

脳腫瘍に対する 放射線治療

岡山大学病院

勝井邦彰

尾道市立市民病院

診療部

正岡佳久 三船啓文

医療技術部

福原誠之 高垣欣司 森川竜二

放射線治療とは？

放射線治療

米国では癌患者のうち約半数、日本では2-3割

放射線治療のみ、手術・化学療法との組み合わせ

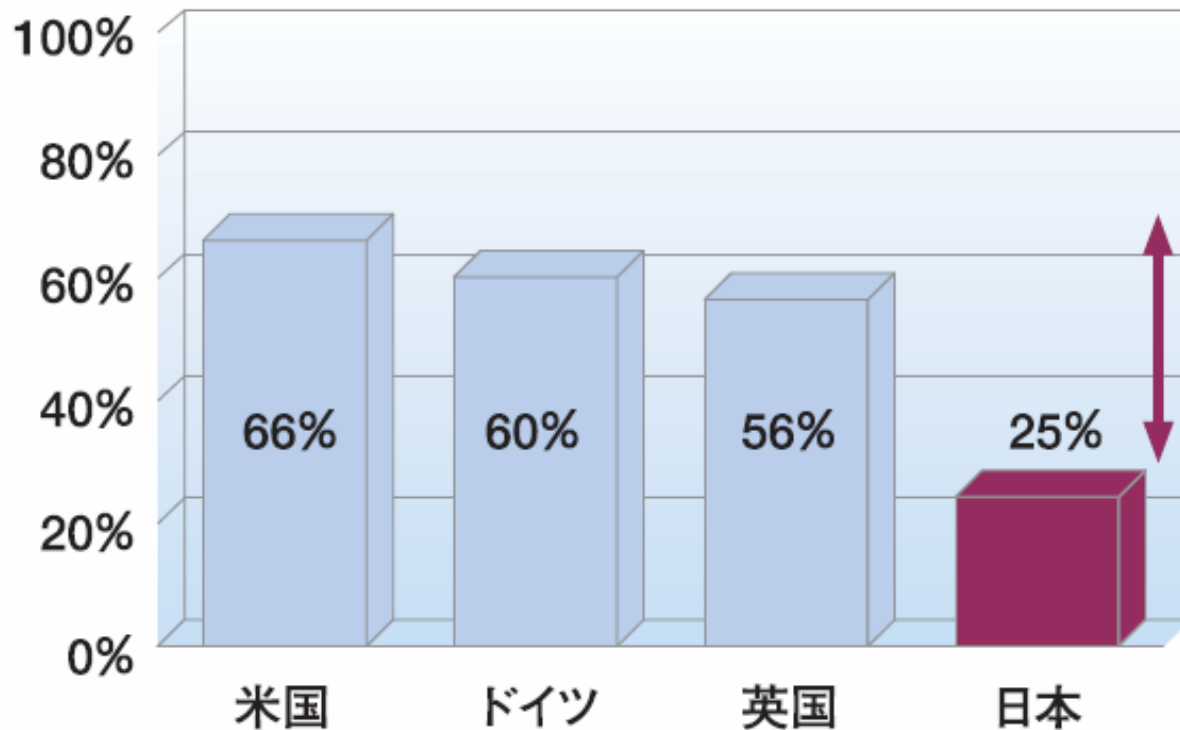
1日20分程度、1日1回週5回、

原発性脳腫瘍計30回程度

全脳照射10回程度

欧米との比較

がん患者のうち放射線治療（併用も含む）を実施している患者数



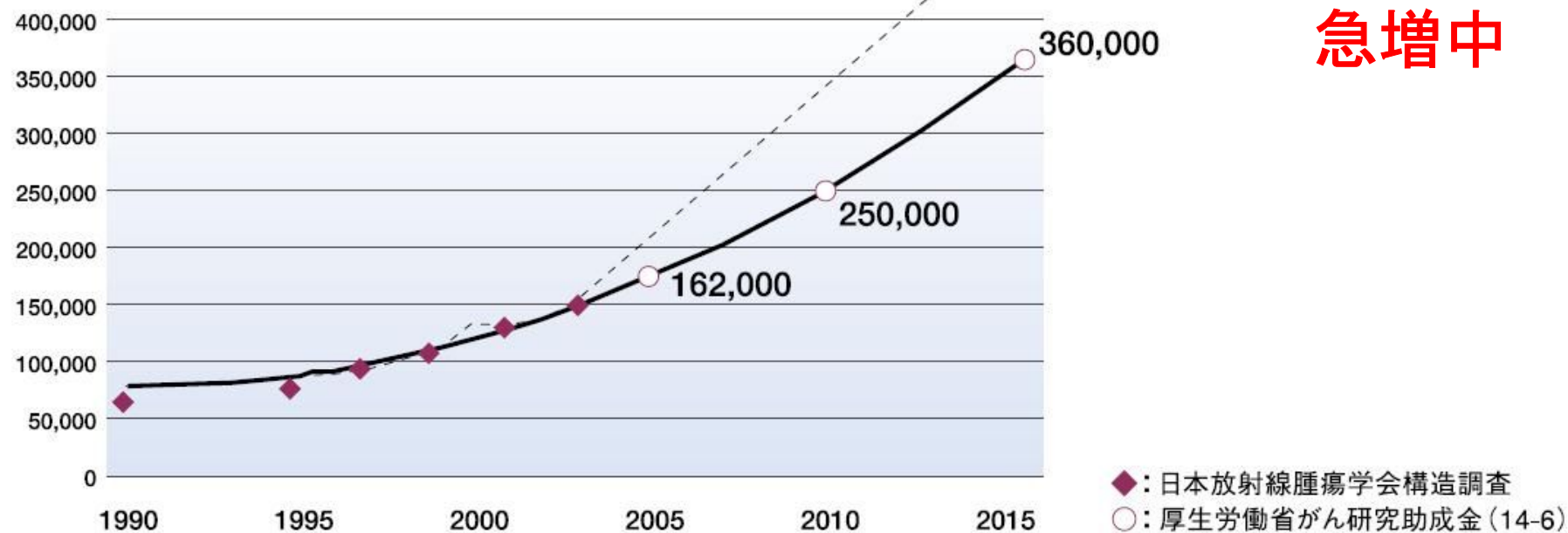
これだけ差
があります

出展：第3回がん対策推進協議会における中川恵一委員（東京大学）
からの提出資料をもとに作成

厚生労働省HPより

放射線治療患者数

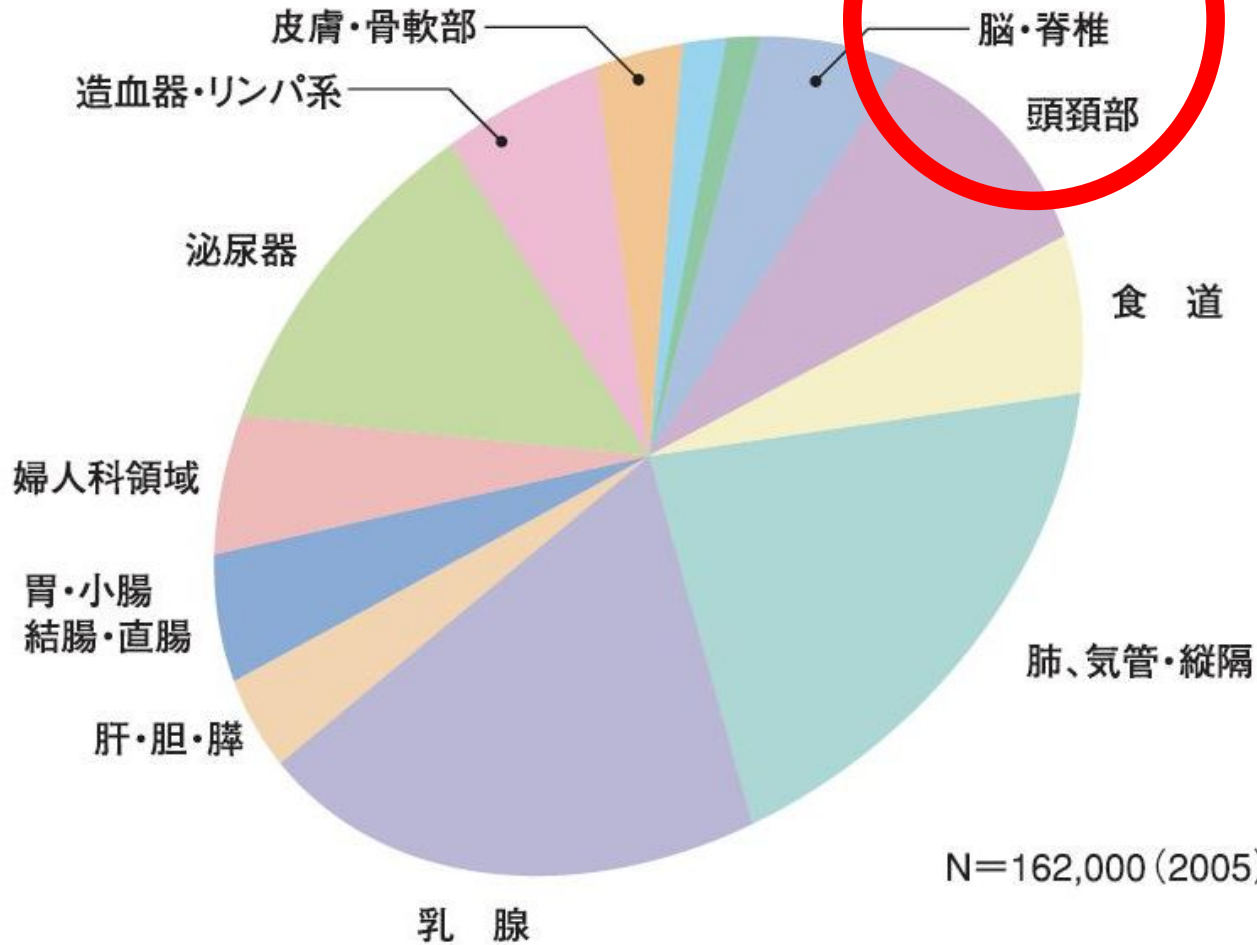
放射線治療患者数の実績と今後の予測



保険点数もこの10年で大幅に上昇しています

放射線治療対象

2005年の放射線治療患者の部位別施行割合



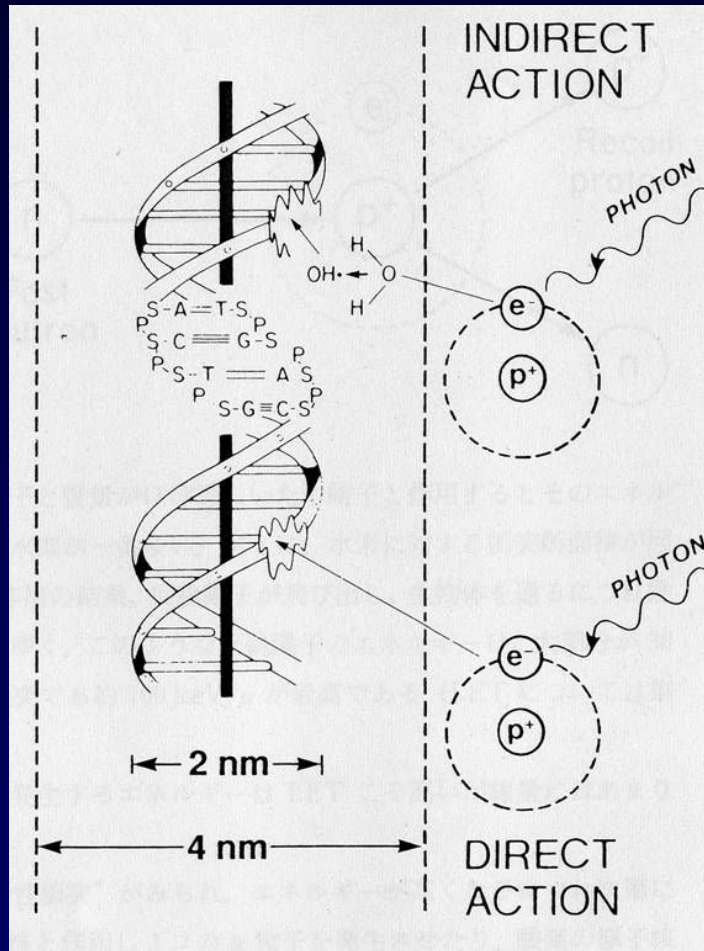
全身の癌が対象です

N=162,000 (2005) 日本放射線腫瘍学会構造調査

放射線治療とは

- 手術治療
- 化学療法
- 放射線治療
 - 機能と形態が温存できる
 - 全身への影響が少ない
 - (癌によっては)手術に匹敵する局所制御が得られる
 - 解剖学的に切除不能な部位にも治療できる
 - 治療期間中の病状の変化に合わせて治療計画を修正できる
 - 外来通院でも治療できる
 - 手術療法に比べて局所制御の点で劣る癌もある
 - 腫瘍周辺部の正常組織に放射線が照射されることにより有害事象(放射線障害)が出現するリスクがある

基本原理



- **間接作用** (細胞内の水分)

- 放射線が細胞内の主に水に作用し、遊離基 (free radical) を発生させ、そのラジカルがターゲットに障害を発生させる。

- **直接作用** (細胞内のDNA)

- 荷電粒子線 (電子線) やX線による二次電子が、DNA分子を直接電離・励起する。

放射線治療の方法

外照射

外部より照射 リニアック、粒子線治療、等

密封小線源治療

組織内・腔内に放射性物質を挿入

低線量率 (^{198}Au グレイン、 ^{137}Cs 針、 ^{125}I シート等)

高線量率 (^{192}Ir -RALS等)

非密封線源治療(内照射、内用療法)

腫瘍に親和性のある放射性物質を内服・注射し、病巣を照射

^{131}I カプセル

^{89}Sr 注

外照射 リニアック: X線



外照射 サイバーナイフ

6軸関節ロボットにリニアックを取り付けたもの

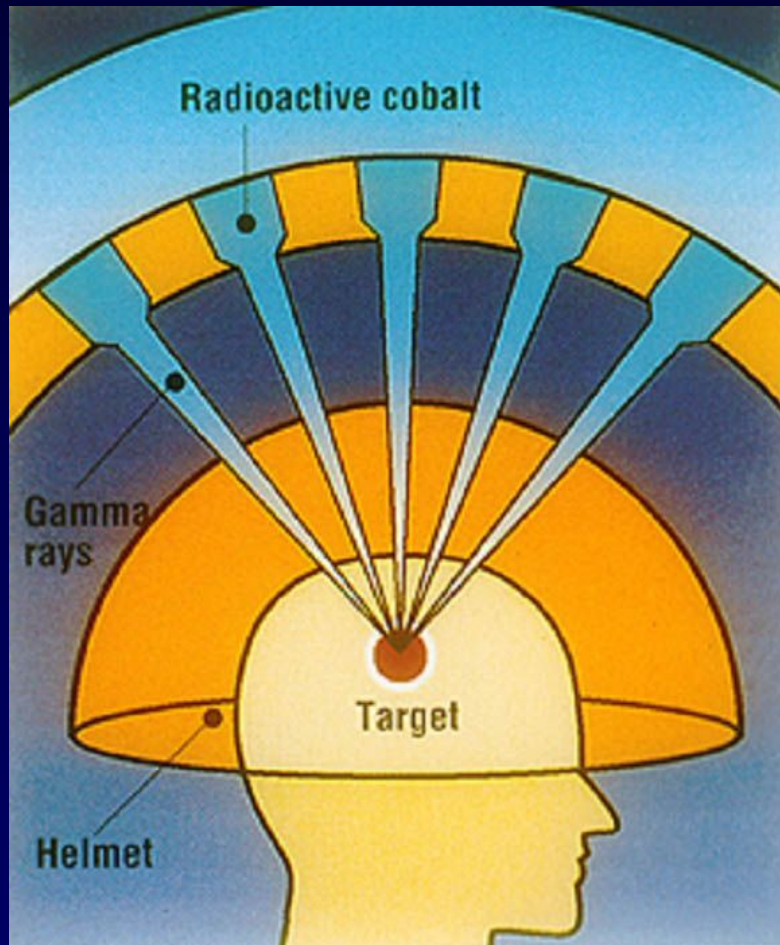
極小照射野のX線を多方向から集中照射

頭部、頸部、体幹部病変を治療可能

頭部、体幹部の定位照射、強度変調放射線治療専用装置



外照射 ガンマナイフ



半球状に配置された201個の線源
(コバルト60)から出たガンマ線を
脳病変領域に集束して高線量を照射
脳定位照射専用装置

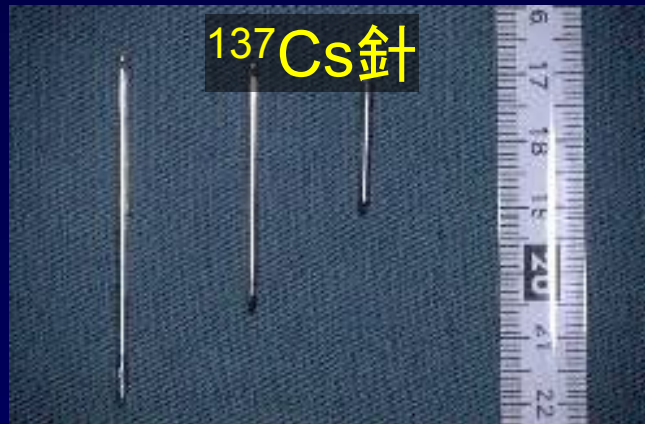
密封小線源治療

- 組織内照射

^{137}Cs 針(一時挿入) 舌癌

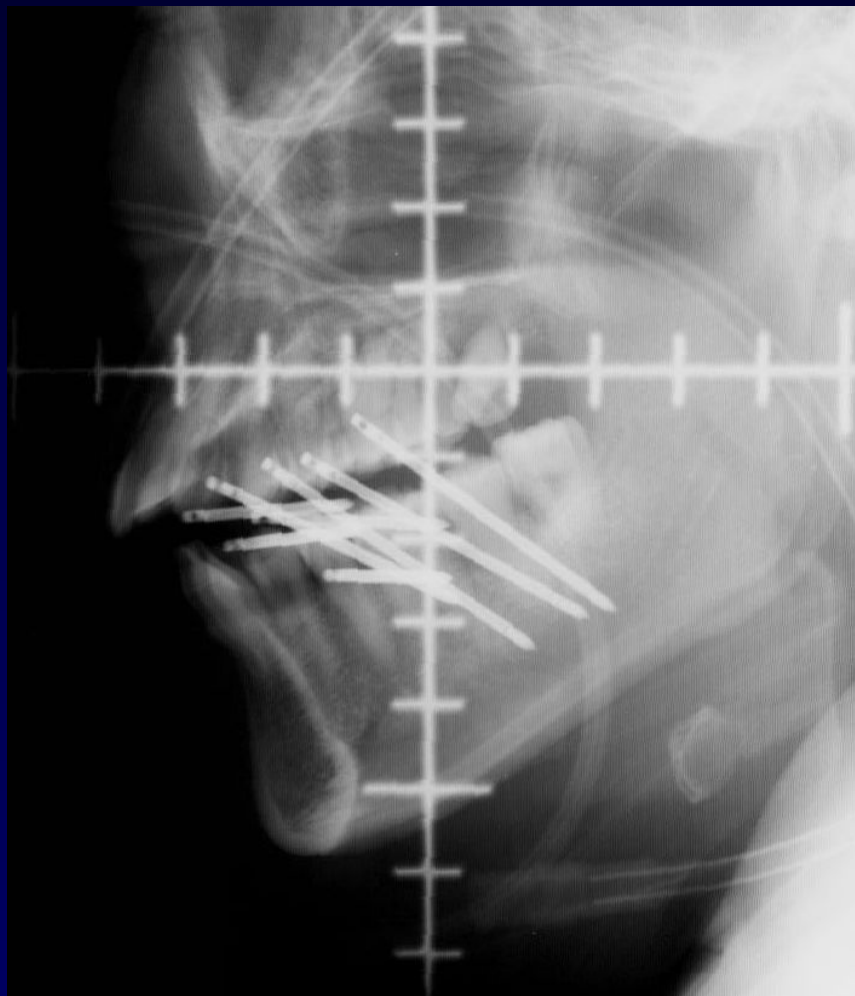
^{198}Au グレイン(永久挿入) 舌癌、口腔底癌、頬粘膜癌

^{125}I (永久挿入) 前立腺癌



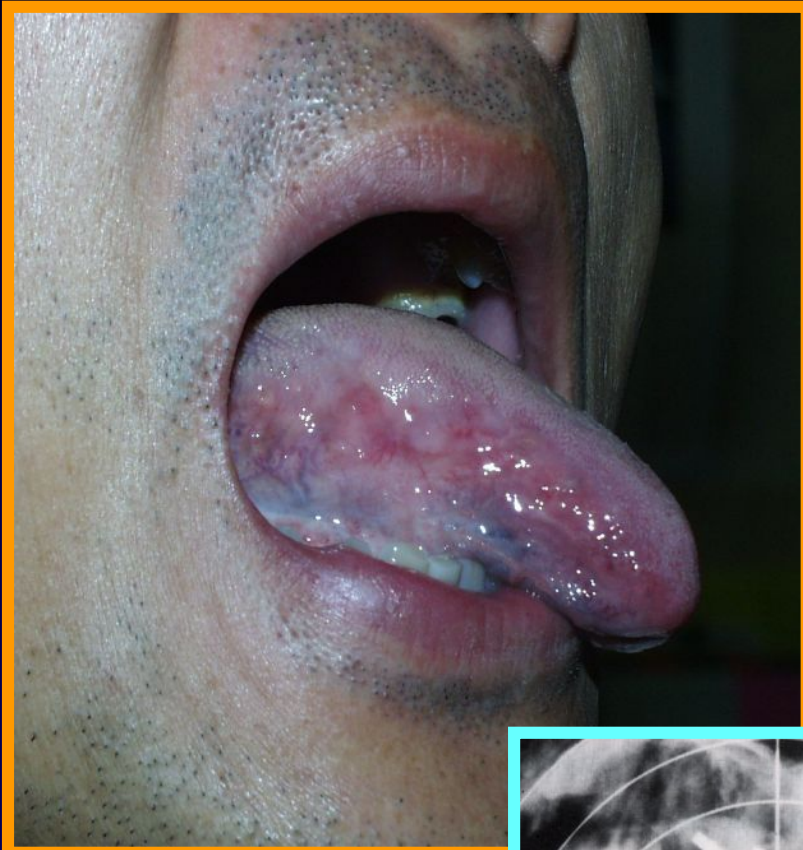
- モールド照射(RALS) ^{192}Ir 口腔癌(口腔底、頬粘膜、歯肉)

