

# 脳腫瘍

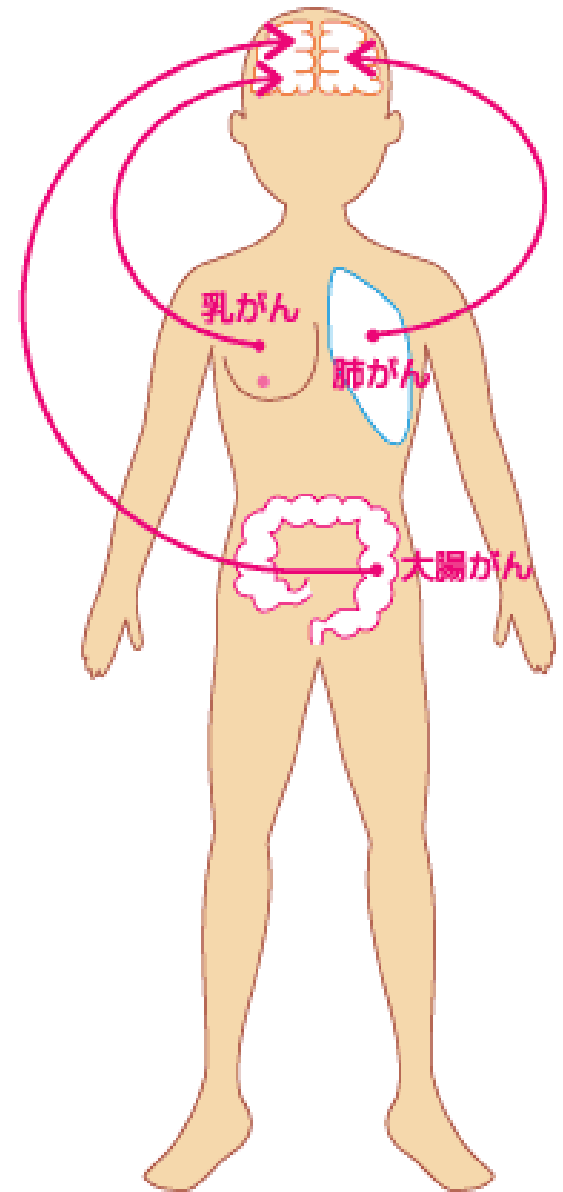
脳にガンができたら・・・

広島市民病院 脳神経外科

寺田欣矢

# 脳のガン

## 転移性脳腫瘍 (ガンの脳転移)



(東海大学HPより)

# 脳のガンの位置づけ

～ UICC（国際対がん連合）による **TNM分類** ～

T：原発腫瘍の拡がり

N：所属リンパ節転移の有無と拡がり

M：遠隔転移の有無

ガンの脳転移は **M 1** に分類され、

**ステージ 4**（最終段階）扱い

## ガンの脳転移（日本人：推定）

ガンの脳転移患者：6～12万人／年

悪性腫瘍死：30万人／年

ガンの脳転移による死：1.5万人／年

（原発性脳腫瘍死：0.15万人／年）

平均生存期間（未治療）：1～2カ月

脳転移が死因になっていることは少ない。

# ガンの脳転移を治療するにあたって

脳転移が死因になっていることは少ない。

（原発巣や他臓器転移が死因になっている）

・・・しかし、あくまでも進行ガンである・・・

→治療の目的

QOL維持（生存期間の延長も大切だが）

→治療の方法

他臓器転移の状態を加味して個別に決定

# 転移性脳腫瘍

頭蓋外に発生した悪性腫瘍が  
血行性に脳に転移し腫瘍を形成するもの

基本的に正確な統計がなされていない・・・

## 理由

- ・ 死に直結する病態であり、すでに状態が悪いことが多いため、臨床試験が困難。
- ・ 脳神経外科紹介に至らない。

# 転移性脳腫瘍の傾向

## → 取り扱い件数は増加

### 理由

- ・ 画像診断の発達して、検出率が上がった。
- ・ ガンマナイフが広く認知されるようになり、相談件数が増えた。
- ・ 化学治療成績が向上し、脳外病巣のコントロールがよくなった。

