悪性脳腫瘍に対する手術治療

—5-ALA およびナビゲーションシステムを用いた工夫—

宮 武 伸 一 梶 本 宜 永 青 木 淳 黒 岩 敏 彦

Glioma Surgery using 5-ALA and Navigation System

by

Shin-Ichi Miyatake, M.D., Yoshinaga Kajimoto, M.D., Atsushi Aoki, M.D., and Toshihiko Kuroiwa, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Osaka Medical College

Usually we use 5-aminolevulinic acid (5-ALA) and a navigation system to remove malignant gliomas. 5-ALA is converted to protoporphyrin IX (PpIX) in the body and expresses red fluorescence by the excitation of blue-violet light. As PpIX is preferentially accumulated in the tumor tissue in comparison with normal tissue, this red fluorescence becomes a good landmark for discriminating between normal and tumor tissue, especially for malignant gliomas, which have infiltrative characteristics. In this paper, we introduce operations for three different disease conditions using these modalities. One condition is an irregularly shaped malignant-transformed glioblastoma (GB) without radiation necrosis, which invaded the corpus callosum. The other two are mixed diseases of radiation necrosis and tumor recurrence of GB and pure radiation necrosis after boron neutron capture therapy and conventional X-ray irradiation. We can dissect red-fluorescence-positive tumor tissue under 5-ALA-guided microsurgery. The fence-post catheter technique using the navigation system is useful especially for the removal of necrotic tissue. Not only tumor tissue but also the gliotic plane just next to radiation necrosis sometimes show red fluorescence activity by 5-ALA administration. The most essential point of 5-ALA-guided microsurgery is to use good equipment that can provide enough operative fields even under the fluorescence mode.

(Received April 17, 2006; accepted June 8, 2006)

Key words : 5-ALA, fence-post, fluorescence, navigation, radiation necrosis**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 15 : 706-714, 2006**

はじめに

悪性グリオーマは、その浸潤性発育のゆえに、手術用顕微鏡を用いても、正常脳との境界を見極めることは困難である。一部の腫瘍では圧排性に発育し、周囲脳との境界が明瞭な所も存在するが、そのような症例でも、もともとの発育母地近傍では浸潤性の発育を示し、境界は不明瞭となる。それゆえ、悪性グリオーマの摘出に際し

での境界の判断は、経験を積んだ術者の感覚に委ねられることが多かった。しかしながら、浸潤部では正常脳組織も混在しており、過度に摘出を進めると重篤な神経脱落症状の出現を招き、また、これを恐れて消極的な切除にとどまることもよく経験するところである。

われわれは、10年以上前から腫瘍の可視化に取り組んでおり、一昨年より 5-aminolevulinic acid (5-ALA) の投与による蛍光標識を行っている。5-ALA の投与は大阪医

大阪医科大学脳神経外科／〒569-8686 高槻市大学町 2-7 [連絡先：宮武伸一]

Address reprint requests to: Shin-Ichi Miyatake, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka Medical College, 2-7 Daigaku-machi, Takatsuki-shi, Osaka 569-8686, Japan

Fig. 1 Magnetic resonance image (MRI) of Case 1

A : Pre-Op. Gd-enhanced.

B : Post-Op. Gd-enhanced.

C : Post-Op. T1-weighted.

Preoperative gadolinium (Gd)-enhanced MRI revealed an irregularly shaped mass lesion invading the corpus callosum. A postoperative T1-weighted image revealed a small flap of fibrin glue including a hematoma component. No apparent enhanced mass was left in the postoperative Gd-enhanced image.

