

症例報告

# 視交叉部転移性腫瘍に対しサイバーナイフ 8分割定位放射線治療を施行した1例

昭和大学医学部脳神経外科学講座

千葉徳洲会病院脳神経外科

福田 直 小林 信介

北原 功雄 水谷 徹

要約：視交叉部転移性腫瘍は非常にまれで、本報告を含め3つの症例報告を認めるに過ぎない。過去の2症例はいずれも生検後全脳照射を施行しており、症例1は治療6か月後に死亡、症例2は放射線治療後若干の視野の改善を認めたが18か月後に再発し全盲となり治療32か月後に死亡しており、機能生命予後は極めて不良である。本症例は60歳女性、肺腺がんに対しシスプラチンとゲムシタビンによる化学療法を1クール施行した。3か月後に急激な視力低下を認めたため化学療法2クール目を施行したが、視力はさらに悪化し1か月後には右視力喪失、左視力手動弁となった。画像上視交叉に限局する転移性腫瘍を認め、サイバーナイフによる40 Gy/8分割定位放射線治療を施行し、1か月後には急速な視力視野の回復と画像上の腫瘍消失が得られた。その後16か月間再発、視力低下を認めず、日常生活自立し、QOLは維持された。

キーワード：視交叉部転移性腫瘍、寡分割定位放射線治療、サイバーナイフ

## 背景

がん治療の進歩によりがん患者の生存期間が延びており、それに伴い転移性脳腫瘍を合併する患者も増加している。転移性脳腫瘍はがんのStage IVの状態であり、生存期間中央値は1年程度であるが、神経症状出現による急激なQOL低下をきたす。神経症状を改善させQOLを向上させることは、がん治療の中で脳神経外科医の重要な役割の1つある。

われわれは急激な視力低下を認め、画像上視交叉そのものに限局する転移性脳腫瘍を認め、サイバーナイフによる40 Gy/8分割定位放射線治療を施行し、急速な視力視野の回復と画像上の腫瘍消失を得られ、その後16か月間再発、視力低下を認めなかった症例を経験したので報告する。

## 症例

患者：60歳、女性。

主訴：視力視野障害。

既往歴：高血圧。

現病歴：平成20年6月20日、非小細胞肺がんにて

対し他院呼吸器内科でシスプラチンとゲムシタビンによる化学療法で治療開始し、原発巣およびリンパ節は縮小しPRで経過していた。9月下旬より右目の視力が急激に低下し手動弁となり、左目も耳側からの視野狭窄が出現したため10月1日に再入院し、頭部MRIで視交叉に転移性脳腫瘍を認め、10月10日よりシスプラチンとゲムシタビンによる化学療法を再度施行した。その後も視力が悪化したため、10月30日当院を紹介され受診となった。

入院時現症：右視力喪失、左視力手動弁。

神経放射線学的所見：頭部造影MRI検査では、右視神経から視交叉にかけて造影効果を認めた。頭蓋内の他部位に明らかな転移性脳腫瘍は認めず、癌性髄膜炎を疑わせる所見も認めなかった。

治療：治療選択として通常外照射と定位放射線治療を提案したが、患者の希望から平成20年11月4日よりサイバーナイフによる8日間8分割定位放射線治療を施行した。サイバーナイフのconformal inverse planning algorithm（線量分布の設計を先に検討し、これに合致させるように照射法を計算する逆方向計画）を使用して計画し、辺縁線量は標的

