



Title	頭蓋内髄膜腫に対する放射線治療後の治癒経過の検討
Author(s)	門前, 芳夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(6), p. 256-260
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19979
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

頭蓋内髄膜腫に対する放射線治療後の治癒経過の検討

門前 芳夫

県立広島病院放射線科

Natural History of Intracranial Meningioma after Radiotherapy

Yoshio Monzen

The author examined the natural history of intracranial meningioma after radiotherapy using CT or MR imaging. Twenty patients with intracranial meningioma received radiotherapy from a high-energy linear accelerator (4–10 MV X rays) from 1980 to 1996. The total doses were 50 Gy to the tumor bed in single doses of 2 Gy in 5 weekly fractions. Meningiomas in 10 of 20 patients were reduced within 1 to 38 months after radiotherapy, the average being 11 months. The tumors were controlled for a median of 60 months after radiotherapy (range 19–126 months). Four other patients have shown no change in tumor size after radiotherapy. The tumors were controlled for a median of 70 months after radiotherapy (range 37–127 months). The other six patients have shown tumor growth within 3 to 25 months after radiotherapy, after which the tumors stopped growing for a median of 71 months (range 2–181 months). Neither tumor size nor histological type was related to response. The growth of tumors was controlled by radiotherapy for a median duration of 43 months in the meningothelial type, 52 months in the fibroblastic type, and 61 months in the transitional type. The median duration for all benign tumors was 52 months. A moderate correlation was noted between tumor response and functional outcome after radiotherapy in 9 patients with neurological deficits.

The natural histories of intracranial meningiomas after radiotherapy were grouped into three categories. Some tumors showed no change in size over a long period. This was a characteristic response after radiotherapy that differed from that of other brain tumors. The results of this study provide important information for the follow-up of intracranial meningiomas after radiotherapy.

Research Code No. : 602

Key words : Intracranial meningioma; Radiotherapy

Received Nov. 16, 1998; revision accepted Feb. 5, 1999

Department of Radiology, Hiroshima Prefectural Hiroshima Hospital

はじめに

頭蓋内髄膜腫(髄膜腫)の放射線治療後の治癒経過について検討した報告は少ない。今回、CTやMRIを用いて放射線治療後の髄膜腫の治癒経過を検討したので報告する。

対象および方法

対象は、1980年4月から1996年5月までに県立広島病院放射線科で放射線治療を施行した髄膜腫20例である。男性5例、女性15例、年齢は22～83歳、平均56歳である。手術にて髄膜腫が確認できた症例は18例(1例は組織型が不明)、画像診断による症例が2例である。髄膜腫のCT所見は、均一な等～高吸収域を有する腫瘍で、辺縁平滑で均一に染まり、硬膜やクモ膜組織に接している像とした¹⁾。MRI所見は、T1強調像で灰白質と低信号～等信号、T2強調像で等信号～高信号、造影T1強調像で均一に増強される病変で、腫瘍近傍部の硬膜が厚く増強されるdural tail signを有する像とした²⁾。病変部位をTable 1に示す(Table 1)。髄膜腫の組織型は、Armed Forces Institute of Pathologyの判定基準に従って分類した³⁾。放射線治療は1980年4月～1990年2月までは4MV Linac X線を、1990年5月以降は10MV Linac X線を用いて腫瘍に局限した照射野で1回2Gy週5回法にて平均50Gy(範囲45～60Gy)を照射した。病巣線量の内訳は18例が50Gy、45Gyと60Gyが各1例である。照射法は、対向2門照射19例、回転照射1例である。患者の生死の確認は、1998年12月の時点で行ない、観察期間は、放射線治療後29ヵ月～223ヵ月(平均107ヵ月)である。腫瘍面積は、画像において腫瘍面積が最大となるスライス面での最大腫瘍径とそれに直交する最大径の積で求め、腫瘍縮小率を経過観察で得られた画像にて経時的に算出した。腫瘍の制御期間は、画像にて腫瘍が、照射終了日から増大するまでの期間、または腫瘍の照射効果に関係なく、神経症状の悪化により腫瘍摘出術が行なわれるまでの期間とした。独立した群の割合の差の検定はカイ2乗検定を、平均値の差の検定はt検定を用いP<0.05以下の場合を有意とした。

