

# 海綿静脈洞に浸潤した脳腫瘍に対する Gamma Knife Surgery

— 脳神経機能への影響 —

高梨正美、福岡誠二、瀬尾善宣、岡 亮治  
伊藤靖男、木原光昭、中村順一、末松克美\*

## Gamma knife surgery for parasellar tumors invading into cavernous sinus - Effects on cranial nerves -

Masami TAKANASHI, Seiji FUKUOKA, Yoshinobu SEO, Kouji OKA,  
Yasuo ITO, Mitsuaki KIHARA, Jun-ichi NAKAMURA and Katsumi SUEMATSU\*

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan and  
\*Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan.

Summary : Clinical experiences of gamma knife surgery for four cases of parasellar tumors invading into cavernous sinus are presented. These are Cushing disease, metastatic tumor, meningioma, and chordoma treated with various suitable doses. In metastatic case the tumor disappeared and the size of other tumors reduced. There was no recurrence during follow-up upto 21 months (mean 14.5 months). In all cases, we recognized improvements of their clinical symptoms. And no case developed delayed cranial nerve deficits. Although, long term follow-up will be necessary to evaluate the effects of gamma knife surgery for these tumors, Gamma Knife Surgery may be a safe and effective therapy for tumors invading cavernous sinus.

### Key words :

- gamma knife surgery
- cavernous sinus
- parasellar tumor
- optic pathway

### 1. はじめに

Parasellar tumor が cavernous sinus 内に浸潤した場合、視神経及びⅢ-VI脳神経、内頸動脈などとの解剖学的関係からその治療は困難となることが多い<sup>18)</sup>。近年 cavernous sinus 内、その近傍の脳神経の障害を防ぎ、腫瘍を全摘するために顕微鏡下に様々な手術 approach が試みられている<sup>4)7)16)18)</sup>。その結果、手術成績は飛躍的に向上したが、腫瘍を部分内に残さざるを得なかったり、全摘と思われた手術所見から再発を来すような症例もあり、時に数回の再手術を必要とする<sup>14)18)</sup>。このような残存、再発腫瘍に対して fractionated radiotherapy もおこ

なわれているが<sup>1)3)15)20)21)</sup>、Barbaro らの meningioma の subtotal resection 例に対する irradiation の結果で32%の症例において腫瘍の再増大を見るなど必ずしも curable とはいいがたい状態である<sup>3)</sup>。

一方、近年この部位の meningioma、脳底、斜台部の chordoma などに対する gamma knife surgery の有用性に関する報告がなされている<sup>5)8)11)17)</sup>。今回は我々が経験した症例のうち11ヵ月以上 follow-up された4例について gamma knife surgery の安全性、有用性の面から検討したので報告する。

## 2. 症 例

### 1. 28歳：女性

1987年頃より肥満、多毛、高血圧、生理不順などの症状が出現し、Cushing disease と診断され2回の trans-sphenoidal surgery をうけた。術中所見では microscopically total removal であり、術後内分泌学的にも正常化したため経過観察されていた。その後、血中 cortisol 値の上昇を示し、2回目の手術から1年4ヵ月後のMRI検査にて Rt-cavernous sinus に浸潤する腫瘍の再発を認めたため1991年11月1日 gamma knife surgery が施行された (Fig. 1)。maximum/marginal dose は40/20 Gy で、

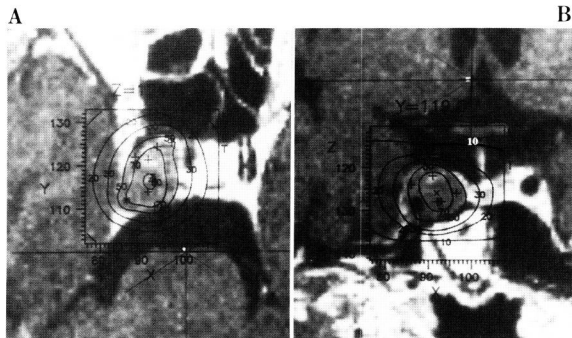


Fig. 1 GD-enhanced MRI A:axial view B:coronal view Tumor which showed hypointense area was covered by 50% marginal dose curve with multiple shots. Maximum and marginal dose were 40 and 20 Gy respectively.

