

待ったなしの
がん治療シリーズ

脳神経外科のemergency

広島市立広島市民病院 脳神経外科
村岡賢一郎

はじめに

脳という臓器

1. 精神が宿る臓器であり，人をその人たらしめている臓器
2. 重要だけど解明されていないことが多いため，
得体が知れない．
3. 修復力に乏しく，機能を失うと回復が難しい臓器

- ・ 誰しも病気が見つければ，漠然と不安を抱く．
- ・ しかし，脳腫瘍はWHO分類で100種類以上．
- ・ すべてが手術適応というわけではない．
- ・ 治療の必要性和緊急性を見極めるために必要なことは何か？

本日のお話

総論

- 脳腫瘍とは
- 脳腫瘍の頻度
- 症候
- 治療法，手術適応

各論

- グリオーマ
- 髄膜腫
- 下垂体腺腫
- 神経鞘腫
- 悪性リンパ腫
- 転移性脳腫瘍

脳腫瘍とは

定義：頭蓋内に発生するあらゆる腫瘍neoplasm

- 頭蓋内には発生学的に中胚葉，外胚葉由来の組織が混在している。そのため，厳密にいうと頭蓋内腫瘍には癌腫，肉腫が混在している。
- 脳は，その機能の特殊性，および頭蓋骨内に収まっているという解剖学的特徴から，いわゆる「脳腫瘍」はガン統計に反映されるが，それには良性腫瘍，悪性腫瘍，いずれも含まれる。
- 結果，脳腫瘍は非常に多様な疾患群となっており，理解し難く，かつ治療方針も一様ではない。

脳腫瘍の分類

1. 原発性脳腫瘍

脳実質内腫瘍 Intraaxial tumor

神経膠腫（いわゆるグリオーマ）

リンパ腫

胚細胞腫瘍

脳実質外腫瘍 extraaxial tumor

髄膜腫

下垂体腺腫

神経鞘腫（聴神経腫瘍など）

脊索腫

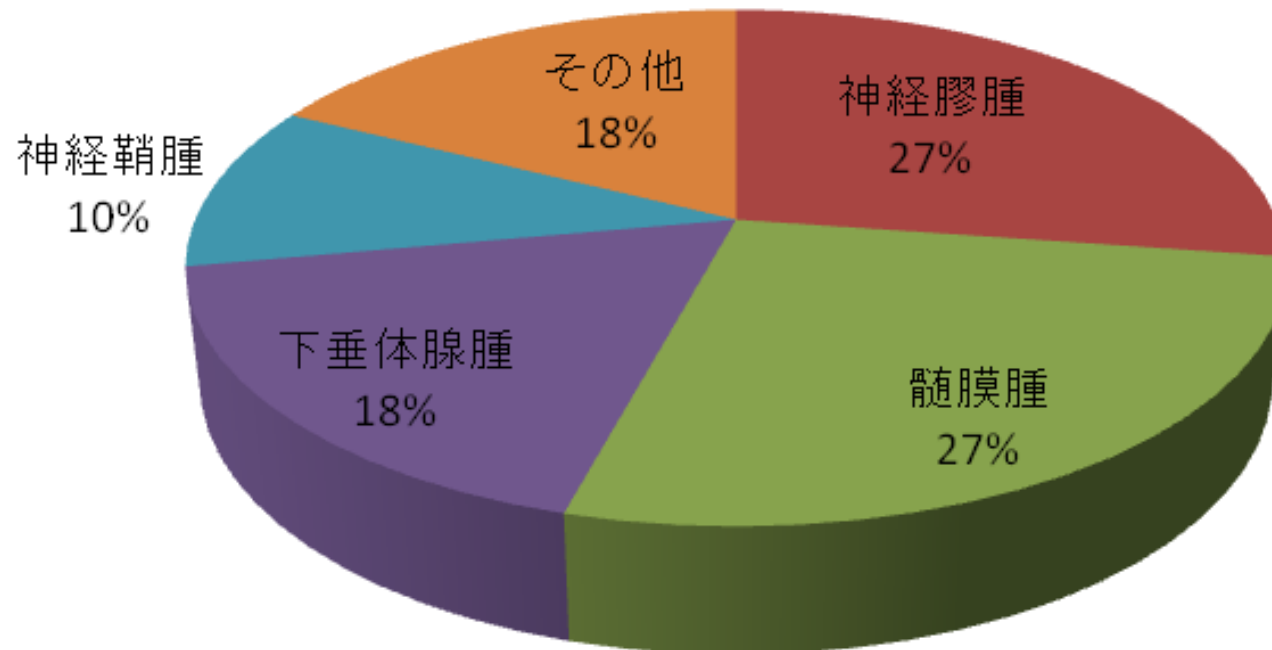
2. 転移性脳腫瘍

肺がん，乳がん，大腸がん，その他

1.原発性脳腫瘍

年間発生頻度： 10万人に対し12.76人

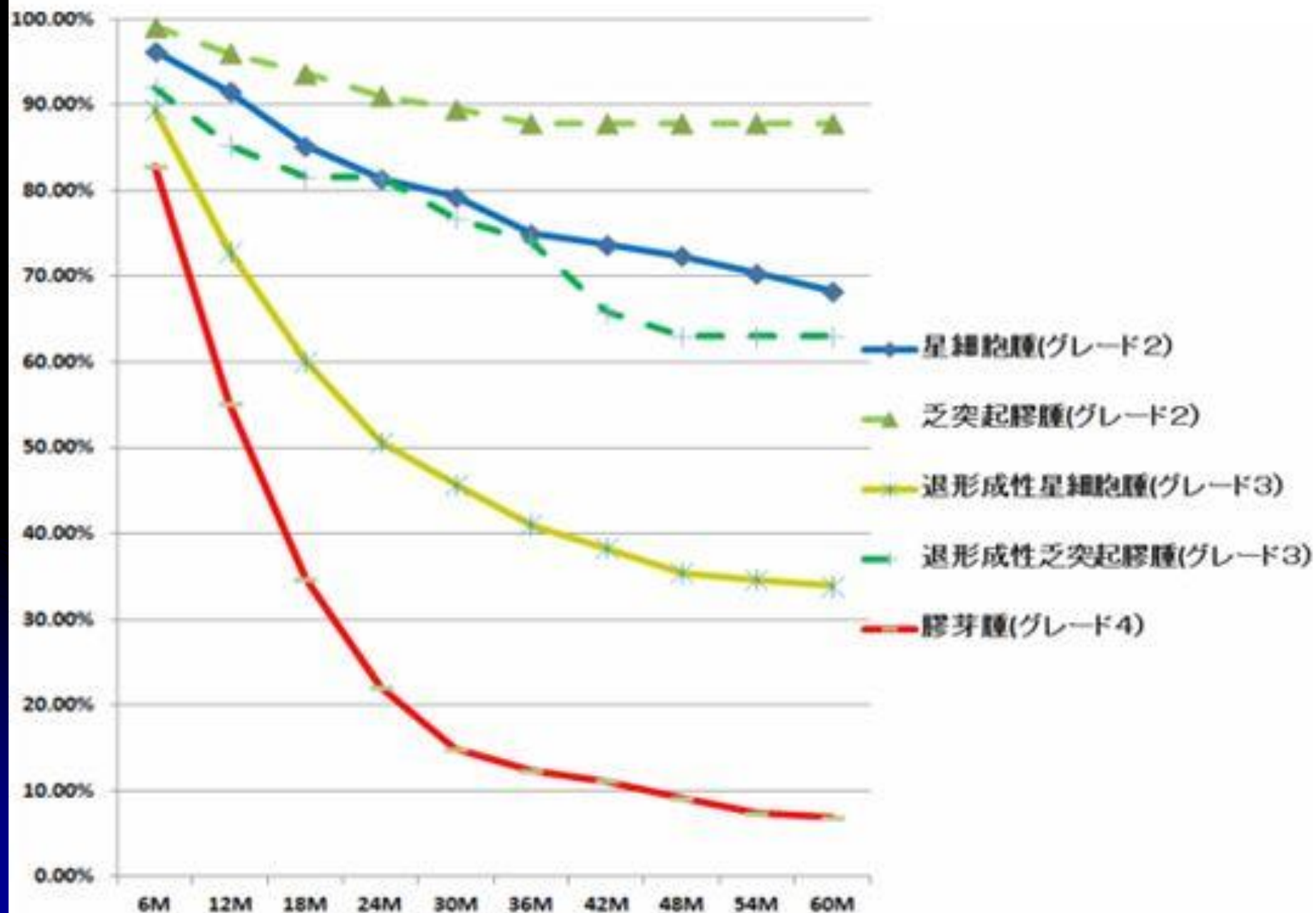
原発性脳腫瘍発生頻度



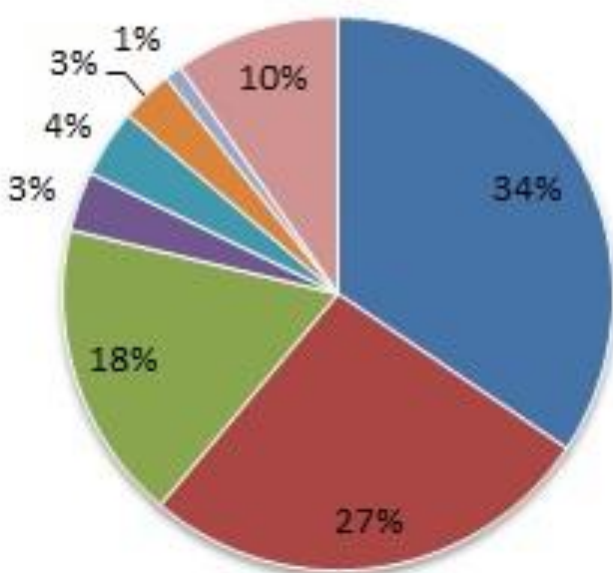
(日本脳腫瘍統計2003)

