

## V. 脳胚腫

### 1. 放射線療法の目的・意義

脳胚腫は化学療法、放射線療法ともに非常に良好な一次抗腫瘍効果を得ることが可能である。しかし化学療法単独治療では高率に再発することが知られており<sup>1)</sup>、あくまでも放射線治療を中心とした治療方法が必要である。他の成分を持つ胚細胞腫に比較し胚腫は予後が非常に良好であるが、照射法によって再発率は大きく異なるため、正しい知識に基づいて治療計画を立てることが重要となる。

### 2. 病期分類による放射線療法の適応

脳胚腫は手術療法、化学療法単独での治癒は望めず、全ての症例で放射線治療が必須である<sup>1)</sup>。照射方法を定めるにあたり(1)他の胚細胞腫成分混入の有無、(2)髄膜播種の有無が重要である。(1)に関しては、成熟奇形腫以外の成分の混入がある場合の予後は脳胚腫と比べて不良であり、必要とされる放射線線量も異なるため慎重に評価すべきである。組織型の類推に腫瘍マーカー特にAFP (alpha-feto-protein), HCG-beta (human chorionic gonadotropin beta-subunit), CEAは有用であるが、胚腫の約半数でもHCG-betaが高値を示すものもあり腫瘍マーカーのみで組織型を決定することは難しい。そのため手術摘出標本に基づいた組織型決定が治療戦略を立てるうえで必須となる。(2)については、治療前に脊椎造影MRIと髄液細胞診を行う必要がある。髄膜播種の有無は照射野決定に不可欠である<sup>2)</sup>。

### 3. 放射線治療計画

#### 1) 標的体積

前述したように脳脊髄造影MRIと髄液細胞診検査が標的体積を決める上で必須である。また本疾患は十分な化学療法を先行した場合ほとんどの症例で造影病変が消失するため、無治療の状態での造影MRI検査が標的体積を決める上で必要となる。決して、化学療法後の画像のみで照射範囲を決定してはならない。

**髄膜播種がない場合：**全脳室照射

以上の照射範囲を用いることを基本とする(図1, 図2a)。髄膜

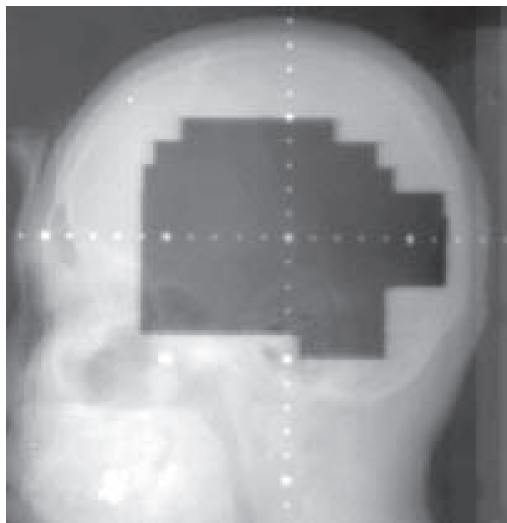


図1. 全脳室照射



図2a. 全脳室照射

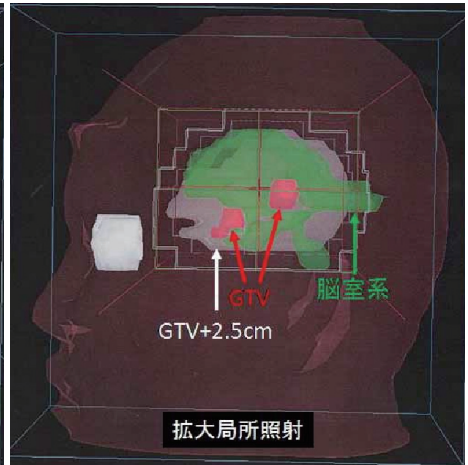


図2b. 拡大局所照射

播種がなくとも全脳全脊髄照射をすべきか否かは現在議論が分かれるところである。全脳全脊髄照射を省いても播種が発生する危険性は10%程度と比較的低いことに加え、若年者への放射線副作用（合併症）の懸念から現在は全脳全脊髄照射は用いられないことが多い。極端な局所照射は用いるべきではないが、“拡大局所照射”という概念で、必ずしも全脳室を含まないとする治療法もある。ただしマージンを狭くしすぎると再発率が高くなるため注意を要する<sup>3)</sup>。多くの場合脳室系のほとんどが含まれることになる。PTVはCTVに適切なセットアップマージン（通常5～10mm）をとった領域とする。従って、“拡大局所”の実際の治療範囲は、初診時の腫瘍範囲に2.5～3.0cm程度広くする（図2b）。

**髄膜播種がある場合：**CTVは全脳全脊髄である。局所追加照射時のCTV/PTVは播種のない場合に準じる。

## 2) 二次元治療計画

原則としてCTシミュレーターを用いた三次元治療計画が望ましい。もしX線シミュレーターを用いて局所照射を行う場合、照射野が小さくなりすぎないように、トルコ鞍などの解剖学的メルクマールからの距離を予め無治療時の造影MRIから測定しておく必要がある。この場合矢状断造影MRIが非常に役に立つ。左右対向二門照射が一般的であるが、側頭葉や蝸牛の線量が高くなるため、可能であれば途中から三門以上を用いることが望ましい。全脳全脊髄照射法の詳細は成書に譲る。

