

大脳悪性神経膠腫の治療後の反応と再発育に関する研究

第2報：再発腫瘍のCT上の進展形式

新潟大学脳研究所脳神経外科（主任：田中隆一教授）

佐藤 勇

The response to treatment and regrowth on CT of cerebral malignant glioma.

Part 2: Growth patterns of the recurrent tumors.

Isami SATO

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata university

(Director: Prof. Ryuichi Tanaka)

The patterns of tumor growth and extension after the recurrence were studied in 48 patients with cerebral anaplastic gliomas (glioblastomas) by computed tomography(CT). All these patients were treated with surgical extirpation and radio-chemotherapy as the induction therapy, and followed by CT at average intervals of 1.0 ± 0.6 months. In this study, only CE lesion was estimated as tumor. These 48 patients were divided into subcortical group (34 cases) and deep seated group (14 cases) by the initial location of CE lesion before treatment.

The patterns of tumor growth and extension could be classified into four groups: a) extension to subcortical white matter (38 cases: 79%), b) extension along periventricles (40 cases: 83%), c) extension towards basal ganglia (21 cases: 44%), d) remote metastasis via cerebrospinal fluid to the brain surface and posterior fossa (10 cases: 21%). The patients showed one or more of these patterns during the follow-up. In the subcortical group, CE lesions extended step-wise to the ipsilateral periventricular region, corpus callosum, contralateral periventricle and to the whole ventricles, at 0.5 ± 3.1 , 2.7 ± 3.1 , 4.0 ± 3.8 and 6.1 ± 2.9 months after the recurrence, respectively, and after the subsequent 1.8 ± 2.0 months, the patients finally died. Similar step-wise growth patterns were observed also in the deep-seated group, but the location of tumor was so various that it was not as easy as in the subcortical group to predict the prognosis of the patients.

Key words: glioblastoma; computed tomography; recurrent tumor; tumor extension; periventricular extension.

Reprint request to: Isami Sato,
Department of Neurosurgery,
Brain Research Institute, Niigata
university, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学脳研究所 脳神経外科

佐藤 勇

I. はじめに

大脳悪性神経膠腫の治療を行う上で、一定の寛解がえられた腫瘍が再発後どのような進展をとるか、特に再治療を行う上でも大きな問題となる。著者は既に、初期治療による治療効果と再発時期の関連については、前編¹²⁾にて報告した。

本稿では更に、再発後に腫瘍はいかなる形で周囲の脳組織に進展するのか、contrast enhanced (CE) 病変を経時的に追跡観察を重ねることから分析を行い、更にそのなかから腫瘍の進展進度の指標となり得るような進展形式を探り、進展時期の分類を試みた。また再発腫瘍に対する再治療、特に再照射による腫瘍増大の抑制効果を、CE 病変の体積変化と周囲への進展状況から検討を行い、進展時期に対する影響について検討を行った。

II. 対象および方法

対象は、新潟大学脳神経外科にて腫瘍摘出術および放

射線化学療法による初期治療を行った、前編¹²⁾と同一の大脳 anaplastic glioma (glioblastoma) 48例である。

CT の使用機種、CE-CT の scan 方法も前編同様である。48例に対し、CT にて再発を確認してから死亡まで248回の CE-CT を行い、その平均間隔期間は 1.0 ± 0.6 カ月であった。これらの CE-CT により観察された CT 像の腫瘍性病変のうち、CE 病変のみを検討の対象とし、進展形式の検討を行った。CE 病変の体積の計測は、CT 画像とスライス幅から computer と digitizer を用いて行った¹²⁾。

III. 結 果

1. 再発腫瘍に対する再照射の効果 (Fig. 1)

再発例9例に対し平均 32 ± 11 Gy の再照射を行った。この再照射群の CE 病変の体積の変化は、再照射を行わなかった症例と比較すると明らかな相違を示した (Fig. 1)。すなわち6例 (67%) において3.0から6.6カ月まで平均 4.3 ± 1.3 カ月間にわたり体積増大の抑制が認められ、

