

## ガンマナイフ治療が有効であった乳癌脳幹部転移の1例

安達 亙<sup>1)\*</sup> 岸本 恭<sup>1)</sup> 矢澤正信<sup>2)</sup>

太田裕志<sup>2)</sup> 小松 誠<sup>3)</sup> 小山 徹<sup>4)</sup>

1) 富士見高原病院外科

2) 富士見高原病院内科

3) 相沢病院外科

4) 相沢病院脳神経外科

### A Case of Brainstem Metastasis from Breast Cancer Treated with Gamma Knife Radiosurgery

Wataru ADACHI<sup>1)</sup>, Kyo KISHIMOTO<sup>1)</sup>, Masanobu YAZAWA<sup>2)</sup>

Hiroshi OTA<sup>2)</sup>, Makoto KOMATSU<sup>3)</sup> and Toru KOYAMA<sup>4)</sup>

1) *Department of Surgery, Fujimi-Kogen Hospital*

2) *Department of Internal Medicine, Fujimi-Kogen Hospital*

3) *Department of Surgery, Aizawa Hospital*

4) *Department of Neurosurgery, Aizawa Hospital*

A 41-year-old woman was admitted to our hospital complaining of left hemiparesis, dysphonia, vertigo, and headache for 3 days. Six years earlier she had undergone standard radical mastectomy for left breast cancer. Three years earlier multiple lung metastases had been found, and the metastatic lesions were gradually increasing despite chemoendocrine therapy.

Magnetic resonance imaging (MRI) scans showed a contrast-enhanced 1.5 cm-sized lesion in the right pons and 9 small contrast-enhanced lesions in the cerebrum. The pontine metastasis was the main lesion causing her symptoms. Gamma knife radiosurgery was performed on all these lesions, and treatment was also provided to prevent brain edema during and after gamma knife therapy. Her symptoms started to improve 6 days after the therapy, and she was discharged from our hospital after 14 days. Follow-up contrast-enhanced MRI studies 1 month and 3 months after the therapy showed partial response in the pontine lesion and complete response in all cerebral lesions. However, the lung metastases were enlarged, and bone and soft tissue metastases were newly found. At present new chemoendocrine therapy is being performed for the generalized metastases.

In this case, gamma knife radiosurgery was extremely useful for the brainstem metastasis from breast cancer. *Shinshu Med J 51: 219-223, 2003*

(Received for publication January 29, 2003; accepted in revised form April 18, 2003)

**Key words** : breast cancer, brainstem metastasis, gamma knife radiosurgery

乳癌, 脳幹部転移, ガンマナイフ

### I 緒 言

乳癌の脳転移は多臓器への転移を伴った末期的な状況であることが多い<sup>1)</sup>。しかし、脳転移に対する治療

を適切に行うことは中枢神経死からの解放による生存期間の延長,あるいは神経症状の緩和によるQOLの改善に結びつくと考えられる。特に、生命の維持に多大な危険をおよぼし、強い神経症状の発現を伴う脳幹部への転移巣に対しては、早急かつ効果的な治療が望まれる。

\* 別刷請求先: 安達 亙 〒399-0214

諏訪郡富士見町落合11100 富士見高原病院外科

近年、転移性脳腫瘍に対する局所療法として定位手術的照射 (Stereotactic Radiosurgery) が行われるようになり、この中でもガンマナイフ治療は広く行われ、その高い奏効率と低い合併症発生率が報告されている<sup>2)-4)</sup>。今回、われわれは脳幹部である橋への乳癌の転移巣に対してガンマナイフ治療を行い良好な結果を得たので報告する。

## II 症 例

症例：41歳、女性。

主訴：左半身のしびれ，言語障害，眩暈，頭痛。

家族歴：特記すべきものなし。

既往歴：平成8年3月29日左乳癌で定型的乳房切断術を施行した。T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>でstage III a。病理組織学的には乳頭腺癌，ly3，v1，6個の腋窩リンパ節に転移陽性であった。免疫組織化学的にはエストロゲンレセプター3+，プロゲステロンレセプター1+，HER2陰性であった。手術後，エピルビシン，フルオロウラシル，タモキシフェンによる補助化学内分療法を施行した。平成11年12月，多発性肺転移が確認され，エピルビシンおよびフルオロウラシルによる化学療法，さらにドセタキセルによる化学療法とLH-RH誘導体あるいは黄体ホルモンによる内分療法を施行した。しかし肺転移巣は増大していた。

