

良性疾患

I

甲状腺眼症

1 放射線療法の意義と適応

甲状腺眼症とは、甲状腺機能亢進症に関連した眼窩内の炎症に伴う症状である。外眼筋と周囲の脂肪組織に存在する甲状腺刺激ホルモン（TSH）レセプター抗体による自己免疫反応が原因と考えられているが、これによって外眼筋の肥大と眼窩脂肪の増量をきたし、複視や眼球突出等が引き起こされる。その他の症状としては眼瞼の浮腫、流涙、眼痛等がある。炎症が高度な症例ではCTやMRIでも外眼筋の肥厚や脂肪組織の増加が容易に確認できる。放射線療法の目的は急性期症状の改善と再燃の予防であるが、その機序は眼窩内に浸潤したリンパ球に対して直接作用し、そのリンパ球が誘因の症状を抑制することである。

甲状腺眼症の症状はスコア化されており¹⁾、重症度に応じて治療法が選択される。軽症の場合は甲状腺機能を正常に保ちつつ禁煙や点眼などによる保存的な治療を行う場合が通常であるが、放射線治療は主に中等度から重症の症例に対して施行される。ステロイドも同様に有効であり、放射線治療とステロイドの同時併用によってそれぞれ単独で治療を行うより奏効率が上昇する^{2,3)}。放射線治療とステロイドの同時併用は、急性期でかつ症状が顕著な場合に特に有効である。慢性期に入ると眼筋の線維化が著明となり、眼球運動制限をきたすことがあるが、この変化は不可逆でありこのような場合には眼窩減圧術、外眼筋手術、眼瞼手術等の外科的治療が有効である。

2 放射線治療

頭頸部固定具を作成し、CT画像をもとにする3次元治療計画法が進められる。

1) 標的体積・リスク臓器

CTVは外眼筋と球後部の脂肪組織であり、PTVは5mmのSMをCTVに加えて設定する（図1）。その際、水晶体と下垂体との位置関係に十分注意する。本疾患は基本的に良性疾患であり、また照射の目的は症状緩和のため、PTV設定時に水晶体や下垂体が入ってくる場合はそれらの防護のため、PTVから外すように留意すべきである。

リスク臓器：水晶体、下垂体である。

2) エネルギー・照射法

照射は通常4～6MV X線を側方からの2門照射を行うが、その際ハーフビーム法を用いるか、それぞれのビームを後方に2～5度傾けるなどして前縁を揃え、水晶体の防御に配慮する（図2-a, b）。ウェッジフィルタを使用するかどうかは線量分布に応じて判断する。

3) 線量分割

標準的な線量分割は20Gy/10回/2週である。10Gy/10回/2週と20Gy/10回/2週の2群間で効

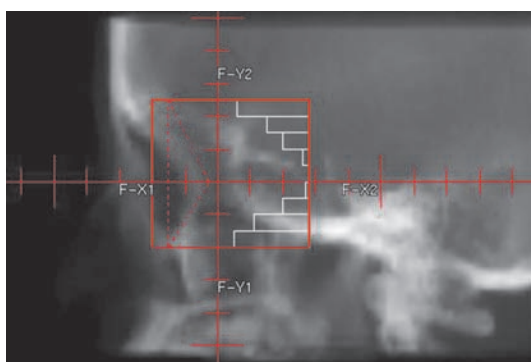
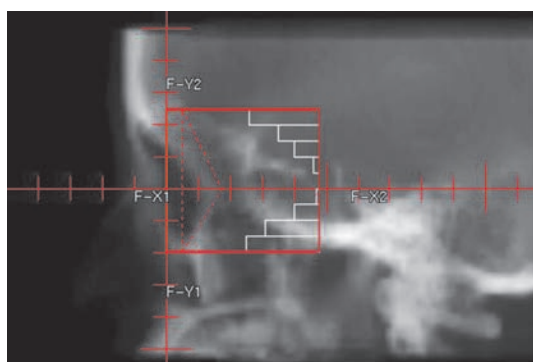
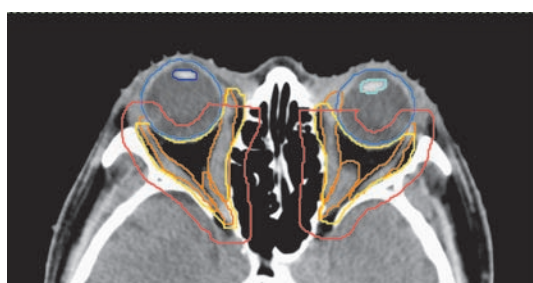
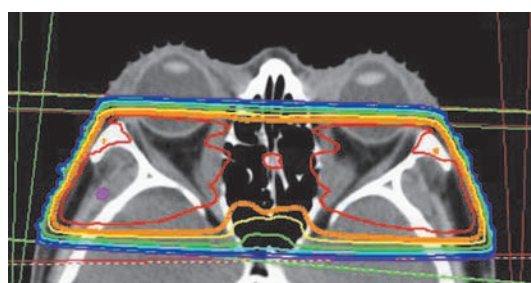


