



市民公開講座
2019.3.9.Sat.
慈恵医大柏病院
看護学校講堂

「脳腫瘍」ってどんな病気ですか？

～バラエティーに富んだ複雑な病気についてわかりやすくお話ししましょう～

～バラエティーに富んだ複雑な病気についてわかりやすくお話ししましょう～

東京慈恵会医科大学附属柏病院
脳神経外科
田中俊英

個々の腫瘍細胞 の不均一性

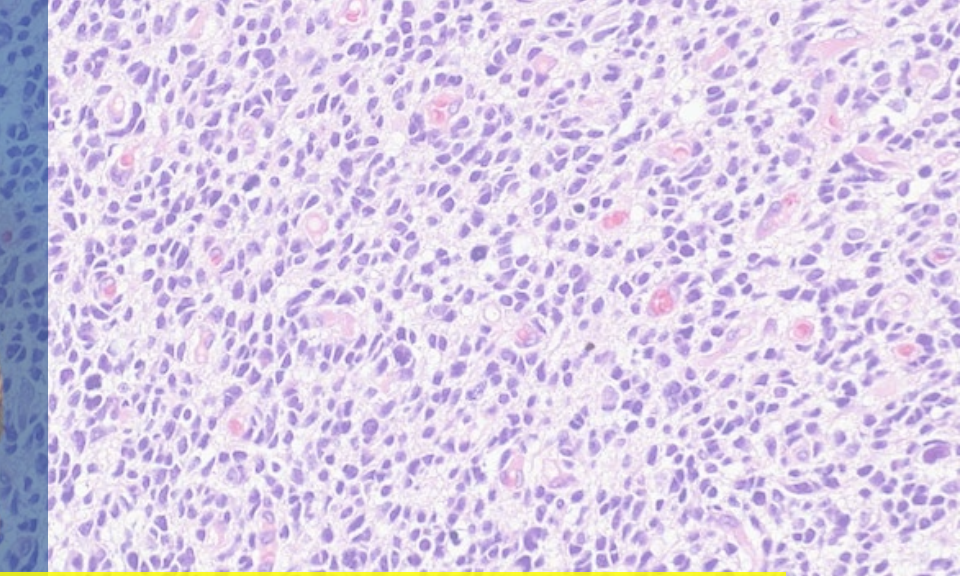
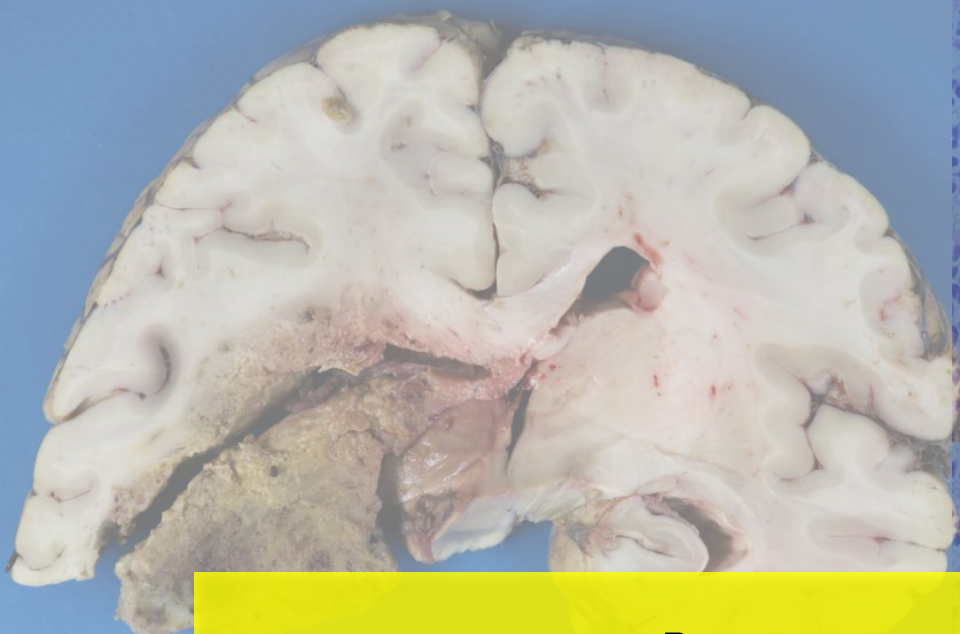


複雑な 細胞増殖に関わる 信号経路

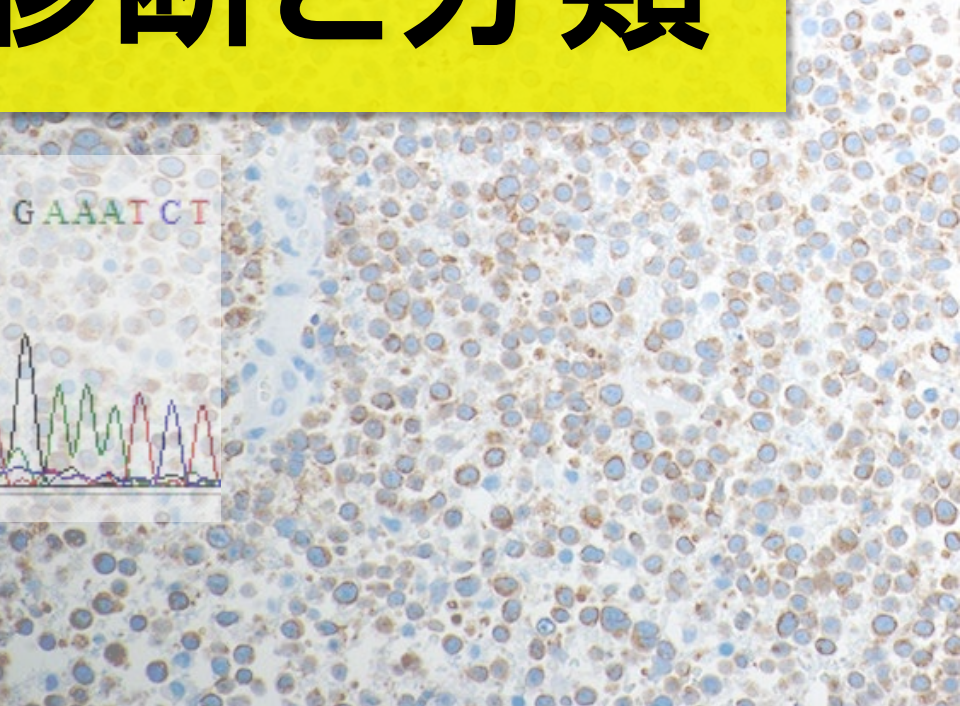
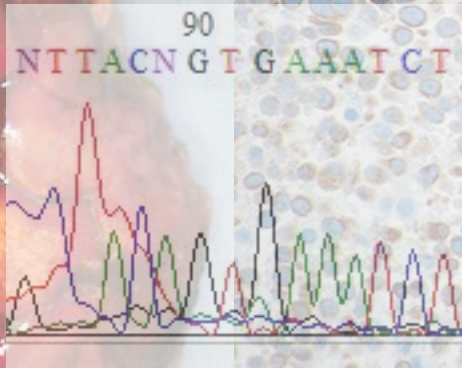
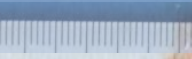


本日のお話内容

1. 脳腫瘍の診断と分類
2. 脳腫瘍の症状
3. 脳腫瘍の手術
4. 転移性脳腫瘍について

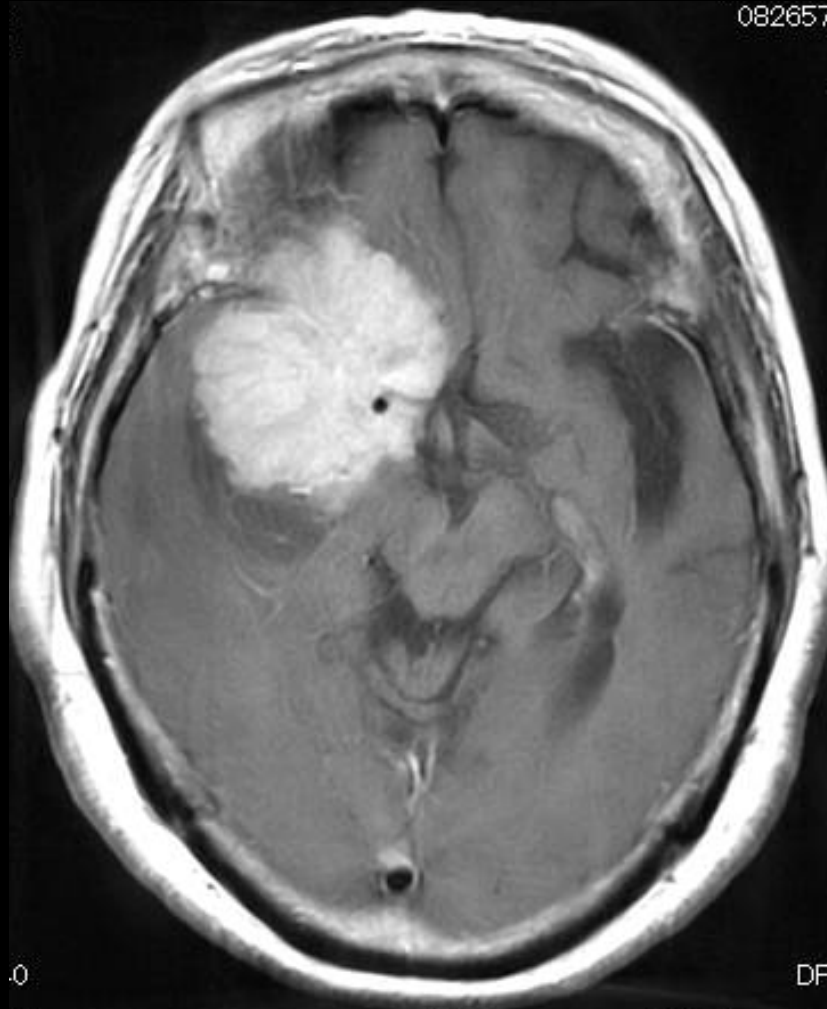


脳腫瘍の診断と分類

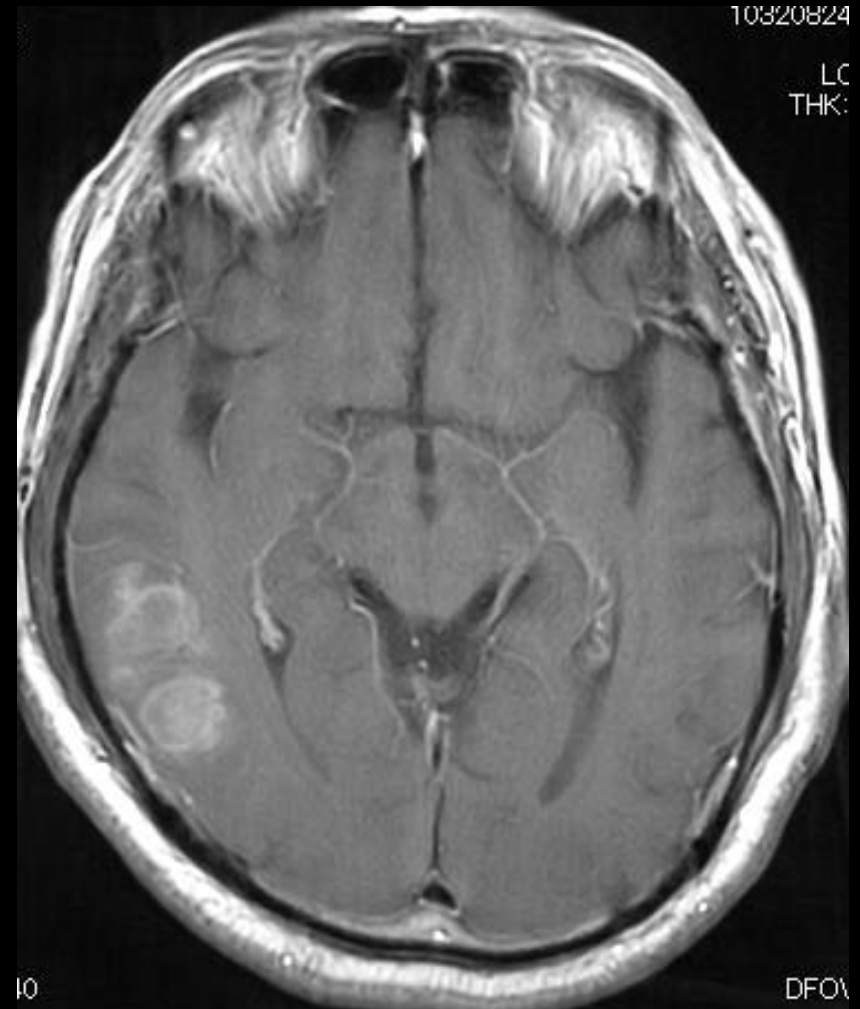


初診時

78歳女性

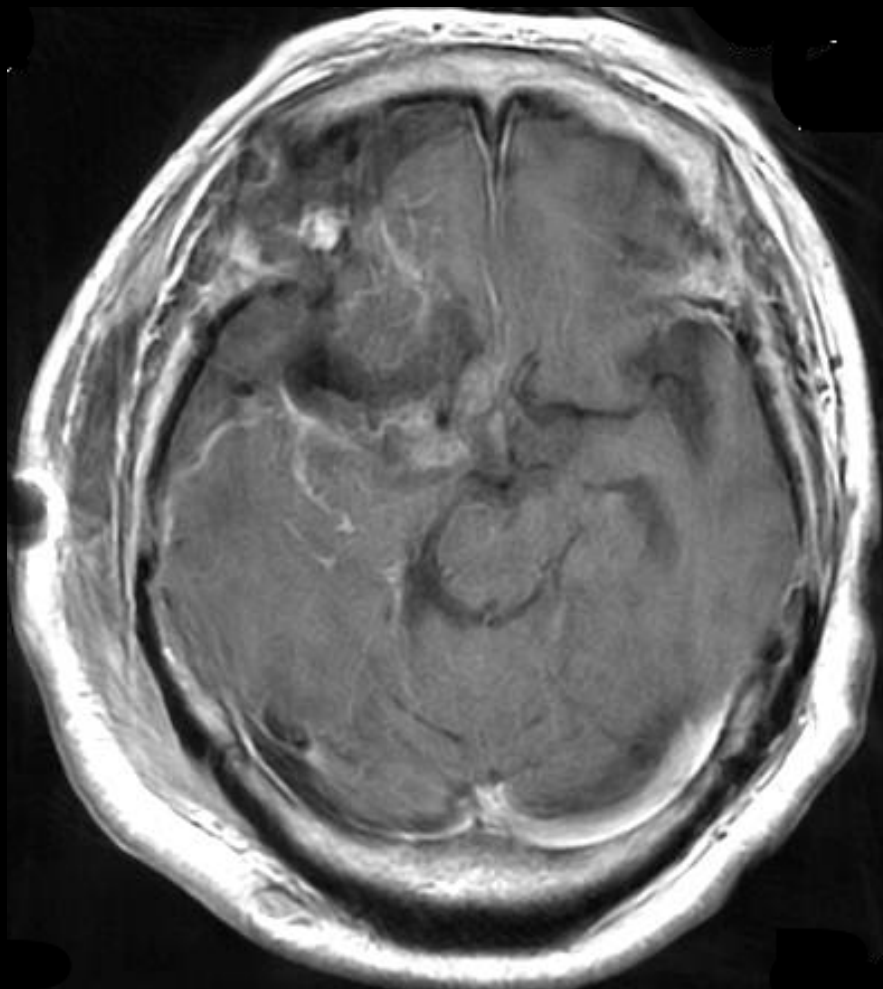


51歳男性

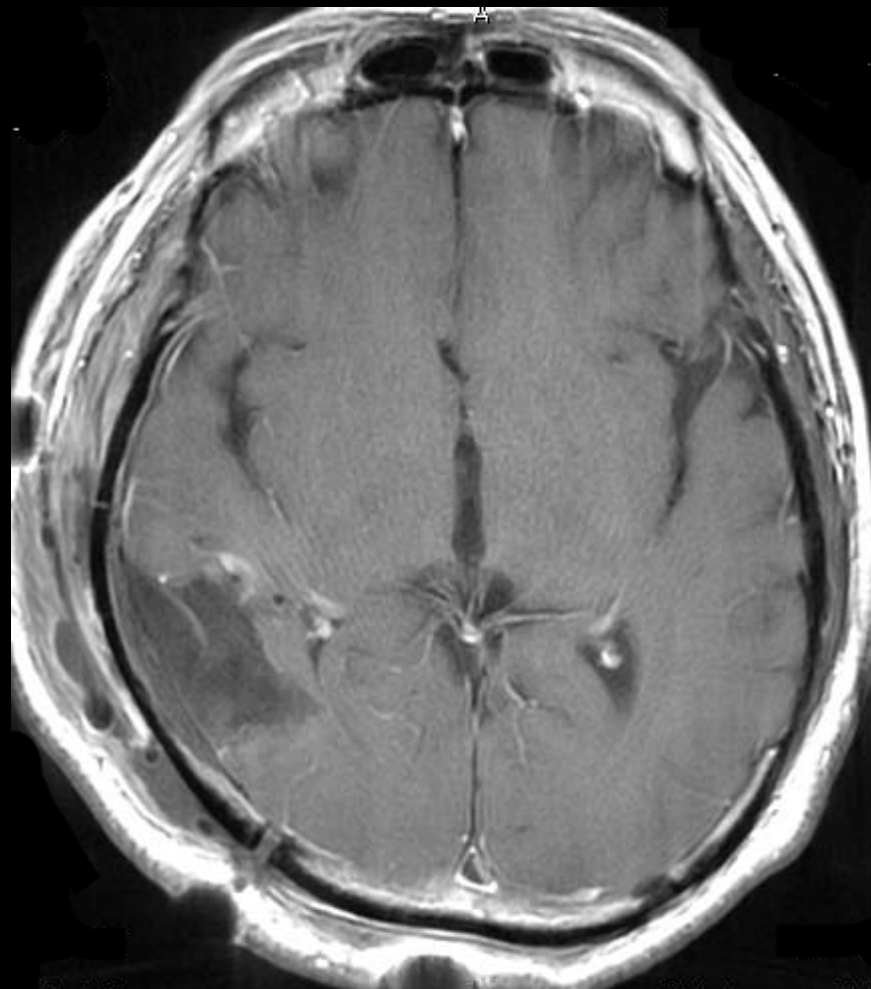


術後2日目

78歳女性

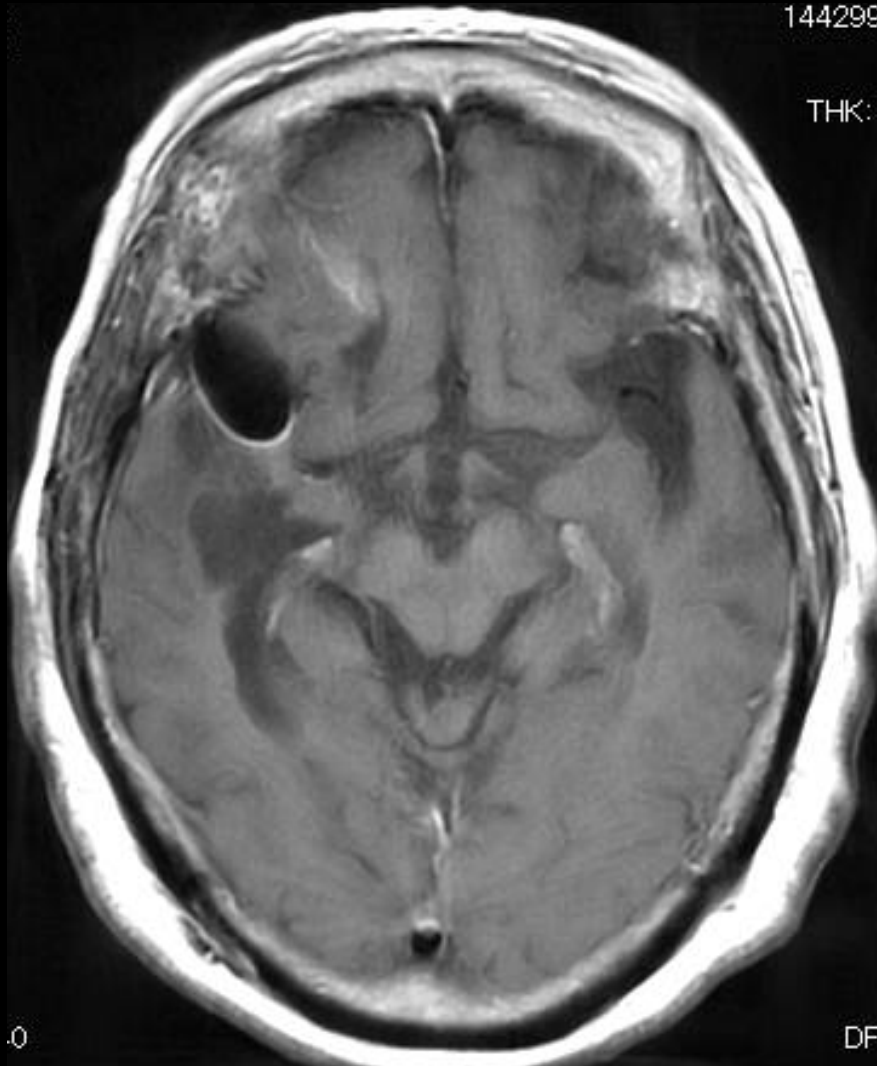


51歳男性



術後1年経過

78歳女性



51歳男性



**脳腫瘍の最終診断及び
治療方針は、すべて病理
所見で決まる。**

脳腫瘍のWHO分類

1. Astrocytic tumors

Astrocytoma (fibrillary, protoplasmic, gemistocytic)
Anaplastic astrocytoma
Glioblastoma
Pilocytic astrocytoma
Pleomorphic xanthoastrocytoma

