

高精度放射線治療について：聴神経鞘腫を中心に

青山英史

新潟大学医歯学総合研究科

腫瘍放射線医学分野・機能画像医学分野

Stereotactic Radiotherapy using Linac System for Vestibular Schwannomas

Hidefumi AOYAMA

Division of Radiation Oncology,

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

要 旨

新潟大学病院において高精度放射線治療装置の本格的稼働が開始となった。本システムは優れた画像誘導機能が搭載されており、非観血的に1 mm未満の物理精度を担保した定位照射を行うことが可能である。聴神経鞘腫への定位照射の有効性は既に広く認識されているが、我々の検討により腫瘍径1-2 cm以下かつ有効聴力が保たれた状態で治療した場合、99%の腫瘍制御率と5-7割の症例で有効聴力温存が可能であることが示された。今後、当県においても、様々な疾患で有害反応が少ない高精度の放射線治療が展開されるであろう。

キーワード： stereotactic, radiotherapy, vestibular schwannoma

はじめに

本年9月より新潟大学病院において、高精度放射線治療装置（Novalis TX）が稼働開始となった。本装置は秀逸な画像誘導機能により、頭蓋内や体幹部の小病変に対する定位放射線照射、頭蓋底、頭頸部腫瘍や前立腺癌などへの強度変調放射線治療を比較的容易に行うことができ、また通常の放

射線治療も高い精度で行うことができる最新鋭の照射装置である。現在は高精度照射の基本ともいえる転移性脳腫瘍の定位照射を9月、下垂体腫瘍など他の頭蓋内疾患への定位照射を10月、前立腺癌への強度変調放射線治療を11月からと、ステップを踏みながら適応を拡大している段階である。本稿ではNovalis TXの特性について脳定位照射に絞って概説し、聴神経鞘腫にフォーカスをあ

Reprint requests to: Hidefumi AOYAMA
 Division of Radiation Oncology
 Niigata University Graduate School of Medical
 and Dental Sciences
 1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
 Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
 新潟大学大学院医歯学総合研究科放射線医学分野
 青山英史