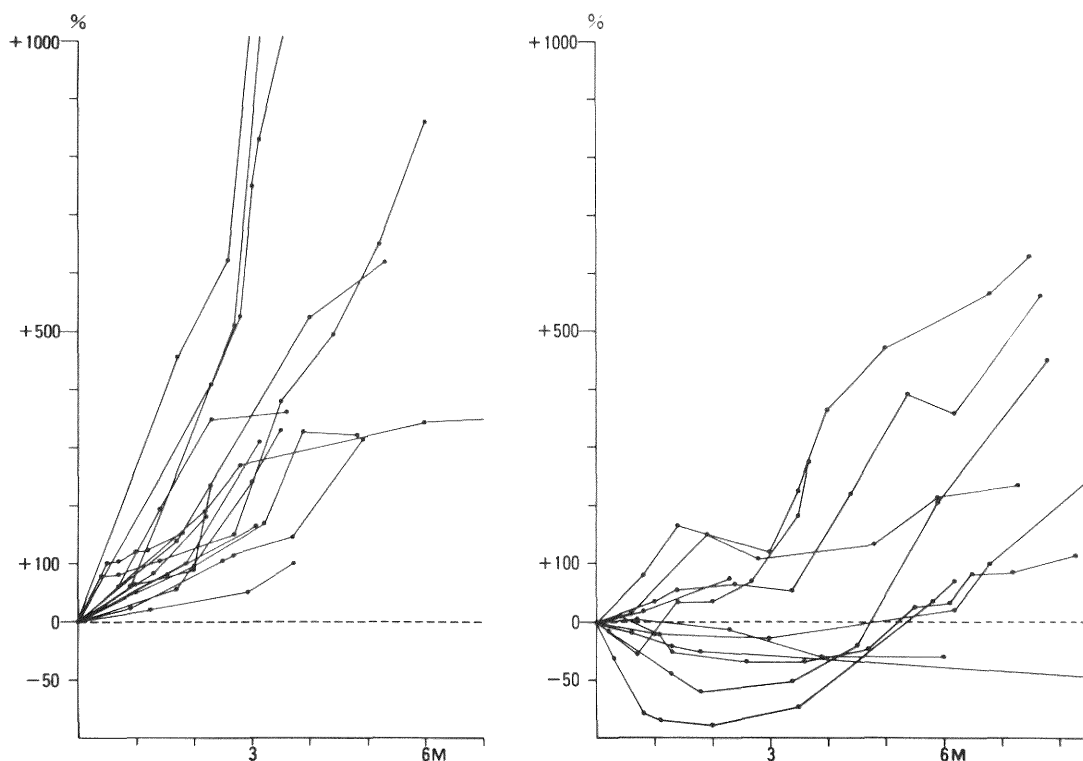


Fig. 1 Follow-up of the percent volume change of the CE lesion of recurrent anaplastic gliomas. Left: Not irradiated group. Right: Reirradiated group. M: Months after the recurrence. Significant suppression of tumor growth is seen in the reirradiated group.

またこれら抑制期間における CE 病変の進展範囲は、再発時での範囲を越えることはなかった。

そこで、以下に述べる再発後の進展形式や時期を検討するにあたり、これら再照射により CE 病変の増大や進展の抑制が認められた例では、この抑制された期間を除いて検討を行った。

2. 再発後の CE 病変の進展

大脳悪性神経膠腫を、初回治療時における CE 病変の主座により、大脳皮質下にはほぼ限局する群（皮質下型：Fig. 2A, 3A）と、脳梁や基底核に限局したり、脳梁から皮質下まで拡がる例も含めた群（深部型：Fig. 6A）とに分けて検討を行った。

1) 皮質下型（34例）

CE 病変の進展方向により、次のはほぼ4型に分類が可能であった。すなわち、a) 残存腫瘍病変を中心とその周囲の半球白質（卵中心）に進展、b) 脳室壁およびその周囲に進展、c) 基底核およびその周囲に進展、d) クモ膜下播腫あるいは後頭蓋窩への非連続的な進展、に分けられた。これら4型の進展形式は再発から死亡まで、単独かあるいは複数の形でみられるが、各々の進展形式での進展時期と生命予後との関連、および各々の進展形式のお互いの関連について検討を行った。

a) 半球白質内への進展 (Fig. 2C, 3B)

再発後に経過とともに31例（91%）に認められ、他の

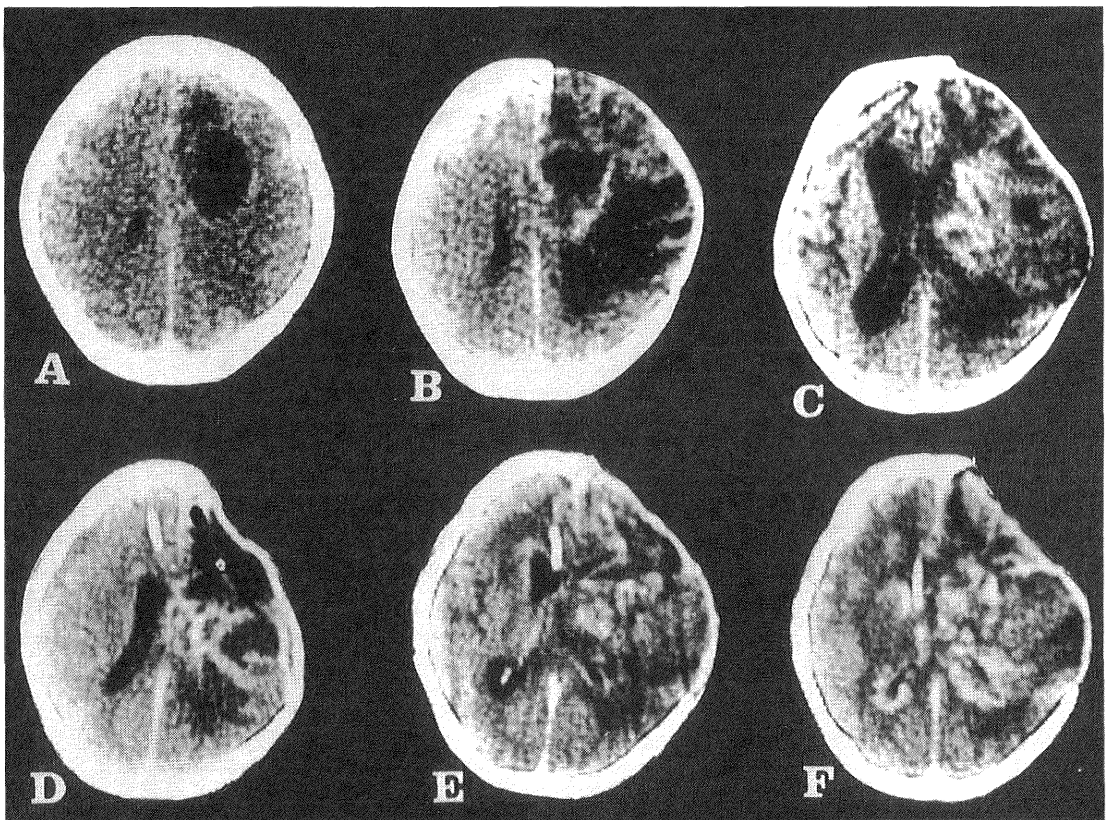


Fig. 2 Serial CE-CT scans of a right frontal subcortical anaplastic glioma. A: Before treatment: The CE lesion is localized in the subcortical white matter. B: At the end of initial therapy. C: At the recurrence: The CE lesion extended to the ipsilateral periventricle. D: At 2.1 months after the re-operation of recurrent tumor. The CE lesion extends to the corpus callosum. E: At 3.1 months after the recurrence. The CE lesion extends to the contralateral periventricle. F: At 5.0 months after the recurrence. The CE lesion extends to almost the whole periventricles.

