原著

視神経、視床下部グリオーマのガンマナイフ治療

木田 義久 小林 達也 田中 孝幸

Radiosurgery of Optic and Hypothalamic Gliomas with Gamma-knife

by

Yoshihisa Kida, M.D., Tatsuya Kobayashi, M.D., and Takayuki Tanaka, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Komaki City Hospital

We have reported clinical results of radiosurgery for the treatment of optic and hypothalamic gliomas. There are 6 cases including 4 males and 2 females, whose ages ranged from 6 to 23 with an average of 11.7 years old. All the cases underwent operative resection as a prior treatment, and thus the histological diagnosis was made in all, including 4 pilocytic, 1 fibrillary astrocytomas and 1 mixed glioma with malignant component. Tumor locations on radiosurgery are optic tract in 2, optic chiasm in 1, hypothalamus in 3, with the mean tumor size of 26.4mm. After the radiosurgery with the mean marginal dose of 12.8 Gy, 5 cases showed tumor shrinkage (4 PR, 1MR) and the other one showed a central tumor necrosis without change of the tumor size in the mean follow-up period of 21.2 months. Neurological and hormonal disturbances were essentially unchanged, but improved visual acuity was observed in 1. Except for visual deterioration in 1 case, no other complication was found. In conclusion, radiosurgery is very useful for the treatment of optic and hypothalamic gliomas, not only for the tumor control, but for apparent tumor shrinkage.

(Received June 20, 1997 ; accepted August 6, 1997)

Key words : benign glioma, gamma knife, hypothalamus, optic nerve, radiosurgery**Jpn J Neurosurg (Tokyo) 7 : 3-8, 1998**

はじめに

視神経、視交叉および視床下部に発生するグリオーマの大半は良性の pilocytic astrocytoma である。その発育は緩徐であり、一種の過誤腫に近いものと理解された時期もあった。しかし、なかには短期間のうちに急速に増大するものもあり、視力障害あるいは視床下部、下垂体における内分泌障害による諸症状が進行することが知られている。本腫瘍の治療では、従来手術的摘出¹²⁾¹³⁾と、これに引き続いての放射線治療³⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾が行われてきた。しかしながら、大半は5歳未満の小児に発生するため、放射線の慢性障害としての知能、発育障害が高頻度に認められた。また、近年本腫瘍に対する化学療法が試みら

れて、よい結果が得られたとする報告が散見されるが²⁾⁵⁾⁶⁾⁹⁾、発熱、骨髄抑制などの副作用の他、腫瘍の再増大も少なからずみられると報告されている。ガンマナイフによる radiosurgery は、各種の良性腫瘍に対して、その有用性が報告されているが、視神経、視床下部グリオーマでは、病変が視神経に浸潤、あるいは密着するものが圧倒的に多く、治療後の視神経障害の問題がある。一方、MRI などの画像診断上、腫瘍の辺縁がきわめて明瞭なものが多く、こうした症例には radiosurgery の適応とその効果が期待できる。今回は、1991年5月以降に経験した視神経、視床下部グリオーマの6症例のガンマナイフ治療の成績について報告し、その有用性について検討し、今後の治療戦略について考察した。

小牧市民病院脳神経外科／〒485-0044 小牧市常普請 1-20 (連絡先：木田義久)

Address reprint requests to: Yoshihisa Kida, M.D., Department of Neurosurgery, Komaki City Hospital, 1-20 Jhobushi, Komaki-shi, Aichi 485-0044, Japan

Table 1 Characteristics of the patients bearing optic/hypothalamic gliomas

Case No.	Age	Sex	Pathology	Neurological signs	Prior treatment
1	9	male	pilocytic	homonymous hemianopsia, hemiparesis, tremor	biopsy, Ra. 40 Gy
2	4	male	pilocytic	Lt-blindness	subtotal removal
3	8	male	fibrillary	pubertus precox	partial removal
4	9	male	pilocytic	mental retardation, hypogonadism, homonymous hemianopsia	partial removal, Ra. 45 Gy
5	17	female	pilocytic	hemiparesis, tremor	partial removal
6	23	female	mixed glioma	visual loss, amenorrhea	partial removal
mean 11.7 y.o.					Ope(6/6) Ra(2/6)
Ope : operation Ra : radiosurgery					

Table 2 Tumor size, location and radiosurgical dose

Case No.	Age	Sex	Tumor size	Tumor location	Maxim dose	Marginal dose
1	9	male	25.0	optic tract	30	15
2	4	male	19.7	optic chiasm	22	11
3	8	male	23.7	hypothalamus	28	14
4	9	male	27.5	hypothalamus	24	12
5	17	female	28.2	optic tract	25	12.5
6	23	female	34.3	hypothalamus	25	12.5
mean	11.7 y.o.		26.4 mm		25.7 Gy	12.8 Gy

