The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	転移性脳腫瘍における術後照射症例の予後因子ならびに頭蓋内制御に関する検討-縮小照射法の可能性についての考案-
Author(s)	古平, 毅; 唐澤, 克之; 田中, 良明 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1997, 57(11), p. 653-659
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20582
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

転移性脳腫瘍における術後照射症例の予後因子ならびに頭蓋内制御に関する検討

－縮小照射法の可能性についての考案－

古平　毅[1)]　唐澤　克之[1)]　田中　良明[2)]　設楽　信行[3)]

1)都立駒込病院放射線科　2)日本大学医学部放射線医学教室　3)都立駒込病院脳神経外科

Retrospective Analysis of Prognostic Factors for Survival and Intracranial Control in Postoperative Radiotherapy for Metastatic Brain Tumor: Examination of localized field irradiation

Takeshi Kodaira[1)], Katsuyuki Karasawa[1)], Yoshiaki Tanaka[2)] and Nobuyuki Shitara[3)]

To analyze the prognostic factors for postoperative radiotherapy of metastatic brain tumors, we retrospectively analyzed the clinical records of 127 cases that received more than 30 Gy of postoperative radiotherapy. The overall one-year survival rate (SR) was 48.2%, while the intracranial control rate (ICR) was 51.7%. Univariate analysis (UVA) revealed that female sex ($p = 0.02$), higher radiation dose ($p = 0.05$), and late onset ($p = 0.05$) were significantly favorable factors of SR. With multivariate analysis (MVA), the approving factors were higher radiation dose ($p = 0.02$), small number of metastases ($p = 0.004$), lesser extracranial metastasis ($p = 0.02$), and female sex ($p = 0.02$). In MVA, greater radiation dose ($p = 0.004$), lung cancer ($p = 0.02$), and late onset ($p = 0.05$) were found to be significantly good factors for ICR. Our unique method of localized field radiation as applied to well-resected and solitary metastatic tumors, was significantly correlated with better SR in this study. As long as patients are carefully selected, this technique is thought to be useful for both the reduction of late complications and dose escalation in postoperative radiotherapy.

Research Code No. : *602.6*

Key words : *Metastatic brain tumor, Postoperative radiotherapy, Localized irradiation*

Received Jan. 20, 1997; revision accepted Jun. 19, 1997

1) Department of Radiation Oncology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
2) Department of Radiology, Nihon University School of Medicine
3) Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

目　的

集学的治療の進歩により転移性脳腫瘍に対する積極的治療の対象が拡大した[1)]．手術技術の改良[2)-7)]，画像診断の発達，放射線治療方法の進歩[8)-10)]，化学療法の使用[11)-12)]などの背景から，予後不良の本疾患にも生存期間の延長やQOL改善が期待できる症例が増えてきた．手術は侵襲的で一定の治療期間も要するので，適応には病変の進行度，全身状態が重要となる．また手術侵襲の縮小と良好な頭蓋内制御を目的とし術後放射線治療が行われることもあるが，反面晩発障害によるBrain damageが問題となる[9),15)]．またその内容については高線量投与が有効という意見がある一方で[8),13),14)]，相反する結果も報告される[15)-18)]．照射範囲は全脳照射が一般的だが，手術内容，病変の進展度に応じ縮小できる可能性がある[19)-26)]．このような背景を考え，当施設では晩発障害の軽減と安全な高線量投与を目的として一定の摘出度の単発転移に局所照射を適応し，treatment volume reductionを試みた．われわれはretrospectiveに背景因子を検討し本治療の適応群の検討を行った．

対象と方法

当施設で1976年７月から1994年７月の間に転移性脳腫瘍に対する術後放射線治療は147例経験した．うち30Gy以上外部照射が投与でき，１年以上観察可能であった127例を解析の対象とした(平均観察期間493日，最長4825日)．Table 1に対象の患者背景を示す．対象の年齢は16-79歳(平均58.0歳)で，男性は81例，女性は46例であった．原発巣は肺癌が89例，乳癌が13例，消化器系腫瘍12例，腎尿路系腫瘍４例，婦人科系腫瘍３例，甲状腺癌１例，胸腺癌１例，軟部組織腫瘍１例，眼瞼癌１例，原発不明２例であった．病理組織像の内訳は腺癌92例，扁平上皮癌16例，小細胞癌6例，大細胞癌４例，移行上皮癌２例，腺様嚢胞癌，腺扁平上皮癌，カルチノイド，悪性線維性組織球腫，卵黄嚢腫瘍,未分化癌，病理組織不明が各１例であった．

