



演題 ①

# いまさら聞けない 脳神経外科疾患に対する放射線治療の基本



演者 総合青山病院 サイバーナイフセンター センター長 水松 真一郎先生

## はじめに

本セミナーではサイバーナイフ治療の基本および治療対象となる脳外科領域疾患について紹介する。

## I. サイバーナイフ

サイバーナイフは放射線治療のひとつである。日本では1997年に治療が開始され、現在約40施設で稼働している。大きな特徴は、①超多方向照射、②治療時の自動位置補正機能である。そのため、小さな病変でも正確に治療することが可能である。

## II. 対象となる脳外科領域疾患

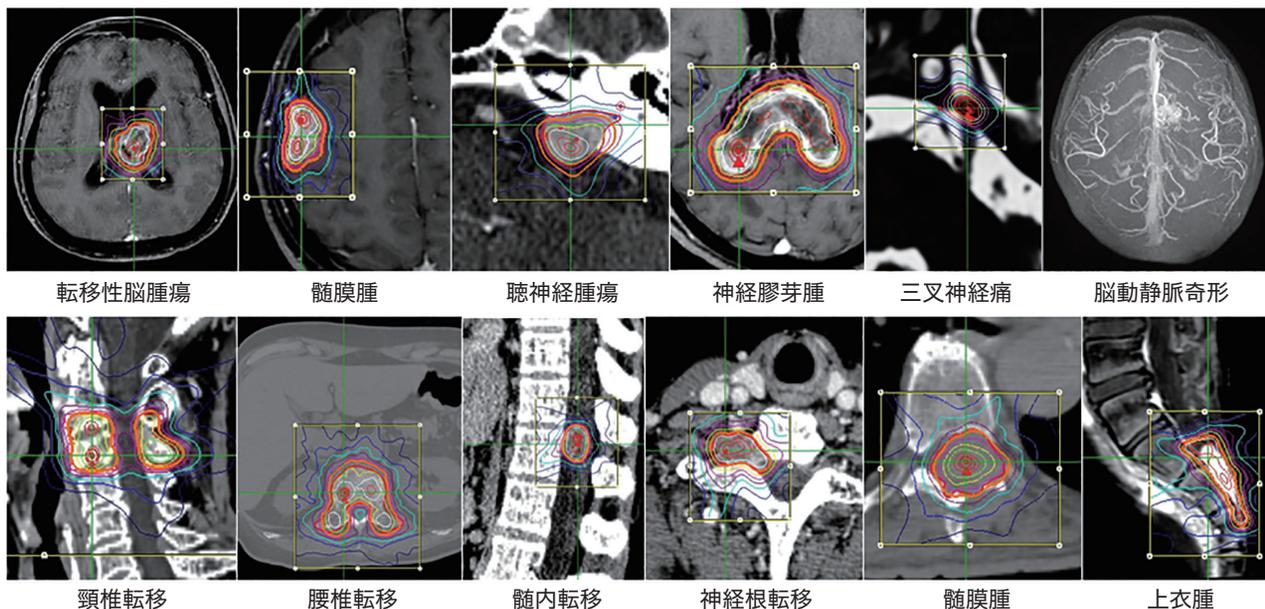
対象とする脳外科領域疾患を図1に示す。上段（頭蓋

内腫瘍、脳動静脈奇形、三叉神経痛）はガンマナイフのような他の頭蓋内病変治療機器と同一である。サイバーナイフは体幹部治療が可能で、脊椎転移（頸椎～仙骨）、脊髄腫瘍なども治療対象となる。実際に問い合わせがあった例では、脳動脈瘤、椎間板ヘルニアは治療対象ではない。

### 脊椎脊髄病変に対する体幹部定位放射線治療 (SBRT)

2020年4月より5cm以下の脊椎転移は定位放射線治療として保険適用となっている。不要な周辺臓器に対する照射線量を軽減することで、標準的放射線治療では再照射不可とされていた放射線治療歴のある病変に対して治療が可能となっている。また、線量集中性が高いため、早期の治療効果が期待され、治療回数も減少できる。

図1 サイバーナイフ治療の対象となる脳神経外科領域疾患（上段：頭蓋内、下段：脊椎脊髄）



脊椎転移に対する治療効果は疼痛>麻痺>しびれの順で期待できるが、膀胱直腸障害に関しては既に症状が現れているような症例での効果は期待薄である。

脊椎転移に対する自験例ではサイバーナイフ治療終了までに Visual Analogue Scale 3 以下までの疼痛軽減例が約 9 割、疼痛消失例が約 2 割であった。脊椎転移に対する標準的な放射線治療 (30 Gy/10 fr/2 週間) では、除痛効果はおおよそ照射開始 1-2 週間後から出現し始め 4-8 週後に最大となると報告されており、それに比較すると SBRT ではより早期の除痛効果が期待できる。

