

原発性脳腫瘍

広島市立広島市民病院 脳神経外科
村岡賢一郎

原発性脳腫瘍とは

- ・頭蓋内に原発する腫瘍性疾患
- ・対応する疾患名は転移性脳腫瘍

原発性脳腫瘍の疫学

発生頻度：人口10万人に対し約10
(9.47, 男性8.24, 女性10.7)

発症ピーク：55～65歳

原発性脳腫瘍の種類と頻度

		成人	小児
神経膠腫	glioma	23.5	57.2
髄膜腫	meningioma	26.7	2.1
下垂体腺腫	pituitary adenoma	21.7	2.2
神経鞘腫	schwannoma	11.7	0.8
胚細胞腫瘍	germ cell tumor	2.0	15.5
頭蓋咽頭腫	caraniopharyngioma	3.3	9.0
その他		11.0	13.0

WHO (世界保健機構) 脳腫瘍分類

Grade1 良性

Grade2 弱悪性

Grade3 中悪性 確実に進行.

Grade4 凶悪性 悪性 急速に進行.

- ・病理組織学的に約130種の組織型が命名されている.
- ・予後予測に影響するのは病期よりも病理診断(組織型、悪性所見)
- ・病期分類に定着しているものがなく、Gradeが重視される.

5年生存率

Grade1

髓膜腫 meningioma	95.9
神經鞘腫 schwannoma	98.0
下垂體腺腫 pituitary adenoma	97.4
胚細胞腫瘍 germ cell tumor	94.6
頭蓋咽頭腫 caraniopharyngioma	93.3

神經膠腫 Glioma

	(%)
Grade2 乏突起細胞腫 Oligodendroglioma	87.8
Grade2 星細胞腫 Astrocytoma	68.3
Grade3 退形成性星細胞腫 Anaplastic astrocytoma	33.9
Grade4 膠芽腫 Glioblastoma	6.9

神経膠腫 (Glioma/グリオーマ) に関して

- ・脳を構成する細胞

 - 神経細胞 neuron

 - 神経膠細胞 glia

 - 星細胞 astrocyte

 - 乏突起細胞 oligodendrocyte

- ・神経膠腫 gliomaの種類と頻度

		(%)
G4膠芽腫	Glioblastoma	34.5
G2星細胞腫	Astrocytoma	26.7
G3退形成性星細胞腫	Anaplastic astrocytoma	17.6
G2乏突起細胞腫	Oligodendroglioma	3.5
その他		17.7

発見・診断契機と徴候・症候

無症候性

- ・頭痛・めまいの精査
- ・脳ドック
- ・脳卒中の精査

症候性

非特異的症状： 頭痛、吐気、嘔吐、めまいなど

特異的症状： 運動麻痺、感覚異常

失語症（言語障害）

症候性てんかん（けいれん発作）

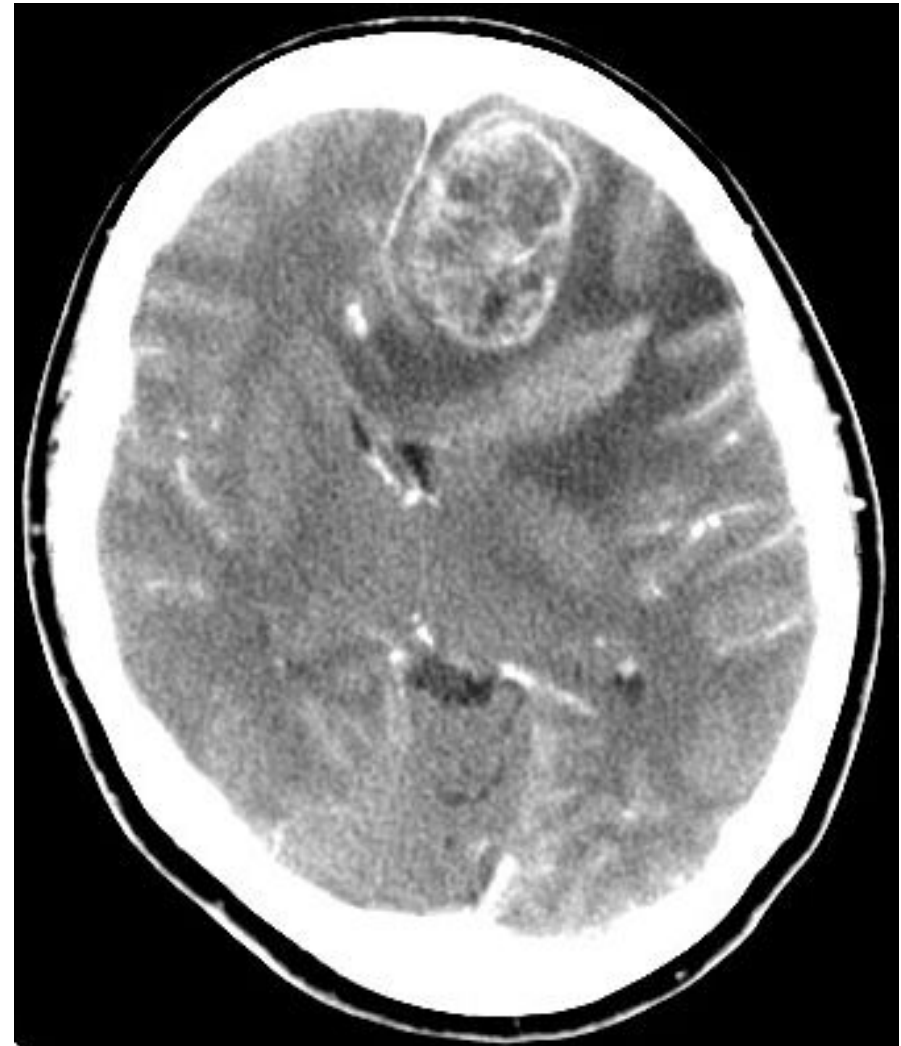
意識障害（認知症状、見当識障害など）

各種脳神経症状（聴力低下、視野欠損、複視など）

画像検査

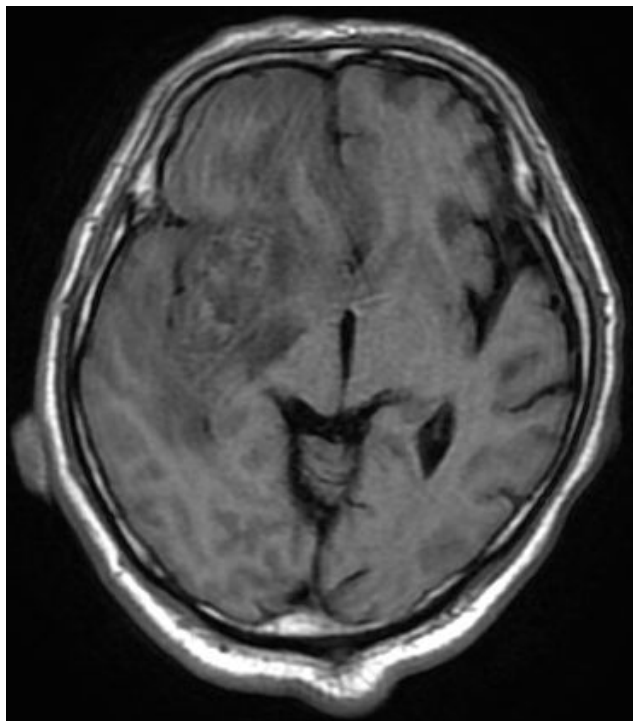
- CT
- MRI
- 脳血管撮影
- 核医学 (PET, SPECT)
- etc.

CT

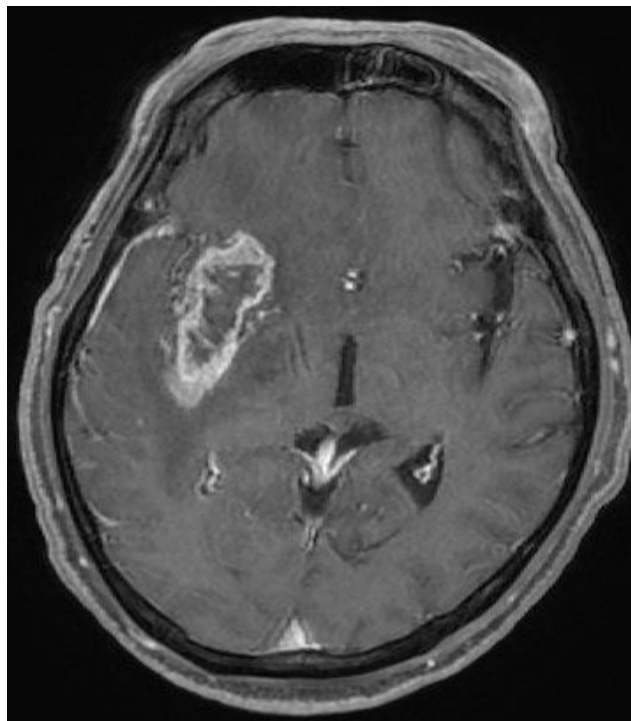


- ・緊急でいつでも可能, 検査時間が短い.
- ・造影剤を使用すれば, 病変の描出力はますます良好.

MRI

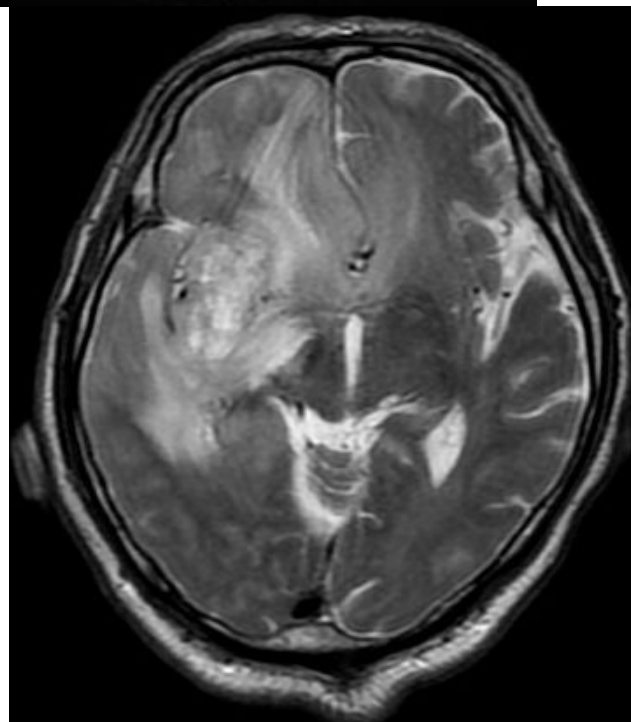


T1WI

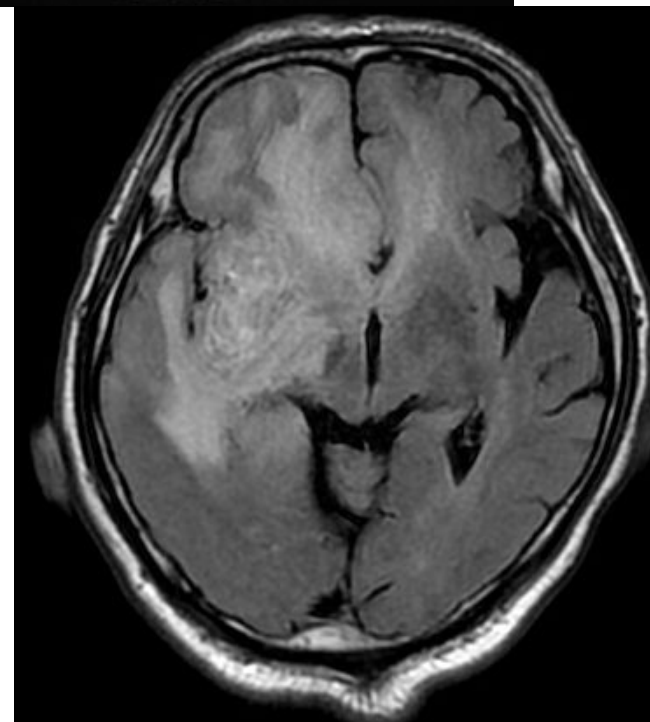


T1 Gad
造影

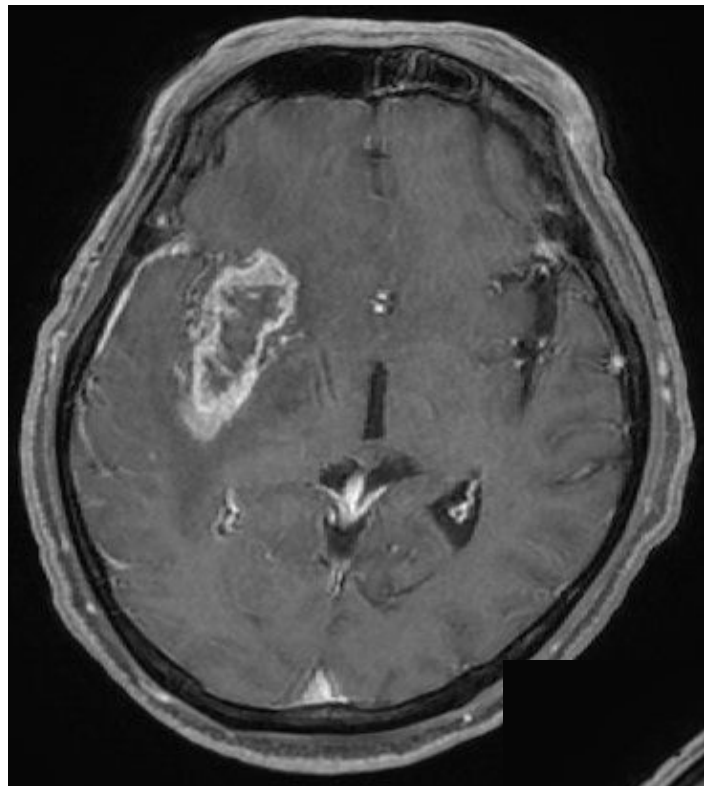
FLAIR



T2WI

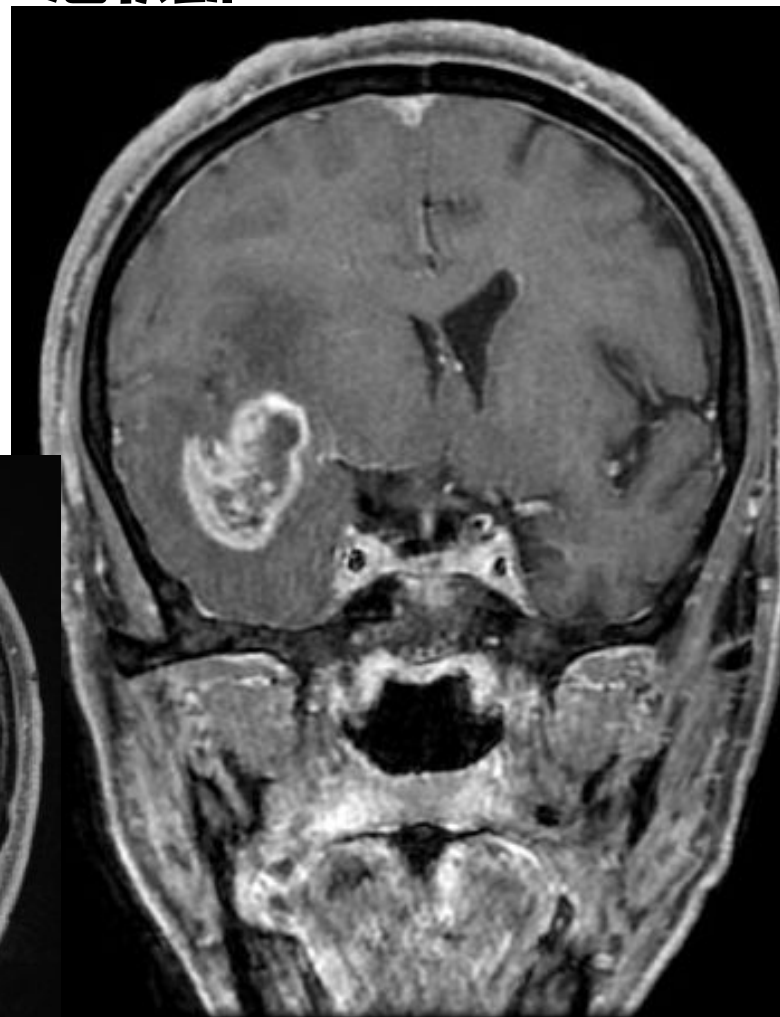


軸位斷



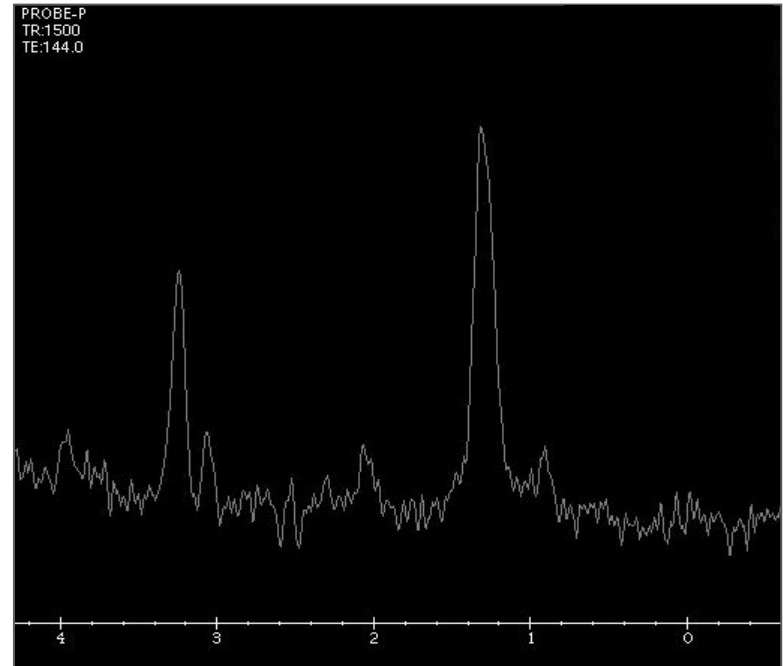
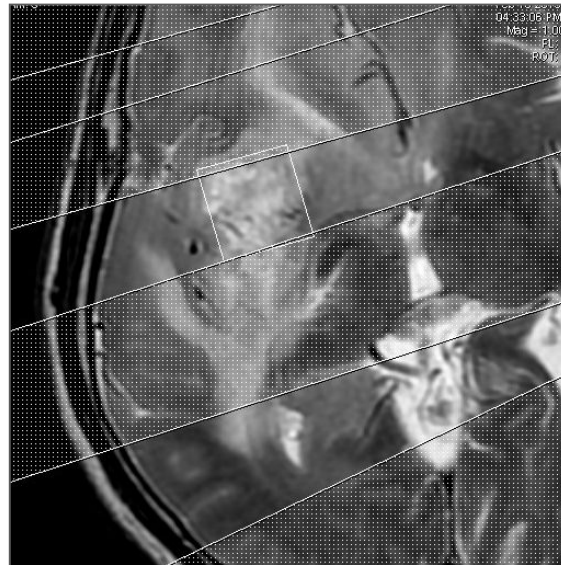
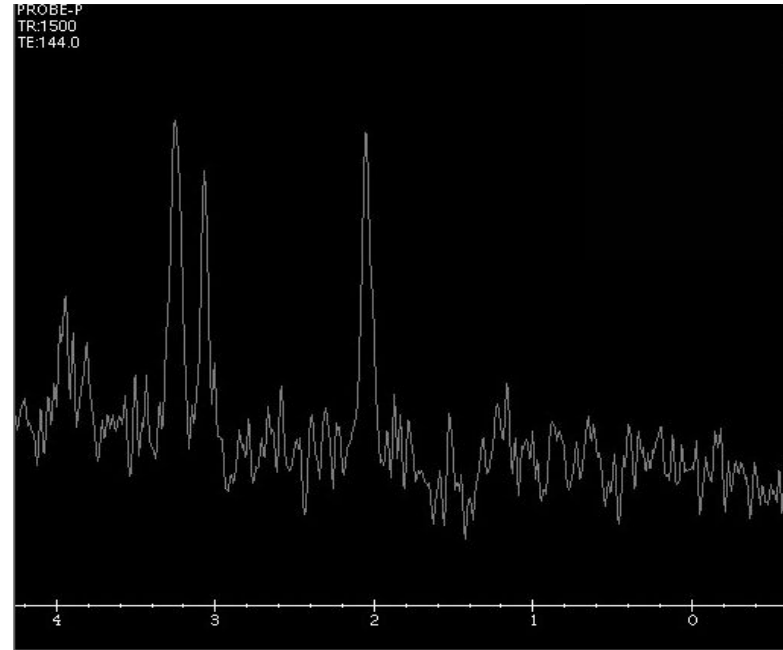
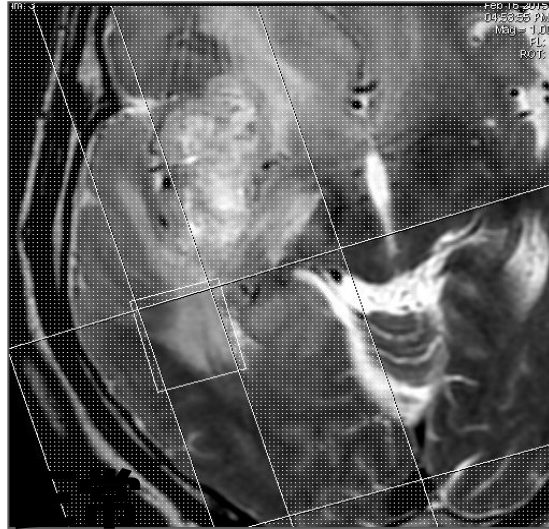
MRI T1 Gad增強

