

2019年版

もっと

知ってほしい

悪性脳腫瘍

のこと

監修

埼玉医科大学 国際医療センター 脳神経外科 教授

西川 亮

Know [≠No] More Cancer

ANSWER MALIGNANT BRAIN TUMORS

自分の病気を理解するために確認しておきましょう



治療方針を決めたり、健康管理をしたりするうえで、自分の病気の状態をよく理解しておくことが必要です。

必要に応じて担当医に確認しましょう。

私の脳腫瘍は
どのようなタイプで、
どこにできていますか

検査の結果を
確認しましょう

腫瘍はリンパ節や
ほかの臓器へも広がる
可能性がありますか

治療の選択肢には
どのようなものがありますか

それぞれの治療の利点を
確認しましょう

治療に伴う副作用、
後遺症には
どのようなものがありますか

吐き気・嘔吐、頭痛があるとき、
けいれんを起こしたときには
どう対処すればいいのですか

私が参加できる
臨床試験はありますか

治療後、
仕事に復帰できますか

治療後は、
自宅へ帰れますか

質問があるときや
急に調子が悪くなったときには
誰に連絡すればよいですか

治療にはいくらかかりますか。
経済的な不安があるときは、
どこに相談すればよいですか

私や家族が精神的な
サポートを受けたいときは、
どこに相談すればよいですか

私がほかに聞いておくべき
ことはありますか

「脳腫瘍の疑いがある」といわれたあなたへ

「脳腫瘍の疑いがあります」「脳腫瘍です」と告げられ、
あなたや周囲の人はどうしたらよいかかわからず、
戸惑っているのではないのでしょうか。
脳腫瘍といわれて頭が真っ白になり、気が動転するのも無理のないことです。

でも、決してご自分を責めたり、あきらめたりしないでください。
脳腫瘍にはさまざまな種類があり、それぞれに対して、
国内外で新しい治療法の開発が進められています。
脳腫瘍の治療後、元通りの生活を送っている患者さんも少なくありません。

まずは、あなたの病気の性質と標準治療について知っておきましょう。
標準治療は、現時点で最適な治療です。
正しい知識を得ることが、
病気と向き合う勇気を与えてくれます。
わからないことやつらい症状があったら
医師、看護師、リハビリスタッフ、ソーシャルワーカーなど
周囲の医療スタッフに相談しましょう。

この冊子を、病気と向き合うための道しるべの一つとして
納得の行く療養生活を送られることを祈っています。



CONTENTS

| | |
|--|----------|
| 悪性脳腫瘍とはどのような 病気 ですか | 4 |
| どのような 検査 で悪性脳腫瘍と診断されるのですか | 6 |
| 神経膠腫 にはどのような 治療 が行われるのですか | 7 |
| 神経膠腫 にはどのような 手術 が行われるのですか | 9 |
| 神経膠腫 ではどのような 薬物療法 が行われますか | 10 |
| 悪性脳腫瘍の 放射線療法 について教えてください | 16 |
| 中枢神経系悪性リンパ腫 (PCNSL) にはどのような 治療 が行われますか | 18 |
| 運動機能や認知機能に 障害が生じたときの対処法 を教えてください | 21 |
| 苦痛を和らげてくれる 専門家 がいます | 23 |
| Patient's Voice | 12、14、17 |

【取材協力】
埼玉医科大学国際医療センター
運動・呼吸器リハビリテーション科 教授
高橋秀寿

悪性脳腫瘍とは どのような病気ですか

A. 脳腫瘍は100種類以上のタイプに分けられ、悪性と良性があります。
 主な悪性脳腫瘍は、神経膠腫、中枢神経系悪性リンパ腫、転移性脳腫瘍です。
 発生した部位によって、頭痛、吐き気、手足の麻痺、言語障害などの症状が出ます。

●脳腫瘍には多くの種類がある

脳腫瘍は乳幼児から高齢者まで、幅広い年代で発症する病気です。脳の細胞や神経などから発生した腫瘍を「原発性脳腫瘍」、他の臓器にできたがんが転移して脳に発生した腫瘍を「転移性脳腫瘍」と呼びます。

原発性脳腫瘍の発生率は、10万人当たり約15人です。脳腫瘍は、悪性と良性に分けられます。主な脳腫瘍の種類と割合は図表1の通りです。

全国がん登録（厚生労働省）によると、2016年に悪性の原発性脳腫瘍（脳・中枢神経系）と診断された患者数は、男性約3400人、女性約2800人、合計約6200人でした。

良性の脳腫瘍は命を脅かす恐れがなく手術で取り切れれば治癒するのに対し、悪性脳腫瘍は命を奪う恐れのある「脳のがん」です。一般的に良性の脳腫瘍は周囲の組織との境界がはっきりしている一方、悪性の脳腫瘍は周囲の組織や神経を破壊しながら増殖します。

脳腫瘍の発症リスクは高齢になるほど高くなります。ただ、なぜ脳腫瘍になるのか、そ

の原因はわかっていません。まれですが、他のがんで放射線治療を行った影響で、脳腫瘍が発生する場合があります。

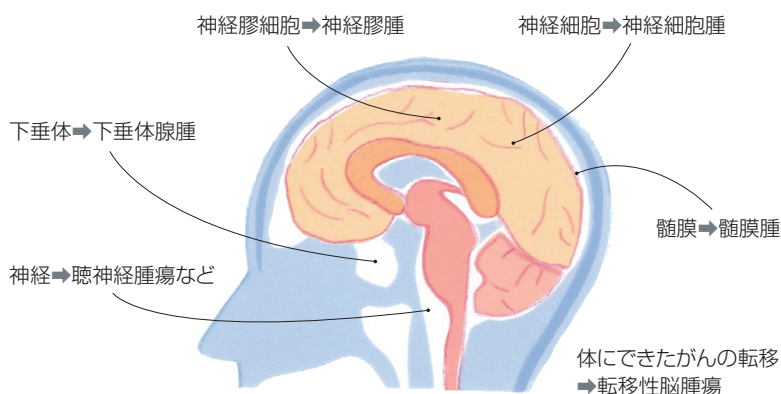
脳腫瘍は、良性のものも含めて組織学的に100種類以上のタイプに分けられます。その中で、悪性脳腫瘍を発生部位で大まかに分けると、神経膠腫（グリオーマ）と中枢神経系悪性リンパ腫（PCNSL）があり、さらに転移性脳腫瘍、その他に分けられます。転移性脳腫瘍については、もともとのがん（原発巣）がどこにあったかによって診断や治療法が異なる場合もあり、この冊子では、原発性悪性脳腫瘍である神経膠腫、中枢神経系悪性リンパ腫を中心に取り上げます。

●腫瘍の部位によって症状が異なる

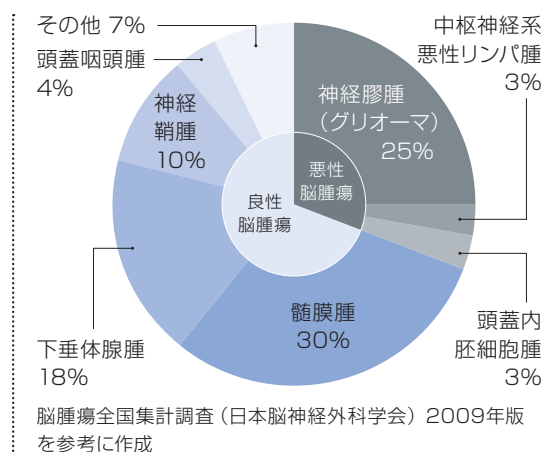
脳腫瘍の症状は、腫瘍が生じたことで頭蓋骨内部の圧力が高まって起こる「頭蓋内圧亢進症状」と、腫瘍の部位によって異なる「局所症状（巣症状）」に分けられます。

脳は頭蓋骨に囲まれていて、余分なスペースがほとんどありません。そのため、脳腫瘍が大きくなると、頭蓋骨内の圧力が高まって

図表1 主な脳腫瘍の種類と割合



西川亮医師提供資料を参考に作成



脳が圧迫され、頭痛や吐き気が生じます。これを頭蓋内圧亢進症状と呼びます。この圧力は睡眠中に高くなるので、頭蓋内圧亢進症状は、特に朝起きたときに起こりやすくなります。

一方、局所症状には部位による特徴があります。

脳は、大脳、小脳、脳幹で構成されます。大脳はさらに、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉などに分けられ、それぞれ異なる役割を担っています（図表2）。脳腫瘍によって出る局所症状は、腫瘍が発生した部位、腫瘍の大きさ、増殖する速度によって異なります。

前頭葉に腫瘍があると、腫瘍と反対側の半身麻痺、言葉がうまく話せず人の言うことが理解できなくなる失語症、意欲や自発性の低下、記憶力低下、てんかん発作などの症状が出現します。側頭葉に発生すると言葉を理解することが難しくなったり、腫瘍と反対側の視野障害を生じたり、てんかん発作が出たりします。頭頂葉では腫瘍と反対側の感覚障害、読み書きや計算ができなくなる、後頭葉では視野が欠けるといった症状が出やすくなります。

脳幹に腫瘍が発生すると顔や手足の麻痺や感覚障害、物が二重に見える、嚥下障害、聴力障害が出る場合があります。小脳の腫瘍では、ふらつきやめまい、歩行障害が生じます。

●神経を包む細胞から発生する神経膠腫

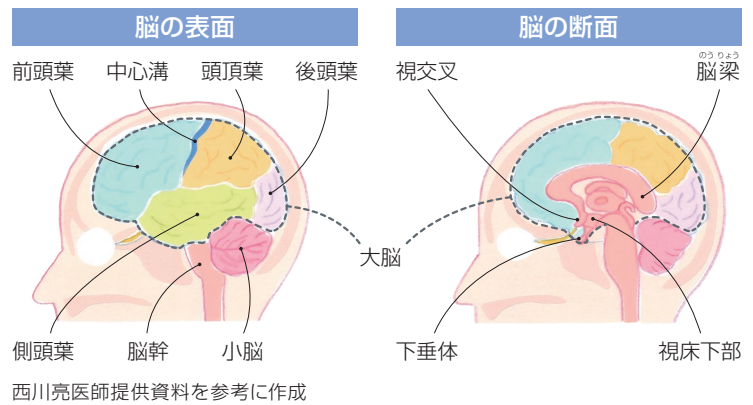
脳実質（大脳、小脳、脳幹、脊髄といった脳そのもの）には神経細胞とそこから延びる神経線維があり、その間を埋めるように神経膠細胞（グリア細胞）が存在しています。神経膠細胞は、神経細胞を固定し、神経細胞に栄養を送るほか、神経伝達物質の伝達にもかかわっています。神経膠腫はこの神経膠細胞から発生する病気です。