# 転移性脳腫瘍の原発巣

- 肺癌 51%
- 乳癌 10%
- 胃癌・大腸癌・腎癌が5%ずつ
- 50 - 70歳が61%
- 大脳が72%（前頭葉が33%）
- 転移までの期間：
  - 肺癌は7カ月後
  - 乳癌は4.2 - 6.0カ月後



# 当科における過去5年間の 転移性脳腫瘍手術症例の内訳

- 肺癌 : 66%
- 乳癌 : 15%
- 消化器癌 : 6%
- 腎癌 : 2%
- その他 : 11%

# 原発癌からみた転移性脳腫瘍

**肺癌**の30～40%

(腺癌の50%、小細胞癌の70%)  
(脳転移症例の43%が肺脳同時発生)

**乳癌**の30～50%

(下垂体20～40%、癌性髄膜炎5.7%)  
(脳転移死14%、肺転移死48%)

**消化器癌**の7～8%

(単発、胃・食道の7%、大腸直腸の10%)

**泌尿器癌**の21～23%

(腎癌の35%)

**白血病**の48%

(下垂体28%、癌性髄膜炎22%、実質へ8%)

**悪性リンパ腫**の22%

(下垂体12%、癌性髄膜炎11%、実質5%)

**子宮・卵巣癌**の6%

**メラノーマ**の65%～72%

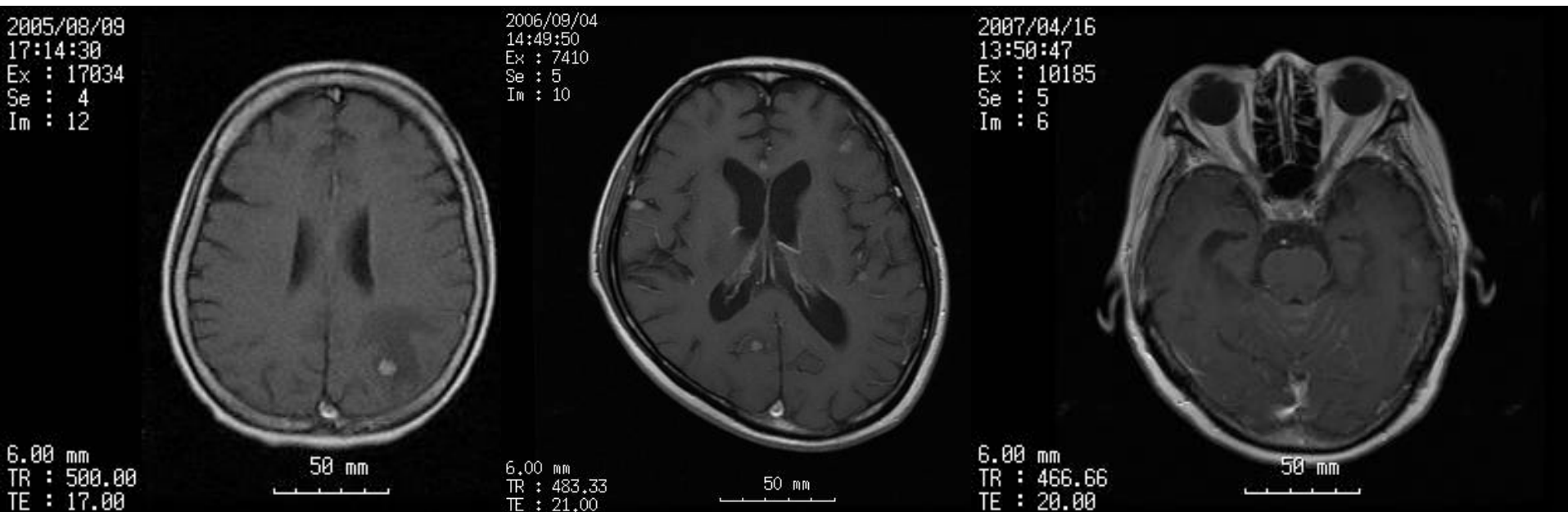
# 転移性脳腫瘍のMRI画像

## 脳転移のパターン

単発例

多発例

播種例  
(癌性髄膜炎)



脳実質以外にも、硬膜や下垂体にも転移する  
G d 2 倍量で検出率上昇する ( 0.2mmol/kg)

