

ニューロ・オンコロジー

1993 Vo3. No. 1

第五回 ニューロ・オンコロジーの会 抄録集

Abstracts of Neurooncology conference, Tokyo(1993, 4)

主題

“転移性脳腫瘍の診断と治療”



第五回 世話人 野村和弘 (国立がんセンター脳神経外科)

日時 1993-4-10

場所 日本化薬 富士見本社会議室

第5回ニューロ・オンコロジーの会

第5回世話人：国立がんセンター
脳神経外科 野村 和弘
TEL 03-3542-2511
FAX 03-3545-3567

主題 転移性脳腫瘍の診断と治療

1. 日時：平成5年4月10日（土） 2：00pm～7：00pm
2. 場所：東京富士見ビル（九段下） 日本化薬2階会議室
住所：東京都千代田区富士見町1-11-2
TEL：03-3237-5111
3. プログラム
テーマ「転移性脳腫瘍の診断と治療」
 - I. 一般演題：（発表5分、討論4分）14：00～16：00
 - 1) 実験転移性脳腫瘍に於けるT細胞抗原レセプター(TCR) α 、 β 鎖の解析
順天堂大学 新田泰三、江波戸通昌、菱井誠人、佐藤潔
 - 2) 巨大なcystic massを伴った転移性脳腫瘍の1例—ここ10年間のreviewを含めて
昭和大学 泉山仁、阿部琢己、北原功雄、岩田隆信、松本清
 - 3) 脳幹部転移性脳腫瘍の1例
東京大学 井出冬章、松谷雅生、豊田富勝、藤巻高光、長島正、桐野高明
 - 4) 炎症性病変を疑わせた肺癌の脳転移例
東京女子医科大学 丸山隆志、今村強、川俣貴一、平孝臣、伊関洋、谷川達也、
久保長生、高倉公朋
 - 5) 転移性脳腫瘍に対する術中照射療法の治療成績
神奈川県がんセンター 林明宗、久間祥多、
北村達夫*、山下浩斤*、荻野伊知朗*（*放射線第2科）
 - 6) 転移性脳腫瘍に対する術中照射による治療計画と治療成績
都立駒込病院 中村治、岡本幸一郎、金子雅俊、中村博彦、設楽信行
東京大学 松谷雅生
 - 7) Linac knifeによる転移性脳腫瘍の治療
東邦大学 西川秀人、清木義勝、大塚隆嗣、今屋久俊、柴田家門、寺尾栄夫
 - 8) 左心房MFH(Malignant Fibrous Histiocytoma)の脳転移症例
都立駒込病院 中村博彦、中村治、設楽信行
 - 9) 転移性脳腫瘍に対する動注化学療法
千葉県がんセンター 岩立康男、難波宏樹、下枝宣史、末吉貫爾
 - 10) 髄膜癌腫症の頭蓋内環境について—とくに頭蓋内圧分析の面から—
東京医科大学 武田泰明、鬼塚俊朗、原岡襄、伊東洋
社会保険中央総合病院 古場群巳
 - 11) 過去5年間の転移性脳腫瘍の治療成績
国立東京第二病院 川村典義、小山英樹、中村芳樹、市来崎潔
 - 12) 肺癌脳転移症例の予後関与因子の考察
東京医科大学 三木保、御子柴雅彦、山中成人、高橋恵、伊東洋
 - 13) 転移性脳腫瘍の治療成績に及ぼす諸因子の検討
日本医科大学 松本正博、中沢省三、高橋弘

II. 特別講演：16:00～17:00

座長 野村 和弘

「人がんの発生と進展にかかわる癌抑制遺伝子」

国立がんセンター研究所 生物学部部長 横田 淳 先生

【Coffee Break】17:00～17:15

III. 臓器別脳転移癌の治療：（発表10分、討論5分）17:15～19:00

- 1) 肺癌脳転移の診断と治療
群馬大学 田村勝、小野伸夫、坐間朗、中村正、大江千廣
- 2) 乳癌脳転移の診断と治療
千葉大学 魚住顕正、山浦晶
- 3) 消化器癌転移性脳腫瘍の治療成績の検討
都立駒込病院 岡本幸一郎、金子雅俊、中村博彦、中村治、設楽信行
- 4) 肝癌脳転移の診断と治療
東京大学 長島正、松谷雅生、田中秀樹、藤巻高光、桐野高明
- 5) 腎癌脳転移の診断と治療
国立がんセンター 渋谷荘一郎、小山博史、永根基雄、田中克之、野村和弘
- 6) 頭蓋底がん転移の診断と治療
日本大学 宮城敦、木戸悟郎、宮上光祐、坪川孝志、
遠藤壮平*、木田亮一*（*耳鼻咽喉科）
- 7) 原発巣不明の転移性脳腫瘍の検討
東京女子医科大学 下田仁恵、久保長生、田鹿安彦、遠山隆、日山博文、
片平真佐子、嶋田幸恵、金澤美穂、高倉公朋

- 1) 懇親会の代りに、PART IIIでは軽食を食べながら討論とします。
- 2) 大変演題が多くなり、上記のような時間割になってしまい申し訳ありません。御容赦下さい。
- 3) 会場の駐車場は手狭なため、お車での来場はご遠慮下さい。

- 1) 実験転移性脳腫瘍に於けるT細胞抗原レセプター(TCR) α 、 β 鎖の解析
順天堂大学 新田泰三、江波戸通昌、菱井誠人、佐藤潔
- 2) 巨大なcystic massを伴った転移性脳腫瘍の1例—ここ10年間のreviewを含めて
昭和大学 泉山仁、阿部琢己、北原功雄、岩田隆信、松本清
- 3) 脳幹部転移性脳腫瘍の1例
東京大学 井出冬章、松谷雅生、豊田富勝、藤巻高光、長島正、桐野高明
- 4) 炎症性病変を疑わせた肺癌の脳転移例
東京女子医科大学 丸山隆志、今村強、川俣貴一、平孝臣、伊関洋、谷川達也、
久保長生、高倉公朋
- 5) 転移性脳腫瘍に対する術中照射療法の治療成績
神奈川県がんセンター 林明宗、久間祥多、
北村達夫*、山下浩斤*、荻野伊知朗* (*放射線第2科)
- 6) 転移性脳腫瘍に対する術中照射による治療計画と治療成績
都立駒込病院 中村治、岡本幸一郎、金子雅俊、中村博彦、設楽信行
東京大学 松谷雅生
- 7) Linac knifeによる転移性脳腫瘍の治療
東邦大学 西川秀人、清木義勝、大塚隆嗣、今屋久俊、柴田家門、寺尾栄夫
- 8) 左心房MFH(Malignant Fibrous Histiocytoma)の脳転移症例
都立駒込病院 中村博彦、中村治、設楽信行
- 9) 転移性脳腫瘍に対する動注化学療法
千葉県がんセンター 岩立康男、難波宏樹、下枝宣史、末吉貫爾
- 10) 髄膜癌腫症の頭蓋内環境について—とくに頭蓋内圧分析の面から—
東京医科大学 武田泰明、鬼塚俊朗、原岡襄、伊東洋
社会保険中央総合病院 古場群巳
- 11) 過去5年間の転移性脳腫瘍の治療成績
国立東京第二病院 川村典義、小山英樹、中村芳樹、市来崎潔
- 12) 肺癌脳転移症例の予後関与因子の考察
東京医科大学 三木保、御子柴雅彦、山中成人、高橋恵、伊東洋
- 13) 転移性脳腫瘍の治療成績に及ぼす諸因子の検討
日本医科大学 松本正博、中沢省三、高橋弘

臓器別脳転移癌の治療：(発表10分、討論5分) 17:15~19:00

- 1) 肺癌脳転移の診断と治療
群馬大学 田村勝、小野伸夫、坐間朗、中村正、大江千廣
- 2) 乳癌脳転移の診断と治療
千葉大学 魚住顕正、山浦晶
- 3) 消化器癌転移性脳腫瘍の治療成績の検討
都立駒込病院 岡本幸一郎、金子雅俊、中村博彦、中村治、設楽信行
- 4) 肝癌脳転移の診断と治療
東京大学 長島正、松谷雅生、田中秀樹、藤巻高光、桐野高明
- 5) 腎癌脳転移の診断と治療
国立がんセンター 渋井荘一郎、小山博史、永根基雄、田中克之、野村和弘
- 6) 頭蓋底がん転移の診断と治療
日本大学 宮城敦、木戸悟郎、宮上光祐、坪川孝志、
遠藤壮平*、木田亮一* (*耳鼻咽喉科)
- 7) 原発巣不明の転移性脳腫瘍の検討
東京女子医科大学 下田仁恵、久保長生、田鹿安彦、遠山隆、日山博文、
片平真佐子、嶋田幸恵、金澤美穂、高倉公朋

はじめに

ニューロオンコロジーの会も今回で5回を重ね、最初の寝巻を着て話をするような会にしようと言う精神も、どうやら少し地について来たように思います。残すは年齢差が気にならない様にするのでしょうか？ それには若い先生方に世話人をお願いしたほうが良いかも知れません。アルコールも少しは役に立ちましょうか？

さて、今までの各世話人の努力のお陰で、今回も沢山の演題が寄せられました。どの演題も新しい話題を提供してくれる貴重な演題ばかりで、世話人としても選別する能力なしとなりました。そこで全部発表していただくことにしましたが、その代わり、発表時間が規約に違反した短いものとなってしまいました。誠にもって演者および皆様に申し分けなく思っております。

さて今回のテーマは転移性脳腫瘍の診断と治療と言うことで、この回だけで転移性脳腫瘍の全域を通覧してしまおうと欲張りしました。そこで一般演題の後で臓器別脳転移の治療について施設の経験と文献からの治療の現状について報告をいただきました。あまり駆け足だったので十分な理解が得られなかった部分もあったように思いますが、その中でも結論の出ていない部分、標準治療として考えられる部分などの整理に少しは役立ったのではないかと自負しております。中でも大変卑近な問題で、終末期を迎えた患者をいかに治療するかについて、各施設で抱える矛盾が噴出し腹を割った話が出来たように思います。願わくばもう少し時間が欲しかったと言うところでしょうか。

国立がんセンター研究所、生物学部長 横田博士には「人がんの発生と進展にかかわるがん抑制遺伝子」の特別講演を頂きました。がんにかかわる遺伝子を整理して、遺伝子の関与する癌化の過程、転移に関与する遺伝子などを **multiple genetic alteration** の概念を基本にお話し頂き、さらに遺伝子治療への発展性についてまで幅広く明快な講演を聞くことが出来ました。まさに目から鱗が落ちる思いでございました。紙面を借りてあらためて御礼申し上げます。

最後にこの会が、益々泥臭く、何でも言える、聞ける会になって、**PDQC (Physician Data Query Center)** の一翼を担って行けるようになることを祈念して、次回の世話人、田村先生にバトンを渡したいと思えます。

皆様のご協力有難うございました。

1993年7月24日 土曜日

第5回 世話人 野村和弘 (国立がんセンター中央病院 脳神経外科)

実験転移性腫瘍TILに於けるT細胞抗原レセプターV β 鎖レパートリーの検索

新田 泰三、菱井 誠人、江波戸 通昌、佐藤 潔
順天堂大学医学部脳神経外科

悪性腫瘍、特に癌に対する治療法は、目ざましく進歩してきた。その一方で、原発巣がほぼ完全に処理されても、他臓器への転移巣の治療が問題になりつつある。そこで、今回、原発巣及び他臓器転移巣での局所抗腫瘍免疫応答が果たして同じか否かを検討する目的で、マウスメラノーマB16-F10を用いて、転移モデルを作製、各臓器に於けるTILのT細胞抗原レセプターV β 領域遺伝子の多様性をPCR法で検討した。その結果共通したTCR V β 鎖はあるものの、原発巣と異なるパターンを示し、同一腫瘍細胞であっても臓器毎に異なる免疫反応を示すことが示唆された。

1.はじめに

悪性腫瘍、特に癌の診断がなされた時、既に約50%のケースで局所、遠隔リンパ節、肝、肺、中枢神経系等に転移巣を形成している⁽¹⁾。過去10年間、癌治療法は著しく進歩したことで、原発巣に対する対処はある意味で容易になったかもしれない。しかし、一方で平均余命が延長し、原発巣が処理されることによって逆に転移巣の治療が臨床上重要になってきた。それ故、癌原発巣ならびに転移巣に於ける免疫生物学を理解することが重要になってくる⁽²⁾。私達は、ヒトメラノーマ組織に於ける腫瘍浸潤リンパ球(TIL)が発現するT細胞抗原レセプター(TCR)の変部領域遺伝子(V α)にpredominant usageがあることに注目した。つまり、局所に於ける抗腫瘍免疫応答は、TCR V region geneによって推察することが可能であり、原発巣並びに転移巣に於けるV region geneを比較検討すれば、リンパ球-腫瘍細胞のcell-cell interactionが理解できるものと考えられる⁽³⁾。今回の実験では、Polymerase chain reaction(PCR)がたとえ一分子のDNAでも10⁶倍以上に遺伝子増幅しうることを利用して、腫瘍組織片より抽出、作製したcDNAからTCR V β 鎖遺伝子の検出を試みた^(4, 5)。腫瘍細胞はマウスメラノーマ細胞の中で、高頻度に肝、肺、脳に転移巣を形成するB16-F10メラノーマをさらにクローニングしてマウス多発性癌モデルを作製し用いた⁽⁶⁾。

2.材料と方法

A:細胞及び動物

B16-F10マウスメラノーマ細胞株(ATCCより入手)はcomplete medium(RPMI1640、5%不活化牛胎児血清、5 \times 10⁻⁵M 2-ME、100U/ml ペニシリン)で継代培養した。マウスは8週令、C57BL/6マウス(Jackson LaboCA)を用いた。5 \times 10⁵B16-F10細胞をマウス背部皮下に接種、約10日後に2 \times 2 \times 2cm³の腫瘍を形成した(原発皮下メラノーマ)。実験転移モデルは、Conleyの方法に基づき5 \times 10⁴B16-F10細胞を心臓穿刺した⁽⁸⁾。約2週後、多発性血行性転移巣を肺、肝臓、大脳に認めた。これらを摘出した後、直ちに-70℃に保存しRNA抽出に用いた。さらに、各癌病

巢から、Conray-Ficoll、並びにナイロンメッシュ法でTILを樹立し (bulk-TILs)、100U/ml rIL-2 (Cetus, CA) で培養し、キラー活性を検討した⁽⁸⁾。

B: In vitro cytotoxicity assay

各メラノーマ病巣から樹立したTILの自己腫瘍細胞 (B16-F10) に対する障害活性を検討するため4時間⁵¹Cr遊離試験法を行った。標的メラノーマ細胞 (1×10^5 /ml) を100 μ Ciの [⁵¹Cr] CrO₄でラベルした後に96-well plate (Coster) で種々のE/T比でTILと反応させ殺細胞活性を検討した⁽⁹⁾。

$(\text{Exp counts} - \text{Spon counts}) / (\text{Max counts} - \text{Spon counts}) \times 100 (\%)$

% Killing は Triplicate determinationの平均値でSDは5%以下であった。

C: RNA抽出及びcDNA作製

Total RNAを新鮮凍結切片より RNazol (Cinna-Biotex/Tx) を用いたグアニジン法に基づいて行った⁽¹⁰⁾。0.1 μ gのTotal RNAをSingle-Strand (SS) cDNA作製に用いた。最終容量20 μ l、1 \times PCR buffer (50mM KCL-20mM Tris-HCl, pH8.4-2.5mM MgCl₂)、1mM dNTPS (Perkin-Elmer, CT)、20U RNA sin (BRL, Mb)、100pmol random hexamer (Pharmacia, NJ)、200U BRL Moloney murine leukemia virus reverse transcriptase (BRL) を0.1 μ g RNAと40分間42 $^{\circ}$ Cで反応させた後、95 $^{\circ}$ Cで5分間熱処理し、0 $^{\circ}$ Cで保存した。

D: PCR

Table1に示すごとく、これまで遺伝子クローニングされたTCR β 鎖の22種のTCR V β 特異オリゴプライマー (5' -プライマー)、C β プライマー (3' -プライマー) を作製した。V β -C β プライマーで増幅したPCR産物は 360-420bpであるが、V β 10、V β 12、V β 13は 290、190、260である。各々cDNAはV β 、C β プライマーが最終1mMの濃度でPCR反応させた⁽¹¹⁾。陽性対照としてマウス β - actin プライマー (L-actin, 5'-CATCGTGGGCCGCTCTAGGCA A-3'; R-actin, 5'-CCGGCCAGCCAAGTCCAGACG C-3') を用いた⁽¹²⁾。PCR増幅は2.5U Taq polymerase (Ampli Taq; Perkin-Elmer, Cetus) を用いてDNA thermal cycler (Perkin-Elmer) で行った。PCRサイクルは95 $^{\circ}$ C denaturation (1分)、55 $^{\circ}$ C annealing (1分)、72 $^{\circ}$ C extension (1分) で35回行った⁽¹³⁾。PCR産物は3% Regular agarose gelで展開し、Ethidium-bromideで発色UVで検出するとともにC β -オリゴプローブを用いたdot blottingで確認した。

E: Dot Hybridization

10 μ lのV β -C β プライマーでPCR増幅DNAを γ -³²P-labelled C β -specific oligoprobeでハイブリダイゼーションを行った (5' -TTGATGGCTCAAACAAGGAGACC-3')。陰性対照として、Actin プライマーのPCR産物を用いた。各DNA検体を0.4M NaOH-25mM EDTAで10分間室温で不活性化した後、ニトロセルロースペーパー (Gene Screen Plus; NEN Research Products, MA) に転写した。転写後DNAをUV lightで10分間固定した後に、5x SSPE, 5x Denhardt, 0.1%SDS, Salmon sperm DNAで42 $^{\circ}$ C、3時間prehybridationした。その後、12-16時間 1×10^6 cpm³²P-labeled oligoprobeでHybridizationを行った (42 $^{\circ}$ C)。オリゴプローブはKinase法で [γ -³²P] ATPでラベルした⁽¹⁴⁾。

