

Fig. 5 Postoperative permanent language deficit in 43-year-old woman with left fronto-parieto-temporal oligodendroglioma. Preoperative (**Pre**) and postoperative (**Post**) diffusion tensor MR images showed that the pyramidal tracts fibers (*red lines*) were preserved while the superior longitudinal fasciculus (*green lines*) were disrupted. Note that electric stimulation of white matter did not elicit any language deficits during surgery.

る。中心前回内での一次運動野と運動前野の判別は刺激閾値の違いを用いるなどの詳細な検討が必要となる。これら一次運動野、運動前野、補足運動野と定義される脳皮質から脊髄に至る神経線維束およびそれぞれの皮質間連絡はヒトにおいても明らかになりつつある⁷⁾。言語に関しては皮質レベルで側頭葉、前頭葉、頭頂葉を中心に運動よりもさらに広範囲で電気刺激による陰性反応が出現する¹⁸⁾。術中における皮質電気刺激では言語野局在を同定できないことも多く、“negative mapping”の臨床的意義が注目されている¹⁹⁾。

我々の症例において皮質機能野に関しては、電気刺激で決定した非機能野の摘出では症状出現は起こっていない。機能野と判定された場合でも覚醒下での症状を観察することにより皮質摘出による永続的障害は生じていない。この

拡大摘出を行うには、症状が出現した際の経過予測とその科学的根拠が必要であり、皮質レベルでの中短期代償機構を解明する研究を同時に進めている。白質線維に関してはシナプスを介さない一方向性のものは容易に同定温存が可能であるが、連合線維や皮質間の処理を要する機能に関しては少なくとも白質線維の電気刺激によって誘起される神経症状を指標とする方法には限界がある。

結 語

最近の術中支援機器の進歩により脳腫瘍の手術において脳機能部位を可視化し、さらにその機能をモニタリングする手法が確立されてきた。ニューロオンコロジーの立場から機能温存手術の位置づけを行うとともに、より拡大した