冠状斷



矢狀斷

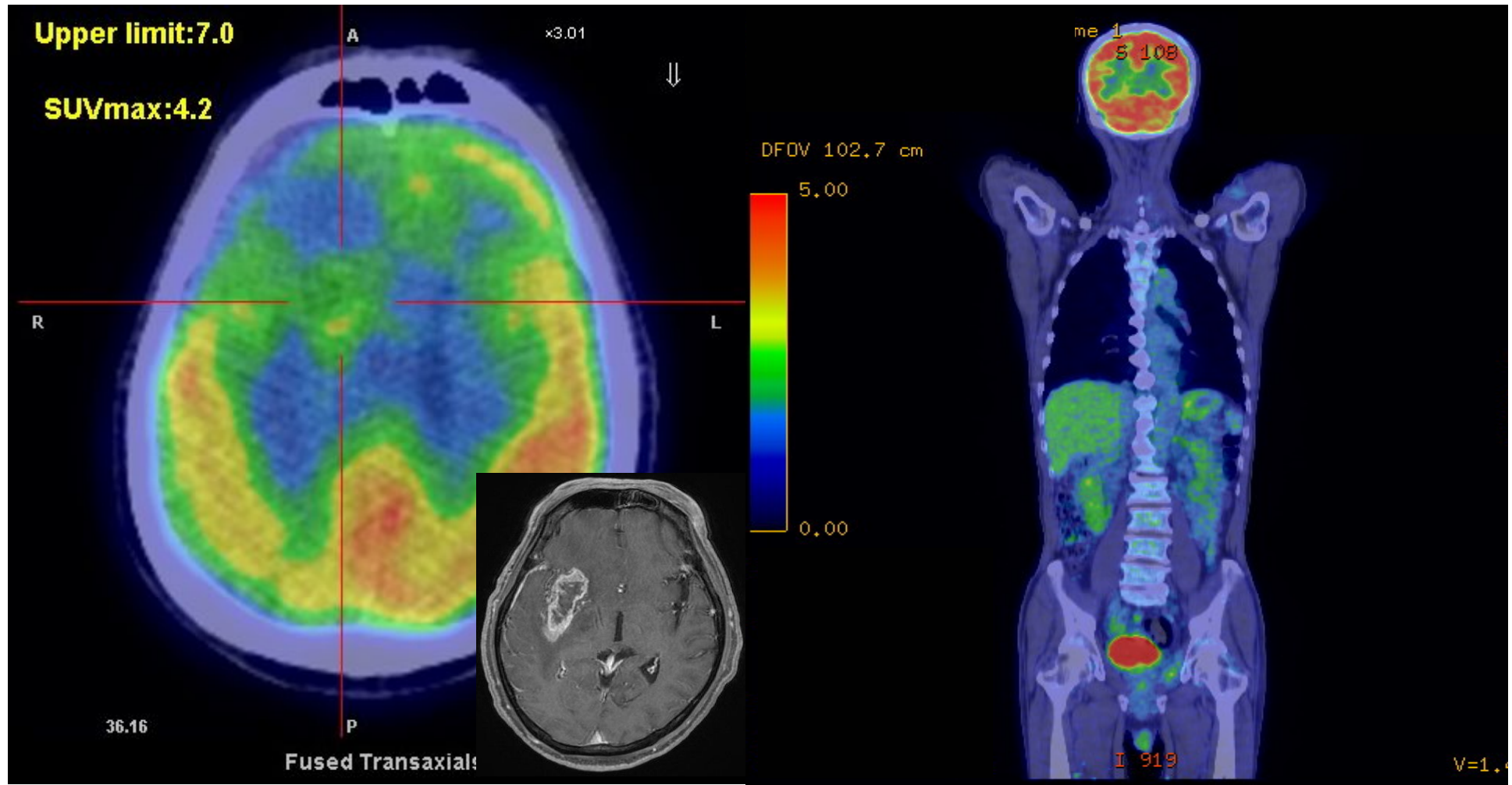
MR スペクトロスコピー



腫瘍

嫌気性解糖、壊死を反映

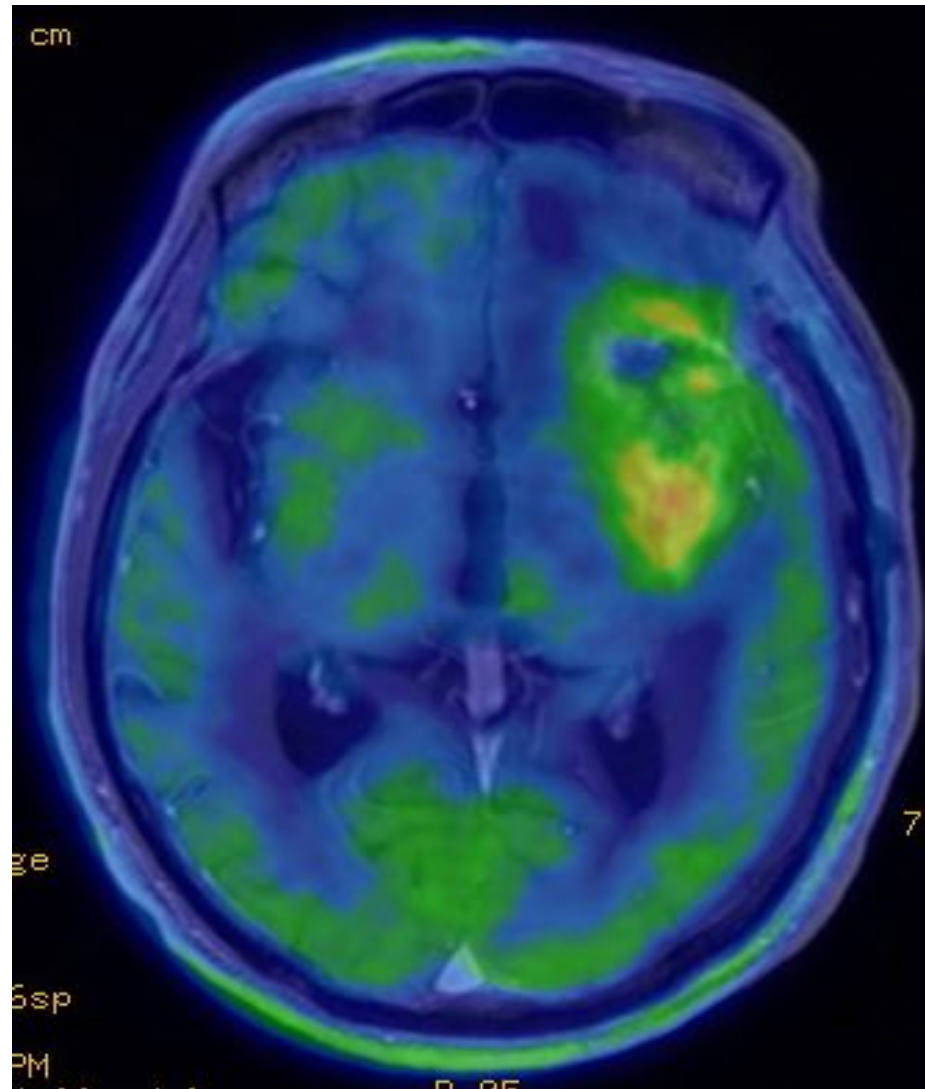
核医学検査 (FDG-PET)



増殖能が強い場合に
up takeされる

転移性脳腫瘍除外目的で
全身探索も有用

核医学検査 (Methionine-PET)



細胞分裂の活発さを反映,
再発評価・放射線壊死との鑑別にも有用

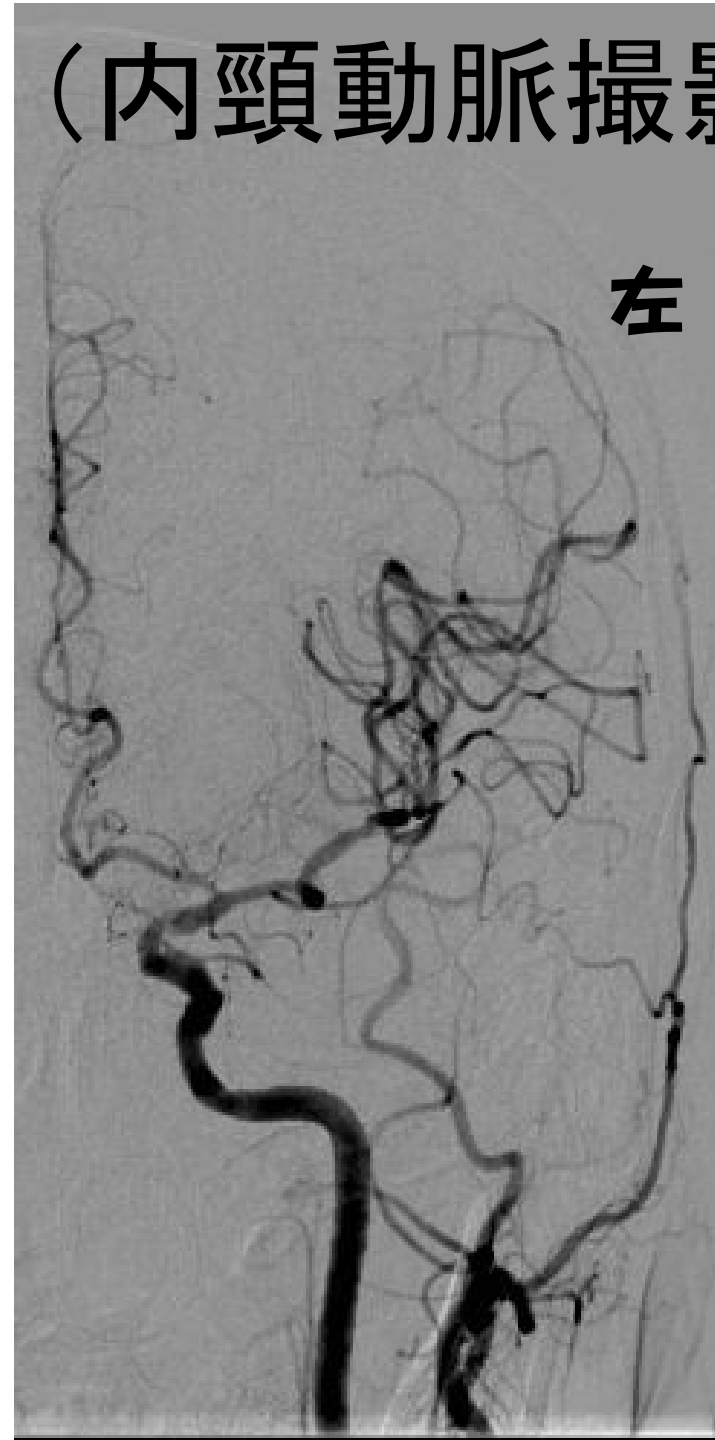
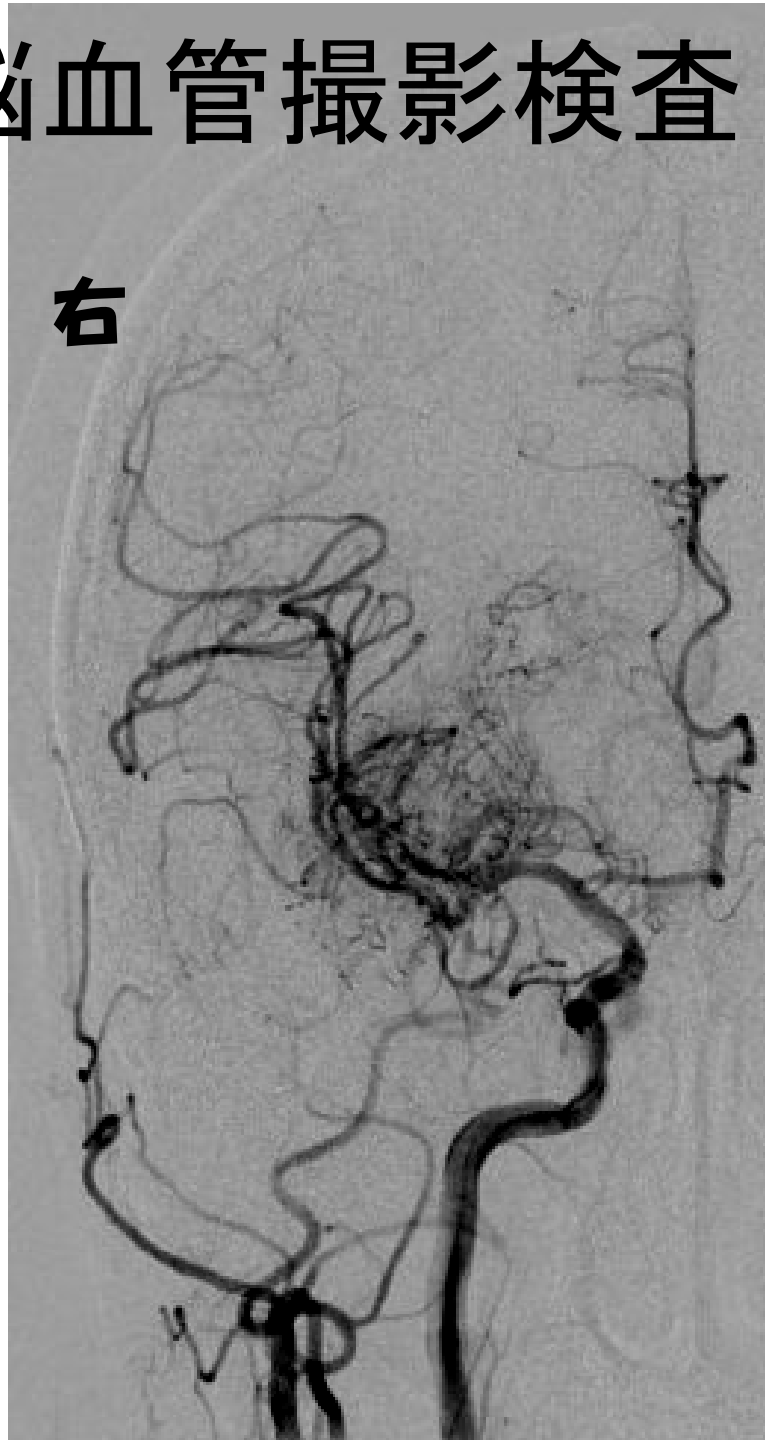
脳血管撮影検査（内頸動脈撮影）

右内頸動脈撮影
正面像

右内頸動脈撮影
側面像

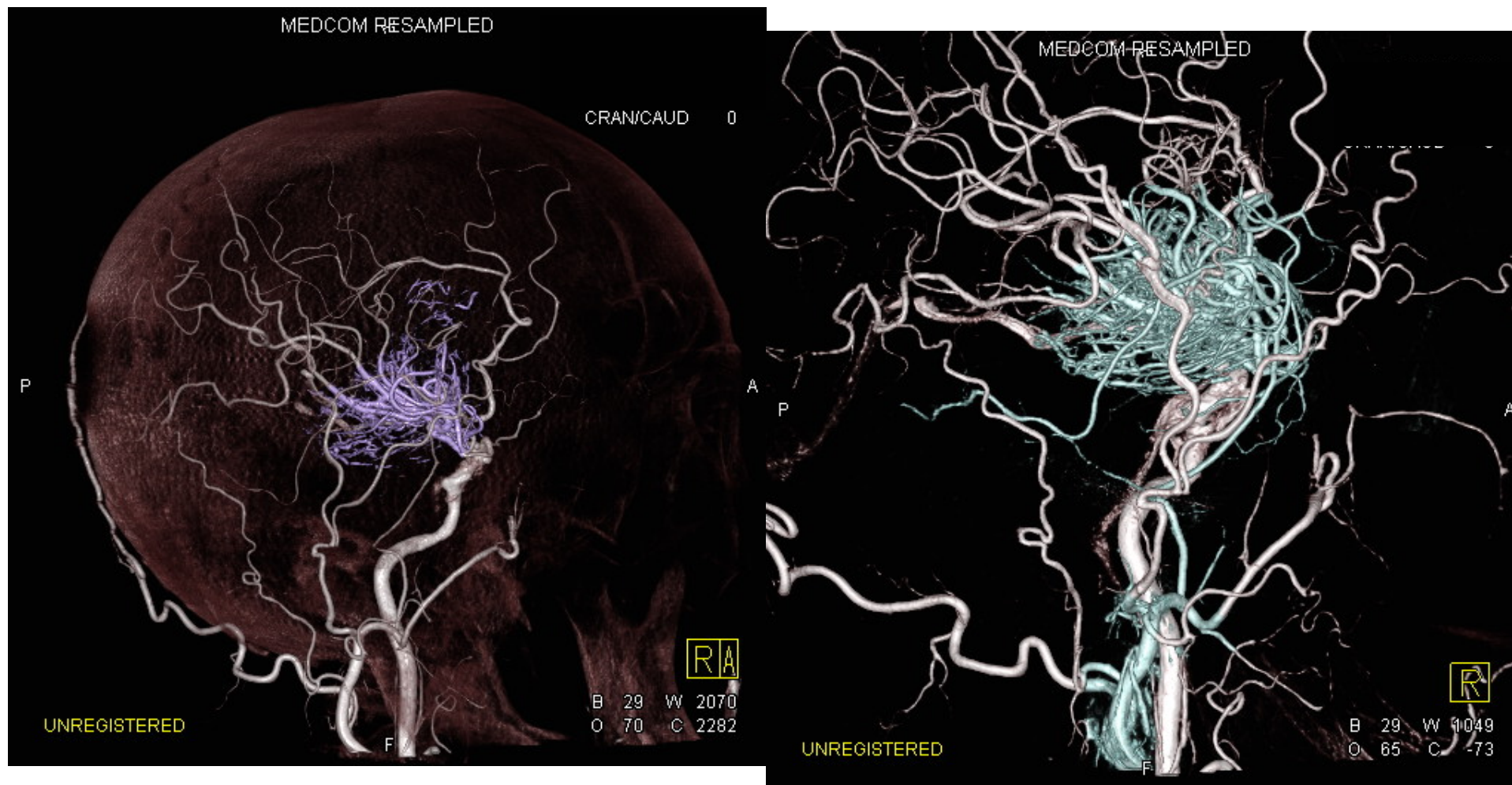
脳血管撮影検査

(内頸動脈撮影)



脳血管撮影検査(内頸動脈撮影)

3次元回転撮影



治療方針

良性脳腫瘍(Grade1)が予想される場合, サイズ、局在、神経症状に応じて判断

1. 経過観察
2. 開頭腫瘍摘出術
3. 最大径30mm未満なら放射線治療の適応あり(増大予防目的)

悪性脳腫瘍(Grade2,3,4)が予想される場合

1. 経過観察または生検にてGrade2確認後経過観察
2. 開頭腫瘍摘出術または生検施行.
病理組織診断結果を踏まえて放射線治療、化学療法を検討

画像検査のみで診断に苦慮する 경우가しばしばある. 確定診断には病理組織検査が必須. 生検または摘出にて病理診断を得たうえで方針を決定することが理想.

