

原 著

山口県における脳腫瘍の臨床像

西崎隆文, 野村貞宏, 石原秀行, 山下勝弘, 伊藤治英

山口大学脳神経外科講座 宇部市南小串1丁目1番1号 (〒755-8505)

Key words : 脳腫瘍, 臨床像, 山口県

はじめに

我々は1986年から山口県内の全脳神経外科施設(山口県談話会*)で脳腫瘍疫学調査を行っている。過去に報告した4年間(1986-1989年)の集計結果¹⁾に引き続き, 過去10年間(1986-1995年)の山口県内の脳腫瘍(主に原発性)の発生状況を疫学的に検討し第一報で報告した²⁾。本稿ではさらに調査データベースをもとに, これら原発性脳腫瘍の臨床症状, 手術方法, 患者の転帰について検討した。また70歳以上の高齢者と15歳以下の小児脳腫瘍および無症候性脳腫瘍(特に無症候性髄膜腫)の特徴について個別に検討した。

対象と方法

1986年から1995年に県内全脳神経外科31施設で登録された脳腫瘍総2,212例のうち初発の原発性脳腫瘍1,464例を対象とした。山口県脳腫瘍統計は1996年現在, 31の県内全脳神経外科施設で行われている。調査のデータベースは, 施設名, 年齢, 性別, 診断名, 初発または再発, 悪性度, 入院時臨床症状(無症状, 自覚症状のみ, 巣症状, 頭蓋内圧亢進症状, 意識障害), 腫瘍部位, 外科的手術の有無, 摘出程度, 退院時のActivity of Daily Living (ADL)等の項目からなる²⁾。以上の中から特に臨床像に関する評価項目(臨床症状, 手術方法, 患者の転帰)を中心に検討し, 原発性脳腫瘍症例の臨

床像を調査した。70歳以上の高齢者, 15歳以下の小児脳腫瘍ならびに無症候性脳腫瘍については疫学や臨床像について検討を加えた。人口当たりの発生率の計算には1990年度人口統計を用いた。各群間の比較には χ^2 (kappa)検定を行った。危険率5%未満を有意差ありとした。

結果

入院時臨床症状としては, グリオーマ, 悪性リンパ腫患者では巣症状や頭蓋内圧亢進症状など重篤な症状が多く, 一方髄膜腫や下垂体腺腫では無症状例と軽症例が多かった (Fig. 1)。

手術方法に関しては, 神経鞘腫では手術が施行される症例の割合が他の脳腫瘍に比べ高かった (Fig. 2)。髄膜腫が最も肉眼的全摘率が高かった。悪性リンパ腫では組織診断のための生検術のみが行われる症例が多く, 一方, 髄膜腫, 下垂体腺腫では生検例が少なかった。

転帰に関しては, 髄膜腫, 下垂体腺腫は死亡率, 有病率が低かった (Fig. 3)。これらに比し, 神経鞘腫ではGlasgow Outcome Scale (GOS) 2(神経学的異常を認めるが自立生活可能な状態)の症例が多くみられた。グリオーマ, 悪性リンパ腫では死亡率が高かった。