科大学倫理委員会の承認を得て、1例ごとに患者本人およびその家族から書面による同意をいただき、実施している。その手技の詳細、手術ビデオはすでに報告している⁷⁾ので、そちらを参照いただきたい。一方、蛍光標識の困難な症例では、ナビゲーションシステムの使用による摘出術が有効である。本稿では、両者の併用が有効と思われた3例〔anaplastic oligoastrocytoma (AOA) から glioblastoma (GB) に悪性転化した症例、放射線壊死と腫瘍再発を混じた症例、組織学的には放射線壊死のみの症例〕を供覧し、本法の有用性を報告する。

症例提示

【症例 1】

患者：57歳、女性

臨床経過：2001年、右前頭部に MRI FLAIR 像で高信号域の病変を認められ、近医で経過を観察されていた。2004年3月、ガドリニウムで造影を受けるようになり、開頭術を受け、anaplastic oligodendroglioma の診断であった。同年8月、同部の再発腫瘍に対し、ガンマナイフおよび PAV (procarbazine + nimustine + vincristine) による化学療法を受けた。しかしながら再発し、2005年9月、開頭による腫瘍再摘出術を受けるも腫瘍は残存し、増大を続けていた。この折の組織は AOA であった。同年11月、当院を紹介され入院となった。入院時神経脱落症状を認めず、開頭腫瘍摘出術を行い、硼素中性子捕捉療法 (boron neutron capture therapy; BNCT) を追加した。術前の MRI では、腫瘍は脳表から深部に進展し、脳梁から脳室壁に浸潤しており (Fig. 1A)、ことにフッ素ラベルした boronophenylalanine をトレーサーとした positron

emission tomography (F-BPA-PET) を行くと、深部の腫瘍ほど悪性度が高いことが示唆された。

可能な限り脳室を開放したくなかったため、深さの目安として 8 Fr のシリコンカテーテルを4本使用し、ナビゲーションシステム (StealthStation[®]) を利用して fence-post¹⁶⁾ として挿入した。これを目印に、腫瘍の上方部分を帯状回を残す形で en bloc に摘出した (Fig. 2A, B)。その後、腫瘍摘出腔を蛍光モードで観察した。使用した顕微鏡は Carl Zeiss 社の OPMI[®] PenteroTM であり、蛍光観察には同顕微鏡付属のブルー 400 を使用している (Fig. 2C)。この励起光に変え、従来より使用している工業用高出力レーザー光を用いると、より明るい蛍光を観察できた (Fig. 2D)。腫瘍摘出腔を観察し、蛍光陽性部分のみを超音波破碎吸引装置 (cavitron ultrasonic aspirator; CUSA) を用いて蛍光が観察されなくなるまで摘出を行った (Fig. 2E)。本稿の共著者の梶本は、蛍光強度を数値化できる spectroscopy も開発しており (Fig. 2E, 小画面)、これらの装置については「考察」部分で再度紹介する。CUSA による摘出により、脳室壁に小孔が数カ所生じたため、後日の BNCT に備えてフィブリン糊で補強を行い、手術を終えた (Fig. 2F)。

われわれは、BNCT 時に深部へ十分量の中性子束を照射するため、皮下に設置した Ommaya's Reservoir を用いて腫瘍摘出腔より貯留液を空気に置換しており⁸⁾¹³⁾、この操作を行うには脳室と腫瘍摘出腔の交通を遮断しておく必要がある。術後の MRI では、造影を受ける腫瘍は全摘出されている (Fig. 1B, C)。今回の手術標本の病理診断は GB であり、術1週後に BNCT を追加して、神経脱落症状なく退院された。

Fig. 2 Intraoperative findings of Case 1

- A : Fence-post-guided lesionectomy was performed. Dura was reflected along the superior sagittal sinus.
- B : The main tumor just above the cingulate gyrus, was removed en bloc. The open triangle and the arrow indicate falx and preserved cingulate gyrus, respectively.
- C : Red fluorescence activity was observed in the cavity left by removal of the main mass. This fluorescence activity was recognized by the blue 400 system properly equipped with Pentero™.
- D : More vivid red fluorescence activity was recognized by excitation with a high-power laser system.
- E : Red fluorescence was recognized. The small window shows our hand-made spectroscopic monitor.
- F : Final observation of the cavity after removal of the tumor. A special shield prepared using fibrin glue and Surgicel® was placed to prevent cerebrospinal fluid leakage from the pinholes in the lateral ventricle.

