

研究報告書

研究課題名

和文 : 日本における多発性脳転移に対する短期全脳照射の実態調査

英文 : Investigation of short course whole brain radiotherapy for multiple brain metastases in japan

研究グループ代表者及び構成員の氏名 所属

研究代表者

戸嶋 雅道 国立がん研究センター東病院

共同研究者

二瓶 圭二 がん・感染症センター都立駒込病院

松下 晴雄 東北大学

小野澤 正勝 国立がん研究センター東病院

小藤 昌志 放射線医学総合研究所

隈部 篤寛 慶応大学

有路 貴樹 国立がん研究センター東病院

Principal Investigator

Masamichi Toshima National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan

Co- Investigator

Keiji Nihei Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious diseases Center
Komagome Hospital

Haruo Matsushita Tohoku University

Masakatsu Onozawa National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan

Masashi Koto National Institute of Radiological Sciences

Atsuhiko Kumabe Keio University

Takaki Arij National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan

研究背景と目的

多発性脳転移に対する全脳照射においては、これまでに、様々な総線量、分割スケジュール、照射法によるランダム化第三相試験が施行されてきたが、どの試験でも、生存期間や症状改善率について有意差は認められなかった^{1) 2) 3) 4)}。Japanese Society for Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) ガイドラインでは、30Gy/10回が標準的な全脳照射であり、長期生存が期待される場合には37.5Gy/15回ないし40Gy/20回が選択されると記載されている⁵⁾。現在、日本では、手術および定位放射線照射の適応外と判断された多発性脳転移に対してはこのガイドラインに沿った全脳照射が選択され、短期全脳照射はほとんど実施されていないものと推測される。

それに対して、American College of Radiology (ACR) ガイドラインでは、多発性脳転移に対する全脳照射は、30Gy/10回や37.5Gy/15回が標準的であり、余命3ヶ月未満のような予後不良症例に対しては、20Gy/5回の短期全脳照射も考慮されると記載されている¹⁾。American Society for Radiation Oncology (ASTRO) ガイドラインでも同様の内容が記載されている²⁾。米国では予後不良と推測される多発性脳転移に対して短期全脳照射を実施することは、一般的な治療法として認知されているものと考えられる。

多発性脳転移症例に対して全脳照射を施行する場合には、生存期間や症状改善率に問題となる差がなければ、予後不良症例に対して20Gy/5回の短期全脳照射を選択することによる治療期間短縮は、QOLにおいて有益性があるかもしれない¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾。

以上より、我々は、日本での20Gy/5回の短期全脳照射の意義について検討するための事前調査として、本研究を実施した。

対象と方法

平成24年4月の時点で、がん診療連携拠点病院に指定されている397施設およびそこに常勤している放射線治療専門医を対象とした無記名回答方式による自記式郵送アンケート調査を実施した。施設に対しては、手術および定位放射線照射の適応外と判断された多発性脳転移症例に対する20 Gy/5回の短期全脳照射の実施状況、最も使用頻度の高い全脳照射の処方線量および予後予測スケール⁸⁾⁹⁾の使用状況について調査した。放射線治療専門医に対しては、異なる予後が推測される仮想3症例に対して、全脳照射、定位放射線照射、手術、無治療経過観察など10個の治療方針から最も適切と考える治療方針を一個選択いただき、20 Gy/5回の短期全脳照射の選択状況を調査した。アンケート票は2012年10月に発送され、2012年12月に回収が終了された。回収されたデータは単純集計にて解析された。

研究成果

アンケート回収率は80% (320/397)であった。535人の放射線治療専門医より回答を得た。全脳照射の実施状況については、20 Gy/5回は19施設、30 Gy/10回は293施設、37.5 Gy/15回は112施設、40 Gy/20回は134施設で実施されていた (複数回答可) (表1)。最も使用頻度の高い全脳照射の線量処方については、20 Gy/5回は該当施設なし、30 Gy/10回は223施設、37.5 Gy/15回は34施設、40 Gy/20回は24施設であった。

仮想症例に対して20 Gy/5回の全脳照射を選択した放射線治療専門医は、症例1で7人であった。症例2と症例3では20 Gy/5回は選択されなかった (表2) (表3) (表4)。

結論

日本では、多発性脳転移に対して20 Gy/5回の短期全脳照射が実施されることは、稀であることが示唆された。

文献

1) Videtic GM, Gaspar LE, Aref AM, et al.

American College of Radiology appropriateness criteria on multiple brain metastases. Int. J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;75:961-965

2) Tsao MN, Rades D, Wirth A, et al.

Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline Practical Radiation Oncology I. 2012;2:210-225

3) Scocciati S, Ricardi U.