# 癌性髄膜炎

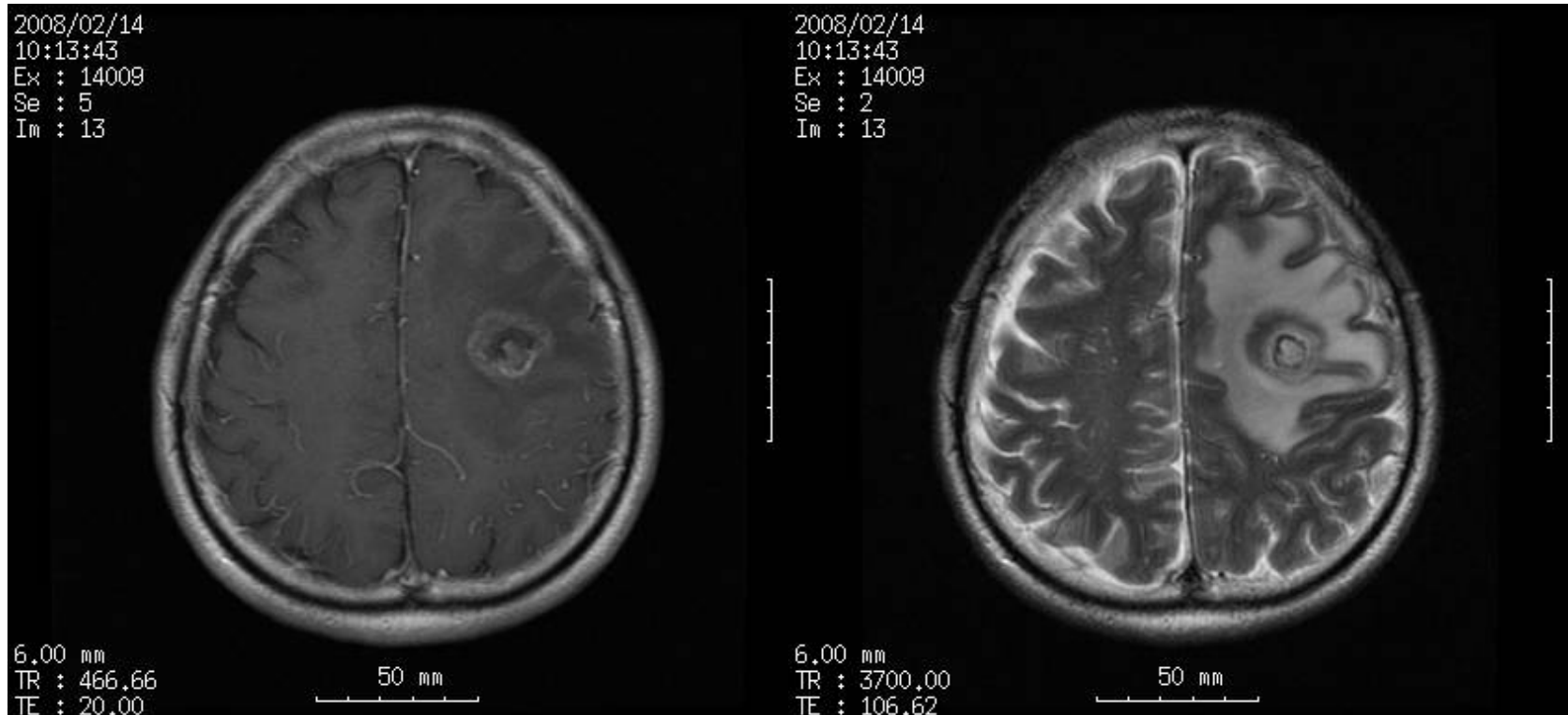
- 脳転移の 2 . 7 %
- 乳癌 ( 3 3 % ) > 肺癌 > メラノーマ
- 平均生存期間、 1 ~ 3 カ月程度

