

聴神経腫瘍の前庭機能評価 - ガンマナイフ治療前後の検討 -

北條敦史、福岡誠二、高梨正美、小西正訓*、中村博彦
中村記念病院 脳神経外科、耳鼻咽喉科*

Vestibular Function in Cases with Vestibular Schwannomas Treated by Gamma Knife.

Atsufumi HOJYO, M.D., Seiji FUKUOKA, M.D., Masami TAKANASHI, M.D.,
Masanori KONISHI*, M.D., and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Departments of Neurosurgery and Otolaryngology*, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan

Summary:

Object: Functional outcome in patients with vestibular schwannomas (VS) treated by gamma knife (GK) has been reported to be excellent, as well as tumor control. Although, VS is originated from the vestibular nerve, the reports for vestibular function have been rare so far. But in patients with VS, the dizziness after GK is very uncomfortable symptoms and sometimes affects on ADL of aged patients. We analyzed vestibular function in consecutive 56 cases of VS prospectively before and after GK.

Methods: The tumors, ranging from 0.01 - 8.5ml (mean 2.3ml), were treated with GK of marginal dose of 10-13Gy (mean 12Gy). The vestibular function was evaluated with caloric test, vestibular evoked myogenic potential (VEMP), and stabilometry (Total length, Marginal area). We also neurologically examined extraocular movement, stepping test, one foot standing test, and arm deviation test before GK.

Results: Thirty-nine out of 56 (70%) patients had history of dizziness. Twenty-two patients complained dizziness before GKRS. After treatment, dizziness disappeared in 12 out of 22 (55%) patients, unchanged in 34 out of 56 (61%) patients, and dizziness deteriorated or newly appeared in 10 out of 56 (18%) patients then recovered in 8 out of 10 (80%) patients. In 2 out of 56 (3.6%) patients, dizziness worsened persistently. Positive rates of caloric test before GK, at 1, 6, 12 mos. after GK were 75, 65, 72, 38%, respectively. Positive rates of VEMP before GK, at 6mos. after GK were 36, 29%. Positive rates of caloric test and VEMP were not different statistically before and after GK. Total length and marginal area of stabilometry were almost same value before and after GK. Neurological positive rates of saccadic eye movement, stepping test, one foot standing test, arm deviation test were 93, 81, 89, 91% before GK.

Conclusions: Major part of patients were found to have neurologically vestibular dysfunction. GK dose not remarkably affect on the symptoms of dizziness and the vestibular function in patients with VS. Major part of patients who developed dizziness (new or deteriorated) after GK would recover. Stabilometry seems to be a good tool to evaluate dizziness before and after GK.

Key words: vestibular schwannoma, gamma knife, vestibular function, dizziness, stabilometry

1. はじめに

聴神経腫瘍に対するガンマナイフ治療の治療成績に関しては、数多くの治療症例数と長期に渡るフォローアップの積み重ねから、現在ではPrasadら⁶⁾、Flickingerら¹⁾、Leeら⁴⁾、福岡ら²⁾、Regisら⁷⁾の報告 (Table 1) のように、境界線量14Gy以下の低い線量でも腫瘍制御率は93.0-97.6%と良好であり、顔面神経温存率は100%、有効聴力温存率は71-76%と機能予後としても良好な結果を示してきた。しかし本腫瘍は発生母地が前庭神経であるにもかかわらず、本腫瘍のガンマナイフ治療前後の前庭機能障害を詳細にまとめた評価報告はない。眩暈は特に高齢者でADLに影響を与える因子として重要であるが、今まで看過されてきた感否めない。本稿の目的は、ガンマナイフ治療前後の前庭機能の変化を詳細に検討し、その影響を評価することにある。

Authors (Year)	No. of cases	Marginal dose (GY)	Follow-up periods (Y)	Tumor control rate (%)	Preservation rate of useful hearing (%)	Preservation rate of useful nerve (%)
Prasad, et al. ⁶⁾ (2000)	200	< 13	1.5-7.0	93.0	76.0	100
Flickinger, et al. ¹⁾ (2001)	190	< 13	2.0-7.0	97.6	73.5	100
Lee, et al. ⁴⁾ (2001)	42	12-14	1.0-6.0	96.3	71.0	100
Fukuoka, et al. ²⁾ (2001)	46	mean 13	5.0-8.0	96.0	76.0	100
Regis, et al. ⁷⁾ (2002)	97	< 12, 14	1.0-4.0	95.0	76.0	100

Table 1: Recent outcomes in cases with vestibular schwannomas treated by gamma knife in the literature.