2. Oligodendroglial tumors

Oligodendroglioma
Anaplastic oligodendroglioma

3. Ependymal tumors

Ependymoma (cellular, papillary, clear cell)
Anaplastic ependymoma
Myxopapillary ependymoma
Subependymoma

4. Mixed gliomas

Oligo-astrocytoma
Anaplastic oligoastrocytoma

5. Choroid plexus tumors

Choroid plexus papilloma
Choroid plexus carcinoma

6. Neuroepithelial tumors of uncertain origin

Astroblastoma
Polar spongioblastoma
Gliomatosis cerebri

7. Embryonal tumors

Ependymoma (cellular, papillary, clear cell)
Neuroblastoma
Ganglioneuroblastoma
Ependymoblastoma
Primitive neuroectodermal tumors
Medulloblastoma

8. Neuronal and mixed neuronal-gliial tumors

Gangliocytoma
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum
Desmoplastic infantile ganglioglioma
Desembryoplastic neuroepithelial tumor
Ganglioglioma
Anaplastic ganglioglioma
Central neurocytoma
Paraganglioma of the film terminale
Olfactory neuroblastoma
Olfactory neuroepithelioma

9. Pineal parenchymal tumors

Pineocytoma
Pineoblastoma
Mixed/transitional pineal tumor

10. Tumors of cranial and spinal nerves

Schwannoma
Neurofibroma

11. Tumors of the meninges

Meningioma
Meningiothelial, fibrous, transitional
Psammomatous, angiomatous, microcystic
Secretory, clear cell, chondroid, metaplastic

12. Mesenchymal, non-meningothelial tumors

Osteocartilaginous tumor
Lipoma
Fibrous histiocytoma

13. Malignant neoplasms

Hemangiopericytoma
Chondrosarcoma
Malignant fibrous histiocytoma
Rhabdomyosarcoma
Menigeal sarcomatosis

14. Germ cell tumors

Germinoma
Embryonal carcinoma
Yolk sac tumors
Choriocarcinoma
Teratoma
Mixed germ cell tumors

15. Lymphomas and hemopoietic neoplasms

Malignant lymphoma
Plasmacytoma
Granulocytic sarcoma

16. Tumors of the sellar region

Pituitary adenoma
Pituitary carcinoma
Craniopharyngioma

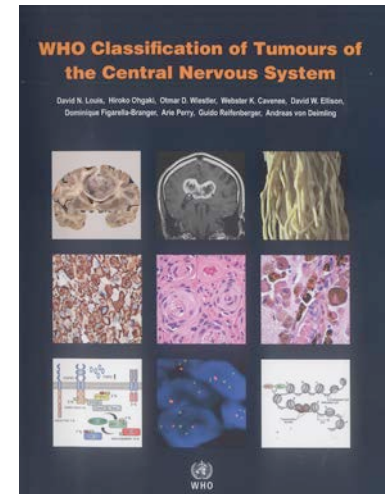
17. Cysts and tumor-like lesions

Rathke cleft cyst
Epidermal cyst
Dermoid cyst
Colloid cyst of the third ventricle
Enterogenous cyst
Neuroglial cyst
Granular cell tumor
Hypothalamic neuronal hamartoma
Nasal glial heterotopia
Plasma cell granuloma

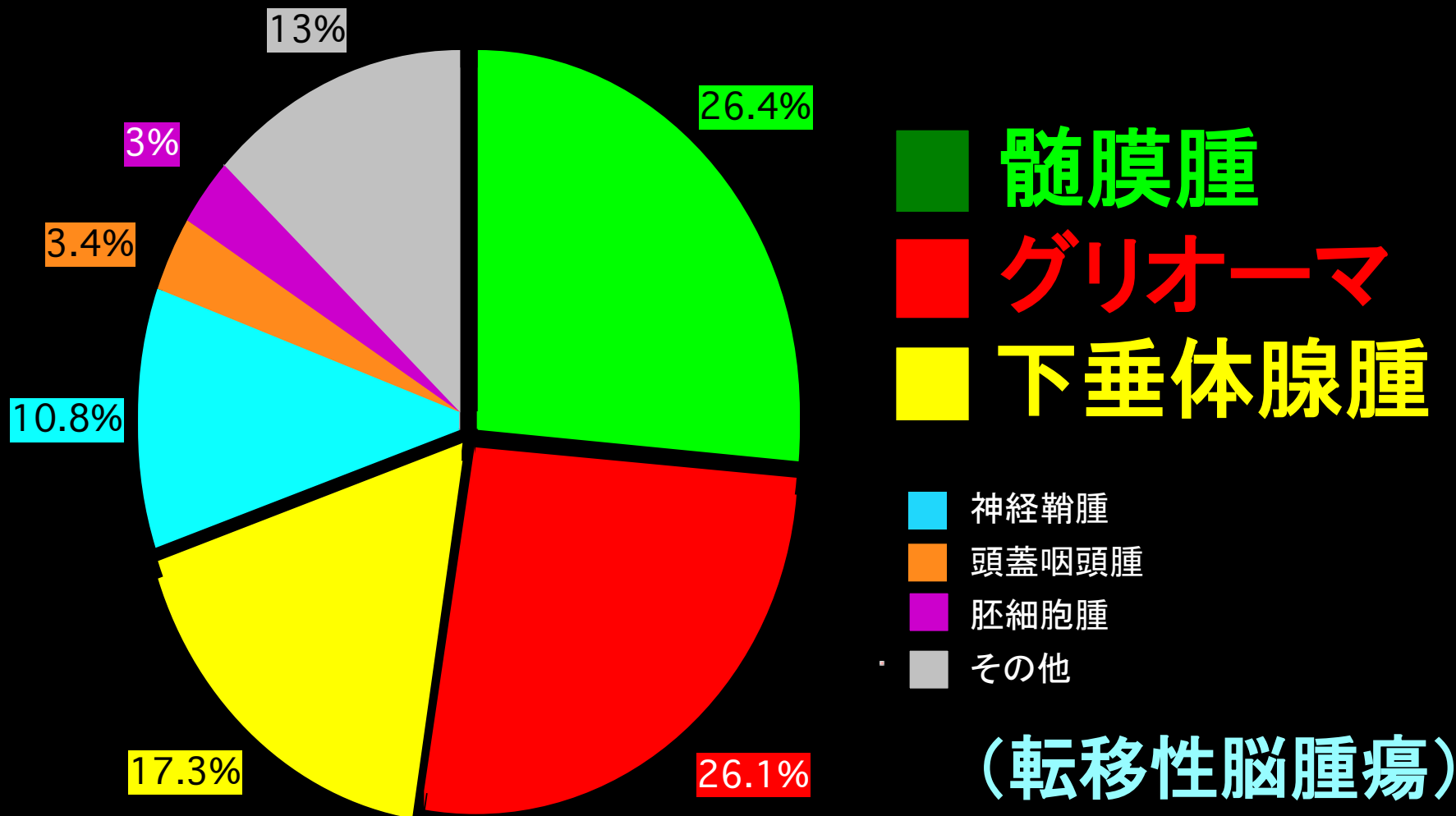
18. Local extensions from regional tumors

Paraganglioma
Chordoma
Chondroma
Chondrosarcoma

19. Metastatic tumors

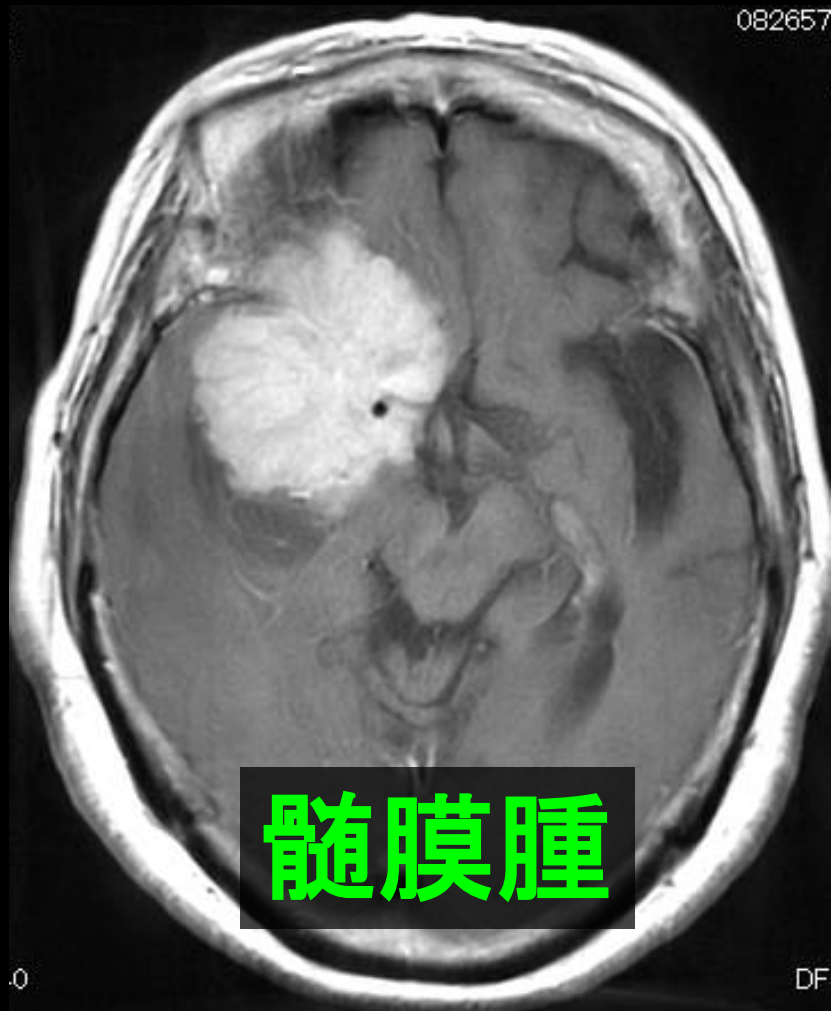


脳腫瘍の頻度：人口10万人あたり10人



さて診断は？？？

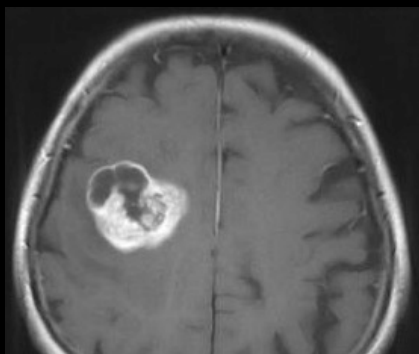
78歳女性



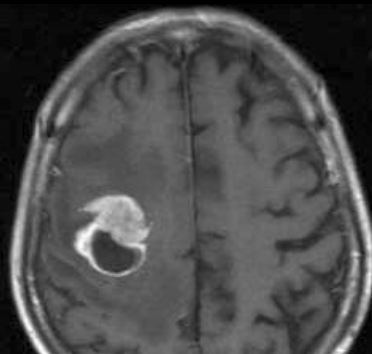
51歳男性



一見すると同じような場所の同じような脳腫瘍に見えますが。。



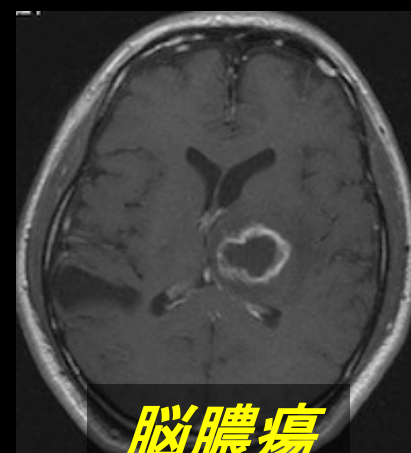
神経膠芽腫
(悪性グリオーマ)



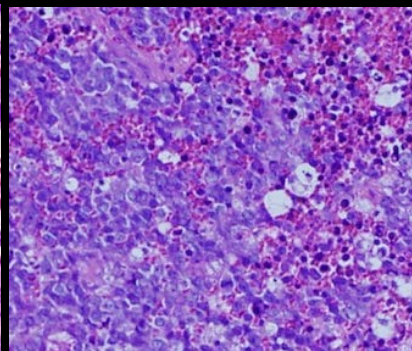
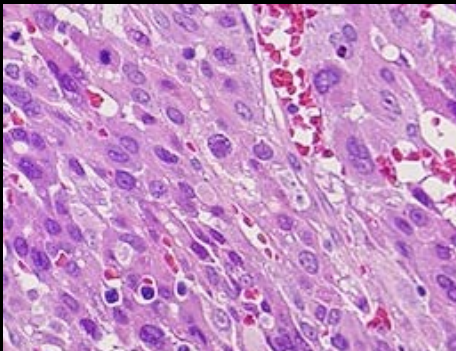
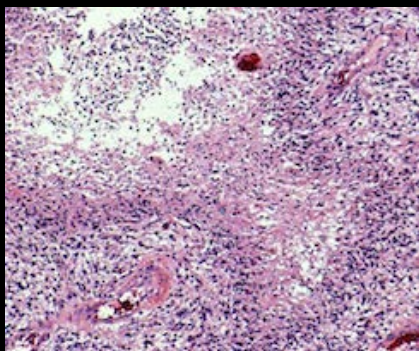
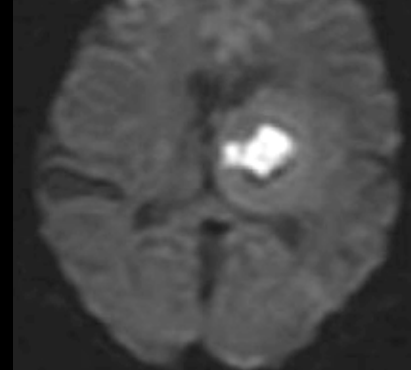
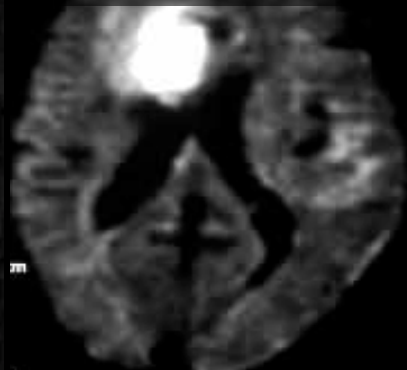
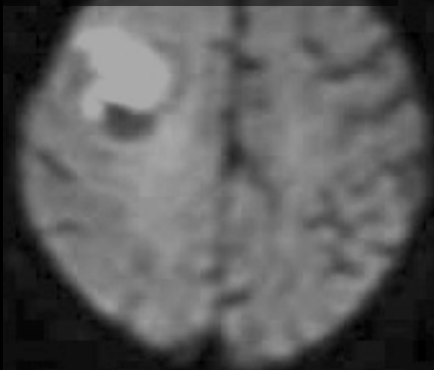
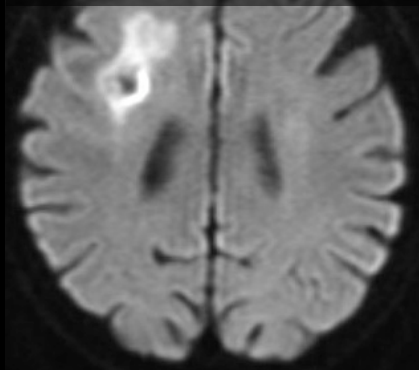
転移性
脳腫瘍



悪性
リンパ腫

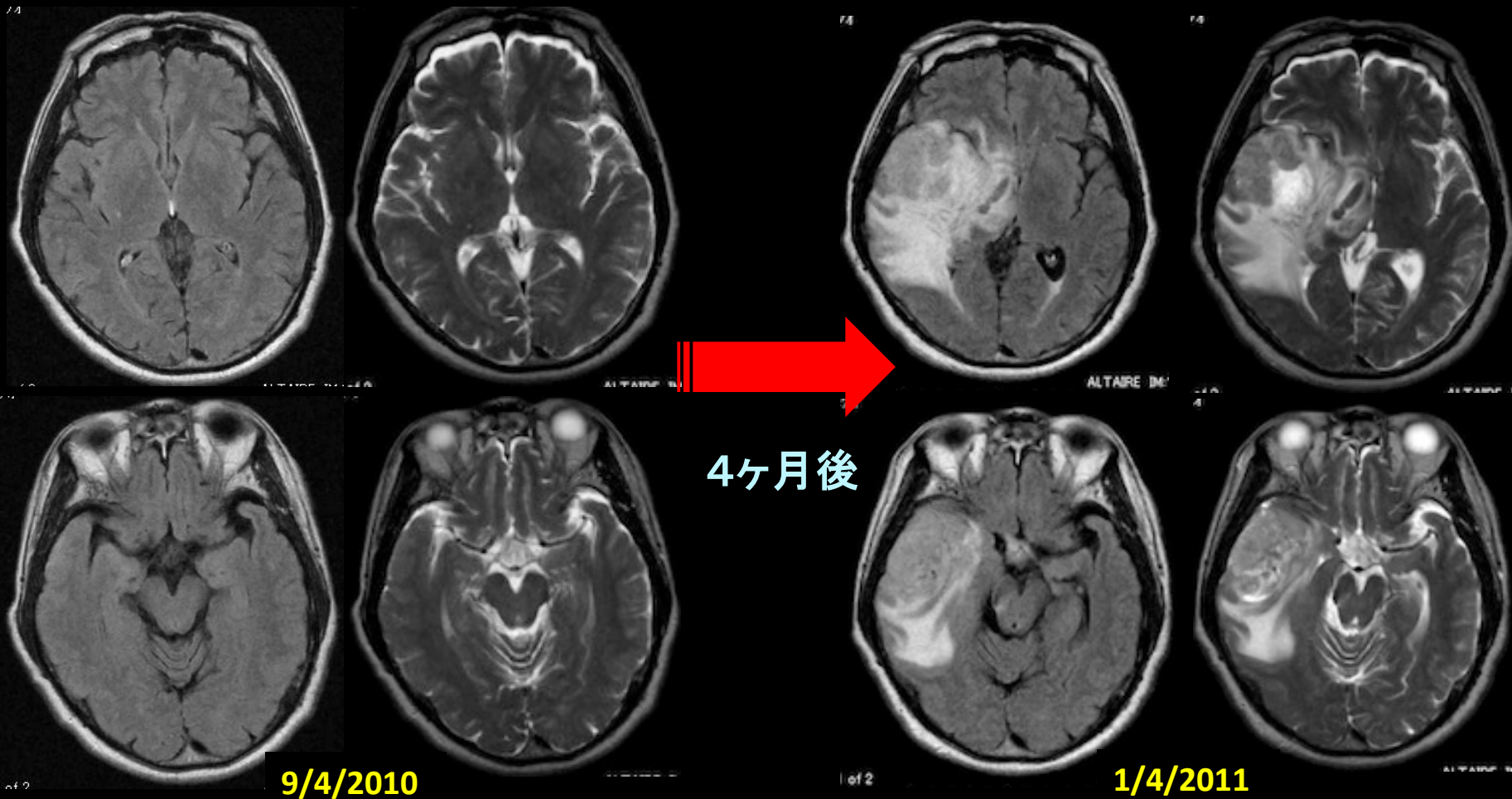


脳膿瘍



脳ドックは必要でしょうか？

63歳男性 神経膠芽腫



この事実をどう思われますか？



脳腫瘍になるとどんな症状が出るのでしょうか???

