

【第99回】

成人病公開講座

—— プログラム ——

脳腫瘍と脳卒中

大阪国際がんセンター

副院長 大植 雅之

ご挨拶： 大阪国際がんセンター

総長 松浦 成昭

1【原発性脳腫瘍に対する治療の取り組み】

大阪国際がんセンター

脳神経外科

部長

有田 英之

2【がんセンターにおける転移性脳腫瘍の治療】

大阪国際がんセンター

脳神経外科

部長

有田 英之

3【がんと脳卒中】

大阪国際がんセンター

脳循環内科

主任部長

大江 洋史

2023年6月26日(月) ～ 9月29日 公開予定

場 所

大阪国際がんセンター 1階 大講堂

日 時

2023年 6月 14日 (水) 収録

主催: 大阪国際がんセンター・(公財)大阪成人病予防協会・(公財)大阪対がん協会

第99回成人病公開講座 「原発性脳腫瘍に対する治療の取り組み」

2023/6/14



特定非営利活動法人 大阪府立がんセンター
大阪国際がんセンター
脳神経外科

有田 英之

本日の内容

1. 脳腫瘍の種類
2. 脳腫瘍の症状
3. 脳腫瘍の診断と治療の流れ：当院での取り組みを含めて

原発性悪性脳腫瘍と転移性脳腫瘍

✓ 原発性脳腫瘍

頭蓋内の細胞（脳、脳・神経の膜など）から発生した腫瘍

悪性脳腫瘍：神経膠腫、中枢神経原発悪性リンパ腫 など

良性脳腫瘍：髄膜腫、神経鞘腫 など

脳・脊髄以外に転移することは稀

✓ 転移性脳腫瘍

他の臓器にできた悪性腫瘍が脳に転移したもの

例： 肺がん脳転移、乳がん脳転移など

原発性脳腫瘍はどんな病気？

- ✓ 種類が多い
- ✓ 少ない病気である（「希少がん」）
- ✓ 患者さんの年齢層が幅広い



脳腫瘍にはWHO分類が用いられる

WHO分類

病気の種類の分類

100種類以上！

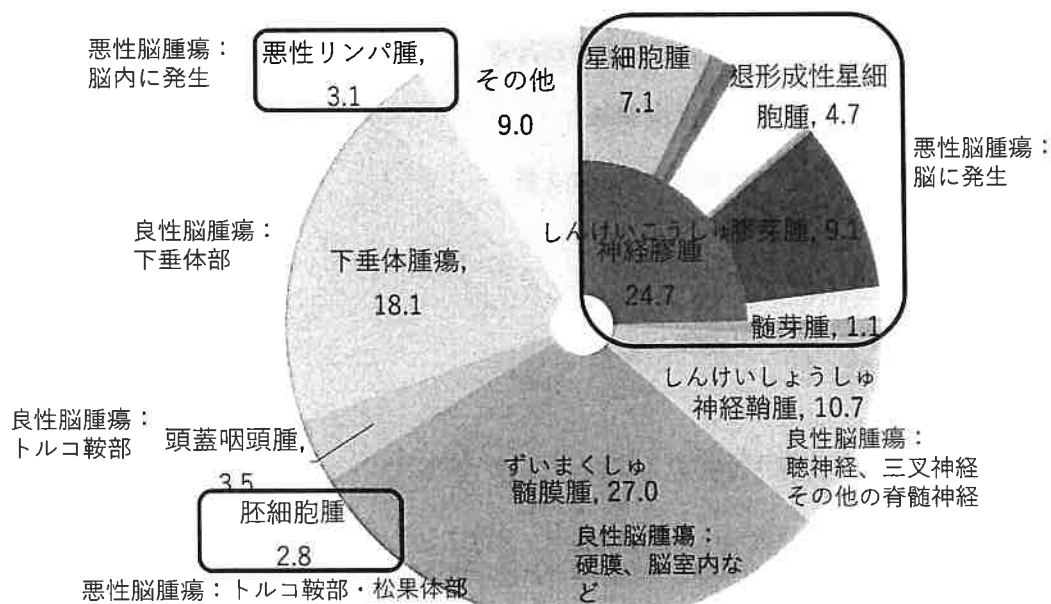
各病気の悪性度をgrade 1～4に分けている

TNM分類/Stage分類

各がんごとに進行度を分類したもの

脳腫瘍ではステージ分類は使ず、日常的にWHO分類を用いる

脳腫瘍の種類と発生部位：脳内発生は悪性が多い



原発性脳腫瘍の頻度

- ✓ 少ない病気である（「希少がん」）

悪性脳腫瘍全体：10万人あたり4.6人（良性含めても22.2人程度）

胃癌：10万人あたり98.5人（2019年全国がん登録より）

	数	%	粗罹患率	男性割合	年齢
全頭蓋内腫瘍	28210	100%	22.22	41.3%	64
悪性腫瘍	7152	25.4%	5.63	56.2%	66
良性腫瘍	21058	74.6%	16.59	37.6%	61