# 転移性脳腫瘍に対する 対症療法

使い始めると、やめられなくなる可能性を考えて投与

# 転移性脳腫瘍の主な症状

- 頭蓋内圧亢進症状（頭痛・嘔吐・意識障害）50%
- 巣症状（けいれん、麻痺・言語障害）15 - 25%



# 対症療法に用いる薬剤

- **浸透圧利尿剤**（マンニトール、グリセロール）
  - 利点：即効性あり
  - 難点：リバウンド、点滴管理
- **ステロイド**（プレドニン、リンデロンなど）
  - 利点：注射もあるが、内服管理可能
  - 難点：高血糖、消化管症状などの副作用
- **抗痙攣剤**
  - 注射：アレビアチン、セルシン
  - 内服：アレビアチン、デパケン、エクセグランなど

# 転移性脳腫瘍に対する 手術治療

単独、あるいは放射線治療と組み合わせて行う。

- 開頭腫瘍摘出術（肉眼的全摘出術）
- 姑息的手術（水頭症手術など）



# 開頭腫瘍摘出術

**適応**：手術侵襲を差し引いても、  
QOL維持・改善に有用そうな場合。

( →切って良くなりそうなら切る )

- ・単発がよいが、多発でもケースバイケースで。
- ・他部位のガンが落ち着いている。
- ・開頭に耐えうる全身状態。

**即効性と、高い局所制御がポイント**

手術後の脳機能低下により1ヶ月以内に死亡したものは  
全国集計で0.7%

# 姑息的手術

QOL維持目的でやむを得ない場合。

- ・ 頭蓋内圧亢進症状あって、摘出困難なものに対する、減圧開頭術・シヤント術
- ・ 抗ガン剤の髄注を予定した  
オンマヤリザバー留置術（化学療法ノ項）

# 転移性脳腫瘍に対する 放射線治療

- ・ 単独、あるいは手術と組み合わせて行う。
- ・ できれば、定位的照射で対応する。

# 定位的照射と外照射

転移性脳腫瘍は、可能ならば定位的照射で対応  
(ガンマナイフ・サイバーナイフなど)

- ・ 正常脳への影響が少なく、繰り返し可能。
- ・ 有効率80%で、10カ月程度の生存延長。
- ・ 1～数日で治療終了し、QOL保ちやすい。

外照射（全脳照射、局所照射）

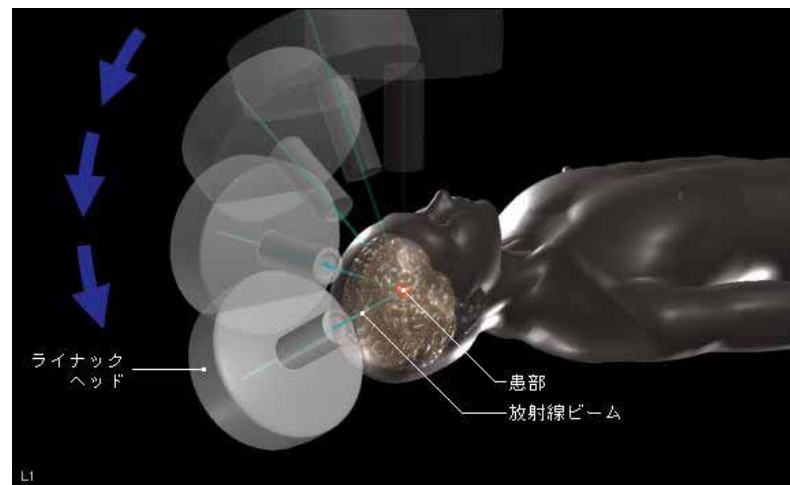
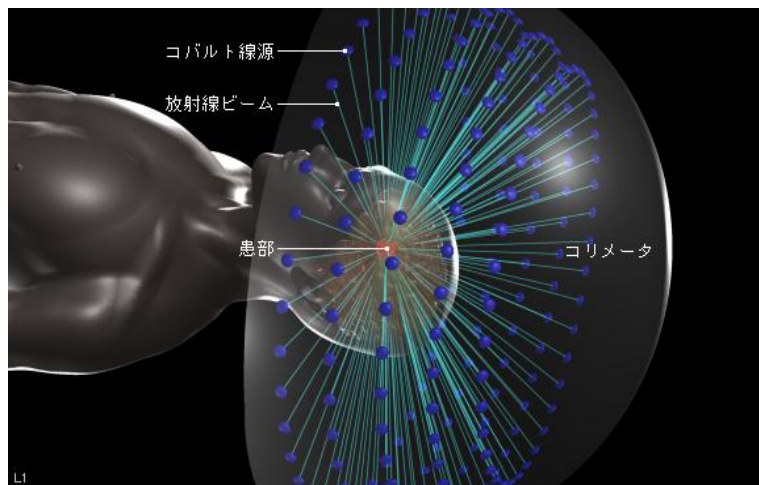
- ・ 癌性髄膜炎や無数の転移巣がある場合。
- ・ 予防照射など、広汎な照射が必要な場合。
  - × 60Gyが限界。治療に時間かかる。
  - × 晩期障害が問題になることも・・・