脳腫瘍の症状

- **頭蓋内圧亢進症状**

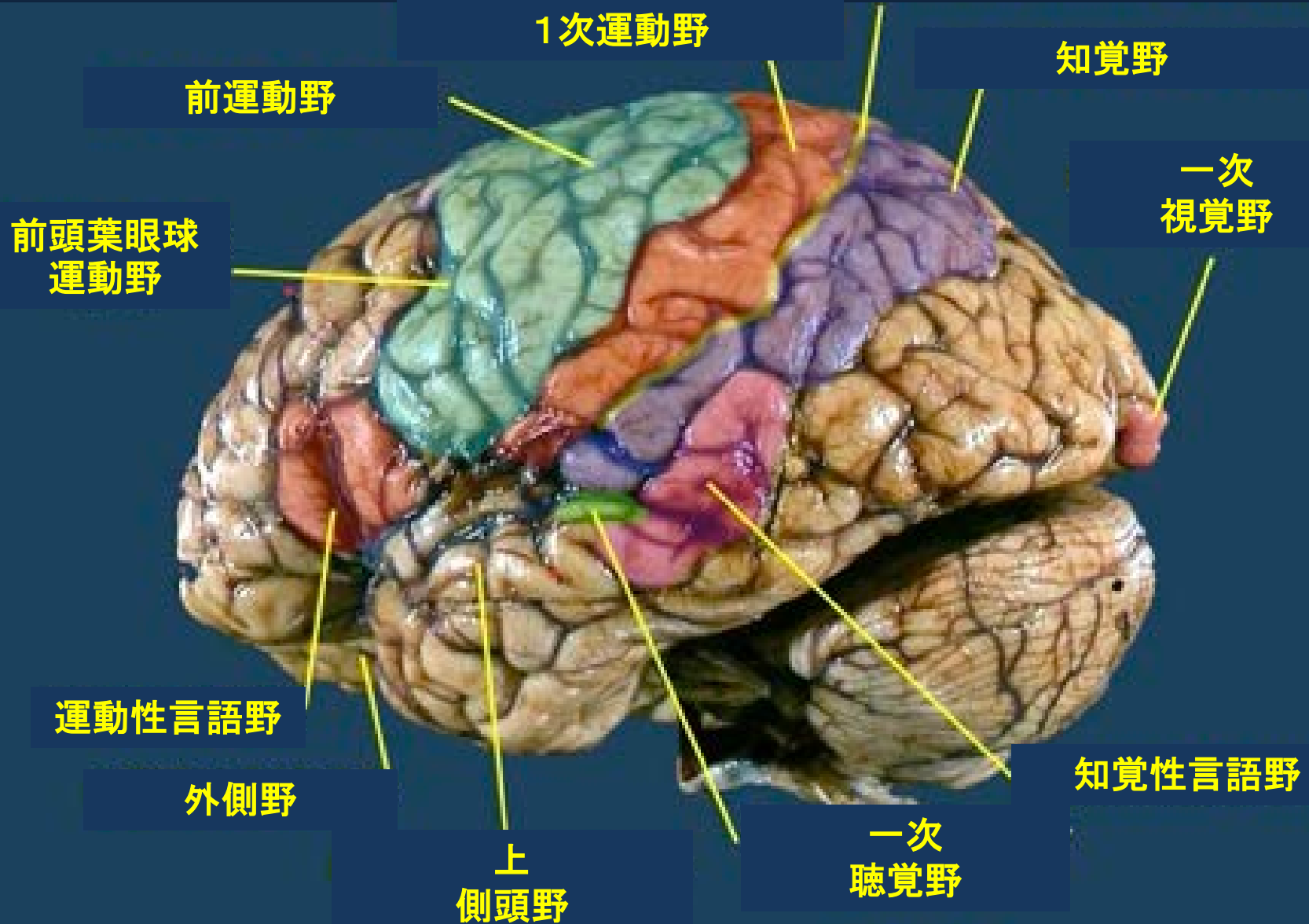
- 頭痛
- 悪心、嘔吐（噴射性）
- 意識障害

- **痙攣発作**

- **局所症状**

- 前頭葉症状（無気力、無関心、強暴性など）
- 側頭葉症状（失語など）
- 後頭葉症状（半盲など）
- 頭頂葉症状（空間失認、ゲルストマン症候群など）
- 小脳症状（歩行障害、体幹失調など）
- 脳幹症状（複視、難聴、嚥下障害など）
- トルコ鞍部症状（視野障害、下垂体機能低下症など）

機能の局在～『脳の地図』



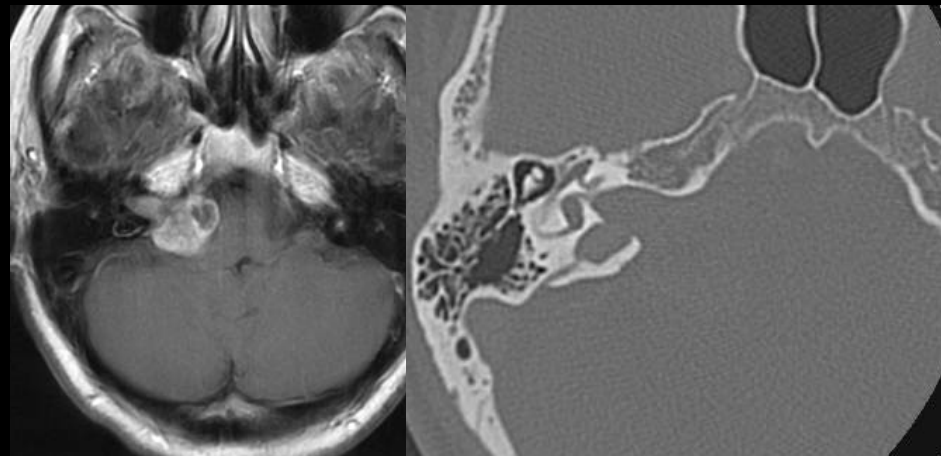
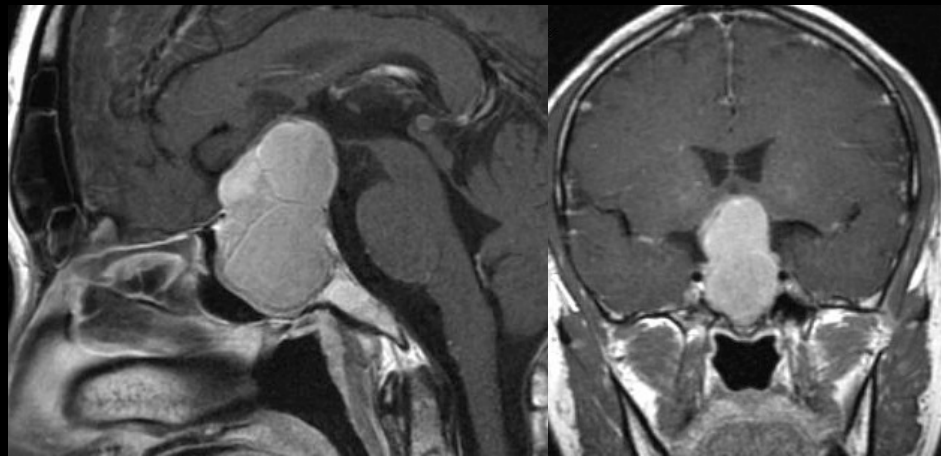
脳腫瘍の症状

- **頭蓋内圧亢進症状**
 - 頭痛
 - 悪心、嘔吐（噴射性）
 - 意識障害
- **痙攣発作**
- **局所症状**
 - 前頭葉症状（無気力、無関心、強暴性など）
 - 側頭葉症状（失語など）
 - 後頭葉症状（半盲など）
 - 頭頂葉症状（空間失認、ゲルストマン症候群など）
 - 小脳症状（歩行障害、体幹失調など）
 - **脳幹症状**（複視、**難聴**、嚥下障害など）
 - **トルコ鞍部症状**（**視野障害**、下垂体機能低下症など）

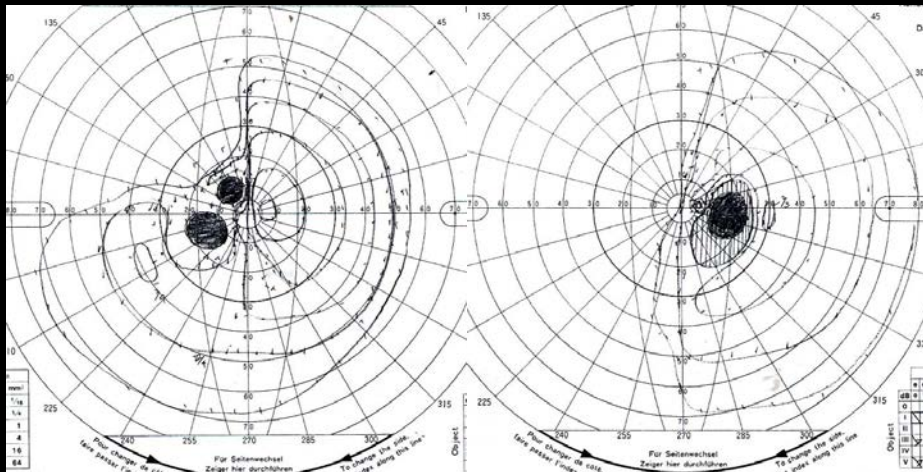
脳腫瘍による局所症状

35歳男性 下垂体腺腫

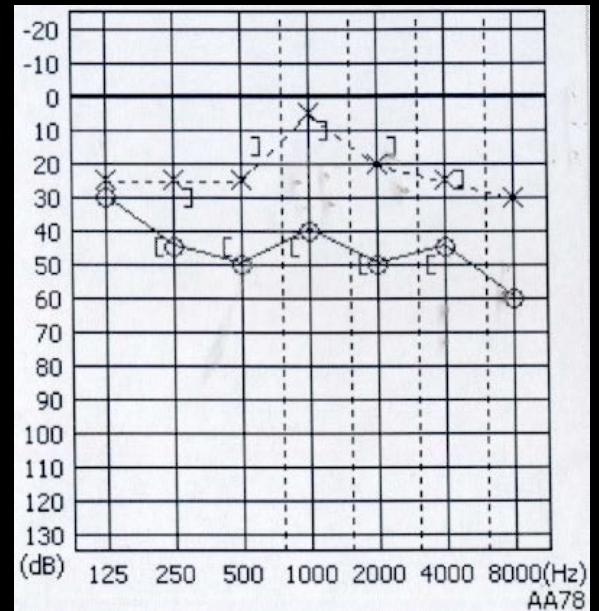
48歳女性 聴神経腫瘍



視野検査



聴力検査



脳腫瘍の治療

- **外科的手術**
 - 腫瘍摘出術
 - 生検
- **化学療法**
 - 全身化学療法
 - 局所化学療法(ギリアデル)
- **放射線療法**
 - 全脳照射、局所照射、脊髄照射
 - ガンマナイフ、サイバーナイフ
 - 陽子線療法、重粒子線療法、ホウ素中性子捕捉療法
- **免疫治療**
- **その他(温熱療法、光線力学療法など)**



脳腫瘍に対する手術



脳腫瘍の手術の目的

- **組織診断**

- 術中迅速診断
- 最終組織診断

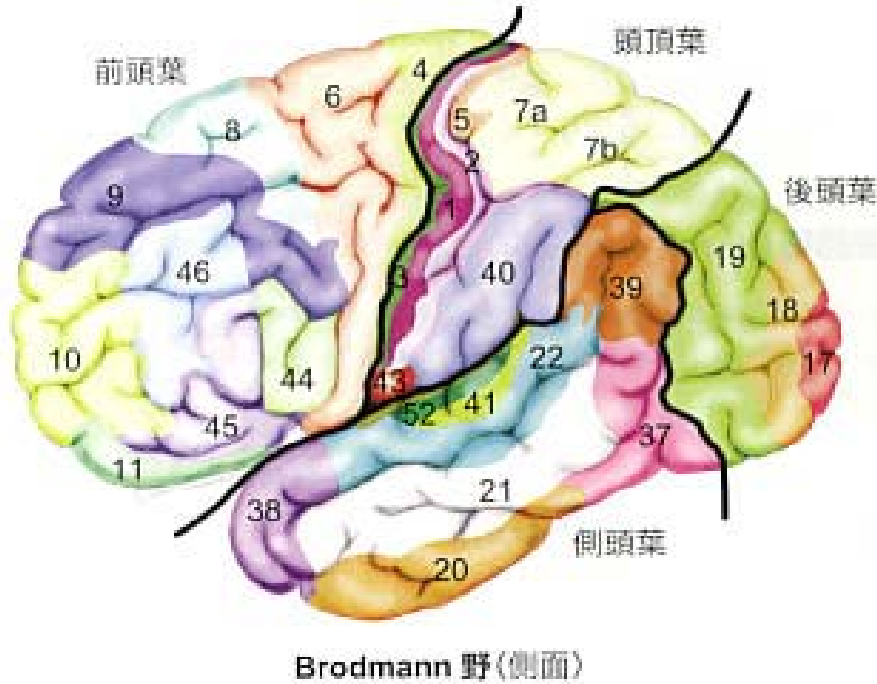
- **根治手術**

- 良性腫瘍であれば全摘で根治可能
- てんかん発作の制御
- 減圧:ドレナージ:救命・症状改善・QOL維持

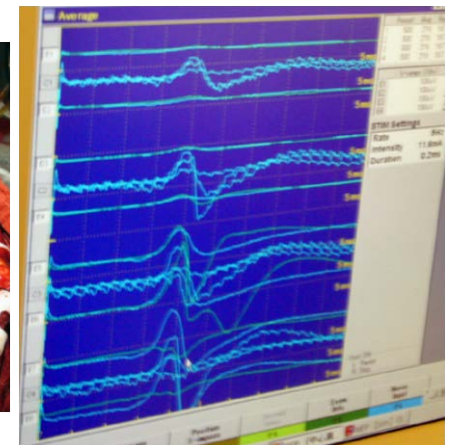
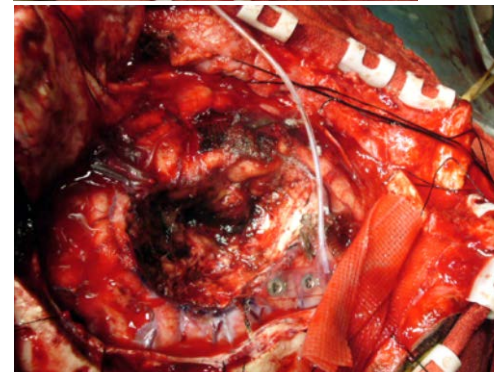
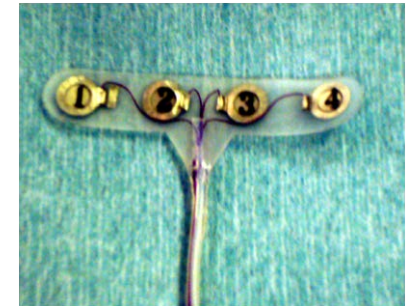
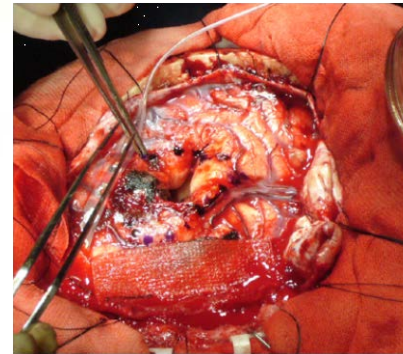
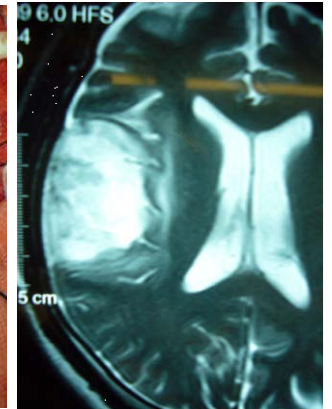
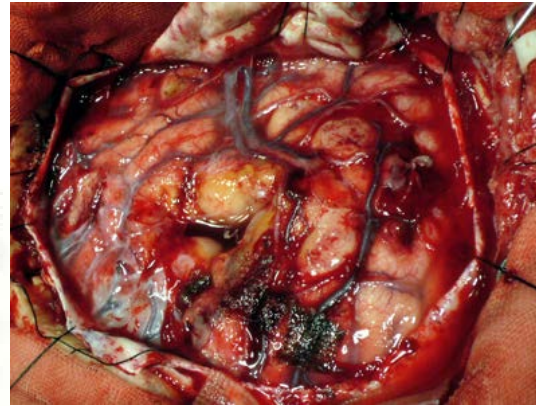
- **後療法のための準備**

- Ommaya reservoirの設置
 - 嚢胞液の吸引除去(ドレナージ)・抗がん剤の投与
- 抗がん剤(徐放剤)の留置

Brodmann野と術中SEP/MEP



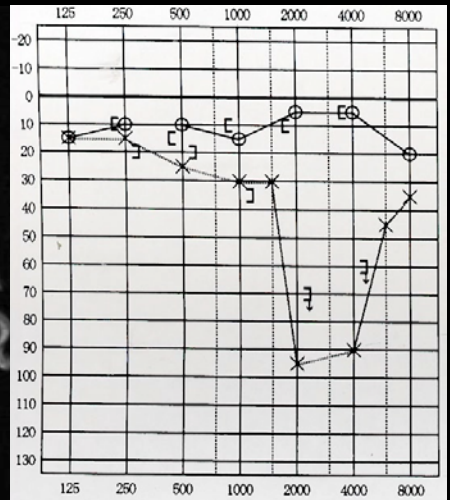
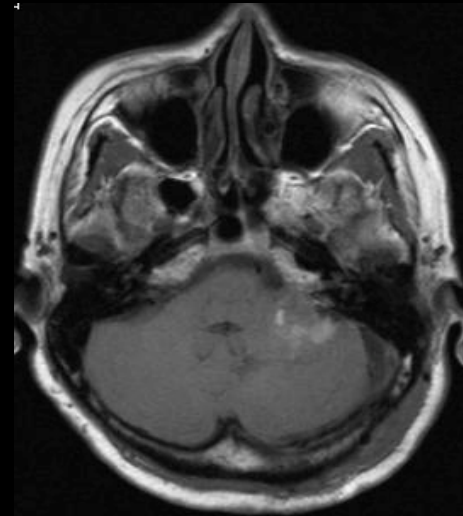
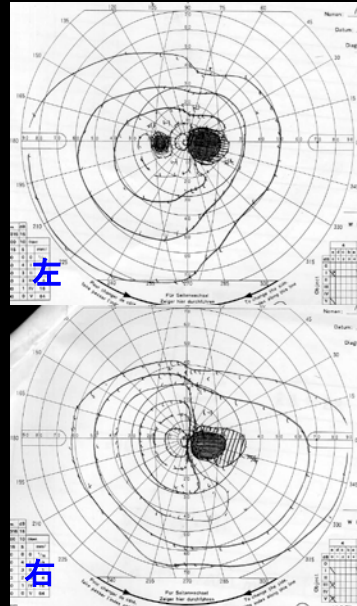
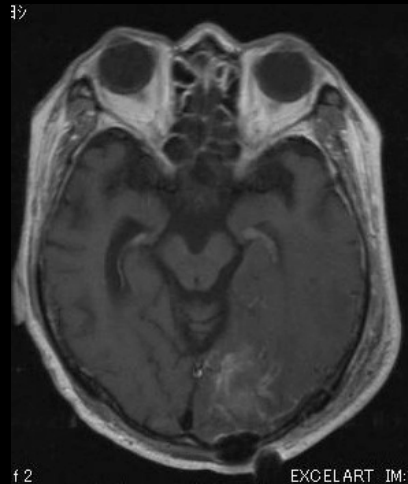
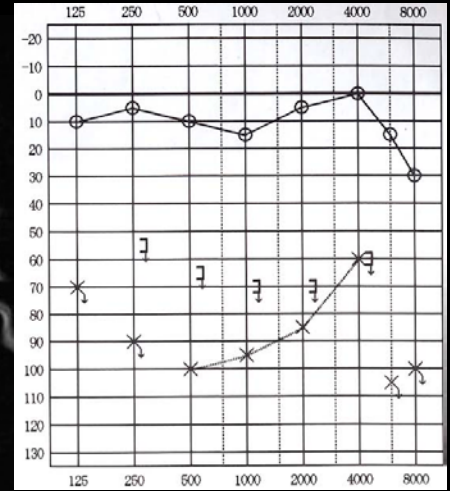
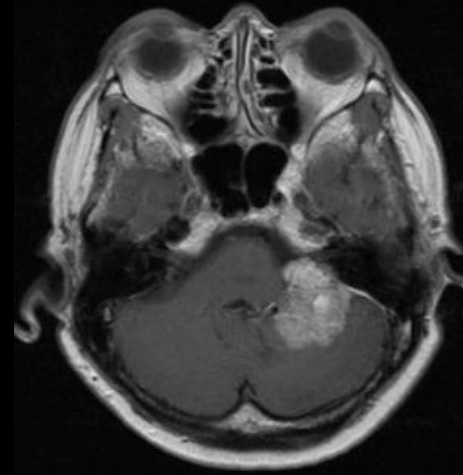
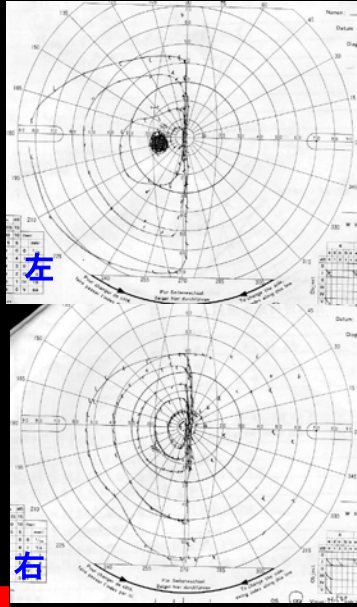
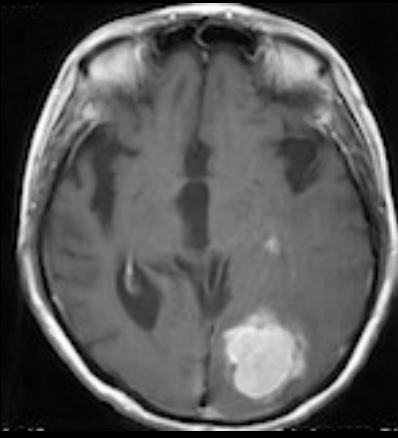
- 1, 2, 3 : 中心後回(知覚野)
- 4 : 中心前回(運動野)
- 6 : 運動前野
- 8 : 前頭葉眼球運動領
- 17, 18, 19 : 視覚中枢
- 39 : 角回(言語・読書)
- 40 : 縁上回(言語機能)
- 44, 45 : 運動性言語中枢(ブローカー中枢)
- 41, 42: 知覚性言語中枢(ウェルニッケ中枢)