2016年全国がん登録

およその年間発生数

神経膠腫(グリオーマ)	5000人/年
悪性リンパ腫	1200人/年
髄膜腫	10000人/年

脳腫瘍と症状

1) 局所神経症状：腫瘍周囲の脳や脳神経の機能障害

運動麻痺、感覚障害、視覚障害、
言語障害、高次脳機能障害、小脳失調等

2) 頭蓋内圧亢進症状：腫瘍や水頭症による圧上昇

頭痛、嘔吐、意識障害など

3) てんかん・けいれん発作

4) 視床下部・下垂体ホルモンの異常

月経不順、倦怠感など

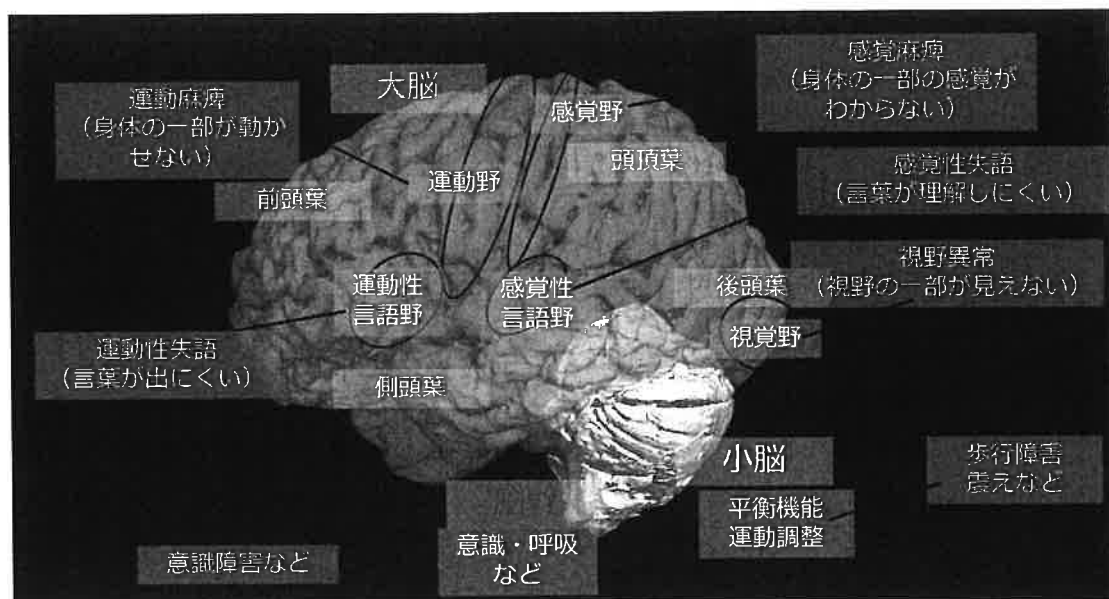
5) 無症状

ドックや頭部打撲の検査で偶然見つかることも少なくない

頭痛は非常にありふれた症状で、脳に問題なくとも出ることも多い
何日も続く場合、吐き気や麻痺などの他の症状がある場合などは要注意



脳腫瘍の場所と症状：脳腫瘍の場所により症状が異なる



てんかん・けいれん発作

• 起こしやすい脳腫瘍

原発性脳腫瘍、特にグリオーマ

脳転移 (良性脳腫瘍は起きにくい)

• 症状

腫瘍の部位に関連した症状で始まることが多い

運動野近く：手足や顔面の痙攣 言語野近く：言語障害 など・・・



• 発作型

全身けいれんとは限らない！

単純部分発作：意識障害のない 一過性の手足のピクつきや失語など

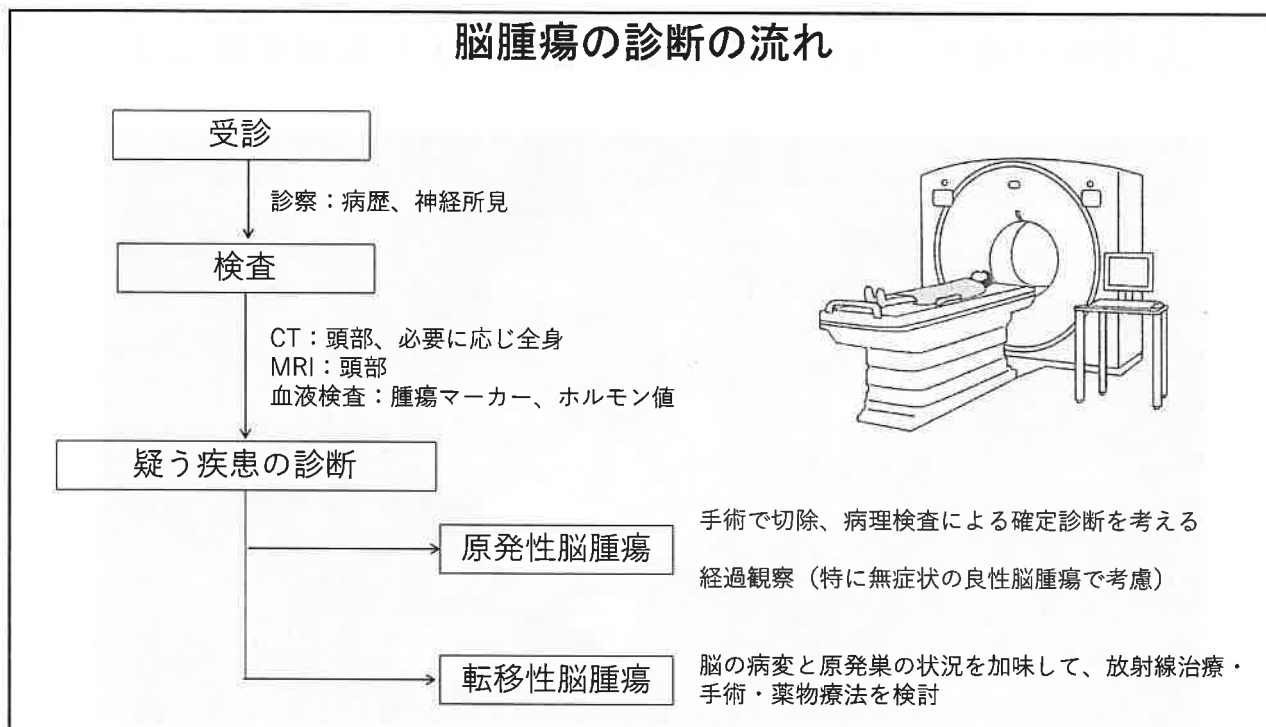
複雑部分発作：意識減損のみで全身の痙攣には至らない 一点を凝視して固まるなど

全般化：上記の後に身体の内側が固く力が入る (強直) あるいは、激しく動かす (間代)

• 発作は脳に負担があった場合にどんな時でも起こりうる

治療後でも起こることがある

脳腫瘍の診断の流れ



原発性脳腫瘍の手術と考え方

手術前にどんな病気が想定されるのかが非常に重要

(0) 良性脳腫瘍

手術で全摘されれば基本的に治る
一生無症状で終わるものもあり、経過観察も選択肢
例：髄膜腫、下垂体腺腫

(1) 放射線や化学療法の効果が高い悪性脳腫瘍

手術は診断目的（無理に摘出する必要がない）
診断確定後に放射線治療・化学療法
例：胚細胞腫瘍、中枢神経系悪性リンパ腫

(2) 放射線や化学療法の効果が低い悪性脳腫瘍

手術で可能な限り腫瘍を摘出
悪性では手術後に放射線治療・化学療法
例：神経膠腫=グリオーマ（膠芽腫など）、悪性髄膜腫

経過観察でよい脳腫瘍

良性脳腫瘍は大きくなりえず経過する場合がある

**無症状で見つかった場合、
画像検査で経過を見るのも選択肢となる腫瘍もある**

脳腫瘍の診療で手術と同じくらい大事なこと = 病理診断

脳腫瘍の診断： 顕微鏡による診断 + 遺伝子による診断

**脳腫瘍の病理診断は難しい
→脳腫瘍専門の病理医のいる施設での手術が望ましい**

脳腫瘍の手術の考え方 「安全な範囲での可及的摘出」(maximal safe resection)