現病歴：平成14年7月20日より左上肢に力が入らなくなり，7月23日より左半身のしびれ，言語障害，眩暈，頭痛が出現し増強したため同日緊急入院した。

入院時現症：身長155cm，体重49.5kg，栄養状態良好。脈拍89/分，血圧144/74mmHg，眼球眼瞼結膜

に貧血，黄疸なし。左胸部に乳癌の手術痕を認める以外胸腹部に異常所見を認めず。

神経学的所見：意識清明，瞳孔正円同大。左上下肢で深部反射の亢進とBarré徴候陽性を伴う運動失調を認め，歩行は失調性であった。

頭部MRI所見 (Fig. 1)：ガドリニウムによる造影MRI T1強調画像にて右橋に1.5cm大のリング状に造影される転移巣を認めた (Fig. 1A)。さらに大脳に計9個の小さな転移巣を認めた (Fig. 1B)。また，T2強調画像にて転移巣周囲の延髄から中脳は浮腫を伴っていた (Fig. 2A,B)。

胸部単純X線所見 (Fig. 3)：両側肺野に大きな転移巣を多数認めた。

入院後経過：左上下肢の不全麻痺，運動失調は橋への転移巣による症状であると考えた。脳幹部浮腫を軽減することを目的として，グリセリン・果糖製剤の点滴，ステロイドの経口投与を行った。平成14年7月31日に計10個の脳転移巣に対してターゲットを10個設定してガンマナイフ治療を施行した。橋の病変に対しては中心線量40Gy，辺縁線量 (40%ライン) 16Gy，その他の病変に対しては中心線量21.7-25Gy，辺縁線量 (最大線量に対して50%ライン) 20Gyとした。治療日よりグリセリン・果糖製剤，ステロイドによる脳浮腫予防対策を行った。治療6日後より不全麻痺，失調性歩行のわずかな改善を認めはじめ，7日後のMRIでは脳幹部の浮腫の改善を，9日後には頭痛の軽快を認め，治療14日後に退院した。

ガンマナイフ治療4週間後および3カ月後の造影MRI像を Fig. 4 に示す。橋の病変は著明に縮小し，

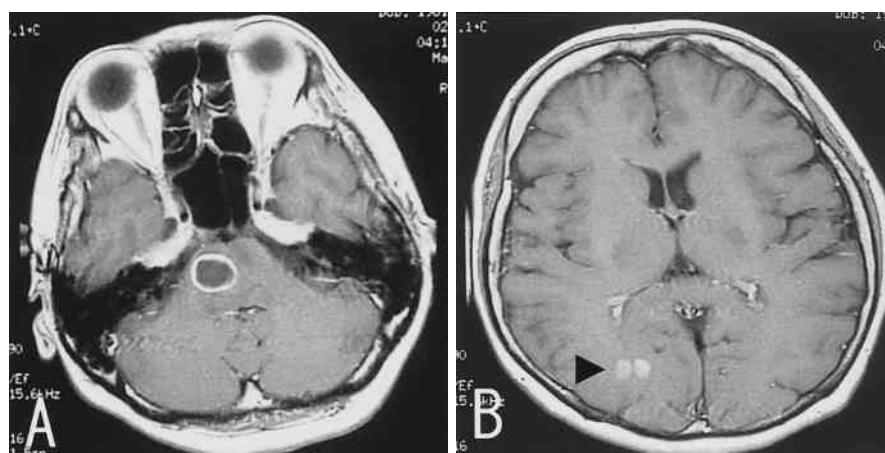


Fig. 1 Gadolinium-enhanced MRI scans before gamma knife radiosurgery  
Enhanced 1.5 cm-sized metastatic lesion is observed in right pons (A). Many small enhanced metastatic lesions (arrow head) are observed in the cerebrum (B).

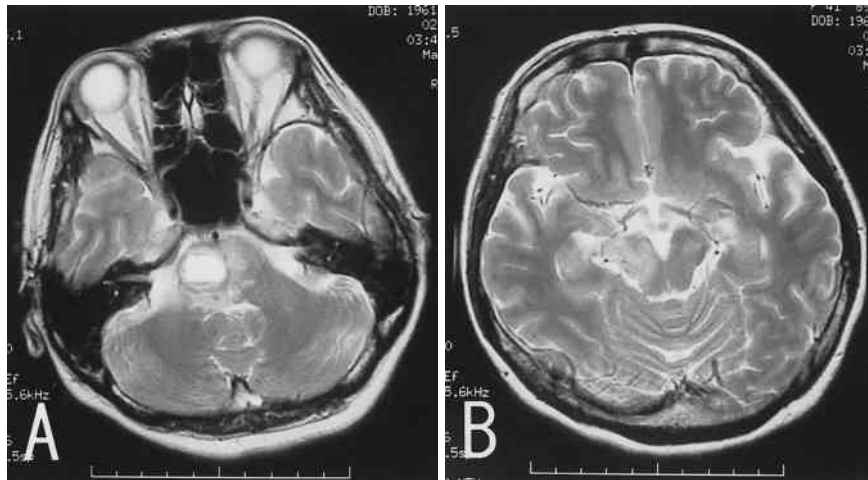


Fig. 2 MRI scans (T2 images) before gamma knife radiosurgery  
Peritumoral edema is seen within the pons (A) and the midbrain (B).



