

## 優位半球頭頂葉に主座を置く high grade glioma, 標準治療後の緩和ケアにおける致死的全身合併症に関する 2 症例の検討

今井 邦英<sup>1)</sup>・西川 太郎<sup>1)</sup>・小林 茂<sup>1)</sup>・石川 忍<sup>2)</sup>・本間 毅<sup>1)</sup>・塩谷 雄二<sup>1)</sup>・八木 和徳<sup>1)</sup>  
 新発田リハビリテーション病院 理学療法部<sup>1)</sup>  
 新発田リハビリテーション病院 放射線部<sup>2)</sup>

**Analysis of the systemic fatal complications of the cases those suffering the high grade glioma  
 locating in the on the parietal lobe of the dominant hemisphere, two case study**

**Kunihide IMAI<sup>1)</sup>, Taro NISHIKAWA<sup>1)</sup>, Shigeru KOBAYASHI<sup>1)</sup>, Shinobu ISHIKAWA<sup>2)</sup>,  
 Takeshi HONMA<sup>1)</sup>, Yuji SHIOTANI<sup>1)</sup>, Kazunori YAGI<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup> Department of rehabilitation, Shibata Rehabilitation Hospital

<sup>2)</sup> Department of radiology, Shibata Rehabilitation Hospital

### Abstract

Even if the histology of the brain tumor were benign, the prognosis of the patient suffering from it would be poor according to the location in the intracranial portion. Moreover, histologically low grade glioma often perform malignant transformation resulting in the high grade glioma, while the patient is treated. Finally the patient would be dead. Concerning the glioma, tumor cell usually invades the brain outside the margin which seems to be one between the normal brain and tumor. In addition, we must suppress the neurological deficits by the subtotal evacuation as strongly as possible. Therefore, it is actually impossible for us to evacuate the tumor totally. If the glioma locates on the brain stem which is the life center or does on the parietal lobe of the dominant hemisphere which has the another side of the motor area and the language center including Broca area, it is more difficult for us to remove the tumor completely without neurological deficits. Especially in the case of the latter, after the operation (subtotal resection) the patient would manifest complete paralysis of the upper and lower limbs and the total aphasia. Therefore, when the patient suffering from the high grade glioma which locates on the parietal lobe of the dominant hemisphere often would hesitate the standard therapy including operation, chemotherapy, radiation, immunotherapy. For example, the presented case 1 rejected the standard therapy in addition to the multidisciplinary one while she was alert without the disorientation. On the other hand, case 2 has undergone the standard therapy with serious neurological deficits and admitted on our institute for the palliative treatment. Under the systemic condition, we find difficulties in the treatments of them. In any case, the patient and their family members do not desire undergoing the

**Reprint requests to:** Kunihide IMAI  
 Department of Rehabilitation,  
 Shibata Rehabilitation Hospital,  
 1611-8, Aramachikou, Shibata City,  
 Niigata 957-2311, Japan.

**別刷請求先:** 〒 959-2311 新潟県新発田市荒町甲 1611-8  
 新発田リハビリテーション病院

今井 邦英

multidisciplinary treatments including central venous hyperalimentation (IVH) or tube nutritional support (TNS) but intravenous drip (DIV). Then, we sometimes experience the unexpected and suddenly appeared problems such as Cushing ulcer (Case 1) or the aspiration pneumonia (case 2). We studied from the presented two cases that the patients must be treated as a man not only to avoid discomforts but also be done with the welfare and authority until the they would die even if on the palliative treatments.

