

## 脳転移(二次性脳腫瘍)

—Metastases, “Mets”, or secondary brain tumors  
(tumors from other parts of the body)—

— [Clinical Trials and Noteworthy Treatments for Brain Tumors](#) —

### 転移、二次性脳腫瘍(他の身体部位から生じた腫瘍)

2003年8月13日

[virtualtrials.com/brainmets.cfm](http://virtualtrials.com/brainmets.cfm) 掲載

Metastases, “Mets”, or secondary brain tumors (tumors from other parts of the body)

Copyright 2003 Paul M. Zeltzer MD – Posted 8/13/2003 on [virtualtrials.com/brainmets.cfm](http://virtualtrials.com/brainmets.cfm)

脳腫瘍ですか、それとも脳にある腫瘍ですか？ その違いは何ですか？

WWW.Virtualtrials.com ウェブサイトで最もよくあがる質問に、原発性脳腫瘍と二次性脳腫瘍の違いというものがあります。原発性脳腫瘍は、実際に脳細胞から生じます。ほとんどは星細胞腫または神経膠腫です(表参照)。二次性脳腫瘍は転移と呼ばれ、身体の他の器官から広がります。二次性脳腫瘍の場合は、元の腫瘍、例えば乳癌、肺癌、結腸癌などから名前が付けられています。

脳に腫瘍ができたときには、その腫瘍が脳からできたものか、あるいは他から来たもの(転移)なのかを知ることがたいへん重要です。なぜなら、それによって治療方法が異なるからです。毎年肺癌と診断される患者さん(15万人)の約1割(1万5千人)は、肺癌細胞が血流に乗って脳に移動し症状を引き起こしたために初めて肺癌であることが診断されます。また、原発腫瘍(胸部、卵巣、結腸など)の治療が奏効して随分経ってから脳腫瘍が見つかる場合もあります。これは実は(治療の)成功のサインです。どうしてでしょうか？ 乳癌の治療が今日ほど良好ではなかった頃は、人々はあまり長く生きられませんでした。長く生きられるようになったことの「代償」として、放浪する腫瘍細胞が脳に転移したり、脳で展開して増殖する機会が増えるようになってしまったということです(詳しくは後述します)。

▶ 転移はどこから来るのですか？

転移は、成人の脳に見られる最も一般的な「腫瘍」で(米国では年間約 150,000 例)、子供にはあまり見られません。脳に転移する癌で最も多いのは、肺、乳腺、結腸、前立腺から生じたものです。急速進行性皮膚癌である悪性黒色腫も、高い確率で脳に転移します(参考文献: プラードス、ケイ)。成人と子供の転移タイプについては図をご覧ください。図ではそれぞれの年齢層で最も一般的な腫瘍タイプを反映しています(メータ・スライド)。最も一般的な転移タイプの図です。

### ▶ 脳転移や脊髄転移の典型的な 7 タイプの徴候・症状とはどんなものですか？

それまでに癌を診断されたことがある患者さんは、次の場合に脳腫瘍を疑う必要があります。

1. 持続性頭痛(嘔吐の有無は問わない)
2. けいれん発作(タイプや頻度に変化)
3. 複視、精神的変化、言語障害
4. 卒中(脳出血)。ある種の脳転移は出血しやすい(黒色腫、腎癌、絨毛癌など)。
5. 錯乱
6. しびれ感、腕や脚の脱力感、背部痛、歩行困難
7. 腸や膀胱の制御不能

上記のうち 6 番や 7 番は脊髄転移の場合に多く見られます。

転移腫瘍から生じる症状のタイプから判るのは、通常、元の腫瘍の場所ではなく脳内における腫瘍の場所です。MRI スキャンを行うことでこの推測を確認することができます。腫瘍が運動野およびその周囲にある場合は、身体の反対側に脱力を生じますし、言語野(成人の 9 割は左側にあります)周辺に腫瘍がある場合は、会話や理解力に障害を生じます。

▶ **転移はどうやって発見するのですか？ 初回評価にはどんな検査が必要ですか？**

新たな症状、神経学検査での新たな所見、既知の癌患者に脳のスクリーニング CT 検査や MRI 検査を行った結果、などで新しい腫瘍を疑います。診断を決定する目的で行うスキンの標準は、頭部と脊椎の造影 MRI および非造影 MRI です。MRI スキャンによって、転移性腫瘍が単一あるいは複数認められたりします。通常、転移性腫瘍は表面付近に位置していますので、脳神経外科で容易に切除できます。