3.結果

マウス TCR V β -C β 領域の遺伝子増幅が効率良く行われることを確認するため、MLC (mixed lymphocyte culture) を行った (12)。マウス脾細胞に含まれる T 細胞には特定の V β 鎖を欠失していることがこれまで報告されているため、SJL, PLJ, B-10PL, Balb/c より分離された splenocyte を PHA, rIL-2 存在下で3日間培養刺激し、TCRV β -C β 領域 PCR 増幅の為に cDNA を作製した。結果は V β 1-V β 19 の 22 種の subfamily 全てが効率良く増幅されていることが明らかであった。また、原発巣、転移巣及び Bulk-TIL より抽出作製された cDNA は Actin Primer で均一に PCR 増幅され、cDNA の妥当性が証明された。さらに、転移巣を形成した肺、肝臓、脳より正常成分を一部抽出し、TCR V β -C β 領域を遺伝子増幅を行ったが、正常組織中には TCR は存在しないことが明らかであった。原発巣及び転移巣における TIL TCR V β は Table 2 に示した。まず、原発巣である背部皮下メラノーマでは TCR V β 4, V β 9, V β 12 が発見されており、limited usage がヒトメラノーマ TIL の場合と同様に認められた。一方、肺転移巣では V β 12, V β 15, V β 18、肝転移巣では V β 2、脳転移巣では V β 2, V β 15 が発見されていた。全般に、Limited usage が顕著であった。次に特定の V β family の predominant usage に関してみれば、全てに共通した V β は存在しなかったが、V β 12 が原発及び肺に、V β 2 が肝、脳に V β 15 が肺、脳に認められた。以上の所見は、dot blotting によって確認された。また皮下メラノーマから樹立された bulk-TIL に於ける TCR V β を検索したところ、V β 7, V β 11, V β 12, V β 13, V β 15 が検出された。この中で V β 12 は皮下メラノーマでみられたが、他の subfamily に関してみると一部転移巣で認められた V β はあるが、(V β 15)、Bulk TIL にのみに存在するものも認められた。このことは、同一腫瘍細胞しかも同一組織から分離したにも拘らず、様相を異にするものである。以上の所見は に示すように dot blotting で PCR の "carry over" でないことが確認されている。

次に、果たして原発巣、転移巣の TIL が機能的に作用しているか否かを各組織より採取、分離培養した TIL の自己メラノーマ細胞に対するキラー活性を検討した。TIL を従来の方法で分離し、100U/ml γ IL-2 で1週間培養した状態で種々の E/T ration で、B16-F10 メラノーマ細胞に対する殺細胞活性を検討したところ、各群ともに殺細胞活性を示した。ただ、臓器別でのキラー活性の強弱は判然としなかった。以上の結果より、原発巣、転移巣ともに高いキラー活性を有する TIL が存在し、それら T 細胞は臓器ごとに異なる T cell subpopulation であることが明らかであった。また、同じ組織より抽出した TIL も in vitro で培養刺激を加えることで bias が生じることが明らかであった。

4.考察

癌による患者の死は転移の過程で生じることが多い。つまり、原発巣とはるか離れた vital organ に転移するためである。抗腫瘍活性を有する T 細胞を同定し且つ樹立することは、生体の抗腫瘍免疫を知り養子免疫療法の武器として重要と考えられる。特に中でも TIL は現在、免疫療法を行う上で重要視されている。Rosenberg らによると 20 例の肺転移性メラノーマ患者に対して、TIL、IL-2、cyclophosphamide の注入を試み 11 例に於て良好な成績を収めている⁽¹⁵⁾。また、LAK 療法抵抗性症例 5 例のうち、3 例でも有効であることを報告していることは評価に値する。TIL が LAK、CTL より優れている理由として、LAK が主要組織適合性抗原 (MHC) の拘束を受けず、

あらゆる癌細胞に殺細胞活性を示す反面、標的となる自己腫瘍細胞に対する特異性に乏しく、且つ細胞1個当りのキラー活性が十分とはいえないからである⁽⁹⁾。またCTLは、*in vitro*で抗原刺激を受けていても、自己腫瘍に対する特異性を獲得できないことが多いからである。一方、TILは腫瘍局所に於て、*in vivo* primeを受け、且つ持続的抗原刺激によって高いキラー活性を有していることが推察され、*in vitro*におけるT細胞クローンを用いた実験よりも明らかである⁽¹⁶⁾。しかし、TILの生物学的性状が仔細に検討されているのに反し、分子遺伝学的解析はなされていない⁽¹⁷⁾。つまり、無数のT細胞集団の中で、真のキラーT細胞を同定することは、腫瘍局所における免疫反応を知る上、また更には効率のよい養子免疫療法を考える上で極めて重要と考えられる。T細胞の抗原特異性は、腫瘍抗原及びMHCのcontextをどのV α 、V β subfamilyが認識するかによって決ってくる⁽³⁾。近年PCRの進歩により変性性疾患、例えばMS、RAにおいて特定のV α もしくはV β 領域遺伝子を有するT細胞が発病に大きく関わっていることが示唆されてきた⁽¹⁸⁾。また私達は眼窩メラノーマTILでもTCR V α 7の predominant usageを報告した^(4, 5)。

今回の実験結果は、転移性腫瘍の病態を考える上で大切と考えられた。つまり同一腫瘍細胞、同一MHCを有するメラノーマ細胞がimplantationした臓器によって異なるT細胞が認識し、キラーT細胞へと分化していることである。最近TIL療法を行っても、皮下、肺の転移性病変に対しては有効であるも、肝、骨の転移性に対する効果が劣っていることが報告された⁽¹⁹⁻²¹⁾。この事実は私達の今回の実験結果を臨床的にも裏づけることである。ただ、今回 *in vitro* で培養した各転位集からのTILは、同様のキラー活性を自己腫瘍細胞に示しており、TCR V β 遺伝子の多様性との関連は、判然としない。さらにこれまでTILの生物解析にはT細胞クローンを用いてなされてきたが、皮下メラノーマから樹立した bulk-TILの TCR V β が nativeの組織TIL中のそれと異なっていることは、*in vitro* での修飾を物語るものであり、T細胞クローン解析の限界を示すものと言える。いずれにせよ今回の実験結果を踏まえて、今後各V α 、V β subfamily に対するmAbを用いた検討で明らかになってくるものと思われる。また特定のT細胞集団を同定し、且つ増大させ臨床応用されることと思われる^(12, 22)。

Table 1 Sequence of murine T cell receptor β primers

Primer*	Clone	5' \rightarrow 3' Sequence
V β 1	1.9.2	ATCTAATCCTGGGAAGAGCAAAT
V β 2	AR1	GGCGTCTGGTACCACGTGGTCAA
V β 3	2B4	GTGAAAGGGCAAGGACAAAAAGC
V β 4	TB3	GATATGCGAACAGTATCTAGGC
V β 5.1	TB21	ACATAATCAAAGGAAAGGGAGAA
V β 6	LB2	TCCTGATTGGTCAGGAAGGGCAA
V β 7	pHDS11	TACCTGATCAAAGAATGGGAGA
V β 8.1	TB12	ATAACCATGACTATATGTACTIONG
V β 8.2	TB2	ATAACCACAACAACATGTACTIONG
V β 8.3	TB23	ATAGCCACAACACTACATGTACTIONG
V β 9	V β 2	AGCTTGCAAGAGTTGGAAAACCA
V β 10	V β 3	GATTATGTTTAGCTACAATAATA
V β 11	V β 5	ACAAGGTGACAGGGGAAGGGACAA
V β 12	V β 7	ACCTACAGAACCCAAGGACTCAG
V β 13	V β 10	CAGTTGCCCTCGGATCGATTTTC
V β 14	SJL 33	GCCGAGATCAAGGCTGTGGGCAG
V β 15	SJL 73	AGAACCATCTGTAAGAGTGGAAC
V β 16	SJL 4	CATCAAATAATAGATATGGGGCA
V β 17	Qk-24.1	GTAGTCCTGAAAAAGGGCACACT
V β 18	pM1pr2	CATCTGTCAAAGTGGCACTTCA
V β 19	V β N3	AGACATCTGGTCAAAGGAAAAG
C β		GCCAAGCACACGAGGGTAGCC

* V β nomenclature and the sequences follow that of Barth et al. and other reports.

Table 2 Usage of TCR V β in murine TILs

Sample*	TCR V β families				
primary	V β 4	V β 9	V β 12		
Lung			V β 12	V β 15	V β 18
Liver	V β 2				
Brain	V β 2			V β 15	
Bulk-TILs	V β 7	V β 11	V β 12	V β 13	V β 15

* Experiments were repeated three times using syngenic murine models.

References

1. Akslen, L.A., Hove, L.M., and Hartveit, F., Metastatic distribution in malignant melanoma. *Invasion Metast.*, 7:253-263, 1987.
2. Nicolson, G.L., and Dulski, K.M., Organ specificity of metastatic tumor colonization is related to organ-selective growth properties of malignant cells. *Int J Cancer.*, 38:289-294, 1986
3. Blackman, M.A., Kappler, J.W., and Marrack, P., T-cell specificity and repertoire. *Immunol Rev.*, 101:5-19, 1988.
4. Nitta, T., Oksenberg, J.R., Rao, N.A. et al.: Predominant expression of T cell receptor V α 7 in tumor infiltrating lymphocytes of uveal melanoma. *Science*, 249:672-674, 1990.
5. Nitta, T., Sato, K., Okumura, K. et al.: An analysis of T-cell receptor variable region genes in tumor infiltrating lymphocytes within malignant tumors. *Int. J. Cancer.* 49:1-6, 1991.
6. Van Alstine, J.M., Sorensen, P., Webber, T.J. et al.: Heterogeneity in the surface properties of B16 melanoma cells from sublines with differing metastatic potential detected via two-polymer aqueous-phase partition. *Exp Cell Res.*, 164:366-378, 1986.
7. Conley, F.K., Development of a metastatic brain tumor model in mice. *Cancer Res.*, 39:1001-1007, 1977.
8. Rosenberg, S.A., Spiess, P., Lafrieniére, R., A new approach to the adoptive immunotherapy of cancer with tumor-infiltrating lymphocytes. *Science*, 233:1318-21, 1986.
9. Nitta, T., Sato, K., Yagita, H. et al.: Preliminary trial of specific targeting therapy against malignant glioma. *Lancet* , 335:368- 371, 1990.
10. Kawasaki, E.S., Clark, S.C., Coyne, M.Y. et al.: Diagnosis of chronic myeloid and acute lymphocytic leukemias by detection of leukemia-specific mRNA sequences amplified in vitro. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 85:5698-702, 1988.
11. Saiki, R.K., Gelfand, D.H., Stoffel S. et al.: Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*, 239:487-491, 1988
12. Nita T, Bell R, Okumura K et al. : T-cell receptor V β gene expression differs in tumor-infiltrating lymphocytes within primary and metastatic melanoma. *Cancer Res* 51: 5565-5569, 1991.
13. Erlich, H.A. eds: PCR technology, New York, Stockton Press 1989; 167-169.
14. Maniatis, T., Fitsch, E.F., Sambrook, J. eds: Molecular cloning. New York Cold Spring Harbor Laboratory 1979:188-209.
15. Rosenberg, SA., Packard, BS., Aebersold, PM et al.: Use of tumor-infiltrating lymphocytes and interleukin-2 in the immuno-therapy of patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* ,319:1676-80, 1988.

16. Itoh, K., Platsoucas, C.D., and Balch, C.M. Autologous tumor-specific cytotoxic T lymphocytes in the infiltrate of human metastatic melanomas. *J Exp Med* .,168:1419-41, 1988.
17. Karpati, R.M., Banks, S.M., Malissen, B.et al.: Phenotypic characterization of murine tumor-infiltrating T lymphocytes. *J Immunol.*, 146: 2043-2051, 1991.
18. Acha-Orbea, H., Mitchell, D.J. Timmermann L.et al. : Limited heterogeneity of T cell receptors from lymphocytes mediating autoimmune encephalitis allows specific immune intervention. *Cell*, 54:263-73, 1988.
19. Ames, I.H., Gagne, G.M., Garcia, A.M.et al. Preferential homing of tumor-infiltrating lymphocytes in tumor-bearing mice. *Cancer Immunol Immunother* 29:93-100, 1989.
20. Schackert ,G., Fidler, I.J., Site-specific metastasis of mouse melanomas and a fibrosarcoma in the brain or meninges of syngenic animals. *Cancer Res*, 48:3478-3484,1988
21. Kurnick, J.T., Bennett, W.P., Boyle, L.A.et al. ; *In*: Tumor infiltrating lymphocytes. In vitro characterization and therapeutic uses. *Cellular Immunity and the Immunotherapy of Cancer*, pp. 405-412, Wiley-Liss Inc.,1990.
22. Belldegrun, A., Kasid, A., Uppenkamp, M.et al. : Human tumor infiltrating lymphocytes. Analysis of lymphokine mRNA expression and relevance to cancer immunotherapy. *J Immunol.*, 142:4520-6, 1989.

巨大なcystic massを伴った転移性脳腫瘍の1例

———ここ10年間のreviewを含めて———

昭和大学医学部脳神経外科

泉山 仁, 阿部琢巳, 北原功雄, 岩田隆信, 松本 清

近年の癌治療の向上とともにCTからMRIの時代へと画像診断法も急速に進歩していることにより、脳神経外科領域で加療するmetastatic brain tumorの症例は著しく増加しているように思える。当院においても他施設と同様に、個々の患者の状態にあった治療法を選択し、少しでも長期生存あるいは質の高い生存期間を得るために積極的に適切な治療を行なうように努力をしてきたが、その治療成績は非常に悲惨であり、毎回様々な空しい思いを経験するものである。今回我々はherniation切迫の状態でご来院を初診し、入院3日目で緊急手術を施行し、dramaticな症状の軽快をみた巨大なcystic massを伴ったmetastatic brain tumorの1例を経験したので、先ず当院における1980年以降のmetastatic brain tumorについての簡潔なreviewを供覧し、その後症例を呈示して高名な諸先輩方の御助言を頂きたい。

1980年以降当院脳神経外科において手術治療を施行した症例は47例あり、原発巣は表1のごとくで肺癌が半数以上をしめ、乳がんがやや少ないが脳腫瘍全国集計とほぼ類似している。

病理診断別には表2のごとく腺癌が圧倒的に多くほぼ半数をしめている。

頭蓋内への転移形式は脳実質内転移が多く、頭蓋骨及び硬膜転移は4例(8.5%)のみで、癌性髄膜炎型転移は今回のreviewには含まれていない。頭頂葉、前頭葉と中大脳動脈領域に多い傾向がみられた。(表3)

原発腫瘍の初回治療及び診断後に脳転移が診断されるまでの期間は、1年未満が38例で80.8%を占め、この中にはmetastatic brain tumorの症状が初発症状で脳神経外科を初診した症例を含め原発腫瘍無症状例が21例(44.7%)あり、MRI導入後特にその傾向が多くなっており、今回症例提示するような脳神経外科初診例を経験するごとに各科相互間の緊密な協力体制の必要性と、個々の患者の状態にあった治療法を選択の重要性を再認識した。原発部位別では肺が平均6.7ヵ月と短く、消化器系も症例数は少ないが短い傾向がみられている。ただし、原発腫瘍が未治療もしくは残存している状態で脳転移が発見されたのは37例(78.2%)あり、また、22例(46.8%)に脳以外の他臓器に複数転移を認めた。(表4)

表 1

Clinical summary of 47 patients (1980~)

全症例:	47
性別:	
男	27
女	20
年齢	平均58.0歳 (4~76歳)
原発病巣	
肺	26 (55.3%)
乳	3 (6.4%)
胃	1 (2.1%)
腸	1 (2.1%)
直腸	3 (6.4%)
肝	2 (4.3%)
腎	2 (4.3%)
甲状腺	1 (2.1%)
前立腺	1 (2.1%)
精巣	1 (2.1%)
その他	6 (12.8%)

表 2

病理診断

腺癌	25
扁平上皮癌	4
小細胞癌	2
大細胞癌	1
未分化癌	1
肝細胞癌	2
胸腺腫	1
メラノーマ	2
その他	3
不明	1

表 3

転移性脳腫瘍の発生部位

部位	症例数	%
前頭葉	11	21.3
側頭葉	2	4.3
頭頂葉	14	29.8
後頭葉	9	19.1
小脳虫部	1	2.1
小脳半球	6	12.8
頭蓋骨	3	6.4
頭蓋底	1	2.1

表 4

原発腫瘍初回治療後脳転移までの期間

原発部位	症例数	12ヶ月未満	12ヶ月以上	平均期間 (月)
肺	26	23	3	6.7
乳	3	1	2	40.0
胃	1	1	0	4.0
腸	1	1	0	4.0
直腸	3	1	2	27.3
肝	2	2	0	—
腎	2	2	0	3.0
その他	9	7	2	15.0
計	47	38	9	11.2

表 1

Clinical summary of 47 patients (1980~)

全症例:	47
性別:	
男	27
女	20
年齢	平均58.0歳 (4~76歳)
原発病巣	
肺	26 (55.3%)
乳	3 (6.4%)
胃	1 (2.1%)
腸	1 (2.1%)
直腸	3 (6.4%)
肝	2 (4.3%)
腎	2 (4.3%)
甲状腺	1 (2.1%)
前立腺	1 (2.1%)
精巣	1 (2.1%)
その他	6 (12.8%)

表 2

病理診断

腺癌	25
扁平上皮癌	4
小細胞癌	2
大細胞癌	1
未分化癌	1
肝細胞癌	2
胸腺腫	1
メラノーマ	2
その他	3
不明	1

表 3

転移性脳腫瘍の発生部位

部位	症例数	%
前頭葉	11	21.3
側頭葉	2	4.3
頭頂葉	14	29.8
後頭葉	9	19.1
小脳虫部	1	2.1
小脳半球	6	12.8
頭蓋骨	3	6.4
頭蓋底	1	2.1

