頭蓋底腫瘍に対するガンマナイフ治療

城 倉 英 史 川 岸 潤

Gamma Knife Radiosurgery for Skull Base Tumors

by

Hidefumi Jokura, M.D., and Jun Kawagishi, M.D.

from

Jiro Suzuki Memorial Gamma House, Furukawa Seiryō Hospital

More than forty years has passed since the Gamma Knife was first introduced to the field of neurosurgery. Since then, numerous papers have been published and wealth of procedural evidence has been accumulated. For skull base benign tumors including meningiomas, pituitary adenomas and vestibular schwannomas, steady and long lasting tumor control with few complications can be achieved by Gamma Knife and it has also established an important role for newly diagnosed and residual tumors after surgical decompression.

The evolution in Gamma Knife technology, dose planning systems and imaging continues to improve the quality of treatment and there is still room for further improvement of the results. Skull base tumors touching short segments of the optic nerves and optic chiasm can be treated safely by single fraction Gamma Knife.

(Received December 24, 2010; accepted January 6, 2011)

Key words : Gamma Knife, skull base, vestibular schwannoma, meningioma, pituitary adenoma
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 20 : 156-163, 2011

はじめに

ガンマナイフが対象とする疾患は、良性、悪性を問わず広範に及ぶ。本稿では頭蓋底に発生する腫瘍のうち頻度の高い、髄膜腫、下垂体腫瘍、聴神経腫瘍のガンマナイフ治療について概観する。

良性疾患に関しては長期の治療成績なしにその効果、適応を述べることは意味が少ないが、頭蓋内定位放射線治療装置として最も歴史のあるガンマナイフは、登場から 40 年以上を経過し数多くの報告がなされてきた。2010 年 4 月の時点で PubMed を用いて “meningioma”, “pituitary adenoma”, “vestibular schwannoma” にそれぞれ “radiosurgery”, “Gamma Knife”, “Cyberknife”,

“Tomotherapy”, “Novalis” と代表的な定位放射線治療装置と掛け合わせて検索を行うと、該当する文献数はそれぞれ meningioma で 532 件, 538 件, 18 件, 9 件, 3 件, pituitary adenoma で 520 件, 547 件, 10 件, 6 件, 4 件, vestibular schwannoma で 600 件, 615 件, 5 件, 8 件, 1 件となっていた。少なくとも radiosurgery, つまり 1 回大線量定位照射における蓄積されたエビデンスのほとんどはガンマナイフによるものであることがわかる。

ガンマナイフ

ガンマナイフは固定線源、頭蓋のフレーム固定という方法を組み合わせることにより、煩雑な精度管理なしに

古川星陵病院鈴木二郎記念ガンマハウス／〒989-6155 大崎市古川南町 3-1-3-5 [連絡先: 城倉英史]

Address reprint requests to: Hidefumi Jokura, M.D., Jiro Suzuki Memorial Gamma House, Furukawa Seiryō Hospital, 3-1-3-5 Furukawa-minami-machi, Osaki-shi, Miyagi 989-6155, Japan

正確な線量をきわめて高い位置精度で与えることが可能である。複雑な三次元的形状に対しては複数の焦点を組み合わせるにより、また 1 焦点においても特定のビームをブロックすることにより球形以外の照射野を作ることが可能である。フレーム座標系を用いることにより、MRI、CT、血管撮影を問わず直接画像を治療計画に用いることが可能であり、また fiducial marker のない PET 画像などでも DICOM format であれば画像の fusion ないし co-register 機能を用いて治療計画に用いることが可能である。比較的小さな、特に eloquent area に近い病巣の治療に関しては最も信頼性の高い装置であると考えられる。また一度に 200 近いビームで同時に照射が行われるため、特に数の多い小さな病巣に関しては圧倒的に短時間の治療が可能である。