神經膠腫 glioma

	WHO grade	好発年齢	生存期間中央値
星細胞腫 diffuse astrocytoma	2	30－59	5～10
乏突起膠腫 oligodendroglioma	2	25－54	5～10
退形成性星細胞腫 anaplastic astrocytoma	3	35－69	1～4
膠芽腫 glioblastoma	4	50－74	1



神経膠腫(グリオーマ)の種類と頻度



- glioblastoma (膠芽腫)
- astrocytoma (星細胞腫)
- anaplastic astrocytoma (退形成性星細胞腫)
- oligodendroglioma (乏突起膠腫)
- medulloblastoma (髄芽腫)
- ependymoma (上衣腫)
- choroid plexus papilloma (脈絡叢乳頭腫)
- others (その他)

2. 転移性脳腫瘍

定義

他臓器の腫瘍細胞が転移して増殖，腫瘍形成

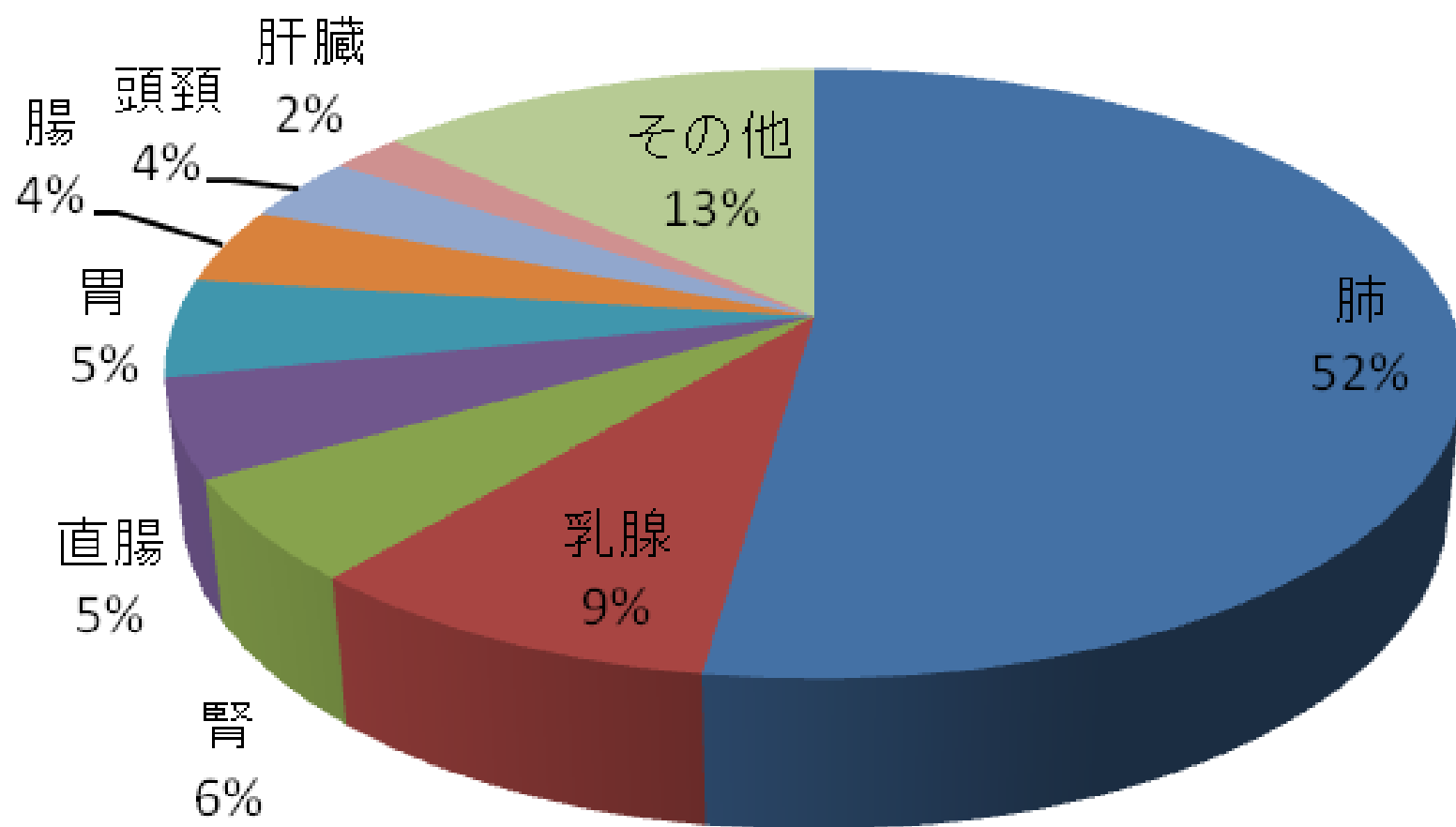
特徴

- ・ 発見時点でstage4にて治療方針は慎重に.
- ・ 頭蓋内転移の20％は原発巣の診断時，あるいはそれ以前に発見される
- ・ 頭蓋内転移の50％程度は，原発巣の診断から1年以内に見つかる

好発年齢

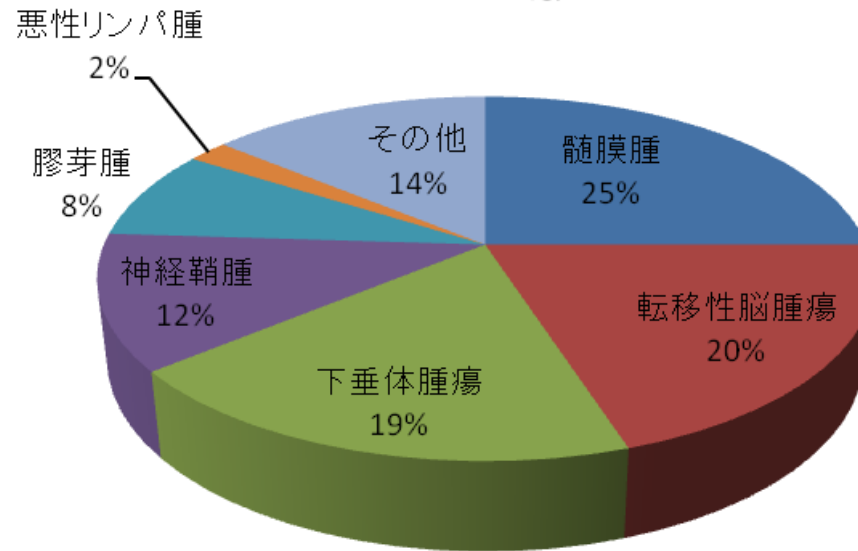
50－74歳が71.4%を占め，最多60－64歳にピークがある（17.1%）.

転移性脳腫瘍の原発巣別頻度

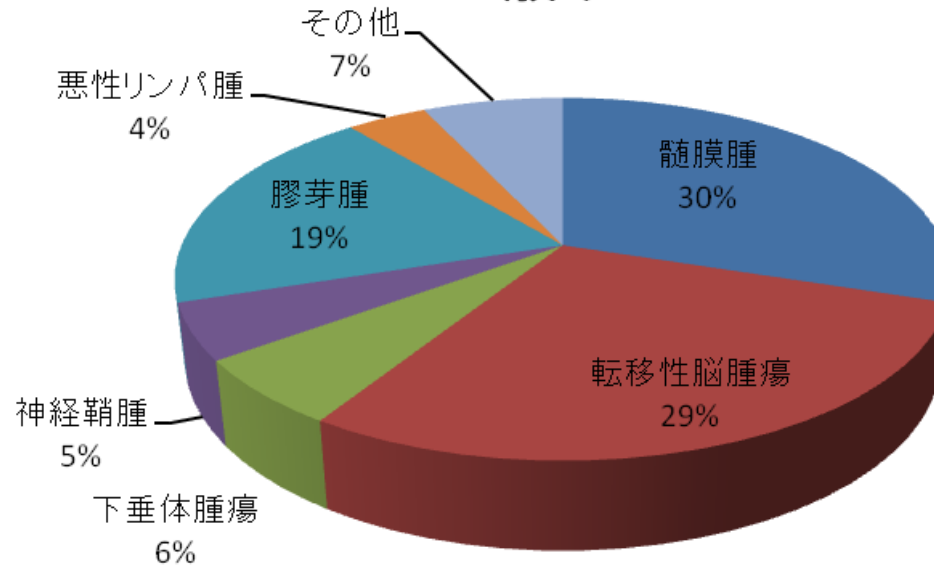


原発性と転移性を併せた脳腫瘍発生頻度

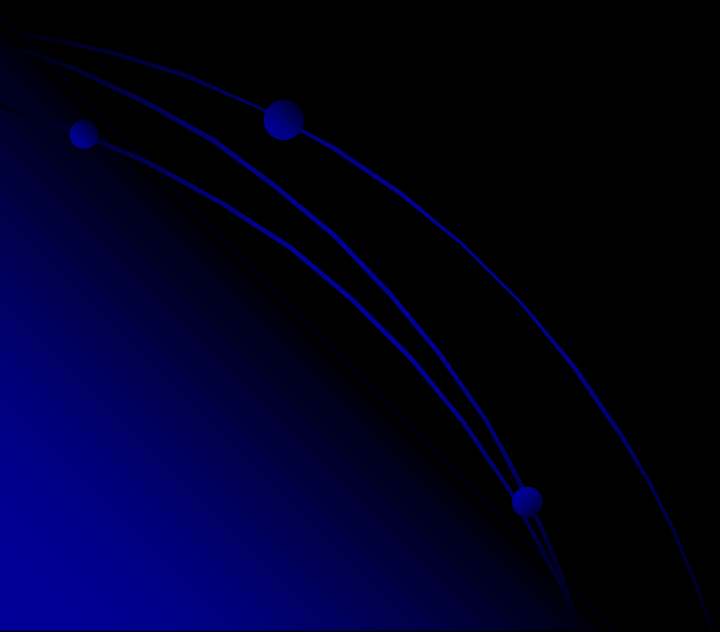
15-69歳



70歳以上



症候



病歴聴取と診断

- ・ 脳腫瘍の症候は①頭蓋内圧亢進症状と片麻痺などの②巣症状に分けて考える.
- ・ 頭蓋内圧亢進症状と巣症状の有無と経過は、手術の適応や時期を決めるための重要な因子である. つまり緊急度の指標である.
- ・ 二つの症候の有無, 種類, 程度と経過をわかりやすく整理して行う.
- ・ 病歴聴取において, もし転移性脳腫瘍を疑うのであれば, がん治療の既往を確認するとともに, 原発巣と他臓器転移の状況について原発がん主治医に確認する.

