

転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療

横浜労災病院 脳定位放射線治療センター
脳神経外科

周藤 高

横浜労災病院の定位放射線治療

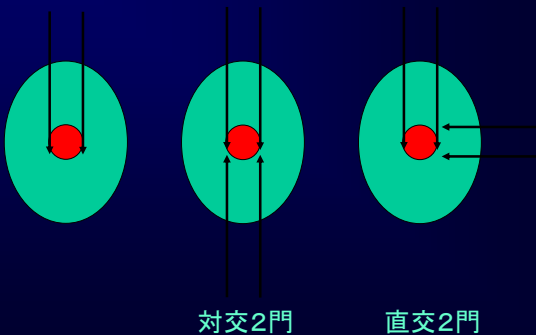
1992年2月24日導入より2016年12月31日まで横浜労災病院で行ったガンマナイフ治療は10590例です。

転移性脳腫瘍	6883	
脳動静脈奇形	1024	2016年 537例
髄膜腫	711	
聴神経腫瘍	938	
その他	1034	

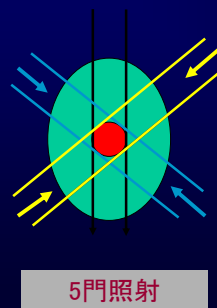
2014年4月2日導入より2016年12月30日まで横浜労災病院で行ったノバリス治療は290例です。

転移性脳腫瘍	181	2016年 100例
神経膠腫	52	
髄膜腫	33	
その他	24	

放射線照射



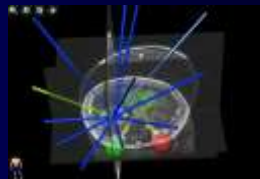
放射線照射



ターゲットに照射するビームを多方向から分散させ、病変部にだけ集中させる



192のコバルト線源



ガントリーとテーブルを動かすことにより、様々な方向からX線照射を行う。



MLCの技術により病変の3次元的な形状に合わせた精緻な照射が可能。



放射線治療における容積効果

同一線量を生物に照射すると、照射体積が小さいほうが障害が少ない

放射線生物学的には、悪性腫瘍は分割した方が有利

一方で、脳転移を有する担癌患者の照射を一日で完結させることのメリットも大きい

当科では
腫瘍最大径2cm(体積4cc)以上で、分割を考慮します。

病変数が2-3個以下であれば、ノバリスによる治療を行っています。それ以上のときは、ガンマナイフの方が有利です。

分割回数は症例に応じて検討していますが、通常は5ないしは10回です。

ガンマナイフとノバリスの使い分け

ガンマナイフ

最大径が2cm以下の比較的小さな腫瘍
多発脳転移

ノバリス

最大径が2cmを超える比較的大きな腫瘍
視神経などの重要な機能を司る部位近傍の腫瘍

いくつまで定位照射でいけるのか？

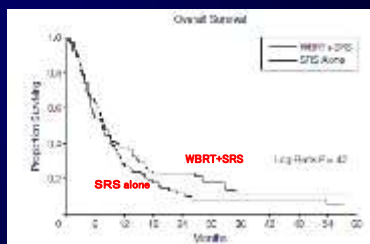
Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial.

Aoyama et al.
JAMA 295:2483-2491, 2006

造影MRIで1-4個の転移性脳腫瘍を持ち、かつ全身状態が良好な症例

定位照射単独治療群 67名
計132名の無作為割付二群間比較試験
定位照射+全脳照射群 65名

全脳照射	30Gy/10fs
定位照射	辺縁22Gy(定位照射単独群) 辺縁16Gy(定位照射+全脳照射群)



定位照射単独治療群	8.0ヶ月
定位照射+全脳照射群	7.5ヶ月

神経因死

定位照射単独治療群	19.3%	P=0.64
定位照射+全脳照射群	22.8%	

青山論文のまとめ

単発・多発転移いずれにおいても両群間の生存率は変わらない。

定位照射単独群は有意に頭蓋内腫瘍再発率が高いことが示されたが、2-3ヵ月毎にMRIで経過観察し早期救済治療をすることで、両群に神経因死率、神経機能温存率において有意な差はない。

定期的MRIフォローアップが可能であり、救済治療を速やかにできる環境(地理的あるいは経済的)に患者があるならば4個以下の転移性脳腫瘍に対する定位照射単独治療は十分に選択し得る治療方針である。

Yokohama Rosai Hospital

Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGO901): a multi-institutional prospective observational study

© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijro.2014.05.001>

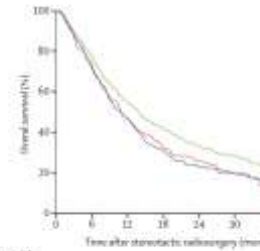


Lancet Oncol 2014; 15: 107-16
 Published Online
 March 19, 2014
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)00010-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)00010-9)
www.lancet.com

患者選択基準

- 1) 治療計画時造影MRIにて、転移巣が10個以下。
- 2) 治療計画時造影MRIにて、最大径の病変が3cm未満かつ腫瘍体積が10cc未満。
- 3) 治療計画時造影MRIで髄液播種所見がない。
- 4) 腫瘍総体積15cc以下。