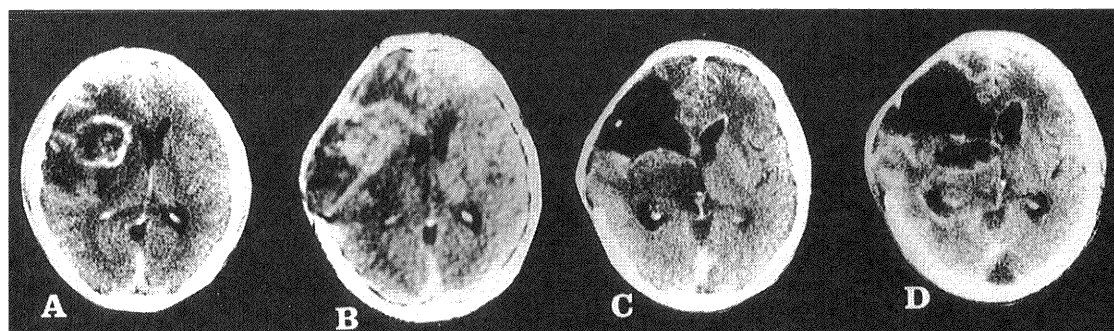


Fig. 3 Serial CE-CT scans of a left frontal subcortical anaplastic glioma. A: Before treatment. B: At the recurrence: The CE lesion extends to the ipsilateral periventricle. C: At 1.2 months after the re-operation of recurrent tumor. The CE lesion extends to the periventricle of corpus callosum. D: At 4.5 months after the recurrence. The CE lesion extends to the contralateral and extensive ipsilateral periventricles.

3例は半球白質内への進展がほとんどないまま、1例はクモ膜下播腫、2例は脳室壁への進展が主体であった。また再発時も含めてその後の経過とともに31例中26例(84%)においては脳室壁周囲へ、15例(48%)においては基底核周囲への進展と合併し、4例(13%)においてはクモ膜下播腫と合併していた。5例においては半球白質に局限したまま死亡し、再発後から死亡まで0.5か月から1.6か月まで平均 1.2 ± 0.8 か月であった。

なお腫瘍側の半球白質内でのCE病変の拡大は、元の腫瘍病変を中心にその周囲を同心円状に拡がり(Fig. 2C, 3B), 拡大が著明なときは低吸収域がほぼ半球全域にわたり認められることはあっても、CE病変のみが広い範囲にわたり一定の方向性をもって拡がることはなかった。そのために半球白質内へのCE病変の進展だけからは、進展時期を分類することは困難であった。

b) 脳室壁およびその周囲への進展 (Fig. 2, 3)

34例の再発例のうち26例(77%)では単独か、あるいは他の進展形式とともに、腫瘍と隣接した脳室壁から脳梁、対側脳室壁へと順次拡大し、最終的には全脳室系まで進展する一連の過程のなかに進展時期の分類が可能であった。以下、各部位までの進展時期と生命予後との関連について検討を行った(Fig. 7)。

腫瘍と同側の脳室壁への進展 (Fig. 2C, 3B) 初期治療時すでに脳室壁にCE病変が認められた例も含め、再発時には20例に認められた。これらの例も含め、26例(77%)においては再発後平均 0.5 ± 1.5 か月で同側脳室壁にCE病変の出現がみられ、この状態から死亡まで平均 6.4 ± 4.0 か月であった。また再発後の各月での生存

者における出現状況をみると(Fig. 8)、9か月目の9例からは全例で認められた。

脳梁への進展 (Fig. 2D, 3C) 6例において再発時すでに同側脳室壁と連続して脳梁までCE病変の出現がみられた。これらの例も含め、21例(62%)において再発後平均 2.7 ± 3.1 か月で脳梁にCE病変の出現がみられ、この状態から死亡まで平均 5.3 ± 3.3 か月であった。また再発後10か月目での生存者9例では全例に脳梁にCE病変が認められた(Fig. 8)。

対側脳室壁への進展 (Fig. 2E, 3D) 2例において再発時に同側脳室壁、脳梁と連続して対側脳室壁にCE病変の出現がみられた。この例も含め、18例(53%)において再発後平均 4.0 ± 3.8 か月で対側脳室壁にCE病変の出現がみられ、この状態から死亡まで平均 4.7 ± 3.3 か月であった。なおこの対側脳室壁へ進展した時期においては、原発巣側の脳室壁においても広範な進展を示していた(Fig. 2E, 3D)。

広範な脳室壁への進展 (Fig. 2F) 2例において再発後0.5、1.8か月からと早期から急激に広範な脳室壁への進展を示し、8例においては、同側脳室壁、脳梁、対側脳室壁へと順次進展を示した後に広範な進展を示した。結局これら10例(29%)では、再発後平均 6.1 ± 2.9 か月後にこの状態を示し、平均 1.8 ± 2.0 か月後に死亡した。

原発腫瘍との連続性 これら脳室壁への進展を示した26例のうち、24例(92%)では原発巣と、あるいはCE病変お互いの連続性は保たれていたが、2例では非連続的であった。

c) 基底核およびその周囲への進展 (Fig. 4)