Fig. 3 Chest X-ray  
Multiple metastatic lesions are seen  
in bilateral lung.

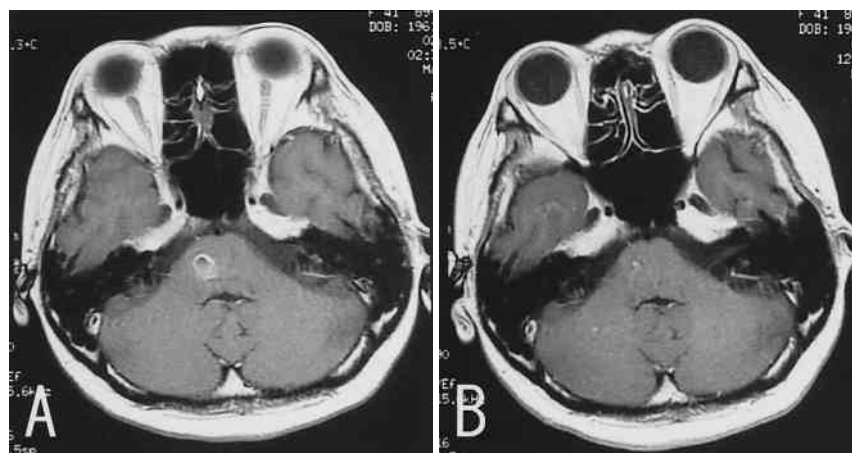


Fig. 4 Follow-up contrast-enhanced MRI scans 4 weeks (A) and 3 months (B) after  
the gamma knife surgery  
The metastatic lesion in pons is reduced in size.

大脳への転移巣はMRI上消失した。ガンマナイフ治療後、肺転移巣の増大を認め、また、骨および軟部組織内に新たな転移巣の形成を認めた。これらの全身の転移巣に対してエピルビシンを中心とした化学療法を行い、ガンマナイフ治療後5カ月を経過した現在、パクリタキセルと抗エストロゲン剤による化学内分泌療法を施行中である。

### III 考 察

転移性脳腫瘍に対しては全脳照射あるいは外科手術が一般的に行われてきたが、近年、これら転移巣に対してピンポイントで1回に高線量の放射線を照射する定位手術的照射 (Stereotactic Radiosurgery) も行われるようになった。このうち201個のコバルト60線源より出たガンマ線を脳の病巣に集中的に照射するガンマナイフ治療は画像診断の進歩とともに発展してきている<sup>2)-4)</sup>。

乳癌の脳転移巣に対する全脳照射を主体とした放射線治療の奏効率として、水谷ら<sup>5)</sup>は45.8%と報告している。これに比較して乳癌の脳転移巣へのガンマナイフ治療の効果として Firlik ら<sup>6)</sup>は局所制御率93%、奏効率58%、Amendola ら<sup>7)</sup>は局所制御率94%と報告しており良好な成績である。ガンマナイフ治療の適応として、転移巣の大きさは径3 cm以下<sup>2)4)</sup>、転移巣の数が数個までの症例を治療の対象としている報告<sup>3)7)-9)</sup>が多いことより、転移巣の数は数個以内と考えるのが妥当であろう。治療は通常2-3日間の入院で可能であり、ガンマナイフ治療は非常に短期間で治療が終了するという利点を有している<sup>4)</sup>。

自験例では大脳内にも多発性の小さな転移巣を認めたが、生命予後に最も影響をおよぼしかつ症状の出現に強く関与した病巣は橋への転移巣と考えられた。半身の不全麻痺、言語障害、および失調という強い神経症状を呈し、この病巣に対する効果的な治療を迅速に行う必要がありわれわれはガンマナイフ治療を選択した。脳転移個数からは一般的なガンマナイフ治療の適応とならないが、橋へのガンマナイフ治療を行うにあたり大脳の転移巣に対しても同時にガンマナイフ治療を行った。本治療6日後には症状の軽減を認め始め、

約1カ月後には著明な腫瘍の縮小を、3カ月後には更なる腫瘍の縮小を認めた。Huang ら<sup>10)</sup>はガンマナイフ治療と全脳照射との組み合わせにより、脳幹部への転移巣に対して局所制御率95%、奏効率82%という良好な成績を示しており、さらに姑息手段としての有用性も報告している。自験例では乳癌の他臓器転移の制御を優先して全脳照射を併用しなかったが、脳幹部病変に対するガンマナイフ単独での治療効果は良好であった。