2. 対象

2000年5月～2002年3月に中村記念病院にてガンマナイフ治療が施行された後、prospectiveにfollow-upされた聴神経腫瘍、連続56症例を対象とした。性別は男性24例、女性32例、年齢は18～77歳 (平均55歳) であった。治療前の腫瘍体積は0.01～8.5ml (平均2.3ml) であった。境界線量は10～13Gy (平均12Gy)、最大線量は13～26Gy (平均23Gy) にて治療した。追跡調査期間は6～30ヶ月 (平均17.2ヶ月) である。

3. 方法

① 眩暈の既往およびガンマナイフ治療時の眩暈の有無により、(1) 眩暈の既往があり治療時にも眩暈を自覚していた群 (A群)、(2) 眩暈の既往があり、治療時には眩暈がなかった群 (B群)、(3) 眩暈の既往がなく、治療時にも眩暈がなかった群 (C群) の3群に分類して、各々の群の治療後の自覚症状の変化を病歴聴取した。

② 神経学的検査として、ガンマナイフ治療前に眼球運動検査、閉眼足踏み試験、閉眼片足立ち試験、閉眼立位と座位での腕偏倚試験を施行した。

③ 下記の前庭神経機能検査をガンマナイフ治療前、治療後1ヶ月目、6ヶ月目、12ヶ月目に施行し、その変化を分析した。

(A) Caloric test

20℃、20mlの水を20秒間かけて外耳道内に注入し、眼振が消失または前屈時に反転が消失している場合を陽性とした。

(B) Vestibular evoked myogenic potential (VEMP)

|A波のピーク値-H波のピーク値|×100 / (A波のピーク値+H波のピーク値) > 43.663 (2S.D.以上) の場合を陽性とした。

(C) 重心動揺計 (Stabilometry) (Fig. 1)

測定板上に静止後、開眼で1分間、閉眼で1分間それぞれの外周面積、総軌跡長を測定した。

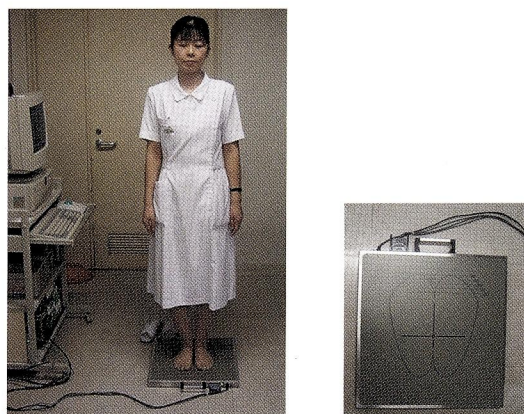


Fig. 1: Stabilometry.

4. 統計分析

統計解析は、Microsoft Windows 2000を用い、統計解析ソフトウェアはStat View 5.0J (Abacus Concepts, Inc)を使用した。ガンマナイフ治療後のcaloric test、VEMPの変化に関しては分割表分析 (χ^2 検定)を用いた。重心動揺計の外周面積および総軌跡長の治療前と治療後の相関関係には回帰分析を用いた。

5. 結果

① 自覚的眩暈の変化

- I. 眩暈の既往を56例中39例 (70%) に認めた。
- II. 眩暈の既往があり、ガンマナイフ治療時にも眩暈を自覚していた症例 (A群) は、39例中22例 (56%) であり、治療後眩暈の改善を22例中12例 (55%) に認めた。眩暈の程度に変化がなかったのは22例中6例 (27%) であった。22例中3例 (14%) で治療後2日目、4ヶ月目、7ヶ月目で眩暈が悪化し、全例治療後9ヶ月目、14ヶ月目、18ヶ月目に改善した。22例中1例 (5%) で治療後2日目に眩暈が悪化し、その後改善を認めていない。
- III. 眩暈の既往があり、ガンマナイフ治療時には眩暈がなかった症例 (B群) は、39例中17例 (44%) であった。17例中15例 (88%) は治療後も眩暈のない状態で経過した。17例中1例 (6%) で治療後8日目に眩暈が出現し、治療後18ヶ月目に改善した。17例中1例 (6%) で治療後4ヶ月目に眩暈が出現し、その後改善を認めていない。
- IV. 眩暈の既往がなく、ガンマナイフ治療時にも眩暈がなかった症例 (C群) は、全56症例中17例 (30%) であった。17例中13例 (77%) は治療後も眩暈のない状態で経過した。17例中4例 (24%) で治療後2日目、3日目、5日目、3ヶ月目に眩暈が出現し、全例治療後12ヶ月目、14ヶ月目、24ヶ月目、4ヶ月目に改善した。
- V. まとめ