開頭脳腫瘍摘出術

近年の放射線治療，化学療法¹の進歩により，全摘出に拘った時代から，現代ではより安全で確実な治療，後遺症・合併症を極力抑える戦略へ変化してきた。

可及的²最大限の病変切除と機能温存のための過剰切除予防という，相反する目標を両立させるために様々なことを行う。

- ・神経機能モニタリング
- ・機能局在・神経線維束の可視化
- ・ナビゲーションシステム
- ・術中超音波検査（エコー）
- ・アミノレブリン酸塩酸塩（アラベル®）
- ・術中蛍光血管撮影（ICG）

機能温存を目的とした術中モニタリング

感覚系：聴性脳幹反応ABR
蝸牛神経活動電位：CNAP
体性感覚誘発電位：SEP
視覚誘発電位：VEP

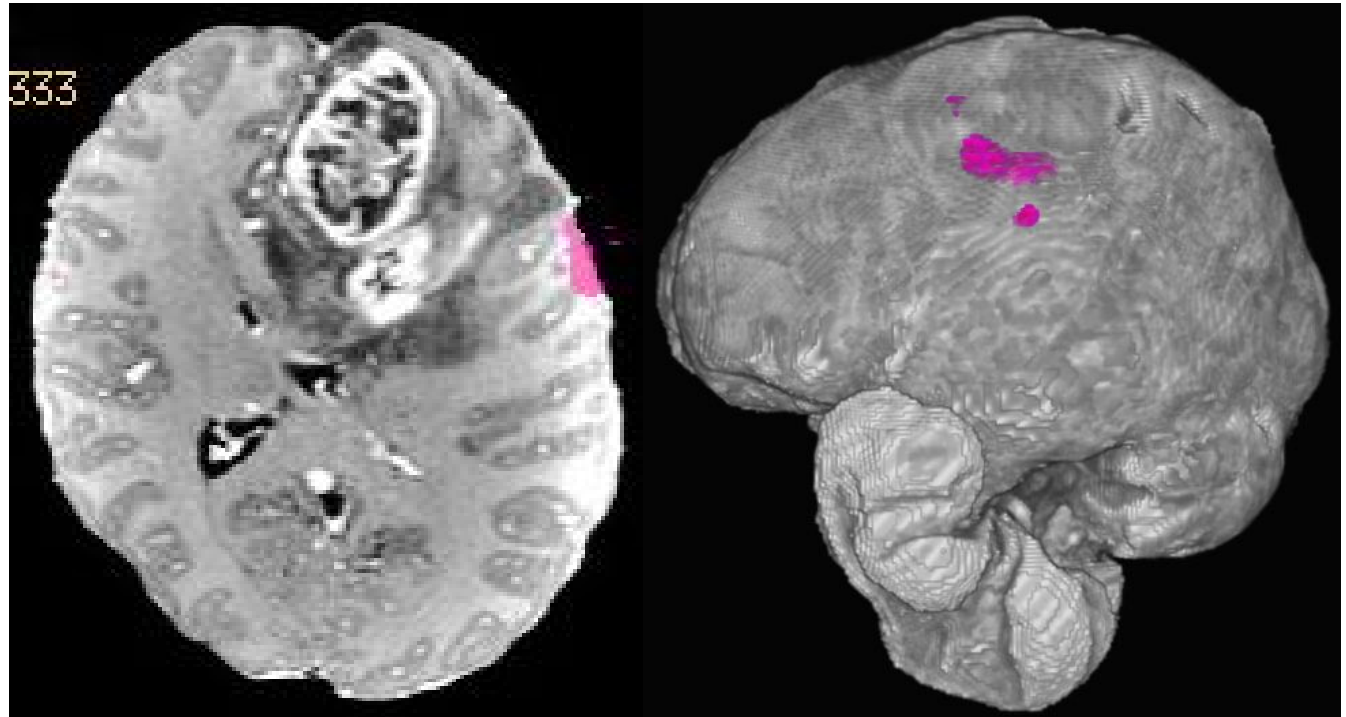
運動系：運動誘発電位MEP：
経頭蓋電極、シート電極、筋電図検出検査
NIM response
(眼輪筋, 口輪筋, 声帯, 外眼筋, 咽頭など)

覚醒下手術 awake surgery:

おもに運動機能や言語機能の温存目的で用いられる

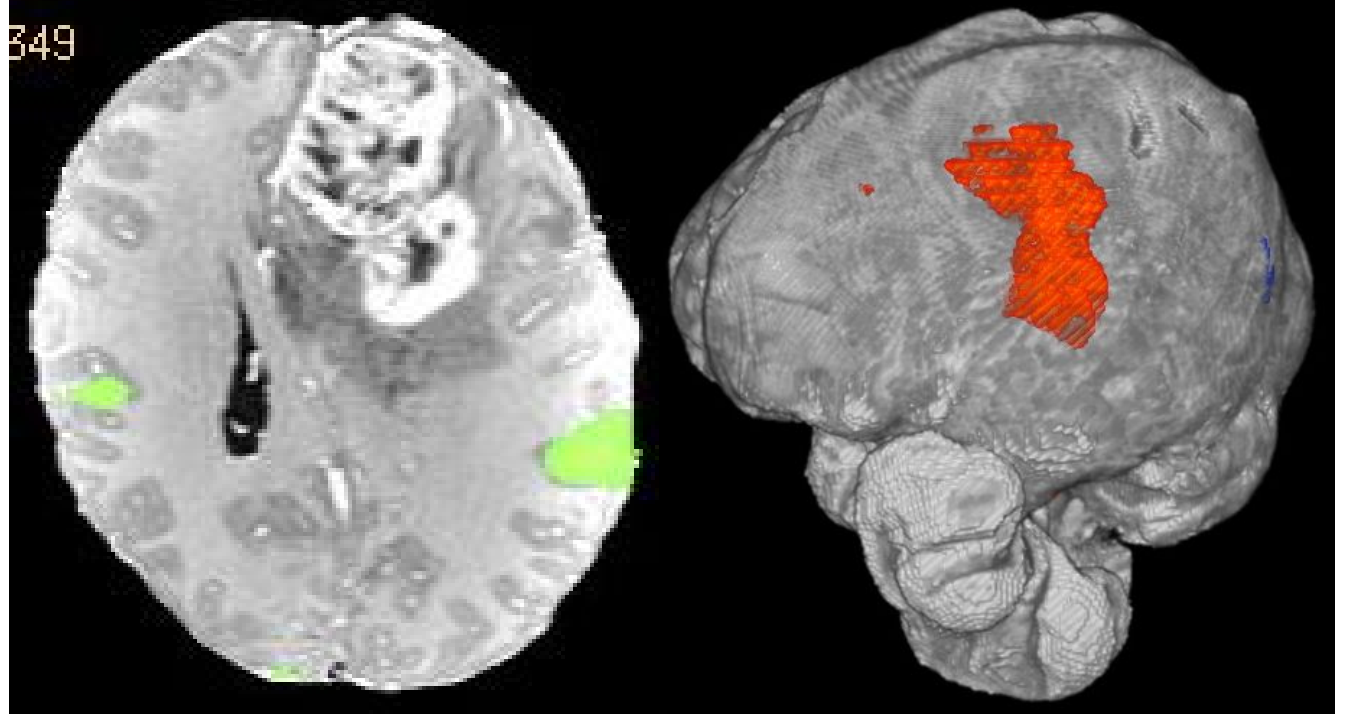
Functional MRI 333

運動性言語中枢



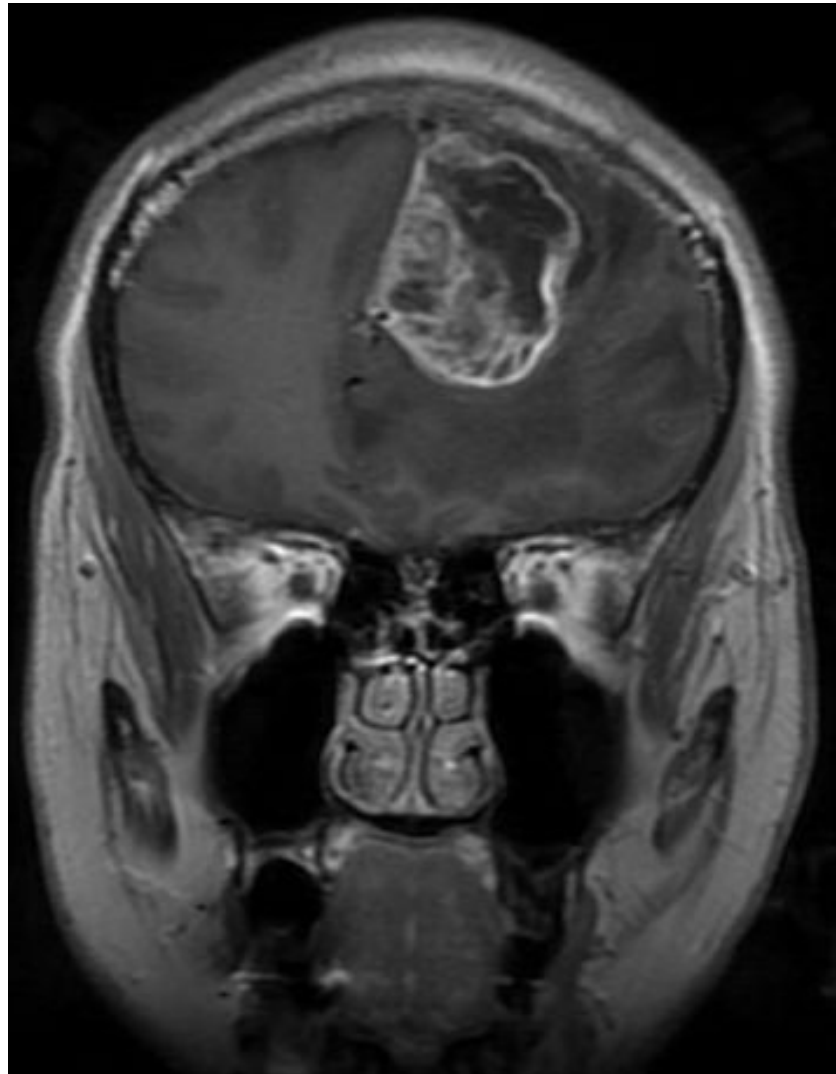
349

上肢運動機能

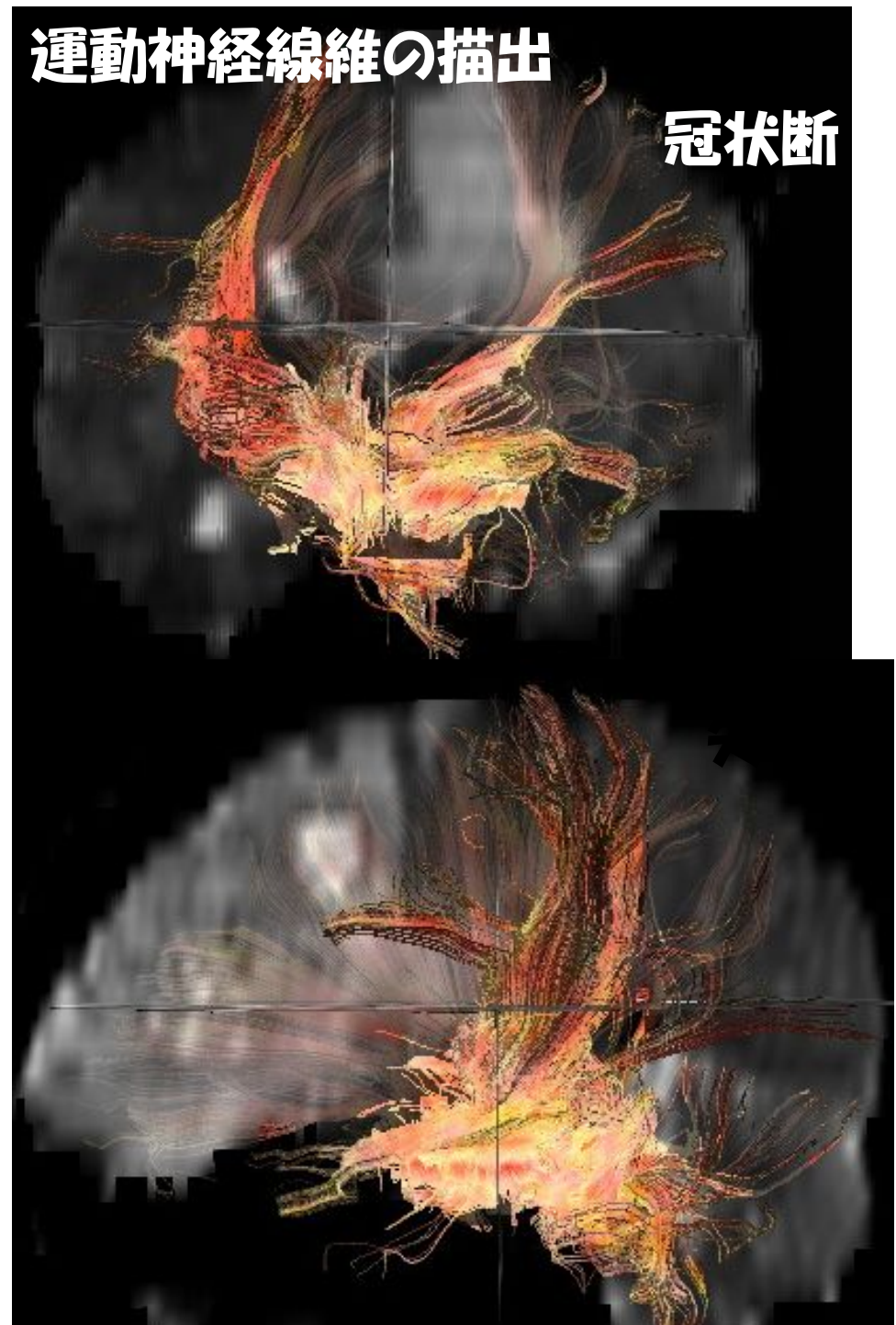


MRI Tractography

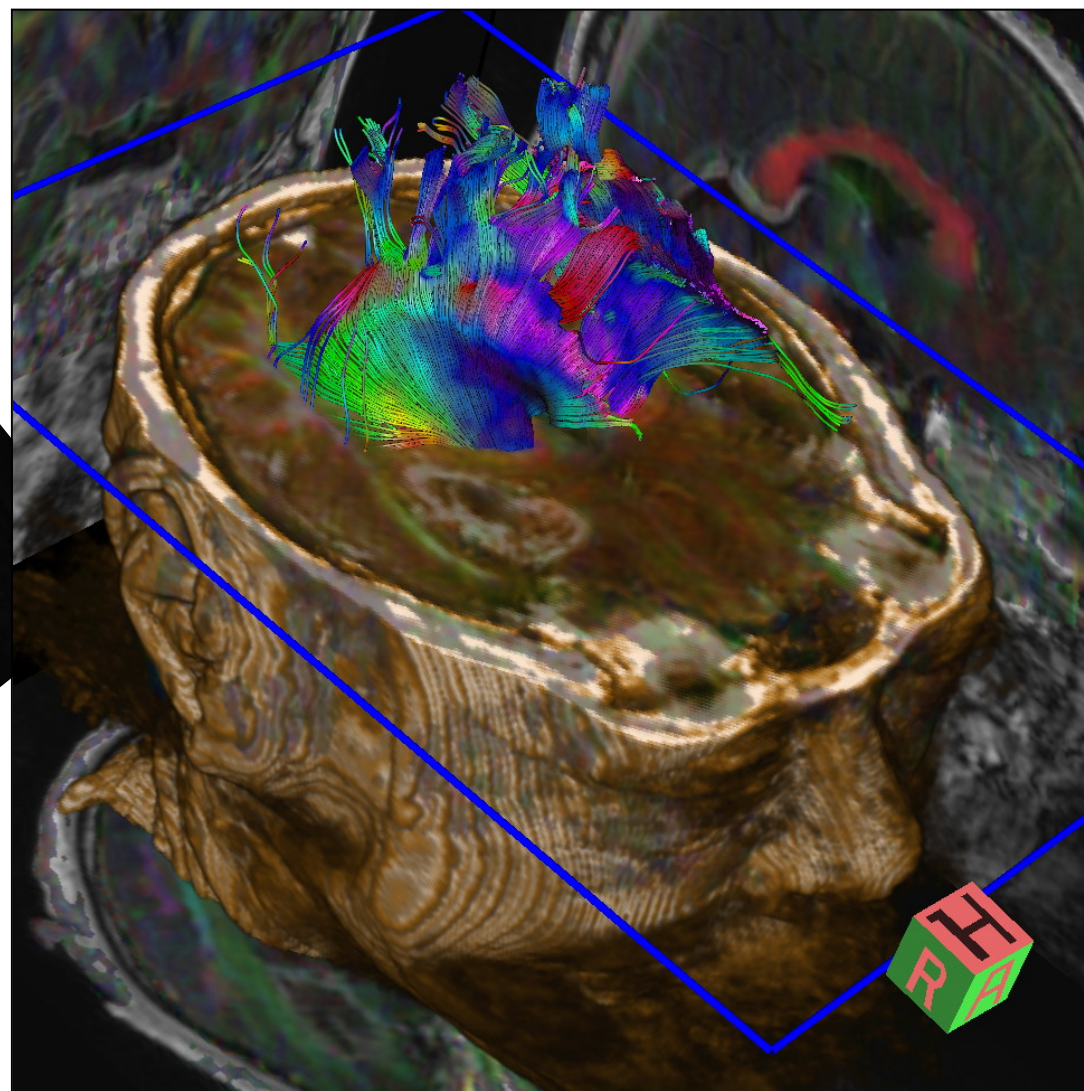
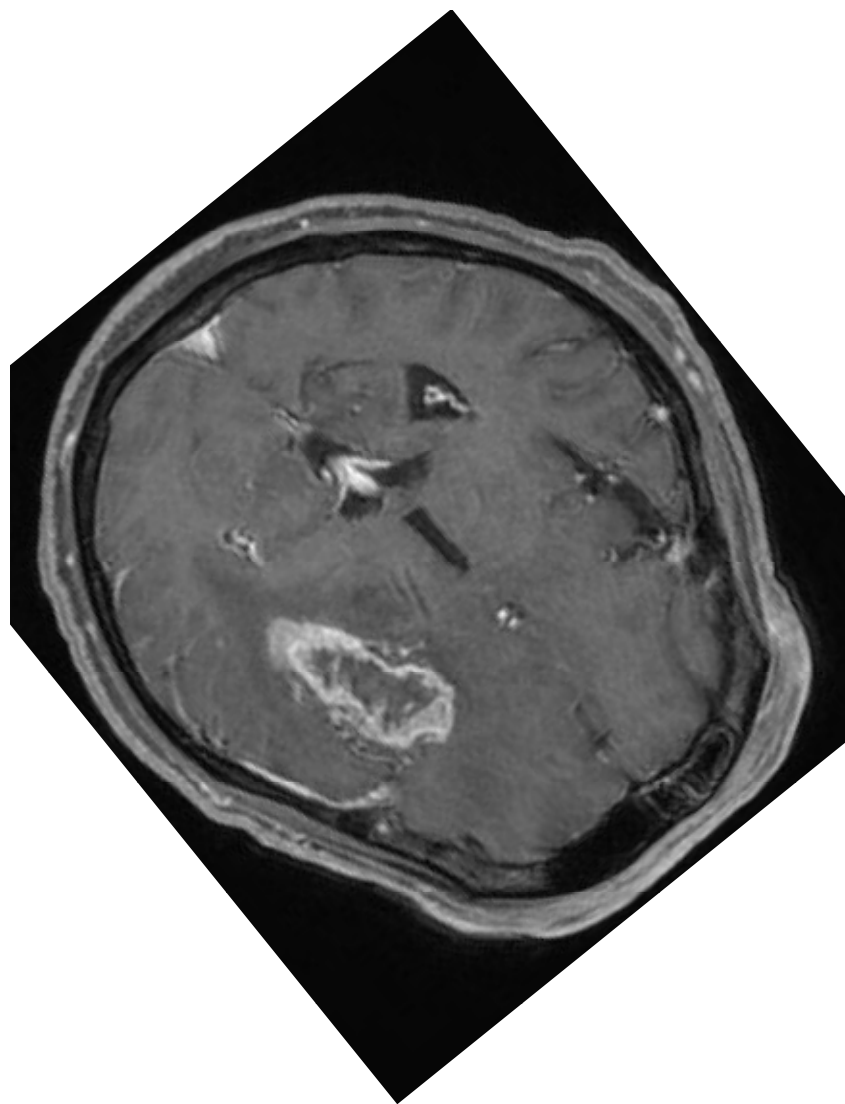
神経線維走行の可視化