82歳男性 後頭葉転移性脳腫瘍(肺癌)

63歳女性 小脳橋角部転移性脳腫瘍

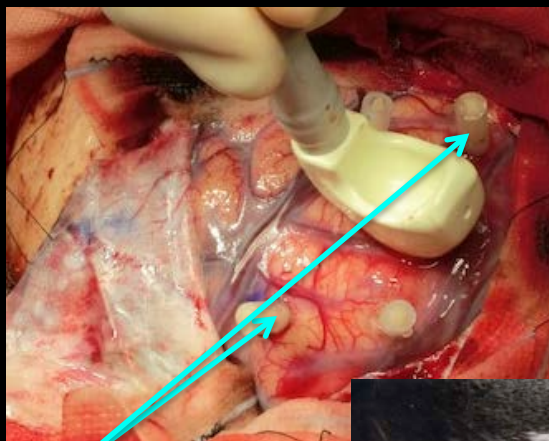
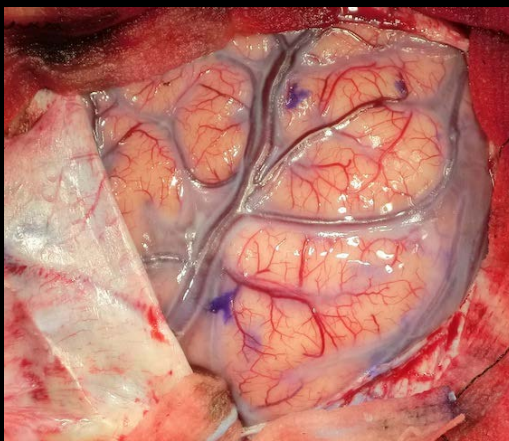
術前



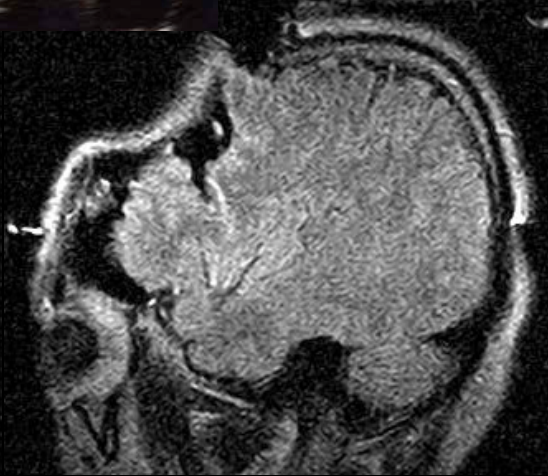
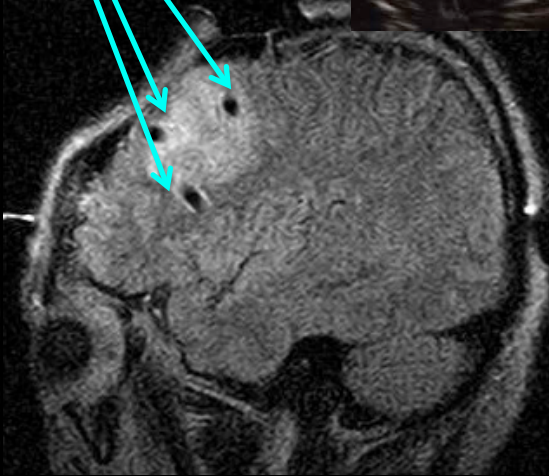
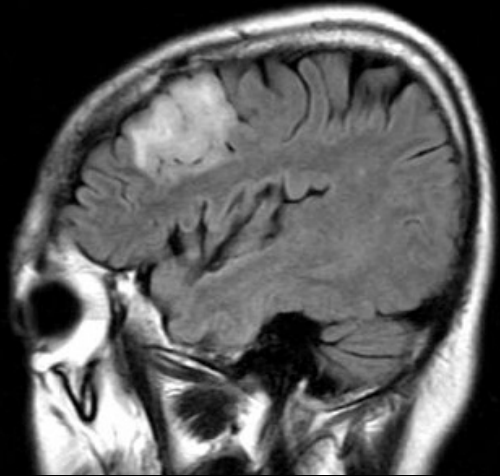
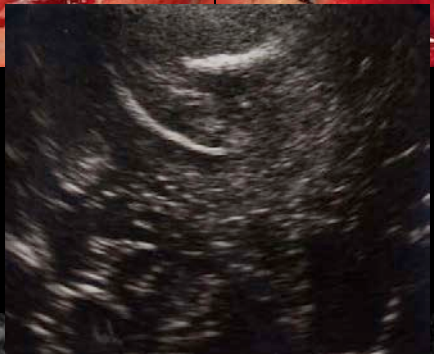
術後

f2 EXCELART IM:1

グリオーマ手術における術中画像支援装置

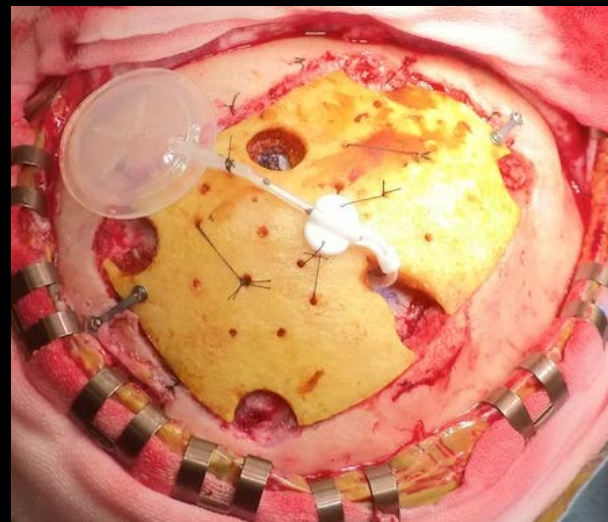
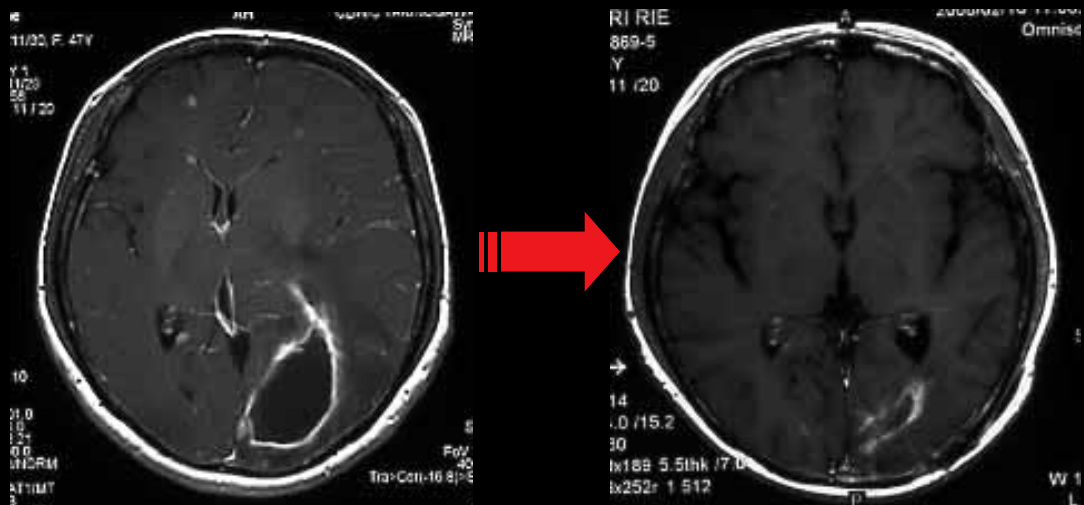


シリコンチューブ (マーカー)

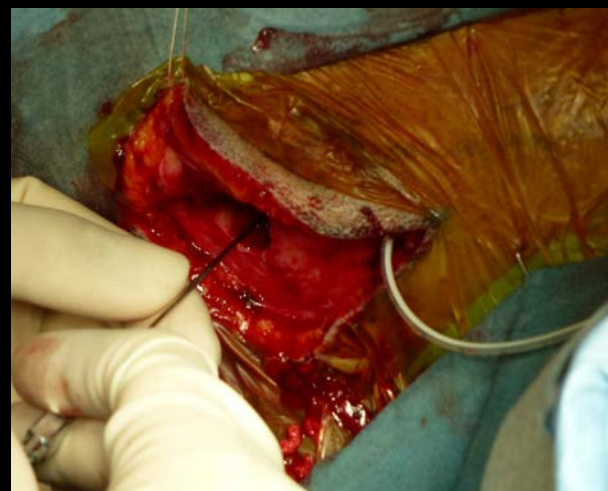
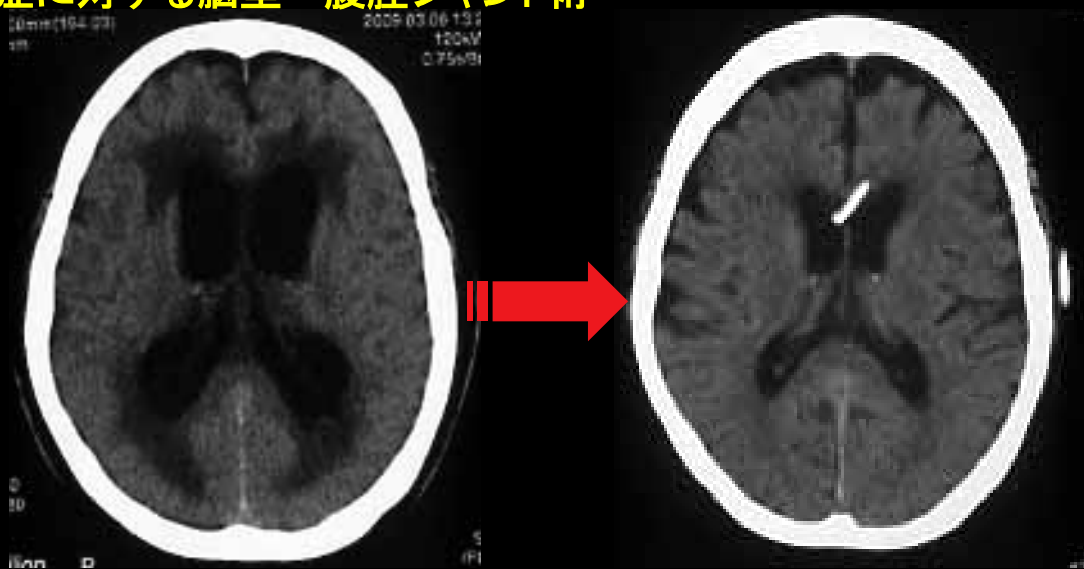


脳腫瘍手術の役割: オンマイヤーリザーバー・シャント手術

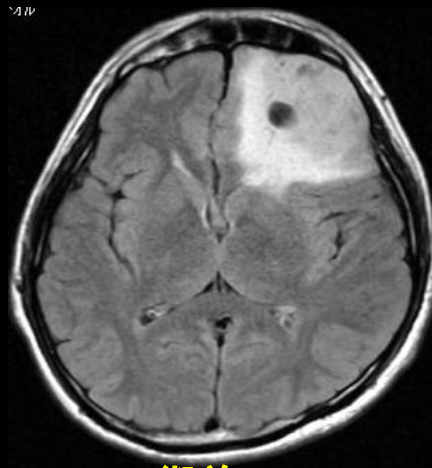
嚢胞性病変に対するオンマイヤーリザーバー



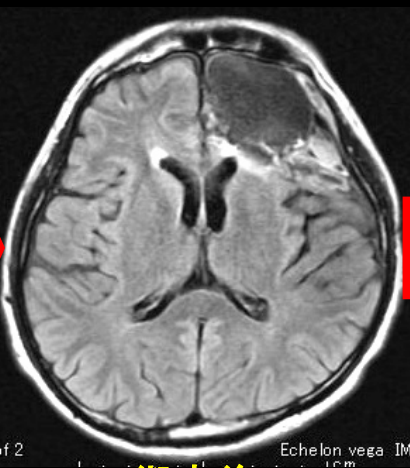
水頭症に対する脳室-腹腔シャント術



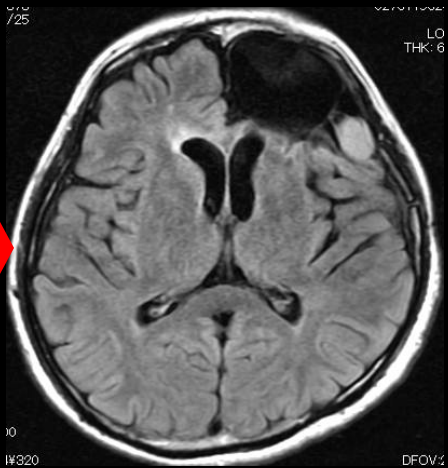
抗がん剤(徐放剤)の留置: ギリアデル



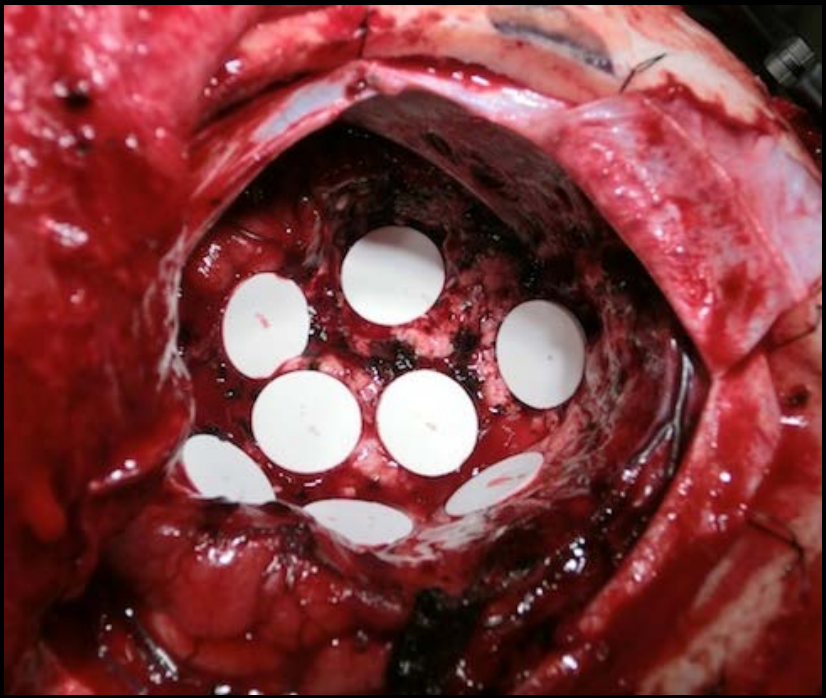
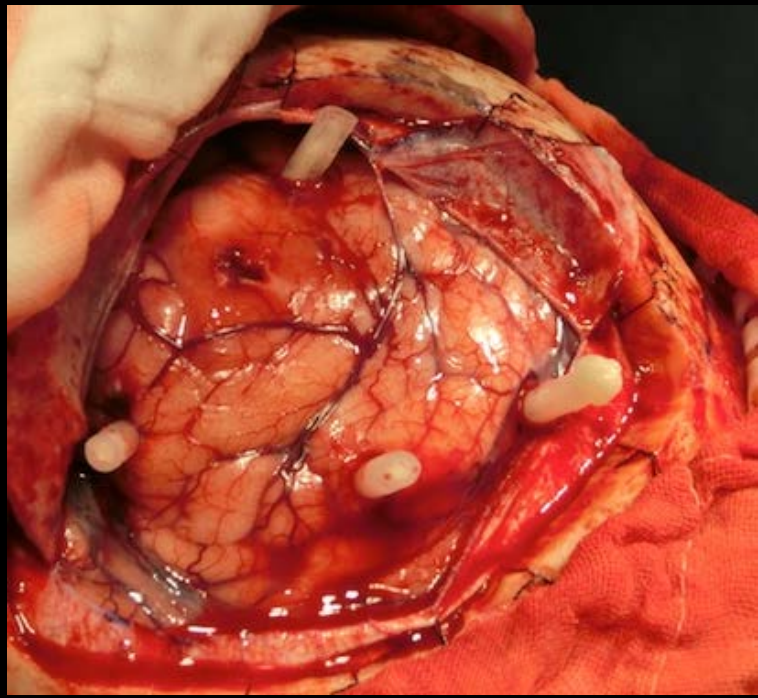
術前MRI



