

II. 低悪性度神経膠腫

1. 放射線療法の目的・意義

低悪性度神経膠腫においても治療の主体は手術であり、原則として全摘出を目指す。しかし、顕微鏡レベルの腫瘍が残存している可能性が高く、その制御を目的として放射線療法が行われる。術後照射を支持するランダム化比較試験としては、EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) からの報告が唯一である^{1, 2)}。54Gy/30回/6週 (1.8Gy/回) の術後照射を行う場合と、行わない場合を比較し、中間生存期間は7.4年と7.2年、5年生存率では68%と66%で有意差を認めなかったものの、無増悪生存期間は5.3年と3.4年、5年無増悪生存率では55%と35%で有意に良好であった。腫瘍制御されている症例での1年後の症状を見ると、全身状態、認知機能、巣症状、頭痛は両群で同様であったが、癲癇のみ放射線療法群で少なくなっていた。また、再発腫瘍の悪性所見はどちらも約70%であった。現時点では、この報告を根拠として、術後照射が推奨される。なお、化学療法の意義は確立していない。

2. 病期分類による放射線療法の適応

術後の放射線療法は原則として全例に行われる。ただし、低リスク症例への適応については今後の検討課題である。

3. 放射線治療

1) 標的体積

GTV: MRIやCTで同定される腫瘍。全摘されている場合は規定できない。

CTV: 腫瘍周囲の浮腫領域から1cm程度までの脳組織。

PTV: CTVに5mmほどのマージンを加える。

2) 放射線治療計画

局所照射がコンセンサスである。具体的には、腫瘍周囲の浮腫領域から1cm程度までの脳組織をCTVとする。脳腫瘍においては、PTVへの線量を保ちつつ、視交叉や脳幹などのリスク組織への線量の低減を計るような綿密な治療計画を、X線シミュレータで行うことは困難であり、CT画像を用いた三次元治療計画が原則である。

3) 照射法

放射線としては6~10MV X線を用いる。腫瘍の部位や周囲組織との関係に応じて、四門照射、ウェッジを用いた三門照射、直交二門照射、原体照射などを用いる。図1に左大脳基底核の腫瘍に対する四門照射の線量分布の1例を示す。

4) 線量分割

投与線量に関して、EORTCでは45Gyと59.4Gyを比較し、5年生存率はそれぞれ58%と59%、5年無増悪生存率は47%と50%で同等であった³⁾。有害事象も同等だった

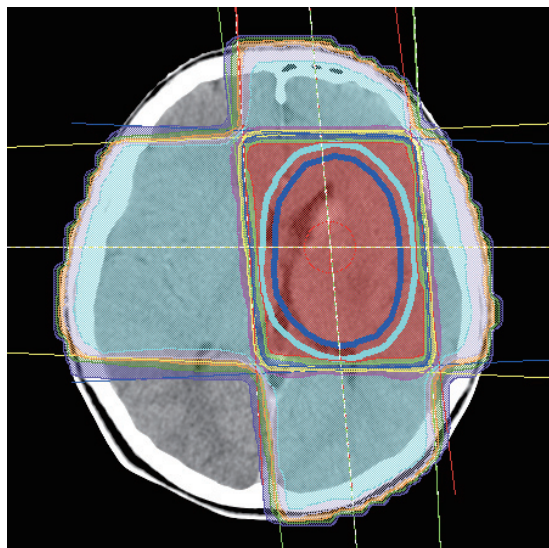


図1. 左大脳基底核のびまん性星細胞腫（生検のみ）に対する四門照射の線量分布
（青線はCTV，水色線はPTV，線量分布は原則として10%ごとに表示）

が、QOLは低線量群で勝っていた⁴⁾。一方、米国のNCCTG (North Central Cancer Treatment Group), RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) の共同研究でも、50.4Gyと64.8Gyを比較しており、5年生存率はそれぞれ72%と65%で、有意差はないものの高線量群でむしろ成績不良で、かつGrade 3以上の晩期有害事象が多く発生していた（2年発生率で2.5%と5.0%⁵⁾。以上より、現時点では、通常分割照射の45～55Gy／25～30回／5～6週（1.8～2 Gy／回）が推奨される。

5) 併用療法

化学療法の併用に関しては、これまで米国SWOG (Southwest Oncology Group) からの報告が唯一のランダム化比較試験である。術後照射のみでは中間生存期間が4.5年、化学療法併用群では7.4年だったが、有意差は認められず、その意義を得るに至らなかった⁶⁾。現在、欧米では、プロカルバジン (PCZ) +ロムスチン (ニトロソウレア系, CCNU, 本邦非発売) +ビンクリスチン (VCR) のPCV療法やテモゾロミド (TMZ) に関する、ランダム化比較試験や第Ⅱ相試験を施行中であり、その結果が待たれる。

4. 標準的な治療成績

5年生存率は、びまん性星細胞腫で50～60%、乏突起膠腫で約70%である。

5. 合併症

急性期有害事象としては、重篤なものはほとんど認めない。放射線宿酔として、頭痛、悪心、嘔吐、めまい、全身倦怠感などを見ることがある。照射部位に一致した脱毛は必発である。中耳炎もしばしば遭遇する。

晩期有害事象では、放射線脳壊死が最も問題となる。照射部位に応じた神経症状(片麻痺、失語、半盲など)を伴う。ただし、Grade 3以上となるのは数%である^{1-3, 5)}。その他、視交叉に50Gy以上照射されると、視力・視野障害(含失明)の可能性がある。眼球が照射野内に含まれれば、白内障、角膜炎、網膜炎が見られ、中耳への照射では聴力低下を認めることがある。視床下部～下垂体が照射野内であればホルモン分泌低下をきたすことがある。

6. 参考文献

- 1) van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 366: 985-990, 2005.
- 2) Karim ABMF, Afra D, Cornu P, et al. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BR04: an interim analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 316-324, 2002.
- 3) Karim ABMF, Maat B, Hatlevoll R, et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36: 549-556, 1996.
- 4) Kiebert GM, Curran D, Aaronson NK, et al. Quality of life after radiation therapy of cerebral low-grade gliomas of the adult: results of a randomised phase III trial on dose response (EORTC trial 22844). *Eur J Cancer* 34: 1902-1909, 1998.
- 5) Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, et al. Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 20: 2267-2276, 2002.
- 6) Eyre HJ, Crowley JJ, Townsend JJ, et al. A randomized trial of radiotherapy versus radiotherapy plus CCNU for incompletely resected low-grade gliomas: a Southwest Oncology Group study. *J Neurosurg* 78: 909-914, 1993.

(東邦大学医療センター大森病院放射線科 多湖正夫,
 東京大学医学部附属病院放射線科 中川恵一)