表 4

原発腫瘍初回治療後脳転移までの期間

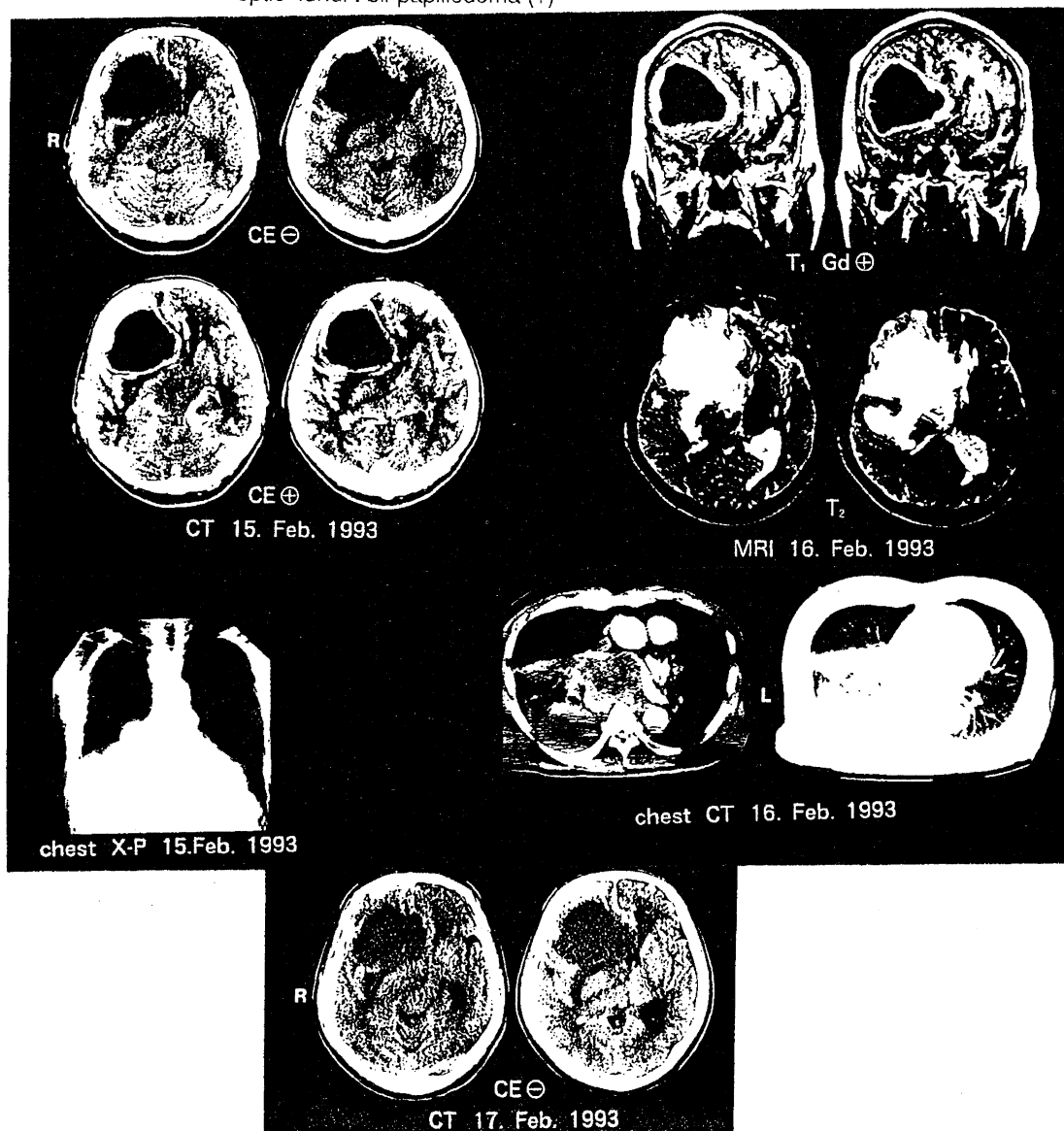
原発部位	症例数	12ヶ月未満	12ヶ月以上	平均期間 (月)
肺	26	23	3	6.7
乳	3	1	2	40.0
胃	1	1	0	4.0
腸	1	1	0	4.0
直腸	3	1	2	27.3
肝	2	2	0	—
腎	2	2	0	3.0
その他	9	7	2	15.0
計	47	38	9	11.2

さらに、腫瘍の80%以上がcyst液でしめるすなわちCT上薄い壁からなるring enhancementを示すものは過去4例(8.5%)と少なく、腫瘍内出血を合併したものは3例6.4%であり、今回当院のreview上稀と思われて、draumaticな症状の軽快をみた症例を提示する。

症例 : 62歳 男性 , 右利き
 主訴 : disorientation, Lt-hemiparesis
 現病歴 : 1993年2月上旬頃より出勤に遅れることが多くなり、disorientationも徐々に出現。2月13日にはGas欠になるまで一晩中車を運転させていて警察に保護され、Lt-hemiparesis及びvomitingも増強していたため当院同年2月15日内科経由にて当科に紹介入院となった。
 家族歴 : 特記すべきことなし。
 既往歴 : 特記すべきことなし。

(Neurological findings)

Cons. level E4V4M6 / GCS , I-3 / JCS.
 Lt-hemiparesis (+) U / E:4 / 5 , L / E:3 / 5
 optic fundi : bil-papilledema (+)



頭部CT及びMRI上は写真のごとく、Rt-frontalに6~7cmの巨大なcystを伴ったmalignant tumorが認められ、周囲壁がring enhancementされherniation切迫の状態であった。metastatic brain tumorを強く疑い、胸部X-Pで右下葉の無気肺、胸部CT上右主気管支から右下葉をしめる腫瘍が認められ、これが原発巣と判断したがinoperableと思われた。ところが、入院3日目(2月17日)でcyst内出血を来し状態が悪化したため緊急手術により腫瘍を一塊としてRt-frontal lobectomyを施行した。さらに、その手術時に挿管直後に気管支ファイバーを施行し、腫瘍を確認し組織を摂取した。術後は劇的に症状軽快し、麻痺は消失し独歩も可能となった。病理診断はsmall cell carcinomaで、術中気管支ファイバー時の組織と一致した。その後の術後経過は大変順調で、術後約2週間後よりシスプラチンを中心としたchemotherapyを1クール施行した。頭蓋内腫瘍の残存及び再発は全くなかったが、原発巣の増大と胸水貯留により、呼吸不全が徐々に悪化し術後約2ヵ月後に永眠された。

表5 転移性脳腫瘍の治療成績

		生存率(%)				median survival(月)
		3ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月	
手術+放射線+化学	9 (19.1%)	88.9	88.9	44.4	33.3	8.2
手術+放射線	12 (28.5%)	91.7	83.3	50.0	41.6	10.1 (10.9*)
手術+化学	4 (8.5%)	100.0	50.0	25.0	25.0	7.0
手術のみ	22 (46.8%)	59.1	54.5	22.7	18.2	6.2 (7.7*)
計	47	76.5	68.1	34.0	27.7	7.6 (8.6*)

★1ヶ月以内の死亡例を除く

当院脳神経外科における1980年以降の手術を施行したmetastatic brain tumorの治療成績を示すが、手術のみのmedian survivalは6.2ヵ月と最も悪く、放射線療法を加えた症例は10.1ヵ月と少し良い結果が得られた。(表5) 放射線治療の有用性は今回のreviewからも松谷先生をはじめ多数の文献に示されるごとくであるが、個々の状況に応じてradiationがかけられない場合も少なくなく、リスクファクターも多いことから1ヵ月以内の死亡例も多く、なかなかマニュアル化するのは難しいようである。今回のreviewには、放射線のみや無治療の症例が含まれておらず、手術方法にしてもpartialなのかtotal removalなのかや、様々な問題点もあり今後さらに考察検討を加えていきたい。

結語

- 1.) 巨大なcystic massを伴った転移性脳腫瘍の1例を経験した。
- 2.) 転移性脳腫瘍が先に発見されることは少なくなく、MRI導入後は特にその傾向が強くなり、各科相互間の緊密な協力の下全身的な治療を行う事が重要と思われた。

脳幹部転移性脳腫瘍の一例

東京大学 脳神経外科

井出冬章、松谷雅生、豊田富勝、藤巻高光、長島正、桐野高明

I はじめに

多発性脳転移の一つとして脳幹部転移が認められることはしばしばであるが、孤立性の脳幹部転移の頻度は低い。このほど我々は、画像診断上特異な形態を示した孤立性脳幹部転移性脳腫瘍の症例で、しかもその原発が子宮体癌と推定された、極めて稀な症例を経験した。そこで、若干の文献的考察も加えてここに報告する。

II 症例

患者：57歳女性。

主訴：左片麻痺、運動失調。

現病歴：1992年5月～8月、某院婦人科に入院、子宮体癌の治療を受けた。子宮及び付属器の摘出術、放射線照射を施行された（手術は治癒切除であったとの由である）。以後同科に外来通院し、経過は順調であった。同年11月、左片麻痺と運動失調が出現し、当院神経内科を受診した。12月、MRIにて脳幹部に嚢胞状の腫瘍を見出され当科に転科した。この間にも症状は急速に悪化し12月末には歩行不能となった。

既往歴：上記の子宮体癌の他に特記なし。

入院時現症：意識清明。左片麻痺、左小脳失調を認める。右方注視麻痺。その他に明らかな脳神経障害はない。腱反射は両側上下肢で昂進。腹部に異常腫瘍を触知しない。胸部単純撮影で陰影を認めない。

画像診断所見：MRIにて橋中央部に径2cm弱、球形で嚢胞状の腫瘍を認めた。壁はT1強調でiso～low、T2強調でhigh intensityを示し、Gdで増強された。腫瘍内部はwater intensityを示した。周辺の浮腫は認められなかった。他の部位に腫瘍は

認められなかった。CTでも同様の所見であった。血管造影にて腫瘍濃染を認めず、血管の偏位も明らかでなかった。

Astrocytoma、転移性脳腫瘍、malignant lymphomaが鑑別に挙げられた。Hemangioblastomaは血管造影の結果から否定的であった。いずれの腫瘍であるにせよ、患者の年齢、腫瘍の部位等を考えると非定型的である。1993年1月、嚢胞内容の吸引による減圧と組織診の目的で手術を施行した。後頭下開頭にて小脳虫部に切開を加えて橋背側面に到達した。橋背側面に異常に膨隆した箇所があったのでここに切開を加えると黄色の内容液が流出した。この切開部より腫瘍壁を一部採取し、病理組織診に供した。術後、片麻痺、小脳失調はやや軽快した。右方注視麻痺の代りに、左のone-and-a-half症候群が出現した。画像では明らかなmass reductionの効果が認められた。病理組織診の結果は低分化腺癌であり、子宮体癌の脳幹部転移と診断した。2月、照射目的で放射線科に転科した。転科後、両肺の多発性転移巣が明らかとなった。

Ⅲ 考察

周知のように、多発性脳転移の一つとして脳幹部転移が認められることは決して稀ではないが、孤立性の脳幹部転移は稀である。Weissら¹は脳転移を持つ癌患者574名の剖検結果をまとめ、孤立性の脳幹部転移が認められた症例は僅か5名と報告している。また、孤立性脳転移のうち、脳幹部転移の占める割合は0.6-0.87%としている文献²もある。

転移性脳腫瘍がCTで嚢胞状腫瘍として描出される頻度は低く、Weisbergら³は190例の転移性脳腫瘍のうち、CTで嚢胞状腫瘍を示したものは僅か5例であると報告している。

なお、本邦の全国集計(1982)によれば、全転移性脳腫瘍のうち、子宮癌の占める割合は4.1%であるが、この大多数は子宮頸癌と推定され、体癌の率は更に低いものと推定される。

以上のような諸家の報告を参照すると、本症例は、(1)子宮体癌の、(2)嚢胞を形成した、(3)孤立性脳幹部転移という三点に於て、極めて稀な症例であると思われる。術前に肺転移巣が見出されなかったことも本症例の術前診断を困難にした要因であろう。

IV 結語

- (1) 亜急性の経過で発症し、画像上特異な形態を示した脳幹部転移性脳腫瘍の症例を報告した。
- (2) 本症例は原発性脳腫瘍としても転移性脳腫瘍としても非定型的であり、術前診断に難渋した。教訓的な症例として報告し、参考に供する次第である。

V 文献

- 1 Weiss HD, Richardson EP: Solitary brainstem metastasis. *Neurology* 28:562-566, 1978
- 2 Simpson RK, et al.: Solitary brainstem metastasis: Comparison of X-ray computed tomography and magnetic resonance imaging to pathology. *J Neuro-oncology* 5:57-63, 1987
- 3 Weisberg LA: Computerized tomography in intracranial metastases. *Arch Neurol* 36:630-634, 1979

炎症性病変を疑わせた肺癌の脳転移例

東京女子医大脳神経外科

丸山隆志 今村 強 伊関 洋 平 考臣
川俣貴一 久保長生 谷川達也 高倉公朋

今回我々は、当初転移性脳腫瘍と思われた病変が、臨床経過上ステロイドにより縮小し、かつbiopsyにて腫瘍細胞が検出されなかったことにより、臨床診断に困難を来たした症例を経験した。この症例に関して、臨床経過と共にbiopsyの問題点などを加えてここに報告する。

<症例>

患者；43歳 男性

主訴；視野狭窄、頭痛

既往歴；タバコ 40本/日、 その他特記することなし

現病歴；平成4年11月29日、突然の視野狭窄と頭痛にて発症。頭部CTにて左後頭葉領域に低吸収域を認めたため神経内科入院となる。胸部X-pにて右肺上葉に異常陰影認め、胸部CTにて右S3に内部に空洞を伴った腫瘤陰影と、傍気管支リンパ節の増強効果を認める。12月16日、気管支鏡施行。擦過診にて右B1、B2にclass V、adeno Caと診断される。12月22日、脳血管造影にて異常血管像は認められなかった。当初、神経内科では脳梗塞を疑い、それに準じた治療を行っていたが、これらの検査結果より転移性脳腫瘍を疑い当科転科となる。

入院時所見；右上1/4半盲以外、神経学的に異常を認めない

入院後経過；平成4年12月25日、当科入院時より転移性脳腫瘍の診断のもとグリセオールに加えステロイドの投与を開始した。初回16mg、以後漸減し4mgを維持量とした。転科後約1ヶ月の頭部造影CTにて、腫瘍は約三分の一に縮小している。この間、神経学的には特に著変は認めなかった。平成5年1月8日、診断確定のため定位的開頭下穿刺生検を施行、開頭は右側臥位にてヒチコックのフレームを用いて行なった。biopsyはtargetとプラスマイナス3mmの3箇所より採取した。病理学的には腫瘍細胞は認めず、gliosis(原因不明)と軽度のneuronophagiaが認められたのみであった。この結果より、1)転移性脳腫瘍 2)何らかの原因による炎症性病変 3)穿刺部位の誤差 以上の3通りが考えられたため、腫瘍摘出は行なわなかった。ステロイドにて腫瘍が縮小したこと、及び生検の結果より、腫瘍性病変も否定はできないものの、炎症性病変の可能性も考慮しリンデロン4mg内服にて経過観察を行なっている。1月22日、胸部CTにて腫瘍内部はnecroticとなっており大きさも縮小傾向を示していたため、adeno Caは否定的と考え再び呼吸器外科受診。2月4日、気管支鏡下擦過細胞診の結果 class V、large cell Caにて右上葉切除の適応と診断される。その後、経過観察のため2月24日施行した頭部MRIにて腫瘍の増大を認めたため、臨床的には肺癌の脳転移と考えている。

転移性腫瘍にかかわらず臨床診断と検査結果に相異が生じることは、臨床家にとって少なからず遭遇することであろう。臨床診断と検査結果に違いが生じた場合、その検査結果がどれだけ信頼できるかが大きな問題となる。特にbiopsyの場合に的確な組織が採取されなかった場合、臨床判断の遅れにつながることが多い。今回のように明白にnegativeとの結果が出た場合、臨床医としてはあらゆる可能性を再考せざるを得ない。

今回の我々の症例では、臨床像としては腫瘍性病変をほぼ確信していた。判断に困難を来たした理由として 1、stereotactic biopsyに対する認識、2、ステロイドにより腫瘍が縮小したことに対する理解、が上げられる。

stereotactic biopsy に関しては、その注意として大きな開頭の時はburr holeに比べて開頭時

に脳の動き、すなはち測定誤差が大きくなると言われている。今回のケースでは転移性腫瘍の診断を確定することと、腫瘍摘出を同時に行なうことを意図していたためこのような結果が生じている。術前検討にて、“転移性腫瘍はほぼ間違いないのだから摘出術を行なってもよいのでは。”という意見もあったが、その是非は判断しかねるところである。

転移性脳腫瘍に対する術中照射療法の治療成績

神奈川県立がんセンター

脳神経外科 林 明宗, 久間祥多

放射線第二科 北村達夫, 山下浩介, 荻野伊知朗

転移性脳腫瘍の摘出術後に、局所再発の予防を目的として行なわれる局所もしくは全脳放射線照射は、その有効性が広く認められている反面、治療期間が1ヶ月あまりと長く、かつ放射線療法による種々の合併症を生じうるといふ点で、担癌患者の残された生活の質に関して大きな問題が残されていた。このため、われわれは、表在性の転移性脳腫瘍術後の局所再発予防に関して、術中照射法が術後照射法にかわりうるかどうかを検討し、入院治療期間の大幅な短縮と放射線治療にともなう患者の苦痛を緩和して、QUALITY OF LIFEの向上をはかる方針をとった。

対象症例は1986年4月から1992年12月までの6年8ヶ月間に経験した転移性脳腫瘍63例に対して行なった摘出術78件である。性別は男性32例、女性31例。年齢は25才から82才、平均58.6才であった。これらを手術単独群、手術+術後照射群、手術+術中照射群に分け、各群における腫瘍の局所再発率を計算し、術中照射の局所再発予防効果を検討した。また、入院治療期間の短縮効果も検討した。なを、術中照射群15例中の2例は全脳照射の既往がある症例の再発例であった。