問題となる合併症には疼痛フレアと圧迫骨折がある。特徴、注意点を図 2 に示す (DEX : Dexamethasone)。

脊椎脊髄 SBRT においても小病変の方がよりリスクは小さいため、早期発見+治療が重要である。また、予防的な緩和治療として症状が出る前または軽微なうちに治療を開始することが理想的である。

### 良性腫瘍

放射線感受性は低く、早期の縮小や圧迫による症状の改善は期待できない。基本的な目標は現状維持となる。単回照射/分割照射によらず、定位放射線治療後の周辺浮腫は必発であると考えておいたほうが良い。ただ症候性となるかどうかは別である。直径 3 cm 以上の腫瘍で放射線治療が優先されることは稀であるが、3 cm 以下であっても症状改善に除圧が必要な場合は摘出術が検討されることとなる。

良性腫瘍に対する定位放射線治療は、治療回数の減少、照射線量の増加、周辺構造物のリスク軽減の点などより、

腫瘍が小さいうちに開始することが肝要であり、主治医の先生方にはぜひ早めの紹介をお願いしたい (図 3)。

### 悪性腫瘍

放射線感受性にはかなり幅がある。感受性の違いに応じて治療の適応は異なってくる。近年では転移性脳腫瘍でも頭蓋内病変に対する治療効果が期待できる薬剤が増えてきており、長期生存例は増加している。その分、遅発性有害事象にも注意が必要である。腫瘍径が 3 cm を超えるかどうかは最重要ポイントではなく、3 cm を超えても定位放射線治療が優先される場合もあれば、3 cm 以下でも摘出術が選択されることがある。

### 脳血管病変

脳動静脈奇形や硬膜動静脈瘻が対象である。サイバーナイフ治療において脳血管撮影は必須ではない。治療後の一過性の周辺脳浮腫は必発であると考えて良い。ナイダス自体が縮小した後も遅発性嚢胞などが問題となることがある (図 4)。また、長期経過後の変化にも注意が必要である。

### 三叉神経痛

照射部位、線量は施設によって異なる。神経血管減圧術に比べて治療効果や副作用のデータは若干劣るが、高齢者、全身状態の悪い患者さんには特に有用である。除痛効果と顔面のしびれ増悪はトレードオフだが、自験例では全例除痛による満足度がしびれの発症による不快感を上回っていた。

以上

図 2 脊椎転移に対する SBRT 後の代表的な合併症

#### 疼痛フレア

- ・一過性の疼痛増悪。特に初日。自験例約 10%.
- ・標準的放射線治療より高率.
- ・通常は治療期間内.
- ・単回照射の方が発生率が高い.
- ・放射線照射分割回数↑で発生率↓.
- ・体積が大きい病変は起こりやすい.
- ・治療前 DEX 4 mg 投与推奨 : 30-40% → 10-20%.
- ・先に述べておくことが重要.

#### 圧迫骨折

- ・標準的放射線治療 ≒ 3% → SBRT ではより高率.
- ・線量/回↑でリスク↑+分割照射でリスク↓.
- 24 Gy/1回 → 36-39%
- 18 Gy/1回 → 21%
- ・2-3ヶ月後に発生する率が高い.
- ・病態の主は壊死.
- ・必ずしも激しい痛みがあるとは限らない.
- ・先に述べておくことが重要.

図 3 良性腫瘍治療

#### 良性腫瘍

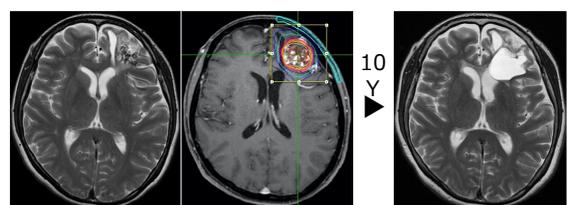


ここで紹介してくれとありがたい

- ・治療回数↓.
- ・線量↑.
- ・治療後周辺浮腫によるリスク↓.
- ・私のストレス↓.