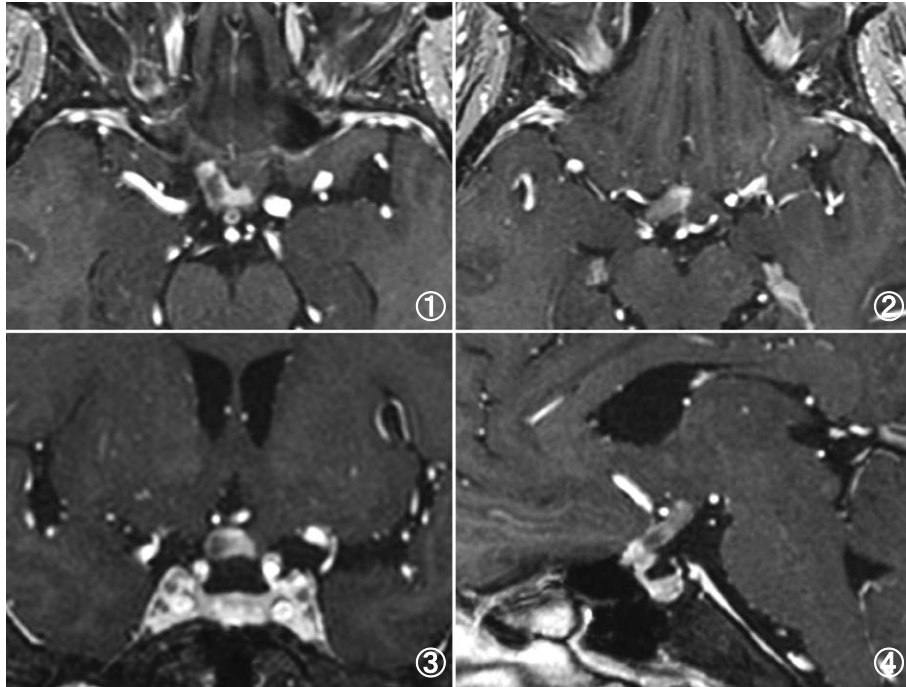


Fig. 1 Admission MR image  
Pretherapeutic T1-weighted magnetic resonance (MR) image with gadolinium revealing an enhanced mass within the optic chiasm.  
①, ② : axial ③ : coronal ④ : sagittal

体積の95%体積を含む線量(D95)で3998.97 cGyとし、治療時間は1日あたり約30分であった。治療期間中ステロイド剤は併用しなかった。

経過：放射線治療終了後1か月の受診時には、失明していた右視力は中心暗点を認めたが20 cm手動弁まで回復し、左視力は手動弁から裸眼で0.9まで回復し、視野狭窄は改善した。放射線治療終了後1か月の頭部造影MRI検査で異常造影所見は消失した。その後ドセタキセルによる全身化学療法を行うも平成21年4月には多発転移を認め、呼吸状態も悪化し在宅酸素療法導入し、performance status grade 2、緩和治療主体となった。その後のフォローアップで平成21年8月18日に施行した頭部MRI造影検査で左側脳室体部に沿った異常造影像を認めサイバーナイフによる3分割定位放射線治療を施行した。平成21年11月の時点で視力低下、視野狭窄なく、視交叉部の腫瘍再発、放射線壊死を疑わせる画像所見は認めなかった。平成22年4月のフォローアップで、画像上腫瘍の再発は認めないが視力低下を認め、その後右目は手動弁、左目は指数弁まで低下した。全身状態の悪化からその後は通

院困難となった。

## 考 察

### 視交叉への転移

下垂体前葉への肺がんや乳がんからの転移性腫瘍が上方進展し、視交叉を圧迫することによる視力視野障害をきたした報告は数多く認めるが<sup>1)</sup>、視交叉への直接転移は非常にまれで、過去に2つの症例報告を認めるに過ぎない<sup>2,3)</sup>。癌性髄膜炎の部分的な所見として本症例のような画像所見が得られた可能性もあると考え経過を追ったが、その後明らかな癌性髄膜炎の所見は臨床的にも画像的にも認めなかった。

### 治療選択

過去の報告の2症例はいずれも視野狭窄で発見され、生検をした後に全脳照射を施行していた。症例1は治療6か月後に死亡し、症例2は放射線治療後若干の視野の改善を認めたが治療18か月後に視交叉の腫瘍が再発し全盲となり治療32か月後に死亡している<sup>2,3)</sup>。本症例は治療時にはすでに右視力は喪失、左視力も手動弁となっていたため、視野障害

Table 1 Summary of cases of metastasis to the optic chiasm

Author	Age/Sex	Prior history of cancer	Visual deficit	Therapy	Visual acuity after therapy	Clinical course after therapy
Baesa SS	45/F	breast, 2 years previous	yes	viopsy, WBRT, chemotherapy	mild improvement	dead after 6 months
Arai A	61/F	lung, 1 years previous	yes	viopsy, WBRT	mild improvement	blindness due to recurrence after 18 manths
Present case	60/F	lung, 3 months previous	yes	Cyberknife, chemotharpy	improvement	decreased visual acuity after 16 manths with no recurrence