手術適応は以下の原則から考慮された．

Table 1 Patient characteristics and factors concerning treatment content

Parameters		Mean (Range)
Age		58.0 (16-79)
Dose (Gy)		47.0 (30-70)
Interval period between first diagnosis and operation (month)		17.5 (0-336)
Factor	**Criteria**	**Number**
Sex	Male	81
	Female	46
Primary lesion	Lung	89
	Others	38
Pathology	Sq. C.C.*	16
	ADE **	92
	Others	19
Operation	Total removal	44
	Subtotal removal	35
	Others	48
Radiation field	Only localized field	79
	Including whole brain field	48
Number	Solitary	82
	Multiple	45
Extracranial metastasis	Exist	36
	Not exist	91
Chemotherapy	Administered	91
	Not administered	36

* squamous cell carcinoma ** adenocarcinoma

1)頭蓋内の病変については腫瘍のmass effectが大きく早急な減圧が必要であるもの．または手術によりQOLの改善が期待できるもの．原則として単発病変か，複数でも手術可能なもの．

2)頭蓋外に活動性の病変がないか，あっても有効な治療が施行できること．

3)全身状態，年齢などが手術に耐えうると判断されたもの．

手術は全摘術が44例，亜全摘術が35例，明らかな肉眼的腫瘍残存を認めたのが48例であった．亜全摘術以上の単発転移症例は原則として局所照射を適応し，それ以外は全脳照射を行った．複数転移で腫瘍が全摘出できた場合は原則的に全脳照射を適応した．放射線治療は手術から0-426日後(平均31.3日)に行った．うち7例は種々の理由により99-426日後に照射した．これ以外の症例は59日以内に治療できた．4例には術中照射も併用したが，今回の検討では単独のものは除外した[9]．頭蓋内再発に対し再手術および照射を行ったのは7例経験した．放射線治療は4-10MVリニアックX線により1回1.8 - 2Gy，週5回の分割照射で行った．全脳照射は48例に行われ，治療開始時より対向二門で40-46Gyを目標に治療した．これ以外の79例は当初より局所照射が行われた．その場合治療計画は術前の造影CTまたは造影MRIをもとに，enhanceされる腫瘍の周囲2cmをtarget volumeとした．いくつかの照射方法の中で，治療計画用CTを用い計算上treatment volumeが最小かつ最適と考えられる方法で50Gyを目標に照射した．残存腫瘍の疑いが強い時にはどちらの照射法の際も，縮小照射野のboost治療を追加した．投与線量は30-70Gy，平均47.0Gyであった．術前に画像診断で確認できた脳転移数は単発転移が82例，2個が20例40病変，3個以上は25例98病変であった(最高10個)．単発転移症例のうち，40例が全摘出術可能であった．転移数2個の20例中2例が，3個の16例中2例が全摘出術可能であった．4個以上の転移の場合は全摘出術施行例はなかった．初回治療時に頭蓋外転移も発見した症例は36例で，91例は転移巣は頭蓋内に限局していた．頭蓋外転移は1部位が25例，2部位が10例，4部位が1例で平均1.36部位で認めた．本治療後にadjuvant therapyとして多剤併用化学療法を行ったのは91例，非適応は36例であった．原発巣の診断より2カ月未満に脳転移の手術を行ったのを同時治療群(52例)，それ以外を異時治療群(75例)とした．同時治療群のうち50例は肺癌で，全例で原病巣も手術した．原発巣の診断から脳転移に対する手術施行までの期間は最長で336カ月，平均17.5カ月であった．

脳転移巣に対する開頭術施行日を治療開始日とし，生存率および頭蓋内制御率をKaplan-Meier法を用い計算した．頭蓋内制御は経過観察中に撮影した造影CTないし造影MRIから判定した．

予後因子の解析は単変量解析はlog-rank testを用い有意差検定を行った．多変量解析はCox's regression proportional hazard modelにより解析した．2群間の百分率の違いはカイ2乗検定を，そのほかの項目の検討にはt-testを用いた．有意差の判定は$p \leq 0.05$の場合を統計学的有意と判定した．

結　果

開頭術施行日から計算した全体の1年，3年治療後生存率はそれぞれ48.2%，10.7%であり，生存月数中央値(median survival time, MST)で11.5カ月であった．また頭蓋内制御率は1年，3年で51.7%，28.3%で頭蓋内制御月数中央値(median intracranial control time, MCT)は12.8カ月であった．治療関連死と思われるものはみられなかった．

予後因子は年齢(65歳以下n = 95，66歳以上n = 32)，性別，原発巣(肺癌，非肺癌)，病理組織像(腺癌，扁平上皮癌)，摘出度(全摘，亜全摘以下)，照射線量(45Gy以下n = 46，46Gy以上n = 81)，脳転移数(単発転移，多発転移)，頭蓋外転移の有無，化学療法の有無，原発巣と脳転移病巣の発見時期(同時，異時)につき検討した．照射方法の項目は後述するように，脳転移数により分けた群の中で同様の手法で検討した．また単変量解析で適当と思われた項目で