悪性脳腫瘍の中で最も多いのが神経膠腫で、原発性脳腫瘍の約25%を占めています（図表2）。神経膠細胞は脳実質のあらゆるところに存在しており、神経膠腫もどこにでも発生します。腫瘍が発生した部位によって、頭痛、けいれん、言語障害、認知機能障害、右半身あるいは左半身の運動麻痺、しびれなどが生じます。

●悪性リンパ腫が脳に発生することも

悪性リンパ腫は血液細胞の一つであるリン

図表2 脳の構造



パ球ががん化した病気で、脳や脊髄といった中枢神経から発生した悪性リンパ腫が中枢神経系悪性リンパ腫（PCNSL）です。

リンパ球にはB細胞、T細胞、NK細胞があり、PCNSLのほとんどはB細胞が腫瘍化したリンパ腫です。PCNSLは原発性悪性脳腫瘍の中で2番目に多く、原発性脳腫瘍の約3%を占めています。60歳以上の人に発症しやすく、高齢化の影響で、近年患者数が増えています。

PCNSLでは、首より下のリンパ組織に発生するリンパ腫とは別の治療を行います。

なぜ、リンパ節のない中枢神経に悪性リンパ腫が発生するのかについては、二つの仮説があります。一つは、炎症や外傷などで脳内にB細胞リンパ球が侵入し、何らかの刺激を受けて腫瘍化するという説、もう一つは、体のどこかに出現した悪性リンパ腫が脳内に入り込み、体のリンパ腫のほうは免疫の力で排除され消えてしまったという説です。

PCNSLは、大脳基底核、脳梁といった脳深部に発生しやすい傾向があります。進行が速い病気なので、PCNSLが疑われるときには、できるだけ早く治療を開始することが重要です。

●生殖細胞が脳で腫瘍化する頭蓋内胚細胞腫

悪性脳腫瘍には頭蓋内胚細胞腫という病気もあります。頭蓋内胚細胞腫は、卵子や精子のもとになる生殖細胞（胚細胞）が松果体、下垂体、大脳基底核などで腫瘍化する病気です。患者は男児が多く、小学校高学年から中高生で発症する人がほとんどです（p.15）。

どのような検査で悪性脳腫瘍と診断されるのですか

A. 画像検査の結果、脳腫瘍が疑われる場合には手術を行います。基本的には、手術で採取した組織を顕微鏡で調べる病理診断によってどのようなタイプの脳腫瘍なのかを診断します。

●手術後の病理検査によって確定診断される

言語障害、右半身か左半身の麻痺、認知機能障害、頭痛、けいれん発作など、脳の病気が疑われるような症状が出ているときには、まずは、MRI（磁気共鳴画像）やCT（コンピュータ断層撮影）といった画像検査によって、その原因を調べます。自覚症状がない時点で、脳ドックを受けたり、他の病気で脳の画像検査を受けたりした際に、脳腫瘍が見つかる患者さんもいます。

脳に腫瘍があるとわかった場合には、手術によって腫瘍を切除します。どのようなタイプの脳腫瘍なのか、確定診断は、脳外科手術によって腫瘍を採取し、組織を顕微鏡で詳しく調べる病理検査によって行います。脳に腫瘍があるとわかって、その腫瘍が良性なのか悪性なのか、悪性だとしたらどのタイプの

腫瘍なのかは、画像診断だけでは判断できないからです。また、腫瘍が脳のかなり深い部分にある場合、針などを用いて腫瘍の一部を採取して調べる生検が行われることもあります。

脳腫瘍の場合、手術は治療であると同時に、重要な検査の一つに位置づけられます。

●手術中に迅速病理診断が行われることも

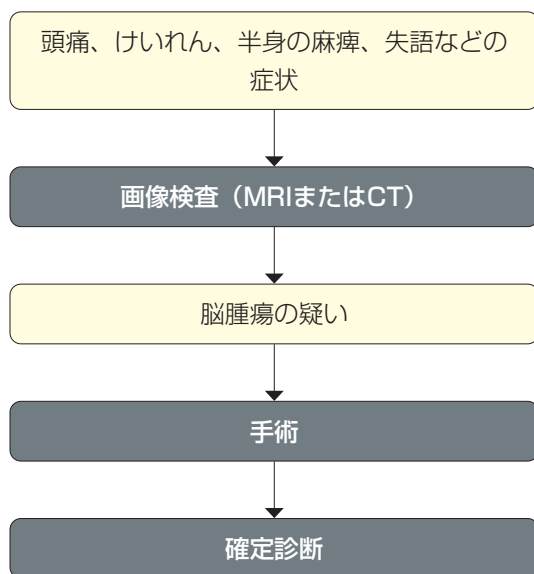
一般的に、手術中には、採取した組織を顕微鏡で調べる迅速病理診断を行い、どのような種類の脳腫瘍か判断します。

迅速病理診断で中枢神経系悪性リンパ腫（PCNSL）だとわかった場合には、腫瘍を全て取り除く必要はないため、そこで手術を終了し、抗がん剤を用いた薬物療法をなるべく早く開始します。PCNSLは、薬物療法と放射線療法が治療の中心であり、手術で取り除く効果はないとされています（p.18）。

手術で採取した組織を顕微鏡で見て診断を行うのは病理医の仕事です。病理医は不足しているため、実際には、脳腫瘍の手術をしているすべての病院で迅速病理診断が行われているわけではありません。そのため、脳腫瘍が疑われるときには、病理医がいて迅速病理診断を行っている病院で手術を受けたほうがよいと考えられます。

ただし、脳腫瘍のタイプ、悪性度、腫瘍の大きさなどは、手術後、病理医が改めて、採取した組織を詳しく顕微鏡で観察する病理検査の結果によって確定します。術中迅速病理診断の結果によって良性なのか悪性なのか、またどういった腫瘍なのかを判断して手術を進めますが、最終的な確定診断は手術後1～2週間で得られる病理検査の結果を待つ必要があるのです（図表3）。

図表3 脳腫瘍の確定診断の流れ



「脳腫瘍診療ガイドライン2016年版」
（日本脳腫瘍学会編、日本脳神経外科学会監修、金原出版）
を参考に作成

神経膠腫には どのような治療が行われるのですか

A. 神経膠腫にはいくつかの組織型があり、4段階のグレード（悪性度）に分類されます。グレード2～4の場合には、手術でできる限り腫瘍を取り除き、放射線療法、薬物療法、腫瘍治療電場療法（TTF）を組み合わせる治療します。

●神経膠腫には4段階のグレード分類がある

神経膠細胞（グリア細胞）には、星細胞、^{ぼう}乏突起膠細胞、^{ぼう}上衣細胞などがあります。神経膠腫は、グリア細胞の中のどの神経膠細胞から発生したかによって、毛様細胞性星細胞腫、びまん性星細胞腫、退形成性星細胞腫、膠芽腫、乏突起膠腫、退形成性乏突起膠腫など多様な組織型に分けられます。神経膠腫の85%は星細胞腫系腫瘍ですが、近年、乏突起膠腫系腫瘍の発生頻度が増加傾向にあるといわれています。

一般的に、胃がん、大腸がんなど他の固形がんには、がんの大きさや転移の有無で進行度を表す病期（ステージ）分類がありますが、神経膠腫は腫瘍の大きさで予後が変わるわけではなく、他の臓器へ転移することもないため、ステージ分類がありません。多彩な腫瘍は、国際的な診断基準である世界保健機関（WHO）のグレード分類によって、4段階の

悪性度に分けられます（図表4）。数字が大きくなるほど悪性度が高く、予後（治療の見通し）が悪いことを示します。

患者さん自身の脳腫瘍の組織型とグレードは、手術で摘出した腫瘍組織の細胞形態を調べることで確定します。

毛様細胞性星細胞腫などグレード1の神経膠腫は良性の脳腫瘍です。グレード2～4は悪性脳腫瘍で、グレード4の膠芽腫は最も進行が早く、治療が難しい病気です。

以前は、採取した組織の形を顕微鏡で見る病理診断によって悪性度を判断していましたが、近年、神経膠腫に関しては、遺伝子や染色体の変化も加味した診断・治療を行うようになってきました。同じ組織型の神経膠腫でも、IDH（イソクエン酸デヒドロゲナーゼ）遺伝子に変異がある腫瘍のほうが予後はよく、IDH変異のない腫瘍は悪性度が高く、予後が悪いことがわかっています。

図表4 神経膠腫の種類とグレード分類（WHO 2016年）

| 悪性度 (グレード) | 星細胞腫系腫瘍 | 乏突起膠腫系腫瘍 |
|---------------|--------------------------------|--|
| グレード1 | 毛様細胞性星細胞腫など | |
| グレード2 | びまん性星細胞腫 IDH変異あり、またはIDH変異なし | 乏突起膠腫 IDH変異と1番/19番染色体欠失あり、 または変異と欠失を調べていない |
| グレード3 | 退形成性星細胞腫 IDH変異あり、またはIDH変異なし | 退形成性乏突起膠腫 IDH変異と1番/19番染色体欠失あり、 または変異と欠失を調べていない |
| グレード4 | 膠芽腫 IDH変異あり、またはIDH変異なし | |

遺伝子、染色体の異常をみる分子生物学的な診断では、神経膠腫のうちIDH遺伝子変異があつて、1番と19番の染色体に欠失があるものを乏突起膠腫系腫瘍と定義しています。欠失とは、染色体の一部が欠けた状態です。人間の染色体は46本あり、22対44本の常染色体と2本の性染色体で構成されていて、常染色体には1番から22番まで番号がついています。IDH変異と1番・19番の染色体欠失のある乏突起膠腫系腫瘍は、染色体に欠失のない星細胞腫系腫瘍と比べて一般的に薬物療法が効きやすく、治療経過が良好です。