# 放射線定位的放射線治療

## ガンマナイフ



## サイバーナイフ



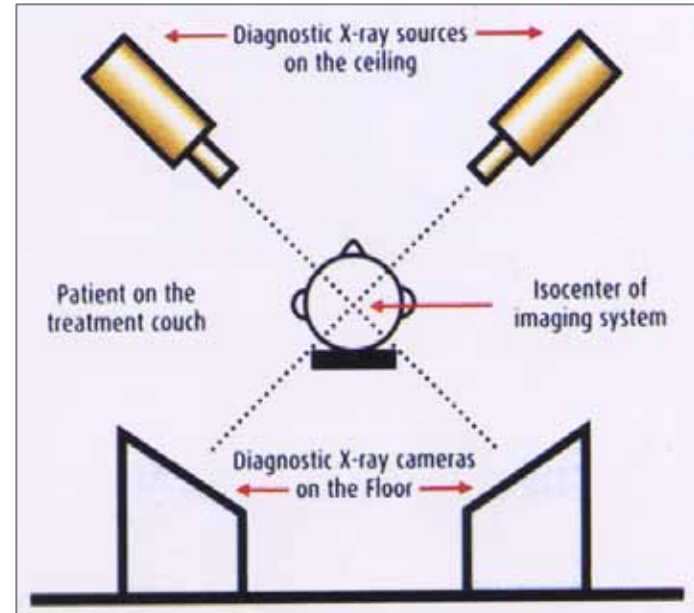
# 定位的放射線治療

## ガンマナイフ



- ・ $^{60}\text{Co}$ による 線を  
201カ所から照射。
- ・多発病巣に有利。
- ・3cm以内。

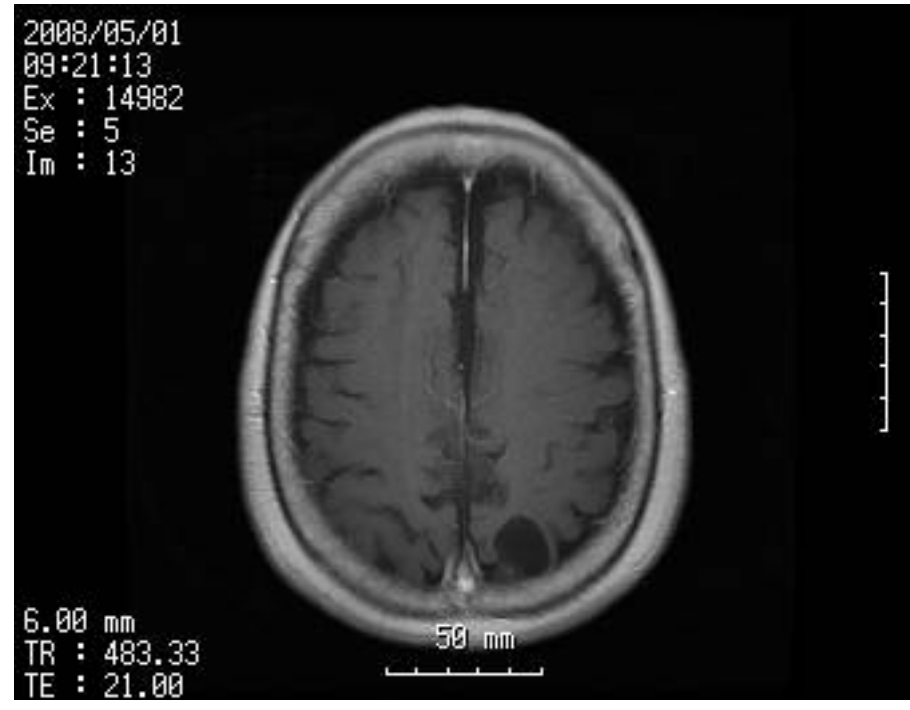
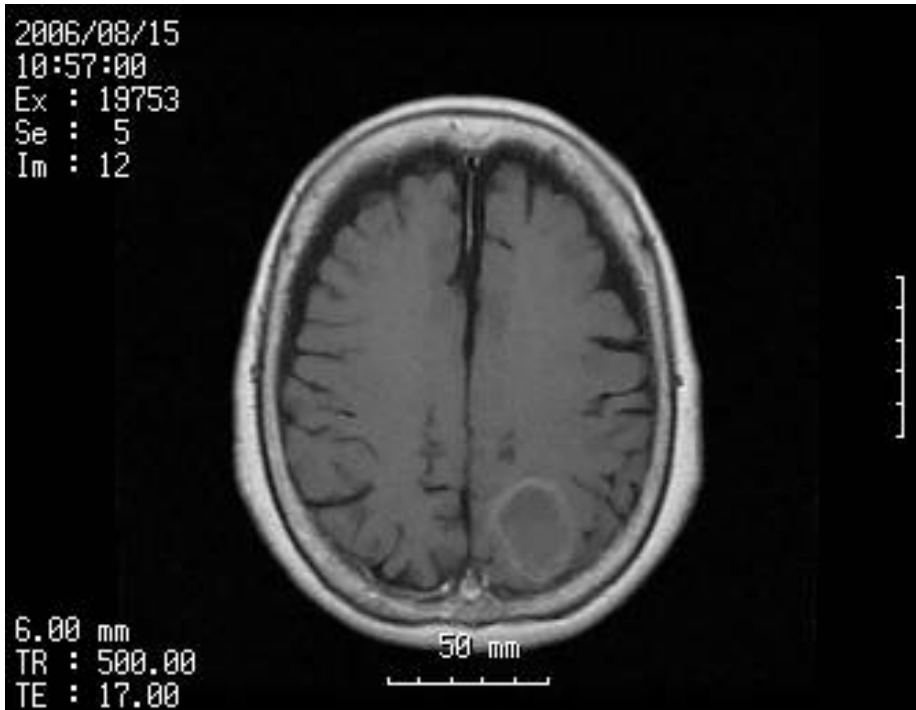
## サイバーナイフ



- ・ロボットアームから直線  
