

分割法によるライナックを用いた定位脳照射の治療効果

青木 昌彦^{*1,4}, 渡辺 定雄^{*1}, 真里谷 靖^{*2}, 樽澤 信子^{*2}, 福田 栄子^{*2}
安倍 明^{*1}, 場崎 潔^{*2}, 松倉 弘明^{*2}, 甲藤 敬一^{*3}, 阿部 由直^{*2}

RESULTS OF FRACTIONATED STEREOTACTIC RADIOTHERAPY WITH LINEAR ACCELERATOR

Masahiko AOKI^{*1,4}, Sadao WATANABE^{*1}, Yasushi MARIYA^{*2},
Nobuko TARUSAWA^{*2}, Eiko FUKUDA^{*2}, Akira ANBAI^{*1}, Kiyoshi BASAKI^{*2},
Hiroaki MATSUKURA^{*2}, Keiichi KATTOU^{*3}, Yoshinao ABE^{*2}

(Received 12 September 1996, accepted 12 December 1996)

Abstract Introduction: A lot of clinical data about stereotactic radiotherapy (SRT) were reported, however, standard fractionated schedules were not shown. In this paper, our clinical results of SRT, 3 fractions of 10Gy, are reported.

Materials and Methods: Between February 1992 and March 1995, we treated 41 patients with 7 arteriovenous malformations and 41 intracranial tumors using a stereotactic technique implemented by a standard 10MV X-ray linear accelerator. Average age was 47.4 years (range 3-80 years) and average follow-up time was 16.7 months (range 3.5-46.1 months). The patients received 3 fractions of 10Gy for 3 days delivered by multiple arc narrow beams under 3 cm in width and length. A three-pieces handmade shell was used for head fixation without any anesthetic procedures. Three-dimensional treatment planning system (Focus) was applied for the dose calculation. All patients have received at least one follow-up radiographic study and one clinical examination.

Results: In four of the 7 patients with AVM the nidus has become smaller, 9 of the 21 patients with benign intracranial tumors and 9 of the 13 patients with intracranial malignant tumors have shown complete or partial response to the therapy. In 14 patients, diseases were stable or unevaluable due to the short follow-up time. In 5 patients (3 with astrocytoma, 1 each with meningioma and craniopharyngioma), diseases were progressive. Only 1 patient with falx meningioma had minor complication due to the symptomatic brain edema around the tumor.

Conclusion: Although, further evaluation of target control (i.e. tumor and nidus) and late normal tissue damage is needed, preliminary clinical results indicate that SRT with our methods is safe and effective.

Key words: Stereotactic radiotherapy, Radiosurgery, Fractionation, Linear accelerator, Brain tumor

はじめに

radiotherapy (SRT)²⁾は、頭蓋内の小病巣に対して極めて正確に放射線を集光照射する治療法である。

Stereotactic radiosurgery (SRS)¹⁾と stereotactic

しかし、SRSは主として1回大線量照射を行って

^{*1} 青森県立中央病院 放射線科 (〒030 青森県青森市東造道2丁目1番1号)

Department of Radiology, Aomori Prefectural Central Hospital (2-1-1 Higashi-tsukurimichi, Aomori-shi, Aomori, 030 JAPAN)

^{*2} 弘前大学医学部 放射線医学教室 (〒036 青森県弘前市在府町5)

Department of Radiology, Hirosaki University, School of Medicine (5 Zaifu-cho, Hirosaki-shi, Aomori, 036 JAPAN)

^{*3} 青森労災病院 放射線科

Department of Radiology, Aomori Worker's Accident Hospital

^{*4} 現弘前大学医学部 放射線医学教室

Present Address: Department of Radiology, Hirosaki University, School of Medicine

別冊請求先: 青木昌彦 弘前大学医学部放射線医学教室

いるのに対し、SRTは分割照射を行っている点で異なるものと考えられる³⁾。いずれにおいてもメスの届かない、あるいは外科的処置が不適切と考えられる頭蓋内の小病巣に対し、外科的治療に匹敵する治療法として成果をあげてきた。しかし、SRTにおいては、1回線量や分割回数が施設によってまちまちであり、標準的な方法はない。

青森県立中央病院放射線科では1992年2月より、主に30Gy/3分割によるライナックを用いたSRTを行っている。精度や技術的問題については既に報告^{4,5)}したが、今回は治療効果について検討を加えたので報告する。

対 象

対象は、1992年2月から1995年3月まで、青森県立中央病院放射線科でSRTを行った72例のうち、30×30mm以下の照射野で治療した頭蓋内疾患41例、48病変で、男女比は22対19、年齢は3～80歳(平均47.4歳)、観察期間は3.5ヵ月～46.1ヵ月(平均16.7ヵ月)であった。われわれは、SRTの適応を必ずしも小照射野に限定しておらず、頭頸部腫瘍⁶⁾や病変の直径が3cmを超える症例にも応用している。それらの症例は定位脳照射の定義⁷⁾からは外れると考えられたため、今回の検討からは除外した。症例の内訳はTable 1に示す如く、血管性病変は脳動静脈奇形(AVM)が7例、腫瘍性病変は髄膜腫が9例、神経鞘腫が5例、脊索腫が3例、頭

蓋咽頭腫が3例、星細胞腫が4例、転移性脳腫瘍が8例、下垂体腫瘍と松果体腫瘍が1例ずつであった。

装置および方法

X線CTは横河メディカル社製Quantex-RX、位置決め装置は東芝社製X-ray simulator LX-40AとX-ray simulator assist system¹⁰⁾、治療装置は三菱社製ML-20MDX型ライナック、放射線治療計画用コンピュータは三次元画像に基づいた治療計画および三次元線量分布の計算と表示が可能なCMS社製Focusを用いた。頭部の固定はシェルに改良を加える方法を用いた。すなわち、サーモスプリントによるシェルをピローとマスクとバイトブロックケースの3ピースとし、上顎の歯型をとったバイトブロックを介して頭部とシェルを一体化し固定精度を上げ、自作のスケール付固定具⁹⁾に固定した。1994年4月からは、ピロー部をSMITHERS社製MOLD MAKERに変更し、固定の最大誤差が1mmから0.7mmに改善するとともに、作業時間の大幅な短縮が得られた¹¹⁾。改良後の固定具をFig. 1に示す。