正確な悪性度や予後を知るためにも、遺伝子や染色体を調べるのが重要になってきていますが、現時点（2019年5月現在）では、IDH変異や1番・19番の染色体欠失を調べる検査が保険適用になっていないのが難点です。

●手術に放射線療法や薬物療法を併用

治療は、外科的手術で、できる限り腫瘍を取り除くのが基本です。神経膠腫の治療は、日本脳腫瘍学会と日本脳神経外科学会が作成した「脳腫瘍診療ガイドライン」などによって標準化されています。標準治療は、国内外のたくさんの臨床試験の結果をもとに科学的に検証され、主要な専門家の間で合意が得られている現時点で最適な治療法です。

神経膠腫では、グレード1のみが良性腫瘍です。グレード1では、手術で腫瘍をすべて

取り除けない場合、薬物療法を行うことがあります。グレード2では、手術後、放射線療法を行うことがあります。グレード3以上の神経膠腫は、周囲の脳組織に染み込むように広がる性質があり、すべて取り除くのが難しいので、薬物療法、放射線療法を組み合わせた治療を行います。

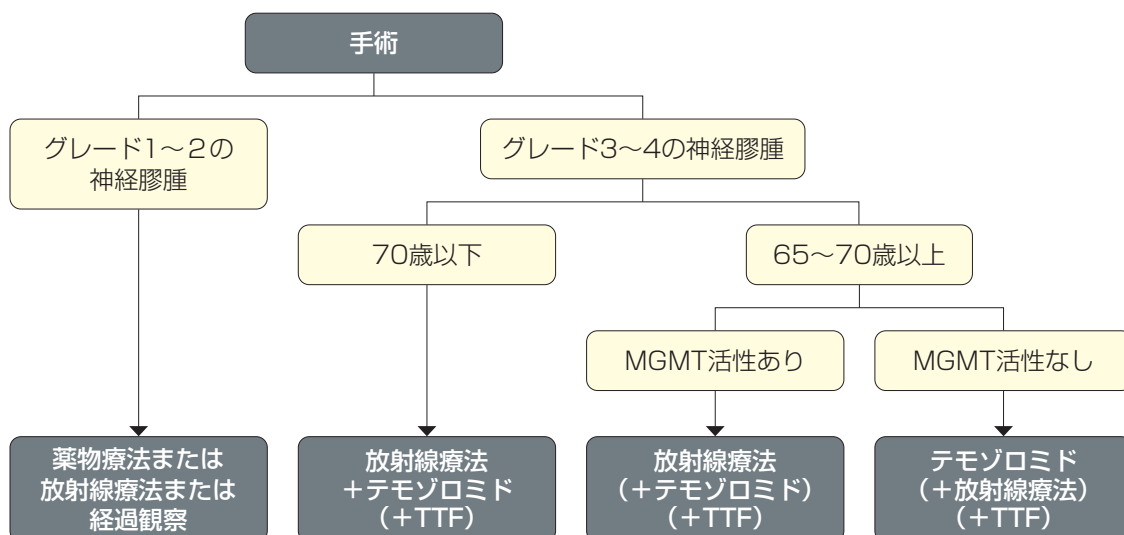
手術後の治療は、年齢によって異なります（図表5）。70歳以下の方は、術後に薬物療法と放射線療法を併用した化学放射線療法を行うのが標準治療です。膠芽腫の場合には、さらに腫瘍治療電場療法（TTF、p.13）を行います。

高齢者（65～70歳以上）の場合は、DNAを修復するMGMT遺伝子のメチル化という現象が起こってMGMTの活性があるかないかによって、薬物療法を行うかを検討します。MGMTの活性がない場合には、神経膠腫の薬物療法の効果が高いことがわかっています。そのため、術後は一般的に薬物療法を中心とした治療を行います。

MGMTの活性がある場合には、一般的に、術後は薬物療法ではなく、放射線療法を行います。

治療法は、悪性度や年齢だけではなく、患者さんの全身状態や持病の有無、体力、介護が必要な状態かどうかなどから総合的に判断して選択します。

図表5 神経膠腫の治療の流れ



西川亮医師提供資料を参考に作成

神経膠腫には どのような手術が行われるのですか

A. 安全な範囲でできる限り多くの腫瘍を取り除くために、
神経膠腫細胞を光らせる、手術部位をリアルタイムで表示するなど、
さまざまな工夫がされています。

治療の第一歩は、外科的手術でできる限り腫瘍を取り除くことです。6ページでも触れたように、手術は、患者さんの脳腫瘍がどのようなタイプなのかを正確に診断するためにも重要です。

毛様細胞性星細胞腫などグレード1の神経膠腫は良性の腫瘍で、手術で病変をすべて取り除きます。神経膠腫の手術では、脳の重要な機能をできるだけ傷つけないよう、安全にかつ最大限の腫瘍を切除することを目指します。

前述のように、悪性の神経膠腫は、周囲の組織に染み込むように広がっているために、腫瘍組織と正常組織との境が不明瞭でわかりにくいのが特徴です。そのため、神経膠腫の手術を多く行っている専門施設では、安全な範囲でできる限り多くの腫瘍を取り除く工夫がなされています。

その一つが、5-アミノレブリン酸(5-ALA)による術中蛍光診断を用いた腫瘍組織の同定です。画像診断などで神経膠腫である可能性が高いとわかったときには、術前に5-ALAという薬を内服します。

5-ALAはもともとと生体内にある物質を濃縮した薬で、腫瘍内に取り込まれると、細胞内でプロトポルフィリンという物質に変換され蓄積します。開頭して手術中に病巣部分に波長405nmのレーザー光を照射し、フィルターを通して観察すると、悪性腫瘍細胞のみが赤く光るのです。正常細胞は発光しないため、悪性腫瘍細胞がどこにあるかが明瞭になります。5-ALAを用いた蛍光診断を行いながら手術を進めることで、できる限り多くの悪性腫瘍を安全に摘出することが可能になるのです。

もう一つの工夫は、手術をしている部位をリアルタイムでカーナビのように画面に示して誘導する「ニューロナビゲーションシステム」を用いた病巣の摘出です。また、手術中にMRIを撮影して腫瘍の位置を随時確認する「術中MRI」を用いて手術を進める病院もあります。

神経膠腫は、大脳、小脳、脳幹といった脳の重要な部分に発生するため、腫瘍を切除することで、運動機能や高次脳機能に障害が生じたり失語症になったりすることがあります(p.21)。

そのため、運動機能や言語機能に影響が出る部分に腫瘍がある場合には、神経機能モニタリングを用いた覚醒下手術を行い、腫瘍を最大限摘出しながらも重要な神経機能は温存するようにします。覚醒下手術は、手術の途中で麻酔を覚まし、患者さんに手足を動かしてもらったり言葉を発してもらったり意思疎通を行うカードを見せたりしながら、脳の機能に障害が出ないか確認しながら進める手術法です。覚醒下手術を行うためには、日本 Awake Surgery学会の施設認定を受ける必要があります。

5-ALAによる術中蛍光診断はほとんどの病院で行われていますが、覚醒下手術ができる病院、ニューロナビゲーションシステム、術中MRIを備えた病院は限られています。神経膠腫が疑われるときには、手術による機能障害を最小限にするためにも、覚醒下手術ができる病院で手術を受けるほうがよいでしょう。覚醒下手術ができる病院かどうかは、病院のホームページなどで確認できます。

神経膠腫では どのような薬物療法が行われますか

A. グレード3以上の神経膠腫では抗がん剤を服用するのが標準です。

脳に抗がん剤を留置することもあります。

放射線療法との併用も行われます。

●グレード3以上で薬物療法を併用

グレード3以上の神経膠腫では、すでに脳の組織の広範囲に悪性腫瘍が広がっていると考えられるため、手術だけですべての腫瘍を取り除くのは難しい面があります。そのため、術後に薬物療法と放射線療法を併用した治療を行います。

70歳以下の患者さんで、グレード3以上の神経膠腫だとわかった場合には、手術後、放射線療法と並行して、抗がん剤のテモゾロミドを内服するのが標準治療です。高齢者（65～70歳以上）でMGMTの活性がない場合にも、テモゾロミドによる薬物療法を行うことが推奨されます。高齢者は、全身状態や体力、持病の有無、生活自立度などによって、標準治療を行うか否かを判断します。

脳組織には有害な物質が脳に侵入するのを防ぐ血液脳関門があります。テモゾロミドはこの血液脳関門を通過して脳組織にも作用する抗がん剤です。

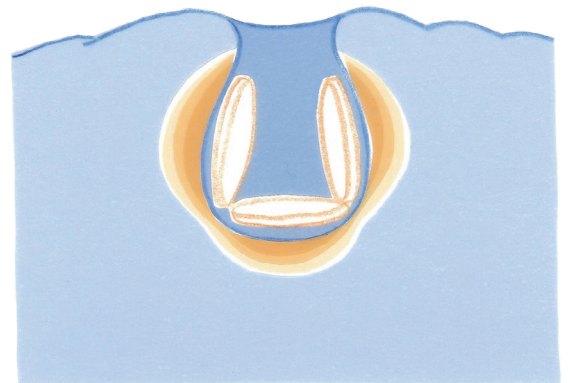
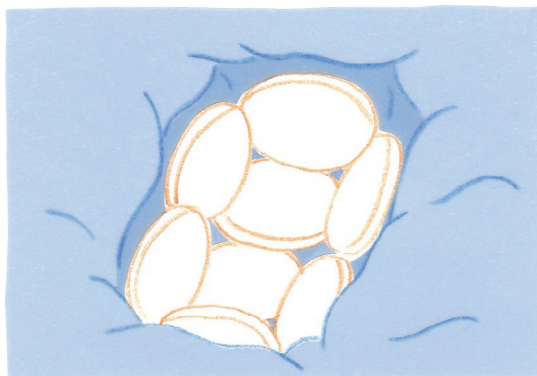
テモゾロミドは75mg/m²を、放射線療法

中は毎日服用するのが標準的です。放射線療法終了日から4週間は休業し、その後維持療法を行います。維持療法は、テモゾロミド150～200mg/m²を5日間に内服し23日間休業する28日間1サイクルを、6サイクル行います。維持療法の際には、1サイクル目は150mg/m²を投与し、リンパ球や好中球、血小板の大幅な減少が起これなければ、2サイクル目から200mg/m²に増量します。

