

Fig. 3 Well-developed concha bullosa. This is a shape of the nasal cavity easy for gaining a wider surgical corridor at the nasal cavity by pressing away the conchas.

不要である。

鼻腔内の評価項目として、副鼻腔炎の有無、総鼻道と嗅裂の広さと左右差、鼻中隔偏移の有無、粘膜の肥厚具合、自然口の見え具合、中鼻甲介や上鼻甲介の発達程度、蝶形骨洞吻部の骨の厚さなどをチェックする (Fig. 2)。特に、中鼻甲介、上鼻甲介の含気具合は、鼻腔術野の作成しやすさを予測するのに有用である。含気のよいもの (concha bullosa) は骨成分が薄く骨折させやすく、鼻腔での術野確保が容易である (Fig. 3)。

蝶形骨洞内では、含気骨化の程度 (sellar, presellar, concha 形)、蝶形骨洞内の隔壁の数、位置関係、内頸動脈隆起の発達程度、内頸動脈を覆う骨の厚さ、視神経管の膨隆程度などをチェックする。経鼻的アプローチでは鞍底に対し斜めの進入経路をとるために、術前画像で正中にある解剖学的指標を確認しておく。鋤骨、篩骨洞の篩板側 (上部鉛直板) は例外なく正中を示す。事前に鞍底の開窓範囲を決めておく。蝶形骨洞の含気程度は、30度、70度の内視鏡の長所を生かした手術の可否を決める重要な要素である (Fig. 4)。通常、鞍上部進展のある腫瘍では下から上方に見上げる操作となるが、その際、トルコ鞍の下方に内視鏡先端を置くスペースが必要だからである。また、内視鏡を術野の周辺に位置させ、器具の操作時にできるだけ邪魔にならないようにするためには、あ



Fig. 4 Three different angled endoscopes: 0 degree, 30 degrees and 70 degrees.

る程度以上の距離が必要で、そこに蝶形骨洞の含気骨の程度は関連する。

CT スキャンの骨モードでの矢状断の再構成像は、術中蝶形骨洞のどこに内視鏡をおいて操作するかなどのおおまかな手術イメージを術前にわかせるのに有用である (Fig. 1)。また、自然口経由法では、蝶形骨洞下方、鋤骨方向の骨削除が不十分に終わることが多い。Fig. 5-9 は、蝶形骨洞前下壁、鋤骨の十分な骨切削を行うことで、術中30度の内視鏡を術野の下方や側方に置き、それぞれ、上方や対側を観察できた症例を示している (Fig. 5-9)。

### III. 手術適応

基本的に内視鏡下手術も顕微鏡下の経蝶形骨洞法の手術適応と変わりはない。トルコ鞍内に病変が存在し、トルコ鞍が小さくなければ適応と考えてよい。ここでは詳細に立ち入らないが、拡大法を行うには、種々の鼻腔操作、頭蓋底手技を併用する必要がある。

### IV. 経鼻的手術に必要な内視鏡、手術器具

硬性鏡を使用する。内視鏡先端の角度の違った0度、30度、70度の3タイプを用意する。鼻腔

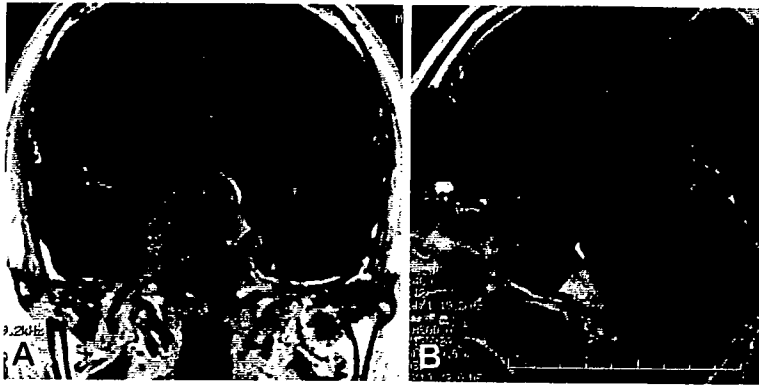


Fig. 5 A 48-year-old man right eye: light perception and left eye: temporal hemianopia. Enhanced MR showed a large pituitary adenoma extending laterally to the ICA at the right cavernous sinus.

処置を行うための耳鼻科手術用剥離子や截除鉗子を用意する。それ以外にも、ハイスピードドリル、先曲がりバイポーラ、先曲がり吸引管、回転式ケリソンパンチ、先がフレキシブルに曲がるキュレットなどがある。

## V. 体 位

手術体位は上体を30度前後起こした半座位をとる。術者と患者が正対するように顔面部をやや術者の立つ側に傾ける。術者は右側に立ち、片側の鼻孔を使用する場合は、右側の鼻孔を使用することが多い。術前の画像所見より鼻腔の広さを見極め、広いほうから到達するという考え方もある。また、経鼻法では、病変の外側に到達するには、病変と反対の鼻孔から内視鏡を挿入すると容易になる。しかし、鼻腔操作時に、蝶形骨洞の自然口外側まで十分に開大すれば、同側の鼻孔からでも到達は可能である。使用する鼻孔の選択には絶対的な決定因子はなく、術者の考え方、慣れ、利き手などの要素で総合的に決定される。

筆者らは透視モニターかナビゲーションを常備している。本手術法に慣れると、限局性の小さな腺腫ではモニターはなくても安全に手術可能である。すなわち、解剖学的指標（蝶形骨洞自然口、鋤骨と蝶形骨洞吻部の骨接合部、中、上鼻甲介など）を目安とする。しかし、トルコ鞍外操作を行う大きな腫瘍や最初から鞍外に腫瘍が存在する場合には、モニターは必須である。モニター画面は術者の正面に置く。助手の立つ位置は患者の左側で、術者の反対側としている。これにより助手が

内視鏡先端部を洗浄することが容易となる。

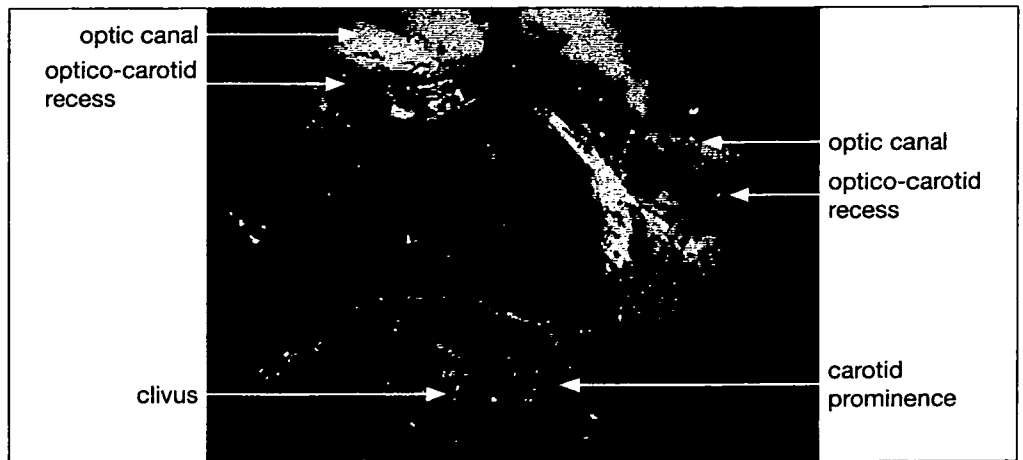
## VI. 手術手技

### 1. 鼻腔操作 (nasal cavity phase)

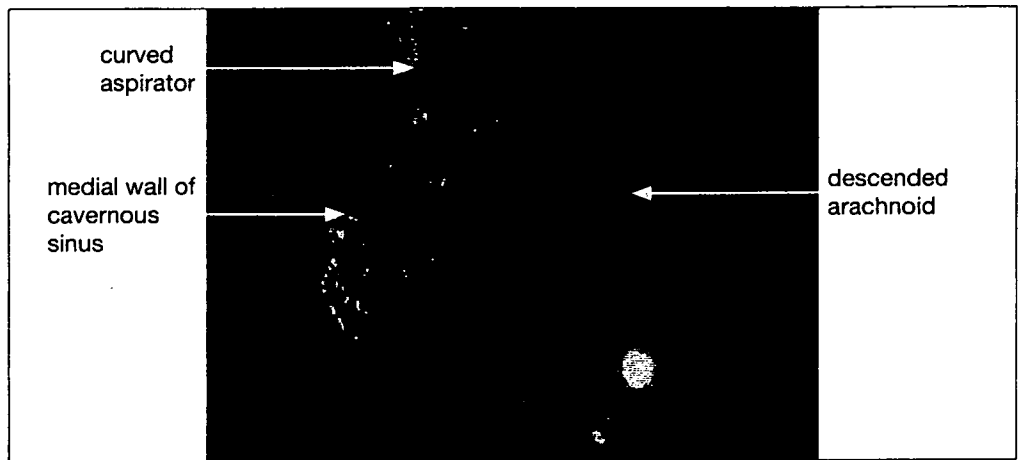
ここでは右側の鼻孔からの到達法を示す。インジンで両鼻孔を消毒する。消毒後、鼻腔内は5,000倍のボスミン付きガーゼでdecongestionする。20万倍に薄めたボスミン液の粘膜下注射は必要はない。

まず、0度の内視鏡を鼻前庭に進め、鼻中隔と下鼻甲介を確認する (Fig. 10)。鼻中隔粘膜は、中鼻甲介前端部の嗅裂入口部まで、生理的に肥厚しており、内視鏡を挿入すると中鼻甲介とその外側の中鼻道や鉤状突起が視野に入る。内視鏡先端を中鼻甲介の下端に沿い進める。中鼻甲介の下後端に至ると、後鼻孔の上端が現れる (Fig. 11)。画面下方に上咽頭の粘膜、上方に蝶篩陥凹が確認できる。これは、終刀時に後鼻孔付近への血液の溜まり、流れ込みを除く目的で再確認する解剖である (Fig. 11)。

次に、中鼻甲介と鼻中隔の間の嗅裂の左右径を広げる工夫をする。①ボスミン付きガーゼを挿入し、粘膜をdecongestionする。②鼻鏡を挿入しブレードの先端で鼻中隔を圧迫し薄い骨性中隔を粘膜下に対側に移動させる。③キリアンや鼻鏡先端で、中鼻甲介を外側に圧迫移動させる。この際、中鼻甲介後下端から上方に向かうと術野を作りやすい。中鼻甲介の奥に上鼻甲介、さらにその奥に、蝶篩陥凹の空間が確認できる (Fig. 11)。自然口の見え方には個人差が強く、上下に楕円形をした