高齢者脳腫瘍について

10年間に山口県で登録された70歳以上の原発性脳腫瘍症例は357例で, 人口10万人当たりの年間発生率

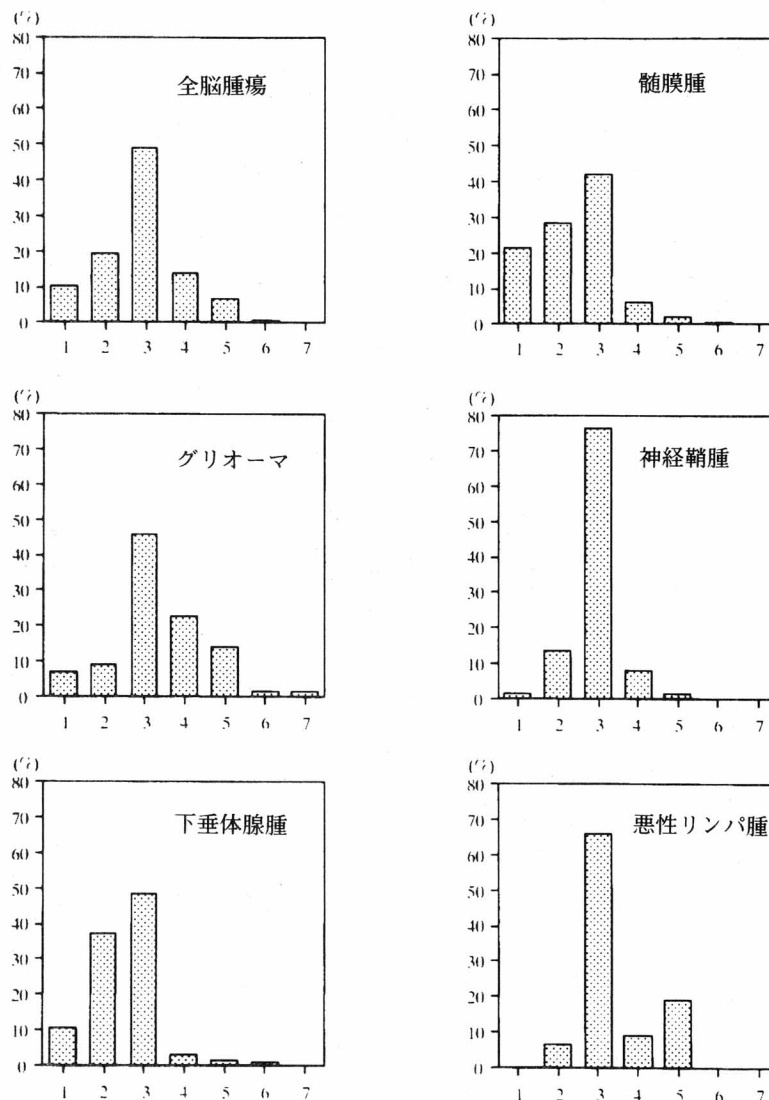


Fig. 1: Preoperative neurological symptoms and signs at the time of admission.
 1. No symptoms, 2: Only subjective symptoms, 3: Focal neurological deficit, 4: Increase of intracranial pressure, 5: Disturbance of consciousness, 6: Coma, 7: Respiratory disturbance

は19.3人であった。一方比較の対象とした壮年者(16-69歳)の脳腫瘍症例は1041例であった。髄膜腫および悪性リンパ腫では、高齢者患者が壮年者の3倍であり、グリオーマのそれは2倍であった (Fig. 4)。一方、神経鞘腫、下垂体腺腫では両者はほぼ同数であった。高齢髄膜腫患者では壮年髄膜腫患者に比べ無症状の腫瘍が多かったが (Fig. 5)、グリオーマでは高齢者に症候性が多く、悪性症例が多かった (表1)。また高齢者グリオーマの転帰は壮年者に比べ不良であった。高齢者髄膜腫では術前無症状の患者が多いにもかかわらず、転帰は不良であった (表2)。高齢者下

下垂体腺腫では腫瘍が全摘される症例の割合が少なくその転帰は不良であった (表3)。

小児脳腫瘍について

10年間に山口県で登録された15歳以下の脳腫瘍症例は89例で、人口10万人当たりの年間発生率は2.5人であった。男女比は3:2で男児に多く、女兒例が各年齢相に均等に分布しているのに対し、男児は10歳以降の頻度が高かった (Fig. 6)。