図1 甲状腺眼症に対する治療計画図

外眼筋と球後部眼窩内組織を CTV とする。PTV の設定には水晶体の防護を優先して設定する。



a. 線量分布



b. ハーフビーム法と線束を後方に傾ける方法の DRR

図2 線量分布およびハーフビーム法と線束を後方に傾ける方法の DRR

a : PTV 中心が副鼻腔の複雑な骨構造と含気部に存在することもあり、その場合には不均質補正を行うほうがよい。

b : 症例では 15 度ウェッジを使用している。

果に差がないという報告や、10 Gy/10 回/10 週（週 1 回）での有効性に関する報告⁴⁾、20 Gy/20 回/20 週（週 1 回）の有害事象が最も軽かったとする報告もある⁵⁾。

3 標準的な治療成績

治療は通常放射線治療よりステロイドが優先される。ステロイドについては経口よりもパルス療法を含めた静脈内投与がより効果が高いとされる^{2,6,7)}。ステロイドパルス療法と放射線治療の同時併用が非常に高い効果が得られる場合が多い^{8,9)}。眼瞼の浮腫や眼球突出等の症状の改善は照射中に認められてくる場合もあるが、多くの視機能異常等の症状は、通常終了後 1~2 カ月くらいで効果がみられ、安定するのに 6 カ月以上かかるとされる。一般的な奏効率は 50~70%と考えられるが、ステロイドパルス療法と放射線治療の同時併用では 90%を超える奏効率も報告されている^{8,10)}。喫煙により治療効果が落ちるという報告もあるため、禁煙が望ましい¹¹⁾。

4 合併症

照射線量が少ないため、放射線治療による重篤な有害事象は少ない。晩期有害事象に関しては、水晶体が照射野に含まれる場合は白内障が発症であるが、CT を用いて適切に 3 次元治療計画を行えば十分に発症を防ぐことができる。もし、発症した場合でも水晶体手術で治療可能である。放射

線網膜症は 20 Gy という線量では発症は稀であるが、高血圧や糖尿病を合併する場合はリスクが高く、特に糖尿病については禁忌とする報告もあるため注意して治療を行う必要がある^{12, 13)}。

参考文献

- 1) Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, et al. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 47 : 9-14, 1997.
- 2) Stiebel-Kalish H, Robenshtok E, Hasanreisoglu M, et al. Treatment modalities for Graves' ophthalmopathy : systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 94 : 2708-2716, 2009.
- 3) Ng CM, Yuen HK, Choi KL, et al. Combined orbital irradiation and systemic steroids compared with systemic steroids alone in the management of moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy : a preliminary study. *Hong Kong Med J* 11 : 322-330, 2005.
- 4) Cardoso CC, Giordani AJ, Wolosker AM, et al. Protracted Hypofractionated Radiotherapy for Graves' Ophthalmopathy : A Pilot Study of Clinical and Radiologic Response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82 : 1285-1291, 2012.
- 5) Kahaly GJ, Rösler HP, Pitz S, et al. Low- versus high-dose radiotherapy for Graves' ophthalmopathy : a randomized, single blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 85 : 102-108, 2000.
- 6) Aktaran S, Akarsu E, Erbağcı I, et al. Comparison of intravenous methylprednisolone therapy vs. oral methylprednisolone therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Int J Clin Pract* 61 : 45-51, 2007.
- 7) Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, et al. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol Metab* 90 : 5234-5240, 2005.
- 8) Tsujino K, Hirota S, Hagiwara M, et al. Clinical outcomes of orbital irradiation combined with or without systemic high-dose or pulsed corticosteroids for Graves' ophthalmopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 : 857-864, 2000.
- 9) Marcocci C, Bartalena L, Tanda ML, et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy : results of a prospective, single-blind, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 86 : 3562-3567, 2001.
- 10) Abboud M, Arabi A, Salti I, et al. Outcome of thyroid associated ophthalmopathy treated by radiation therapy. *Radiat Oncol* 6 : 46, 2011.
- 11) Eckstein A, Quadbeck B, Mueller G, et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 87 : 773-776, 2003.
- 12) Marcocci C, Bartalena L, Rocchi R, et al. Long-term safety of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 88 : 3561-3566, 2003.
- 13) Wakelkamp IM, Tan H, Saeed P, et al. Orbital irradiation for Graves' ophthalmopathy : Is it safe? A long-term follow-up study. *Ophthalmology* 111 : 1557-1562, 2004.