多く摘出するほどその後の予後が改善する



大きく切除することは脳へのダメージによる症状悪化のリスクがある

症状が悪くならず安全に摘出できるか？
安全に摘出するにはどうしたらいいか？

当科の取り組み：「脳機能を重視した脳腫瘍外科」

3D画像での 術前シミュレーション



術前MRI画像で手術計画

覚醒下手術



術中に麻酔から覚まして脳機能を評価しながら手術

電気生理学的 モニタリング

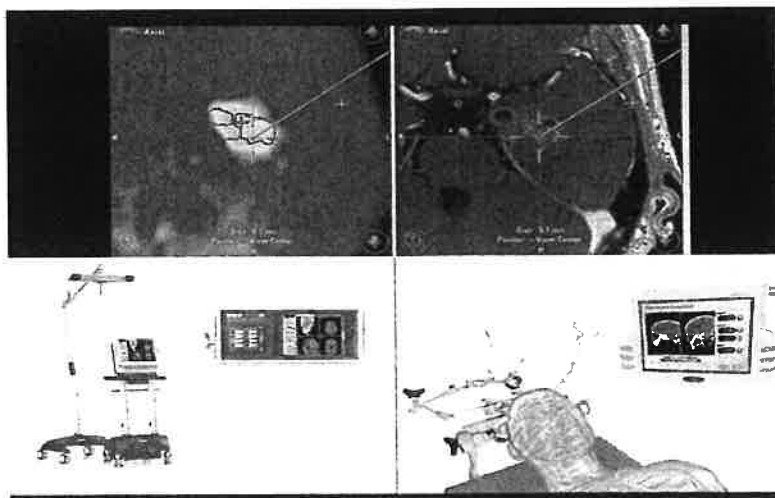


脳波で神経活動を見ながら手術し機能を温存



術中ナビゲーションの利用

手術操作部位を術前画像(MRIやPET)にリアルタイムに表示
1ミリ単位で精密に場所を確認しながら手術する

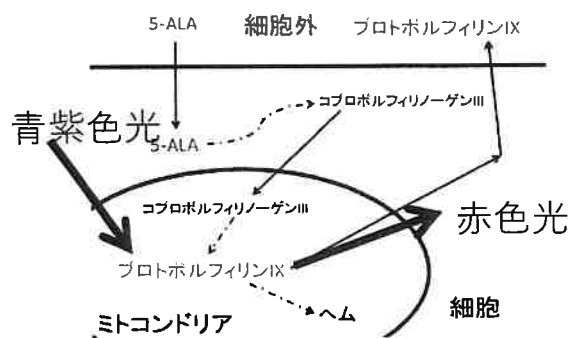


脳腫瘍手術全例で使用

一部 BRAIN LAB社HPより

5-ALAを用いた術中蛍光診断

腫瘍と正常細胞の代謝の違いを利用し蛍光物質により腫瘍を標識する方法



腫瘍浸潤領域は赤く光る

悪性脳腫瘍に対する代表的な化学療法

	メニュー	
神経膠腫（グリオーマ）	テモゾロミド	内服・点滴
	ベバシズマブ	点滴
	PAV P, プロカルバジン A, ニムスチン V, ビンクリスチン	内服 点滴 点滴
悪性リンパ腫 （中枢神経原発）	R-MPV R, リツキシマブ M, メソトレキセート P, プロカルバジン V, ビンクリスチン	点滴 点滴 内服 点滴
	チラブルチニブ	内服
胚細胞性腫瘍	CARE CAR, カルボプラチン E, エトポシド	点滴 点滴