組織別年齢分布 (表4)ではグリオーマ、髄芽腫が各年齢層に均等にみられ、頭蓋咽頭腫は6歳以降に、胚細胞由来腫瘍は11歳以降に多かった。0歳発症の

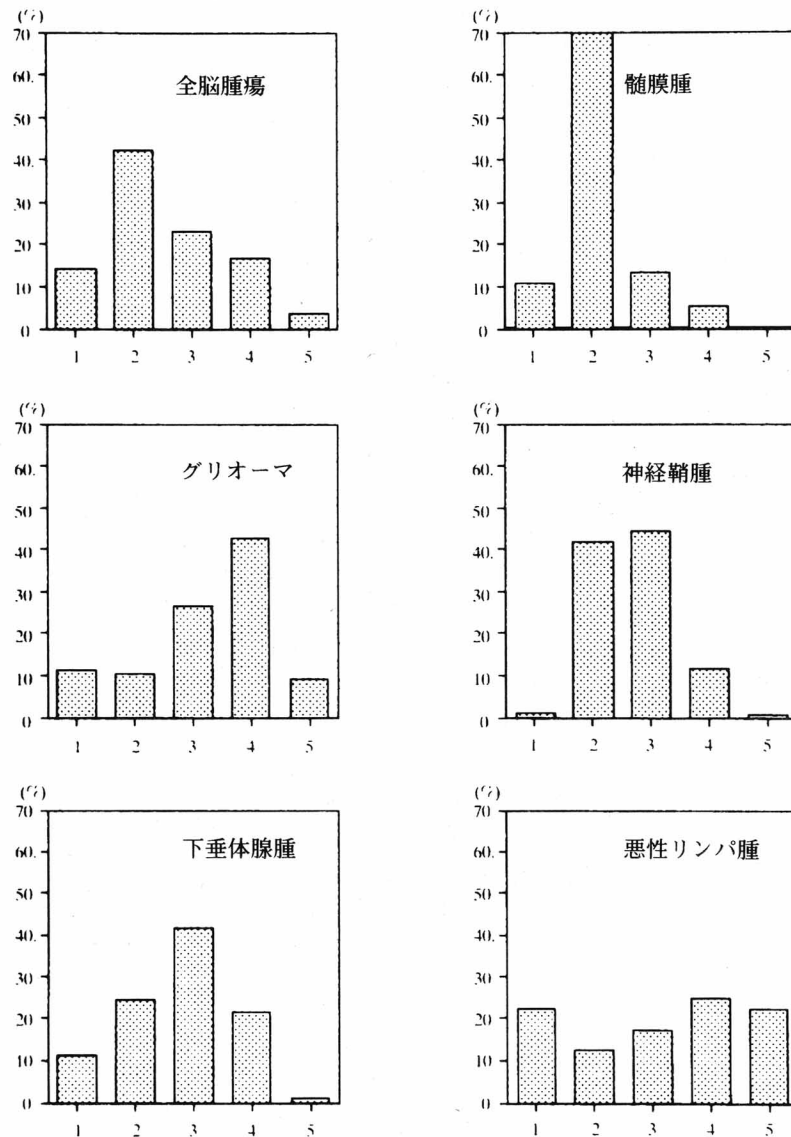


Fig. 2: Type of operation. 1: no operation, 2: total removal, 3: subtotal removal, 4: partial removal, 5: biopsy

2例はGanglioneuroblastomaとWilms腫瘍の転移であった。小児に多い入院時症候は頭蓋内圧亢進であり (Fig. 7), 成人に比べ巣症状に乏しく, 症状が重篤となって発見されることが多いが, 最近5年間は無症状で発見される症例が増加した (Fig. 7)。また小児の腫瘍は正中あるいは後頭蓋窩に位置することが多かった (Fig. 8)。成人脳腫瘍より死亡率は高かったが, 生存例のADLは成人よりも良好であった。

無症候性腫瘍について

無症状または自覚症状で発見された脳腫瘍としては髄膜腫 (50歳以上), 下垂体腺腫 (60歳代)が多かった (Fig. 9)。

原発性脳腫瘍のうち37%が髄膜腫であった。この中で21%が無症候性髄膜腫であった。無症候性髄膜腫患者数は10万人あたり0.7人/年であった。過去10年間で無症候性, 症候性髄膜腫ともに増加傾向を示した (Fig. 10)。無症候性髄膜腫の割合は50歳代から増加し, 高齢になるほど多かった。

考 察

我々は原発性脳腫瘍の疫学について第一報で報告した²⁾。従来最も発生頻度の高い脳腫瘍はグリオーマとされていたが^{3,4)}, 最近の報告^{5,6)}や我々の調査²⁾では