術直後MRI

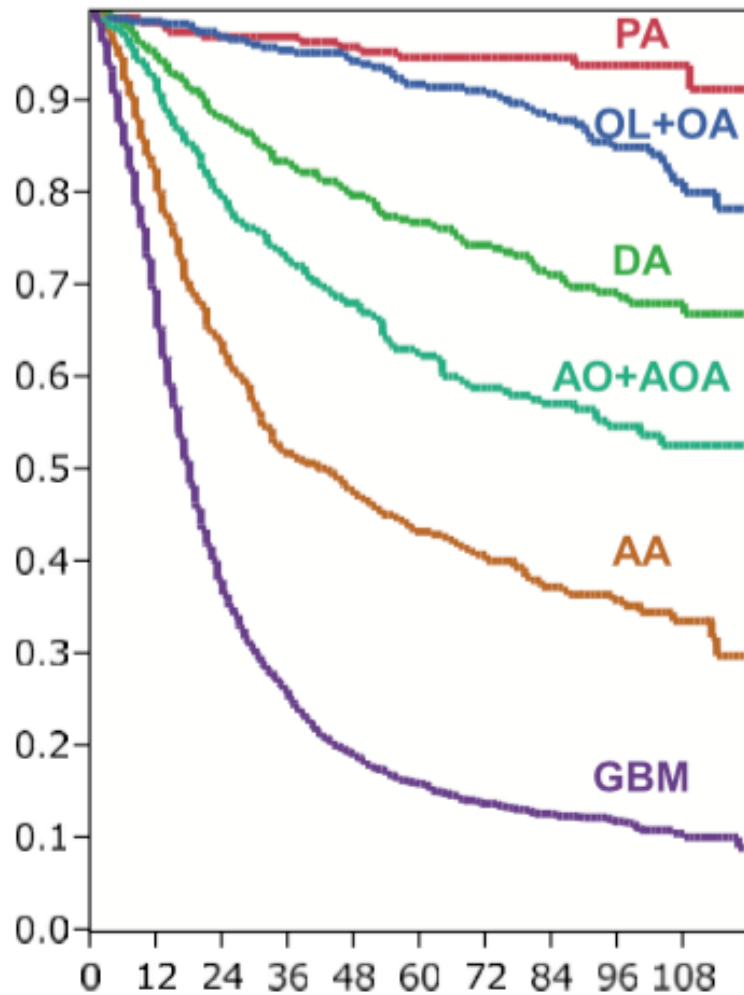


術後4年

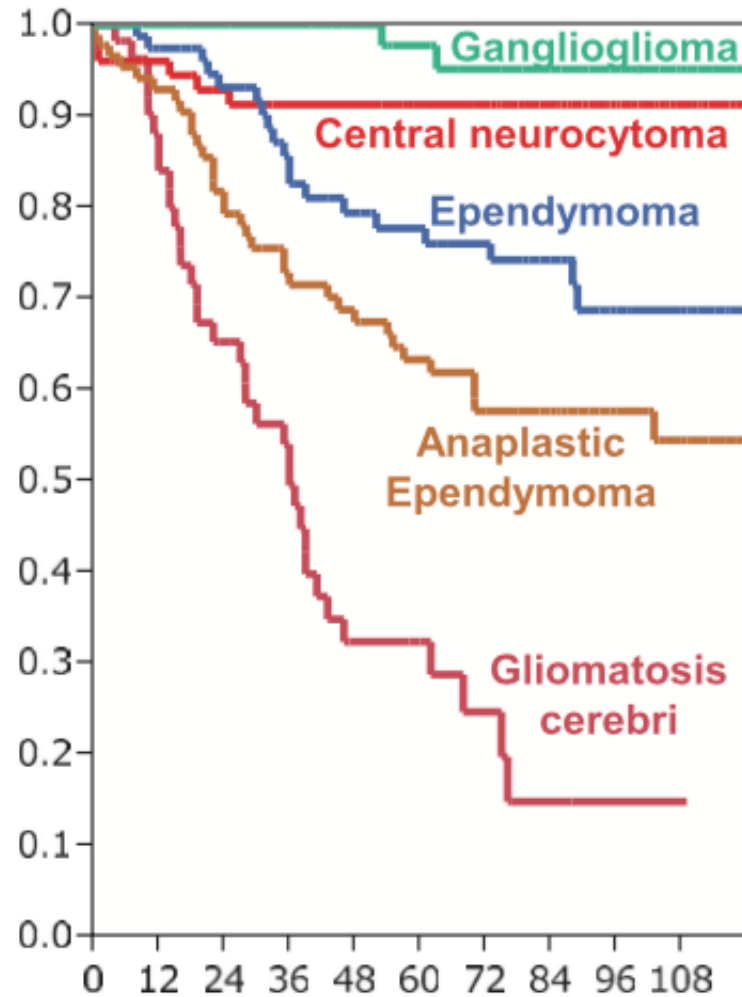


各種脳腫瘍の治療成績

Astrocytic and Oligodendroglial tumors

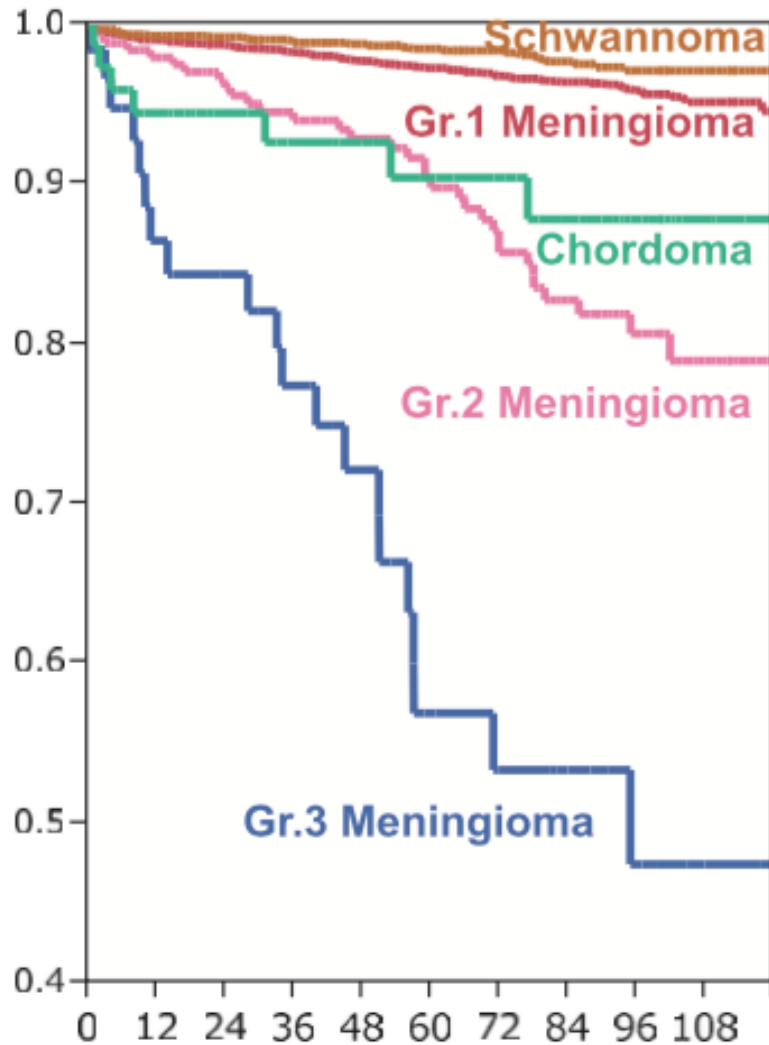


Other gliomas

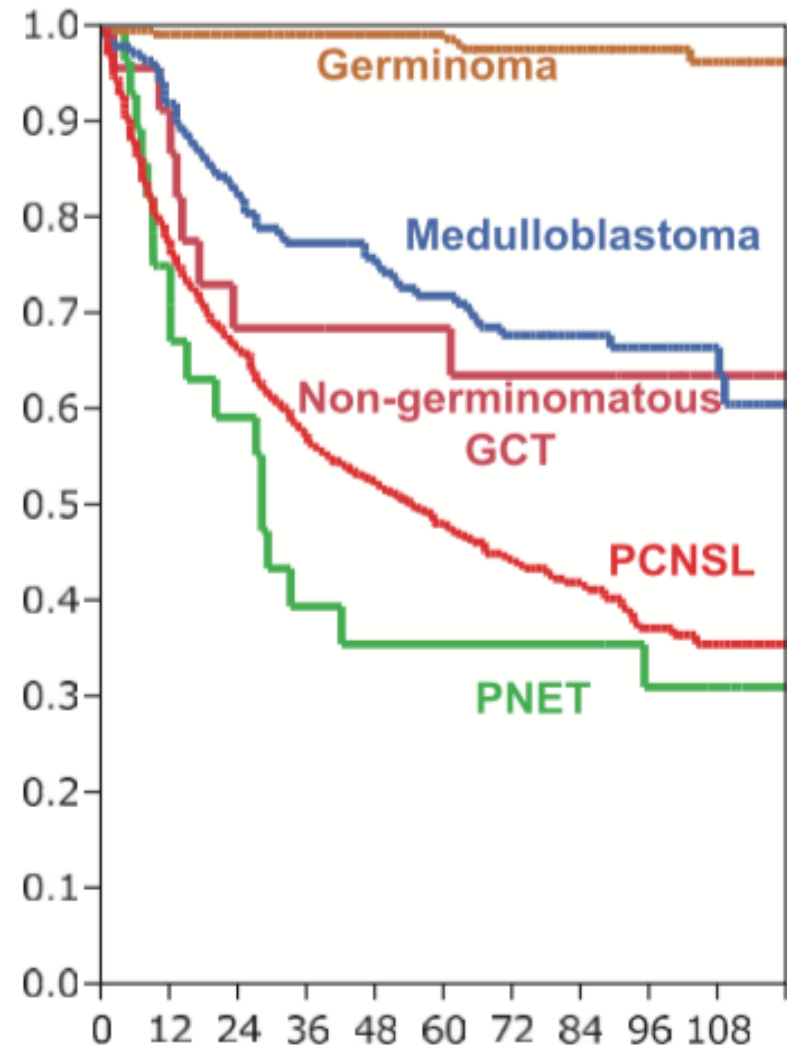


各種脳腫瘍の治療成績

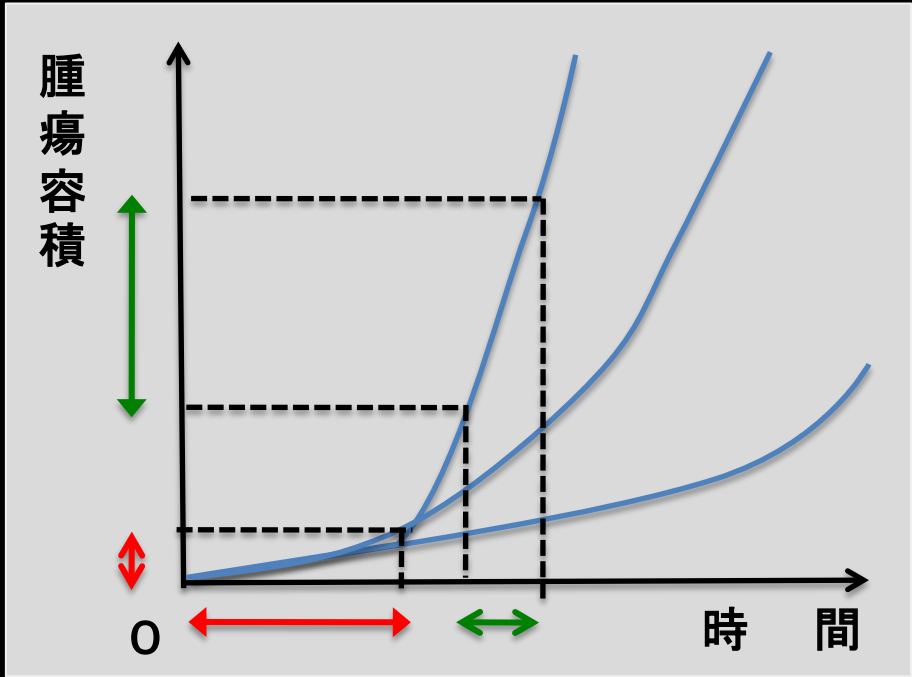
Meningioma, Schwannoma, Chordoma



Germinoma, Medulloblastoma, PCNSL



再発を繰り返す度に 腫瘍の増殖速度は加速。



65歳女性 髄膜腫

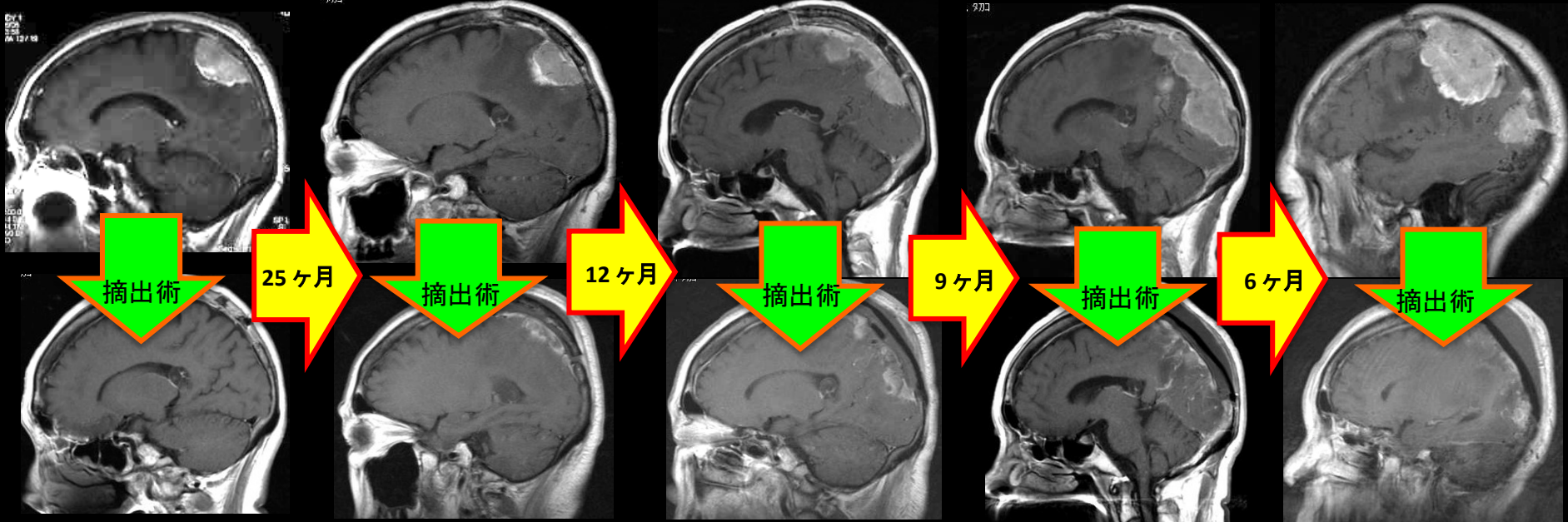
最初の手術

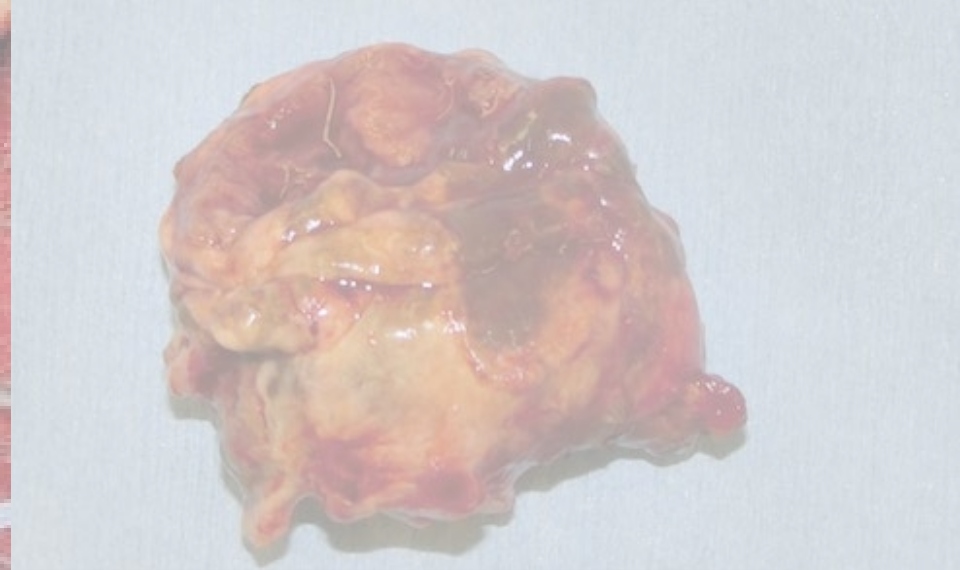
2回目の手術

3回目の手術

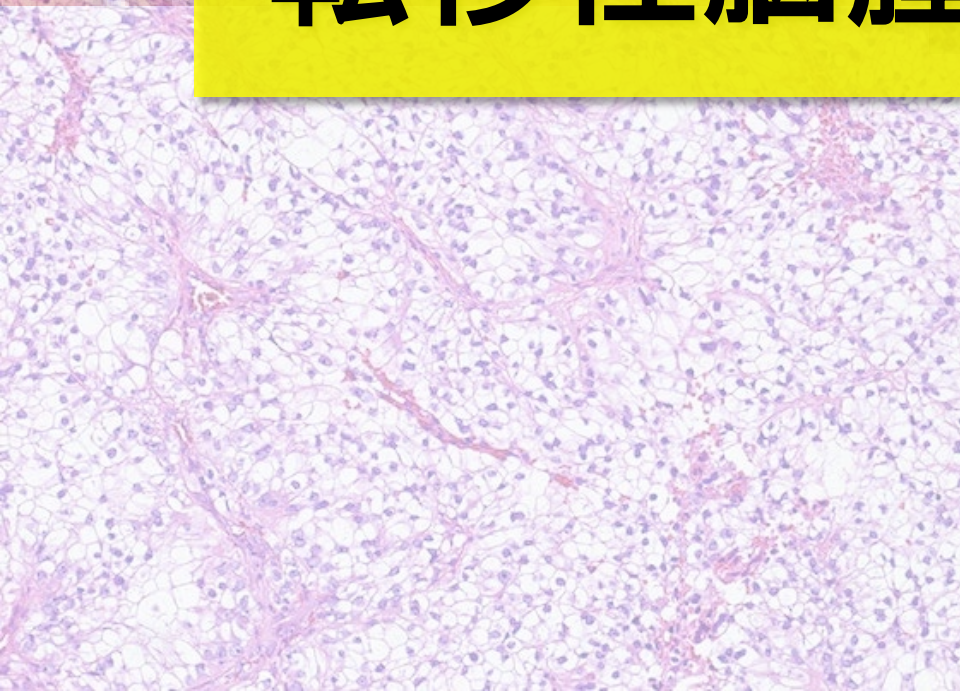
4回目の手術

5回目の手術





転移性脳腫瘍について



転移性脳腫瘍のPrinciple

“種と土壌”: 微小環境と解剖学的特性

画像で捉えられている転移巣が1個もしくは数個であっても脳全体に微小腫瘍が散布された状態である。

太田富雄: 脳神経外科学(改訂11版) p.603

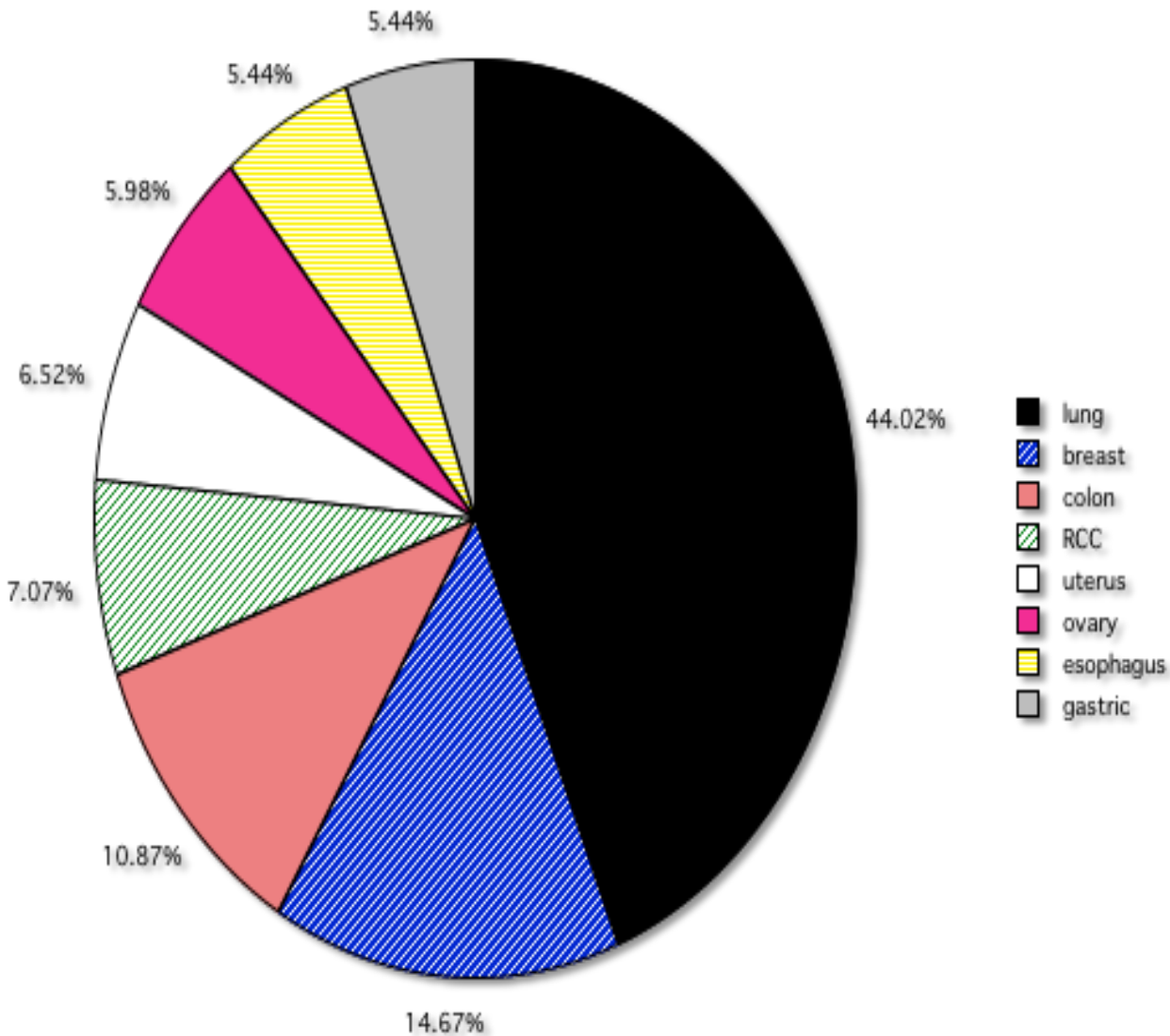
脳神経外科医がめざす転移性脳腫瘍治療のゴールは「**中枢神経死を防ぐ**」こと。

転移性脳腫瘍の治療上の留意点

- ほとんどの脳神経外科医は転移性脳腫瘍の治療に関心がない。
 - ステージ4であり、緩和医療しかないと思込み
 - 放射線科医頼み
- 全身疾患であることに留意
 - 治療効果の評価が難しい
 - 生存機間、無病増悪期間、生活の質の評価...etc.
- 局所制御の有用性
 - 頭蓋内病変 vs. 頭蓋外病変
- 頭蓋内病変の多様性
 - 腫瘍の数 vs. 腫瘍の容積
- 薬物治療の限界
 - 脳血液関門の存在
 - 放射線に対する寛容性
- 原発巣と転移巣は同じ病変と考えてよいのか？