Ⅱ

ケロイド

1 放射線療法の意義と適応

ケロイドの治療目的は疼痛や掻痒の自覚症状の改善と、醜形による精神的苦痛からの解放である。ケロイド患者は若年者が多く、生命予後が長いので、他の保存的治療に抵抗する難治性・再発性ケロイドが放射線治療の適応となる。原則として外科的切除の後、再発予防に放射線治療を行う。しかし、限定的には放射線治療単独の適応もある。放射線治療単独は術後照射と比較して、有効率が低く、投与線量も多いので、切除不能で症状が強く、他の治療が無効な場合に限定すべきである(図1)。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

術後照射のGTVは縫合部を含めた手術創全体であり、5~10mmのマージンを加えてCTV=PTVとする。深部方向には5mm程度でよい。技術的に照射可能部位であるかどうかを、術前に形成外科医と打ち合わせておく。

放射線治療単独の場合は、単発例では周囲の発赤浸潤を含めGTVとし、辺縁線量低下を考慮して適宜マージンを加えたCTV=PTVを設定する。多発症例では症状緩和が主目的となるので、患者の症状を詳しく聞いて、治療範囲を設定する。

リスク臓器：甲状腺と女性の乳腺の防護に留意する。

2) 放射線治療計画

術後照射は手術後早期に開始する。そのため、透明フィルム創傷被覆材で術創を被い、清潔下に創部を直視し、GTVをマーキングする(図2)。鉛板をくり抜いてブロックを作成する(図3)。



a. 前胸壁



b. 肩甲骨部

図1 手術不能症例

激しい疼痛・掻痒に自殺企図を伴い、放射線単独治療(Primary radiation therapy)の候補と考える。

(日本医科大学放射線治療科 宮下次廣先生、栗林茂彦先生、館野医院 館野 温先生のご厚意による)



a. 治療前所見



b. 術後照射範囲 (1 cm のマージンを設定)

図2 右肩，肩甲骨部ケロイド

(日本医科大学放射線治療科 宮下次廣先生，栗林茂彦先生，館野医院 館野 温先生のご厚意による)



図3 鉛板をくり抜き，数枚重ねてブロックとする (図2とは別症例)。

(日本医科大学放射線治療科 宮下次廣先生，栗林茂彦先生，館野医院 館野 温先生のご厚意による)

3) エネルギー・照射法

PTV が平坦で，10 cm 程度の長さであれば，電子線照射で最適な線量分布が得られる。エネルギーは2～6 MeV を使用する。皮膚表面でのビルドアップ補正にボーラス照射が必要である。照射野があまりに細長いと両端で線量が減少するため，個々の症例で線量を実測すべきである。CTV が強い曲面上にあるときは組織内照射¹⁾ や小線源によるモールド法²⁾ を考慮するが，保険適用がない。

4) 線量分割

術後照射は15 Gy/3 回/3 日で治療されることが多いが^{3,4)}，線量効果関係が認められ，非再発率はBED 30 Gy ($\alpha/\beta = 10$ Gy) 程度でプラトーとなる⁵⁾。これは20 Gy/4 回/4 日あるいは18 Gy/3 回/3 日に相当する。ケロイド術後照射での α/β は2程度と低いかもしれないので，総線量低減のためにも，1 回線量を5 Gy 程度と多めにするほうがよいだろう⁶⁾。ケロイド発生部位により必要な術後照射線量が異なると思われ，前胸壁 (胸骨部)・肩甲骨部・下腹壁 (恥骨上部) では20 Gy/4 回/4 日相当が必要であるが，再発の少ない耳垂部では10 Gy/2 回/2 日相当，その他の部位では15 Gy/3 回/3 日程度照射する^{7,8)}。治療開始時期は諸説あるが^{3,9)}，手術直後に放射線治療を開始しても創傷治癒に影響を及ぼさないので術後早期に開始する。

放射線治療単独では24～30 Gy/4～5 回/2～5 週を投与する。37.5 Gy/5 回/5 週で著効97%という報告もある¹⁰⁾。

5) 併用療法

手術のみでは再発率 75～100%とされており、放射線治療の同意を得てから実施しなければならない。再発リスクが高いと推定される場合、あるいは再発傾向のある場合はステロイド局所注入を行うことがある。また、トラニラストを経口投与することもある。