放射線治療計画に先立ち、病変の大きさや形状を把握する目的で、血管性病変ではDSAと造影CT、腫瘍性病変では造影CTとMRIを全例に施行した。症例によってはMR Angiographyを追加した。治療用CTは、頭頂部から下顎骨までを含み病変部は2mm厚、頭頂部は5mm厚、他は5～10mm厚で

Table 1 Cases of Stereotactic Radiotherapy

Vascular Lesion	Cases	Number of lesions
AVM	7	7
Tumors		
Meningioma	9	10
Neurinoma	5	6
Chordoma	3	3
Craniopharyngioma	3	3
Metastatic tumor	8	12
Astrocytoma	4	5
Pituitary adenoma	1	1
Pineal germinoma	1	1
Total	41	48

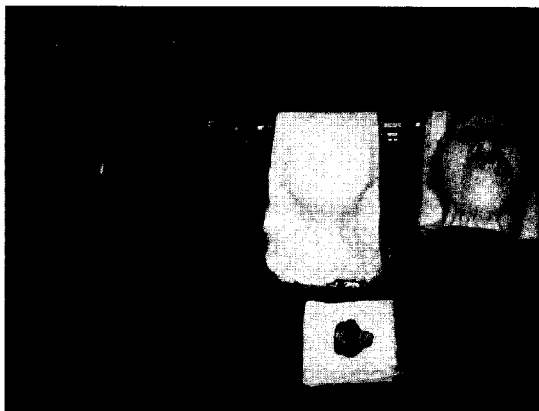


Fig. 1 Three-pieces handmade shell with scale box.

撮影した。採取した画像は磁気テープ（1995年5月以後はオンライン）を介してFocusに転送した。皮膚、骨、脳の外輪郭を自動で入力、病巣、眼球、脊髄、脳幹、症例によっては脳神経などの重要臓器の解剖学的輪郭をCT、MRI、アトラスなどを参考に手動で入力し、三次元のwire frame像を作成した。

放射線治療の術式は多方向の振子照射の組み合わせとした。振り角は90°～140度またはaxial方向を全回転とし、4～6arcsで行った。その際、wire frame像、あるいはbeam's eye viewを参照しながら病巣をカバーし、かつ、極力重要臓器を避けるようなビームを設定し、三次元線量分布図にて立体的な線量分布を把握するとともに、dose volume histogram (DVH) にて病巣や重要臓器の最大線量、最小線量、平均線量などを確認した。X線のエネルギーは48病変中47病変（97.9%）に10MV、1病変（2.1%）に4MVを使用した。照射野は10×10mm～30×30mmの矩形で、1回線量はアイソセンターで10Gy（1例は8Gy）、分割回数は3～1回であった。病巣の辺縁を通るiso-dose lineは、ほとんどの症例では50～80%域に設定されたが、病巣が重要臓器に隣接する場合には、重要臓器の最大線量が1回2～3Gy（20～30%域）となるように治療計画を行った。なお、分割回数は3回が28例（68.3%）、2回が10例（24.4%）、1回が3例（7.3%）であった。SRTを単独で行った症例は3回照射全例と2回照射3例、原体照射との組み合わせで行った症例は2回照射3例と1回照射3例、放射線治療後の再発ないし残存病巣に対する再照射として行った症例は2回照射4例であった。

頭部の固定と照射は原則として無麻酔下で行った。脳浮腫予防のため原則としてステロイド（ソルメドロール500mg）の静注を照射直前に、脳浮腫が既に見られる症例には浸透圧利尿剤（グリセオール200ml）を照射終了後に点滴静注で投与した。通院が困難な場合や既に入院中の患者以外は、外来通院による治療を行った。入院で治療を行った患者も特に問題がない限り照射終了後翌日に退院となった。治療後は全身状態や神経学的異常所見の有無などにつき定期的経過観察を行い、治療効果に関しては、初回は1ヵ月後、以後

は3ヵ月毎に造影CTまたは造影MRIにより評価し、AVMにおいては6ヵ月毎のDSAを付加した。治療効果の判定は、AVMではnidusの状態を完全閉塞、部分閉塞、不変に分類し、腫瘍性病変では固形癌の評価法に準じて腫瘍の最大断面における面積比から、CRを消失、PRまたはMRを縮小、NCを不変、PDを増大とした。奏効率は（消失＋縮小）例／全例、増大阻止率は（消失＋縮小＋不変）例／全例の比として算出した。

結 果（Table 2に結果を示した。）

1. 脳動静脈奇形

AVM7例の観察期間は13.2ヵ月～46.1ヵ月、平均22.6ヵ月であった。主訴は出血が7例中4例で、他は頭痛、下肢脱力、痙攣が1例ずつであった。nidusの体積は0.04～4.7cm³、平均1.6cm³であり、線量は、7例中6例が30Gy／3分割、MRIでnidusを確認し得たがDSAでははっきりしなかった残り1例が20Gy／2分割であった。治療から1年後にDSAが行われた症例は7例中6例であり、残り1例にはMR Angioが行われた。1年完全閉塞率は0%（0／7）、1年部分閉塞率は57%（4／7）であり、2年以上観察し得た2例では完全閉塞と部分閉塞がそれぞれ1例ずつであった。nidusの体積と1年後の成績との関係は、1cm³未満が40%（2／5）、1cm³以上が100%（2／2）の閉塞率（いずれも部分閉塞）であった。なお、観察期間中に再出血を生じた症例はいなかった。