Table 1 Site of tumor

Site	No. of cases
Parasagittal - falx	6
Tuberculum	3
Temporal	2
Parietal	1
Sphenoid ridge	1
Posterior fossa-tentorium	5
Clivus	2
Total	20

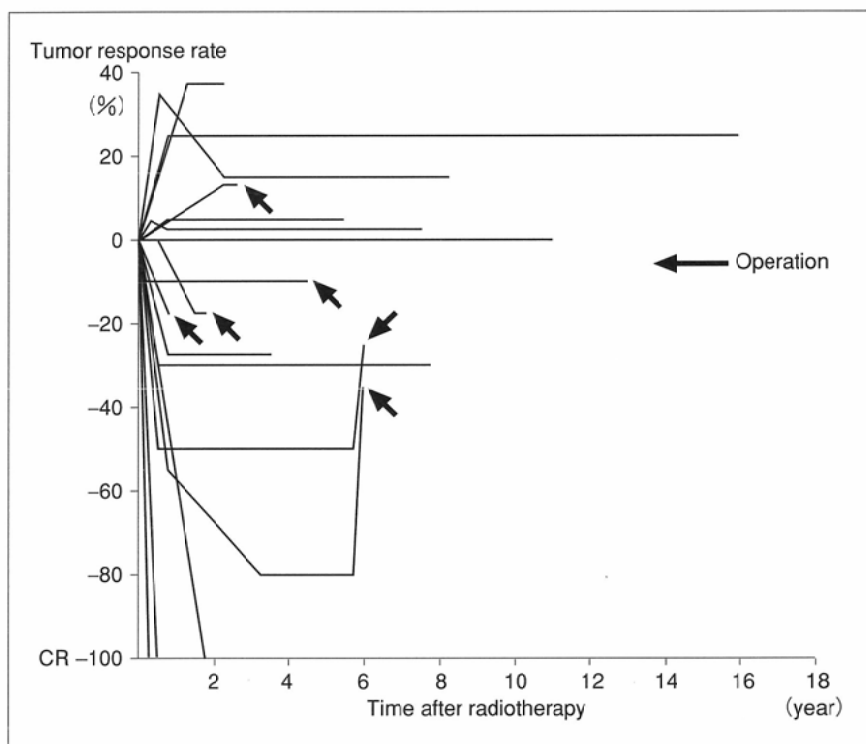


Fig. 1 Changes in tumor size after radiotherapy. CR: complete response.

結 果

1. 放射線治療後の髄膜腫の腫瘍面積の推移をFig. 1に示す。治療後の髄膜腫の治癒経過は、3群に大別された。すなわち、A群(10例)：腫瘍の縮小が得られる。B群(4例)：腫瘍の大きさに変化を認めない。C群(6例)：腫瘍の増大後、一定期間腫瘍の大きさに変化を認めない。

2. 20例中10例(50%)は、治療後腫瘍の縮小が得られた。腫瘍が最も縮小する時期は、治療後1～38カ月(平均11カ月)であった。腫瘍の制御期間は、19～126カ月間(中央値60カ月)であった(Table 2)。3例は、腫瘍の増大を認めなかったが、

視力障害や歩行障害の悪化のため照射後19カ月、8カ月、52カ月を経て腫瘍摘出術が施行された(症例1, 7, 8)。2例は、照射後75カ月、71カ月目に腫瘍の増大のため再手術が行われた(症例4, 10)。