Table 2　Therapeutic influence of each factor on survival after surgery (Univariate analysis)

Factors	Criteria	1 year survival rate (%)	MST * (months)	p-value
Age	65 ≧/66≦	47.5/40.6	12.0/10.8	0.40
Sex	male/female	40/62.8	10.6/16.9	0.02**
Primary lesion	lung/others	48.9/46.7	11.8/11.2	0.92
Pathology	Sq.C.C.***/ADE ****	68.8/46.9	15.6/11.2	0.35
Operation	total/others	47.7/48.5	11.2/11.8	0.60
Dose	45Gy ≧/46Gy ≦	40.2/54.7	9.4/12.9	0.05**
Number	solitary/multiple	49.0/44.4	12.2/10.3	0.07
Extracranial metastasis	exists/not exists	44.4/48.6	11.2/11.5	0.34
Chemotherapy	+/–	47.4/41.6	12.1/8.4	0.41
Onset	synchronous/metachronous	41.1/53.0	10.2/12.5	0.05**

* median survival time　** statistically significance　*** squamous cell carcinoma　**** adenocarcinoma

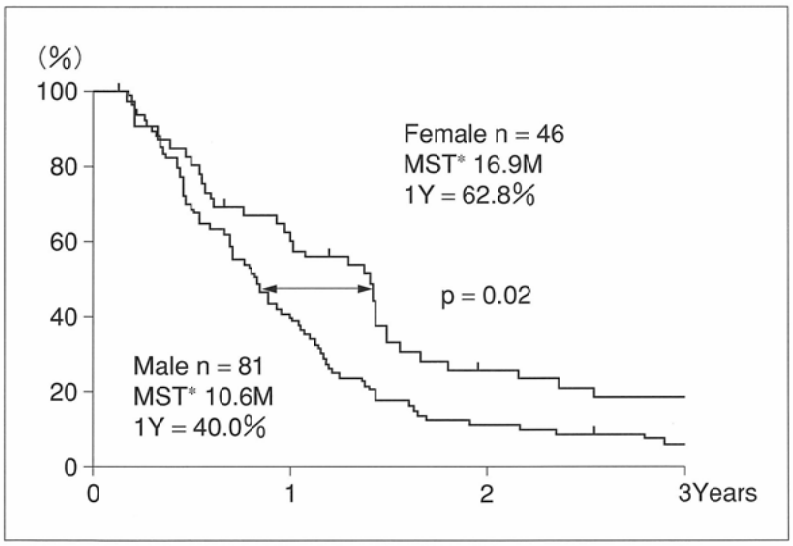
Table 3　Therapeutic influence of selected factors on the outcome of postoperative radiotherapy (Multivariate analysis)

Survival				
	Reference subgroup	Hazard ratio	95%CI *	p-value
Dose	real number	0.978	0.961-0.996	0.02
Number	real number	1.209	1.063-1.374	0.004
Extracranial metastasis	real number	1.387	1.043-1.844	0.02
Sex	male	0.623	0.415-0.935	0.02
Onset	synchronous	0.735	0.484-1.118	0.15
Intracranial control				
	Reference subgroup	Hazard ratio	95%CI *	p-value
Dose	real number	0.958	0.931-0.986	0.004
Primary lesion	not lung	0.405	0.185-0.888	0.02
Onset	synchronous	0.507	0.255-1.006	0.05

* confidence intervals

多変量解析を行ったが，年齢，照射線量(Gy)，脳転移数，頭蓋外転移の部位数は実数を用いた．

単変量解析の結果，手術日からの生存率で2群間に有意差が観察されたのは性別(p = 0.02)と照射線量(p = 0.05)，発見時期(p = 0.05)であった(Table 2)．性別では1年生存率が女性，男性それぞれ62.8%，40%であった(Fig.1)．



* = median survival time

Fig.1　Survival curves after surgery of the subgroups classed by gender

46Gy以上投与群は45Gy以下投与群より(54.7%vs40.2%以下特に記さない場合1年生存率とする)，異時治療群は同時治療群より(53.0%vs41.1%)生存率が有意に良好であった(Table 2)．有意ではないが単発転移群は多発転移群より良好な予後の傾向があった(p = 0.07)．その他の項目では明らかな差はなかった．

以下の項目につき多変量解析を行った結果，大きい照射線量(p = 0.02)，少ない脳転移数(p = 0.004)，少ない頭蓋外転移数(p = 0.02)，女性(p = 0.02)が有意な予後因子で，異時発見(p = 0.15)は予後良好の傾向が見られた(Table 3)．