^{137}Cs 針



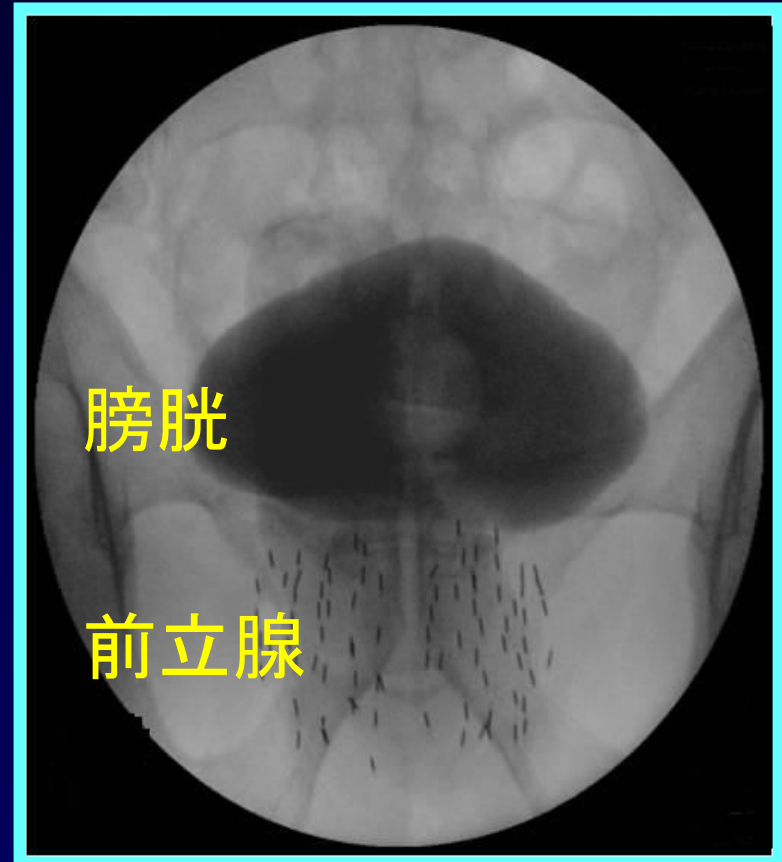
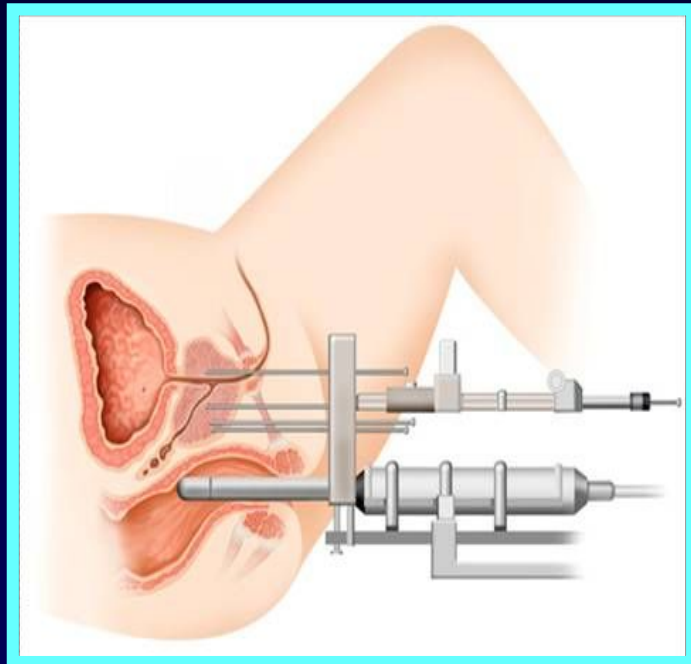
^{198}Au グレイン





セシウム針
を数日間刺入

密封小線源治療



ヨードを
永久刺入

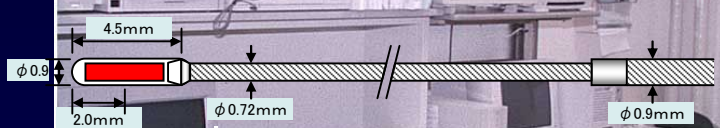
早期に対しては
手術と同等の効果

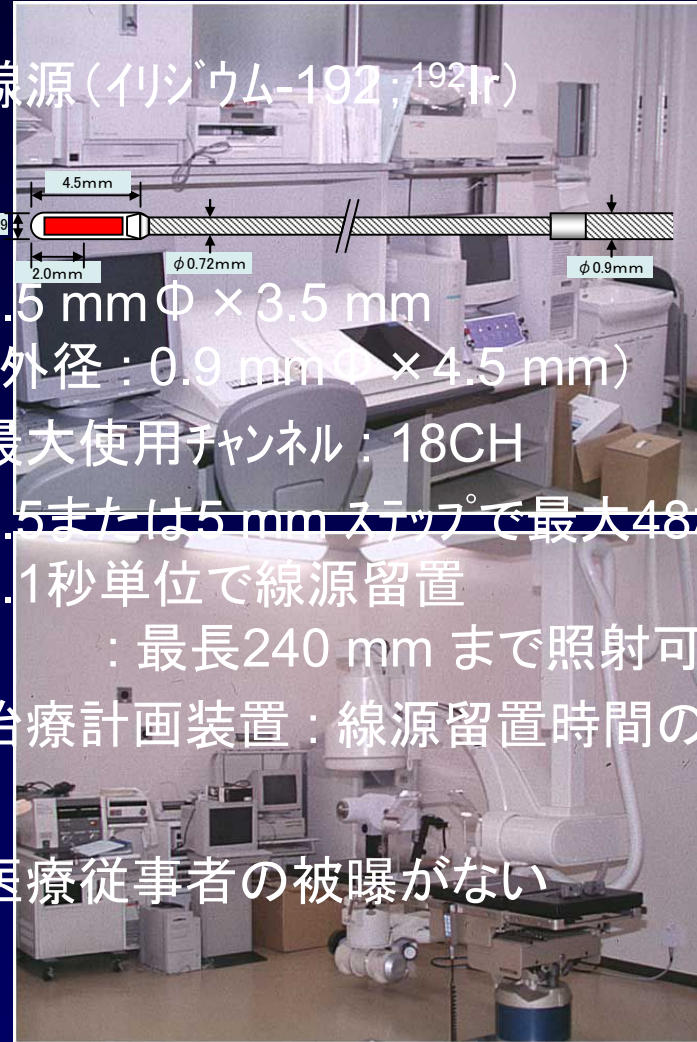
RI治療室

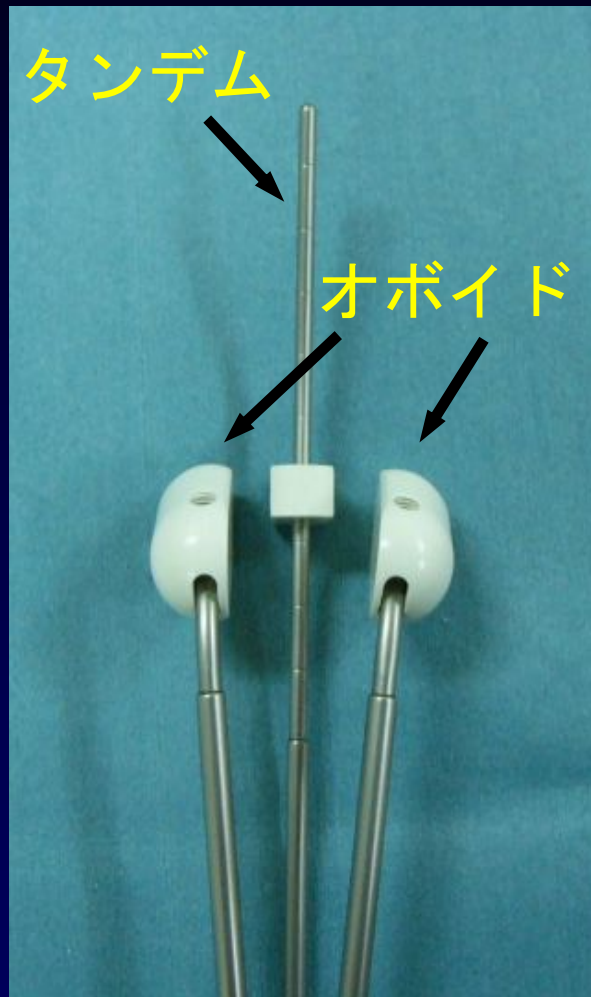


密封小線源治療 RALS



- 線源(イリジウム-192; ^{192}Ir)
• 
• $0.5 \text{ mm } \Phi \times 3.5 \text{ mm}$
(外径: $0.9 \text{ mm } \Phi \times 4.5 \text{ mm}$)
• 最大使用チャンネル: 18CH
• 2.5または5 mm ステップで最大48ポイントに
0.1秒単位で線源留置
: 最長240 mm まで照射可能
• 治療計画装置: 線源留置時間の最適化
• 医療従事者の被曝がない





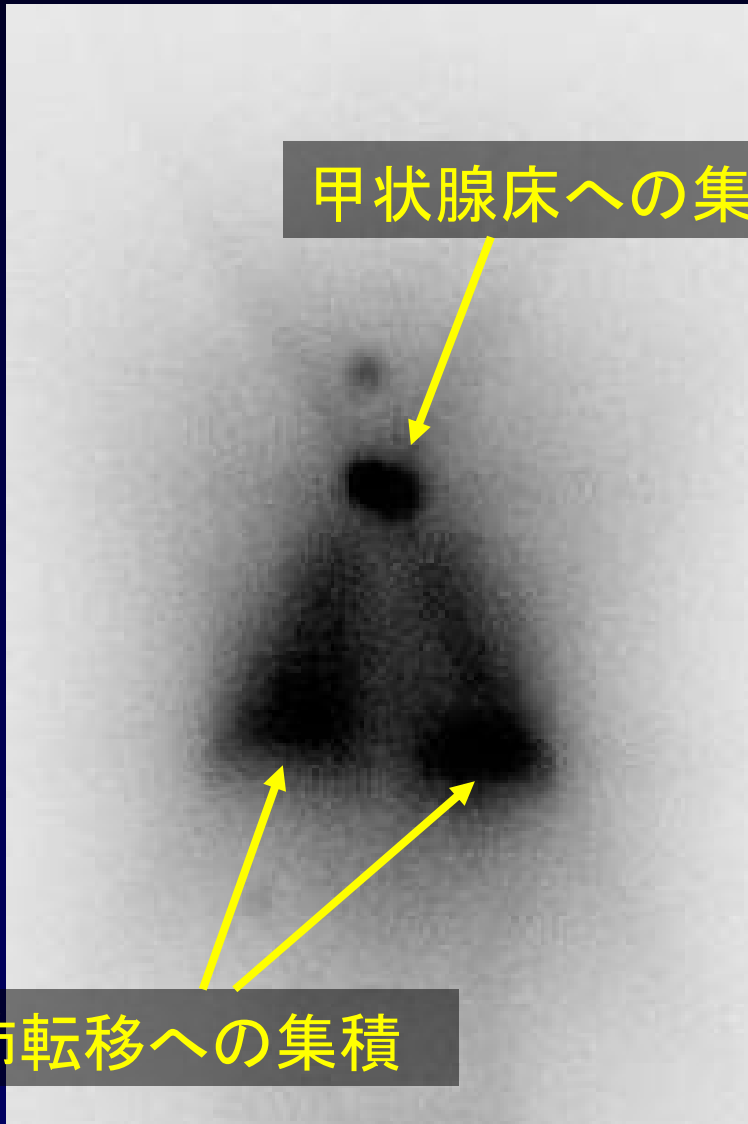
タンデムは子宮内に挿入、オボイドは子宮頸部に密着後からIr線源がこの内部に遠隔操作で挿入され、照射

非密封線源治療 ヨード



放射性ヨードカプセル
(¹³¹I)

- 甲状腺がんはヨードを取り込む性質を利用
- 放射線を出すヨードを内服し、がんに取り込ませて、がんの中から放射線を照射する
- 3-4日程、隔離を要する



非密封線源治療 ストロンチウム

- 商品名：メタストロン[®]
- 半減期：50.5日
- 特徴：静注後、体内においてカルシウムと同様の挙動を示し、造骨活性の高い部位に集積して、 β 線を放出し、疼痛緩和効果を発揮する
- 隔離の必要なし、外来で投与可能



脳腫瘍への治療

脳腫瘍

原発性脳腫瘍

悪性神経膠腫、低悪性度神経膠腫

髄芽腫、上衣腫、脳胚腫

脳原発悪性リンパ腫

下垂体腺腫、聴神経腫瘍、髄膜腫

転移性脳腫瘍

悪性神経膠腫

③放射線治療

1) 標的体積

GTV: MRIやCTにて同定される腫瘍

CTV:

拡大局所照射: 腫瘍周囲の浮腫領域から1.5~2 cm

局所照射: 残存腫瘍+腫瘍床から1.5~2 cm程度、全
体的の場合は腫瘍周囲の浮腫領域まで。頭蓋骨, 大脳
鎌, 小脳テントなどの解剖学的構造を考慮

PTV: CTV+5 mm

悪性神経膠腫

①RTの目的・意義

支持療法のみで予後は6カ月未満

術後照射を行うと予後8～10カ月に延長

同時併用chemoとして、従来はニトロソウレア系、現在はテモゾロミド

②適応

対象は全例

悪性神経膠腫

2) 放射線治療計画

以前は全脳照射 現在は拡大局所照射

0～40-50Gy

腫瘍周囲の浮腫領域から1.5～2 cmの脳実質をCTVとする拡大局所照射

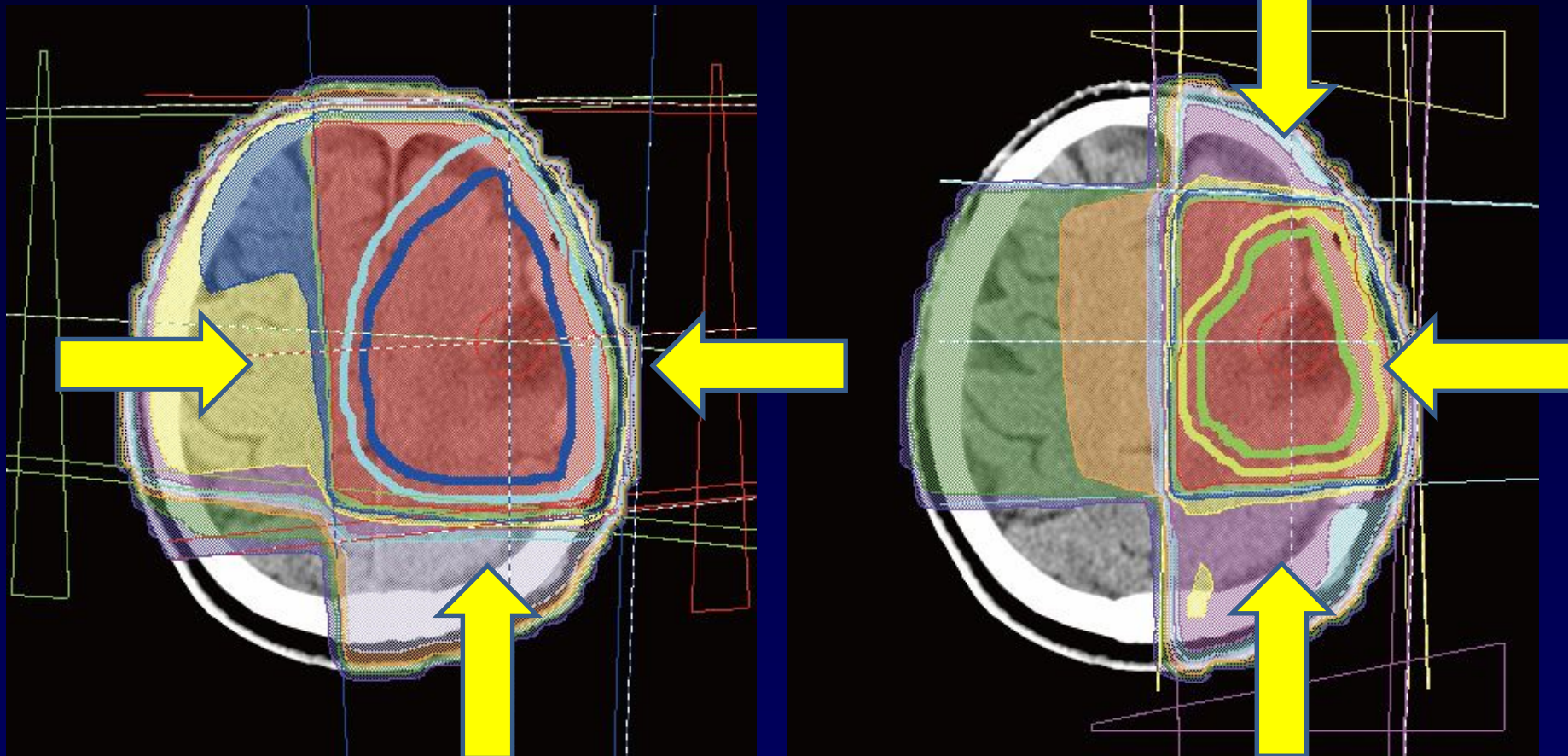
～60Gy

残存腫瘍+腫瘍床から1.5-2.0cm or 腫瘍周囲の浮腫組織をCTVとしてboost

悪性神経膠腫

拡大局所

縮小後



3) 照射法

3門照射(左右+後方一門) ウェッジ使用

悪性神経膠腫

4) 併用療法

同時併用chemoについてメタアナリシス (3004例)

主に**ニトロソウレア系**を併用

RT単独と比較して

死亡ハザード比15%減少

1年生存率6%上昇

2年生存率5%上昇

MSTは2カ月の延長

悪性神経膠腫

近年では**テモゾロミド**が主流になりつつある

RT単独と比較して

死亡ハザード比37%減少

1年生存率10.5%上昇

2年生存率16.1%上昇

MSTは2.5カ月の延長

悪性神経膠腫

④標準的な治療成績

| | MST | 1年 | 2年 | 5年 |
|---------------|--------|--------|--------|--------|
| 膠芽腫 | 12M | 50% | 10-20% | 5% |
| 退形成性 星細胞腫 | 18-24M | 70% | 40-50% | 20% |
| 退形成性 乏突起膠腫 | 36-60M | 80-90% | 60-70% | 40-50% |

悪性神経膠腫

⑤合併症

急性期； 放射線宿酔、頭蓋内圧亢進、骨髄抑制
脱毛、中耳炎

晩期； 照射部位の障害

耐受線量

| | |
|------|---------|
| 全腦 | 50Gy |
| 部分腦 | 60Gy |
| 腦幹 | 54Gy |
| 視交叉 | 50–54Gy |
| 白內障 | 10Gy |
| 網膜炎 | 45Gr |
| 聽力低下 | 30Gy |

低悪性度神経膠腫

①RTの目的・意義

主体は手術

術後照射は無増悪生存期間を延長

3.4Y v.s. 5.3Y

②適応

基本的には全例

実臨床では、まずは切除後経過観察となることが多い

低悪性度神経膠腫

③放射線治療

1) 標的体積

GTV: MRIやCTにて同定される腫瘍

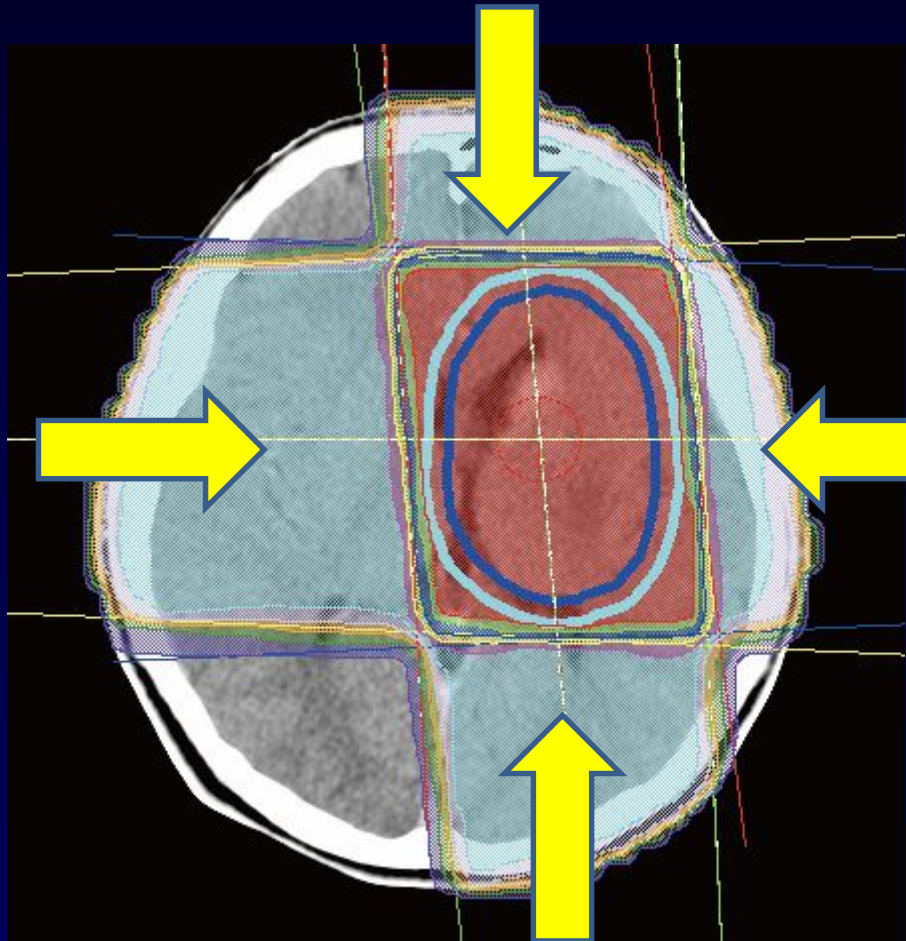
CTV: 腫瘍周囲の浮腫領域から1.0cm

PTV: CTV+5 mm

2) 放射線治療計画、照射法

局所のみにも門で照射

低悪性度神経膠腫



4門照射

部位

Risk organの線量によつて照射角度、門数を決定

局所照射

低悪性度神経膠腫

3) 線量分割

45-55Gy/25-30回/ 5-6 週(1.8-2 Gy/回)