3. 4例(20%)は、治療後腫瘍の大きさに変化を認めなかった(Table 3)。腫瘍の制御期間は、照射後37～127カ月(中央値70カ月)であった。

4. 6例(30%)は、治療後3～25カ月(平均11カ月)間増大したのち、2～181カ月間(中央値71カ月)腫瘍は制御された(Table 4)。1例は、腫瘍の増大のため照射後27カ月目に再手術が行われ、組織型がatypical typeに移行していた。再手術後34カ月を経て髄膜腫の肺転移にて死亡した(症例5)。

5. 3群の腫瘍面積の平均値は、各13.5cm²、4.5cm²、29.2cm²であったが、統計学的に有意差を認めなかった。また3群の組織型の割合に関しても統計学的に有意差を認めなかった。

Table 2 Summary of patients in group A

Patient No./Age (y)	Sex	Histology	Tumor size (cm ²)	RT (Gy)	Reduction rate (%)	Reduction time (mo)	Tumor control period (mo)	Follow-up (mo)	Prognosis
1 / 39	F	Meningothelial	20.0	50	18	17	19	223	ED
2 / 23	F	Meningothelial	4.8	50	29	5	93	188	ED
3 / 53	F	Transitional	2.5	60	100	21	30	30	DOR
4 / 44	F	Angioblastic	18.4	50	79	38	70	128	ED
5 / 62	F	Meningothelial	4.3	45	100	5	126	126	NED
6 / 59	F	Meningothelial	2.0	50	23	8	40	123	ED
7 / 62	M	Fibroblastic	33.6	50	18	8	8	41	ED
8 / 67	F	Fibroblastic	35.4	50	11	1	52	64	ED
9 / 38	M	Atypical	2.1	50	100	1	86	86	NED
10 / 22	M	Transitional	12.0	50	50	6	67	77	ED

RT: Radiotherapy, ED: Evidence of disease, NED: No evidence of disease, DOR: Died of radiation necrosis.

Table 3 Summary of patients in group B

Patient No./Age (y)	Sex	Histology	Tumor size (cm ²)	RT (Gy)	Tumor control period (mo)	Follow-up (mo)	Prognosis
1 / 53	F	Meningothelial	10.8	50	127	135	ED
2 / 67	F	Meningothelial	2.0	50	46	123	ED
3 / 79	F	—	2.2	50	37	100	ED
4 / 66	F	Fibroblastic	3.0	50	93	94	ED

RT: Radiotherapy, ED: Evidence of disease.

Table 4 Summary of patients in group C

Patient No./Age (y)	Sex	Histology	Tumor size (cm ²)	RT (Gy)	Growth rate (%)	Growth time (mo)	Tumor control period (mo)	Follow-up (mo)	Prognosis
1 / 54	F	Transitional	6.0	50	24	10	181	191	ED
2 / 55	M	Transitional	3.0	50	5	9	55	111	ED
3 / 65	F	Meningioma	26.5	50	5	3	86	102	ED
4 / 62	F	—	99.7	50	35	4	94	98	ED
5 / 61	M	Meningothelial	36.0	50	13	25	2	61	DOD
6 / 83	F	Meningothelial	4.0	50	37	14	13	29	ED

RT: Radiotherapy, ED: Evidence of disease, DOD: Died of disease.

Table 5 Functional outcome after radiotherapy in nine patients with neurological deficits

Patient No.	Tumor location	Neurological symptom	Functional outcome	Tumor response
Group A				
1	Tuberculum	Visual disturbance	Deterioration	No change
2	Tuberculum	Visual disturbance	Improvement	Reduction
4	Temporal	Visual disturbance	Improvement	Reduction
7	Sphenoid ridge	Visual disturbance	Deterioration	No change
8	Posterior fossa - tentorium	Disturbance of motility of lower extremity	Deterioration	No change
Group B				
1	Clivus	Numbness of upper extremity	Stability	No change
Group C				
1	Temporal	Numbness of face	Improvement	No change
3	Posterior fossa	Disturbance of motility of limbs	Stability	No change
5	Parasagittal	Disturbance of motility of limbs	Deterioration	Growth