グレード3以上の神経膠腫では、悪性腫瘍を摘出した切除面を覆うように、カルムスチンという1円玉くらいの大きさの円形の抗がん剤を貼り付けるカルムスチン脳内留置療法を行うこともあります（図表6）。カルムスチン留置療法を行うのは、術中病理診断で悪性の神経膠腫と診断され、手術でほぼすべての腫瘍を取り除けた場合です。

腫瘍が大きかったり、運動機能や言語機能にかかわる部分にあたりして、腫瘍が取り切れなかったときには、テモゾロミドと放射線の併用療法の際に血管新生阻害薬のベバシ

図表6 カルムスチン脳内留置療法



グレード3以上の神経膠腫では、手術中に腫瘍をほぼすべて切除できた場合に、切除部分に抗がん剤の一種であるカルムスチンを並べて患部を閉じる。カルムスチンが徐々に溶解して、目に見えない脳腫瘍細胞を殺傷する

西川亮医師提供資料を参考に作成

ズマブを併用する場合があります。ベバシズマブは、腫瘍が栄養を得るために新たな血管を作るのを阻害する薬です。腫瘍を縮小する効果は認められていないものの、脳のむくみを取り、患者さんの状態を改善する効果があります。

●副作用の出現時期や対処法を聞いておく

副作用の出方や出現時期には個人差がありますが、こういった副作用がどの時期に出やすいのかを知っておくと対処がしやすくなります（図表7、8）。

テモゾロミドと放射線療法との併用療法で

図表7 神経膠腫に用いる薬の主な副作用

| | |
|--------|---|
| テモゾロミド | 骨髄抑制、便秘、吐き気、肝機能障害。感染症、間質性肺炎、脳出血、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群にも注意。 |
| カルムスチン | 脳浮腫、発熱、リンパ球減少、片麻痺、吐き気・嘔吐、食欲不振、頭痛、肝機能障害。けいれん、感染症、血栓塞栓症にも注意。 |
| ベバシズマブ | 骨髄抑制、脳出血、高血圧、手足のしびれ、倦怠感、食欲不振、吐き気、口内炎、脱毛。アレルギー反応、消化管穿孔、血栓塞栓症、感染症、可逆性後白質脳症候群、間質性肺炎にも注意。 |

各薬の添付文書を参考に作成

図表8 自分でわかる副作用の対処法

| | |
|---------|---|
| 吐き気・嘔吐 | 吐き気止めの薬を医師の指示通りに服用する。吐き気を感じたら冷水でうがいをすると治まることも。食事は気分のよいときに小分けにして取る。水分補給も忘れずに。 |
| 便秘 | 水分を多めに取り、無理のない範囲で体を動かすようにする。便秘が続き腹部が張って苦しいときには医師に相談を。 |
| 下痢 | 脱水を防ぐために水分補給を心がける。下痢止めや整腸剤を服用する。水っぽい便が3～4日続いたり、血液が混じったり熱や腹痛を伴ったりする場合には病院へ連絡を。 |
| 感染症 | 白血球や好中球が減少しているときには、人混みは避け、外出時にはマスクを着用し、手洗い、うがいを励行する。発熱時などには、医師の指示通り抗菌薬などを服用する。植物やペットに触れたときには、手指用の洗浄剤でよく洗う。 |
| 口内炎 | 口の中を清潔にし虫歯や歯周病は事前に治しておく。こまめにうがいをすると乾燥と感染がある程度防げる。ひどいときには硬いもの、熱いもの、香辛料、アルコールは避ける。 |
| 手足のしびれ感 | 手足の感覚が鈍くなるので、やけどやけがに注意。手袋や靴下で手足を保護する。指先の運動やマッサージで少し改善することもあるが、回復しにくい症状なので、早めに医師や看護師に相談を。 |
| 疲労感・だるさ | 少しの活動でも疲れたり息切れがしたりする場合には休息する。仕事や家事は無理のない範囲で、こまめに休憩を入れるようにする。 |
| 脱毛 | 髪を短く切っておいたほうが処理がしやすい。帽子やナイトキャップをかぶると髪の毛のちらばりを軽減できる。脱毛が生じる薬を使うときには、ウィッグやバンドナの準備をしておくことよい。直射日光や乾燥に気をつけ、頭皮を保護する。 |

国立がん研究センターがん情報サービス「患者必携 がんになったら手にとるガイド普及新版」などを参考に作成



は、ほとんどの患者さんに何らかの副作用が生じます。テモゾロミドに多い副作用は、血液中のリンパ球、好中球、血小板などが減少する骨髄抑制、吐き気・嘔吐、便秘、肝機能障害です。維持療法では、骨髄抑制の他に倦怠感が出る患者さんもいます。ニューモシスチス・イロベチイという真菌の一種に感染して発症するニューモシスチス肺炎にも注意が必要です。

テモゾロミドを服用していて、つらい副作用があるようなら、医師や薬剤師、看護師に相談し、自己判断で薬の服用を中断しないようにしてください。

カルムスチンの副作用には、脳組織がむくむ脳浮腫、発熱、リンパ球減少などがあります。頻度は低いものの片麻痺、けいれん発作にも要注意です。

ベバシズマブの主な副作用は、骨髄抑制、脳出血、高血圧、手足のしびれ、倦怠感などです。血栓塞栓症、傷の治りが遅い、高血圧脳症、可逆性後白質脳症症候群、消化管穿孔などにも注意が必要です。可逆性後白質脳症症候群は、頭痛、けいれん、意識障害、視覚の異常などが起こるものの、適切な治療をすれば症状は出なくなります。

薬物療法の副作用のうち、吐き気・嘔吐、好中球の減少、ニューモシスチス肺炎などは、事前に予防薬を服用することで症状が軽減できます。

副作用には、ある程度様子を見てよい症状と、すぐに病院を受診したほうがよい症状があります。命にかかわる副作用もありますので、薬物療法を受ける前に副作用の対処法と、こういったときに病院のどこへ連絡すべきか確認しておきましょう。

●再発には薬物療法と放射線療法が行われる

再発とは、一度消えたように見えた悪性腫瘍細胞が再び出現することです。悪性の神経膠腫は、手術ですべての腫瘍を取り除くのが難しいこともあり、多くの患者さんが再発を経験します。

神経膠腫が再発した場合には標準治療はなく、患者さんの状態によって治療法を選択します。テモゾロミドやベバシズマブを用いる薬物療法、再発腫瘍にピンポイントでガンマ線を照射するガンマナイフなどによる定位放射線療法を行うこともあります。初回治療から6か月以上経って再発した場合には、再発腫瘍による症状を軽減するために、再手術が

Patient's Voice 死を覚悟した病を経て生きる意味がわかりました

1

脳のMRI検査を受けたのは、長く続いていた右手足のしびれがきっかけでした。脳を圧迫していた腫瘍は8cmに達し、神経膠腫と診断。2度の覚醒下手術で腫瘍を摘出し、その後はサイバーナイフ、抗がん剤治療を行いました。私は3カ国語を話しますが、すべての言語機能が温存されたのは主治医を含む医療チームのおかげです。現在は医師のすすめで高脂肪・低糖質の食事療法を続けており、抗てんかん薬も服用しています。

生きがいの一つは、病気を機に始めた脳腫瘍と

希少がんの患者団体の活動で、今は理事を務めています。海外の患者団体とも積極的に情報交換を行っており、今後も患者のQOLや日本の医療環境の向上に貢献するつもりです。こうして同病者の役に立つことが生きる力になり、この活動をしていなければ治療の副作用でふさぎ込んでいたかもしれません。告知を受けたときは死を覚悟しましたが、病気によって新しい役割を得て、生きる意味を再確認できました。

(45歳女性・診断から3年目)

臨床試験とは?

新しい薬や治療法の人間に対する有効性や安全性について調べるために行われるのが「臨床試験」です。現在使われている薬や標準治療は、国内外で臨床試験を重ねることで開発、確立されたものです。

臨床試験には、数人を対象に安全性をみる「第Ⅰ相試験」、数十人を対象に効果と安全性をみる「第Ⅱ相試験」、数百人を対象にすでに承認されている薬と新薬の候補、あるいは、標準治療と新治療の候補を比較して効果と安全性をみる「第Ⅲ相試験」の3段階があります。臨床試験は医療の発展に不可欠であり、試験への参加は将来の患者さんを助けることとなります。ある程度よいとわかっている薬や治療法が早く使える利点がある場合もありますが、予期せぬ副作用が出る危険性もあります。臨床試験への参加を検討するときには、試験の段階、目的と方法、利点やリスクをよく確認することが大切です。



腫瘍治療電場療法 (TTF)

TTF (Tumor Treating Fields) は、脳内に強度の低い交流電場を発生させ、腫瘍細胞の増殖を抑える治療法です。電場とは、電気的な力が働いている空間のことで、電流や磁力とは異なります。TTFを行うことで電場が悪性腫瘍細胞の細胞分裂を邪魔して、腫瘍細胞の死滅を促します。

TTFの対象となるのは、手術後に膠芽腫だとわかり、放射線療法とテモゾロミドの併用療法が終了した患者さんです。

TTFでは、アレイと呼ばれる電極パッドを4枚、頭に貼ります (図表9)。アレイはセラミック板が付着した粘着性のシートです。MRIで腫瘍の位置を確認し、アレイを貼る位置を決定します。アレイは1週間に2回程度貼り換えます。少なくとも4週間以上継続的に使うと、放射線療法とテモゾロミドの併用療法だけを行うよりも再発が抑えられます。

外出時は、電場を発生させる機器とバッテリーをショルダーバッグやリュックサックに入れて持

ち運び、1日18時間以上使用を継続するようにします。TTFを続けながら旅行や仕事などをすることも可能です。

TTFの主な副作用は、アレイを貼り付けている頭皮の炎症です。炎症やかぶれが生じたときには炎症を抑える軟膏を患部に塗り、アレイの貼り付け位置を毎回少しずつずらすようにします。まれに手足に力が入らない、頭痛、転倒、疲労感、筋肉の攣縮、皮膚潰瘍が生じることがあります。

電場は急速に細胞分裂をして増殖する腫瘍細胞に作用しますが、正常細胞には影響を与えにくいいため、抗がん剤を用いた薬物療法のように全身的な副作用がほとんどないのがTTFの利点です。