Table 3 Neurological and radiological outcome followin gradiosurgery

Case No.	Age	Sex	Last F-U	Neurological	MRI	Complications
1	9	male	34	no change	MR	(-)
2	4	male	30	no change	PR	(-)
3	8	male	24	no change	PR	(+)
4	9	male	12	no change	PR	(-)
5	17	female	15	improved	NC	(-)
6	23	female	12	Va improved	PR	(-)
mean	11.7 y.o.		21.2 months			1/6(16.7 %)
F-U : follow up MR : minor response PR : partial respons NC : no change						

対象および方法

対象は1991年5月以降、当ガンマナイフセンターにおいて治療を受けた6例である。男4例、女2例で、年齢は4～23歳、平均11.7歳であった。いずれも前治療として、手術的摘出、あるいは腫瘍生検が行われており、視神経、視床下部グリオーマの病理診断が得られている。また、2例には手術後、それぞれ40 Gy、45 Gyの局所の放射線外照射が追加されている。病理組織学的には pilocytic astrocytoma 4, astrocytoma GII 1, mixed glioma 1であった。神経症状としては、視力視野障害が多く、視力低下、失明、同名性半盲の他、各種の内分泌障害(思春期早発症、発育障害など)が認められた(Table

1)。ガンマナイフ治療の適応としては、腫瘍径の平均が30 mm以下であること、画像上腫瘍の辺縁が明瞭であること、少なくとも一側の視力が十分に保たれていることなどである。ガンマナイフ治療時、腫瘍は視神経交叉1例と視索に2例、視床下部に3例存在し、腫瘍径は19.7～34.3 mm、平均26.4 mmであった(Table 2)。また1例では、脳室への播種が認められ、視床下部腫瘍とともにガンマナイフ治療が施行された。

ガンマナイフ治療は、レクセルフフレーム装着後、造影MRIを行い、得られた腫瘍像に対する線量分布をコンピュータにて計算した後、ガンマナイフにおいて照射を施行した。10歳未満の症例はすべて全身麻酔下に治療を行った。治療後3か月ごとに神経症状、およびMRIの定期

Fig. 1 After subtotal resection of optic glioma at the chiasm, the tumor recurred at the same site as shown in **A**. This tumor, 19.7mm in mean diameter, was treated by radiosurgery with the maximum dose of 22 Gy and the marginal dose of 11 Gy. Remarkable tumor shrinkage was obtained 12(**B**) and 30(**C**) months later.

Fig. 2 Nine-year-old boy presenting with nausea and vomiting, underwent operative resection of hypothalamic glioma and the histological diagnosis of pilocytic astrocytoma was made.

A : Subsequently to external irradiation of 45 Gy, radiosurgery with 12 Gy at the tumor margin was carried out.

B : The tumor in the hypothalamus showed marked shrinkage and the other tumor in the trigone of lateral ventricle disappeared 12 months later.

的検査を行い、MRI 画像より腫瘍の平均径を求め、ガンマナイフ時の平均径と比較した。画像上腫瘍の消失を CR, 50%以上の縮小を PR, 50%以下の縮小を MR, 変化のないものを NC, 増大したものを PG と表記した。

結 果

① 線量計算

ガンマナイフ治療の腫瘍中心部の最大線量は 22~30 Gy, 平均 25.7 Gy であり, 腫瘍辺縁線量は 11~15 Gy で, 平均 12.8 Gy であった。視神経および視交叉の腫瘍では, 辺縁線量が事実上視神経への照射量となったが, 視床下部腫瘍では視神経への照射を 12 Gy 以下とした (Table 2)。

② 治療成績

ガンマナイフ治療後 12~34 カ月, 平均 21.2 カ月の経過観察が得られた。神経学的所見では 4 例は不変, 他の

2 例ではそれぞれ半身麻痺および視力障害の改善を認めた。MRI 所見の検討では 4 例が PR, 1 例が MR, 他の 1 例が NC であり, 視神経, 視床下部腫瘍 6 個中 5 個 (83.3%) が縮小している (Table 3)。また脳室系への 2 個の播種は, いずれも 12 カ月の経過で消失した。mixed glioma の 1 例は, 組織学的に ependymoma を主体とするものであったが, 視交叉部腫瘍の著明な縮小にもかかわらず, ガンマナイフ治療の約 6 カ月後に頭蓋内および脊髄くも膜下腔に腫瘍の播種を生じた。