（症例1）31歳女性、右視床のAVMで、nidusの体積は0.79cm³（Fig. 2a）であった。25×25mmの照射野で1回10Gy、3回の照射を行い、21ヵ月後nidusの消失を確認した（Fig. 2b）。

2. 髄膜腫

髄膜腫9例（10腫瘍）の観察期間は6.7～28.4ヵ月、平均13.4ヵ月であった。観察期間が1年を超えた症例は5例（6腫瘍）、2年を超えた症例は1例（2腫瘍）であった。前治療として3腫瘍に対して手術が行われ、7腫瘍は新鮮例であった。腫瘍の体積は1.4～52.0cm³、平均15.3cm³であり、線量は、10腫瘍中8腫瘍が30Gy／3分割、原体照射30～40Gy後のboostとして行った2腫瘍が20Gy／2分割

Table 2 Clinical results

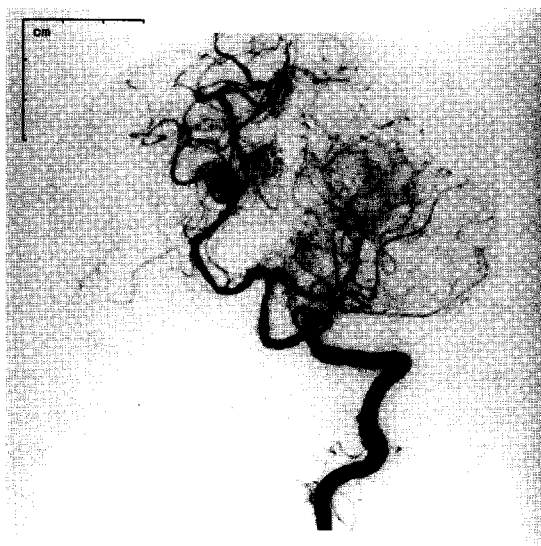
Vascular Lesion	FU*	#	Complete (%)	Partial (%)
AVM	12	7	0	57
	24	2	50	50
Tumors	FU*	#	PFR** (%)	RR*** (%)
Meningioma	6	10	90	10
	12	6	83	17
	18	4	100	50
Neurinoma	6	6	100	0
	12	6	100	33
	18	5	100	40
Chordoma	6	3	100	33
	12	3	100	67
	18	3	100	67
Craniopharyngioma	3	3	100	33
	6	2	50	50
Metastatic tumor	3	12	100	92
	6	9	100	100
Astrocytoma	3	5	20	0
	6	4	25	0
Pituitary adenoma	3	1	100	100
Pineal germinoma	6	1	0	100

: Number of lesions

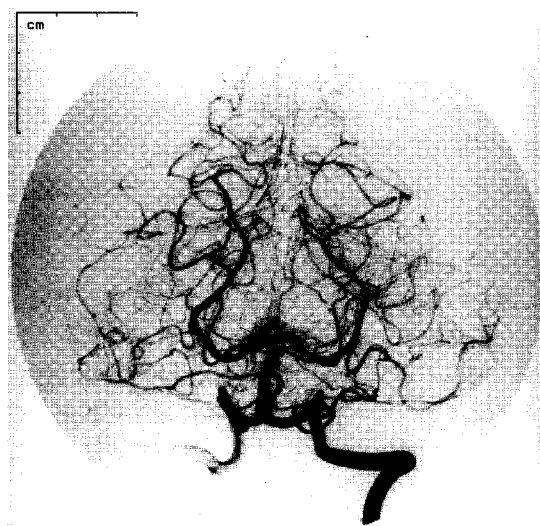
*FU: Follow-up (months)

**PFR: Progression Free Rate(CR+PR+MR+NC/total)

***RR: Response Rate (CR+PR+MR/total)



(a)



(b)

Fig. 2 Thirty-one-year old female with right thalamic AVM.
 She received 3 fractions of 10Gy for 3 days.
 Pretreatment DSA (a), and follow-up DSA at 21 months after SRT (b).

であった。治療効果は縮小30% (3/10), 不変60% (6/10), 増大10% (1/10) であった。照射1年後での増大阻止率は83% (5/6) であり, 奏効率は6ヵ月で10% (1/10), 12ヵ月で17% (1/6), 18ヵ月で50% (2/4) であった。

(症例2) 64歳女性, 悪性髄膜腫のトルコ鞍上部転移で, 腫瘍の体積は9.4cm³であった (Fig. 3a). 25×25mmの照射野で1回10Gy, 3回の照射を行い, 2ヵ月後腫瘍は著明に縮小した (Fig. 3b).

3. 神経鞘腫

神経鞘腫5例 (6腫瘍) の観察期間は13.3~25.1ヵ月, 平均19.1ヵ月で, 観察期間が2年を超えた症例は1例 (2腫瘍) であった。両側性の聴神経鞘腫が1例, 片側性の聴神経鞘腫が3例, 三叉神経鞘

腫が1例で, 前治療として4腫瘍に対して手術が行われた。腫瘍の体積は1.6~14.1cm³, 平均6.1cm³であり, 線量は, 6腫瘍中5腫瘍が30Gy/3分割, 腫瘍が内耳に進展していた残り1腫瘍が20Gy/2分割であった。治療効果は, 縮小33% (2/6), 不変67% (4/6) で, 1年増大阻止率は100% (6/6), 奏効率は6ヵ月で0% (0/6), 12ヵ月で33% (2/6), 18ヵ月で40% (2/5) であった。腫瘍内部に造影低下, または嚢胞変性を5腫瘍 (83%) に認め, 3~6ヵ月に出現した。なお, audiogram上, 聴力の改善を1例 (20%) に認めた。

(症例3) 53歳女性, 左三叉神経鞘腫で腫瘍の体積は5.9cm³であった (Fig. 4a). 20×20mmの照射野で1回10Gy, 3回の照射を行い, 9ヵ月後腫瘍の縮小が見られた (Fig. 4b).