難点は、アレイを頭皮に貼り付けるために、治療前に髪を剃らなければならないことです。TTFを受ける患者さんは、帽子などを被って外出しています。

図表9 腫瘍治療電場療法 (TTF)





検討される場合もあります。臨床試験も再発治療の選択肢になります。

再発神経膠腫に対しては、初発の悪性脳腫瘍と同様に、国内外で新たな治療法の開発が進行中です。日本では、腫瘍細胞のみを攻撃するように遺伝子を変化させたウイルスを再発膠芽腫に注射するウイルス療法の開発が進んでいます。

神経膠腫が再発したときには、最初に脳腫瘍が見つかったとき以上にショックを受ける患者さんは少なくありません。不安やつらい症状、心配事などは、我慢せずに担当医、看護師、ソーシャルワーカーなどに伝えましょう。再発後の治療は担当医と相談しつつ、できるだけ長く自分らしい生活が送れるようにすることが大切です。

転移性脳腫瘍の治療

肺、乳腺、前立腺、腎臓など他の臓器から発生したがんが脳に転移したものを「転移性脳腫瘍」といいます。がん患者が増加し、また治療の進歩で長期間生存する人が増えたこともあり、転移性脳腫瘍の患者数は増加しています。治療は難しいので、患者さんの全身の状態、期待できる生存期間、転移巣の個数、患者さんの希望などによって治療方針を決定します。CT検査で転移巣が1個しか見つからなくても、MRIで複数の転移巣が見つかる場合があるので注意が必要です。

期待できる生存期間が3か月以下の場合には、

副腎皮質ステロイド剤の内服薬によって脳のむくみなどの症状を軽減します。3～6か月の生存を期待できる場合には、放射線の全脳照射を行います。期待される生存期間が6か月以上とみられるときには、3cm以下の小さな転移巣なら全脳照射に加えてガンマナイフなどの定位放射線照射を行います。3cm以上の転移巣が1個なら全脳照射がガンマナイフと手術、転移巣が多数ある場合には全脳照射が標準治療です。転移巣を摘出したほうが症状や予後の改善が見込まれるときには手術を検討します。

2 Patient's Voice 再発を経て、より前向きに今を楽しむ毎日です

私の場合、人間ドックを機に中枢神経系悪性リンパ腫と診断されました。自覚症状がなく、また抗がん剤が効いたので、命にかかわる病気という恐怖感は薄かったです。唯一心配だったのは、抗がん剤の副作用で麻痺が残らないかということ。幸い目立った副作用はなく、趣味のゴルフを再開できました。

ところが初発から4年、MRI検査で再発が判明し、抗がん剤治療を経て自家造血幹細胞移植へ。妻と息子の支えや、患者会で同病者の元気な姿に勇気をもらい、「今度もきっとよくなる」と回復

を信じて治療に臨みました。再発治療中の試練は、無菌室で過ごした孤独な4か月間でした。家族との会話も電話越しに制限され、寂しさをまぎらわそうと持参したパソコンで旅の情報を検索。退院後の明るい未来に目を向けることが、孤独に打ち克つ最善策でした。今は寛解状態にあり、趣味やボランティアに精を出す毎日です。一度は「なんで自分が病気に？」と思いましたが、振り返って悩むより、楽観主義に徹して日々を楽しんでいます。

(71歳男性・診断から13年目)

AYA 世代の脳腫瘍は 成人診療科と小児科が連携している病院で治療を

成人の脳腫瘍と同じ種類でも
病状や治療が異なることがある

AYA (Adolescent and Young Adult) 世代とは、15～39歳（または29歳まで）の思春期・若年成人のことです。2017年10月からの6か年計画「第3期がん対策推進基本計画」では、AYA世代のがん医療充実が取り組むべき施策の一つに位置づけられています。

小児科は、15歳未満の小児を対象にしていることが多く、AYA世代で脳腫瘍を発症した患者さんが治療をどこで受けるかは、大きな問題です。小児期に脳腫瘍を発症した人がAYA世代になったときに、小児科、成人診療科のどちらでフォローアップを受けるかも重要なポイントとされます。

AYA世代に多い悪性脳腫瘍は、神経膠腫と頭蓋内胚細胞腫です。

近年、小児神経膠腫と成人の神経膠腫は組織型や治療の効果が異なることから、別の病気として扱うようになってきました。小児とAYA世代に多い脳幹部神経膠腫は、手術で摘出できない部位であるため、放射線療法を中心に治療を行います。AYA世代の患者さんが最適な治療を受けるためには、小児科と成人の脳腫瘍診療科が連携している病院で診断・治療を受けることが大切です。

頭蓋内胚細胞腫には、ジャーミノーマ、絨毛がん、卵黄囊腫瘍^{のう}などがあり、多くの場合、脳の松果体、下垂体、大脳基底核に発生します。複数のタイプが混合して発生する胚細胞腫もあります。

最も多いジャーミノーマは薬物療法と放射線療法で治療する可能性の高い脳腫瘍です。手術は確定診断のために行い、腫瘍を取り除く必要はありません。放射線療法は局所照射では再発しやすいので、24Gy（グレイ）前後の低線量の全脳室照射を行います。

絨毛がん、卵黄囊腫瘍などジャーミノーマ以外の頭蓋内胚細胞腫も薬物療法と放射線療法を併用して

治療します。治りにくい悪性腫瘍ですが、近年、治療の進歩で生存率が改善してきています。

放射線療法には、水素の原子核を加速した陽子線による治療があります。20歳未満は限局性の固形がんに対する陽子線治療が保険診療で利用できることで、良性脳腫瘍には陽子線治療が用いられることがあります。陽子線治療の利点は、正常な細胞に強い放射線が当たるのを避けられることですが、神経膠腫では正常な組織と腫瘍組織との境目がわかりにくいのでその利点を享受できません。また、脳全体に放射線をかける必要があるため、陽子線を用いる利点もなく、悪性脳腫瘍に関しては、陽子線治療をする意義は少ないとされています。

ライフイベントの多いAYA世代ならではの
心理面・妊孕性に関する支援が必要

AYA世代は、進学、就職、結婚といったライフイベントの多い年代です。治療と学業や仕事との両立、就職、恋愛、結婚の悩みになどに関する心理面の支援も重要です。治療中は、周囲に同世代の患者さんが少ないこともあり、孤立感を感じる患者さんもいます。

治療の影響で生殖能力を失う恐れがある場合には、治療を開始する前に、精子や卵子、受精卵を保存するか検討しましょう。担当医に話しにくいときは、看護師や病院の相談室、がん連携拠点病院のがん相談支援センターで相談する方法もあります。

脳腫瘍が治癒しても、薬物療法や放射線療法の影響で、場合によっては、成長障害、高次脳機能障害、認知機能の低下、早発閉経、脳血管障害が生じます。こうした障害は、治療後しばらく経ってから出現することもあります。

AYA世代の患者さんが気持ちを分かち合う場を設ける病院や患者会もあります。そういった場やがん相談支援センターなども活用し、つらい気持ちを一人で抱え込まないようにしましょう。

悪性脳腫瘍の放射線療法について教えてください

A. 神経膠腫では手術後に、薬物療法に放射線療法を併用するのが標準治療です。中枢神経系悪性リンパ腫（PCNSL）には全脳照射を行うことがあります。正常細胞に放射線が当たらないような工夫が進んできています。

●放射線療法ではX線照射が一般的

悪性脳腫瘍に対する放射線療法には、放射線照射の範囲によって全脳照射、全脳室照射、局所照射、定位放射線照射があります。全脳照射は脳全体、全脳室照射は脳室の全体、局所照射は腫瘍のある部分とその周辺、定位放射線照射は腫瘍にピンポイントで放射線を当てる方法です。

悪性脳腫瘍に対する放射線療法ではX線を頭に照射するのが一般的ですが、ガンマ線を用いるガンマナイフ、水素の原子核を加速した陽子線、炭素の原子核を加速した重粒子線を治療に使う場合もあります。

●神経膠腫には薬物療法を併用

グレード3～4の神経膠腫に対しては、手術後に、腫瘍があった部位に1日2Gy（グレイ）の放射線（X線）を30回、計60Gyの放射線を局所照射するのが標準治療です。一般的に、平日5日間放射線を照射し、6週間で治

療が終了します。放射線療法の期間中は、必要に応じてテモゾロミドの内服を併用します。

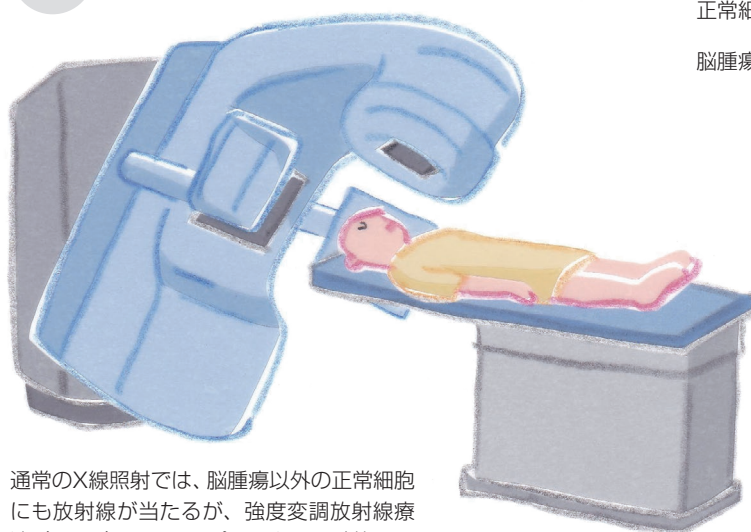
高齢者場合には、6週間の放射線療法と薬物療法の併用は副作用が強く、体への負担が大きいことから、一般的に、2.67Gyを15回、計約40Gyを3週間照射する放射線治療を単独、またはテモゾロミドと併用して行います。

神経膠腫の放射線療法では、コンピューターで緻密な計算を行い、正常細胞に強い放射線が当たらないように放射線の強度を変える強度変調放射線療法（IMRT）が急速に普及してきています（図表10）。

