

## 悪性脳腫瘍の治療

脳神経外科医師 伊野波 諭  
Inoha Satoshi

## 悪性膠芽腫について：

転移性脳腫瘍を除き、原発性脳腫瘍で頻度が高い腫瘍の一つに神経細胞を支持するグリア細胞から発生するグリオーマ（神経膠腫）があります。組織学的悪性度によってgrade I～IVまで分類され、それぞれの生存率はgrade Iのグリオーマ（一般に星細胞腫、アストロサイトーマと呼ばれる腫瘍）の5年生存率は68%ですがgradeIVのグリオーマ（悪性膠芽腫、グリオブラストーマ）は10%、2年生存率25%と予後不良です。

1980年代から2004年にかけて悪性膠芽腫の生存率に大きな改善はなく、治療困難な腫瘍ですが、近年の画像技術・手術手技の進歩、新たな抗癌剤の登場に伴い、これからの治療成績の改善が期待されています。

我々も治療成績向上のため、他科と連携しながら様々な方法を駆使し悪性膠芽腫の治療を行っています。当院での悪性膠芽腫に対する診断、手術、後療法について紹介します。

## 手術の目的：

悪性膠芽腫は浸潤性質が強く、画像検査で造影剤により増強される腫瘍本体のみならず造影されない周囲脳にも腫瘍細胞が存在しているため、正常脳と腫瘍の境界は明瞭ではなく全摘出は困難です。従って手術の目的は組織診断以外に残存腫瘍を少なくし後療法効果を高めることにあるため、合併症は最小限にし、腫瘍を可能な限り摘出することが目標になります。

## 合併症を最小限にするために：

運動神経の走行を術前に把握することが重要になりますが、MRIのTractographyという撮影を行うことにより、実際には見えない運動神経と腫瘍の位置関係を把握することが可能となり、術前計画に有用です（図1、2）。

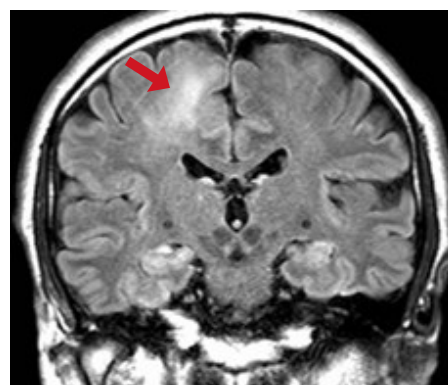


図1.左側の白い部分が腫瘍

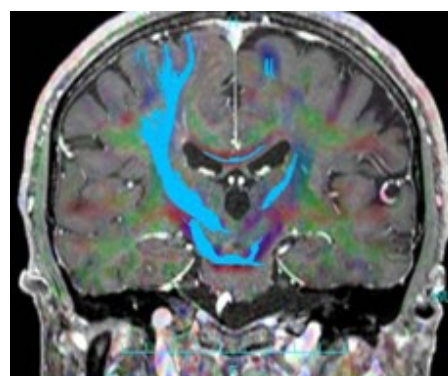


図2.Tractography:青い線が運動神経の走行

実際の手術では脳表に電極を設置し中心溝を同定、運動野、感覚野を確認し運動野に浸潤した腫瘍を意図的に残すことで麻痺などの合併症を避けます（図3、4）。

また、腫瘍が運動野のみに存在する場合でも、腫瘍表面から電気刺激を行い上下肢の反応が表れない深さまで摘出を行い、反応が出始めたところで腫瘍摘出を留めることにより術後の麻痺を回避します（図5）。