非常に重要なのは、病期を適切に把握することです。したがって、転移が認められた患者には、通常、次のことを最低限行う必要があります。

- **脳や脊髄の MRI**
- **髄液の分析**
- **原発腫瘍の調査**

▶ **転移の分類やグレード分けはどのように行うのですか？ 生検は重要ですか？**

腫瘍のタイプやグレードは病理医が行い、これは治療にとっても重要です。腫瘍のタイプやグレードによって、どのような治療を行うのかが決まります。どちらの情報も欠けても、正しい治療を行うことはできません。たとえば、リンパ腫は特定の状況下では悪性星細胞腫のように見える場合がありますが、それぞれの疾患で成功する治療プログラムは大きく異なります。これが、生検が非常に重要だという理由の一つでもあるのです。生検を行わずに腫瘍タイプについて仮定しないでください！ MRI や CT で癌のように見えても、腫瘍ではないことさえあります！

顕微鏡下で腫瘍を調べる病理医は、腫瘍の生検または切除後に、系統群型（胸部、結腸、肺、リンパ腫、その他）とグレード（高低）を決定します。時には、原発性脳腫瘍と二次性腫瘍が同一患者に時間を隔てて生じる場合や、まれには、同時に生じる場合もあります。

▶ **転移性脳腫瘍ができた場合、どんな治療オプションがありますか？**

脳転移患者さんに推奨される標準的治療というものはありません。そのため、脳転移治療の経験が豊富で、できれば臨床試験を行っているような大きな脳腫瘍治療センターなどを受診することが大切です。神経腫瘍医の多くは、機能や QOL の直接的な有益性の点からも、施術可能であれば外科手術を勧めます。次に勧めるのが放射線治療です。放射線治療は、脳全体や定位照射(分割照射や単一照射)などがあります。

一般的には

1. 脳転移が一ヶ所で、原発腫瘍が診断未確定の場合は、外科手術が勧められます。
2. 機能維持のため症状を速やかに消失させる必要がある場合にも外科手術が勧められます(緊急処置については下記参照)。
3. 転移性神経系腫瘍が複数ある患者や外科手術が適応ではない場合で症状を速やかに軽減したい場合、ほぼいつでも放射線療法が勧められます。
4. 特にリンパ腫その他のタイプの癌には、化学療法(および免疫療法)も勧められます。

外科手術を受けると決める前に他の治療オプションを試してみることはできますか？

もちろんできます。

外科手術をするかどうかの選択肢はまさに症状の重症度次第です。脳圧を下げたり脳の血液を除去する緊急脳神経外科手術は、生命を救うことでもあり、症状も改善させます。特に通常と異なったりまれな状況でない限り、原発腫瘍が確定していない場合には生検を行い、どのようなタイプの腫瘍に対処していくのかを知る必要があります。

緊急状態を脱したら、必要な場合は、治療チームが次の治療の流れについてお話しします。通常、これは外科手術の後に行われますが、転移の場合は、外科手術の前に異なる治療選択肢について話し合うこともあります。多くの場合、脳腫瘍が複数の場合などでは、どの腫瘍を外科手術で、どの腫瘍は放射線で、などと決めるのは難しいものです。通常、地域の腫瘍委員会や脳腫瘍治療を専門とする主な医療センターに相談して意見を得ることができます。

## ▶ 緊急時にはどういう治療が行われるのですか？

1. 高用量デキサメタゾン(16~48mg/日)の急速投与で圧を下げ、麻痺、疼痛、発話停止、嘔気/嘔吐などの症状を軽減させます。
2. 緊急外科手術で腫瘍または閉塞を除去します。
3. 脳神経外科医がシャントを入れ、圧の下での髄液の流れを迂回させます。
4. 腫瘍の脊髄圧迫から来る手足の疼痛や麻痺、腸や膀胱の麻痺に関しては、最初の48時間以内に緊急外科手術を行えば完全に回復することが可能です。