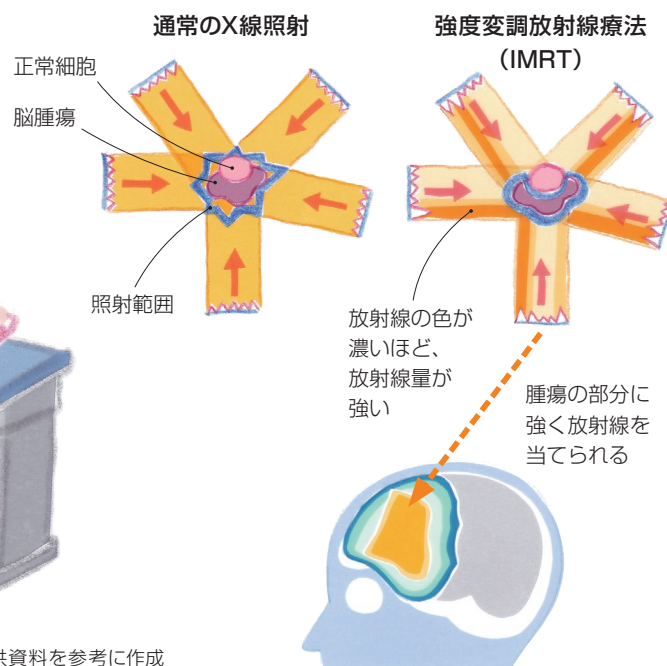
陽子線治療は、正常細胞へのダメージが少ないため、小児の脳腫瘍の患者さんに対して行われることがありますが、大人の神経膠腫に陽子線治療を行うメリットは、いまのところほとんどないとされています。

また、ガンマナイフやサイバーナイフ、リ

図表10 強度変調放射線療法（IMRT）



通常のX線照射では、脳腫瘍以外の正常細胞にも放射線が当たるが、強度変調放射線療法（IMRT）ではコンピューターで計算して照射の範囲と強度を制御するため、正常細胞へのダメージを極力下げることができる



西川亮医師提供資料を参考に作成

ニアック（一般的な放射線照射装置）を用いてピンポイントで放射線を当てる定位放射線照射は、悪性腫瘍と正常細胞の境界が比較的是っきりしている転移性脳腫瘍などには有効です。神経膠腫は脳の組織に染み込むように広がっていて正常細胞との境が不明瞭であるため、定位放射線照射で悪性脳腫瘍の増殖を抑えることは基本的にはできません。

ただし、小さい神経膠腫が1~2か所、再発したときには、定位放射線照射による治療が行われることがあります。

●PCNSLはX線の全脳照射が標準

中枢神経系悪性リンパ腫（PCNSL）で放射線療法が行われる場合には、脳全体に、1日1.8~2Gyを15~20回、合計30~40Gyの放射線を照射する全脳照射が標準治療です。認知機能を司る海馬に強い放射線を当てると高次脳機能障害（p.21）が起こりやすいので、海馬には強い放射線が当たらないようにする場合もあります。

●数か月から数年後の晩期障害にも要注意

放射線療法の直後に多い合併症は、放射線が当たった部分が赤くなりやけどをしたような状態になる皮膚炎、中耳炎、外耳炎です。頭皮に炎症が起こると脱毛が生じます。体がだるく、吐き気・嘔吐、食欲低下が起こることもあります。これらの症状は、通常は放射線療法が終了すれば軽減し、髪の毛もまた生えてくるのがほとんどです。

照射部位によっては、中枢神経障害（けいれん、麻痺、失語、認知症、昏睡）が生じます。全脳照射では、大脳の白質と呼ばれる部

セカンドオピニオンとは？

担当医から説明された診断や治療方針に納得がいけないとき、さらに情報がほしいときには、別の医師に意見を求める「セカンドオピニオン」を利用する方法があります。セカンドオピニオンを受けたいときには、担当医に紹介状や検査記録、画像データなどを用意してもらう必要があります。利用にあたっては担当医のファーストオピニオンをまずはしっかり聞くこと、セカンドオピニオンの内容は担当医に伝え、もう一度治療方針についてよく話し合うことが大切です。

セカンドオピニオン外来のある病院の情報は、近隣のがん診療連携拠点病院の相談支援センターで得られます。予約が必要、あるいは有料の病院が多いので、セカンドオピニオンを受ける病院には事前に受診方法と費用を確認しましょう。

分が障害され、意識障害、歩行時のふらつき、認知機能の低下、口のもつれなどの症状が出る白質脳症が生じることもあります。特に高齢者は、全脳照射による中枢神経障害や白質脳症を生じやすいので、放射線療法を行うか、行う場合は照射量を減らすかどうかを慎重に検討します。中枢神経障害や白質脳症は、治療後、時間が経ってから発症することもあります。

放射線治療後数か月から数年経って、高次脳機能障害や下垂体の働きが低下して甲状腺機能が低下するなどの晩期障害が出る患者さんもいます。

Patient's Voice 自己決断に責任を持ち、悔いのない治療を選択

3

神経膠腫を発症し、生き方を自問する場面に何度も直面しました。治療法の選択もその一つです。診断時、右前頭葉の腫瘍は視床下部に浸潤していました。自分らしく生きるために脳機能を温存したいと思い、浸潤により全摘が難しいなら手術をしない選択を医師に相談。話し合いの末、切除は病理検査に必要な最小限に留めて抗がん剤治療を行い、一時的に腫瘍の進行は止まりました。数年後、左前頭葉に浸潤した際は、強度変調放射線療法で腫瘍が縮小し、今は経過観察中です。

抗がん剤による激しい倦怠感が続き、がんばりたいのに体が追い付かずいらだったこともあります。今では以前と同じ自分を求めず、仕事もできる範囲で行い、生きるって楽しいと思う瞬間を身近で見つけられるようになりました。いつ再燃するかわからない病との共存は不良息子と暮らす心境です。もはやそれが日常で悲観はしません。病気は多くの出会いや医療知識を私に授け、世界を広げてくれたと受け止めています。

（57歳女性・診断から10年目）

中枢神経系悪性リンパ腫（PCNSL）にはどのような治療が行われますか

A. 高用量メトトレキサートと全脳照射、あるいは、4種類の抗がん剤を併用したR-MPV療法を行います。進行が速いので、できるだけ早く薬物療法を始めることが大切です。

●PCNSLでは薬物療法が必ず行われる

手術で採取した組織を調べ、PCNSLだとわかったときには、抗がん剤を用いた薬物療法を開始します。

PCNSLの治療も、日本脳腫瘍学会と日本脳神経外科学会が作成した「脳腫瘍診療ガイドライン」などによって標準化されています。PCNSLは、副腎皮質ステロイド剤の内服で縮小するケースが4割くらいありますが、手術前にステロイドによる治療をしてしまうと、正確な診断がつかなくなるので、使用を控えることが推奨されます。ただし、脳のむくみがあるなどPCNSLによる症状が強いときには、その症状を緩和するためにステロイド剤が投与される場合があります。

PCNSLに対しては、高用量メトトレキサートと放射線療法（全脳照射、p.16）、あるいは、4つの抗がん剤（+ロイコボリンカル

シウム）を併用するR-MPV療法を行うのが標準治療です。

●高用量メトトレキサート療法と全脳照射

全身の悪性リンパ腫に対しては、リツキシマブ（R）、シクロホスファミド（C）、ドキシソルビシン（H）、ビンクリスチン（O）、ブレドニゾロン（P）を併用するR-CHOP療法、またはCHOP療法を行うのが標準治療です。しかし、シクロホスファミドとドキシソルビシンは血液脳関門を通過しないため、PCNSLに対するR-CHOP療法、CHOP療法の治療効果は認められていません。

そこで開発されたのが、高用量メトトレキサート療法を行った後、全脳照射を行う治療法です。葉酸代謝拮抗剤のメトトレキサートは、大量に急速点滴静注投与することで血液脳関門を通過して脳に作用します。

高用量メトトレキサート療法では、大量の

図表11 中枢神経系悪性リンパ腫の治療の流れ

●高用量メトトレキサート療法+放射線療法（全脳照射）

高用量メトトレキサート療法

| | 1日目 | 15日目 | 29日目 |
|--------------|-----|------|------|
| メトトレキサート | ↓ | ↓ | ↓ |
| ロイコボリンカルシウム* | ■ | ■ | ■ |

放射線療法

| | |
|---|-----------------------------|
| + | 1回1.8~2Gy (全脳照射 30~40Gy) |
|---|-----------------------------|

「脳腫瘍診療ガイドライン2016年版」（日本脳腫瘍学会編、日本脳神経外科学会監修、金原出版）を参考に作成

●R-MPV療法（計5~7サイクル）

1コース

| | 1日目 | 2日目 | 3日目 | 4日目 | 5日目 | 6日目 | 7日目 | 8~14日目 |
|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------|
| リツキシマブ | ↓ | | | | | | | 休薬 |
| メトトレキサート | | ↓ | | | | | | |
| プロカルバジン（奇数コースのみ） | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | |
| ビンクリスチン | | ↓ | | | | | | |
| ロイコボリンカルシウム* | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | |

*ロイコボリンカルシウムはメトトレキサートの副作用から正常細胞を蘇らせるために投与される。

西川亮医師提供資料を参考に作成

メトトレキサートを3～6時間で急速静脈内投与した後、その副作用を軽減するために、抗葉酸代謝拮抗剤のロイコボリンカルシウム（ホリナートカルシウム）を4～6時間間隔で2～3日間静脈内投与します。ロイコボリンカルシウムは、細胞に取り込まれると活性葉酸に変換される薬です。

メトトレキサートは、細胞の核酸合成に必要な補酵素である葉酸の取り込みを遮断することによって腫瘍細胞を死滅させる薬です。ところが、メトトレキサートを投与すると正常細胞にも葉酸が取り込まれなくなってしまう。ロイコボリンカルシウムを投与するのは、メトトレキサートの大量投与によってダメージを受けた正常細胞を活性葉酸によって蘇らせるためです。ロイコボリンカルシウムは、血中メトトレキサート濃度が0.1 μM（マイクロモラー／モル濃度）に下がるまで投与を続けます。

高用量メトトレキサートの投与は2週間に1回で1サイクル、計3サイクル行い、その後、全脳照射を行います（図表11）。

薬物療法と放射線療法を同時に行わないのは、同時に行くと白質脳症や中枢神経障害の発生率が高まってしまうからです。高用量メトトレキサートの投与を先に行うことで、治療後時間が経ってから発生する白質脳症や中枢神経障害などの発生リスクが軽減することがわかっています。