4)併用療法

まだ証明されず

低悪性度神経膠腫

④標準的な治療成績

5年生存率

びまん性星細胞腫で50～60%

乏突起膠腫で約70%

⑤合併症

悪性神経膠腫と同様

髄芽腫

①RTの目的・意義

切除、chemoやRTが基本

RTにて60%の治癒

髄膜播種を起こす確率が40%以上

②適応

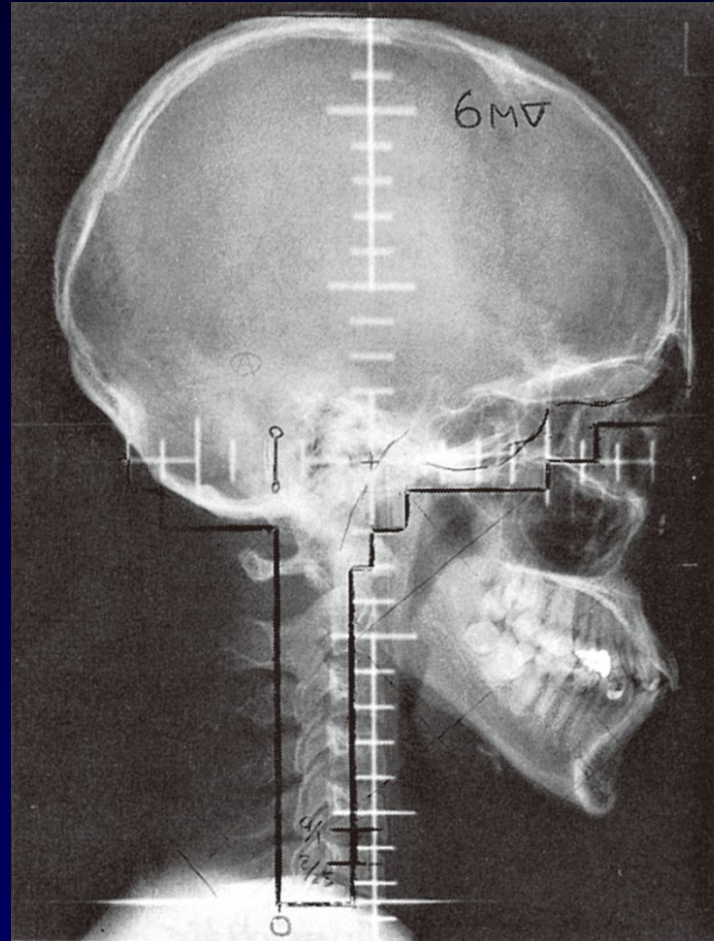
対象は全例

ただし3才未満はchemoで3才まで引き延ばす

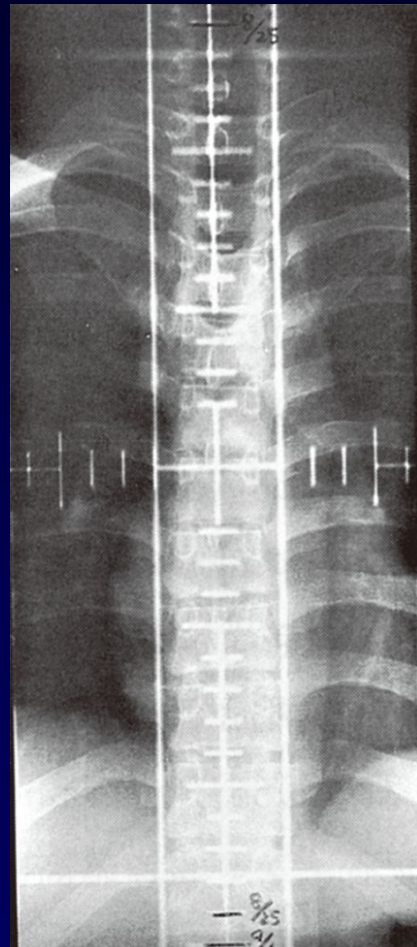
③放射線治療

全脳、全脊髄照射

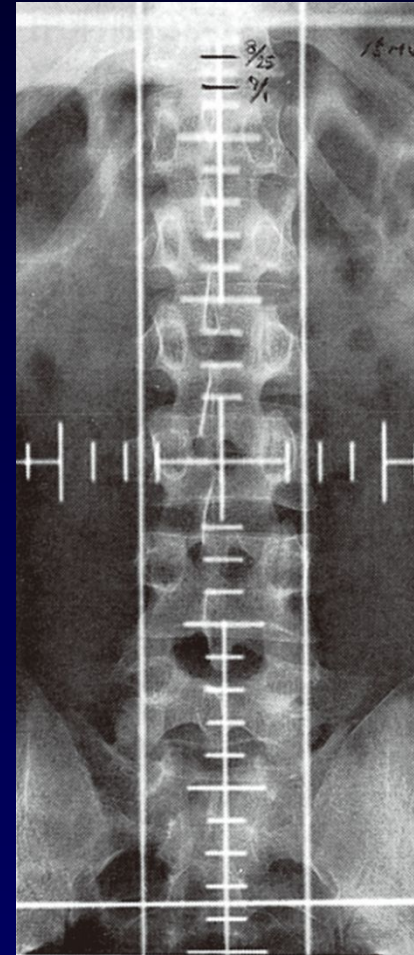
髓芽腫



左右对向2門照射



後方1門照射



上衣腫

①放射線治療の目的・意義

基本的には術後すぐに照射を行う

②放射線治療

1) 標的体積・照射野

GTV: 画像上の腫瘍塊

CTV: 全脳全脊髄 or GTV+マージン

高悪性、天幕下や髄膜播種; 全脳脊髄照射
+ 局所追加照射 (2-3cm マージン)

高悪性、天幕上; 拡大局所照射 (2.5-3 cm マージン)

低悪性; 局所照射 (2 cm マージン)

脳胚腫

①放射線療法の目的・意義

基本的に全例に行う Chemo単独では再発

②病期分類による放射線療法の適応 病理と髄膜播種の有無により決定

Germinoma

Embryonal carcinoma

Yolk sac tumor

Choriocarcinoma

Teratoma (Mature, Immature, Teratoma with malignant transformation)

Mixed germ cell tumor

腦胚腫

Good Prognostic Group

germinoma, (Mature Teratoma)

Intermediate Prognostic Group

Immature Teratoma

mixed germ cell tumors(mature,immature teratoma)

Poor Prognostic Group

embryonal carcinoma

yolk sac tumor

choriocarcinoma

teratoma with malignant transformation

mixed germ cell tumors(teratoma以外)

脳胚腫

③放射線治療計画

1)標的体積

髄膜播種なしの場合

Good Prognostic Group

全脳室のみ、拡大局所のみ

Intermediate Prognostic Group

全脳室のみ

Poor Prognostic Group

全脳全脊髄

髄膜播種ありの場合：全脳全脊髄

脳胚腫

④放射線治療

1)照射法、線量分割

Germinoma

全脳室24Gy/12fr.

Intermediate Prognostic Group

全脳室30Gy/15fr.+局所(2cmマージン)20Gy/10fr.

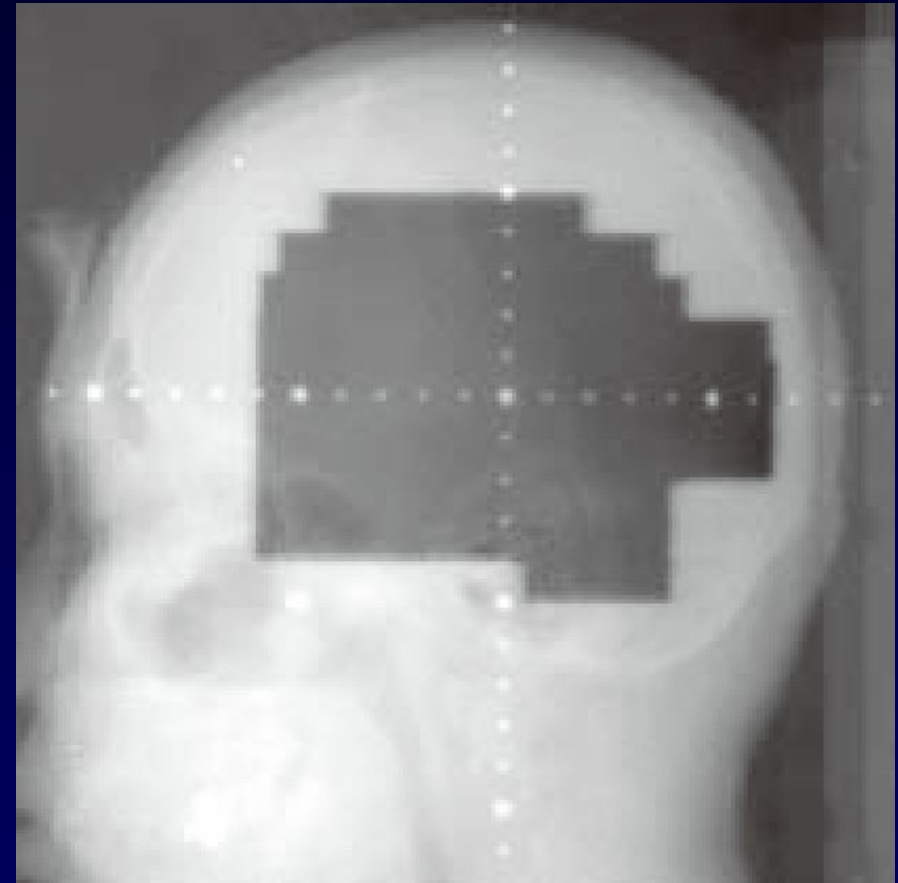
Poor Prognostic Group

全脳全脊髄30Gy/15fr.+

局所(2cmマージン)30Gy/15fr.

髄膜播種ありの場合：全脳全脊髄

脑胚腫



全脳室照射

脳原発悪性リンパ腫

①放射線療法の目的・意義

浸潤性、多発性

化学療法単独では再発率は非常に高く、放射線治療は必須

容易に再発する

②病期分類による放射線療法の適応

基本的には全例

高齢者では、化学療法単独を行うこともある

脳原発悪性リンパ腫

③放射線治療

1)標的体積

GTV:CT/MRIで同定される腫瘍

CTV:GTV+3cmマージン

PTV:CTV+0.5cmマージン

2)放射線治療計画

照射野として、基本的には全脳とその後の局所ブーストが基本である。

孤立性、高齢者は、局所のみも許容される。

下垂体腺腫

①放射線療法の目的・意義・適応

手術が第一選択

プロラクチン産生腺腫では薬物療法
上記の治療が困難な場合に選択肢

②放射線治療計画の実際

GTV: MRIやCTにて同定される(された)腫瘍

CTV := GTV

PTV: SRS: CTV+1 mm

 SRT: CTV+2-4 mm

 通常: CTV+5mm-

(固定方法と施設のデータにて決定)

下垂体腺腫

③放射線治療の実際

1)照射法

SRS:ピンを用いてヘッドリングで頭蓋骨に直接固定

SRT: 着脱可能な固定具が一般的

通常: マスク固定: 下顎を強くひいて作成
non-coplanar beam等

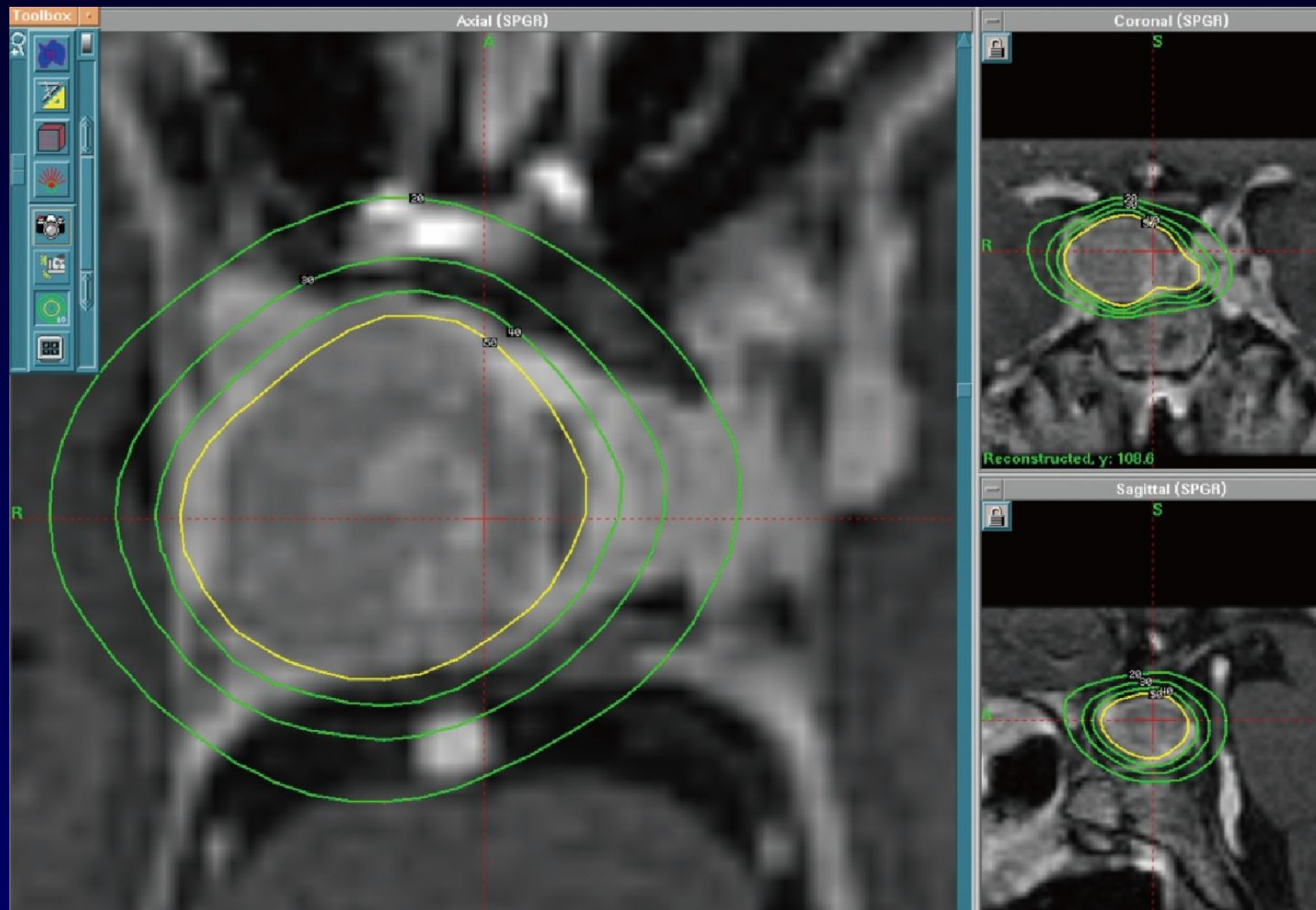
2)線量分割

SRS: 15-20Gy(50%線量処方) 視交叉10Gy以下

SRT: 45-50Gy/25-28分割(80%線量 or D95)

通常: 45-50Gy/25分割(isocenter処方)

下垂体腺腫



ガンマナイフ線量分布：黄色50%線量

聴神経腫瘍

①放射線療法の目的・意義・適応

従来は手術が第一選択であったが、合併症も多く、
現在は放射線が行われるようになってきた
目的は、聴力と顔面神経機能温存

②放射線治療計画

GTV: MRIやCTにて同定される腫瘍

CTV := GTV

PTV: SRS: CTV+1 mm

 SRT: CTV+2-4 mm

 通常: CTV+5mm-

(固定方法と施設のデータにて決定)

聴神経腫瘍

③放射線治療の実際

1)線量分割

SRS: 導入時は18-20Gy、近年は12-13Gy

SRT: SRT: 21Gy/3 分割、20-25Gy/4-5 分割、36Gy/9 分割、39Gy/13分割、50Gy/25-28分割, 54-57.6Gy /30-32分割など様々

1回線量1.8Gyで聴力温存

欠点: 手間

通常: 50-55Gy/25-30分割

聴神経腫瘍

④標準的な治療成績

局所制御率

SRS: 89~98%

SRT: 97~100%

通常分割外照射: 82%

聴力温存率

SRS: 辺縁線量12~13Gy の場合40~71%

SRT: 80~85%

⑤合併症

聴力低下

顔面神経麻痺SRS: 1.1-2 %、SRT: 0~2%

三叉神経障害SRS: 2.6-5 %、SRT: 0~7%

髄膜腫

①放射線療法の目的・意義・適応

基本は切除

術後照射、inoperableの場合のSTI

②病期分類による放射線療法の適応

WHO grade I

meningothelial, fibrous, transitional,
psammomatous, angiomatous, microcystic,
secretory, lymphoplasmacyte-rich, metaplastic