WBRT: whole-brain radiotherapy

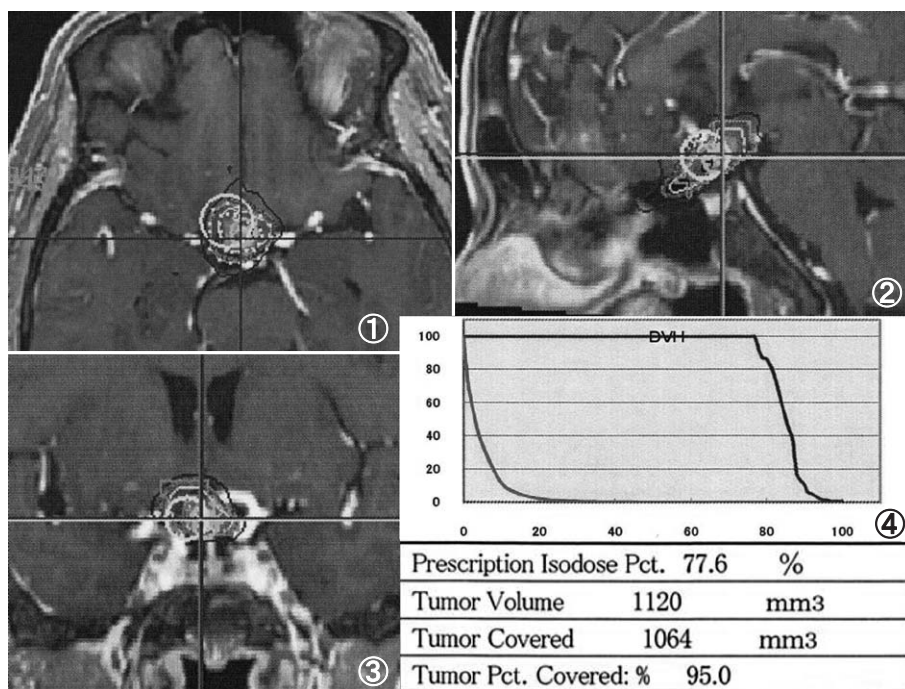


Fig. 2 Cyberknife planning for the metastatic optic chiasm tumor  
 The metastatic optic chiasm tumor was treated with 4000 cGy to the 77.6% prescription isodose in 8 fractions over 9 days using Cyberknife. The tumor volume was 1120 mm<sup>3</sup> and collimator size was 5, 7.5, and 15 mm.  
 ① : Axial MR image ② : Sagittal MR image ③ : Coronal MR image ④ : DVH (Dose Volume Histogram)

で治療を行った今までの報告とは状況が違うが、過去の報告も提示したうえで全脳照射を提案した。新しい治療法を受けたいとの希望からサイバーナイフによる治療を選択された。

照射計画と視神経の耐容線量

ガンマナイフによる1回照射治療の報告では、転移性脳腫瘍に対して辺縁線量18 Gy以上で治療を施行し良好な局所治療効果を得ている<sup>4,5)</sup>。しかし

視神経の1回照射での耐容線量は12 Gy未滿との報告があり<sup>6)</sup>、10 Gy未滿では放射線による視力障害を認めなかったのに対し、10から15 Gyで27%、15 Gyを超える例では78%に障害を認めたとの報告がある<sup>7)</sup>。通常分割照射では総線量60 Gy以上で急激に放射線治療後視力障害の頻度が増加し、視神経全体に対しては、TD 5/5 (5年間で5%に副作用の生じる線量) = 50 Gy, TD 50/5 (5年間で50%に