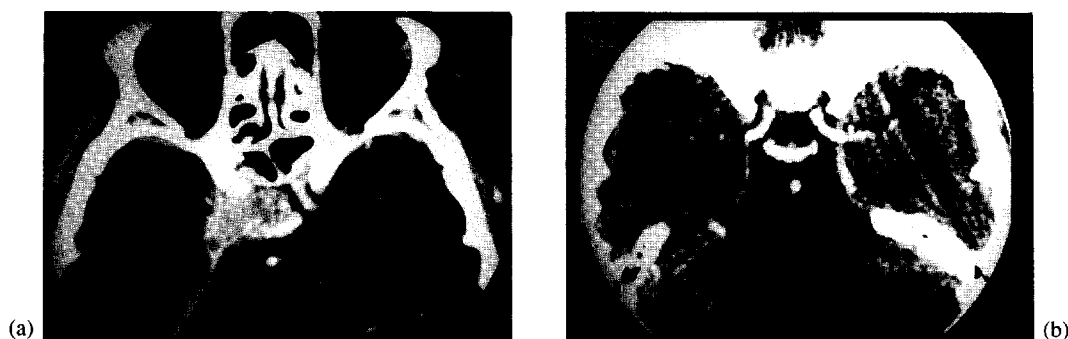


Fig. 3 Sixty-four-year old female with metastatic suprasellar tumor of malignant meningioma. She received 3 fractions of 10Gy for 3 days. Pretreatment CT (a), and follow-up CT at 2 months after SRT (b).

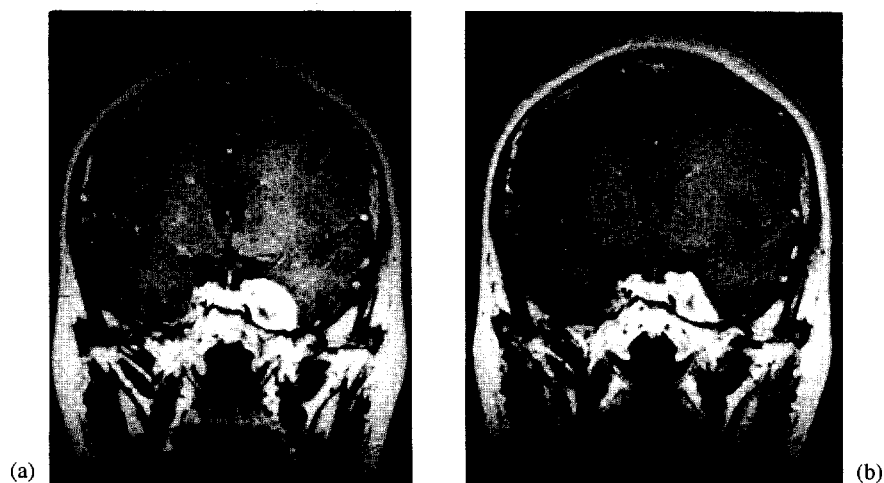


Fig. 4 Fifty-three-year old female with left trigeminal neurinoma. She received 3 fractions of 10Gy for 3 days. Pretreatment MRI (a), follow-up MRI at 9 months after SRT (b).

4. 脊索腫

脊索腫3例（3腫瘍）の観察期間は22.6～34.7ヵ月、平均29.6ヵ月、前治療として全例に手術が行われ、腫瘍の体積は2.2～64.4cm³、平均28.4cm³であった。線量はいずれも30Gy/3分割であったが、腫瘍の体積が64.4cm³であった症例はアイソセンターを2つ設定し治療した。また、再照射が2例に対して行われ、その施行時期は初回照射から7ヵ月と16ヵ月であった。治療効果は縮小67%（2/3）、不変33%（1/3）であり、縮小までの期間は9ヵ月と4ヵ月であったが、9ヵ月で縮小した症例は7ヵ月目に再照射が行われており、4ヵ月で縮小した症例は16ヵ月目に再増大を来したため再照射が行われ、その後は不変で経過している。

（症例4）7歳女性、術後遺残の脊索腫で腫瘍の体積は18.7cm³であった（Fig. 5a）。30×30mmの照射野で1回10Gy、3回の照射を行い、腫瘍の大きさが不変であったため、15×20mmの照射野で7ヵ月後、同じ線量で再照射を行った。その2ヵ月後腫瘍の部分的縮小が見られた（Fig. 5b）。

5. 頭蓋咽頭腫

頭蓋咽頭腫3例（3腫瘍）の観察期間は3.6～17.5ヵ月、平均9.7ヵ月、前治療として1例に手術、1例に手術と45Gy/25分割の外照射が行われ、腫瘍の体積は1.2～11.8cm³、平均4.8cm³であった。線量は、術後遺残の1例が30Gy/3分割、手術と照射後

の再発1例が20Gy/2分割、原体照射40Gy後のboostとして行った残り1例が10Gy1回であった。治療効果は縮小、不変、増大がそれぞれ1例ずつであった。

（症例5）10歳男性、4年前の手術と原体照射45Gy/25分割後の再発例（Fig. 6a）。15×15mmの照射野で1回10Gy、2回の照射を行い、1ヵ月後腫瘍は著明に縮小（Fig. 6b）、17.5ヵ月経過したが視神経の障害はない。