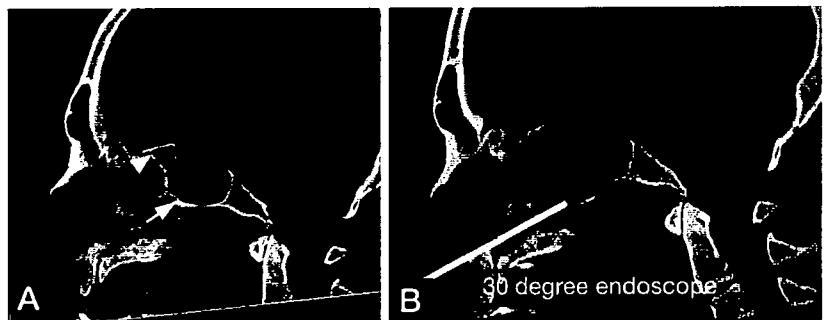


**Fig. 6** The adenoma was removed and the arachnoid membrane descended (30 degree endoscope).

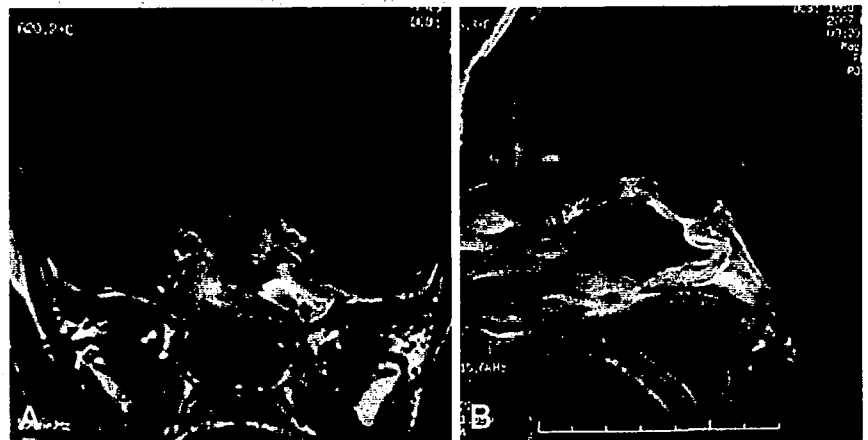


**Fig. 7** During the operation, the medial wall of the right cavernous sinus was visible and was manipulated (30 degree endoscope).

**Fig. 8 A:** Mid-sagittal bony CT reconstruction before operation. The anterior wall of the sphenoid sinus (**arrow head**) and vomer (**arrow**) was to be drilled away before operation. **B:** After operation. The sphenoid rostrum and vomer bone was widely removed to gain a space for access of the angled endoscope under the sella turcica. **Solid line** showed the location of the 30 degree endoscope to gain the views of **Fig. 6, 7**.



**Fig. 9** Postoperative enhanced MR showed partial empty sella and good visualization of the optic apparatus. The left eye became normal, but the right remained the same.



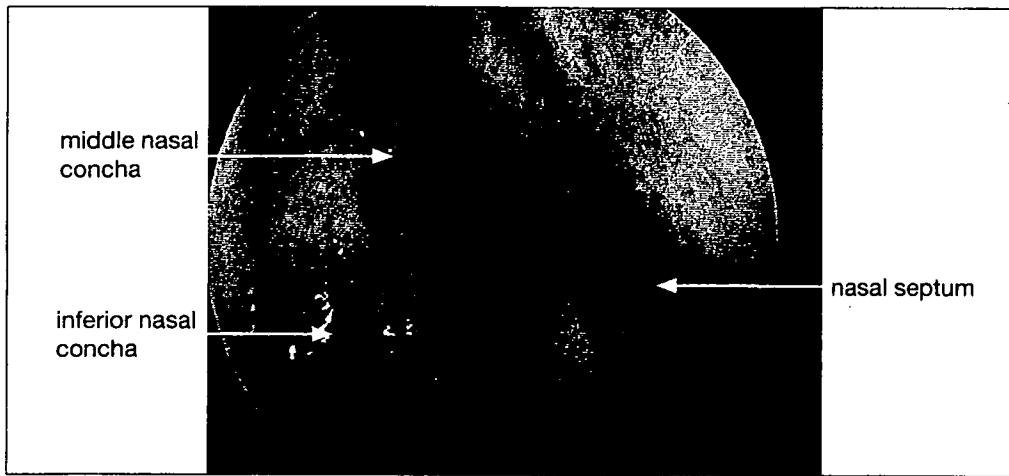


Fig. 10 Right nasal cavity. Endoscope at the nasal vestibulum (0 degree endoscope).

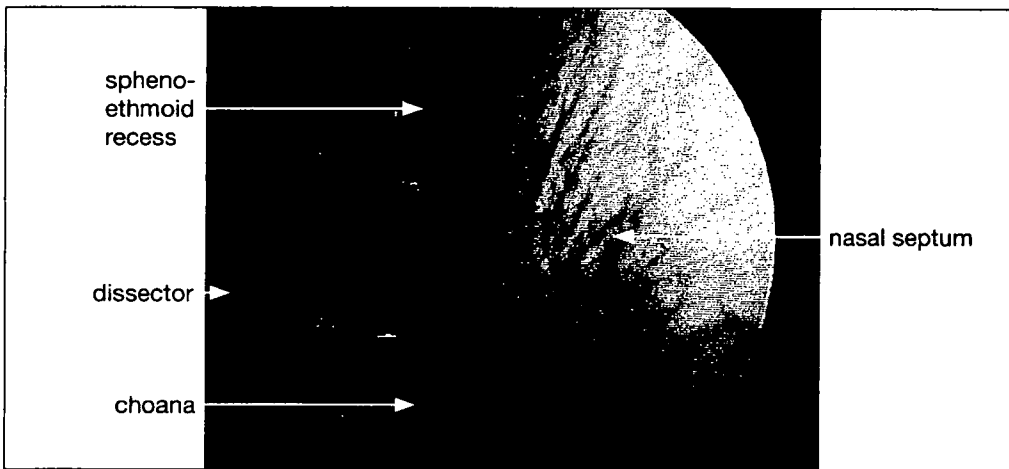


Fig. 11 Gaining the surgical corridor at the sphenoid recess by pressing away the lateral wall of the nasal cavity (0 degree endoscope).

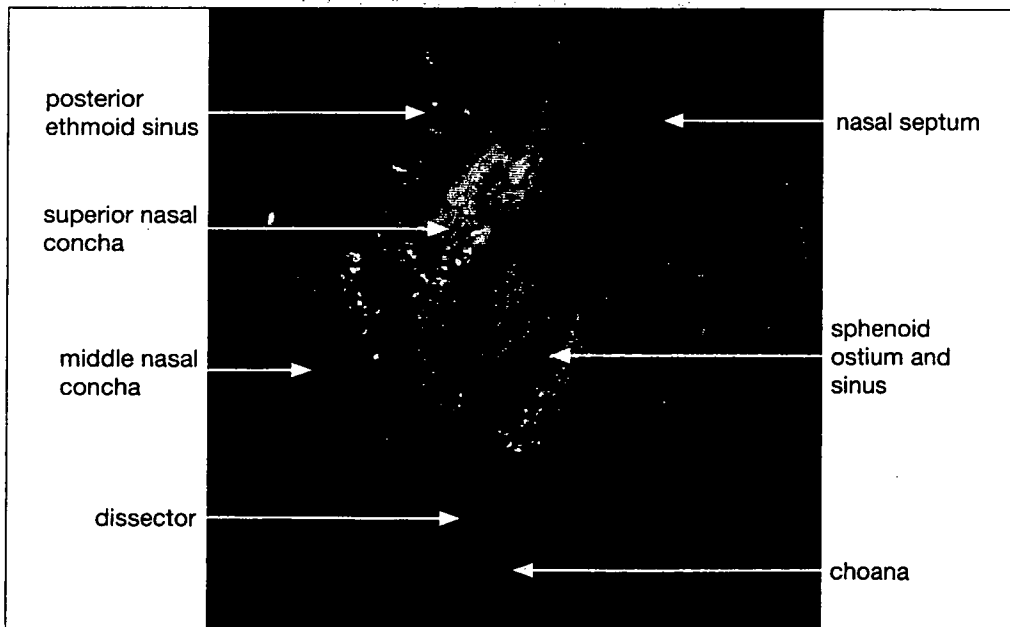


Fig. 12 Sphenoid ostium is visible (0 degree endoscope).

ものから、ほとんど粘膜に覆われ確認できないものまでさまざまである (Fig. 11-13)。その見え方

は術前の CT スキャンで予測できる (Fig. 2)。

両側の鼻孔を使う場合には、正中の鼻中隔を対



Fig. 13 Reoperated case. Sphenoid ostium widened due to a previous operation (0 degree endoscope).

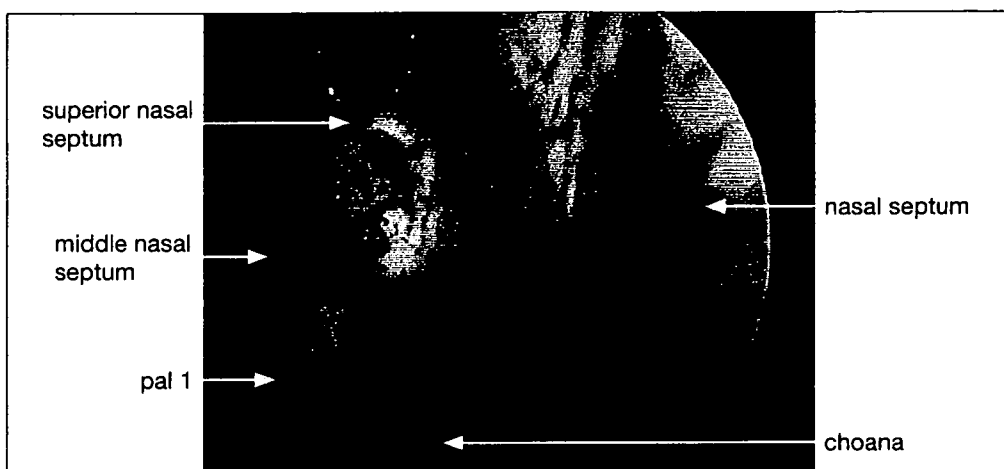


Fig. 14 Right nasal cavity. Coagulating the mucosa around the sphenoid ostium, which is difficult to confirm in this case (0 degree endoscope).

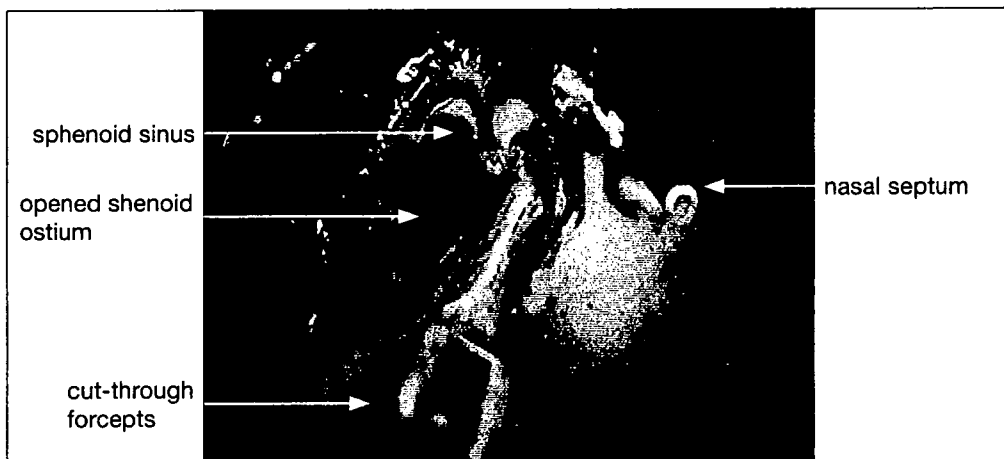


Fig. 15 Opening the sphenoid ostium with cut-through forceps (0 degree endoscope).

