

第32回 日本脳神経外科同時通訳

夏季研修会 2018

抄録

i 再発性クッシング病の ACTH 産生腫瘍内に低分化型神経内分泌癌を合併した1例

福原 紀章^{1,2,3}、井下 尚子^{2,3,4}、御神本 雅亮¹、岡田 満夫¹、辰島 啓太^{3,5}、竹下 章^{3,5}、竹内 靖博^{3,5}、西岡 宏^{1,3}

虎の門病院 間脳下垂体外科¹、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科包括病理学分野²、冲中成人病研究所³、虎の門病院 病理診断科⁴、虎の門病院 内分泌代謝科⁵

【序論】クッシング病に対して手術、放射線療法を受け、その後進行性の再発を生じ、ACTH 産生腫瘍内に同時に低分化型神経内分泌癌の発生を認めた72歳米国人女性の症例を経験したので、報告する。

【症例1】72歳女性。10年前に進行性の左動眼神経麻痺を認め、精査にて浸潤性の下垂体腫瘍と診断、同時にクッシング病を指摘され、ACTH 産生腫瘍の診断にて、経鼻的手術が施行された。腫瘍は浸潤性の macroadenoma で部分摘出となり、1年後にノバリス治療が施行された。その後、ACTH/ コルチゾールは低下し、経過観察されていたが、1年前より ACTH、コルチゾールの再上昇と腫瘍の再増大が認められたため、メチラポン治療が開始された。しかし ACTH 714 pg/ml、コルチゾール22.9 µg/dl と3g/日でもホルモンコントロールは不良で、かつ左動眼神経麻痺も再度出現してきたため、当院紹介受診となった。入院時下垂体腫瘍は海綿静脈洞を浸潤 (Knosp4) し鞍上部にも進展する macroadenoma であった。内視鏡下経鼻手術にて腫瘍の亜全摘を施行、術後残存腫瘍にサイバーナイフ治療と併用した。

【病理所見】腫瘍は2種類の細胞からなり、ACTH 陽性の下垂体腺腫に入り混じるように、N/C 比の高い小型細胞がびまん性に増殖し、この部分は下垂体ホルモンはすべて陰性で、p53、MIB-1 がほぼ全ての細胞で陽性、さらに synaptophysin(+) であることから神経内分泌腫瘍由来の低分化癌と診断された。特記すべきは両腫瘍とも SSTR2A に強い陽性像、SSTR5に弱陽性像を呈していた。

【結論】過去下垂体腫瘍と同時に神経内分泌癌が発生したという症例の報告はない。本例は病理所見からも両者は混在しており、経過からも発生機序は不明ながら下垂体腺腫内に低分化型神経内分泌腫瘍が発生したと考察される。

ii 当院での rt-PA 静注療法におけるプロトコール整備とその効果

御神本 雅亮、上山 憲司、片岡 丈人、渡部 寿一、麓 健太郎、遠藤 英樹、高平 一樹、高橋 美香、大里 俊明、中村 博彦

中村記念病院 脳神経外科

【目的】 rt-PA 静注療法の治療効果は時間依存的であり、米国でのガイドラインにおいても door-to-needle (DTN) time は60分以内を推奨している。当院でも DTN time 短縮に向け、プロトコールの整備を行っており、その効果について報告する。

【方法】 従来は主治医ごとに治療前の処置や検査内容が違っていたが、それらを必要最小限と考えられるものに統一することや、救急部から各検査室の確保を速やかに行い、院内搬送を円滑に行うことなどで時間の短縮が可能となるプロトコールを検討した。来院から60分以内の rt-PA 投与を目指したプロトコールを作成し、2013年10月から運用開始した。プロトコール運用後、2014年5月までに rt-PA 静注療法を行った症例を対象とし、平均 DTN time や60分以内の治療達成率を解析した。それらの結果を運用以前の2005年10月から2012年9月の症例と比較してその時間短縮効果を検証した。なお、今回のプロトコールでは血栓回収療法の併用に関する項目を定めておらず、血栓回収療法併用例に関しては今回の検証から除外した。