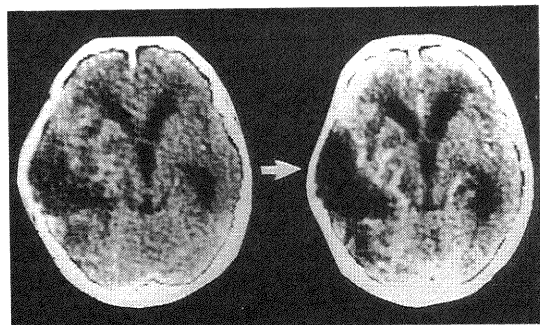


Fig. 4 CE-CT scans of a left temporal subcortical anaplastic glioma. Left: At the end of initial therapy. Right: At the recurrence: The CE lesion extends to the external and internal capsules.

半球白質内や脳室壁への進展以外に、原発巣から直接基底核の方向に CE 病変の進展 (Fig. 4) が認められたのは、再発時に4例であり、再発後の経過とともに15例 (44%) に認められた。その出現する部位も、外包 (12例, 35%) や内包 (10例, 29%) に多く、視床 (7例, 21%) や基底核 (4例, 11%) では CE 病変としての出現は少なく、むしろ腫大した低吸収域 (Fig. 3C) として認められることが多かった。このような基底核を中心とした進展例15例では、経過とともに脳室壁への進展と合併することが多かった (13例, 87%)。また進展時期が進むにつれ特に外包や内包への出現頻度が多くなるが (Fig. 8)、同時に脳室壁への進展も著明になり、原発巣からの進展なのか、脳室壁を介しての進展なのか明確でないことが多かった。従って、基底核周囲への進展状況から腫瘍の進展時期を分類することは困難であった。

d) クモ膜下播腫および非連続的な後頭蓋窩への進展 (Fig. 5)

脳脊髄液による遠隔転移によると思われる脳表のクモ膜下腔へ非連続的に CE 病変が認められた例は、再発時に2例、再発後2.1, 7.0, 8.2カ月の3例と計5例 (15%) であった。しかし進展時期が進み進展範囲も広範になった場合には、クモ膜下腔への進展と他の形式による進展とを CT 像から区別することは困難であった。また Tent 上の病変とは非連続的な後頭蓋窩での CE 病変の出現は、2例が脳表のクモ膜下播腫と同時に、1例が再発後6.8カ月後に単独に認められた。これら脳脊髄液による遠隔転移が CT 上認められた6例 (18%) は、その後平均 1.5 ± 1.6 カ月後に死亡している。

以上より脳脊髄液による遠隔転移は、予後が非常に短

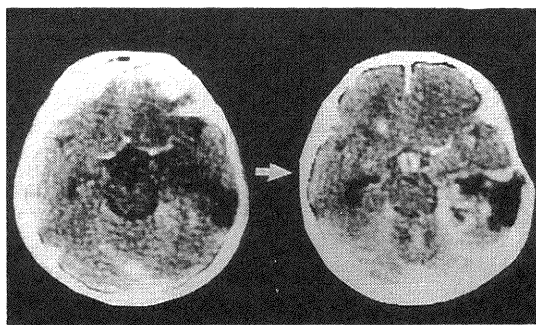


Fig. 5 CE-CT scans of a right temporal subcortical anaplastic glioma. Left: At the end of initial therapy. Right: At the recurrence: The CE lesions appeared in the basal cistern.

い傾向を示すものの、その出現を CT の上で確認する頻度は少なく、進展時期の程度を示す指標とするには不適切であった。

2) 深部型 (14例)

CE 病変が皮質下に局限している皮質下型腫瘍以外の14例を、深部型腫瘍として一括してまとめた。局在別にみると、脳梁にはほぼ局限する腫瘍が6例、皮質下および脳梁に広がる腫瘍 (Fig. 6A) が6例、基底核腫瘍1例、視床腫瘍1例であった。これらの症例における再発後の CE 病変の進展は、原発巣を中心に周囲へ拡大する以外に、a) 半球白質への進展、b) 脳室壁周囲への進展が主であった。なお基底核の方向へ広い範囲での進展は、6例 (43%) で認められたが、全て脳室壁への進展を介してであった。また脳表のクモ膜下播腫は再発初期には明らかなものではなく、広範に進展した時期においては他の進展形式との区別が困難であった。後頭蓋窩への非連続的な進展は、再発時に1例、再発後4.6, 5.6, 10.0カ月の計4例 (29%) であり、その後平均 0.8 ± 0.8 カ月後に死亡している。

a) 半球白質内への進展 (Fig. 6C)

原発巣を中心に拡大する一方、半球白質内に大きく進展が認められたのは7例 (50%) であった。ただしこの7例では全例、脳室壁周囲への進展も合せて認められた。結果的に死亡までの主病態が白質内への進展であったのは5例で、再発から死亡まで平均 4.0 ± 1.6 カ月であった。

b) 脳室壁およびその周囲への進展 (Fig. 6)

再発時には14例全例で脳室壁に沿った進展が認められた。また段階的な CE 病変の進展は皮質下型ほど明確ではなく、個々の局在別に進展形式を分析するには症例数が少なかったが、皮質下型同様に最終的には脳室壁周