MRI T1Gad Coronal view: GBM



神経線維と病変の位置関係の画像化



ナビゲーションシステム



ナビゲーションシステム

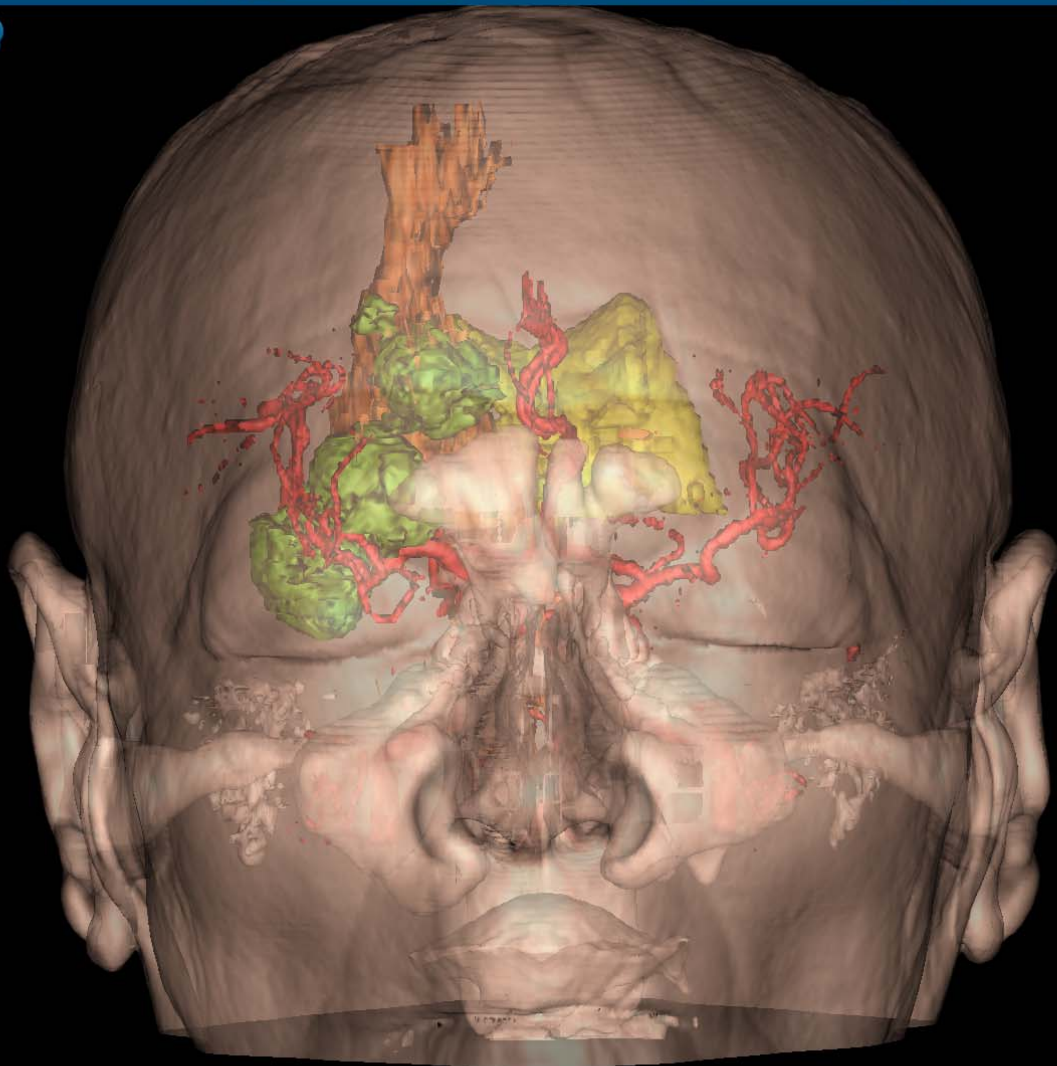
1. アンテナと付属のポインターの位置関係から、術野のポインターが触れている部位が、モニターのCTやMRI画像に示される
2. 画像加工ソフトによりCT, MRIの画像を重ねて、腫瘍や血管を色付けし、モニター画像および顕微鏡画像に映し出すことができる。

病変以外の様々な正常構造物を可視化することで、損傷予防に役立つ

- 錐体路・脳神経
- 動脈・静脈洞

- 適切な開頭範囲の設定が可能
- 術中のdisorientationを回避できる

▶ 3D



- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▼

- Cycle Views
- Select Projection
- Snapshot
- Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings

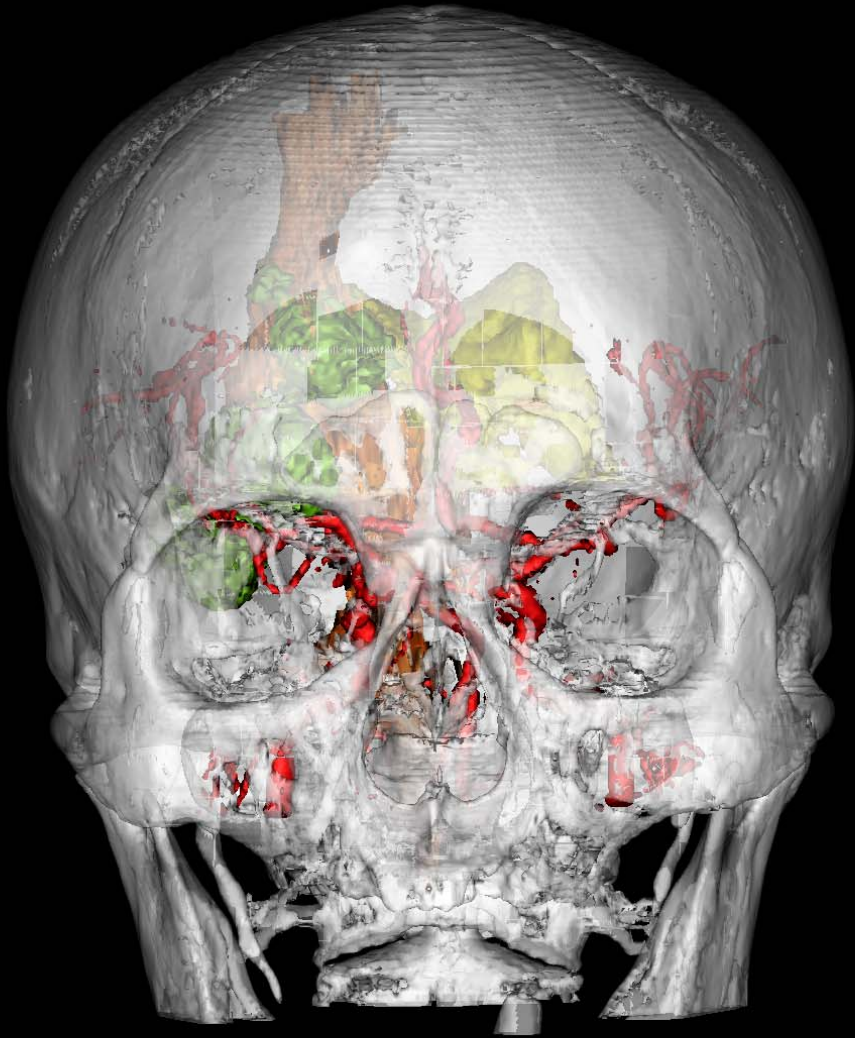
- View 1 (Single)
- View 2 (Two)
- View 3 (Three)
- View 4 (Four)
- View 5 (Five)
- View 6 (Six)

- Presets:
- Presets 1, 2, 3
 - Clear, Clear, Set

CONTROL PANEL ▼

- Medtronic logo
- Camera
- Help
- Admin
- Exit

3D



Cycle Views Select Projection Snapshot Foot Switch

Plan

View Settings

Grid icons for view settings

Presets:

Presets 1, 2, 3 with Clear and Set buttons

- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

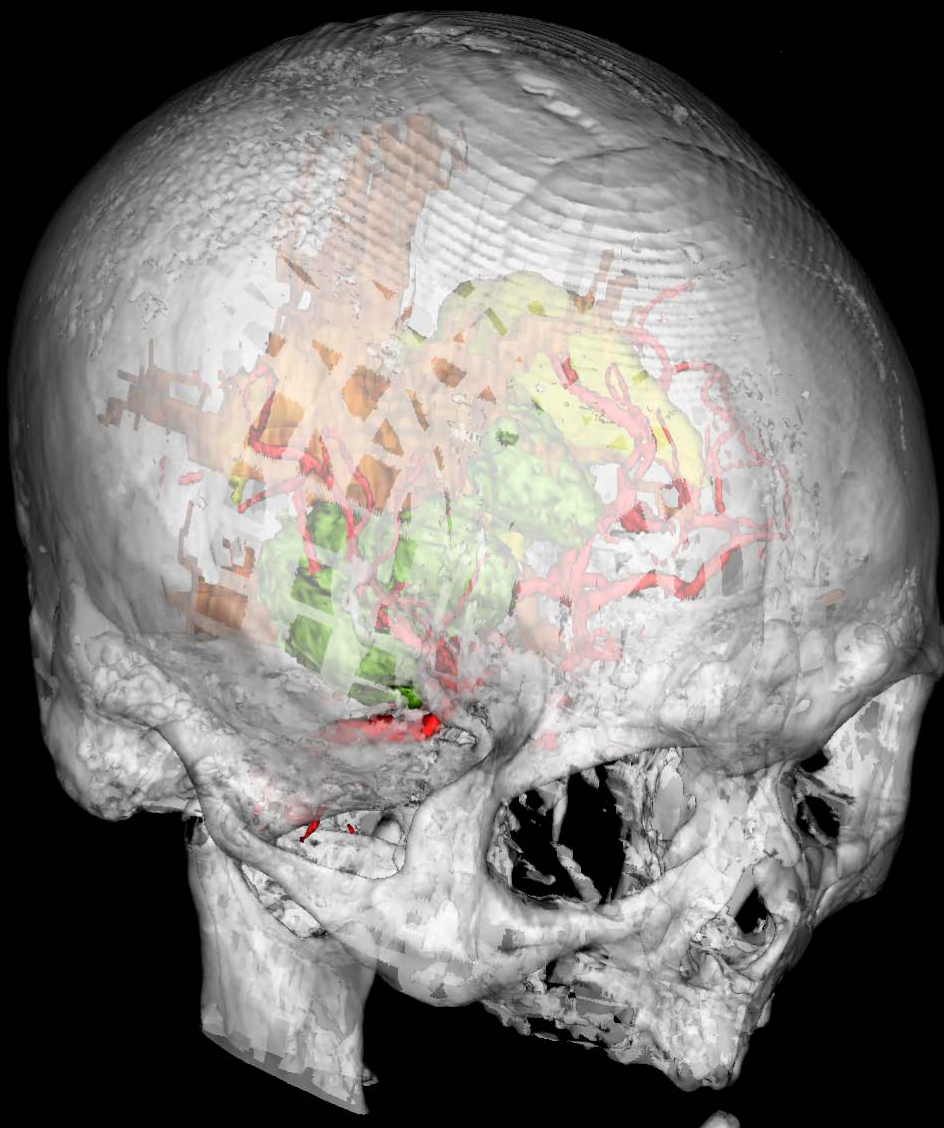
MODIFY IMAGES

CONTROL PANEL



Camera Help Admin Exit

▶ 3D



- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▶

- Cycle Views
- Select Projection
- Snapshot
- Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings



- Presets:
- 1 Clear
 - 2 Clear
 - 3 Set

CONTROL PANEL ▶

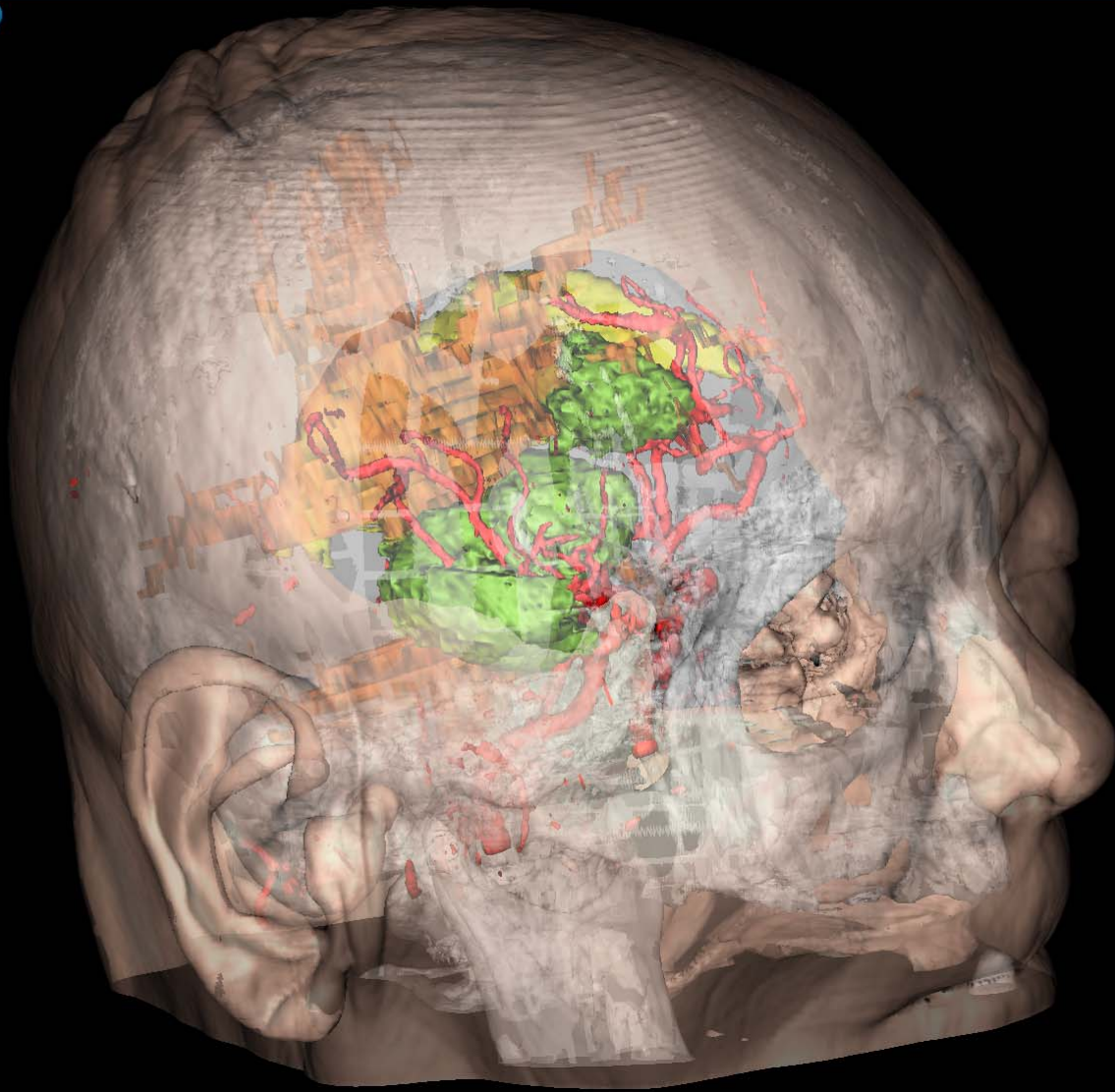
Medtronic

- Camera
- Help
- Admin
- Exit

▶ 3D

- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▶



- Cycle Views
- Select Projection
- Snapshot
- Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings

- View 1 (Single)
- View 2 (Two)
- View 3 (Three)
- View 4 (Four)
- View 5 (Six)

- Presets:
- 1 Clear
 - 2 Clear
 - 3 Set

CONTROL PANEL ▶

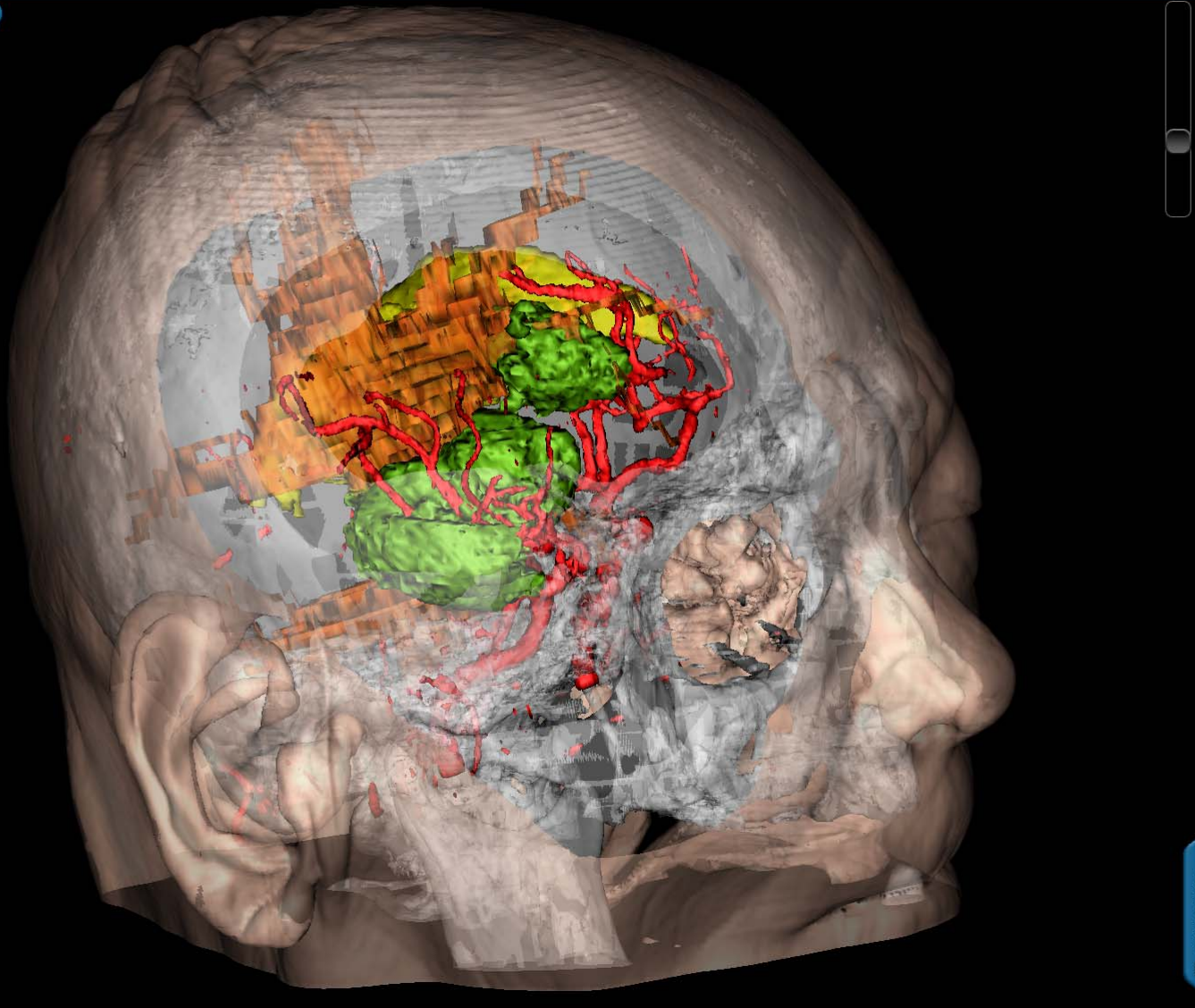
Medtronic

- Camera
- Help
- Admin
- Exit

▶ 3D

- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▼



- Cycle Views
- Select Projection
- Snapshot
- Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings



- Presets:
- 1 Clear
 - 2 Clear
 - 3 Set

CONTROL PANEL ▼

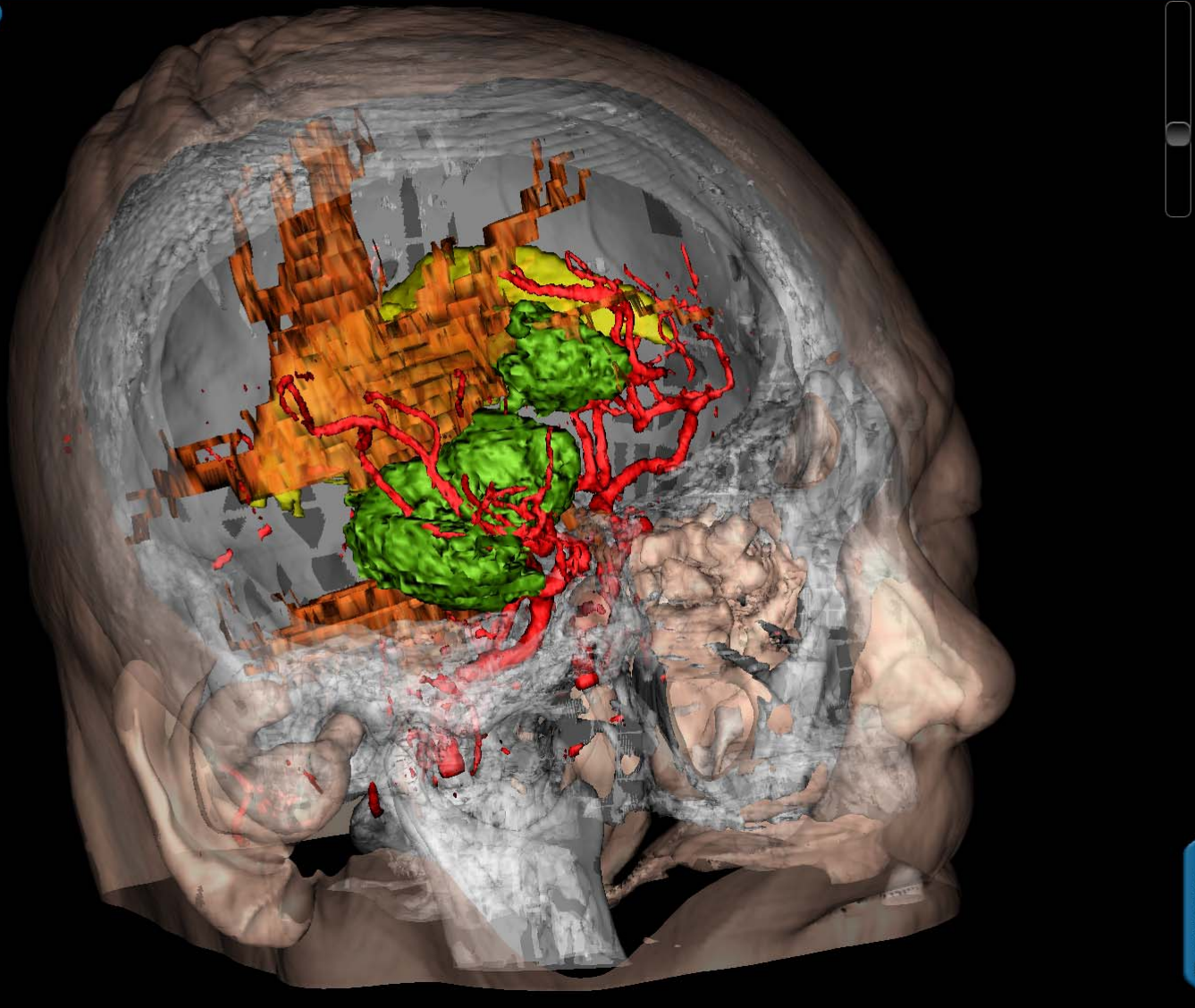
Medtronic

- Camera
- Help
- Admin
- Exit

▶ 3D

- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▼



- Cycle Views
- Select Projection
- Snapshot
- Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings

- View 1 (Single)
- View 2 (Two)
- View 3 (Three)
- View 4 (Four)
- View 5 (Five)
- View 6 (Six)

- Presets:
- 1 Clear
 - 2 Clear
 - 3 Set

CONTROL PANEL ▼

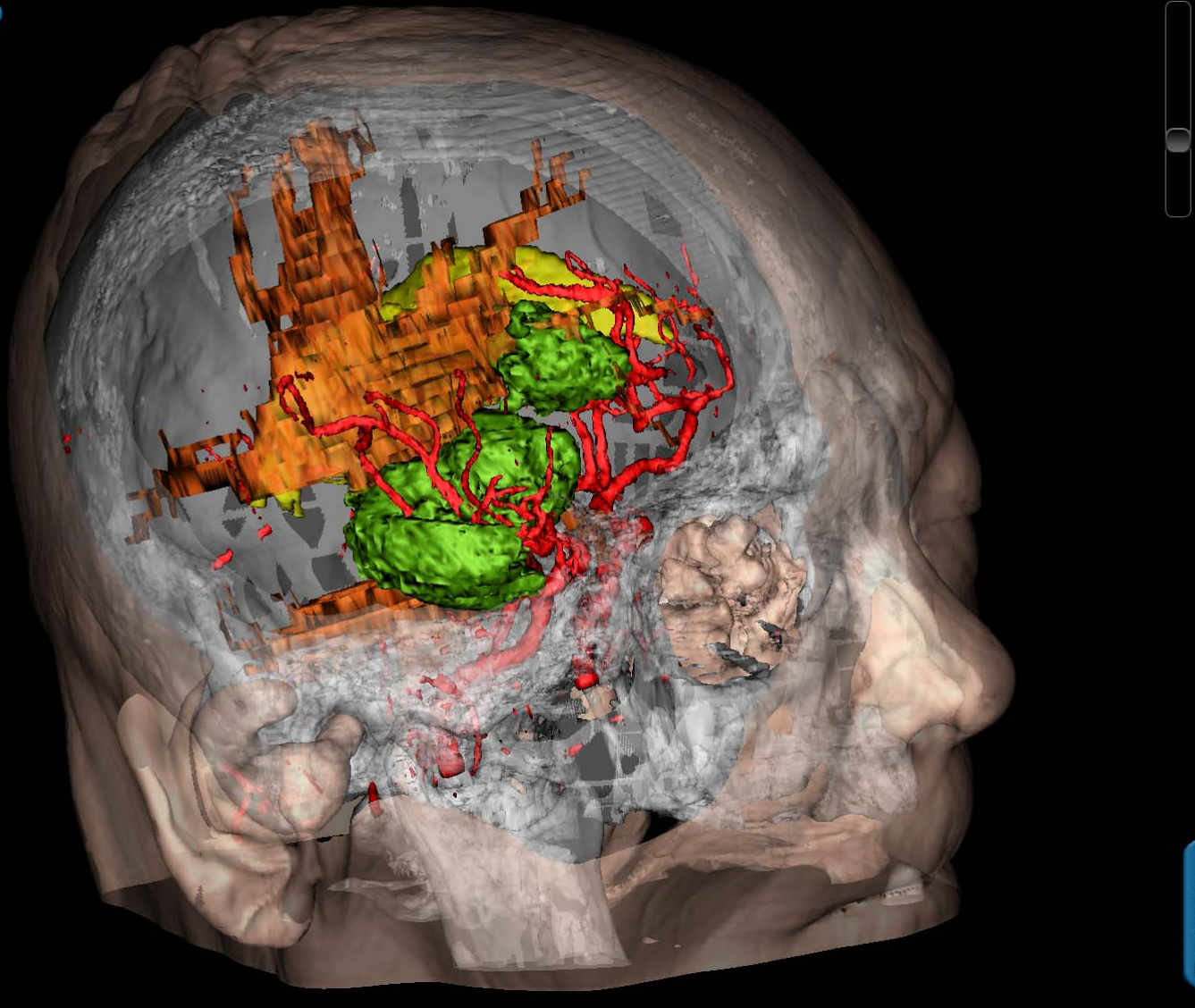
- Camera
- Help
- Admin
- Exit

Medtronic

▶ 3D

- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▼



- Cycle Views
- Select Projection
- Snapshot
- Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings



- Presets:
- 1 Clear
 - 2 Clear
 - 3 Set

CONTROL PANEL ▼

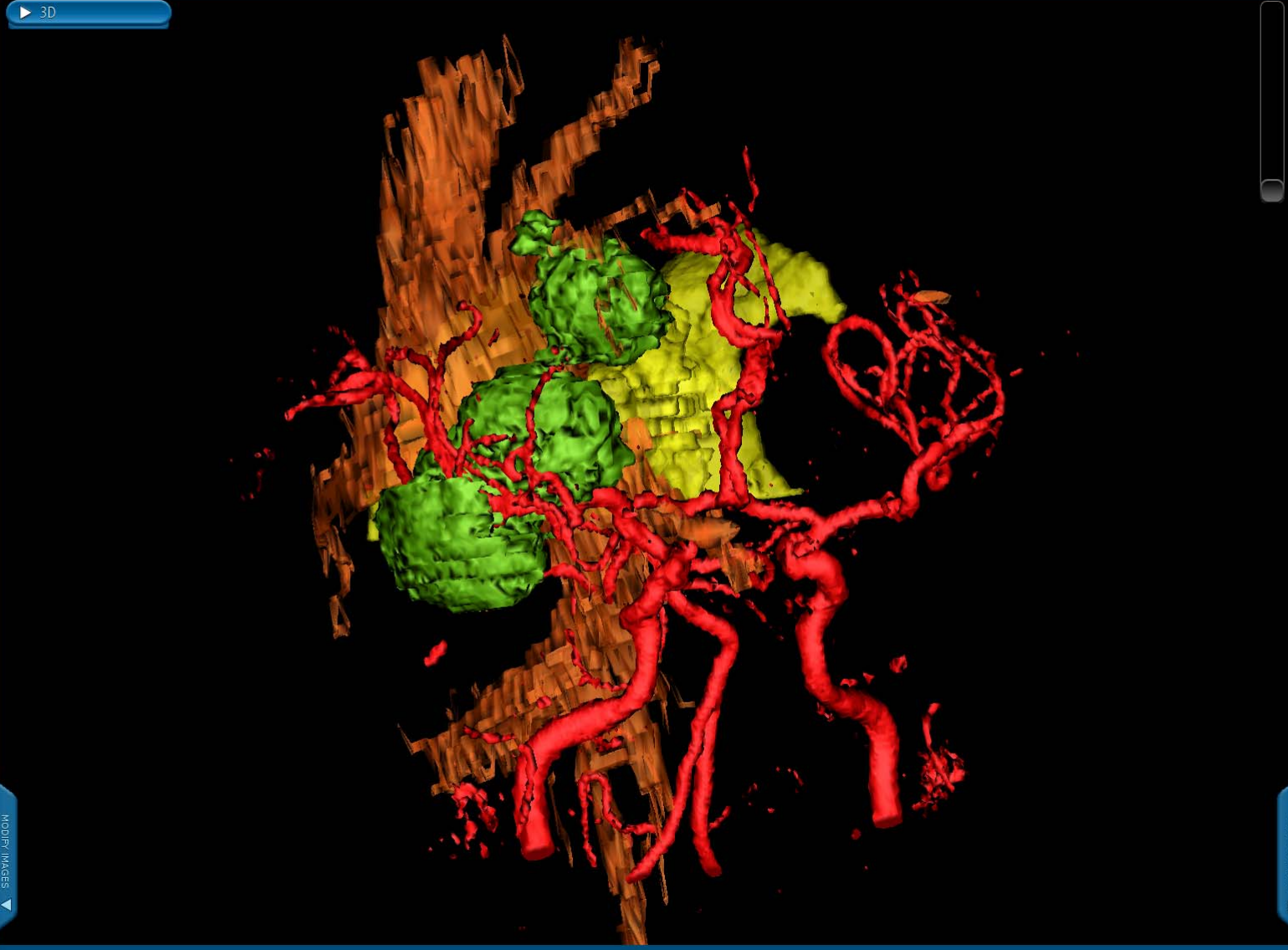
Medtronic

- Camera
- Help
- Admin
- Exit

▶ 3D

- Exams
- Models
- Adjust
- Blend
- Browse
- Zoom
- Move
- Rotate
- Recenter
- Measure

MODIFY IMAGES ▶



Cycle Views Select Projection Snapshot Foot Switch

▶ Plan

▼ View Settings

Grid view icons: 1x1, 2x2, 3x3, 4x4, 5x5, 6x6

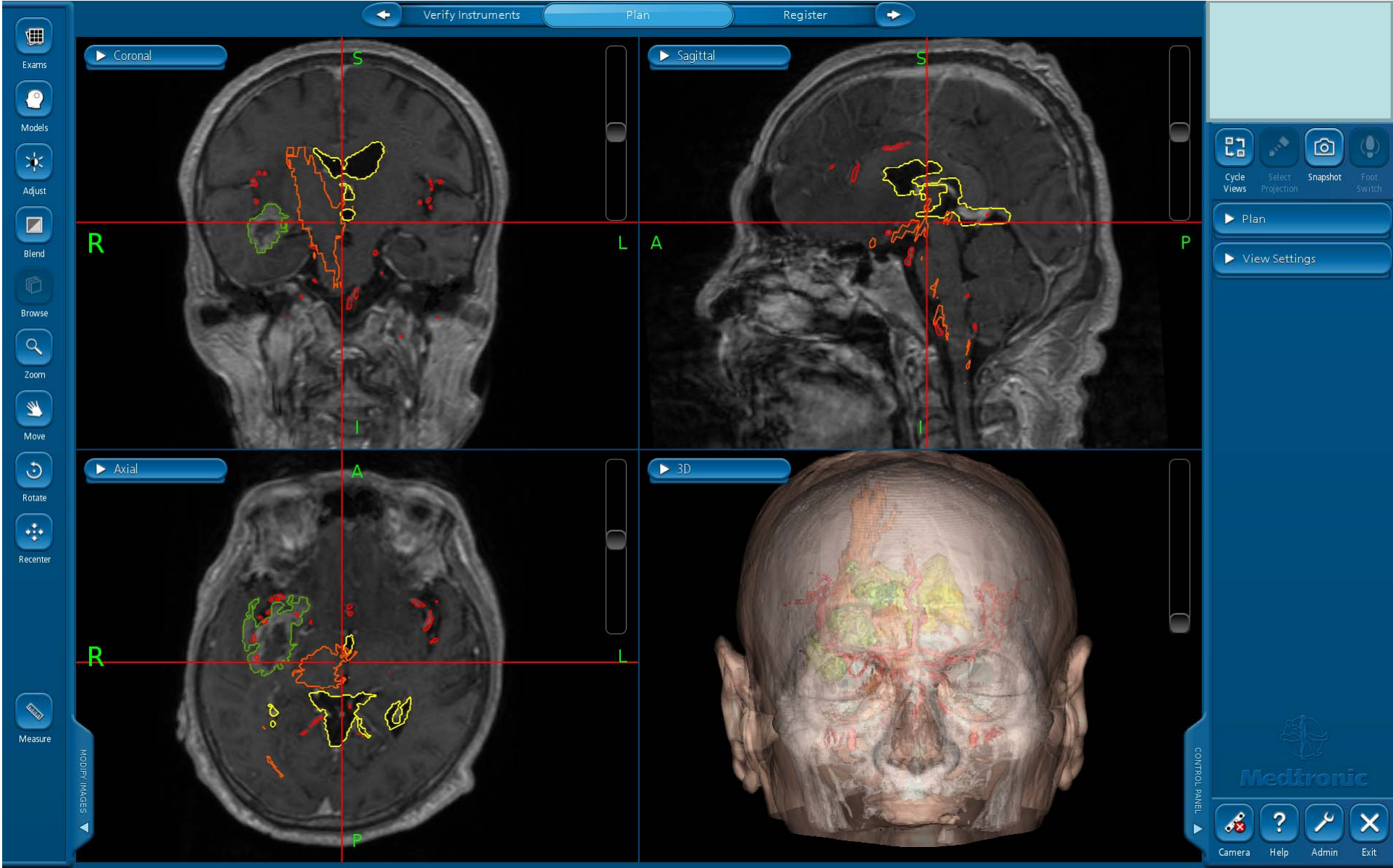
Presets:

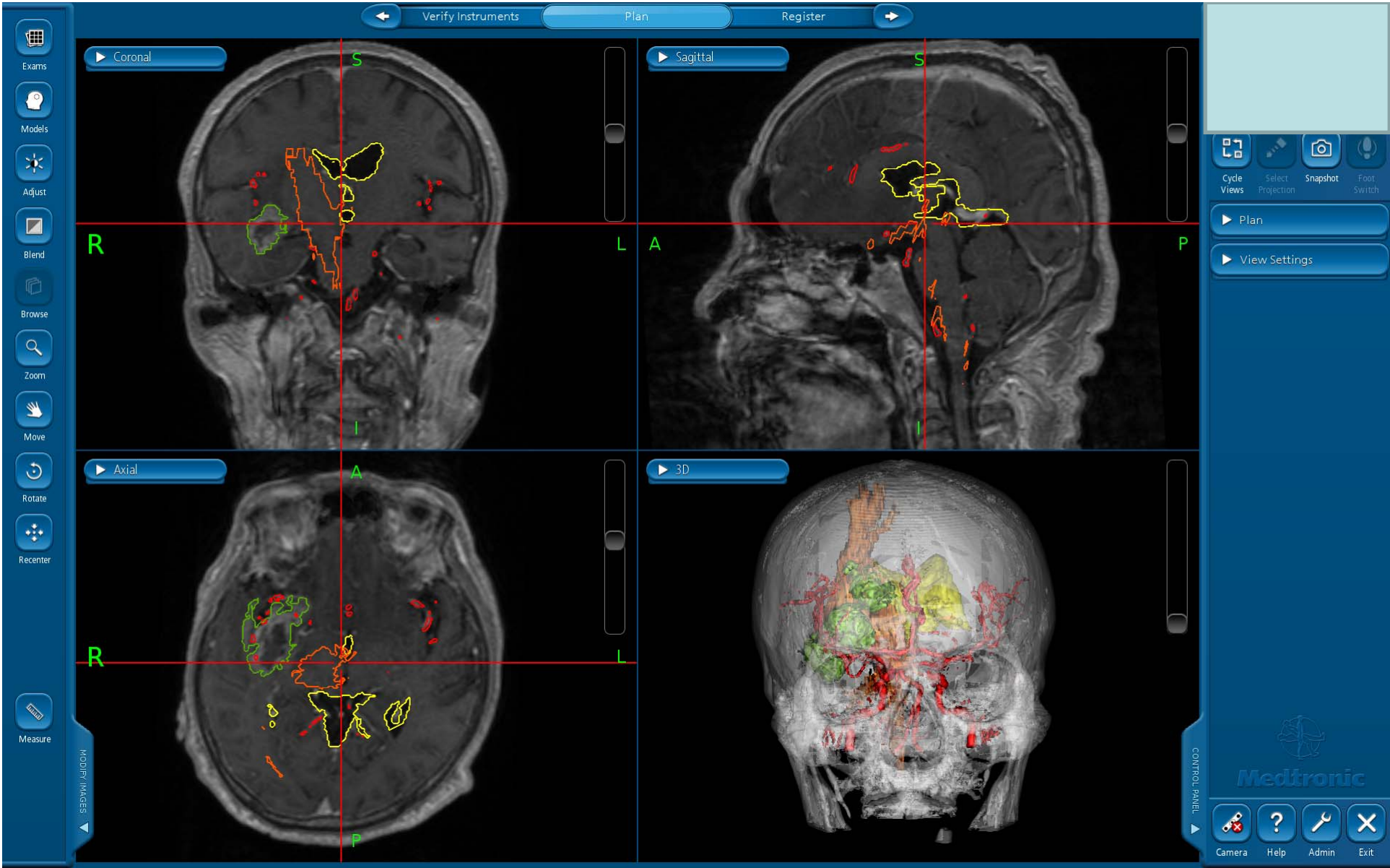
Presets 1, 2, 3, Clear, Clear, Set

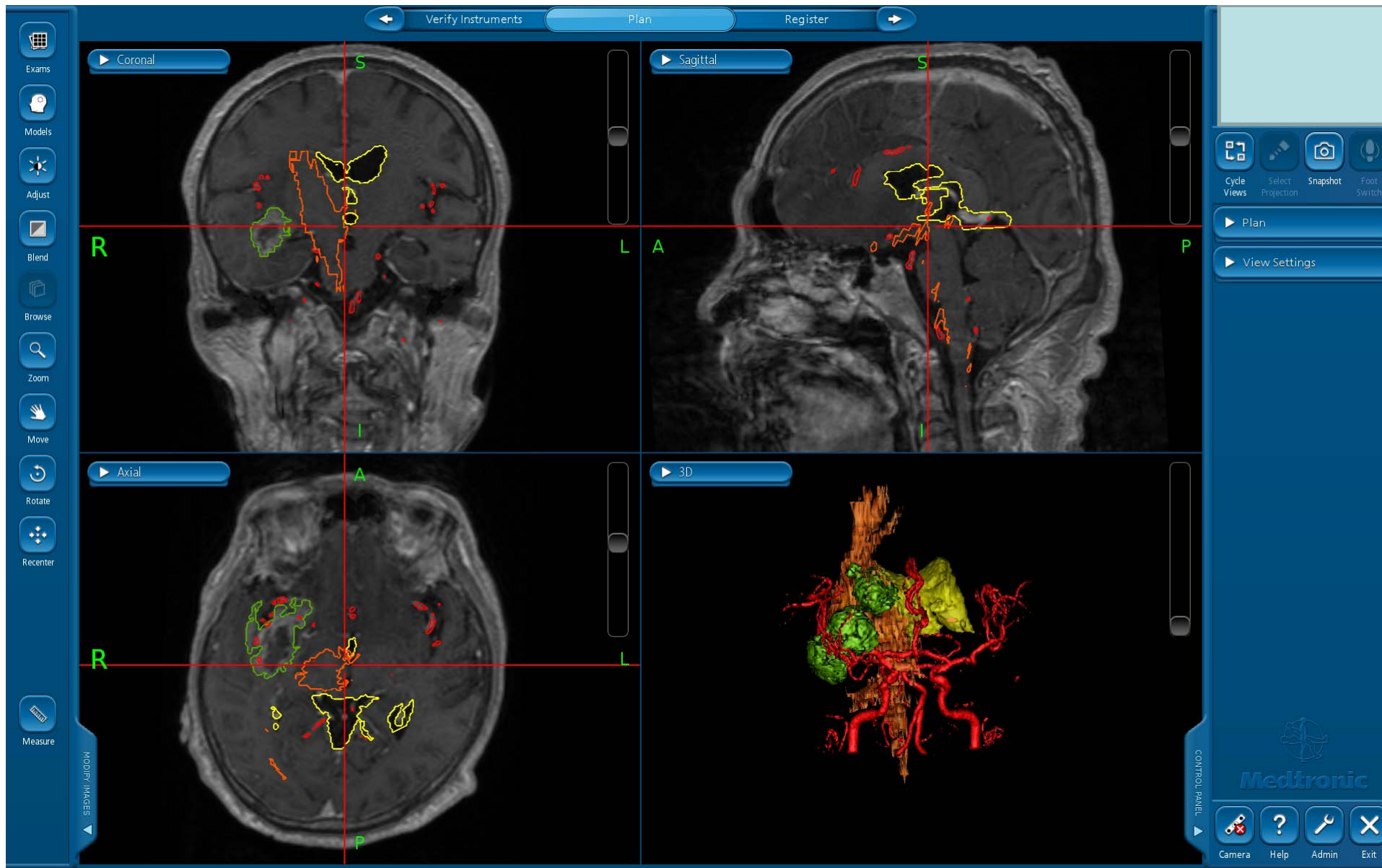
CONTROL PANEL ▶



Camera Help Admin Exit



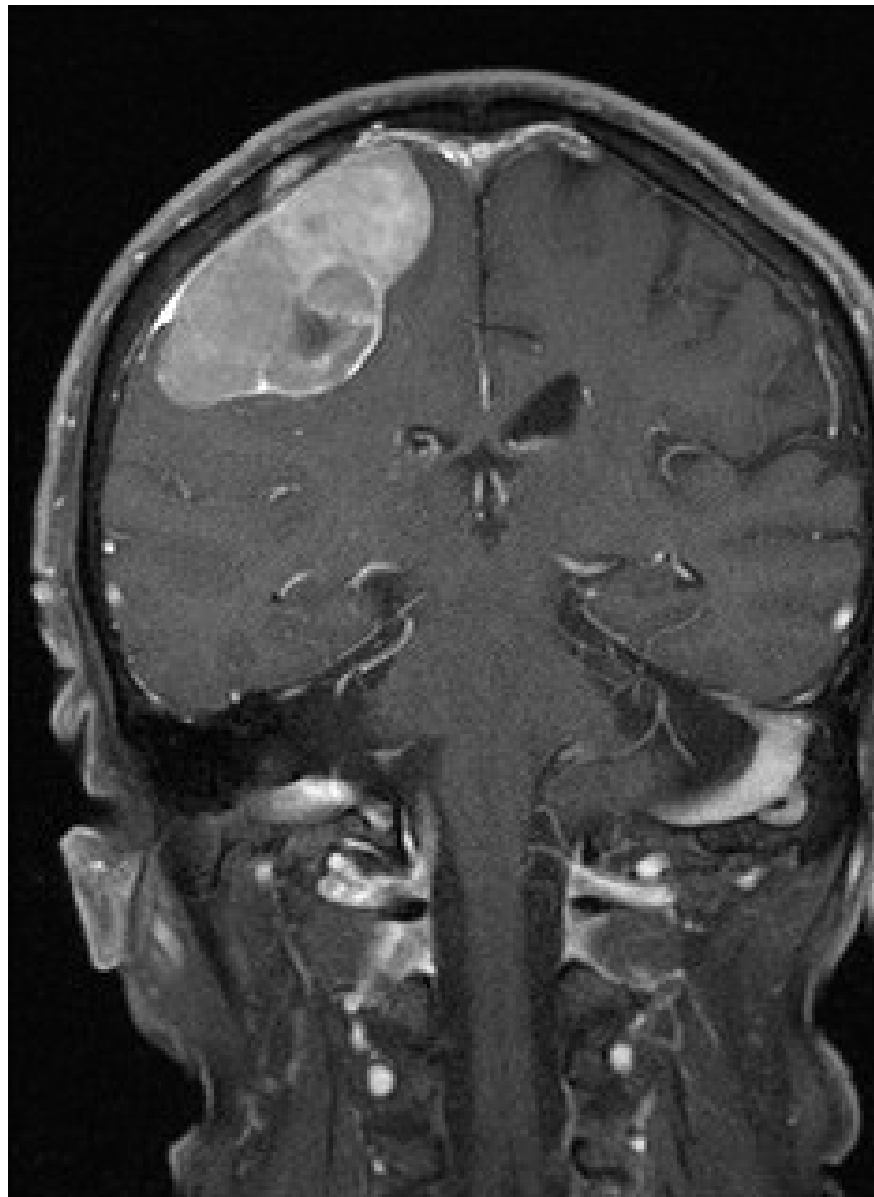




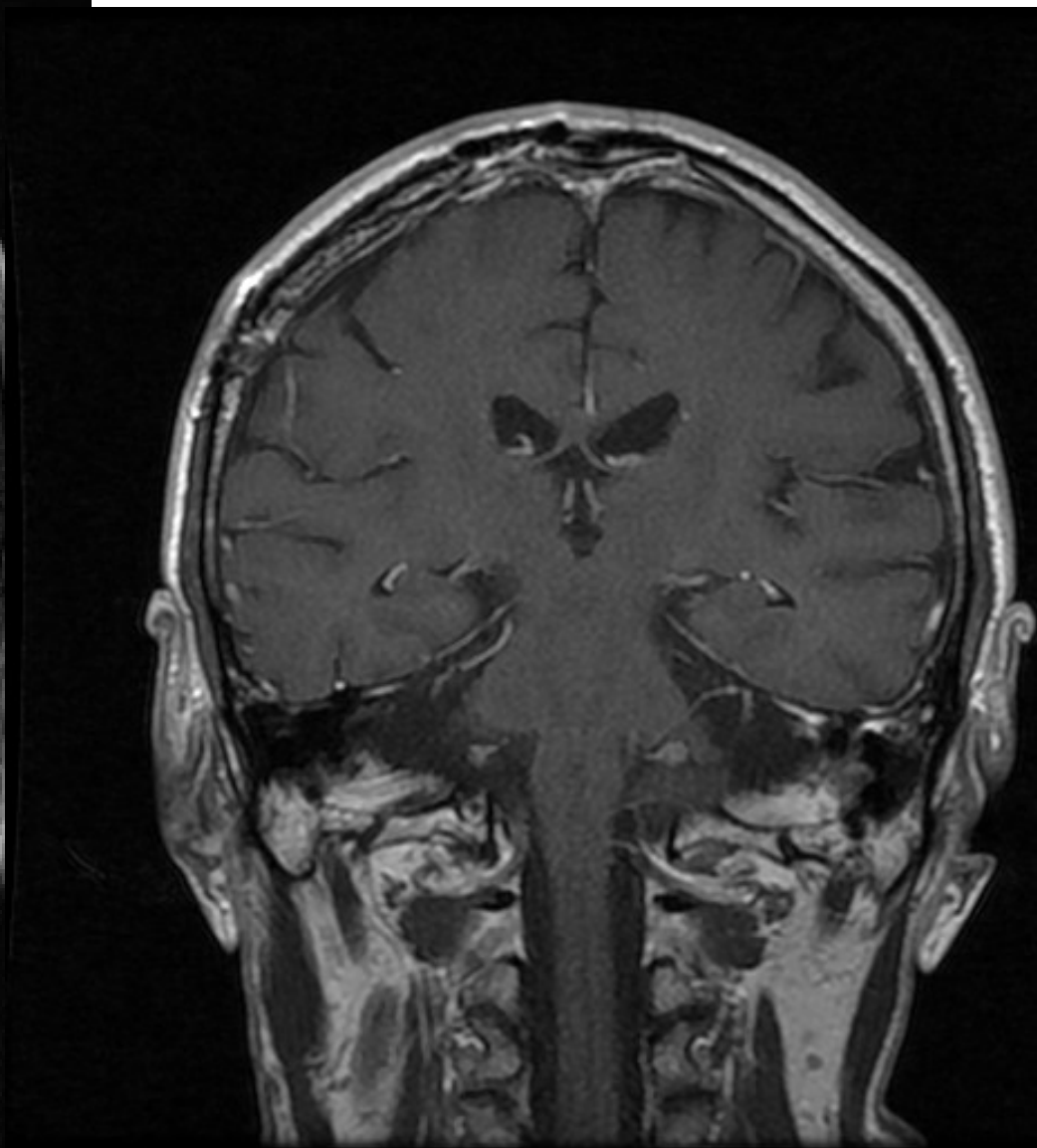
手術ビデオ

良性腫瘍治療症例

71歳男性; 左不全片麻痺, けいれん

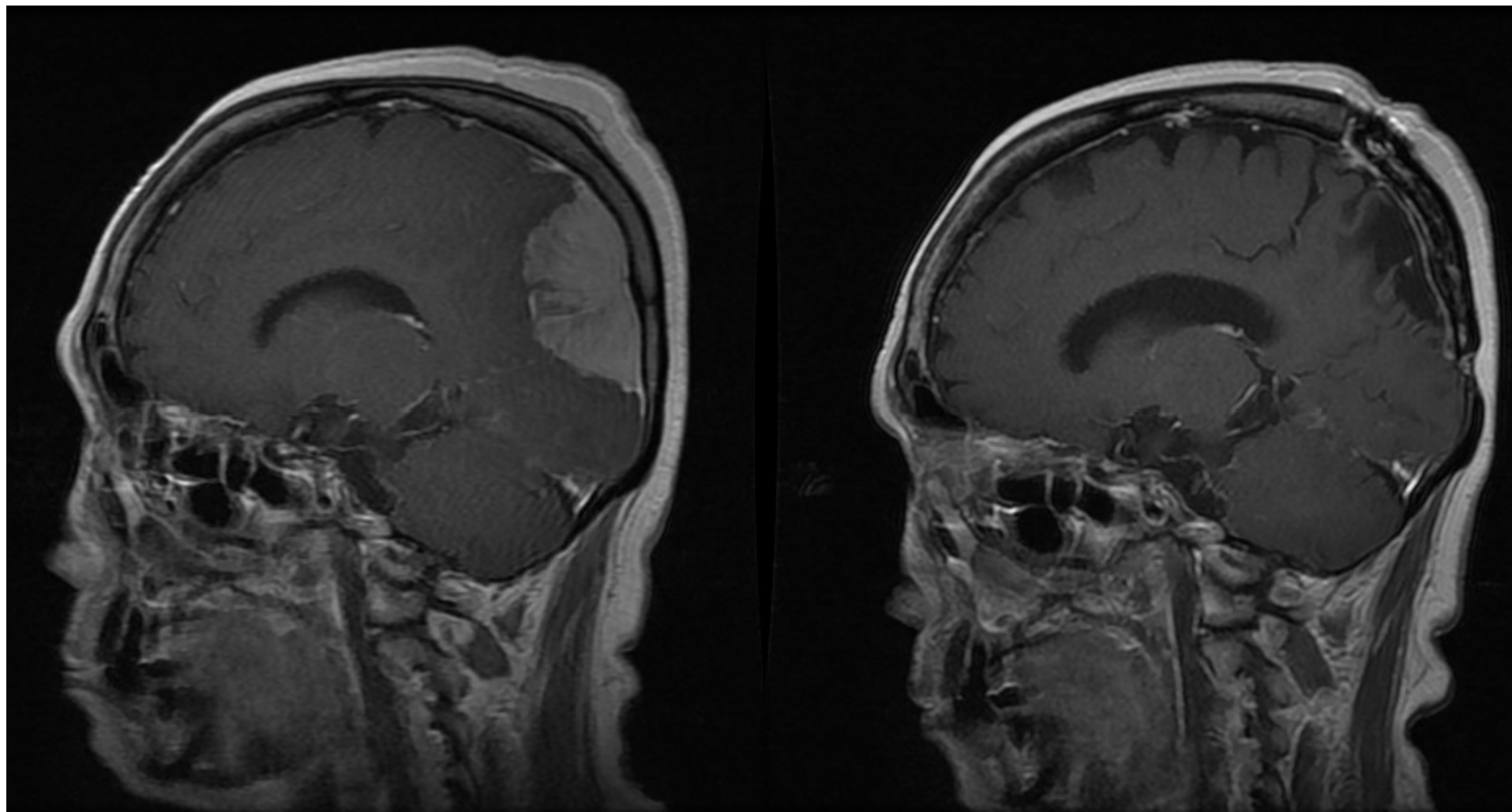


MRI T1Gad



術後4年経過

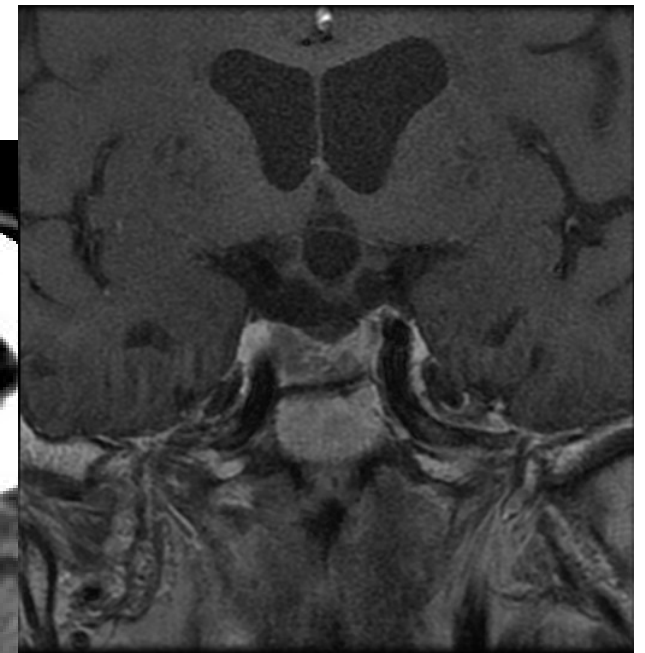
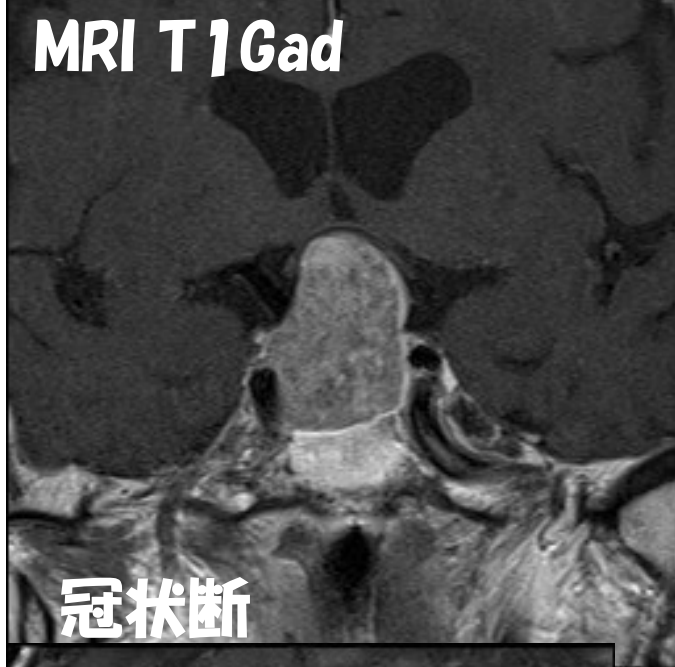
75歳女性 意識障害



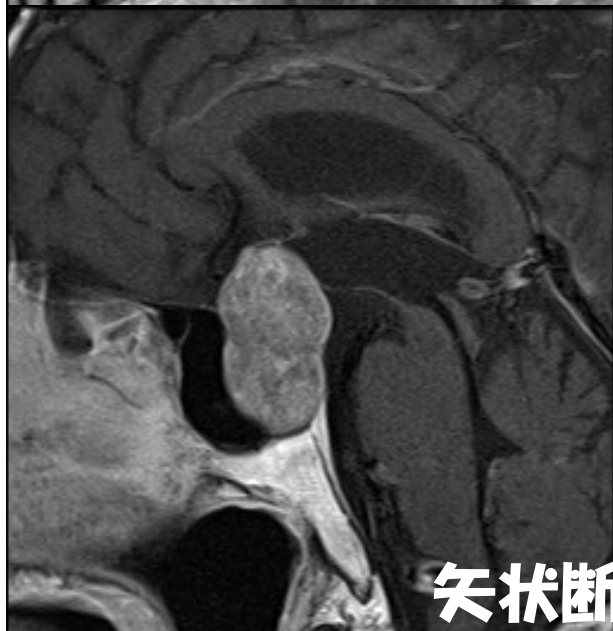
MRI T1Gad 矢状断

術後5年経過

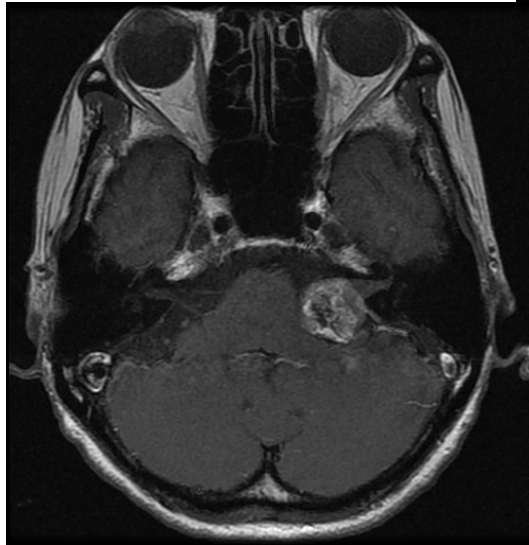
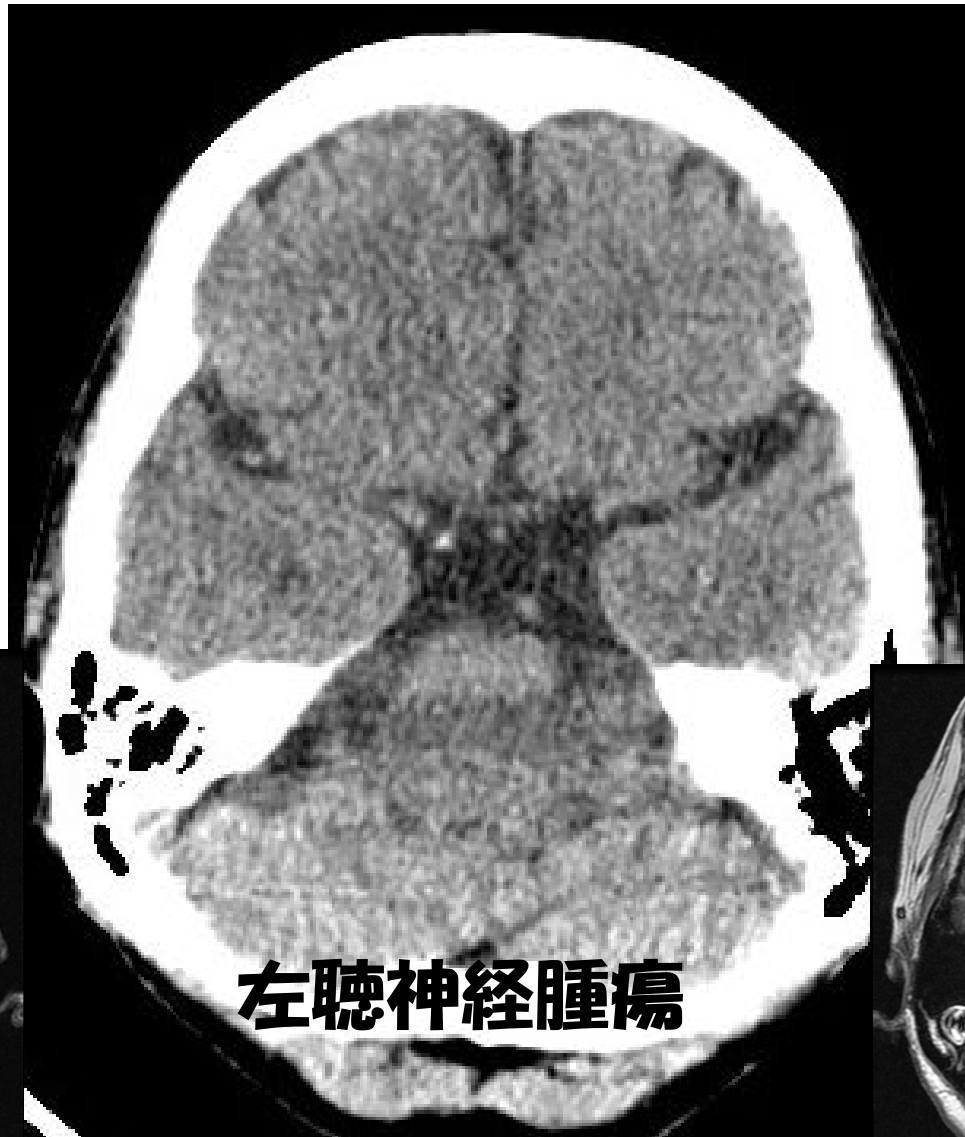
73歲男性 視野異常(兩耳側半盲)