Group	Median overall survival, months (95% CI)	HR (95% CI)	p value
1-3 lesions	13.0 (10.10-16)	0.75 (0.64-0.88)	0.0014
3-4 lesions	10.6 (9.4-12.1)	Reference	
5-10 lesions	10.6 (9.3-12.7)	0.97 (0.81-1.16)	0.78



Number at risk	1-3 lesions	3-4 lesions	5-10 lesions
0	435	234	97
12	435	234	97
24	311	215	61
36	211	144	31
42	151	84	1

脳転移治療のガイドライン

日本肺癌学会 (2015年版)

1. 脳転移を有する肺癌患者には放射線治療を行うよう勧められる。
2. 脳転移以外の病変に治療的効果がない早期性肺癌患者では、追加手術的観察 (SRS) を併用しては手術を行うよう勧められる。
3. 多発性脳転移に対して全脳照射を行うよう勧められる。
4. 4個以下で脳転移のみの患者までであれば手術も勧められる。

日本乳癌学会 (2015年版)

多数個の乳癌脳転移に対して最初に全脳照射を行うことは勧められるが

CQ16-b 乳癌脳転移に対する全脳照射は推奨されるか？

大腸がん診療ガイドライン (2010年版)

3) 脳転移の治療方針

- 脳転移は全身疾患としての一側面として発見されることが多いが、治療効果が期待される状態においては、手術療法あるいは放射線療法を考慮する。
- 全身状態、他の転移巣の状況も考慮し、脳転移巣の大きさ、部位、脳転移巣の許容して最適な治療法を選択する。
- 可手術転移には放射線療法を考慮する。

【放射線療法】

- 脳神経症状や腫瘍内圧亢進状態などの症状緩和と脳浮腫抑制による緩和を目的とする。
- 多発性脳転移例や外科切除の対象とならない孤立性脳転移例では全脳照射を考慮する。
- 脳転移病変がおよそ3-4個以内で3cm以下であれば、定向放射線照射を考慮する。

CQ16

腎癌脳転移に対する放射線治療は推奨されるか？

腎癌の脳転移に対する全脳照射に関して、Wronski ら²⁶⁾ は119 症例に対して、Cannady ら²⁷⁾ は46 症例に対して施行したが、いずれも明らかな有用性は認められなかった。 **腎癌診療ガイドラインより**

Wronski らやSkala らは腎癌の脳転移に対してガンマナイフの有効性を報告している。Wronski らは100 症例の腎癌脳転移症例を対象に合計250 例に対してガンマナイフを施行し、発症後で繰り返し行うことが可能で、74%の症例に神経学的な症状の改善が認められ、腎癌脳転移の局所制御率は95%と良好であったとしている²⁶⁾。また、Skala らは69 症例の腎癌脳転移症例を対象に合計214 例に対してガンマナイフを施行し、腎癌脳転移の局所制御率は83%と良好であったとしている²⁷⁾。このことから腎癌の脳転移に対するガンマナイフは、腎癌の脳転移に対する治療戦略の一つと考えられる。しかし、初発脳転移の報告はなく、全脳照射の効果が不明である。

ガンマナイフによる転移性脳腫瘍の治療

乳がん脳転移 44歳 女性

10ヶ月 → 20ヶ月

辺縁線量 70% 15Gy
最大線量 22.5Gy

肺がん脳転移 75歳 女性

2ヶ月 → 5ヶ月

多発脳転移に対するガンマナイフ治療

乳がん多発脳転移
7病変
Her 2 (+)

ガンマナイフ エクステンド
30Gy/5fr

4ヶ月

ノバリスによる転移性脳腫瘍の治療

ノバリスによる定位放射線治療

Dynamic Conformal Arc (DCA)
BeamによるIMRT
HybridArc

照射法の選択肢が多く、線量分割も自由度が高い

76歳男性 肺腺癌

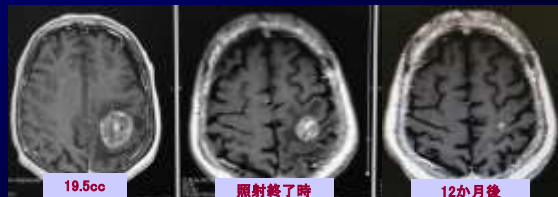
16.8cc 10ヶ月 ガンマナイフ

HybridArc 3 arc
PTV D₉₅ 35Gy/5fr

Hamaguchi

67歳女性 食道癌 脳転移

原発食道がんの制御良好 他部位への転移なし



運動野で原発のコントロール良いのでより慎重に10分割

PTV D₉₅ 44Gy/10fr

HybridArc 3 arc

58歳女性 乳がん 脳転移

Her2 (+)



普通なら開頭術の適応ですが...

PTV D₉₅ 40Gy/10fr

HybridArc 3 arc

転移性脳腫瘍に対する開頭腫瘍摘出術

2007年 34件

2016年 7件

放射線治療後腫瘍内出血	2例
放射線治療後の再発	4例
画像上髄膜腫との鑑別困難	1例

思うこと

抗がん剤や分子標的薬の進歩により、脳転移をきたした患者であっても長期の生存を得られる例が多くなってきました。

だからこそ、短期的な腫瘍制御のみならず、長期的な合併症回避をも考慮した定位放射線治療を心がけています。

転移性脳腫瘍の手術は、がん細胞を撒き散らしてしまう恐れがあり、可能な限り避けるべきであると考えています。