## 転移がある場所によって何か違いがありますか？

あります。たとえば、脳の表面上または脊髄の外側の転移は、脳幹の深部にある転移に比較すると切除が容易です。脳幹深部の転移は外科手術の余地はほとんどありません。つまり、成功する治療、特に腫瘍を切除する外科手術の場合は、腫瘍の位置やタイプに等しく依存するのです。

## ▶ 転移における脳神経外科手術の役割は何ですか？

外科手術は重要な初期治療です。その理由は次の3つです。

- 神経機能の維持あるいは改善
- 腫瘍の切除(全摘または部分摘出)
- 腫瘍の一部を用いて診断を確認(生検)

脳神経外科医(と患者)にとって、転移を外科的に切除する利点の一つは、脳転移が他の悪性脳腫瘍とは異なり、浅在性で表面付近にあることが多いという点です。腫瘍と周辺の正常脳組織との間には、通常、きれいな境界線が見られます。このため、正常脳の退縮や接触の必要性を最小限にとどめることができ、正常脳はより安全なのです。

▶ 外科手術で転移性腫瘍を完全に切除できない場合、他にどのような治療法があるのでしょうか？

通常、腫瘍切除が勧められない場合は、明確な治療選択肢は無く、治療方法の決定は複雑になり、治療には他の専門医の意見も必要になります。こういった臨床状況の場合は、実験的な臨床試験ベースの治療の機会にもなります。

考えられる選択肢はたくさんあります。

- 局所放射線治療、脳全体の放射線治療、脊柱全体への放射線治療
- 局所挿入放射線治療 (GliSite®)
- 局所化学療法 (Gliadel®)
- 全身化学療法
- 単一抗体、または、放射性原子／インターロイキン／インターフェロンと組み合わせた抗体での免疫療法。これは、全身投与や、脊椎管またはレザバー(脳室への管)を通して、腫瘍に投与します。
- 他の医療機関で2度目の外科手術(第二、第三のオピニオン)

最良の選択ができるかどうかは、その腫瘍が浅い層に位置していて髄液の薬剤に反応するか、あるいは、その腫瘍が「巨大」で、放射線治療、全身化学療法、免疫療法などの強力な治療を要するかどうかにかかっています。

リンパ腫では、抗体療法(リツキシマブ®)が効果的です。麻痺を生ずる脊髄腫瘍では、ある臨床試験で、腫瘍に起因する圧を48時間以内に除去すると完治の可能性がより高いことが示されています。

## 放射線治療

放射線治療は、転移をはじめとするあらゆる脳腫瘍に最も頻繁に使用される治療です。最新の治療法では、脳全体ではなく、転移のごく限られた局所部位または空洞にのみ、より高用量の放射線を集中的に照射します。放射線腫瘍医の間では、どのタイプの放射線をどれくらいの用量で照射するのかという議論が続いています。転移に関

する個々の課題は以下に述べます。放射線治療の異なるタイプのより詳細な説明については、2004年春発売の「従来の診断と治療 1」第8章で述べます。

### ▶ 放射線治療の種類について知っておかなければならないのはどうしてですか？

それは、治療後の自身のQOLのためです！

- 1 (治療後も)脳は正常に機能しますか？
- 2 (治療後は)記憶に影響が出るのですか？
- 3 (治療後も)夫(妻)や友人がちゃんと判るでしょうか？
- 4 (治療後に)日常の動作は普段通りにできますか？ 着替えたり、お茶をいれたり、介助なしでトイレに行ったりするのは大丈夫ですか？

あなたのQOLに関する質問として上記のような基本的事項があります。ところが、こういったことは治療を受ける前のインフォームド・コンセントにはあまり書かれていません。AとBの選択肢があって、いずれも選ばたくないという状況というものもあります。しかし、「治療」(の副作用)が私たちのライフスタイルに許容できるかどうかを選ぶ権利は誰にでもあるのです。

専門家からの意見を得て、米国診療ガイドラインでは、脳腫瘍をはじめとする多数の病状の治療における「ベスト・プラクティス(最善の診療方法)」を作りました。単一転移の例を以下でご参照ください。リストした7例はすべて、治療タイプ(外科手術、放射線外科、脳全体の放射線治療)の妥当性を評価スケールで表しています。「治療なし」という選択肢は一つもありません！ 脳全体の放射線照射を放射線手術と比較した際に「生存の質」を述べたものは一つもありません！ 政府が提案するガイドラインだからこれがベストだと言うわけではないのです。質問！質問！質問をし続けてください。 <<<<[Click HERE for the guidelines\(ガイドライン\)](#).