③ 合併症

合併症として 1 例 (16.7%) において, ガンマナイフ治療 2 年後の視野検査において, 両眼のマリオットの暗点の拡大を認めた。しかし, 右眼視力はガンマナイフ時の 0.1 から 0.5 まで回復し, その後は安定した状態を維持している。本症例ではガンマナイフ治療前から, 眼底所見で, 視神経萎縮の傾向がみられたので, 暗点の拡大がガンマナイフ治療による副作用かどうか明らかでな

Fig. 3 Optic/hypothalamic glioma presenting with visual disturbance and amenorrhea, was treated with partial resection of the tumor. Then the tumor was treated with radiosurgery 12.5 Gy at the margin. One year later tremendous tumor shrinkage was obtained in association with the reappearance of normal optic chiasm. Meanwhile visual acuity of this case improved considerably, but the subarachnoid dissemination of the tumor required further treatment.

い。また、その他の1例では腫瘍に随伴した囊腫の一過性の増大を認め、穿刺吸引を要した。MRI上、radiation-induced edema はいずれの症例にも認めなかった。

【4】 代表的症例

【症例1】

患者：4歳，男子

1990年，1歳4カ月の時視力・視野障害にて発症し，近医にて視神経腫瘍の診断のもとに開頭術(90%摘出)を受けた。残存した腫瘍は囊腫を形成しつつ増大した。このため3年後には左眼失明，右眼視力0.7となり，矯正不能となった。当科受診時，腫瘍は視神経交叉にあって，平均径は19.7mmであった。最大線量22Gy，腫瘍辺縁線量11Gyのガンマナイフ治療を施行した。治療後臨床症状，視力視野には大きな変化がなかったが，MRI上，9カ月にて腫瘍は囊腫を含め急速に縮小し，30カ月ではほぼ消失した状態となり，MRIでは腫瘍に隠されていた視神経，視交叉が明瞭に認められた(Fig. 1)。

【症例2】

患者：9歳，男子

1歳半の時，嘔吐にて発症した。第三脳室内腫瘍であり，近医にて開頭による腫瘍の部分切除の後，25Gyの放射線外照射を受けた。精神および身体の発育遅延があり，また，画像診断上腫瘍はしだいに増大した。当科受診時，右眼視力0.7，左眼視力は正常であった。MRIにて第三脳室と左側脳室後角，右側脳室側角に計3個の腫瘍を認め，それぞれ腫瘍辺縁線量12Gy，18Gy，18.2Gyのガンマナイフ治療を行った。側脳室の2個の腫瘍は12カ月にて消失し，第三脳室内腫瘍も著明に縮小した。また視力視野の障害には，特に悪化の徴候はない(Fig. 2)。

【症例3】

患者：23歳，女性

視力障害と無月経にて発症した視交叉の腫瘍であり，1996年1月，開頭術を受けた。腫瘍は視交叉の後半部より視床下部に進展しており，部分摘出に終わった。病理組織診断は一部にmitosisを有するmixed gliomaであった。残存腫瘍に対し，同年2月radiosurgeryを施行し，34mm径の腫瘍を，辺縁線量12.5Gyにて治療した。6カ月後には，視力視野障害はやや改善し，MRIでも腫瘍の著しい縮小を認めた。しかし，12カ月後に右小脳橋角部と胸髄への播種が確認され，現在治療中である(Fig. 3)。

考 察

視神経，視床下部神経膠腫は5歳以下の小児に好発する腫瘍であり，多くはpilocytic astrocytomaなどのlow grade astrocytomaであることが知られている。本腫瘍は従来きわめて緩徐な発育を示すことが多く，時に発育を停止したと思われるものもあって，一種の過誤腫ではないかとの論争もあった。しかし，短期間のうちに明瞭な増大を示す症例も多く報告され，腫瘍としての位置づけがなされている。良性であることから手術的摘出が試みられたが，視神経および視床下部への侵襲から，全摘可能な症例はきわめて限られている¹²⁾¹³⁾。Alvordら¹⁾の623例の文献的検討では，31.8%が眼窩内視神経に局限していたが，その他の68.2%の症例は視神経交叉を巻き込む腫瘍であり，全体で全摘手術がなされたのは97例(15.6%)にすぎない。視神経交叉，視床下部グリオーマでは病理組織の確認と部分切除の後，放射線治療が広く行われ，一定の成果をあげている³⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾。Pierceら⁷⁾は24例の視神経交叉グリオーマの放射線治療で6年の

progression-free, および, over-all survival をそれぞれ 88%, 100%と報告した。視力障害も 91%において stabilization が得られたとしているが, 内分泌障害, 精神身体 発育障害を多くの症例に認めている。