各群における原発巣の疾患の内訳は、肺癌が70.5%と大多数を占め、乳癌が11.5%でこれについていた。

手術は肉眼的全摘術もしくは亜全摘術が行なわれた。術後照射はリニアックによって行なわれ、線量は40-56.5 Gy、平均45.6 Gyであった。

術中照射に使用した機種は島津のベータトロンである。ベータトロン照射室内には手術室あらかじめ併設されており、患者の移動をともなわずに手術と照射が一連の操作として行なえる。照射は腫瘍摘出腔内を生食で浸したノイロシートで充填してから行なった。照射領域は80% DOSE領域が腫瘍摘出腔の壁から5 mmの深さになるように設定した。

局所再発の有無は放射線治療終了後3カ月以降の画像所見で判断した。

腫瘍局所再発率は、手術単独群では63.8%、術後照射群では11.1%、術中照射群では13.3%であった。術後照射群と術中照射群の再発率の間には5%の危険率で統計学的な有意差は認めなかった。術後合併症は手術創に限局し

た皮膚感染 1例のみであり、術後に神経症状が悪化した例は無かった。

入院期間の短縮度は、手術単独群では11-345日(平均43.0日)、術後照射群では28-158日(平均75.9日)、術中照射群では9-62日(平均37.4日)であった。術中照射群は術後照射群の約半分の入院期間ですんでいることが判明した。

術中照射法は、照射が手術当日の1回のみで済むため、治療期間の大幅な短縮と照射にともなう合併症の軽減が期待される。また、照射野の限局性が通常の局所照射よりも高く、グリオーマに対する場合ほどに照射野を広くとる必要性もないため、周辺の正常な脳組織の保護が可能である。さらに、将来の再発・再転移に際して、あらたに放射線治療を行なうことが可能となるのみならず、すでに全脳照射などの放射線治療を受けている症例の再発に対しても適用可能であるという利点がある。安全性の面では、合併症は手術創に限局した感染症1例のみであり、その安全性は高いものと考えられた。

原疾患の治療成績が向上してきている現在、転移性脳腫瘍の再発を繰り返し、複数回の治療を要する症例も少なくない。これに対して、われわれは、できるかぎり腫瘍局所に限局した治療を短期間に行なう方針をとってきた。今回の検討によって、術中照射法は術後照射法と同等の局所再発予防効果をもつと考えられ、表在性の転移性脳腫瘍に対して今後活用すべき治療法のひとつと考えられた。

転移性脳腫瘍の good quality of life を目指した、
新たな術中照射治療計画と治療成績：中村 治¹，岡本幸一郎¹，
中村博彦¹，設楽信行¹，田中良明²，松谷雅生³（都駒込・¹脳
外，²放射線，東大・³脳外）

【目的】当院では転移性脳腫瘍に対する放射線照射後の亜急性放射線障害による脳萎縮、痴呆化を避ける観点より、1987年以來単発脳転移症例については外照射は行わず、腫瘍摘出後術中照射のみで局所制御を試みる治療計画を行ってきたが、その治療成績について報告する。【方法】単発脳転移巣に対し、術中照射のみによる治療を行った43例（うち非小細胞肺癌21例、小細胞肺癌4例）を対象とし、従来の外照射との比較の上で本法の有用性を検討した。方法は腫瘍摘出後、腫瘍径+2 cm、腫瘍底より1 cmの範囲にベータトロン18~25 Ggの1回術中照射を行い、外照射は追加しない方針で治療した。【結果及び結論】全症例の1年生存率52%、うち肺癌脳転移25例の1年生存率は48%であった。術後1年以内に照射部に再発がみられたのは、43例中5例、照射部以外に遠隔転移巣が出現したのは6例であった。これを非小細胞肺癌21例に限れば、遠隔転移巣が2例に出現したのみであった。一方術中照射の障害としては、照射後2年以上経過した2症例に放射線壊死が出現したが、1年以上の経過観察でも病変は照射部に限局しており、予後良好であった。

Linac knife による転移性脳腫瘍の治療

東邦大学 第一脳神経外科

西川秀人、清木義勝、大塚隆嗣、今屋久俊、柴田家門、寺尾栄夫

我々は平成元年にLinac、BRW 脳定位手術装置そして独自に開発した回転椅子とタングステン製円筒型collimatorを組み合わせたLinac radiosurgery (以下LRS)のsystemを開発し、平成 2年 3月より脳動静脈奇形と聴神経腫瘍に対し臨床応用を開始した。平成 3年 1月より転移性脳腫瘍に対してもLRS を開始し平成 4年10月までに肺腺癌10例、肺小細胞癌 3例、胃癌 2例、直腸癌 1例、乳癌 1例、アポクリン腺癌 1例、原発巣不明の扁平上皮癌 1例の合計19例を治療した。LRS 以外の治療として 2例で部分摘出術、1例で生検そして 4例で全脳照射(30 ~36Gy) を併用した。単発例の 9病巣と多発例10例の25病巣合計34病巣に直径13~45mm (平均28.7mm) のcollimator (但し30mmより大きいときはLinac 固有のcollimatorを使用) で全てsingle shot 17~ 50Gy (平均36Gy) のLRS を行った。多発例では全脳照射で効果のみられない病巣や神経症状の責任病巣にLRS を行い、一回に最大 3病巣まで連続して照射した。CT上の結果は胃癌の1 病巣のみが無効で、4 病巣が未判定、そして従来の分割照射では非常に放射線抵抗性であるとされていたアポクリン腺癌を含む 21病巣(61.7 %) で完全消失、8 病巣(23.5 %) に十分な縮小効果が認められた。局所再発は完全消失してから 1年後に出現した 1例のみであった。LRS 後の経過観察期間は19例全体で 1~14カ月(平均5.8 カ月)、生存している 9例は 1~11カ月(平均6.4 カ月)であり、死亡した10例の生存期間は 1~14カ月(平均6.3 カ月)であった。死因はCT上無効の胃癌の 1例が脳圧亢進であった他は呼吸不全など中枢神経系以外に起因した。以上のような極めて高い局所制御効果に加えて、侵襲が少なく座位保持できる患者であれば施行可能であり、数日間の入院を要するのみであることから患者のquality of life の改善という意味においてLRS は転移性脳腫瘍に対して非常に有効な治療法であると考えられた。また多発例において30Gy程度の全脳照射の後にその効果の弱い病巣に対してLRS を併用することにより、局所ばかりではなく頭蓋内全体の制御にも有用であった。更に我々の方法ではgamma knife や他のLRS に比較して直交二平面における線量分布が近似しているために比較的球形の病巣が多い転移性脳腫瘍の治療に適している。但し直径40mmで40Gyを両側前頭葉の2 か所に連続して照射した 1例で放射線性壊死を認めたため、病巣容積と線量特に隣接した大きな病巣のときの線量の設定には今後の検討が必要であると思われた。

脳転移で発見された左心房 malignant fibrous histiocytoma (MFH) の
1例

都立駒込病院脳神経外科

中村博彦, 木村俊靖, 三島一彦, 中村 治, 設楽信行

Malignant fibrous histiocytoma (悪性線維性組織球症, MFH) は成人、特に中高年層の代表的な軟部組織悪性腫瘍であり、四肢軟部組織や後腹膜腔に好発する肉腫で血行転移を生じ易く予後不良である。MFHが心臓に原発することは非常にまれであるが、脳転移により発見された心臓原発MFHの症例を経験したので呈示した。

症例は頭痛と左麻痺を主訴として来院した50歳の女性で、CT所見より転移性脳腫瘍が疑われたため、術前に原発巣を検索中に肺CTで偶然左心房腫瘍が発見された。右頭頂葉腫瘍の摘出と術中照射(20 Gy)を行い組織所見からMFHと診断されたため、神経症状が改善した後、左心房腫瘍を摘出(約70%)した。開心術1カ月半後に左頭頂部に転移巣が出現し腫瘍摘出術と術中照射を行い、更に4ヶ月後に両側頭頂葉、後頭葉及び小脳に多発性に脳転移を生じたため、すべて摘出し全脳照射を行った。その後心臓と脳には再発せず外来通院していたが、左肺、脾臓、左副腎に転移し9ヶ月後に呼吸不全のため死亡した。

心臓のMFHは1977年にShahらに報告されて以来文献上20数例と少なく、ほとんどの症例が左心房に発生している。MFHの脳転移はsarcomaの脳転移の約10%を占め報告例も散見されるが、心臓原発のMFHの脳転移症例のMFHの報告例は本症例を含めて6例で、本症例も含めて3例のみ手術が行われている。しかし、放射線や抗癌剤に対する感受性が低いために予後不良で、本症例のように手術から6ヶ月以上生存した症例はない。本症例が手術から1年9ヶ月生存した理由としては、本腫瘍が放射線に比較的感受性が高く、脳には全脳照射後再発がみられず、左心房の残存腫瘍も照射後ほとんど増大しなかったためと考えている。

転移性脳腫瘍に対する動注化学療法

千葉県がんセンター 脳神経外科

岩立康男、難波宏樹、下枝宣文、末吉貫爾

I. はじめに

転移性脳腫瘍は癌細胞の全身性播種の一表現であるが、生存期間の延長とQOLの拡大のためには脳局所の制御が重要である。しかしながら、その生存期間は全身性の要素による一定の限界点を有しており、脳局所に対する治療効果を生存期間のみで正確に判定するのは困難と考えられる。我々は、転移性脳腫瘍に対し積極的な手術適応の拡大をはかるとともに、放射線治療にACNUとシスプラチンの動注化学療法を加えた強力な局所療法を行ってきた。今回、その局所治療効果を正確に判定する目的で、“腫瘍再発までの期間”に注目して検討した。

II. 対象と方法

1983年から1990年までの8年間に手術の施行された転移性脳腫瘍122例のうち、腫瘍本体が内頸動脈灌流域内に存在する82症例を対象とした。肺小細胞癌、胚細胞腫瘍、悪性リンパ腫および白血病などの放射線感受性の特に高いとされる腫瘍は除外した。

【治療群】これらの症例のうち、放射線治療と動注化学療法の施行された36例をA群、放射線治療と全身化学療法の施行された17例をB群、放射線のみで治療された14例をC群、補助療法を行わなかった15例をD群とした。

【治療方法】40Gyの全脳照射開始とともにACNUとシスプラチンによる化学療法を行った。A群では、病側総頸動脈より、まずシスプラチン100mgを20mg/minの速度で注入し、つづいて50mlの生理食塩水に溶解したACNU100mgを同じ速度で注入した。薬剤投与量は“脳重量に対する薬剤量”として一律100mgとしたが、初回治療で骨髄抑制が強すぎた症例および体重が極端に軽い症例では75mgで行った。B群では、初日に同

量のシスプラチンを1時間で点滴静注し、翌日100mlの生理食塩水に溶解した同量のACNUを点滴静注した。これらの化学療法を6週間間隔で計3回施行した。

【統計学的方法】これらの補助療法の局所制御効果をできるだけ正確に判定するために、腫瘍再発までの期間に着目して比較検討した。具体的にはKaplan-Meier法を用いて、手術日を観察開始日、CT上腫瘍再発(手術巣)を確認した日を観察終了日、腫瘍再発を確認せずに死亡した場合を打ち切り例として計算した。有意差検定にはgeneralized Wilcoxon test およびカイ二乗検定を用い、危険率5%以下を有意とした。

Ⅲ. 結果

手術巣局所への再発は、D群で10例(67%)、C群3例(21%)、B群3例(18%)、A群0例(0%)にみられた。腫瘍再発までの期間中央値はD群15週、C群で54週、B群73週であった。A群とBC群、BC群とD群の間に有意差が認められた。

Ⅳ. 考察と結論

転移性脳腫瘍の患者において、脳腫瘍がコントロールできずに死亡するのは全体の20から40%程度と考えられ、多くの患者で脳以外の病巣が死因となる。この種の研究で広く用いられるKaplan-Meier法において、end pointを死亡の日に設定することは、脳腫瘍に対する治療効果を、その治療効果を直接反映しない全身性の要素で評価していることになる。したがって、転移性脳腫瘍に対する治療効果を検討するとき、生存期間とともに腫瘍再発までの期間を十分に評価することが重要である。

今回は、腫瘍再発までの期間に的をしばって検討した。その結果、放射線治療にACNUとシスプラチンの動注化学療法を併用すれば、局所の腫瘍再発は一例もなく、転移性脳腫瘍はかなり良好に制御しうることが示された。局所制御率の向上は、全身性の要素により限定された生存期間の範囲内でも、ある程度の延命効果にむすびつくことが示されており、今回もその例外ではないと考えられる。

しかし、本法はあくまでも局所療法であり、非特異的な殺細胞効果に依存していることは明かである。長期的には神経毒性による副作用が問題となるであろう。もともと転移性脳腫瘍は種々の細胞系を含んでおり、ACNUとシスプラチンに対する感受性も一律ではないと考えられる。したがって、個々の症例で薬剤感受性を調べて使用薬剤を決定するか、あるいはその腫瘍に対し経験上有効率が高いとされる標準的 regimenを採用すべきであろう。動注する必要のない腫瘍特異性の高い薬剤が理想的である。しかし、現有の薬剤を用いる限り静注法では十分な局所制御が得られない場合も多いと考えられ、動注化学療法は常に考慮されるべき治療法と考えられる。

10) 髄膜癌腫症の頭蓋内環境について —— 特に頭蓋内圧分析の面から ——

東京医科大学 脳神経外科 武田泰明、鬼塚俊朗、原岡 襄 伊東 洋
社会保険中央総合病院 脳神経外科 古場群己

I. はじめに

髄膜癌腫症Meningeal Carcinomatosis(以下MC)は、初診時の画像所見に乏しく診断に迷う場合があり、経過中に出現する頭蓋内圧亢進の様相が不明確なため治療も不十分となりやすい。我々は頭蓋内圧分析を中心にMCの頭蓋内環境の検討を行なった。

II. 対象及び方法

対象は脳実質内病巣を有するものを除いたMC12症例であり、いずれも髄液細胞診により確定診断し、4例は剖検により確認した。年齢は35~71歳(平均50.3歳)、男7例、女5例、原発巣は肺8例、胃3例、不明1例である。脳症状先行の5例を除き原発巣の可及的外科的切除が成されていた。対象12症例は EnzmannらによるMCのCT所見の報告に基づき、I群：脳室拡大、脳室壁増強性、くも膜下腔閉鎖等の pathognomonicな特徴を有するもの(7例)、II群：異常所見を認めがたいもの(5例)の2群に分類され、これら両群について以下の項目の比較を行ない、その臨床的背景の差異も検討した。

頭蓋内圧：全12例に脳室内圧を持続測定した。polygraph及び deta-recorderにより頭蓋内圧変動、特に圧波の観察を行ない、A及びB波其々の出現率 Occurrence Rate ($OR_A \text{ times/hr}$ 、 $OR_B \% \text{ time}$)を算出した。圧分析では平均頭蓋内圧及び平均血圧は最低値に圧変動幅(振幅)の1/3を加えたものとし、Mean Resting Pressure(R mmHg)とA

あるいは B波出現時の Mean Peak Pressure (P mmHg) を求め、R 及び P 其々に対応する Mean Cerebral Perfusion Pressure (CPP_R, CPP_P mmHg) を平均血圧と平均頭蓋内圧の差として算出した。

脳血流・髄液循環吸収動態：頭蓋内圧測定と同時に¹³³X。動注法による平均半球脳血流量測定 (m-CBF) を 5 例に、RI 脳槽撮影を 9 例に行なった。

III. 結 果

1) 頭蓋内圧分析

MC は、高い基本頭蓋内圧を背景として圧波が頻出し、著しい脳灌流圧低下が惹起され、頭蓋内腔の tight 化の発生と持続が従来の認識以上に極めて著しい病態であることが示された。これらは I 群が II 群よりも顕著であった (table 1)。

2) 脳循環及び髄液循環吸収動態の分析

CBF では 5 例の平均値は灰白質 68.0 ± 8.5 ml/100g/min、白質 19.8 ± 8.4 ml/100g/min、平均 34.8 ± 8.4 ml/100g/min であり、灰白質が白質に比し高度な血流障害の傾向を示したが両群間に明かな差は認めなかった。RI 脳槽撮影では I 群は 5 例中 4 例に持続性の ventricular reflux と convexity の subarachnoid block を認めた。II 群の 4 例では持続性 reflux が 1 例に一過性が 2 例にみられたが、全例 subarachnoid block は明らかでなかった。I 群は II 群よりも高度の髄液循環吸収障害を認めた。

3) 臨床的背景

脳症状発現から頭蓋内圧測定までの期間は両群に有意差がなかった。初発症状では I 群は頭蓋内圧亢進症状のみならず、II 群よりも脳神経障害合併等の多彩な臨床像を呈していた。脳室内髄液所見は細胞数、糖の変化は一定の傾向はなく、両群とも CSF 蛋白濃度の著明な上昇が認められたが有意差はなかった。脳室拡大度は種々の CT 異常

所見を伴う I 群においても必ずしも高度ではなかった (Table 2)。治療は全例に shunt、Ommaya reservoir 等の髄液短絡術及び髄腔内化学療法を主体に行ない、両群の其々 1 例は 8~9 ヶ月の生存を得たが、総じて生存期間は有意差がなかった。CT による経時的追跡では II 群の 2 例は I 群に相当する CT 所見を徐々に呈してきたが、他は明らかな変化も認めないまま死亡に至った。

III. 考 察

I 群は頭蓋内圧、髄液循環の分析からは II 群よりも進行した病態と推察されるが、脳血流障害や臨床的背景に必ずしも差異が認められなかった。II 群は CT 上 pathognomonic な所見を認めない時期においてもかなり切迫した病態を形成しており臨床的に脅威な存在である。また必ずしも脳室拡大は著しくなく、両群は単に病期、病勢の違いのみとして説明し得ない。水頭症を呈さず圧波を伴うような頭蓋内圧亢進を示す病態については、MC のみならず Guillian-Barré 症候群等の良性頭蓋内圧亢進症や脊髄腫瘍においても指摘されている (Hansen 1987)。その要因として、髄液排泄抵抗の増大 (Gjerris 1985)、頭蓋内静脈洞圧の上昇、脳血液量の増大による脳組織コンプライアンスの低下 (Reid 1981)、髄液腔のエラストナンスの上昇 (Donaldson 1981)、脳内微小血管の異常に基づく脳浮腫 (Raichle 1978) 等が重視され、髄液蛋白濃度の上昇に基づく arachnoid villi の機能的あるいは器質的变化、さらに悪性細胞浸潤が複雑な病態形成に関与していると考えられる。