ガンマナイフは実用型の第一世代である Type U から Type B、Type C、そして最新機種の Perfexion と進化を遂げた。機種によりコバルト 60 線源数にわずかに差があるが、照射 unit がまったく新たに開発された Perfexion においてもそのビームプロファイルを過去の機種とほぼ同様としたため、過去の 50 万例を超える治療のデータをそのまま、比較に用いることが可能である点も特筆できる。

頭蓋底髄膜腫

① 治療成績概観

頭蓋底外科手術の発展は目覚ましいものがあるが、なお受け入れがたい morbidity なしに Simpson grade I の摘出が可能な症例は限られている。ガンマナイフ治療では、長期の腫瘍制御に必要な線量は視神経以外の脳神経、主幹血管の耐用線量を下回るため、大きさ、視神経との関係の条件を満たせば場所を選ばずに治療が可能である。合併症を生じない範囲での手術摘出とガンマナイフの組み合わせは合理的な治療選択肢として確立されている。最近の頭蓋底髄膜腫に対するガンマナイフ治療の報告では、平均体積で 10 cc 程度まで、最大で数 10 cc 程度までの腫瘍を対象に、腫瘍境界線量を平均で 12 Gy 程度与え、平均で数年、最大 10 年を超える経過観察の結果、5 年制御率で 90~100%、10 年制御率で 80~90% 程度の腫瘍制御が報告されている。症候性であった半数近くの症例で何らかの症状の改善がみられる一方、新たな神経症状の発生、悪化は 10% 以下と良好な治療成績が得られている^{6~8)10)11)15)22)31)}。Kondziolka ら¹⁵⁾による 975 例もの膨大な症例数を用いた多変量解析では、局所の腫瘍制御に影響する因子は WHO grade および腫瘍体積と

単発か多発かであり、年齢、線量、性別などは影響がみられなかった。Pollock ら²⁵⁾はガンマナイフ治療と手術摘出の興味深い比較を行っている。平均径 35 mm 以下の良性髄膜腫に対して初回治療として手術摘出を行った症例を摘出度 (Simpson grade) で分けた群とガンマナイフが行われた症例を後方視的に解析し、治療後 3 年目、7 年目の時点の actuarial progression free survival でガンマナイフ治療は Simpson grade I の摘出と同等の局所制御が可能で、grade II 以下の摘出より有意に優れているとした。また再治療を要した率、合併症率でもガンマナイフは手術摘出に勝ると報告した。

② 放射線による悪性転化

良性腫瘍を放射線で治療する際の大きな危惧の一つは放射線による腫瘍の悪性転化である。手術歴がある髄膜腫の再発にガンマナイフ治療を行い、さらにその再発に対し摘出が行われ、組織が初回手術より悪性化している症例はわれわれも経験している。髄膜腫は自然経過でも再発時を繰り返すたびに再発までの時間が短くなり、また組織の悪性度が進行することがしばしば経験される。Jääskeläinen ら¹²⁾は、良性であった髄膜腫の 14% が再発時に atypical ないし anaplastic になり、また初回手術時 atypical だった髄膜腫の 26% が再発時に anaplastic、ないし sarcoma になっていたと報告している。摘出後経過を追われていた腫瘍がガンマナイフ治療を受ける最大の契機は腫瘍の増大、再発であることを考慮に入れると、悪性度の上昇が自然経過なのか、あるいはどれだけ放射線の影響がかかわっているかを示すのは困難であると考えられる。

③ われわれの経験

1991 年 11 月の当施設でのガンマナイフ治療開始以来 2003 年 3 月までに治療が行われた髄膜腫は 271 例であり、うち 180 例が頭蓋底髄膜腫であった。54% の症例で 1 回以上の手術摘出の既往があった。男性 52 例、女性 128 例と女性に圧倒的に多く、平均年齢は 55.8 歳となっていた。治療体積は平均 8.4 cc となっており、これらに対し、腫瘍境界に最小 10 Gy、最大 20 Gy、平均で 13.9 Gy を与えた。治療後最低 5 年 (最長 15 年、平均 82 カ月) の経過観察において、88.6% の症例で治療部位の腫瘍の縮小ないし、増大の停止が得られている。

Fig.1 Dose planning for residual pituitary adenoma after surgical decompression

Gadolinium enhance T1 weighted coronal (left), axial (upper right) and reconstructed sagittal (middle right) images fused with bone-window CT clearly show the boundary of residual tumor and normal pituitary gland, optic nerve and oculomotor nerve. The optic nerves shown by MRI pass through the optic canal shown by CT scan. The tumor is covered by a 13 Gy line and the right optic nerve is outside of the 8 Gy line.

