

低悪性度神経膠腫(低悪性度グリオーマ)とは

(文責:脳神経外科 荒川芳輝 宮本享)

低悪性度神経膠腫(低悪性度グリオーマ)は、神経膠細胞に分化傾向を示す中枢神経系原発腫瘍であり、一般的には World Health Organization (WHO) グレード1と2の神経膠腫である。10年、20年の長期経過で症候性と進行し、生命予後に関わる疾患であるが、病理形態の多様性と非常に緩徐進行性の症例もあるために悪性疾患との認識が薄いことが臨床上問題である。中枢神経系原発腫瘍ではリンパ節転移や多臓器転移が少ないために、悪性度を病理組織学的に評価している。膠芽腫(グリオブラストーマ)はWHO グレード4であり、退形成性星細胞腫はWHO グレード3であり、それぞれの5年生存率は約8%、25%となり、悪性疾患としての認識が高い。しかし、グレード2である星細胞腫の5年生存率は約70%、10年生存率約50%程度であり、長期経過で再発、悪性転化し、予後不良となることが明らかとなっている。

低悪性度神経膠腫の病理組織学的な分類では、星細胞腫 astrocytoma、乏突起膠腫 oligodendroglioma、二つの組織が混在した乏突起星細胞腫 oligoastrocytoma が主となるが、他に多くの組織型があり、分類は複雑である。多彩な組織型に応じてその臨床経過も多様である。星細胞腫は緩徐な増殖と浸潤能を特徴とし、悪性転化する傾向が強く、最終的に2次的な膠芽腫と至ることが多い。乏突起膠腫は oligodendrocyte 様の腫瘍細胞から構成され、灰白質、白質にびまん性に増殖し、星細胞腫と比較して治療反応性が良い。乏突起星細胞腫は星細胞腫、乏突起膠腫の組織形態と腫瘍性格を示す。こうした低悪性度神経膠腫の生物学的性格から、外科的摘出、放射線治療、さらには化学療法を用いた集学的治療が必要となる疾患と捉えるべきである。

低悪性度神経膠腫を対象とした臨床試験は、観察期間が長期になることもあり、高いエビデンスレベルの試験が乏しい。低悪性度神経膠腫には臨床経過、遺伝学的背景が異なる複数の組織型を含まれ、同一病変内の heterogeneity も問題となる。このために数少ない臨床試験結果の解釈も容易ではない。そうした中、予後因子となるマーカーも少しずつ明らかとなっている。乏突起膠腫は、染色体 1p、19q の欠失を認めることが多く、治療反応性や予後との相関があり、切除後の後療法を再発まで実施しない治療選択もある。isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1)の変異は、星細胞腫の86%に認められ、有意に生存期間延長に関与するが、悪性神経膠腫で有効となる temozolomide(テモダール)の反応性には関与しないとの報告もある。近年、低悪性度神経膠腫に temozolomide を適応した臨床試験結果を受けて、欧米を中心に低

悪性度神経膠腫に対する多施設共同試験が計画・進行している。これらの結果により、その取り扱いは刻々と変化すると考えられる。本邦では未だ低悪性度神経膠腫に対する臨床試験は計画されていないが、低悪性度神経膠腫が悪性腫瘍であることを念頭に検討すべき課題と考えている。