

頭蓋内胚細胞腫瘍に対する全脳室照射、 全脳全脊髄照射において陽子線治療は 推奨されるか？

推奨

頭蓋内胚細胞腫瘍に対する全脳室照射，全脳全脊髄照射において陽子線治療は提案できる（エビデンスレベルD，弱く推奨）。

1 背景

頭蓋内胚細胞腫瘍はGerminomaとNon-germinomatousの2つに分類され、Germinomaの生存率は90%以上、Non-germinomatousの生存率は70%程度とされる。いずれの種類においても放射線治療が中心的な役割を担っており、全脳室、全脳、全脳全脊髄照射など広範な照射が行われる。そのため、放射線治療技術により照射される正常臓器の体積が大きく変化し、治療後経過の違いも生じうる疾患である。本項では、以下の手順で文献検索・選択を行い、頭蓋内胚細胞腫に対する放射線治療において、陽子線治療が推奨できるか検討した。

2 サイエнтиフィックステートメント

PubMedを用いて「Key word : proton, AND (germ cell tumor OR whole ventricle OR germinoma), 言語 : English, 期間 : 1980年1月1日から2016年8月31日まで」の検索式で検索した結果、26編の文献が該当した。26編の文献から独立した専門家3名がタイトルおよび抄録に基づいて2編の文献を一次選択し、本文の内容により最終的に2編を採択した。

陽子線治療による臨床的成果と線量分布の比較を示す論文が1編¹⁾、線量分布の比較を行った文献が1編みられた²⁾。臨床的成果を示した研究は、単施設の後向き解析であり、GerminomaとNon-germinomaの治療成績は従来のX線治療（3D-CRT, IMRT）と同等であった¹⁾。陽子線治療による内分泌障害の頻度は、従来のX線治療と比較して違いはみられていない。この研究の線量分布の

表 頭蓋内胚細胞腫瘍に対する陽子線治療の文献

著者, 報告年, 文献番号	解析方法	症例数	経過観察中央期間	局所制御率	無増悪生存率	全生存率	線量分布比較	陽子線治療リスク臓器線量
MacDonald et al, (2011)	S/R 線量分布比較 (全脳室照射7例のみ)	22	28カ月	100%	95%	100%	陽子線治療 vs. IMRT	・全脳平均線量低減 ・側頭葉平均線量低減・視神経平均線量低減 (全脳室照射例)
Park et al, (2015)	線量分布比較	17 ・全脳室照射10 ・全中枢神経照射7	—	—	—	—	陽子線治療 vs. IMRT	・全脳, 側頭葉, 海馬の線量低減

S: 単施設研究, R: 後ろ向き研究

比較検討では, Germinomaの全脳室照射では, 陽子線治療がIMRTより脳全体, 側頭葉, 視神経の線量が少ないことが示されている。もう1つの線量分布の比較研究でも, 陽子線治療による全脳室照射と全脳全脊髄照射が, IMRTと比べて脳全体の平均線量が少なく, 病巣の部位により下垂体, 海馬, 側頭葉などの線量も軽減できることが示されている²⁾。

3 解説

小児脳腫瘍としては, 比較的稀な疾患であること, 発生部位や治療標的が多様であることなどから, 陽子線治療例と従来のX線治療例の大規模な比較や優越性を検証しにくい疾患である。頭蓋内胚細胞腫の代表的な有害事象である内分泌機能低下は, 他の神経障害と同様に, 原疾患の進展度や手術の影響を受けやすく, また, 他の脳腫瘍治療よりも軽微であることが知られており, 放射線治療技術による有害事象に差が生じにくい。このような背景から, 臨床的成果に基づいて, 陽子線治療の有用性を示している報告は乏しい。文献は症例数が限られた後ろ向き研究であったため, エビデンスレベルはDとした。しかし全脳全脊髄照射のように, 他の疾患において陽子線治療の有用性が示されている治療法については, 頭蓋内胚細胞腫においても同様の利点が期待できる。また治療計画, 陽子線治療による正常臓器の線量が軽減できる例は多いことから, 推奨会議におい

ては全会一致で「弱く推奨」となった。

参考文献

- 1) MacDonald SM, Trofimov A, Safai S, et al : Proton radiotherapy for pediatric central nervous system germ cell tumors : early clinical outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 79 : 121-129, 2011
- 2) Park J, Park Y, Lee SU, et al : Differential dosimetric benefit of proton beam therapy over intensity modulated radiotherapy for a variety of targets in patients with intracranial germ cell tumors. Radiat Oncol 10 : 135, 2015