非機能性下垂体腺腫

① 治療成績概観

非機能性腺腫は通常視器の圧迫による視力視野障害により発症するため、初期治療の手段としてのガンマナイフの役割は限定的である。一方、海綿静脈洞浸潤を伴う下垂体腺腫に対しては、内視鏡併用手術の発達により全摘出が可能な症例がでてきているが、手術単独での根治が困難な症例も多数存在する。補助療法としての放射線治療は長い歴史をもちその有効性が示されてきたが、長期的には視神経障害、側頭葉壊死、高率に生じる下垂体機能不全などが問題となった。MRIの発達により、以前には不可能であった術後の残存腫瘍と正常下垂体の弁別、視神経、視交叉、動眼神経との関係などの明瞭な描出が可能になった。ガンマナイフを用いることにより正常下垂体や、近接脳組織への線量を大きく減じながら、残存腫瘍に大きな線量を与えることにより合併症の発生率を低く、また良好な腫瘍制御が期待され、多くの症例が治療されてきた。近年の報告では腫瘍境界線量を10～12 Gy程度まで押さえた治療に、平均で5年を超える経

過観察を行い90～100%ときわめて良好な腫瘍制御が報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾²⁶⁾。

② われわれの経験

1991～2004年までに治療された非機能性下垂体腺腫のうち、MRIでの経過観察が可能であった症例は79例あった。年齢は20～83歳、平均53.6歳、全身麻酔に耐えない状態の3例を除き1回以上の摘出術が施行されており、55例は増大の確認後ないしは再発に対して、24例は術後の残存腫瘍に対し治療が行われた。腫瘍体積は0.2～20.7 cc、平均3.3 cc。これらの腫瘍に対し腫瘍の境界に13～30 Gyを照射した。経過観察期間は最長175カ月、平均72.7カ月である。最終MRIにて腫瘍は縮小ないし同等が75例であった。したがって腫瘍制御は治療後平均約6年の経過観察で95%であった。

頭蓋底腫瘍における視神経視交叉と線量

頭蓋底腫瘍において体積と並んでガンマナイフ治療の可否を決める重要な要素は視神経、視交叉との位置関係

Fig.2 An illustrative case of expansion after Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannoma

Gadolinium enhanced T1 weighted axial images at Gamma Knife radiosurgery, 37 months, 60 months, 84 months, 108 months and 133 months after treatment (from upper left to lower right). The volume at the time of treatment was 3.5 cc and peaked at 60 months that was 8.8 cc, then started to shrink. At 133 months, the volume is less than 1 cc.

である。Tishler ら²⁹⁾は、視神経への線量が 8 Gy 以下で治療された症例で視神経障害を起こした症例はなかったとした。Duma ら³⁾は、9 Gy までは安全としたうえで、視神経障害を起こした症例はいずれも CT のみで治療計画が行われており、視神経、視交叉にはより高い線量が照射されていた可能性があることを示唆した。また Leber ら¹⁶⁾は、ガンマナイフ治療を行った頭蓋底腫瘍患者の検討から、視神経、視交叉への線量が 10 Gy 以下では視力視野障害はなく、10~15 Gy では 26.7%、15 Gy 以上では 77.8%に視力視野障害を認めたとしている。これらの報告を基に一般に視神経、視交叉の耐用線量上限として現在でも 8~10 Gy 程度がわれわれの施設を含め多くの施設で守られていると考える。一方、Stafford ら²⁷⁾は、鞍部、傍鞍部腫瘍 215 例の検討から、8 Gy 以上の線量（最大 16 Gy）が全症例の 73%に当たっていたが、視神経障害は 4 例、1.9%に認めたのみで、うち 3 例は過去に分割照射の既往があったこと、また 12 Gy 以下であれば発生率は 1.1%であったことを示し、視神経、視交叉は従来言われているより高線量に耐えうると論じている。