6. 良性髄膜腫が照射によって制御される期間(中央値)は, meningothelial type (8 例)が43カ月, fibroblastic type (3 例)が52カ月, transitional type (4 例)が61カ月, 全例(15例)は52カ月であった。

7. 照射前に腫瘍による神経症状が9例に認められた。詳細をTable 5に示す。9例中3例は神経症状が改善, 2例は不変, 4例は悪化した。神経症状の転帰と腫瘍の照射効果(症状転帰の評価時)の間に明確な相関を認めなかった。

8. 手術後, 小脳鎌の腫瘍に4MV Linac X線, 左右対向2門照射で照射野 $8 \times 6\text{cm}^2$, 2Gy/回, 病巣線量60Gyを照射した1例は, 病巣は消失したが脳壊死により照射後30カ月を経て死亡した(Table 2, 症例3)。他の19例は晩発障害を認めていない。

症 例

54歳; 女性(Table 4, 症例1) (Fig. 2)。

右三叉神経の知覚異常で発症。斜台右側の腫瘍に対して生検(transitional type)が施行された。術後4MV Linac X線, 左右対向2門照射にて残存病巣に50Gyを照射した。照射後10カ月間腫瘍は増大したが, その後15年1カ月間, 腫瘍の大きさに変化を認めない。

考 察

CTやMRIの画像を用いて放射線治療後の髄膜腫の治療経過を経時的に検討した報告は極めて少ない。脳腫瘍の照射

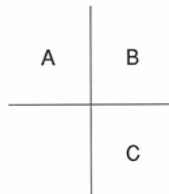
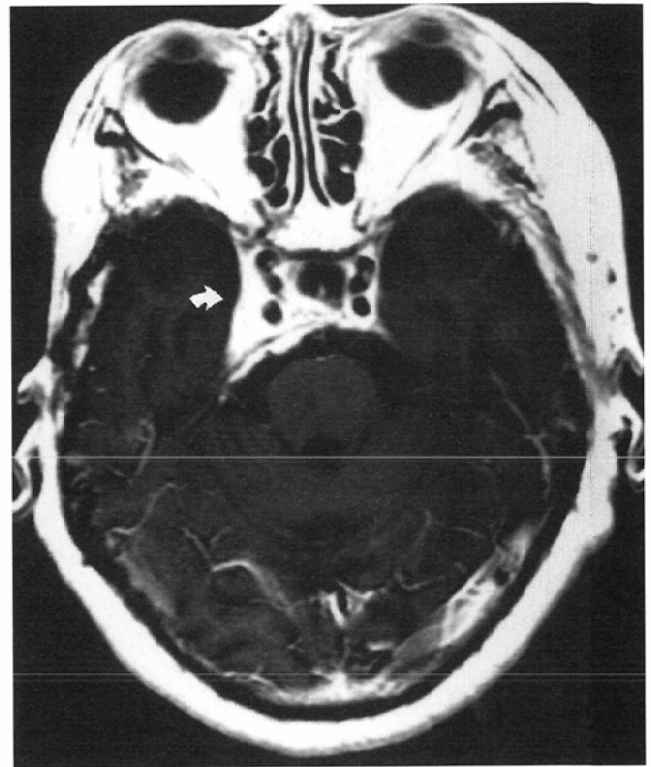
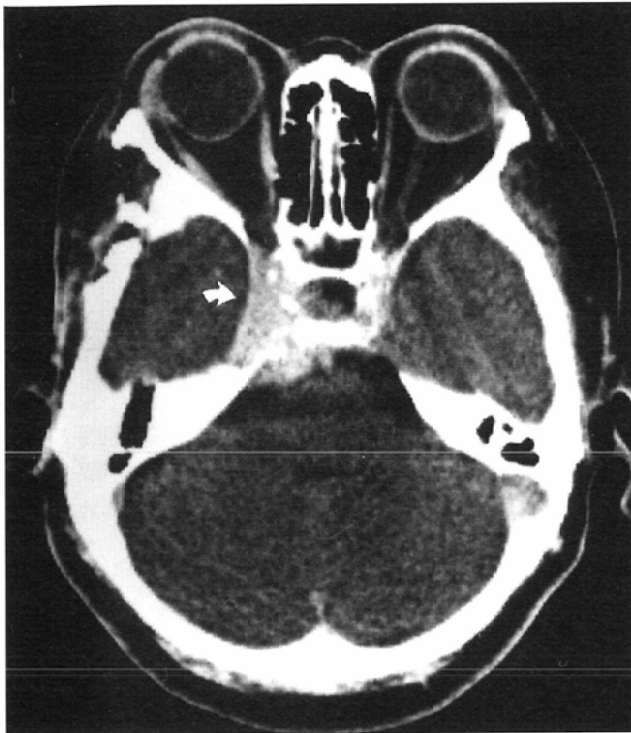