近年, 本腫瘍に対する化学療法が注目され vincristine, actinomycin D, CCNU, BCNU など, 多剤併用 による化学療法の報告がみられるが, 腫瘍の縮小, progression-free survival の延長は必ずしも良好とはいえない。Brown ら²⁾ は CCNU, BCNU, Carboplatin, Cyclophosphamide などを用いた pilocytic astrocytoma の化学療法での腫瘍の縮小は 36%と報告し, 発熱, 骨髄抑制, 呼吸器障害などの副作用も多く, 問題点が多い。視神経グリオーマに対する radiosurgery の報告はいまだ少なく, Lim ら⁴⁾ はガンマナイフを用いた 2 例について, 辺縁線量 12.0, 14.4 Gy の治療で, 腫瘍の著明な縮小が得られ, 24, 43 カ月の経過観察で視力が回復したとしている。また, Somaza ら¹⁰⁾ は pilocytic astrocytoma 9 例(視床下部は 1 例のみ)の radiosurgery の経験を報告し, 平均辺縁線量 16 Gy の治療で, うち 5 例に縮小を認め, 逆に 1 例で腫瘍の増大を確認し, 他は不変であったとした。今回のわれわれの治療は腫瘍辺縁線量を平均で 12.8 Gy という低線量であったにもかかわらず, 6 例中 5 例 (83.3%) に腫瘍の縮小を認め, 他の 1 例においても 12 カ月の時点で明瞭な中心壊死を確認している。平均観察期間 21.2 カ月で, 播種を生じた 1 例の他はまったく progression-free であった。視力視野障害は改善, 悪化それぞれ 1 例で, その他は不変であった。

このように radiosurgery による視神経グリオーマの治療の特徴は, 長期の腫瘍発育コントロールのみでなく, 腫瘍の明瞭な縮小をもたらすことにある。視力視野の温存に対する十分な留意が必要であり, exophytic な発育を示すもの, すでに失明しているものなどが, ガンマナイフ治療の第一の適応となる。一方, 今回報告したように 12 Gy 程度の低線量でも腫瘍は縮小したことから, 視力障害を悪化させなかったことから, 画像診断にて辺縁明瞭な視神経, 視交叉, 視床下部いずれの腫瘍についても, ガンマナイフ治療の可能性がある。しかしながら, 一定の視力が残っている症例については, さらに十分な検討が必要である。また, 一側が失明した状態の場合には, 辺縁線量を上げることによってさらに早期の腫瘍の縮小が得られるものと考えられる。

結 論

病理組織が明らかとなった視神経グリオーマ 6 例をガンマナイフで治療した。腫瘍の局在は視交叉 1, 視索 2,

視床下部 3 で, 治療時の腫瘍径は 26.4 mm であった。腫瘍辺縁線量の平均は 12.8 Gy であり, 約 24 カ月の経過観察期間中に 6 例中 5 例 (83.3%) の腫瘍の著明な縮小と 1 例の中心壊死とを得た。腫瘍の再増大はないが, 1 例において髄腔播種を生じた。視力・視野障害は 1 例において軽度の悪化を示したが, その後は安定している。逆に他の 1 例では視力の改善を認めている。ガンマナイフによる視神経グリオーマの治療は, 腫瘍の長期発育コントロールのみでなく, 確実な縮小をもたらし, きわめて有用である。