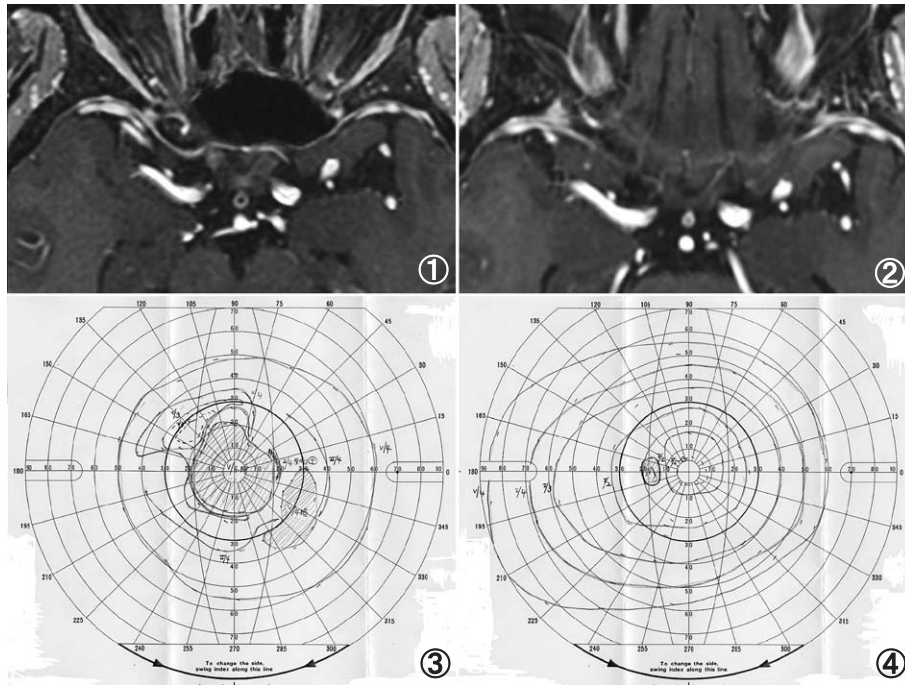


Fig. 3 Clinical course

One month after the Cyberknife radiotherapy, T1-weighted MR image with gadolinium revealing significant reduction in the size of the tumor (①), and ophthalmological examination revealing improvement (③, ④).

16 month after the Cyberknife radiotherapy, T1-weighted MR image with gadolinium revealing no confirmation of the recurrence (②).

副作用が生じる線量) = 65 Gy (容積効果 (同一線量を生物に照射すると, 照射体積が小さいほうが障害は少ない) のデータなし) とされている<sup>8)</sup>. 本症例ではこれらの報告を参考にし, 腫瘍の $\alpha/\beta$ 比を10, 視神経の $\alpha/\beta$ 比を3と想定し ( $\alpha/\beta$ 比とは, 放射線治療における理論 (Linear-Quadratic 理論) に基づく数値で, 一般に急性期反応や癌細胞では $\alpha/\beta$ 比は10程度, 晩期障害は $\alpha/\beta$ 比は3程度とされており, 分割照射による晩期障害の軽減と良く一致する), LQモデル<sup>9,10)</sup> (Linear-Quadratic Model: LQモデルは標的理論を拡張し, 線量に比例する部分と線量の2乗に比例する部分を併せたもので, 細胞生存率を  $SF = \exp[-(\alpha D + \beta D^2)]$  であらわす (Dは吸収線量,  $\alpha, \beta$ は定数). 生物学的モデルは *in vitro* で1回照射された細胞の生存率曲線を数値モデルとして分析することから始まったが, LQモデルの長所は, 回復が完全で, 再分布, 再増殖, 再酸素化おきなければ, 分割照射でも再現性が確保されていることである) を参考に照射線量

と分割回数を検討し, 腫瘍には1回照射に換算して20 Gy相当, 1回2 Gy照射に換算して50 Gy相当の線量で, 視神経に対しては1回照射に換算して16.45 Gy, 1回2 Gy照射に換算して64 Gyの線量となるように, 40 Gy/8分割照射を週6回 (9日間) の治療計画とした. その結果視力は照射終了後1か月で急激に改善し画像上もCRを得られ, 16か月維持された. 全脳照射を施行した過去の2症例と比較して, 画像上, 臨床所見上の治療効果は今回のサイバーナイフによる40 Gy/8分割照射の方が優れていた. また照射後の視力維持に関しても, 過去の症例が18か月で再発によって盲目になっていることを考えると決して見劣りするものではなく, また遠隔転移を伴ったIV期非小細胞肺癌であることを考えると, 機能回復維持期間として十分許容される範囲と考える. 治療期間は9日間と短縮し, DVH (Dose Volume Histogram: 定義された領域内の線量と体積の関係を表すヒストグラム) でも優位性があることを考える. ガンマナイフでは金属ピン固定を必要とす