【症例 2】

患 者：69 歳，女性

臨床経過：2004 年 9 月，右頭頂葉の GB の垂全摘術を受け，BNCT および腫瘍摘出腔に 20 Gy の追加 X 線照射を行った。しかしながら，2005 年 3 月，左片麻痺をきたし，歩行不能となった。MRI で造影域が再出現し（Fig. 3A），同部腫瘍の再発と考え，2 度目の開頭術を行った。この時の手術所見を Fig. 4 に示す。Fig. 4 A 左の矢印が

rolandic vein であり，これを前方の境界とし，StealthStation®を利用して，腫瘍切除範囲を脳表にマーキングして手術を開始した。1 度目の開頭術時に腫瘍は強い赤色蛍光を発したので，今回も腫瘍に当たれば赤色が出るものと考えていたが，ナビゲーションではすでに造影を受ける部分を剥離しているつもりでいたのに，蛍光を観察できなかった。この部分を迅速標本に提出すると，壊死との診断であった。ナビゲーションの情報を基に，ダンベ

A|B|C|D

Fig. 3 Serial MRI of Case 2

A : Pre-2nd Op. A dumbbell-shaped enhanced tumor was shown in the MRI obtained before the second operation.

B : Post-2nd Op. The enhanced mass was removed almost totally except for the small portion indicated by the arrow.

C : Pre-3rd Op. The irregularly enhanced mass was identified in the MRI obtained before the third operation.

D : Post-3rd Op. No apparent enhanced mass was left in the image obtained after the third operation.

ル状の腫瘍の上半分を一塊として摘出した。その後シルビウス裂最後端と思われるクモ膜下腔を開放すると中大脳動脈を認めた (Fig. 4B)。ここで蛍光を再確認すると、強い赤色を認め (Fig. 4C)、この部分を迅速病理に提出すると、腫瘍細胞との返事であった。赤色部分を腫瘍と考え、2 mm の吸引管で摘出を進めると蛍光が淡くなり (Fig. 4D)、淡くなった蛍光部分で腫瘍の摘出を止めた。その後、この部分が造影域の再下端であることをナビゲーションで確認し (Fig. 4E)、全摘出していると考え手術を終えた (Fig. 4F)。この手術は Pentero™ 導入以前に行っており、高出力青紫色レーザーによる励起を用いている。術後の画像では、ごく一部に造影域を残すものの、ほぼ腫瘍は摘出できている。この残存腫瘍は蛍光励起光が入らず、不十分な観察に終わったことによる残存と考えられた。この造影域に X-ナイフによる治療を追加し、リハビリテーションを行った。その後は歩行可能となり、ステロイドホルモンを使用しながらではあるが、2005 年 11 月まで自力歩行可能であった。しかしながら、同年 12 月より再度歩行不能となり、画像上造影域の増大を認めた。この時点では腫瘍の再発を含む放射線壊死

と考え、2006 年 1 月に入院のうえ、再度造影域の摘出を考えていたが、急速に意識障害が進行し、予定入院を始め、再度開頭術を行った。3 度目の手術もナビゲーションと 5-ALA を併用し、同様の手術を行った。術前後の画像も合わせて Fig. 3 に挙げている。誌面の都合上この詳細は割愛するが、3 度目の手術では運動機能は犠牲にせざるをえなかった。しかしながら、術前は床上生活であり、会話もできなかったが、術後意識は急速に改善し、会話可能となり、車椅子生活に戻っていただけた。組織はやはり、壊死と再発の混ざったものであった。現在、temozolomide で治療を継続している。

【症例 3】

患者：67 歳，女性

臨床経過：2004 年 11 月，近医で左頭頂葉腫瘍 (GB) の部分摘出術を受け，BNCT を目的に紹介され同治療を待機していたが，待機中急速に残存腫瘍が増大し，5-ALA を用いて腫瘍の摘出を行った (Fig. 5)。この術中所見は動画としてすでに報告しているので，ご参照いただきたい⁷⁾。BNCT 後，深部不足線量を補うため，20 Gy の

Fig. 4 Intraoperative findings of Case 2 (second operation)

- A :** The upper part of the dumbbell-shaped mass was removed. The arrow shows the rolandic vein, which is a landmark of the anterior margin of the removed cavity.
- B :** After removal of the necrotic mass, the distal part of the sylvian fissure was opened and the branch of middle cerebral artery (MCA) was identified.
- C :** Strong fluorescence activity was recognized by high-power laser excitation. Green fluorescence was autofluorescence of the MCA.
- D :** The strong fluorescence portion was removed by a suction tube. The arrow shows faint fluorescence activity after removal.
- E :** The bottom of the cavity left by removal of the tumor was identified by the navigation system. The arrow shows the probe of the navigator. A small piece of Surgicel® was put on the MCA for hemostasis.
- F :** Final observation of the cavity after tumor removal.