外来

外来

外来

入院

外来

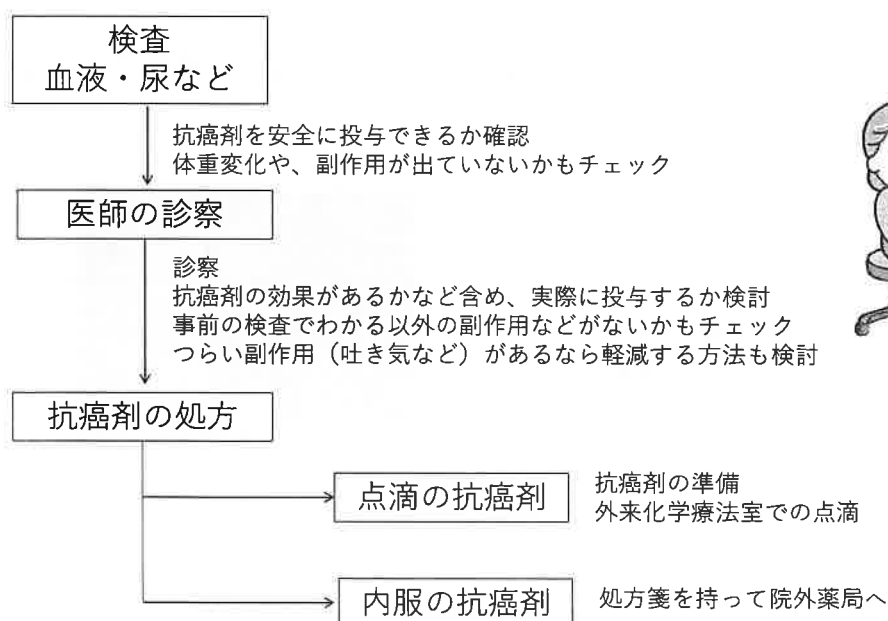
入院

- ✓ 外来でできる治療がほとんど
- ✓ 吐き気などの副作用を抑える薬が発達している



抗がん剤治療をしながらも仕事含め普段の生活を送れることも多い

外来での化学療法の流れ



脳腫瘍の放射線治療

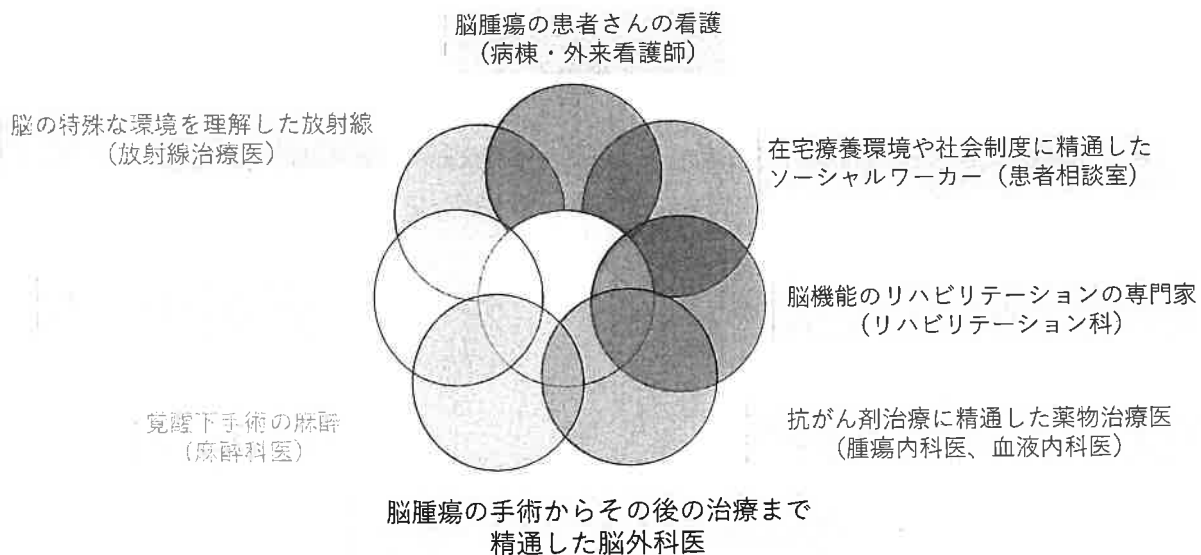
局所照射	全脳照射	定位放射線治療
病変部とその周囲を含めて照射 グリオーマなど	脳全体に照射 脳悪性リンパ腫など	腫瘍に集中的に照射 髄膜腫など
5～6週間	2～3週間	1日～5日程度



✓ 基本は1日1回、平日連日で実施

✓ 外来通院でも実施可能

脳腫瘍の診療は総合力が大事



病気が落ち着いた後も、長いお付き合いをよろしくお願いします



Q. 病院まで遠いし通院の負担が大きいです。他のがんは5年で終わりと聞いています。まだ検査は必要ですか？

A. 病気にもよりますが、脳腫瘍は長期経過してからの問題もあるので長いフォローが必要です。

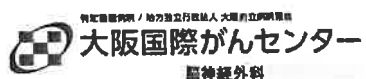
- 長期経過後に再発する症例もある（グリオーマなど）
- 治療関連の晩発性障害のフォロー（放射線壊死、二次性の腫瘍発生 など）

脳腫瘍の専門家は少ないため、がんセンター、大学病院などの専門病院でないと、これらのフォローは困難です

まとめ

- ✓ 原発性脳腫瘍は100種類以上ある病気
- ✓ 病気により手術内容・治療はさまざまに綿密な検討が必要
- ✓ チームで集学的治療を行う必要がある

第99回成人病公開講座
「がんセンターにおける転移性脳腫瘍の治療」
2023/6/14

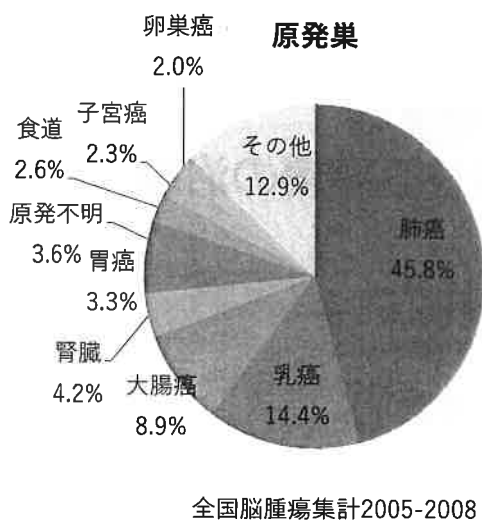


有田 英之

本日の内容

1. 転移性脳腫瘍とは
2. 転移性脳腫瘍の診断
3. 転移性脳腫瘍の治療と決め方

転移性脳腫瘍 = 脳転移



- ✓ がん患者さんの1割くらいが転移性脳腫瘍を発症するといわれている
- ✓ 約100万人/年（2019年がん登録）ががん罹患するとすれば10万人/年が転移性脳腫瘍を発症する
- ✓ 肺がんなど、脳転移を起こしやすいがんがある
- ✓ 「脳転移」と言っても色々な原発巣由来なので患者さんごとに状況はかなり異なる

脳転移が出現する状況

脳転移 = 他臓器転移 = がんのStage IV

以前：脳転移が出てくる頃には全身の転移の状態が悪い状況
(脳転移はがんの末期、とされた時代)



最近：脳以外の状態は落ち着いているのに脳転移が出現することも多い
(脳転移がネックで治療に影響)

全身の治療の発達によって、脳転移を巡る状況がかなり変わりました

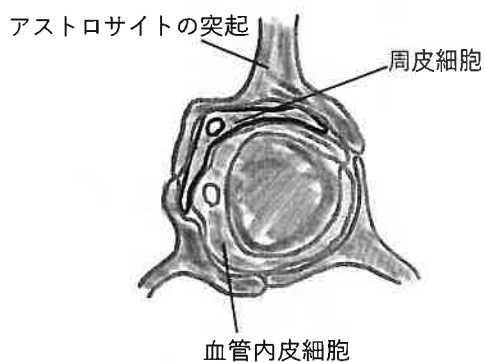
治療が発達したのになぜ脳転移？

- 脳血液関門の存在により、大半の薬剤は脳に届かない
- 治療の発達でがん患者さんの生存期間が長くなった
- MRI検査装置の発達・普及で脳転移の診断が増えた



血液脳関門は脳に薬が効かない大きな原因

血液脳関門



- ✓ 正常な脳では血液から脳には一部の物質しか入らないようにバリアーがある
- ✓ 抗癌剤の多くは脳には届きにくい
- ✓ 例外的に小分子の分子標的薬で脳に届くものが開発されている