側に圧迫する操作は行わず、主に、鼻腔外側壁を外側に圧迫移動させる操作を行う。

## 2. 蝶形骨洞前壁の処置 (wide sphenoidotomy)

自然口の見え方はさまざまである。自然口を中心に電気メスやパルワンを使い粘膜を焼灼する

(Fig. 14)。次いで、自然口を広げるように、截除鉗子で粘膜と薄い蝶形骨洞前壁骨組織を取り除く (Fig. 15)。鼻中隔部の粘膜を焼灼すると、蝶形骨洞吻部の骨組織が見える (Fig. 16, 17)。

骨組織を鼻孔側に辿ると、篩骨洞鉛直版との接合部に至る。接合部は容易に骨折可能である。対

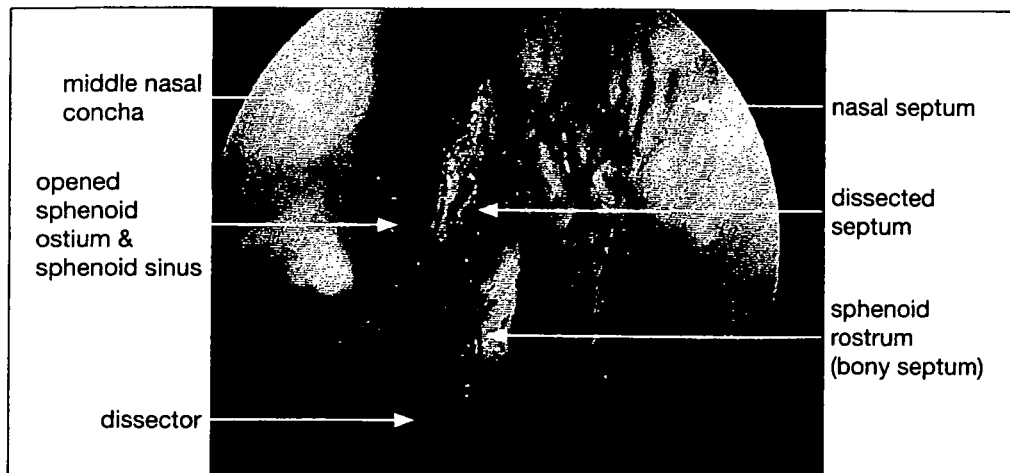


Fig. 16 Mucous membrane dissection around the nasal septum side (0 degree endoscope).

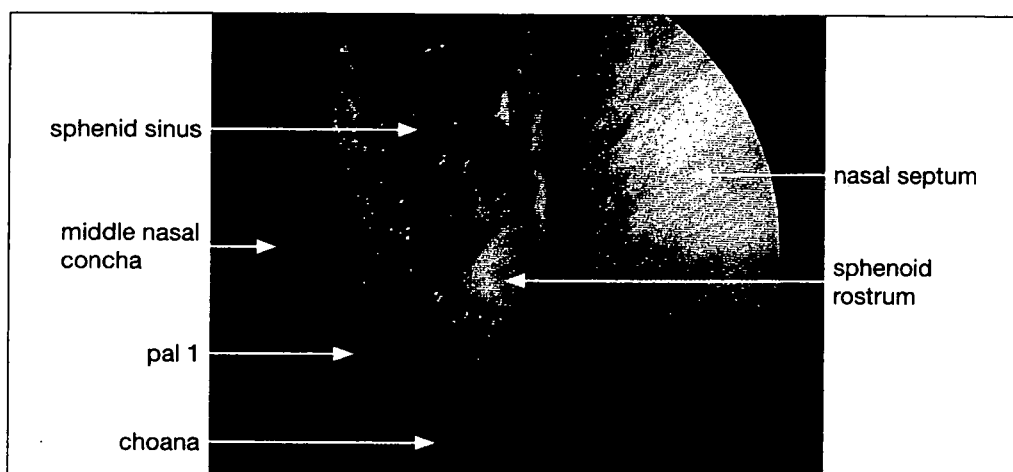


Fig. 17 Coagulation of the septal side mucous membrane (0 degree endoscope).

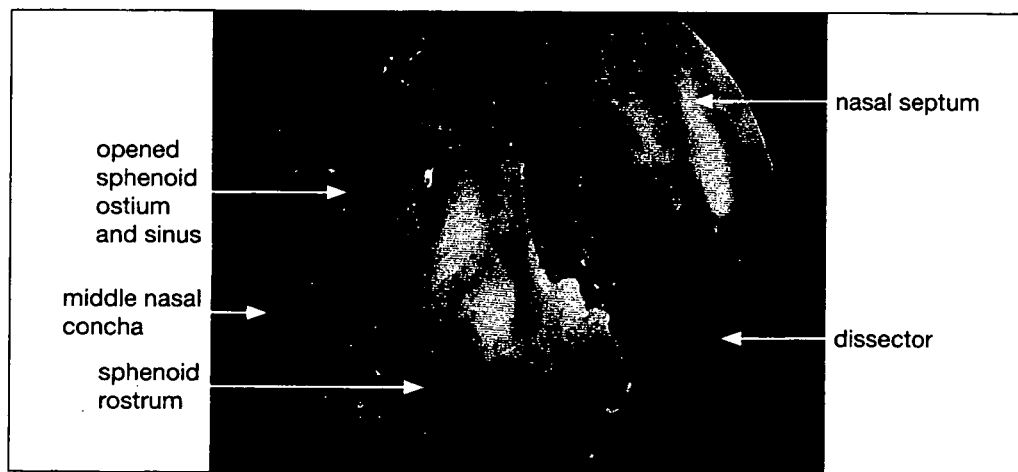


Fig. 18 Exposure of the sphenoid rostrum and vomer. Identification of the left sphenoid ostium (0 degree endoscope).

側の粘膜剥離を進めると左側蝶形骨洞前壁に達し、対側の自然口を確認する (Fig. 18)。細径の湾曲したハイスピードドリルや回転式ケリソパンチで、骨窓を広げる (Fig. 19)。右側は、自然口を上方、外側、下方に骨を切除し、対側にまで可及的に大きな術野を確保する。通常、術野下端

に骨切削が不十分であることから、同部位の粘膜を剥離して、鋤骨の上端を露出し、ドリルで削除する。この部位の粘膜には下側方から蝶形口蓋動脈が流入するので先曲がりのバイポーラでしっかり焼灼する。鋤骨の骨削除を進め最終的に蝶形骨洞前壁下方に開窓を広げる。こうすることで、腫

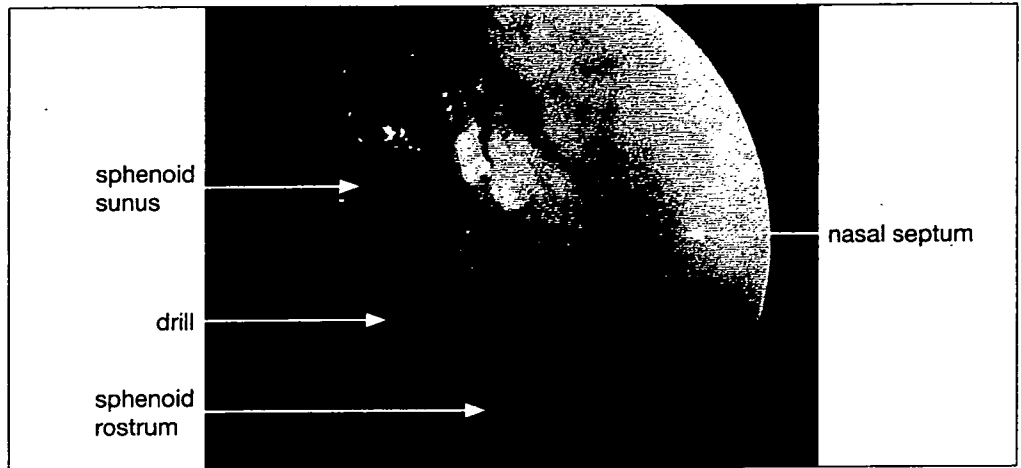


Fig. 19 Drilling the sphenoid ostium and vomer (0 degree endoscope).

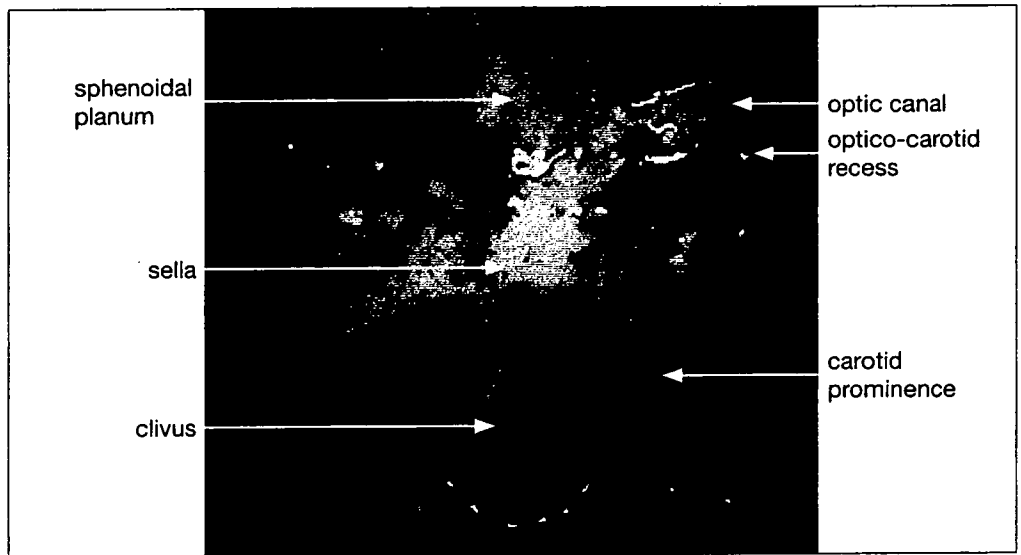


Fig. 20 Panoramic view of the sella turcica, clivus, carotid prominences and frontal base (0 degree endoscope).