X線分割照射を追加し、Gerstmann 症候群などの神経脱落症状なく、BNCT 後 12 カ月は画像上も造影域の再燃なく経過していた。2006 年 2 月、右片麻痺が出現したため当科入院し、MRI を行ったところ、前回の腫瘍摘出腔の外側と最深部に造影域の再出現を認めた。F-BPA-PET を施行すると、F-BPA は造影領域に対側正常脳の 2 倍の取り込みを認めた (2 度目の開頭術前は 3.5 であった)。これらの結果を基に、腫瘍の再発と放射線壊死の双方の可能性を考え、3 度目の開頭術を行った。

この手術所見を Fig. 6 に示す。今回は壊死の可能性も

十分に考慮しており、造影域でも赤色蛍光を認めない可能性も考え、ナビゲーションシステムを用いて、fence-post を脳表より挿入しておいた。脳表の造影域の蛍光を観察したが蛍光は認めず、この部分を迅速標本に提出すると壊死との診断であった (Fig. 6A)。予定切除範囲を fence-post をガイドに摘出した。壊死であれ腫瘍であれ、可能な限り造影域の中に入らぬよう、CUSA を用いて周囲の白質から摘出領域を剥離して (Fig. 6B), 一塊とした摘出を心掛けている (Fig. 6C, D)。CUSA の破碎強度はごく弱くセットし、血管は必ず残し、面倒でも凝固切

A|B|C|D

Fig. 5 Serial MRI of Case 3

A : Pre-2nd Op, B : Post-2nd Op, 12 months after BNCT, C : Pre-3rd Op, 14 months after BNCT, D : Post 3rd Op.

The first left column shows the MRI obtained before the second operation. A huge mass was identified in the left parietal region. The second column shows MRI taken 13 months after the second operation and 12 months after boron neutron capture therapy (BNCT). No enhanced lesion was identified. An enhanced lesion was recognized in the brain just next to the postero-lateral part of the cavity left by tumor removal (in the third column, indicated by the white arrows). No enhanced lesion was identified in the last column.

断するように努めている。一塊として摘出後、腫瘍摘出腔を蛍光で観察した。ブルー 400 による蛍光を Fig. 6E に示す。この蛍光陽性部分を迅速病理に提出したが、細胞密度は幾分増加しているが異型細胞は認めず、壊死巣周囲の gliosis との診断であった。蛍光陽性部分の摘出を終え、手術を終了した。術後造影域は消失していた (Fig. 5)。一塊として摘出した標本の病理診断でも腫瘍細胞は認めず、壊死とのコメントであり、この部分の MIB-1 陽性細胞率は 0.5% 以下であった。術後片麻痺は軽快し、歩行訓練中である。術前は左右失認、指失認、失算を認めたが、術後は複雑な計算はできないものの、そのほかの症状は軽快している。

考 察

本稿では、タイプの異なる 3 症例を供覧し、5-ALA およびナビゲーションシステムを併用した病変の摘出術を紹介した。症例 1 では放射線壊死巣を含まず、腫瘍全体が赤色に光り、蛍光ガイド下の手術が有用であった。この症例では、脳室を大きく開放することを避けるべく、