図 4 サイバーナイフ治療後の遅発性嚢胞形成 (無症状)

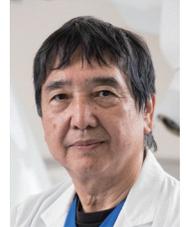
#### AVM→嚢胞形成



体積=8.8 mL・辺縁線量=20 Gy・最大線量=38 Gy

演題 ②

# 進化するサイバーナイフ治療 —特に再発悪性グリオーマに対して—



演者 春日居サイバーナイフ・リハビリ病院 総院長 高橋 弘先生

## ■はじめに

本セミナーではサイバーナイフの特性、治療症例、および、再発悪性グリオーマに対する治療効果について紹介する。

## ■ I. サイバーナイフ治療

サイバーナイフと他治療機器との相違に、照射中心がなく、不整形の標的への照射を得意とする点がある。コリメータが複数あり、小さい球形の形にも対応できるため、標的の形状に応じた使い分けができる。装置の進化とともに照射時間も飛躍的に短縮された (図 5)。

サイバーナイフでは内部線量の調整が容易であり、辺縁再発をより抑制したい治療において、辺縁線量をやや上げるなどの細かい調整が可能となる。転移性脳腫瘍、膠芽腫、リンパ腫などはなるべく内部線量を上げる不均一処方を行い、また、聴神経腫瘍 (聴力残存)、髄膜腫 (海綿静脈洞部/脳底部) などでは計画標的体積内のリスク臓器を考慮してなるべく内部線量を一定に保つ均一処方を行っている。

## ■ II. サイバーナイフ治療症例供覧

### 転移性脳腫瘍

現在では 10 個くらいまでの多発転移性脳腫瘍であればまとめて治療している。視神経や脳幹に近接した腫瘍への治療なども得意とする。再発症例に対しては再照射するかどうか悩ましいが、サイバーナイフであれば線量の加減と分割回数の調整により放射線脳壊死を極力引き起こさない治療が可能である (図 6)。

### 良性腫瘍

サイバーナイフでは巨大または不整形の良性腫瘍への治療も経験した。術後残存腫瘍部位への放射線治療なども依頼がある。視神経近傍の髄膜腫治療で、光覚弁が維持できた症例を経験した (図 7)。視神経部は極力線量を下げて、近傍の腫瘍部にだけ線量を集中させるという芸当もサイバーナイフでは可能となる。

### 脳動静脈奇形・硬膜動静脈瘻

巨大な脳動静脈奇形へのサイバーナイフ治療も依頼がある。動静脈奇形に対しては一回線量が高い方がおそらく効果がより高いと思われるが、分割回数を減らしたサイバーナイフ治療が奏功した症例を経験した。硬膜動静脈瘻の術

図 5 サイバーナイフの進化

### 進化しつづけるサイバーナイフ

🕒 > 60 min 🕒 45 min 🕒 30 min 🕒 18.5 min 🕒 13.5 min

400 MU/分  
Fibroコリメータ  
Conformal最適化

800 MU/分  
Irisコリメータ  
Sequential最適化

1000 MU/分  
Irisコリメータ  
Sequential最適化  
+Time Reduction

1000 MU/分  
MLCコリメータ  
Sequential最適化  
+Time Reduction

1000 MU/分  
MLCコリメータ  
VOLO最適化

2003. 12    2010. 07    2012. 08    2014. 03    2020. 07



\*上段の治療時間は、首立線の最高分割照射における治療開始 (ビームオン) から治療完了 (ビームオフ) の時間比較

図 6 脳転移治療例

M.I. 81 y/o M Lung Cancer recurrent metastatic brain tumor

1回目治療後2年4ヶ月

Met-PET

Gd-T1

FLAIR

治療計画

2回目治療前

最大腫瘍容積: 28.3 mL  
治療: 27.5 Gy / 5分割  
有害事象は全くなし

2回目治療後5ヶ月

後再発例に対しても、サイバーナイフ治療が奏功した症例を経験した。

### 神経膠腫

膠芽腫などの神経膠腫の症例も多数経験した。複数回の照射を繰り返すことも少なくない (図 8)。不整形の腫瘍、または脳幹などのリスク臓器近傍への照射はサイバーナイフが得意とする局所治療と言える。

経験した再発 High-grade Glioma に対するサイバーナイフ治療の症例一覧を表 1、文献報告を表 2 にそれぞれ示す。ペバシズマブ併用時に治療成績が改善し、全生存期

