Effects of gamma knife irradiation to the pituitary stalk on poststroke central pain

Takaomi Taira, Motohiro Hayashi, and Tomokatsu Hori

Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

[Received 28 April 2003, Accepted 3 June 2003]

Abstract

Background: Poststroke central pain is often refractory to conventional treatment such medication or neurosurgical interventions, and development of new treatment modality is mandatory. Despite of general belief, chemical hypophysectomy is reported to alleviate thalamic pain with long-lasting effect. Based on our experience of gamma-knife hypophysectomy for cancer pain, we evaluated the effect of gamma-knife irradiation to the pituitary stalk on intractable poststroke central pain.

Subjects and Methods: Eight patients with intractable thalamic pain were enrolled in this study. Three of them had undergone surgical procedures for the pain without benefit. Other patients were considered not suitable for surgical interventions because of the general condition such as chronic renal failure and a history of cardiac problems. Gamma-knife was targeted to the border between the pituitary stalk and the gland, and maximum dose of 140 Gy was delivered. The irradiation dose to the optic pathway was controlled to less than 8 Gy.

Results: All patients except one reported marked pain relief (70–100%, mean 75%) within 1–7 days (mean 2.7 days) after the gamma-knife treatment. One patient experienced recurrence of pain after one month to the pre-treatment level, while other six patients reported lasting effect of pain relief during the follow-up period (8–11 months). One patient showed transient diabetes insipidus. No other complications were noted. There were no changes of pituitary hormone tests and visual fields.

Conclusion: Although longer follow-up is indispensable, the initial preliminary results indicate that gamma-knife irradiation to the pituitary stalk may become a useful treatment for otherwise intractable post-stroke central pain.

Key words: central pain, stroke, pituitary stalk, gamma-knife

脳卒中後の中枢性疼痛に対する下垂体柄へのガンマナイフ照射の効果

平 孝臣／林 基弘／堀 智勝

東京女子医科大学医学部脳神経外科学講座

Table 1 List of patients with thalamic pain

Case	Age	Sex	Time form onset (months)	cause	previous treatment	remarks
1	72	M	36	Thalamic bleeding		hemodialysis
2	65	M	84	Thalamic infarction		
3	62	F	108	Thalamic bleeding	SCS	
4	62	F	48	Thalamic bleeding		
5	60	M	96	Thalamic bleeding	Vim-tomy	
6	60	M	84	Thalamic bleeding		hemodialysis, DM
7	67	M	132	Thalamic bleeding	MCS	
8	60	F	84	Thalamic infarction		

SCS: spinal cord stimulation, MCS: motor cortex stimulation, DM: diabetes mellitus

はじめに

視床痛を代表とする脳卒中後の中枢性疼痛は非常に難治であり、保存的治療や脳深部刺激、大脳皮質刺激などの治療によっても十分な除痛が得られない例が存在することはしばしば経験することである⁶⁾。脳卒中後の中枢性疼痛患者の多くは痛みや感覚障害以外の麻痺などの症状が軽度のことが多く、除痛が得られればADLの改善に大きく寄与する可能性が十分あるため、なんらかの新しいアプローチを模索することはきわめて重要である。かつて、難治性疼痛の代表である癌性疼痛の治療に下垂体アルコールブロックが行われていた^{4,5)}。これは最初ホルモン依存性の癌の進行を抑える目的で始められた⁷⁾が、除痛効果があることがわかり、ホルモン依存性癌でない場合でも高率に除痛が得られることも判明し、広く行われるようになったという経緯がある。この除痛法はモルヒネなどのオピオイドによって除痛される侵害性疼痛に有効であると考えられてきたが、1983年にLevinら¹⁾が視床痛に対する下垂体アルコールブロックの良好な長期経過について報告している。下垂体アルコールブロック自体は下垂体ホルモン欠落症状をきたすこと、手技の煩雑性、経口モルヒネ剤の普及などによってあまり行われなくなった。しかし、最近林ら^{2,3)}が脳下垂体に対してガンマナイフによる定位放射線照射によって癌性疼痛が非侵襲的に除痛されることを報告し、癌性疼痛の新しい治療として注目されている。筆者らはLevin

ら¹⁾の視床痛に対する下垂体アルコールブロックの報告と、癌性疼痛に対するガンマナイフによる脳下垂体照射の経験から、脳卒中後の難治性中枢性疼痛に対して脳下垂体ガンマナイフ照射の効果を模索すべくpilot studyを行ったので報告する。

対象と方法

脳卒中の既往があり、画像所見で症状にみあう病巣が認められる脳卒中後の中枢性疼痛症例で、保存的治療、外科治療がすでになされてい痛みがコントロールされていない場合、あるいは全身状態などの理由で外科的治療の対象となりにくい症例を対象とし、本人および家族の十分な同意が得られるものを対象とした。症例の詳細をTable 1に示す。

治療前後に脳下垂体ホルモン負荷試験、視野検査を経時的に行った。ガンマナイフは下垂体柄と下垂体の境界部をターゲットとして直径8mmのCollimatorを用い最大線量140Gy、視路への被曝は8Gy以下となるようにした。