摘出腔作成のための深さおよび方向を規定するため、ナビゲーションを利用した fence-post 法が有用であると考えられた。われわれは、可能な限り腫瘍大半部を en bloc に摘出してから、浸潤部腫瘍は蛍光ガイド下に摘出するように心掛けていたが、本例では、蛍光ガイドを用いなければ、脳梁に浸潤した腫瘍の摘出は困難であろうことは十分に考えられる。Fence-post 法はナビゲーションシステムがあればこの施設でも行える簡便で有用であり、われわれも以前より用いていたが⁶⁾、brain shift¹⁾なども考えられ、硬膜切開前に行うという工夫も必要であろう⁵⁾。Open MRI¹¹⁾¹²⁾が利用できれば術中に腫瘍の残存が検出できるが、限られた施設でしか利用できず、使用できても厳密な意味では real time には観察できない。その点、蛍光ガイドの手術は、蛍光さえ観察できれば、real time navigation としての活用も可能で有用である。この症例で紹介したように、梶本は簡単なプローブを考案し、組織の蛍光強度を real time にモニター可能な spectroscopy も実用化させている。ただ、使用した実感からいえば、摘出した組織もしくは摘出を考える組織の蛍光強度を観察するには有用であるが、spectroscopy 下

Fig. 6 Intraoperative findings of Case 3 (third operation)

- A : A biopsy site of the contrast-enhanced lesion was confirmed by the navigation system. Note fence-posts already inserted.
- B : The enhanced lesion was dissected from the lateral border by Cavitron ultrasonic aspirator with the aid of the fence-posts.
- C : A main mass was removed en bloc.
- D : Observation of the mass-removed cavity.
- E : Red fluorescence was observed at the lateral plane of the dissection. A biopsy was added at this fluorescence-positive lesion. After the biopsy, the fluorescence-positive lesion was removed.
- F : The specimen of the lesion mentioned in E showed no apparent tumor recurrence. The lesion was diagnosed as reactive gliosis.

での手術は実用的ではない。なぜなら、蛍光システムに要求される一番のポイントは必要十分な広さで適当な蛍光強度を発揮することであり、この条件を満たさないと、蛍光ガイドだけでは手術が進まないからである。適当な蛍光装置さえあれば、蛍光モード下で腫瘍の白質よりの剥離も十分に可能である。症例3の2度目の開頭術では、蛍光モード下で大半の腫瘍を剥離摘出しており、すでに動画として報告しているので、ご参照いただきたい⁷⁾。PenteroTMが優れているのは、1つのスイッチで通常の明視野から蛍光モードに切り替わるという簡便性だ

けではなく、必要十分なワーキングスペースが蛍光モードでも確保できるという点である。ただ、ブルー 400 の励起光はやや弱く、われわれが以前より使用している高出力青紫色レーザーに比べると、PpIXの赤色強度が劣る傾向にある (Fig. 2C, D)。しかしながら、蛍光強度は慣れと好みがあり、筆者はこの蛍光強度で十分に満足しており、それぞれの励起光、filter の特性に慣れ、どのくらいの蛍光ではどのくらいの腫瘍細胞密度になるのか、摘出予定の組織に腫瘍以外に正常細胞が含まれるのかの判断が重要であると考え (投稿準備中)。事実、Stummer

ら¹⁵⁾は、蛍光強度と腫瘍細胞密度と悪性度の相関を示している。また、すべての悪性グリオーマが PpIX の蛍光を発するとはいえず¹⁴⁾、まず、明らかな腫瘍部で蛍光の有無を確認しないと、この蛍光をガイドに摘出は行えない。

症例 2, 3 では放射線壊死巣除去が手術の大きなポイントである。われわれの施設は、悪性脳腫瘍の補助療法として BNCT を用いており^{4)8)~10)}、その有用性を報告している。BNCT 単独では初回治療例で放射線壊死を起こすことは稀であるが、BNCT 単独での打ちもらし、あるいは深部線量不足をカバーするため、最近の症例では BNCT 後、X 線による分割外照射により 20~30 Gy を追加することが多い。また、再発症例ですでに X 線照射後の症例では、BNCT により症状の軽快や画像上の改善が得られた後、数カ月から年余の経過で放射線壊死を起こすことも多い。このような症例には、部位による制約さえなければ、積極的な壊死巣除去を行っている。この手術により神経脱落症状は改善し、ひいては生命予後も改善しているものと考えている。同様の意見は、陽子線治療や密封小線源治療の文献上にもみられる²⁾³⁾。われわれの限られた経験では、壊死巣本体では PpIX の蛍光は観察されず、症例 3 に示すように、その周囲の反応性の gliosis 部に蛍光が観察されることが多い。このことは、神経変性疾患でも蛍光陽性を認めることと相通じるものと考えている (unpublished observation)。術中は迅速病理診断に基づき判断するが、摘出可能な部分に関しては、蛍光陽性部分は腫瘍であればいうに及ばず、gliosis であっても血液脳関門が破綻している部位と考え、摘出を進めている。この操作により、術後脳浮腫が軽快し、ステロイドホルモンの使用量を減じることができる。

