症 例

脳転移巣摘出術後に原発癌病巣を切除した5例の検討

大阪警察病院外科

野 村 昌 哉 中 尾 量 保 仲 原 正 明
荻 野 信 夫 藤 田 修 弘 前 田 克 昭
弓 場 健 義 江 本 節 黒 住 和 史
同 脳神経外科
岩 永 秀 昭

脳転移巣摘出術後に原発癌病巣を切除した5症例の臨床的検討を行った。原発巣は肺3例、食道1例、乳腺1例で、全例脳転移による症状が先行した。脳転移は単発性4例、多発性1例で、脳転移巣摘出から原発巣切除までの期間は0.5～6カ月であった。全例が原発巣切除より1年以上生存した。脳転移巣摘出術後に全脳照射を施行しなかった肺癌の2例は脳転移再発で原発巣切除後1年2カ月、1年3カ月で死亡した。全脳照射を施行した3例は脳転移再発を認めず、肺癌の無再発生存1例(3年1カ月)、食道癌の再発生存1例(2年6カ月)、乳癌の再発死亡1例(1年2カ月)であった。2年以上生存の2例は原発巣、脳転移巣ともに治癒切除がなされていた。

進行度に応じた転移性脳腫瘍に対する脳転移巣摘出、原発巣切除および術後全脳照射は、予後の改善に有用と考えられた。

索引用語：転移性脳腫瘍

緒 言

近年、癌治療の進歩にともない癌患者の生存期間が延長し、転移性脳腫瘍の発生頻度も増加しつつある。転移性脳腫瘍は根治を期待しがたいことが多いが、積極的な外科治療を含む集学的治療により長期生存する症例もあり、その治療に関して未だ一定の見解が得られていない。今回われわれは、脳転移による症状が先行した進行癌5例に対し、原発癌病巣切除に先立ち脳転移巣摘出術を施行し比較的良好な結果を得たので報告する。

症例の内訳

対象は1990年5月から1994年3月までに、脳転移巣摘出術後に原発癌病巣を切除した5例である。年齢は39～69歳、平均55歳で、男性1例、女性4例であった(表1)。原発臓器は肺が3例、食道、乳腺が各1例であった。全例に脳転移による症状が先行し、performance statusは1例(症例1)で2、他の4例で3に低下していた。

脳転移部位はテント上が4例、テント下が1例で、転移個数は単発4例、多発1例であった。2例(症例2、4)において脳転移巣に対し複数回の手術を要したが、全例で肉眼的に全摘出された。術後全脳照射(40 Gy)を3例に施行した。

初回脳転移巣手術から原発巣手術までの期間は2週間から6カ月であった。6カ月を要した2例(症例2、4)は転移巣に複数回の手術を要しその後原発巣が判明した症例であった。

原発巣に対する術式は肺葉切除3例、食道亜全摘1例、定型的乳房切断1例で、2年以上の生存を得た2例(症例3、4)で治癒切除が可能だったのに対し、他の3例は非治癒切除であった。

予後については、全例が原発巣切除より1年以上生存した。術後全脳照射を施行せず原発巣が相対非治癒切除であった肺癌2例(症例1、2)は脳転移再発で死亡したが、他の3例は脳転移巣の再発を認めなかった。

症 例

症例1：65歳、女性。

1996年5月24日受付 1997年5月9日採用

表 1 脳転移巣摘出術後に原発癌病巣を切除した 5 症例

No	年齢/性	原発巣 (組織型)	脳転移 個数	術後全 脳照射	原発巣手術 までの 期間(月)	原発巣手術 (原発巣進行度)	再発部位	予後 (原発巣切除 からの期間)
1	65/F	肺 (高分化腺癌)	巣発	(-)	1	右上葉切除 (pT2N2M1)	脳	死亡 (1年2ヵ月)
2	49/F	肺 (高分化腺癌)	多発*	(-)	6	左下葉切除 (pT2N2M1)	脳 肺門リンパ節	死亡 (1年3ヵ月)
3	39/M	肺 (大細胞癌)	巣発	(+)	0.5	右上葉切除 (pT2N0M1)	(-)	生存 (3年1ヵ月)
4	55/F	食道 (類基底細胞癌)	巣発*	(+)	6	食道亜全摘 胃管頸部吻合 (a ₂ n ₁ m ₁ p ₀)	肝, 骨	生存 (2年6ヵ月)
5	69/F	乳腺 (浸潤性乳管癌)	巣発	(+)	1	定型的乳房切断 腹直筋皮弁再建 (t ₄ n ₃ m ₁)	肝, 骨, 皮膚	死亡 (1年2ヵ月)