### ▶ 全脳照射 Vs 部分(集中的)照射

これは専門医の間でもホットな議論です。必要がなければ、どんな治療だってしないほうがよいのです。けれど、これもまた、古いアプローチと新しいアプローチの違いを

反映しており、もし間違った選択が行われた場合、患者さんが失うものも大きくなります。だからこそ、あなた自身で知る必要があるのです。

主な議論は、転移が4～6個以下の患者さんの各腫瘍に、脳全体の放射線照射をするか、あるいは個別の照射をするかということです。腫瘍のタイプ、位置、患者さんの年齢などがこの方程式の変数になります。問題となるのはQOLと脳機能です。この問題を解明するため、現在、北米でいくつかの臨床試験が行われています。現時点では、正しい答えはまだ判りません。これが、主な治療センターを受診したほうがよいという理由の一つでもあるのです。大きな治療センターでは、このような問題についても認識しています。そうすれば、他の誰かに決定をゆだねることなく、あなた自身で、情報に基づいた治療選択肢を決定することができます。結果と向き合わなければならないのは、それが良いものであっても、仮に悪いものであっても、あなた自身だけなのです。

#### ▶ 放射線増感剤とはどのようなものですか？

増感剤は放射線の効果を高めて癌細胞を殺す薬剤です。ウィスコンシン医科大学、ヒト腫瘍学部の学部長であるミネッシュ・メータ医師が先日の第1相試験の結果について述べた言葉を引用しましょう。「本試験は、脳転移患者にかなりの神経性欠損や神経認知性欠損が認められることを示した初めての試験です。本無作為化試験で肺癌患者における標準的な脳全体放射線治療に Xcytrin® を加えた際、神経性悪化に遅延が認められました。」

(\*サイト注: Xcytrin® SMART 試験で主要、二次エンドポイントともに達成できなかった。2005/12)

#### ▶ 放射線には危険がありますか？

最近のエビデンスによれば、あらゆるタイプの腫瘍に対して脳全体に、特に前頭葉の腫瘍への治療として放射線照射を行うことは、乳幼児から高齢者にいたるまで誰にでもかなりのダメージとなりうる事が判っています。これは照射の程度によります。そのため、主な医療センターの中には、放射線照射量を減らしたり、高度に焦点を絞り腫瘍と同じ形にカスタマイズした照射(IMRT(強度変調放射線治療)、ピーコック(訳者注: 初期のIMRTのシステムの一つ))を行うという実験的アプローチをしているところもあります。化学療法や免疫療法など実験的オプションの代替治療法も研究が行われています。

放射線治療には潜在的な長期副作用があるので、とにかくすべて避けなさい、と言っているわけではありません。伝えたいことは、あなた(あるいはあなたの大切な方)が治療を受けた場合、その結果として上記1~4の行為ができなくなるような可能性について、放射線治療担当医に、直接はつきりと尋ねしてください、ということなのです。確かに辛いことではありますが、これは、どのように生きたいか、あるいはどのような最期にしたいかという、非常に難しい決断をするときに知っていなければならないことです。

### ▶ 転移を「治癒」できる確率はどれくらいですか？

脳転移があるというのは重い合併症ですが、専門家に診てもらうことで生存チャンスは高くなります。残念ながらこの進行性腫瘍によって命を落とす方が多いのも事実です。けれども、腫瘍のグレードが低い方、転移の数が少ない方あるいは転移は一つという方、転移腫瘍を全摘なされた方は、通常、長生きでQOLも良いというのは然るべきこととも言えるのです。私の患者さんでも、転移腫瘍の治療後、5年経過してお元気という方が何人もいらっしゃいます。

治療が成功するかを予測するには、次の9つの重要な要素があります。

1. 腫瘍の位置と数
2. 腫瘍のグレードとタイプ
3. 腫瘍が身体の他の部位にもあるかどうか
4. 患者さんの年齢
5. 腫瘍の発現が化学療法期間中か期間外か
6. 外科手術で切除可能な腫瘍の数(脳神経外科医の技術)
7. 新しい治療に対する腫瘍の反応
8. 他の病状や合併症
9. 術前術後の患者さんの機能状態(カルノフスキー病態指数)