脳転移の症状

病変の場所と大きさにより決まる

脳転移特有の症状があるわけではありません

1) 局所神経症状：腫瘍周囲の脳や脳神経の機能障害

運動麻痺、感覚障害、視覚障害、
言語障害、高次脳機能障害、小脳失調等

2) 頭蓋内圧亢進症状：腫瘍や水頭症による圧上昇

頭痛、嘔吐、意識障害など

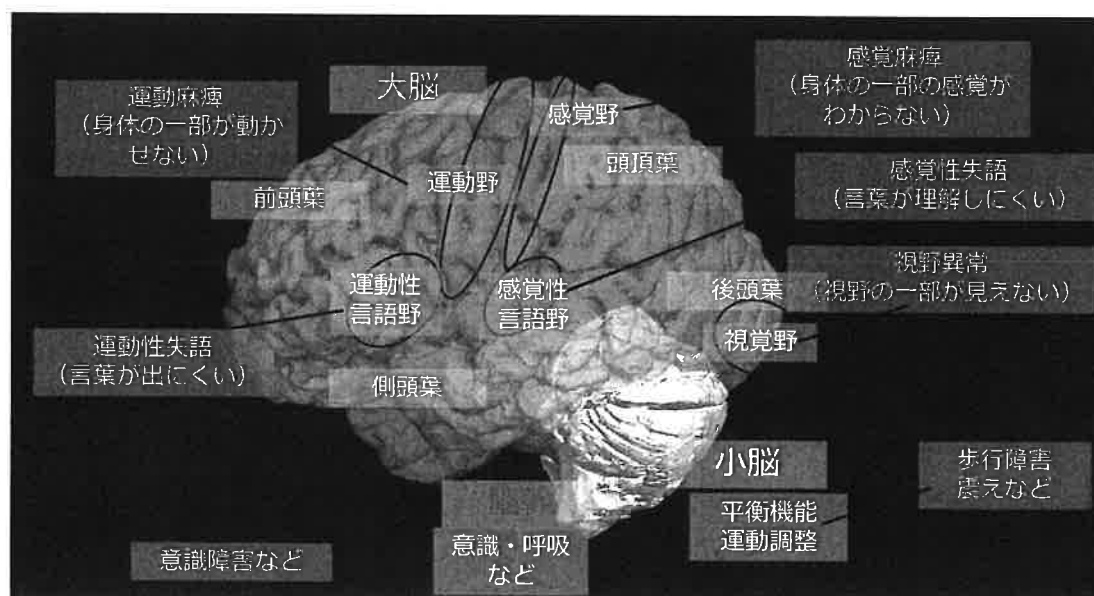
3) てんかん・けいれん発作：脳の一部の過興奮

通常は、じわじわ症状が出て悪化する

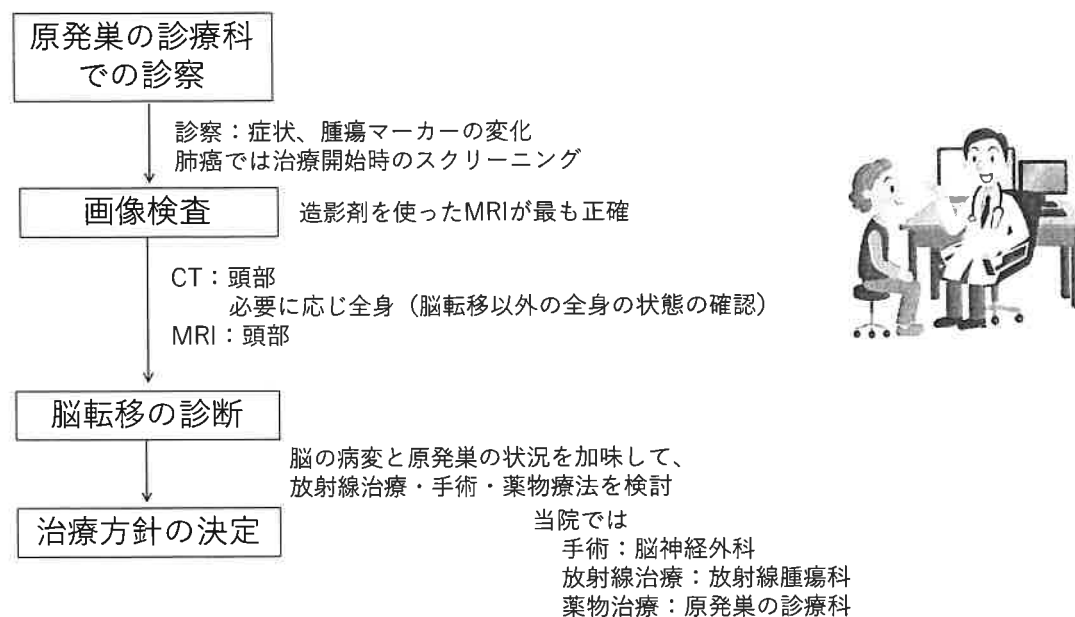
頭痛は「早朝」あるいは「寝ている時」に強いもの、吐き気を伴うものが典型的



脳腫瘍の場所により症状が異なる



脳転移の診断と治療の流れ



脳転移の診断

- ✓積極的に疑う場合は造影MRIがスタンダード
- ✓血管障害などの可能性がある場合は、単純MRIやCTでスクリーニングすること
- ✓治療方針の決定には造影MRIが重要（正確に個数と大きさを把握する）

脳転移の治療

1. 手術（摘出） 治療効果が早い、侵襲的

2. 放射線治療
非侵襲的

大きいものには効きにくい(3cm以上)

定位放射線治療
(SRT、ガンマナイフ、サイバーナイフなど)
正常脳への影響少ない、治療期間短
あてられる個数に限界(～10?)

全脳照射
多数の病変に同時治療、みえない病変も治療
正常脳への影響(白質脳症)、嘔気など

3. 薬物療法

- ✓ 放射線治療が主役
- ✓ 大きいもの・症状が強いもの・放射線治療不応例などに手術
- ✓ 化学療法は感受性の高いものに限る

脳転移の治療方針は総合判断で決める

それぞれの治療の特性を考えて、場合により組み合わせて行う
(集学的治療)

- 手術：1つだけ、大型、症状改善を急ぐ など
- 定位放射線治療：ある程度の個数まで、大型でない
- 全脳照射：個数が非常に多い、髄膜がん腫症併発など
- 薬物療法：脳病変に効く薬がある、無症状 など

脳転移の手術

適応

患者さん側の条件

- ①予後：予後が半年以上期待
- ②全身状態：手術に耐えられる臓器機能

病変側の条件

- ①大きさ：2.5～3cm以上の病変
- ②放射線治療後の悪化
- ③場所：水頭症を起こしそう、小脳転移
- ④症状：危険あるいは早く改善しないとイケない
- ⑤病理診断が必要なもの

場所により、

- 腫瘍と周囲脳の境界をぎりぎり剥離
- 周囲の脳を含めた切除を選択

放射線治療の種類

全脳照射	特徴	定位放射線治療 (リニアックベースSRT、 γ-knife、Cyberknife)
脳全体に照射	照射範囲	腫瘍に集中的に照射
非常に多数の例	良い対象	1～10個程度の少ない例
1～3週間	治療期間	1日～5日程度(外来でも可)
白質脳症が問題 見えない病変も治療	その他	実施できる施設が限定 狙った病変のみ治療