*原発巣手術に先立ち 2 回の脳転移巣摘出術を施行

1991年1月より記憶力障害が出現。頭部 CT 検査で右後頭葉に径3.5cm 大の腫瘤像を認めた。また胸部 X 線, 胸部 CT 検査で右肺上葉に腫瘤像を認めた。肺癌脳転移と診断し, 3月18日に脳転移巣摘出術, 4月16日に右肺上葉切除術を施行した。病理診断は高分化腺癌で, pT2N2M1であった。術後経口抗癌剤にて経過観察していた。原発巣切除後1年2ヵ月目に脳転移再発で死亡した。

症例2: 49歳, 女性。

1990年4月より右上下肢不全麻痺, 嘔吐, 頭痛が出現。頭部 CT 検査で左右頭頂葉および右側頭葉に計3個の腫瘤像を認めた。原発不明の多発性転移性脳腫瘍と診断し, 5月18日および6月7日に2回の脳転移巣摘出術を施行し, 病理診断は中分化腺癌であった。7月の胸部 CT 検査で左肺下葉に径2cm 大の腫瘤像を認め, その後増大傾向を認め, 肺が原発巣と判断し11月6日左肺下葉切除術を施行した。病理診断は高分化腺癌で, pT2N2M1であった。全身静注化学療法を2クール施行後退院。1991年7月より嘔吐が出現し, 頭部 CT 検査で脳転移巣再発を認め, 8月15日および8月29日に2回の摘出術を施行した。原発巣切除術1年3ヵ月目に脳転移再発で死亡した。

症例3: 39歳, 男性。

1993年1月より右上下肢不全麻痺が出現。頭部 CT 検査で左頭頂葉に径4cm 大の腫瘤像を認めた。また胸部 CT 検査で右肺上葉に径3cm 大の腫瘤像を認めた(図1)。肺癌脳転移と診断し, 3月8日に脳転移巣摘出術, 3月25日に右肺上葉切除術を施行した。病理診断は大細胞癌で, pT2N0M1であった。術後全脳照射40Gy を施行した。原発巣切除後3年1ヵ月目の現在再発を認めず生存中である。

図1 胸部 CT 検査(症例3): 右肺上葉に径3cm 大の辺縁不整の腫瘤像を認めた。

図2 頭部 CT 検査(症例4): 脳転移巣摘出術後に左頭頂葉に径4.5cm 大の再発巣を認めた。

症例4: 55歳, 女性。

1993年4月より意識障害が出現。頭部 CT 検査で左頭頂葉に径5.5cm 大の腫瘤像を認め, 某院にて5月1日脳腫瘍摘出術を施行。術後組織にて転移性脳腫瘍(低

図3 上部消化管造影検査(症例4)：食道1m領域に7cmにわたり全周性の壁不整を認めた。

分化腺癌)が疑われた。8月の頭部CT検査で左頭頂葉に径4.5cm大の再発巣を認め(図2)、当院脳外科にて9月24日2回目の脳転移巣摘出術を施行した。10月4日より全脳照射20Gyを施行したが、同時期の上部消化管造影検査で食道1m領域に約7cmにわたり壁不整を認めた(図3)。10月26日食道亜全摘、胃管頸部食道吻合を施行した。病理診断は類基底細胞癌で、 $a_2n_1m_1p_0$ であった。術後全脳照射20Gyを追加した。原発巣切除1年後に肝転移、2年後に骨転移が出現し、肝動注化学療法などを施行し、原発巣切除後2年6カ月の現在生存中である。

症例5：69歳、女性。

1994年2月より嘔吐、目まいが出現。頭部CT検査で右小脳に径3cm大の腫瘤像を認めた(図4)。また左乳腺に皮膚浸潤をとまなう腫瘤を認め、乳癌脳転移と診断し、3月31日に脳転移巣摘出術、4月28日に定型的乳房切断術および腹直筋皮弁による植皮を施行した。病理診断は浸潤性乳管癌で、 $t_4n_3m_1$ であった。術後全脳照射40Gyを施行し、肝、骨および皮膚転移に対し肝動注化学療法を1回、全身静注化学療法を7クール、局所放射線療法を施行した。原発巣切除後1年2カ月目に癌死したが、経過中に明らかな脳転移巣再発

