

VI. 下垂体腺腫

1. 放射線療法の目的・意義

下垂体腺腫は被膜を有する良性腫瘍であるが、海綿静脈洞などの周囲組織に対し浸潤性に発育する。下垂体前葉ホルモンの過剰症状を示す機能性腺腫の場合、また非機能性腺腫であっても腫瘍のmass effectによる頭痛、視機能障害や下垂体前葉機能低下を有する場合は治療の対象となる。手術が第一選択となるが、プロラクチン産生腺腫では薬物療法が著効を示す。放射線治療の目的・意義は、手術や薬物療法の施行が困難な症例に対し腫瘍の増大を抑制し、機能性腺腫の分泌過剰ホルモンの正常化を図ることである。

2. 放射線療法の適応

種々の理由により手術の適応とならない症例あるいは手術拒否例、手術や薬物療法に対して再発をくり返す症例、機能性腺腫で術後のホルモン値の正常化が得られない症例や、薬物療法を行いにくい症例などが放射線治療の適応となる。以前は術後残存腫瘍がある場合も放射線治療の適応と考えられてきた。ランダム化比較試験での術後照射の有用性に関する検証は行われていないが、手術単独群と手術+術後照射群の再発率には有意差がないとする報告もあり、一方で通常の外照射後の晩期有害事象として下垂体前葉機能低下が生じるため、定期的なMRI検査で経過観察を行う施設もある。放射線治療の方法として通常分割外照射と定位放射線照射 (stereotactic irradiation: STI) があるが、近年は後者が普及し、照射不要な正常脳組織への線量低減の目的で、好んで用いられるようになってきている。1回照射による視神経の耐容線量は1990年代には8Gy程度と考えられていたが、2000年以降の論文では12Gy程度と報告されている。下垂体腺腫に対して1回照射の定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery: SRS) を受けたのち、合併症として視野欠損を生じた症例において、視神経が受けた線量は0.7~12Gyと報告されている。下垂体腺腫においては、視神経が腫瘍による圧迫で損傷や虚血性変化を生じていないかを考慮する必要がある¹⁾。腫瘍と視神経、視交叉の距離が5mm以下の場合、SRSは困難となる。

3. 放射線治療計画の実際

1) 標的体積

GTV: 造影CTやMRIで同定される病変をGTVとする。手術は一般的に被膜内除去であるため、術後の症例では術前の腫瘍の範囲をGTVとし、薬物療法で腫瘍が縮小した場合には縮小後の腫瘍をGTVとする。

CTV: GTVと同一である。

PTV: SRSの場合CTVに1mmを加える。定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy:

SRT) ではCTVに2～4 mmを加える。通常分割外照射ではCTVに少なくとも5 mmを加える(頭部固定の精度による)。

2) 二次元治療計画

現在では通常三次元治療計画が用いられるが、どうしても二次元の治療計画を行う場合は、トルコ鞍の位置から腫瘍の局在を同定して照射野を設定する。照射野の大きさは $5 \times 5 \sim 6 \times 6$ cmが多い。

3) 三次元治療計画

STI: STI用治療計画装置を用いるが、GTVの決定には造影MRIをCTに重ね合わせることが推奨される。脳幹、視神経、視交叉などの重要組織を避けた照射法を設定する。図1にガンマナイフ治療の線量分布図を示す。

通常分割外照射: 原体照射や non-coplanar 法での照射により正常組織の線量を低減できる。

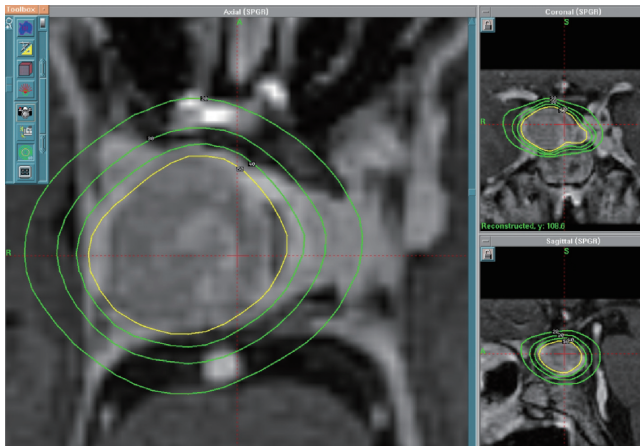


図1. 下垂体腺腫に対するガンマナイフの線量分布図
黄色の線が50%線量で、緑線は40%, 30%, 20%線量を示す。
名古屋共立病院・森美雅先生の御厚意による。