①頭蓋内圧亢進

原因

頭蓋内は頭蓋骨により閉鎖腔となっており、
腫瘍による体積増加で頭蓋内圧が上昇する

体積増加要因

腫瘍自体の体積
脳浮腫による体積増加
閉塞性水頭症による脳室拡大

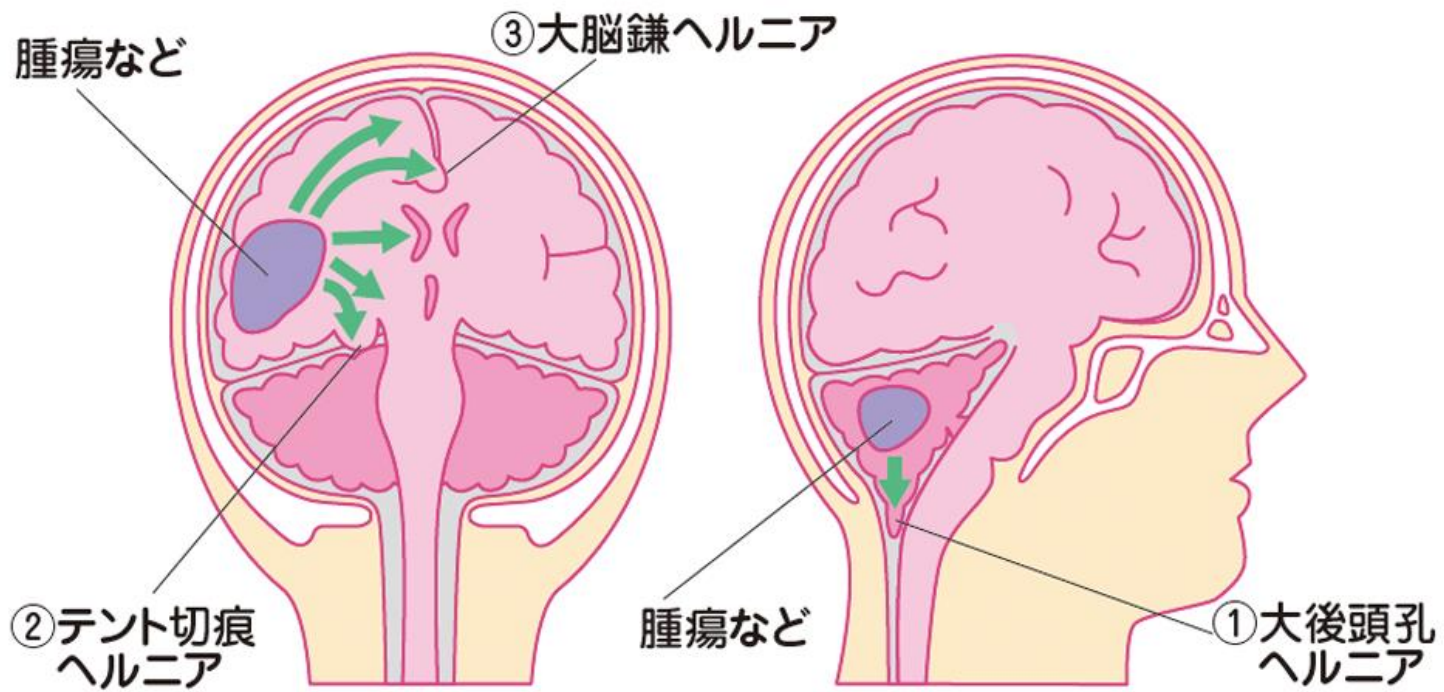
症状

頭痛（硬膜や血管の牽引痛）
嘔気・嘔吐
上眼静脈灌流障害によるうっ血乳頭

さらに上昇するとヘルニア徴候
意識障害、左右瞳孔不同・対光反射消失、自律神経失調・呼吸変調などに至る

頭蓋内圧亢進症状の三徴

- ・頭痛
- ・嘔気、嘔吐
- ・うっ血乳頭



頭蓋内圧亢進症状の三徴

非特異的なもの

頭痛：

脳自体は痛みを感じない臓器。病変局所の痛みではなく血管および硬膜の牽引による放散痛を自覚する。左右は一致しえるが、領域に関しては腹側病変では側頭部・こめかみ・前頭部の痛みとして自覚され、頭頂葉背側、後頭葉・後頭蓋窩病変の場合は後頭部痛として自覚される。痛みの型は非特異的で、頭蓋外病変による頭痛と判別は困難。

嘔気、嘔吐：

原因として頭蓋内圧亢進症状、脳幹圧迫症状、硬膜刺激症状などがあるが、自覚的には非特異的。消化管疾患との判別は随伴症状が少ないということ以外にはなく、鑑別は難しい。

比較的特異的

うっ血乳頭：意外と確認が難しい

結局、CT撮影が簡便で良い

②局所症状

腫瘍の発生した部位により異なる

- ・運動に関連した部位：手足が動かしにくい
- ・言語に関連した部位：思うように言葉が出てこない、会話が混乱する
- ・視力に関連した部位：眼がかすむ、暗い、見えにくい
- ・精神活動に関連した部位：意欲がわからない、寝てばかりいる、物忘れがひどい、うつ病と間違えられる

高次脳機能障害の種類：

● **記銘力障害**, **性格変化**, 遂行障害, 想起障害, 健忘, **失行**

各種脳神経症状：

視野欠損, 外眼筋麻痺による複視, 顔面感覚・運動障害, 構音障害, 嚥下障害, 味覚異常, めまいなど

②局所症状

前頭葉

- 性格変化(無気力、易興奮性、陽気)
- 運動障害(不安定歩行、片麻痺)など。
- 運動性失語(優位(通常左側)の病変)

頭頂葉

- 感覚障害
- 感覚性失語(言葉が解らなくなる)や失算(計算ができなくなる)、左右失認(左右が解らなくなる)
(優位(通常左側)の病変)
- 半側視空間失認識(右側の病変)
- 病態失認、着衣失行(劣位(通常右側)の病変)