照射後、創部が安定するまで（白色瘢痕になるまで）、局所に過度な外力が加わらないよう、運動制限やシリコンジェルシートの装着等、自己管理に努めることも重要である。

3 標準的な治療成績

放射線治療を他治療と比較した唯一のランダム化比較試験では、耳介ケロイドの術後 12 カ月の再発が術後照射例 12.5%に対して、術後ステロイド皮下注射例 33%であった¹¹⁾。

術後照射での部位別再発率は耳介や頸部で 10～20%である。胸骨部などの皮膚張力の強い部位では 15 Gy では 30～40%と高いが、20 Gy では 15～20%程度に改善する⁷⁾。

4 合併症

急性反応では、照射野内の色素沈着はほぼ必発である。総線量が多いほど強いが、個人差が大きい。数年間にわたり遷延することもある。稀には一時的な色素脱出を認める。晩発反応として皮膚萎縮と毛細血管拡張を生ずることがある。先行するステロイド局所療法でも皮膚萎縮が生じ得る。標準的治療では二次発がんの報告はないが¹²⁾、確率の影響である発がんリスクについては情報提供した上で、同意を得なければならない。

参考文献

- 1) Guix B, Henriquez I, Andres A, et al. Treatment of keloids by high-dose-rate brachytherapy : A seven-year study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 : 167-172, 2001.
- 2) Kuribayashi S, Miyashita T, Ozawa Y, et al. Post-keloidectomy irradiation using high-dose-rate superficial brachytherapy. *J Radiat Res* 52 : 365-368, 2011.
- 3) Borok TL, Bray M, Sinclair I, et al. Role of ionizing irradiation for 393 keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15 : 865-870, 1988.
- 4) Leer JW, van Houtte P, Davelaar J. Indications and treatment schedules for irradiation of benign diseases : a survey. *Radiother Oncol* 48 : 249-257, 1998.
- 5) Kal HB, Veen RE, Jürgenliemk-Schulz IM. Dose-effect relationships for recurrence of keloid and pterygium after surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74 : 245-251, 2009.
- 6) Flickinger JC. A radiobiological analysis of multicenter data for postoperative keloid radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79 : 1164-1170, 2011.
- 7) Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H, et al. Postoperative radiation protocol for keloids and hypertrophic scars : statistical analysis of 370 sites followed for over 18 months. *Ann Plast Surg* 59 : 688-691, 2007.
- 8) Ragoowansi R, Cornes PG, Moss AL, et al. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg* 111 : 1853-1859, 2003.
- 9) Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy : a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17 : 77-80, 1989.
- 10) Malaker K, Vijayraghavan K, Hodson I, et al. Retrospective analysis of treatment of unresectable keloids with primary radiation over 25 years. *Clin Oncol* 16 : 290-298, 2004.
- 11) Sclafani AP, Gordon L, Chadha M, et al. Prevention of earlobe keloid recurrence with postoperative corticosteroid injections versus radiation therapy : a randomized, prospective study and review of the literature. *Dermatol Surg* 22 : 569-574, 1996.
- 12) Botwood N, Lewanski C, Lowdell C. The risks of treating keloids with radiotherapy. *Br J Radiol* 72 : 1222-1224, 1999.

1 放射線療法の意義と適応

血管腫に対する電離放射線の作用は血管内皮細胞障害により微小血栓塞栓形成を促進し、血管腫を消退させるとされており¹⁾、古くから放射線治療が行われてきた。その後、ステロイド療法や動脈塞栓術等の代替治療が開発され、放射線治療の役割はきわめて限定的なものとなってきたが、現在に至るまで他の治療法の非適応例、無効例、再発例に対して放射線治療が試みられている。

肝に好発する海綿状血管腫のように、大多数の血管腫は放射線治療の対象にはならない。しかし、皮膚等の先天性血管腫・脊椎血管腫・その他の臓器の血管腫に機能障害や形態異常、あるいはコントロール困難な疼痛等の不都合を合併した場合に放射線治療の適応がある。いずれにおいても他治療が無効であるか施行不能なときに限って放射線治療を考慮する。実際に施行されることは稀だが、以下の2つの病態での治療報告例が散見される。

第一の適応は乳児期血管腫に Kasabach-Merritt 症候群を併発した場合、あるいは腫瘍が重篤な機能障害を併発する危険性のある場合である。乳児巨大血管腫の0.3%に併発する Kasabach-Merritt 症候群は致死率が30%を超える²⁾。通常、ステロイド、インターフェロン（保険不適用）、ビンクリスチン等の薬物療法、レーザー療法、凍結療法が有効である³⁾。それらが無効であった場合には動脈塞栓術や放射線治療が考慮されるが、病状の推移から早期の放射線治療介入が必要となることも多い。

