

学内グラント 終了後報告書

平成18年度 学内グラント報告書

## 脳腫瘍摘出における術中蛍光診断の応用

研究代表者 三島 一彦

(前 埼玉医科大学 医学部 脳神経外科

現 埼玉医科大学 国際医療センター 脳脊髄腫瘍科)

分担研究者 西川 亮\*

### 【研究成果リスト】

鈴木智成, 石原正一郎, 杉山達也, 中島弘之, 根木宏明, 脇谷健司, 安達淳一, 三島一彦, 西川亮, 松谷雅生 神経内視鏡下腫瘍生検時における脳室壁観察の重要性 第15回日本神経内視鏡学会. 2008.11月 (学会発表)

### 【緒言】

近年脳腫瘍摘出術において腫瘍の存在部位を術中に確認する方法としてニューロナビゲーションシステム, エコー等が使用されているが, 腫瘍組織を選択的かつ確実に摘出する方法として5-aminolevulinic acid (5-ALA) を用いた術中蛍光診断が注目されている<sup>1)</sup>. 5-ALAは腫瘍細胞に取り込まれ細胞内でヘムの代謝系酵素によりprotoporphyrin IX (PpIX)に変換される. 術野に波長405 nmの半導体レーザー光を照射し420 nm以下をカットするフィルターを通して観察すると, 腫瘍部は細胞内PpIXにより赤色蛍光を発し, 正常脳との境界が同定できるため腫瘍摘出に有用である. 我々は脳腫瘍摘出術における5-ALAを用いた術中蛍光診断の有用性をこれまでに報告してきた<sup>1,2)</sup>. また近年, 脳室内や松果体部, 視床下部, 神経下垂体部などの脳深部に発生する腫瘍に対して, 治療方針を決定する目的で神経内視鏡的腫瘍生検術による組織診断が行われる. しかし摘出された組織が適切でないため確定診断に至らないことが報告されている. そこで本研究では内視鏡による腫瘍生検術の際の摘出部位の決定, 摘出した組織が腫瘍であるかの信頼性の向上に5-ALAを用いた術中蛍光診断が有用であるかを検討した.

### 【材料と方法】

#### 1) 神経内視鏡生検術への5-ALA 蛍光診断の応用

埼玉医科大学病院倫理委員会承認のもと, 神経内視鏡的腫瘍摘出に先立ち麻酔導入2時間前に, 5-ALA 1gを飲料水に溶解し経口投与した. 神経内視鏡により脳室内を観察後, 半導体レーザー装置 (VLD-M1 ver. 3.0 SP: M and M社)より出力140 mW, 振幅波長405 nmのviolet-blue励起光をファイバーで誘導しworking channelより挿入した. 脳室壁及び腫瘍が疑われる部位をレーザー照射し, 分光解析装置 (BW-Spec Operating Software (Band W Tec) を用いて, PpIX特異的波長ピーク (635 nm)を検出した<sup>3)</sup>. 635 nmの波長ピーク (T)と505 nmの自家蛍光ピーク (N)との比 (T/N)を算出することで腫瘍による蛍光を定量化し, 波長比 (T/N)が1.1以上の部分を陽性とし検体を採取, 病理組織診断に提出した.

### 【結果】

内視鏡的腫瘍生検術は15例に施行した (表). 術中の蛍光波長解析では15例中13例で波長比 (T/N)1.1以上の部分が存在した. PpIX特異的波長ピークがみられた部分より摘出した組織では全例腫瘍細胞が認められ病理診断の確定が可能であった. 最終病理診断の内訳はジャーミノーマ9例, 退形成性毛様突起性星細胞腫1例, 神経膠芽腫2例, 悪性リンパ腫2例, 放射線壊死1例であった. PpIX特異的波長ピークが検出されなかったのは, 放射線壊死1例 (case 8)と, 肉芽腫性変化が強くc-Kit免疫組織染色で陽性細胞をわずかに認め診断に至ったジャーミノーマの1例 (case 9)であった. 明視野による脳室壁の観察ではどの部位が腫瘍かを判定できない症例が2例あり (case 5, 15), 脳室壁にレーザーを照射しPpIXのピークが検出された部

\*前 埼玉医科大学 医学部 脳神経外科  
現 埼玉医科大学 国際医療センター 脳脊髄腫瘍科

位より生検を施行することで、これら2症例でも組織診断でジャーノーマの確定診断を得ることができた。

### 【考 察】

従来、5-ALAを用いた術中蛍光診断での蛍光陽性の判断は、肉眼的所見に頼っており神経内視鏡下での蛍光陽性、陰性の判断は肉眼的検出法では不可能であった。この欠点を補う方法として、腫瘍より発生した蛍光をファイバーにより分光器に誘導し、スペクトル解析装置を用いてPpIX特異的635 nmの波長ピークの定量化を試みた。このシステムを用いると肉眼的には腫瘍と判断が難しい部分においても蛍光ピークに

よる評価で腫瘍が存在するかを判定することが可能となり、内視鏡腫瘍摘出の際の摘出部位を決定するのに有効であった<sup>3)</sup>。また、この手法により蛍光ピーク陽性部より摘出した組織を用いて病理組織診断を確定することが可能であった。胚細胞性腫瘍などでは内視鏡的に蛍光診断を応用することで、術前MRIなどの画像診断では検出できない微小な腫瘍の存在、腫瘍の広がりを検出できる可能性があると考えられた。

### 【文 献】

- 1) 三島一彦, 松谷雅生, 西川亮: 5aminolevulinic acid(5-ALA)を用いた脳腫瘍の術中蛍光診断 脳神

表. Summary of cases treated with fluorescence-guided endoscopic tumor biopsy

Case	Age/ Gender	MRI Location	Endoscopic Findings Identified	Fluorescence PpIX peak	Histological diagnosis
1	54/M	thalamus	+	+	Anaplastic pilocytic astrocytoma
2	16/F	suprasellar	+	+	germinoma
3	16/M	pineal	+	+	germinoma
4	26/M	Suprasellar/pineal	+	+	germinoma
5	25/M	hypothalamus	-	+	germinoma
6	23/M	subcallosal	+	+	germinoma
7	69/M	hypothalamus	+	+	glioblastoma
8	16/M	paraventricle	+	-	radiation necrosis
9	17/M	pineal	+	-	germinoma
10	16/M	pineal	+	+	germinoma
11	70/M	basal ganglia	+	+	lymphoma
12	56/M	basal ganglia	+	+	lymphoma
13	34/F	suprasellar	+	+	germinoma
14	59/M	thalamus	+	+	glioblastoma
15	15/M	pineal	-	+	germinoma

経外科速報 2006;16:989-96.

- 2) Mishima K, Tachikawa T, Adachi J, Ishihara S, Nishikawa R, Matsutani M: Fluorescence detection of CNS germ cell tumors with 5-aminolevulinic acid. Neurooncology 2005;7:530.
- 3) 三島一彦、西川亮：脳腫瘍摘出における術中蛍光

診断の応用 埼玉医科大学雑誌 2008;35:54-8.

【謝 辞】

本研究は平成18年度埼玉医科大学 学内グラントにより行われた。