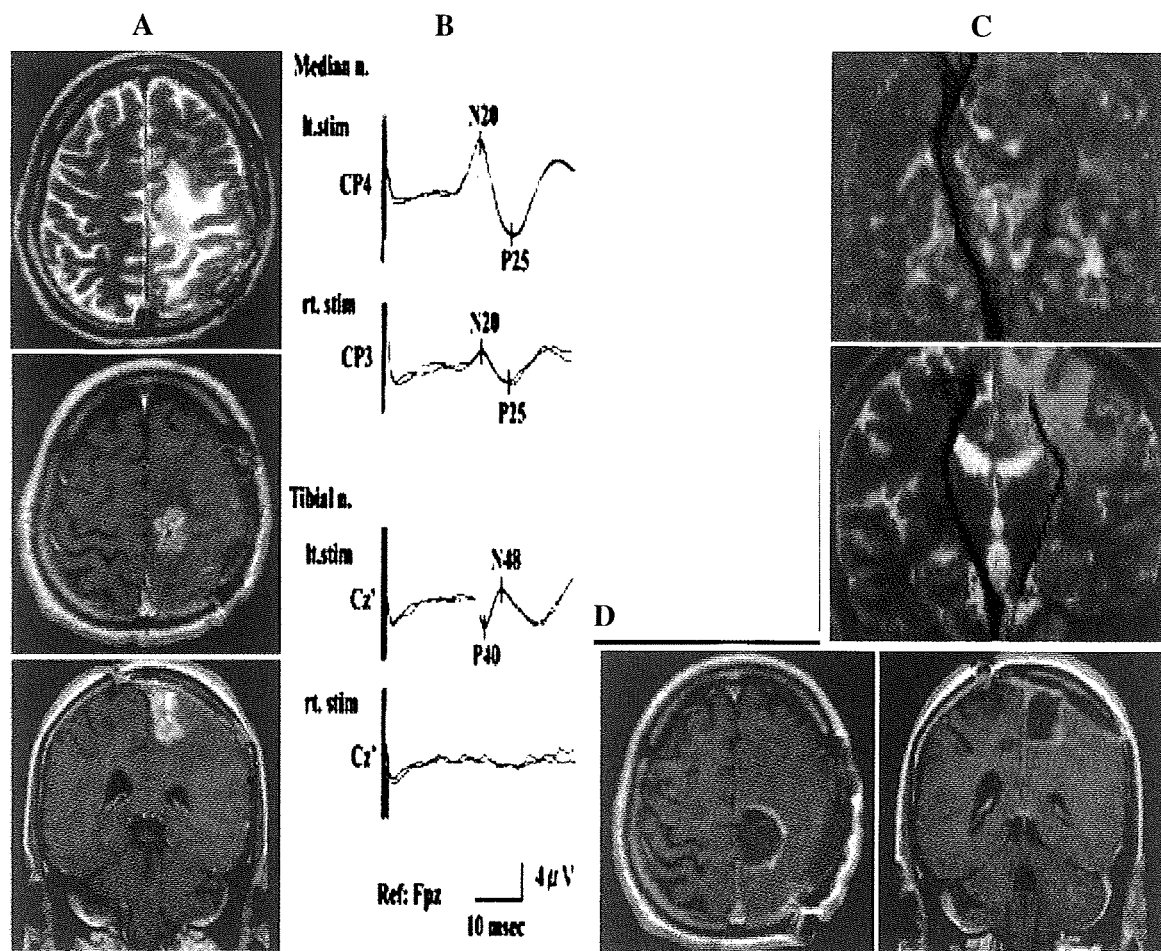


Fig. 6 Fibers of the pyramidal tracts were disrupted in a 67-year-old man with preoperative right hemiparesis (3/5 on the brachium, 4/5 on the hand, and 2/5 on the leg) due to a left fronto-parietal glioblastoma multiforme. (A) Preoperative T2-weighted MRIs identified a focus of hyperintensity in the left perirolandic region with gadolinium enhancement of the rostral precentral cortex. (B) Cortical SEPs exhibited weak responses upon stimulation of the right median nerve; no response could be observed after stimulation of the right tibial and sural nerves. Stimulation of the left cortex rarely elicited weak MEP responses in the right abductor pollicis brevis muscle. Subcortical stimuli, even on the approximated posterior bank of the precentral gyrus on neuronavigation did not elicit MEPs. (C) A relative anisotropy map indicated the principal eigenvector (green, anterior-posterior; red, right-left; and blue, inferior-superior). Fibers of the left pyramidal tract (red lines) near the tumor were disrupted during its course to the cortex. (D) Postoperative MRIs with gadolinium enhancement.

機能部位摘出に伴う治療予後向上の可能性判定が今後期待される。後者の可能性を評価する際には脳機能局在部位診断を超えた、よりダイナミックな脳機能研究を基盤に代償機構や可塑性を評価する方法論の確立が必要と考える。

文 献

- 1) Damasio H, Grabowski TJ, Tranel D, et al: A neural basis for lexical retrieval. *Nature* **11**: 499-505, 1996
- 2) Duffau H: Contribution of cortical and subcortical electrical stimulation in brain glioma surgery: methodological and functional considerations. *Neurophysiol Clin* **37**: 373-382, 2007
- 3) Luders H, Lesser RP, Hahn J, et al: Basal temporal language area. *Brain* **114**: 743-754, 1991
- 4) Mikuni N, Okada T, Enatsu R, et al: Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during the resection of brain tumors. *J Neurosurg* **106**: 593-598, 2007

- 5) Mikuni N, Okada T, Enatsu R, et al: Clinical significance of preoperative fiber-tracking to preserve the affected pyramidal tracts during the resection of brain tumors in patients with preoperative motor weakness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **78**: 716-721, 2007
- 6) Mikuni N, Okada T, Nishida N, et al: Comparison between motor evoked potential and fiber tracking for estimating pyramidal tracts near brain tumors. *J Neurosurg* **106**: 128-133, 2007
- 7) Mikuni N, Okada T, Taki J, et al: Fibers from the dorsal premotor cortex elicit motor-evoked potential in a cortical dysplasia. *Neuroimage* **34**: 12-18, 2007
- 8) Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, et al: Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *J Neurosurg* **71**: 316-326, 1989
- 9) Sanai N, and Berger MS: Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery* **62**: 753-764, 2008
- 10) Sanai N, Mirzadeh Z, and Berger MS: Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med* **358**: 18-27, 2008

Comments

脳機能部位近傍の腫瘍摘出を覚醒下にて行った 74 例を対象に、機能的 MRI および脳磁図の結果を合わせて tractography を作成した術中 functional neuronavigation, 術中皮質