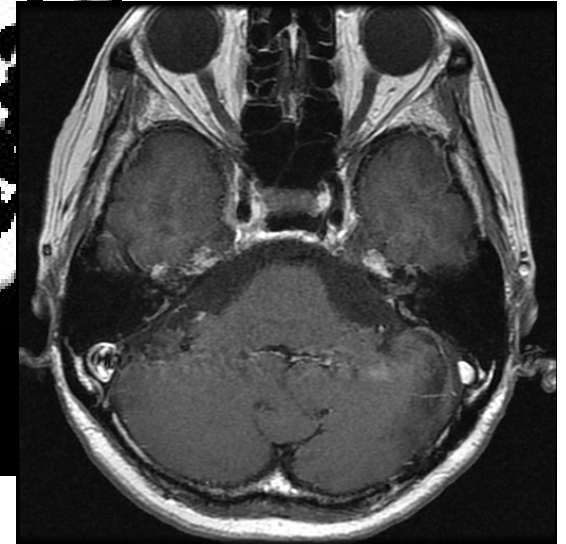
術後2年經過



56歲女性：耳鳴，難聽



MRI T1Gad



術後5年經過

悪性脳腫瘍 (Grade2,3,4) の治療

手術療法

悪性の場合、病変周囲の浮腫領域にも腫瘍細胞が遊走しているため、全摘出は困難な場合が多い。手術の目的は症状の増悪を来たさない範囲で最大限の摘出を達成すること。

放射線治療 Grade2以上に適応あり

腫瘍塊外の浮腫領域に遊走している腫瘍細胞に効果が期待される。ただし、補完的であり、完全制御は困難。

化学療法 Grade3以上に適応あり

広範囲に効果が期待されるが、血液・脳関門の存在や組織特異性から制御力には改善の余地あり。

維持療法

抗腫瘍薬継続, 各種対症療法

悪性脳腫瘍手術の難しさ

豆腐のような脳実質の内部に埋もれるgliomaの摘出では、正常組織と病変の境界を見極めることが困難.

術中に刻々と変化する病変及び脳の位置や形, 状況に対応するための工夫

- ・エコー
- ・術中MRI
- ・術中CT
- ・病変の蛍光色素による標識

腫瘍蛍光色素 アラベル®

成分：アミノレブリン酸塩酸塩

効能効果：腫瘍摘出術中における腫瘍組織の可視化

用法：手術時麻酔導入前3時間に、水に溶解して経口投与
暗室にて待機（遮光室）

効果発現原理：体内で代謝されて生成したプロポルフィリンⅨが腫瘍組織に集積、青色光線（400-410nm）により励起される赤色蛍光を利用して可視化

課題：偽陽性、偽陰性を示す場合がある

血管・血流評価

成分: Indocyanine green (ICG)

用法の特徴: 従前, 術中に血流を観察するためには, 動脈にカテーテルを留置し, C-armを用いて血管撮影する必要があった. ICGを経静脈投与することで顕微鏡視野内の血管の血流を観察できる。

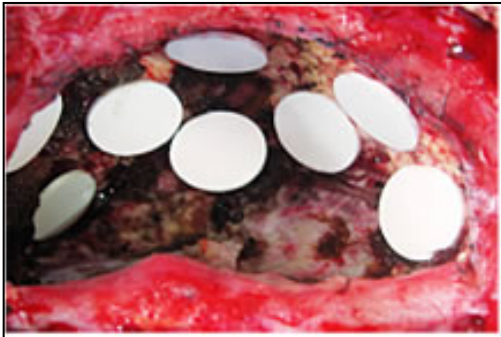
アラベル 手術ビデオ



Multidisciplinary therapy

全摘出が困難であるため、後療法が重要

Gradeを確認した後、放射線治療・化学療法などの
adjuvant therapyを計画する。



放射線治療

	回数	線種	適応病変
拡大局所療法	多分割照射	X線	浮腫領域も含む
IMRT (ノバリス®)	寡分割照射	X線	比較的大きく 複雑な形状
ガンマナイフ®	1回照射	γ 線	小さい病変
サイバーナイフ®	1回照射	X線	小さい病変
重粒子線治療		重粒子線	(自費)

化学療法

テモゾロマイド (テモダール®) 2006年9月～

悪性神経膠腫に対する主薬。経口、点滴の両方あり
アルキル化によるDNA合成阻害薬
MGMT陰性例ではインターフェロン β 追加で効果回復の期待

カルムニスチン(BCNU)ウエファ (ギリアデル®) 2013年1月～

摘出後の腔に留置。
ゆっくり溶けて長い間にわたって抗腫瘍効果を発揮する

ベバシズマブ(アバスチン®) 2013年6月～

新生血管阻害薬. 点滴投与.
血管新生因子であるVEGFのレセプターに対するantagonist(拮抗剤)

ギリアデル留置 手術映像

維持療法

抗腫瘍薬 テモゾロマイドの定期内服. 内服困難となった場合点滴へ移行. 効果が低い場合には他の抗脳腫瘍薬へ変更(ACNU, リツキサンなど)

頭蓋内圧上昇による頭痛, 嘔気, 嘔吐に対処療法

脳浮腫対策:ステロイドの内服・点滴投与, グリセリン点滴

症候性てんかんに対して抗てんかん薬

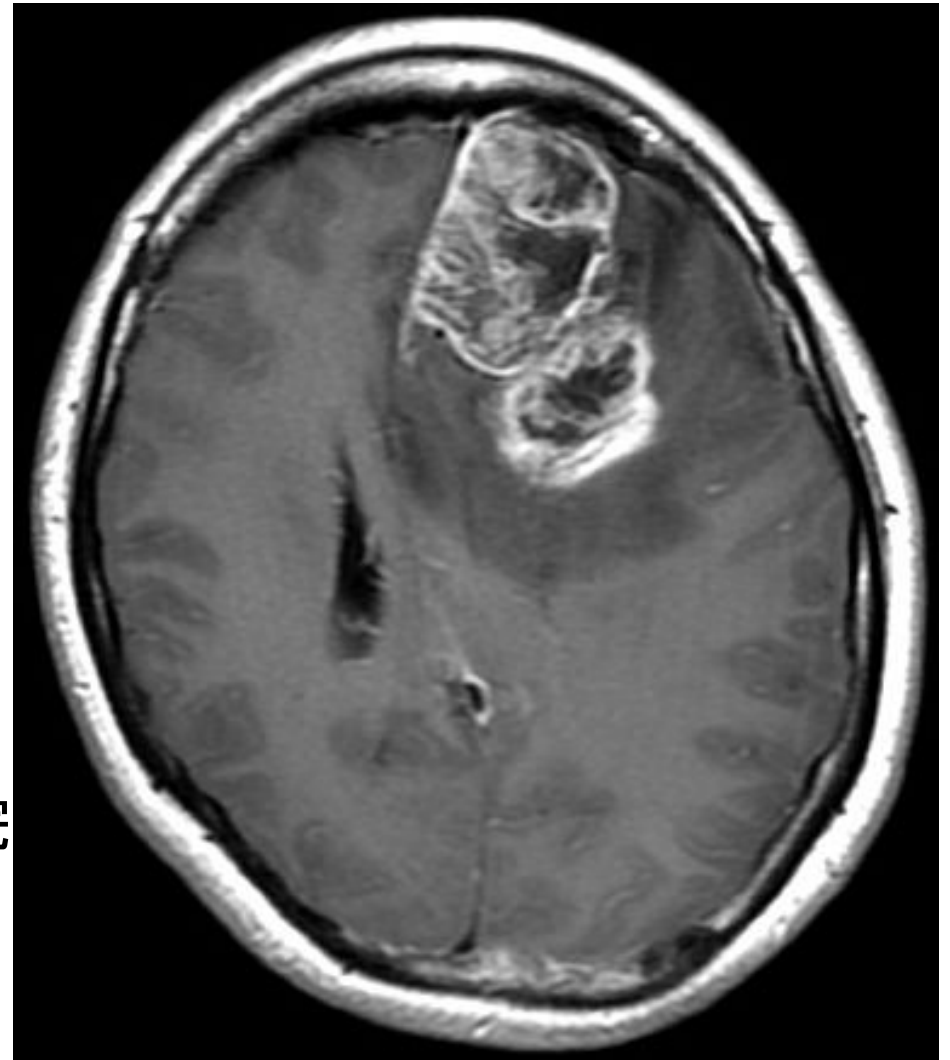
症例1 36歳女性

主訴 右半身の脱力
言葉がうまくしゃべられない

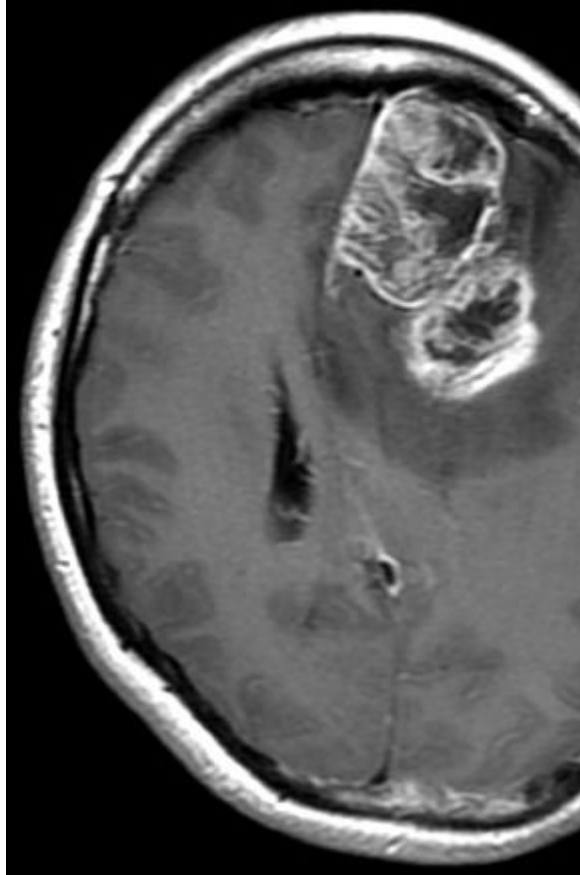
既往歴 特記事項なし

現病歴

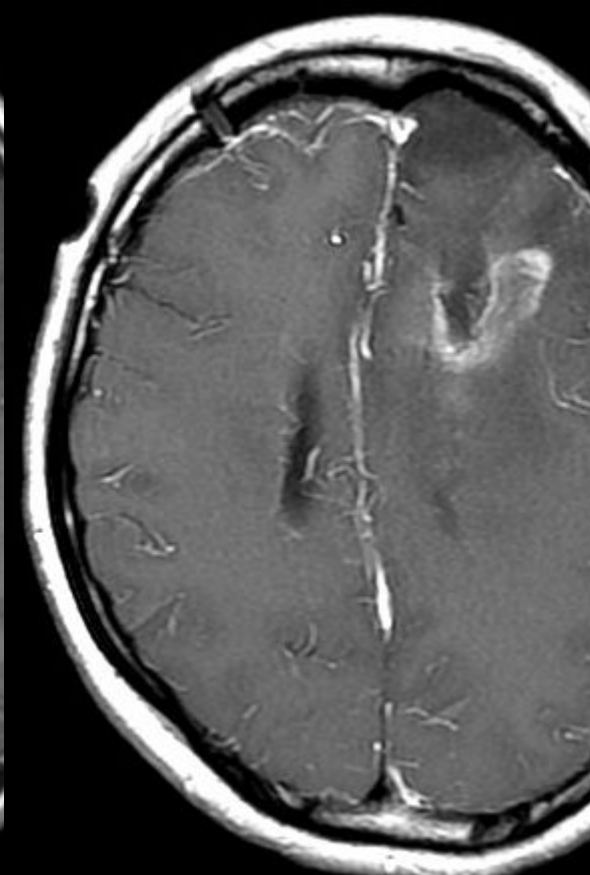
200X年3月 言葉がうまくしゃべられないことを自覚。当院外来を受診。
頭部CTにて左前頭葉に腫瘍性病変を認めため、精査加療目的で入院



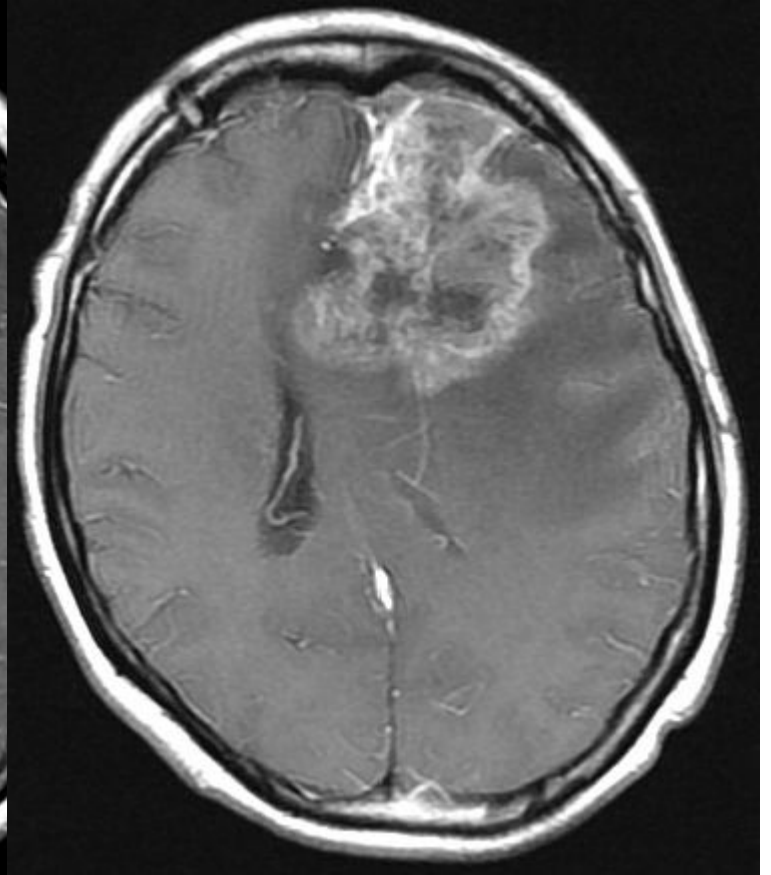
治療経過①



初回入院時

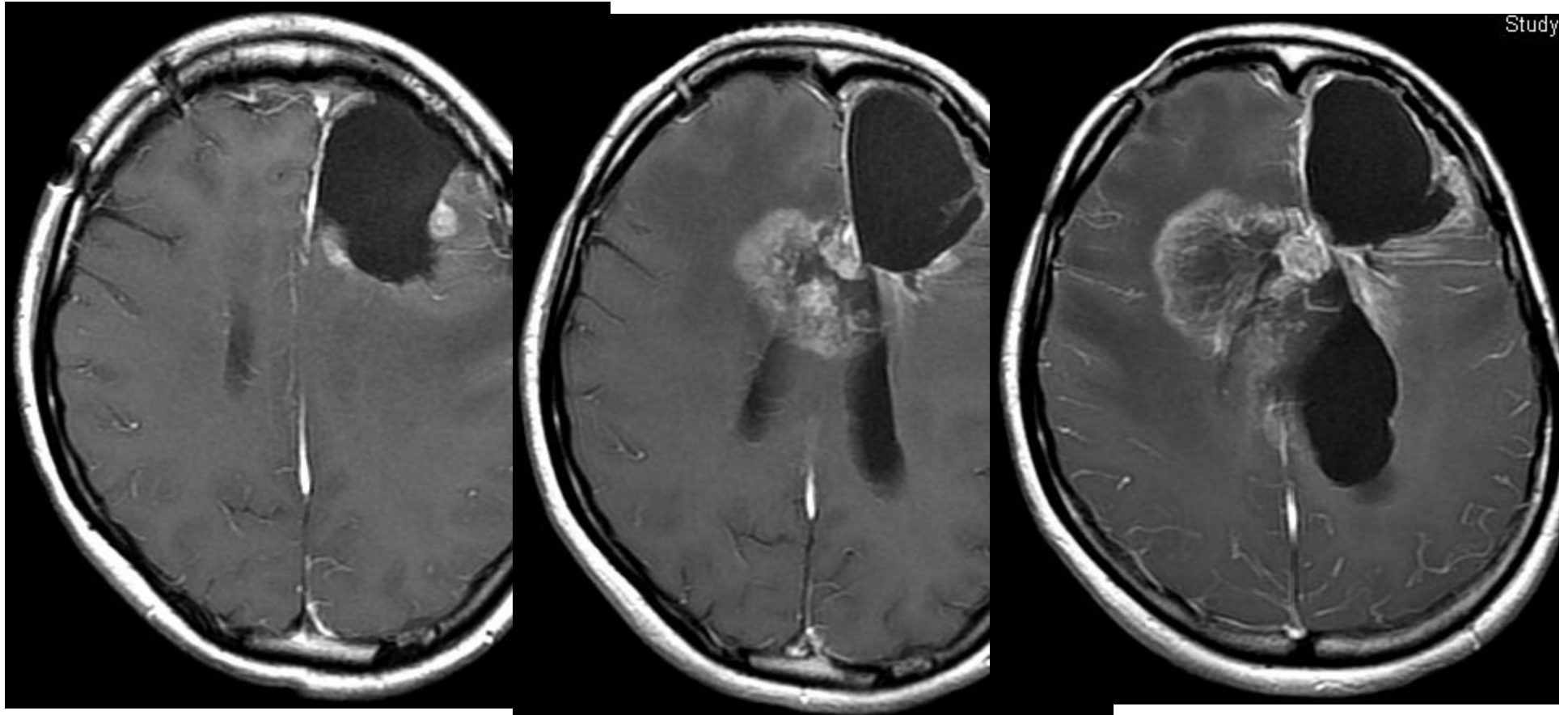


1回目手術直後
入院10日目



3.5ヶ月後
再発にて症状増悪

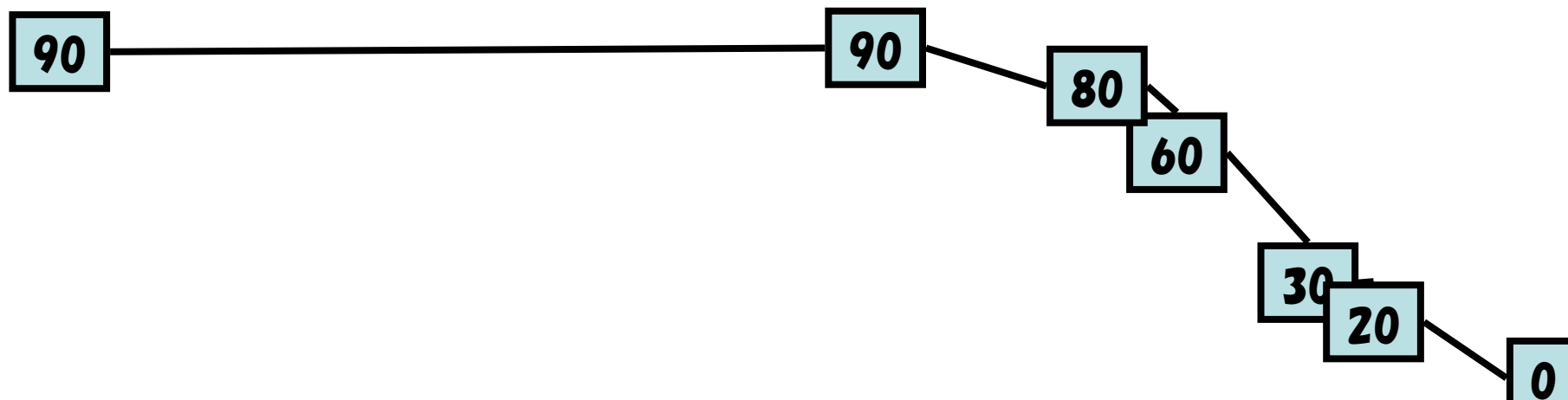
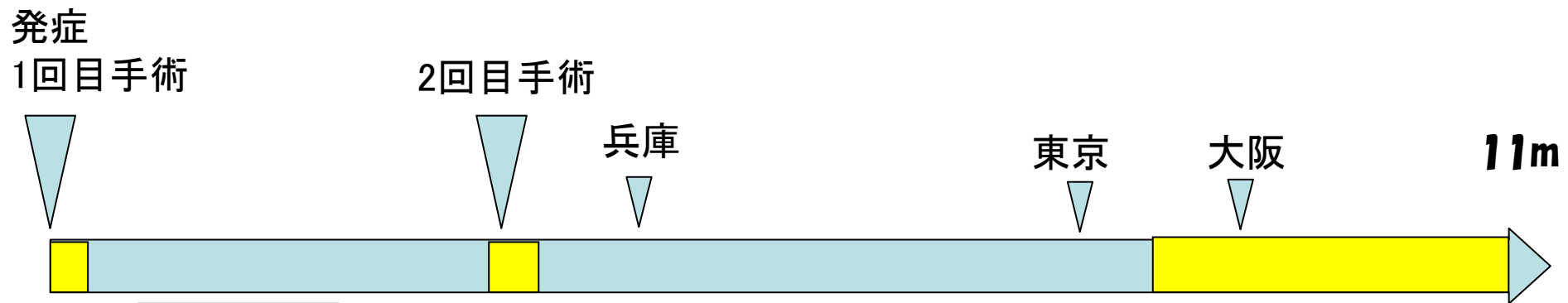
治療経過②



