

## ガンマナイフ治療最前線情報

2021年7月発行 第103号

単回および寡分割放射線外科における視神経路耐性の線量反応モデリング

Susan MH, Leslie AM, Clara YC, Banu A, Kira S, Michael SB, Jeremy PH, Yaping JL, Nancy F, Lei W, Anthony H, Anthony L, Steven DC, Griffith RH, Iris CG, Steven LH, Gordon L, John RA, Scott GS

Dose-Response Modeling of the Visual Pathway Tolerance to Single-Fraction and Hypofractionated Stereotactic Radiosurgery.

Semin Radiat Oncol .2016 Apr ;26(2); 97-104.doi:10.1016/j.semradonc.2015.11.008.Epub 2015 Dec 4

抄録：視神経や視交叉に近接する腫瘍を有する患者は、放射線による視神経障害が懸念されるため、単回照射の定位放射線手術（SRS）の適応とならないことが多い。しかしこれらの患者は、線量の制約がまだ十分に定義されていないにもかかわらず、2～5日間にわたって寡分割 SRS を行うことで治療に成功している。我々は放射線に対する視神経の体制に関する文献をレビューし、1～5分割で照射した SRS に対する視神経の耐性に関する文献をレビューし、1～5分割で照射した SRS に対する視神経路の耐性に関する線量反応モデルを構築した。当院で 2000 年から 2013 年に SRS で治療した視神経周囲腫瘍（視神経または視交叉から 3mm 以内の腫瘍と定義）の視神経および視交叉の線量一体積ヒストグラム(DVH)データを解析した。その後の局所進行を伴う腫瘍は、視力転帰の一次分析から除外した。評価可能な 262 例（悪性腫瘍 26 例、良性腫瘍 236 例）の視野および臨床経過を分析した。患者の追跡期間の中央値は 37 カ月（範囲：2～142 カ月）であった。分割数の中央値は 3（1 分割 n=47、2 分割 n=28、3 分割 n=111、4 分割 n=10、5 分割 n=66）で、線量はモデル化する前に  $\alpha/\beta=2\text{Gy}$  を用いた線形二次モデルで 3 分割等価線量に換算した。解析した視構造の線量パラメータには、Dmin, Dmedian, Dmax, V30Gy, V25Gy, V20Gy, V15Gy, V10Gy, V5Gy, D50%, D10%, D5%, D1cc, D0.50cc, D0.25cc, D0.20cc, D0.10cc, D0.05cc, D0.03cc が含まれていた。計画された DVH から、DVH Evaluator ソフトウェアを用いて、最尤（さいゆう）パラメータフィッティングを行った。一つの標準偏差に対応する 68%CI は、プロファ

イル尤度法を用いて算出した。解析対象となった 262 例のうち、2 例(0.8%)の患者が片方の眼で一般的な用語基準であるグレード 4 の視力喪失（患側の眼の視力が 20/200 以下と定義）の有害事象が発生した。これらの患者のうちの 1 人は、過去に視神経構造に対する放射線治療を 2 コース受けていた。いずれの症例も髄膜種で、25Gy を 5 分割で治療しており、3 分割相当の視神経 Dmax は 19.2Gy および 22.2Gy であった。これらのデータをプロビット線量反応モデルにあてはめることで、これまで検証されていなかった視神経路の制約条件について、リスクを推定することができた。QUANTEC の Dmax 制限値である 1 分割 12Gy、Timmerman2008 の 3 分割 19.5Gy、AAPM タスクグループ 101 の 5 分割 25Gy はいずれもリスクが 1%未満であった。SRS で治療を受けた眼窩周囲腫瘍の患者 262 人において、視神経系合併症のリスクは 1%未満であることがわかった。これらのデータは、安全なガイドラインとしてこれまで検証されていなかった推定値を支持するものであり、実際には、特に放射線照射歴のない患者の視神経構造の耐性を過小評価している可能性がある。さらなる調査により、視神経付近の SRS における正常組織の合併症確率の推定値がより正確になるであろう。

傍鞍部髄膜腫に対する定位放射線治療における線量分割：有効性と視神経耐性に関する放射線生物学的考察

Dennis CS, Lisa H, Kenneth B, Randy LJ.

Dose fractionation in stereotactic radiotherapy for parasellar meningiomas: radiobiological considerations of efficacy and optic nerve tolerance .

J Neurosurg.2004 Nov;101 Suppl 3:390-395.

目的: 良性髄膜種は、単回放射線手術(15Gy)および 30 回で 54Gy の分割照射において、十分な follow-up において同様に良好な制御ができることが示されている。髄膜種の一部の患者では、単回での定位放射線外科を検討する場合に視神経系が線量制限となり、その耐容線量は 8~10Gy と推定されている。最近では、良性髄膜種を少数の分割で治療する寡分割レジメが使用されている。寡分割法で期待される有効性と、分割照射による視神経の耐性とを比較する分析を行った。

方法: 良性髄膜腫の制御において、1 分割で 15Gy、30 分割で 54Gy が等効果であると仮定すると、髄膜腫の  $\alpha/\beta$  比は 3.28Gy と計算される。これらの線量において 10%の誤差を考慮すると(15Gy+/-10%は 54Gy+/-10%に相当する)、 $\alpha/\beta$  の推定値の上限は 3.85Gy、下限は 2.7Gy となる。これらの推定値を用いて、1~45 の分割数に対する髄

膜腫を制御するための等効果曲線を作成した。単回の放射線量に関する視神経/視交叉の耐容線量の推定値は8~10Gyであり、これ以上になると、報告されている視神経障害の発生率は有意に増加する。これは分割放射線治療後の視神経耐性を予測した視神経レットモデルとも一致する。1~30までの分割数における視神経耐性の比較と有効線量の推定値を算出した。放射線治療後の視神経障害を除外するために、必要な患者数と追跡期間の統計的推定を行った。良性髄膜腫を最適に治療するために必要な単回放射線線量(13.5-16.5Gy)は視神経および視交叉部の推定および報告された耐容線量を明らかに上回っている。同等の生物学的線量を少数の分割で適用すると、少なくとも25分割を適用するまでは視神経の耐容を超え続ける。

結論：髄膜腫の患者に対して、視神経または視交叉の一部が全照射を受けた場合、少ない分割数で治療を行うと、腫瘍の治療が不十分になったり、視神経の耐容線量を超えてしまう可能性がある。このような場合には、標準的な分割照射が推奨される。視神経障害のリスクは低いが許容できないと判断するには、多くの患者を綿密に調査し、長期の追跡評価を行う必要がある。

## もみのき病院 高知ガンマナイフセンター

〒780-0952 高知県高知市塚ノ原6-1

TEL : (088) 840-2222

FAX : (088) 840-1001

E-mail : mail@mominoki-hp.or.jp

URL: <http://mominoki-hp.or.jp/>

担当医：森木、道上、藤田      事務担当：蒲原