脳転移の薬物療法

通常の抗癌剤は脳に効かない

でも、

最近は脳転移にも効く分子標的薬が一部で開発

オシメルチニブ、ロルラチニブ（肺癌）
トラスツズマブデルクスステカン（乳癌）

最近は、症状がない小さい腫瘍の場合には薬物療法単
独で治療する場合もある



もう一つの転移：髄膜がん腫症/がん性髄膜炎

- ✓ 髄液内にがん細胞が散らばった病態（脳転移は脳の中に塊を作ったもの）
- ✓ 造影MRI所見、髄液検査で診断
- ✓ 症状：頭痛、嘔気・嘔吐、意識障害
その他、様々な脳神経症状
- ✓ 最近の一部の分子標的薬の効果が報告（肺癌など）

脳転移の治療方針は総合判断で決める

それぞれの治療の特性を考えて、場合により組み合わせて行う
(集学的治療)

- 手術：1つだけ、大型、症状改善を急ぐ など
- 定位放射線治療：ある程度の個数まで、大型でない
- 全脳照射：個数が非常に多い、髄膜がん腫症併発など
- 薬物療法：脳病変に効く薬がある、無症状 など

それぞれの専門家とのチームで、最善の治療を選択する必要あり

脳転移治療の方針はチームで総合判断

病状とそれぞれの治療特性を考えて

- 原発巣の主治医：がん全体の病状、薬物療法などの選択肢、脳転移治療後の方針など
- 脳外科医：局所療法の選択肢、脳転移単独の病状の判断、手術の実施 など
- 放射線治療医：放射線治療の適応、実施

がんセンターでは治療が基本的に全て院内で完結
チームでの治療をおこなっています

脳転移の治療の目的

- ①症状(QOL)を改善させる
- ②脳転移での死亡を防ぐ
- ③全身療法が可能な状態に戻して、治療の機会を逸さない

原発巣の主科－脳外科－放射線治療科の連携プレー

「治療の適応」が重要：手術、放射線、薬物、緩和 の選択

脳を治して、スムーズに全身の治療に
戻ることを目指しましょう

大変ですが脳のフォローもしっかり続けましょう



Q. 抗がん剤の治療や仕事で忙しいので、
脳MRIの通院は負担が大きいです。

定期的な検査は本当に必要ですか？

A. 定期的にフォローして、しっかり画像をみる必要があります

- 治療が効いたか確認 （効いていなかったら次の治療の必要性）
- 新たな脳転移が出る可能性 （早期発見で負担の少ない治療で済むように）
- 治療後の合併症がないかのフォロー （脳浮腫、放射線壊死 など）

例： 治療開始(実施)直後 1-2か月後、以後3年間は3か月ごとの脳造影MRIなど

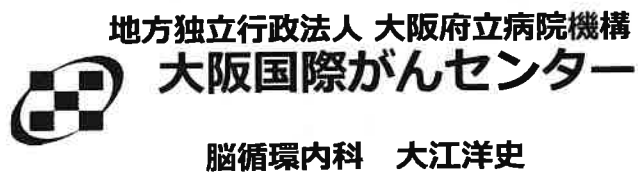
まとめ

- ✓ 全身の治療の進歩に伴い、脳転移の出現状況・治療が変わってきている
- ✓ 脳転移には放射線治療、手術が考慮されるが、薬物療法が有効なこともある
- ✓ 脳転移は脳外科だけで治療するのではなく、原発巣の主治医、放射線治療医とのチームで総合的に方針を決めておこなっている

令和5年6月14日(水)

第99回 成人病公開講座

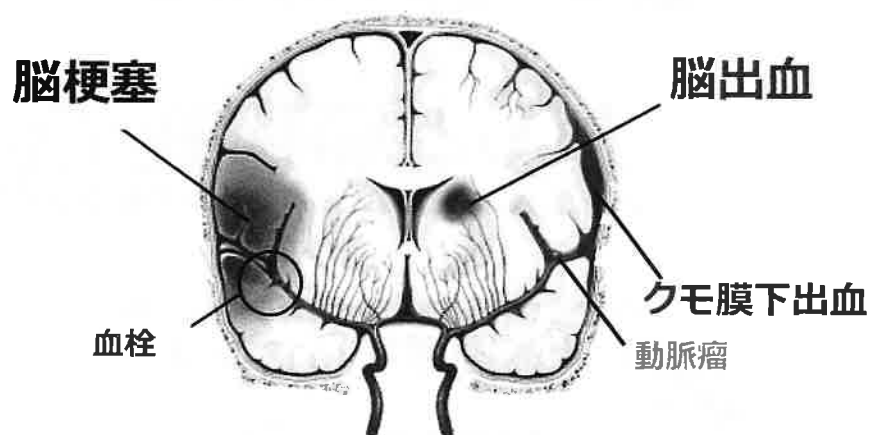
がんと脳卒中



本日のお話の内容

- ・ 脳卒中とは何か？
- ・ 脳梗塞の原因は？
- ・ 担癌状態で起こる脳梗塞について
- ・ 担癌状態の脳梗塞の予防・治療は？

脳卒中とは（脳梗塞と脳出血）



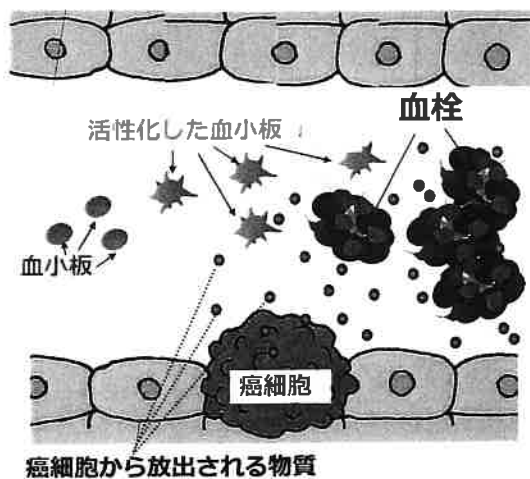
脳梗塞の原因

- ・ 三大成人病
高血圧・糖尿病・脂質代謝異常
- ・ 心疾患
不整脈、弁膜症、心筋梗塞
- ・ アルコール・たばこ
- ・ 悪性腫瘍（担癌状態）

担癌状態での脳梗塞の原因は

- ・ 癌による血液の凝固能亢進状態
- ・ 癌の治療（抗癌剤、放射線治療）

担癌状態では血栓ができやすくなる



癌細胞から放出される物質の影響で、血管内皮の損傷、血小板・凝固因子の活性化などで血栓ができやすくなり（凝固能亢進状態）、全身の血管を閉塞して多彩な症状を呈する
＝トルーソー症候群

参考文献：杏林大学医学部脳卒中学 平野照之先生 改変

A black and white portrait of a man with a high-collared white shirt and a dark jacket. He has a serious expression and is looking slightly to the right. The background is dark and textured.