瘍摘出時に 30 度、70 度の内視鏡を蝶形骨洞内下方に置き鞍底と内視鏡の間に広く作業スペースがとれる。また、内視鏡先端のレンズ面への血液の付着の頻度も軽減できる (Fig. 8B)。

### 3. 蝶形骨洞内の処置 (sphenoidal sinus phase)

蝶形骨洞前壁の開窓を終えると洞内操作に移る。0 度の内視鏡を、最も頻度高く使用する。しかし、内視鏡は、術野の端に置くことで、操作野をできるだけ広く保てる。その点、30 度の内視鏡は、鼻孔下端より挿入でき、上方の術野を広く使う際や、鞍隔膜上に大きく進展する腫瘍摘出時に特に有用である。骨の凹凸をしっかりと確認し洞内でのオリエンテーションを付けるためにも、蝶形骨洞前壁と洞内粘膜をできるだけ除去する

(Fig. 20)。生理的には洞内の粘膜を温存したほうがよいとの考え方もある。小さな腺腫では可能である。蝶形骨洞内の隔壁を除去しながらトルコ鞍底に到達する。視神経・内頸動脈陥凹、頸動脈隆起を確認する (Fig. 20)。トルコ鞍の骨を広く開放する目的でそれらを指標として確認する。ドリル、ケリソンパンチなどを使いトルコ鞍の骨削除を行う (Fig. 21)。

### 4. 鞍内操作 (sellar phase)

ここでも 0 度、30 度、70 度の内視鏡を使い分ける。内視鏡の先端を鞍底に接近させれば細部を詳細に観察することができる。

硬膜を開く。硬膜の切開は必要十分に大きく行う。左右に海綿静脈洞、上方に anterior intercav-

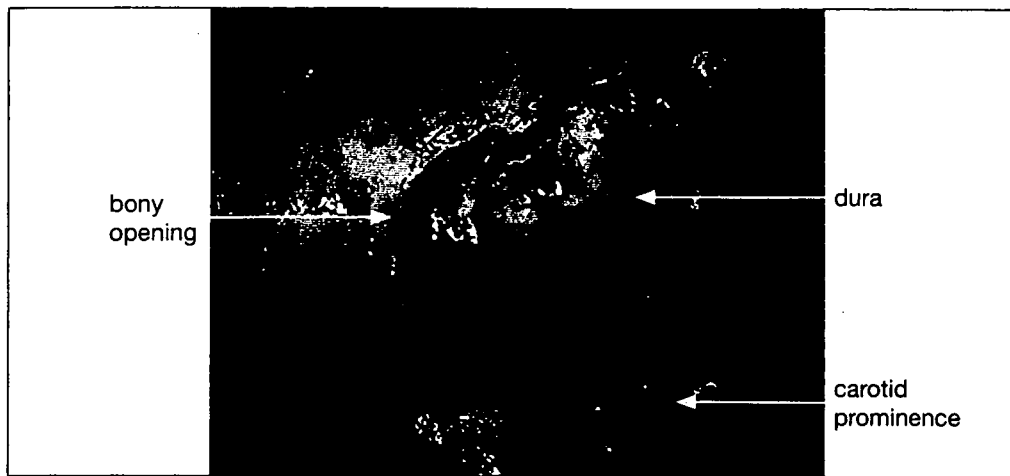


Fig. 21 Exposure of the dura at the sella (0 degree endoscope).

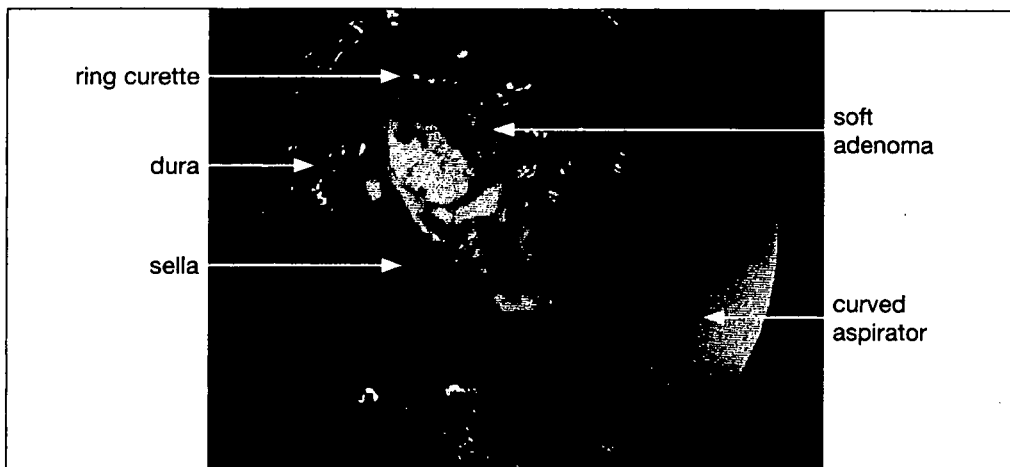


Fig. 22 Wide dural opening and the removal of the tumor (30 degree endoscope).

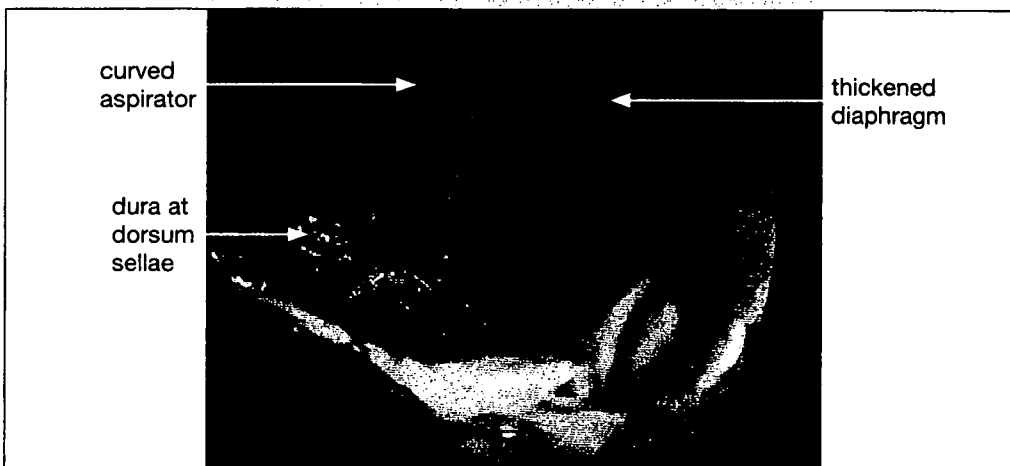


Fig. 23 Dural confirmation at the dorsum sella (30 degree endoscope).

ernous sinus などがあることから、出血には注意を要する。上方には、anterior arachnoid recess などの脳脊髄液腔が鞍内に下降していることがあり、くも膜に切開を加えぬように注意を要する。

リングキュレットや剥離子は先端がフレキシブルなタイプが必要である。下垂体線腫は通常軟ら

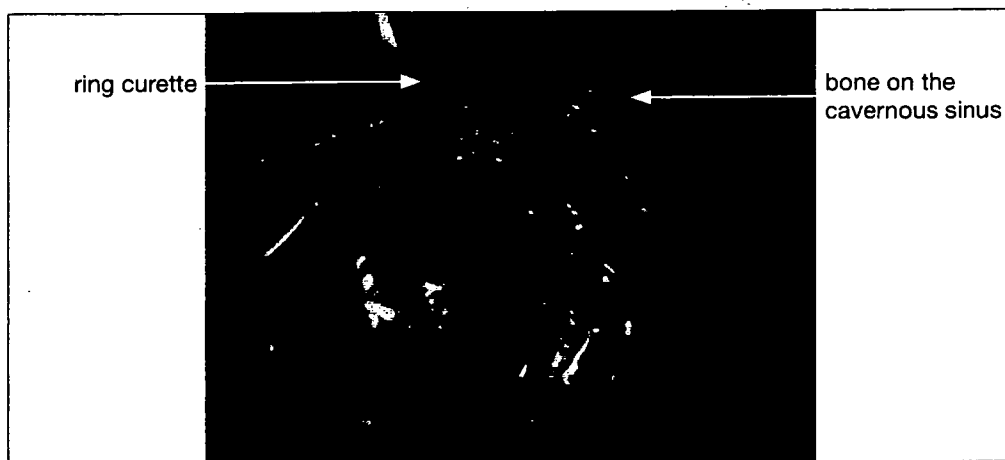
かく、吸引管やリングキュレットで除去可能である (Fig. 22)。腺腫において、不十分な腺腫摘出時点でのくも膜の反転・脱転を避けるために、腫瘍が見えやすい正中上方に狭く深く侵入せず、下方、側方部をまず除去し (Fig. 23, 24)、次に上前方、最後に後上方を除去する。基本的に鞍内と直



**Fig. 24** Identification of the medial wall of the cavernous sinus to ensure that residual adenoma is not overlooked (30 degree endoscope).



**Fig. 25** Seventy degree endoscope to explore the residual adenoma located around the tuberculum sella.

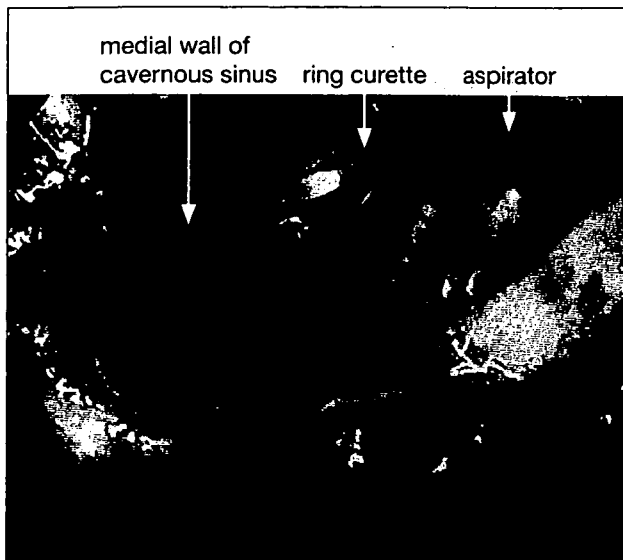


**Fig. 26** A 63-year-old woman. GH secreting adenoma on the right-side. Preoperative GH and SM-C was 19 ng/ml and 756 ng/ml. MRI (A) showed adenoma on the right side, extending toward the cavernous sinus. MRI (B) showed adenoma removal 1 week after the operation. GH became 0.51 next day after operation. The adenoma was successfully removed.