加速器によるX線を照射。
- ・多発病変には不利。
- ・大病変には分割して対応。

生物学的効果 ( radiological biological effect) はほぼ同等

# ガンマナイフ治療が著効した例



# 転移性脳腫瘍に対する 化学治療

有効性には議論があり、  
一般的治療として確立されていない。



# 化学治療には期待しにくい・・・

## 化学治療

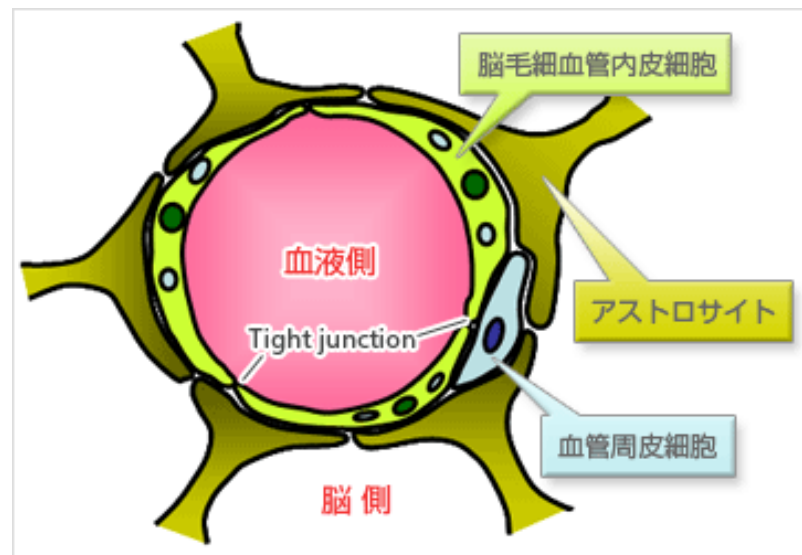
- ・ 静脈内投与：血液脳関門の問題、耐性の問題
- ・ 髄腔内投与：薬剤濃度や拡散の問題