後頭葉

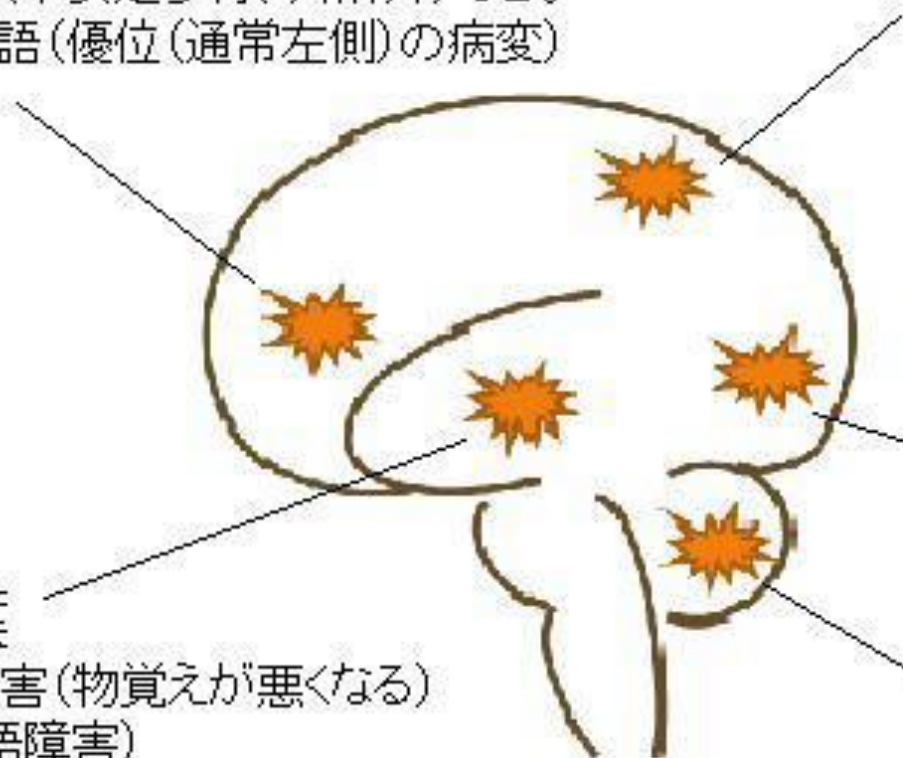
- 視野障害

側頭葉

- 記銘力障害(物覚えが悪くなる)
- 失語(言語障害)
- 聴力障害

小脳

- めまい・ふらつき
- 頭痛、吐き気
- 歩行障害、運動失調



てんかん（巣症状の一つ）

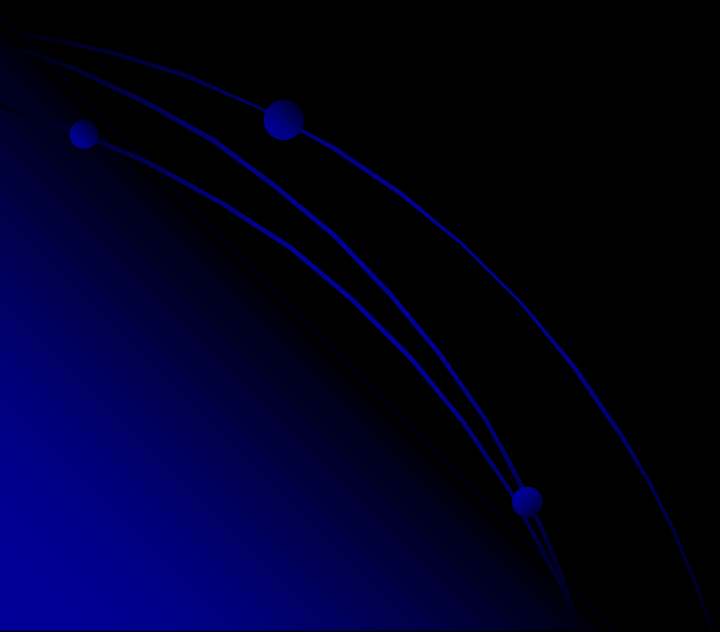
病態：神経細胞から信号の無秩序な暴発・乱発

病理：神経細胞は細胞膜電位の変化に伴う電気活動を行っている。細胞膜は通常分極状態にあるが、脱分極すると信号を発する。これは厳格に制御されている。てんかん発作とは、この厳格な制御が乱れて無秩序に信号が暴発される状態をいう。

症状：代表的な症状は四肢の強直性または間代性けいれん発作であるが、これは、運動神経が信号を暴発した場合の症状。病変が運動神経から離れている場合、発作が起きてもけいれんを伴わない場合がある。具体的には意識障害、精神症状、一過性記憶障害、共同偏視、視覚障害、失語症状、疎通性障害など、一見とらえどころのない症状で発症していることもある。重積すると、いわゆるnon-convulsive status epilepticusと呼ばれる。

付加情報：けいれん発作に関して、代謝性のこむら返り、一過性のぴくつき、脊髄由来ミオクローヌスなどはてんかんではない。

治療



治療法

- ・手術・生検（正確な脳腫瘍の診断には病理が必須）
- ・化学療法
- ・放射線療法
- ・リハビリテーション

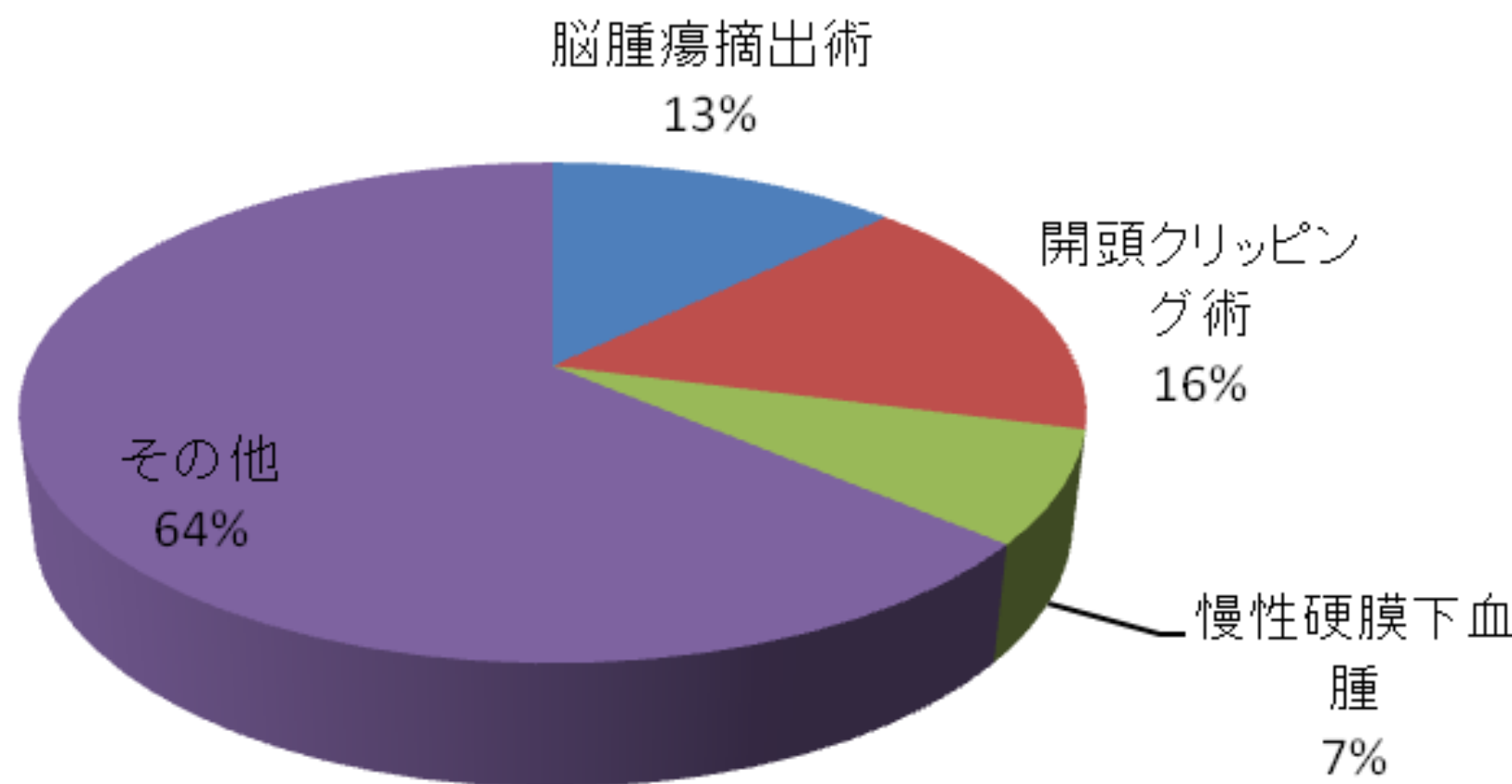
手術適応の考え方

一般的に、腫瘍が運動野や言語野といったいわゆる **eloquent area** に、あるいは脳深部に存在する場合は、手術を行うとしても診断を確定することが目的の **生検** になる。

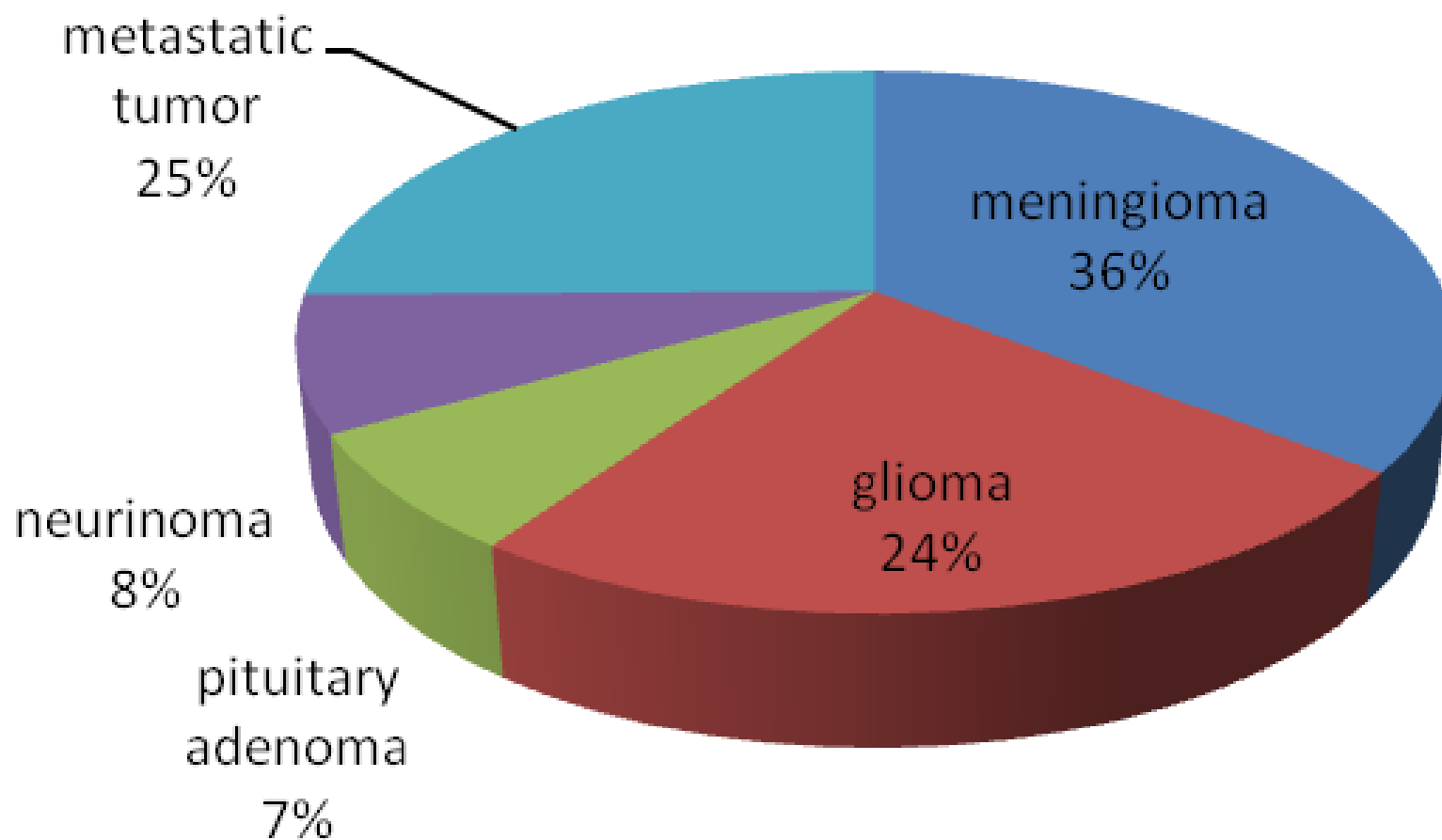
また、**eloquent area** 近傍に腫瘍が存在する場合、どこが切除できない領域であるかを同定しなければならないが、腫瘍とその周辺浮腫によって脳の構造は偏位しているから通常の画像情報だけでは正確な判断は得られにくい。