【結果】 プロトコール運用以前は280例であり、運用後の症例は22例（プロトコールから逸脱した1例を除外）であった。平均 DTN time は運用前の92.4分に対して運用後64.3分と有意に時間短縮を認めた ($p < 0.01$)。60分以内に治療できた症例の割合も運用前の5.7%に対して運用後には68.2%と有意に増加した ($p < 0.01$)。

【結語】 院内プロトコールの整備により DTN time を短縮することができた。

キーワード： acute ischemic stroke、rt-PA、door-to-needle time

iii レザフィリン[®]を用いた光線力学的治療法の Glioblastoma stem cell に対する有効性

市川 恵¹、秋元 治朗²、河野 道宏²、Srivalleesha Mallidi³、Tayyaba Hasan³、Hiroaki Wakimoto⁴

東京医科大学茨城医療センター 脳神経外科¹、東京医科大学 脳神経外科²、Wellman Center for Photomedicine, Harvard Medical School³、Massachusetts General Hospital Brain Tumor Research Center, Department of Neurosurgery, Harvard Medical School⁴

【目的】 レザフィリン[®] (Talaporfin Sodium, NPe6) を用いた光線力学的治療法 (Photodynamic Therapy: PDT) が Glioblastoma cell line の non-stem cell にアポトーシスを誘導し細胞死を至らすことはすでに報告されている。今回、Glioblastoma stem cell に NPe6-PDT が有効であるかを検討した。

【方法】 Massachusetts General Hospital Brain Tumor Research Center から譲渡された患者由来の Glioblastoma stem cell (MGG8) を用いて NPe6-PDT もしくは 5 ALA - PDT を行い、MTT assay 法にて細胞生存率を測定し、アポトーシスを Annexin V と Live and Dead[®] の蛍光強度を flowcytometry で評価した。また、reactive oxygen species(ROS) generation を dichlorofluorescein(DCF) の蛍光強度を plate reader で測定した。

【結果】 PDT 50mW/cm², 5J/cm² の条件下で NPe6濃度30uM では細胞生存率は50%であった。Annexin V positive/ Live and Dead[®] negative 細胞の割合は NPe6-PDT 4時間後で増加していた。同じ条件での PDT 下 (50mW/cm², 5J/cm²) では、5ALA-PDT は5ALA 濃度が約250uM で細胞生存率が50%であったのに対し NPe6-PDT は約30uM の NPe6濃度であった。ROS 発生量はレーザー照射直後において、NPe6-PDT で約10倍多く発生していた。

【考察】 NPe6-PDT は Glioblastoma stem cell に ROS を発生させ、アポトーシスによる細胞死を引き起こす。多分化能と自己複製能をもち治療抵抗性を特徴とする幹細胞を NPe6-PDT により局所的にコントロールできる可能性がある。

iv Threshold Field Painting による微細血管描出の効率化

庄野 直之

東京大学医学部附属病院 脳神経外科

【目的】 脳血管のような微細な構造物を医用画像から抽出するのは元来時間と労力のかかる作業であるが、それが異常構造物であつたらなおさらである。われわれが開発した Threshold Field Painting という手法が、異常血管抽出において実効性があるかについて検討した。

【方法】 7名の髄膜腫患者の10本の中硬膜動脈由来の栄養血管について、従来手法と提案手法で抽出作業を行なってもらった。作業は従来手法の熟練者3名に行なってもらった。タスク完遂時間やユーザビリティを評価した。

【結果】 従来手法と比較して提案手法を用いることでタスク完遂時間は有意に減少した ($P < 0.01$)。ユーザビリティについても全体的に提案手法に有利なものであった。

【結論】 通常では存在しないような微細構造である中硬膜動脈からの腫瘍血管が、提案手法を使用することによって効率的に描出可能であった。

Keywords : segmentation、異常血管、髄膜腫、医用画像