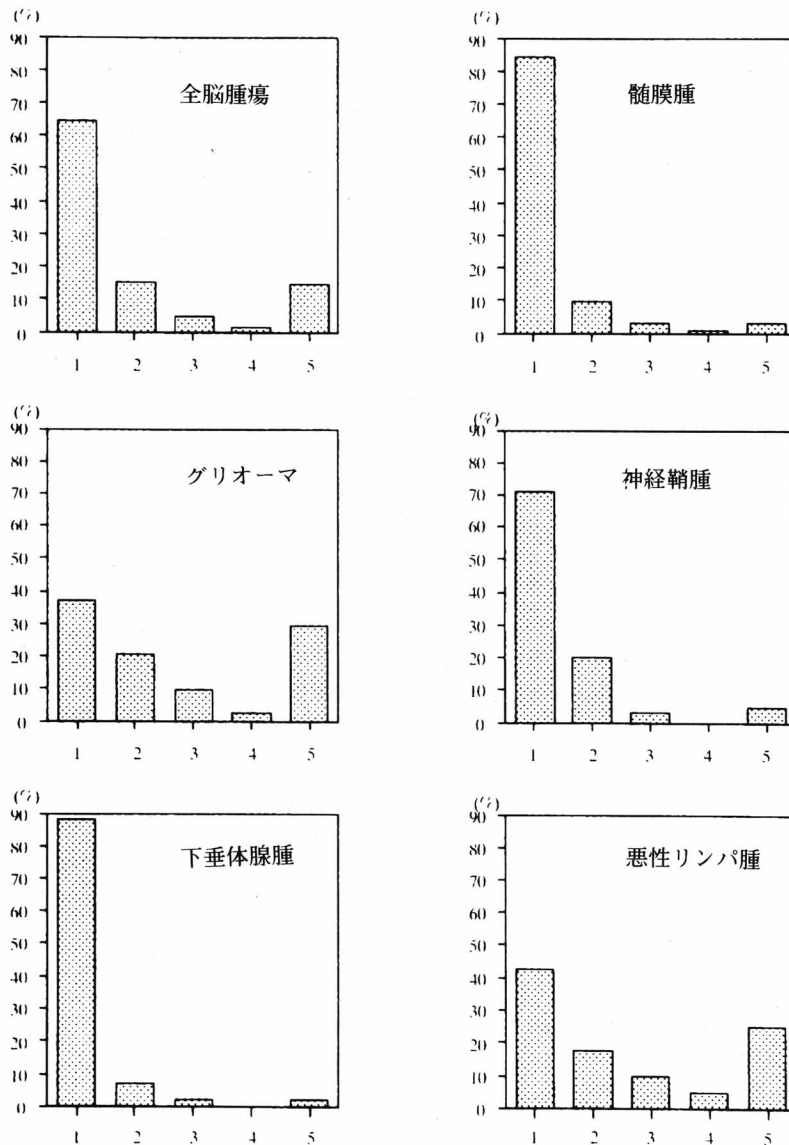


Fig. 3: Glasgow Outcome Scale at time of discharge. 1: Good recovery, 2: Moderate disability, 3: Severe disability, 4: Vegetative, 5: Dead

髄膜腫が最も多かった。これは主に最近の診断技術の向上によると考えられた。また髄膜腫や下垂体腺腫の年齢分布のピークは一部の主要病院のみを対象とした報告⁷⁾より高いことを報告した²⁾。本稿では主に治療指針に関する知見を得るため、山口県脳腫瘍統計から臨床症状、手術方法、患者予後などの臨床像を調べ、高齢者、小児、無症候性脳腫瘍などの特徴についても検討した。

グリオーマや悪性リンパ腫では術前症状が重篤な症例や、予後不良例が多いことは従来よりよく知られており^{8,9)}、また下垂体腺腫や髄膜腫では軽微な症状で発症し予後良好な症例が多いとされ、今回の検

討でも確認された。

社会の高齢化に伴い、脳神経外科医が遭遇する高齢者脳腫瘍患者数は年々増加している。その増加についてはこれが真の罹患率の上昇か否かは未だ議論が多いところである。Wernerらは、高齢者における悪性脳腫瘍の罹患率そのものが近年増加していることを示唆している¹⁰⁾。これに対してRochesterのグループは、グリオーマ、髄膜腫は増加しているが罹患率の上昇によるものではなく、診断技術の向上などによるものとしている⁵⁾。我々の検討ではグリオーマ症例の増加傾向はなく、一方、髄膜腫は増加したが、無症候性髄膜腫が著増しており、積極的に罹患率の上昇を

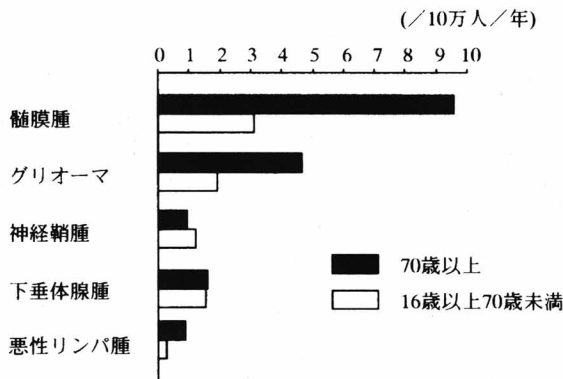


Fig. 4: Incidence of brain tumors in the elderly (over 70) and younger patients (aged 16 to 69 years). The incidence of meningioma and malignant lymphoma in the elderly is three times higher than that in younger patients.