分割照射による視神経放射線障害も古くから知られており、2 Gy 以下の分割サイズで 50 ないし、60 Gy までは安全という報告がある一方¹³⁾²³⁾、それ以下の 1 回線

量、総線量の報告でも 1~2%前後の放射線視神経症の発生をみており²⁾⁴⁾、12 Gy 以下での 1 回照射のリスクはこの数字とほぼ同等の水準と考える。

ガンマナイフの導入が急速に進んだ 90 年代初頭と比しその後の画像診断の質は目覚ましい。CT のみの治療計画や、画質、歪みの面で十分とは言えない質の MRI を用いて治療計画を行っていた時代には限界まで画像上の視神経に近づくのは危険が大きく、ある程度の安全域を取らざるをえなかった。近年の MRI の画質、歪みの面での向上、治療計画用ソフトウェア上での image fusion, co-registration などの機能により MRI の歪みをある程度検証できるシステムが登場し、かつてより視神経に近接した腫瘍に十分な線量を与えられるようになってきた (Fig. 1)。

前述したように髄膜腫、下垂体腺腫とも長期制御に必要な線量が 10~12 Gy 程度であることが明らかになった現在、視神経にきわめて近接した、ないしは短い距離であれば視神経に接する腫瘍の治療も可能になったと考える。

Fig. 3 An illustrative case of long lasting tumor shrinkage after Gamma Knife radiosurgery for vestibular Schwannoma

Gadolinium enhanced T1 images at Gamma knife radiosurgery, 131 months, 167 months and 217 months from left to right. Shrinkage of the tumor continued even after 10 years from treatment.

聴神経腫瘍

① 治療成績概観

聴神経腫瘍はガンマナイフ治療において最も歴史の古い疾患で、第1例は1969年にさかのぼる⁹⁾。以来40年以上を経て多数の報告がなされており、その適応、治療法に関して、ある程度成熟した段階といつてよいと考える。

長径で2～2.5 cm程度までの腫瘍に関しては治療後10年目までに腫瘍に対するサルベージ治療を要さない率はほとんどの報告で90%を超えている。また治療後数カ月から時に数年に及ぶ、一過性の増大が半数に近い症例にみられること²¹⁾(Fig. 2), また治療後非常に長期にわたり縮小を続けることなど (Fig. 3), 聴神経腫瘍は治療後、他の腫瘍と比しユニークな経過を示すこともわかってきた。

顔面神経麻痺に関しては初期の腫瘍に20 Gy程度の線量を与えていた時期には1/3程度に生じるとの報告もなされたが⁵⁾、その後良好な腫瘍制御、治療計画の精度の向上により腫瘍境界線量は減じられ、現在は大多数の施設で10～12 Gy程度が標準的となっている。この線量では顔面神経障害の発生率は0に近くなっている。

聴力の温存に関しガンマナイフは、これまでも最良の手術摘出に匹敵する温存率が報告されてきた。術前の良

好な聴力、小さな腫瘍、低い境界線量、若年者であることなどが良好な聴力温存の条件とされてきたが、近年は蝸牛への線量が重要な要素であるという報告がみられる¹⁴⁾¹⁹⁾。Kanoら¹⁴⁾は、60歳以下で蝸牛への線量が4.2 Gy以下であった症例ではガンマナイフ治療後2年目の実用聴力温存率は100%であったとしている。すべてのタイプのガンマナイフでは用手で特定のビームをブロックすることにより、腫瘍本体へ線量にほとんど影響を与えず蝸牛への線量を減じることが可能であるが、特に最新のガンマナイフであるPerfexionでは、オートマチックで瞬時に特定の方向のビームをブロックすることが可能である (Fig. 4)。今後蝸牛の線量を意識した治療計画を行うことにより聴力の温存率はさらに高まる可能性がある。