白質電気刺激, 覚醒下随意活動を同時に用いた術中脳機能評価法の臨床的意義を検討した報告である。電気刺激で決定した皮質非機能野の腫瘍摘出では神経症状は起こらなかった。機能野と判定された場合でも覚醒下での症状を観察しながらの腫瘍摘出では永続的な障害は生じなかったと述べている。白質電気刺激に関してはシナプスを介さない一方向性のもは有効で同定温存が可能であるが、連合線維や皮質間の処理を要する機能に関しては限界があると述べている。脳腫瘍手術に関しては機能温存が大切であるが、機能部位の腫瘍をいかに拡大摘出して治療予後の向上が期待されます。今後の研究が期待される。

古林 秀則 (大分大学医学部附属病院 脳神経外科)

脳腫瘍の手術において、脳機能部位の可視化を行い、より拡大した機能野部位摘出の可能性を探ることは、治療予後の向上をめざすうえで大変重要なことである。その意味で本論文は臨床的価値の高いものである。我々の施設でも、ナビゲーションシステムと MEP などの術中モニタリングの両者を併用し、安全に可及的に脳腫瘍の摘出術を行っている。術中の皮質刺激で機能野と判定された部位の摘出を安全に行うには、覚醒下での症状の出現の有無を観察する必要がある。筆者らも述べているように、連合線維や皮質間の処理を要する機能に関しては白質線維の電気刺激を指標とする方法には限界がある。今後この分野での一層の発展が期待される。筆者らには、今後さらに多くの症例を蓄積されてこの分野での活躍を期待したい。

松野 彰 (帝京大学ちば総合医療センター 脳神経外科)

Low-grade glioma の治療における諸問題

西川 亮

Low-grade Glioma : Management Issues

by

Ryo Nishikawa, M.D.

from

Department of Neuro-Oncology/Neurosurgery, International Medical Center, Saitama Medical University

There is little consensus about the optimal treatment strategy for low-grade gliomas (LGGs). This article reviews the most recent data regarding LGG treatment. There is evidence that radical resection may prolong patient survival. LGGs in younger population with epilepsy as the single symptom have a better prognosis, which is not influenced by the timing of surgery especially when the tumors are within the eloquent locations. There is little evidence, however, to support the view that radical resection of LGG eliminates the necessity of adjuvant treatment. Early radiotherapy after surgery lengthens the period without progression but does not affect overall survival. Radiotherapy mainly results in additional long-term cognitive disability only when high fraction doses are used. There is a need for a randomized phase III trial comparing temozolomide and radiotherapy with stratification for 1p status. Such study has been organized by the EORTC and is open to accrual.

(Received December 24, 2008 ; accepted December 24, 2008)

Key words : low-grade glioma, surgery, radiotherapy, chemotherapy

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 18 : 418-422, 2009

はじめに

Low-grade gliomas (LGG) の治療に関しては、まだまだ議論の余地が残っている。本稿では、その議論のために必要な共通知識となるように、LGG 治療における諸問題について現時点での知見を概説する。

LGG において、可能であれば全摘出を行ったほうが予後がいい

手術による切除範囲と生存期間に関する論文は複数存在するが、摘出可能な病変を 2 群に分けて広範な摘出と生検を比較する試験を行うことはまず許されないため

に、広範な摘出の正当性を検討した試験はほぼすべて retrospective なものである。また古い論文は画像診断や手術のテクニックが現在と違っている可能性がある¹³⁾。最新のテクニックを駆使して、かつ腫瘍の容積を術前術後に測定して切除範囲と生存期間について解析した研究によれば、90%以上の摘出がされた症例の 5 年と 8 年生存率はそれぞれ 97%、91%である¹⁷⁾。MRI の FLAIR 像において 100%摘出が確認された症例においては術後放射線照射は行われていない。この研究では症例の 58% (125/216) が eloquent location と記載され、90%以上の摘出がされた症例は 47%である。手術後に新たな deficit が生じた症例は 17% (36 例) あったが、恒久的な障害が残った症例は 2% (4 例) のみであったとのことであ

埼玉医科大学国際医療センター脳・脊髄腫瘍科 / 〒350-1298 日高市山根 1397-1 (連絡先: 西川 亮)

Address reprint requests to: Ryo Nishikawa, M.D., Department of Neuro-Oncology/Neurosurgery, International Medical Center, Saitama Medical University, 1397-1 Yamane, Hidaka-shi, Saitama 350-1298, Japan