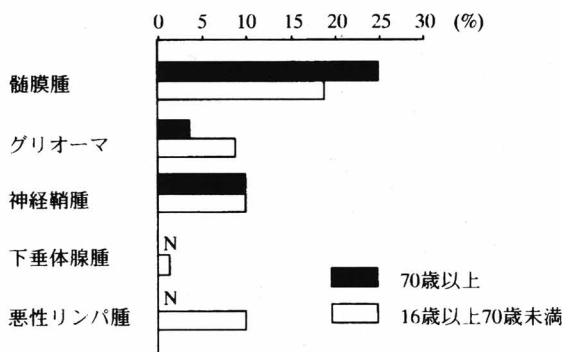


Fig. 5: Incidence of asymptomatic tumors in the elderly (over 70) and younger patients (aged 16 to 69 years). The incidence of glioma in the elderly is only half that in younger patients. N: no patient.

支持するものではなかった。下垂体腺腫が若干増加しているのは、診断技術の向上により微小腺腫が発見されるようになったためと思われる。

高齢者グリオーマの手術例は転帰不良となるものが多かった。高齢者グリオーマは入院時神経症状が重篤で組織学的に悪性型が多いことから当然の結果といえる。最近神経膠芽腫の中でもde novo発生のものと、分化型グリオーマから悪性化するsecondary typeのものが臨床的に区別されるようになった。前者は後者に比べ、より悪性の経過を示すことが多く

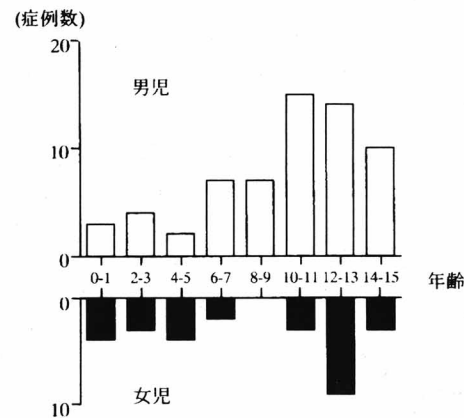


Fig. 6: Age distribution of pediatric brain tumors (total number of cases). Proportion of male patients increased from the age of 10.

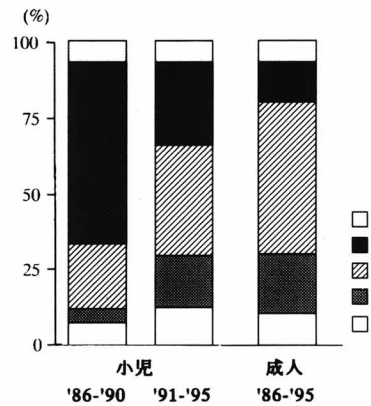


Fig. 7: Preoperative neurological symptoms and signs at the time of admission. 1: No symptoms, 2: Only subjective symptoms, 3: Focal neurological deficit, 4: Increased intracranial pressure, 5: Disturbance of consciousness. Pediatric patients had severer symptoms than adult patients. The incidence of increased intracranial pressure has decreased during the most recent 5 years.

¹¹⁾、高齢者に多いとされる¹²⁾。両者はさらに遺伝子異常の面からも異なるsubgroupであることが証明されつつある^{13,14,15)}。高齢者の髄膜腫に関しては入院時には軽症であるにもかかわらず、手術転帰不良例が多い。また高齢者下垂体腺腫では腫瘍の全摘、亜全摘が行われることが少なく、低侵襲的手術が多いが、術後転帰は一般に不良である。高齢者における髄膜腫、下垂体腺腫では患者のQuality of Life (QOL)向上のため全身状態、手術の難易度を考慮し、より慎重な手術適応の決定が課題と思われた。

	16歳以上70歳未満(%)	70歳以上(%)	P
術前無症状または自覚症状のみ	19	8	<0.05
悪性例	68	83	<0.05
GOS 1	43	15	<0.01

表 1. Comparison of clinical symptoms between elderly and younger patients with glioma

	16歳以上70歳未満(%)	70歳以上(%)	P
術前無症状	19	25	<0.05
GOS 1	88	76	<0.01

表 2. Comparison of clinical symptoms between elderly and younger patients with meningioma

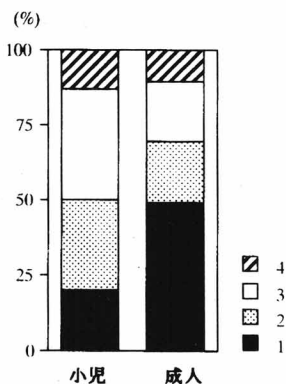


Fig. 8: Comparison of tumor location between pediatric and adult patients. 1: supratentorial, 2: infratentorial, 3: both, 4: Other loci or multiple. Pediatric patients had tumors in the posterior fossa and midline more frequently than adult patients.

