

主論文の要旨

**Neuroendoscopic Cylinder Surgery and 5-Aminolevulinic
Acid Photodynamic Diagnosis of Deep-Seated
Intracranial Lesions**

頭蓋内深部病変に対する神経内視鏡下シリンダー手術と
5アミノレブリン酸蛍光診断法

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
脳神経病態制御学講座 脳神経外科学分野

(指導：若林 俊彦 教授)

秋 禎樹

【緒言】

脳腫瘍の手術中に 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) を用いることで、腫瘍を明瞭に視認することができ、術者は腫瘍摘出が容易になる。この手法は従来、悪性 glioma の顕微鏡下摘出術で用いられてきた。悪性 glioma は肉眼的に全摘出することで患者の生存率に大きな影響を及ぼすとされている。近年 5-ALA を用いた術中蛍光診断は悪性 glioma のみならず低悪性度 glioma や meningioma、metastatic brain tumor に対する顕微鏡下摘出の際にも有効である、とされる。

一方、神経内視鏡手術においては 5-ALA 術中蛍光診断 (PDD) を用いた内視鏡的腫瘍生検術に対する報告がいくつか存在するが、内視鏡下の脳腫瘍摘出術中に 5-ALA PDD を用い報告は無い。

従来の神経内視鏡的手技と 5-ALA 蛍光神経内視鏡的手技を比較すべく、筆者らは 20 例の頭蓋内腫瘍に対して、5-ALA PDD を用いた神経内視鏡手術を行った。5-ALA PDD の新たな機器の詳細や、筆者らが独自に開発した神経内視鏡的手技の特徴を併せて報告とする。

【対象および方法】

画像上、深部に局在する頭蓋内悪性腫瘍と診断された 20 例の患者を対象とした。全ての患者は 2016 年 7 月から 2018 年 11 月の期間で腫瘍生検術もしくは摘出術を受けた。術前評価として、MRI 単純撮影 (T1 強調画像、T2 強調画像)、造影 T1 強調画像を用いて腫瘍局在、腫瘍径、腫瘍の個数を調べた。eloquent area に局在を持つ glioma が疑われる場合も腫瘍生検術に留めたが、その他の腫瘍では腫瘍摘出術を行った。

全ての患者に対して手術 3 時間前に 20mg/kg の 5-ALA を内服させた。腫瘍生検術の場合は穿頭で、腫瘍摘出術の場合は小開頭を施した。術中磁場式ナビゲーションシステム (StealthStation ; Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を用いて腫瘍の局在方向を確認した後、2.7mm 硬性内視鏡 (Endoarm HD ; Olympus, Tokyo, Japan) に透明穿刺針 (5mm 径、15cm 長) を装着し、腫瘍の方向へ慎重に穿刺針を進めた。光源には、白色光と紫色光を切り替え可能な Aladuck LS-DLED (SBI Pharmaceuticals, Tokyo, Japan) を用いた。光学視管とカメラヘッドの間には 450nm 以下の波長を遮断するフィルターを装着した。(Fig.1) 腫瘍生検術では透明穿刺針を抜去した部位に 6.8mm の透明シースを挿入して内視鏡下での手術操作を行った。腫瘍摘出術では 10mm の透明シースを用いた。(Fig.2)

術後は 24 時間以内に CT 撮影を行い、1 週間以内に MRI を行った。術前後の MRI T1 単純、T1 造影画像をそれぞれ比較して摘出率を算出した。摘出率により全摘出 (GTR)、95%以上の摘出 (STR)、部分摘出 (PR) に分けた。

【結果】

20 例中、男女比は 1 : 1、平均年齢 54.7 歳 (8-77 歳) であった。術前の腫瘍サイズは 11.49cm³ (0.11-53.02cm³) であり、11 例では腫瘍生検術が、9 例では腫瘍摘出術が施