高齢者（60歳以上、または70歳以上）で

は、高用量メトトレキサート療法の後に全脳照射を行っても、中枢神経障害が起こるリスクが高いため、放射線療法の回数を減らすことを検討します。高用量メトトレキサート療法によって腫瘍が消失した場合には、全脳照射を行わずに経過をみることもあります。

●全脳照射を回避するためのR-MPV療法

全脳照射で白質脳症や中枢神経障害が起こると、PCNSLが消失したとしても、患者さんの生活の質は低下してしまいます。そこで、全脳照射を回避し、薬物療法だけで治療する方法の開発が模索されてきました。

国内外で数々の臨床試験が行われてきた結果、近年、PCNSLの治療として多くの専門施設で行われるようになってきたのがR-MPV療法です。R-MPV療法は、抗CDモノクローマ抗体リツキシマブ（R）、メトトレキサート（M）、プロカルバジン（P）、ビンクリスチン（V）を併用した薬物療法です。

全身の悪性リンパ腫には、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫があり、リンパ球のB細胞、T細胞、NK細胞のうち、どの細胞ががん化した腫瘍かで治療法が異なります。リツキシマブは、B細胞ががん化した腫瘍細胞の表面に発現しているタンパクCD20に結合し、腫瘍細胞を攻撃する薬です。PCNSLのほとんどは、B細胞が腫瘍化した非ホジキンリンパ腫で、リツキシマブが効果を発揮すると考えられます。

R-MPV療法では、1日目にリツキシマブ

図表12 中枢神経系悪性リンパ腫に用いる薬の主な副作用

| | |
|-------------|---|
| メトトレキサート | 骨髄抑制、吐き気・嘔吐、食欲不振、脱毛、口内炎、下痢、便秘。アレルギー反応、感染症、肝機能障害、腎機能障害、間質性肺炎、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、出血性腸炎、瘻炎にも注意。 |
| プロカルバジン | 食欲不振、骨髄抑制、吐き気、脱毛、下痢、口内炎。間質性肺炎、けいれん発作にも注意。 |
| ビンクリスチン | 骨髄抑制、しびれ感、脱毛、下肢深部反射減弱、倦怠感、手足の痛み、筋肉の萎縮、めまい。錯乱・昏睡、消化管出血、アレルギー反応、心機能障害、脳梗塞にも注意。 |
| シタラビン | 脱毛、頭痛、食欲不振。骨髄抑制、アレルギー反応、シタラビン症候群（発熱、筋肉痛、骨痛、皮疹、胸痛、結膜炎、倦怠感）、間質性肺炎、肝機能障害、心機能障害にも注意。 |
| リツキシマブ | 発熱、骨髄抑制、悪寒、頭痛、かゆみ、血圧上昇、頻脈、発疹。アレルギー反応、肺障害、心機能障害、低血圧、肺炎、腫瘍崩壊症候群、肝機能障害にも注意。 |
| ロイコボリンカルシウム | アレルギー反応、発熱、血管痛。 |

各薬剤の添付文書を参考に作成

とプロカルバジン、2日目にメトトレキサートとプロカルバジン、ビンクリスチン、3～7日目はプロカルバジンを静脈内投与します。その後、7日間休薬して1サイクル、これを5～7サイクル繰り返します（図表11）。プロカルバジンは奇数サイクルのときのみ投与します。

R-MPV療法でも、メトトレキサートの毒性を軽減するためにメトトレキサート投与3時間後からロイコボリンカルシウムを投与します。ロイコボリンカルシウムは、血中メトトレキサート濃度が0.1μMになるまで4～6時間間隔で2～3日間投与し続けます。

R-MPV療法を5～7サイクル行い、腫瘍が消えた場合には、全脳照射は行わず治療を終了します。腫瘍が残ったときには、全脳照射1回2Gyを12回、計24Gy行います。

R-MPV療法は、高用量メトトレキサートと全脳照射の併用療法と同程度の治療効果が期待でき、全脳照射が回避できる可能性があるのがメリットです。ただし、4つの抗がん剤を組み合わせた薬物療法であるため、抗がん剤を単独で使う治療よりも副作用が強く出る傾向があります。

●薬物療法の副作用を知っておく

副作用の出方や出現時期には個人差がありますが、こういった副作用がどの時期に出やすいのか、事前に知っておくことが大切です。PCNSLの薬物療法では、ほとんどの患者さんに副作用が発生します（図表12）。

メトトレキサートの主な副作用は、骨髄抑制（白血球減少）、吐き気・嘔吐、食欲不振、脱毛、口内炎、貧血、肝機能障害などです。アレルギー反応、腎機能障害、間質性肺炎などにも注意が必要です。白質脳症、中枢神経障害が起こることもあります。

リツキシマブはアレルギー反応を起こしやすい薬で、発熱、悪寒、頭痛、蕁麻疹や湿疹によるかゆみなどが生じることがあります。

プロカルバジンの副作用は食欲不振、白血球減少などの骨髄抑制、吐き気です。間質性肺炎、けいれん発作にも要注意です。投与中はアルコールに対する耐性が低下するので禁酒が勧められます。

ビンクリスチンの主な副作用は、骨髄抑制、しびれ感、脱毛、下肢深部反射減弱（膝の下あたりを刺激されたときの反応が鈍くなる）です。末梢神経障害が出やすいので、手足のしびれ、感覚麻痺などが出たら、早めに担当医や看護師に相談しましょう。

薬物療法は、前述のように、抗がん剤を単剤で使うよりも、複数を組み合わせたほうが副作用が強く出やすい傾向があります。患者さんの臓器の状態、体力によって、薬の数や量を調整します。

薬物療法の副作用のうち、吐き気・嘔吐、好中球の減少などは、事前に予防薬を服用することで症状を軽減できます。副作用には自分でわかる副作用と検査でわかる副作用があります。自分でわかる副作用の場合は、対処法を知っておくと、つらい症状をある程度軽減できます（p.11の図表8）。

副作用には、ある程度様子を見てよい症状と、すぐに病院を受診したほうがよい症状があります。薬物療法を受ける前に副作用の対処法と、こういったときに病院のどこへ連絡したらよいのかを確認しておきましょう。病院の緊急連絡先などのメモを、家族や周囲の人がわかる場所に貼っておくと安心です。

●再発にも主に薬物療法で対応する

PCNSLが再発した場合の治療には標準治療はありません。高用量メトトレキサート療法、あるいはR-MPV療法がよく効き、腫瘍が消失したケースでは、再度、同じ治療が行われる場合があります。高用量のシタラビン投与、リツキシマブの単剤投与も選択肢の一つです。

シタラビンの主な副作用は、脱毛、頭痛、食欲不振、骨髄抑制、アレルギー反応、シタラビン症候群（発熱、筋肉痛、骨痛、皮疹、胸痛、結膜炎、倦怠感）です。間質性肺炎、肝機能や心機能の低下にも注意が必要です。

最初の治療で全脳照射をしなかった患者さんに対しては、再発治療として、全脳照射が行われる場合もあります。

再発治療についても、担当医とよく話し合い、納得して受けることが重要です。

運動機能や認知機能に障害が生じたときの対処法を教えてください

A. できるだけ長く自分らしい生活を送るためにも、
脳腫瘍の治療と並行してリハビリテーションを行うことが重要です。
介護保険、障害年金なども必要に応じて活用しましょう。

◎早期からリハビリに取り組むのが重要

悪性脳腫瘍では、腫瘍そのものによって、あるいは、手術や放射線療法といった治療の影響で、顔や手足の麻痺、視覚障害、聴覚障害、食べ物や飲み込みにくくなる嚥下障害、高次脳機能障害などが起こることがあります。

高次脳機能障害は、記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などが生じる認知機能障害です。記憶障害は、新しい出来事が覚えられない、以前覚えていたことが思い出せないなど、注意障害は、ミスが多い、二つ以上のことを同時に行えない、集中できないといった障害です。遂行機能障害は、自分で計画を立てて実行できない、人に指示してもらわないと何もできないといった状態、社会的行動障害は、興奮して暴力をふるう、思い通りにならないと怒ったり大声を出したりするといった状態を指します。

脳腫瘍の患者さんは、診断前から機能障害が起こっていることが多く、手術の合併症を予防するためにも、手術前からリハビリテーション（リハビリ）を始めることが大切です。脳腫瘍のリハビリは、リハビリ医、理学療法士（PT）、作業療法士（OT）、言語聴覚士（ST）、看護師、ソーシャルワーカーが、脳腫瘍の治療チームと連携しながら進めます。

脳腫瘍のリハビリの目的は、治療中や治療後に元通りの生活が送れるようにすること、残っている機能を維持・改善しながら、着替え、会話、食事、排泄など日常生活での動作を自分でできるようにすることです。

手術後はできるだけ早く、ベッド上での座位訓練、立位訓練、移動訓練、バランス保持訓練、歩行訓練などのリハビリを開始します。必要以上に安静を保ったままで手足を動かさ

ないと、関節が硬直したり筋力が低下したりして、機能回復が遅れてしまうからです。手足の麻痺やしびれなどがある場合には、手すりや補助用具を使った歩行訓練を行います。

薬物療法や放射線療法の治療中には、副作用がつかったり、不安や精神的ストレスで気持ちがふさいだりして、昼間もベッドで寝たきりになりがちです。しかし、動かずに横になっている時間が長くなると、筋力が落ちて体力が低下し、少し動いただけでエネルギーをたくさん消費する状態になるため、余計に疲れやすくなり、筋肉や関節が萎縮して手足が動かなくなる廃用症候群が進むことがあります。

倦怠感や廃用症候群を防ぐためには、薬物療法や放射線療法の治療中でも、歩行訓練や散歩、自転車エルゴメーターの利用など、できる限り体を動かすことが大切です。こうした運動療法を行うと、身体機能が高まり、動いてもそれほどエネルギーを消費しなくなるので疲れにくくなります。

嚥下障害に対しては、リハビリ医や言語聴覚士が嚥下障害の詳細な評価を行います。そのうえで、食べ物を飲み込むために必要な筋肉に刺激を加えたり動かしたりして、食べ物が気管や肺に入ってしまう誤嚥が起らないように訓練します。