WHO grade II

atypical, clear cell, chordoid

WHO grade III

rhabdoid, papillary, anaplastic

髄膜腫

通常照射

WHO Iでは控えられることが多い

術後照射で局所制御率向上も、脳壊死等あり

atypical、anaplastic等 II-IIIは術後照射必要

STI

WHO I術後遺残時に行われる

頭蓋底部で適応多い

治療設定・計画

病変に限局して照射

病変を正確に囲む

病変にきちんと照射される角度から照射

正常臓器でリスク臓器は耐容線量以下に

リスク臓器を正確に囲む

外れる角度を検討

含まれる場合、その線量で止める

治療設定・計画

大昔は、MRIフィルムを傍らにおいて、頭蓋骨のX線透視をみながら、エイヤと照射野を決定



少し前は、MRIフィルムを見ながら、計画用CT画像上に輪郭を描いて、それを元に照射野を決定

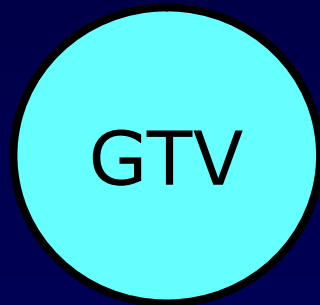


現在は、MRI画像を計画用CT画像にフュージョンしてMRI画像上に輪郭を描いて、それを元に照射野を決定

標的体積

GTV: gross target volume

原発巣、リンパ節、転移巣など
画像、触診、視診で確認できる
腫瘍体積

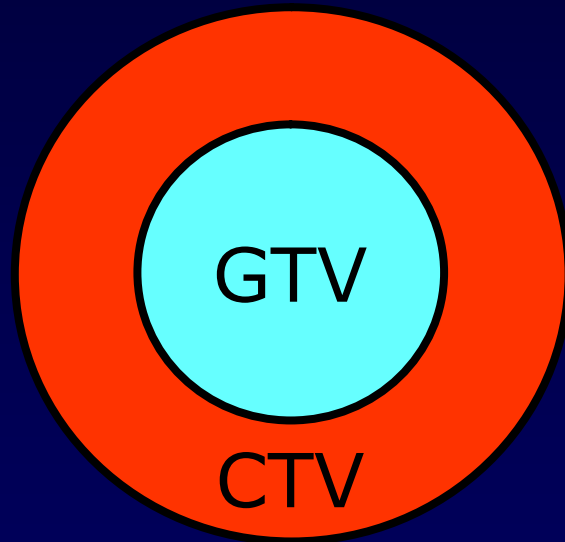


標的体積

GTV: gross target volume

CTV: clinical target volume

GTV周囲の顕微鏡的な進展範囲、あるいは所属リンパ節領域を含んだ標的体積



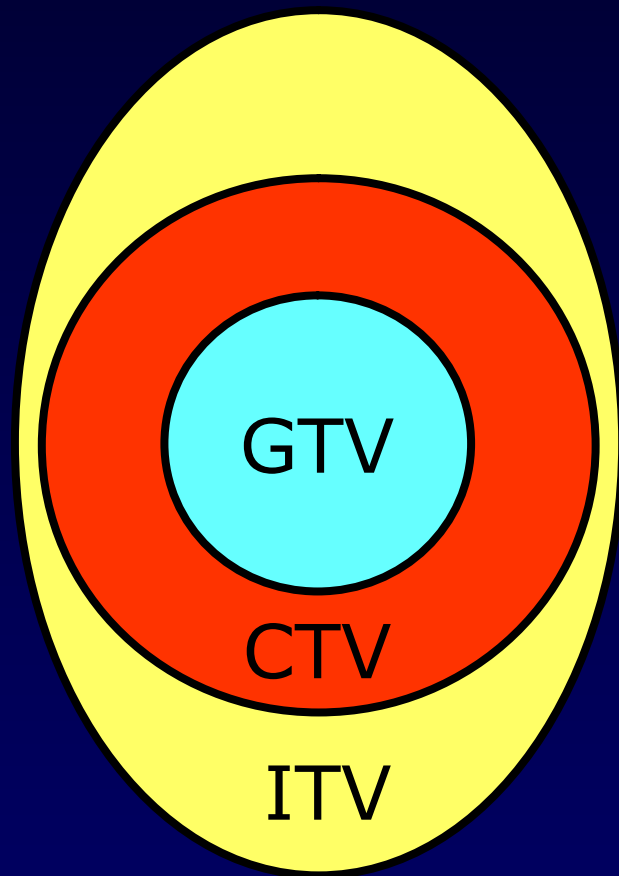
標的体積

GTV: gross target volume

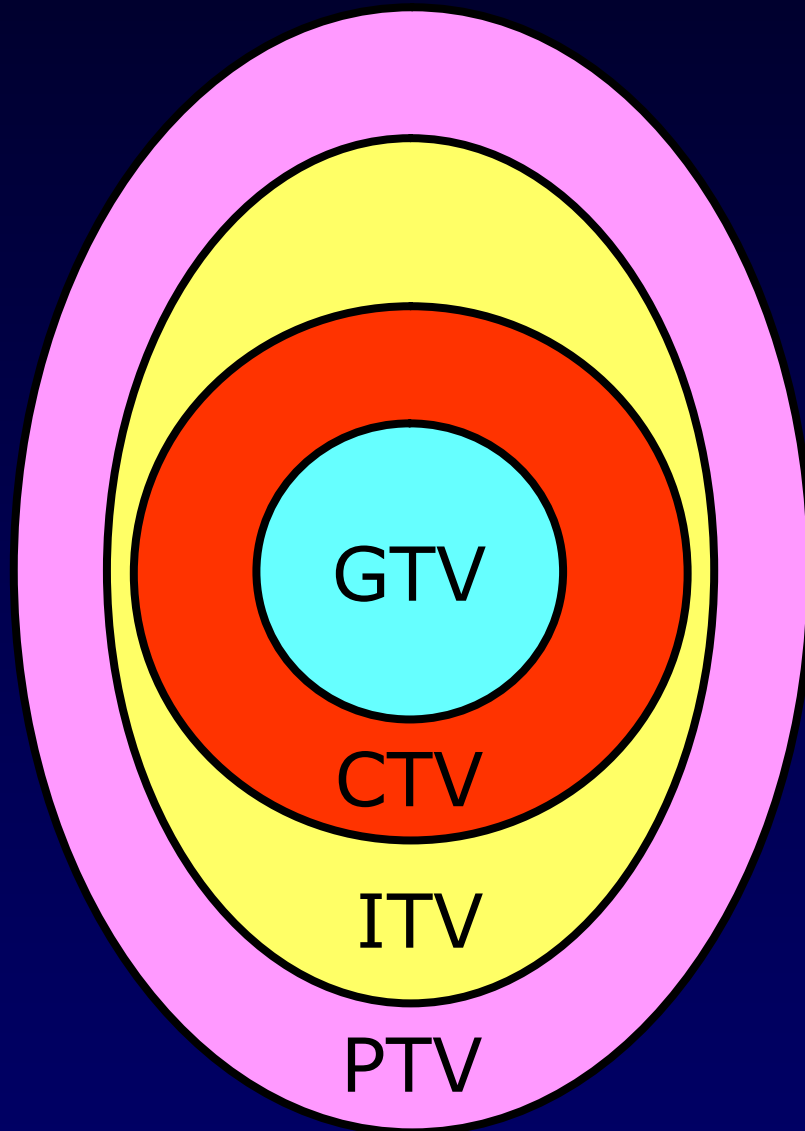
CTV: clinical target volume

ITV: internal target volume

呼吸、嚥下、心拍動、蠕動などの体内臓器の動きによる影響を含めた標的体積



標的体積



GTV: gross target volume

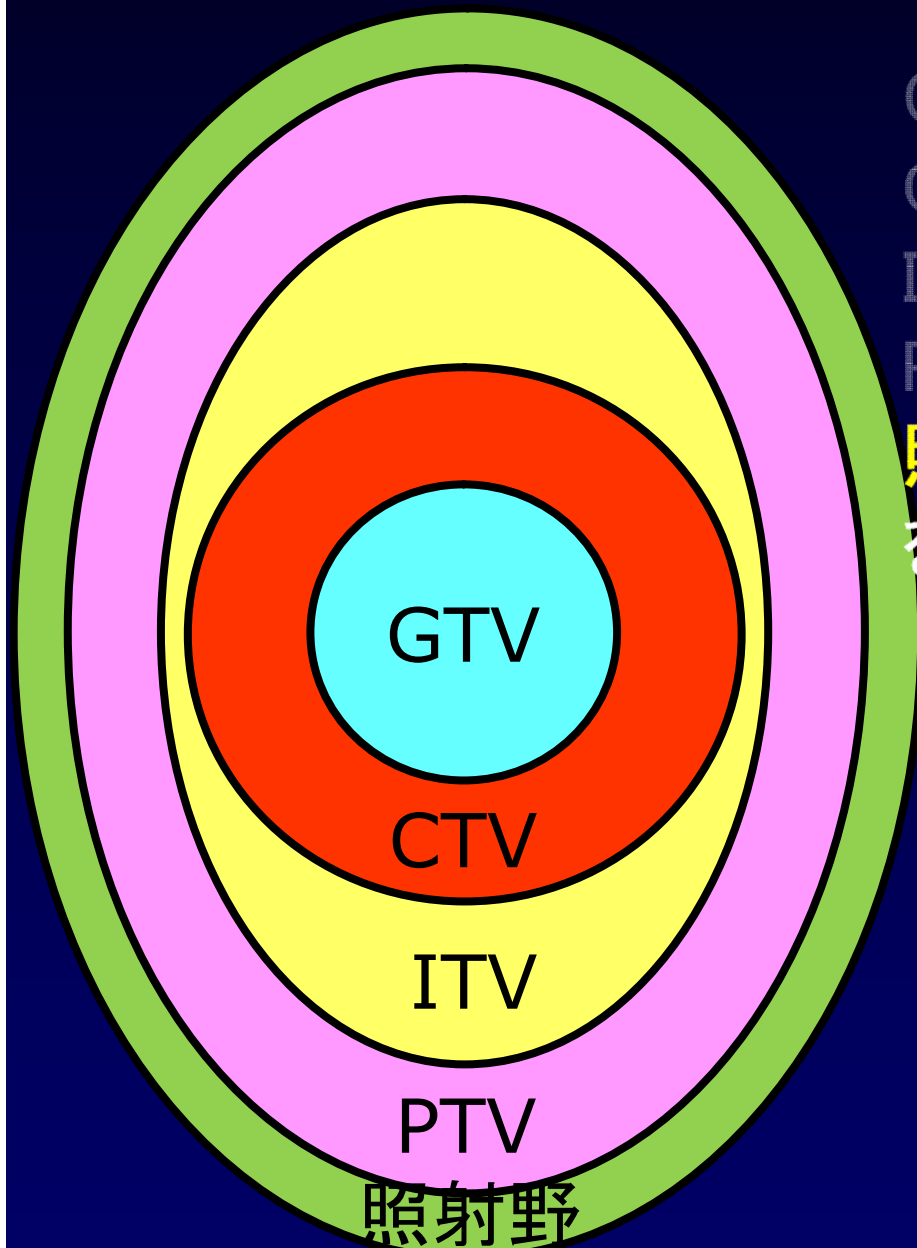
CTV: clinical target volume

ITV: internal target volume

PTV: planning target volume

毎回の照射における設定誤差
を含めた標的体積

標的体積



GTV: gross target volume

CTV: clinical target volume

ITV: internal target volume

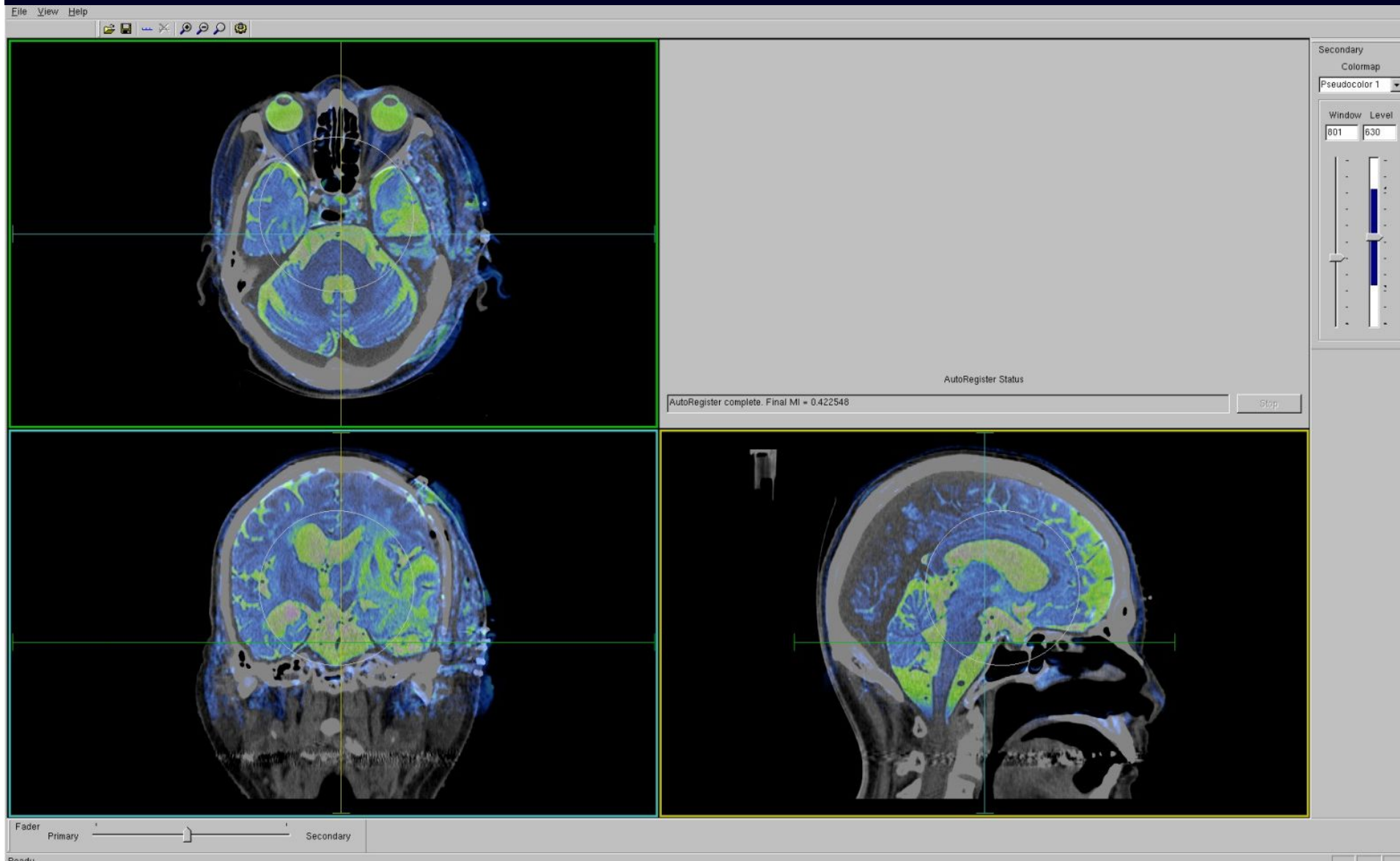
PTV: planning target volume

照射野: PTVにリーフマージン
をつけた範囲

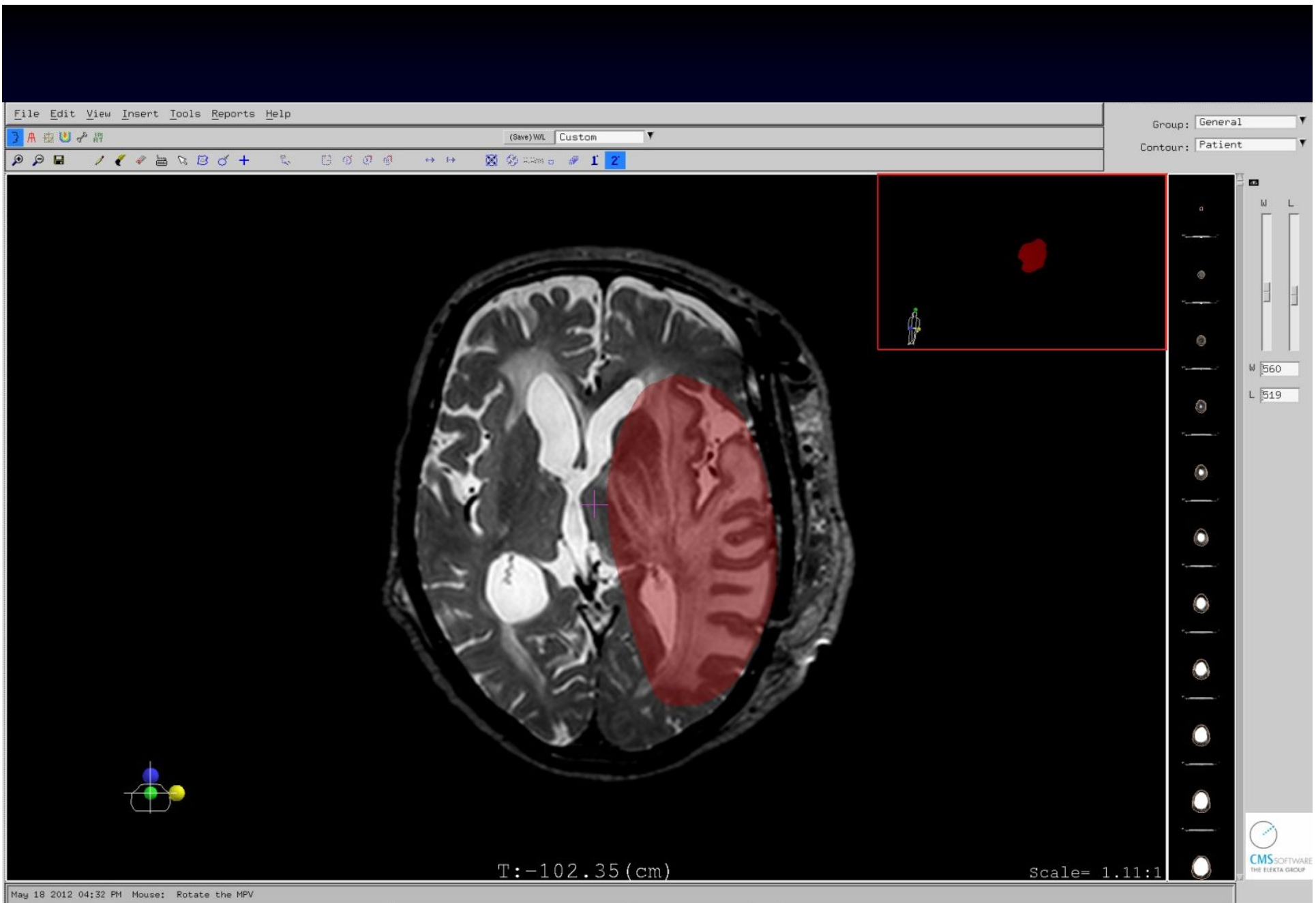
リスク臓器の線量

| | | |
|-----|---------|------|
| 全脳 | 50Gy | 機能低下 |
| 部分脳 | 60Gy | 壊死 |
| 脳幹 | 54Gy | 機能低下 |
| 視交叉 | 50-54Gy | 視力消失 |
| 白内障 | 10Gy | 白内障 |
| 網膜炎 | 45Gr | 視力低下 |
| 内耳 | 30Gy | 聴力低下 |