それ以後、担癌状態で血栓症を生じる疾患群をトルソー症候群と命名。

[illegible]

4

癌細胞による血栓形成の機序

癌細胞

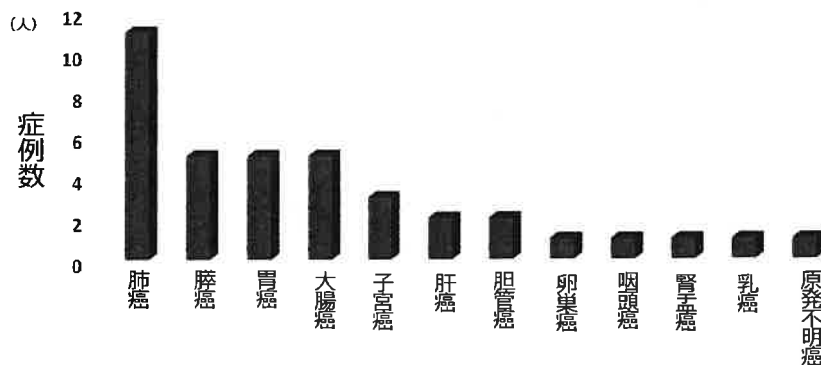
- ・ ムチン放出→プロトロンビン活性→トロンビン形成
- ・ サイトカイン放出→血小板凝集
内皮細胞損傷・活性化→凝固因子活性
- ・ 組織トロンボプラスチン（脳血管）活性→凝固因子活性