第二は、有痛性脊椎血管腫である。脊椎血管腫自体は稀なものではないが（剖検例の11%に存在）、大多数は無症状である。稀に疼痛を伴い、さらには圧迫骨折の原因となる。外科手術や経皮的エタノール注入、経皮的セメント注入療法も行われているが、疼痛緩和に放射線治療が有効である。

その他、巨大肝血管腫に放射線治療を行い有効であったとの症例報告がみられる⁴⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

原則として各種画像診断を用いて認識される腫瘍が GTV = CTV となる。多発病変では、その一部が標的となることもある。マージン設定は悪性腫瘍と変わらない。

リスク臓器：小児症例でのリスク臓器は、小児の章「I. 総論」の表 1 (p. 250) を参考に、部位別に成長障害を加味した配慮が必要である。また、白血病リスク軽減のため、可及的に少線量での治療を検討する。脊椎血管腫においては、頸椎では急性反応として一過性の食道炎が発生する。胸椎では急性反応として食道炎が必発であるが、肺障害を生じない照射法を工夫する。腰椎照射では消化管急性反応と晩発反応としての腎障害防止に留意する。

2) 放射線治療計画

良性疾病である血管腫では生命予後が良好であり、また乳幼児が対象となることもあり、3次元治療計画が望まれる。しかし、先天性血管腫の多くでは緊急照射が求められることもあり、必ずしも十分な治療計画ができないことも多い。その際でも固定法を工夫し、いたずらに体内マージン(IM)を広くすべきではない。乳幼児の照射では他の小児腫瘍の治療と同様、骨発達や四肢の機

能・発達障害に配慮する必要がある。

3) エネルギー・照射法

4～10 MV の X 線照射を選択することが多いが、皮膚病変には適切なエネルギーの電子線を用いてもよい。その際、必要に応じボース照射を使用する。

4) 線量分割

新生児，乳児症例：1 回線量を 1～1.5 Gy 程度にして，反応を観察しながら可及的少線量とする。

総線量は 10 Gy/6～10 回/1～2 週程度にとどめておく^{5,6)}。

除痛目的の疼痛性脊椎血管腫：34～40 Gy/17～20 回/3.2～4 週が推奨されている^{7,8)}。

5) 併用療法

Kasabach-Merritt 症候群の治療では，通常は先行して行われている薬物治療を必要に応じて持続併用する。

3 標準的な治療成績

新生児期，乳児期：皮膚軟部組織の血管腫では，ほぼ全例に腫瘍の消退がみられる。ただし，腫瘍縮小効果は一般に緩徐で数カ月を要することもある。Kasabach-Merritt 症候群では，1 週間程度で効果が現れ，57～100%の有効率が報告されている^{5,6,9)}。

脊椎血管腫：除痛効果は 36～44 Gy で 82%と大多数に有効である⁷⁾とされているが，効果発現は比較的緩徐で，1 カ月後で約 1/3，5 カ月後に約 2/3 との報告がある¹⁰⁾。

4 合併症

新生児から小児期：皮膚病変では，照射範囲の成長障害と白血病などの二次発がんの報告がある。

多くは半世紀前のものであるが，発がんリスクがわずかに増加すると報告されている¹¹⁾。ただし，現在とは治療方法や線量評価法が異なり，今日の治療の参考にするには慎重さが求められる。

脊椎血管腫：脊髄症のリスクは少ない。発がんリスクを試算した報告があり，標準照射線量よりやや少ない 20～30 Gy の 1 門照射で 0.6%，2 門照射で 0.9%の発がんリスクがあるという¹²⁾。

参考文献

- 1) Haik BG, Karcioğlu ZA, Gordon RA, et al. Capillary hemangioma (infantile periocular hemangioma). *Surv Ophthalmol* 38 : 399-426, 1994.
- 2) Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome : pathogenesis and management. *Br J Haematol* 112 : 851-862, 2001.
- 3) Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ, et al. Kasabach-Merritt phenomenon : a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol* 24 : 459-462, 2002.
- 4) Gaspar L, Mascarenhas F, Sá da Costa M, et al. Radiation therapy in the unresectable cavernous hemangioma of the liver. *Radiother Oncol* 29 : 45-50, 1993.
- 5) Ogino I, Torikai K, Kobayashi S, et al. Radiation therapy for life- or function-threatening infant hemangioma. *Radiology* 218 : 834-839, 2001.
- 6) Mitsuhashi N, Furuta M, Sakurai H, et al. Outcome of radiation therapy for patients with Kasabach-Merritt syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39 : 467-473, 1997.
- 7) Rades D, Bajrovic A, Alberti W, et al. Is there a dose-effect relationship for the treatment of symptomatic vertebral hemangioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55 : 178-181, 2003.
- 8) Heyd R, Seegenschmiedt MH, Rades D, et al. Radiotherapy for symptomatic vertebral hemangiomas : results of a multicenter study and literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77 : 217-225, 2010.
- 9) Shin HY, Ryu KH, Ahn HS. Stepwise multimodal approach in the treatment of Kasabach-Merritt syndrome.

