

VIII. 髄膜腫

1. 放射線療法の目的・意義

髄膜腫は、くも膜細胞から発生する腫瘍で、硬膜に付着しゆっくり発育する。ほとんどが、組織学的悪性度分類であるWHO grading system (2000年) 上の grade I に相当する“良性”髄膜腫であるが、浸潤性発育を示したり再発のリスクの高いグループとして atypical meningioma (髄膜腫全体の4.7~7.2%の頻度：grade II) や anaplastic meningioma (1.0~2.8%の頻度：grade III) などが区別されている (表1)。髄膜腫の放射線感受性は低く、通常は良性腫瘍であるので、その治療の基本は、腫瘍を完全に摘出することである。しかし、往々にして、髄膜腫に対する全摘術は困難であり、局所での再発・再増大が問題となる。放射線治療については、局所再燃を予防する手段としての術後照射や、高齢や全身状態などにより手術がハイリスクである症例や開頭手術を希望しない症例などで手術の代替手段としておこなわれる定位放射線照射 (stereotactic irradiation：STI) の適応がある。

表1. WHO grading systemによる髄膜腫の組織学的悪性度

再発のリスクあるいは浸潤傾向の低い髄膜腫	
・ meningothelial, fibrous (fibroblastic), transitional (mixed), psammomatous, angiomatous, microcystic, secretory, lymphoplasmacyte-rich, metaplastic	WHO grade I
再発のリスクあるいは浸潤傾向の高い髄膜腫	
・ atypical, clear cell, chordoid	WHO grade II
・ rhabdoid, papillary, anaplastic	WHO grade III
・ 組織亜型/gradeにかかわらず、増殖指数が高いものや脳実質へ浸潤するもの	

表2. Simpson grade 分類による腫瘍の切除範囲とその再発率

Grade	切除範囲	再発率
I	腫瘍の肉眼的全摘出に加えて、硬膜付着部および異常骨を切除	9%
II	腫瘍の肉眼的全摘出に加えて、硬膜付着部を電気凝固したもの	19%
III	腫瘍の肉眼的全摘出を行ったが、硬膜付着部や硬膜外進展部 (骨を含む) に何の処置も加えなかったもの	29%
IV	腫瘍部分切除	44%
V	腫瘍生検と減圧手術 (腫瘍生検を行っていても良い)	

2. 病期分類による放射線療法の適応

腫瘍の切除範囲を定義したSimpson grade分類とその再発率を表2に示す¹⁾。術後照射では、残存腫瘍や未処置におわった硬膜附着部に対しての照射が考慮される。通常分割外照射による術後照射は、腫瘍増殖の抑制に有効であり、生存期間の延長をもたらす^{2, 3)}と考えられる反面、放射線脳壊死や誘発腫瘍の発生、部位によっては放射線による視神経障害や下垂体機能低下などが問題となるため⁴⁾、良性髄膜腫に対しては控えられる傾向がある。但し、atypical meningiomaやanaplastic meningiomaなどでは、基本的に術後照射が必要である⁵⁾。一方、STIは、手術の代替手段として、あるいは良性髄膜腫遺残時などの術後照射としても適用される。STIといえども髄膜腫の腫瘍制御には難渋する。頭蓋底部髄膜腫は周囲との関係によりSimpson grade I切除を目指すことがしばしば困難でありSTIが適用される頻度が高いのに対し、テント上髄膜腫は照射により静脈循環が障害され著明な脳浮腫をきたすことが多いためSTIの適応となりにくい。

3. 放射線治療計画

1) 標的体積

GTV：造影CTやMRIで同定される病変をGTVとする。術後照射の場合、術前の硬膜附着部や脳実質への浸潤部などもGTVとする。

CTV：通常分割外照射の場合は、GTVに1.0～2.0cmマージンを加える。STIの場合は、GTVと同様である。

PTV：通常分割外照射の場合は、CTVに0.5～1.0cmマージンを加える。STIの場合は、CTVに対してどの程度のマージンをとるかは施設ごとの判断である。定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery : SRS) の場合はCTVに1mmのマージン、定位的放射線治療 (stereotactic radiotherapy : SRT) の場合にはCTVに2～3mmのマージンをつけることが多い。

2) 照射法および線量分割

通常分割外照射 (三次元治療計画による術後照射)：三次元治療計画により、ウエッジやmulti-leaf collimator (または遮蔽ブロック) を駆使し、多門照射による良好な線量分布を追及することが基本となる。1.8～2.0Gy/fr.で総線量45～60Gy (中間値 54.0Gy程度) が一般的である。また、悪性髄膜腫 (atypical, anaplasticなど) では、良性髄膜腫に対して、より高線量 (悪性60Gyに対して、良性54Gy) の術後照射を推奨する報告がある。

SRS：ガンマナイフによる場合、PTV辺縁線量として11.0～18.0Gyの報告が多い。実際には近接する視神経への線量制約 (最大線量で8～10Gy以下とする) のために制限されることが多いが、腫瘍には辺縁線量14～18Gyを目指したい。14Gy以上の照射で良好な局所制御が得られるという報告がある。

SRT：アイソセンターへの処方線量として、57.6Gy/32fr. (45~68 Gy：daily 1.8Gy/fr.) や52.0Gy/26fr. (50~56 Gy：daily 2.0Gy/fr.) を投与し、PTV全体をその95%線量でカバーする、などの報告があるが、少ない分割回数を用いた場合の最適な線量分割方法についてはまだ明らかにされていない。

3) 併用療法

放射線低感受性で腫瘍制御に難渋する腫瘍である。海綿静脈洞髄膜腫に対する洞外の腫瘍や、鞍結節から鞍上部髄膜腫などでの視神経に近接する腫瘍の減量を目的とした手術も積極的に考慮し、STIにより、強く小さく安全に照射したい。