そこで、種々の機能的マッピングやモニターを駆使して、時には覚醒下手術によって、術前術中に切除可能範囲を正確に決定する試みが広がっている。

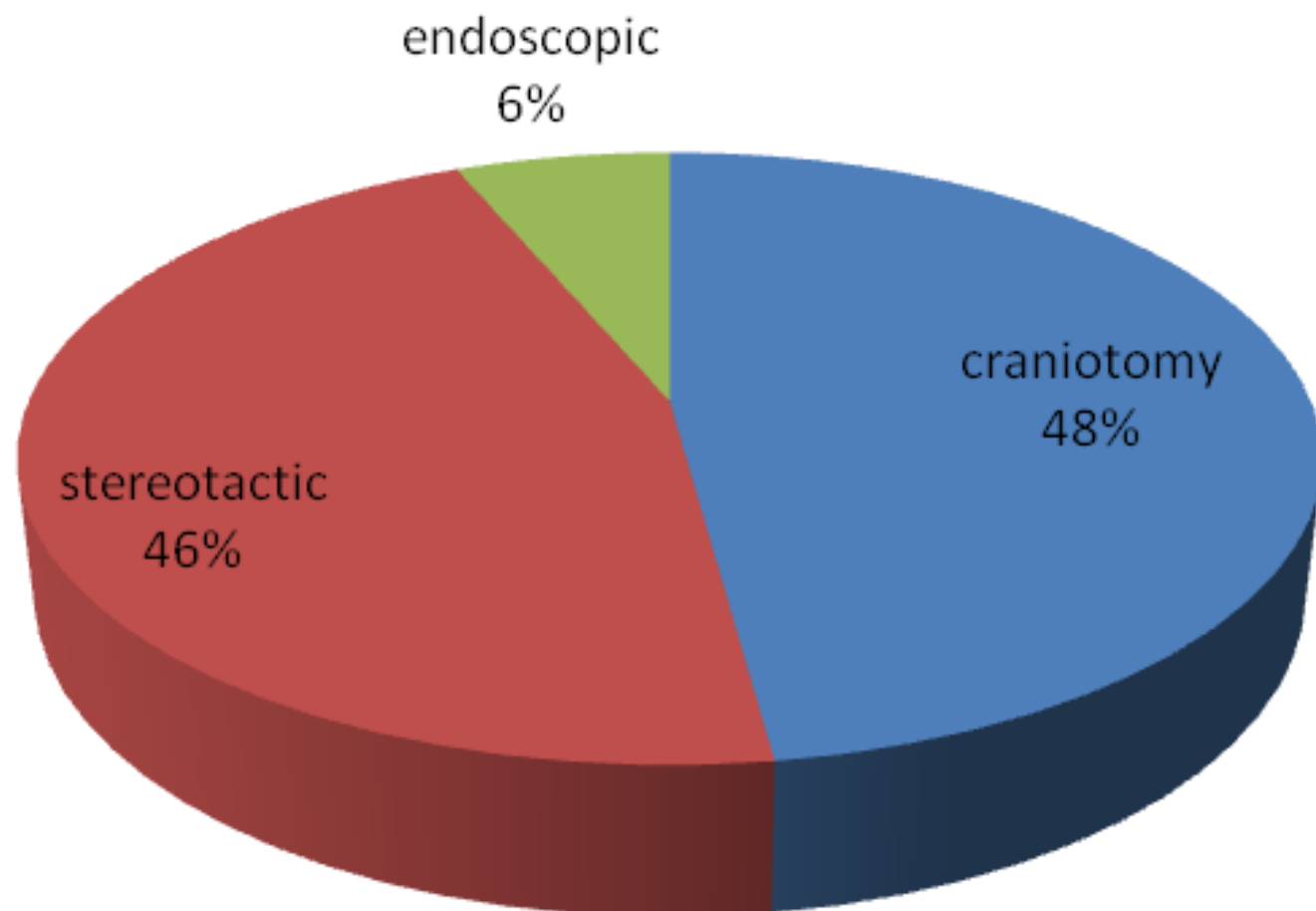
当院における手術 (1989-2015: 8611例)



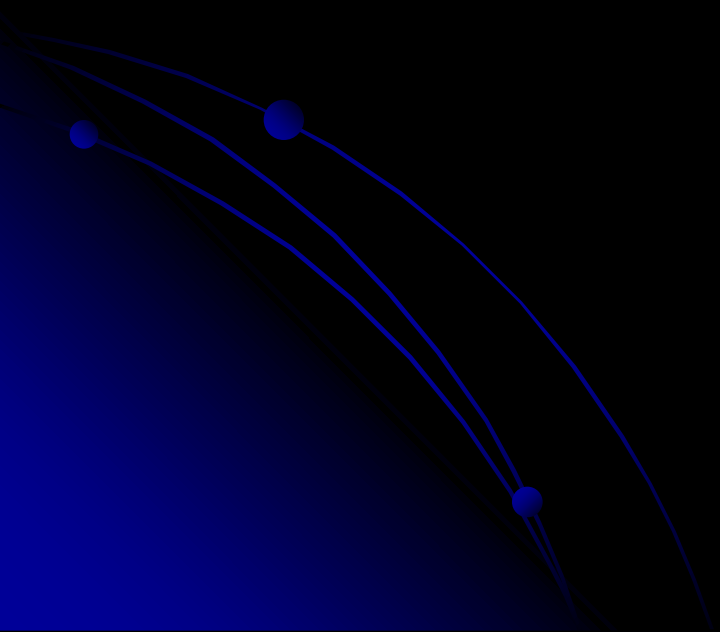
当院における脳腫瘍摘出術 疾患別頻度(1989-2005:1060例)



組織生検(1989-2015: 94例)