治療は可及的な頭蓋内圧の制御下の髄腔内化学療法が重要であるが、脳症状先行症例を如何に取り扱うか等は不明確なままである。急速な臨床経過を辿り得る MC に対して治療時期を逸することのないように、多角的な病態評価方法に基づく治療の指標を確立することが今後の臨床的課題と思われる。

V. 結 語

髄膜癌腫症は、高い基本圧、圧波の頻発、脳灌流圧低下等の所謂 "tight brain" の状態にあり、CT上異常所見を認め得なくとも既に著明な頭蓋内圧変動や脳循環障害をきたしている場合が少なくない。本病態の本質的な病変進行度の把握が重要であり、適確な診断と可及的治療に対する配慮が必要である。

Table 1 Comparison on the analyzed factors between Group I and II

	Pressure waves		Factors analyzed(mmHg)			
	OR _A (times/hr)	OR _B (%time)	R	P	CPP _R	CPP _P
Group I	2.52±0.61	77.5±15.4	30.0±14.2	59.8±10.4	75.0±18.3	47.3±11.4
Group II	2.03±0.25	68.7±19.3	27.0±10.3	57.5±6.50	85.8±17.7	56.3±14.4
p value	p<0.02	p<0.05	NS	NS	p<0.02	p<0.01

A wave : G I ; 5/7 cases, G II ; 3/5 cases
 B wave : G I ; 7/7 cases, G II ; 5/5 cases

Table 2 Clinical Aspects

	the onset~ ICP monitoring [month]	CSF-Protein content(ventricle) [mg/dl]	ventricular dilatation (Evans' index)	survival time [month]
Group I	3.4±1.9	133.0± 34.3	0.32±0.07	5.5±2.8
Group II	2.2±0.8	151.0±125.3	0.27±0.02	5.3±2.5

No statistical significance between group I and II
 CT follow up : G II → G I (2/5 cases)

肺癌脳転移の予後関与因子の考察

東京医科大学 脳神経外科

三木 保 和田 淳 御子柴 雅彦 高橋 恵 伊東 洋

〔はじめに〕

肺癌からの転移性脳腫瘍の予後を左右する因子については様々な報告がなされてきた。肺癌の脳転移が診断された時点でその転移性脳腫瘍をどの様に評価し治療にあたるかは臨床上議論の多いところである。今回我々は retrospective に脳転移巣に対するの手術加療の意義について、特に生命予後との関連より検討を加えた。

〔対象及び方法〕

1986～1992年の6年間に当院で経験した肺癌の脳転移例は70例で、脳転移診断30日以内死亡の15例を除いた55例を対象とした。男性42例、女性13例で、年齢は34才から85才で平均59.6才であった。これらの症例を脳転移巣に対して手術を施行したS群17例、保存的加療のC群38例の2群に分け生命予後について検討した。尚手術は多発性症例においても積極的に全摘術を目標に行った。

脳転移手術群のS群と保存的加療群のC群のそれぞれのMEDIAN SURVIVAL TIME(以下MST)を下記に示すような因子の関与について有意差検定

(U検定、Wilcoxon検定)をおこなった。検討因子は①年齢、②histological type, ③primary site, ④initial symptom ⑤performance status (Karnofsky score), ⑥原発巣処置の有無、⑦脳以外の転移の有無

⑧脳転移巣の数、⑨adjuvant therapy, ⑩死亡原因である。

[結果]

生存曲線を見るとC群では4か月で30%となり20か月以上の生存はなかった。一方S群では直線的な減少をみたが明らかにC群に比して生命予後は良く現在3年以上の生存例を2例経験している (fig. 1)。MSTを見てもS群374日、C群176日で明らかな差がみられた。randomized studyでないため手術加療の有用性をそのまま示すものではないが、少なくとも手術可能例においては手術により予後良好であるといえる。

年齢をみるとC群では加齢と共にMSTが徐々に短くなっているが、S群では60才を境にMSTが極端に短くなっていた (fig. 2)。組織型では腺癌34例、小細胞癌15例、大細胞癌、扁平上皮癌それぞれ3例で、腺癌、小細胞癌の脳転移頻度が高かった。両群ともにMSTの組織型による差はなかった。また小細胞癌においてはC群とS群の差が少ない傾向にあった。

脳症状先行例は14例、肺症状先行例は41例であったが、C群間、S群間で、脳症状先行、肺症状先行にMSTは差はなかった。脳症状の発症形式をみるとincidentalに発見されたものは15例27%に認めたが手術は行われておらず、頭蓋内圧亢進症状発症の11例、巣症状発症の29例でみると両群共に発症形式別ではMSTに差は見なかった。

術前performance statusをKarnofsky scoreで見ると両群ともに60%を境にMSTが短くなっていた。特にS群ではKarnofsky scoreが術前60%以上あればMSTが450日以上と長期予後が得られた (fig. 3)

原発巣の肺癌の処置の有無を見たとき、肺癌が処置がされた30例をみ

ると極めて高い有意差をもってC群に比してS群のMSTが400日以上と長かった。脳以外の転移では全身の骨転移などが多くみられたが、脳以外の転移の存在下でS群のMSTは短く手術によるMSTの延長効果を少なく、脳以外の転移がなければ手術治療の効果はより顕著であった。転移巣の数でみた場合両群において単発か多発かではMSTに差はなかった。単発症例の18例においてC群とS群の差は少ないが、多発例の27例では両群間により大きな差があり多発例でも積極的手術加療の意義が示唆された。

adjuvant therapyでC群においてはMSTの長期化の傾向であったが、有意差は得られなかった。S群においてはadjuvant therapyの有無でMSTに差は認めなかったが、前述の長期生存例などでは手術療法に加えadjuvant therapyが十分の施行されおり、治療に対する基本的な耐容力の評価が必要と思われた。

死亡原因をみると16.4%は脳病変によるが、殆どは原発巣や他の転移巣病変に因った。又retrospectiveにみると脳病変で死亡するもののC群のMSTは86日と極めて短いのに対して、S群のMSTは380日と長く脳転移巣に対する手術療法の有用性が示唆された。

[結論]

PROSPECTIVEなrandomized studyではなく、また癌の臨床的特徴により個々の症例において治療方針にかなりmultifactorialな要素が加わっていることは事実であるが、個々に適性な手術適応の判断が行われれば手術に因って良好な生命予後が得られる症例が存在することは確かである。特に年齢が60才以下、術前Karnofsky Score 60%以上、原発巣を含め他に癌病巣がない場合には手術加療により延命効果は期待できる。

MEDIAN SURVIVAL TIME

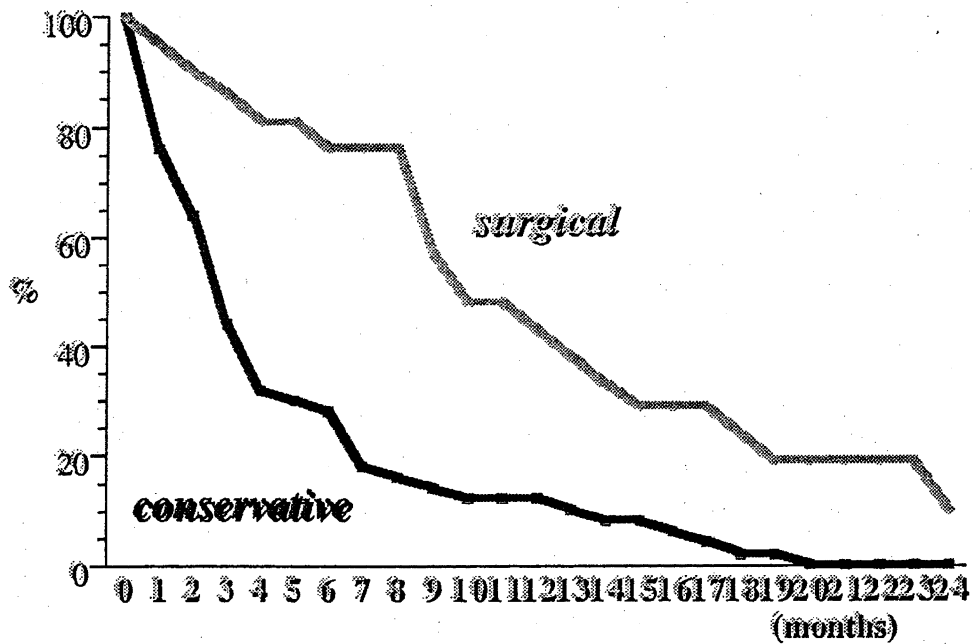


fig. 1

PATIENT AGE

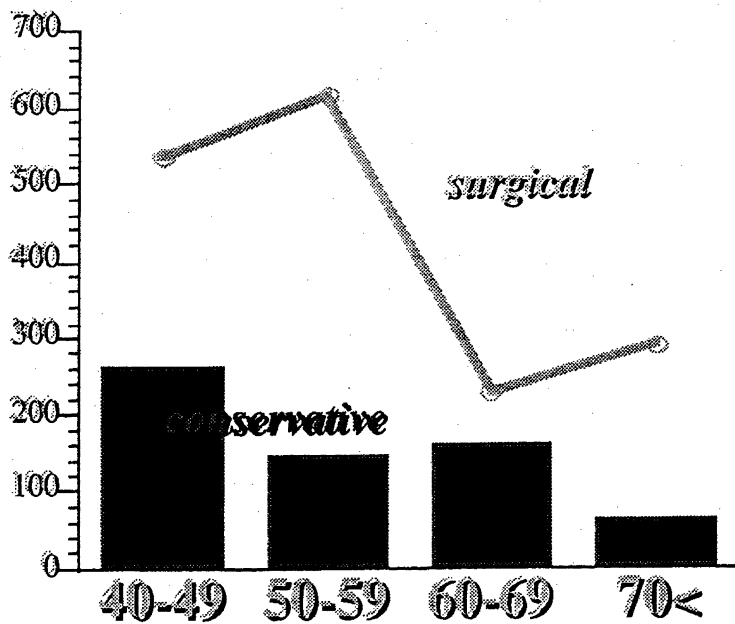
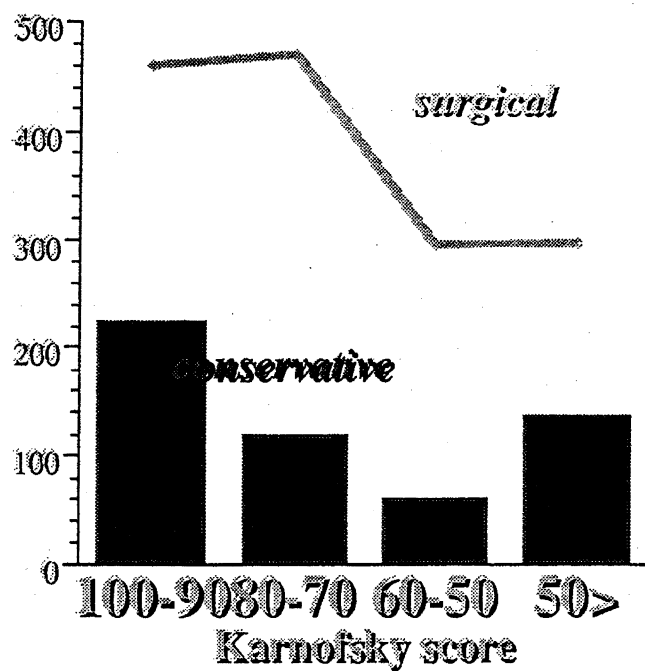


fig. 2

PERFORMANCE STATUS



f i g . 3

転移性脳腫瘍

— 治療成績に及ぼす諸因子の検討 —

日本医科大学 脳神経外科

松本正博、中沢省三、高橋弘

[はじめに]

近年、高齢人口の増加と癌罹患率の増加、および癌治療の進歩に伴って、転移性脳腫瘍の患者数、および全脳腫瘍中に占める転移性脳腫瘍の割合は年々増加する傾向にある。今回、我々は転移性脳腫瘍患者の治療成績を左右する因子につき、主として臨床的立場から、年齢、症状、原発巣の種類、治療法等を含めた多角的な検討を行い、転移性脳腫瘍患者の予後良好因子と、予後にあまり関与しないと考えられる因子に関し検討を行った。

[対象・方法]

対象は、1973年8月より1992年8月までの20年間、当教室に入院した転移性脳腫瘍患者 104例中、追跡調査が可能であった85症例である。内訳は男性50例（10～81歳、平均57.0歳）、女性35例（30～74歳、平均52.4歳）である。原発巣は肺癌が85例中40例と47%を占め最も多く、以下、乳癌（12.9%）・消化器癌（9.4%）と続いたが、原発巣の確認ができなかった症例が6例（7.1%）認められた。これらの85症例を次の項目に従って検討した。すなわち①各年齢層別の平均生存期間および生存率、②各原発巣別の予後、③原発巣治療から脳転移までの期間別の平均生存期間および生存率、④原発巣より脳以外の他臓器への転移の有無による平均生存期間および生存率、⑤脳転移初発症状別の平均生存期間および生存率、⑥脳転移様式（単発・多発転移別）による平均生存期間および生存率、⑦各治療法別の平均生存期間および生存率。

[結果]

①患者の年齢層を0～39歳(n=14)・40～49歳(n=13)・50～59歳(n=23)・60～69歳(n=20)・70歳～(n=15)の5群に分け Kaplan-Meier curve を作成し、各群間における生存率の差をLog-rank検定およびgeneralized Wilcoxon検定を用いて、有意差検定を行った。なお以下の各項目における検討にも同様の方法で有意差検定を行った。生存期間および生存率とも各年代群の間には統計学的有意差は認められなかった。

②原発巣別のおおのの生存月数は肺癌以外の他の原発巣では症例数が少なく比較検討は不可能であったが、2年以上の比較的長期間の生存が得られた症例について検討すると、2年以上の生存例は85例中5例(5.9%)のみであったが、このうち3例が子宮・卵巣癌患者であり、子宮・卵巣癌患者の半数を占めていた。なお原発巣不明群(6例)の平均生存期間は8.0ヶ月と、原発巣が確認された群の平均生存期間(8.5ヶ月)とほぼ同様の結果が得られた。

③原発巣治療から脳転移までの時期をRubinらによる脳転移巣発見時に原発巣が発見されなかった、いわゆる脳症状先行型の(Precocious metastasis群)、脳転移巣と原発巣がほぼ同時期に発見された(Synchronous metastasis群)、原発巣治療後、数ヶ月から数年後に転移巣が発見された(Metachronous metastasis群)の3群に分け、各々の平均生存月数および生存率を検討したが、P群・S群の平均生存月数はそれぞれ6.4ヶ月と同じであった。M群では9.7ヶ月とP群・S群に比べ延長している傾向が認められた。しかし、これらの生存率の一様性検定では各群間に有意差はまったく認められなかった。

④脳以外の他臓器への転移を有する群の平均生存月数は7.4ヶ月、他臓器への転移を認めず脳転移のみの群の平均生存月数は10.4ヶ月であり、脳転移のみの群で生存月数の延長傾向が認められた。しかし生存率では両群の間には統計学的な有意差は認められなかった。

⑤脳転移の初発症状を巣症状群と脳圧亢進症状群の2群に分け、各々の平均生存月数および生存率を検討した。各々の平均生存月数は巣症状群で11.9ヶ月、脳圧亢進症状群で5.2ヶ月であった。両群での生存率の検討では、巣症状を呈した群で統計学的に有意に良好な生存率が認められた ($p < 0.01$) (Fig. 1)。

⑥単発性転移群の平均生存月数は9.0ヶ月、多発性転移群の平均生存月数は7.7ヶ月であった。生存率の検討では単発性転移群と多発性転移群との間には統計学的有意差は認められなかった。

⑦治療法群を、無治療群（ステロイド剤・脳圧降下剤投与などの施行例を含む）、化学療法のみ群、化学療法＋放射線療法群、手術＋化学療法群、手術＋化学療法＋放射線療法群、手術＋抗癌剤局所注入療法（以下局注療法と略す）＋化学療法群、手術＋局注療法＋化学療法群＋放射線療法群の7群に分類した。各治療法別の平均生存期間はTable 1のごとくで、全体の平均生存月数は8.2ヶ月であった。

手術施行群と非手術群との比較では、手術施行群の平均生存月数は9.9ヶ月、非手術群では6.0ヶ月と手術施行群で生存月数の延長が認められた。手術施行群のうち局注療法施行群と非施行群とでは、局注療法施行群の平均生存月数は11.7ヶ月で、非施行群では6.0ヶ月であり、局注療法施行群で平均生存月数の延長傾向が認められた。また無治療群（2.9ヶ月）・化学療法群（5.8ヶ月）・化学療法＋放射線療法施行群（12.7ヶ月）の平均生存月数が得られた。手術施行群と非手術群との生存率の検討では手術施行群で統計学的に有意に生存率の向上が認められた ($p < 0.05$) (Fig. 2)。局注療法施行群と非施行群との生存率の比較では統計学的有意差までには至らなかった。無治療群・化学療法群・化学療法＋放射線療法施行群の3群の生存率曲線はFig. 3のごとくで、無治療群と化学療法群の2群間の生存率の比較では、統計学的有意差は認められなかったが、無治療群と化学療法＋放射線療法施行群の2群間および化学療法群と化学療法＋放射線療法施行群の2群間の比較では双方と

も後者において良好な統計学的有意差が認められた ($p < 0.01$)。

[結論]