頭蓋内制御の解析では単変量解析では，どの項目にも有意差はなかった(Table 4)．扁平上皮癌が腺癌に(p = 0.08)，46Gy以上投与群が45Gy以下投与群に(p = 0.07; Fig.2)，異時発見群が同時発見群に(p = 0.19)比しそれぞれ頭蓋内制御が良い傾向があった．その他の項目では明らかな差は見られなかった．多変量解析では大きい照射線量(p = 0.004)，肺癌(p = 0.02)，異時発見(p = 0.05)が頭蓋内制御良好の因子であった(Table 3)．

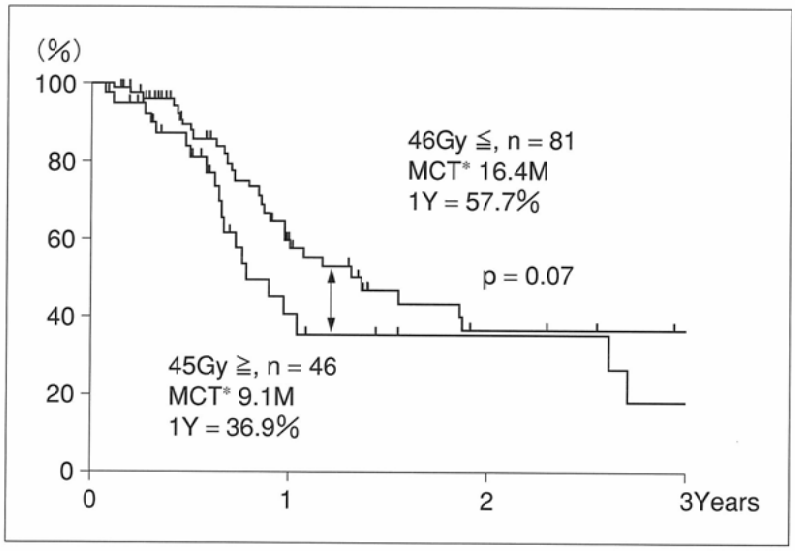
次に照射方法の解析を行ったが局所照射群

Table 4 Therapeutic influence of selected factors on intracranial control after surgery (Univariate analysis)

Factors	Criteria	1year intracranial control rate (%)	MCT * (months)	p-value
Primary lesion	lung/others	56.2/41.2	13.2/11.7	0.47
Pathology	Sq.C.C. **/ADE ***	73.7/46.3	–/11.7	0.08
Dose	45Gy ≧/46Gy ≦	36.9/57.7	9.1/16.4	0.07
Number	solitary/multiple	55.2/43.3	15.8/11.7	0.71
Extracranial metastasis	exists/not exists	48.9/52.9	11.5/13.8	0.87
Onset	synchronous/metachronous	47.9/54.0	11.6/16.1	0.19

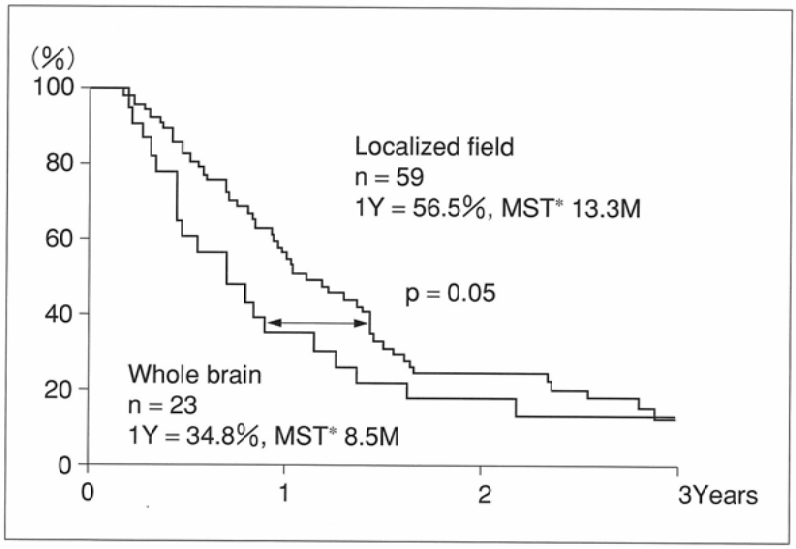
* median intracranial control time ** squamous cell carcinoma *** adenocarcinoma

と全脳照射群との各項目の比較では，脳転移数(局所照射群vs 全脳照射群 = 平均転移数1.47vs2.16；t-test, p = 0.04)と単発群の占める割合(局所照射群vs全脳照射群 = 59/79vs23/48；カイ二乗検定，p < 0.005)には有意差があった．その他の項目に差はなかった．ここで転移数は単変量解析で予後因子の傾向(p = 0.07)多変量解析で強い予後因子(p = 0.004)という結果であり，以上より照射方法の解析結果には強く影響すると思われた．そこで解析にあたって，単発転移群(82例)と多発転移群(45例)に分け，それぞれ既述の項目に照射方法を加えた解析を行った．