全56例中12例 (21%) で治療時に認めていた眩暈が治療後の経過において改善した。全56症例中34例 (61%) でガンマナイフ治療時に認めていた眩暈が、治療後その程度に変化を来さず、あるいは治療時に眩暈を認めず治療後も眩暈の出現を認めなかった。また、

全56症例中8例 (14%) で治療時に認めていた眩暈が、治療後悪化してその後改善、あるいは治療時に眩暈がなく治療後出現してその後改善した。全56例中2例 (3.6%) で治療時に認めていた眩暈が治療後悪化して、あるいは治療時に眩暈がなく治療後出現してその後改善を認めていない。

② 神経学的検査の陽性率

ガンマナイフ治療前には、眼球運動としてsaccadic movementを14例中13例 (93%) に認めた。また、閉眼足踏み試験は36例中29例 (81%) に、閉眼片足立ち試験は38例中34例 (89%) に、腕偏倚試験は立位閉眼で47例中43例 (91%) に、座位閉眼で32例中11例 (34%) に陽性であった。

③ 前庭神経機能の変化

I. Caloric test (Table 2)

ガンマナイフ治療前には全56例中42例 (75%) で陽性であった。治療前に陽性で治療後も陽性であった症例は、治療後1ヶ月目では、検査を施行し得た23例中15例 (65%)、6ヶ月後では、検査を施行し得た32例中23例 (72%)、12ヶ月後では、検査を施行し得た16例中6例 (38%) であった。また、治療前には全56例中14例 (25%) で陰性であり、治療前に陰性で治療後も陰性であった症例は、治療後1ヶ月目では、検査を施行し得た23例中3例 (13%)、治療後6ヶ月目では、検査を施行し得た32例中2例 (6%)、治療後12ヶ月目では、検査を施行し得た16例中1例 (6%) であった。統計解析ではガンマナイフ治療前後でCaloric testの陽性率、陰性率に有意な変化を認めなかった。

	before GKRS	1 mo. after GKRS	6 mos. after GKRS	12 mos. after GKRS
Positive	75% (42/56)	65% (15/23)	72% (23/32)	38% (6/16)
Negative	25% (14/56)	13% (3/23)	6% (2/32)	6% (1/16)

n.s.

Table 2: Positive and negative rates of caloric test before and after gamma knife.

II. VEMP (Table 3)

ガンマナイフ治療前には53例中19例(36%)で陽性であった。治療後6ヶ月目では、治療前に陽性で治療後も陽性であった症例は、検査を施行し得た17例中5例(29%)であった。また、治療前には53例中34例(64%)が陰性であり、治療後6ヶ月目でも陰性であった症例は、検査を施行し得た17例中3例(18%)であった。統計解析ではガンマナイフ治療前後でVEMPの陽性率、陰性率に有意な変化を認めなかった。

	before GKRS	6 mos. after GKRS
Positive	36% (19/53)	29% (5/17)
Negative	64% (34/53)	18% (3/17)
	n.s.	

Table 3: Positive and negative rates of VEMP before and after gamma knife.

III. 重心動揺計

開眼、閉眼での外周面積および総軌跡長は、治療後1ヶ月目では治療前と比較して有意な変化を認めず (Fig. 2)、治療後6ヶ月目 (Fig. 3)、12ヶ月目 (Fig. 4) では各々治療前と治療後で相関を認めた。

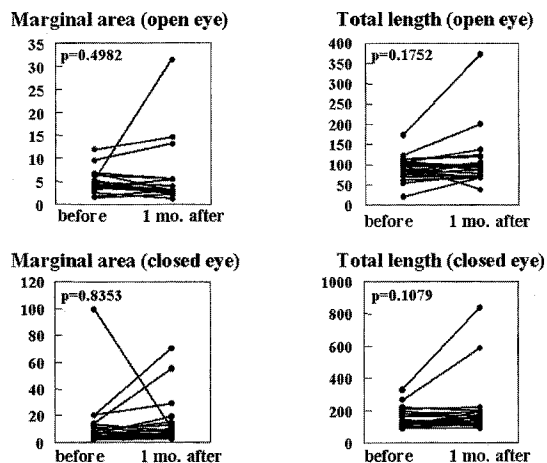


Fig. 2: Change of marginal area and total length in stabilometry before gamma knife and 1 month after gamma knife.