された。病理学的な内訳は、glioblastoma (5例)、anaplastic astrocytoma (2例)、diffuse astrocytoma (1例)、pilocytic astrocytoma (1例)、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) (5例)、metastatic brain tumor (2例)、anaplastic ependymoma (1例)、germinoma (1例)、inflammatory changes (1例)、cysticercosis (1例)であった。20例中15例の腫瘍では紫色光の下で赤く励起された。

白色光 (WL) と紫色光 (VL) での蛍光パターンによって3グループに分けた。WL、VL どちらの光の下でも腫瘍と正常脳組織の色調の違いが分かる群 (10例) を WL(+)VL(+)、VLの下では違いが判断できない群 (5例) を WL(+)VL(-)、逆に VLでのみ判断ができる群 (5例) を WL(-)VL(+)とした。(Fig.3)

腫瘍生検 11症例の内、8例では赤く励起された病変部より適切に腫瘍を採取することができた。3例では VLの下では赤く励起されなかったが WLの下で色調変化を認めたため、この部位より腫瘍を採取することができた。

腫瘍摘出においては9例中5例が GTR、1例が STR、3例が PRであった。

【考察】

5-ALA 蛍光診断

紫色蛍光を用いた術中蛍光法は腫瘍の視認性を増加させる。脳神経外科の領域では glioblastoma に対する顕微鏡手術で初めて 5-ALA PDD が用いられるようになった。腫瘍と正常脳組織の励起光の色調の違いを見ることで色覚的に組織を識別する。近年、顕微鏡下手術では glioblastoma のみならず、低悪性度の glioma や lymphoma に対する 5-ALA PDD に関する報告がいくつかある。

神経内視鏡手術における 5-ALA PDD の報告は少なく、いずれも生検術である。本研究では、様々な腫瘍の視認率を分析し、過去に報告された顕微鏡下での 5-ALA PDD での視認率と比較したが、同等の視認性を得ることができた。

腫瘍生検術での視認性については、WL(-)VL(+)が4例含まれており、WLでは腫瘍と正常脳組織の色調の違いを判断することができなかったが VLの下では、腫瘍が励起されたため、正確な腫瘍採取が可能となった。腫瘍摘出術においては WL(-)VL(+)が1例含まれており、生検術同様 WLの下では視認困難な腫瘍を VLでのみ確認することができた。また、腫瘍摘出術での WL(+)VL(+)が6例含まれており、腫瘍摘出は WLの下で行うが、その後に VLを用いることで残存腫瘍の有無を確認することができた。

独自の手技の利点

脳神経外科での腫瘍生検は、定位的生検術がよく採用されているが、生検時の盲目的操作の結果、術後出血のリスクがある。反面、神経内視鏡手術では出血部位を同定しながら monopolar、bipolar 凝固が可能であり術中、術後出血を抑えることができる。この点に関しては顕微鏡下手術でも同様の利点があるが、神経内視鏡手術は顕微鏡手術と比べ狭い術野の中でも広い視野を確保することができ斜視鏡を併用すれば、直線的に視認できないような部位まで確認することが可能である。

さらに筆者らは 2.7mm 硬性鏡の光学視管が挿入可能な透明穿刺針を用いることで、穿刺針が脳表から脳深部までの到達する様子を常に観察しながら、頭蓋内への穿刺を可能とした。また、独自に開発した細径の bipolar forceps は透明シース内で操作可能であり術中の止血を容易にした。その結果、本研究では術後の頭蓋内出血は 1 例も見られなかった。

元来、神経内視鏡手術で用いる手術器具の特徴として、標的組織と術者の手の距離が長いため、深部まで容易に到達可能である反面、術者の手に加わる感触は顕微鏡手術に比べ劣る。手に伝わる情報を補うべく、神経内視鏡手技に 5-ALA PDD を併用することで、より多くの視覚的な情報を元に操作することが可能となり、結果、精度の高い検体採取や腫瘍摘出量の増加に繋がる。

【結語】

神経内視鏡手術に 5-ALA PDD の手法を追加することは脳腫瘍生検術、脳腫瘍摘出術に有用である。