使用したコリメーターは14mm：1 shot、8mm：5 shots、4mm：3 shots であった。施行前 Gd-MRI にて low intensity であった腫瘍部位は4ヵ月後エンハンスされるようになり著明な縮小を認めた (Fig. 2)。内分泌学的には gamma knife surgery 前、血中 ACTH 94.8pg/ml、cortisol 25.1  $\mu$ g/dl と高値であったが、施行後正常値化し (Fig. 3)、1年9ヵ月の経過観察で再発を認めていない。

### 2. 66歳：女性

1984年右乳癌にたいして切除術施行、1991年10月頃から右側眼瞼下垂出現、Gd-MRI にて Rt-cavernous sinus、Lt-temporal lobe、Rt-cerebellum、Lt-cerebellum の4ヵ所に転移性脳腫瘍を認め、1992年2月24日、gamma knife surgery が施行された (Fig. 4)。Rt-cavernous sinus 部では、maximum/marginal dose は62.5/25 Gy、使用したコリメーターは8mm：5 shots であった。

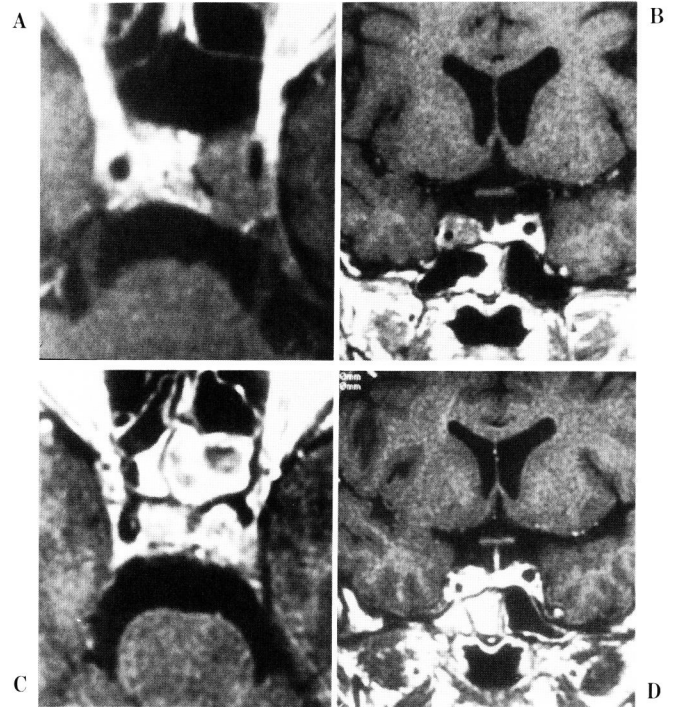


Fig. 2 A, B : Before gamma knife surgery  
C, D : 4 months after gamma knife surgery  
Tumor was markedly enhanced and decreased in size 4 months after gamma knife surgery.

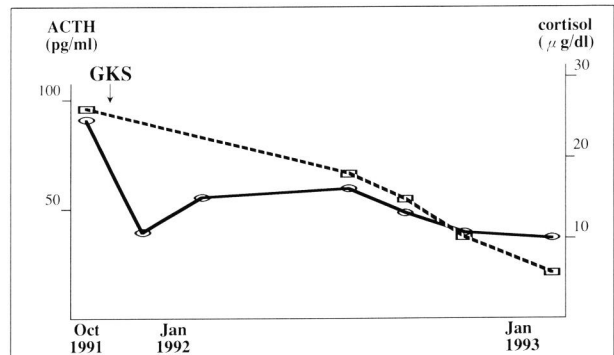


Fig. 3 Blood ACTH and cortisol levels were normalized after gamma knife surgery.



Fig. 4 Gd-enhanced MRI A:coronal view B:axial view  
C : axial view (isodose curves near optic pathway)  
Plug pattern was used to avoid excessive irradiation to optic pathway. Tumor was covered by 40% marginal dose curve. Maximum and marginal dose were 62.5 Gy and 25 Gy respectively. The dose to chiasm was limited to 6 Gy.