Table 1 Phase II part of the RTOG 9802: A phase II study of observation in favorable low-grade glioma and a phase III study of radiation with or without PCV chemotherapy in unfavorable low-grade glioma

Eligibility criteria		
Age 18~39 years		
Diffuse astrocytoma, oligodendroglioma, oligoastrocytoma		
Supratentorial location		
Gross total resection on the operative report		
Results		
Cases entered in the study	111	
5-year progression free survival	48%	
5-year overall survival	93%	
Residual tumor diameter on postoperative MRI	n.	Crude incidence of tumor recurrence
<1 cm	59% (58/98)	26%
1~2 cm	32% (31/98)	68%
>2 cm	9% (9/98)	89%

る。すなわち、それが可能であれば、可能なかぎり全摘出を目指したほうが治療成績はよいと考えられる。

術前の画像診断の結果、全摘出できないと考えられる場合でも生検は行うのか

腫瘍が eloquent area に存在する場合である。Mass effect を生じていて減圧の必要性があれば、可能な範囲の摘出は必要であろう。その必要性はないと考えられる場合の選択である。少なくとも生検を行って診断を確かめるべきであるという考え方が一般的であろうが、反論もある。生検による診断の後に腫瘍摘出を行った症例を検討した結果によると、双方の診断が一致する率は 62~83% と報告されている¹⁵⁾¹¹⁾。では、画像診断はどうであろうか。MRI において典型的な LGG と診断された症例が実際に組織学的に LGG であった割合も、50~64% と報告されている⁸⁾¹⁴⁾。生検には危険を伴うことから、また上述のように低く見積もれば正診率は 2/3 にすぎないことから、手術的侵襲を加えずに“wait-and-see”とすることが方針として成り立つという主張である。“Wait-and-see”を方針とした場合の成績についても報告がある。痙攣発作のみで発見された LGG 30 例のうち、直ちに手術で診断が確定された 13 例と、すぐには手術をせずに中央値 14 カ月後、画像の悪化などを確認してから手術を行った 17 例との間で、5 年生存率は 63% で一致したということである²⁰⁾。しかし生検の結果 anaplastic glioma であった場合、anaplastic glioma であれば術後放射線照射による生存期間延長効果が証明されているから、少ない確率ではあるのかもしれないが、

anaplastic glioma を拾い上げるメリットがあると考えれば、やはり生検は必要かもしれない。

全摘出した後に後治療は必要かどうか

では逆に、全摘出を行うことができた場合の後治療は必要なのであろうか。

Radiation Therapy Oncology Group がこの問題に対して前向き試験を行った (RTOG 9802)¹⁵⁾。外科医が全摘出したと判断した 116 例について後治療を行わずに経過を追ったところ、5 年無増悪生存割合は 48% であった (Table 1)。この値は彼らの試験で同時に解析された unfavorable group (40 歳以上または残存腫瘍あり) における放射線照射単独群の 46% と同等であり、また後述する EORTC (the European Organization for Research and Treatment of Cancer) の大規模試験における放射線照射群 55% をやや下回る (非照射群 35%)¹⁹⁾。したがってこの試験は、確かに摘出率が上がるほど治療成績は向上することも示しているが、放射線照射などの後治療をせずに経過をみてよい場合というのは、術後 MRI の FLAIR 画像で高信号域がまったくなくなった場合にほぼ限られるということを示唆していると考えられる。

術後放射線照射の意義

後治療としての放射線照射の意義については、2005 年に最終報告が発表された EORTC の試験が重要である¹⁹⁾。手術後直ちに放射線照射を行う 157 例と放射線照射を行わない 157 例に randomize され、無増悪生存期間

Table 2 Cognitive follow-up after radiotherapy in low-grade glioma

Study	Tumor type	n.	Cognitive impairment
Prospective study			
Vigliani MC, et al. ²¹⁾	LGG, AA	17	Transient decline in reaction time
Brown PD, et al. ²⁾	LGG	203	Significant decline of MMSE was observed in 5.3% at 5 years.
Laack NN, et al. ⁹⁾	LGG	20	None
Retrospective			
Klein M, et al. ⁷⁾	LGG	104	Memory disability in pts receiving >2 Gy frs
Taphoorn MJB, et al. ¹⁸⁾	LGG	41	None