## 3) 三次元治療計画

局所照射の治療計画は、GTVの設定には治療前の造影MRIを用いる必要がある。可能であれば、無治療時の造影MRIを治療計画CTに重ね合わせることが推奨される。重ね合わせ機能を持たない場合は、無治療時の造影MRI画像を見ながら正確にGTVを

作成する。CTVはGTVから三次元的に2 cm以上のマージンを設定する。治療計画装置のオートマージン機能を用いるとより正確にCTVを設定することが可能となる。PTVは固定具の精度を考慮し、一般的にはCTVに5～10mm程度のマージンを加える。

## 4. 放射線治療

### 1) 照射法, X線エネルギー

照射には6～10MV X線を用いる。局所照射は二次元治療計画では左右対向二門照射が一般的であるが、側頭葉や中耳の線量を押さえるため途中から三門以上を用いることが推奨される。三次元治療計画ではノンコプラナービームを用いることで三門以上を用いることが可能となる。ただし高エネルギーを用いた場合側頭葉の線量はそれほど高くないため、患者の頭蓋サイズに合わせて二門から四門程度のビームを用いる。全脳全脊髄照射の詳細は成書に譲る。ただ全脳照射と全脊髄照射は必ず同日に行うこと、10Gy以下毎に脊髄照射のつなぎ目をずらすことは必須である。

### 2) 線量分割

腫瘍巣に対しては40～45Gyの照射が推奨される<sup>2)</sup>。1回線量は1.5～2.0Gyとし、週5回照射が基本である。全脳全脊髄照射の線量は播種のない場合は20～24Gy、播種のある場合24～30Gy程度が一般的である<sup>2～5)</sup>。化学療法との併用により拡大局所線量を24Gy程度まで減らす試みがなされているが現時点で確立した方法とはいえない。

### 3) 併用療法

プラチナ製剤やエトポシドを中心とした化学療法が高い一次抗腫瘍効果を示すことは知られている。しかし化学療法単独では再発率が非常に高いことが判明したため単独治療は推奨されない<sup>1)</sup>。現在これらの薬剤を用いた化学療法を放射線治療に先行して行うことで照射線量を減らす試みがされている。ただしこれも第3相試験を経た検討は限られており確立した方法とはいえない<sup>5)</sup>。

## 5. 標準的な治療成績

適切に治療されれば10年生存率で90～95%程度は望める<sup>2～5)</sup>。治療後5年から10年後に再発する症例もあるため、長期フォローが大切である。

## 6. 合併症

急性期：骨髄機能抑制(全脳全脊髄照射)。嘔気、頭痛。

晩期：知能低下、間脳下垂体機能不全(低身長、不妊、低知能等)、聴力障害(蝸牛での障害)放射線誘発二次腫瘍、脳基幹動脈閉塞<sup>2～5)</sup>。

知能低下の正確な頻度はわかっていないが、髄芽腫に比較してその危険性は低いとされている。これは発病年齢が髄芽腫に比較して胚腫では高いことが理由として考えられている。また、治療前から腫瘍浸潤にて間脳下垂体機能不全を起こしている

場合が多く、この場合には、照射による知能低下との原因鑑別が困難な場合がある。本疾患は若年者に発症することから、成長ホルモンをはじめとした間脳下垂体機能への放射線の影響も考慮する必要がある。24Gy程度の線量は比較的安全と考えられ、一部の臨床試験で用いられてきたが、一方で同部位への腫瘍浸潤がない症例では40~45Gy程度照射しても、治療後にホルモン補充が必要となることは稀であるという報告もある。治療前の腫瘍浸潤の有無が最も大切な因子であることが分かっており、間脳下垂体機能温存を理由にむやみに低線量を用いるのは危険である。

## 7. 参考文献

---

- 1) Balmaceda C, Heller G, Rosenbulum M, et al. Chemotherapy without irradiation - a novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. The First International Central Nervous System Germ Cell Tumor Study. *J Clin Oncol* 14: 2908-2915, 1996.
- 2) Shibamoto Y, Sasai K, Oya N, et al. Intracranial germinoma: radiation therapy with tumor volume-based dose selection. *Radiology* 218: 452-456, 2001.
- 3) Aoyama H, Shirato H, Kakuto Y, et al. Pathologically-proven intracranial germinoma treated with radiation therapy. *Radiother Oncol* 47: 201-205, 1998.
- 4) Hardenbergh PH, Golden J, Billet A, et al. Intracranial germinoma: the case for lower dose radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39: 419-426, 1997.
- 5) Bouffet EB, Baranzelli MC, Patte C, et al. Combined treatment modality for intracranial germinomas: results of a multicentre SFOP experience. *Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique. Br J Cancer* 79: 1199-1204, 1999.

(北海道大学医学部放射線医学教室 青山英史, 白土博樹)