- Pediatr Int 42 : 620-624, 2000.
- 10) Miszczyk L, Ficek K, Trela K, et al. The efficacy of radiotherapy for vertebral hemangiomas. *Neoplasma* 48 : 82-84, 2001.
 - 11) Dondon MG, de Vathaire F, Shamsaldin A, et al. Cancer mortality after radiotherapy for a skin hemangioma during childhood. *Radiother Oncol* 72 : 87-93, 2004.
 - 12) Beyzadeoglu M, Dirican B, Oysul K, et al. Evaluation of radiation carcinogenesis risk in vertebral hemangioma treated by radiotherapy. *Neoplasma* 49 : 338-341, 2002.

1 放射線療法の意義と適応

血管奇形（vascular malformation；VM）は、動静脈奇形（arteriovenous malformation；AVM）、静脈奇形、海綿状血管奇形、静脈毛細管奇形、リンパ管奇形および混合型に分類される。これらは腫瘍ではなく、負荷に対する反応や発生過程での異常によって形成される。血管腫という用語もまだ用いられる。AVMは流入動脈、ナイダス（nidus）、および流出静脈の3つの部分よりなる。

脳 AVM では、trans-nidal flow により、盗血流¹⁾、静脈圧亢進に伴う静脈性浮腫²⁾や AVM 自体の増大による物理的圧排で頭痛、痙攣発作が生じたり、静脈側での破綻により年間2～4%で出血が生じたりする。しかし、ナイダス部分の正確な特定は簡単ではないことが多い。症状や出血は流体の抵抗が関与する。出血の既往は破綻しやすさを示す。放射線療法はナイダスが増殖する AVM 等に有用である。脳 AVM の治療の基本は手術であるリスクに応じ保存的経過観察や血管内塞栓術、放射線治療³⁾が選択される。2001 年米国脳卒中学会は Spetzler-Martin grade（表 1）の I-II に手術を、II-III に血管内塞栓術を術前・放射線治療前の併用として、II-V に完全な閉塞が期待できる場合に放射線治療を勧めている。特に運動や言語に関する機能領域（eloquent area）に病変が局在する場合や、手術リスクが高い場合に放射線治療が推奨される⁴⁾。つまり機能部位にあり、深部の小さな AVM は定位放射線治療の効果とメリットが大きい、良い適応である。定位放射線治療は脳の被照射体積を最小限にとどめるうえで大きな役割を果たす。図 1 に IRSA（International RadioSurgery Association）による脳 AVM のアルゴリズムを示す⁵⁾。脳以外の AVM の放射線治療については別書⁶⁾を参照されたい。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

AVM は腫瘍でないため GTV・CTV の概念はただちに該当せず、一般化された定義がない。本ガイドライン 2012 年版では GTV はナイダス、CTV はナイダス化し得る血管を含む領域とする。流出静脈とナイダスを識別する空間時間分解能の高い診断画像が必須である。PTV は、CTV に各施設の照射精度に合わせたマージンを加える。

リスク臓器：大脳、橋、延髄、小脳脊髄、視神経、水晶体である。

表 1 Spetzler-Martin AVM grading scale

Size	0～3 cm	1
	3.1～6.0 cm	2
	>6 cm	3
Location	Non-eloquent	0
	Eloquent	1
Deep venous drainage	Not present	0
	Present	1