6. 転移性脳腫瘍

転移性脳腫瘍8例（12腫瘍）の観察期間は4.8ヵ月～16.6ヵ月、平均9.3ヵ月、全例肺癌からの転移で、組織型は腺癌5例、扁平上皮癌2例、小細胞癌1例である。全例に対して治療前に頭部MRIを施行し、病変の個数を確認したが、単発は5例（腺癌4例、扁平上皮癌1例）、2個は2例（腺癌1例、扁平上皮癌1例）、3個は1例（小細胞癌）であった。3例3腫瘍は40～50Gyの全脳照射後の再発、3例4腫瘍は転移性脳腫瘍切除術後の再発、2例5腫瘍は初回治療であった。線量は、12腫瘍中10腫瘍は30Gy/3分割、全脳照射後、橋に再発した2腫瘍が20Gy/2分割であった。治療効果は、92%（11/12）に腫瘍の速やかな縮小と臨床症状の改善を認め、Kaplan-Meier法による局所制御率の解析では、SRTを起点とした1年局所制御率は87.5%、中間生存期間は10.3ヵ月であった。

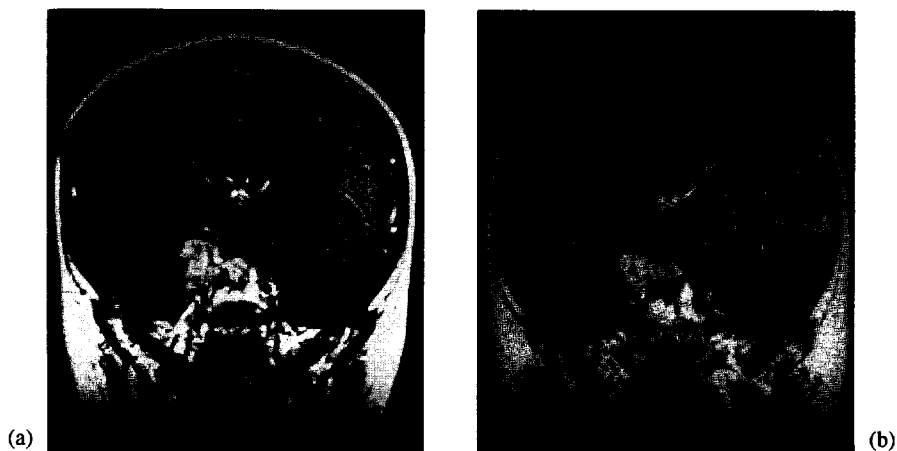


Fig. 5 Seven-year old female with post operative chordoma. She received 2 times of 3 fractions of 10Gy for 3 days with an interval of 7 months. Pretreatment MRI (a), and follow-up MRI at 9 months after first SRT (b).

(症例6) 57歳男性, 多発性脳腫瘍で発見された肺癌で, 40Gyの全脳照射後, 橋に再発した (Fig. 7a). 10×10mmの照射野で1回10Gy, 2回の照射を行い, 2ヵ月後, 腫瘍は縮小した (Fig. 7b).

7. 星細胞腫

星細胞腫4例 (5腫瘍) の観察期間は4.9~43.1ヵ月, 平均20.0ヵ月で, grade分類は2~3が2例, 3が1例, 不明が1例であった. 前治療は手術のみが2例, 手術と60Gy/30分割の外照射が1例, 40Gy/20分割の外照射のみが1例であった. 線量は30Gy/3分割のみが2例, 原体照射10Gy/5分割+20Gy/2分割が1例, 原体照射48Gy/24分割+10Gy1回が1例であった. 4腫瘍 (80%) が増大し,

増大までの期間は1~2ヵ月であった.

8. その他

下垂体腫瘍の1例は術後の遺残であり, 腫瘍の体積は9.4cm³であった. 視神経に対する障害を考慮し30Gy/15分割の原体照射後8Gy1回でSRTを行ったところ, 3ヵ月後に腫瘍は縮小し31ヵ月経過した現在, 腫瘍の再増大や視神経の障害はない.

松果体腫瘍は化学療法後の再発であり, 腫瘍の体積は3.1cm³であった. 20Gy/2分割でSRTを行い, 3ヵ月後に腫瘍は消失したが, 6ヵ月後に脊髄転移で再発したため, 全脳全脊髄照射を行い, その後は問題なく経過している.

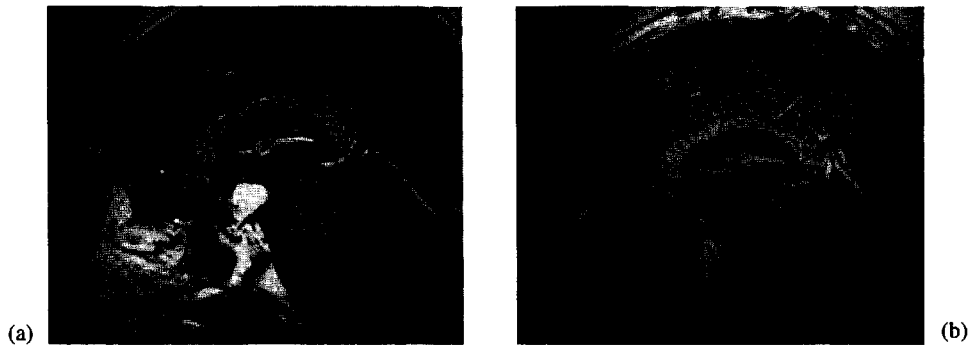


Fig. 6 Ten-year old male with recurrence of post operative and post irradiated craniopharyngioma. He received 2 fractions of 10Gy for 2 days. Pretreatment MRI (a), and follow-up MRI at 1 month after SRT (b).