ることから分割照射が困難であり、十分な治療線量である辺縁線量 18 Gy を単発で照射した場合、視力障害は必発である。サイバーナイフによる寡分割照射は機能維持でガンマナイフより優れ、治療期間、効果、線量分布において通常照射より優れると思われる。

### 結 語

急激な視力低下を認めた視交叉部転移性腫瘍に対し、サイバーナイフによる 40 Gy/8 分割定位放射線治療を施行し、1 か月での急速な視力視野回復と画像上腫瘍消失が得られ、その後 16 か月間再発、視力低下を認めなかった症例を経験した。全脳照射を行っている過去の報告と比較し、短期間で治療が施行でき、治療効果も迅速であり、その後の視力維持期間も差がない為、視交叉部転移性腫瘍に対する 40 Gy/8 分割照射は、有用な治療法と考えられた。

### 文 献

- 1) Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus* (Internet). 2004; **16**:E8. (accessed 2010 Sep 25) <http://thejns.org/doi/pdf/10.3171/foc.2004.16.4.9>
- 2) Baeesa SS, Benoit BG. Solitary metastasis of breast carcinoma in the optic chiasm. *Br J Neurosurg*. 1999;**13**:319-321.
- 3) Arai A, Morishita A, Hanada Y, *et al*. Solitary metastatic tumor within the optic chiasm case report. *Neurol Med Chir*. 2010;**50**:158-161.
- 4) Shiau CY, Sneed KP, Shu HK, *et al*. Radiosurgery for brain metastases: relationship of dose and pattern of enhancement to local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;**37**:375-383.
- 5) Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, *et al*. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;**28**:797-802.
- 6) Mayo C, Martel MK, Marks LB, *et al*. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;**76**(3 suppl): S28-S35.
- 7) Leber KA, Bergloff J, Pendl G. Dose-response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg*. 1998;**88**:43-50.
- 8) Emami B, Lyman J, Brown A, *et al*. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;**21**:109-122.
- 9) 井上俊彦, 井上武宏, 手島昭樹編. 放射線治療学. 改訂第3版. 東京: 南山堂; 2007.
- 10) Borst GR, Ishikawa M, Nijkamp J, *et al*. Radiation pneumonitis after hypofractionated radiotherapy: evaluation of the LQ(L) model and different dose parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;**77**:1596-1603.

CYBERKNIFE STEREOTACTIC RADIOTHERAPY  
FOR METASTATIC OPTIC CHIASM TUMOR:  
A CASE REPORT

Ataru FUKUDA, Nobusuke KOBAYASHI,  
Isao KITAHARA and Tohru MIZUTANI

Department of Neurosurgery, Showa University School of Medicine

**Abstract** — Metastatic optic chiasm tumor is extremely rare; the present study presents only the third such case report to our knowledge. In the two previous reports conventional, cranial irradiation was performed after biopsy. In Case 1, the patient died 6 months after radiotherapy, and in Case 2, although slight visual field improvement was achieved, the optic chiasm tumor recurred 18 months after radiotherapy, resulting in total blindness and death 32 months after radiotherapy. Functional and vital prognoses were thus extremely poor.

The present case, a 60-year-old woman, received one course of chemotherapy (gemcitabine and cisplatin) for lung adenocarcinoma. Three months after chemotherapy, she experienced a sudden reduction in visual acuity and a second course of chemotherapy was administered. However, her eyesight further deteriorated, leading to blindness in the right eye and only detection of hand motion in the left eye 1 month later. Imaging revealed a localized metastatic tumor in the optic chiasm and hypofractionated stereotactic radiotherapy (40 Gy in 8 fractions over 9 days) was given using the Cyberknife. Rapid recovery of the visual field and tumor disappearance on imaging were confirmed 1 month later. Over the following 16 months, there were no signs of recurrence or reduced visual acuity and independent daily living and quality of life were maintained.

**Key words:** metastatic tumor of the optic chiasm, hypofractionated stereotactic radiotherapy, cyberknife

[受付：7月23日，2012，受理：4月1日，2013]