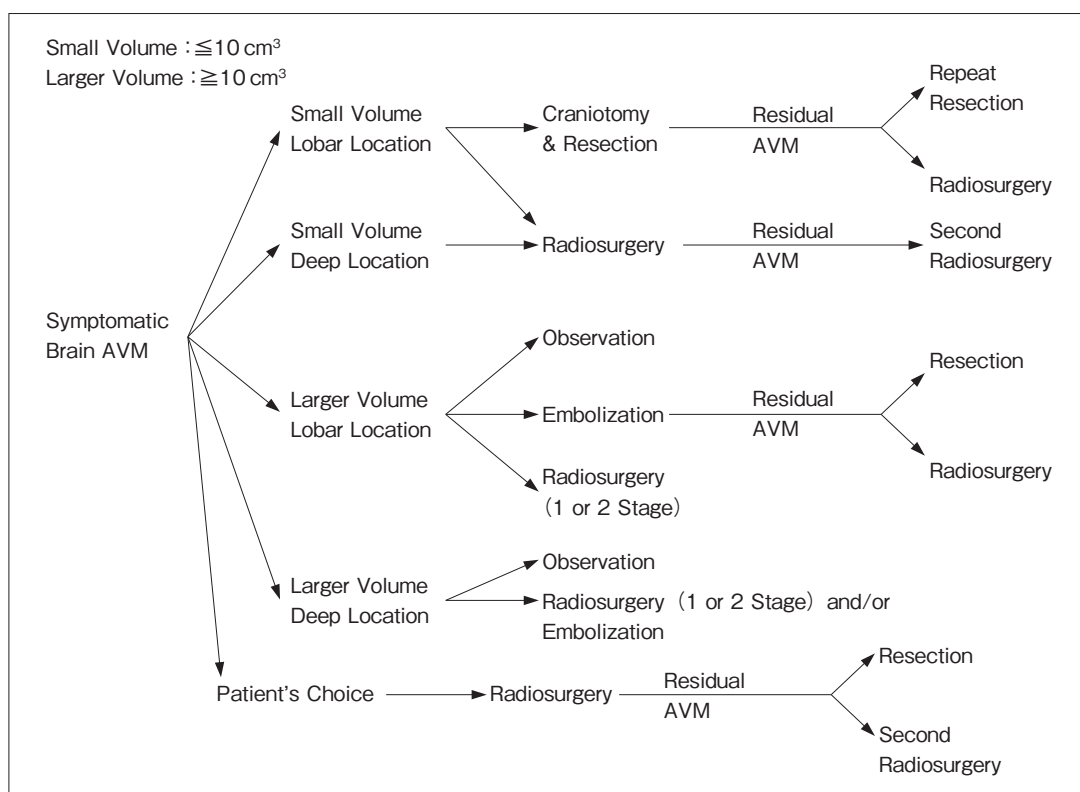


図1 Intracranial Arteriovenous Malformation Management Algorithm⁵⁾

2) エネルギー・照射法・線量分割

金属フレームを用いた定位固定装置を用いて、定位手術的照射を行う。プラスチックシェル等の不安定さを残す固定装置はその分セットアップマージン（SM）をさらに大きく取らねばならない。線源としてガンマナイフでのコバルト 60 (^{60}Co)、定位手術的照射では 6 MV X 線が多く用いられている。図 2 に、脳 AVM に対する定位手術的照射の一例を示す。PTV の辺縁線量で 20 Gy/1 回程度が多く用いられる。少ない線量であればより安全であるとはいえない。PTV が大きい場合、部分塞栓術後に定位手術的照射を行うことがある。また、大きな PTV の場合、PTV を分割して複数回に分けて照射方法もある。視神経への 1 回線量は 8~10 Gy 以下にする。

3) 併用療法

放射線治療前の標的体積の縮小等の目的で塞栓術が行われる。照射前の塞栓は閉塞率を低下させるという報告がある。放射線治療後の残存病巣に対しては、再手術あるいは再照射が考慮される⁵⁻⁷⁾。

3 標準的な治療成績

ナイダスの完全閉塞率は、40~50 Gy の分割照射では 20%⁸⁾。定位手術的照射では 16~20 Gy で 65~80% に上昇しそれ以上でプラトーとなる^{4,9)}。直径が大きくなると（たとえば 4 cm 以上）十分な線量でカバーできないため成績は劣りやすい^{10,11)}。AVM の閉塞まで 1~5 年、平均 3 年を要し、2~3 年で 40~50%，5~6 年で 70~80% が閉塞するといわれる。長らく、脳 AVM の出血の自然発

