



| | |
|--------------|--|
| Title | CyberKnife Stereotactic Irradiation for Metastatic Brain Tumors |
| Author(s) | 島本, 茂利 |
| Citation | 大阪大学, 2003, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/43975 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

| | |
|------------|--|
| 氏名 | しま 島 本 茂 利 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 17660 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 15 年 3 月 25 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻 |
| 学位論文名 | CyberKnife Stereotactic Irradiation for Metastatic Brain Tumors (サイバーナイフによる転移性脳腫瘍に対する定位放射線照射) |
| 論文審査委員 | (主査) 教 授 井上 俊彦 (副査) 教 授 吉峰 俊樹 教 授 野村 大成 |

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】転移性脳腫瘍は予後不良の疾患であり、標準治療として行われる全脳照射では、数ヶ月の予後の改善がみられるものの、局所制御は不良である。近年、ガンマナイフに代表される定位放射線治療装置の普及に伴い、転移性脳腫瘍の局所制御が向上してきた。本研究では、サイバーナイフというロボットとイメージガイドという新しい発想で構成された定位放射線治療装置を用いて、転移性脳腫瘍に対する臨床経験をまとめ、サイバーナイフでの至適線量を決定することを目的とした。

【方法】症例は 48 人、77 病変を対象とし、その内の 66 病変は定位手術的照射 (SRS) で治療を行った。その他の 11 病変は、3 分割の定位放射線照射 (SRT) で行った。腫瘍の同定は、造影 CT で造影された部分を clinical target volume (CTV) とし、これを用いた。投与線量は SRS で 9-30 Gy、SRT で 21-36 Gy であった。これまでの投与線量、いわゆる辺縁線量の概念は、なんとなく腫瘍が囲まれている線量を表し、非常に曖昧な線量である。小さなターゲットを対象にする定位放射線照射では、辺縁での急峻な線量の低下がみられることがこの原因である。すべての病変において、投与線量内に含まれる腫瘍の割合は異なり、投与線量のみを用いて至適線量を決定することは難しい。RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) が推奨している腫瘍の最低線量での評価では、線量計算時の voxel size が変わると、この最低線量も大きく変化してしまう。このため、ほぼすべての腫瘍を含み、最低線量と相関する、腫瘍の 99% が含まれる線量 D₉₉ を提唱し、投与線量とともに線量評価に用いた。投与線量、D₉₉ 及び performance status (PS) を用いて、局所制御、生存率について解析を行った。

【成績】SRS での治療成績については、Freedom from Progression では、投与線量が 24 Gy 以上で有意に高かったが ($p=0.0244$)、overall survival には影響しなかった ($p=0.2422$)。また、治療 3 ヶ月後の complete response (CR) 率は D₉₉ が 24 Gy 以上の場合や ($p=0.0045$)、CTV が 1 cm³ 未満の場合に ($p=0.0009$)、有意に高かった。一方、治療 3 ヶ月後に progressive disease (PD) であった 6 病変では、D₉₉ が 21 Gy 以下と低かった。また、治療 3 ヶ月後に partial response (PR) または stable disease (SD) と評価された 23 病変中 8 例に、その後の経過観察中に腫瘍の再増大がみられ、この 8 病変中 7 病変では、D₉₉ が 22 Gy 以下又は CTV が 3.5 cm³ 以上であった。

PSについては、PSが0もしくは1で、有意に生存率が高かった（ $p < 0.0001$ ）。一方、SRTで治療を行った病変は腫瘍サイズが大きい傾向があり、評価可能であった8病変でCRはみられなかった。3ヶ月後評価でPRであった6病変中4病変で、その後の経過観察中に再増大がみとめられ、これらの病変のD₉₉は23～33Gyであった。サイバーナイフ治療に伴う副作用では、脳浮腫に伴う一時的な麻痺などが3例に認められたものの、ステロイドなどの投与で改善がみられ、重篤な有害事象は認められなかった。

【総括】サイバーナイフによる転移性脳腫瘍に対する治療は安全に施行でき、SRSでは腫瘍制御率を高めるため、投与線量は24Gy以上が望ましい。特に、D₉₉は24Gy以上を投与するべきであると考えられた。大きな腫瘍に対しては、SRTが推奨されるが、その治療のスケジュールについてはさらなる研究が必要と考えられた。

論文審査の結果の要旨

脳腫瘍の中でも、転移性脳腫瘍の占める割合は大きく、担癌患者数の増加とともにその患者数も増加する傾向にあると考えられる。本研究は、こうした転移性脳腫瘍の治療に対して、ロボット工学と放射線治療を融合させた非侵襲的治療装置であるサイバーナイフを用い、その治療効果、至適線量について最初の報告をしたものである。定位手術的照射では、投与線量が24Gy以上で有意に局所制御が良好であった。また、小さな腫瘍では浮腫の出現もなく、安全性も確認された。ただ、腫瘍サイズが大きくなるにつれて、腫瘍制御率が低下し、合併症の可能性が増大するため、分割照射が推奨される。これらの研究結果は、今後の癌患者の増加、転移性脳腫瘍の増加において医学的意義は大きく、学位の授与に値すると考えられる。