AA; anaplastic astrocytoma

中央値が照射群 5.3 年、非照射群 3.4 年と前者が統計学的に有意に延長していたが、全生存期間中央値は前者が 7.4 年、後者が 7.2 年とまったく同等であったというものである。非照射群の 65% は増悪時に放射線照射を受けているので、実質的に early radiotherapy と delayed radiotherapy を比較した形になったという試験である。

この結果をどう解釈するかが問題となる。

まず、「少しでも再発は遅いほうがよい」という考え方があり、LGG 患者の高次脳機能を最も損なう要因は、腫瘍の存在そのものであると指摘されている⁷⁾⁹⁾。すなわち、腫瘍が再発すると患者の状態は悪化するのみならず、再発したという事実が患者に与える精神的ダメージも大きい。はじめから再発を前提にした治療ではなく、あくまで再発を防ぎ、可能であれば治療に導くような治療を行うべきであるという考え方があり、また分裂能の亢進した細胞程放射線照射に感受性が高いとするならば、初期の段階で分裂能の高い細胞の比率が低いうちに放射線照射を行って死滅させておくことは、再発後に照射するよりも効率がよいという考え方もある¹⁰⁾。

一方、放射線照射は再発後に取っておきべきという考え方もある。放射線照射には脳の高次脳機能障害や局所障害の可能性があるとすれば、また結局はほとんどの症例で再発は避けられないとすれば、全生存期間が同等である以上、初発時には放射線照射は避けたほうがよいのではないかと考えるわけである。再発して悪性転化してからのほうが、分裂能の高い細胞が多いために放射線照射がより有効であり効率がよいという考え方もある¹⁰⁾。

LGG に対する放射線照射による 高次脳機能障害

LGG では放射線照射はあくまで脳の局所照射である。したがって、放射線照射の範囲は症例によってまちまち

である。そのような heterogeneous な集団において高次脳機能障害を解析することは困難を伴う。現在までに LGG における放射線照射による高次脳機能障害を解析した主要な報告を Table 2 にまとめた。

LGG における放射線照射による高次脳機能障害は、存在するとしてもごくわずかである。その解析には、腫瘍の状態、放射線照射、化学療法、神経学的症状のほかに、痙攣発作の有無や抗痙攣剤内服の有無までかかわってくると考えられる。大規模、前向き、かつ詳細な臨床試験が必要であろう⁴⁾。

予後因子の考え方

LGG を術前にリスク分類する方法は 2 つ提案されている。一つは、先の EORTC の大規模試験のデータを基に解析したものである¹²⁾。①40 歳以上、②astrocytoma、③腫瘍径 6 cm 以上、④腫瘍が正中線を越える、⑤神経学的症状を認める。以上 5 項目が有意な予後因子として抽出され、それぞれに 1 点ずつを与えることにより、0~2 点を low-risk group、3~5 点の症例を high-risk group と分類した。もう一つは UCSF のデータを基に解析し最近発表された³⁾。①eloquent area に存在する、②KPS ≤ 80、③50 歳を越える、④腫瘍径が 4 cm を越える。以上 4 項目を有意の予後因子として、それぞれに 1 点ずつを与えるものである。両者は年齢、KPS または神経学的症状といった点はほぼ共通であるが、EORTC のシステムには腫瘍の組織型が含まれ、一方 UCSF のシステムには腫瘍の局在が含まれているという違いがある。腫瘍の局在は手術で全摘出可能かどうかを決める因子の一つでもあるので³⁾、言い換えると、治療後に初めて判定できる因子ではあるが、腫瘍が全摘出できたかどうかという因子が拾い上げられたとも解釈できるかもしれない。

EORTC のスコアシステムによって high-risk group と

なる症例の生存期間中央値は3.20~3.67年である。またUCSFのシステムにおいてhigh-riskとみなされる3~4点の症例の5年生存割合は56%であり、いずれもanaplastic gliomaの生存期間に近い。つまりlow-risk群への放射線照射には議論があるとしても、少なくともhigh-risk群に対してはanaplastic gliomaに準じて放射線照射±化学療法を行うべきであるという考え方がありうる。実際にこの考え方に基づいた臨床試験がRTOGによって進行中である(RTOG 0242)。