2回目手術直後

4ヶ月後
(発症から7カ月)

6ヶ月後
(発症から9カ月)



症例2 53歳男性

主訴 右半身の脱力，右眼視力低下
既往歴 特記事項なし

現病歴

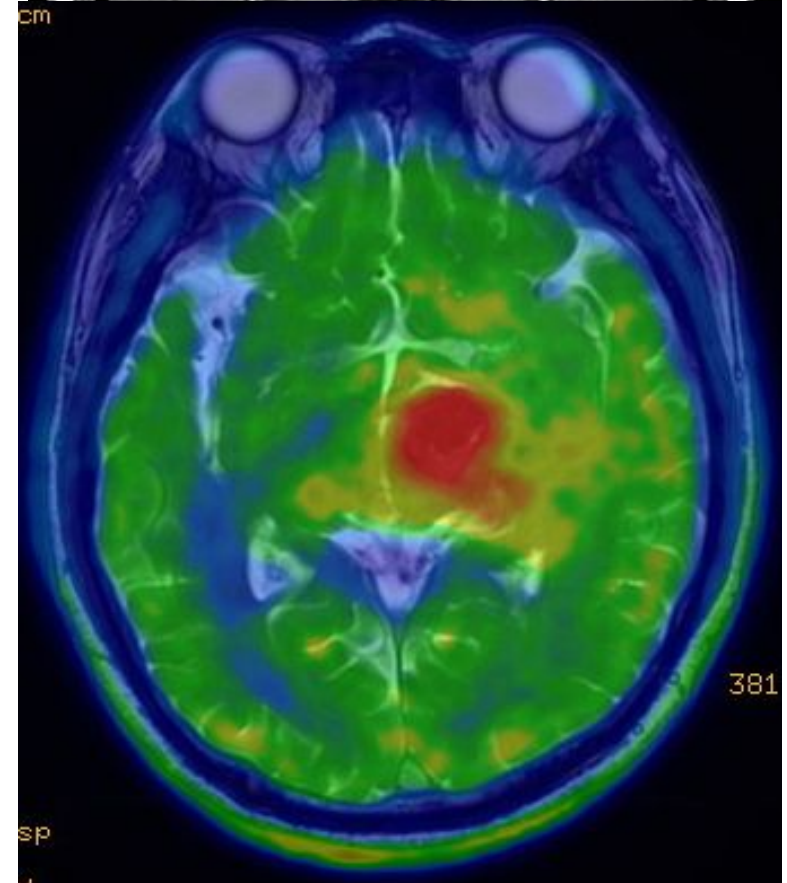
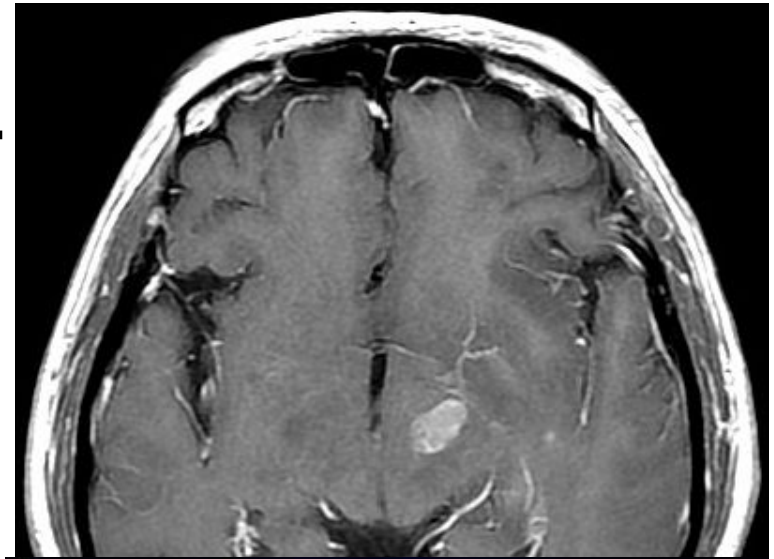
3月ころから右眼の視力低下自覚。5月，
当院神経内科入院。頭部MRIにて異常を
認めましたが，診断に至らず。その後右半身
の脱力を自覚し，MRI再検にて病変拡大
を認め，6月，当科へ紹介。

現症：意識 正常

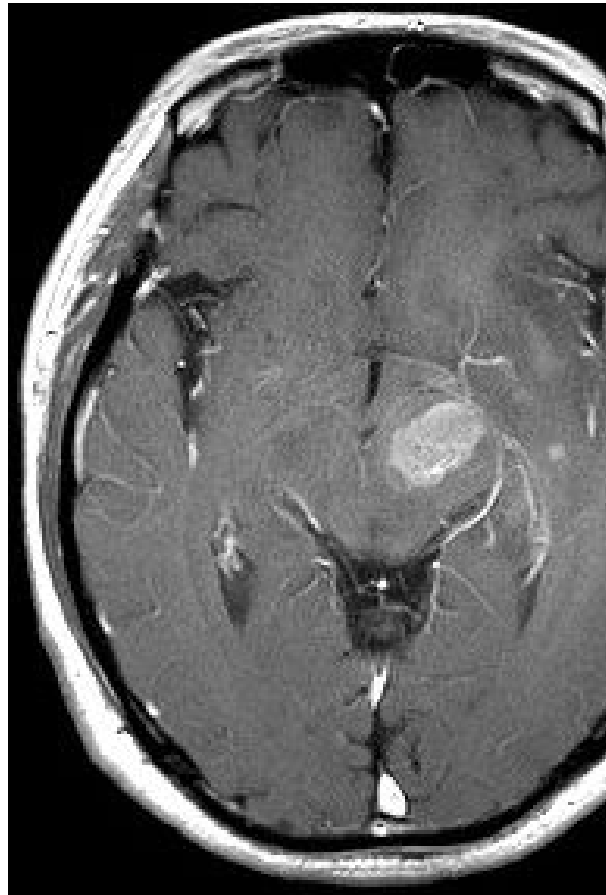
右不全片麻痺（顔面を含む）

MMT 4/5

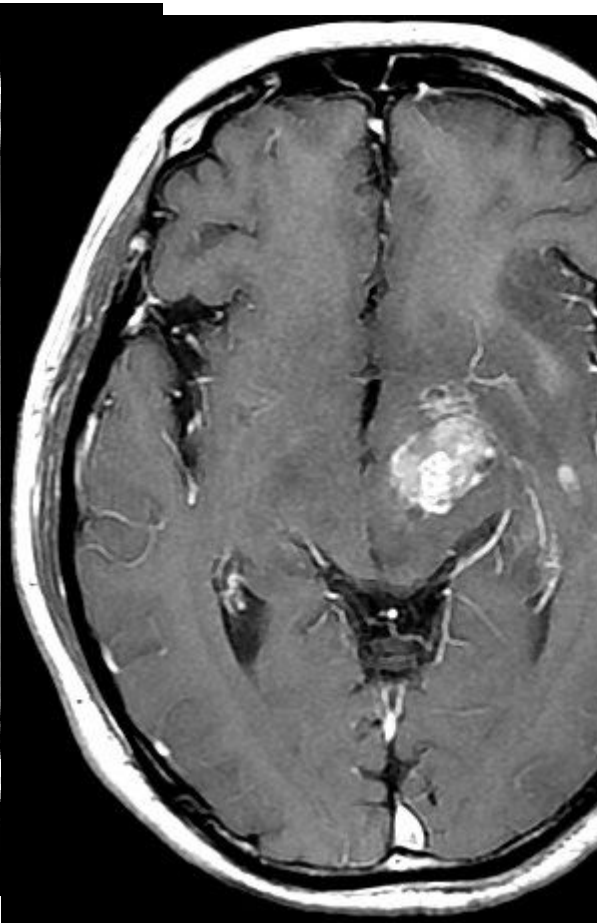
右眼 軽度内転、光覚弁程度の視力



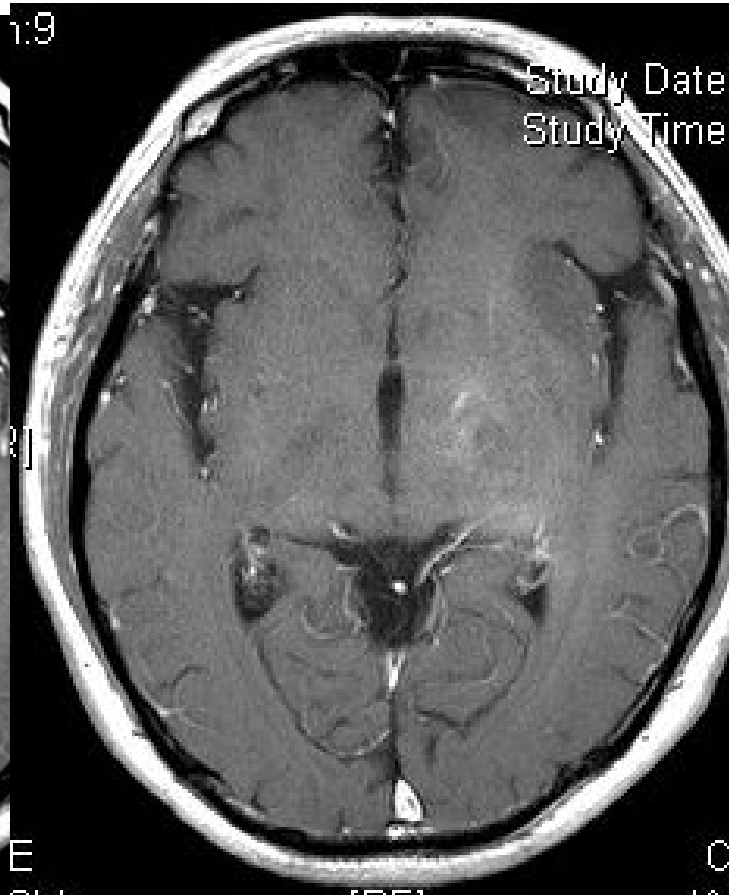
治療経過①



当科入院時

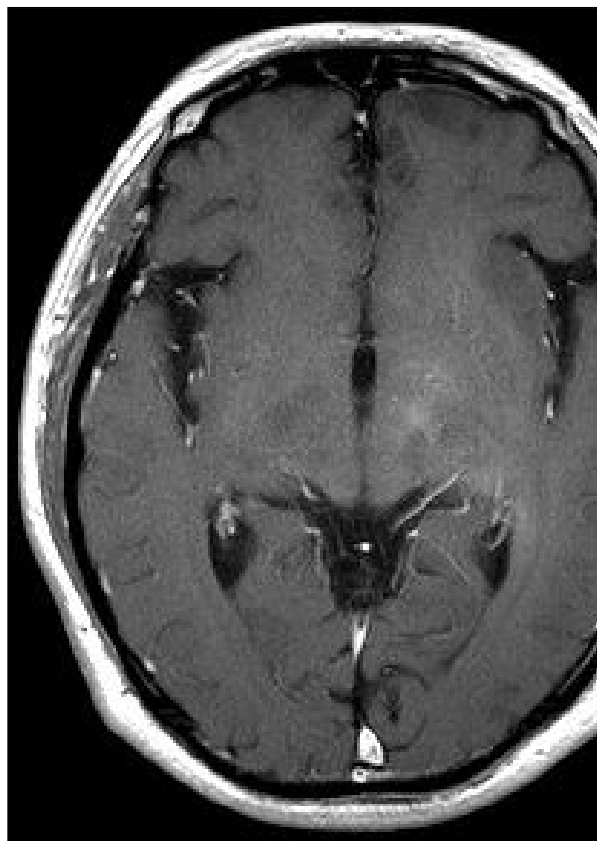


1か月後

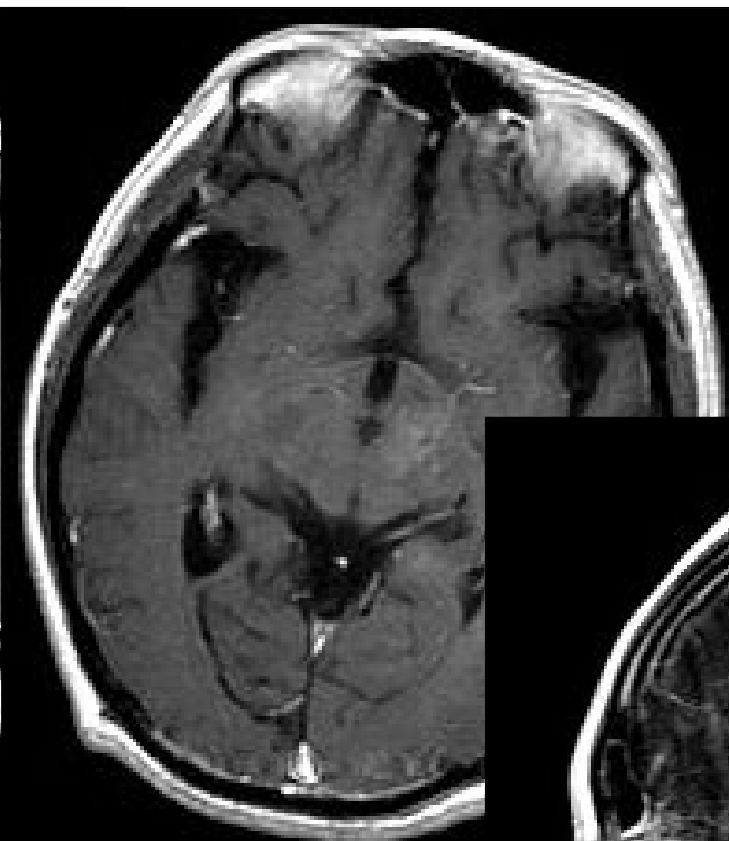


3ヶ月後

治療経過②



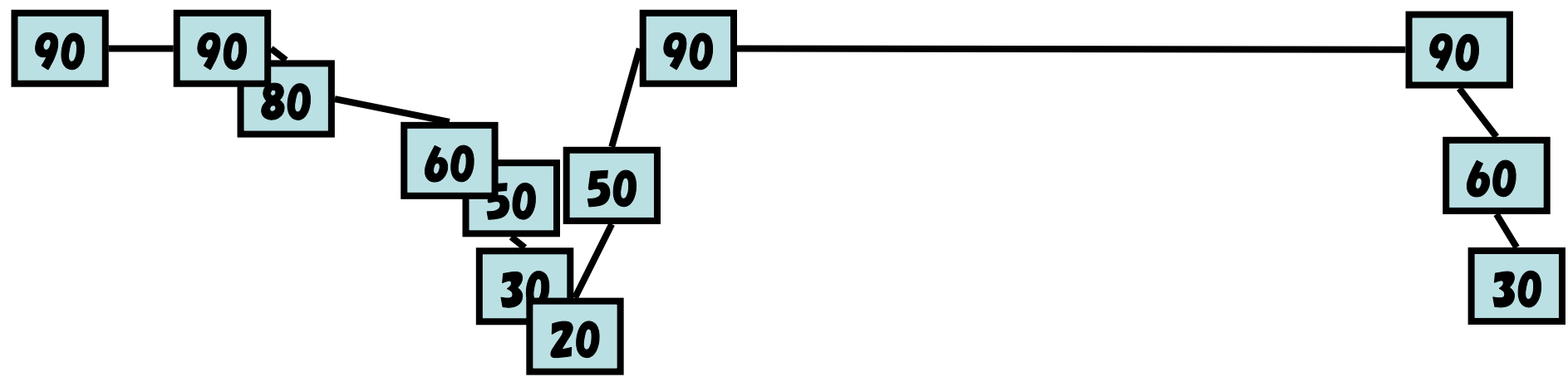
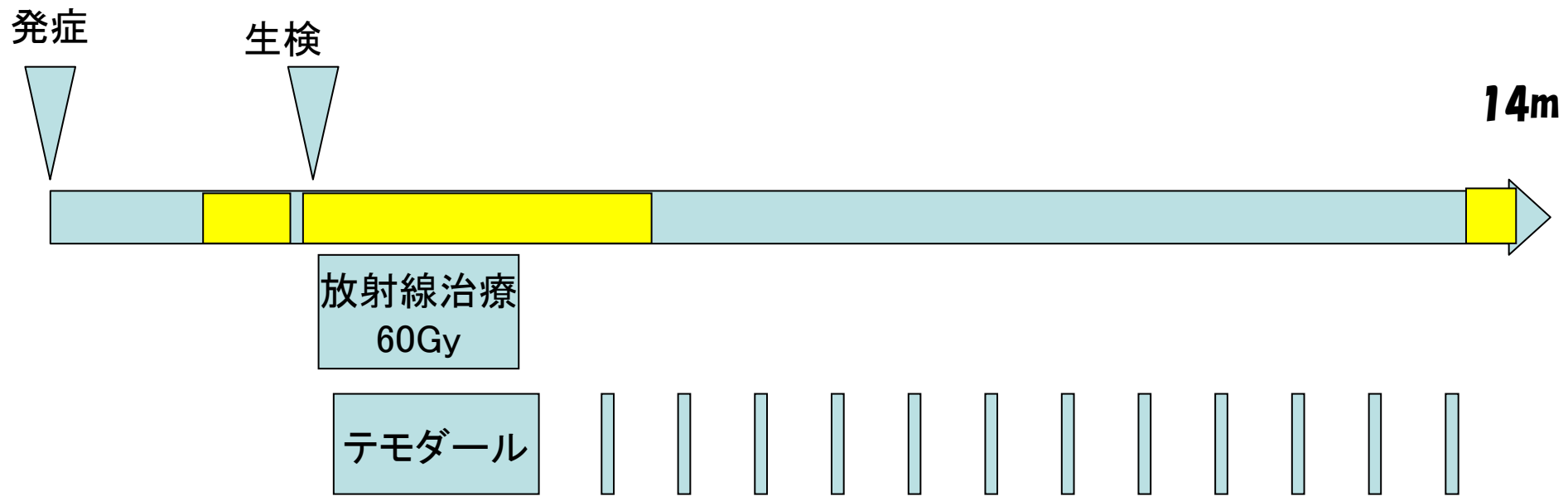
6ヶ月後



12ヶ月後

13ヶ月後





今後の発展

- ・ハイブリッド手術室(手術室内CT, MRI, 血管撮影装置の併設)による安全性向上, 摘出率向上
- ・放射線療法の精度上昇, 重粒子線の適応拡大
- ・分子標的薬, ガン免疫療法, 遺伝子治療などの新たな治療の発達

臨床試験中 ウイルス療法(遺伝子組み換え単純ヘルペスウイルス)
ワクチン療法(WT1ペプチドワクチン)
自家ワクチン療法(ガンペプチドワクチン)

当院脳神経外科スタッフ



主任部長
西野繁樹

ご清聴、有難うございました。

いつでもお気軽にご紹介ください。
今後とも、何卒宜しくお願い致します。