Rt-cavernous sinus 部で gamma knife surgery 施行前と 4 ヶ月後の Gd-MRI を比較すると腫瘍の消失が認められる (Fig. 5)。術前右動眼神経麻痺、視野障害を呈していたが、右動眼神経麻痺に関しては 3 ヶ月後から徐々に改善し、6 ヶ月後に完全な回復を見た。経過観察中、11 ヶ月後に他臓器転移による呼吸不全にて死亡した。

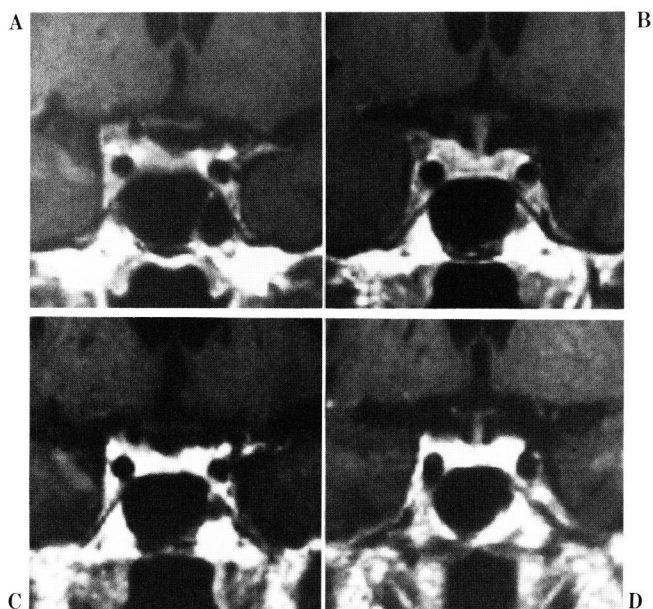


Fig. 5 Gd-enhanced MRI A, B: Before gamma knife surgery C, D: 4 months after gamma knife surgery Tumor was disappeared 4 months after gamma knife surgery.

### 3. 39歳：男性

1991年、左眼窩部痛にて発症、Lt-cavernous sinus meningioma の診断で外科的摘出術施行されるも部分摘出に終わり、術後左IV、V、VI脳神経の障害を認めた。残存腫瘍に対して1991年9月17日、gamma knife surgery が施行された。maximum/marginal dose は25/10 Gy、使用したコリメーターは14mm：6 shots、8mm：5 shots であった。1年後 Gd-MRI 上で腫瘍の縮小を認め、外転神経麻痺の改善を見た。

### 4. 61歳：女性

1988年、右外転神経麻痺で発症、clivus から右 cavernous sinus に浸潤した chordoma の診断で3回の外科的手術が施行された。初回手術では腫瘍は partial removal に終わり、それから1年5ヵ月後に2回目の摘出術が施行された後も腫瘍の再増大がみられ、gamma knife

surgery が検討された。腫瘍体積を減少させるため3回目の腫瘍摘出術が施行された後、clivus から cavernous sinus 内に残存した腫瘍に対して1992年4月27日 gamma knife surgery が施行された。maximum/marginal dose は38/19 Gy、使用したコリメーターは14mm：10shots であった。施行前右視神経萎縮、右下半盲、右外転神経麻痺を認めたが、1年5ヵ月後腫瘍の縮小を認め、外転神経麻痺と右視力の改善がみられた。

## 3. 結 果

今回検討した4症例で使用した照射線量を示す (Table 1)。それぞれの腫瘍組織での有効線量、周囲組織、特に視神経系に対する照射量を検討し、Dose planning した<sup>2)10)11)12)</sup>。

今回検討した4症例の follow-up 期間は11-21ヵ月 (mean 14.5ヵ月)である。症例2では経過観察中腫瘍は消失し、そのほかの症例ではいずれも腫瘍の縮小を見ている (Table 2)。

Table 1 Treatment dose (Maximum and Marginal dose)

Case	Disease	Dose (Max/Margin)
Y.M.	Cushing Disease (recurrence)	40/20 (Gy)
S.M.	Metastatic tumor	62.5/25
H.M.	Meningioma (residual)	25/10
K.C.	Chordoma (residual)	38/19