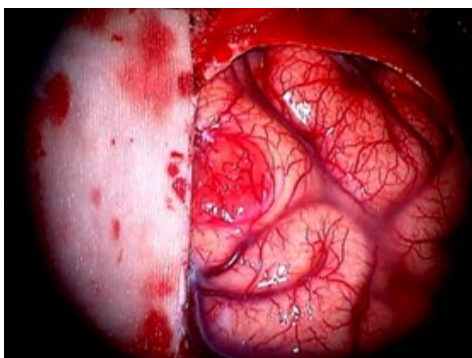


図3.赤い部分が腫瘍

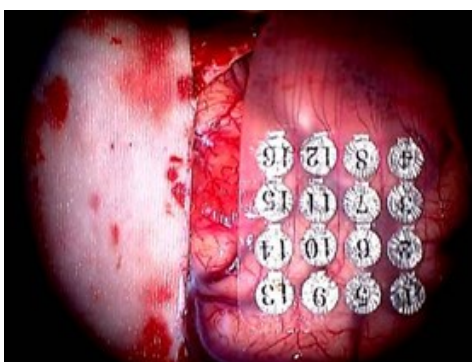


図4.脳表電極による中心溝の同定

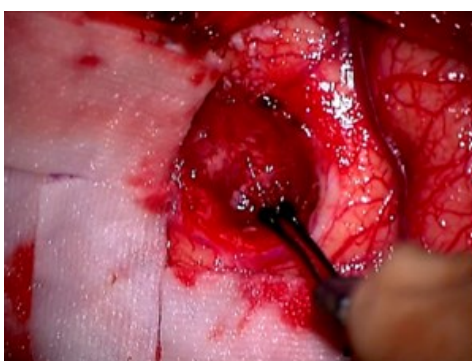


図5.運動野の直接電気刺激

#### 腫瘍摘出率の向上のために：

腫瘍摘出の困難さは顕微鏡下に観察しても境界部分では腫瘍と正常脳との同定ができない点にありますが、2013年腫瘍細胞内に選択的に取り込まれる5-アミノレブリン酸（5-ALA）という薬剤が保険収載されました。術前に5-ALAを内服すると腫瘍部分に取り込まれます。術中に顕微鏡より特殊な励起光を照射することで腫瘍は赤色光を発し、正常脳と区別できるようになり、腫瘍の摘出率が向上するというものです。当院では2013年より励起光の照射が可能な最新の顕微鏡Carl Zeiss Pentero900の導入により腫瘍の可視化が可能となり、腫瘍の摘出率向上に大変役立っています。



図6.通常の顕微鏡所見

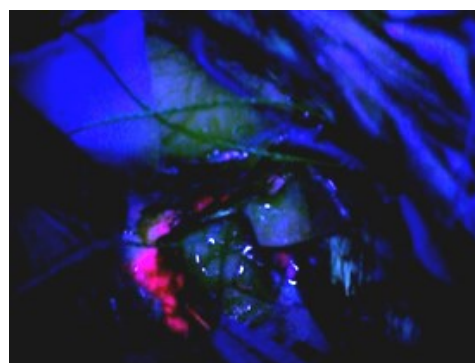


図7.励起光を照射、赤色に光る部分が腫瘍

### 後療法：

顕微鏡下に5ALAを使用し腫瘍摘出を行います。悪性膠芽腫の浸潤性質のため摘出腔壁には腫瘍が残存しています。その残存腫瘍に対して2012年に腫瘍摘出腔に直接留置可能な抗癌剤BCUNを含有するペレットが使用可能となりました。このペレットを留置することにより、6か月後の生存率が36%→56%に改善するとされています。

抗癌剤の到達を妨げる血液脳関門を考慮することなく、高濃度の抗癌剤を直接腫瘍に暴露する点で優れています。摘出する部位の制限、留置後の脳浮腫など副作用もありますが有用と判断した場合には積極的に使用しています。

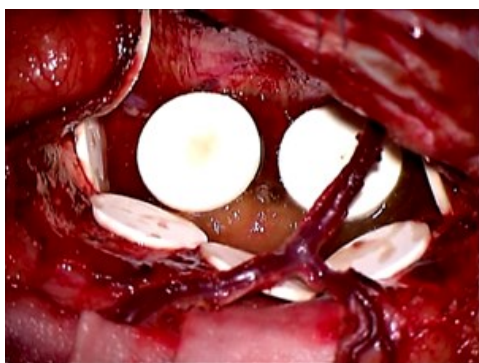


図8.腫瘍摘出腔壁にBCNU含有するペレットを留置

組織診断確定後、内服抗癌剤と放射線照射を6週間行い入院治療は終了します。以後、外来で4週毎に抗癌剤を処方し経過観察を行っていきます。

### 腫瘍再発の際に：

悪性膠芽腫に対して十分に治療が行われても再発は免れないのですが、摘出可能な部位であれば再摘出を行います。再手術が困難な場合、2013年に脳腫瘍に対して保険適応となった分子標的薬ベバシズマブ（血管新生を抑制）の投与が可能となりました。ベバシズマブを投与した場合、無増悪生存期間は3か月延長しますが、残念ながら全生存期間の延長

効果はありません。したがって投与する意義は再発により悪化した神経症状の改善になります。再発した場合の余命を考えると悪性膠芽腫の患者様にとって自立した生活を送れる（KPS70%以上）期間が3ヶ月間延長するというのはとても有意義なことと思われます。

### まとめ：

悪性膠芽腫の生存期間中央値は14.6か月と不良ですが、実際に治療を行っていると同じ組織診断がなされていても生存期間には大きな幅があります。

今回、9年振りにup dateされる2016年WHO脳腫瘍分類では、これまでの形態による組織診断に加え分子・遺伝子情報を加味し診断する方向になりました。これからは形態上、同じと考えられていた腫瘍も、遺伝子による予後の差が明らかになり治療法に違いがでてくるかもしれません。

今後も新たな薬剤の登場、機材の進歩が予想されます。それぞれの効果は小さいものですが、有効な治療を速やかに取り入れ、使用できるあらゆるツールを駆使し、少しでも脳腫瘍の患者さんが元気に長生きできるようサポートしていきたいと思えます。