図 1-a

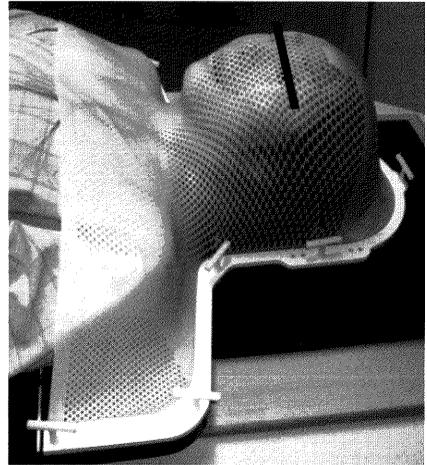


図 1-b

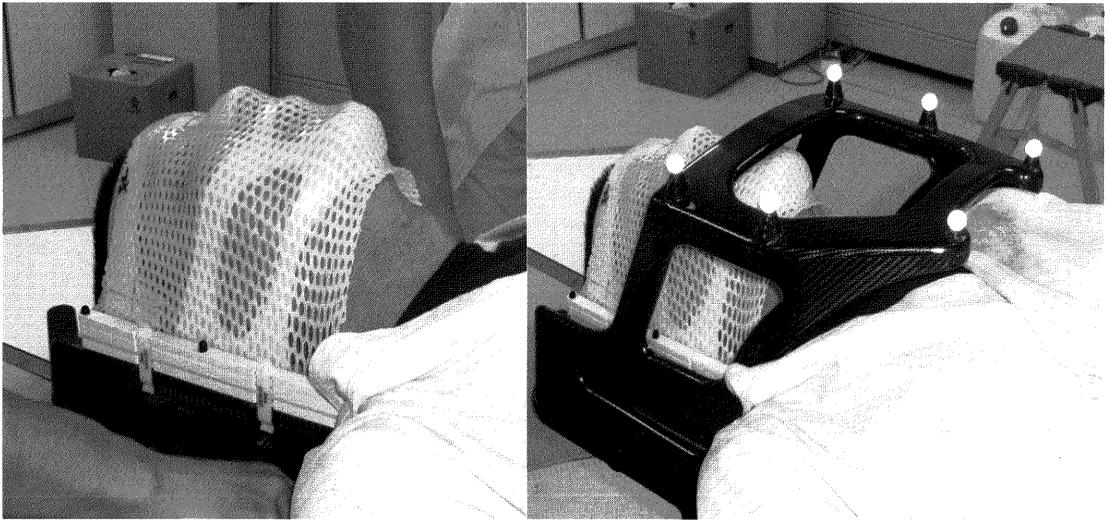


図 1-c

図 1 脳定位照射における固定具：観血的ピン固定を伴った定位照射用フレーム (a)，熱可塑性プラスチックシェル (b)，Novalis で使用するプラスチックシェル (c)

てて、定位放射線治療後の長期機能予後について自験例を元にして私見を述べる。

Novalis TX を用いた脳定位照射

脳定位照射では危険構造が隣接した脳深部に位

置する小病変に対して通常の放射線治療よりも高い放射線量を照射する。そのため患者セットアップ時の位置再現性と照射中の固定精度を 1-2 mm 未満に保つ必要がある。従来は 1 mm 未満の精度を担保するためには定位脳手術と同じようなフレーム (図 1-a) を頭蓋骨に観血的ピン固定する

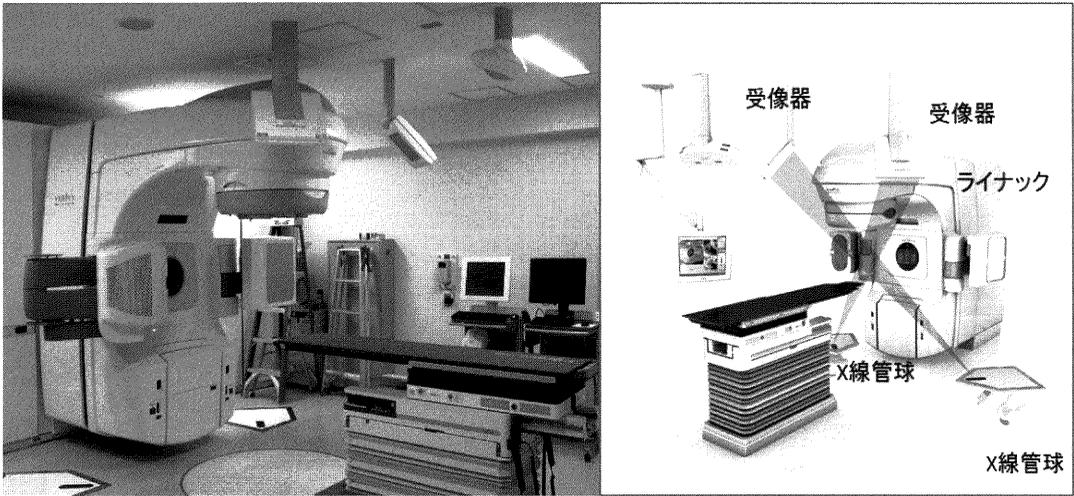
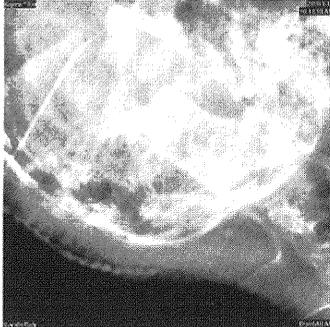
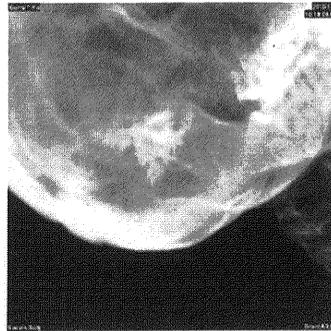


図 2 - a

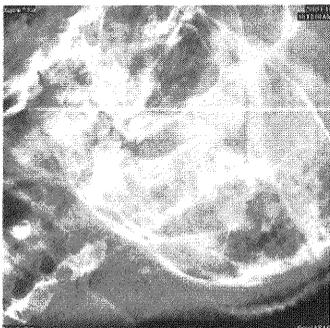
X-ray Correction Run (Table Angle: 0°)