* = median intracranial control time

Fig.2 Intracranial control curves after surgery of the subgroups divided at 45 Gy of external beam radiation



* = median survival time

Fig.3 Survival curves after surgery of the subgroups divided by radiation fields; Analysis in single metastatic group

単発転移群の解析で，局所照射群は有意に全脳照射群より生存率が高い結果であった(56.5%vs34.8%, p = 0.05; Fig.3)．また女性は男性より有意に予後良好であった(60.7%vs43.6%, p = 0.03)．その他有意でないが46Gy以上投与群は45Gy以下投与群より予後良好であった(p = 0.1)．

また多変量解析では局所照射(p = 0.01)，大きい照射線量(p = 0.04)は有意な予後因子で，少ない頭蓋外転移(p = 0.08)，肺癌(p = 0.08)，遅い発見時期(p = 0.06；この解析に限り実数を用いた)は予後因子の傾向があった(Table 5)．同様に多発転移群でも解析した結果，局所照射(p = 0.05)は有意な予後因子で，46Gy以上投与(p = 0.1)女性(p = 0.09)は予後良好の傾向があった．多変量解析では化学療法(p = 0.03)，大きい照射線量(p = 0.02)，局所照射(p = 0.02)，女性(p = 0.03)が有意な予後因子であった(Table 5)．頭蓋内制御については転移数により分類した両群ともどの解析上も有意な予後因子はなかった．

最後に肺癌の症例の中でさらに検討を加えた．肺癌の単発脳転移群は59例で，1年生存率は53.4%，MST12.5カ月であった．多発群とは生存率に有意差を認めた(多発群30例，1年生存率40.1%，MST 8.4カ月，p = 0.03)．単発群の1年頭蓋内制御率は59.5%，MCT 15.8カ月であった(多発群1年頭蓋内制御率47.5%，MCT 12.0カ月，p = 0.97)．低危険因子群と考えられる女性，局所照射の群は1年生存率は76.9%，MSTは18.7カ月であった(n = 13)．一方,高危険因子群と思われる男性，全脳照射群は1年生存率，MSTはそれぞれ42.9%，8.5カ月であった(n = 14)．両群間に統計学的な有意差は見られなかった(p = 0.14)．

Table 5　Therapeutic influence of selected factors on survival after surgery (Multivariate analysis)
above Solitary metastatic group; Below Multiple metastatic group

Solitary metastasis				
	Reference subgroup	Hazard ratio	95%CI *	p-value
Radiation field	whole brain	0.497	0.284-0.869	0.01
Extracranial metastasis	real number	1.473	0.948-2.289	0.08
Dose	real number	0.974	0.951-0.999	0.04
Primary lesion	not lung	0.550	0.284-1.065	0.08
Onset	real number	0.987	0.973-1.000	0.06
Multiple metastases				
	Reference subgroup	Hazard ratio	95%CI *	p-value
Chemotherapy	–	0.453	0.301-1.140	0.03
Dose	real number	0.957	0.914-0.990	0.02
Radiation field	whole brain	0.428	0.999-1.061	0.02
Sex	male	0.458	0.226-0.882	0.03

* confidence intervals

考　察

本検討での転移性脳腫瘍に対する術後照射の治療成績は，1991年以降に諸家の報告した成績と同等で，許容しうるものであった[2),3),6),12),15),17),19),20)-26)] (Table 6)．文献的には非小細胞肺癌の脳転移単発例での報告が多く[2),3),15),17),26)]，治療成績はMSTで6.4-27カ月であった(以下特に記さぬ場合MSTは省略)．Macchiariniら[3)]，Mussiら[26)]の報告は27カ月，19カ月と良好な成績だが症例数が少ないこと，原発巣の制御が良好な群が多いこと，異時発見群が多いことなどから単純な比較はできない．これ以外は6.4-14カ月で本検討の対象群の治療成績の12.5カ月とほぼ同等である．原発巣を選ばない成績[6),15),21),22),25)]では10-11カ月で，これはわれわれの全体成績の11.5カ月と大きな差はない．また100例以上の報告に限ると対比できるもので[20),23)]13-14カ月であった．

検索された中で手術後に照射が行われた割合は10.8％-100％であった[2),3),6),12),15),17),19),20)-26)]．

DeAngelis[15)]らは79例の術後照射併用群と19例の手術単独群の比較から併用群は神経学的な症状寛解期間を延長するが，頭蓋内外の転移の減少や予後延長には影響しないと報告している．一方照射群の11％に晩発障害による痴呆や放射線壊死など重篤な障害の頻度が多いという問題点も指摘し，障害発生群は分割回数の少ない一回線量の大きな照射方法に多いと報告している．文献上に報告される術後照射は同様の照射法が多かった[2),3),6),12),15),17),19),20)-26)]．このような背景から放射線治療の必要性を疑問視する見方もあるが，