小児脳腫瘍に関しては一部の結果を既に報告している¹⁶⁾。人口10万人当たりの年間発生率は2.5人であり、これは他の報告(2.5-4.0人)に比べると低い^{17,18)}。男女比は3:2で男児に多く、女児の各年齢相での均等分布に対して、男児で10歳以降に頻度が高くなるのは、同年齢層の男児に好発する胚細胞由来腫瘍のためと考えられる。成人に比べ巣症状に乏しく、症状が重篤となって発見されることが多いのは、小児脳腫瘍が正中あるいは後頭蓋窩に位置することが多いためと考えられる。最近5年間に無症状で発見される症例が増加してきたのは、診断技術や医療体制の向上によるものであろう。

充実した医療体制により無症状の脳腫瘍の発見が可能となる。特に無症候性髄膜腫の増加が顕著であ

り、髄膜腫症例中の21%を占めた。本邦で1980年代に報告された無症候性髄膜腫の頻度は全体の13%である¹⁹⁾。今後さらなる増加が見込まれるが、本調査は外来患者を網羅していないことから、実際の患者数はさらに多いと思われる。無症候性髄膜腫の手術に関しては術後合併症の危険性は決して低くない²⁰⁾。高齢者で腫瘍が正中に存在する無症候性髄膜腫手術例で転帰不良となることが多く²⁰⁾、その手術適応に関しては、年齢や腫瘍の局在を含め摘出の難易性について、より慎重に評価すべきと思われる。無症候性髄膜腫のほとんどは悪性例でないことも考慮すると、無症候性髄膜腫では、一般に、定期的に画像所見と臨床所見を観察していくべきと思われる。

脳腫瘍の発生率の評価に際し、外的要素や社会的背景を考慮する必要性については第一報で述べた。無症候性腫瘍発見数の増加に診断技術の進歩が関与していることは論を待たない。数的評価のみならず、入院時の臨床症状等の詳細な情報も必要である。また手術方法などの変遷から過去の治療指針が必ずしも正しいとはいえない。本調査は疫学のみならず手術法や患者の転帰を網羅しており、施設によらない普遍的な情報を各時代で得ることができる。本疫学調査における臨床的評価が、患者のQOL向上のため貢献できることを期待したい。

結 語

山口県脳腫瘍統計調査(1986-1995年)から、脳腫瘍の臨床像の評価を行った。高齢者では髄膜腫、悪性リ

	16歳以上70歳未満(%)	70歳以上(%)	P
腫瘍を全摘または亜全摘	78	55	<0.05
GOS 1	93	68	<0.01

表 3. Comparison of clinical symptoms between elderly and younger patients with pituitary adenoma

(年齢)	0	1-5	6-10	11-15
グリオーマ	0	6	9	16
髄芽腫,PNET	0	3	5	5
頭蓋咽頭腫	0	1	6	4
胚細胞由来腫瘍	0	0	2	13
その他	2	7	5	5