当院の計画用CTとMRIのフュージョン

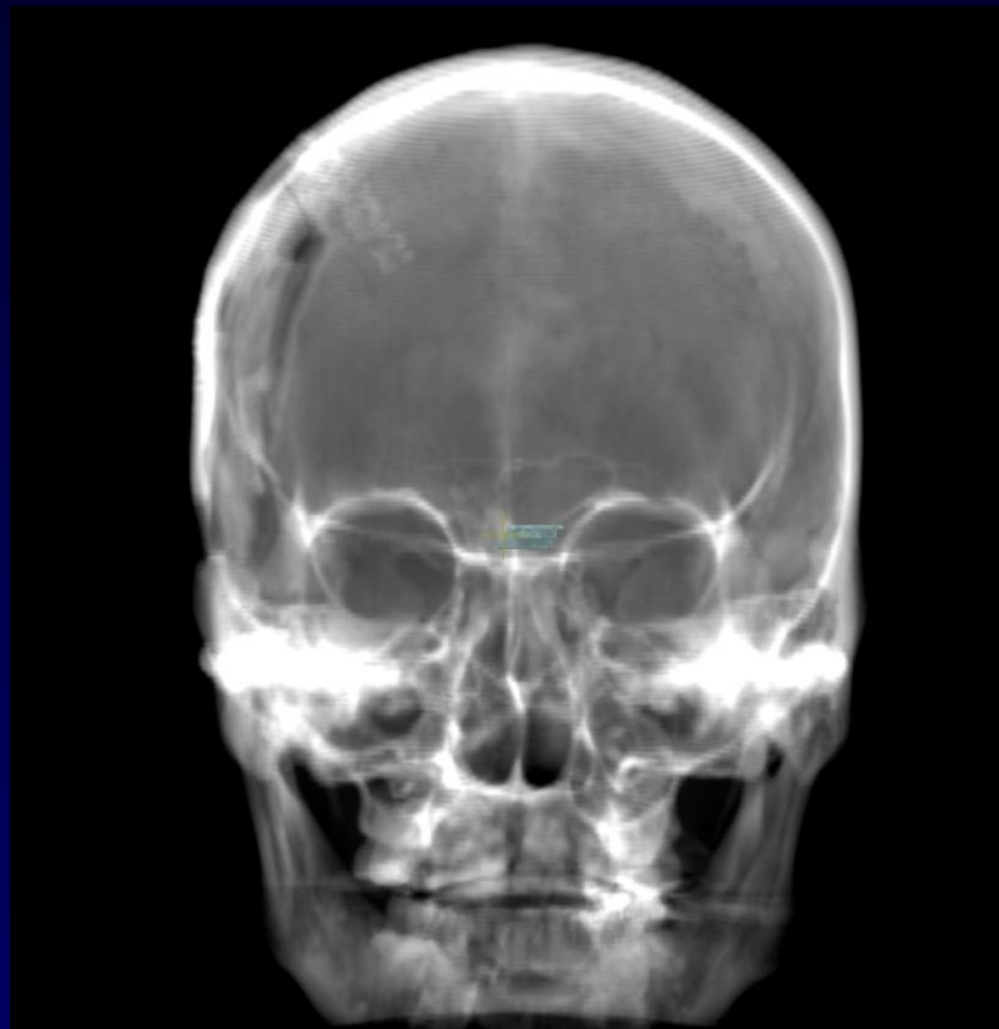


とても正確に病変の輪郭がとれる

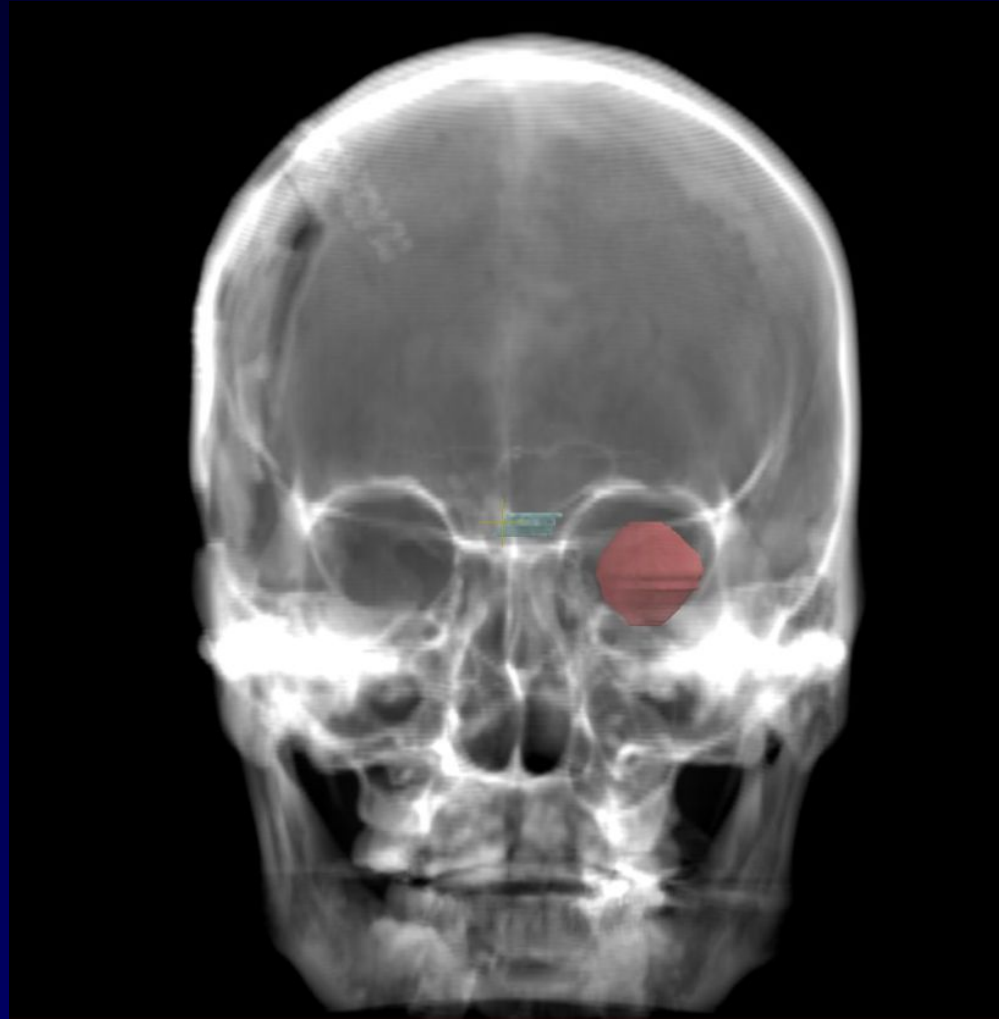


T2強調画像で高信号の輪郭をとる

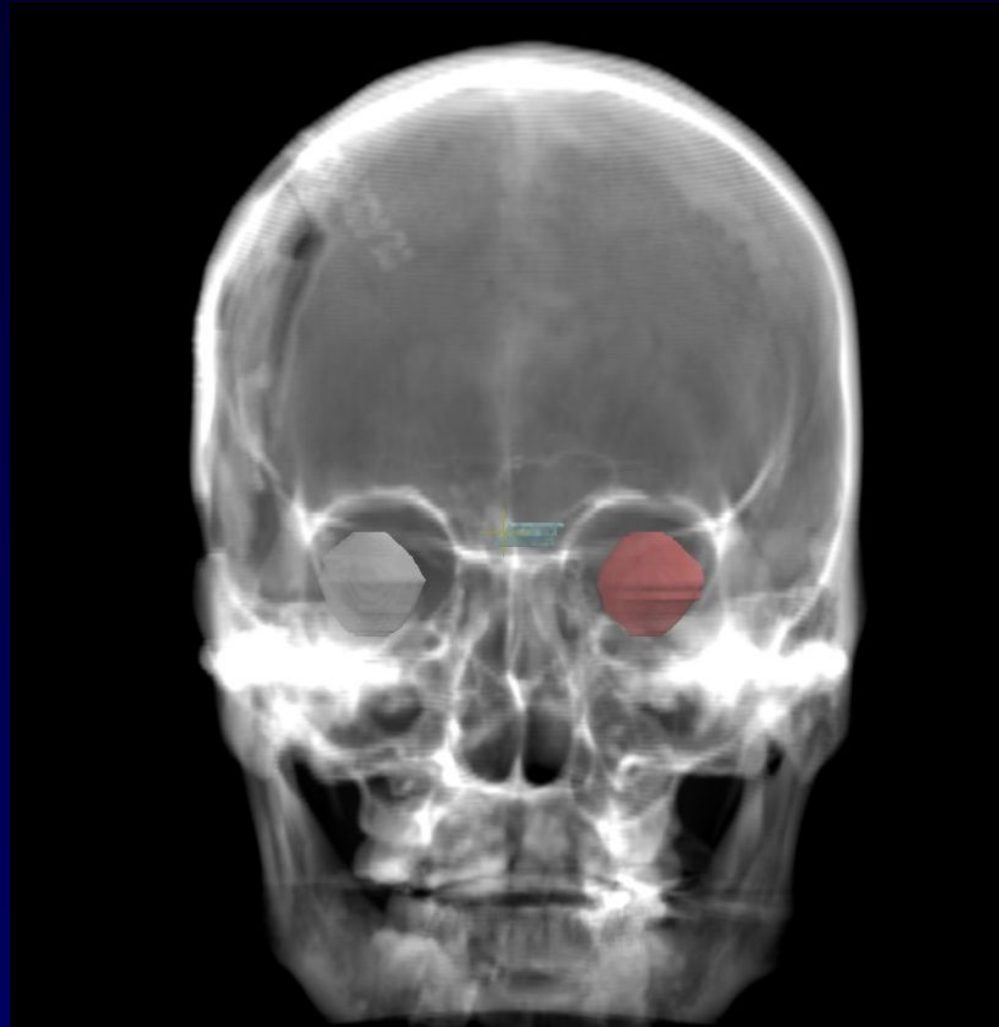
リスク臓器の輪郭



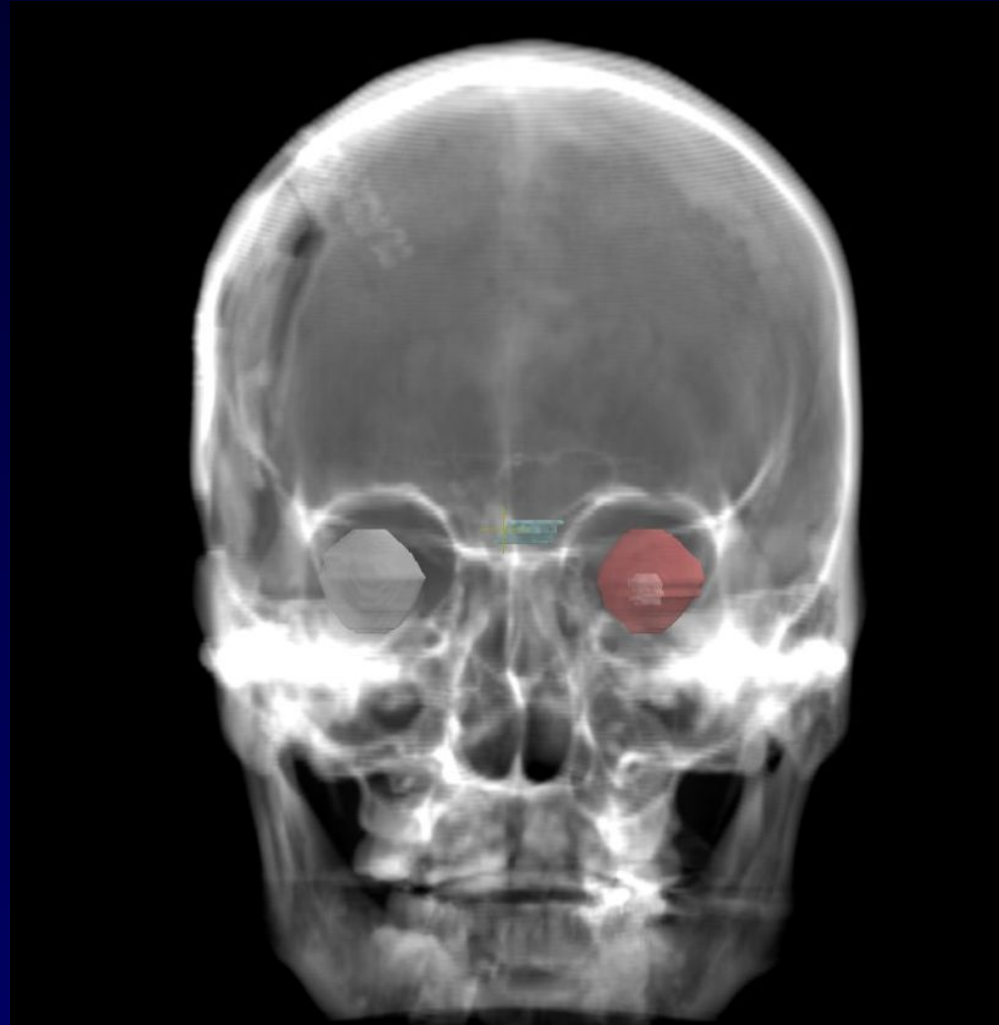
視交叉



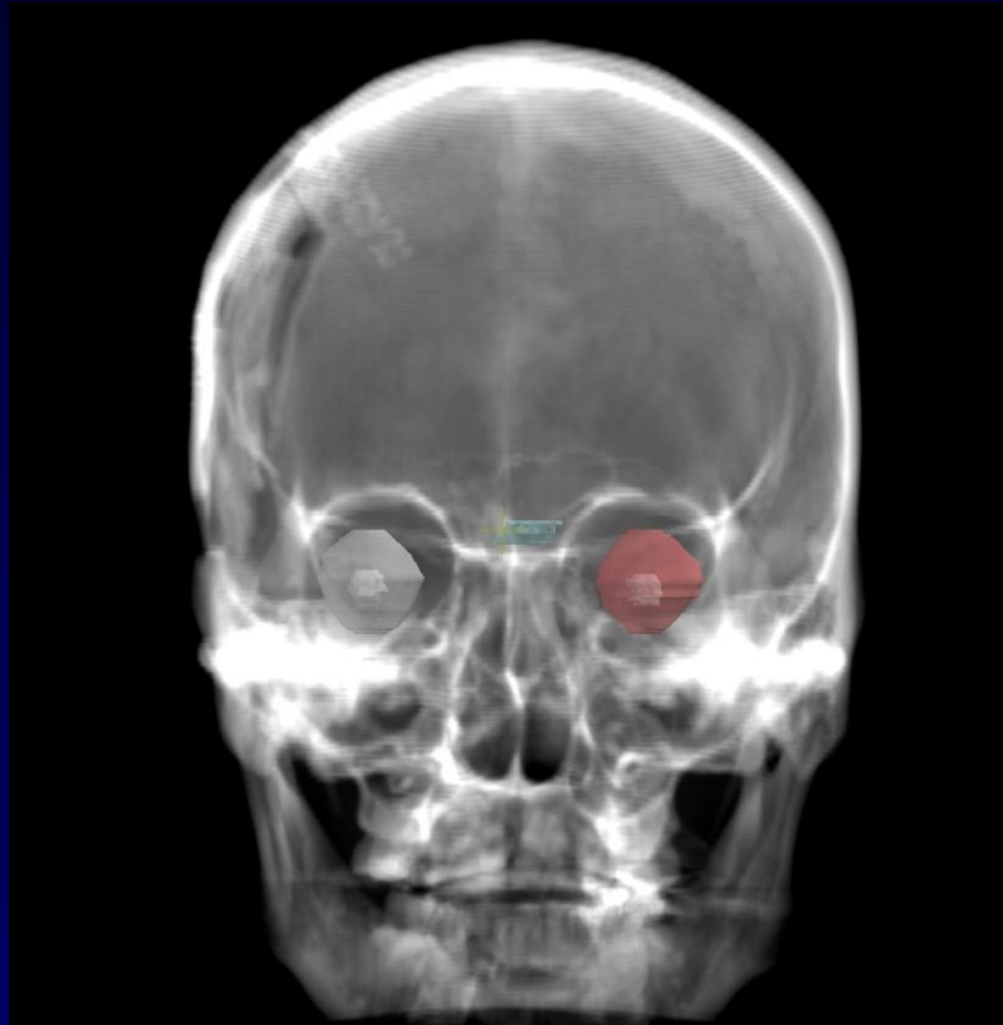
眼球



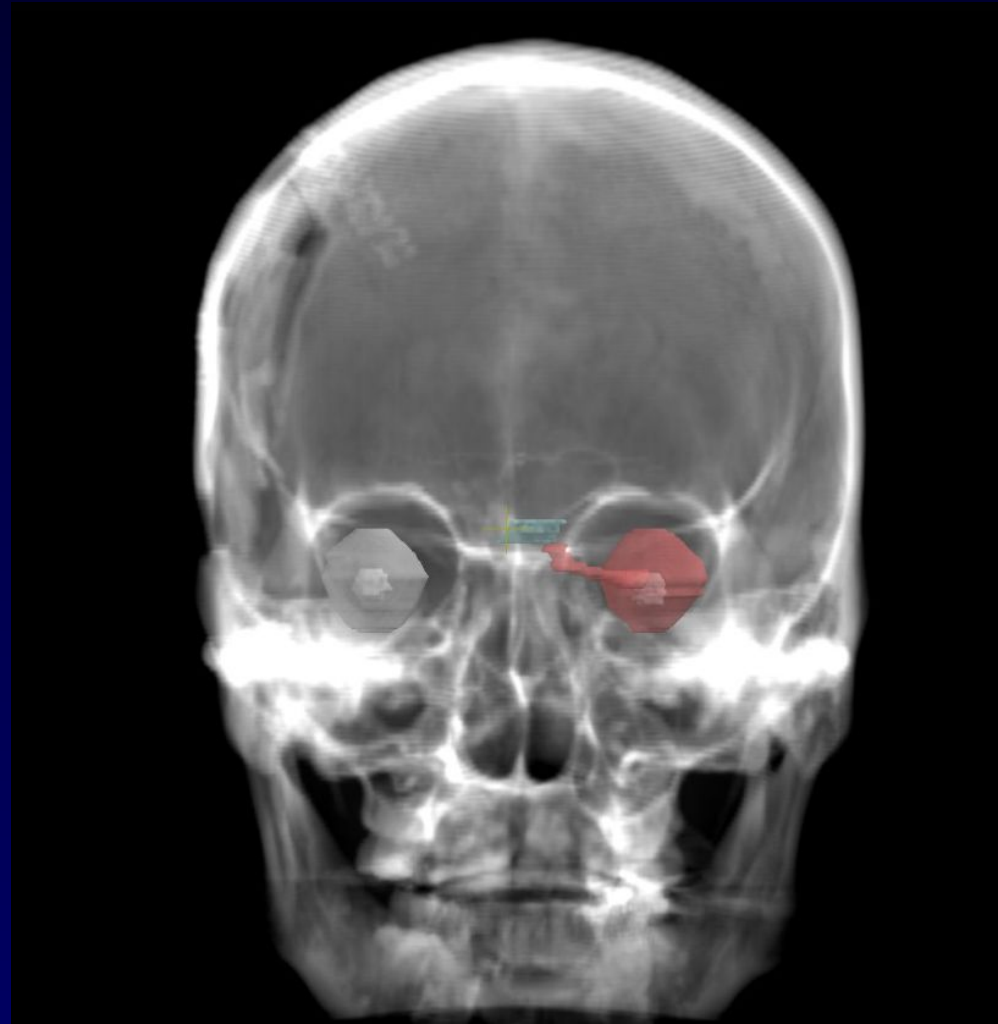
眼球



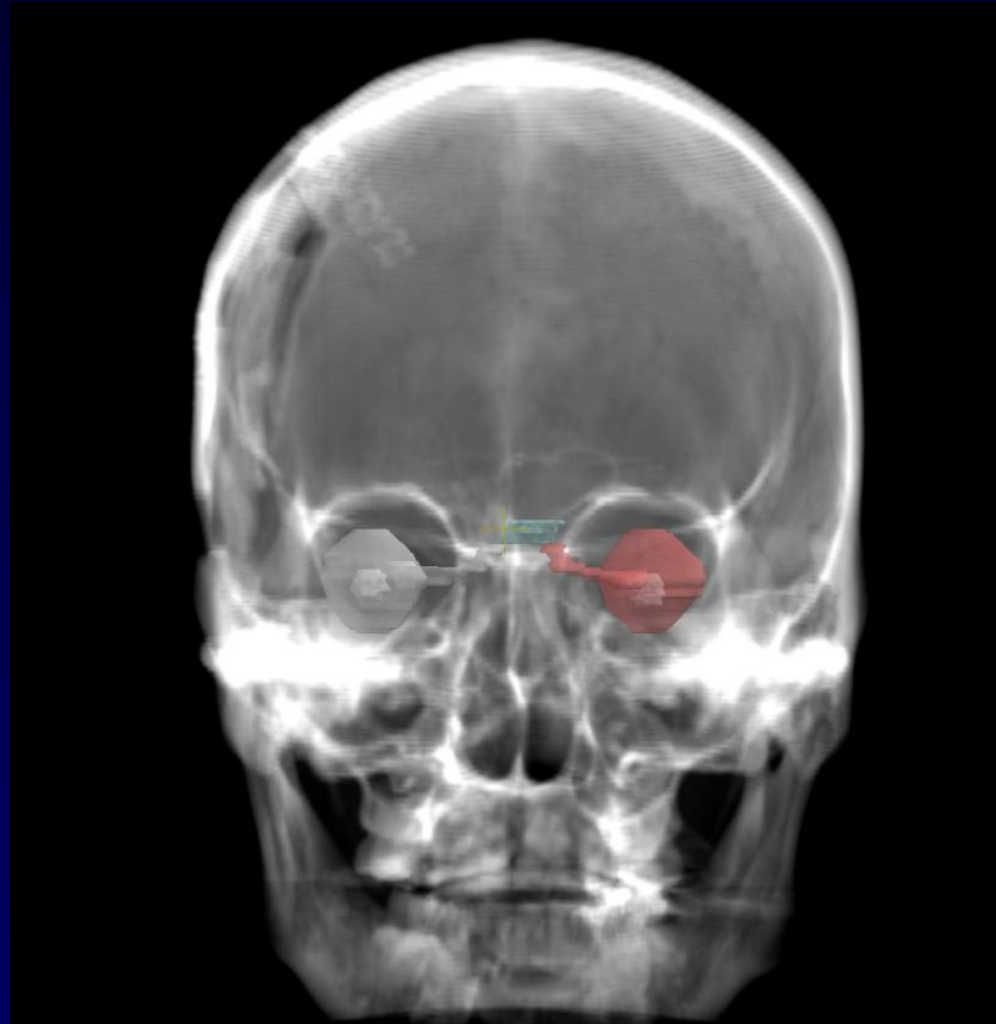
レンズ



レンズ



視神経

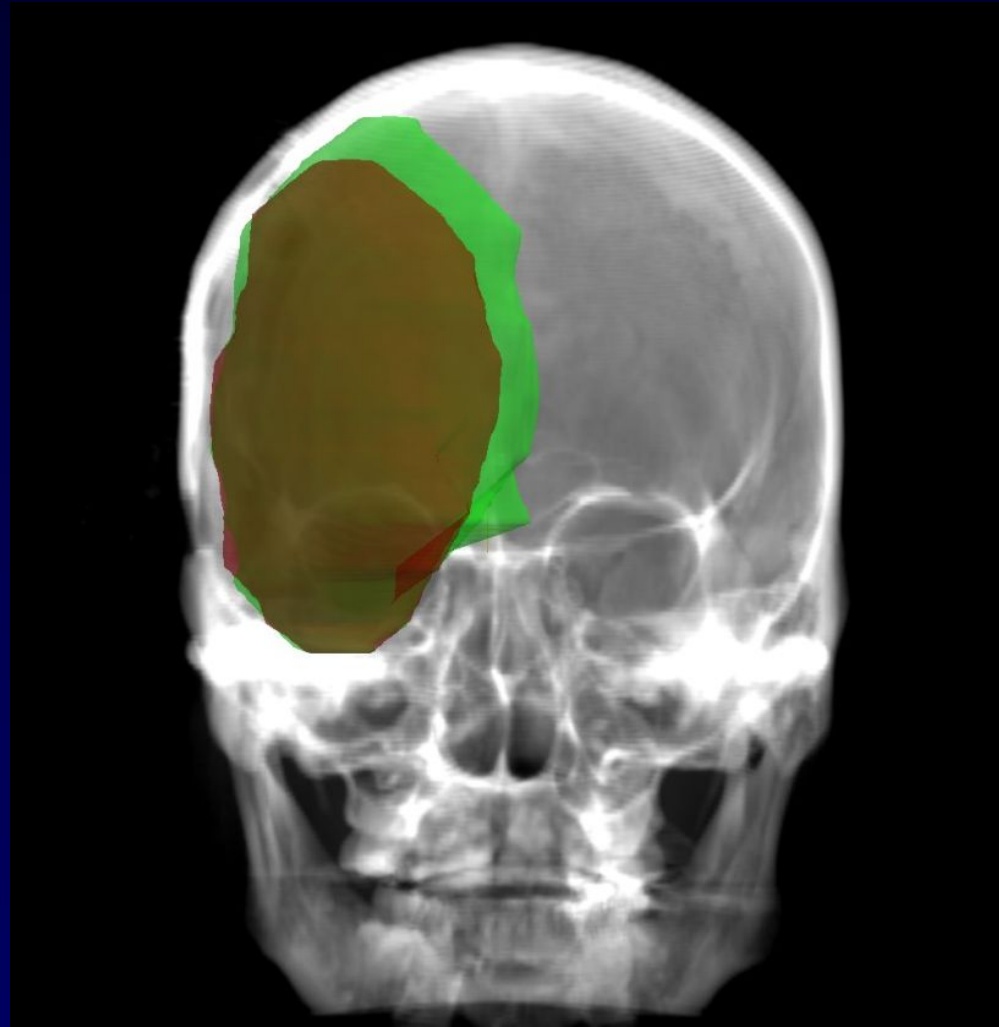


視神經

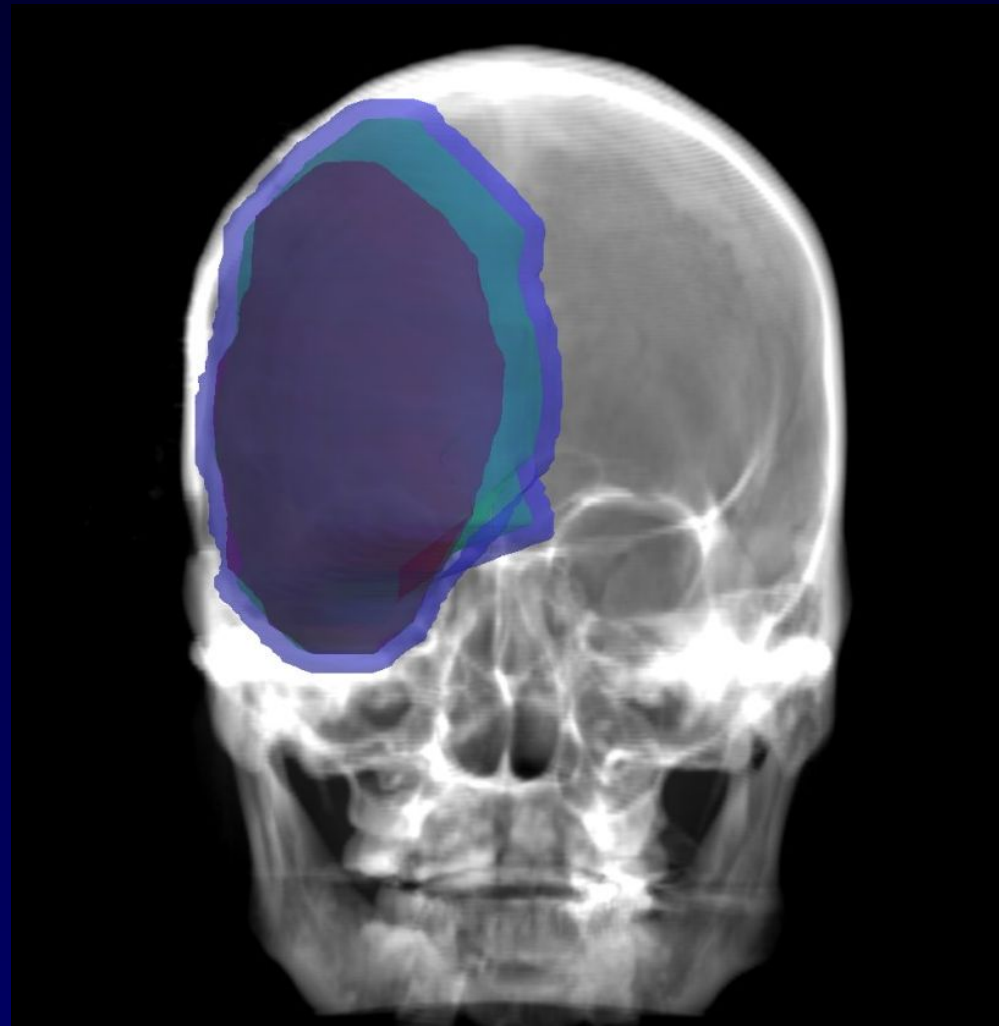
病変の輪郭



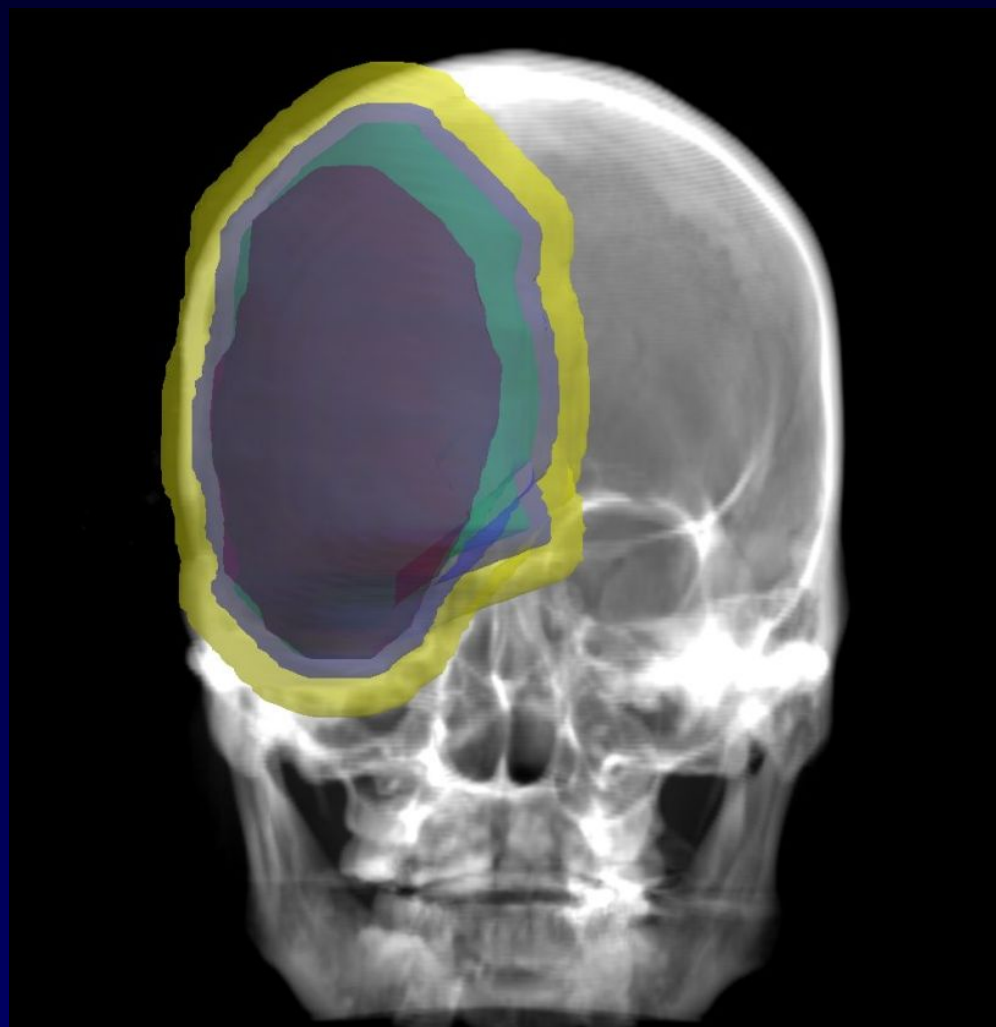
GTV



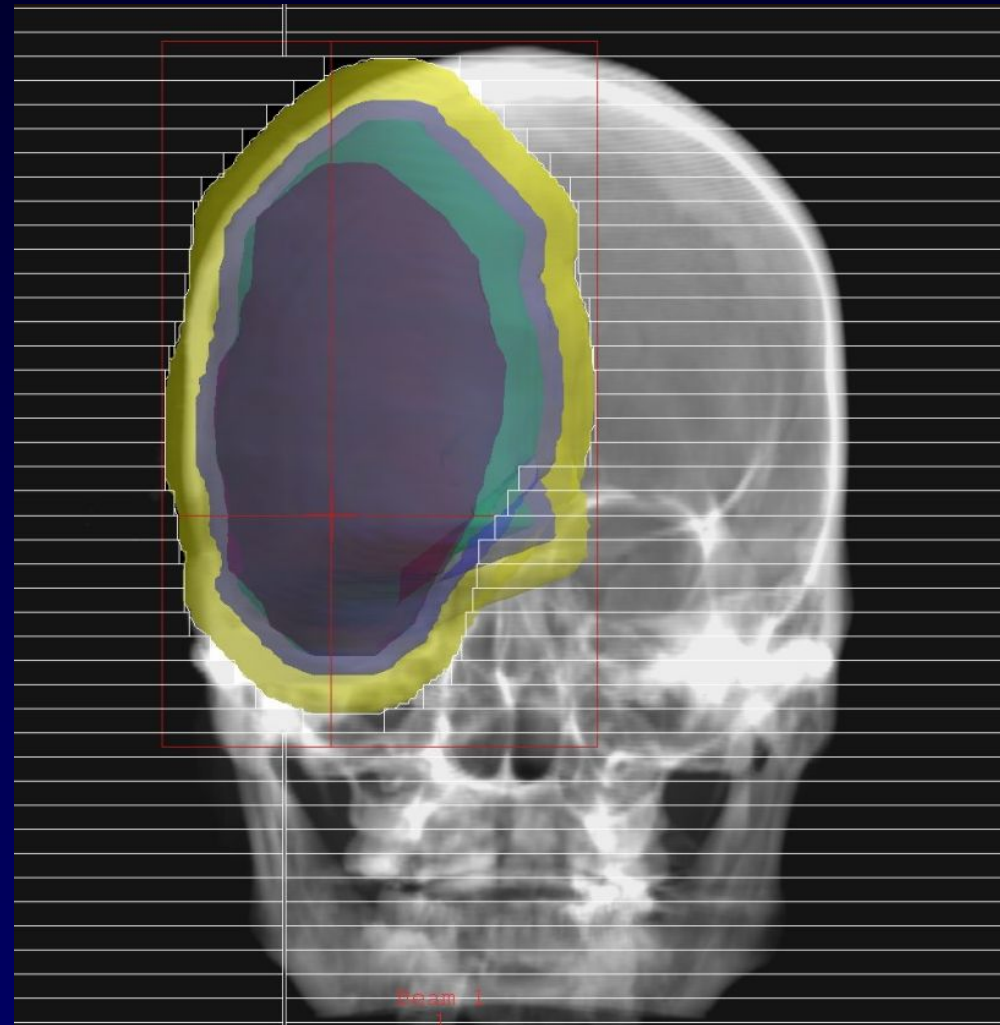
CTV



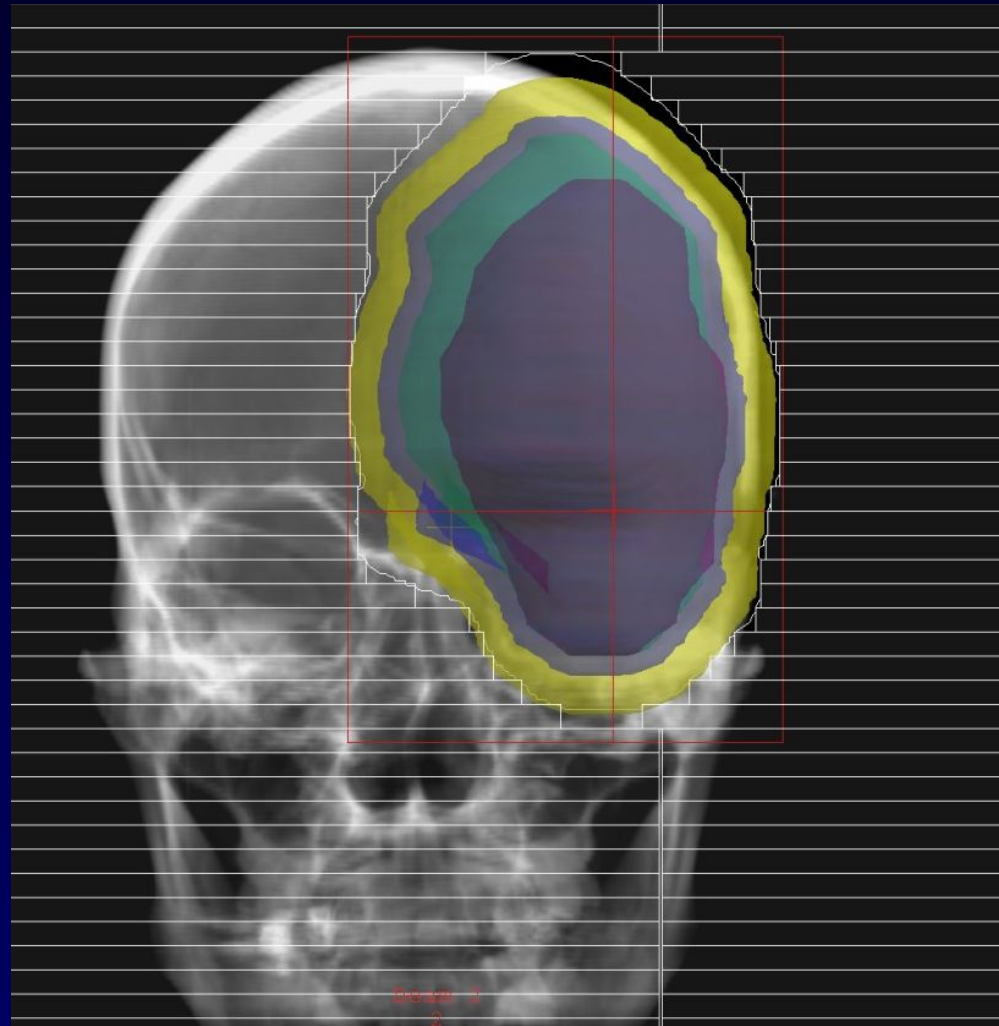
PTV

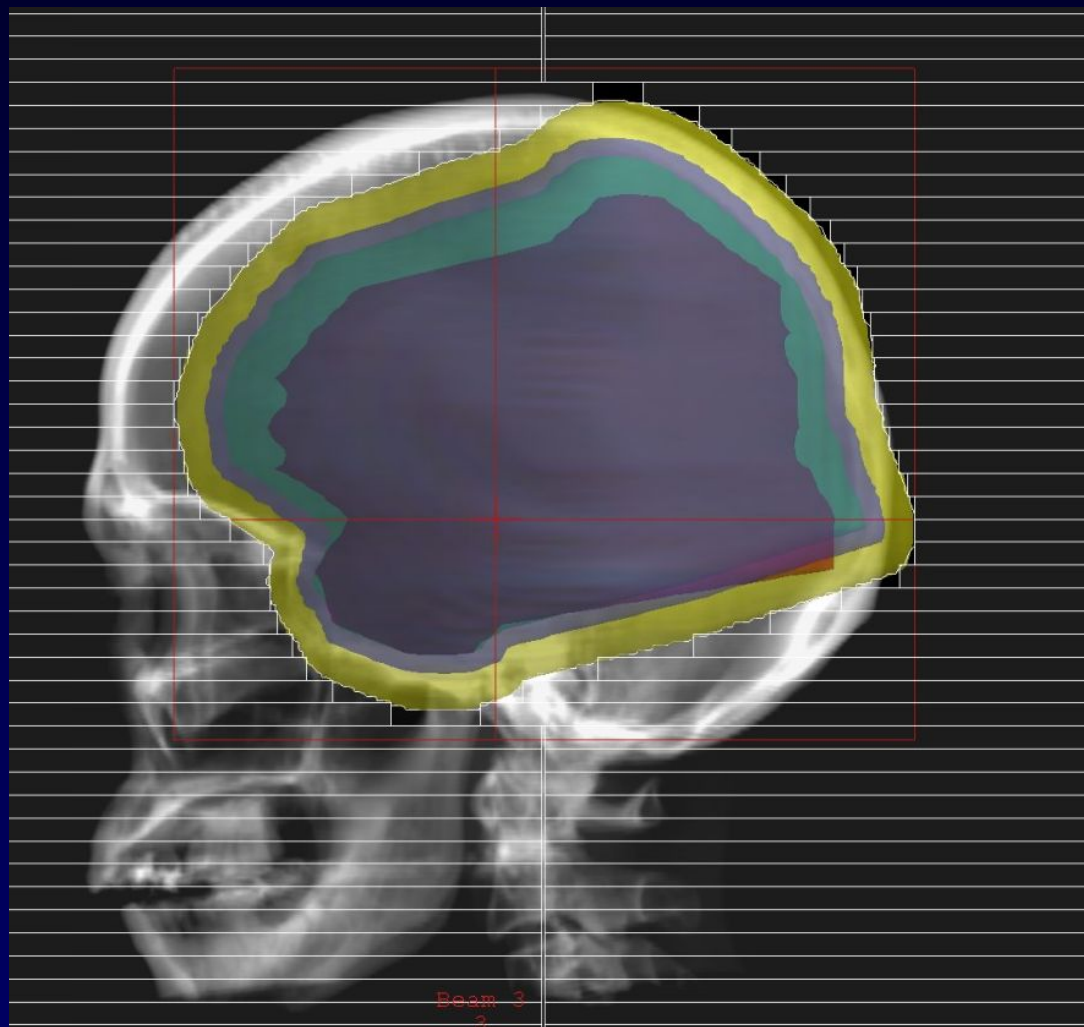


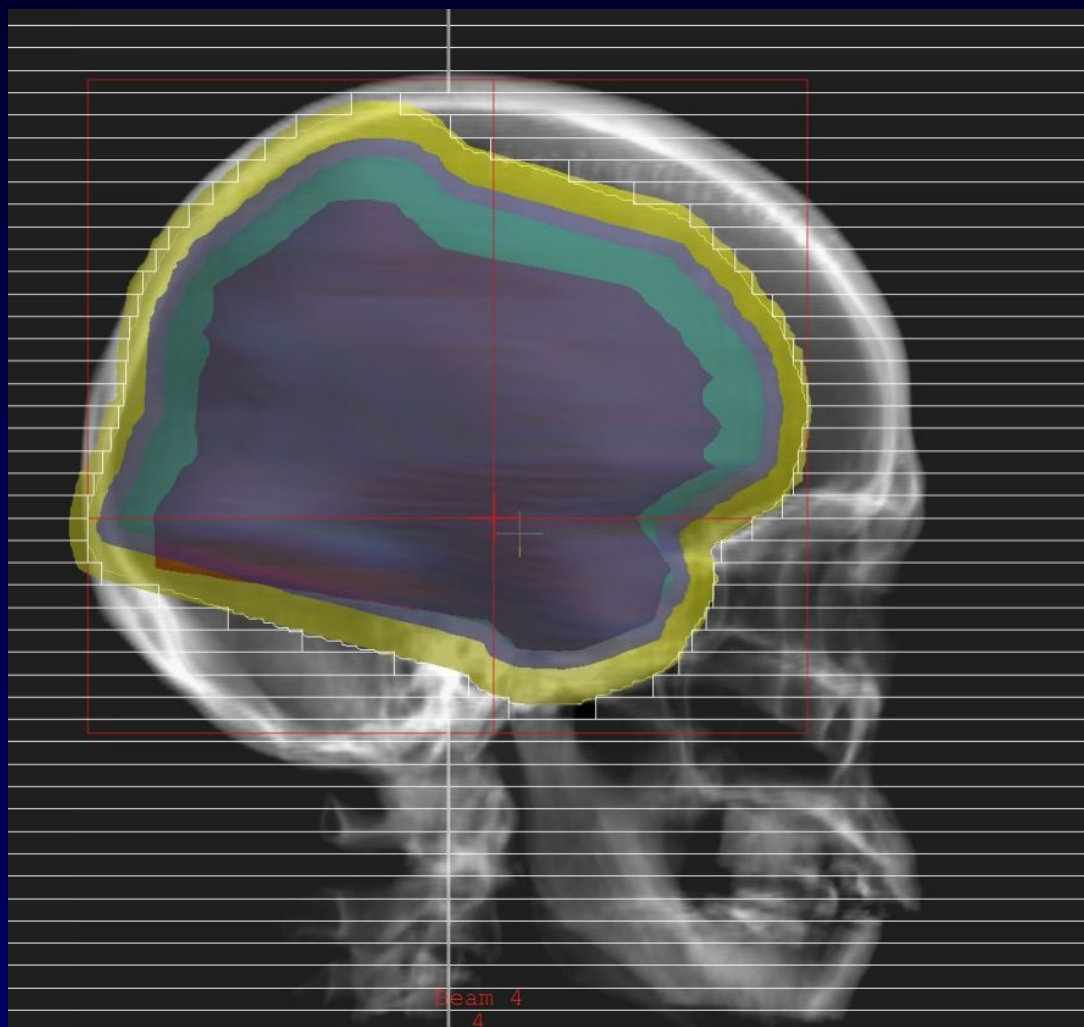
照射野

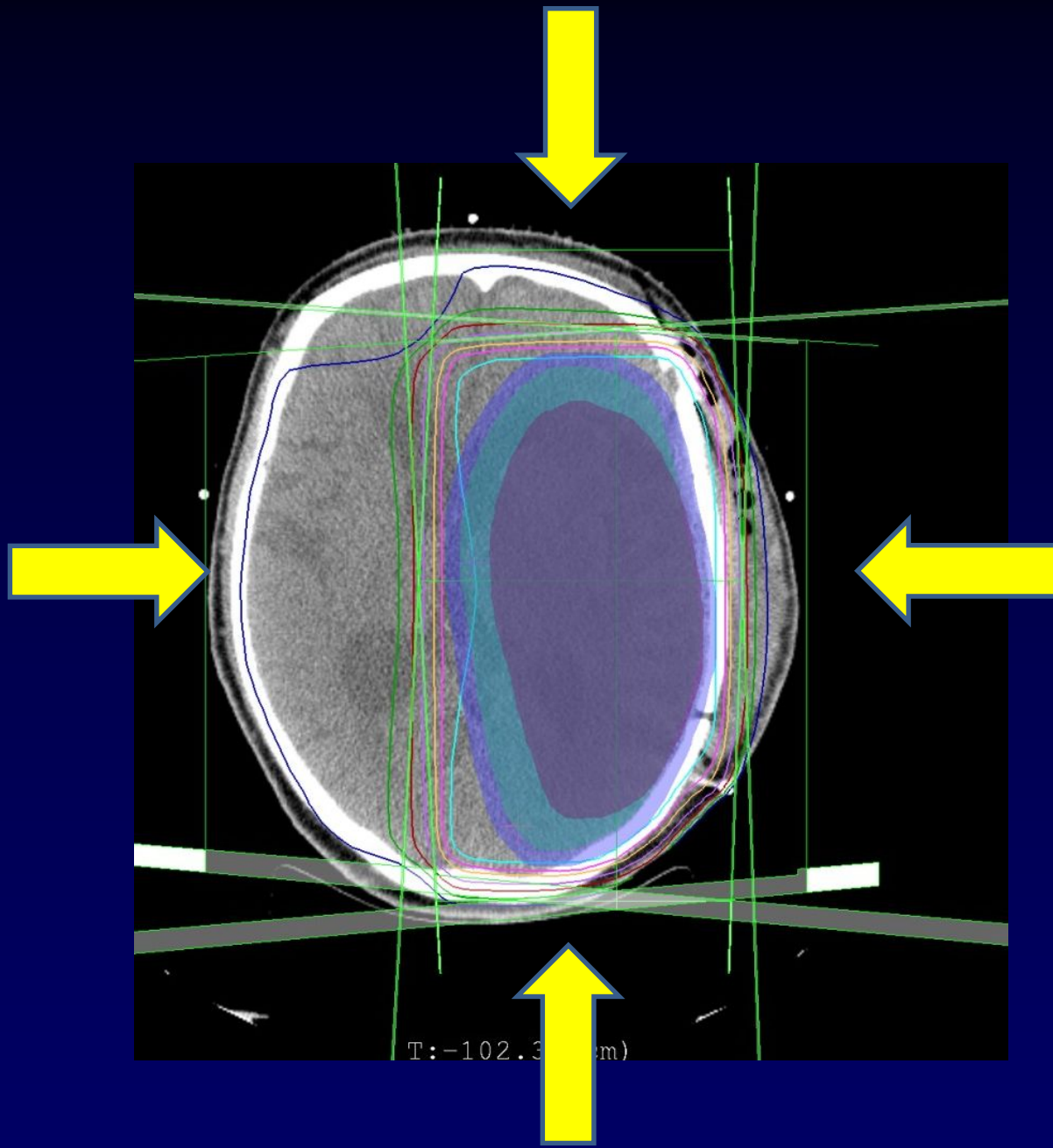


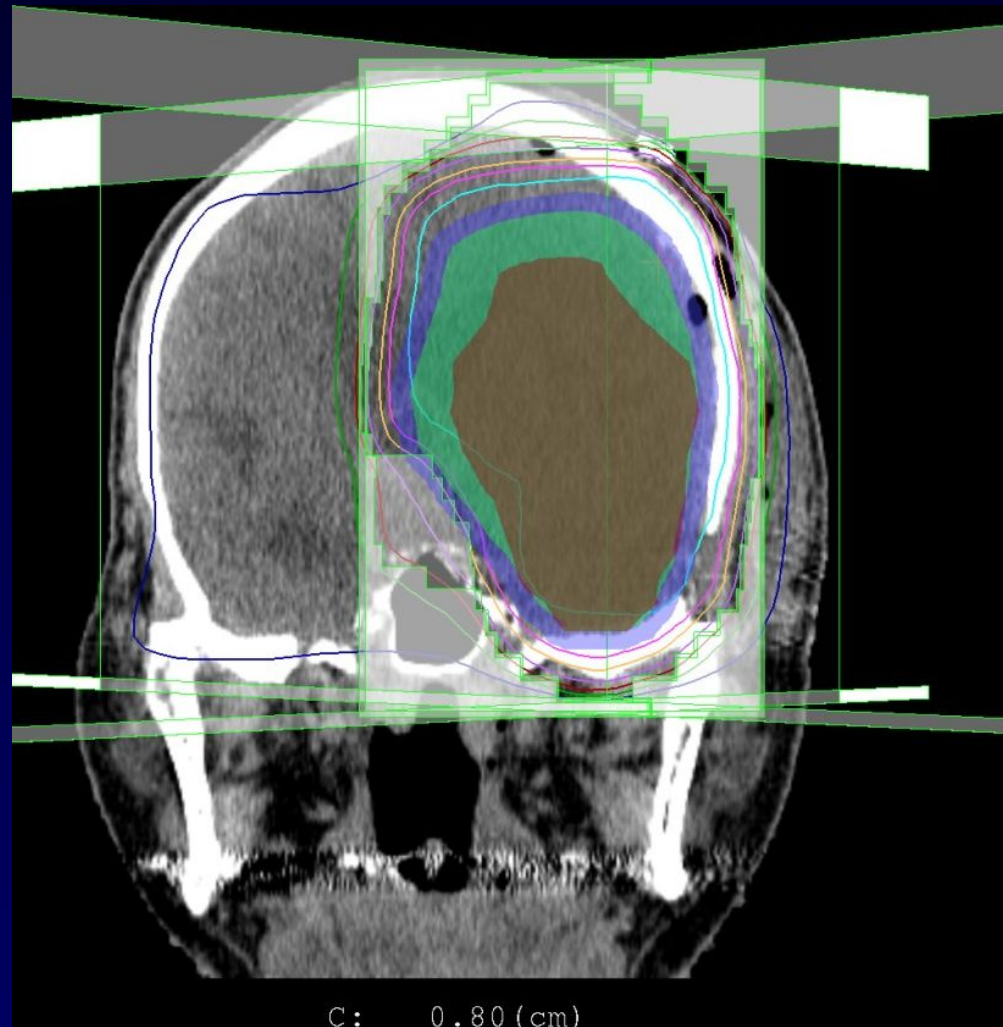
実際の照射：多分割ブロック使用

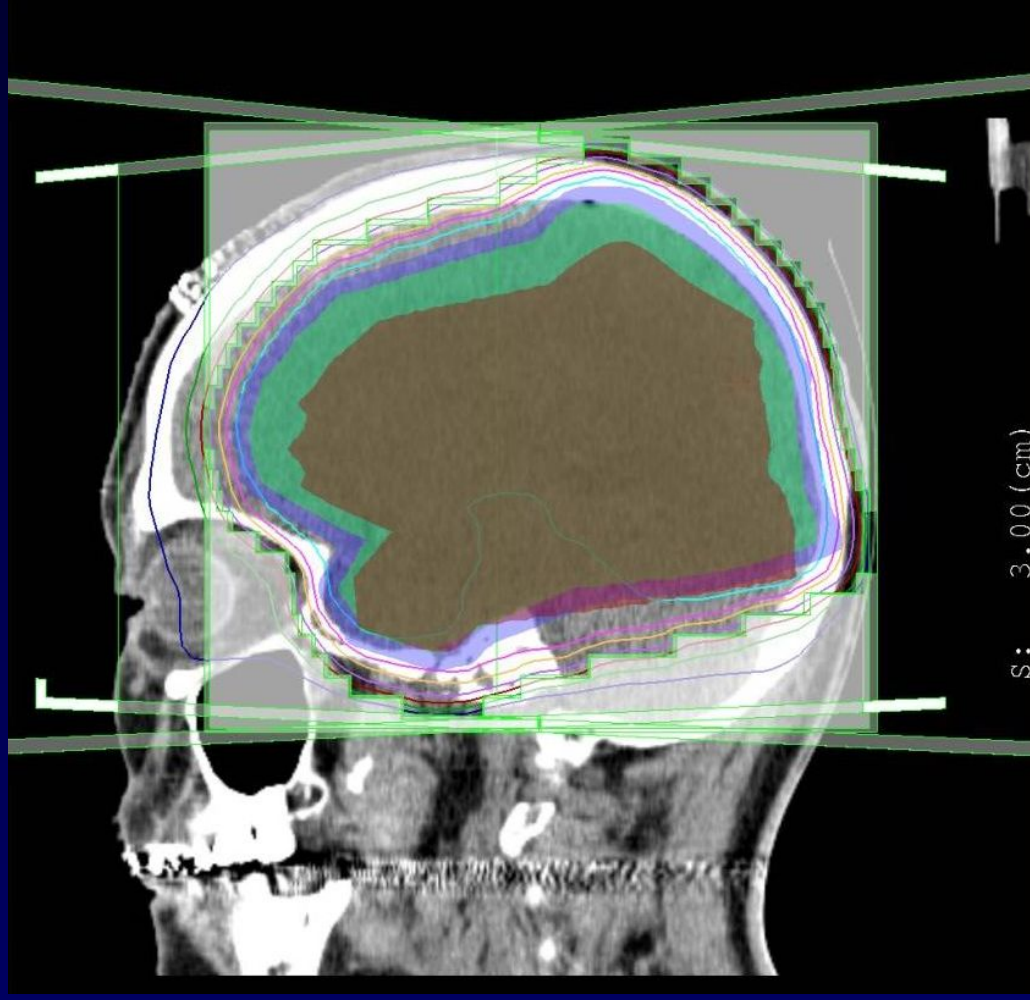


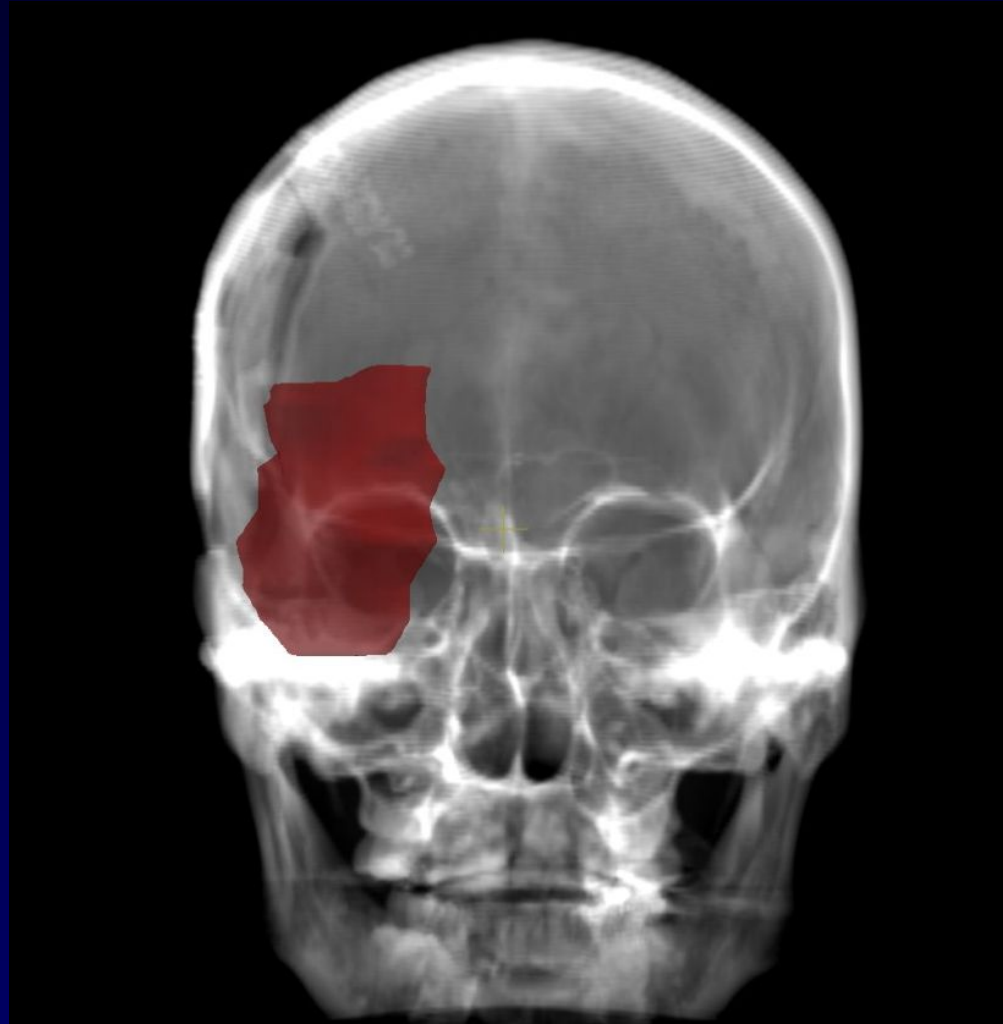


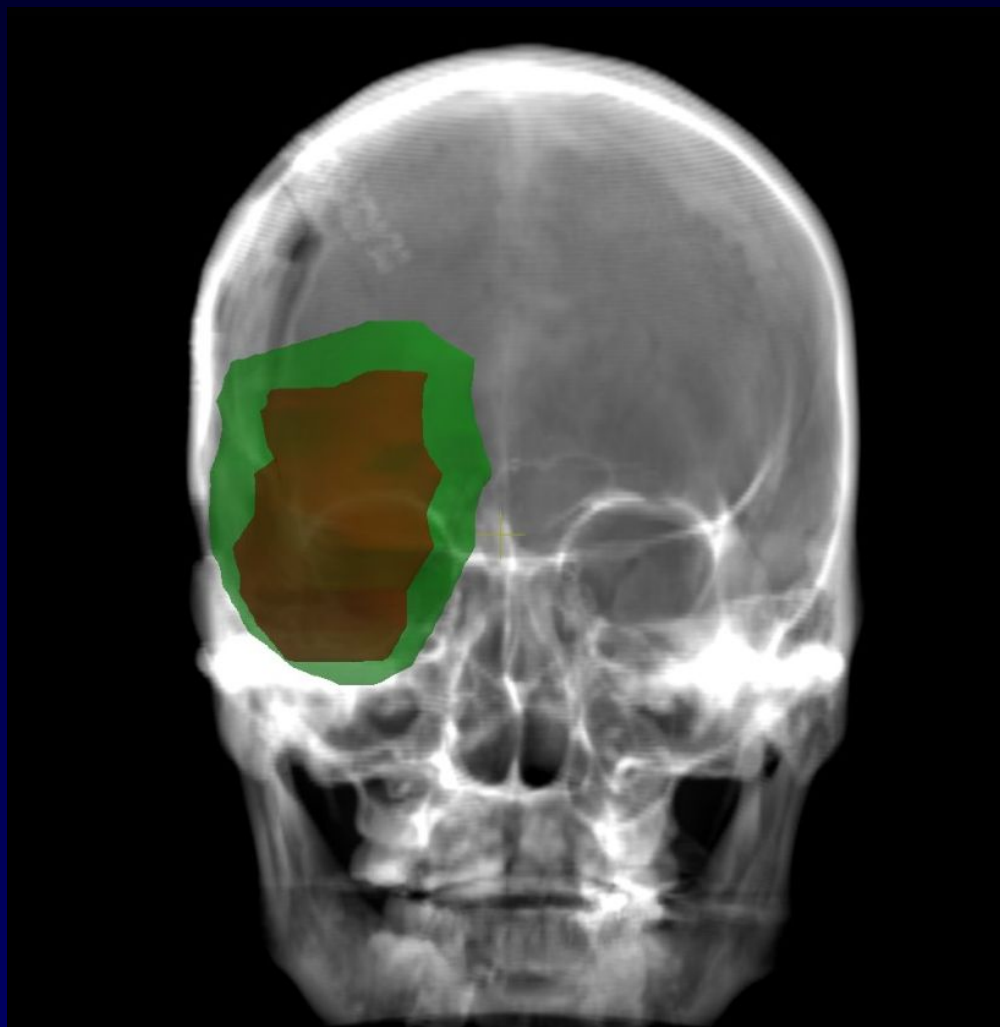


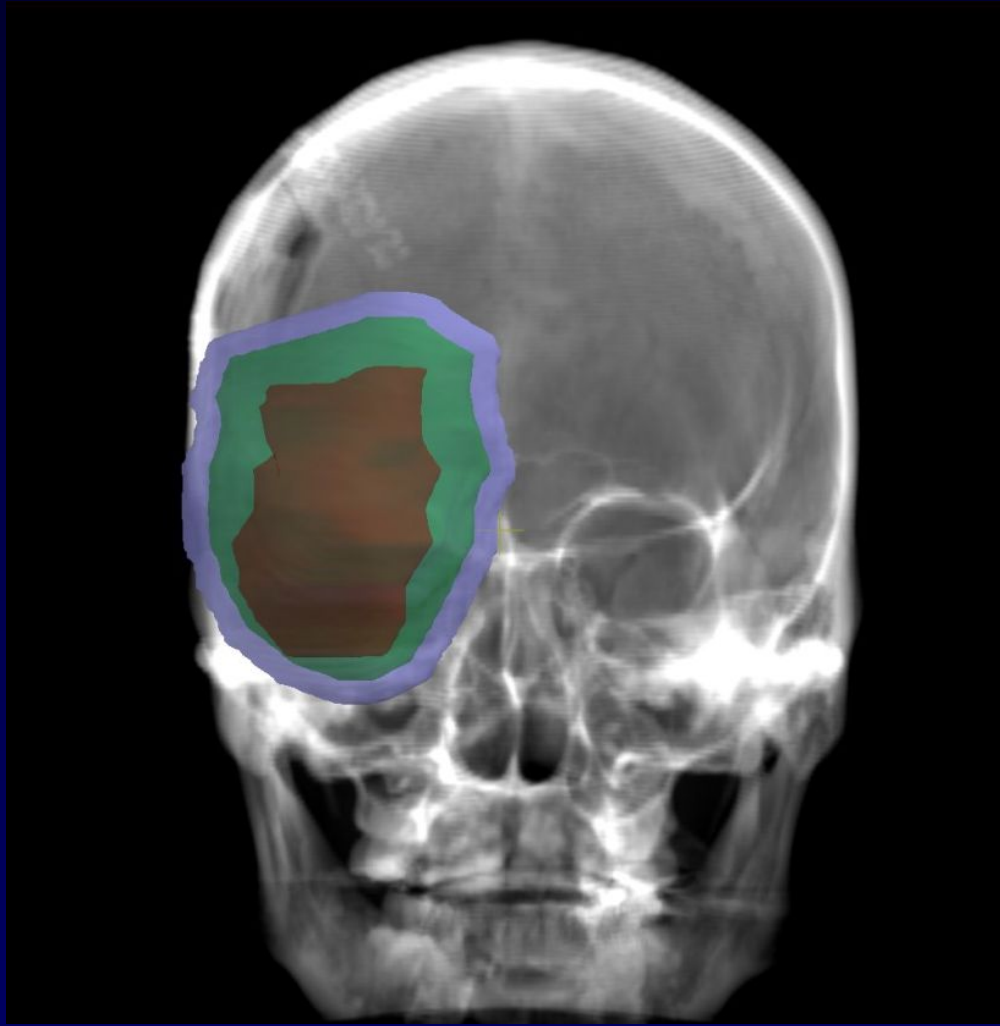