図4 頭部CT検査(症例5)：右小脳に径3cm大の腫瘤像を認めた。

を認めなかった。

考 察

転移性脳腫瘍の中でも、原発巣が不明または脳転移による症状が先行する症例(以下、脳先行型と略記)はしばしば経験され、治療法の選択に苦慮することが多い。小林ら¹⁾は転移性脳腫瘍85例中脳先行型が36例(42%)を占めたと報告している。また脳先行型の原発巣で最も多いのは肺で、特に腺癌が多いとされている²⁾。自験例5例中3例は原発巣が肺で、うち2例が腺癌であった。

徳力ら³⁾は転移性脳腫瘍の手術適応として、①脳転移巣による症状があること、②原則として単発性であること、③手術可能な部位に存在すること、④全身状態が比較的良好であることの4つを挙げた。松谷ら²⁾は多発性では、2回までの開頭で肉眼的全摘出が可能な症例は手術適応としている。自験例では全例これらの適応を満たし、多発性の症例2は2回の開頭で全摘出可能と判断した。転移巣摘出時にすでに原発巣が発見されていた3例(症例1, 3, 5)では、脳転移による脳障害が生命予後に最もかわる因子と考えられたので脳転移巣摘出を先行した。これらの症例では術後比較的早期に神経症状が改善し、術後1カ月以内に原発巣手術を施行することができた。

転移性脳腫瘍に対し、摘出術が有用であるとする報告は散見される⁴⁾。Patchellら⁵⁾は単発性の転移性脳腫瘍48例において、手術および術後照射併用群25例と放射線療法単独群23例を無作為に比較検討し、各々の局

所再発率は20%対52%,無再発期間は59週以上対21週,平均生存期間は40週対15週であり,術後照射を併用した摘出手術は局所制御に優れ予後を改善したと述べている。自験例では全例で転移巣術後早期に performance status は 0 または 1 に改善した。

転移性脳腫瘍の多くは境界明瞭で,手術で肉眼的に全摘出可能な場合が多いが,術後照射による脳再発予防は重要である²⁾。山下ら⁶⁾は53例の肺癌脳転移例を検討し,手術および術後照射併用群の平均生存期間は6.5カ月で,手術単独群の2.5カ月に比し有意に長く,術後照射は有用であったとしている。自験例のうち術後照射を施行した3例は脳再発を認めなかったが,照射しなかった2例は脳再発を認めた。浅井ら⁷⁾は,30Gy以上の全脳照射により56%の患者に脳萎縮が出現したと報告している。自験例では全脳照射を施行した3例に,明らかな脳萎縮や痴呆化の出現を認めなかった。

Nakagawa ら⁸⁾は,脳転移巣摘出術後5年以上の長期生存18例を検討し,単発例,転移巣全摘出例,テント上腫瘍が予後良好と述べている。Yardeni ら⁹⁾は手術および術後照射を施行した単発性転移性脳腫瘍73例の平均生存期間は,テント上7.5カ月,テント下2カ月であり,テント下は有意に予後不良であったと報告している。自験例の症例5はテント下腫瘍であったが手術を含む集学的治療で原発巣手術後1年以上の生存を得た。小脳転移の予後は不良であるが,短期間に死に至るため,全身状態が許せば手術適応を考慮すべきと考えている。

肺癌脳転移例の治療方針に関し,松谷ら²⁾は,転移巣に対する積極的治療(手術および放射線療法)の適応は肺切除可能例に限るとしている。一方Torre ら¹⁰⁾は,肺原発巣と同時性単発性脳転移巣をともに切除した21例を検討し,原発巣のN因子がN0の2年生存率が65%に対し,N1またはN2では17%と不良であり,原発巣のリンパ節転移の有無が予後に関与していると述べている。自験例の肺癌3例においても,予後不良の2例(症例1,2)はともにpN2で,予後良好の1例(症例3)はpN0であった。

食道癌脳転移例は一般に原発巣が進行した症例が多く予後不良とされているが,Koga ら¹¹⁾は原発巣への積極的な放射線療法の併用により1年生存率は37.5%と他臓器原発に比し特に予後不良でなかったと報告している。自験例(症例4)においても手術を含む集学的治療により,術後2年6カ月以上の生存が得られた。