あらかじめ PET などの補助検査で壊死の可能性が疑われれば、蛍光を観察できない可能性を考慮し、ナビゲーション下の fence-post 法により摘出予定範囲の設計図を綿密に作製し、その設計図どおりの摘出を行うべきであることを強調したい。そのうえで、上述のように、蛍光陽性の部分があれば、組織学的には gliosis であっても、浮腫軽減の目的で蛍光ガイド下に摘出を進めるのが妥当と考えている。一方で、fence-post 法による切除は面を規定するのみであり、腫瘍が複雑かつ不整な浸潤を示す場合は 5-ALA による蛍光下摘出術が大きな威力を発揮する⁷⁾。しかし上述のように、本法を用いると、光の入らないところは死角となり、症例 2 の手術では、ごく一部取り残しを生じており、この点に注意を要する。

Stummer ら¹⁴⁾のいう vague fluorescence の部位には神経細胞の混入が多いが、strong fluorescence の部分は腫瘍塊であり、この部分を摘出する限りは大きな神経脱落症

状は後遺しないものと考え、安心して摘出可能と判断している。5-ALA ガイド下の摘出術は、細胞生物学的に考えても根治を期待しうる手術ではなく、生存曲線を幾分右にシフトできるものであり、むしろその意義は安全確実な手術がより speedy にできるという点にあると思っている。

おわりに

稿の最後ではあるが、われわれの 5-ALA の投与法、および摘出時の注意点を挙げる。1 g/body の 5-ALA を出棟時に経口投与、もしくは麻酔導入時に胃管から投与している。制酸剤の投与を控え、術前にステロイドホルモンを投与している症例では、倍量の 5-ALA を投与している。麻酔時に胃管を開放しないことなどが注意点として挙げられ、投与後 2~数時間は安定した蛍光が得られている。腫瘍の剝離にあたっては、微細な血管も血管のみを凝固のうえ切断し、脳および腫瘍を凝固せず、また術野を blood-less でクリーンに保つことが肝要であり、血液の多い術野では蛍光観察も困難である。

本稿がグリオーマの摘出に挑戦される脳神経外科医に少しでも役立てれば幸いである。

文 献

- 1) Du G, Zhou L, Mao Y: Neuronavigator-guided glioma surgery. *Clin Med J (Engl)* **116**: 1484-1487, 2003.
- 2) Fitzek MM, Thornton AE, Rabinov JD, Lev MH, Pardo FS, Munzenrider JE, Okunieff P, Bussiere M, Braun I, Hochberg FH, Hedley-Whyte ET, Liebsch NJ, Harsh GR 4th: Accelerated fractionated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: Results of a phase II prospective trial. *J Neurosurg* **91**: 251-260, 1999.
- 3) Gutin PH, Leibel SA, Wara WM, Choucair A, Levin VA, Philips TL, Silver P, Da Silva V, Edwards MS, Davis RL, Weaver KA, Lamb S: Recurrent malignant gliomas: Survival following interstitial brachytherapy with high-activity iodine-125 sources. *J Neurosurg* **67**: 864-873, 1987.
- 4) Kawabata S, Miyatake S, Kajimoto Y, Kuroda Y, Kuroiwa T, Imahori Y, Kirihata M, Sakurai Y, Kobayashi T, Ono K: The successful treatment of glioblastoma patients with modified boron neutron capture therapy. Report of two cases. *J Neurooncol* **65**: 159-165, 2003.
- 5) 喜多大輔, 長谷川光広, 山下純宏: テント上脳実質内手術における navigation system 下 fence-post catheter 法の有用性. 山下純宏編: 脳腫瘍の外科—Biological behavior にのっとった新しい治療戦略—. 大阪, メディカ出版, 2005, pp.307-313.
- 6) Kuroiwa T, Ohta T: Operations using a frameless stereotactic system with a marker: Technical note. *Minim Invasiv Neurosurg* **44**: 163-166, 2001.
- 7) 宮武伸一, 梶本宜永, 青木 淳, 黒岩敏彦: 5-ALA 蛍光ガイド下でのグリオブラストーマ摘出術. *VIDEO JOUR-*