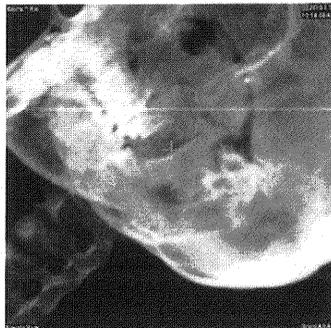
X-ray Image (Tube 1)



DRR Image after Registration (Tube 1)



X-ray Image (Tube 2)



DRR Image after Registration (Tube 2)

図 2 - b

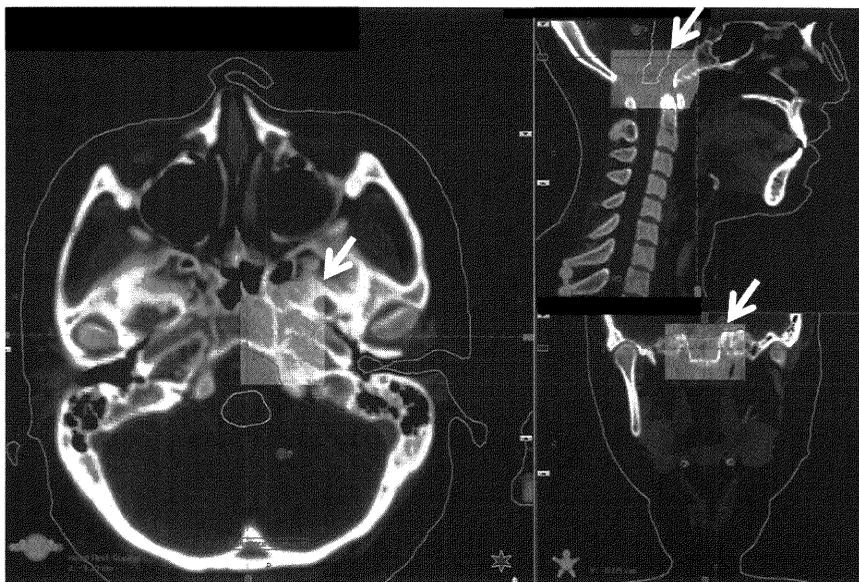


図 2 - c

図 2 新潟大学に導入された高精度放射線照射装置 (Novalis TX) (a), 透視画像と DRR (Digital reconstructed radiography) による位置合わせ (b), コーンビーム CT (矢印) と治療計画用 CT による位置合わせ

方法, 2 mm 未満の精度を求める場合には熱可塑性のプラスチックシェル (図 1-b) が用いられてきた. Novalis で使用する固定具もプラスチックシェルの一種であるが (図 1-c), 従来のシェルと比較して骨格が強化された構造となっており, 後述する画像誘導機能により位置再現精度, 固定精度いずれも 1 mm 未満に納めることが可能となる.

当システムの最大の特徴は, 秀逸な画像誘導機能といえる. これは赤外線カメラによるナビゲーションシステムと, 2つの天井吊り式フラットパネル X線検出器, そして2つの床埋め込み式高電圧 X線発生によって構成され (図 2-a), 直交する二軸の透視画像と治療計画用に撮像された CT から再構成された Digital reconstructed radiography (DRR) を画像フュージョン機能により両者のずれを 0.1mm 単位で数値化することが可能となる (図 2-b). そのずれ量をもとにして赤外線カメラ

によるナビゲーションシステムを用いて位置合わせを行う訳であるが, 当システムのもう一つの特徴は患者の乗る天板にある. これは X, Y, Z 方向に加え, Yaw, Pitch, Roll の傾きを 6 軸で補正し, 精度再現性を 1 mm 未満にすることができる超精密な天板である. 実際の運用ではここまで照射しても問題ないが, 新型の Novalis では上記方法で位置合わせをした状態でコーンビーム CT を撮像して視覚的にずれがないかを確認することも可能である (図 2-c). これらの機能により, 安心してピンポイントに高線量を処方する定位照射を安心して行うことが可能となる.