## 要 旨

脳腫瘍は、例えば、病理学的に良性であったとしても、発生母地となる局在によって、生命あるいは、神経学的に予後不良となる場合が、しばしば認められる。更に、組織型が、神経膠腫 (glioma) の場合、high grade はもちろん、当初、low grade であっても、経過中に悪性転化を繰り返し、最終的には high grade glioma (以下 HGG) となって、致死的となる場合が少なくない<sup>7)</sup>。脳実質から発生する glioma の場合、画像で認められる脳との境界線よりも外側の、一見、正常と思われる脳実質にも、腫瘍細胞は浸潤しており、神経学的な脱落症状を最小限に抑えなければならぬという制約もあるため、腫瘍組織を全摘出することは、事実上、不可能である。したがって、glioma の局在が生命中枢である脳幹や言語中枢 (言葉の理解、発話)、計算、論理的思考、運動中枢を司る優位半球 (通常は左側)、に認められる場合は、摘出術はさらに困難を極め<sup>6)8)</sup>、特に、後者の場合、術後、高度の右片麻痺および全失語となることが、予想されるため、患者本人およびその家族は、摘出術を受ける躊躇うケースが、しばしば、認められる。症例の中には、術後の神経学的脱落症状を考慮し、当初より、摘出術を含む標準治療を拒否するもの (症例 1) や標準治療後、高度の神経学的脱落症状を呈し、緩和ケアに回ってくるケースなど (症例 2)、対応に苦慮する場合がしばしば、認められる。いずれの症例も、緩和ケアにおいては、治療に関して、集学的な内容を希望せず、敢えて、高カロリー輸液 (central venous hyperalimentation) も避けて、末梢血管からの輸液のみを行う場合が、しばしば、ありえる。その際に、事前に、ある程度、想定はしていても、いきなりの発症をみる注意すべき全身的合併症を経験することも、しばしばである<sup>4)6)</sup>。著者らは、緩和ケアとはいえ、一人の人間である患者が、苦痛を回避するだけでなく、安寧と尊厳を持って、最期を迎えらえるよう、尽力すべきことを、教訓として得た。

キーワード：優位半球、high grade glioma、標準治療、緩和ケア、全身的合併症

## はじめに

優位半球頭頂葉に、high grade glioma (低分化型神経膠腫) が発生した場合、標準治療 (垂全摘術、放射線治療、化学療法、免疫療法) のみならず緩和ケアにおいても、治療の対応に苦慮する場合が、しばしばある。というのも、同部位に発生する glioma は、例えば low grade (高分化型) であっても、腫瘍による脳実質の破壊や手術侵襲に伴う対側の運動中枢や言語中枢に対するダメージによって、大きな神経学的脱落症状を呈する場合が、一般的であり、glioma 自体の再発およびこれに伴う悪性転

化によって、その神経学的、生命予後が、極端に不良であるという事実に基づく<sup>7)10)11)</sup>。症例の中には、病名の告知、神経学的ならびに生命予後についての説明を受けただけで、標準治療を拒否するケースや、繰り返す glioma の再発に苦慮し、途中で、標準治療を断念せざるを得ないケースなどが見られる。このようなケースが、緩和ケアに移行する場合が多い。しかし、緩和ケアにおいては、標準治療とは異なり、集学的、積極的治療は、行い得ないとしても、併発しうる種々の致命的となり得る全身的合併症に、適切に対処し、患者が、天寿を全うするにあたり、主治医は、安寧と尊厳

を持って、最期を迎えられるよう、最大限の力を尽くすべきと考えられる。

**症例1 73歳女性, 特記すべき既往歴および家族歴はない。右利き。**

20XY年8月頃から、頭重感、言葉が出にくい、右上肢が動かしづらいなどの症状を自覚するようになった。今回、紹介医となった公的病院の脳神経外科を受診したところ、magnetic resonance imaging (以下MRI)により、左頭頂葉に主座を置く、浮腫を伴う gadolinium (以下Gd) で不均一な増強を受ける巨大な腫瘍を指摘された。高度の悪性所見が示唆され、手術および生検術は行われなかったため、確定診断は得られないものの、

高悪性度神経膠腫 high grade glioma (以下HGG)乃至は悪性リンパ腫 malignant lymphoma (以下ML)が疑われた (Fig. 1, 2)<sup>1)</sup>。この時点では、十分な判断力のあった症例は、神経学のおよび生命予後の説明を担当医から受けると、即座に、標準治療と今後の一切の集学的を拒否する旨を宣言した。この後、約1カ月半後に、当院受診となった。当院受診時の神経学的症状は、開眼はしているものの、自発語は、全く見られず、コミュニケーションを取ることはできなかった。ただ、介助によってのみ、経口摂取可能であった。しかし、およそ1週間ほどで、経口摂取はできなくなり、呼びかけには、全く応じず、ほぼ、植物症といえる状態になった。一切の集学的治療は、受けないと