結 果

Table 2に示すように、8例中7例で照射後1～7日(平均2.7日)で痛みは0-3/10に低減し、アロデニアのある例では消失した。患者がしびれという表現をする症状には変化がなかった。除痛の得られた7例のうち1例は治療後1ヵ月で症状が再発して、元の状態に戻ったが、他の6例では8～11ヵ月後の現在でも効果が持続している。1例で一過性

Table 2 Results of gamma-knife irradiation for thalamic pain patients

Case	Pain vs dysesthesia	Initial pain relief	onset of effect (days)	Dysesthesia	Complication	Follow-up (months)	VAS at F/U
1	5/5	70%	2	30%	transient DI	11	3
2	8/2	70%	2	0%	none	10	3
3	8/2	100%	1	0%	none	9	10 *
4	2/8	80%	4	0%	none	8	2
5	7/3	80%	2	0%	none	8	2
6	6/4	0%	*	0%	none	8	10 **
7	8/2	100%	1	100%	none	8	0
8	7/3	100%	7	50%	none	8	0
		75	2.7				

*Case 3 showed initial good pain relief, but the pain recurred to the pretreatment level in one month. **Case 6 had no pain relief.

VAS: visual analogue scale for pain, DI: diabetes insipidus

の尿崩症がみられたが、その他の例では下垂体機能に異常はきたしていない。視野の変化、自覚的視機能の変化は認めていない。1例では糖尿病が改善した。

考 察

脳下垂体と痛みの関係は古くから知られているが、これらはすべて侵害性疼痛に関するものとして考えられてきた。したがって神経因性疼痛である視床痛に下垂体への治療が奏功するという知見はこれまでの常識をくつがえすものと考えてよいであろう。しかし Levin らの報告では下垂体アルコールブロックにより視床痛が治療後 48 時間以内に緩和され、最長 58 ヶ月の追跡でも長期除痛効果が得られている。この効果はナロキソンで影響されず、さらに尿崩症が改善した後にも除痛が持続しており、内因性オピオイド系を介した除痛機序は否定的である。今回のガンマナイフによる除痛効果も Levin ら¹⁾の報告と同様に治療後平均 2.7 日で効果が出現した。しかし全例で通常の下垂体機能検査に変化はみられず、視路の機能を含めて副作用は認められなかった。このことから、やはりなんらかの未知の除痛機構が関与しているものと考えざるを得ない。

定位放射線治療で最も懸念されるのは長期晩発性の副作用である。可能性としては下垂体機能の低下と視機能の障害が考えられ、治療に際してもこのこ

とは患者・家族に十分説明した。下垂体機能への副作用はホルモン補充療法で対処可能であり、視機能に関してはこれまでの多くの下垂体腫瘍に対するガンマナイフ治療の経験から線量が 8 Gy 以下では生じないとされており、可能性はきわめて低いと考えられる。

今後長期の効果と副作用について十分検討していく必要があるが、今回の除痛効果は従来の治療に比べても良好で非侵襲的であり、脳卒中後中枢性疼痛の治療の 1 つとしてさらに経験を重ねていく価値が十分あると考えられた。

文 献

- 1) Levin, A.B., Ramirez, L.F. and Katz, J., The use of stereotaxic chemical hypophysectomy in the treatment of thalamic pain syndrome, *J. Neurosurg.*, 59 (1983) 1002-1006.
- 2) 林基弘, 中谷幸太郎, 落合卓, 平孝臣, 堀智勝, 高倉公朋, 癌性疼痛に対するガンマナイフ治療, *定位放射線治療*, 4 (2000) 1-12.
- 3) Hayashi, M., Taira, T., Chernov, M., Fukuoka, S., Liscak, R., Yu, C.P., Ho, R.T., Regis, J., Katayama, Y., Kawakami, Y. and Hori, T., Gamma knife surgery for cancer pain-pituitary gland-stalk ablation: a multi-center prospective protocol since 2002, *J. Neurosurg.*, 97 (5 Suppl) (2002) 433-437.
- 4) Lipton, S., Miles, J. and Williams, N., Pituitary injection of alcohol for widespread cancer pain, *Pain*, 5 (1978) 73-82.

- 5) Ramirez, L.F. and Levin, A.B., Pain relief after hypophysectomy, *Neurosurgery*, 14 (1984) 499-504.
- 6) 平孝臣, 伊関洋, 川島弘子, 落合卓, 堀智勝, 高倉公朋, 脳卒中後の中枢性疼痛に対する総合的治療の効果, *機能的脳神経外科*, 37 (1998) 79-80.
- 7) Tindall, G.T., Payne, N.S. and Nixon, D.W., Trans-sphenoidal hypophysectomy for disseminated carcinoma of the prostate gland, *J. Neurosurg.*, 50 (1979) 275-282.

Address for correspondence: Takaomi Taira, M.D.

Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan
Tel: 03-3353-8111 (ext 26216) Fax: 03-3341-0613 E-mail: ttaira@nij.twmu.ac.jp