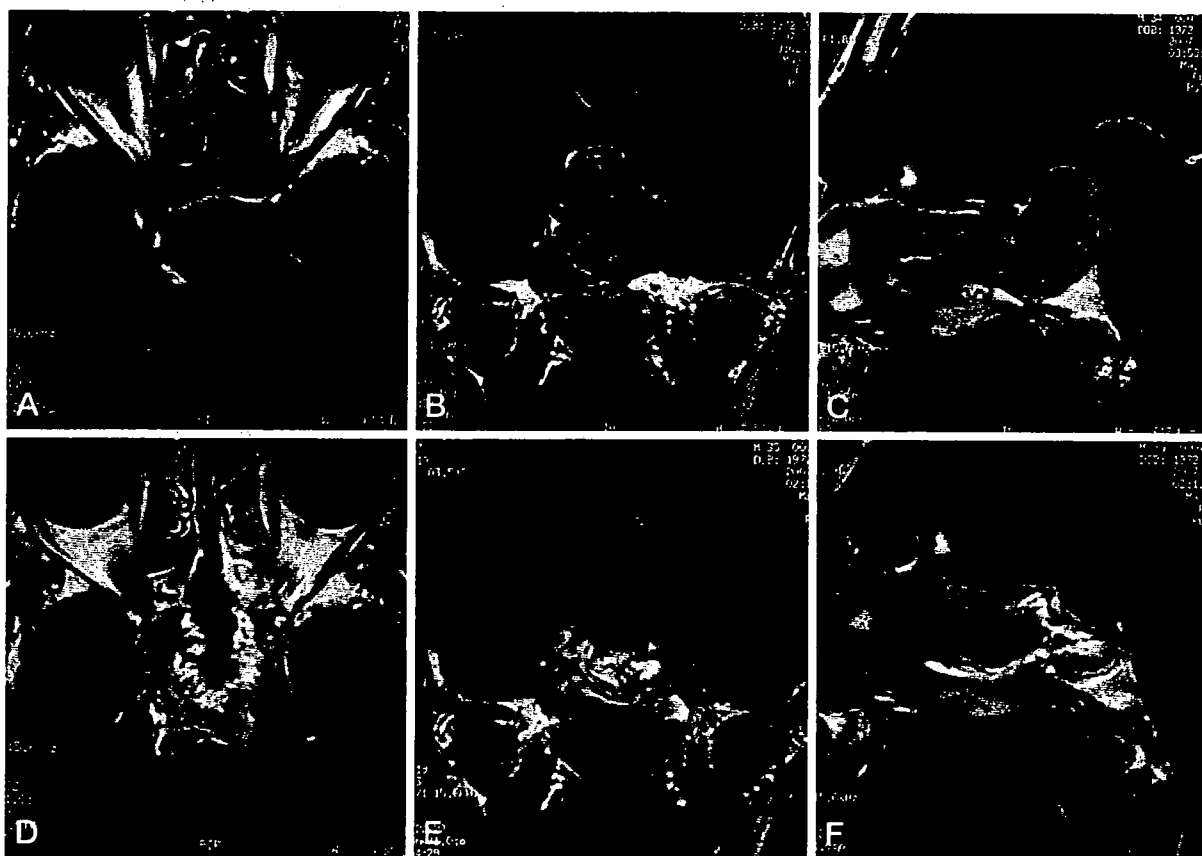


視下の鞍上部の腫瘍を摘出する。術前画像で腫瘍の形状が整形で視神経などとの癒着が少ない場合、鞍隔膜が徐々に下降してくることが多い。綿で圧迫止血後、サージセルを補填する。大きな腺腫では気道内圧を上昇させ髄液漏がないことを確

認する。微小腺腫の場合も 30, 70 度の内視鏡を使用し、摘出後の周囲組織を慎重に観察する。海綿静脈洞や上方の観察を行う際には 70 度の内視鏡が有用である (Fig. 25)。また、予想外に海綿静脈洞側を操作していることがあるため、ドブ



**Fig. 27** The same patient of Fig. 26. 30 degree endoscope. The final stage of the tumor removal. The medial wall of cavernous sinus was visible. The adenoma around the right cavernous sinus was removed under direct visualization.



**Fig. 28** A 34-year-old man. Non-functioning pituitary adenoma. Bi-temporal hemianopia. **A, B, C:** Preoperative enhanced MRIs showed a large pituitary adenoma extended lateral to the ICA at the left cavernous sinus. **D, E, F:** Postoperative enhanced MRIs showed that the adenoma in the cavernous sinus was removed.

ラーによる内頸動脈の位置確認を行う。Fig. 26, 27では、海綿静脈洞方向の腺腫を直視下に操作し、ホルモン値を正常化させた症例を示す。

また、Fig. 28には、大きく海綿静脈洞に進展し

た非機能性下垂体腺腫で、30度、70度の内視鏡を駆使して、ドプラーで内頸動脈の位置を確認しながら海綿静脈洞内の腺腫摘出を行った症例の術前後のMR像を示す。

Fig. 29 After the adenoma removal (0 degree endoscope).

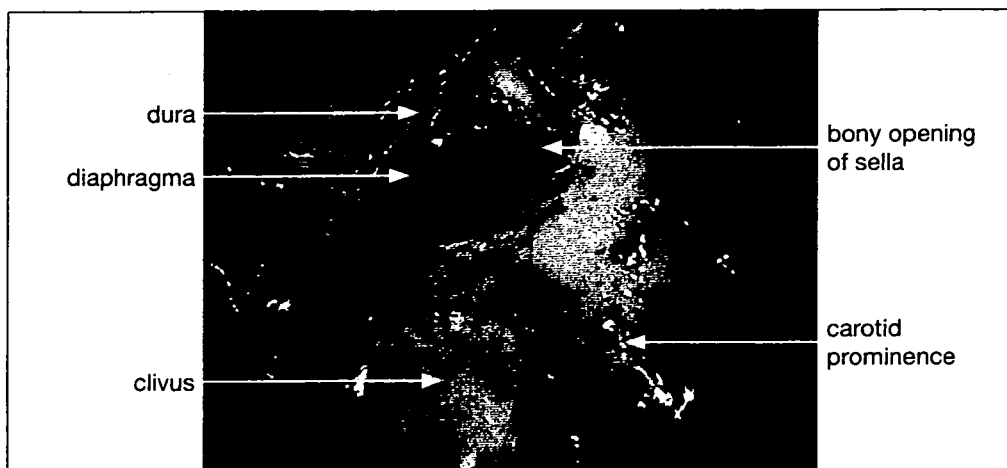


Fig. 30 Sellar floor reconstruction with fat (0 degree endoscope).



Fig. 31 Fibrin glue for stabilizing the fat at the dural defect (0 degree endoscope).



### 5. 鞍底形成 (sellar floor reconstruction)

術中、髄液漏れがない症例では、腹部より小脂肪片を採取し生体糊で固定する (Fig. 29, 30)。糊を添付する際、重力により斜台の下方にのみ添付されることがある。フレキシブルなノズルの先端を適宜彎曲させて糊を脂肪周囲全体に満遍なく添

付する (Fig. 31)。

術中、髄液漏れを確認し、漏れ部位を特定でき、選択的に脂肪により充填ができたと考えた場合、生体糊を加え鞍底形成を行う。加圧して漏れがなければ、上記の髄液漏れのない症例と同じ術後管理を行う。脂肪補填が大きめの症例では、鼻腔バ

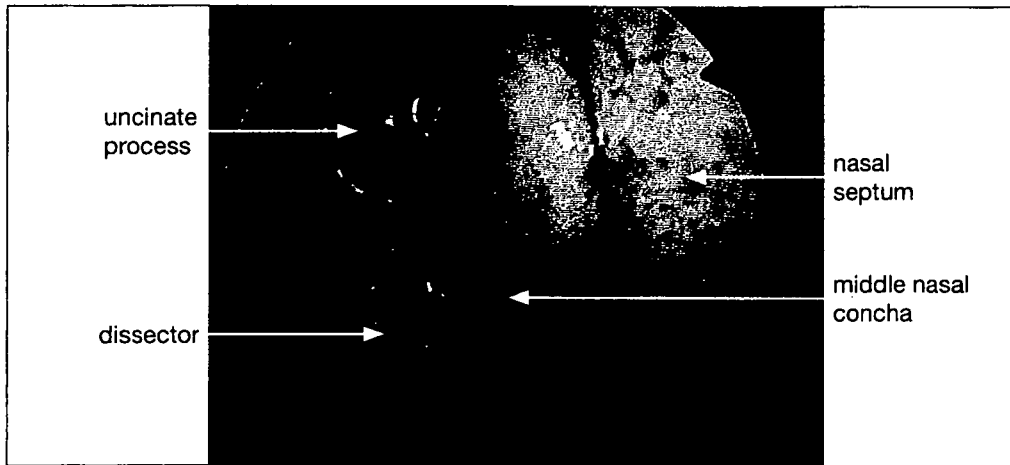


Fig. 32 Medialization of the middle nasal concha to narrow the opened sphenoid ostium (0 degree endoscope).

ルーンで術後2～3日充填物を固定する方法を行うこともある。一方、術中に髄液漏れを確認し、部位が特定できない場合には、トルコ鞍内や蝶形骨洞内に脂肪を詰め、4～7日前後の間、腰椎ドレナージを行う。

## 6. 鼻腔処置 (nasal phase)

蝶形骨洞内の止血を確認後、上鼻甲介、中鼻甲介を正中側に寄せ、蝶篩陥凹部に見える粘膜欠損部をできる限り狭小化させる (Fig. 32)。また、通常左側に偏移した鼻中隔を正中に戻す。手術開始時に確認した後鼻口付近を観察し血塊や分泌物があれば取り除く。通常、鼻栓は不要である。術後翌日から、歩行可能とする。

## VII. 合併症と予防

### 1. 鼻腔操作

鼻腔操作に伴う特有な合併症がある。経鼻的手術例の1～2%に、大量鼻腔内出血が術後1～2週間後に報告されている<sup>1)</sup>。蝶口蓋動脈の鼻腔粘膜への枝からの出血である<sup>1,8)</sup>。鼻中隔粘膜断端の入念な焼灼、過度の鼻腔粘膜の切除、除去を避ける<sup>1)</sup>。出血が発生した場合、1週間の十分な鼻腔パッキング、出血点を確認されたなら外頸動脈枝の塞栓術も有効である。鼻粘膜損傷があった場合には、粘膜断端部を合わせ術後3～4日間の鼻腔パッキングを行う<sup>1,10)</sup>。

### 2. 蝶形骨洞内操作

内頸動脈隆起部位で内頸動脈が稀に骨をかぶらず直接露出していることがある<sup>4)</sup>。術前の画像による予測と洞内操作時に注意すべきことである。

### 3. トルコ鞍内操作

手術中の脳脊髄液漏については、内視鏡下で鞍上部を観察しやすくなった分、くも膜を直接操作する頻度が増え、発生頻度が上昇した印象がある<sup>2)</sup>。また、病理組織による髄液漏の起きやすさを考慮 (くも膜嚢胞、ラトケ嚢胞では発症しやすい) しながら、慎重に脂肪の充填と生体糊を塗布する。必要に応じて腰椎ドレナージを施行する<sup>2)</sup>。

最近、髄液漏れを防止するさまざまな工夫が報告されている。硬膜を一次的に縫合したり、欠損がある場合には、大腿筋膜などを補填して行う方法、止血材料と生体糊による鞍底形成法、人工骨で補強する方法など、従来の、腰椎ドレナージに依存しない方法である<sup>6,7,11)</sup>。近い将来、標準化された方法を確認することが期待される。

術後出血にも十分注意すべきである。初心者にありがちだが、内視鏡下で見えるため腫瘍摘出を行うも、止血操作が十分行えない場合がある。早めに多段階手術に切り替える判断も大切である。

内視鏡によりトルコ鞍内の微細な観察が可能となったことで、ホルモン産生腺腫での過剰分泌の正常化、圧迫された残存下垂体ホルモン圧迫解除による正常化、術後尿崩症の回避なども期待される。