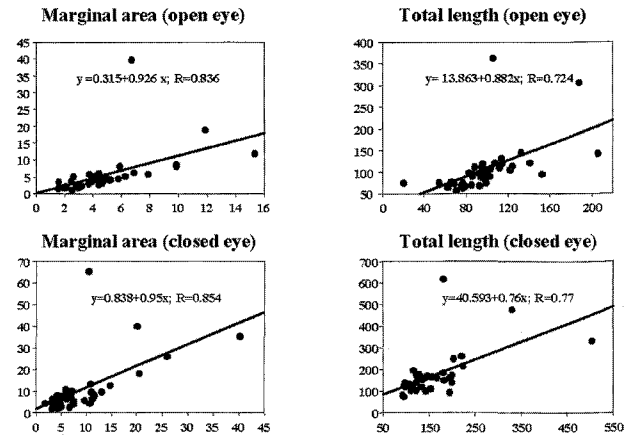


Fig. 3: Regression of marginal area and total length in stabilometry between before gamma knife and 6 months after gamma knife.

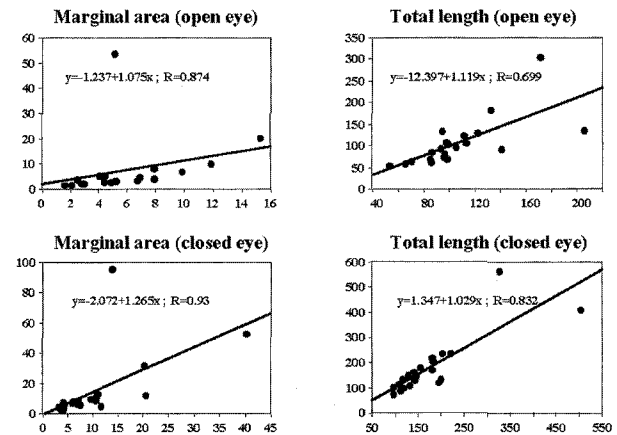


Fig. 4: Regression of marginal area and total length in stabilometry between before gamma knife and 12 months after gamma knife.

④ 症例

症例 1. 62歳、女性

本例は、腫瘍体積0.2mlの右聴神経腫瘍である。眩暈の既往があり、ガンマナイフ治療時には眩暈を認めていなかった。境界線量12Gy、最大線量24Gyにて治療の後、8日目に強度の体のフラツキが出現して再入院となった。この時点のMRIでは、治療前と比べて腫瘍サイズの変化を認めなかった (Fig. 5)。治療後25日目の閉眼での重心動揺計では、外周面積は治療前4.25cm²から48.54cm²に増加して、総軌跡長は治療前144.99cmから493.36cmに延長していた。治療後18ヶ月目には体のフラツキは消失し、同時に外周面積は5.90cm²に減少し、総軌跡長も118.29cmに短縮した (Fig. 6)。MRIでは、治療前と比較して腫瘍サイズの若干の縮小を認めた (Fig. 5)。

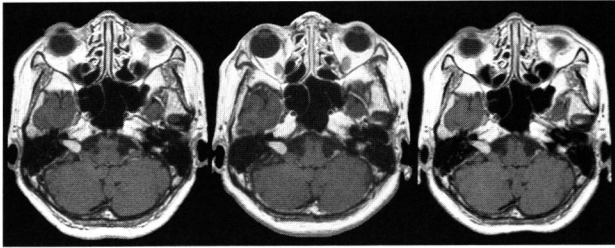


Fig. 5: (Case 1) Change of tumor size on enhanced MRI.
 Left: before gamma knife
 Middle: 8 days after gamma knife
 Right: 18 months after gamma knife

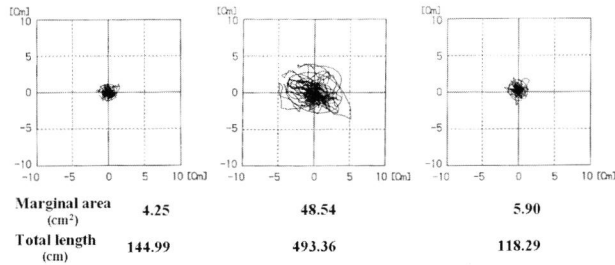


Fig. 6: (Case 1) Change of marginal area and total length in stabilometry (closed eye).
 Left: before gamma knife
 Middle: 25 days after gamma knife
 Right: 18 months after gamma knife