転移性脳腫瘍患者の脳転移初発症状が巣症状を呈した群および手術施行群・放射線療法群が統計学的に有意な予後良好因子と判断された。

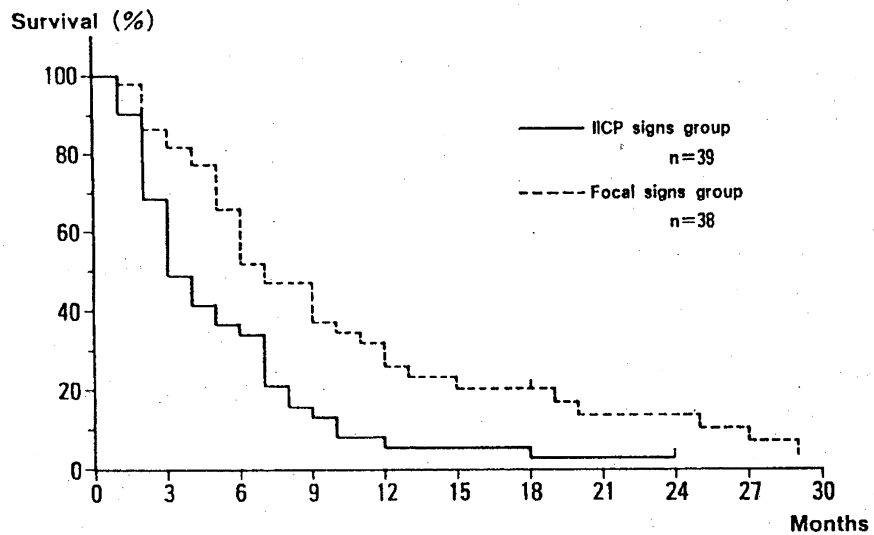


Fig. 1 Survival curves comparing patients with IICP signs to those with focal signs as the initial neurological symptoms

Table 1 Mean survival time (months) after brain metastases according to therapy

Therapy	OPE (-)			OPE (+)			
	(-)	C	C+R	L(-) C	C+R	L(+) C	C+R
Cases	14	10	12	12	5	13	19
Mean survival months	2.9	7.9	8.2	5.8	8.2	4.2	16.8
	8.2						

L : Local injection therapy
C : Chemotherapy
R : Radiation therapy

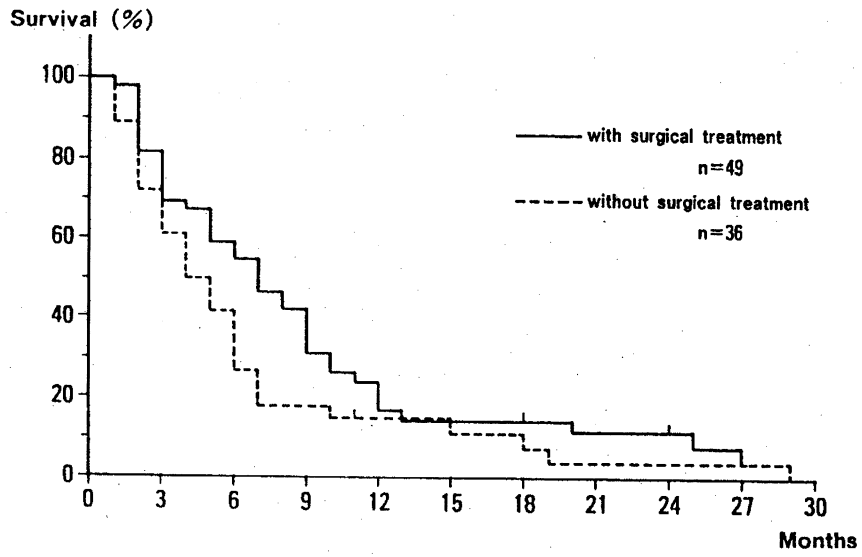


Fig. 2 Survival curves comparing patients with surgical treatment to those without surgical treatment

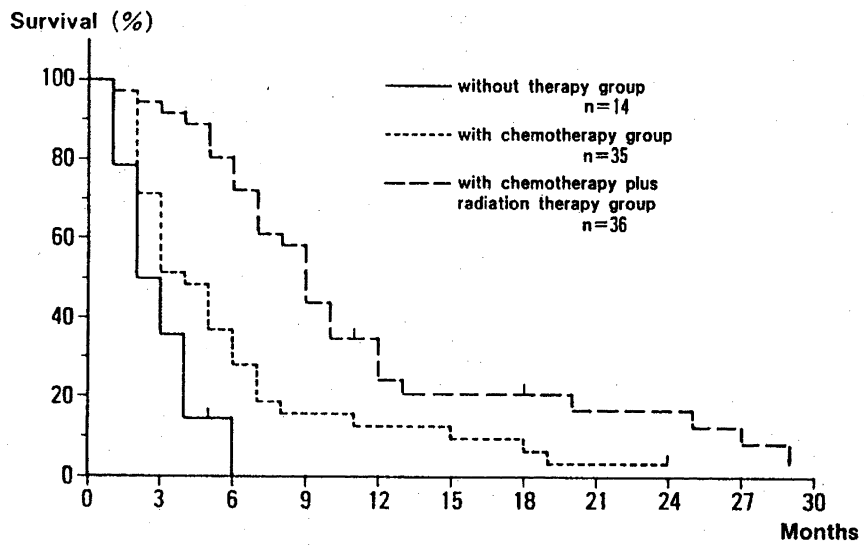


Fig. 3 Survival curves comparing therapy

肺癌脳転移の治療成績

群馬大学脳神経外科

田村 勝、小野伸夫、坐間 朗、中村 正、栗原秀行、掛川 徹、石内勝吾

I はじめに

癌が死因の第一位を占めるようになり、高齢化社会の到来と共にますます増加傾向にある。¹⁾また治療の進歩により生存率の改善がみられ、さらに CT, MRI により、診断が容易になったこともあり、転移性脳腫瘍が多数見つけられるようになった。中には脳腫瘍症状で発症し、手術により転移性脳腫瘍であることがわかる例も希ならず認められる。

転移性脳腫瘍のなかでも肺癌の脳転移は最も頻度が高く、手術、放射線療法、化学療法などの積極的治療を行っても、予後は必ずしも良くない。

本論文では群馬大学脳神経外科における肺癌脳転移の治療成績を振り返って検討し、今後の治療方針の参考としたい。

II 対象と検討方法

1969 年から 1992 年の 24 年間に転移性脳腫瘍で群馬大学脳神経外科にて入院加療された患者は 95 例で、うち原発巣が肺癌だったものは 32 例である。原発巣は肺癌に次いで消化器癌 17 例、乳癌 9 例、腎癌 5 例、頭頸部癌 4 例、悪性リンパ腫 4 例、悪性黒色腫および皮膚癌 3 例、子宮癌、甲状腺癌、軟部肉腫、肝癌、白血病各 2 例、神経芽腫、精巣胎児性癌各 1 例、原発巣不明 9 例である。

肺癌脳転移症例につき次ぎの項目につき生命予後に相関があるか否か、Kaplan-Meier 法で解析し、一般化 Wilcoxon 検定または logrank 検定にて有意差検定を行った：治療の年代別評価、性別、年齢、入院時の Karnofsky performance status (PS)²⁾、肺癌が先か脳転移症状が先か、脳転移巣の状態、摘出術の有用性、組織診断、放射線療法および線量、化学療法。次ぎに剖検が行われた 9 症例のまとめおよび死因につき検討した。

III 結果

A. 生命予後に関する諸因子の検討。

全症例の生存期間中央値 median survival time (MST) は 29 週 (7 カ月) で範囲は 1 週から 10 年であった。

年代別評価：脳血管撮影で脳転移を診断していた 1976 年以前の時代、CT スキャンで主に診断していた 1985 年までの時代、それ以降の MRI の時代で比較すると、MST が 1976 年以前でやや悪い傾向があるも有意差はみられなかった。

性別：男性 23 例、女性 9 例で生命予後に有意差はみられなかった。

年齢：60 才未満と 60 才以上で検討したが、有意差はみられなかった。

Karnofsky PS：入院時の Karnofsky PS 80 % 以上の自立している群の MST は 43 週で、

80 % 未満の群の MST 28 週と比べ有意に予後良好であった。

発症様式：転移性脳腫瘍の症状で来院し、その時点で原発巣が不明だったもの、および同時に肺癌がつけられた群と、以前に肺癌の治療が行われていた群と比較すると、両群間に有意差はみられなかった。脳転移巣が確認された時点で原発巣を検索したが見つけられなかった群の MST は 63 週で肺癌の治療は以前に行われていた群の MST 29 週とを比較すると、前者の方が予後良好の傾向がみられた。また脳転移の手術、放射線療法 10 年後に肺の腺癌が確認された長期生存の 1 例がある。

脳病変：髄膜癌腫症の予後は多発または単発性転移例に比べ有意に不良であった。単発と多発転移例との間には有意差はなかった。

手術様式：転移巣に対して、全摘、亜全摘、部摘が行われた群の MST は 34 週で、単に脳室腹腔吻合術やリザーバ設置術などの減圧術が行われた群の MST 16 週より予後良好であった。

組織型：小細胞癌、非小細胞癌で予後の有意差は見られなかった。

放射線療法：放射線療法施行群が非施行群に比べ有意に予後良好であったが、非施行群の中には全身状態が不良で照射療法を行えなかった例も含まれている。照射線量については 40 Gy 以上と 40 Gy 未満で検討したが、40 Gy 以上でやや良い傾向がみられた。

化学療法：5-Fluorouracil, Cyclophosphamide, Mitomycin C などで治療されていた時代、1990 年からは Cisplatin, Vindesine, Etoposide などが主体で用いられているが、化学療法の内容を問わず、化学療法を行った群と行わなかった群で予後に有意差はみられなかった。

B. 剖検結果。

剖検 9 症例をまとめると、組織型では腺癌 5 例、扁平上皮癌 2 例、大細胞癌 1 例、小細胞癌 1 例であった。脳転移は剖検時認められなかったもの 1 例、単発性 1 例、多発性 6 例であった。脳以外の全身転移は 1 例では認められず、他の 8 例では肝、腎、副腎、リンパ腺等に広範囲に転移が見られた。死因については肺癌の進展とこれに関係した全身状態の悪化が 7 例にみられ、脳転移が直接死因と考えられたものは脳ヘルニア 1 例、脳幹部転移 1 例であった。

IV 考察

脳腫瘍全国集計調査報告³⁾によると、転移性脳腫瘍のうち肺癌の脳転移は半数以上を占め、1 年生存率 29.3 %、2 年生存率 13.1 %、3 年生存率 8.5 %、4 年生存率 6.3 %、5 年生存率 5.2 % と他の乳癌、胃腸管の癌、腎癌、子宮癌の脳転移と比べても、予後は極めて不良である。このことは肺癌そのものの 5 年生存率が 10 % と低く、肺癌治療そのものの治療の困難さを反映している。⁴⁾

肺以外の癌は一度肺転移を生じた後、脳転移を生じてくることが多いのに対し、肺癌は遠隔転移として脳転移が最初であったり、脳転移巣の症状が先行し、遅れて肺癌が見つ

られることがある。この場合数カ月から数年後に原発の肺癌が見つけれられるが、⁵⁾例外的に我々の症例のように 10 年後に肺の腺癌を認めた例がある。見方を変えれば脳以外の遠隔転移がなく、脳転移巣、肺の原発巣の両者が根治的療法が可能なら、治療成績の向上が見込まれる。

肺癌脳転移治療後の生存期間中央値は本シリーズでは 29 週 (7 カ月) で最長 10 年であった。諸家の報告でも 6.5 カ月⁶⁾ から 12 カ月⁷⁾ で、手術、放射線療法、化学療法などの組合せでも予後に違いがみられる⁸⁾との報告もある。

有意に予後良好と考えられた因子としては転移巣の手術的摘出、放射線療法、また患者側因子としては全身状態が良好で自立していることであった。早川ら⁹⁾は放射線療法の有効性とりわけ 40 Gy 以上が有効であると報告している。また高齢者の全脳照射は亜急性放射線障害をもたらす可能性も指摘されており、¹⁰⁾むやみに全脳照射を行うのは慎まなければならない。Black ら⁵⁾は多変量解析の結果いずれの因子も予後に関して有意なものはなく、唯一肺癌の wedge resection のできた症例、すなわち肺の末梢部の癌で肺門部や縦隔のリンパ腺に転移のないものの予後が良かったと報告している。

肺癌脳転移症例の死因については我々の剖検結果でも脳転移巣が治療された場合、肺癌の進展や全身状態の悪化によると思われるものが多かった。このことは武田ら¹¹⁾の報告でも剖検された 13 例中 6 例に脳転移巣の消失がみられ、死因も 4 例が脳転移により、他の 9 例は脳以外の原因との記載がある。

肺癌脳転移の手術適応は以下のように考えている：1) 単発ないし多発であっても摘出可能部位の病変であること、2) 脳症状が改善されれば quality of life (QOL) の明かな改善が見込まれるもの、3) 原発巣および全身の転移巣が 6 カ月以上コントロール可能と判断される場合。今後治療成績を向上させるためには内科医 (Oncologist)、外科医、放射線診断医、放射線治療医、脳外科医、精神科医などが綿密な連携をとり、症例毎に治療方針を検討し、総合的に治療することが必要である。

V まとめ

1. 脳神経外科で過去 24 年間に治療した肺癌脳転移 32 症例の治療成績を検討した。
2. 生存期間中央値は 29 週 (7 カ月) で、最長 10 年であった。
3. 予後良好因子としては脳転移巣の摘出、放射線療法、Karnofsky performance status 80 % 以上、不良因子としては髄膜癌腫症であった。
4. 死因は肺癌の進展または全身状態の悪化によることが多く、脳転移は治療により死因となることはすくない。
5. 今後は各科との協力のもとより総合的な治療が望まれる。

文献

- 1) 富永祐民：臨床疫学からみたがん治療の評価。総合臨床 40:568-574,1991

- 2) Karnofsky DA, Abelmann WH, Draver LF, et al: The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1:634-656,1948
- 3) The Committee of Brain Tumor Registry of Japan: The Japan Neurosurgical Society (ed), *Neurol Med Chir* 32(7), special Issue, 1992
- 4) 橋 正人、鯉江久昭: 肺癌。総合臨床 40:617-620,1991
- 5) Black P: Brain metastasis: current status and recommended guidelines for management. *Neurosurgery* 5:617-631,1979
- 6) Ide Y, Oka K, Tsuchimochi H, et al: Surgical results of brain metastasis from lung cancer-prognostic factors-. *Neurol Med Chir* 31:18-23,1991
- 7) Magilligan DJ Jr: Treatment of lung cancer metastatic to the brain. *Surg Clin North Am* 67:1073-1089,1987
- 8) 野村和弘、渡辺 卓、中村 治ら: 肺癌転移性脳腫瘍の治療成績の検討。脳神経外科 13:159-165,1985
- 9) 早川和重、新部英男: 原発性肺癌の脳転移に対する放射線治療の評価。日放腫会誌 1 :273-283,1989
- 10) Asai A, Matsutani M, Kohno T, et al: Subacute brain atrophy after radiation therapy for malignant tumor. *Cancer* 63:1962-1974,1989
- 11) 武田文和、川島康宏、藤井 卓ら: 転移性脳腫瘍の治療—積極的治療方針に基づく成績—。 *Neurol Med Chir* 21:1033-1040,1981

乳癌脳転移の診断と治療

千葉大学 脳神経外科

魚住 顕正^{1*}、山浦 晶

(^{1*}現籍 松戸市立病院 脳神経外科)

はじめに

転移性脳腫瘍は癌という全身病の一つの局所的な病態であり、その予後に関する因子は複雑で多岐にわたる。原則的に一定のプロトコールによって治療が行われる原発性脳腫瘍とは異なり、個々の患者毎に慎重に治療法の選択が進められることが通例である。従って転移性脳腫瘍の治療と予後について一概に論じることは難しい。原発巣としては肺癌の頻度が最も高く50%以上を占め、乳癌原発は相対的に低く11%である。¹⁾ これまで肺癌からの転移脳腫瘍に関する報告は多くされているが乳癌の脳転移に関する報告は少ない。著者らの施設でも乳癌原発例は多くないがその治療と予後を検討したので、議論を進める上での参考に供したい。

対象症例

CTが導入された1977年から1987年までに千葉大学脳神経外科に入院した転移性脳腫瘍は53例であり、当科での治療と予後については既に発表した。²⁾ 原発巣は肺癌が23例で43%を占め、次いで消化器癌が13例と多く、乳癌を原発とするものは6例であった。その後1992年までに新たに経験した3例を加えて9例の乳癌原発脳転移例を今回の検討の対象とした。

結果

表 1に9例の要約を示す。

1) 性、年齢

全例とも女性である。年齢は66歳の1例のほかは30歳代4例と40歳代4例で、平均は44.1歳である。

2) 脳転移診断までの期間

乳癌治療から脳転移診断までの期間は1年4カ月から8年で、平均3年6カ月であった。

3) 脳転移巣

5例が多発脳転移巣を示し、単発例は4例であった。症例1は前頭葉glioblas-

tomaに多発転移巣を合併していた。単発例の転移部位は前頭葉、側頭葉各1例、小脳半球2例である。

4) 他臓器転移

9例中7例が当科入院時に他臓器への転移が診断された。胸部X線で肺転移が診断された3例、骨転移2例(肝転移合併1例を含む)、表在性リンパ節転移2例である。

5) 直接手術

摘出手術の適応については多発転移の有無、他臓器転移、合併症などが個々の症例毎に考慮されて9例中6例に行われた。単発例4例と多発2例である。多発例では延命を目的として行われたがうち1例は前頭葉glioblastomaの摘出手術の後に引き続き小脳転移腫瘍の手術が行われた。

6) 他の治療

摘出手術をうけた6例のうち4例にたいして全脳照射が行われ、この4例中3例に化学療法が併用された。手術適応なしとされた3例はいずれも多発例であり、2例では保存的治療が行われ、1例には放射線-化学療法が行われた。