Table 2 Results after Gamma knife surgery

Case	Follow-up period (M)	Tumor size
Y.M.	11	reduced
S.M.*	11	disappeared
H.M.	17	reduced
K.C.	16	slightly reduced

\*: dead 11 months after Gamma knife radiosurgery by systemic disease

臨床経過では症例1で腫瘍の縮小にともない内分泌学的に正常化をきたした。症例2では6ヵ月後に右動眼神経麻痺の完全な回復をみたが、原疾患の悪化により、11ヵ月後死亡した。症例3、4では外転神経麻痺の改善がみられた。Gamma knife surgery 施行後の経過観察中、新しい神経症状の出現、また症状の悪化などはみられていない (Table 3)。

Table 3 Changes of clinical status

Case	Pre-treatment	Post-treatment
Y.M.	obesity, hirsutism irregular menstruation	hormonally normalized
S.M.	III-N. palsy	complete recover
H.M.	IV, V:VI-N. palsy	improved (VI-N. )
K.C.	VI-N. palsy Rt-optic atrophy	improved

cavernous sinus 内の腫瘍に対して gamma knife surgery を施行する際、近接する脳神経、特に視神経、視交叉への線量をできるだけ低く抑え、その障害を防ぐことが重要なポイントとなる。逆に視交叉等への線量がおさえられなければ腫瘍に対する dose を下げなければならず有効線量が得られなくなる場合もある。cavernous sinus 近傍の脳神経に照射される線量の safe dose は視神経で10-15Gy、視交叉で10Gy 以下、それ以外の脳神経は20Gy 以下として dose planning をおこなった<sup>19)</sup>。今回我々が検討した症例の dose planning 上での視神経、視交叉への照射線量をしめす (Table 4)。いずれ

Table 4 Irradiated dose to optic pathway

Case	Disease	Dose (Gy) (Optic N./Chiasm)
Y.M.	Cushing Disease (recurrence)	8/4
S.M.	Metastatic tumor	12.5/6
H.M.	Meningioma (residual)	10/4
K.C.	Chordoma (residual)	10.7/9.6

においても視神経に13Gy 以下、視交叉に10Gy 以下と safe dose 内におさえられている。症例2は転移性脳腫瘍のため高線量 (marginal dose で25Gy 以上) が必要と考えられた。このため、適切な plug pattern を使用し、視神経、視交叉への照射線量を極力減少させて dose planning を行った<sup>9)</sup>。plug pattern ではγ線の通過域を部分的に遮蔽し照射野を変形させるが (Fig. 6)、この症例では optic pathway をさけるよう Z 平面で縦方向に長く照射野が変形する plug pattern を使用した (Fig. 7)。

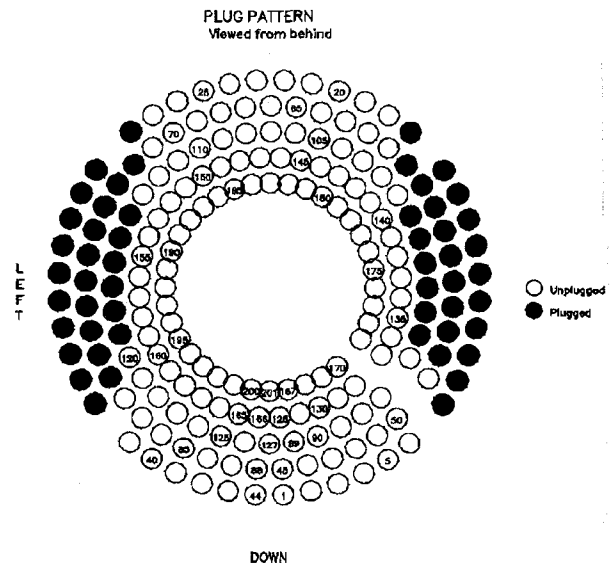


Fig. 6 Plug pattern E which is made by blocking 54 out of 201 cobalt-60 sources is shown to make specific isodose curves.