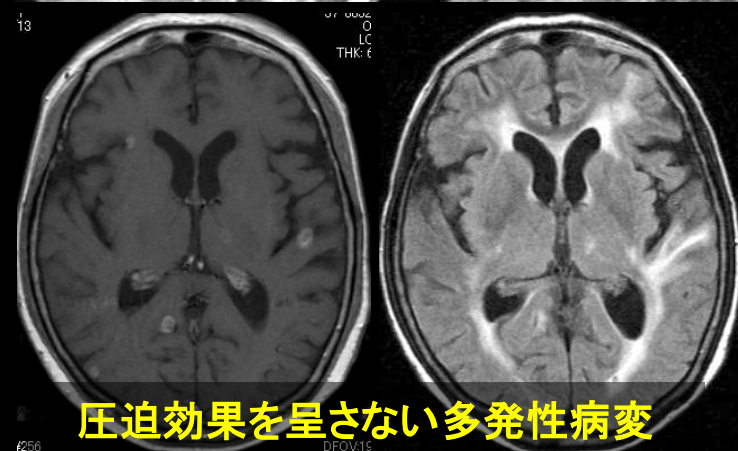
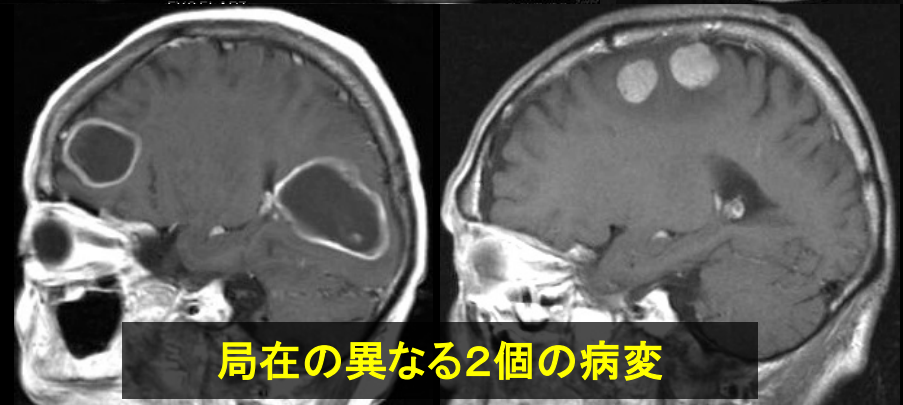
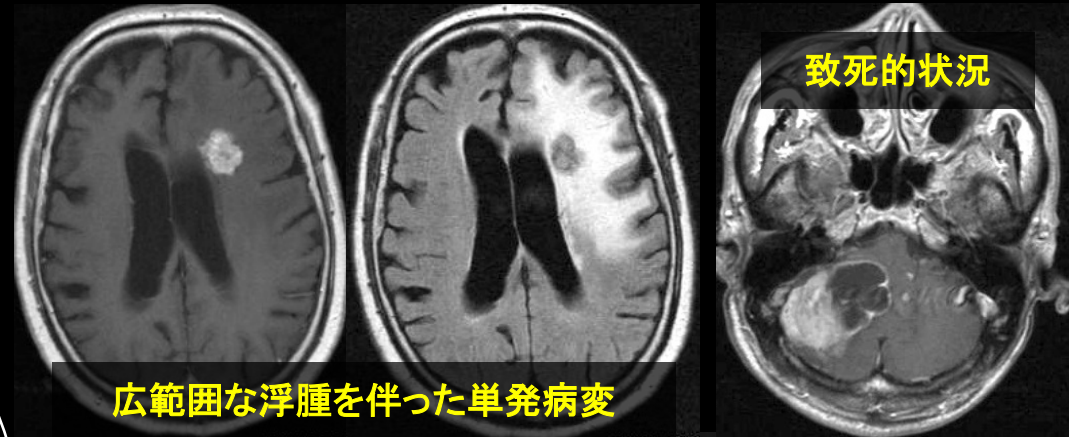
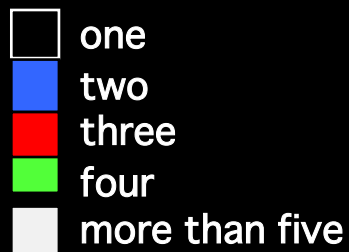
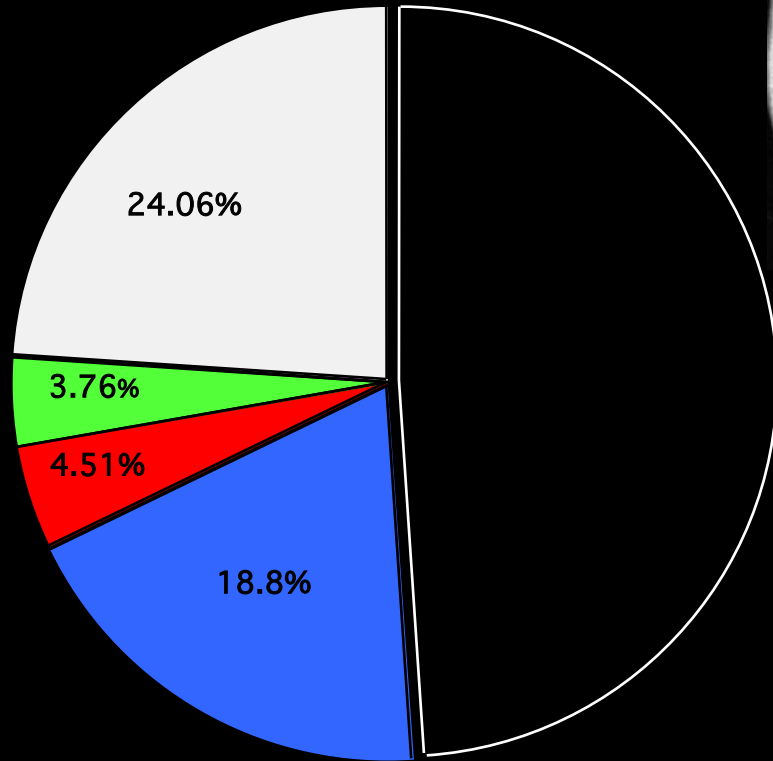
原発巣別に見た転移性脳腫瘍の頻度

日本脳腫瘍統計
(2001-2004)



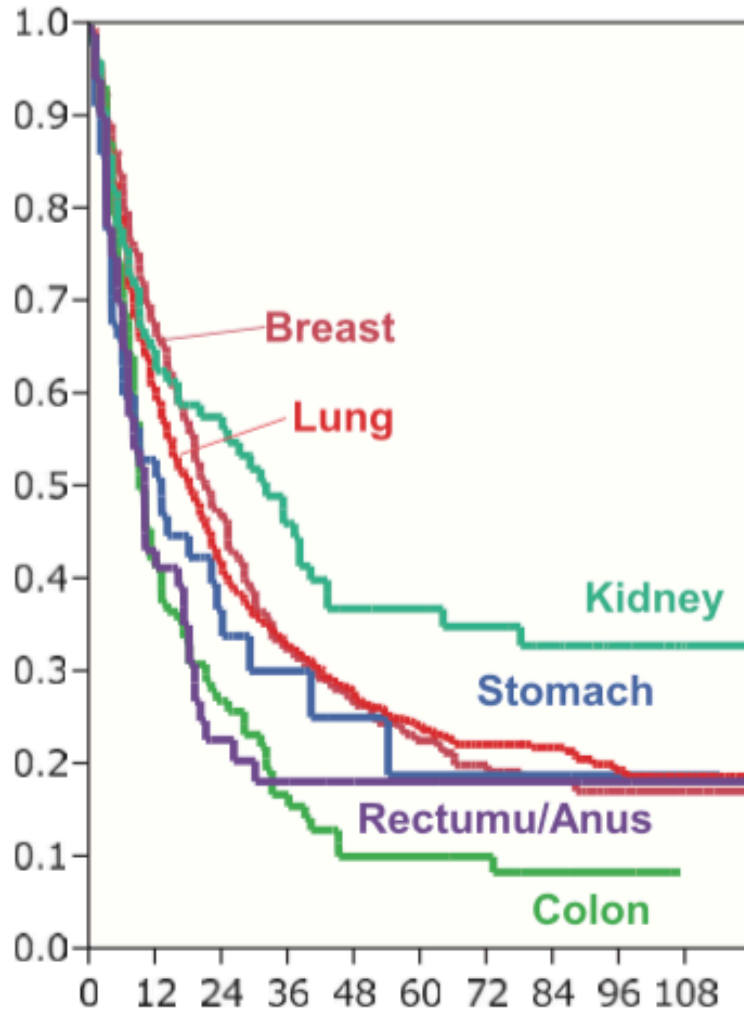
原発巣	症例数(頻度)
肺癌	1326 (45.6%)
乳癌	373 (12.8%)
大腸癌	166 (5.7%)
腎臓癌	152 (5.2%)
原発不明	138 (4.7%)
直腸癌	113 (3.9%)
胃癌	96 (3.3%)
頭頸部	62 (2.1%)
食道癌	60 (2.1%)

転移性脳腫瘍の個数

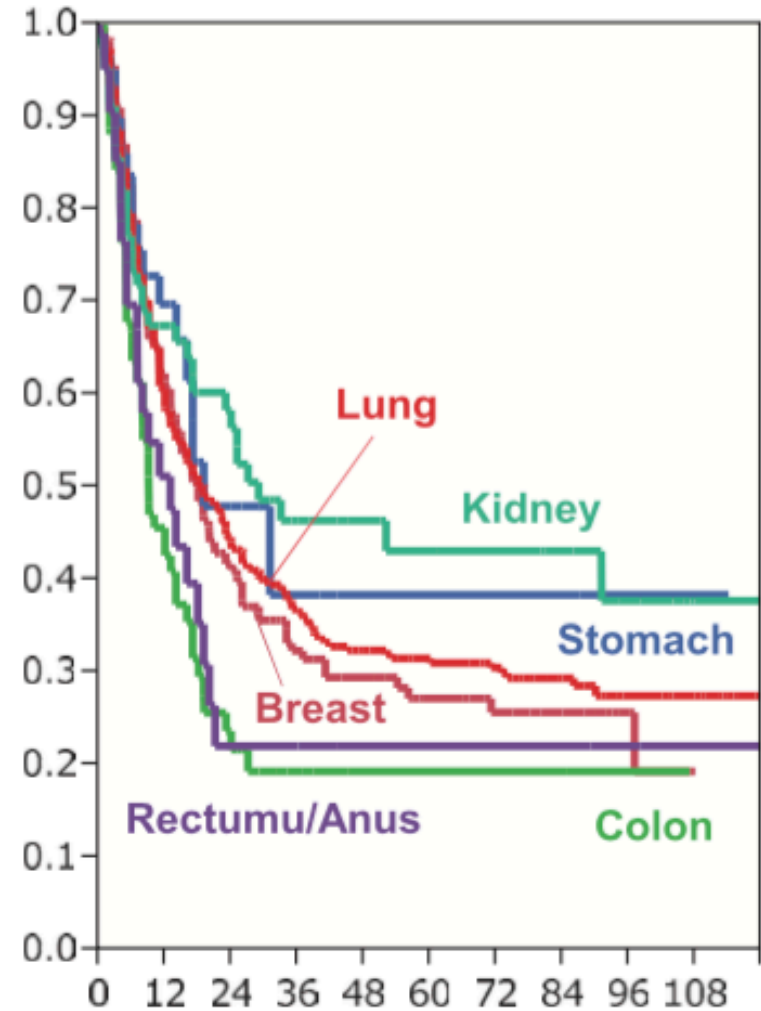


転移性脳腫瘍の治療成績

Overall survival
Brain metastases

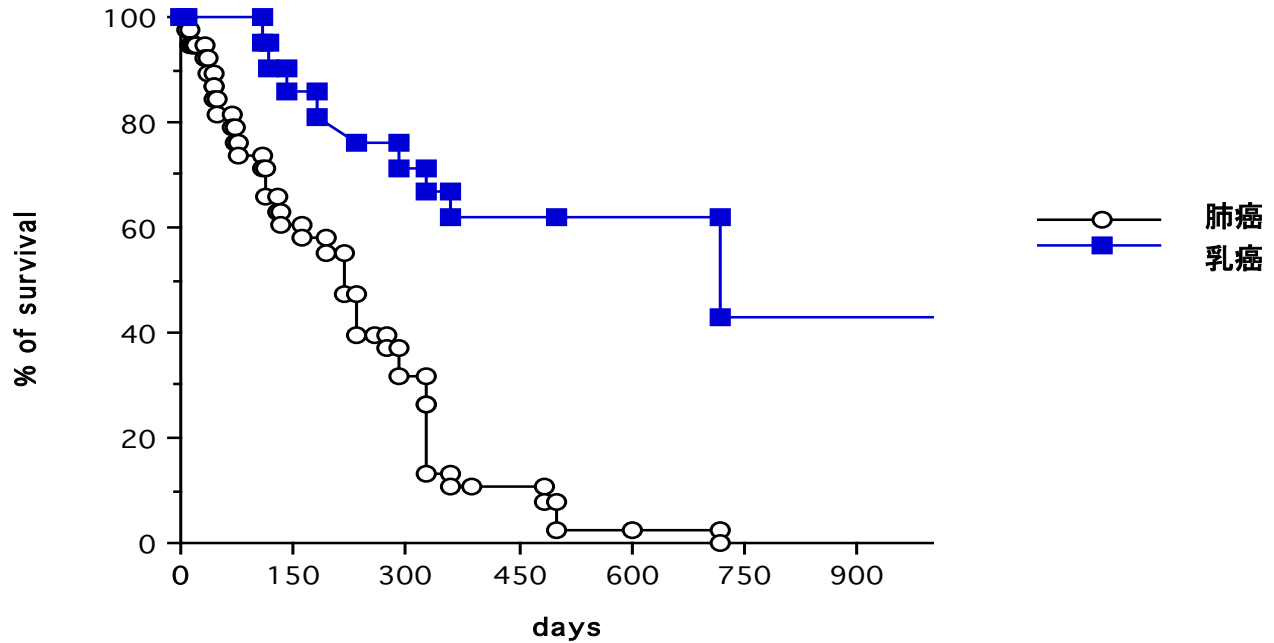


Progression-free survival
Brain metastases

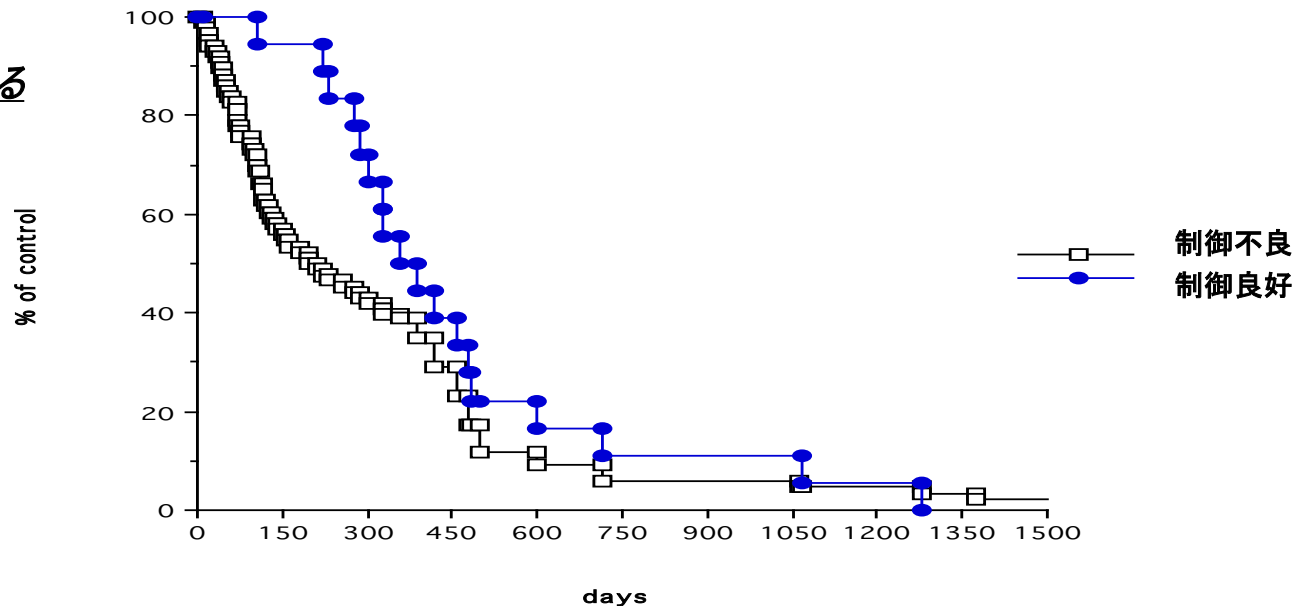


転移性脳腫瘍の生命予後は原発巣や頭蓋外制御に依存する

脳転移をきたした
肺癌と乳癌における
生存期間の比較



脳転移症例における
頭蓋外制御の良否による
生存期間の比較



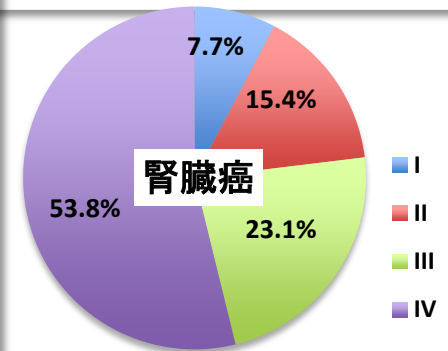
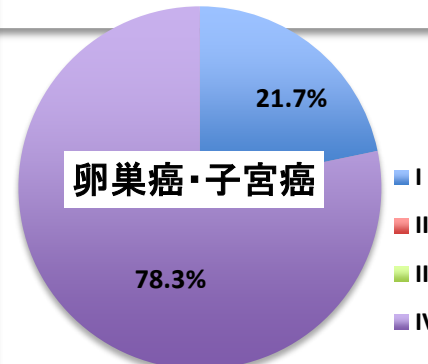
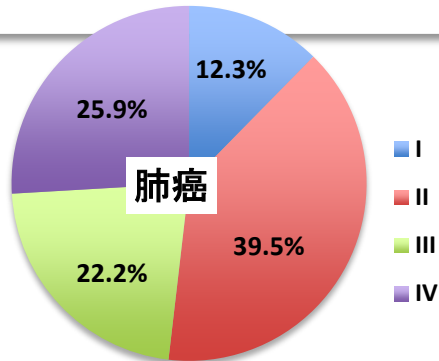
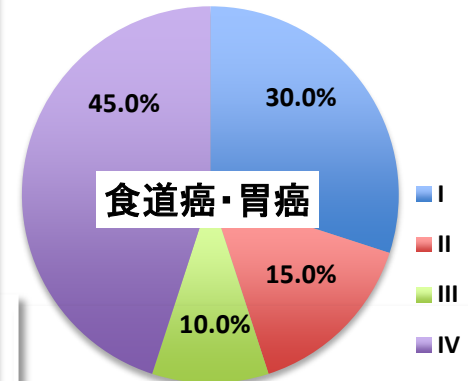
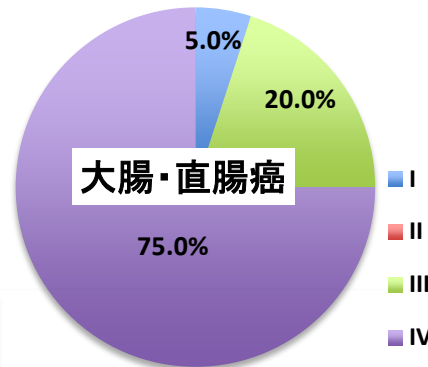
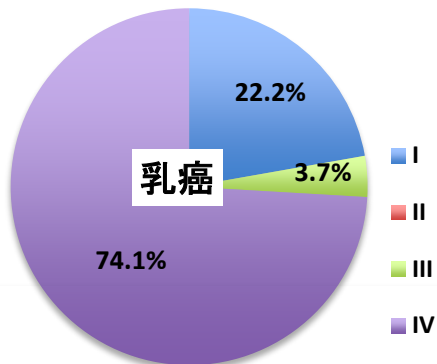
原発巣別における脳転移発覚までの期間と生命予後

原発巣	原発巣の診断から脳転移が 発覚するまでの期間 (月)	脳転移診断されてからの 生存期間 (月)
乳癌	57.2 ± 67.8	20.0 ± 13.6
大腸・直腸癌	40.5 ± 38.7	4.1 ± 4.5
食道癌	7.8 ± 5.3	3.9 ± 1.9
胃癌	40.4 ± 58.3	3.8 ± 1.2
肺癌	10.7 ± 23.9	7.6 ± 7.0
卵巣癌	40.3 ± 24.6	18.8 ± 7.6
腎臓癌	46.2 ± 55.2	21.6 ± 14.1
子宮癌	53.2 ± 38.4	9.9 ± 2.2
総 数	28.9 ± 43.6	8.1 ± 9.3