**Fig. 1** CT on reveals the low density area with irregularities which suggests malignant brain tumor in the left temporoparietal lobe



**Fig. 2** CT reveals no uncal herniations

いう本人たつての希望により、末梢からの通常輸液(約170kcal程度)のみを続けた。H2-blockerの投与は行わなかった。この間に、body mass index(以下、BMI)は、約26から約18まで、低下した。直後に、ガーレ様の大量吐血が認められた。すぐに、shock状態にはならなかったが、約4日後、心肺停止となり、死亡が確認された。剖検は、得られなかったが、死因は、神経学的に鉤回ヘルニアの所見は見られず、大量吐血による多臓器不全が示唆された<sup>3)</sup>。

#### 症例2 84歳女性、特記すべき既往歴および家族歴はない。右利き

20VW年7月頃から、症例1と同様に、頭重感、言葉が出にくい、右上肢の巧緻運動障害を主訴に

紹介医を受診。MRIにて、左頭頂葉に主座を置く巨大な、Gdにて不均一に造影される腫瘍性病変が指摘された(Fig. 3, 4)。経過中、腫瘍性病変を焦点とすると考えられる症候性てんかんが出現したが、その形態、分類については、明らかではない。この術前診断では、症例1と同様に、HGGが疑われた。そこで、患者本人と家族の承諾のもとに、Motor evoked potential(以下、MEP)計測下に、腫瘍の亜全摘術が施行された<sup>6)8)10)11)</sup>。更に、adjuvant therapyとして、放射線、化学療法を行った。標準治療は終了し、詳細は不明であるが、小康状態を保ったため、理学療法目的にて、当院転院となった。来院時の神経症状は、高度の右片麻痺、呼びかけに対して、「ハイ」としか答えられないほぼ、全失語症。呼吸不全と喀痰の貯留があ

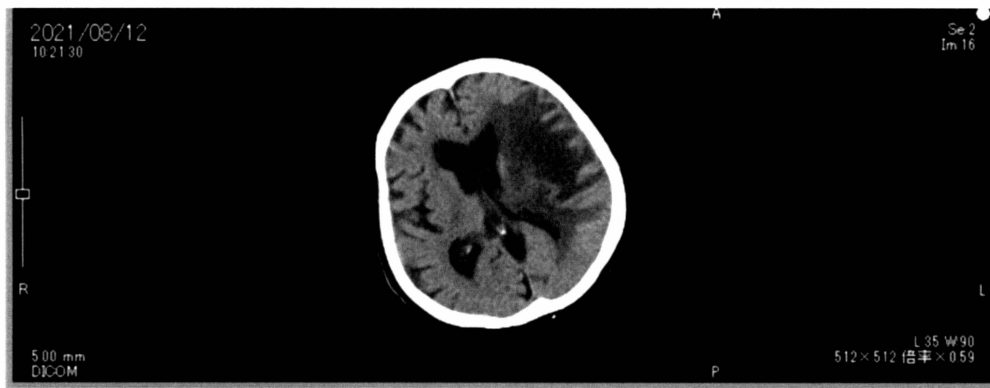


Fig. 3 CT on reveals the low density area with mass effect which suggests malignant brain tumor in the left temporoparietal lobe