表 4. Histology of pediatric brain tumors at each age group

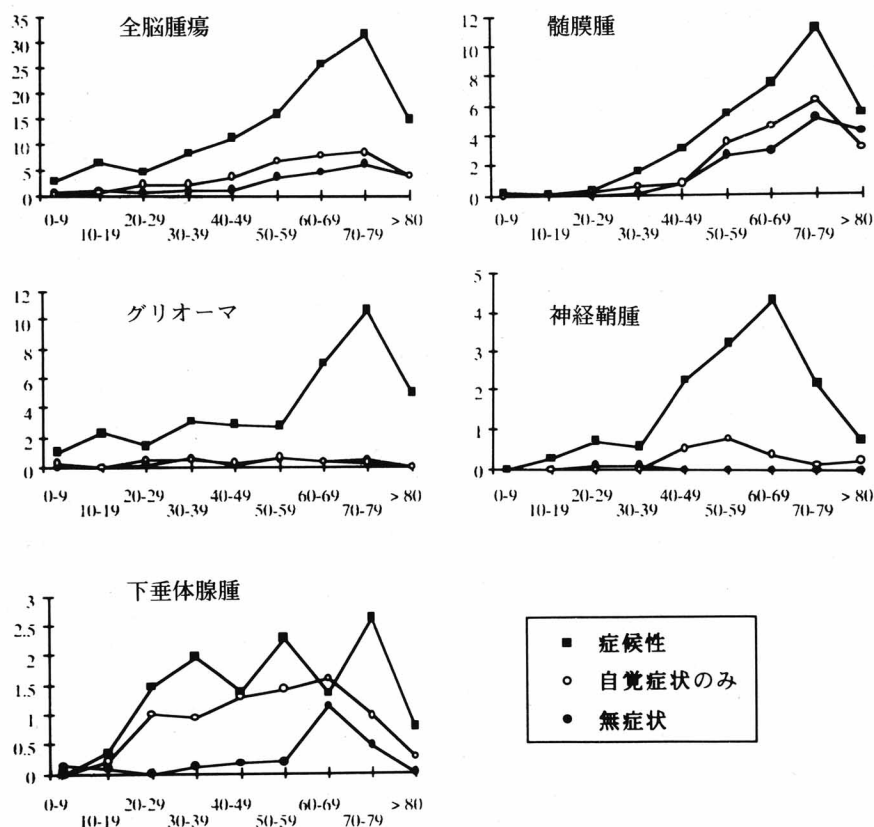


Fig. 9: Age distribution of brain tumor patients with no symptoms, only subjective symptoms and neurological deficit. The highest incidence of asymptomatic meningioma occurred at 70 to 79 years.

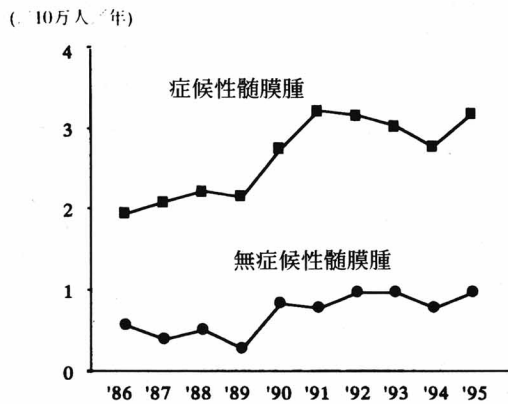


Fig. 10: Annual incidence of symptomatic and asymptomatic meningiomas. Both types of tumors have increased during the past ten years.

ンパ腫が多かった。小児脳腫瘍は正中、後頭蓋窩に発生することが多かった。無症候性髄膜腫は50歳以上の症例に多く、無症候性下垂体腺腫は60歳代に多かった。髄膜腫や下垂体腺腫では近年患者数が増加しているが、無症候性腫瘍が著増していることから、罹患率の上昇はなく診断技術の向上が患者数の増加に貢献していると思われる。高齢者髄膜腫、下垂体腺腫では患者のQOL向上のため全身状態、手術の難易度を考慮し、より慎重な手術適応の決定が必要と考えられる。

謝 辞

脳腫瘍調査にあたりベースカード記入にご協力いただきました山口県脳神経外科談話会会員の諸先生方に深謝いたします。

* 脳腫瘍集計参加施設名 (部長名)

下関厚生病院	大田 英 則 先生
下関市立中央病院	伊藤 正 治 先生
国立下関病院	今村 純 一 先生
小野田市立病院	波多野 光 紀 先生
山口労災病院	城山 雄二郎 先生
宇部興産中央病院	阿美古 征 生 先生
済生会山口総合病院	湧田 幸 雄 先生
山口赤十字病院	萬納寺 洋 道 先生
山口県立中央病院	山下 哲 男 先生

徳山中央病院	井原 清 先生
国立岩国病院	石光 宏 先生
黒川病院	黒川 健 甫 先生
国立山口病院	長次 良 雄 先生
山陽中央総合病院	中野 茂 樹 先生
周東総合病院	織田 哲 至 先生
徳山医師会病院	青木 秀 夫 先生
都志見病院	亀田 秀 樹 先生
岡田病院	泉原 昭 文 先生
斎木病院	斎木 正 秀 先生
美祢市立病院	札場 博 義 先生
厚南セントヒル病院	斎藤 研 一 先生
長門総合病院	高砂 禎 一 先生
弘田脳神経外科	弘田 直 樹 先生
三田尻病院	打道 昭 彦 先生
光輝病院	横山 達 智 先生
小郡第一総合病院	上田 祐 司 先生
光市立病院	浦川 学 先生
山口大学附属病院	伊藤 治 英 先生