7) 治療成績

表 2に9例の治療の内訳と生存期間を示す。摘出手術のみの2例はともに術後3カ月で多発脳転移巣の増大および肺転移のために死亡した。手術と全脳照射を行った1例は治療後2カ月で死亡した。手術、全脳照射および化学療法を行った3例のうち2例が各々7年と10カ月を経て生存している。特に7年生存の例は現在再発や他臓器転移も見られず健在である。多発脳転移のため手術は行わず放射線-化学療法を行った1例は転移腫瘍は消失し、良好な状態が保たれたが2年後腫瘍の再発および他臓器転移のため死亡した。保存的治療の2例は各々1カ月、2カ月で死亡した。死亡例のautopsyは行われなかった。

考察

転移性脳腫瘍の診断はCTの導入によって飛躍的に進歩した。造影CTにより数mm程度の小さい腫瘍の診断も可能となり、癌患者の脳転移のスクリーニングテストとして日常臨床の場で重用されてきた。さらにMRIが導入されてCTでも見逃された小さい腫瘍が発見されることとなった。Tsukadaraの乳癌患者1044例のautopsyの報告では中枢神経系への転移は29.5%の例に見られており、その約半数が硬膜への転移であった。³⁾硬膜転移巣の臨床診断は従来困難であったがMRIが有力な診断法となるものと期待される。早期診断が早期治療につながるということになったとはいえ、しかし転移脳腫瘍の治療は依然として難しいことに

変わりはない。癌の病期分類からすれば遠隔転移を伴うものは病期Ⅳとなり脳転移が発見された時には原発癌の再発にはもはや治療継続の適応なしと判断されて、脳神経外科側は困惑させられることもある。

転移腫瘍の手術適応は原則として、原発巣が良くコントロールされており、転移巣が単発であること、他臓器への転移がみられないことであるとされている。しかしこの条件に適う症例は多くはない。多くの転移脳腫瘍で手術適応がないことになる。特に乳癌脳転移の場合、その特徴として診断された時にほとんど全例に他臓器転移が発見されていることがあげられる。^{4) 5)} 転移は肺や骨、次いで肝に好発する。著者らの経験でも入院時に高い頻度で他臓器転移が見られており、しかも7年間生存している1例を除き、入院時に見られなかった例にも治療経過中に肺、骨への転移が明らかとなっている。2番目の特徴として乳癌初発から脳転移診断までの期間が非常に長いことである。著者らの症例では全例とも入院時に原発巣の再発は見られていないが平均3年5カ月、最長8年を経て発症している。乳癌の自然歴は他の組織の癌とは明らかに異なっていることは銘記されねばならない。

転移性脳腫瘍の治療は既に述べたように個々の症例で様々な条件を考慮して決定されることが多いから治療法の優劣を論じる意味はあまりない。著者らの症例では一定の治療基準はなく、手術、放射線治療、化学療法を選択は症例毎に行われているので、少数例でもあり治療成績を比較することはできない。最初の治療の選択に既にバイアスがかかっている。そこで比較的多数の症例で行われた乳癌脳転移に対する治療法別の成績を参考としたい。放射線単独治療の結果を橋田が1988年に報告しているが、⁶⁾ 60例の median survival timeが7カ月であり、57%で脳転移の症状がほぼ消失、27%で症状の軽減をみたという。ただ肺癌原発の例と生存率を比較した場合両者に有意の差はなかった。Rosnerは化学療法を行った66例の52%に効果が認められたと報告している。⁵⁾ この34有効例の median survival time は13.1か月と比較的良好な結果である。脳転移診断時の高い他臓器転移を考えれば化学療法は合目的な治療と言える。

Takakuraは摘出手術例の median survival time が全摘出では14.3か月と長いことを報告し、手術において全摘出の重要性を言っている。⁷⁾ このように放射線治療、化学療法、全摘出手術のそれぞれに効果は認められるが、著者の経験では乳癌脳転移の予後は極めて不良で例外的に1例が7年間生存しているに過ぎない。集学的な治療に期待がかけられるものの乳癌脳転移の治療は依然として困難であり、今後の新しい治療法の開発が必要とされる。

表 1 乳癌脳転移9例の要約 (1977~1992年)

No.	年齢	乳癌治療からの期間	脳転移巣	他臓器転移	脳転移摘出手術	経過	結果	生存期間
1.	36	1年6ヵ月	多発 (膠芽腫合併)	肝	(+)	肺・骨転移	死亡	2ヵ月
2.	41	8年	多	肺		脳転移増大	死亡	1ヵ月
3.	49	3年	単発(側頭葉)	(-)	(+)	良好	生存	7年
4.	45	1年4ヵ月	単(前頭葉)	肺	(+)	肺・肝・骨転移	死亡	3ヵ月
5.	66	4年	多	骨		糖尿病 肝硬変	死亡	2ヵ月
6.	38	1年7ヵ月	単(小脳)	肺	(+)	脳転移多発	死亡	3ヵ月
7.	39	8年	多	リンパ節		肺・骨転移	死亡	2年
8.	34	1年6ヵ月	多	(-)	(+)	脳転移多発 骨転移	死亡	10ヵ月
9.	49	3年	単(小脳)	リンパ節	(+)	骨・リンパ節転移	生存	10ヵ月

表 2 乳癌脳転移9例の治療

治療方法	症例数	生存期間
摘出術のみ	2例	3ヵ月、3ヵ月
＋放射線治療	1	2ヵ月
＋放射線・化学療法	3	7年、10ヵ月、 10ヵ月
放射線・化学療法	1	2年
保存的治療	2	1ヵ月、2ヵ月

：生存症例

文献

1. 脳腫瘍全国統計委員会：脳腫瘍全国集計調査報告 Vol. 7. 1990、pp 47
2. 魚住顕正、大里克信、大賀 優、山浦 晶、牧野博安：高齢者転移性脳腫瘍の治療方針。第2回老年脳神経外科研究会抄録集。1989年
3. Tsukada Y., Fouad., Pickren J. W., Lane W. W.: Central nervous system metastasis from breast carcinoma - Autopsy study. Cancer 52: 2349-2354, 1983
4. 宮岡和子、小川一誠、堀越 昇、井上雄弘、植野克巳、中村 督、山崎博之、向山雄人、伊藤良則、今城健二：乳癌の脳転移。癌と化学療法 13: 2370-2375、1986
5. Rosner D., Nemoto T., Pickren J., Lane W.: Management of brain metastasis from breast cancer by combination chemotherapy. J. Neuro-oncol 1: 131-137, 1983
6. 橋田 巖、土屋美和子、金田浩一、仲沢聖則、山下 孝：放射線治療 - 成績を中心に -。乳癌の臨床 3: 503-511
7. Takakura K., Sano K.: Metastatic tumors of the central nervous system. Igakushoin Tokyo New York, 1982, pp 204-205

消化器癌転移性脳腫瘍の治療成績の検討

都立駒込病院 岡本幸一郎、金子雅俊、中村博彦、
中村治、設楽信行

抄録

転移性脳腫瘍のうち特に消化器癌脳転移についてその臨床的特徴ならびに当科における治療成績について解析を加えた。対象は1978年から1992年までに当科にて治療を受けた消化器癌脳転移31例で、その内訳は胃癌8例、結腸癌13例、直腸癌6例、肝癌3例、食道癌1例である。また予後関連因子として、年齢、原発巣病理組織診断、脳転移巣の性状と部位、原発巣摘出の程度、他臓器転移の有無、原発巣治療後脳転移診断までの期間、脳転移発症から手術までの期間、術前の performance status、脳腫瘍摘出の程度、放射線療法、化学療法に着目した。

結果 肝癌の平均生存月数は1.3ヶ月と予後が最悪であり、結腸癌では13.2ヶ月となり消化器癌の中では比較的良好であつた。脳腫瘍摘出度として広範囲摘出と部分摘出では、平均生存月数は10.9ヶ月、1.8ヶ月となり5%の危険率で有意差を認めた。放射線照射群と非照射群では平均生存月数は、10.3ヶ月、2.7ヶ月となり5%の危険率で有意差を認めた。原発巣治療後脳転移診断までの期間12カ月以上と12カ月以内では、平均生存月数は13.4ヶ月、4.0ヶ月となり5%の危険率で有意差を認めた。考察 消化器癌脳転移症例の予後は満足すべきのもではなく、その転移形式からすると脳転移診断時にはすでに肝および肺転移が存在するため全身状態の悪化が原因と考えられる。当科で実施している術中照射は、一般の外部照射と比較して有意差は認めなかつたが、入院期間を短縮できることより患者の quality of life を保障する有用な治療法である。

肝癌脳転移の診断と治療

東京大学脳神経外科

長島 正、松谷 雅生、田中 秀樹、藤巻 高光、桐野 高明

1. はじめに

肝癌の中枢神経系への転移は稀で、日本脳腫瘍統計¹⁾によれば、4244例の脳および頭蓋への転移性腫瘍中肝癌の転移例はわずか56例(1.3%)であった。しかしながら、肝癌原発巣に対する集学的治療の進歩によって長期生存例が増加すると共に今後、肝癌の中枢神経系転移例に遭遇する機会が増加するものと思われる。今回、こうした肝癌の中枢神経系転移例の臨床的特徴を我々の施設で治療を行なった9例についてまとめてみた。

2. 材料

CTが導入された1976年4月より1992年12月までの期間に147例の転移性中枢神経系腫瘍が東京大学脳神経外科で治療を受けているが、これらのうち119例が初発例であった。この119例中、肝癌を原発とするものは9例であった。9例中男性8例、女性1例で、患者の平均年齢は51.4才(25~62才)であった。

9症例のそれぞれについて、腫瘍の部位、病理組織所見、原発肝癌治療から転移までの期間、肝疾患既往の有無、腫瘍出血の有無、他臓器転移の有無、生存期間などの臨床上的特徴を表1に一括してまとめた。

3. (考按)

肝癌の中枢神経系への転移は稀で、肝癌患者の剖検例で6%²⁾ 臨床例で1.8%³⁾ に中枢神経系転移がみられると報告されている。一方、全転移性脳腫瘍中、その1.3~2.7%^{1,4)} が肝原発癌であるとされている。我々のシリーズでは119例中9例が肝原発例で、その頻度は7.6%と高いものであったが、これは一部には施設として扱う肝癌例が多いことを反映しているものと思われる。

原発性肝癌は、病理組織学的にはhepatocellular carcinoma (HCC) と cholangiocellular carcinoma (CC) および 両者のmixed type の3種があるが、ほとんどの中枢神経系転移例はHCCであり、渉猟し得た範囲ではCCの中枢神経系への転移例の報告は無い。我々のシリーズの症例2はCCの頭蓋底~上部頸髄硬膜外への転移例であるが、極めて稀な症例であると言える。Chang & Chen³⁾ らによれば、肝癌の中枢神経系転移は椎体および脊髄硬膜外が最も多く、脳内や頭蓋骨は稀であるとされている。しかしこのシリーズでは9例中5例と脳内が最も多く、頭蓋骨や脊髄は各2例であった。この開きは主に頭蓋内占拠病変について紹介を受ける脳神経外科で扱った症例であることによるものと思われる。

このシリーズで临床上最も特徴的な点は腫瘍出血が高い頻度でみられたことである。9例中5例に初発症例としてあるいはその経過中に腫瘍出血がみられている。Kew⁵⁾ ら

によれば肝癌は一般に血管に富み、死因の10%が腫瘍出血に起因するものであると報告している。肝癌の中樞神経系転移も我々の5例を含めて多くが hypervascular な腫瘍であると報告されており、そうした増生血管の脆弱性が腫瘍出血が多い原因のひとつと考えられる。従来、転移性脳腫瘍は glioma に次いで易出血性の腫瘍とされているが、それらの代表的なものとして choriocarcinoma, malignant melanoma, bronchial carcinoma などが上位に挙げられて来た。肝癌の中樞神経系転移例、特に脳移転例では我々の症例も含め渉猟し得た範囲で22例中13例(59%)と高頻度に腫瘍出血がみられており、今後出血を伴う脳腫瘍の鑑別には、特に肝癌の既往のない例でもB型肝炎や肝硬変などの肝疾患の既往のある例では、肝癌の転移をまず念頭に置くべきであると考ええる。

肝癌の脳転移例の予後は現在までのところ極めて不良で、平均生存期間6.5~7.5ヶ月6.7)とされる。我々のシリーズでも平均生存期間はわずか4ヶ月であった。しかしながら死因をみると、中樞神経系転移以外の原因によるものが多く、我々のシリーズでも9例中5例が肝原発巣およびその関連の肝機能不全、残り4例が肺転移によるものであった。従ってこれ迄のところ、原発巣および他臓器転移が予後を決定する主要な因子となっているが、今後原発巣に対する集学的治療への進歩のよって中樞神経系の治療が重要になってくるものと思われる。

治療については、mass reduction の意味で摘出術が第1選択と考えられるが、それにひきつづく放射線治療には未だ統一的な見解はない。すなわち、肝癌細胞は放射線感受性が低いため、照射は有効でないとするものと、実際の症例で有効例がみられることからこれを推奨するものがある。我々のシリーズでは症例9で、照射のみの治療で一時的な症状の改善のみられたこと、また症例4では、摘出後の放射線治療で16ヶ月の生存期間を得られたことから、術後の放射線治療は追加すべき治療と考えている。化学療法については原発肝癌に対し mytomycin C、5FU、FT207等が用いられているが、転移性脳腫瘍については症例も少ないことから体系的に用いられた報告はない。一般に肝機能障害に基づく副作用の出現で、肝癌転移例では化学療法剤の使用は制約を受けるが、原発肝癌の治療と同様に、局所動脈注入の方法によって転移性脳腫瘍に対する治療効果に比し副作用の発現を抑えることも理論的に可能で、今後試みられるべき治療法のひとつと考える。

4. 文献

- 1) 日本の脳腫瘍統計 U01. 7
- 2) Ihde DC, et al. Am J Med 56: 83-91, 1974
- 3) Chang YC, et al. J Formosan Med Assoc 78: 596-604, 1979
- 4) Nakashima T, et al. Cancer 51: 863-877, 1983
- 5) Kew MC, et al. Medicine 61: 98-108, 1982
- 6) Takakura K, et al. Metastatic Tumors of the Central Neruous System. Igakushoin : 195-213, 1982
- 7) Kuratsu J, et al. Neurool Med Chir 30: 476-482, 1990

表1

症例	年齢/性	部位	病理	肝癌-転移	肝疾患	出血	他転移	生存期間	死因
1	57/M	epidural(Th1-2)	HCC	37 mon	+	+	—	2 mon	肝
2	25/F	cerebral(mult)	HCC	15.5 mon	+	+	肺	4 mon	肺
3	52/M	cerebral(occip)	HCC	16 mon	?	+	肺, 腸	2 mon	肝
4	58/M	cerebral(temp)	HCC	42 mon	—	+	肺	16 mon	肺
5	62/M	cranial(base)	HCC	14 mon	?	+	—	3 mon	肝
6	53/M	cranial(base)	CC		+	—	肺、リンパ節	4 mon	肺
7	41/M	cranial(temp)	HCC		+	+	—	6 mon	肝
8	55/M	cerebral(mult)	HCC		?	+	—	1.5 mon	肝
9	60/M	cerebral(mult)	HCC		+	—	肺	3 mon	肺

HCC : hepatocellular carcinoma CC : cholangiocellular carcinoma

腎癌脳転移の診断と治療

国立がんセンター脳神経外科

渋井壮一郎, 永根基雄, 小山博史, 田中克之, 野村和弘

1962年より1993年3月までに, 国立がんセンターに入院した腎癌患者313例中脳転移を伴った36例について, 臨床像および治療成績の検討を行った.

36例の男女比は31:5であり, 平均年齢は56.3歳であった. これらの症例の内22例は, 腎癌の治療経過中に脳転移が発見されたもので, 12例は肺転移がまず診断され, 原発巣の検索で腎癌が発見され, さらに脳転移が出現したもの, 2例は脳転移に伴う痙攣発作, 脳内出血などにより発症したものであった. 一般に腎癌脳転移は血管撮影上, 豊富な腫瘍陰影を認めるが, 腫瘍からの出血で発症する頻度は高くないと言える. 腎癌で発症した22例中19例が肺転移を伴っており, 肺転移までの期間中央値は17か月(range 1~87か月), 肺転移から脳転移出現までの中央値は10か月(range -5~48か月)であり, 肺転移にて発症した12例における脳転移までの期間中央値は13か月であった. 脳転移に対する手術, 放射線治療の有無別に生存期間を比較すると, 手術のみの生存期間中央値は5か月(range 1~6か月), 放射線治療のみでは5.5か月(range 2~16か月)であったのに対し, 手術および放射線治療群では24か月(range 5~76か月)であった. Control study ではないため, 手術および放射線治療群のperformance statusが他に比べ良好であり, 成績の差がそのまま治療法の差によるものとは言えないが, 少なくとも手術および放射線治療が可能であった症例は生存期間の延長が期待できると言える.