Table 6　Results of surgical intervention for brain metastasis in literatures

Author	Material	Number	RT d)	MST e)	Prognostic Factors
Mussi 26)	NSCLC a)	50	8/50	19M	N0 status, lung surgery, interval period
Wronski 23)	NSCLC a)	231	194/231	13M	gender, number, KPS f), lung surgery location, extracranial metastasis, age
Nakagawa 24)	LC b)	89	11/89	11.6M *	lung surgery, histopathology, KPS f) chemotherapy, extracranial metastasis
Smalley 25)	N.S. c)	229	104/229	5.3-11.7M	surgery for primary lesion, interval period
Chang 12)	NSCLC a)	50		7M	number, operation, radiation, chemotherapy
Burt 20)	NSCLC a)	185	153/185	14M	surgery for primary lesion
Macchiarini 3)	NSCLC a)	37	4/37	27M	interval period, chemotherapy
Armstrong 17)	NSCLC a)	185	111/185		no variables
Hazuka 22)	N.S. c)	46	44/46	11M	number, operation for brain metastasis, histopathology
Bindal 21)	N.S. c)	82	44/82	6-14M	extracranial metastasis, operation for brain metastasis
Noordijk 6)	N.S. c)	32	32/32	10M	/
Ide 19)	LC b)	25		6.5M	gender, onset, histopathology
Sause 2)	NSCLC a)	25	25/25	13.3M	/
DeAngelis 15)	N.S. c)	98	79/98	6.4-25.7M	extracranial metastasis

a) non small-cell lung cancer, b) lung cancer, c) not slected, d) radiation therapy (radiated/total), e) median survival time,
f) Karnofsky Performance score, * mean survival time

併用群で頭蓋内制御[25),29)]や予後の改善[25),27)-29)]が得られた報告もある．Patchell[29)]らはrandomized studyにより手術単独群より術後照射併用群が有意に予後，頭蓋内制御を改善したと報告している．Smalley[25)]らは頭蓋内に転移病巣が限られた症例には術後放射線治療が有効であったという成績を示している．彼等の報告では頭蓋内転移のみで脳転移が全摘術可能例は1年生存率が照射群で70％，非照射群で34％，一方非全摘術群では照射群は1年生存率60％に対し非照射群では最長生存で6カ月，中央値3カ月という成績を報告している．しかし彼等の報告でも39Gy以上の投与線量は予後に影響しなかった．一般に高線量投与は脳転移の治療に有効[8),13),14)]であるが，文献的に検索した範囲で術後照射の線量増加が予後改善につながる報告例はなかった．しかし，われわれの検討では高い線量群に良好な予後が得られた．46Gy以上の線量は全体成績では45Gy以下の治療群より予後良好であった．多変量解析では全体成績，転移数で分類した各群でも高い線量が良好な予後に結び付いていた．頭蓋内制御は多変量解析では高い線量投与が良好な成績につながっていた．文献上の術後照射の1回線量は比較的大きい3Gy週5回程度の分割で，総線量は比較的小さい30Gy前後の治療の報告が多い[3),15),17),20),23),24)-26)]．われわれの方法は晩発障害を考慮し全例1回線量が1.8-2Gyの通常の分割照射のスケジュールで，平均47.0Gyの線量を特に支障なく投与できた．神経学的評価は原疾患自体のものと鑑別困難であり，今回の検討では行っていないが，治療が原因の重篤な合併症は見られなかった．通常分割照射には治療期間の延長という問題は残るが，今後長期生存例が増えることが予想され晩発障害予防は重要になる．本検討でも低危険因子群は中央値18.7カ月の生存が期待できた．また再手術再照射による治療も7例あり，今後このような症例が増えることが予想され[7)]照射内容には配慮が必要である．本検討はretrospective studyであるので高い線量投与群に予後良好な背景群が多く含まれた可能性はあるが，投与線量が予後や頭蓋内制御に正の関連を示したことは放射線治療が本治療に貢献することを予測させる．