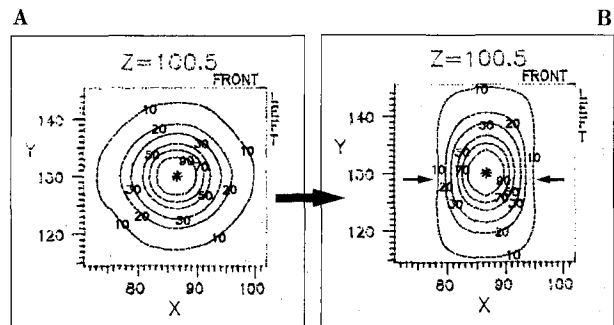


Fig. 7 A : isodose profile by no plug  
B : isodose profile by plug pattern E  
By using plug pattern E, the isodose profile is deformed narrow in the horizontal direction.

#### 4. 考 察

近年、microsurgical technique の進歩と新しい surgical approach の考察により、cavernous sinus に浸潤した腫瘍に対してもより安全な摘出術が可能となってきた。しかし、他の部位の腫瘍に比べてその全摘は難しく、脳神経障害などの後遺症の出現率もいまだ低いとはいえない<sup>4) 7) 14) 16) 18)</sup>。Dolenc らの intracavernous sinus tumor に対する成績では手術後の死亡率は6%、また58%の症例で術後の脳神経症状の出現を認めている<sup>4)</sup>。Sekhar らによる cavernous sinus tumor の手術成績では腫瘍の全摘率は69%、術後後遺症の出現を31%に認めている。また、12%の症例で外眼筋の障害を残したとしている<sup>18)</sup>。現在、再発腫瘍に対して外科治療にあわせ、fractionated external beam radiation therapy などがおこなわれている<sup>3) 15) 20) 21)</sup>、Barbaro らの meningioma に対する報告でも32%の症例で腫瘍の再増大が認められ<sup>3)</sup>、その役割としては再発までの期間を延長するに過ぎないとする意見が強い<sup>1)</sup>。又、radiation injury の出現を防ぐため照射線量に制限があり、有効線量が得られないことも多い。近年、cavernous sinus 内に浸潤した腫瘍に対しての gamma knife surgery に関してはいくつかの報告でその有用性が認められてきている<sup>5) 8) 10) 11) 17)</sup>。Duma らは34例の cavernous sinus meningioma にたいする gamma knife surgery 施行後の経過を報告している<sup>5)</sup>。彼らの報告では54ヵ月の経過観察中(mean 26 months)56%の腫瘍の縮小を認め、再発は認めていない。臨床的には24%に症状の改善を認め、gamma knife surgery 施行後あらたな神経症状を呈したのは6%にすぎなかった。

我々の4症例の検討では腫瘍は pituitary adenoma, metastatic tumor, meningioma, chordoma と組織学的にさまざまに dose planning の上でそれぞれの有効線量が選択されたが、すべての腫瘍で消失か縮小を認め、症状の改善を認めた。また、合併症の出現はない。

Gamma knife は構造的正確性が高く、その機械的誤差は0.1mm以下とされている。また computer による dose planning system (Kula) によって multiple isocenters (12 isocenters まで) の組合せが可能なることから腫瘍形態に応じた dose planning が可能である<sup>6) 9) 13)</sup>。さらに plug pattern が使用でき、cavernous sinus 近傍の腫瘍に対して gamma knife surgery を施行する場合、周囲脳組織、特に視神経系への照射線量を低く抑えることが可能であ

る<sup>9)</sup>。以上より cavernous sinus に浸潤した腫瘍に対する gamma knife surgery は正確性、安全性が高く有用であると考えられたが、腫瘍の再発や副作用の出現がないことを確認するため今後、より長期間の経過観察が必要と思われた。