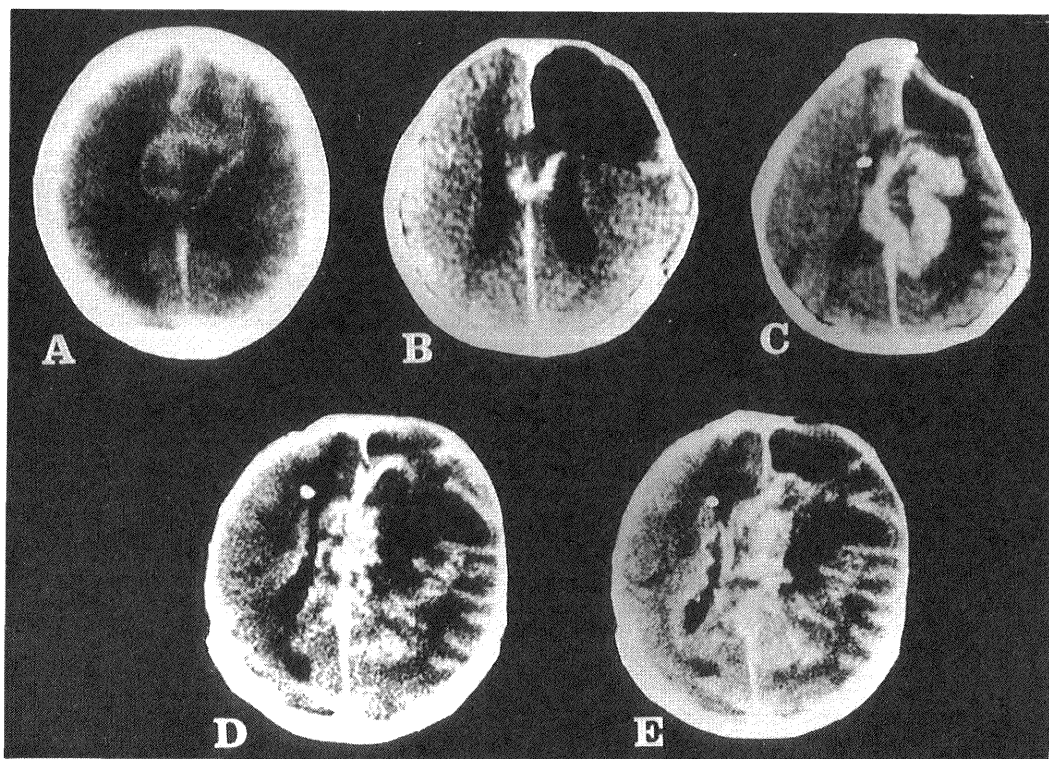


Fig. 6 Serial CE-CT scans of an anaplastic glioma located in the corpus callosum and right frontal subcortical region. A: Before treatment. B: At the end of initial therapy. C: At the recurrence. At 2.2 months (D); at 3.6 months (E) after the recurrence. The CE lesion extends step-wise to the whole periventricles.

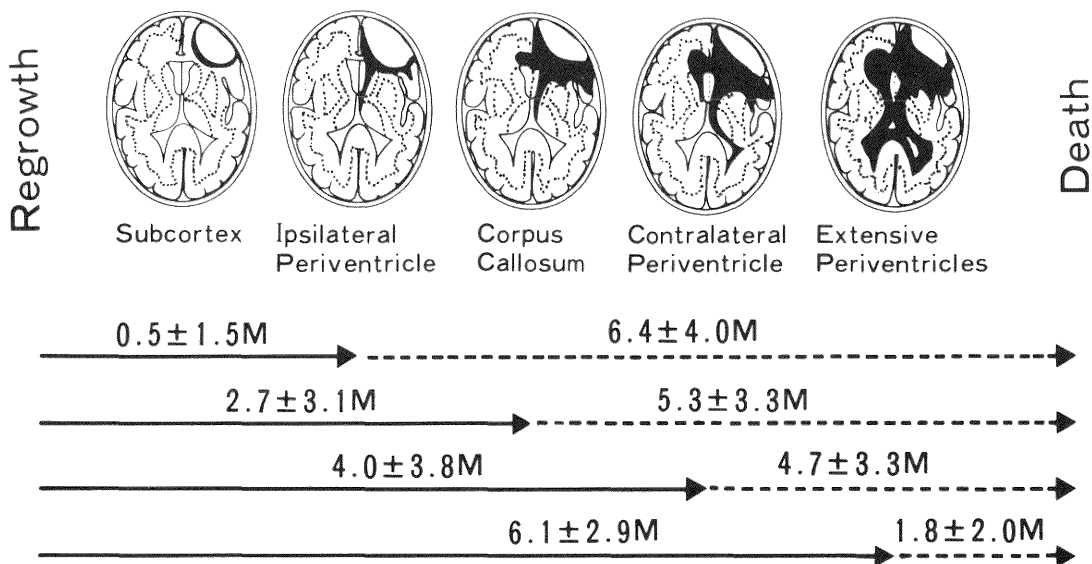


Fig. 7 Classification of tumor extension and prognosis after the each stage in the subcortical group. M: Months.

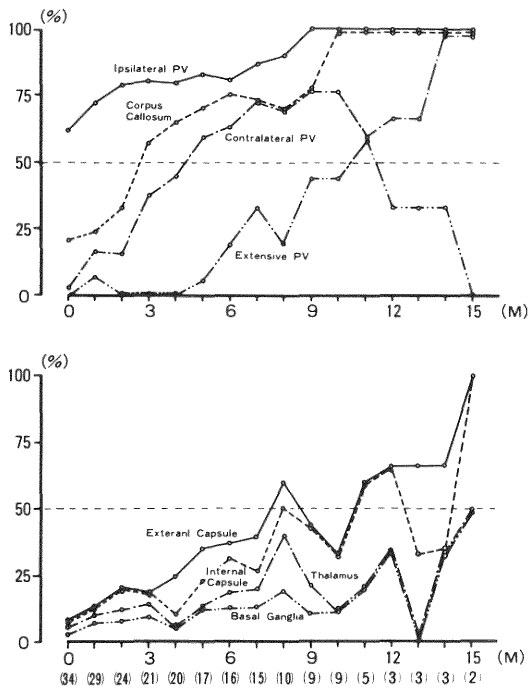


Fig. 8 Incidence of the CE lesion at monthly intervals after the recurrence. M: Months. PV: Periventricle. (): Parentheses mean the number of survived patients at each interval after the recurrence. Upper: Extension to the periventricle. Lower: Extension to the basal ganglia. The CE lesion appears along the periventricle more frequently than around the basal ganglia.