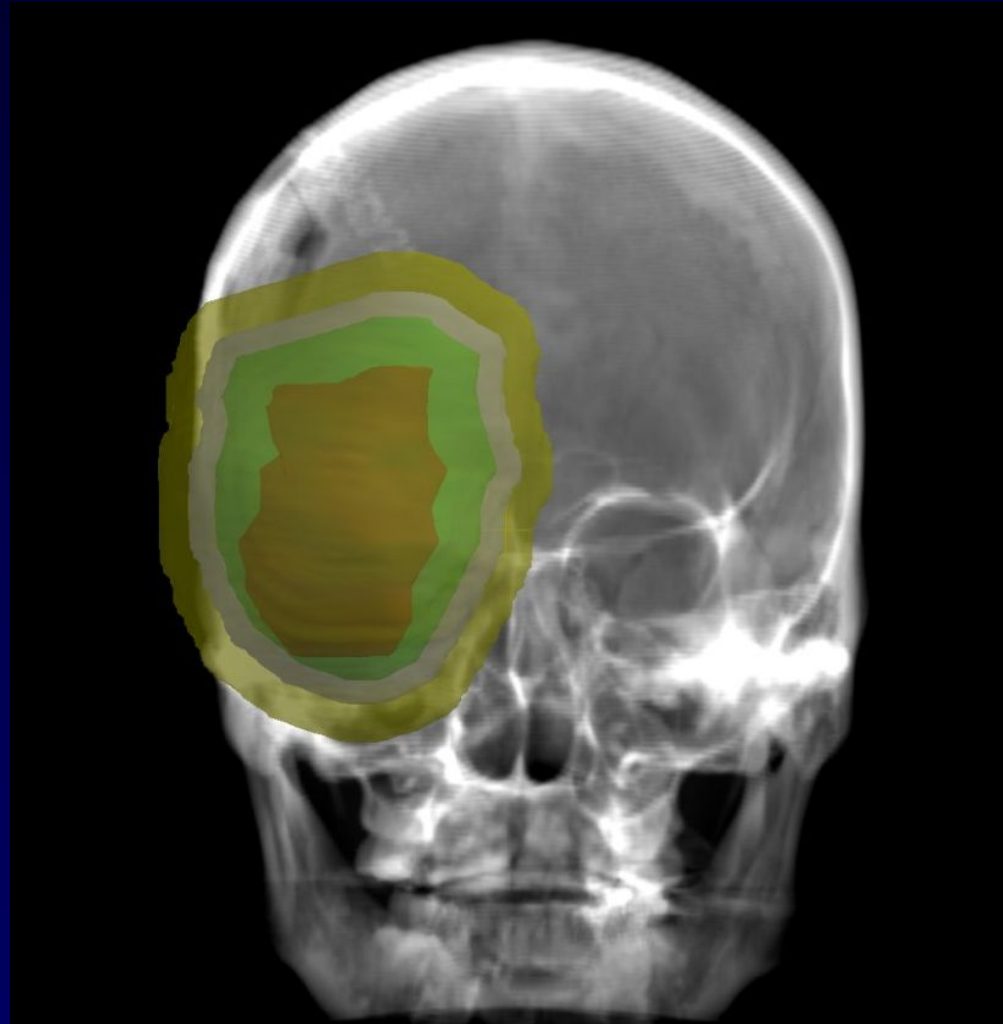


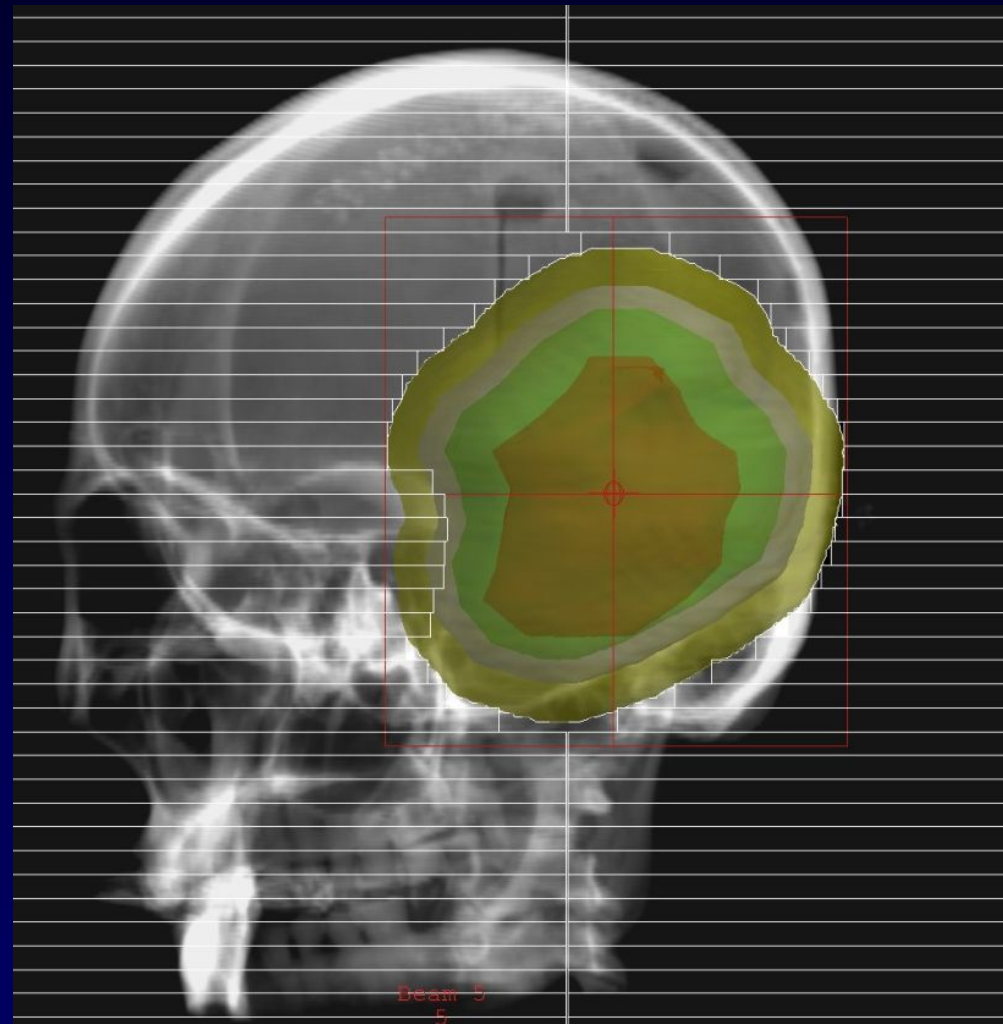


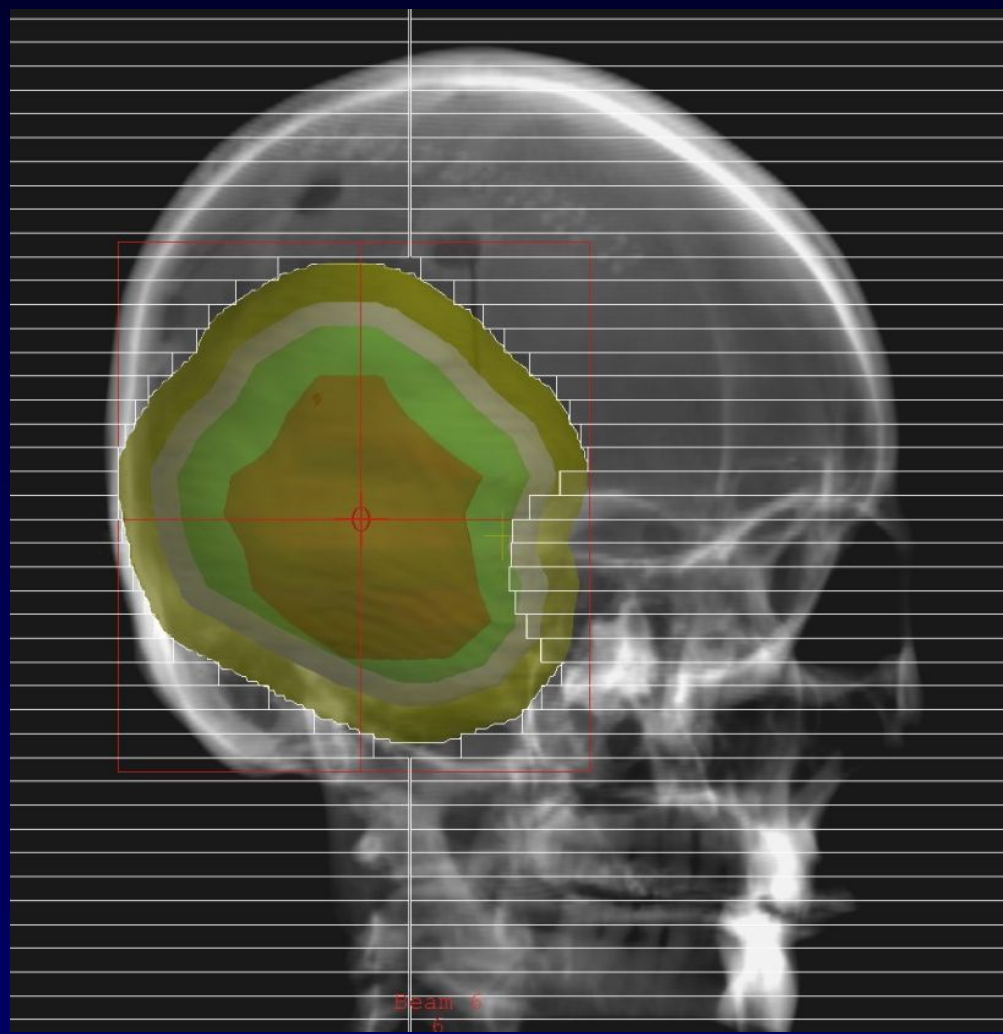


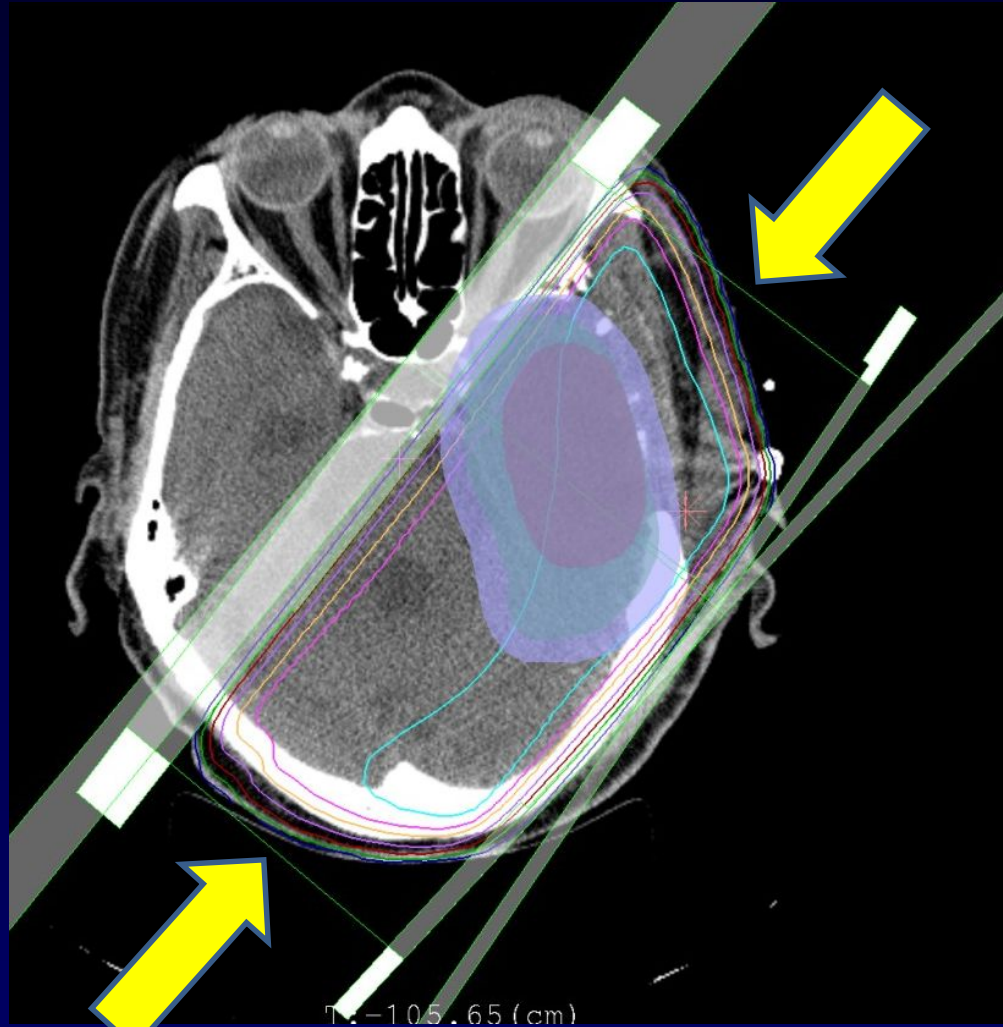


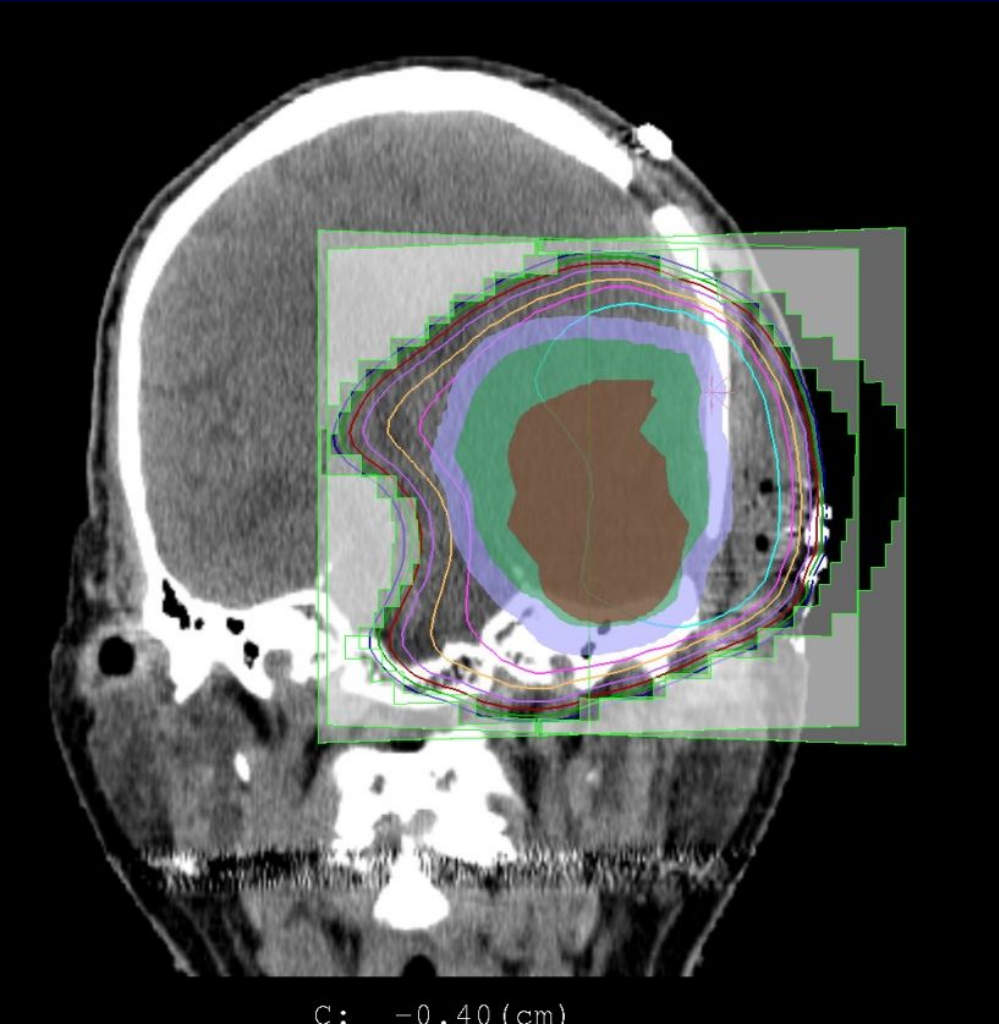


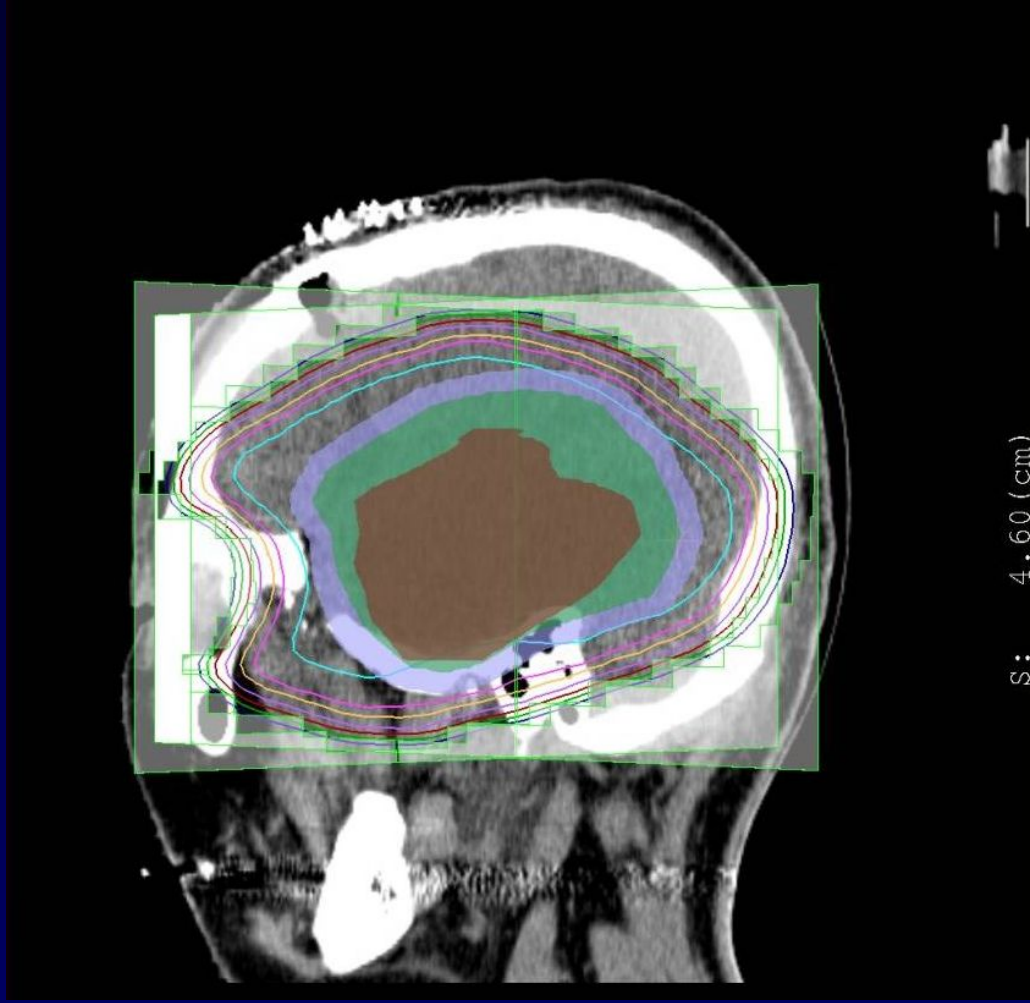












脳転移

目的

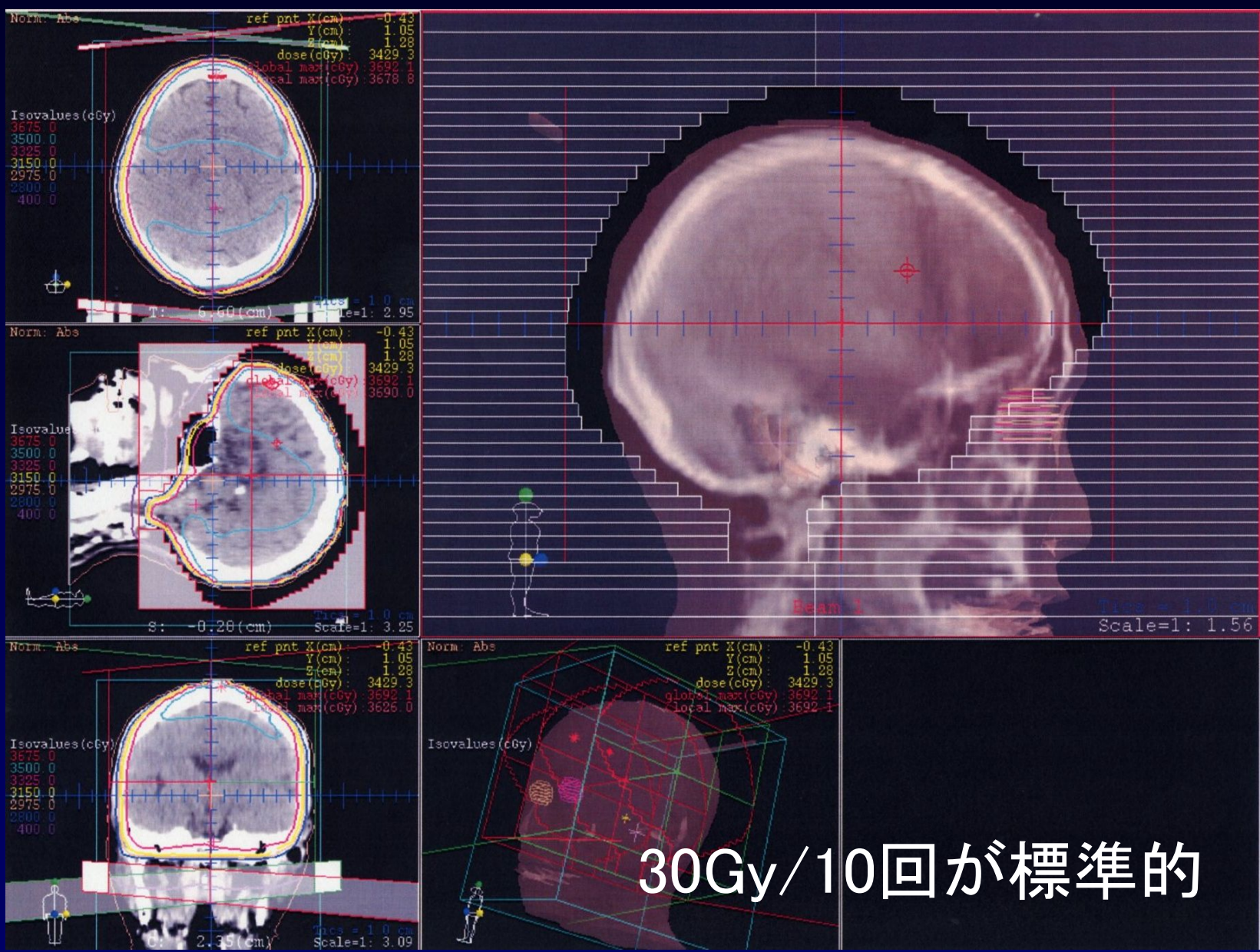
- 脳神経症状や頭蓋内圧亢進症状を改善し、患者の生活レベルを維持ないし改善する
- 脳転移そのものが死因とならないようにする

一般的な治療方針

1. 単発、直径3～4cm以上、予後良好
手術±術後照射、定位照射±全脳照射
2. 4個以下、3～4cm以下、予後良好
定位照射±全脳照射
3. 多発例、予後不良
全脳照射

脳ヘルニア等ある場合は、まず手術検討

全脳照射



30Gy/10回が標準的

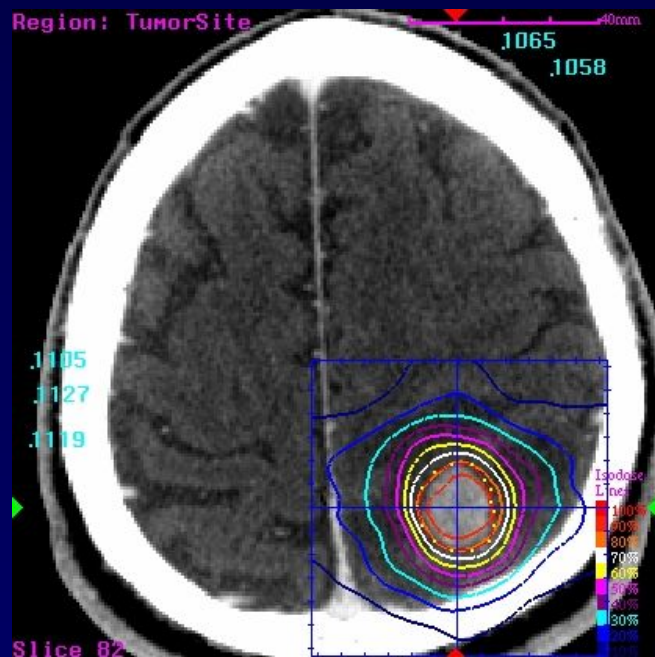
定位照射

誤差2mm以内という高い精度で病巣に3次元的に多方向から細い放射線束を集中的に照射する方法

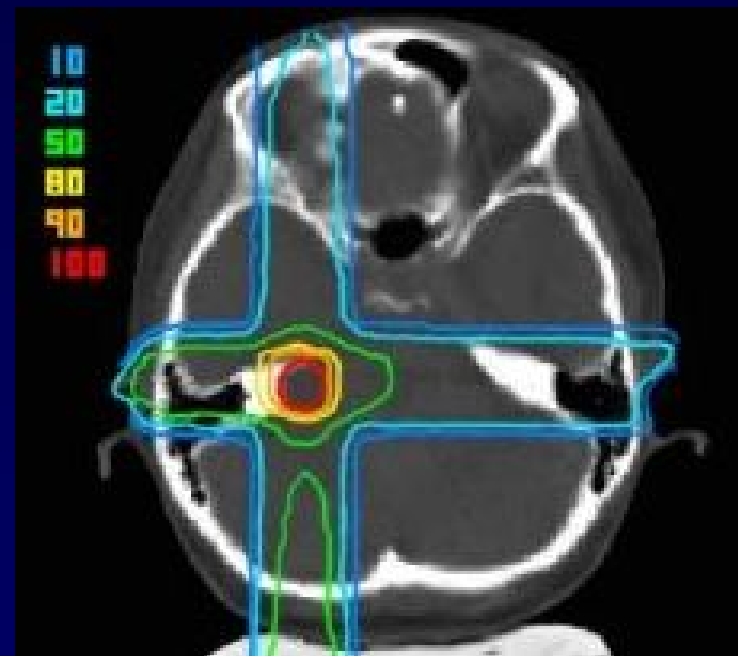
正常組織への照射を避けて、病巣部にのみ高線量を集中でき、手術に匹敵する効果が得られる

18-25Gy/1回、30-39Gy/3回など

保険点数：63,000点(直線加速器)、50,000点(ガンマナイフ)

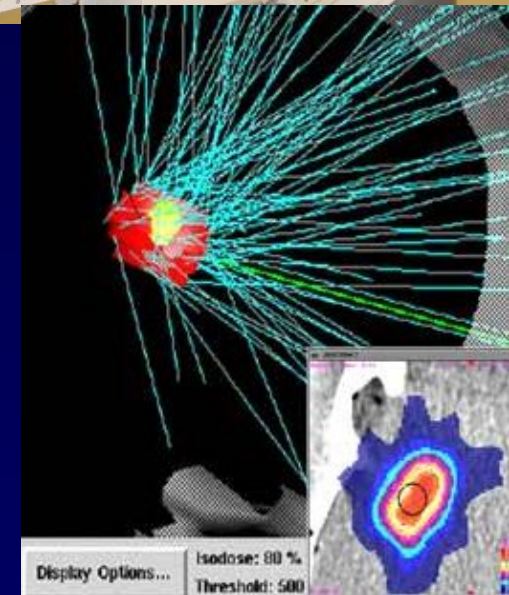
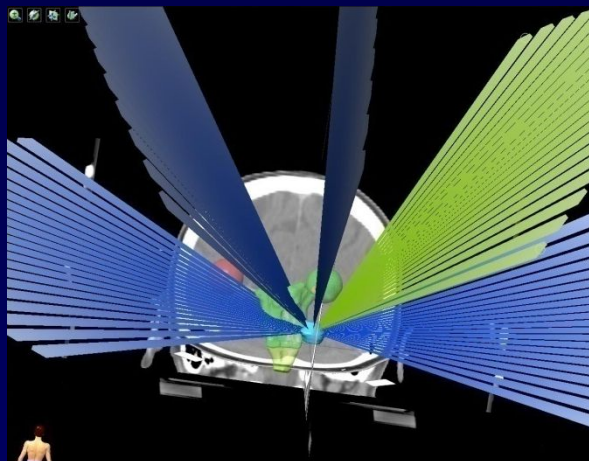
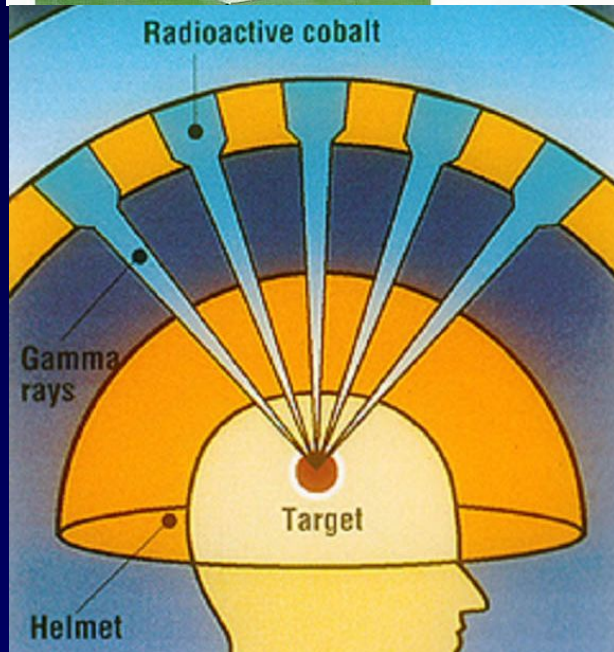
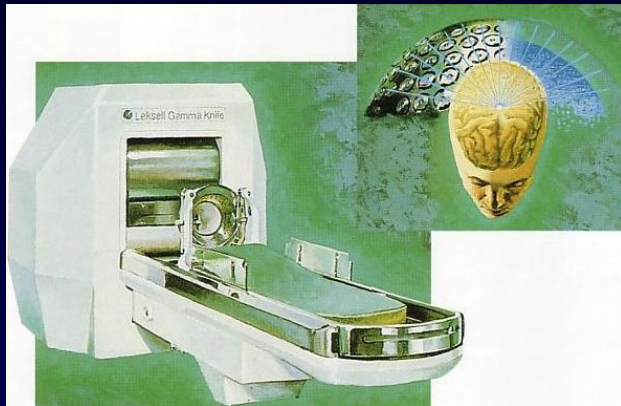


定位照射



4門照射

脳定位照射を行う治療器



ガンマナイフ

リニアック

サイバーナイフ

併用療法