#### 文 献

- 1) Austin-Seymour M, Munzenrider J, Goitein M, Verhey L, Urie M, Gentry R, Birnbaum S, Ruotolo D, McManus P, Skates S, Ojemann RG, Rosenberg A, Schiller A, Koehler A, Suit HD: Fractionated proton radiation therapy of chordoma and low grade chondrosarcoma of the base of skull. *J Neurosurgery* 70: 13-17, 1989.
- 2) Backlund EO, Ganz JC: Pituitary adenomas: Gamma Knife. In: Alexander III E, Loeffler JS, Lunsford LD (eds.): *Stereotactic radiosurgery*: p167-173. MacGraw-Hill, New York 1993
- 3) Barbaro NM, Gutin PH, Wilson CB, Shelton GE, Boldrini EB, Wara WM: Radiation therapy in the treatment of partially resected meningioma. *Neurosurgery* 20: 525-528, 1987.
- 4) Dolenc VV, Kregar T, Ferluga M, Feticich M, Mozrina A: Treatment of tumors invading the cavernous sinus, in Dolenc VV (ed): *The cavernous sinus: Multidisciplinary Approach to Vascular and Tumorous Lesions*. Wein, Springer-Verlag, 1987, pp 377-391.
- 5) Duma CM, Lunsford LD, Kondziolka D, Harsh IV GR, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery of cavernous sinus meningiomas as an addition or alternative to microsurgery. *Neurosurgery* 32: 699-705, 1993.
- 6) Flickinger JC, Lunsford LD, Wu A, Maitz AH, Kalend AM: Treatment planning for gamma knife radiosurgery with multiple isocenters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18: 1495-1501, 1990.
- 7) Kawase T, Toya S, Shiobara R, Kimura C, Nakajima H: Skull base approaches for meningioma invading cavernous sinus, in Dolenc VV (ed): *The cavernous sinus: multidisciplinary Approach to Vascular and Tumorous Lesions*. Wein, Springer-Verlag, pp 346-354, 1987.
- 8) Kondziolka D, Lunsford LD, Linskey ME, Flickinger JC: Skull base radiosurgery. In: Alexander III E, Loeffler JS, Lunsford LD (eds.): *Stereotactic radiosurgery*: p175-188. MacGraw-Hill, New York 1993
- 9) Kondziolka D: Gamma knife radiosurgery. In: Alexander III E, Loeffler JS, Lunsford LD (eds.): *Stereotactic radiosurgery*: p77-85. MacGraw-Hill, New York 1993
- 10) Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery of meningioma. *J Neurosurgery* 74: 552-559, 1991.

- 11) Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC : The role of radiosurgery in the management of chordoma and chondrosarcoma of the cranial base. *Neurosurgery* 29 : 38-49,1991.
- 12) Loeffler JS, Alexander III E : Radiosurgery for the treatment of intracranial metastases. In : Alexander III E, Loeffler JS, Lunsford LD (eds.): *Stereotactic radiosurgery* : p197-206.
- 13) Lutz W : Radiation Physics for radiosurgery. In : Alexander III E, Loeffler JS, Lunsford LD (eds.) : *Stereotactic radiosurgery* : p 7 -15. MacGraw-Hill, New York 1993
- 14) Ojemann RG : Skull base surgery : A perspective. *J Neurosurg* 76 : 569-570,1992.
- 15) Raffel C, Wright DC, Gutin PH, et al : Cranial chordomas : clinical presentation and results of operative and radiation therapy in twenty-six patients. *Neurosurgery* 17 : 703-710,1985.
- 16) Sekhar LN, Altschuler EM : Meningiomas of the cavernous sinus, in Al-mefty o(ed): *Meningiomas*. New York, Raven Press. Ltd. pp445-460,1991.
- 17) Sekhar LN, Jannetta PJ, Burkhart LE, Janosky JE : Meningiomas involving the clivus : A six-year experience with 41 patients. *Neurosurgery* 27 : 764-781.1990.
- 18) Sekhar LN, Sen CN, Jho HD, Vanecka IP : Surgical treatment of intracavernous neoplasms : four-year experience. *Neurosurgery* 24 : 18-30,1989.
- 19) Steiner L, Lindquist C, Steiner M : Meningioma and Gamma knife radiosurgery. In : Al-Mefty (ed.): *Meningioma* : p263-272. Raven Press, Ltd., New York,1991.
- 20) Suit HD, Goitein M, Munzenrider J, et al : Definitive radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of base of skull and cervical spine. *J Neurosurg* 56 : 337-385,1982.
- 21) Taylor BW Jr, Marcus RB Jr, Friedman WA, Ballinger WE Jr, Million RR : The meningioma controversy : post-operative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15 : 299-309,1988.