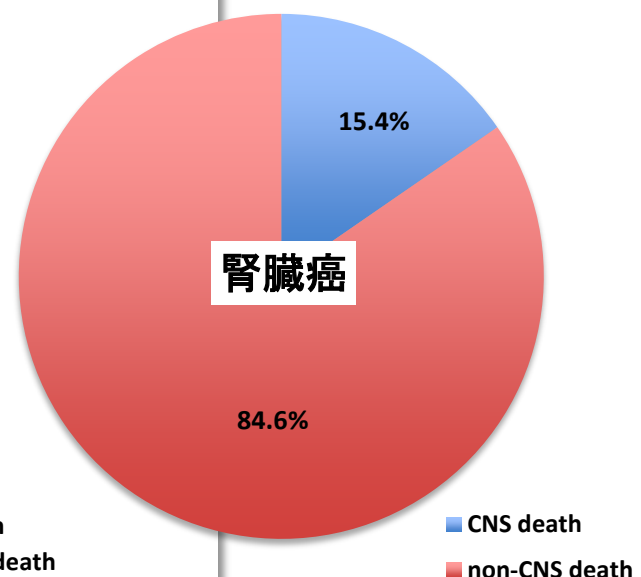
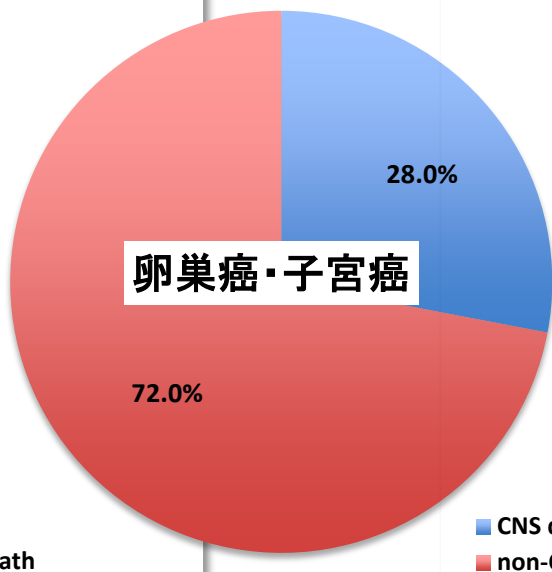
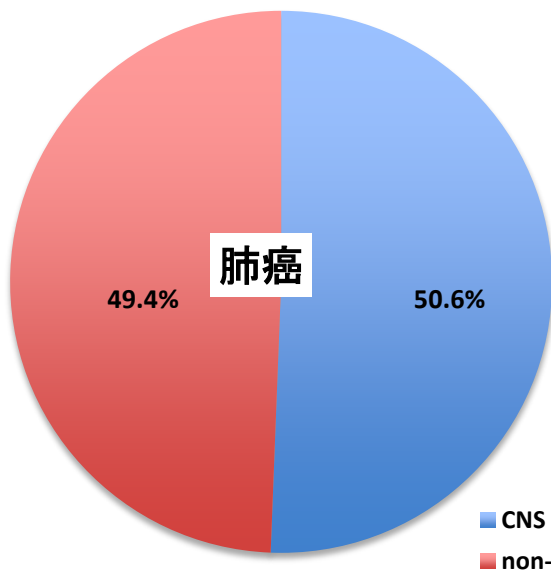
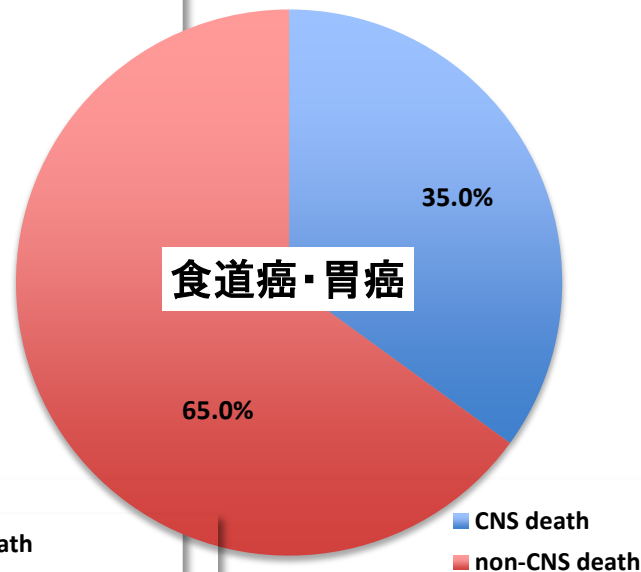
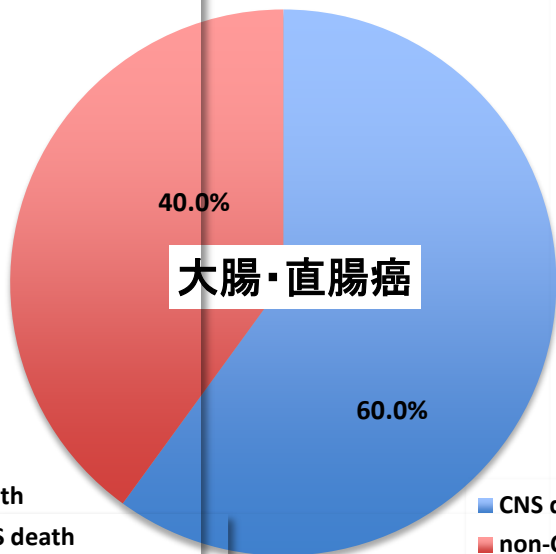
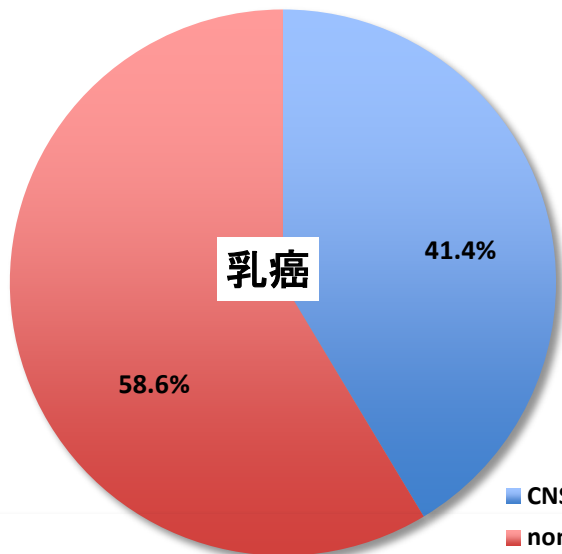
転移性脳腫瘍の発症分類

	原発巣	転移巣	原発巣から脳転移までの期間
I	+	0	月単位
II	+	+	同時発覚
III	0	+	同時発
IV	+	0	年単位
V*	+	+	

* 腎臓癌など一部の稀な癌では、原発巣を切除すると転移巣も自然縮小することがある。



轉移性脳腫瘍における中枢神経死

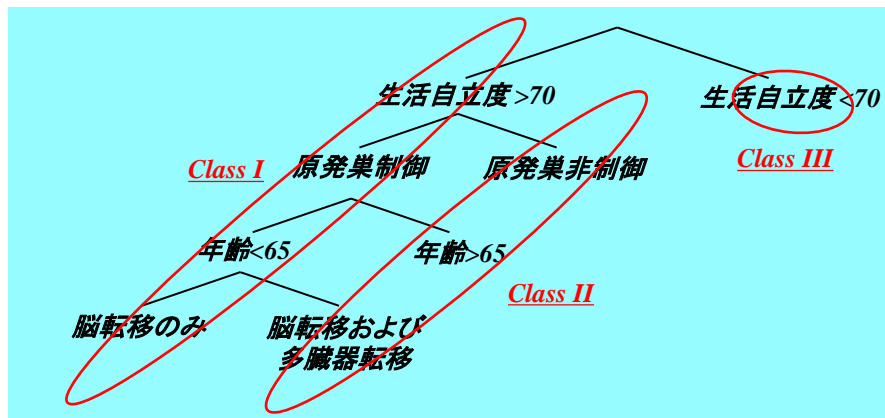


転移性脳腫瘍に対する開頭手術の役割

- 腫瘍容積の**可及的減量**
- QOLを改善するべく**圧迫を解除**
- **病理組織所見の確認**
 - 特に原発巣が不明な場合
 - 原発巣と脳転移巣が同時に発覚した場合
- 後頭蓋窩病変による脳ヘルニアをきたした場合における**救命手術**

転移性脳腫瘍の各種グレードと治療成績

RPA Classification (recursive partitioning analysis)



平均生存期間:

class I ; 20.4 ヶ月

class II ; 7.2 ヶ月

class III; 2.2 ヶ月

SIR Classification (score index for radiosurgery)

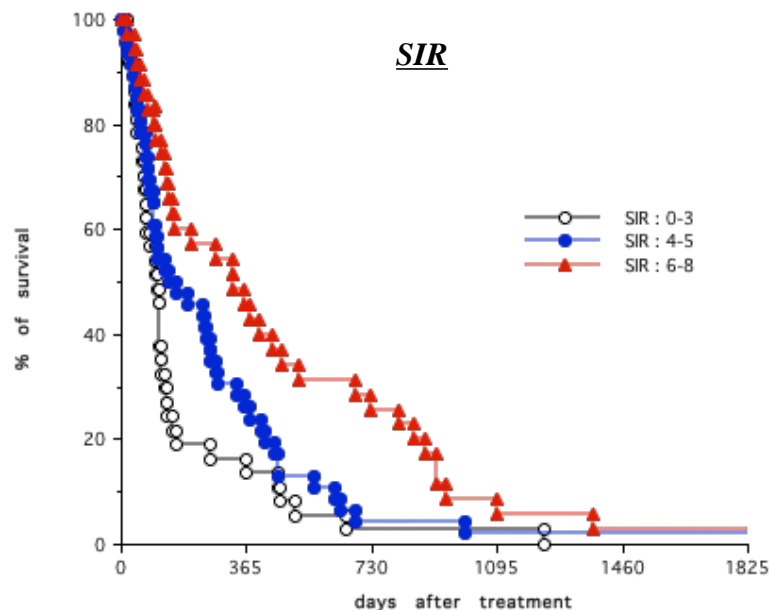
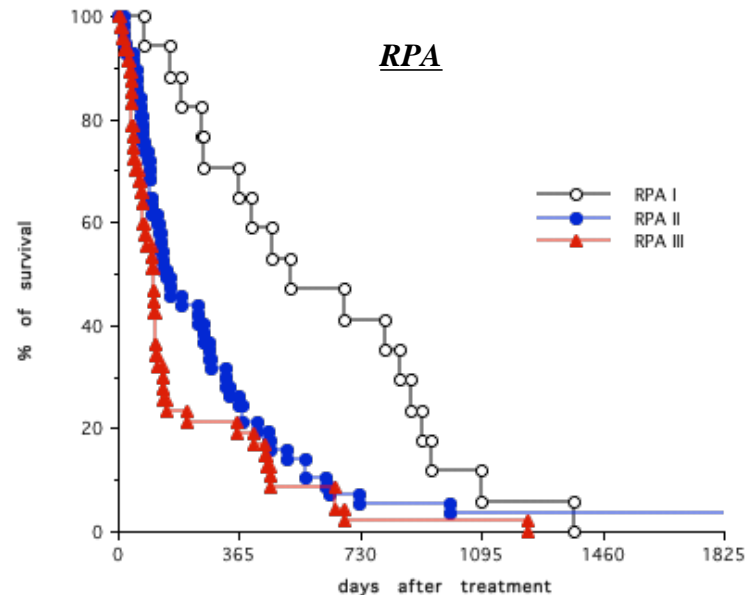
	0 point	1 point	2 points
年齢	60<	50-59	50>
生活自立度	<50	60-70	80-100
脳転移巣の個数	3<	2	1
他像記への転移の有無	進行増悪	病状安定	病変消失または病変認めず
腫瘍の最大容積(ml)	13<	5-13	<5

平均生存期間:

8~10 points ; 21.0 ヶ月

4~7 points ; 8.1 ヶ月

1~3 points ; 3.6 ヶ月



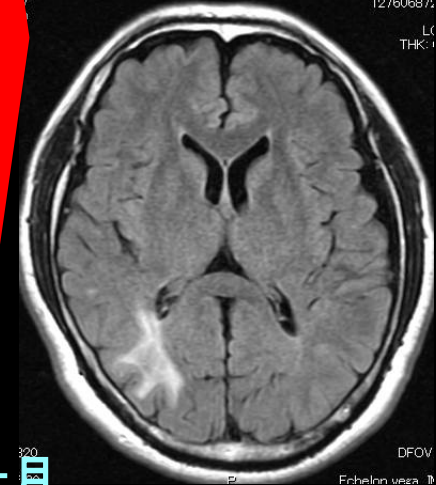
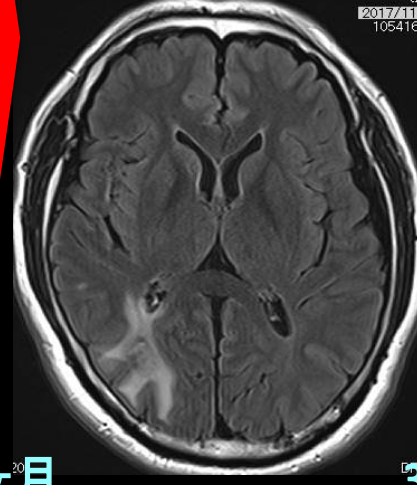
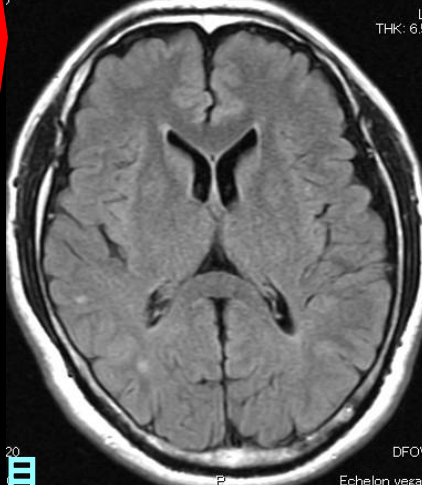
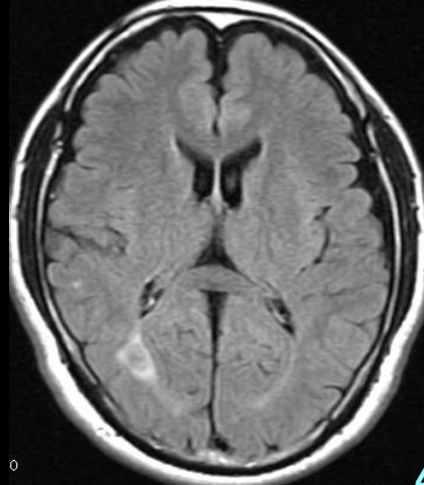
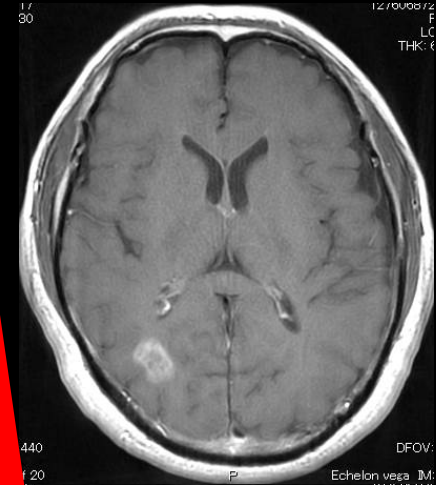
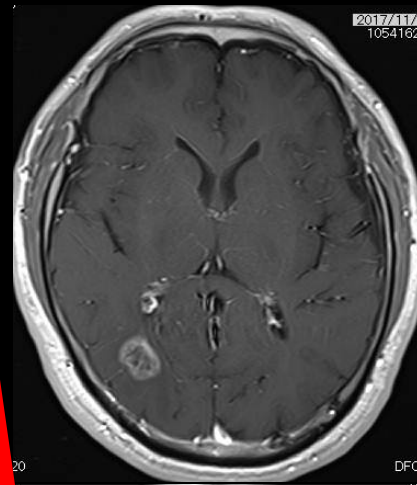
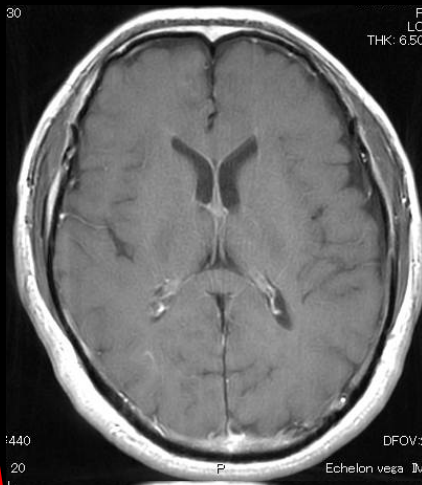
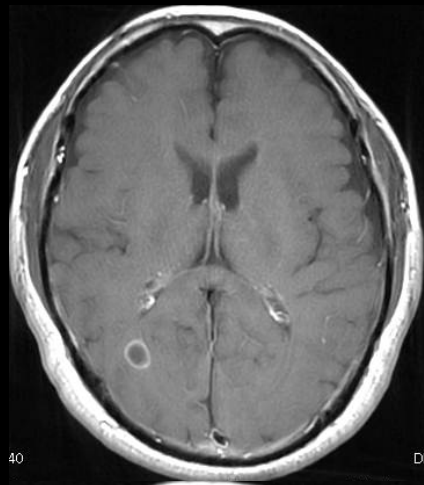
転移性脳腫瘍に対するガンマナイフの効果

ガンマナイフ照射前

初回ガンマナイフ照射
4ヶ月後

二回目ガンマナイフ照射前
初回治療11ヶ月後

二回目ガンマナイフ照射
3ヶ月後
初回治療14ヶ月後

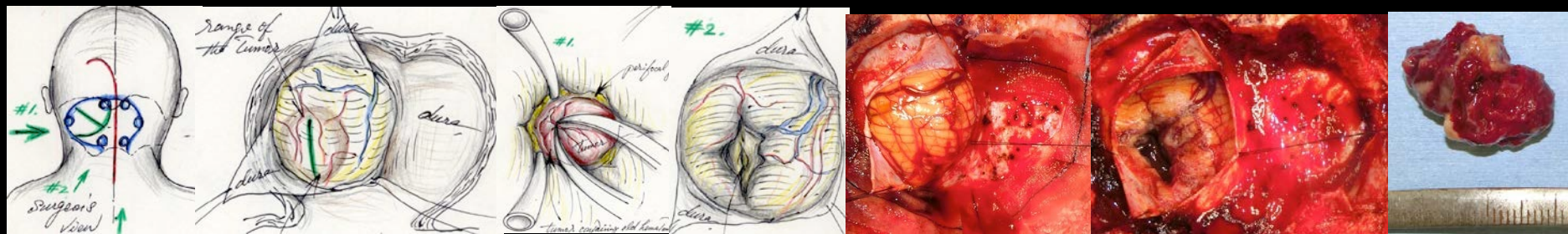
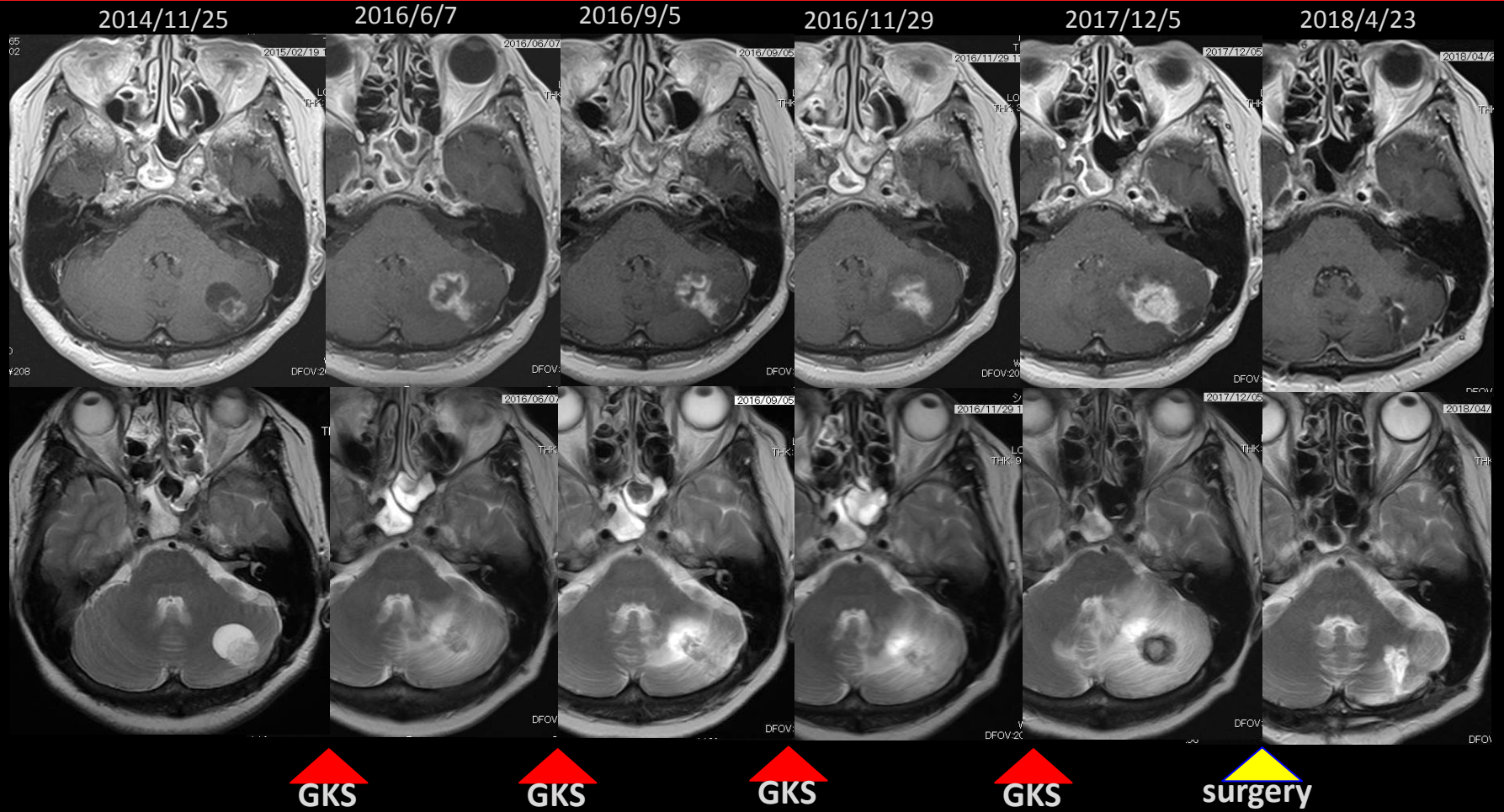