## VIII. あとがき

内視鏡下の経鼻法は、「はじめに」で述べた短所を克服し、器具を工夫し手技に慣れることが必要である。それを補う目的で、cadaver training は、手技や内視鏡手術機器に慣れ、安全性の高い手術を行うのに非常に有用である。また、この手術に慣れないうちは、ベテラン医師の立会い・指導の下に行う慎重さと謙虚さを持つことが肝要である。日本神経内視鏡学会では、2006年度より技術認定制度を導入した。この認定制度の確立は、安全で確実な手術結果を期待する社会のニーズに応えたものとして評価できる。

経鼻的な内視鏡単独手術は、安全な頭蓋底手術法として普及するには時間がかかるであろうが、その低侵襲な部分は高く評価されている。今後、本法は経蝶形骨洞手術の本流をなしていくと期待される<sup>3,9,10)</sup>。

### 謝辞

手術症例を提供いただいている、千葉大学大学院医学研究院 脳神経外科、同 内分泌内科、および関連施設の諸先生方に深謝いたします。

## 文 献

1) Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E : Surgical

complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. J Neurosurg 97 : 293-298, 2002

- 2) Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D : Complications of transsphenoidal surgery : results of a national survey, review of the literature, and personal experience. Neurosurgery 40 : 225-236, discussion 236-237
- 3) De divitiis E, Cappabianca P : Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. Springer, Wien, 2003
- 4) 一ツ松 勤, 佐伯直勝 : 内視鏡下経鼻的経蝶形骨洞手術の解剖. pp38-44 (石原正一郎, 上川秀士, 三木 保編: 神経内視鏡手術アトラス. 医学書院, 東京, 2006)
- 5) 飯沼寿孝 : 鼻・鼻腔の解剖. pp29-154 (水越 治編: 臨床耳鼻咽喉科・頭頸部外科全書. 金原出版, 東京, 1989)
- 6) 北野昌彦, 種子田 護 : 拡大経蝶形骨洞手術. No Shinkei Geka 33 : 583-864, 2005
- 7) 久保重喜, 長谷川 洋, 富永紳介, 吉峰俊樹 : 神経内視鏡手術手技の工夫と開発. No Shinkei Geka 34 : 461-473, 2006
- 8) 大西俊郎, 笠原行喜, 森山 寛, 小沢 仁, 深見雅也 : 内視鏡的副鼻腔手術. メヂカルビュー, 東京, 1995
- 9) 佐伯直勝, 村井尚之 : 内視鏡下下垂体手術の外科解剖. pp83-91 (顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖 18. サイメッドパブリケーションズ, 東京, 2006)
- 10) 佐伯直勝, 村井尚之 : 下垂体腺腫. pp168-173 (石原正一郎, 上川秀士, 三木 保編: 神経内視鏡手術アトラス. 医学書院, 東京, 2006)
- 11) Yano S, Tsuiki H, Kudo M, Kai Y, Morioka M, Takeshima H, Yumoto E, Kuratsu J : Sellar repair with resorbable polyglactin acid sheet and fibrin glue in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. Surg Neurol 67 : 59-64, 2007

## お知らせ

本誌は Index Medicus に収載されております。Pub Med で論文検索が可能であり、英文 abstract をご覧になることができます。また、本誌は和文誌ですが1998年より Impact Factor で評価されており、最新 (2006年) IFは 0.132 となっております。

「脳神経外科」編集室

## 転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ単独治療成績

—予防的全脳照射を併用しない局所治療プロトコルの適応と限界—

芹澤 徹\*<sup>1</sup> 永野 修\*<sup>2</sup> 樋口 佳則\*<sup>3</sup> 町田 利生\*<sup>2</sup>  
 沖山 幸一\*<sup>2</sup> 小野 純一\*<sup>2</sup> 岩立 康男\*<sup>3</sup> 佐伯 直勝\*<sup>3</sup>

Results of Gamma Knife Surgery alone for Brain Metastases : Indications for and Limitations of  
 Local Treatment Protocol without Prophylactic Whole Brain Radiation Therapy

by

Toru Serizawa, M.D. \*<sup>1</sup>, Osamu Nagano, M.D. \*<sup>2</sup>, Yoshinori Higuchi, M.D. \*<sup>3</sup>, Toshio Machida, M.D. \*<sup>2</sup>,  
 Koichi Okiyama, M.D. \*<sup>2</sup>, Junichi Ono, M.D. \*<sup>2</sup>, Yasuo Iwadate, M.D. \*<sup>3</sup>, and Naokatsu Saeki, M.D. \*<sup>3</sup>

from

\*<sup>1</sup>Gamma Knife House and \*<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Chiba Cardiovascular Center, and

\*<sup>3</sup>Department of Neurological Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

**Objective :** The effectiveness of gamma knife surgery (GKS) for brain metastases without prophylactic whole brain radiation therapy (WBRT) was analyzed and indications for and limitations of the local treatment protocol are discussed herein. **Methods :** Among 1,474 cases with newly diagnosed brain metastases, 1,386 patients who satisfied the following 3 criteria were analyzed in this study, 1) newly diagnosed brain metastases, 2) tumor number and size within 10 Joules of total skull internal dose, 3) no symptomatic carcinomatous meningitis. Large tumors were totally removed or irradiated by hypo-fractionated stereotactic radiotherapy using the gamma knife, while all small lesions were irradiated with GKS. Without upfront WBRT, new distant lesions identified on follow-up MRI every 2 to 3 months were appropriately re-treated with GKS. Overall, neurological, qualitative and new lesion-free survival curves were calculated and compared according to tumor number. **Results :** In total, 2,355 separate GKS sessions were required to treat 13,319 lesions. The median overall survival period was 9.4 months. Neurological, qualitative, and new lesion-free survival rates at one year were 88.5%, 81.5% and 56.3%, respectively. The higher the tumor number, the poorer the prognosis for each type of survival. **Conclusion :** In meeting the goal of preventing neurological death and maintaining activities of daily living for patients with brain metastases who satisfy the 3 aforementioned inclusion criteria, GKS alone provides excellent palliation without prophylactic WBRT. Close observation and appropriate salvage treatment are essential.

(Received May 12, 2007 ; accepted June 25, 2007)

**Key words :** gamma knife surgery, metastatic brain tumor, whole brain radiation therapy, neurological survival, qualitative survival

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 16 : 833-839, 2007

\*<sup>1</sup>千葉県循環器病センター ガンマナイフ治療部 / 〒290-0512 市原市鶴舞 575 (連絡先: 芹澤 徹)

Address reprint requests to: Toru Serizawa, M.D., Gamma Knife House, Chiba Cardiovascular Center, 575 Tsurumai, Ichihara-shi, Chiba 290-0512, Japan

\*<sup>2</sup>同脳神経外科

\*<sup>3</sup>千葉大学大学院医学研究院脳神経外科

## はじめに

これまで、担癌患者にとって脳転移は進行癌を意味し、積極的な治療の対象とならないことが多かった。近年、化学療法剤の進歩により生存期間が延長し、MRI の普及により脳転移の発見が増加している<sup>9)</sup>。さらに informed consent の普及、患者の治療選択権の確立に伴い、全脳照射 (whole brain radiation therapy; WBRT) が標準的治療である 5 個以上の脳転移に対しても、放射線誘発痴呆の発生のリスクのある WBRT を敬遠し<sup>3)4)</sup>、1 日で治療が終了し治療効果の高いガンマナイフ治療を希望する患者が増加している。千葉県循環器病センターでは、1998 年から初診時造影 MRI で 10 個程度を限度として、初回ガンマナイフ治療後、予防的 WBRT を併用せず、ガンマナイフのみで脳転移を制御する局所治療プロトコルで治療してきた。すでにその概要は報告済みである

が<sup>11)12)14)~16)</sup>、本稿では最新の治療成績を報告し、転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ単独治療の適応と限界について考察する。

## 対象と方法

1998 年 1 月～2006 年 12 月までの 9 年間に当センターでガンマナイフ治療した 1,474 症例のうち、①初回治療として紹介、②頭蓋総線量が 10 J 以下でガンマナイフ治療可能な転移個数と大きさ<sup>11)12)14)~16)</sup>、③症候性癌性髄膜炎がない、という 3 条件を満たす連続 1,386 例を今回の対象とした。全症例、以下の単一局所治療プロトコル下に治療した。すなわち、3.5 cm 以上の腫瘍は開頭腫瘍摘出術あるいはガンマナイフを用いた定位的放射線治療 (stereotactic radiotherapy; SRT: 1 回線量 10 Gy/2 週間ごと/3 回) を、3.5 cm 以下の腫瘍はガンマナイフ

Table 1 Patient Characteristics

Characteristics	Minimum-Maximum (Mean, Median)	
Age (years)	7~94 (64.2, 65)	
	<65	676
	≥65	710
Sex	Male	874
	Female	512
Extracranial disease	Controlled	148
	Active	1,238
Pre-treatment KPS score	<70	202
	≥70	1,184
Primary organ	Lung	940
	Gastro-intestinal	170
	Breast	114
	Urinary tract	65
	Others/undetermined	97
Number of brain lesions	≤4	844 (single 382)
	>4	542
Maximum lesion size (mm)	<25	893
	≥25	493
Total tumor volume (cm <sup>3</sup> )	≤10	1,002
	>10	384
CSF dissemination	Yes	120
	No	1,266
Chemotherapy	Yes	595
	No	791
Craniotomy	Yes	201
	No	1,185
SRT	Yes	57
	No	1,329
Metastasis	Synchronous	542
	Metachronous	844

KPS; Karnofsky performance status, CSF; cerebrospinal fluid, SRT; stereotactic radiotherapy

で 20 Gy を目標に治療した。開頭術後は、術者が残存病変ありと判断した場合は、腫瘍床に 18 Gy 以上を目標にガンマナイフで照射を行った。その後、予防的 WBRT を施行せず、2~3 カ月ごとに施行した follow-up 造影 MRI で新規病変が確認された際には、頭蓋外病変の進行度および本人の闘病意欲などを考慮し、適宜ガンマナイフで追加照射を行った。腫瘍再増大は MRI で造影部分の長径が 20% 以上増大したものとした。腫瘍再発と放射線障害の鑑別はタリウムスペクトを用いて行った<sup>13)</sup>。神経死 (neurological survival) は、“すべての頭蓋内疾患が原因で死亡した場合”とし、神経機能温存 (qualitative survival) は、“頭蓋内病変が原因で KPS (Karnofsky performance status) score が 70 未満 (functionally dependent) にならない”と定義した。

累積生存率、神経死予防率、神経機能温存率、新規病変非出現率曲線について、初診時脳転移個数により単発 (A 群)、2 個以上 4 個以下 (B 群)、5 個以上 10 個以下 (C 群)、11 個以上 25 個以下 (D 群) の 4 群に分けて、Kaplan-Meier 法を用いて比較検討した。また Table 1 に示した既知の 13 予後因子について各 survival に対する影響度を、Cox 比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行った。p<0.01 を統計学有意とした。