囲へ広範な進展を示すものと考えられた。4例(29%)が、再発後平均 6.0 ± 3.0 カ月後に広範な脳室壁への進展を示し、その後平均 1.0 ± 2.6 カ月後に死亡した。

IV. 考 案

CTの出現により、従来の剖検脳による、死亡時における一時期の腫瘍の進展状況を把握する⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾¹⁴⁾のとは異なり、同一症例の腫瘍性病変を、原発巣と二次的な進展とを区別して経時的に観察が可能なることから、進展形式がより分析しやすくなった。神経膠腫の進展経路については、Scherer¹³⁾がすでに、腫瘍細胞が既存の組織に浸潤し secondary gliomatous structures としての構造をとることなど、詳細に組織学的な分析を行っており、その後の多くの学者によっても支持されている³⁾⁶⁾¹⁰⁾。しかしながら、個々の組織学的な進展形式の分析はあっ

ても、進展時期に則して一般的な進展形式の特徴を分析した報告はいまだない。一方、現在のCTではこれらの腫瘍組織の全貌を表現することは不可能であるが、CT像における腫瘍性病変のうち、CE病変だけは腫瘍組織と一致する確実性が高い¹⁾⁴⁾¹⁶⁾。ために、CE病変の進展状況から腫瘍の進展形式を類推し、その一般的な傾向を把握することは可能と考えられる。さらに、CE病変が時間の経過とともに段階的な進展範囲の拡大を示すすれば、拡大したCE病変の周囲にはそれ以上の腫瘍の進展があることを常に念頭におきつつも⁴⁾¹⁶⁾、その段階的なCE病変の進展が腫瘍そのものの進展進度の指標となりうると考え、本腫瘍の進展時期の分析を行った。

今回の48例の分析の結果からは、CE病変の進展からみた本腫瘍の進展形式は、1)大脳半球白質への進展、2)脳室壁周囲への進展、3)基底核周囲への進展、4)脳脊髄液による遠隔転移の4形に大別が可能であった。これらの形式は再発初期には単独の形式で進展することもあるが、生存月数が延び時期が進むにつれ、多くの例では複数の組み合わせの進展を示していた(Fig. 8)。またこれらの形式以外にも脳幹部へ方向など他の進展形式の存在も、組織学的な見地⁶⁾¹⁰⁾¹⁴⁾から考え得るが、脳幹部のCT像には artifact の混入が多いなど現在のX線CTの特性からこれ以上の分析は困難であった。

これらの進展形式のなかで、CE病変の出現頻度が高く、経過とともに連続性を保ちながら段階的な進展を示し、進展時期の分析が可能だったのは、2)の脳室壁周囲への進展形式のみであった。すなわち、1)の半球白質への進展形式においては、その出現頻度は48例中38例(79%)と高いが、生存期間が延び進展時期が進んだ場合においても、一方では脳室壁に添ったCE病変の拡大が進んでいるにもかかわらず、残存CE病変は半球白質内では摘出腔の底部に輪状にCE病変は拡大するだけで、一定の方向性をもって広い範囲に拡大することにはなかった(Fig. 2D, 3C)。脳内の広い範囲にわたる腫瘍の進展経路として、組織学的には神経線維の走行に沿った進展が重要視されており⁶⁾¹³⁾、CE病変からは判断できないところで神経線維に沿った広範な腫瘍の進展がある可能性が強い。著者のCT上の分析からも進展時期が進むにつれ、同心円状のCE病変の拡大以外に、半球白質には広範な低吸収域の拡大が認められ(Fig. 2F, 6E)、白質内の腫瘍の広範な進展が示唆される。しかし低吸収域に関しては、腫瘍の存在と腫瘍の圧迫による脳浮腫との鑑別が困難で⁴⁾¹⁶⁾、腫瘍の進展の分析の対象とするには不適切である。また3)の基底核周囲への

進展は、21例（44%）に出現し、外包や内包への進展頻度は高いが（Fig. 8下）、基底核や視床への原発巣からの直接のCE病変の進展は少ない。このことは浸潤性腫瘍は元来、白質を優位に浸潤し灰白質を避ける傾向がある⁶⁾¹⁰⁾¹³⁾ことと、たとえ浸潤しても細胞密度が低い¹³⁾ということに関連すると思われる。また4)の脳表や後頭蓋窩への髄液による遠隔播種はCT上明らかに診断できたのは10例（21%）と少なく、出現時期も再発時から10.0ヵ月後までと時期的には一定の傾向はないようである。