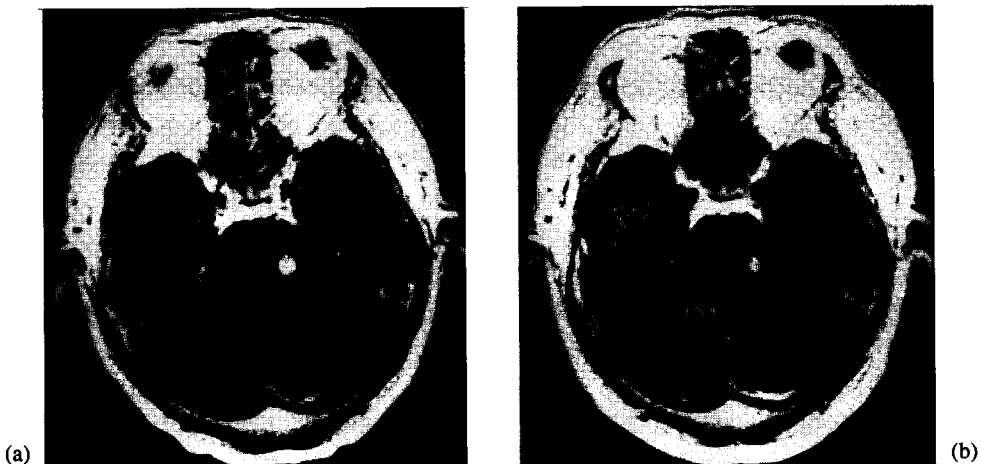


Fig. 7 Fifty-seven-year old male with recurrent metastatic brain tumor at the pons from lung cancer. He received 50Gy in whole brain previously, and 2 fractions of 10Gy for 2 days at this time. Head CT before SRT (a), and follow-up CT at 2 months after SRT (b).

9. 合併症

合併症として、照射が原因と思われる脳浮腫を大脳鎌髄膜腫の1例（2.1%）に認めた。重篤な合併症と考えられる脳壊死は観察期間内では見られなかった。

考 案

SRSは1951年に脳外科医のLeksell¹²⁾により考案され、メスの届かない、あるいは外科的手技では不適切と思われる頭蓋内小病変を1回大線量照射で破壊することを意図した治療法と定義されている。SRSは当初、機能性疾患¹³⁾やAVM^{20), 21)}などの良性疾患に適応が限られていた。しかし、星細胞腫や転移性脳腫瘍などの悪性疾患²²⁾にも適応が拡大されるようになり、放射線生物学からみた問題点が生じている。Hallら¹⁴⁾は、放射線生物学の見地からSRSの適応をAVM以外に拡大する危険性を指摘し、悪性脳腫瘍に対する分割照射の必要性を強調した。従って、放射線腫瘍医は、悪性脳腫瘍に対する分割法による定位脳照射²⁾を検討しなければならない。

われわれは、悪性腫瘍に限らずAVMや良性腫瘍に対しても分割法による定位脳照射を行っているが、30Gy/3分割/3日の照射は、安全性や技術的な問題を優先した結果として決定されたものであり、必ずしも放射線生物学的根拠があつてのものではない。われわれのライナックは定位脳照射用の専用機ではないため、定位脳照射にも対応できるように治療台のベアリングやレーザーポインターなどを精度の高いものに変更したが、その精度はガンマナイフと比較し満足 of いくものではなかった。従って、1回照射では放射線治療計画や実行段階にまつわる幾何学的誤差をそのまま実行してしまう危険を伴う。そして、幾何学的誤差がプラスマイナスにランダムに発生すると仮定すれば、照射回数が多い方が計画からはずれた部位に不必要に線量を与える確率は減少する。従って、現時点では分割照射を行った方が安全であると考えている。Radiosurgery用に開発されたライナックシステムでも、治療装置のもつ照準の最大誤差(0.7mm)より治療計画段階で発生する最大誤差(2.4mm)の方が大きいとLutzら¹⁵⁾は報告しており、

1回照射を行う場合には注意が必要である。この事実は機械的精度の高いガンマナイフでも同様であると思われる。また、同一のライナックで日常の照射も行っているのも、それらの照射や放射線治療の質管理などを妨げない所要時間範囲内であることが望ましい。患者が無麻酔下でライナックのベッド上で動かないでいられる時間は、われわれの経験では約40分が限界である。更に、ライナックの最大線量率に制約もあるため、照射に時間がかかることなどを考慮した結果、1回線量は10Gyが適当と考えた。

放射線生物学的に、われわれの照射線量が通常分割照射と1回照射ではどの程度の線量に相当するのかをLarsonら¹⁶⁾が示したbiologically effective dose (BED) の式を参考に求め、分割法で定位脳照射を行っている他施設のBEDと比較した(Table 3)。仮に晩期反応系組織の α/β を2Gy、早期反応系組織の α/β を10Gyとした場合、われわれの線量は、通常分割照射では、晩期反応系で90Gy/45分割、早期反応系で50Gy/25分割、1回照射では、晩期反応系で18Gy、早期反応系で20Gyに相当した。1回線量が少なく分割回数が多い場合^{17), 18)}のBEDは、晩期反応系と早期反応系の比が小さいため、治療可能比の向上を図る点で悪性腫瘍には有利な分割法と考えられる。逆に治療可能比の概念が成り立たないAVMや良性腫瘍では、分割照射の利益はない。従って、対象とする病変の反応系の違いを考慮し最適な分割法を選択することが肝要であると考えられる。Souhamiら¹⁹⁾は治療可能比の向上と晩期障害の低減の双方を狙い、42Gy/6分割のSRTを悪性腫瘍と良性腫瘍に試みている。病変はすべてeloquent areaに存在したが、合併症は脳浮腫1例（6.7%）のみであり、約9割の腫瘍で増大が阻止されている。一方、SRSの照射線量は、AVMが12~27Gy^{20), 21)}、転移性脳腫瘍が8~30Gy^{22), 23)}であり、他の疾患^{24), 25)}もほぼ同様である。SRSを行っている施設では病巣の大きさに重点を置き照射線量を設定しているが、われわれの治療計画と違い病巣辺縁の線量(marginal dose)を指示線量としているため、アイソセンターにおける照射線量は更に多くなる。