- NAL of Japan Neurosurgery* 13 (No. 4), 2005.
- 8) 宮武伸一, 川端信司, 梶本宜永, 黒岩敏彦, 小野公二: 悪性グリオーマに対する非開頭硼素中性子捕捉療法. 日本臨牀 (増刊号) 63: 447-451, 2005.
 - 9) Miyatake S, Kawabata S, Kajimoto Y, Aoki A, Yokoyama K, Yamada M, Kuroiwa T, Tsuji M, Imahori Y, Kirihata M, Sakurai Y, Masunaga S, Nagata K, Maruhashi A, Ono K: Modified boron neutron capture therapy for malignant gliomas performed using epithermal neutron and two boron compounds with different accumulation mechanisms: An efficacy study based on findings on neuroimages. *J Neurosurg* 103: 1000-1009, 2005.
 - 10) Miyatake S, Kuwabara H, Kajimoto Y, Kawabata S, Yokoyama K, Doi A, Tsuji M, Mori H, Ono K, Kuroiwa T: Preferential recurrence of a sarcomatous component of a gliosarcoma after boron neutron capture therapy: Case report. *J Neurooncol* 76: 143-147, 2006.
 - 11) Nimsky C, Ganslandt O, Von Keller B, Romstock J, Fahlbusch R: Intraoperative high-field-strength MR imaging: Implementation and experience in 200 patients. *Radiology* 233: 67-78, 2004.
 - 12) Nimsky C, Fujita A, Ganslandt O, Von Keller B, Fahlbusch R: Volumetric assessment of glioma removal by intraoperative high-field magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 55: 358-370, 2004.
 - 13) Sakurai Y, Ono K, Miyatake S, Maruhashi A: Improvement effect on the depth-dose distribution by CSF drainage and air infusion of a tumour-removed cavity in boron neutron capture therapy for malignant brain tumours. *Phys Med Biol* 51: 1-11, 2006.
 - 14) Stummer W, Stocker S, Wagner S, Stepp H, Fritsch C, Goetz C, Kieffmann R, Reulen HJ: Intraoperative detection of malignant gliomas by 5-aminolevulinic acid-induced porphyrin fluorescence. *Neurosurgery* 42: 518-525, 1998.
 - 15) Stummer W, Novotny A, Stepp H, Goetz C, Bise K, Reulen HJ: Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: A prospective study in 52 consecutive patients. *J Neurosurg* 93: 1003-1013, 2000.
 - 16) Yoshikawa K, Kajiwar K, Morioka J, Tanaka N, Fujisawa H, Kato S, Nomura S, Suzuki M: Improvement of functional outcome after radical surgery in glioblastoma patients: The efficacy of a navigation-guided fence-post procedure and neuropsychological monitoring. *J Neurooncol* in press.

要 旨

悪性脳腫瘍に対する手術治療

—5-ALA およびナビゲーションシステムを用いた工夫—

宮武 伸一 梶本 宜永 青木 淳 黒岩 敏彦

5-ALA は生体内で PpIX に代謝され、青紫光により赤色蛍光を呈する。PpIX は腫瘍選択的に蓄積され、正常組織とのコントラストが明瞭となるので、浸潤傾向に富み、肉眼的境界の不鮮明なグリオーマの摘出術において、良好な指標となりうる。われわれは、過去 3 年間、この 5-ALA による蛍光ガイドとナビゲーションとを併用して、悪性グリオーマの手術を行い、多くの有用性のみならず注意すべき点も見出した。本稿では、不整形な glioblastoma, 放射線壊死と腫瘍再発との混在例、放射線壊死例に焦点を絞り、5-ALA 蛍光ガイドおよびナビゲーションを併用したわれわれの手術手技を供覧し、本法の有用性と注意点を紹介する。

脳外誌 15: 706-714, 2006