こうした状況の中で現況を概観するうえでWhitmoreら³⁰⁾は、臨床判断分析の手法を用いてradiosurgery, 手術摘出, 経過観察の3つの選択肢を比較し、興味深い報告を行っている。彼らは、内耳道内腫瘍を除く径2.5 cm以下の腫瘍でかつ有効聴力があり、また聴力障害以外に腫瘍による大きな症状をもたない仮想の患者を想定。これに当てはまる腫瘍を対象とし、解析に十分な情報を持ち1990～2008年までに発表された文献をPubMedから検索し621編を選び出した。内容を吟味したうえで最終的に113文献、約71,000例を対象に分析を行った。内訳は55文献がradiosurgery, 30文献が手術摘出, 32文献が経

Fig. 4 Dose planning for right vestibular schwannoma

Here we see 4 Gy, 10 Gy and 12 Gy isodose lines without sector blocking superimposed on Gadolinium enhanced axial FIESTA image fused with bone-window CT (upper left) and magnified CT (upper right). The cochlea is within the 4 Gy line without sector blocking. With sectors 7 and 8 blocked for an isocenter, the cochlea lies outside of the 4 Gy line (lower) without sacrificing dose distribution to the tumor. The mean cochlea dose decreased from 5.2 Gy to 3.4 Gy.

過観察での成績を扱ったものである。

治療手段別に有効聴力温存、顔面神経機能温存、三叉神経障害発現、平行機能障害、耳鳴、治療を要する水頭症、髄膜炎の発症、再治療を要する増大、死亡などの率を算出したうえで、それらのおおのの合併症に効用値を割り振り治療後5年目および10年目に治療群ごとに予測されるQOLを死亡が0、合併症なしの生存を1として算出した。治療後5年目のQOLはradiosurgery群が0.97、手術摘出群で0.95、経過観察群で0.89と、radiosurgeryが有意に手術摘出および経過観察より高く、10年目では、radiosurgery群が0.93、手術摘出群が0.95と、radiosurgeryがやや悪いものの有意差はなく、経過観察群は0.78と有意に悪いという結果であった。ただし10年目に関しては分析に足る十分な報告数がいまだなされていないとしている。こうした分析の結果はさまざまな仮定に基づく数学的なデータの処理から導き出されており、彼らも言うとおり、決してRCTに代わるものではない。一方、この分析が現実に近い場合、エンドポイントとしてQOLで1~2%の差を有意に証明するにはグループあたり6,700例もの膨大な症例が必要で、RCTはもはや現実的ではないと考察を加えている。

こうした分析は全体的な聴神経腫瘍のマネジメントに

重要な示唆を与えてくれる一方で実際の臨床では、個々の症例ごとにさまざまな要素を検討することが要求される。例えば、若年者に聴力障害を伴わない極小の内耳道内腫瘍が見つかった場合、あるいは80歳を超える高齢者において軽度の水頭症を伴った次第に増大する比較的大きな腫瘍が見つかった場合など、判断に迷う状況は数多く存在し、個々の症例ごと最適な選択肢を選ぶ努力が必要である。

聴神経腫瘍に伴う水頭症に関して

大きな聴神経腫瘍における水頭症はよく知られた合併症であるが、比較的小さな髄液流出路の狭窄、閉塞を伴わない腫瘍においても詳細な画像の検討を行うとかなりの頻度で観察される²⁴⁾²⁸⁾。ガンマナイフ後、治療時すでに存在している水頭症の悪化、ないし新たな水頭症の出現をみることがある。ある程度の大きさがあり脳幹への圧迫を伴う腫瘍で水頭症が併存する場合、歩行障害、ふらつきなどの原因がどちらにあるか迷うこともあるが、少なくともガンマナイフ治療の対象になる程度の大きさの腫瘍で水頭症が明瞭な場合、ほとんどがシャント術により速やかな症状の改善が得られる。特に高齢者におい