症例 2. 62歳男性

本例は、腫瘍体積1.5mlの右聴神経腫瘍である (Fig. 7)。眩暈の既往があり、ガンマナイフ治療時にも眩暈を自覚していた。境界線量12Gy、最大線量24Gyにて治療の後、2日目に眩暈が増悪して歩行不能となり再入院となった。閉眼での重心動揺計では、治療前の時点で既に外周面積が13.92cm²と増加を認め、総軌跡長も326.75cmと延長して

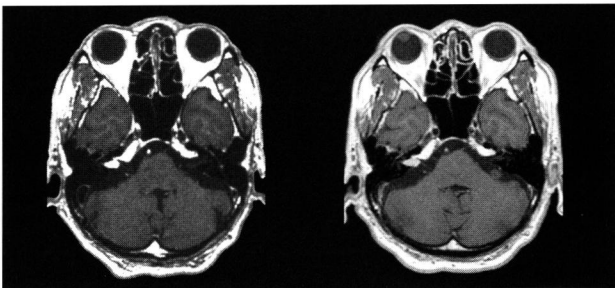


Fig. 7: (Case 2) Change of tumor size on enhanced MRI.
 Left: before gamma knife
 Right: 24 months after gamma knife

いた。本例では、眩暈が増悪した後現在まで改善が見られず、外周面積、総軌跡長は治療後1ヶ月目で62.41cm²、412.67cm、治療後24ヶ月目でも62.45cm²、547.13cmと増加および延長のままであった (Fig. 8)。治療後24ヶ月目のMRIでは、治療前と比較して腫瘍の膨大を認めた (Fig. 7)。

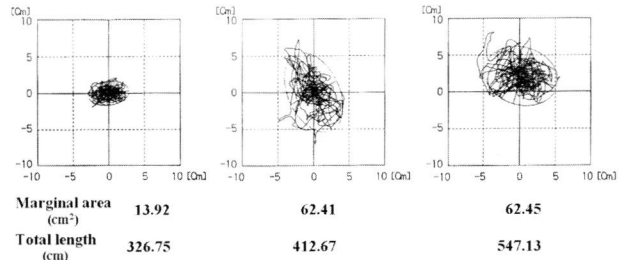


Fig. 8: (Case 2) Change of marginal area and total length in stabilometry (closed eye).
 Left: before gamma knife
 Middle: 1 month after gamma knife
 Right: 24 months after gamma knife

6. 考 察

① 自覚的眩暈

今回のシリーズでは、全56症例中39例 (70%) に眩暈の既往を認めたが、Kondziolkaら³⁾ は、ガンマナイフ治療前の聴神経腫瘍162例中101例 (62%) に眩暈の既往があったと報告している。

また今回、平均境界線量12Gyの治療で、全56症例中10例 (17.6%) で治療時自覚していなかった眩暈が治療後出現、または治療時自覚していた眩暈が治療後増悪した。Kondziolkaら³⁾ は、ガンマナイフ治療 (平均境界線量16.6Gy) 後6%の症例にbalance problemsを認め、Pollockら⁵⁾ は、治療 (平均境界線量16.3Gy) 後24%の症例にimbalance、vertigoを認めたとしている。Regisら⁷⁾ は、26%の症例に治療 (境界線量13Gy以下) 後imbalanceを認めたと報告している。以上のことは、このガンマナイフ治療後の眩暈の出現、増悪の機序として、腫瘍により脆弱になっている前庭神経が、治療前には潜在的にでも前庭代償されていたにもかかわらず、低線量のガンマ線に対してでも治療後再び新たな前庭機能のアンバランスを来し得ることを示唆している。

全56症例中、22例 (39%) にガンマナイフ治療時に眩暈の自覚を認めていた (A群) が、その内、12例 (55%)

で治療後眩暈の改善を認めた。改善の機序に関しては、ガンマナイフ治療そのものが関与したのか、あるいは自然経過で前庭代償が働いてきたのか不明である。Regisら⁷⁾も、37%の症例で治療時に眩暈の自覚があり、その内60%の症例で眩暈が改善したと報告しているが改善の機序については言及していない。