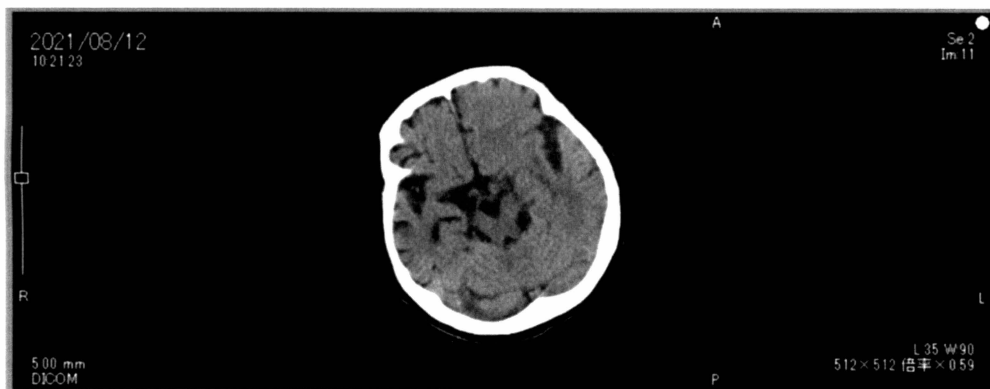


Fig. 4 CT reveals no uncal herniation

り、CRP15.08, SpO<sub>2</sub> 93% 39.6 °Cを呈していた。両側中下肺野に浸潤影が認められた (Fig. 5)。経鼻経管栄養 (nasogastric tube nutritional support, 以下NGTNS) および胃瘻 (gastrostomy) は行われておらず、末梢血管からの輸液のみが行われていた。誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia 以下AP) が疑われたため、piperacillinを用いて化学療法を行うも、難治性であったが、徐々に画像所見、検査データも改善しつつあった。しかし、いよいよ、輸液用の末梢血管の確保が困難となり、ここで、自ら判断できない本人代わり、家族の希望により、通常輸液を含むすべての治療を断念した。直後に、患者は死亡した。剖検は、得られなかったため、死因として、脳ヘルニア (鉤回ヘルニア) あるいは多臓器不全が考えられたが、確定診断は得られなかった。

## 考 察

High grade glioma (主として、退形成星細胞腫 anaplastic astrocytoma 以下AA, 多形性膠芽腫 glioblastoma multiforme 以下GM) は、大脳半球原発のことが多く、画像 (MRI) において、縁どられた領域より、外側の一見、正常と見られる脳実質へ浸潤も浸潤し、手術治療によって、全摘することは、現実的には、困難である<sup>10)</sup>。何度、垂全摘を試みても、遺残組織から再発してくるためである。その結果、adjuvant therapyを施行せざるを得ず、しかしながら、その治療成績は、極めて不良であり、我が国の脳神経外科の黎明期である昭和40年代のそれと比較しても、大きな改善をみていない<sup>1)</sup>。いきおい、これら症例は、標準治療後、緩和ケアを受けることになるが、その目的は、根治的な治療を望むことはできないにしても、対象症例が、癌性疼痛などに苛まれることなく、尊厳を持って、天寿を全うすることにある。仮に、対象症例が、経過中、何らかの全身的合併症を併発しさえしなければ、最終的には、腫脹した大脳半球による鉤回ヘルニア (uncal herniation, 以下, UH) によって、死亡することが予想される<sup>3)</sup>。あるいは、glioma特にGM, 脳原発の悪性リンパ腫 (以下, malignant

lymphoma 以下ML) などでは、腫瘍内出血を引き起こし、急速に、UHに至る場合をしばしば、経験する<sup>1)</sup>。ここでは、HGGに罹患する対象症例が、緩和を受ける意義と経過中に起こり得る合併症の問題点を中心に考察する。