ガンマナイフ治療の副作用は軽微であるといわれているが、Majhail ら<sup>11)</sup>によれば24%の症例に早期合併症を認めている。これら早期合併症は、頭痛、嘔気嘔吐、眩暈および痙攣発作であり、脳圧亢進症状であるとも考えられる。さらに9.8%の症例に画像上病巣周囲の浮腫を認めたと報告している。また、Firlik ら<sup>6)</sup>の乳癌の脳転移例での検討でも放射線による浮腫を9%に認めている。これらの浮腫は軽度であったという記載はあるが、脳幹部病変では治療後の浮腫は致命的となる可能性がある。自験例ではガンマナイフ治療後の脳幹部の浮腫を予防する目的で、小山ら<sup>12)</sup>の報告例とほぼ同様の脳浮腫に対する薬物療法を施行した。この予防的治療を行うことにより、脳幹部の転移巣に対するガンマナイフ治療後になんら脳浮腫を推測させるような症状を呈さずに順調に経過させることができたと考えている。

乳癌の脳転移症例の予後は、脳転移巣以外の他臓器再発巣により決定されることが多い<sup>13)</sup>。自験例では脳転移巣の縮小をみた後に、肺を主とした他臓器への転移巣に対する治療として全身の化学内分泌療法を行っている。脳転移巣に対して化学内分泌療法が奏功した症例の報告は存在するが<sup>14)</sup>、一般的に血液脳関門の存在により脳転移巣に対しては化学内分泌療法の有効性が乏しいと考えられている。したがって、自験例では化学内分泌療法を続けて他臓器への転移巣の治療を行っていくことに並行して、脳転移巣の経過観察を行い、脳転移巣の再発に対しては脳幹部や大脳基底核など局所制御が必要な場合には積極的にガンマナイフ治療を行う予定である。

### 文 献

- 1) 山田和成, 村上昌雄, 黒田康正: 乳癌脳転移の治療成績 再発形態と放射線治療の検討. 日本医放会誌 57: 34-40, 1997
- 2) 寺原敦朗, 多湖正夫: 転移性脳腫瘍に対する定位放射線照射. 乳癌の臨床 16: 563-575, 2001

#### 乳癌の脳幹部転移例

- 3) Schoeggel A, Kitz K, Ertl A, Reddy M, Bavinzski G, Schneider B: Prognostic factor analysis for multiple brain metastases after gamma knife radiosurgery: results in 97 patients. *J Neurooncol* 42: 169-175, 1999
- 4) 平井達夫: 転移性脳腫瘍: Gamma Knife 治療の適応と限界, 脳神経外科の最先端 No.2, 21世紀の新領域とニューテクノロジー. pp 1-13, 先端医療技術研究所, 東京, 2000
- 5) 水谷好秀, 山下 孝, 坂元吾偉: 乳癌脳転移の放射線治療成績 組織学的分類を中心として. *日本医放会誌* 61: 89-95, 2001
- 6) Firlik KS, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery for brain metastases from breast cancer. *Ann Surg Oncol* 7: 333-338, 2000
- 7) Amendola BE, Wolf AL, Coy SR, Amendola M, Bloch L: Gamma knife radiosurgery in the treatment of patients with single and multiple brain metastases from carcinoma of the breast. *Cancer J* 6: 88-92, 2000
- 8) Kihlstrom L, Karlsson B, Lindquist C: Gamma Knife surgery for cerebral metastases. Implications for survival based on 16 years experience. *Stereotact Funct Neurosurg* 61 [Suppl 1]: 45-50, 1993
- 9) Boyd TS, Mehta MP: Stereotactic radiosurgery for brain metastases. *Oncology* 13: 1397-1410, 1999
- 10) Huang CF, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery for brainstem metastases. *J Neurosurg* 91: 563-568, 1999
- 11) Majhail NS, Chander S, Mehta VS, Julka PK, Ganesh T, Rath GK: Factors influencing early complications following Gamma Knife radiosurgery. A prospective study. *Stereotact Funct Neurosurg* 76: 36-46, 2001
- 12) 小山 徹, 相澤孝夫, 宮島 誠: 当院におけるガンマナイフー急性期治療の注意点ー. *甲信ICUセミナー誌* 17: 17-18, 2001
- 13) 杉 桂二, 片岡 健, 角舎学行, 高橋 護, 後藤孝彦, 春田るみ, 浅原利正, 土肥雪彦, 井川房夫, 栗栖 薫, 山村邦夫, 梶川 博: 乳癌脳転移治療例の検討. *広島医学* 52: 346-350, 1999
- 14) 斎藤 徹, 野水 整, 片方直人, 渡辺文明, 八巻義雄, 斎藤武郎, 中村 泉, 大竹 徹, 土屋敦雄, 阿部力哉: 脳転移を来した両側非触知乳癌の1例. *乳癌の臨床* 14: 508-511, 1999

(H 15. 1. 29 受稿; H 15. 4. 18 受理)