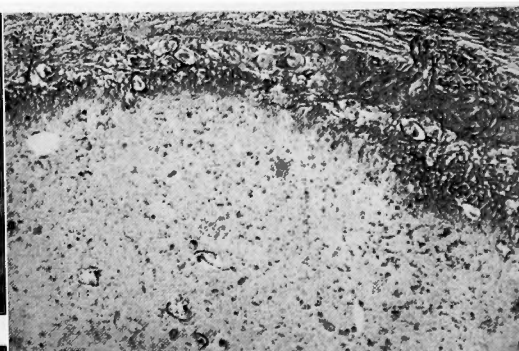


写真18 症例59 Paragonismus 組織像。
 虫卵多数を認める。

在診断のみならず、ある程度腫瘍の性状の判定にも役立つ。

Astroblastoma, Astrocytoma, Oligodendroglioma, Meningioma, Craniopharyngioma, Acoustic Neurinoma 等では、多少のばらつきはあるが、 ^{32}P は腫瘍に高摂取される。そのうち Cyst を形成するものでは、硬膜下血腫、膿瘍等と同様に、被膜に多く集積するが、Cyst 内には ^{32}P はとりこまれない。

細胞活性の低いと思われる脳軟化症、脳内出血等では ^{32}P 摂取は極めて低く摂取比は0.5~0.7倍であつた。更に病理学的にみて良性のものでは、Hemangioma, Paragonismus 等、 ^{32}P の集積は少ない。

本論文の要点は第62回、第64回外科学会総会、第22回脳神経外科学会、第1回、第2回、第4回核医学会にて発表した。尙本研究費の一部は文部省試験研究助成金を使用した。

終りに、終始御指導を下さつた恩師田中教授に感謝いたします。

尙放射線医学総合研究所において第6回短期講習に参加し永井博士の御教示に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Moore, G. E. : Use of Radioactive Diiodofluorescein in the Diagnosis and Localization of Brain tumor. *Science*, **107** : 569, 1948.
- 2) Selverstone, B. : Location of Brain Tumors by means of radioactive phosphorus. *J.A.M.A.*, **140** : 277, 1949.
- 3) Selverstone, B. : The Clinical Use of radioactive Phosphorus in the Surgery of Brain Tumors. *Ann. Surg.*, **130** : 643, 1949.
- 4) Selverstone, B. : Evaluation of the radioactive mapping technique in the surgery of Brain Tumors. *Ann. Surg.*, **134** : 387, 1951.
- 5) Sorsby, A. : Vital Staining in Brain Surgery. *Proc. Roy. Soc. Med.*, **36** : 137, 1947.
- 6) Friedmann, U. : Blood-Brain Barrier. *Physiol. Rev.*, **22** : 125, 1942.
- 7) Bakay, L. : The Blood Brain Barrier. 1956.
- 8) 永井輝夫 : Radioisotope と臨床. 医学書院, 1958.
- 9) 三谷哲美 : ^{32}P による脳腫瘍のアイソトープ摂取量と組織学的所見について. 日外宝, **33** : 484, 1964.
- 10) Greenberg, D. M. : Studies in Mineral Metabolism with the aid of Artificial Radioactive Isotopes. *J. Biol. Chem.* **147** : 749, 1943.
- 11) Sweet, W. H. : Localization of Intracranial Lesions by scanning with positron-Emitting Arsenic. *J.A.M.A.*, **157** : 1183, 1955.
- 12) 江上不二夫 : 標準生化学実験. 文光堂, 1953.
- 13) Low-Beer, B. V. A. : Measurement of Radioactive Phosphorus in Breast Tumors in Situ ; a Possible Diagnostic Procedure. *Science*, **104** : 339, 1946.
- 14) Nakayama, K. : Diagnostic significance of radioactive isotopes in early cancer of the alimentary tract, especially, the esophagus and the cardia. *Surgery*, **39** : 736, 1956.
- 15) 中山恒明 : アイソトープによる診断. 中外医学社, 1957.
- 16) 篠井金吾 : 肺腫瘍診断及び鑑別診断. 日外会誌, **56-6** : 686, 1957.
- 17) 登坂英夫 : 放射性同位元素による胸腔内腫瘍. 特に肺癌診断の研究. 日外会誌, **65-6** : 406, 1964.
- 18) 桜井 孝 : 放射性磷による腫瘍診断の限界に関する一考察. *Radiotope*, **6-2** : 133, 1957.
- 19) 伊藤岳郎 : 放射線測定概論. 放医研 査訓部, 1964.
- 20) Morley, T. P. : Use of radioactive phosphorus in mapping brain tumors at operation. *Brit. M. J.*, **13** : 575, 1952.
- 21) 森安信雄 : 脳腫瘍の診断 (Isotope) 神経研究の進歩, **2-2** : 283, 1955.
- 22) Robinson, C. V. : A Study of Small Ether-Argon Geiger-Müller Counters. *Rev. Scient. Instrument.* **19** : 911, 1948.
- 23) 山下久雄 : アイソトープ医学応用技術. 地人書院, 1956.
- 24) 化学の領域 (アイソトープ実験技術) 増 17, 1953.
- 25) 放射性アイソトープ. 医学シンポジウム 12, 1956.
- 26) アイソトープ便覧. 日本放位素協会, 丸善, 1962.
- 27) Nuclear Medicine and Radiology Text Book. 放医研 査訓部, 1961.