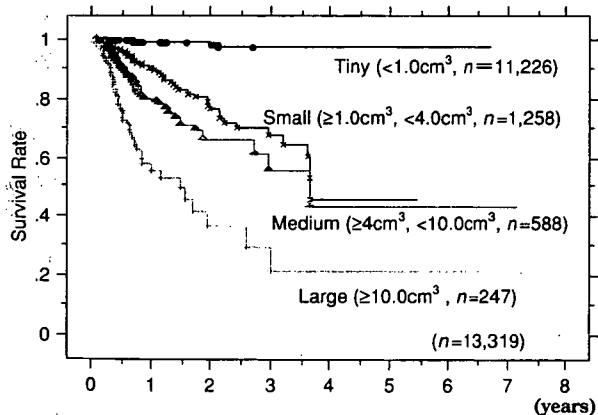


Fig. 1 Tumor progression-free survival curves according to tumor volume

Cumulative tumor progression-free survival curves, according to tumor size are shown. The calculated tumor volumes of tiny, small, medium and large lesions are classified as  $\leq 1.0 \text{ cm}^3$ ,  $>1.0$  but  $\leq 4.0 \text{ cm}^3$ ,  $>4.0$  but  $\leq 10.0 \text{ cm}^3$ , and  $>10.0 \text{ cm}^3$ , respectively. The mean prescribed peripheral doses were 20.5 Gy in 11,169 tiny, 20.2 Gy in 1,258 small, and 18.8 Gy in 588 medium-sized, and 15.0 Gy in 247 large lesions. The tumor control rates at one year were 99.6% in tiny, 93.4% in small, 85.7% in medium-sized, and 68.4% in large lesions. The differences are statistically significant ( $p < 0.0001$ ).

## 結果

A 群 382 例, B 群 462 例, C 群 319 例, D 群 223 例であった。初回治療, 追加治療を合計して, 2,355 回のガンマナイフ治療で 13,319 病変を照射した。腫瘍体積は  $0.1 \sim 24.0 \text{ cm}^3$  (平均  $0.90 \text{ cm}^3$ , 中央値  $0.08 \text{ cm}^3$ ), 辺縁線量は 30~98%, 10~33.3 Gy (平均 73%, 20.3 Gy, 中央値 75%, 20 Gy) で照射した。体積別の累積腫瘍制御率曲線を Fig. 1 に示した。1 年における腫瘍制御率は,  $1 \text{ cm}^3$  未満の腫瘍 99.6% (11,169 病変, 平均辺縁線量 20.5 Gy),  $1 \text{ cm}^3$  以上  $4 \text{ cm}^3$  未満 93.4% (1,258 病変, 20.2 Gy),  $4 \text{ cm}^3$  以上  $10 \text{ cm}^3$  未満 85.7% (588 病変, 18.8 Gy),  $10 \text{ cm}^3$  以上 68.4% (247 病変, 15.0 Gy, SRT 67 病変を含む) で, 腫瘍体積が大きくなるにつれ有意に腫瘍制御率が低下した ( $p < 0.0001$ )。経過観察中, 再増大を 240 病変に認め, 再発 99 病変, 放射線障害 141 病変と診断した。初診時よりの中央生存期間は 9.4 カ月, 多変量解析の結果, 生存に有意に影響する因子は, 性別 (予後不良因子: 男性,  $p < 0.0001$ ), 頭蓋外病巣 (活動性,  $p < 0.0001$ ), 初診時 KPS score (70 未満,  $p < 0.0001$ ) であった。転移個数別の累積生存率曲線を Fig. 2 に示した。中央生存期間は A 群 0.89 年, B 群 0.78 年, C 群 0.73 年, D 群 0.66

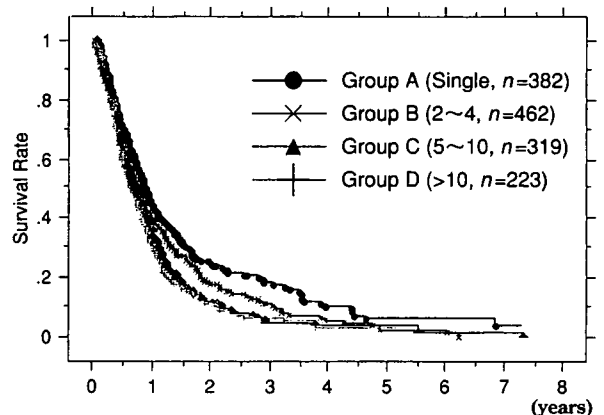
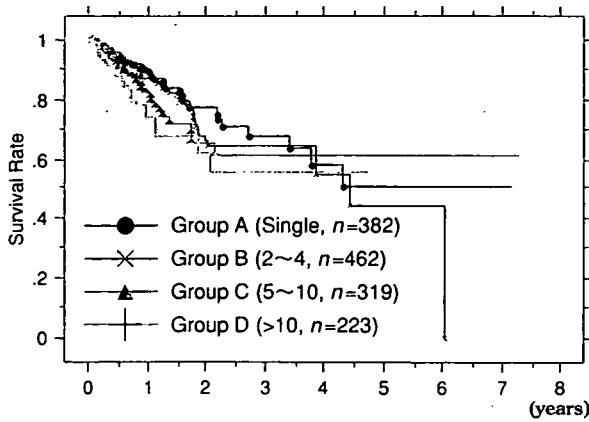


Fig. 2 Overall survival curves according to tumor number

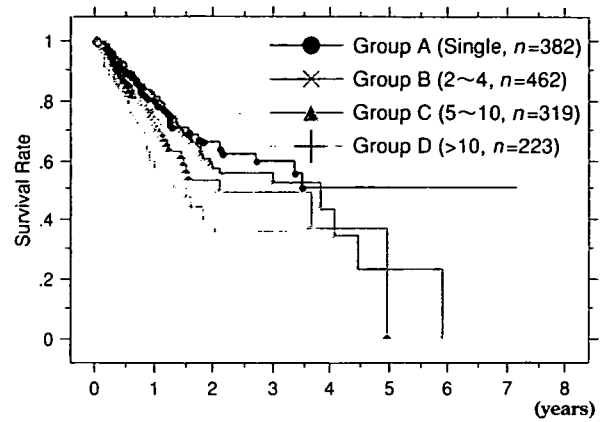
Cumulative overall survival curves according to tumor number are presented. The median overall survival periods were 0.89 years in group A ( $n=382$ ) with a single metastasis, 0.78 years in Group B ( $n=462$ ) with 2 to 4, 0.73 years in group C ( $n=319$ ) with 5~10 and 0.66 years in group D ( $n=223$ ) with  $>10$ . The difference was statistically between groups A and D ( $p < 0.0001$ ).





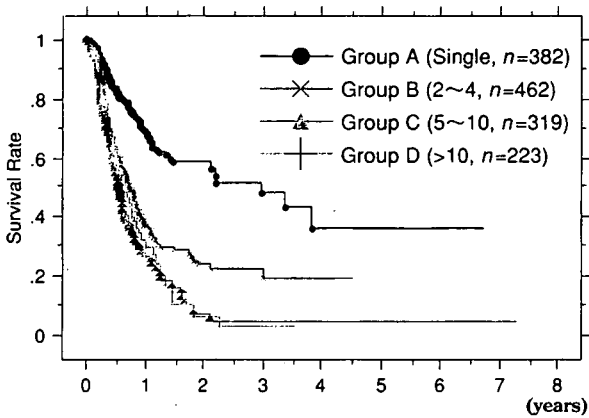
**Fig. 3 Neurological survival curves according to tumor number**

Cumulative neurological survival curves according to tumor number are shown. The neurological survival rates at one year were 91.7% in group A ( $n=382$ ) with a single metastasis, 90.7% in Group B ( $n=462$ ) with 2 to 4, 86.8% in group C ( $n=319$ ) with 5~10 and 80.5% in group D ( $n=223$ ) with >10. Differences were statistically significant between groups A and D ( $p<0.0001$ ) and between groups B and D ( $p<0.0001$ ).



**Fig. 4 Qualitative survival curves according to tumor number**

Functional preservation curves according to tumor number are presented. The functional preservation rates at one year were 84.2% in group A ( $n=382$ ) with a single metastasis, 86.0% in Group B ( $n=462$ ) with 2 to 4, 79.6% in group C ( $n=319$ ) with 5~10 and 70.2% in group D ( $n=223$ ) with >10. Differences were statistically significant between groups A and D and between groups B and D ( $p<0.0001$ ).



**Fig. 5 New lesion-free survival curves according to tumor number**

Cumulative new distant lesion-free survival curves are compared according to tumor number. The new lesion-free rates at one year were 75.3% in group A ( $n=382$ ) with a single metastasis, 51.8% in Group B ( $n=462$ ) with 2 to 4, 44.4% in group C ( $n=319$ ) with 5~10 and 51.6% in group D (223) with >10. Differences were statistically significant between groups A and B, A and C and A and D ( $p<0.0001$ ).

年であった。A-C 群間 ( $p=0.0004$ ), A-D 群間 ( $p<0.0001$ ) で有意差を認めた。転移個数別の累積神経死予防率曲線を Fig. 3 に示した。1 年神経死予防率は、全体で 88.5%, A 群 91.7%, B 群 90.7%, C 群 86.8%, D 群 80.5% であった。A-D 群間のみ有意差を認めた ( $p=0.0017$ )。神経死予防に有意に影響を及ぼす因子は、造影 MRI で髄液播種所見であった ( $p<0.0001$ )。転移個数別の累積神経機能温存率曲線を Fig. 4 に示した。1 年神経機能温存率は、全体で 81.5%, A 群 84.2%, B 群 86.0%, C 群 79.6%, D 群 70.2% であった。A-D 群間 ( $p<0.0001$ ), B-D 群間 ( $p<0.0001$ ) に有意差を認めた。神経死予防に有意に影響を及ぼす因子は、造影 MRI で髄液播種所見と初診時 KPS 70 未満であった ( $p<0.0001$ )。転移個数別の累積新規病変非出現率曲線を Fig. 5 に示した。1 年での新規病変非出現率は、全体で 56.3%, A 群 75.3%, B 群 51.8%, C 群 44.4%, D 群 51.6% であった。A 群と B, C, D 群間 ( $p<0.0001$ ) に有意差を認めた。新規病変出現に対する有意な影響因子は 5 個以上の脳転移 ( $p<0.0001$ ) と頭蓋外病巣が活動性 ( $p=0.0005$ ) であった。新規病変に対する追加治療施行回数は、1~21 回、平均 0.69 回で、0 回が 941 例 (67.9%), 1 回が 244 例 (17.6%), 2 回が 87 例 (6.3%), 3 回が 45 例 (3.2%), 4 回以上は 69 例 (5.0%) であった。平均追加治療回数は A 群 0.36 回, B 群 0.68 回, C 群 0.84 回, D 群 1.00 回であった。経過中、