疾患各論



膠芽腫 Glioblastoma



case 1



case 2

神経膠腫の手術と治療

各種画像検査

造影CT, 造影MRI, 脳血管撮影検査

生化学検査

各種遺伝子検査

手術・生検

ナビゲーション, 神経モニタリング
覚醒下手術, 5-ALA, BCNUウエフアー

化学療法

テモゾロマイド, ベバシズマブ

放射線療法

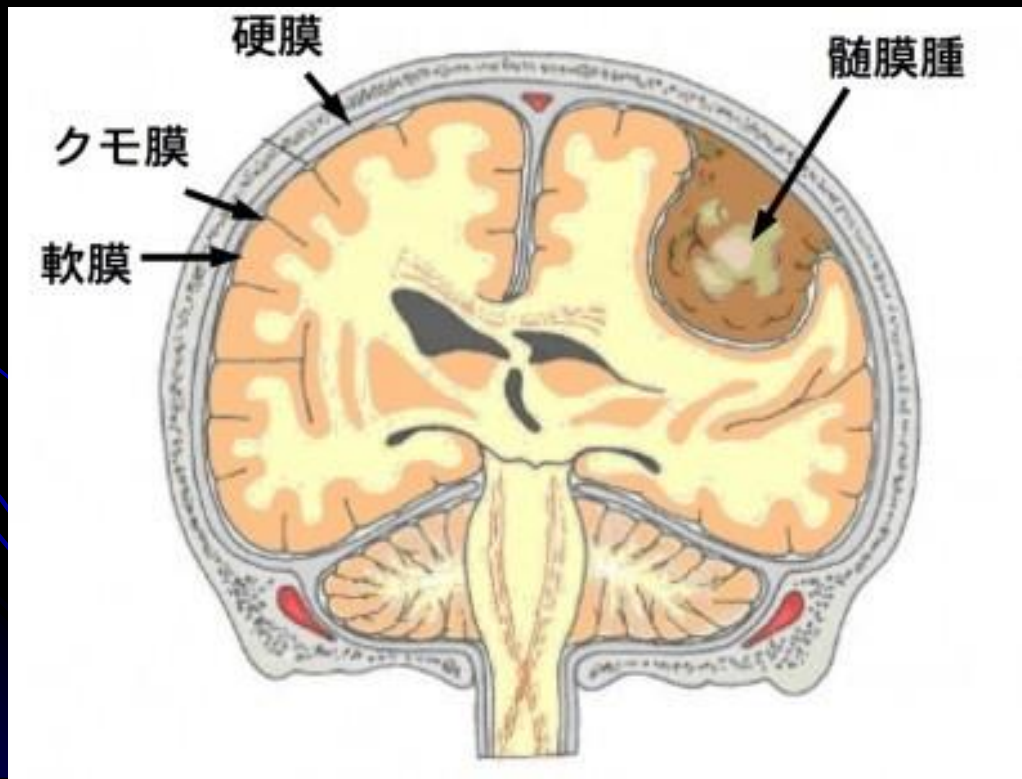
拡大局所照射, GKS, IMRT

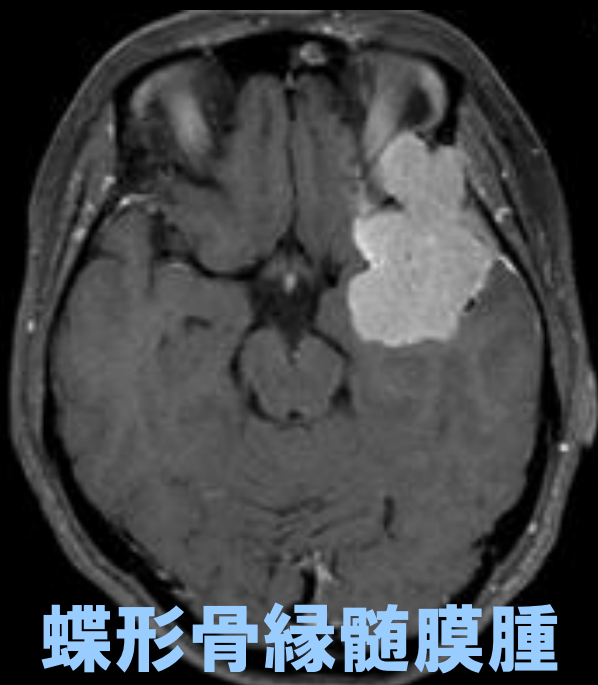
リハビリテーション

理学療法, 言語療法など

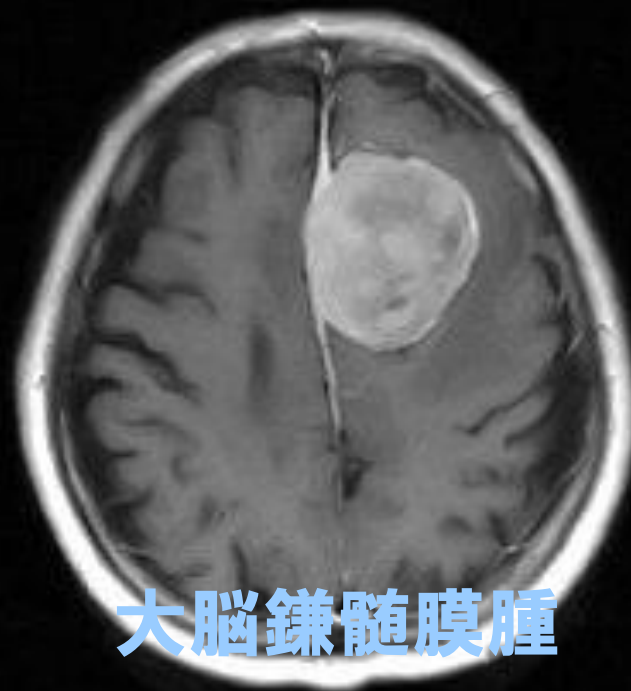
髄膜腫 meningioma

- 90%が良性（WHO grade1）
- 50～69歳に好発（55％）
- 女性に多い（男性の3倍）
- 症状：頭蓋内圧亢進症状, てんかん, 脳神経症状
局所症状（片麻痺、失語など）

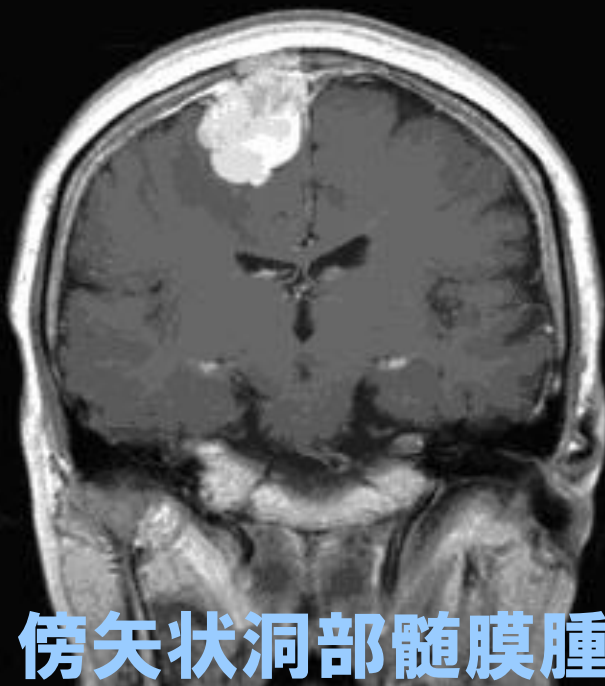




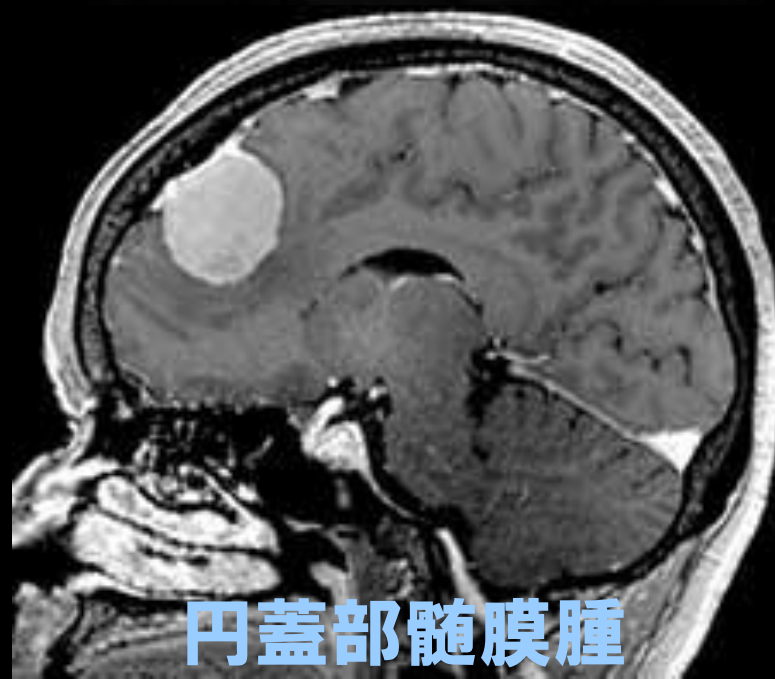
蝶形骨緣髓膜腫



大腦鎌髓膜腫



傍矢狀洞部髓膜腫



円蓋部髓膜腫

良性腫瘍の治療

1. 開頭摘出術

外科治療特有のリスクを孕んでいる

2. 放射線治療

効果は未知数だが、確実に進歩している

3. 経過観察

まずは落ち着いて考える

下垂体腺腫

年間発生頻度：10万人に2.2人

特徴：腫瘍は柔らかくて易出血性
緩徐に発育する良性腫瘍

好発年齢：成人に好発

性差：PRLとACTHは女性に多い（M:F=1:3）

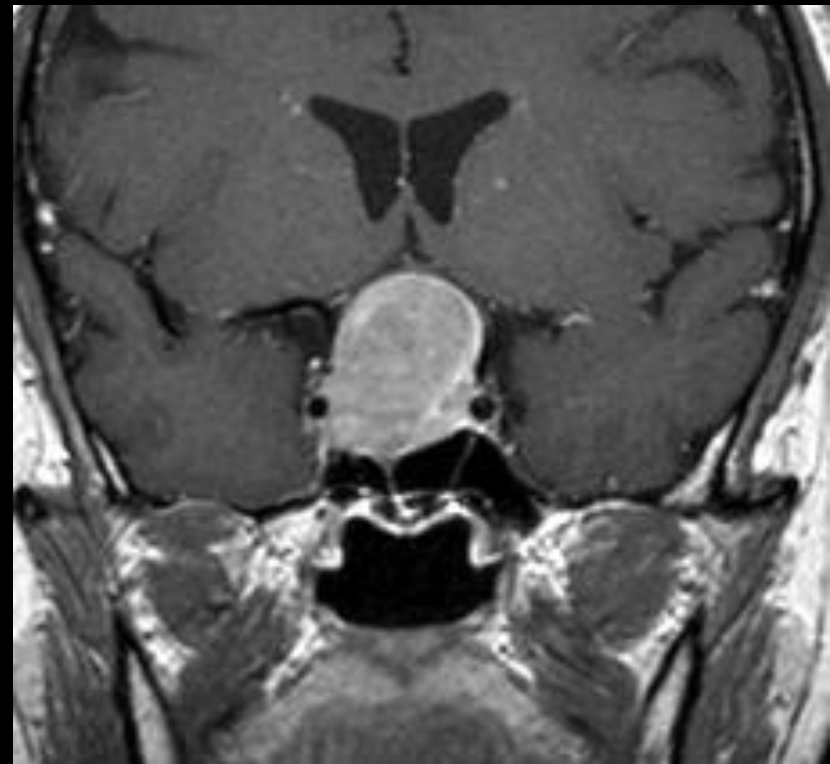
ホルモン非産生腫瘍	45%	55 ~ 59歳
プロラクチン産生腫瘍	25%	25 ~ 49歳
成長ホルモン産生腫瘍	20%	45 ~ 49歳
ACTH産生腫瘍	5.5%	35 ~ 39歳