文 献

- 1) 上領俊文 他. 山口県における脳腫瘍の発生状況について -4年間の集計より- 脳と神経 **43**: 351-356, 1991
- 2) 西崎隆文 他. 山口県における原発性脳腫瘍の疫学 10年間の集計から -第1報- 山口医学 **47**: 185-190, 1998
- 3) Codd MB, Kurland LT: Descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms. *Prog Exp Tumor Res* **29**: 1-11, 1985
- 4) Rosenfeld SS, Massey EW: Epidemiology of primary brain tumor, in DW Anderson (ed): *Neuroepidemiology: A Tribute to Bruce Schoenberg*. Boca Raton: CRC, 1991, pp121-143
- 5) Radhakrishnan K, et al.: The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* **37**: 67-73, 1995
- 6) Kuratsu J, Ushio Y: Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto Prefecture in the southern part of Japan. *J Neurosurg* **84**: 946-950, 1996
- 7) 脳腫瘍全国集計調査報告 第9巻, 1993

- 8) Silbergeld DL, Rostomily RC, Alvord EC Jr: The cause of death in patients with glioblastoma is multifactorial: clinical factors and autopsy findings in 117 cases of supratentorial glioblastoma in adults. *J Neurooncol* **10**: 179-185, 1991
- 9) Littman P, Wang CC: Reticulum cell sarcoma of the brain. A review of the literature and a study of 19 cases. *Cancer* **35**: 1412-20, 1975
- 10) Werner MH, Phuphanich S, Lyman GH: The increasing incidence of malignant gliomas and primary central nervous system lymphoma in the elderly. *Cancer* **76**: 1634-1642, 1995
- 11) Winger MJ, Macdonald DR, Cairncross JG: Supratentorial anaplastic gliomas in adults. The prognostic importance of extent of resection and prior low-grade glioma. *J Neurosurg* **71**: 487-493, 1989
- 12) von Deimling A, et al.: Subsets of glioblastoma multiforme defined by molecular genetic analysis. *Brain Pathol* **3**: 19-26, 1993
- 13) Kleihues P, et al.: Histopathology, classification, and grading of gliomas. *Glia* **15**: 211-221, 1995
- 14) Louis DN, Gusella JF: A tiger behind many doors: multiple genetic pathways to malignant glioma. *Trends in Genet* **11**: 412-415, 1995
- 15) Nishizaki T, et al.: Investigation of genetic alterations associated with the grade of astrocytic tumor by comparative genomic hybridization. *Genes Chromosomes Cancer* **21**: 340-346, 1998
- 16) Nomura S, et al.: Pediatric brain tumors in a 10-year period from 1986 to 1995 in Yamaguchi prefecture: Epidemiology and comparison with adult brain tumors. *Pediatr Neurosurg* **28**: 130-134, 1998
- 17) Miltenburg D, Louw DF, Sutherland GR: Epidemiology of childhood brain tumors. *Can J Neur Sci* **23**: 118, 1996
- 18) Rickert CH, Probst-Cousin S, Gullotta F: Primary intracranial neoplasms of infancy and early childhood. *Child's Nerv Syst* **13**: 507, 1997
- 19) 佐山一郎 他: Incidental meningioma. *脳神経外科* **10**: 761-767, 1982
- 20) Nishizaki T, et al.: Clinical features and surgical outcome in patients with asymptomatic meningioma. *Brit J Neurosurg* **13**: 52-55, 1999

Epidemiological Study of Primary Brain Tumors in Yamaguchi Prefecture -Second Report of a 10-year Survey: Clinical Aspects-

Takafumi NISHIZAKI, Sadahiro NOMURA, Hideyuki ISHIHARA,
Katsuhiko YAMASHITA and Haruhide ITO

Department of Neurosurgery, Yamaguchi University

Yamaguchi Danwakai for Neurosurgeon

Yamaguchi University School of Medicine, 1144 Kogusi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

The authors have studied the clinical manifestations of brain tumors in Yamaguchi prefecture over a 10-year period between 1986 and 1995. Patients with glioma or malignant lymphoma had more serious symptoms preoperatively and higher mortality rates than those with meningioma or pituitary adenoma. The numbers of cases of meningiomas and malignant lymphomas occurring in the elderly (over 70 years old) were three times higher than those in the younger group between 16 and 69 years of age. Tumors in pediatric patients tended to occur in the midline or posterior fossa. A higher incidence of tumors without neurological disorders was seen in patients with meningioma over 50 years old or those with pituitary adenoma between 60 and 69 years of age. The incidence of both asymptomatic and symptomatic meningiomas increased over the 10 years of the survey, due probably to improvements in diagnostic technology and practice. For improvement of the quality of life for elderly patients with brain tumors, it is necessary to further consider the general conditions of the patients and the difficulty of the operation procedure.

Key words: Primary brain tumors, Clinical manifestation, Yamaguchi prefecture