ガンマナイフで制御不可能になった脳内播種、髄液播種を伴う45例(3.3%)に対して全脳照射を追加した。

## 考 察

転移性脳腫瘍に対するガンマナイフを代表とする定位放射線外科(stereotactic radiosurgery; SRS)では、3cm以下の小さな腫瘍に対し良好な制御率が報告されている<sup>11)2)7)9)10)~12)14)~17)</sup>。今回、10,000病変を超える腫瘍制御率の分析でも、1年で1cm<sup>3</sup>未満では99%、1cm<sup>3</sup>以上4cm<sup>3</sup>未満では90%、4cm<sup>3</sup>以上10cm<sup>3</sup>未満では80%と満足できる結果であった。しかし、10cm<sup>3</sup>以上の腫瘍では1年で50%程度の腫瘍制御率であった。10cm<sup>3</sup>以上の大きな腫瘍に20Gy以上の辺縁線量を用いると許容できない放射線障害が発生するため、姑息的な線量での照射となり再発率が高くなる<sup>5)</sup>。これに対し当センターでは、2004年から低分割定位放射線治療を行ってきた<sup>6)</sup>。2週間ごとに10Gyで3回ガンマナイフを用いてSRTを行う独自のプロトコルを用いている。2週間の治療間隔を取ることで周囲正常脳への被曝を低減することが可能である<sup>6)</sup>。一方でlinear-quadratic modelの計算上、SRS換算で20Gyに相当する線量を腫瘍に照射することができる<sup>8)</sup>。10cm<sup>3</sup>以上の腫瘍247病変中67病変において施行したが、その初期治療成績は良好であった<sup>6)</sup>。今後症例を集積して、10cm<sup>3</sup>以上の大きな腫瘍に対して、SRT、開頭腫瘍摘出術、姑息的線量でSRSとの選択基準を明らかにしていきたい。

脳転移診断からの中央生存期間は9.4カ月と、これまでの報告と同様1年に満たない<sup>9)</sup>。これまで報告してきたが、転移個数、腫瘍体積や髄液播種など、頭蓋内病態は単変量解析では有意な予後影響因子であるが、多変量解析ではこれら頭蓋内病態因子は脱落し、頭蓋外病巣の活動性や初診時KPSなどの頭蓋外因子が有意な予後影響因子となる<sup>10)11)13)~15)</sup>。したがって、脳転移があれば短い生存期間しか期待できず、たとえ頭蓋内病態が重篤でも、治療期間や侵襲度の大きい開頭腫瘍摘出術や全脳照射を安易に選択すべきではないといえる。

われわれ脳神経外科医の責務は、最小限の時間的肉体的負担で、短い生存期間中、神経死を予防し、頭蓋内病変が原因でADLが低下することを防ぐことにある。今回の検討では、エビデンスの確立された4個以下の脳転移症例に比べ、5個以上の転移症例は神経死予防、ADL維持とも予後が悪い傾向にあったが、おおむね満足できる結果であった。頭蓋総線量が10J以下でガンマナイフ

治療可能な転移個数と大きさで、初診時造影MRIで髄液播種所見がなければ、予防的全脳照射を併用しないガンマナイフ単独治療プロトコルで神経死予防、ADLの維持が期待できる。

新規病変に関しては、単発性脳転移では有意に出現頻度は少ない。これに対して多発性脳転移に関しては、転移個数が増えるにしたがって増加する傾向はあるものの有意差は認めなかった。新規病変の出現から予防的全脳照射の必要性をAndrewsら<sup>1)</sup>は3個、Aoyamaら<sup>2)</sup>は4個としrandomized control studyを行っている。今回のわれわれの検討では、単発性脳転移と多発性脳転移の間には、生存、神経死予防、ADL維持、新規病変出現とも有意差を認めた。一方、転移個数が増加するにつれ各予後は悪化したが、3~4個で境界線を引く妥当性は認めなかった。さらに、微小な転移個数の検出能力は、MRI本体あるいは撮影条件によっても影響を受けることから、各施設のMRI本体および撮影条件が異なる日本の現状では、転移個数だけでSRSと全脳照射の適応を決定するのは困難である。さらに、多発性脳転移症例においては1年以内の新規病変出現率はほぼ同等であったことを考えると、単に初診時脳転移個数のみでは予防的WBRTの是非を決定するのは不可能と考えられた。今回のクライテリア内では、初回ガンマナイフ治療後、予防的WBRTを併用しなくても、2~3カ月ごとに造影MRIで経過を観察し、適宜ガンマナイフで追加治療を施行すれば、高率に頭蓋内病変の制御は可能であった。新規病変出現時には、個数、腫瘍局在、大きさ、癌性髄膜炎の有無などの頭蓋内病態に加え、全身状態や闘病意欲を総合的に判断し、SRS、全脳照射、経過観察のうち最良の方法を患者に呈示し、選択してもらえばよいとわれわれは考える。

## 結 語

単一局所プロトコル下に治療した転移性脳腫瘍患者1,386例に対するガンマナイフ治療成績を報告した。頭蓋総線量10J以下でガンマナイフ照射可能な個数と大きさを有し、初診時脳転移個数4個以下で、髄液播種所見を認めなければ、本プロトコルのよい適応である。転移個数4個以上でも、初回ガンマナイフ治療後、予防的WBRTを施行しなくても、造影MRIで経過観察を行い、新規病変出現時には適宜ガンマナイフで追加治療を施行すれば、神経死予防、ADL維持が満足できる確率で期待できる。

文 献

- 1) Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gasper LE, Schell MC, Werner-Wasik M, Demas W, Ryu J, Bahary JP, Shouhami L, Rotoman M, Mehta MP, Curran WJ Jr: Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: Phase 3 results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 363: 1665-1672, 2004.
- 2) Aoyama H, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, Kenjyo M, Oya N, Hirota S, Shioura H, Kunieda E, Inomata T, Hayakawa K, Katoh N, Kobayashi G: Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: A randomized controlled trial. *JAMA* 295: 2483-2491, 2006.
- 3) Asai A, Matsutani M, Kohno T, Nakamura O, Tanaka H, Fujimaki T, Funada N, Matsuda T, Nagata K, Takakura K: Subacute brain atrophy after irradiation therapy for malignant brain tumor. *Cancer* 63: 1962-1974, 1989.
- 4) DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB: Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology* 39: 789-796, 1989.
- 5) Flickinger JC: An integrated logistic formula for prediction of complications from radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 879-885, 1989.
- 6) Higuchi Y, Serizawa T, Ono J, Matsuda S, Sato M, Nagano O, Saeki N: Hypofractionated stereotactic radiotherapy for large metastatic brain tumors. *13th International Meeting of the Leksell Gamma Knife Society (Abstract)*, 2006, p.56.
- 7) Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Kassam A, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 427-434, 1999.
- 8) Liu L, Bassano DA, Prasad SC, Hahn SS, Chung CT: The linear-quadratic model and fractionated stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57: 827-832, 2003.
- 9) Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, Mills M, Rogers CL, Souhami L: The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 37-46, 2005.
- 10) Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, Markesbery WR, Macdonald JS, Young B: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 322: 494-500, 1990.
- 11) Serizawa T, Iuchi T, Ono J, Saeki N, Osato K, Odaki M, Ushikubo O, Hirai S, Sato M, Matsuda S: Gamma knife treatment for multiple metastatic brain tumors compared with whole-brain radiation therapy. *J Neurosurg (Suppl 3)* 93: 32-36, 2000.
- 12) Serizawa T, Ono J, Iuchi T, Matsuda S, Sato M, Odaki M, Hirai S, Osato K, Saeki N, Yamaura A: Gamma knife radiosurgery for metastatic brain tumors from lung cancer: A comparison between small cell cancer and non-small cell carcinoma. *J Neurosurg (Suppl 5)* 97: 484-488, 2002.
- 13) Serizawa T, Saeki N, Higuchi Y, Ono J, Matsuda S, Sato M, Yanagisawa M, Iuchi T, Nagano O, Yamaura A: Diagnostic value of thallium-201 chloride single-photon emission computed tomography in differentiating tumor recurrence from radiation injury after gamma knife surgery for metastatic brain tumors. *J Neurosurg (Suppl 2)* 102: 266-271, 2005.
- 14) Serizawa T, Saeki N, Higuchi Y, Ono J, Iuchi T, Nagano O, Yamaura A: Gamma knife surgery for brain metastases: Indications for and limitations of a local treatment protocol. *Acta Neurochir (Wien)* 147: 721-726, 2005.
- 15) Serizawa T, Higuchi Y, Ono J, Matsuda S, Iuchi T, Nagano O, Saeki N: Gamma knife surgery for metastatic brain tumors from lung cancer without prophylactic whole brain radiation therapy. in Kondziolka D (ed): *Radiosurgery*. Basel, Karger, 2006, pp.186-198.
- 16) Serizawa T, Higuchi Y, Ono J, Matsuda S, Nagano O, Iwatake Y, Saeki N: Gamma knife surgery for metastatic brain tumors without prophylactic whole-brain radiation therapy: Results of 1,000 consecutive cases. *J Neurosurg* 105: 86-90, 2006.
- 17) Sneed PK, Lamborn KR, Forstner JM, McDermott MW, Chang S, Park E, Gutin PH, Phillips TL, Wara WM, Larson DA: Radiosurgery for brain metastases: Is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43: 549-558, 1999.

## 要 旨

### 転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ単独治療成績 —予防的全脳照射を併用しない局所治療プロトコルの適応と限界—

芹澤 徹 永野 修 樋口 佳則 町田 利生  
沖山 幸一 小野 純一 岩立 康男 佐伯 直勝

転移性脳腫瘍に対し予防的全脳照射を施行しないガンマナイフ単独治療成績を検討し、その適応と限界を明らかにした。千葉県循環器病センターでガンマナイフを施行した 1,474 例の転移性脳腫瘍患者のうち、①新規に脳転移と診断され、②頭蓋総線量 10 J 以下で照射可能な腫瘍体積と個数、③症候性の癌性髄膜炎がない連続 1,386 例を対象とした。3.5 cm 以上の腫瘍には開頭腫瘍摘出術あるいはガンマナイフによる低分割定位的放射線治療を、それ以外の腫瘍はすべてガンマナイフを施行した。初回治療後、予防的全脳照射を施行せず、2~3 カ月ごとに施行した造影 MRI で新規病変出現時には、頭蓋外病変の進展度や闘病意欲を加味し、適宜ガンマナイフを用いて再照射を施行した。転移個数別に、累積生存率、神経死予防率、神経機能温存率、新規病変出現率を検討した。2,355 回のガンマナイフ治療で 13,319 病変を照射した。中央生存期間は 9.4 カ月、1 年における神経死予防率、神経機能温存率、新規病変非出現率は、それぞれ 88.5%、81.5%、56.3%であった。転移個数が増加するにつれて各 survival の予後は不良となった。上記 3 クライテリアを満たす転移性脳腫瘍患者に対し、予防的全脳照射を併用しないガンマナイフ単独治療は、容認できる範囲の新規病変の出現頻度と追加照射の施行状況で、神経死予防、神経機能温存が期待できる。

脳外誌 16 : 833-839, 2007