

2016年7月度キャンサーボード教育講演トピックス①

脳神経外科学 西山 淳 先生

特別講演：脳神経外科が転移性脳腫瘍の治療についてどう考えているか

頭蓋内圧は 200mmH₂O 以上で亢進とされる。亢進することで脳血流圧が低下し、脳障害がもたらされる。原因としては、頭蓋内占拠性病変(出血や脳腫瘍など)、水頭症(癌性髄膜炎による髄液循環不全や後頭蓋窩病変による閉塞性水頭症など)、外傷や異常血管構造による血管床の増加などが挙げられる。

症候性の転移性脳腫瘍は癌患者の 8~10%に発生する。転移性脳腫瘍は QOL と生存期間に強い影響を与え、その数は原発性の中樞神経系腫瘍よりもはるかに症例数は多い。がん細胞の脳転移は、小動脈にがん細胞が塞栓して転移が始まると考えられている。転移性脳腫瘍は多発することが多く、77~87%は天幕上に生じる。転移性脳腫瘍の半数は肺癌、ついで乳癌に由来することが多い。癌種別には小細胞肺癌の 40%以上、非小細胞肺癌の 17~25%、進行悪性黒色腫の 30%以上、乳癌の 1.4~5%に転移性脳腫瘍を認める。単発の転移性脳腫瘍は前立腺癌、消化器癌、腎細胞癌に多く、多発は小細胞肺癌、乳癌、悪性黒色腫、非小細胞肺癌の順に多い。

転移の個数が治療成績に影響するため、病巣数とその局在は治療方針決定に際し、重要な事項である。また、一般に、転移性脳腫瘍や髄膜癌腫症は未治療の場合、診断から 3 ヶ月以内に死亡すると言われているため、転移性脳腫瘍による生命予後への影響が原疾患・それ以外による影響と比較して同等以上であれば、原則として転移性脳腫瘍の治療を優先する。それ故、「転移性脳腫瘍がないとした場合の予後」も治療方針を決定するために、まず考えなければならない点と考える。

転移性脳腫瘍の治療は腫瘍摘出術と放射線治療が主である。

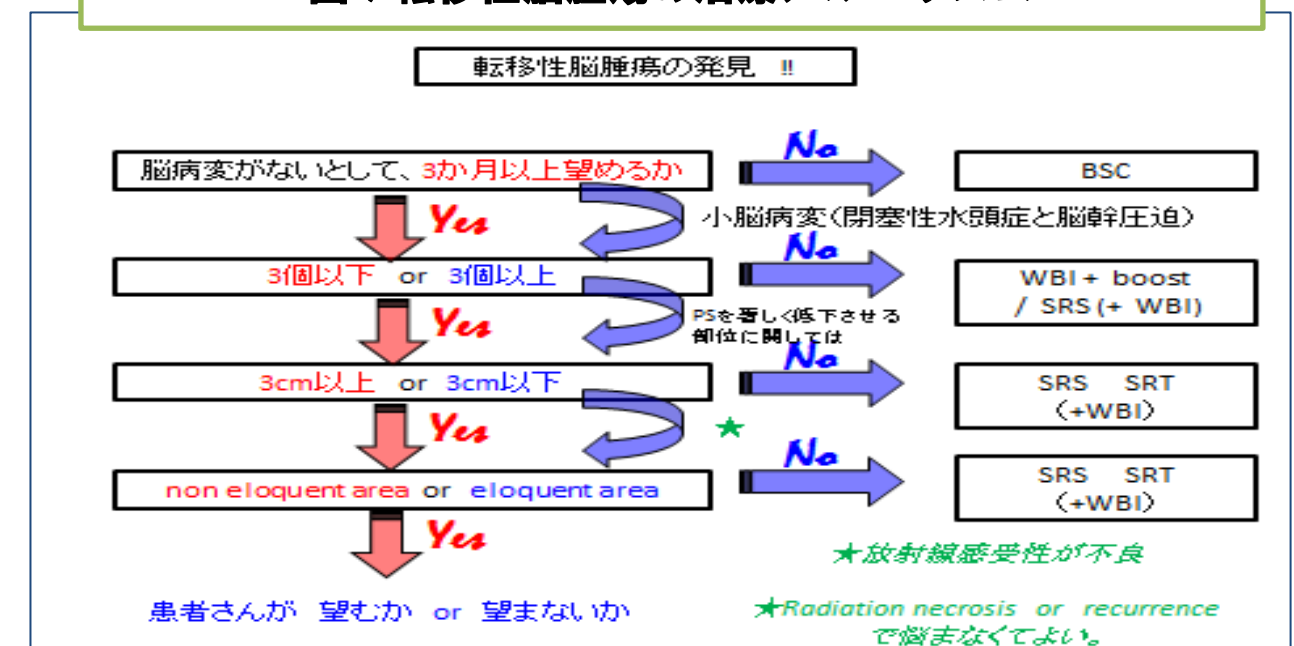
放射線治療には STI (stereotactic irradiation; 定位放射線照射),