トルソー症候群の癌の種類

期間：2009年4月～2016年3月

対象：豊田厚生会病院神経内科でのトルソー症候群：40名（男：18名、女：22名）

平均年齢：75.4歳（52歳-92歳）



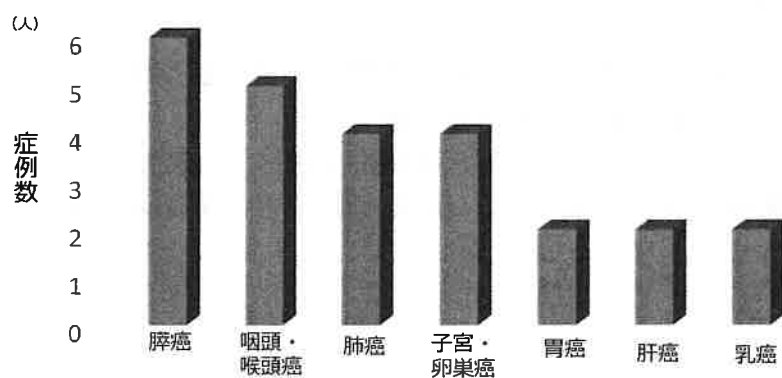
参考文献：赤塚和寛ら、脳卒中J-STAGE 2018年

当科紹介トルソー症候群の癌の種類

期間：2020年4月1日～2021年9月30日

対象：当科紹介トルソー症候群：25名（男：18名、女：7名）

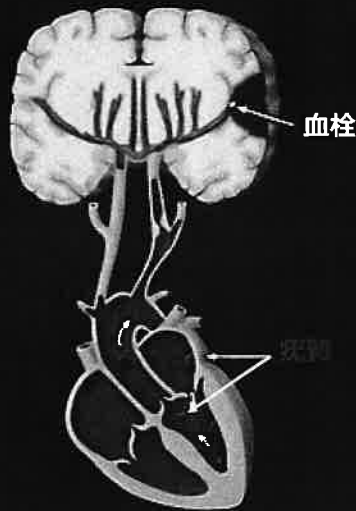
平均年齢：75.2歳（44歳-89歳）



癌細胞による凝固能亢進状態

- ・ 非細菌性心内膜炎（心原性脳塞栓症）
- ・ 下肢・深部静脈血栓症（奇異性脳塞栓症）
- ・ 血管内での微小血栓・塞栓

心原性脳塞栓症

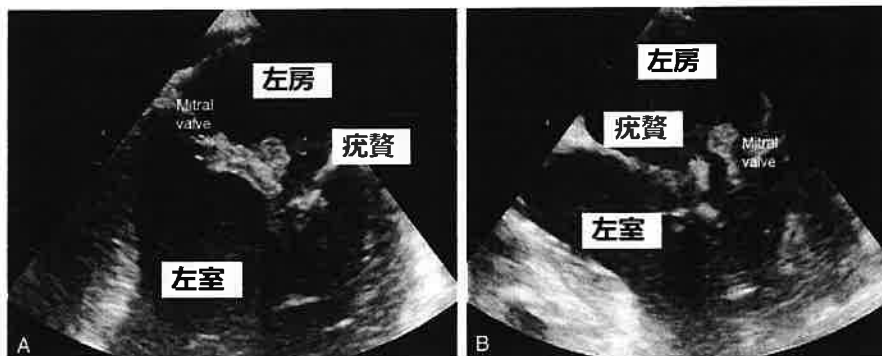


凝固能が亢進すると、大動脈弁や僧帽弁、心房などに血栓が生じ（非細菌性心内膜炎）、血液の流れによって全身血管を閉塞させる。その一症状として心原性脳塞栓症が出現。



非細菌性血栓性心内膜炎

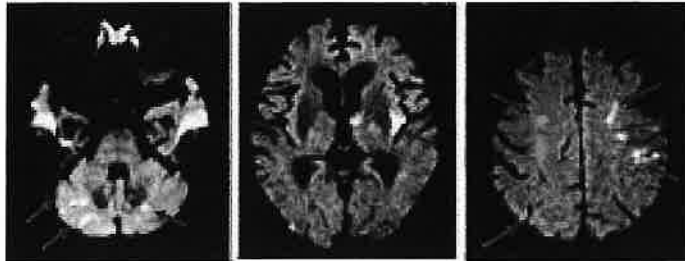
経食道心エコー



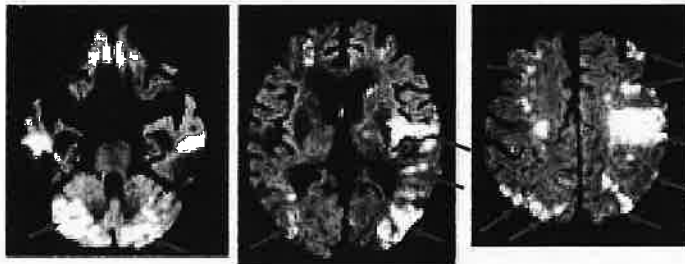
僧帽弁に血栓あり

担癌状態での頭部MRI所見

膵癌症例

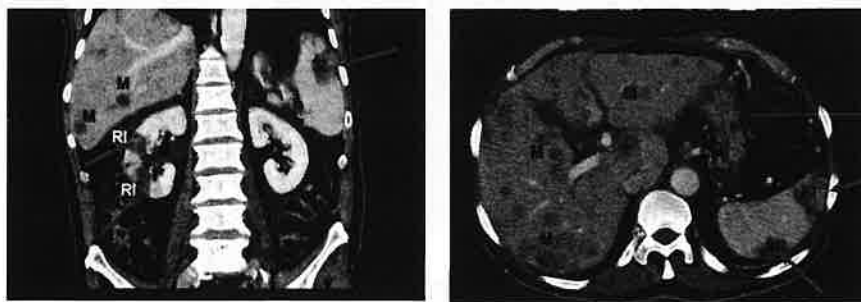


肺癌症例



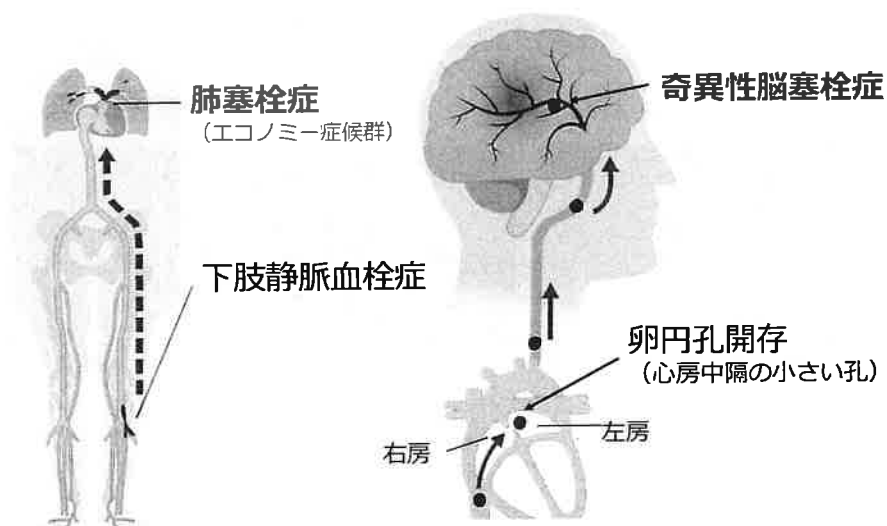
膵癌症例での多発性塞栓症

体部CT検査



腎臓や膵臓などの内臓の臓器に多発性に梗塞が出現

奇異性脳塞栓症



凝固能を亢進しやすい抗癌剤

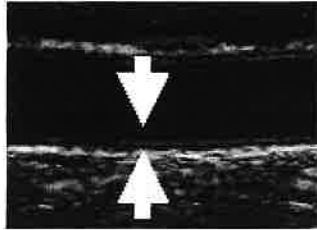
- ・ 血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 阻害薬:
ベバシズマブ (アバスタ®)
- ・ 微小管阻害薬:
ドセタキセル (タキソテール®)
パクリタキセル (アブラキサン®)
- ・ アントラサイクリン系薬剤:
ドキソルビシン (アドリアシン®)
- ・ HER2阻害薬:
トラスツマブ (ハーセプチン®)
ペルツマブ (パージェタ®)
- ・ 免疫チェックポイント阻害薬:
ニボルマブ (オプジーボ®)
ペムブロリズマブ (キートルーダ®)

抗癌剤は、癌細胞だけでなく、正常な細胞にも影響を与えるため、特に動脈を傷つけた場合は血栓ができ脳梗塞を起こすやすくなる。

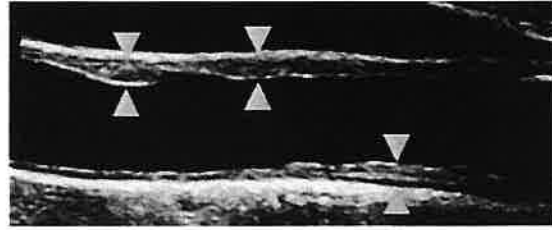
放射線治療で生じる頸動脈病変

頸動脈エコー検査

健常者



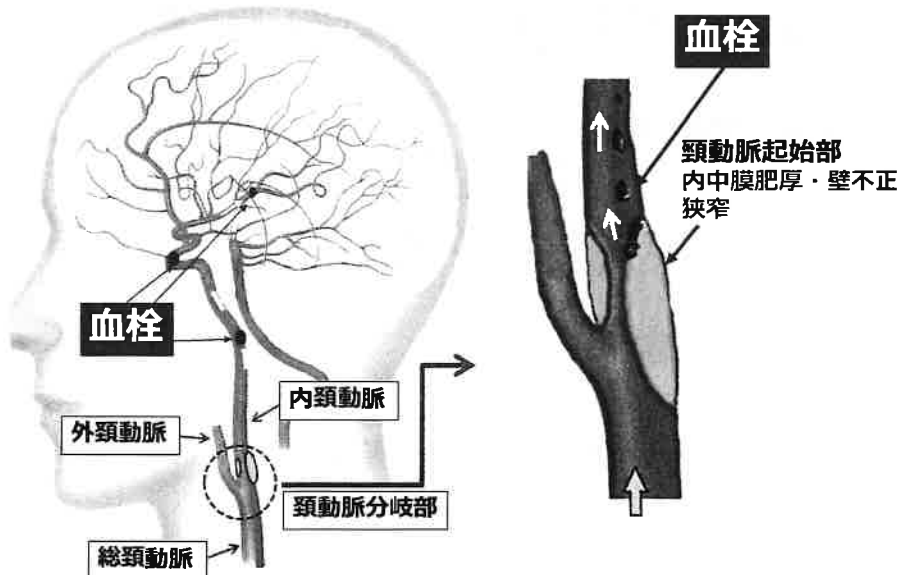
頸部の放射線治療後3年目



内中膜の肥厚・狭窄あり

咽頭癌、甲状腺癌などで、首に近いところにある癌細胞を標的にする放射線治療では、どうしても頸動脈を傷つけてしまいます。その結果、治療から数年かけて頸動脈が傷んでいき脳梗塞を発症します。

頸動脈病変から脳塞栓症が出現



担癌状態での脳梗塞の予防・治療

- ・ 癌の治療
- ・ 血液の凝固能亢進を抑える
 - 内服薬（抗凝固薬など）
 - 点滴・皮下注（ヘパリン注など）
- ・ 三大成人病のコントロール
- ・ 禁酒・禁煙
- ・ 水分の十分な補給
- ・ 睡眠不足・ストレスを避ける