脳実質原発のAA, GMなどは、基本的に根治術が、望めないため、標準治療終了後の緩和ケアは、対象症例にとって、天寿を全うするまでの間に、主として、癌性疼痛などの痛みや、その他の不快感などを回避するため、必要欠くべからざる治療になる。HGGであるAA, GMは、特に優位半球に存在する場合、終末期においては、全失語 (言葉の理解、発話)、計算、論理的思考、高度の右片麻痺によって、例え、開眼していても、コミュニケーションは全くとれず、ほぼ植物症といえる。同疾患症例において、予想される (まず、確定的な) 予後について、患者本人および家族に説明すると、おそらく、ほとんどの家族が、延命を望まないのも現実である。したがって、これらの難治性疾患の緩和ケアにおいては、積極的あるいは集学的治療を、ほとんどの本人および家族が希望しないことが多い。こんな話もある。日本脳神経外科学会では、日本の脳神経外科の開祖あるいは先駆者ともいえる、さる高名な教授が在職中に、数数多のgliomaの治療を手掛けたが、定年退官後、自らがgliomaに罹患すると、自ら育てた優秀な弟子である脳神経外科医が、数多くいるにも拘わらず、一切の標準治療を拒否し、死を選択したという逸話がある。このことは、繰り返すことになるが、如何にgliomaの治療が難しいかを、如実に物語っている。ここでは、特に、症例1は、意識清明で、見当識、判断力の保たれていた段階で、病名告知を受けると、患者本人が、今後、一切の集学的な延命措置を拒否すると宣言していた。だからといって、あらゆる治療を放棄して良いことにはならない。症例1に見られたような、Cushing潰瘍という極、初歩的かつ一般的な全身合併症で、致命的となりうるからである<sup>6)</sup>。この合併症は、急性胃十二指腸粘膜病変に分類され、一種のストレス潰瘍である。発生機序としては中枢神経障害時に副交感神経が刺激され、迷走



Fig. 5 CT reveals bilateral effusion and pneumonia

神経機能亢進が生じ、粘膜の血流障害と酸分泌亢進の結果、潰瘍が生じると考えられている<sup>6)</sup>。しかし、その他にも多くの因子が複雑に関与していると考えられている<sup>6)</sup>。頭蓋内に、脳出血、脳梗塞、脳腫瘍が存在する場合には、同潰瘍の出現の可能性については、脳神経外科医のみならず、他の臨床医家も、常に、念頭に置いておくべきであり、筆者自身、脳外科の救急救命医療に、携わっていた時期には、予防的にH2-blockerを投与し、殆ど、経験することはなかったが、患者自身がすべての治療を拒否し、それが、堅い決意であったとはいえ、同剤の投与を事前に行わなかった点は、反省すべきであり、迂闊であった感は否めない。死因は、大量吐血が原因となった多臓器不全が示唆されたが、確定診断は、得られていない。

症例2の全身的合併症で、問題となったのは、誤嚥性肺炎 (aspiration pneumonia 以下AP) である (Fig. 5, 6)。APは、一般に、種々の要因で、全身状態の悪化した免疫不全性の症例に多く見られる。そのような患者に対し、原因微生物は、肺炎双球菌やCovid 19のような強毒性のものではなく、黄色ブドウ球菌、緑膿菌のような、どこにでもいる所謂、健康人にとっては、弱毒性の常在菌である。このように、優位半球に主座を置く巨大HGGのみならず、大脳基底核領域に損傷を受けた脳卒中症例など、substance Pの欠乏を伴う意識障害を来す対象症例は、終末期には、ほぼ、終日横臥しており、一旦、嘔吐し、その吐物を再

び、気道に吸い込むことに、端を発するのがAPの特徴であると、我々は考えている<sup>4)5)</sup>。同症例は、嚥下および排痰に関わる口腔および頸部の筋肉の作用の低下が、AP発症に拍車をかけることになる。また、免疫能の低下したいわゆるimmunocompromised hostであることが、最も、根本的な原因を為している<sup>5)9)</sup>。そして、今APの最も重要な外的危険因子が、経鼻経管栄養 (NGTNS) であると我々は、考えている<sup>4)</sup>。但し、本検討では、対象となる2症例とも、NGTNSは施行されていない。我々は、現在までの経験から、意識障害のある症例にNGTNSを施行すれば、APは、ほぼ必発であるとの証左を、数百例のAP症例の病態の検討により、得た<sup>4)</sup>。更に、我々は、ここで、慢性期の意識障害のある症例における栄養方法は、NGTNSよりも、圧倒的に、高カロリー輸液 (central venous hyperalimentation 以下、IVH) の方が、治療成績が良いすなわち長期生存が可能であるとのevidenceを、我々の検討から得ている<sup>4)</sup>。確かに、胃腸を使って、栄養を摂取するという観点からは、NGTNSは、IVHに比較して、生理的であることは、事実である。しかし、咳嗽反射、嘔吐反射さらに嚥下が障害されている意識障害患者にとっては、誤嚥のリスクは、それらの障害がない患者に比べ、著しく高いというより、上述の如くほぼ必発である<sup>5)</sup>。更に、意識障害のある患者のAPの原因菌は、黄色ブドウ球菌、緑膿菌を中心とする言わば、健康人における通常