SRS(stereotactic radiosurgery; 定位手術的照射、1 回照射), SRT (stereotactic radiotherapy; 定位放射線治療、分割照射)がある。STI を受けた患者の追跡調査では、再発する確率は単発では 13%、2~3 個では 34%、4~5 個では 100%に新規病変が出現したという報告がある。

歴史的には全脳照射(WBI)が 50 年以上中心的な治療であり、エビデンスレベルの高い研究も多い。全脳照射は腫瘍摘出術または STI の適応がない場合、腫瘍摘出術または STI 治療後の補助治療、5 個以上の多発腫瘍の場合に適応となるが白質障害が 50~90%に出現するという報告があり、放射線壊死の可能性もある。

転移性脳腫瘍の治療は年齢や全身状態も含め、総合的に判断すべきであり、そのためには主治医と脳神経外科医との連携が非常に重要であることはもちろんのこと、患者とその家族とも十分にコミュニケーションを図り、「患者にとって最善と思われる治療法」を決定していく事が大切にしなければならない点である。

図：転移性脳腫瘍の治療アルゴリズム



2016年7月度キャンサーボード教育講演トピックス②

脳神経外科学
堀田 和子 先生

論文紹介：「グリオーマに対する化学療法-最新のエビデンスを中心に-」

Jpn J Neurosurg Vol.23 No.7 2014.7

原発性脳腫瘍は人口1万人に対し年間1-2人に生じる。

神経膠腫(Glioma)はグリア細胞が腫瘍化したもので、脳腫瘍の2割を占め、ほとんどが悪性腫瘍である。現在では病理組織診断だけでなく、遺伝子診断も必要であり、遺伝子型により予後・治療が異なる。

WHO Grade	Tumor	
I	毛様細胞性星細胞腫	Low Grade Glioma
II	びまん性星細胞腫 乏突起膠腫 乏突起星細胞腫 上衣種	
III	退形成性星細胞腫 退形成性乏突起膠腫 退形成性乏突起性細胞腫 退形成性上衣種	High Grade Glioma 悪性神経膠腫
IV	膠芽腫 glioblastoma (GB)	

Grade I 手術療法のみ

Grade II 手術+radiation

Grade III 退形成性星細胞腫;手術+radiation +TMZ

退形成性乏突起膠腫/退形成性乏突起性細胞腫

;手術+radiation +TMZ or PCV

Grade IV 手術+radiation (2Gy/day 30fr 6week)+TMZ

遺伝子診断では 1p/19q の欠失・MGMT のプロモーターメチレーション・IDH1/2 の遺伝子変異が検出されると治療が奏効しやすく比較的予後良好と言われる。

初発の悪性神経膠腫の標準治療は Stupp Regimen である。

Grade IV の悪性神経膠腫では BCNU wafer(ギリアデル)が用いられる。これはカルムスチンを除法性基材に染み込ませたもので腫瘍摘出後の切除面に留置する。Stupp Regimen との併用で OS 上乗せ効果があり、高齢者にも有効であるが有害事象に留意する必要がある、薬剤深達距離、反応性浮腫を考慮する必要がある。

Bevecizumab の導入により再発悪性神経膠腫の大部分が造影領域の縮小を示し、初発悪性神経膠腫に対しstupp regimenに追加することでPFSの延長、KPS70 以上が維持される期間やステロイド開始までの期間の延長は認めたがOSの延長は認められなかった。投与に際しては副作用及びpseudo response の可能性に留意する必要がある。

退形成性乏突起膠腫/退形成性乏突起細胞腫には標準治療として手術+ radiation+TMZ or PCV 療法が標準治療として行われる。PFS, OS は良好である。

高齢者の悪性神経膠腫では化学療法、放射線への忍容性を重視して治療法を選択することが必要である。