一方3)の脳室壁周囲への進展は40例（83%）において認められた。特に皮質下型腫瘍における脳室壁へ進展を示した26例中のうち24例（92%）においては、原発巣に隣接した側脳室の壁から、一方では同側の側脳室や第3脳室の壁に進展を示すが、同時に脳梁から対側の脳室壁へ順次拡大を示し、最終的には広範な脳室壁に進展する一連の過程の中に分類が可能で、各々の時期までの期間と、その後の死亡までの期間が示された（Fig. 7）。またCE病変の進展は再発後、経過を通じて段階的かつ連続的に示しており、それもCT像では脳室面は円滑で（Fig. 3C）、脳表での播種でみられるような（Fig. 5）不整形な形をとることは少ない。これらのことから考えても、このような脳室壁周囲への広範な進展には、脳脊髄液を介する脳室内の播種⁵⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾というよりも、Scherer¹³⁾のいうsecondary structuresのひとつであるsubependymal growthがその機序として考えやすい。剖検脳の検索でも、ependymの構造が破壊されないままsubependymを中心に、脳室周囲に腫瘍の広範な拡がりを示した報告もある⁶⁾¹⁰⁾¹⁴⁾。また発生学的にも胎児の脳室壁は脳細胞の分化の基幹であること²⁾と、さらに脳腫瘍の発生が脳室系と深い関わりがあること³⁾¹⁸⁾などから、脳室壁の発生学的な特徴と腫瘍の進展とがなんらのつながりがあるのか興味深いところである。すなわち、本腫瘍の進展に関しては原発腫瘍が分裂と増殖を繰り返して周囲へ浸潤していくという考え方以外に、既存の細胞を腫瘍化させながら進展していくという考え方もあり¹⁰⁾¹⁵⁾、このsubependymal growthがこうした発生学的な特徴から、脳室壁周囲の細胞がより腫瘍化され易い性質をもつと考え得ることもあるからである。ただし、本稿の症例の中にも、再発後の早い時期に、同時期か短期間に広範な進展を示した2例は（Fig. 8上）、原発巣と進展したCE病変とは非連続的であり、脳脊髄液を介する脳室内の播種と考えられる例もあった。また進展が進み、広範になった場合は両者が混在している

ことも考えられるが、CT像から区別することは困難である。本稿では両者を含め、あくまでもCT像からみたCE病変の進展として捉え分析を行った。

また皮質下型腫瘍においては、脳室壁周囲への進展形式から進展時期の分類が可能だっただけでなく、生命予後の推定に有用だった。すなわち、CE病変の大部分を初期治療時あるいは再治療時に摘出されていた10例（29%）では、脳室壁周囲への広範な進展が最終的な主病態で死亡していた。他の24例のうち、再発時に皮質下の腫瘍が大きく、種々の条件が悪く再治療が出来なかった5例では、半球白質に局限したまま再発後の早期に死亡している。残りの19例は脳室壁周囲への進展で分類された各々の時期に、多くは再摘出されないまま白質内の拡大が主病態で死亡している。これらの脳室壁周囲への進展が深くない時期に死亡した例においても、脳室壁への進展は前述の広範に進展した例の進展過程の途中までと同様の形を示すことより、もし半球白質内の腫瘍を再摘出したとしたら、大多数の例でも最終的には同様に広範な進展を示すものと考えられた。これはすなわち、再発腫瘍に対する再摘出術は生命予後を有意に延長させる効果はあるが¹¹⁾、脳室壁への進展があるかぎり広範な脳室壁周囲への進展時期以上の予後は期待できないことを意味する。したがって皮質下型の腫瘍の治療で長期的な予後を期待するには、初期治療時あるいは再発時の皮質下に局限する時期に、場合によっては隣接する脳室壁も含め根治する必要もあると考えられる。

また本研究により皮質下型の再発腫瘍の進展進度を、脳室壁周囲への進展形式により分類ができたことは、本腫瘍の病期分類にも応用が可能と考えられる。CTの発達に伴い本腫瘍の局在や進展状況を、従来よりも格段に把握し得る現在においても、未だ有用な病期分類の確立はされていない。その主たる原因は腫瘍の一般的な進展形式の分析が不十分であったためと思われる⁵⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。しかるに、脳室壁周囲への進展形式のように、再発後の腫瘍の出現頻度が高く、一定方向の進展が段階的に進む形式であれば、たとえ他の進展形式が同時に進行していることがあっても、腫瘍の進展進度の全般的な指標となり得ると考えられる。今後、本研究にて分類された脳室壁周囲への進展時期と対応して、神経学的症状をはじめperformance statusなど一般的な臨床症状をも分析することにより、病期に則した症状の推移を把握するだけでなく、維持療法や再治療の効果¹⁷⁾をより有意義な形で評価し得る。すなわち、再発腫瘍に対する再治療の効果は、再摘出術は生命予後に対して¹¹⁾、再照射は腫瘍の

増大抑制に対して（Fig. 1），それぞれ有意に認められるが，更に臨床的にも有意な効果を保ち得る時期や，再治療の適応限界の時期を判定することも容易となると考えられる

深部型腫瘍においても，14例全例で脳室壁周囲への進展が認められ，皮質下型腫瘍と同様に段階的に連続性に拡大を示し，最終的には広範な進展を示す傾向が認められた（Fig. 6）．しかし今回，皮質下型腫瘍以外の腫瘍を深部型腫瘍として一括して扱ったものの，本来は個々の原発巣の局在別に進展時期を分析する必要がある．それには対象とする症例が少なく，今後の課題としたい．

V. 結 語

1) 放射線化学療法を行った大脳悪性神経膠腫48例に対し，再発から死亡まで経時的に CT で観察を行い，再発腫瘍の進展形式および進展時期の分類とその予後との関連について検討を行った．

2) これら48例を初期治療時の腫瘍の主座により，皮質下型（34例）と深部型（14例）とに分け，また腫瘍の進展形式の分類は CE 病変の変化のみから検討を行った．

