

# 緩和

## I. 脳転移

### 1. 放射線療法の目的・意義

脳神経症状や頭蓋内圧亢進症状を改善し、患者の生活レベルを維持ないし改善する。脳転移そのものが死因とならないようにする。

### 2. 病期分類による放射線療法の適応

米国のrecursive partitioning analysis (RPA) を用いた予後因子による分類では、3群に分けられる<sup>1)</sup>。予後良好群は年齢65歳未満の全身状態良好 (Karnofsky Performance Status  $\geq$  70) かつ頭蓋外活動性病変がない症例、予後不良群は全身状態不良例、中間群はその他の症例である。全脳照射による各群の中間生存期間はそれぞれ7.1ヵ月、2.3ヵ月、4.2ヵ月である<sup>1)</sup>。いずれの群にも、症状緩和を目的とした放射線治療の適応がある。予後良好群に対しては、脳転移の積極的な放射線治療が予後を改善する可能性がある。単発性脳転移に対する手術は有用であり、術後全脳照射は中枢神経死を抑制する<sup>2)</sup>。定位照射は手術切除と同等の効果が期待できる。最近、4個以下、3cm以下の脳転移病変に対して定位照射を用いる施設が増えている。本邦で行われた、定位照射単独群と定位照射・全脳照射併用群とのランダム化比較試験 (JROSG 99-1) の結果によると両群間に生存率に差はないものの、定位照射単独群では有意に頭蓋内再発の危険性が高かった<sup>3)</sup>。RTOGが行った1～3個の脳転移患者を対象とした全脳照射単独治療と全脳照射、定位手術的照射併用療法の無作為割り付け試験 (RTOG9508) では、登録患者全体での検討では両群に生存期間に於いて有意な差を認めなかったが、サブ解析に於いて単発性脳転移、50歳未満、予後良好群、非小細胞肺癌、扁平上皮癌であった患者群は定位照射併用群で有意な生存期間延長を認めたとしている<sup>4)</sup>。

これらの結果を踏まえ、現時点での標準治療は転移の個数に関わらず全脳照射であり、孤立性腫瘍の場合など平均より長い予後が期待できる患者に対しては定位照射を加えることを考慮すべきと考える。また定位照射単独治療も治療のオプションとして考えることはできるが、高い頭蓋内再発率に関しては十分に患者に説明し、同意を得た場合のみ許容される治療と考える。

### 3. 放射線治療計画

#### 全脳照射

##### 1) 標的体積

全脳照射ではGTVは脳全体（二次元では頭蓋骨内縁）であり，PTVとして5～10 mmのマージンを加える。短期的な症状緩和目的の場合には眼球ブロックは使用せず，水晶体を照射野からはずすようにコリメータをふる。眼球ブロックを使用しない場合，照射野下縁にあたる前・中頭蓋窩を十分含めるか否かは，病巣の分布と治療目的を考慮して判断する。予後良好群や悪性リンパ腫や白血病では，水晶体をブロックし，眼球後部も含めるようにする。MLC（multi-leaf collimator）があれば利用すると良い。

##### 2) 二次元治療計画

全脳照射に利用する。図1に照射野の例を示す。

##### 3) 三次元治療計画

二次元治療計画と基本的には同じ考え方で良い。

#### 定位放射線照射

##### 1) 標的体積

GTV，CTVは脳造影CTもしくは造影MRIで造影される病変である。PTV-marginは定位照射用フレームを頭蓋骨に固定する場合には1 mm，頭蓋骨に固定しないタイプの固定具を用いる場合には最低でも2 mm程度のPTV-marginをつけることが推奨される。