てはわずかな歩行障害の増悪が著しく QOL を低下させる場合があり、またうつ血乳頭を認める場合長期に放置されると視力障害をきたすことがある。適切なタイミングでのシャント手術の施行が重要と考えられる。

われわれの経験

1991 年 11 月～1999 年 10 月の間に治療された 212 例中、1 回以上の画像による経過観察が可能であった症例は 172 例である。男性 58 例、女性は 114 例、年齢は 24～79 歳で平均 55 歳。約 1/4 が術後の残存ないし、再増大に対する治療であった。腫瘍体積は 0.15～20.2 cc、平均 5.2 cc。これらに腫瘍境界線量 10～17 Gy、平均 12.9 Gy を与えた。平均観察期間は 107 カ月、66 例で観察期間は 10 年を超えている。カプランマイヤー法で算出したガンマナイフ後にサルベージの手術摘出を要さなかった率は、4 cc 以下の腫瘍においては 5 年目で 93.9%、10 年目で 92.5% と良好であった。一方、10 cc 以上の腫瘍では 5 年目で 82%、10 年目で 77.2% であった。10 年を超える制御の後に増大手術摘出となった症例も 2 例あり、また治療との因果関係を断定できないが、治療後 8.5 年目に腫瘍に接した前下小脳動脈に発生した仮性動脈瘤破裂による SAH¹⁾ を 1 例、また治療後 5.6 年目に腫瘍内出血による死亡を 1 例経験した。

ガンマナイフ後、既存の水頭症の悪化、ないし新たな水頭症が症候性となりシャントを要した症例は 4.8% であった。シャントが必要となった時期はすべてガンマナイフ後 3 年以内であった。ガンマナイフ後にシャントを要した症例は腫瘍サイズが大きいものに多く、体積 10～15 cc では 18.8%、15 cc を超えるものでは 33.3% に達した。一方、腫瘍体積が 2 cc に満たない大きさの腫瘍でもシャントを要した水頭症を経験しており注意を要する。年齢が高くなるほどシャントを要する頻度は増加し、70 歳代では 12.2% と高率であった。一方、脳室の拡大が明らかであっても、その拡大は通常治療後 2～3 年で自然に停止し、縮小に転じることもあり、脳室の拡大が明らかであっても無症候の場合は経過観察を続けることが可能であると考えられる。

おわりに

ガンマナイフにかぎらず、放射線を用いた治療は特に良性疾患においては即効性に乏しく、また超長期の放射線障害に関してはすべてが明らかになっているとはいえない。手術はいわばリスクの現金一括払いであるのに対し、放射線治療のリスクは長期の分割払いかつ、長期

の金利に関しては不確定要素があるという比喩がなりたつであろう。安全に、受け入れられる合併症の範囲で全摘出が可能な良性疾患の場合、つまり治癒を目指す病巣に関しては、今後とも手術が大原則であることは変わりがないと考える。ガンマナイフ治療が放射線のエネルギーを用いた治療手段であるにもかかわらず、その始祖である Leksell をはじめとして、手術摘出の威力、利点、欠点を最もよく知る、脳神経外科医が主体となって治療が行われた意義はそこに存在する。また今後も個々の適応判断のプロセスにおいて、手術摘出、radiosurgery の双方の立場で忌憚のない意見交換の結果が反映されるべきであると考えられる。今後ともさらなる手術の技術の発達により適切かつ合併症の少ない adjuvant 療法としてのガンマナイフの価値を高めると考えている。