次に今回適用した照射野について考察した．当施設では亜全摘以上の摘出度の単発転移には縮小照射を適用したが，文献的に術後に限局的な照射を行った報告は見当たらなかった．しかし，この方法にはいくつかの問題点を含んでいる．術後照射の主たる目的は残存する腫瘍の制御，画像的に捕えられないmicroscopicな転移巣の制御にある．剖検例では脳転移における単発転移の頻度は30-40％との報告があり[30),31)]，画像で単発とされた中にも全脳照射が必要な群を含む可能性は否定できない．また小脳などのテント下病変は手術により髄膜播種を起こしやすいという報告もある[15),25)]．しかし，縮小照射は治療容積の減量による安全な高線量投与と晩発障害の軽減が期待できる利点もある．これらの点を考慮した適応対象の選択が必要である．頭蓋内転移数が少ないかあるいは限局しており，活動性の他部位病変のない症例は比較的長い予後が期待できる．この場合局所照射法は晩発障害を減じ，再治療の余地を残すことが可能で術後照射に有用と思われる．しかし今回の検討では照射方法と手術内容には関連があることが結果を不明確にしている可能性がある．本検討で全摘出術施行例が，必ずしも有意に予後や頭蓋内制御の改善につながらなかったことは，限局的照射がadjuvant therapyとして寄与していた可能性が高い．今後Radiosurgery, Stereotactic radiotherapy, brachytherapyなどの照射技術の応用により[32)-38)]，局所高線量照射に関するより安全性の高い照射技術の改良が望まれる．

最後に予後因子について文献的報告との対比から考察した．女性は今回検討したどの群でも有意な予後因子であった．同様の結果はIde[19)], Wronski[23)]，Smalley[25)]らの報告に見られるが，これらは主に肺癌での検討である[19),23)]．本検討は46例中13例(28.3％)に比較的予後良好と思われる乳癌を含むことも影響したと思われる．脳転移の数が治療結果に影響するという報告は散見されるが[12),22),23),25)]，本検討でも単変量解析で予後因子の傾向が，多変量解析で強い関連が示された．手術内容については摘出度[21),22),25)]が予後に影響する報告もあるが，本検討では明らかでなかった．原発巣についてはSmalley[25)]らは原発巣が肺癌の症例は予後良好としている(Table 6)．また彼等の報告では消化器や泌尿器疾患の予後も良好であった．本検討では単発脳転移に限った解析では単変量，多変量とも肺癌は予後因子の傾向が観察された．全体成績では頭蓋内制御と有意な関連が示された．肺癌症例の多くは原発巣を大部分手術治療したことは考慮すべきだが，肺癌については限局した頭蓋内病巣は，集学的治療が有効である可能性があり興味深い．発見時期[3),19),25),26)]や，活動性の頭蓋外の病巣[6),15),20),21),23)-26)]を予後因子とする報告もいくつかあるが，本検討でも同様の結果が見られた．脳転移の中で一定の予後が期待できる群を予測できる因子として重要と思われ，適応にあたっては考慮すべき重要な要素である．化学療法[3),12),24)]は脳転移多発群における解析では予後因子で，妥当な結果と思われた．病理組織像[22),24)]は文献上は腺癌が予後良好であったが，本検討では明らかな傾向はなく，逆に扁平上皮癌が有意でないものの予後，頭蓋内制御が良好な傾向を示した．

結　語

転移性脳腫瘍の術後照射の背景因子を検討した．単変量解析では女性，45Gy以上の投与線量，異時発見が，多変量解析では大きい照射線量，少ない脳転移数，少ない頭蓋外転移数，女性が予後良好であった．頭蓋内制御には多変量解析で大きい照射線量，肺癌，異時発見が予後因子であった．本検討で試みた縮小照射は，転移数による影響を除いた上での解析で強い予後因子であった．手術内容や背景因子に応じ縮小照射による術後照射の適応が可能で，本法により放射線障害の軽減と安全な高線量投与が期待できる．適用群には十分留意が必要であるが，術後照射の安全性の向上に有効な治療法と思われる．