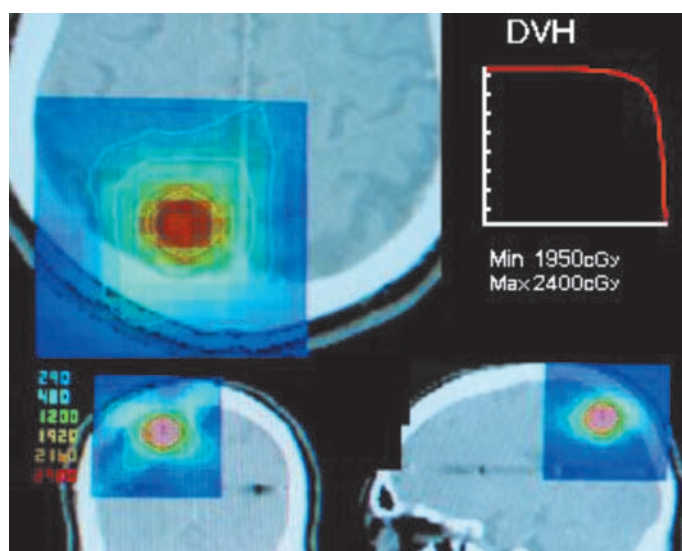


図2 小さな脳 AVM に対する定位手術的照射での線量分布

PTV の辺縁線量で平均 2,138 cGy、最小 1,950 cGy が PTV に照射される。

生率を減少させているかどうか明確なデータがなかった。照射後に AVM が完全に閉塞するまでの数年の期間（latency period）の出血リスクは増加する，変化がない，減少するなどの報告があったが，近年のわが国からの大規模研究では特に出血の既往のある患者において出血の発生率は有意に低下していたことが示された¹²⁾。また同施設からの報告では誕生からの初回出血の発生率も閉塞後に 86% 減少していたことから¹³⁾，定位放射線治療は未破裂 AVM に対しても十分出血リスクを軽減させる効果があるものと推定されている。

4 合併症

周囲組織の障害により広範な浮腫，嚢胞形成，放射線壊死を生じる危険性がある。2～3 年後には 40% 程度に一時的な浮腫がナイドス周囲に生じるが，それに症状が伴うのは全体の 10～20% である。5 年目以降も嚢胞形成等の報告があり，できるだけ長期観察を要する。なお，脳 AVM の照射後も二次悪性腫瘍の発生が報告されている¹⁴⁾ ので十分な説明のもとに同意を得る必要がある。部分塞栓術後や部分照射後での定位放射線治療の有害事象の増加については議論がある。

*付記

なお，脳 AVM は脳動脈瘤の合併した場合は両方を考慮した対応が要求され，また妊娠の予期される場合には予防的治療が推奨されることや，帝王切開が経陰分娩より高リスクであること，小児では治療の必要性も危険部位浸潤率も治療合併症の発生率も高いこと等，臨床にあたっては詳細に確認検討しておくべきことも多い。

硬膜動静脈瘻は AVM とは異なる病態であるが，海綿静脈洞瘻等も定位放射線治療の適応が考慮される疾患である。

参考文献

- 1) Taylor CL, Selman WR, Ratcheson RA. Steal affecting the central nervous system. *Neurosurgery* 50 : 679-688 ; discussion 688-689, 2002.
- 2) Kataoka H, Miyamoto S, Nagata I, et al. Venous congestion is a major cause of neurological deterioration in spinal arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 48 : 1224-1229 ; discussion 1229-1230, 2001.
- 3) Pollock BE. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am* 10 : 281-290, 1999.
- 4) Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, et al. Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American Stroke Association. *Stroke* 32 : 1458-1471, 2001.
- 5) IRSA, Radiosurgery Practice Guideline, Stereotactic Radiosurgery for Patients with Intracranial Arteriovenous Malformations (AVM) Radiosurgery Practice Guideline Report #2-03, 2009. <http://www.irsa.org/AVM%20Guideline.pdf>
- 6) 岸 和史, 佐藤守男, 白井信太郎: 血管異常に対する放射線治療. *がん・放射線治療 2010* (大西 洋・唐沢久美子・唐沢克之編). 東京, 篠原出版新社, 2010, pp1169-1176.
- 7) Sheehan J, Yen CP, Arkha Y, et al. Subtotal obliteration of cerebral arteriovenous malformations after gamma knife surgery. *J Neurosurg* 106 : 361-369, 2007.
- 8) Redekop GJ, Elisevich KV, Gaspar LE, et al. Conventional radiation therapy of intracranial arteriovenous malformations : long-term results. *J Neurosurg* 78 : 413-422, 1993.
- 9) Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, et al. Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations : long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery* 38 : 906-914, 1996.
- 10) Seifert V, Stolke D, Mehdorn HM, et al. Clinical and radiological evaluation of long-term results of stereotactic proton beam radiosurgery in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 81 : 683-689, 1994.
- 11) Chapman PH, Thornton A, Ogilvy CS, et al. Radiosurgery of large AVMs. *J Neurosurg* 82 : 1095-1097, 1995.
- 12) Maruyama K, Kawahara N, Shin M, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med*. 13 : 352 : 146-153, 2005.
- 13) Maruyama K, Shin M, Tago M, et al. Radiosurgery to reduce the risk of first hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 60 : 453-458, 2007 ; discussion 458-459.
- 14) Kaido T, Uemura H, Hirao Y, et al. Radiosurgery-induced brain tumor. Case report. *J Neurosurg* 95 : 710-713, 2001.