乳癌脳転移例は,化学療法やホルモン療法に反応す

ることが多く¹²⁾,肺原発例に比し予後良好である¹³⁾ことより,積極的治療の適応をより拡大して良いと考えられる。自験例(症例5)は原発巣の進行度が高度であったため長期生存は得られなかった。

以上より,脳先行型に対して,原発巣の進行度を考慮したうえでの積極的な原発巣切除は予後の改善に有用と考えられた。

結 語

脳転移巣摘出術後に原発癌病巣切除を施行した5症例の臨床的検討を行った。積極的な脳転移巣摘出,原発巣切除および術後全脳照射は予後の改善に有用と考えられた。

文 献

- 1) 小林清市,古城信人,宮城 潤他:転移性脳腫瘍の外科的治療成績について。脳神経外科 13: 825-830, 1985
- 2) 松谷雅生:脳転移の治療—肺癌脳転移を中心として—。外科治療 63: 150-154, 1990
- 3) 徳力康彦,山下純宏,半田 肇:転移性脳腫瘍の診断,集学的治療,問題点。最新医 41: 2365-2370, 1986
- 4) Mandell L, Hilaris B, Sullivan M, et al: The treatment of single brain metastasis from non-oat cell lung carcinoma: Surgery and radiation versus radiation therapy alone. Cancer 58: 641-649, 1986
- 5) Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med 322: 494-500, 1990
- 6) 山下純宏:脳転移の手術的療法。癌の臨 30: 1010-1016, 1984
- 7) 浅井昭雄,松谷雅生,高倉公朋:脳腫瘍放射治療後の亜急性障害としての脳萎縮と痴呆。癌の臨 33: 753-761, 1987
- 8) Nakagawa H, Kimura S, Kubo S, et al: Prognostic factors in patients surviving for more than 1 or 5 years after removal of metastatic brain tumors. Neurol Med Chir (Tokyo) 32: 947-951, 1992
- 9) Yardeni D, Reichenthal E, Zucker G, et al: Neurosurgical management of single brain metastasis. Surg Neurol 21: 377-384, 1984
- 10) Torre M, Quaini E, Chiesa G, et al: Synchronous brain metastasis from lung cancer:

- Results of surgical treatment in combined resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95: 994—997, 1988
- 11) Koga H, Mukawa J, Miyagi K, et al: Treatment of metastatic brain tumor from esophageal carcinoma —Report of four cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 31: 518—522, 1991
- 12) Boogerd W, Dalesio O, Bais EM, et al: Response of brain metastases from breast cancer to systemic chemotherapy. *Cancer* 69: 972—980, 1992
- 13) White KT, Fleming TR, Laws ER: Single metastasis to the brain: Surgical treatment in 122 consecutive patients. *Mayo Clin Proc* 56: 424—428, 1981

FIVE CASES OF METASTATIC BRAIN TUMOR WITH SURGICAL TREATMENT OF BOTH METASTATIC AND PRIMARY LESIONS

Masaya NOMURA, Kazuyasu NAKAO, Masaaki NAKAHARA, Nobuo OGINO,
Nobuhiro FUJITA, Katsuaki MAEDA, Takeyoshi YUMIBA,
Takashi EMOTO, Kazushi KUROZUMI
and Hideaki IWANAGA*

Department of Surgery and Neurosurgery*, Osaka Police Hospital

We report five cases of metastatic brain tumor preceded by neurological symptoms. All patients received removal of the brain tumors prior to resection of the primary lesions. The primary site of cancer was the lung in 3 patients, and esophagus and breast in one each. The number of brain tumor was one in four patients and 3 in one. The duration from the removal of the brain tumors to the resection of the primary lesions ranged from 0.5 to 6 months. Two patients with lung cancer, who did not undergo postoperative whole brain radiation therapy, died of recurrence of brain tumors 14 months and 15 months after the resection of the primary lesions, respectively. On the other hand, no recurrence of the brain tumor was found in 3 patients with postoperative whole brain radiation. One patient with breast cancer died 14 months, and two patients with esophageal and lung cancer are alive 30 months and 37 months after the resection of the primary lesions, respectively. Curative resection for both brain metastasis and primary lesions was performed in 2 patients surviving for more than two years.

Resection of brain metastasis and primary lesions, and postoperative whole brain radiation therapy according to the progressive extent of the lesions would improve the prognosis.