文 献

- 1) Alvord EC, Lofton S: Gliomas of the optic nerve or chiasm: Outcome by patients age, tumor site, and treatment. *J Neurosurg* 68: 85-98, 1988.
- 2) Brown MT, Friedman HS, Oakes WJ, Boyko OB, Hockenberger B, Schold CS: Chemotherapy for pilocytic astrocytomas. *Cancer* 71: 3165-3172, 1993.
- 3) Flickinger JC, Torres C, Deutsch M: Management of low-grade gliomas of the optic nerve and chiasm. *Cancer* 61: 635-642, 1988.
- 4) Lim YJ, Leem W: Two cases of gamma knife radiosurgery for low-grade optic chiasm glioma. *Stereotact Funct Neurosurg* 66(Suppl): 174-183, 1996.
- 5) Packer RJ, Sutton LN, Bilaniuk LT, Radcliffe J, Rosenstock JG, Siegel KR, Bunin GR, Savino PJ, Bruce DA, Schut L: Treatment of chiasmatic/hypothalamic gliomas of childhood with chemotherapy: An update. *Ann Neurol* 23: 79-85, 1988.
- 6) Petronio J, Edwards MSB, Prados M, Freyberger S, Rabbitt J, Silver P, Levin V: Management of chiasmatic and hypothalamic gliomas of infancy and childhood with chemotherapy. *J Neurosurg* 74: 701-708, 1991.
- 7) Pierce SM, Barnes PD, Loeffler JS, McGinn C, Tarbell NJ: Definitive radiation therapy in the management of symptomatic patients with optic glioma: Survival and long-term effects. *Cancer* 65: 45-52, 1990.
- 8) Rodriguez LA, Edwards MSB, Levin VA: Management of hypothalamic gliomas in children: An analysis of 33 cases. *Neurosurgery* 26: 242-247, 1990.
- 9) Rosenstock JG, Packer RJ, Bilaniuk L, Bruce DA, Radcliffe JL, Savino P: Chiasmatic optic glioma treated with chemotherapy: A preliminary report. *J Neurosurg* 63: 862-866, 1985.
- 10) Somaza SC, Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Bissonette DJ, Albright AL: Early outcome after radiosurgery for growing pilocytic astrocytomas in children. *Pediatr Neurosurg* 25: 109-115, 1996.
- 11) Sutton LN, Molloy PT, Sernyak H, Goldwein J, Phillips PL, Rorke LB, Moshang T, Lange B, Packer RJ: Long-term outcome of hypothalamic/chiasmatic astrocytomas in children treated with conservative surgery. *J Neurosurg* 83: 583-589, 1995.
- 12) Tenny RT, Laws ER, Younge BR, Rush JA: The neurosurgical management of optic glioma. Results in 104 patients. *J Neurosurg* 57: 452-458, 1982.

- 13) Wisoff JH, Abbott R, Epstein F: Surgical management of exophytic chiasmatic-hypothalamic tumors

of childhood. *J Neurosurg* 73: 661-667, 1990.

要 旨

視神経，視床下部グリオーマのガンマナイフ治療

木田 義久 小林 達也 田中 孝幸

視神経，視床下部グリオーマ6例に対するガンマナイフ治療の成績を報告した。症例は男性4例，女性2例の6例で，年齢は4～23歳，平均11.7歳であった。前治療として全例に開頭術が行われ，pilocytic astrocytoma 4, fibrillary astrocytoma 1, mixed glioma 1の病理組織診断が得られている。ガンマナイフ治療時の腫瘍の局在は，視索に2例，他の4例は視交叉および視床下部であり，腫瘍の平均径は26.4 mmであった。平均の辺縁線量12.8 Gyの治療が行われ，経過観察期間12～42カ月（平均21.2カ月）で，5例が縮小（4 PR, 1 MR），1例は不変であったが，明瞭な中心壊死の所見を認めている。結論として視神経，視床下部グリオーマに対し，ガンマナイフ治療はきわめて有用であり，腫瘍の発育コントロールのみでなく，腫瘍の確実な縮小を期待できる。

脳外誌 7: 3-8, 1998

脳神経外科ジャーナル

次号予告

第7巻 第2号 1998年2月

原 著

- *より低侵襲，より安全な endoscopic neurosurgery のための最新の機器 ……大阪大学 吉峰 俊樹，他
- *Endoscopic neurosurgery—最新の手技 ……国立療養所宮城病院 大槻 泰介，他
- *LINAC を用いた脳定位放射線照射の現況 ……帯広厚生病院 喜多村 圭，他
- *脳動静脈奇形に対するガンマナイフの治療経験
 - 適応および治療成績について— ……東京大学 栗田 浩樹，他
- *脳動脈瘤の瘤内塞栓術—より低侵襲，より安全な治療を目指して ……京都大学 中原 一郎，他
- 破裂脳動脈瘤に対する軽度低体温療法の臨床経験 ……市立舞鶴市民病院 朴 永銖，他
- 脳外科手術支援ナビゲーションシステムの使用経験 ……山口大学 西崎 隆文，他

症例報告

- Epstein-Barr ウイルスによる小脳脳幹部脳炎の1例 ……公立三次中央病院 原田 薫雄，他
- 慢性硬膜下血腫術後に合併した多発性脳内血腫 ……奈良県立五条病院 山田 與徳，他
- Three-dimensional CT angiography が有用であった
 - persistent primitive hypoglossal artery の1例 ……福井県済生会病院 高畠 靖志，他

*第17回日本脳神経外科コンgres「より低侵襲，より安全な治療をめざして—それぞれの利用法と効果の実際—」発表
原著論文 I

編集の都合上内容が若干異なる場合がありますのでご了承ください。