下垂体腺腫 造影MRI画像

矢状断



冠状断



下垂体腺腫の共通の症状

- ・ 視野障害
- ・ 下垂体卒中

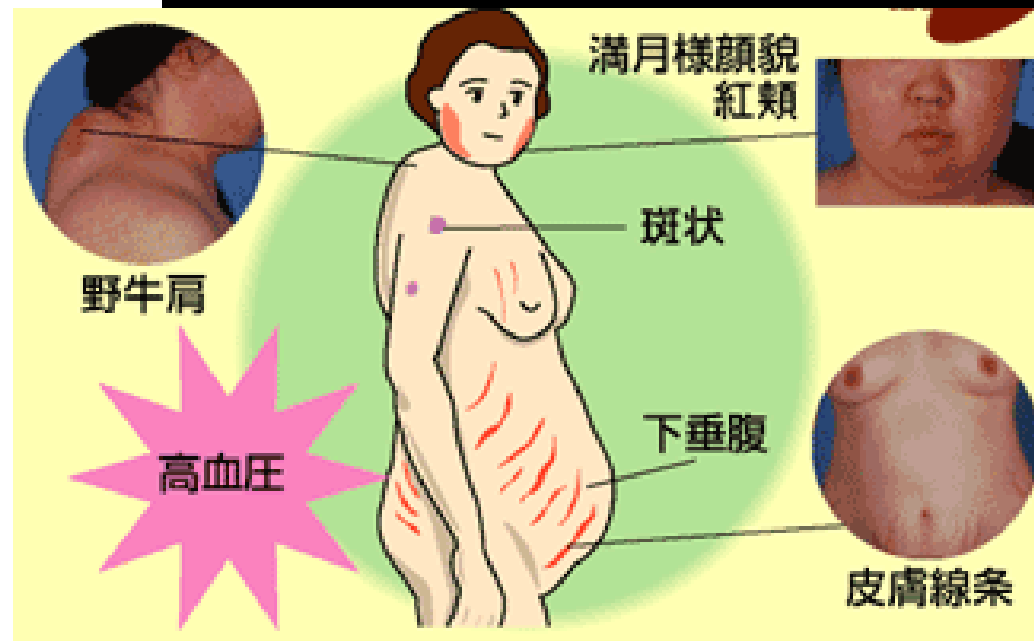
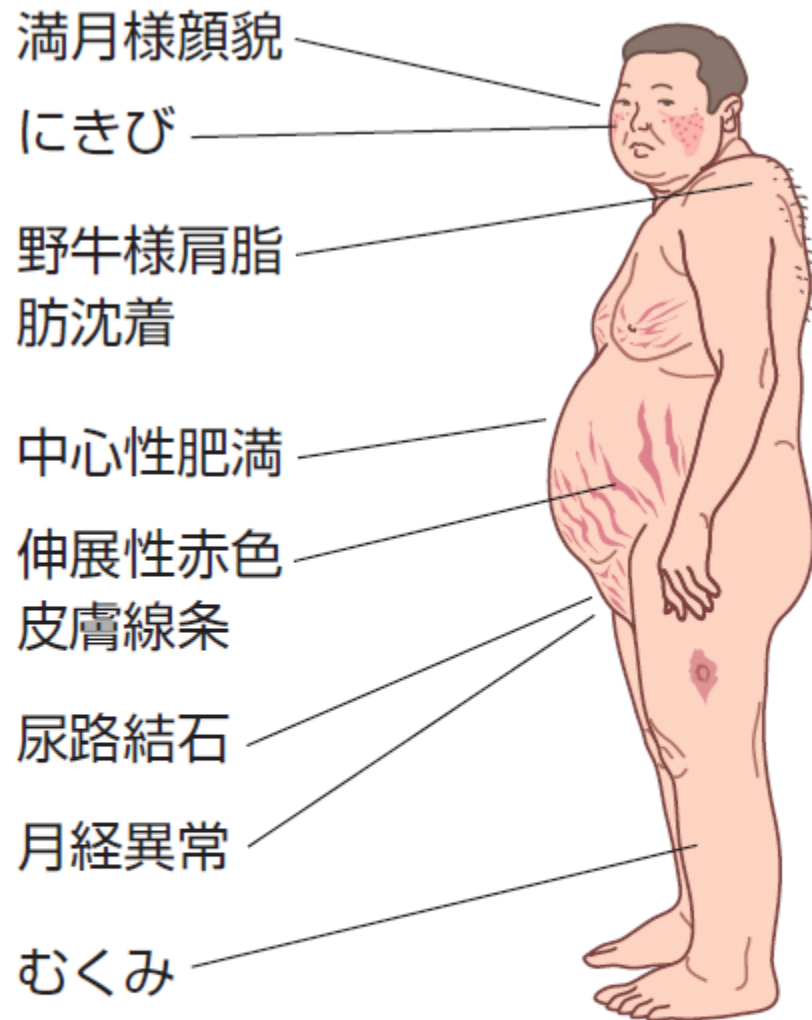
成長ホルモン産生性下垂体腺腫 末端巨大症



高血圧、糖尿病、心疾患など全身疾患の合併により生命予後不良

ACTH產生性下垂体腺腫

クッシング病



《全身症状》 高血圧、筋萎縮、骨粗鬆症、
糖尿病、多血症、皮下出血、精神異常、易
感染性 多毛 色素沈着

下垂体腺腫の治療

- ・ ホルモン非産生腫瘍
 - ・ プロラクチン産生腫瘍
 - ・ 成長ホルモン産生腫瘍
 - ・ ACTH産生腫瘍
-
- ・ 視野障害があれば腫瘍摘出術による視神経除圧を行う。
 - ・ 各種ホルモン分泌腺腫に対しては、腫瘍全摘出が望ましいが、困難な場合は薬物療法を追加する。

神経鞘腫

定義・概念：末梢神経線維を覆っているSchwann細胞より発生。
Schwann細胞を有しない嗅神経、視神経からは発生しない。

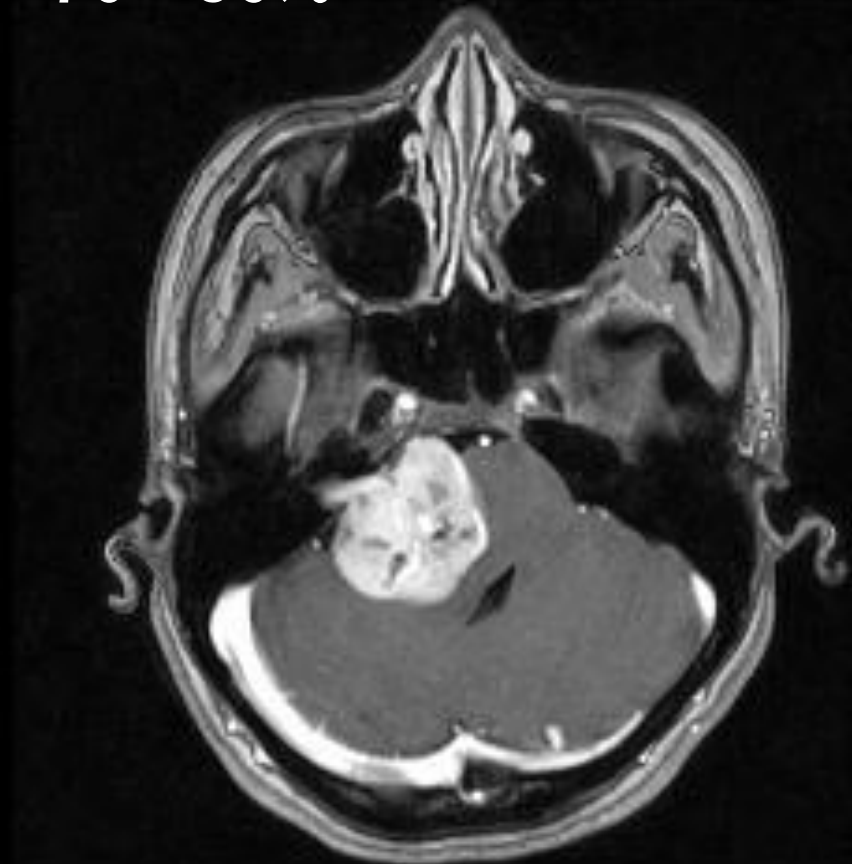
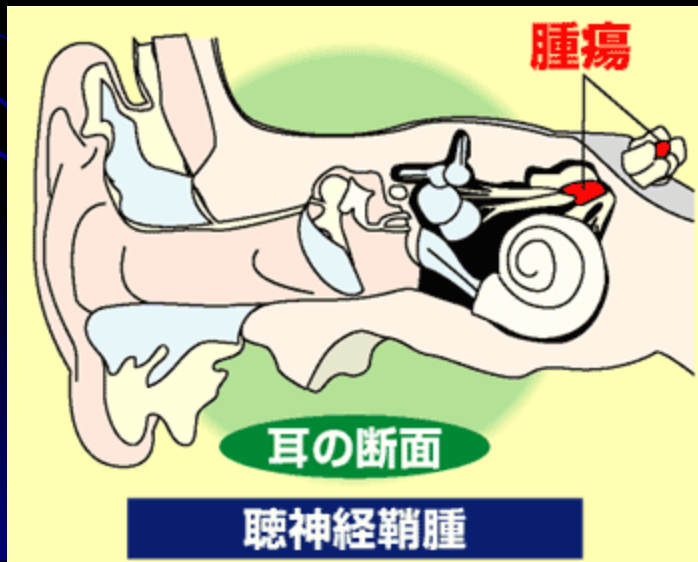
年間発生頻度 10万人に1.3人

好発年齢 45～69歳 64.4%、55～59歳にピークあり

種類：聴神経鞘腫（前庭神経鞘腫） 70～80%

三叉神経鞘腫

顔面神経鞘腫



脳原発性悪性リンパ腫

(primary central nervous system lymphoma)