定位手術的照射と定位放射線治療

定位放射線照射 (STI: Stereotactic irradiation) は, 一回に大線量を照射する定位手術的照射 (SRS: Stereotactic radiosurgery) と物理精度を保

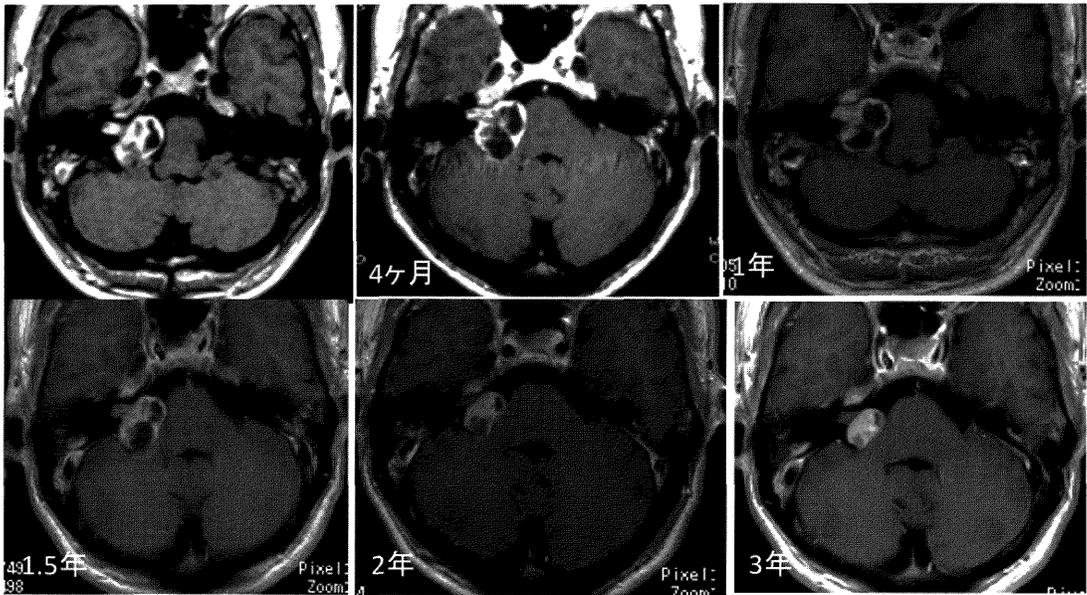


図3 定位放射線治療後の画像変化

ったまま数回に分けて照射する定位放射線治療 (SRT: Stereotactic radiotherapy) に分けて定義される。観血的ピン固定を伴う SRS はフレームを長期間装着することできないという技術的制約がある。そのため1回、もしくは数回で照射を終わらせる必要があった。

脳定位照射の有害反応として重要なのは放射線脳壊死である。これは照射後半年以降に発症することから晩期障害に分類され、その発生因子として1回線量の多寡が重要な意味を持つ。通常の放射線照射では晩期有害反応のリスクを低下させるため1回線量を抑え、数週間に分けて照射する分割照射法が用いられる。SRS は物理的線量分布を腫瘍に局限させれば1回照射のデメリット (晩期有害反応発生リスク) は補えるという仮定のもとに成り立つ治療法であるが、現実的には2 cm を超える腫瘍では晩期障害のリスクが高まることから投与線量を低く抑える必要があり、また3 cm を超える腫瘍では合併症発生率を許容範囲内 (3-5%以内) に抑えたいうえで腫瘍制御を得るような満足すべき線量投与ができない。このあたり

が1回照射を用いた SRS の限界点であることを理解しておく必要がある。現在は先に説明した通り、観血的フレーム装着を行わなくとも十分な位置再現精度が得られるようになったことから、分割を用いた SRT の役割が増すであろう¹⁾⁻⁴⁾。

聴神経鞘腫の定位放射線照射について

聴神経鞘腫は前庭神経、特に下前庭神経からの発生が多いとされる。また神経線維腫症 (neurofibromatosis type 2, NF-2) では両側に発症する。臨床症状としてはめまい、聴力低下、耳鳴が多く、腫瘍が大きくなると三叉神経症状や顔面神経症状の伴う症例の割合が多くなる。治療法としては経過観察、microsurgery, SRS, SRT がある。SRS は2-2.5 cm が治療できるサイズの上限であるが、SRT では2-3 cm 以上でも治療可能である。Sakamoto らが解析した経過観察と SRT の聴力温存率の比較では、SRT 後3年間の経過観察群と有効聴力温存率 (Gardner-Robertson I or II) に差はないが、3年以降では SRT 群では60-70%