Fig. 2 A 54-year-old woman.

A: Contrast-enhanced CT scan obtained 40 months after radiotherapy. A contrast-enhancing mass of the right petroclival region is seen (arrow).

B: Sixteen years after radiotherapy, axial T1 image was obtained after intravenous injection of gadolinium. The right petroclival meningioma is stabilized (arrow).

C: Isodose distribution curves.

後、しばしば遅発効果が認められる。悪性神経膠腫や転移性脳腫瘍が最も縮小する時期は照射後3~6カ月と報告されている^{4)~6)}。髄膜腫の場合、結果に述べている如く腫瘍が最も縮小する時期は、照射後1~38カ月(平均11カ月)で前述した脳腫瘍よりも腫瘍の最大縮小時期が遅くみられた。小林も放射線治療を行なった髄膜腫24例について検討し、腫瘍の最大縮小時期は照射後1~72カ月(平均34カ月)と報告している⁷⁾。転移性脳腫瘍は、小さいものほど腫瘍縮小効果が大きく遅発効果が期待できるといわれている⁸⁾。髄膜腫の場合、結果のごとく腫瘍の大きさと腫瘍の照射効果の間に有意な相関を認めなかった。しかし、腫瘍が縮小・不変であ

った群の平均腫瘍面積は10.9cm²、腫瘍が増大した群の平均腫瘍面積は29.2cm²で両者に統計学的に有意差を認めなかったが、腫瘍が大きいものほど照射後増大する傾向にあり、治療後の注意深い観察が必要である。

髄膜腫の放射線治療後の経過を画像にて検討した報告は少ない。Maire⁹⁾は照射した57例の髄膜腫の治療経過をCT・MRIを用いて検討している。腫瘍の縮小が13例(23%)、不変38例(67%)、増大6例(10%)と報告している⁹⁾。腫瘍が縮小した症例が少なかったのは観察期間が、5~134カ月(中央値40カ月)と短く遅発効果を認めた症例が少なかったためと考える。髄膜腫の照射後の治療経過が、結果の如く3群に

大別された。従って髄膜腫は、Maireも報告しているように他の脳腫瘍と異なり特徴的な治癒経過がみられた。要因として、放射線治療による腫瘍細胞のDNAの損傷の修復に関与している核蛋白PCNA (proliferating cell nuclear antigen)の存在やアポトーシスの程度が寄与していると考え^{10),11)}。今回は、再手術の摘出標本を用いてPCNAやアポトーシスの程度を検討していないが、今後の検討課題としたい。