文 献

- 1) Akamatsu Y, Sugawara T, Mikawa S, Saito A, Ono S, Takayama K, Jokura H, Seki H: Ruptured pseudoaneurysm following Gamma Knife surgery for a vestibular schwannoma. *J Neurosurg* **110**: 543-546, 2009.
- 2) Brada M, Rajan B, Traish D, Ashley S, Holmes-Sellers PJ, Nussey S, Uttley D: The long-term efficacy of conservative surgery and radiotherapy in the control of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* **38**: 571-578, 1993.
- 3) Duma CM, Lunsford LD, Kondziolka D, Harsh GR 4th, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery of cavernous sinus meningiomas as an addition or alternative to microsurgery. *Neurosurgery* **32**: 699-704, 1993.
- 4) Flickinger JC, Nelson PB, Martinez AJ, Deutsch M, Taylor F: Radiotherapy of nonfunctional adenomas of the pituitary gland. Results with long-term follow-up. *Cancer* **63**: 2409-2414, 1989.
- 5) Flickinger JC, Lunsford LD, Coffey RJ, Linskey ME, Bissonette DJ, Maitz AH, Kondziolka D: Radiosurgery of acoustic neurinomas. *Cancer* **67**: 345-353, 1991.
- 6) Han JH, Kim DG, Chung HT, Park CK, Paek SH, Kim CY, Jung HW: Gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas: Long-term radiologic and clinical outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **72**: 1324-1332, 2008.
- 7) Hasegawa T, Kida Y, Yoshimoto M, Koike J, Iizuka H, Ishii D: Long-term outcomes of Gamma Knife surgery for cavernous sinus meningioma. *J Neurosurg* **107**: 745-751, 2007.
- 8) Haselsberger K, Maier T, Dominikus K, Holl E, Kurschel S, Ofner-Kopeinig P, Unger F: Staged gamma knife radiosurgery for large critically located benign meningiomas: Evaluation of a series comprising 20 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **80**: 1172-1175, 2009.
- 9) Hirsch A, Norén G, Anderson H: Audiologic findings after stereotactic radiosurgery in nine cases of acoustic neurinomas. *Acta Otolaryngol* **88**: 155-160, 1979.
- 10) Igaki H, Maruyama K, Koga T, Murakami N, Tago M, Terahara A, Shin M, Nakagawa K, Ohtomo K: Stereotactic radiosurgery for skull base meningioma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **49**: 456-461, 2009.
- 11) Iwai Y, Yamanaka K, Ikeda H: Gamma Knife radiosurgery

