

氏 名 (本籍)	たか 高	はし 橋	やす 保	ひろ 博
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1772	号
学位授与年月日	昭和 61 年 2 月 26 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 53 年 3 月 東北大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	髄芽腫の治療法と予後との検討			

(主 査)

論文審査委員 教授 鈴木 二郎 教授 坂 本 澄 彦

教授 小 暮 久 也

論 文 内 容 要 旨

髄芽細胞腫は、依然として予後不良な脳腫瘍の1つであるが、近年の治療法の発達により、長期生存例の報告も増加している。我々も1979年以降、放射線照射およびACNU、FT-207、PS-Kの併用療法（「RAFP療法」）を行い、5年生存率82.5%と良好な成績を挙げている。今回は、RAFP療法を行った15例と、それ以外の治療法を行い、追跡調査可能な25例を比較し、髄芽細胞腫の予後に影響を与える因子を検討し、より良い治療法を確立することを目的として、本研究を行った。

まず、髄芽細胞腫に対して、摘出術を行うか否か、行うとすれば、いつ、どの程度摘出するかに関しては、いまだ議論の多いところであり、まず可及的に腫瘍摘出を行い、その後で放射線照射および免疫・化学療法を行う方針のところが多い。しかし、少数ながら、腫瘍を部分摘出にとどめ、その後で放射線照射および免疫・化学療法を施行した方が予後良好という意見や、最初に脳室持続ドレナージを行い、放射線照射および免疫・化学療法を追加した方が、腫瘍を直接に摘出するよりも予後良好とする説もある。本検討においては、必ずしも全摘出術を行った症例の予後は良好とは言えず、手術方法による生存率の差はみられなかった。

次に、原発巣である後頭蓋窩への照射の総線量が、50Gy以上の症例の予後が、50Gy以下の症例に比較して、良好であることの報告に基づき、総線量が50Gy以上の群8例と、50Gy以下の群6例との生存率の相違を検討したが、有意差は認められなかった。

また、免疫・化学療法の効果に関しては、放射線照射に免疫・化学療法を併用した15例の5年生存率が83.9%であるのに対し、放射線照射単独群16例の5年生存率は0%であり、明らかな有意差が認められた。

一方、腫瘍の組織学的性質と予後との関係を検討すべく、Hematoxylin-Eosin染色およびGFAP (Glial fibrillary acidic protein) 染色、Vimentin染色を行い、各々の染色性と予後を検討したが、GFAP染色では、GFAP染色性(++)~(+)群の方が、染色性(-)~(+)群に比較して、やや長期生存例が多い傾向が認められ、Vimentin染色では、Vimentin染色性(+)~(++)群が、染色性(-)群に比べ、若干長期生存例が多かった。しかし、明らかな結論を出すには至らなかった。

さて、髄芽腫の治療上、最も重要と思われる放射線療法に関しては、対象症例の殆んどが放射線照射を受けていることから、その内容に注目した。従来報告では、総線量の相違と予後との関係を論じているにすぎないが、本研究では、さらに放射線治療期間や分割回数および線量/回の相違によって生ずる放射線生物学的効果を表現する指標として、T. D. F (Time-Dose-

Fractionation) 値を加味して、予後との関係を検討した。その結果、長期生存をもたらす可能性の高い放射線照射方法として、後頭蓋窩への照射が総線量55Gy以上、T. D. F. 値90以上、テント上への照射が総線量30~40Gy、T. D. F. 値45以上を、それぞれ目標とし、後頭蓋窩、テント上、脊髄への照射の間隔をなるべく空けずに照射するか、全中枢神経系に同時に照射することが大切であると考えられた。また、照射野の設定に際しては、眼窩への照射を避けようとする余りに、前頭蓋底に接した前頭葉が照射野から逸脱し易く、同部位への再発が目立ったことから、眼窩上縁一杯に照射する必要があると考えられた。

結局、現在のところ、髄芽腫に対する最も良い治療法としては、手術の危険性や術中の腫瘍細胞の播種の可能性を考慮すれば、まず最初に放射線照射および免疫・化学療法（「R A F P 療法」）を行い、治療後も腫瘍が残存する症例にのみ摘出術を行う方針が、優れた方法と考えられた。また、放射線照射方法では、後頭蓋窩への照射が総線量55Gy以上、T. D. F. 値90以上、テント上への照射が総線量30~40Gy、T. D. F. 値45以上、脊髄への照射が総線量30~35Gy、T. D. F. 値45以上を目標とし、照射野も全中枢神経系に照射漏れのないように注意する必要があると考えられた。さらに、放射線照射に免疫・化学療法を併用することで、有意に予後の延長が認められ、免疫・化学療法は予後を左右する因子になり得ると考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

髄芽腫は、依然として予後不良な脳腫瘍の1つであるが、近年の治療法の発達により、長期生存例の報告も増加している。我々も、1979年以降、放射線照射およびACNU、FT-207、PS-Kの併用療法（「RAFP」療法）を行い、5年生存率82.5%と良好な成績を挙げている。本論文では、東北大学脳研脳外科および国立仙台病院脳外科で経験した髄芽腫67例中、追跡調査可能な40例を、RAFP療法施行群15例と、それ以外の治療を施行した群25例に大別し、手術方法、放射線照射の総線量及びT. D. F. 値（Time-Dose-Fractionation）、診断時の腫瘍の大きさ、免疫・化学療法併用の有無、病理・組織学的性質、等の相違により、予後を比較検討した。

その結果、現在のところ最も良い治療法としては、手術の危険性や術中の腫瘍細胞の播種の可能性を考慮すれば、まず最初に放射線照射および免疫・化学療法（「RAFP」療法）を行い、治療後も腫瘍が残存する症例にのみ摘出術を行う方針が優れた治療法と考えられた。また、放射線照射方法では、後頭蓋窩への照射が総線量55 Gy以上、T. D. F. 値90以上、テント上への照射が総線量30~40 Gy、T. D. F. 値45以上、脊髄への照射が総線量30~35 Gy、T. D. F. 値45以上を目標とし、照射野も全中枢神経系に照射漏れのない様に注意することが大切であると考えられた。さらに、放射線照射に免疫・化学療法を併用することで、有意に予後の延長が認められた。

本研究は、髄芽腫の長期にわたる追跡調査を施行し、髄芽腫の予後に影響を及ぼす因子を分析し、より良い治療法を提唱しており、充分、学位論文に値するものと考えられる。