4ヶ月

7ヶ月

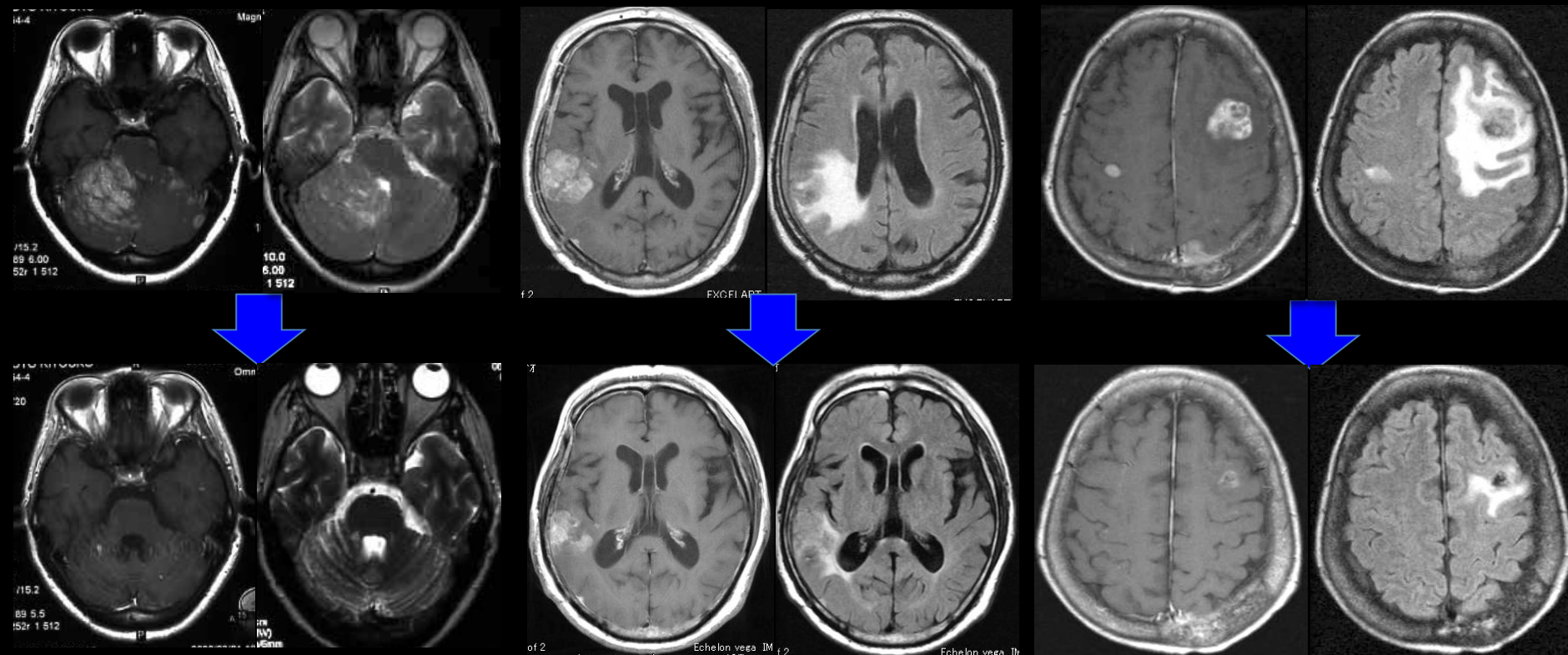
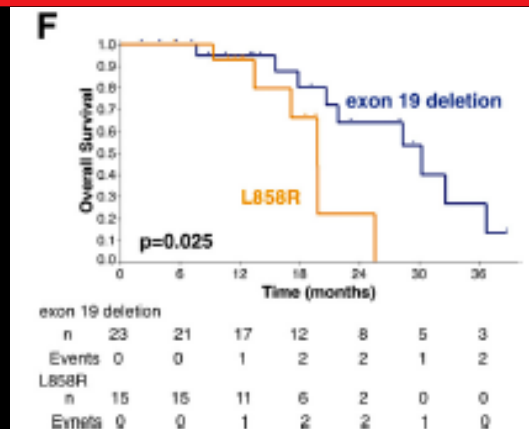
3ヶ月

転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ (GKS)と開頭手術の併用治療

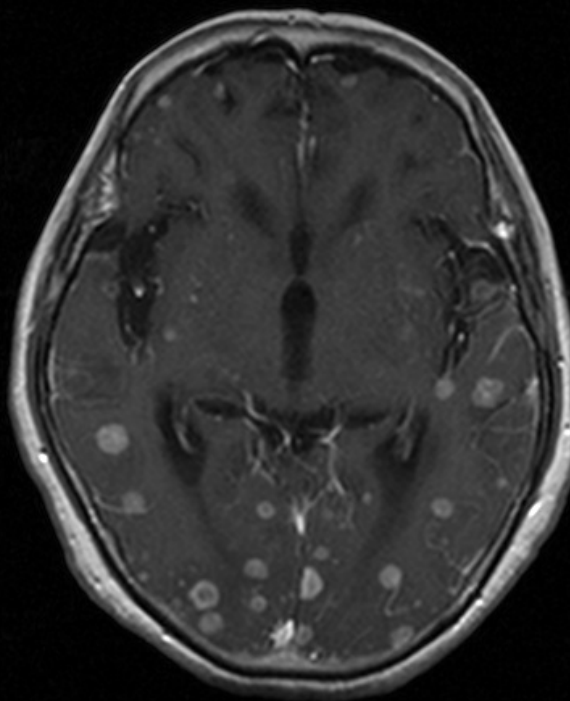


転移性脳腫瘍に対するイレッサの効果

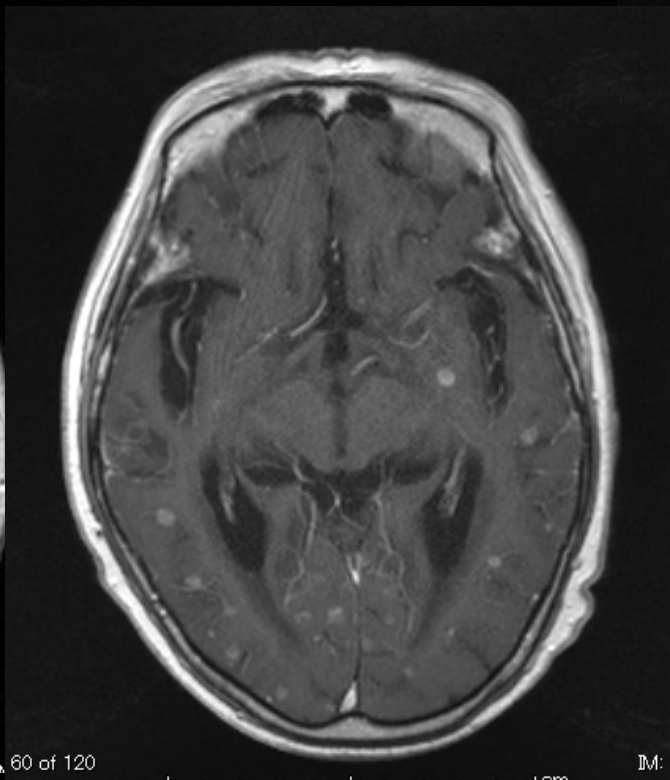
イレッサ; EGFRを標的
 肺癌（腺癌）、若年女性の脳転移に有効。
 EGFR_{viii}の変異
 exon 19 base pair deletion (del746-A750)
 exon 21 point mutation (L858R)
 (副作用) 肺線維症



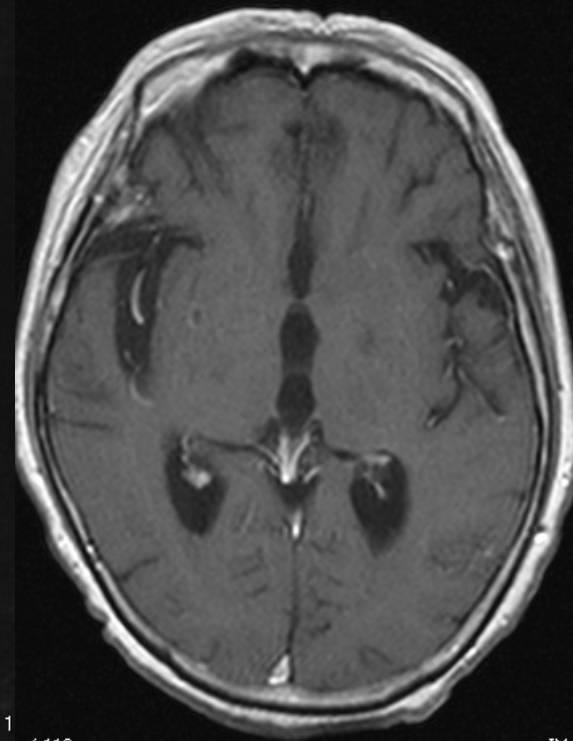
癌性髄膜炎に対するエルロチニブの効果



治療前



治療2ヶ月後

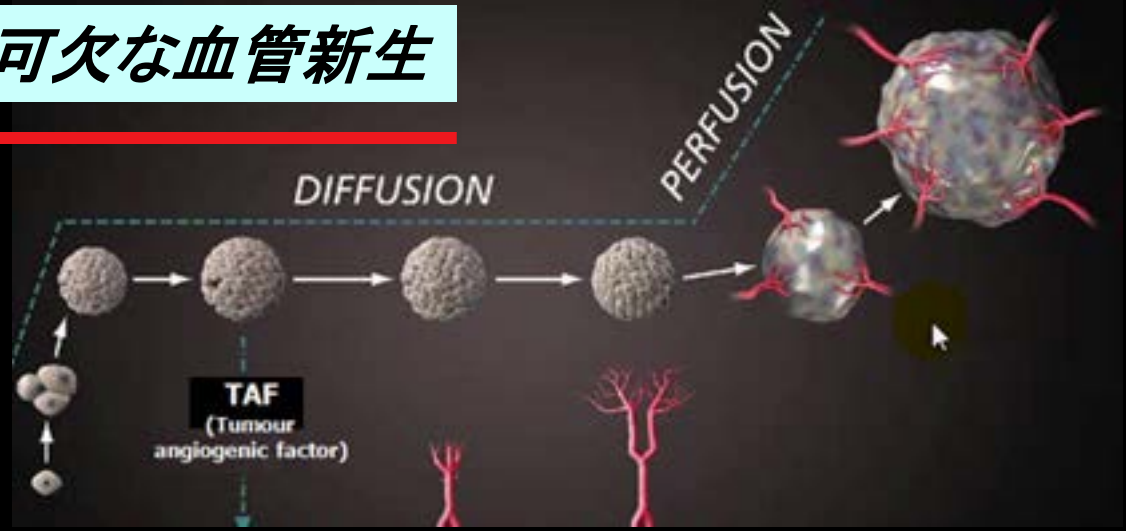


治療6ヶ月後

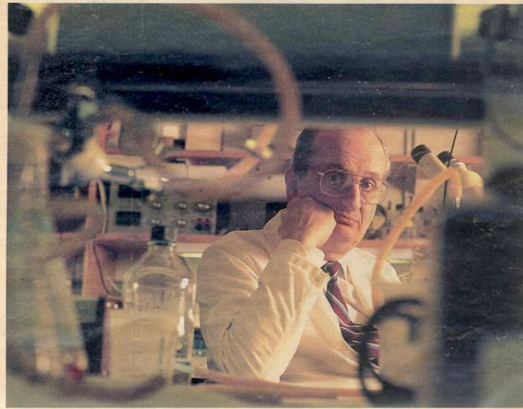
Erlotinib 150mg /day

WBRT(30Gy/10回)

がんの増殖・転移に不可欠な血管新生



The Boston Globe Magazine
APRIL 30, 1995



Dr. Judah Folkman's visionary ideas could someday help change the way we treat a fearsome disease

**TAMING
CANCER**

By Paul Heng

Small tumour (1–2mm)

- avascular
- dormant

Larger tumour

- vascular
- metastatic potential



前癌病変

無血管腫瘍

悪性腫瘍

血管新生
スイッチON

腫瘍増殖

血管豊富な
腫瘍

血管浸潤

腫瘍細胞の
脈管系浸潤

微小転移病変
(休眠期)

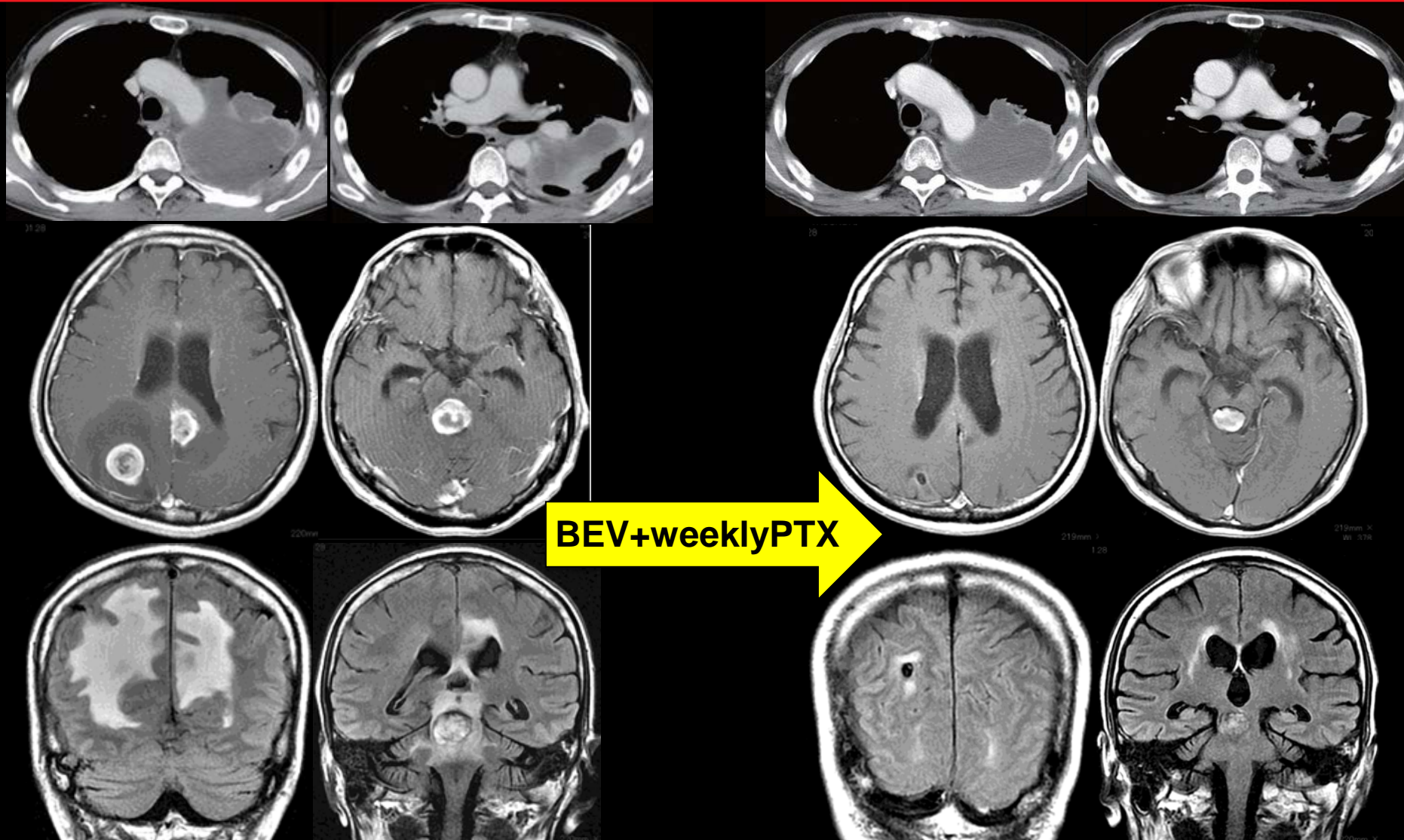
遠隔臓器へ播種

転移性病変

二次性
血管新生



肺癌による転移性脳腫瘍に対するアバスチンの効果



転移性脳腫瘍の長期生存症例

No.	年齢	性別	原発癌	転移巣の数	転移のパターン	治療法	脳転移発覚からの生存期間(月)	原発巣の治療から脳転移発覚までの期間(月)
1	82	M	肺癌	1	IV	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ	36	49
2	29	F	卵巣癌	1	IV	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ	45.8	41
3	75	M	肺癌	1	III	腫瘍摘出術	48	-
4	67	F	肺癌	10	IV	全脳照射 & 化学療法	48	19
5	54	F	乳癌	1	IV	ガンマナイフ & 化学療法	50	36
6	61	F	肺癌	3	IV	腫瘍摘出術 (x5) & ガンマナイフ (x6)	50	34
7	56	M	肺癌	1	IV	ガンマナイフ & 免疫チェックポイント阻害剤	52	18
8	82	M	腎臓癌	1	IV	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ	68	129
9	33	F	卵巣癌	1	IV	腫瘍摘出術 & 全脳照射	73	113
10	48	F	乳癌	1	IV	生検 & 全脳照射	74	67
11	59	M	肺癌	1	III	腫瘍摘出術	80	-
12	50	F	卵巣癌	3	IV	腫瘍摘出術 (x5) & ガンマナイフ (x5) & アバスチン	81	41
13	63	F	甲状腺癌	3	IV	腫瘍摘出術 (x5) & ガンマナイフ (x5)	86	70
14	69	F	篩骨洞癌	1	IV	腫瘍摘出術 (x4)	92	10
15	65	F	腎臓癌	2	II	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ (x5)	102	-
16	52	M	悪性リンパ腫	1	IV	生検 & 全脳照射 & 化学療法	105	10
平均	67			2			70.5	29.5
標準偏差	21.21			2.28			48.79	27.58

転移性脳腫瘍の長期生存症例

No.	年齢	性別	原発癌	転移巣の数	転移のパターン	治療法	脳転移発覚からの生存期間(月)	原発巣の治療から脳転移発覚までの期間(月)
1	82	M	肺癌	1	IV	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ	36	49
2	29	F	卵巣癌	1	IV	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ	45.8	41
3	75	M	肺癌	1	III	腫瘍摘出術	48	-
4	67	F	肺癌	10	IV	全脳照射 & 化学療法	48	19
5	54	F	乳癌	1	IV	ガンマナイフ & 化学療法	50	36
6	61	F	肺癌	3	IV	腫瘍摘出術 (x5) & ガンマナイフ (x6)	50	34
7	56	M	肺癌	1	IV	ガンマナイフ & 免疫チェックポイント阻害剤	52	18
8	82	M	腎臓癌	1	IV	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ	68	129
9	33	F	卵巣癌	1	IV	腫瘍摘出術 & 全脳照射	73	113
10	48	F	乳癌	1	IV	生検 & 全脳照射	74	67
11	59	M	肺癌	1	III	腫瘍摘出術	80	-
12	50	F	卵巣癌	3	IV	腫瘍摘出術 (x5) & ガンマナイフ (x5) & アバスタチン	81	41
13	63	F	甲状腺癌	3	IV	腫瘍摘出術 (x5) & ガンマナイフ (x5)	86	70
14	69	F	篩骨洞癌	1	IV	腫瘍摘出術 (x4)	92	10
15	65	F	腎臓癌	2	II	腫瘍摘出術 & ガンマナイフ (x5)	102	-
16	52	M	悪性リンパ腫	1	IV	生検 & 全脳照射 & 化学療法	105	10
平均	67			2			70.5	29.5
標準偏差	21.21			2.28			48.79	27.58

本日のお話のまとめ

- 脳腫瘍は(症状、病態が)多様性の病気です。(十人十色)
- 脳腫瘍にならないようにする予防法は残念ながらありません。(転ばぬ先の杖は無い)
- 良性脳腫瘍は手術で完治できる可能性があります、再発することもあります。(二階から目薬)
- 悪性脳腫瘍になったからと言って治療法がないわけではありません。(虎穴に入らんずんば虎子を得ず)
- 各々の患者さんに合わせた治療法を見つけることが肝要です。治療のゴールは人それぞれです。(蓼食う虫も好き好き)
- どんなに医学が発達しても「不老不死」はあり得ません。残された人生をどのように充実して過ごすかが大切なのではないのでしょうか？(人事を尽くして天命を待つ)

個々の腫瘍細胞 の不均一性

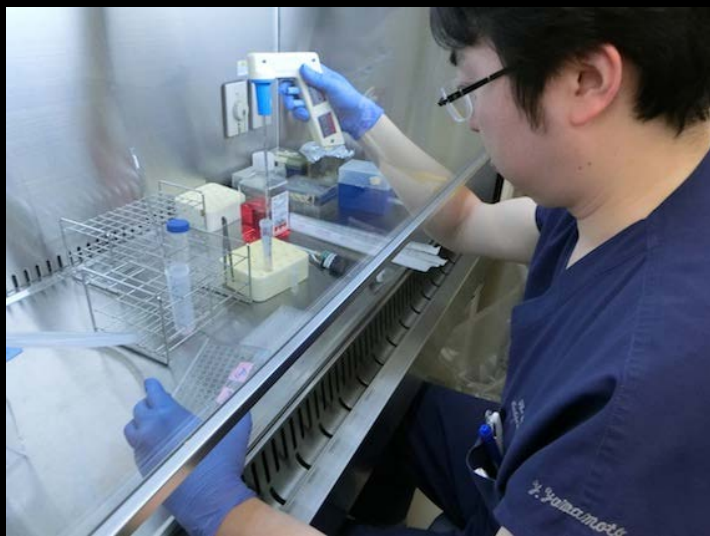


複雑な 細胞増殖に関わる 信号経路





Translational Research



**ご不明な点、ご相談あれば
ご連絡ください。**

東京慈恵会医科大学付属柏病院

脳神経外科

田中俊英

脳腫瘍外来：毎週金曜日午後

ttanaka@jikei.ac.jp