- for skull base meningioma: Long-term results of low-dose treatment. *J Neurosurg* **109**: 804-810, 2008.
- 12) Jääskeläinen J, Haltia M, Servo A: Atypical and anaplastic meningiomas: Radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. *Surg Neurol* **25**: 233-242, 1986.
 - 13) Jiang GL, Tucker SL, Gittenberger R, Peters LJ, Morrison WH, Garden AS, Ha CS, Ang KK: Radiation-induced injury to the visual pathway. *Radiother Oncol* **30**: 17-25, 1994.
 - 14) Kano H, Kondziolka D, Khan A, Flickinger JC, Lunsford LD: Predictors of hearing preservation after stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma. *J Neurosurg* **111**: 863-873, 2009.
 - 15) Kondziolka D, Mathieu D, Lunsford LD, Martin JJ, Madhok R, Niranjan A, Flickinger JC: Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery* **62**: 53-58, 2008.
 - 16) Leber KA, Berglöff J, Pendl G: Dose-response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* **88**: 43-50, 1998.
 - 17) Liscák R, Vladyka V, Marek J, Simonová G, Vymazal J: Gamma knife radiosurgery for endocrine-inactive pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* **149**: 999-1006, 2007.
 - 18) Losa M, Valle M, Mortini P, Franzin A, da Passano CF, Cenozo M, Bianchi S, Picozzi P, Giovanelli M: Gamma knife surgery for treatment of residual nonfunctioning pituitary adenomas after surgical debulking. *J Neurosurg* **100**: 438-444, 2004.
 - 19) Massager N, Nissim O, Delbrouck C, Delpierre I, Devriendt D, Desmedt F, Wikler D, Brotchi J, Levivier M: Irradiation of cochlear structures during vestibular schwannoma radiosurgery and associated hearing outcome. *J Neurosurg* **107**: 733-739, 2007.
 - 20) Mingione V, Yen CP, Vance ML, Steiner M, Sheehan J, Laws ER, Steiner L: Gamma surgery in the treatment of nonsecretory pituitary macroadenoma. *J Neurosurg* **104**: 876-883, 2006.
 - 21) Nakamura H, Jokura H, Takahashi K, Boku N, Akabane A, Yoshimoto T: Serial follow-up MR imaging after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *AJNR Am J Neuroradiol* **21**: 1540-1546, 2000.
 - 22) Nakaya K, Chernov M, Kasuya H, Izawa M, Hayashi M, Kato K, Kubo O, Muragaki Y, Iseki H, Hori T, Okada Y, Takakura K: Risk factors for regrowth of intracranial meningiomas after gamma knife radiosurgery: Importance of the histopathological grade and MIB-1 index. *Minim Invasive Neurosurg* **52**: 216-221, 2009.
 - 23) Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WM, Million RR: Radiation optic neuropathy after megavoltage external-beam irradiation: Analysis of time-dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **30**: 755-763, 1994.
 - 24) Pirouzmand F, Tator CH, Rutka J: Management of hydrocephalus associated with vestibular schwannoma and other cerebellopontine angle tumors. *Neurosurgery* **48**: 1246-1253, 2001.
 - 25) Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA: Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade 1 resection for patients with small- to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **55**: 1000-1005, 2003.
 - 26) Sheehan JP, Kondziolka D, Flickinger J, Lunsford LD: Radiosurgery for residual or recurrent nonfunctioning pituitary adenoma. *J Neurosurg* **97**: 408-414, 2002.
 - 27) Stafford SL, Pollock BE, Leavitt JA, Foote RL, Brown PD, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ: A study on the radiation tolerance of the optic nerves and chiasm after stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **55**: 1178-1181, 2003.
 - 28) Tanaka Y, Kobayashi S, Hongo K, Tada T, Sato A, Takasuna H: Clinical and neuroimaging characteristics of hydrocephalus associated with vestibular schwannoma. *J Neurosurg* **98**: 1188-1193, 2003.
 - 29) Tishler RB, Loeffler JS, Lunsford LD, Duma C, Alexander E 3rd, Kooy HM, Flickinger JC: Tolerance of cranial nerves of the cavernous sinus to radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **27**: 215-221, 1993.
 - 30) Whitmore RG, Urban C, Church E, Ruckenstein M, Stein SC, Lee JY: Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2010, April 16 [Epub ahead of print].
 - 31) Zachenhofer I, Wolfsberger S, Aichholzer M, Bertalanffy A, Roessler K, Kitz K, Knosp E: Gamma-knife radiosurgery for cranial base meningiomas: Experience of tumor control, clinical course, and morbidity in a follow-up of more than 8 years. *Neurosurgery* **58**: 28-36, 2006.

要 旨

頭蓋底腫瘍に対するガンマナイフ治療

城倉 英史 川岸 潤

ガンマナイフが脳神経外科領域に登場以来 40 年以上を経過し、多くの報告がなされてきた。全摘出が難しい大きな頭蓋底腫瘍に対しては手術の adjuvant として、また小さな腫瘍に対しては初回治療の手段としての地位が確立された。髄膜腫、下垂体腺腫、聴神経腫瘍に関しては平均で 5 年を超える経過観察にても 90% を超える腫瘍制御が、きわめて少ない合併症で得られることが示された。ガンマナイフ本体、治療計画コンピュータ、画像の進歩に伴い現在も治療技術は向上しており、視神経に短い距離で接する程度の腫瘍であれば安全に治療を行うことが可能になり、また聴神経腫瘍の聴力温存率に関してはさらに向上する可能性がある。

脳外誌 20: 156-163, 2011