特徴：脳実質に原発する節外性の悪性リンパ腫
リンパ組織のない脳実質内に、なぜ悪性リンパ腫が発生するのは不明

年間発生頻度：10万人に対し0.33人

病理：Non-Hodgkin Diffuse large B-cell typeが最多

- **好発年齢：**60－64歳がピーク

性差：男性：女性＝1.3：1

多発性：25－30%

症状・治療・予後

初発症状

- | | |
|------------|-----------|
| 1. 局所症状 | 50-80%と最多 |
| 2. 精神症状 | 20-30% |
| 3. ICP亢進症状 | 10-30% |

症状

1. けいれん
2. 片麻痺
3. 性格変化
4. ICP亢進症状

治療

生検、化学療法（メソトレキセート大量療法）
放射線療法

予後

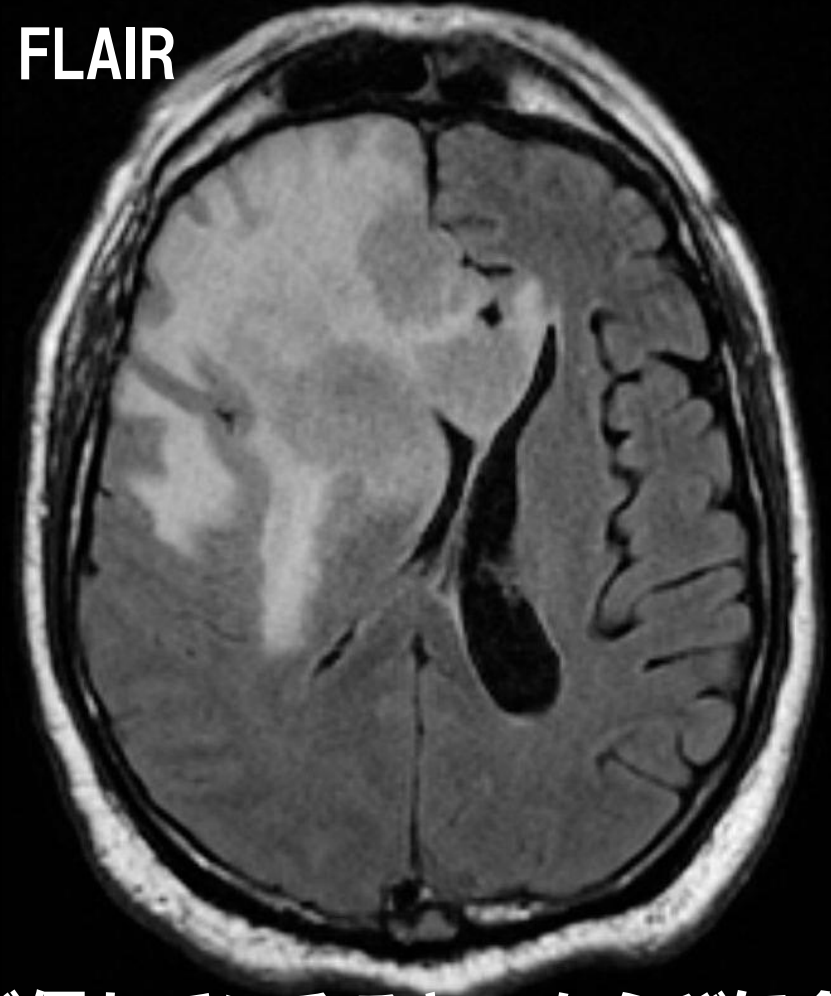
- | | |
|-------|-------|
| 1年生存率 | 63.2% |
| 2年生存率 | 43.5% |
| 5年生存率 | 23.8% |

MRI画像

造影T1



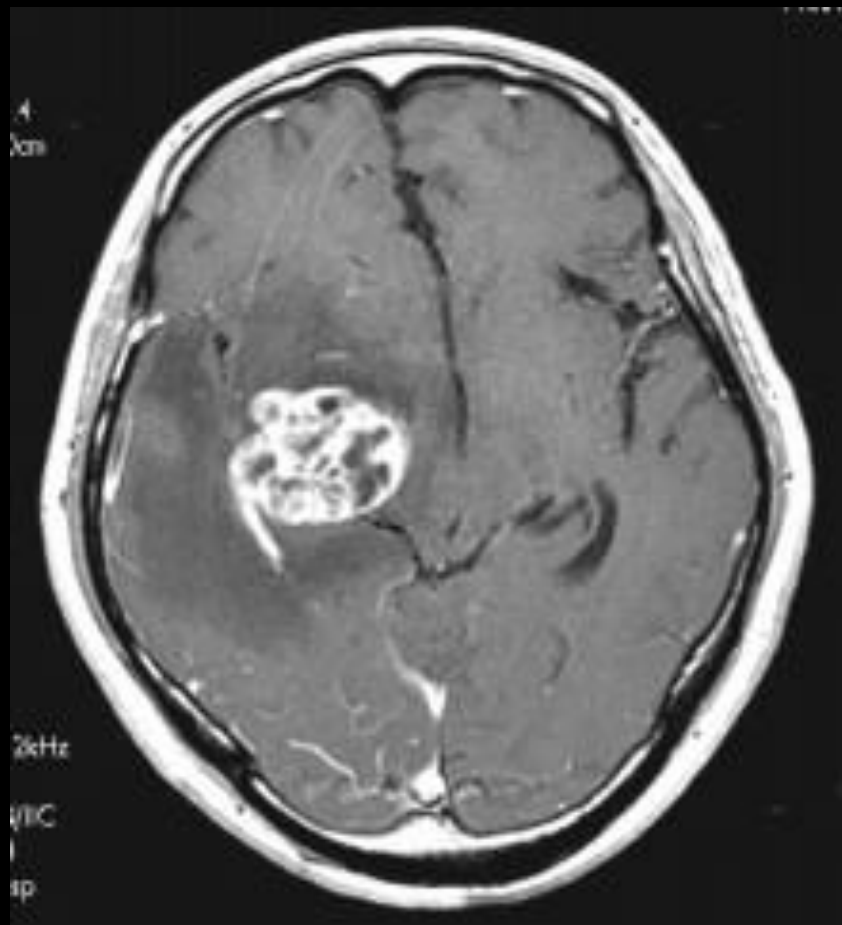
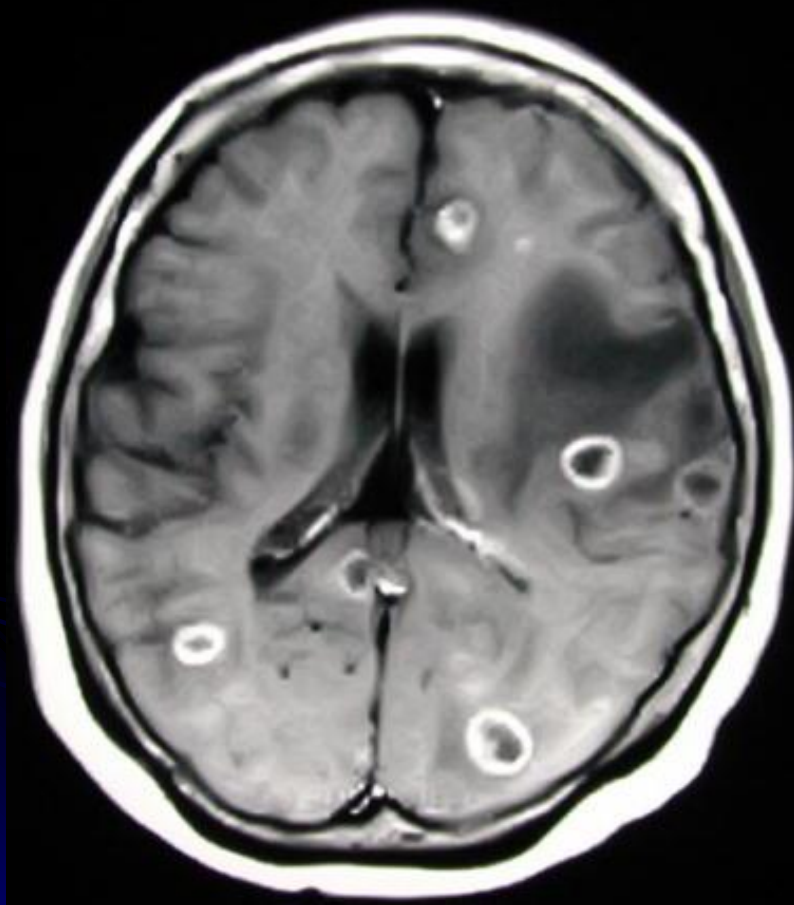
FLAIR



治療

化学療法と放射線療法への感受性が優れていること、ならびに全摘でも部分摘出でも生検でも生存期間が変わらないことから、生検で十分と考えられてきた。ただし、最近は画像所見にて全摘出できれば生存期間の延長が得られるという報告がされている。

轉移性腦腫瘍



転移性脳腫瘍の治療方針

単発性

直径3cm以上手術適応あり，術後にRT追加考慮

直径3cm未満または手術不能例はSRS（＋WBRT）

多発性

1個が3cm以上なら，その病変に対しては手術適応あり

それ以外の病変および手術不能例はSRS/WBRT

SRS：定位放射線療法、WBRT：全脳照射

手術適応の考え方

- ・ 原発巣が制御されていること，つまり進行性に悪化させる病巣が，患者の状態および検査値から脳以外には存在せず，かつ予想される生存期間がおおよそ5～6ヶ月以上である場合．
- ・ 術前ADLが基本的に自立，または術後に自立が見込まれること．

まとめ

- 脳腫瘍は多様である。
- 症状も多様であり，迷った時には画像検査が有用。
- 悪性脳腫瘍
治療は待ったなし
- 良性脳腫瘍
基本的に症候性なら治療は待ったなし
無症候性なら治療方針は様々。