- 照射開始時は脳圧上昇するので、神経症状や頭蓋内圧亢進症状があったり、浮腫が強ければステロイドやグリセオールなどの浸透圧性利尿剤を併用する
- 照射中は継続し、症状の増悪が無ければ漸減していく

脳転移の治療成績¹⁻⁴⁾

- 全脳照射の症状改善率 60～80%
- 定位照射の局所制御率 80～90% (径大50～65%)
- 中間生存期間
 - 無治療 1～2カ月
 - 放射線治療 3～6カ月
 - 予後良好群に定位照射・切除等の積極的な治療を行う場合 6～12カ月
- 現在では脳転移による死亡は20%未満に低下

1)青山英史, 萬 篤憲: 放射線治療計画ガイドライン・2008 : 298-301, 2008

2)Jyothirmayi R et al : Clin Oncol 13 : 228-234, 2001

3)Aoyama H et al : Int J Radiat Oncol Biol Phys 56 : 793-800, 2003

4)Aoyama H et al : Int J Radiat Oncol Biol Phys 56 : 793-800, 2003

脳転移の放射線治療の合併症：全脳照射

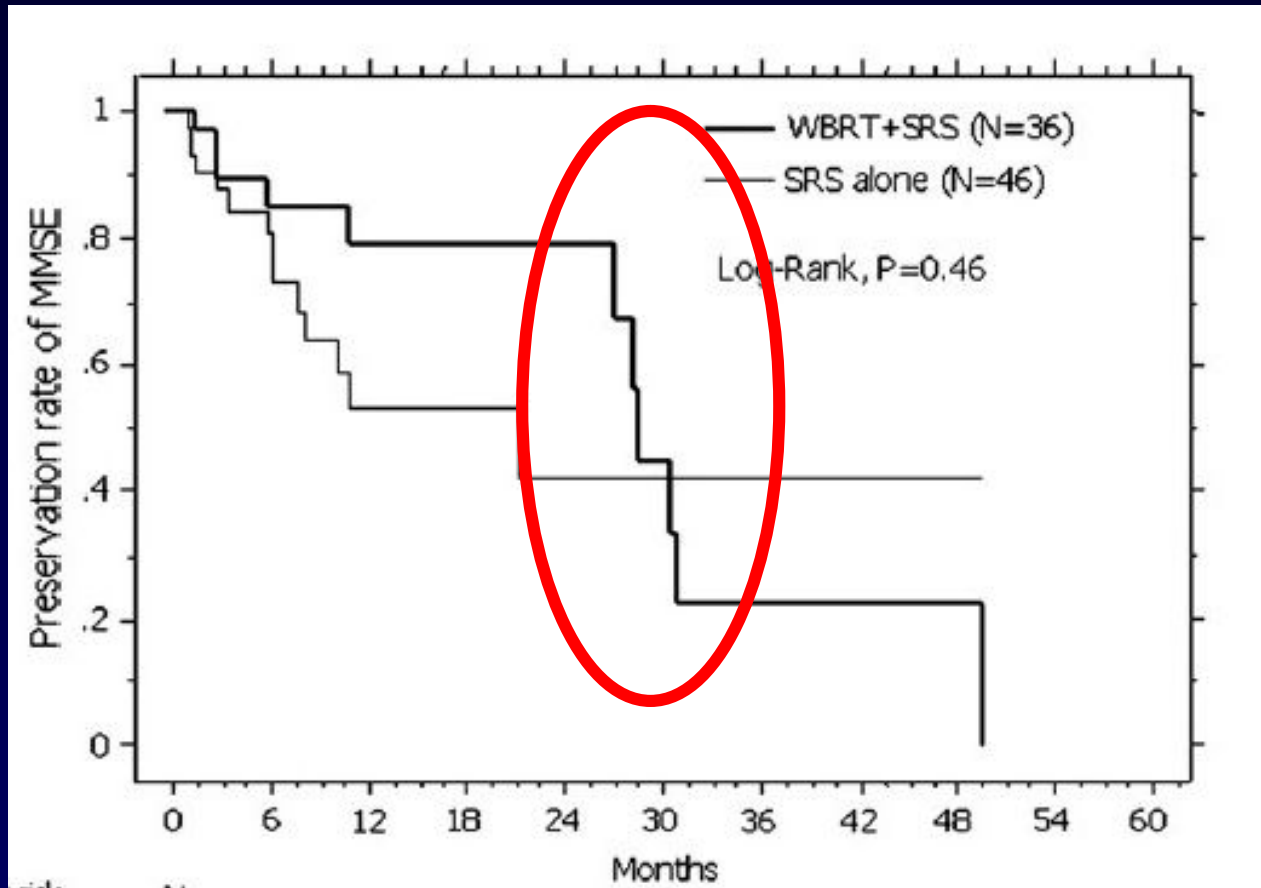
・急性期

- ・頭痛・悪心・嘔吐
- ・浮腫が強い場合、まれに脳ヘルニア
- ・脱毛
- ・中耳炎

・慢性期

- ・認知機能低下
- ・脱毛

全脳照射後の認知機能の低下



治療後**24ヶ月**
頃から低下

MMSE27点以上
を基準

定位+全脳 v.s. 定位のくり返し

乳癌診療ガイドライン2011年版

1-3個程度までは最初に定位照射

可能であれば、その後に全脳照射

4個以上は、最初に全脳照射

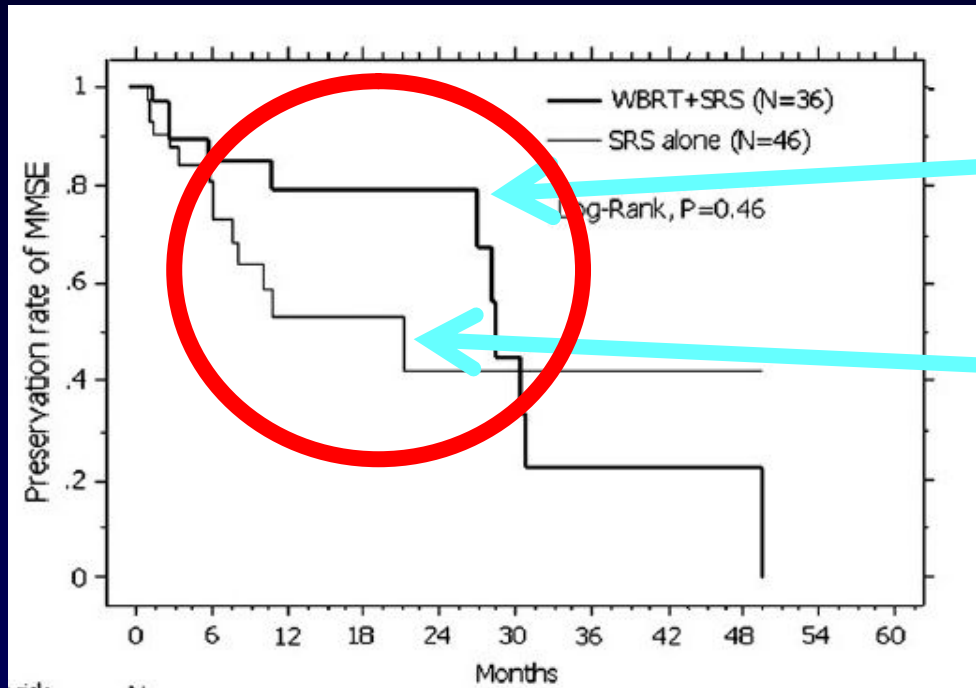
実臨床でよく行われている、定位照射を限界まで行なって不可能になれば全脳照射という方針は、臨床研究で行うべき

肺癌診療ガイドライン2008年版

4個程度までは最初に定位照射

4個以上は、最初に全脳照射

定位+全脳 v.s. 定位のくり返し



定位(少数)+全脳

定位のみのくり返し

全脳照射は、新規脳転移の出現を抑制
全脳照射がむしろ2年間は認知機能が不良