腎癌脳転移は, 比較的放射線感受性が低いと言われている疾患である. 36例中10例について放射線の直接効果を検討した. 10例中6例は放射線のみによって治療された症例で, 3例は術前照射の形をとったもの, 1例

は手術後、明らかな残存腫瘍のある例であった。また、9例には従来の照射法により、1例はstereotactic multiple arc radiotherapy (SMART)により照射を行った。放射線治療後2~31か月の経過観察により、従来の照射法の9例中3例がpartial response (PR)、5例がno change (NC)であり、奏効率は33%であった。PRに至った3症例も照射の効果が出現するまでそれぞれ3か月、4か月、9か月を要し、肺癌脳転移例の大半が3か月以内に効果が現われるのに比べると放射線感受性は低いと言える。また、SMARTは従来のLinac装置を用い、ガントリーと治療台を回転させて照射を行う方法で、Gamma unitと同様の線量分布が得られる照射法であり、1回6Gyで7回、計42Gy照射を行った。この症例は照射後6か月で放射線壊死に伴う神経症状の悪化のため、壊死巣の摘出を行ったが、組織診断ではわずかな腫瘍細胞の残存は認められるものの、腫瘍の大半は壊死に陥っていた。元来は放射線感受性の低いこの疾患も照射法の工夫により、さらに効果的な治療効果を期待できるものと考えられる。

36例中8例が脳転移診断後2年以上の長期生存を示した。いずれも脳転移に対する手術後、放射線治療、化学療法が行われている。また、2例を除いては肺転移があり、摘出手術が行われている他、全例が他臓器の転移が認められた。4例において脳転移巣のbromodeoxyuridine (BrdU)標識率を測定したが、 $3.15 \pm 1.21\%$ (mean \pm SE)と他の転移性脳腫瘍と比較しても低く、増殖速度の遅さを示しており、臨床上も複数の臓器に転移を起こすが、増殖速度が比較的遅いため、各々の腫瘍を手術的に摘出していくことにより長期生存が得られるものと考えられる。

頭蓋底進展を呈した上咽頭癌の6例
-CT及びMRI所見の検討-

宮城敦、^{*1}木戸悟郎、^{*1}宮上光祐、^{*1}
木田亮一、^{*2}坪川孝志^{*1}

^{*1}日本大学 脳神経外科、^{*2}同 耳鼻咽喉科

CT And MR Findings of Nasopharyngeal Carcinoma With Skull Base Invasion

Atsushi MIYAGI,^{*1} Goro KIDO,^{*1} Mitsusuke MIYAGAMI,^{*1} Ryouichi KIDA,^{*2}
and Takashi TSUBOKAWA^{*1}

Departments of ^{*1}Neurosurgery and ^{*2}Otolaryngology, Nihon University School
of Medicine

上咽頭癌は日本の中では、比較的希な腫瘍であり全悪性腫瘍中0.5%を占める⁶⁾。臨床症状はその原発巣と腫瘍の進展の度合いによって決まるわけであるが、上咽頭が silent area, blind areaと言われるような特殊な場所であることと、腫瘍が粘膜下に浸潤、増殖する occult type が存在するために、腫瘍の早期発見が困難な事がある³⁾。上咽頭癌を診断する上で、CTは非常に有効であるが²⁾⁵⁾¹¹⁾、最近MRIの有用性が主張されている⁴⁾⁷⁾。MRIはCTに比べ、組織コントラストに優れ、骨によるアーチファクトがなく、断面を任意に決める事が可能である。一方、CTは骨の浸潤、破壊を明瞭に描出できる利点を持っており、特に three-dimensional CT(3-D CT)では頭蓋底の立体的把握が容易で病変の進展範囲の検討ができる⁸⁾。著者らは頭蓋底進展を呈した上咽頭癌の6例につき、そのCT、MRI所見を検討したので、その有用性を報告する。

対象及び方法

過去6年間に経験した6症例の上咽頭癌の患者を対象とした (Table 1)。性別は男性4例、女性2例で、年齢は25歳から63歳で、平均年齢は45歳である。いずれの症例も放射線療法及び化学療法を受けている。5症例は上咽頭のbiopsyで診断を受けており、1症例は開頭手術によるbiopsyで診断された。CTは島津SCT-2500Tを用い、水平断、冠状断を10mm間隔にておこない、造影CTも併せて施行した。病変部に対しては、5mm間隔のスキャンを追加した。2症例に東芝TCT 900S-HELIX, 三次元画像表示CTD, 01C型を用いて3-D CTを施行し、骨イメージを得ている。MRIは1.5Tの超電導型東芝200FX-IIを用いた (T_1 強調画像; TR 600msec, TE 20msec、 T_2 強調画像; TR 2700msec, TE 80msec)。水平断、矢状断、冠状断を10mm間隔にておこない必要があれば、5mm間隔のスキャンを追加した。5症例でガドリニウムによる造影を施行した。

結果

臨床症状では三叉神経領域の知覚低下が6症例中4例に、複視が6症例中3例に、三叉神経痛が6症例中3例に、眼球突出が6症例中2例に、頭痛、嗅覚脱失がそれぞれ1例ずつ認められた。脳神経障害は全症例で認められ、三叉神経障害が6症例に、外転神経障害が3症例、動眼神経障害、滑車神経障害がそれぞれ2症例、聴神経障害が1例で認められた (Table 1)。CT及びMRI上の所見としては頭蓋内進展として、全例に海綿静脈洞内に腫瘍が認められ、眼窩内へ進展する症例も2例に認められた。3-D CTが施行された2例に頭蓋底のerosionを認めている。また所見として多く認められたのは、副咽頭間隙腔への腫瘍浸潤であり、Rosenmuller fossaの非対象が6例中5例に認められ、脂肪の正常のdensityが認められない所見も6例中4例に認められた。側頭下窩への浸潤は6例中4例と多く、翼口蓋窩への浸潤は3例に、翼口蓋板

の破壊は2例に認められた。また外側後咽頭リンパ節 (Rouviere node) の肥大が1例に認められた (Table 2)。MRIはCTに比べ上咽頭より頭蓋底に至る軟部組織の描出が優れ、骨によるアーチファクトがなく、矢状断、冠状断により腫瘍の進展を的確にとらえることができた。また内頸動脈はFlow void signとして認められるために腫瘍との関係、特に腫瘍によるencasement等の重要な所見が得られた。一方、CTはMRIに比べ、骨の破壊を描出するのに優れ、特に3-D CTは骨破壊の広がりを把握するうえで有用な情報が得られた。

考察

上咽頭癌は日本では比較的希な悪性腫瘍であり、全悪性腫瘍のおよそ0.5%を占める⁶⁾。組織型では非角化型扁平上皮癌が圧倒的多数を占め、高分化型の角化型扁平上皮癌は希である⁹⁾。また中国人に多発する傾向があり、全悪性腫瘍の18%に達するという¹⁰⁾。一般に上咽頭腫瘍は粘膜あるいは粘膜下に浸潤して

腫瘍を形成する事は少ない。筋肉や神経に沿
い、繊維脂肪組織に浸潤して発育する事が多
く、頭蓋底から神経孔や血管孔を経て、ある
いはそれらを破壊して頭蓋内へと浸潤する。
上咽頭癌の進展方向には大きく分けて、次の
6方向があり、(1)前方進展：鼻腔、上顎洞、
篩骨洞や翼口蓋窩への進展。(2)後下方進展：
斜台、大後頭孔、頸椎への進展。(3)上方進展：
蝶形骨洞や中頭蓋窩への進展。(4)上側方進展：
破裂孔、頸動脈管、海綿静脈洞や卵円孔、棘
孔への進展。(5)後側方進展：側方咽頭間隙へ
の進展。(6)頭蓋底骨の破壊無しで血管孔、神
経孔を経て進展する。また、そのそれぞれの
進展方向により多彩な症状を呈する²⁾³⁾⁵⁾。上
咽頭癌の診断及びその進展方向の把握にCTあ
るいはMRIは必須の検査であるが、CTよりM
RIのほうが組織と腫瘍とのコントラストがよ
り明瞭で、骨のアーチファクトがなく、しか
も任意の断層で観察できるため有用である
との報告が多い⁴⁾⁷⁾。しかもMRIでは頸動脈など

の血管をFlow void signとして描出できるため腫瘍との関係を検討できる利点がある⁴⁾。

一方、CTはMRIでは困難な骨の状態をよく観察できる利点があり⁴⁾⁵⁾⁷⁾、特に3D-CTは三次元的に骨の状態を観察できるために、頭蓋底の骨の破壊の程度と範囲をよく把握できる⁸⁾。

三浦ら⁵⁾によれば、腫瘍の進展方向として翼口蓋突起への前方進展が最も多く、次に破裂孔方向への上側方進展が多く認められた。G -odtfredsenら¹⁾は破裂孔の破壊が最も多く認められ、次に蝶形骨、翼口蓋突起の破壊を指摘している。Hoeら²⁾はCT上の所見として、腫瘍の粘膜下浸潤によるRosenmuller fossaの非対象が全例に認められ、副咽頭間隙腔への浸潤は64%に認められ、特に正常の脂肪のdensityの消失が高頻度に認められたとしている。次に上方あるいは上側方進展としての蝶形骨洞内への腫瘍の占拠、頭蓋底骨の破壊、海綿静脈洞内への浸潤が多く認められ、また後咽頭腔に存在する後咽頭リンパ節 (Rouv-

iere node) 転移も多く認められたとしている。我々の検討では、脳神経症状が全例で認められたためもあり、海綿静脈洞内への腫瘍の浸潤が最も多く認められているが、副咽頭間隙への腫瘍浸潤としてRosenmuller fossaの非対象、脂肪の正常のdensityの消失は最も多く認められた所見であり、上咽頭癌の診断に重要な所見であると考えられた。MRIでは骨のアーチファクトがなく、特に冠状断では副咽頭腔の左右差、脂肪のintensityの変化、翼口蓋窩や側頭下窩、あるいは海綿静脈洞内などへの腫瘍の浸潤がよく把握でき有用であった。一方CTは骨の描出に優れ、特に3-D CTで頭蓋底の骨の破壊がよく観察でき、卵円孔、破裂孔、棘孔などの拡大が認められた。

上咽頭はblind area, silent areaともいわれ、解剖学的にも特異な部位であり、ここに発生する上咽頭癌は症状も多彩で診断、早期発見が困難なことが多い。MRI及びCTにおける上咽頭癌の特徴的な所見を理解することに

より、早期発見、早期治療を心がけることが必要と思われる。

結語

頭蓋底進展を呈した上咽頭癌の6症例のCT、MRI所見を検討した。上咽頭癌は粘膜、あるいは粘膜下浸潤を呈する事が多く、その診断が困難なことがあるが、CT、MRIによる特に副咽頭間隙腔の異常、また3-D CTによる頭蓋底骨の破壊などに注意をはらうことが診断の助けとなると考えられた。

文献

- 1) Godtfredsen E: Ophthalmologic and neurologic symptoms of malignant tumors of the nasopharyngeal tumors; Clinical study comprising 454 cases. With special reference to histopathology and possibility of earlier recognition. Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl 34: 1-323, 1944
- 2) Hoe JWM: Computed tomography of nasopharyngeal carcinoma; A review of CT approaches in 56 patients. Europ J Radiol 9: 83-90, 1989
- 3) 古川 亘: 上咽頭癌の進展様式と症状. 耳鼻臨床 96: 3; 305-310, 1993
- 4) Kraus DH, Lanzieri CF, Wanamaker J, et al: Complementary use of computed tomography and magnetic resonance imaging in assessing skull

- base lesions. *Laryngoscope* 102: 623-629, 1992
- 5) Miura T, Hirabuki N, Nishiyama K, et al: Computed tomographic findings of nasopharyngeal carcinoma with skull base and intracranial involvement. *Cancer* 65: 29-37, 1990
 - 6) 宮原祐、滝本加代、佐藤武男ら: 上咽頭悪性腫瘍の臨床的観察. *日耳鼻* 75: 355-371, 1972
 - 7) Paling MR, Black WC, Levine PA, et al: Tumor invasion of the anterior skull base: a comparison of MR and CT studies. *J Comput Assist Tomogr* 11: 824-830, 1987
 - 8) 武井泰彦、行木英生: 前中頭蓋底に対する3次元CTの臨床的応用. *日耳鼻* 93: 1328-34, 1990
 - 9) Takimoto T, Furukawa M, Morishita K, et al: Nasopharyngeal carcinoma in Japan. *Auris Nasus Larynx (Tokyo)* 9: 151-163, 1982
 - 10) Wang CC, Little JB, Shulz MD: Cancer of the nasopharynx; Its clinical and radiotherapeutic considerations. *Cancer* 15: 921-926, 1961
 - 11) Yu ZH, Xu GZ, Hwang YR, et al: Value of computed tomography in staging the primary lesion of nasopharyngeal carcinoma; an analysis of 54 patients with special reference to the parapharyngeal space. *Int J Radiat Onc Biol Phys* 11: 2143-2147, 1985

症例	年齢	性	主訴	神経症状	組織 (Stage)
Case 1	36	F	複視 頭痛	rt-III, IV, V ₁₋₃ , VI	adenoid cystic carcinoma (T ₄ N ₀ M ₀)
Case 2	25	M	左三叉神経痛 眼球突出	lt-V ₁₋₃	poorly differentiated squamous cell carcinoma (T ₄ N ₀ M ₀)
Case 3	63	M	複視 左頬部知覚低下	lt-III, IV, V ₂₋₃ , VI	poorly differentiated squamous cell carcinoma (T ₄ N ₂ M ₀)
Case 4	31	M	複視 右三叉神経痛	rt-V ₂₋₃ rt-VI	poorly differentiated squamous cell carcinoma (T ₄ N ₁ M ₀)
Case 5	58	M	鼻閉 右頬部痛 耳痛	rt-V ₁₋₃ , VIII	poorly differentiated squamous cell carcinoma (T ₄ N ₂ M ₀)
Case 6	58	F	右三叉神経痛	rt-V ₂₋₃	poorly differentiated squamous cell carcinoma (T ₄ N ₂ M ₀)

隆、山、遠、也、の、彦克朋、の、安下公、の、鹿森倉、の、田、高、性、神、子、移、腦、生、佐、穂、転、長、真、美、の、学、保、平、澤、明、大、久、片、金、不、科、巢、医、恵、文、恵、発、子、仁、博、幸、に、性、普、み、像、檢、査、性、原、女、田、山、田、め、移、が、が、画、前、移、京、下、日、嶋、じ、転、T、瘍、術、転、た、東、は、C、腫、は、も、ら、し

対、象、19、83、施、術、の、症、ト、肺、結、核、に、値、ら、数、に、し、た、レ、管、と、さ、の、間、ち、行、れ、部、氣、性、腫、瘍、10、の、を、断、に、れ、る、討、論、の、例、術、診、前、さ、こ、に、移、で、8、2、出、と、術、摘、と、性、ま、瘍、摘、瘍、は、指、た、転、月、腫、ず、腫、瘍、例、を、つ、お、け、る、12、腦、き、腦、2、影、行、年、性、で、性、ち、陰、を、9、2、移、索、移、う、常、診、に、お、け、る、19、9、2、転、檢、転、の、異、胞、。retrospective、計、ら、た、を、て、そ、て、細、た、統、計、か、し、巢、に、。に、て、い、を、瘍、た、月、院、発、織、る、真、に、て、例、腫、し、1、入、原、組、あ、写、淨、得、8、腦、較、年、に、に、理、で、ン、洗、を、ら、国、比、83、設、前、病、例、ゲ、胞、果、れ、全、と、19、施、術、の、症、ト、肺、結、核、に、値、ら、数、

結、果、手、5、全、発、行、早、と、告、で、り、つ、設、4、瘍、原、進、が、癌、報、ま、あ、み、施、は、腫、て、に、行、腺、の、る、)、で、と、瘍、腦、に、う、進、は、去、す、(25%、ま、腫、性、索、よ、織、過、亡、(後、74%、腦、移、檢、の、り、組、が、死、例、最、性、転、の、癌、よ、理、た、。2、て、16%、移、り、後、乳、と、病、れ、る、は、い、中、た、転、あ、術、く、こ、。ら、い、の、お、例、れ、た、が、多、い、る、み、て、も、に、明、ら、つ、く、く、が、な、あ、つ、れ、た、獻、不、み、あ、一、若、例、れ、で、ず、さ、つ、文、は、が、で、ピ、代、症、ら、向、数、と、あ、た、の、差、明、に、10、の、見、傾、半、い、で、得、も、り、不、才、り、あ、が、い、が、多、明、し、た、な、察、巢、9、よ、で、の、多、癌、が、不、索、つ、か、考、発、4、齡、癌、も、に、皮、癌、が、檢、か、て、び、原、ら、年、肺、い、瘍、上、腺、巢、回、な、つ、よ、前、か、の、が、遅、腫、平、は、発、今、ら、よ、お、術、才、体、巢、の、い、扁、で、原、か、に、果、手、5、全、発、行、早、と、告、で、り、つ、設、4、瘍、原、進、が、癌、報、ま、あ、み、施、

ニューロオンコロジーの会
(Neurooncology conference)

- 1) 本会は脳腫瘍における日常臨床上の問題点を討議し、脳腫瘍症例の治療成績の向上とわが国におけるneuro-oncologyの発展を目的とする。
- 2) 当分は年2回の開催とする。
時期は原則として4月、12月の土曜日の午後とする。
カンファレンスの内容は
 - 1: 症例検討 : 各会毎“テーマ”をきめて討論する。
症例は5-6例で各症例20分程度とする。
 - 2: 教育講演(1-2題)
とする。
 - 3: 会場は原則として日本化薬富士見本社会議室とする。
- 3) 幹事: 数人の幹事を置き、原則として幹事が各回の世話人となる。
- 4) 本会の事務局を東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科に置く。
- 5) 幹事

新田泰三(順天堂大学)
野村和弘(国立がんセンター)
松谷雅生(東京大学)
宮上光祐(日本大学)
長島正(帝京大学)
高橋弘(日本医大)
田村勝(群馬大学)
久保長生(東京女子医科大学)

庶務幹事 久保長生(東京女子医科大学)
連絡先 : ☎162 新宿区河田町8-1
東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科
☎ 03-3353-8111
FAX 03-5269-7438

第五回ニューロ・オンコロジーの会の抄録集ができましたのでお届けいたします。第五回は転移性脳腫瘍の診断と治療について多数の演題をいただき、日頃の問題点などが討論されました。多くの先生方にご出席していただきまして大変実り多い会でした。脳腫瘍はまだまだ多くの解決すべき事が残されています。他の学会では議論されない事を気軽に討論出来る会に発展することを祈っています。第六回は平成4年12月12日(土)に“頭蓋内悪性リンパ腫の診断と治療”を主題に行なわれます。多数の先生方のご出席をお願い申し上げます。第六回からは会費として1000円を頂くこととなりますがご了承ください。

第五回 ニューロ・オンコロジーの会 抄録集
(Vol. 3, No. 1)

1993年11月20日

発行 : ニューロ・オンコロジーの会

庶務幹事 : 久保長生

事務局 : 東京都新宿区河田町8-1

東京女子医科大学脳神経外科内

☎162 東京都新宿区河田町8-1

Tel 03-3353-8111

Fax 03-5269-7438