◎高次脳機能障害には認知リハビリが有効

高次脳機能障害には、障害を受けた神経系を補う新たな認知パターンを構築し、障害があることを受け入れ、生活の質の改善することを目的とした認知リハビリテーションが有効です。高次脳機能障害そのものを改善するというよりは、記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害があっても、それを

補って仕事や家事、日常生活動作ができるように訓練します。

記憶障害に対しては、それを補う手段としてメモを取る、仕事や家事の手順、病院や職場までの道順をノートに書くなどの代償手段を身につけるようにすると、記憶障害による失敗が軽減します。注意障害では、その症状に合った対処法を身につけ、何かを行うためには脳腫瘍になる前より時間がかかることを自覚し、そのことを職場や周囲の人に伝え、十分な時間を確保するタイムプレッシャーマネジメントを行うとミスが少なくなります。

遂行機能障害に対しては、料理の手順をカードに書いてそれを見ながら料理をするなど、自分が目的とした行動ができるように計画し、それを進められるような対処法を身につけるようにします。

社会的行動障害で抑うつ、不安、怒りが強く出ている場合には、現在の状況に適應できるように、臨床心理士や医師が認知行動療法を行ったり、高次脳機能障害を抱える人たちでグループワークをしたりします。

作業ができずにイライラして問題行動を起こすなど、原因がわかっている場合には、家族や周囲の人が、問題行動につながる出来事を避けるようにするのも一つの方法です。穏やかだった人が怒ってばかりになったり高圧的になったりすることがありますが、それも脳腫瘍が原因の場合もあり得ます。家族や周囲の人は、小言や批判を避け、患者さん本人の気持ちが穏やかになるように肯定的な言葉をかけるようにしましょう。

言語障害が生じた場合には、言語聴覚士の指導のもとに発話訓練、復唱訓練、音読訓練

などを行います。

脳腫瘍の進行によって、障害の程度が少しずつ進んでいる場合でも、リハビリを続けることで残っている機能を維持でき、患者さん自身の生活の質が高まります。

●在宅療養を支える介護保険

65歳以上の患者さんが、病状の悪化や治療によって介護が必要な状態になり、自宅での療養を希望する場合には、最寄りの地域包括支援センターに相談し、早めに介護保険の訪問調査を依頼して、要介護認定を受けることが大切です。なお、40～64歳でも医師が回復の見込みがないと判断した場合には介護認定を受けられることがありますので、担当医に相談してください。

訪問調査を受けていれば、介護認定が出る前でも、暫定ケアプランによって介護用ベッドなど福祉用具の貸与や訪問介護、訪問看護、通所リハビリや訪問リハビリといった介護保険サービスが1～3割の自己負担で利用できます。手すりをつけるなど、自宅で暮らすための工夫や改修については、理学療法士、作業療法士などのリハビリスタッフに相談するとよいでしょう。

積極的な治療が受けられなくなったときの療養場所としては、緩和ケア病棟（ホスピス）という選択肢もあります。万が一、自分で身の回りのことができなくなったときにはどこで療養したいのか、家族や医療スタッフ、周囲の人に伝えておくことも大切です。

●身体障害者手帳と障害年金

脳腫瘍で身体障害が生じたときには、身体障害者手帳を取得すると、医療費や税金などの減免措置が受けられる可能性があります。

65歳未満の人が、脳腫瘍やその治療による障害で病気になる前より働けなくなったときには、障害年金が受給できる場合があります。障害年金には、障害基礎年金と障害厚生年金があり、20歳以上の国民年金加入者は障害基礎年金、厚生年金加入者は障害厚生年金が受給できます。病院の相談室、がん診療連携拠点病院のがん相談支援センター、都道府県の社会保険労務士会などで相談してみましょう。



体の痛みや心のつらさを我慢しないで!

苦痛を和らげてくれる 専門家がいます



知っておきたい

悪性脳腫瘍用語集

腫瘍
組織のかたまり。良性と悪性がある。

悪性腫瘍
がん化した腫瘍で、無限に増殖し、生命に著しい影響を及ぼす。

脳実質
大脳、小脳、脳幹。脳そのもの。

原発巣と転移巣
脳腫瘍やがんが最初に発生したと考えられる部分が「原発巣」。原発巣とは違う臓器やリンパ節などに悪性腫瘍が到達した部分が「転移巣」。

脳浮腫
脳実質に水がたまって脳がむくむこと。

頭蓋内圧亢進症状
頭蓋内の圧力が高まって起こる頭痛、吐き気、意識障害などの症状。

組織型
腫瘍細胞の分化と増殖の仕方に基づく腫瘍の分類。

リンパ球
白血球の一種。細菌やウイルスが侵入してくると抗体を作るB細胞、体を防御し、一度入ってきた病原体を記憶するT細胞、免疫細胞のNK細胞がある。

リンパ組織
リンパ球が作られている骨髄、胸腺、リンパ節、扁桃腺、脾臓、腸管のパイエル板など。

病理検査
腫瘍細胞や組織を採取して、その性質や脳腫瘍の広がりや顕微鏡で調べる検査。

グレード
脳腫瘍の悪性の度合い、悪性度。

中枢神経障害
中枢神経(脳、脊髄)の障害。けいれん、麻痺、失語、認知症、昏睡などの症状が出る。

白質脳症
大脳の白質が障害されて出現する、意識障害、歩行時のふらつき、認知機能低下、ろれつが回らないなどの症状。

好中球
白血球の6~7割を占め、細菌やウイルスの感染から体を守る。

予後
病状がどのような経過をたどるかという医学的な見通し。

生存率
診断や治療開始から一定期間(1年、3年、5年など)経過したときに生存している患者の割合。

体の痛みに対するケア

悪性脳腫瘍では体の痛みは少ないものの、つらさやだるさを感じることがあります。体のつらさ・だるさには、脳腫瘍そのものが原因となるもの、治療に伴うもの、床ずれなど療養に関連したものがあります。国のがん対策でも「初期からの緩和ケア」の重要性が示されており、つらさやだるさ、痛みのケアはいつでも必要なときから受けられます。つらい症状や痛みがあったら我慢せずに、担当医や看護師に伝えましょう。病院での治療中、在宅療養中も含め、体のつらさや痛みの治療を専門とする医師、看護師、薬剤師、リハビリの専門家などが、心の専門家(下欄)とも連携して、脳腫瘍やその治療に伴う苦痛を軽減するケアをしています。

・緩和ケア外来

外来治療中、または治療が一段落した患者さんと家族を対象に、脳腫瘍や治療に伴う痛みのケアを行う外来です。

・緩和ケア病棟(ホスピス)

積極的治療が困難になり、入院して痛みや苦痛のケアを必要とする患者さんを対象にした病棟です。

・緩和ケアチーム

一般病棟の入院患者さんに対して担当医や病棟看護師と協力し、多職種チームで痛みの治療やがんに伴う苦痛の軽減を行います。

・在宅緩和ケア

痛みのケアは自宅でも入院中と同じように在宅医や地域の在宅緩和ケアチームから受けられます。

心のつらさに対するケア

「脳腫瘍の疑いがある」といわれた時点から患者さんとその家族は不安になったり怒りがこみ上げてきたりと、さまざまな心の葛藤に襲われます。家族や友人、医師、看護師、相談支援センターのスタッフにつらい気持ちを打ち明けることで徐々に落ち着くことが多いものの、一部の患者さんと家族は心の専門家(下欄)の治療が必要だといわれています。眠れないなど生活に支障が出ているようなら担当医や看護師に相談し心の専門家を紹介してもらいましょう。

・精神腫瘍医

患者さんとその家族の精神的症状の治療を専門とする精神科医または心療内科医のことです。厚生労働省や日本サイコオンコロジー学会を中心に精神腫瘍医の育成や研修が行われています。

・心をケアする専門看護師

がん看護専門看護師や精神看護専門看護師(リエゾンナース)、緩和ケア認定看護師が、患者さんと家族の心のケアとサポートも行います。不安や心配ごとは我慢せずに伝えましょう。

・臨床心理士

臨床心理学にもとづく知識や技術を使って心の問題にアプローチする専門家のことです。がん診療連携拠点病院を中心に、臨床心理士は医師や看護師と連携して心のケアを行っています。

経済的に困ったときの対策は?

悪性脳腫瘍の治療には長期入院が必要となり、治療費の自己負担がかさむことがあります。

公的医療保険には、高額な治療費がかかったときの自己負担を軽減する高額療養費制度があります。公的医療保険の窓口申請して「限度額適用認定証」を受け取り、事前に病院へ提出すれば、外来でも入院でも窓口の支払いが自己負担限度額の範囲内で済みます。

また、18歳未満で脳腫瘍を発症した人は、小児慢性特定疾患として、さらに自己負担を軽減する制度があります。自治体によっては、

AYA世代の患者さんの医療費や妊孕性温存療法の費用などの助成を行っています。

65歳以上(あるいは40~64歳で回復の見込みがない場合)で脳腫瘍やその治療により運動機能障害、認知機能障害が出たり、病状が進んで介護が必要になったりしたときには、要介護認定を受けたうえで介護保険を活用できます。治療費や生活費、就労問題などで困ったときは、病院の相談室またはがん診療連携拠点病院の相談支援センターに相談しましょう。



グレーリボンとは？

脳腫瘍啓発のシンボルはグレーリボンです。
発祥はアメリカで、現在では日本をはじめ全世界で使われています。

この冊子は、企業や個人のみなさまからの支援で作成・改訂しました。



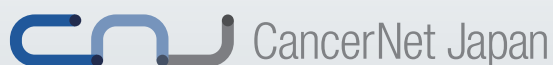
●JUMP OVER CANCER <https://www.mbs.jp/joc/>

SECOM セコム損害保険株式会社

●保険もセコム <https://www.secom-sonpo.co.jp/>

推薦

●希少がんセンター



冊子はみなさまからの寄付・遺贈・支援で制作しています。
制作・増刷・改訂へのご支援をお願いします。寄付金控除等の税制優遇を受けることができます。
寄付・遺贈の申し込み ▶ <https://www.cancernet.jp/donation>
その他の冊子一覧 ▶ <https://www.cancernet.jp/category/publish>



※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。
内容を引用する際にはご連絡ください。

2019年5月 第1版 第1刷
2023年5月 第1版 第2刷



●この冊子は下記URLからダウンロードできます。

<https://www.cancernet.jp/noushuyou>