3) 再発腫瘍の進展形式は大きく，a) 大脳半球白質（卵中心）への進展（38例，79%），b) 脳室壁およびその周囲への進展（40例，83%），c) 基底核およびその周囲への進展（21例，44%），d) 脳脊髄液による遠隔転移（10例，21%）に分けられ，これらの形式は単独かあるいは複数の組み合わせで進展を示した．

4) 皮質下型においては，段階的にはば一定の進展方向を示し，進展時期の分類が可能だったのは b) の脳室壁周囲への進展形式でのみであった．すなわち CE 病変は，再発後平均 0.5 ± 1.5 カ月後に同側脳室壁に， 2.7 ± 3.1 カ月後に脳梁に， 4.0 ± 3.8 カ月後に対側脳室壁に， 6.1 ± 2.9 カ月後に広範な脳室壁に順次出現し，その後 1.8 ± 2.0 カ月に死亡した．これらのことから皮質下型の本腫瘍における病期分類の可能性が得られた．

5) 深部型においても皮質下型と同様に順次脳室壁へ進展し，最終的には広範な脳室壁への進展を示す傾向が認められた．しかし原発巣が多様であるため，明確な進展時期の分析は困難であった．

謝 辞

前編も含め稿を終えるにあたり，終始御指導・御鞭撻をいただき，本研究を完成まで導いて下さった新潟大学脳神経外科，田中隆一教授に深く感謝の意

を申し上げます．また適宜，有益御助言をいただき，より広い観点を与えて下さった武田憲夫助教授，鈴木康夫現川崎医科大学助教授に合せて感謝を申し上げます．CT 画像からの腫瘍の体積計測に関しては，新潟大学第一内科山添優先生に多大な御協力をいただいたことを明記するとともに，その御厚意に対し感謝の意を表します．さらに，資料や写真の整理などに多大な労力をさいて御助力を下さった，上杉清，柴木充夫両技官，青木節子，太田真理両氏にも，心から感謝を申し上げます．

最後に，本研究を行う最初の機会を与えて下さった故植木幸明名誉教授に，先生の御冥福をお祈りするとともに，本論文を謹んで捧げます．

参 考 文 献

- 1) Burger, P.C., Dubois, P.J., Schold S.C. Jr, Smith, K.R. Jr, Odom, G.L., Crafts, D.C. and Giangas pero F.: Computerized tomographic and pathologic studies of the untreated, quiescent, and recurrent glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 58: 159~169, 1983.
- 2) 藤田 哲也: 中枢神経系の組織発生と脳腫瘍の分類．*神経進歩*, 7: 117~143, 1963.
- 3) 生田房弘: Glioma の局在について．*脳神経* 10: 751~767, 1958.
- 4) Lilja, A., Bergstrom, K., Spannare, B. and Olsson, Y.: Reliability of computed tomography in assessing histopathological features of malignant supratentorial gliomas. *J Assist Tomogr* 5: 625~636, 1981.
- 5) 町田 徹, 前原忠行: 原発性脳腫瘍の播腫性転移に関する検討．*CT 研究*, 2: 183~188, 1980.
- 6) Matsukado, Y., MacCarty, C.S. and Kernohan J.W.: The growth of glioblastoma multiforme (astrocytomas, grade 3 and 4) in neurosurgical practice. *J Neurosurg* 18: 636~644, 1961.
- 7) McGeachie, R.E., Gold, L.H.A. and Latchaw, R.E.: Periventricular spread of tumor demonstrated by computed tomography. *Radiology* 125: 407~410, 1977.
- 8) 小柏元英, 中太政広, 麻生有二, 前田達浩, 横山治久, 竹内一夫, 赤井契一郎: 神経膠腫の再発機序に関する形態学研究——腫瘍細胞の進展と angio-

- genesis を中心に——Neurol Med Chi (Tokyo) 25: 1010~1018, 1985.
- 9) Osborn, A.G., Dains, J.H. and Wing, S.D.: The evaluation of ependymal and subependymal lesions by cranial computed tomography. Radiology 127: 397~401, 1978.
- 10) Russell, D.S. and Rubinstein, L.J.: Pathology of Tumors of the Nervous System. Baltimore, Williams & Wilkins, 4th ed, 1977, pp. 15, and 331~347.
- 11) 佐藤 勇, 田中隆一, 武田憲夫, 鈴木康夫, 本道洋昭: 再発悪性グリオーマの治療上の問題点. 第42回日本脳神経外科学会総会, 大阪, 1983.
- 12) 佐藤 勇: 大脳悪性神経膠腫の治療後の反応と再発育に関する研究, 第一報: 放射線化学療法後のCT上の反応. 新潟医誌, 1988.
- 13) Scherer, H.J.: Structural development in gliomas. Amer J Cancer 34: 333~351, 1939.
- 14) Scherer, H.J.: The forms of growth in gliomas and their practical significance. Brain. 63: 1~35. 1940.
- 15) Shein, H.M.: Neoplastic transformation of hamster astrocytes and choroid plexus cells in culture by polyoma virus. J Neuropath exp Neuro 29: 70~88, 1970.
- 16) 武田憲夫, 田中隆一, 山崎一徳: 大脳悪性 glioma の CT 像とその剖検例における病理組織学的所見の対応. Neurol Med Chir (Tokyo) 20: 603~611, 1980.
- 17) 田中隆一, 武田憲夫, 鈴木康夫, 佐藤 勇: 悪性 Glioma の治療後の CT—治療後の効果判定における問題点一. CT 研究, 6: 380~388, 1984.
- 18) Zimmerman, H.M.: The natural history of intracranial neoplasms, with special reference to gliomas. Amer J Surg 93: 913~925, 1957.

(昭和62年12月4日受付)