ガンマナイフ治療後の自覚的眩暈の変化として、変化のない症例(治療時に眩暈の自覚があり(A群)、治療後もその程度に変化がなかった症例、および治療時に眩暈の自覚がなく(B群、C群)、治療後もない状態で経過した症例)は全56症例中34例(61%)であり、改善率も先述の如くであること、また、治療時になかった眩暈(B群、C群)が治療後出現した症例、あるいは治療時に自覚していた眩暈(A群)が治療後増悪した症例が全56症例中10例(17.6%)あるものの、それら10例中8例(80%)と大部分の症例で治療後出現(B群、C群)あるいは増悪(A群)した眩暈がその後消失することから、本腫瘍に対するガンマナイフ治療後の前庭神経機能温存率としてはおおむね良好なものと思われる。

ただし、治療後一旦眩暈が出現(B群、C群)あるいは増悪(A群)すると、それが消失するにしても4~24ヶ月と時間がかかることを本治療においては念頭に置いておくべきである。

また、悪化持続は全56症例中2例(3.6%)であったが、1例は62歳、1例は72歳と高齢であり、2例とも歩行障害を来すなど、ADLに影響を認めた。さらに、2例とも腫瘍体積が1.5ml、0.8mlと小さく、1例はintracanalicular typeであった。以上のような症例は、本治療では注意が必要であると思われる。尚、眩暈の既往がない群(C群)では、悪化持続の症例がなかったことは興味深い。

② 神経学的検査

全56症例中、34例(61%)でガンマナイフ治療時に眩暈を自覚していなかったが、治療前に眼球運動検査、閉眼足踏み試験、閉眼片足立ち試験、閉眼立位と座位での腕偏倚試験などの神経学的検査を施行した結果、90%前後の陽性率であった。このことは、本腫瘍罹患例では眩暈の自覚症状がなくても、ほとんどの症例でsubclinicalには前庭機能障害が進行していたものと考えられる。

③ 前庭機能検査

ガンマナイフ治療前後で、caloric testの陽性率、陰性

率に有意な変化を認めず、VEMPも治療前後で陽性率、陰性率に有意な変化を認めなかったことより、本治療は上前庭神経機能および下前庭神経機能には有意な影響を与えないものと考えられた。また、重心動揺計の外周面積および総軌跡長も治療前と治療後の経過において有意な変化を示さなかったことより、本治療は平衡機能にも有意な影響を与えないものと思われた。症例で示したように、重心動揺計は、簡便かつ経時的に眩暈の客観的評価ができるという点で有用であるが、高齢者や、糖尿病性末梢神経障害、整形外科的な膝関節疾患を有している症例では、狭い検査台の上で安定した立位を保つことが困難であることが多いので、この点を考慮して外周面積や総軌跡長の絶対値の評価をする必要がある。

7. ま と め

聴神経腫瘍のガンマナイフ治療では、治療後に眩暈の自覚的臨床症状におおむね変化を来さず、一部の症例で治療後に眩暈が悪化または出現することはあるが、それらの大多数はその後の経過で消失することや、客観的な前庭神経機能検査でも治療前後で有意な変化を認めなかったことより、前庭機能温存率としてはおおむね良好なものと考えられた。しかし、特に高齢者では治療後に眩暈が出現あるいは増悪して、それらが持続してADLに影響を与えることがあるので注意が必要である。

重心動揺計は、聴神経腫瘍罹患例のガンマナイフ治療前後における眩暈の経時的な変化を、簡便かつ客観的に評価できる点で有用である。

文 献

- 1) Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, et al: Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. J Neurosurg 94: 1-6, 2001
- 2) 福岡 誠二, 高梨 正美, 北條 敦史, 他: 聴神経腫瘍に対するガンマナイフ治療の長期成績の検討. 定位的放射線治療 5: 23-28, 2001
- 3) Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, et al: Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. N Engl J Med 339: 1426-1433, 1998
- 4) Lee GYF, Roos DE, Brophy BP: Radiosurgery for

vestibular schwannomas: preliminary results of the
Adelaid experience. Stereotact Funct Neurosurg 76: 209-
212, 2001

- 5) Polloc BE, Lunsford LD, Kondziolka D, et al: Outcome
analysis of acoustic neuroma management: A
comparison of microsurgery and stereotactic
radiosurgery. Neurosurgery 36: 215-229, 1995
- 6) Prasad D, Steiner M, Steiner L: Gamma surgery for
vestibular schwannoma. J Neurosurg 92: 745-759, 2000
- 7) Regis J, Pellet W, Delsanti C, et al: Functional outcome
after gamma knife surgery or microsurgery for
vestibular schwannomas. J neurosurg 97: 1091-1100, 2002