### →有意差のた比較試験なし

肺癌NSCLCで  
イレッサの有効性や  
シスプラチン多剤療法の  
有効性を示した報告はある。

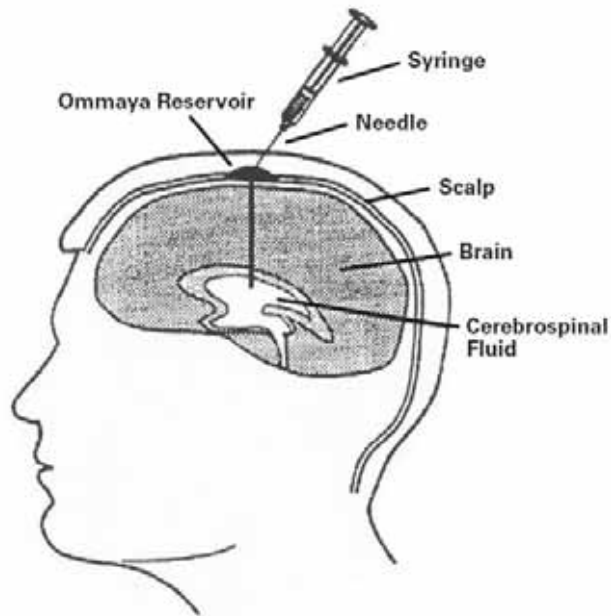
### その他

- ・ 抗癌薬による代謝亢進により、抗癌剤の効果が減弱する。
- ・ 腫瘍自体がもつp-glycoprotein (multidrug transporter)やMRP(multidrug-resistance associated protein)による薬剤耐性。



# 癌性髄膜炎には髄注（髄腔内投与） することもある

- 腰椎穿刺か、Ommaya reservoirを脳室内に留置して、MTXやcytarabineを投与（2回/週）
- 延命効果は数週間。
- 感染率2～9%、白質脳症の危険性も。



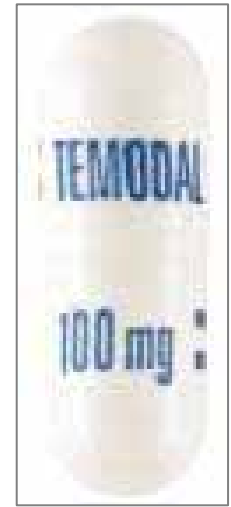
→あまり行われない

Cytarabineの徐放剤（1回/2週）



# 新しい化学治療の試み ～ テモゾロミド（TMZ）の応用

- テモゾロミド（商品名：テモダール）は悪性神経膠腫に対する経口抗腫瘍剤（アルキル化剤）。
- 現在の悪性神経膠腫治療の主軸。
- 髄液移行率高く、副作用は軽度。
- NSCLCに対する全脳照射との組み合わせで、奏功率が改善したとする報告もあるが、単独では否定的な報告もある。



• 20mg 1カプセル：3,346円

• 100mg 1カプセル：16,747円

# 転移性脳腫瘍に対する その他の治療

# 放射線治療に関連して・・・

- **重粒子線**：汎用性に乏しい。
- **陽子線、重イオン線**：Bragg-peak（一定の深さで線量最大）あり、有利。
- **中性子線**：殺細胞効果高いが線量分布悪い。  
～ 中性子捕捉：ボロン化合物投与 + 中性子照射
- **小線源による腔内照射**：イリジウム（ $^{192}\text{Ir}$ ）封入

# その他、脳腫瘍に関連した治療

- 遺伝子治療（IFNやIL遺伝子や、自殺遺伝子の導入）
- 細胞療法（幹細胞・樹状細胞）
- 分子標的療法（抗体、血管新生因子の抑制）
- 免疫療法（TIL(tumor infiltrating lymphocyte) / LAK(lymphokine-activated killer)や、IFN、ワクチン）
- 温熱療法（microwave、LASER）

# 転移性脳腫瘍の治療戦略

QOL維持を目標に、

必要な場合は、

より良い手術を行い、

適切な放射線治療へと導く