##### 2) 治療計画

ライナックを用いた定位照射ではPTVを80%等線量曲線で囲むようにプランする。ガンマナイフでは50%等線量曲線を用いることが一般的である（図2）。

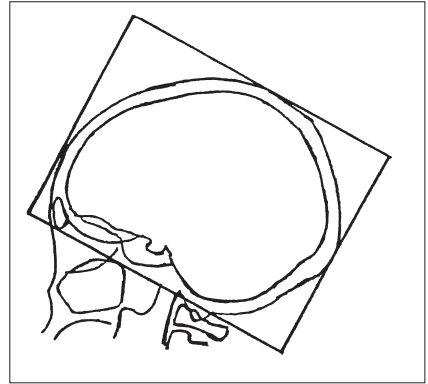


図1. 全脳照射野の例



図2. ライナックを用いた定位放射線照射の例

2ヵ所の脳転移に対してそれぞれ25 Gy/1Frの定位手術的照射を行った。

## 4. 放射線治療

### 全脳照射

#### 1) 照射法, X線エネルギー

全脳照射では左右対向二門である。4～10MVのX線を使う。

#### 2) 線量分割

全脳照射では、1回3Gy週5回法で30Gy/10回/2週が標準的である<sup>5)</sup>。長期予後が期待される場合には37.5Gy/15回/3週ないし40Gy/20回/4週とする。局所追加照射を行う施設もある。定位手術的照射では辺縁線量16～25Gyを1回で照射する<sup>5)</sup>。定位放射線治療の分割法は施設により異なり、28～32Gy/4分割を用いている施設もある。

#### 3) 併用療法

神経症状や頭蓋内圧亢進症状があればステロイドやグリセオールなどの浸透圧性利尿剤を併用する。照射中は継続し、症状の増悪が無ければ漸減していく。

## 5. 標準的な治療成績

放射線治療による症状改善率は60～80%である。定位照射では局所制御が60～90%に得られる。中間生存期間は無治療で1～2ヵ月、放射線治療により3～6ヵ月、予後良好群に積極的な治療を行う場合には、6～12ヵ月の生存が期待される。

## 6. 合併症(急性・晩期)

照射中に頭痛、悪心、嘔吐を来すことがある。全脳照射後の高齢者は半年以上生存すると認知機能低下を来しやすいとされてきた。しかし、転移性脳腫瘍を持つ患者の16%は治療前に既に認知機能低下が認められ、また、30Gy/10回/2週的全脳照射後1年で66%の患者は認知機能が正常であり、一部の患者では認知機能の改善も確認されている<sup>6)</sup>。また、定位照射単独群と定位照射・全脳照射併用群とのランダム化比較試験(JROSG 99-1)におけるMini-Mental Score Examination (MMSE)をもちいた認知機能の検討では、定位照射単独治療群の認知機能温存期間(MMSE27点以上の期間)は全脳照射併用群よりも有意に短い傾向が示された。この原因として、前者で高頻度に認められた頭蓋内腫瘍再発の認知機能に与える影響は全脳照射による晩期反応よりも大きいという可能性が考えられる。

通常の全脳照射のみでは脳壊死は生じない。定位照射では脳壊死を生じる可能性があり、再発と鑑別する必要がある。1回で照射する定位手術的照射の場合には照射後12時間から24時間に3%の頻度で痙攣発作を起こす可能性がある。治療前に抗痙攣剤の血中濃度を適切にしておくことが大切である。

## 7. 参考文献

---

- 1) Gaspar L, Scott, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 : 745-751, 1997.
- 2) Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA* 280 : 1485-1489, 1998.
- 3) Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. 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.
- 4) Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 363 : 1665-1672, 2004
- 5) Kurtz JM, Gelber R, Brady LW. The palliation of brain metastases in a favorable patient population: a randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7 : 891-895, 1981.
- 6) Murray KJ, Scott C, Zachariah B, et al. Importance of mini-mental status examination in the treatment of patients with brain metastases: A report from the Radiation Therapy Oncology Group protocol 91-04. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 : 59-64, 2000.
- 7) Aoyama H, Tago M, Kato N, et al. Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68 : 1388-1395, 2006.

(北海道大学大学院医学研究科医学専攻病態情報学講座放射線医学分野 青山英史,  
国立病院機構東京医療センター放射線科 萬 篤憲)