間の延長、放射線脳壊死の抑制が示された。

成人再発膠芽腫治療では再手術、全身・局所化学療法、定位放射線治療を適宜使い分けることが診療ガイドラインで示されている (脳腫瘍診療ガイドライン 2019 年版 第 2 版)。私見ではあるが、再発膠芽腫治療において定位放射線治療、なかでもサイバーナイフを用いることが局所制御に非常に役立つのではと考える。その際にはペバシズマブと併用することによって全生存率の延長が期待される。今後はこれらに加え、免疫療法や本邦でも検討されている Oncolytic virus との併用が注目される。

以上

図 7 視神経近傍の髄膜腫治療例

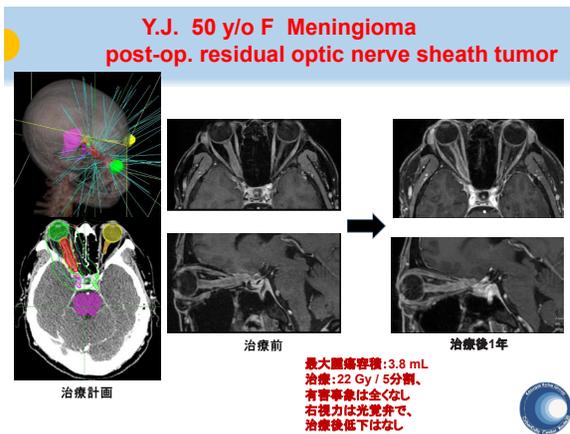


図 8 Glioblastoma (WHO Grade IV) 治療例

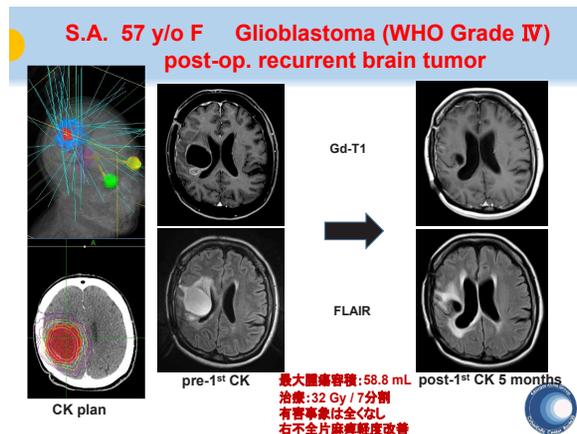


表 1 再発 High-grade Glioma に対するサイバーナイフ治療自験例一覧

**Patients characteristics** 2013.3~2021.8

	G III	GBM	G III + GBM
Number			
Total	17	33	50
Male	12	19	31
Female	5	14	19
Age, years			
Median	54	55	55
Mean	53	54	54
Follow-up, months			
Median	13.3	7.4	9
Mean	23.8	21.4	26

G III = grade III glioma GBM = glioblastoma

表 2 再発 High-grade Glioma に対するサイバーナイフ治療報告

**CyberKnife Radiotherapy for Recurrent High-grade Glioma**

Author	Year	Patient (GBM / G III)	Median target vol. (mL)	Median dose (Gy)	Median fraction number	Median survival (mo)	Median PFS: CK (mo)	Concomitant chemo.
Yazizi, G	2014	37 / 0	24	30	5	35.5 CK~10.6	7.9	+11 CK~mS: 16.8 mo TMZ/BEV etc. -13 CK~mS: 9.2 mo
Pinzi, V	2015	128 / 88 / 40	5.2	15 (single) 23 (multi)	1 (single) 3 (multi)	32 CK~11.5	—	chemo. (31)
Lévy, S	2017	13 / 11 / 2	23.6	30	5	36 CK~14	3.7	—
Takahashi, H	2021	50 / 33 / 17	29.2	31	5	39.3 CK~9.5 29.2 <sub>GBM</sub> CK~7.6	—	BEV/TMZ ±

GBM = glioblastoma, G III = grade III glioma, mo = months, PFS = progression-free survival, CK = CyberKnife, chemo. = chemotherapy, TMZ = temozolomide, BEV = bevacizumab, mS = median survival

放射線治療の安全性について:

放射線療法 (Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む) における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化 (例えば、泌尿器や唾液の機能の変化)、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経てから生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技 (例えば照射線量)、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。

アキュレイ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-2-1 新大手町ビル 7 階  
TEL: 03-6265-1526 / FAX: 03-3272-6166  
www accuray.co.jp

©2022 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-CKS10(2110)-2202

販売名: サイバーナイフ ラジオサージェリーシステム  
医療機器承認番号: 22200BZX00721000

ACCURAY