寡分割照射の臨床結果²⁶⁾からは1回大線量照射の

Table 3 Comparison of biologically effective dose

	Preceding Radiotherapy	SRS or SRT*	BED***		Reference
			$\alpha/\beta=2$	$\alpha/\beta=10$	
Shirato	44Gy/22fr - 22.8Gy/16fr	4 - 6Gy (S/D**)	67 - 112	40 - 60	17)
Dumber	(-)	45 - 60Gy/25 - 30fr	86 - 120	53 - 72	18)
Souhami	(-)	42Gy/6fr	189	71.4	19)
This study	(-)	30Gy/3fr	180	60	
.....					
2Gy/fr	90Gy/45fr	(-)	180	108	
2Gy/fr	50Gy/25fr	(-)	100	60	
S/D**		18Gy/fr	180	50.4	
S/D		20Gy/fr	220	60	

*SRS : stereotactic radiosurgery, SRT : stereotactic radiotherapy

**S/D : single dose

***BED : biologically effective dose

$$\text{BED} = \text{Radiosurgery dose} \times (\alpha/\beta + \text{radiosurgery dose}) / (\alpha/\beta)$$

$$= \text{Total fractionated dose} \times (\alpha/\beta + \text{dose per fraction}) / (\alpha/\beta)$$

晩発障害が懸念される。一方、照射容積が小さくなると脳の耐容線量が高くなるという容積効果の考えかたがある。容積効果はKjellberg²⁷⁾らやBerg²⁸⁾らによってデータが示され、更にFlickinger²⁹⁾によって論理化され、SRSを行っている多くの施設で支持されている。しかし、Kjellbergらが用いた線質はprotonであり、Bergらのデータはウサギの脳によるものである。また、Flickingerらは、直径15mmのコリメーターを用いてtarget marginに25Gyを照射しても脳壊死の発生頻度は1%であると報告している。しかし、脳の α/β を2Gyとして通常分割に換算すると、照射野の辺縁では急激に線量が落ちるといっても、特定領域の脳神経細胞には通常分割照射で168.75Gy相当が照射されることになり、安全性に関しては疑問が残る。特にeloquent areaに大線量照射を行う場合には注意が必要であると考ええる。

1回線量や病巣辺縁の線量域の設定や分割の有無、症例数や観察期間などが施設間で異なるので、治療成績の比較は容易ではない。われわれの分割法では、良性脳腫瘍の67~100%に腫瘍の増大が阻止され、転移性脳腫瘍の92%に腫瘍の速やかな縮小を認めた。AVMでは完全閉塞を来すのに時間を要したため、更に経過観察を行う必要がある。

一方、80%に腫瘍の増大があった星細胞腫に対しては、治療方針の再考が必要である。画像所見上、造影される範囲が限局性であっても、しばしば浸潤性に発育する星細胞腫に対して小照射野で照射することは問題のあるところであり、手術所見や腫瘍のgradeを加味した慎重な適応の検討がなされるべきである。

定位脳照射においては、治療計画段階で発生する誤差の検出、極小照射野における線量計算精度の問題など、まだまだ残された課題がある。しかし、普段われわれが行っている癌の放射線治療も程度の差こそあれ定位的照射であることには相違はない。その観点から、SRTが特殊な治療ではなく、日常の放射線治療の延長線上にあるものと考えられている。日頃の厳重な質管理と維持は不可欠であるが、三次元放射線治療計画用コンピュータと通常のライナックによって、頭部の固定に工夫を加えることでガンマナイフに匹敵する定位的脳照射が可能となった。しかし、分割法による定位脳照射はまだ始まったばかりであり、分割回数や1回線量の検討が充分になされているとは言えない。今後、SRTの普及が期待されるので、更に症例を重ね、至適分割回数や至適1回線量などについて検討する予定である。

まとめ

1992年2月から1995年3月まで、頭蓋内のAVM7例、良性および悪性腫瘍41病変に対して自作の固定具にて頭部を固定し、主に30Gy/3分割/3日によるライナックを用いた定位脳照射を行った。AVM7例中4例でnidusの完全ないし部分閉塞、良性脳腫瘍21例中19例に腫瘍増大の阻止、転移性脳腫瘍の12腫瘍中11腫瘍に速やかな腫瘍の縮小と臨床症状の改善が得られた。30Gy/3分割/3日によるライナックを用いた定位脳照射は転移性脳腫瘍のみならず、AVMや良性脳腫瘍にも有効な治療法であることが確認された。しかし、悪性星細胞腫は増大例が多く、治療方針の再検討が必要である。今後、SRTの普及とともに症例が蓄積されることにより、至適分割回数や至適1回線量などの解明が期待される。