4. 標準的な治療成績

通常分割外照射（三次元治療計画）：非全摘症例に対する術後照射の有効性を示唆する報告は、1960~1990年代の20年以上の症例集積によるretrospectiveな検討である。Florida大からの報告では²⁾、手術単独治療（全摘：Simpson grade IIIまで）群174例、手術単独治療（亜全摘：Simpson grade IV以下）群55例、亜全摘術＋術後放射線治療併用群21例の15年局所制御率は76%・30%・87%とされている。UCSFからの報告では³⁾、亜全摘された髄膜腫140例（23例のmalignant meningioma含む）の術後照射について、良性・悪性髄膜腫の5年progression free survival (PFS) を89%・48%としている。術後照射の線量については、良性病変では52.0Gyより高線量群（10年PFS 93% vs 65%）が、悪性病変では53.0Gyより高線量群（5年PFS 63% vs 17%）が、低線量群に対して局所制御が良好であったことから、良性・悪性髄膜腫に対して、各々54Gy・60Gyの術後照射を推奨している。

SRS^{6, 7)}：5年局所制御率90%前後の腫瘍制御の報告が多いが、腫瘍縮小効果は30~60%程度にとどまる。また、組織悪性度に伴うbenign・atypical・malignant meningiomaの5年局所制御率の低下（93%・68%・0%）も示されている。一方、体積7.4（0.6~23.5）ml、平均直径として2.4（1.0~3.5）cmの大きさまでの髄膜腫であればPTV辺縁へ17.7Gy（平均値）投与した場合の3・7年 progression free survival が100%・95%であり、同じ対象の手術例（Simpson grade I切除）と同等の成績が得られるとの報告もある⁸⁾。

SRT：限られた施設での比較的短い観察期間での成績に限られるが、SRSと同様、初回治療あるいは術後遺残病変についての効果として、腫瘍縮小22.7%・不変70.4%・増大6.9%（症例数317・中間観察期間5.7年）や⁹⁾、4年局所無再発生存率93%（症例数30・中間観察期間50ヵ月）などの報告がある¹⁰⁾。

5. 合併症

急性期合併症,あるいは通常分割外照射による合併症は他項を参照されたい。また,通常分割で行われる範囲ではSRTの合併症は通常分割外照射に準じる。ここではSRSにおいての晩期合併症(SRS後数ヵ月で生じる神経症や脳浮腫を含む)について述べる。頭蓋底髄膜腫のSRSにおいて¹¹⁾,感覚神経は放射線への耐容性が低いため,視神経や三叉神経,蝸牛・前庭神経などの障害が問題となる。視神経に対しては,SRS線量を8.0~10.0Gy以下に抑える。三叉神経症は,Meckel's caveへの19Gy以上の照射で発生頻度が増すとされる。海面静脈洞内の運動神経(第3・4・6脳神経)は,放射線に対する耐容性が比較的高いとされるが,海綿静脈洞内の脳神経のclear-cutな耐容線量は,運動神経を含め明らかでない。髄膜腫に対するSRSでは,腫瘍制御そのものに難渋するため,このような脳神経に対する線量制限は聴神経鞘腫に対するSRSの場合に比べて緩やかである。各症例で,腫瘍制御と脳神経症のリスクの両面から治療計画の検討が必要である。また,SRS 25Gy以上の照射部での内頸動脈の閉塞・狭窄も報告されている。脳浮腫は,テント上髄膜腫にSRSを行った場合に問題となることが多い。その機序は,頭蓋底髄膜腫に比べて,接する脳実質が大きいこと,SRSにより静脈循環が障害されること,などが考えられている。テント上髄膜腫に対しては,手術を第一選択とし,少なくともSRSは小さな病変に限るべきである。

6. 参考文献

- 1) Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 20: 22-39, 1957.
- 2) Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, et al. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 80: 195-201, 1994.
- 3) Condra KS, Buatti JM, Mendenhall WM, et al. Benign meningiomas: primary treatment selection affects survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39: 427-436, 1997.
- 4) Al-Mefty O, Kersh JE, Routh A, et al. The long-term side effects of radiation therapy for benign brain tumors in adults. *J Neurosurg* 73: 502-512, 1990.
- 5) Modha A, Gutin PH. Diagnosis and treatment of atypical and anaplastic meningiomas: A review. *Neurosurgery* 57: 538-550, 2005.
- 6) Lee JY, Niranjana A, McInerney J, et al. Stereotactic radiosurgery providing long-term tumor control of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 97: 65-72, 2002.
- 7) Iwai Y, Yamanaka K, Ishiguro T, et al. Gamma knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus meningiomas. *Neurosurgery* 52: 517-524, 2003.
- 8) Pollock BE, Stafford SL, Utter A, et al. Stereotactic radiosurgery provides

- equivalent tumor control to Simpson Grade 1 resection for patients with small- to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55 : 1000-1005, 2003.
- 9) Milker-Zabel S, Zabel A, Schulz-Ertner D, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with benign or atypical intracranial meningioma : long-term experience and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61 : 809-816, 2005.
- 10) Brell M, Villa S, Teixidor P, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy in the treatment of exclusive cavernous sinus meningioma : functional outcome, local control, and tolerance. *Surg Neurol* 65 : 28-33, 2006.
- 11) Morita A, Coffey RJ, Foote RL,, et al. Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas : experience in 88 patients. *J Neurosurg* 90 : 42-49, 1999.
- 12) Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, et al. Meningioma radiosurgery : tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery* 49 : 1029-1037; discussion 1037-1038, 2001.

(長崎大学医学部放射線科 林 靖之)