の環境下では、弱毒性の常在菌でありながら、意識障害を呈する患者にとっては、これらの常在菌に加えて、methicillin-resistant Staphylococcus aureus (以下, MRSA) であったり、基質特異性拡張型  $\beta$  ラクタマーゼ (Extended spectrum  $\beta$ -lactamases: 以下 ESBL) とよばれる酵素を産生する細菌であったりして、通常の第三世代セフェム系を中心とする化学療法に対して、極めて、難治性ある場合が多い。詰まる所、本検討での特筆すべきは、NGTNS 施行の有無に関わらず、AP の生命に対する脅威である。その結果、本例 (症例 2) では、末梢血管からの輸液では、低栄養のリスクはあっても、敢えて NGTNS を行わず、AP の発症を回避すべく、慎重に呼吸管理を行って来たため、呼吸不全によって、致命的になることなく、経過した。しかし、その後の経過であるが、末梢血管のルートが、確保できなくなった段階で、輸液を含む一切の治療は行わないことで、家族の同意を得、患者は死亡した。剖検は得らず、死因は、鉤回ヘルニアによるものか多臓器不全によるものか、確定診断は得られていない。

本稿は、申告すべき利益相反はありません。

稿を終えるにあたり、画像作成に、多大な尽力を賜りました当院の近藤大輔氏に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) 石原淳治, 松島忠夫, 小島仁一, 渡辺一夫: 脳内出血を合併した脳腫瘍の 3 症例. 北関東医学 42: 409-415, 1992.
- 2) 今井邦英: 昭和 40 年代の群馬県利根郡における脳卒中事情. 脳神経外科速報 20: 968-969, 2010.
- 3) 今井邦英, 八木和徳, 石川 忍: 肺転移を伴う進行性上行結腸癌罹患の高齢女性に合併した右内頸動脈および左中大脳動脈閉塞を来し, Trousseau 症候群を発症したと考えられる 1 例 (印刷中)
- 4) 今井邦英ほか: 誤嚥性肺炎症例の長期予後の検討、意識障害およびそれに伴う経鼻経管栄養の問題点の観点から (投稿中)
- 5) 河合 伸: 誤嚥性肺炎の予防と治療. 日本呼吸ケア, リハビリテーション学会誌 18: 209-212, 2007.
- 6) 川口 実: Cushing 潰瘍. 胃と腸 38: 501-505, 2003 頭頂葉言語野近傍神経膠腫に対し、硬膜下電極マッピングと覚醒下手術の併用が機能温存と積極的摘出の両立に有効であった 1 例
- 7) 佐久間郁郎, 戸村則昭, 大町康一, 高橋 聡, 渡会二郎, 笹島寿郎, 溝井和夫: 経過中に神経膠芽腫への悪性転化を来し、頭蓋外進展を認めた星細胞腫の 1 例. 脳と神経 55: 153-156, 2003.
- 8) 竹林研人, 齋藤太一, 新田雅之, 田村 学, 丸山隆志, 村垣善浩: 頭頂葉言語野近傍神経膠腫に対し、硬膜下電極マッピングと覚醒下手術の併用が機能温存と積極的摘出に有効であった 1 例. 脳神経外科 43: 63-68, 2015.
- 9) 野原幹司: 嚥下からみた誤嚥性肺炎の予防と対策. 日本呼吸ケア, リハビリテーション学会誌 28: 179-185, 2019.
- 10) 丸山隆志, 新田雅之, 村垣善浩, 川俣貴一: 優位半球前頭側頭部の悪性神経膠腫に対する治療戦略と治療の実際. 脳神経外科ジャーナル 26: 538-544, 2017.
- 11) 武笠晃丈: 神経膠腫グレード II/III の治療戦略. 脳神経外科ジャーナル 28: 699-704, 2019.

(令和 3 年 9 月 30 日受付)