本論文の要旨は第8回日本放射線腫瘍学会学術大会において発表した。

文 献

- 1) Leksell, L.: Stereotactic radiosurgery. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **46**: 797-803, 1983.
- 2) Pozza, F., Colombo, F., Chiarego, G., et al.: Low-grade astrocytomas: treatment with unconventionally fractionated external beam stereotactic radiation therapy. *Radiology* **171**: 565-569, 1989.
- 3) 植松 稔: 定位的3次元集光照射 (2) - 頭蓋内疾患総論 (Stereotactic radiosurgery vs. Stereotactic radiation therapy) - . 臨床放射線 **40**: 1559-1600, 1995.
- 4) 渡辺定雄, 奈良鉄造, 斎藤 雅, 他: 3次元線量分布を用いたLINACによる定位脳照射の臨床経験. 青森県病誌 **38**: 6-15, 1993.
- 5) 斎藤 雅, 奈良鉄造, 洞内美明, 他: ライナックによるStereotactic Radiosurgeryのための3-Piece Shell作成とその精度. 青森県病誌 **38**: 16-20, 1993.
- 6) 洞内美明, 奈良鉄造, 斎藤 雅, 他: ライナックによるStereotactic Radiosurgeryの照射技術—第1報 治療計画及び照射の実際とその幾何学的精度—. 青森県病誌 **38**: 21-30, 1993.
- 7) 奈良鉄造, 洞内美明, 斎藤 雅, 他: ライナックによる定位脳照射の線量計算精度—第1報 Modulexによる小照射野線量計算の精度—. 青森県病誌 **38**: 31-39, 1993.
- 8) Nara, T., Horanai, Y., Oyama, T., et al.: Accuracy of dose calculation on a small radiation field with a three-dimensional treatment planning system. *Jpn. J. Radiol. Technol.* **14**: 86-91, 1995.
- 9) 青木昌彦, 渡辺定雄, 真里谷靖, 他: Linear acceleratorによる定位的照射が有効であった後頭蓋窩に浸潤した再発耳下腺癌の1例. 青森県病誌 **38**: 262-266, 1993.
- 10) 渡辺定雄, 真里谷靖, 樽沢信子, 他: X-ray Simulator Assist Systemの試作. 青森県病誌 **37**: 106-111, 1992.
- 11) 洞内美明, 奈良鉄造, 斎藤 雅, 他: ライナックによるStereotactic Radiosurgeryの照射技術—第2報 固定具の改良とその精度—. 青森県病誌 **40**: 8-14, 1995.
- 12) Leksell, L.: The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir. Scand.* **102**: 316-319, 1951.
- 13) Leksell, L.: Cerebral radiosurgery. Gammathalamotomy in two cases of intractable pain. *Acta Chir. Scand.* **134**: 585-595, 1968.
- 14) Hall, E.J., Brenner, D.J.: The radiobiology of radiosurgery: rationale for different treatment regimens for AVMs and malignancies. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **25**: 381-385, 1993.
- 15) Lutz, W., Winston, K.R., Maleki, N.: A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **14**: 373-381, 1988.
- 16) Larson, D.A., Flickinger, J.C., Loeffler, J.S.: The radiobiology of radiosurgery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **25**: 557-561, 1993.
- 17) Shirato, H., Isu, T., Abe, S., et al.: Daily intermittent multiportal therapy followed by stereotactic boost (DIMIT-SB) for treatment of small intracranial lesions—technical aspects and preliminary results—. *J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* **4**: 149-162, 1992.
- 18) Dunber, S.F., Tarbell, N.J., Kooy, H.M., et al.: Stereotactic radiotherapy for pediatric and adult brain tumors: preliminary report. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **30**: 531-539, 1994.
- 19) Souhami, L., Olivier, A., Podgorsac, E.B., et al.: Fractionated stereotactic radiation therapy for intracranial tumors. *Cancer* **68**: 2101-2108, 1991.
- 20) Loeffler, J.S., Alexander, E., Siddon, R.L., et al.: Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations using a standard linear accelerator. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **17**: 673-677, 1989.
- 21) Lunsford, L.D., Kondziolka, D., Flickinger, J.C., et al.: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J. Neurosurg.* **75**: 512-524, 1991.
- 22) Loeffler, J.S., Kooy, H.M., Wen, P.Y., et al.: The treatment of recurrent brain metastasis with stereotactic radiosurgery. *J. Clin. Oncol.* **8**: 576-582, 1990.
- 23) Flickinger, J.C., Kondziolka, D., Lunsford, L.D., et al.: A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **28**: 797-802, 1994.
- 24) Mendenhall, W.M., Friedman, W.A., Bova, F.J.: Linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for acoustic schwannomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.*

- Phys.* **28**: 803-810, 1994.
- 25) 小林達也, 木田義久, 田中孝幸, 他: 脳腫瘍に対するガンマナイフ治療. *日放腫会誌* **8**: 121-134, 1996.
 - 26) Cox, J.D.: Large-dose fractionation (Hypofraction). *Cancer* **55**: 2105-2111, 1985.
 - 27) Kjellberg, R.N., Hanamura, T., Davis, K., *et al.*: Bragg peak proton beam therapy for arteriovenous malformation of brain. *N. Engl. J. Med.* **309**: 269-274, 1983.
 - 28) Berg, N.O., Lindgren, M.: Relation between field size and tolerance of rabbit's brain to roentgen irradiation (200kv) via a split-shaped field. *Acta Radiol.* **1**: 171-175, 1963.
 - 29) Flickinger, J.C.: An integrated logistic formula for prediction of complication from radiosurgery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **17**: 879-885, 1989.

要旨: SRTに関しては多くの施設から臨床データが報告されているが, 標準的な分割法はないのが現状と思われる. 今回, われわれは, 自施設で行っている30Gy/3分割によるSRTの治療成績について検討したので報告する. 1992年2月から1995年3月まで, 10MVライナックX線を用い, 41症例(脳動静脈奇形7病変, 脳腫瘍41病変)に対してSRTを行った. 対象症例の年齢は3~80歳, 平均47.4歳で, 観察期間は3.5~46.1ヵ月, 平均16.7ヵ月であった. 線量は主に30Gy/3分割/3日, 術式は多方向の振り子照射の組み合わせとし, 照射野は1×1~3×3cmの矩形であった. 頭部は自作の3ピースシェルを麻酔なしで固定した. 線量計算は三次元放射線治療計画用システム(フォーカス)を用いた. すべての患者に少なくとも1回の画像診断と臨床検査が行われた. AVM7例中4例にnidusの縮小, 良性脳腫瘍21例中9例および悪性脳腫瘍13例中9例に消失~部分的縮小を認めた. 14例は不変であったが, 観察期間が短い症例が含まれていた. 5例(星細胞腫3例, 髄膜腫1例, 頭蓋咽頭腫1例)に腫瘍の増大が見られた. 軽度の合併症と考えられる症候性脳浮腫が大脳鎌髄膜腫の1例にのみ認められた. 腫瘍の制御や正常組織の晩期障害に関しては更なる検討を要するが, われわれの初期治療成績は, 30Gy/3分割による定位脳照射が安全かつ有効な方法であることを示唆した.