LGGにおける化学療法の意義

先に紹介したRTOG 9802試験においては、40歳以上あるいは腫瘍が術後残存している症例に対して、術後放射線照射に化学療法(PCV) on/offの効果を検討するランダム化比較試験も行われた。結果は本稿脱稿の時点では抄録のみである¹⁶⁾。251例が登録された。全体としての生存期間と無増悪生存期間は放射線照射+PCV群のほうが放射線照射単独群よりもやや優れていたものの統計学的な有意差は得られなかったが、1年以上生存した症例に限って解析すると、放射線照射+PCV群の全生存期間ならびに無増悪生存期間ともに放射線照射単独群よりも有意に(全生存期間においてHR=0.55, $p=0.02$, 無増悪生存期間においてHR=0.36, $p<0.0001$)優れていた。1年以上の生存者のみにおいて生存割合に差が生じるという事実をどう解釈するか、手術後1年以内において両群に差がなかった理由についてはPCVの副作用の影響なども議論されているが、最終報告が俟たれるところである。

LGGをtemozolomideのみで治療したらどうなるだろうか。もし放射線照射に多少なりとも高次脳機能障害があるのであれば、これを先延ばしにすることは、特に腫瘍が巨大である場合や高齢者においてメリットがあるのではないかと、Temozolomideによる腫瘍縮小効果が認められるのであれば、その後に摘出することによって全摘出率の向上が見込めるのではないかと、などの理由によって検討されている。この疑問に対してはフランスのグループからの報告が存在する。LGG 149例についてtemozolomideで治療を行ったところ、CR例は存在しなかったが、PRが15% (22/149)、MRが38% (57/149)、SDが37% (55/149)で、実に53%の症例で腫瘍縮小効果を認めている⁶⁾。最大効果に到達するまでの期間中央値は12カ月であった。一方、無増悪生存期間中央値は28カ月でしかなく、この治療法の限界を示唆しているかもしれない。現在EORTCによって放射線照射単独と

temozolomide単独治療を比較する第III相試験が進行中である(<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/EORTC-22033>)。

おわりに

現時点でLGGの治療に関するガイドラインの作成が企画されたとしても、強く推奨される治療方針を打ち出すことは困難であろう。これは組織型やリスク分類などからもうかがえるように、LGGが大きく条件の違う症例の集合であることにもよるだろう。そろそろ、わが国においてもLGGの治療法を探索するための前向きの臨床研究を立ち上げていくべき時と思う。

文献

- 1) Aker FV, Hakan T, Karadereler S, Erkan M: Accuracy and diagnostic yield of stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: Comparison of results of biopsy and resected surgical specimens. *Neuropathology* 25: 207-213, 2005.
- 2) Brown PD, Buckner JC, O'Fallon JR, Iturria NL, Brown CA, O'Neill BP, Scheithauer BW, Dinapoli RP, Arusell RM, Curran WJ, Abrams R, Shaw EG: Effects of radiotherapy on cognitive function in patients with low-grade gliomas measured by the Folstein mini-mental state examination. *J Clin Oncol* 21: 2519-2524, 2003.
- 3) Chang EF, Smith JS, Chang SM, Lamborn KR, Prados MD, Butowski N, Marbaro N, Parsa AT, Berger MS, McDermott MM: Preoperative prognostic classification system for hemispheric low-grade gliomas in adults. *J Neurosurg* 109: 817-824, 2008.
- 4) Corres DD, Shi W, Thaler HT, Cheung AM, DeAngelis LM, Abrey LE: Longitudinal cognitive follow-up in low grade gliomas. *J Neurooncol* 86: 321-327, 2008.
- 5) Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, Lang FF, Gokaslan ZL, Shi WM, Wildrick DM, Sawaya R: Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neuro Oncol* 3: 193-200, 2001.
- 6) Kaloshi G, Benouaich-Amiel A, Diakite F, Taillibert S, Lejeune J, Laigle-Donadey F, Renard MA, Iraqi W, Idbah A, Paris S, Capelle L, Duffau H, Cornu P, Simon JM, Mokhtari K, Polivka M, Omura A, Carpentier A, Sanson M, Delattre JY, Hoang-Xuan K: Temozolomide for low-grade gliomas: Predictive impact of 1p/19q loss on response and outcome. *Neurology* 68: 1831-1836, 2007.
- 7) Klein M, Helms JJ, Aaronson NK, van der Ploeg HM, Grit J, Muller M, Postma TJ, Mooij JJ, Boerman RH, Beute GN, Ossenkoppele GJ, van Imhoff GW, Dekker AW, Jolles J, Slotman BJ, Struikmans H, Taphoorn MJB: Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: A comparative study. *Lancet* 360: 1361-1368, 2002.
- 8) Kondziolka D, Lunsford LD, Martinez AJ: Unreliability of contemporary neurodiagnostic imaging in evaluating suspected adult supratentorial (low-grade) astrocytoma. *J Neu-*