4. 放射線治療の実際

1) 照射法, X線エネルギー

SRS: 一部の治療装置を除けばピンを用いて固定具(ヘッドリング)を患者の頭蓋骨に直接固定する。

SRT: 着脱可能な固定具システムを用いることが一般的である。直線加速器では6～10MV X線が用いられることが多い。

通常分割外照射: 原体照射や多門照射が用いられる。直線加速器では6～10MV X線が用いられることが多い。左右対向二門照射は側頭葉の線量が高くなるため

避ける。運動照射の際には水晶体が照射野内に含まれないように下顎を強く引いた状態にして頭部固定具を作成するか、non-coplanar beamを用いる。

2) 線量分割

SRS：ホルモン非産生腫瘍では辺縁線量として15～20Gyが用いられているが、ホルモン産生腫瘍ではホルモン値の正常化が重要であるため、25Gy以上が望ましいと考えられている^{2, 3)}。視力視野障害の発生を抑えるために視神経、視交叉の線量を10Gy以下とするが、腫瘍によってこれらの構造が圧迫されていた場合には十分な注意が必要である。

SRT：45～50Gy/25～28分割が推奨されている^{2, 3)}。少ない分割回数を用いた場合の最適な分割方法、総線量についてはまだ明らかにされていない。

通常分割外照射：45～50Gy/25分割が用いられる。

3) 併用療法

Mass effect による症状のすみやかな改善には手術による減圧が必要である。また、機能的腺腫における分泌過剰ホルモンの正常化には時間を要するため、薬物療法の併用が必要である。

5. 標準的な治療成績

STI：5年以上経過観察されたデータでは、反応率 (response rate) は50%以下であるが、局所制御率はほぼ95%以上である^{2, 3)}。ホルモン産生腫瘍における生化学的寛解は10～83%と報告されており、生化学的寛解が得られるまでの期間についても3ヵ月から8年とするものまでばらつきがある¹⁾。ACTH産生腺腫やGH産生腺腫では寛解の定義が一律でないことが治療効果の評価を困難にしている¹⁾。

通常分割外照射：照射単独例、術後照射例とも10年局所制御率は90%以上である⁴⁾。機能的腺腫における分泌過剰ホルモンの照射後10年での正常化率は、Tsangらの報告によればプロラクチン産生腺腫が25%、成長ホルモン産生腺腫が46%、ACTH産生腺腫が53%である⁵⁾。

6. 合併症

早期有害事象：脱毛があるが、運動照射などで皮膚線量を下げれば回避できる。

晚期有害事象：最も問題となるのは下垂体前葉機能の低下であり、年月とともに増加する。Littlelyらによると⁶⁾、成長ホルモンが最も早く低下し、ついでFSH-LHかACTHの低下が生じ、TSHは比較的保たれる傾向がある。STIでは下垂体柄への線量と下垂体前葉機能低下の発生の間に相関があることが報告されており、同部位への線量を抑えることにより下垂体前葉機能低下の発生率を減少させる可能性がある¹⁾と期待されている¹⁾。その他として、視力視野障害、内頸動

脈の狭窄, 側頭葉の脳壊死, 二次癌の発生がある。

7. 参考文献

- 1) Sheehan JP, Niranjan A, Sheehan JM, et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: an intermediate review of its safety, efficacy, and role in the neurosurgical treatment armamentarium. *J Neurosurg* 102 : 678-691, 2005.
- 2) Voges J, Kocher M, Runge M, et al. Linear accelerator radiosurgery for pituitary macroadenomas: a 7-year follow-up study. *Cancer* 107 : 1355-1364, 2006.
- 3) Pollock BE. Radiosurgery for pituitary adenomas. *Prog Neurol Surg* 20 : 164-171, 2007.
- 4) Rush S, Cooper PR. Symptom resolution, tumor control, and side effects following postoperative radiotherapy for pituitary radiotherapy for pituitary macroadenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37 : 1031-1034, 1997.
- 5) Tsang RW, Brierley JD, Panzarella T, et al. Role of radiation therapy in clinical hormonally-active pituitary adenomas. *Radiother Oncol* 41 : 45-53, 1996.
- 6) Littlely MD, Shalet SM, Beardwell CG, et al. Hypopituitarism following external radiotherapy for pituitary tumours in adults. *Quart J Med* 262 : 145-160, 1989.

(新潟大学医歯学総合病院放射線科 土田恵美子,
名古屋市立大学医学部放射線医学教室 芝本雄太)