で固定するのに対して、経過観察群では低下傾向が続くことが示された⁵⁾。そのため、北海道大学病院では聴力低下傾向がある場合には早期から積極的にSRTを行う方針をとっていた。

以下に2008年までに治療した聴神経鞘腫201症例(観察期間中央値72か月)の解析結果の概要を示す。照射前の腫瘍最大径は平均で20mm、43%が20-29mm、11%が30mm以上であった。腫瘍径と治療前の症状の関係では、20mm以上の腫瘍を持っている症例では7割で既に有効聴力は失われており(Gardner-Robertson III以下)のに対し、20mm未満では5割で有効聴力が温存(Gardner-Robertson I or II)されていた。また20mm以上では11%の症例ではCSFの吸収障害が原因と考えられる交通性水頭症を呈していた。

SRTは97%の症例で一回1.8-2.0Gyの通常分割様式で行われ、総線量中央値は50Gyである。神経鞘腫のSTI後の特徴的な画像変化として嚢胞変性とそれに伴う一過性膨大がある(図3)。我々の検討では約2割で一過性膨大がみられサイズの大きな腫瘍でより多く見られる傾向が示された。その発生時期は6割が1年以内、8割が2年以内である。この一過性膨大の時期に一致して、一部の症例で交通性水頭症の悪化が見られ、特に30mmを超えるような大きな腫瘍では約3割でシャント術が必要となった。また一過性膨大を来した症例では顔面神経麻痺の程度(House-Brackmann gradeで評価)の一過性悪化を3割の症例で、三叉神経症状の一過性悪化も1割の症例で認めた。一方で耳鳴やめまいと一過性膨大の明らかな関連性はみられなかった。一過性膨大を来した症例の8割は約1年で縮小に転じ、それに伴って症状の改善を示した。治療後5年目での最終的な腫瘍制御率は20mm未満で99%、20mm以上で89%である。最終的な有効聴力温存率は小さな腫瘍では約7割、大きな腫瘍では5割であった。

これらの結果から、20mm以下で、有効聴力が温存されているうちにSRTを行うのが理想的であり、そうすることで100%近い腫瘍制御が得られ、5-7割で有効聴力温存が期待できることからなるべく早期に治療すべきと私は考える。また

30mmを超えると水頭症や一過性の症状悪化も2-3割の症例で見られることから減量手術を行った後にSRTを行うなど集学的治療を考慮する必要がある。そのためには耳鼻咽喉科医、脳神経外科医と放射線科医が密にコミュニケーションをとり、診療する体制を構築することが鍵となる。

参考文献

- 1) Chang TC, Shirato H, Aoyama H, Ushikoshi S, Kato N, Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K, Iwasaki Y and Miyasaka K: Stereotactic irradiation for intracranial arteriovenous malformation using stereotactic radiosurgery or hypofractionated stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60: 861-870, 2004.
- 2) Aoyama H, Shirato H, Nishioka T, Kagei K, Onimaru R, Suzuki K, Ushikoshi S, Houkin K, Kuroda S, Abe H and Miyasaka K: Treatment outcome of single or hypofractionated single-isocentric stereotactic irradiation (STI) using a linear accelerator for intracranial arteriovenous malformation. *Radiother Oncol* 59: 323-328, 2001.
- 3) Aoyama H, Shirato H, Onimaru R, Kagei K, Ikeda J, Ishii N, Sawamura Y and Miyasaka K: Hypofractionated stereotactic radiotherapy alone without whole-brain irradiation for patients with solitary and oligo brain metastasis using noninvasive fixation of the skull. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56: 793-800, 2003.
- 4) Sawamura Y, Shirato H, Sakamoto T, Aoyama H, Suzuki K, Onimaru R, Isu T, Fukuda S and Miyasaka K: Management of vestibular schwannoma by fractionated stereotactic radiotherapy and associated cerebrospinal fluid malabsorption. *J Neurosurg* 99: 685-692, 2003.
- 5) Shirato H, Sakamoto T, Sawamura Y, Kagei K, Isu T, Kato T, Fukuda S, Suzuki K, Soma S, Inuyama Y and Miyasaka K: Comparison between observation policy and fractionated stereotactic radiotherapy (SRT) as an initial management for vestibular schwannoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44: 545-550, 1999.