- rosurg* 79: 533-536, 1993.
- 9) Laack NN, Brown PD, Ivnik RJ, Furth AF, Ballman KV, Hammack JE, Arusell RM, Shaw EG, Buckner JC; North Central Cancer Treatment Group: Cognitive function after radiotherapy for supratentorial low-grade gliomas: A North Central Cancer Treatment Group prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 1175-1183, 2005.
 - 10) Lang FF, Gilbert MR: Diffusely infiltrative low-grade gliomas in adults. *J Clin Oncol* 24: 1236-1245, 2006.
 - 11) McGirt MJ, Villavicencio AT, Bulsara KR, Friedman AH: MRI-guided stereotactic biopsy in the diagnosis of glioma: Comparison of biopsy and surgical resection specimen. *Surg Neurol* 59: 277-281, 2003.
 - 12) Pignatti F, van den Bent M, Curron D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, Afra D, Cornu P, Balla M, Vecht C, Karim ABMF: Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 20: 2076-2084, 2002.
 - 13) Pouratian N, Asthagiri A, Jagannathan J, Shaffery ME, Schiff D: Surgery insight: The role of surgery in the management of low-grade gliomas. *Nat Clin Pract Neurol* 3: 628-639, 2007.
 - 14) Scott JN, Brasher PMA, Sevick RJ, Rewcastle NB, Forsyth PA: How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study. *Neurology* 59: 947-949, 2002.
 - 15) Shaw EG, Berkey B, Coons SW, Bullard D, Brachman D, Budkner JC, Stelzer KJ, Barger GR, Brown PD, Gilbert MR, Mehta M: Recurrence following neurosurgeon-determined gross-total resection of adult supratentorial low-grade glioma: Results of a prospective clinical trial. *J Neurosurg* 109: 835-841, 2008.
 - 16) Shaw E, Wang M, Coons SW, Brachman D, Buckner J, Stelzer K, Barger G, Brown P, Gilbert MR, Mehta M: Radiation therapy (RT) versus RT + procarbazine, CCNU, and vincristine chemotherapy for adult low-grade gliomas: Radiation therapy Oncology Group protocol 9802. Society for Neuro-Oncology 13th Annual Scientific Meeting & Education Day Program, 2008, p.494.
 - 17) Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, Tihan T, Vandenberg S, McDermott MW, Berger MS: Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 26: 1338-1345, 2008.
 - 18) Taphoorn MJB, Schiphorst AK, Snoek FJ, Lindeboom J, Wolbers JG, Karim ABMF, Huijgens PC, Heimans JJ: Cognitive functions and quality of life in patients with low-grade gliomas: The impact of radiotherapy. *Ann Neurol* 36: 48-54, 1994.
 - 19) van den Bent, MF, Afra D, de Witte AO, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, Malmström PO, Collette L, Piérart M, Mirimanoff R, Karim ABMF; the EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council: Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: The EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 366: 985-990, 2005.
 - 20) van Veelen MLC, Avezaat CJJ, Kros JM, van Putten W, Vecht C: Supratentorial low grade astrocytoma: Prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64: 581-587, 1998.
 - 21) Vigliani MC, Sichez N, Poisson M, Delattre JY: A prospective study of cognitive functions following conventional radiotherapy for supratentorial gliomas in young adults: 4-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35: 527-533, 1996.

要 旨

Low-grade glioma の治療における諸問題

西川 亮

Low-grade gliomas (LGG) の治療に関する諸問題について論じた。手術は、それが可能であれば全摘出を目指すことの意義が示されている。患者の年齢が若く、腫瘍が eloquent area にあり無症状であれば、“wait-and-see” という選択肢もある。腫瘍が全摘出された場合に後治療が不要であるという確かな証拠はいまだ得られていない。術後照射は無増悪生存期間を延長させるが、全生存期間は延長しない。術後照射による高次機能障害は証明されていない。

High-risk の LGG における術後照射 + temozolomide の意義の検証、ならびに術後照射と術後 temozolomide を比較検討する試験が進行中である。

脳外誌 18: 418-422, 2009