ガイドライン、認知機能を考慮すればもう少し全脳照射を

脳転移の放射線治療の合併症：定位照射

・急性期

- ・痙攣(1～6%)
- ・嘔気・嘔吐(2～15%)
- ・新たな神経症状の出現(0～2%)
- ・脱毛(頭蓋骨直下の病変に照射した場合)

・慢性期

- ・脳浮腫(3-18%程度)
- ・脳壊死(4-6%程度) 再発との鑑別は困難
- ・脳神経障害(脳神経に高線量が照射された場合)

当院システムのご紹介

経緯

- | | |
|----------|-------------------------------------------|
| 1988年5月 | 旧リニアック導入 |
| 2001.6月 | 常勤の専門医 |
| ～2006年3月 | 1日7-8人となり、 |
| 2002年ごろ | 年間新患100例以下となり 保険数3割カット |
| 2006年4月 | 現放射線科医長へ 異動後、非常勤医師として継続 +大学からの非常勤医師 |
| 2007年4月 | 常勤の非専門医へ |

経緯

- | | |
|---------------------|-------------------------------|
| 2008年4月 | 治療担当は私に変更 リニアック22年目 |
| 2008年11月 | 新読影室構築 PACS導入 診断部門RIS導入 |
| 2009年10月 2010年6月 | 更新のため休止(23年目に) 再開 |
| 2011年1月 | 多数ご紹介いただき、3割カット終了 |

実現を試みたこと

システムの連携と電子化
低コスト
十分な測定機器を
メーカーサポート
事故を起こさないように
狭い部屋を有効に
プライバシーの保持
待合室を快適に
カルテ保管庫
あまり待たせないように
高精度放射線治療も

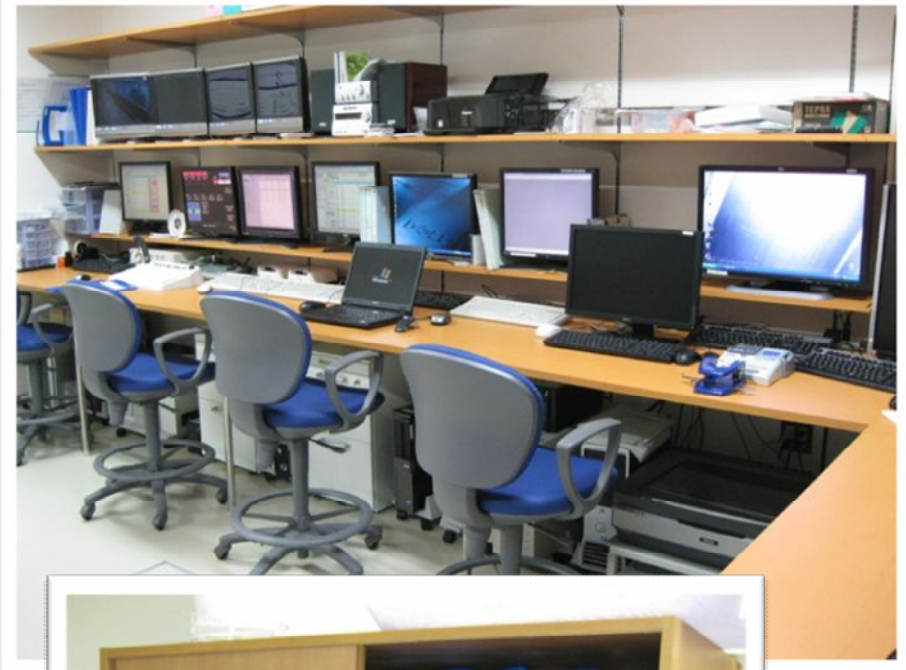


旧リニアック
22年使用しました
(通常12-15年)









まとめ

がん全般に放射線治療は有用で、脳腫瘍に対しても用いられています

Fusionをはじめ、計画や照射は飛躍的に進歩してきています

年間新患100例は維持したいと思っております
今後ともご紹介のほど、よろしく願い申し上げます