たとえどんなに状態が悪くても、治療の結果その患者さんに何が起きるかは医師にも誰にも予測できないことを忘れないでください。医師は患者一般に関することを正確に予測することはできますが、個々人の患者さんについて予測することは決してできません。

治療アプローチは進捗結果によりますし、また、以下の3つのシナリオによっても異なります。

- 表面付近の単一の転移
- 脳半球の双方に6以上の転移
- 脊髄に沿ったびまん性播種

単生転移の選択肢には何がありますか？

基本的に推奨されるのは、外科手術、放射線外科手術、脳全体への放射線照射です。最近(2003年)開発された Gliasite®は、転移腫瘍および原発性神経膠腫の治療としてFDAに承認された埋め込み型の局所腫瘍内放射線療法です。Gliasiteは外科医が部位を調べて腫瘍内に設置するバルーンです。設置後、高濃度の放射性ヨウ素でバルーンをふくらませると、その後は内部から放射、つまり腫瘍を加熱します。リンパ腫の場合は、推奨される治療法や順位は大きく異なります。

基本方針: 転移が単一で外科的に完全に切除した患者さんの場合も、放射線治療を受けたほうが良いでしょう。外科手術後でも他の腫瘍細胞が常に残っているからです。転移の化学療法の役割について以下で検討します。

▶ 転移が4~6つの場合の選択肢にはどんなものがありますか？

転移による出血や圧から生じる急性症状を覆すには外科手術が有益です。術後療法または外科手術の代替治療として、副作用が少なく効果がより高い治療方法は、各転移ごとの単回集中照射なのか、あるいは脳全体への照射なのか、現在行われている臨床試験で研究結果を確認中です。

▶ 化学療法は、肺癌、結腸癌、卵巣癌、乳癌、黒色腫からの転移治療に使えるのですか？

その答えは次の5つの質問の答え次第です。

1. 元々の場所にある元の腫瘍は化学療法に感受性がありましたか？ そうであれば、化学療法で腫瘍を縮小できる可能性が高いでしょう。
2. 腫瘍は抑制できましたか？ つまり、脳転移が判った時点で、元の腫瘍は消失あるいは縮小していましたか？
3. 転移が認められたのは、化学療法を中断して一年以上経ってからでしたか？ そうであれば、当初と同じ種類や別の種類の化学療法に反応する可能性が高いです。
4. 転移が認められたのは、積極的に化学療法を受けている期間でしたか？ そうであれば、腫瘍に感受性がある可能性は低く、他の薬剤や治療アプローチを用いなければなりません。
5. 患者さんの全般的な健康や他の内科疾患

年間最低 25 例以上の脳腫瘍治療を行っている神経腫瘍学医または腫瘍学医の診察を受けて、あなたの受けている治療が最新のものかどうか確認するとよいでしょう。

転移性(二次性)腫瘍について知っておくべきこと					
脳または脊髄における位置は？	1. 転移の数	2. 病変は限局した層にとどまっていますか？それとも大きく広がっていますか？	腫瘍の種類は？どこからの転移ですか？	治療期間中の再発ですか？それとも治療終了後の再発ですか？	治療の選択肢、治療の副作用 —治療によって損なわれる機能は？

治療する 症状ある いは代償 性症状 は？	治療の選択に よって異なる  ・ 髄注療法 ・ 放射線療法 ／ステロイド ・ 全身化学療法	肺 胸部 結腸 前立腺 黒色腫 リンパ腫 その他？	新型治療薬か従 来治療薬かの選 択によって異なる	放射線治療- -脳全体 -局所  定位的放射線照 射： 定位手術的照射 (1回照射による定 位的放射線照射) 分割照射による定 位的放射線照射  埋め込み式照射 ケモ・ウェハー(埋 め込み化学療法)  全身化学療法  髄注／その他	記憶、自分で 食事／自己管 理ができる、 着替え、お茶を いれる、判断を 下す、現在の 仕事のスキル
麻痺 脱力 視力 盲斑				免疫療法 -局所 -全身	伴侶を覚えて いる 覚醒状態／敏 捷性
発作 頭痛					

Snowberry 訳、林 正樹(血液・腫瘍科) 監修

『海外癌医療情報リファレンス』 <http://www.cancerit.jp>