

特別講演

主催 国際医療センター 脳脊髄腫瘍科

後援 医学教育センター 卒後教育委員会

平成24年5月28日 於 国際医療センター C棟2階 会議室

髄膜がん腫症に対する治療： 特に抗がん剤髄腔内投与にはどのような適応・意義があるのか

田部井 勇助

(都立駒込病院 脳神経外科)

髄膜癌腫症は頭蓋外に発生した固形癌が播種性に髄膜に移行、増殖する病態(髄膜播種)で、固形癌の1～5%に認められる。一般的に無治療の場合生存期間4-8週間、積極的治療を行っても4-6カ月程度と極めて予後不良である。担癌患者が長期生存するにつれてより認められるようになり、癌の全身進行病態(70%)として、病勢制御されていた癌の再発(20%)として認められることが多いが、癌の初発症状(5-10%)としても発症しうる。症状としては髄膜刺激症状・脳圧亢進症状(頭痛、嘔吐、意識障害、精神症状、痙攣、項部硬直)、脳神経麻痺(複視、聴力障害、視神経障害嚙下障害)、脊髄障害(運動麻痺、知覚障害、膀胱直腸障害)など多彩な症状で発症し、急速に進行する。造影MRIによる画像所見として小脳脳回の造影、大脳表面の造影、馬尾、脊髄表面の造影、水頭症がみられるが、約3割ではこれらの所見を呈さない。通常は髄液中に悪性細胞を認めるが、腰椎穿刺による髄液細胞診の細胞診陽性率は、1回目では54%、2回目では84%とされる。KPSが60以下に低下した髄膜癌腫症例は予後不良であることが示されており、PSの低下、意識障害をきたす前に、早期診断と早期治療が重要である。現時点で髄膜癌腫症に対しては放射線治療(全脳照射)、髄注化学療法が行われ、症例によっては全身化学療法を考慮する。NCCN(National Comprehensive Cancer Network)ガイドラインでは、放射線治療と髄注化学療法を治療として推奨しているが、エビデンスレベルの高い標準治療は存在しない。放射線治療は、

30-40 Gyの全脳照射が行われる。髄注化学療法としては主にメトトレキサート(Methotrexate; MTX)およびシタラビン(Cytarabine; Ara-C)が使用される。髄注化学療法はオンマヤから脳室経由で投与されるべきであり、腰椎穿刺からの投与では十分な薬剤濃度が脳内には到達し得ない。都立駒込病院では髄液中の抗癌剤濃度を長時間一定に保つため、従来のオンマイヤリザーバーの代わりに上腕中心静脈ポート用のリザーバーに接続した脳室ポートにより持続的に脳室内投与する方法を行っている。海外ではAra-Cの徐放性剤であるDepoCyt(liposomal cytarabine)が使用できる。髄注化学療法の副作用は30-70%にみられ、白質脳症、脳神経障害、脊髄障害、化学性髄膜炎、細菌性髄膜炎、骨髄抑制、肝機能障害などが知られている。近年、上皮成長因子受容体(EGFR)変異陽性非小細胞性肺癌の髄膜癌腫症に対しては、EGFRに対する分子標的薬：Gefitinib, Erlotinibの有効性が報告され、全脳照射に優先して治療を行うことも検討すべきと考えられる。中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する髄注化学療法による有意な予後延長効果は後方視的解析では否定的で、近年の臨床試験では予防的髄注化学療法は含まれないことが一般的である。しかしながら過去に良好な成績を示した治療プロトコルから髄注化学療法を外した臨床試験でPFSが短縮したとの報告もあり、髄注化学療法の有効性については前方視ランダム化比較試験で検討すべき課題と考えられる。

(文責 三島一彦)