腫瘍が制御されている期間(中央値)はA群で60カ月、B群は70カ月、C群は71カ月で制御期間に差を認めなかった。従って髄膜腫は、照射後の腫瘍縮小率に関係なく、長期間制御された。ただしC群の1例にmalignant transformationによる腫瘍の増大を認め、照射後腫瘍が増大する症例は注意深い観察が必要である。各群の鑑別には、結果に述べているごとく腫瘍の最大縮小時期は照射後平均11カ月、腫瘍が増大する時期は、照射後平均11カ月であるので経時的に画像で腫瘍の大きさを観察し、治療後1年前後を一つの目安としてその後の腫瘍の治癒経過を推測することが可能と考える。

髄膜腫の成長率は、0.24cm/年といわれておりmean vol-

ume doubling timeは、benign typeが415日(138~1045日)と報告されている^{12),13)}。結果のごとく放射線治療による良性髄膜腫の制御期間は52カ月あり、組織型ではtransitional typeが61カ月と長く制御された。従って良性髄膜腫は、照射によって長期間制御されるため、症例にも呈示したように全摘出手術が困難で再発率も高い蝶形骨縁や後頭蓋窩に発生した良性髄膜腫が有用と思われ、50Gyの照射が必要と考える^{14),15)}。

結 語

放射線治療後の髄膜腫の治癒経過は、3群に大別され、長期間腫瘍は制御された。髄膜腫は、他の脳腫瘍と異なり特徴的な治癒経過が認められた。これは、髄膜腫の放射線治療後の経過観察において重要な知見と考える。

本論文の要旨は、第3回日本北欧国際放射線医学シンポジウム(1998年11月、神戸)にて発表した。

文 献

- 1) 御供政紀(編著): 頭部CT徹底診断. 241-253, 1992, 医学書院, 東京
- 2) 井上佑一(編著): 中枢神経疾患のMR診断. 61-64, 1990, 金原出版, 東京
- 3) Burger PC, Scheithauer BW: Tumors of the central nervous system. (In) Rosai J ed: Atlas of tumor pathology. Third series. 259-286, 1993, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.
- 4) 田中隆一, 武田憲夫, 鈴木康夫, 他: 悪性gliomaの治療後のCT-治療効果判定における問題点. CT研究 6: 380-388, 1984
- 5) 鈴木康夫, 田中隆一, 武田憲夫, 他: 転移性脳腫瘍の放射線治療および摘出術後のCT評価-特にDelayed effectとPostoperative Enhancementについて-. CT研究 7: 191-201, 1985
- 6) 早川和重, 新部英男: 原発性肺癌の脳転移巣に対する放射線治療の評価. 日放腫会誌 1: 273-283, 1989
- 7) 小林勝弘, 村上昌雄, 久保 武, 他: 頭蓋内髄膜腫の放射線治療成績-特に照射後の腫瘍縮小経過を含めて-. 臨床放射線 43: 1039-1045, 1998
- 8) 大原 潔, 菅原信二, 吉田次男, 他: 肺癌脳転移巣の放射線療法後の縮小経過. 肺癌 29: 359-366, 1989
- 9) Maire JP, Caudry M, Guerin J, et al: Fractionated radiation therapy in the treatment of intracranial meningiomas: Local control, functional efficacy, and tolerance in 91 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 33: 315-321, 1995
- 10) Colvett KT, Hsu DW, Su M, et al: High PCNA index in meningiomas resistant to radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 38: 463-468, 1995
- 11) 平峯千春: アポトーシスの基礎と臨床. 日放腫会誌 9: 57, 1997
- 12) Olivero WC, Lister JR, Elwood PW: The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: A review of 60 patients. J Neurosurg 83: 222-224, 1995
- 13) Jääskeläinen J, Haltia M, Laasonen E, et al: The growth rate of intracranial meningiomas and its relation to histology. An analysis of 43 patients. Surg Neurol 24: 165-172, 1985
- 14) Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, et al: Meningioma: Analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. J Neurosurg 62: 18-24, 1985
- 15) Barbaro NM, Gutin PH, Wilson CB, et al: Radiation therapy in the treatment of partially resected meningiomas. Neurosurgery 20: 525-528, 1987