文　献

1) Amornmarn R, Prempree T, Ostrowski, et al: Long-term survival of lung cancer with brain metastasis. J Fla Med Assoc 77: 659-662, 1990
2) Sause WT, Crowley JJ, Morantz R, et al: Solitary brain metastasis: results of an RTOG/SWOG protocol evaluation surgery + RT versus RT alone. Am J Clin Oncol 13: 427-432, 1990
3) Macchiarini P, Buonaguidi R, Hardin M, et al: Results and prognostic factors of surgery in the management of non-small-cell lung cancer with solitary brain metastasis. Cancer 68: 300-304, 1991
4) Drapkin AJ, Kreider CH Jr,: Surgical treatment of solitary brain metastases: Monmouth County experience. N J Med 90: 907-911, 1993
5) Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Noordijk EM, et al: Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? Ann Neurol 33 : 583-590, 1993
6) Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, et al: The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. Int J Radiat Oncol Biol Phys 29: 711-717, 1994
7) Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, et al: Reoperation for recurrent metastatic brain tumors J Neurosurg 83: 600-604, 1995
8) Epstein BE, Scott CB, Sause WT, et al: Improved survival duration in patients with unresected solitary brain metastasis using accelerated hyperfractionated radiation therapy at total doses of 54.4gray and grater. Results of Radiation Therapy Oncology Group 85-28. Cancer 71: 1362-1367, 1993
9) Nakamura O, Matsutani M, Shitara N et al: New treatment protocol by intra-operative radiation therapy for metastatic brain tumours. Acta Neurochir 131: 91-96, 1994
10) Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, et al: A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35: 27-35, 1996
11) Ushio Y, Arita N, Hayakawa T, et al: Chemotherapy of brain metastases from lung carcinoma : a controlled randamized study. Neurosurgery 28: 201-205, 1991
12) Chang DB, Yang PC, Luh KT, et al: Late survival of non-small cell lung cancer patients with brain metastases. Influence of treatment. Chest 101: 1293-1297, 1992
13) 土屋美和子，篠崎　淳，橋田　巌，他：脳転移の放射線治療．癌の臨床　35：9-14，1989
14) Brown SB, Brant-Zawadzki M, Eifel P, et al: CT of irradiated solid tumor metastases to the brain. Neuroradiology 127-131, 1982
15) DeAngelis LM, Lynda R, Mandell, et al: The role of postoperative radiotherapy after resection of single brain metastasis. Neurosurgery 24: 798-805, 1989
16) Kataoka M, Inatsuki S, Kawamura M, et al: Treatment Response on CT scan in patients with brain metastases treated with irradiation.Radiat Med 9: 41-46, 1991
17) Armstrong JG, Wronski M, Galicich J, et al: Postoperative radiation for lung cancer metastic to the brain. J Clin Oncol 12: 2340-2344, 1994
18) 沓木章二，伊藤久夫，茂松直之，他：転移性脳腫瘍の放射線治療成績と予後因子．日本医放会誌　56：426-431，1996
19) Ide Y, Oka K, Tsuchimochi H, et al: Surgical results of brain metastasis from lung cancer-prognostic factors. Neurol Med Chir 31: 18-23, 1991
20) Burt M, Wronski M, Arbeit E, et al: Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma. Results of therapy. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Thoracic Surgical Staff. J Thorac Cardiovasc Surg 103: 399-410, 1992
21) Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, et al: Surgical treatment of multiple brain metastases. J Neurosurgery 79: 210-216, 1993
22) Hazuka MB, Burleson WD, Stroud DN, et al: Multiple brain metastases are associated with poor survival in patients treated with surgery and radiotherapy. J Clin Oncol 11: 369-373, 1993
23) Wronski M, Arbit E, Burt M, et al: Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer : a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. J Neurosurg 83: 605-616, 1995
24) Nakagawa H, Miyawaki Y, Fujita T, et al: Surgical treatment of brain metastases of lung cancer: retrospective analysis of 89 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57: 950-956, 1994
25) Smalley SR, Laws ER Jr, O'Fallon JR, et al: Resection for solitary brain metastasis. Role of adjuvant radiation and prognostic variables in 229 patients. J Neurosurg 77: 531-540, 1992
26) Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, et al: Resection of single brain metastasis in non-small-cell lung cancer: Prognostic factors. J Thorac Cardiovasc Surg 112: 146-153, 1996
27) Mandell L, Hilaris B, Sullivan M, et al: The treatment of single brain metastasis from non-oat cell lung carcinoma. Cancer 58: 641-659, 1986
28) Patchell RA, Cirrincione C, Thaler HT, et al: Single brain metastases. Surgery plus radiation or radiation alone. Neurology 36: 447-453, 1986
29) Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med 322 : 494-500, 1990
30) Posner JB: Management of central nervous system metastases. Semin Oncol 4: 81-91, 1977
31) Pickren JW, Lopez G, Tsukada Y, et al: Brain metastases: an autopsy study. Cancer Treat Symp 2: 295-313, 1983
32) Coffey RJ, Flickinger JC, Bissonette DJ, et al: Radiosurgery for solitary brain metastases using the cobalt-60 gamma unit: methods and results in 24 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20: 1287-1295, 1991
33) Coffey RJ, Flickinger JC, Lunsford LD, et al: Solitary brain metastasis: radiosurgery in lieu of miocrosurgery in 32 patients. Acta Neurochir Suppl 52: 90-92, 1991
34) Adler JR, Cox RS, Kaplan I, et al: Stereotactic radiosurgical treatment of brain metastases. J Neurosurg 76: 444-449, 1992
35) Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al: A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 28: 797-802, 1994
36) Bernstein M, Cabantog A, Laperriere N, et al: Brachytherapy for recurrent single brain metastasis. Can J Neurol Sci 22: 13-16, 1995
37) Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, et al: A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35: 27-35, 1996
38) Bindal AK, Bindal RK, Hess KR, et al: Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. J Neurosurg 84: 748-754, 1996