Systematic review Treatment of brain metastases: Review of phase III randomized controlled trials Radiother Oncol. 2012;102:168-79

4) Edward C. Halperin. Carlos A. Perez. Luther W. Brady. et al.

Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology fifth edition Lippincott Williams & Wilkins Chaptr 91:1974-1979

5) 放射線治療計画ガイドライン 2008

日本放射線専門医会・医会、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会編

6) DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB.

Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. Neurology 1989;39:789-796.

7) Dirk Rades, Jasmin N. Evers, Theo Veninga, et al

Shorter-course whole-brain radiotherapy for brain metastases in elderly patients. Int. J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;81:469-473

8) Paul W. Sperduto, Norbert Kased, David Roberge, et al.

Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. J Clin Oncol. 2012;30:419-425.

9) Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al.

Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:745-751.

表 1 がん診療連携拠点病院における全脳照射の実施状況

調査結果

質問 固形がんの多発性脳転移で手術やStereotactic Radiosurgeryの適応外と判断された症例に対して全脳照射を施行する際の、貴施設で使用している処方線量・分割回数についてお選びください
(複数回答可、アルファベットに○をしてください)

A	2000 cGy/ 5 fractions	19	6
B	3000 cGy/10 fractions	293	92
C	3750 cGy/15 fractions	112	35
D	4000 cGy/20 fractions	133	42
E	□□ □□□□	72	23
		4	
		n=320	

表 2 仮想症例 1 に対する放射線治療専門医の治療法選択

例 1

質問 本症例の脳転移に対して治療をする際に、最も適切と考える治療を一つお選びください
(アルファベットに○を一つだけしてください)

症例1
70-year-old man with four newly diagnosed, asymptomatic, surgically accessible supratentorial brain metastases on MRI. All brain metastases 1 to 3 cm in maximum diameter. KPS 50. Untreated T3 N2 adenocarcinoma of lung. Bone and liver metastases also present.

RPA	class III	Median survival
Ds-GPA	Score 0-1 (NSCLC)	2.3 months
		3.0 months

調査結果 (n=535)

A	WB 2000 cGy/ 5 fractions	7(1%)
B	WB 3000 cGy/10 fractions	333(62%)
C	WB 3750 cGy/15 fractions	45(8%)
D	WB 4000 cGy/20 fractions	6(1%)
E	SRS alone	78(15%)
F	SRS + WBRT	25(5%)
G	Surgery Excise dominant lesion(s)	0(0%)
H	Surgery Excise all lesions	1(0.2%)
I	Radiosensitizer + WBRT	0(0%)
J	Observation	25(5%)
	無効回答	15

表3 仮想症例2に対する放射線治療専門医の治療法選択

症例2

質問 本症例の脳転移に対して治療をする際に、最も適切と考える治療を一つお選びください
(アルファベットに○を一つだけしてください)

症例2

50-year-old man with two newly diagnosed, surgically accessible, supratentorial brain metastases on MRI.

KPS 90.

One brain metastasis 3 cm in maximum diameter in right frontal area. Other one <1 cm in maximum diameter in lateral cerebellum. No hydrocephalus.

Primary completely resected 6 mo ago (T2 N0 adenocarcinoma of lung). No other systemic metastases.

		Median survival
RPA	class I	7.1 months
Ds-GPA	Score 2.5-3 (NSCLC)	9.4 months

問例2000 (n=535)

A	WB 2000 cGy/ 5 fractions	0(0%)
B	WB 3000 cGy/10 fractions	5(1%)
C	WB 3750 cGy/15 fractions	3(0.6%)
D	WB 4000 cGy/20 fractions	1(0.2%)
E	SRS alone	264(49%)
F	SRS + WBRT	202(38%)
G	Surgery Excise dominant lesion(s)	25(5%)
H	Surgery Excise all lesions	18(3%)
I	Radiosensitizer + WBRT	0(0%)
J	Observation	0(0%)
	無効回答	17

表4 仮想症例3に対する放射線治療専門医の治療法選択

問例3

質問 本症例の脳転移に対して治療をする際に、最も適切と考える治療を一つお選びください
(アルファベットに○を一つだけしてください)

症例3

50-year-old man with six newly diagnosed, asymptomatic, supratentorial brain metastases on MRI (three surgically accessible, three inaccessible).

KPS 90.

Primary completely resected (T2 N0 adenocarcinoma of lung).

No other systemic metastases present.

RPA	class	I	Median survival
Ds-GPA	Score	2.5-3 (NSCLC)	7.1 months
			9.4 months

問列3問目 (n=535)

A WB 2000 cGy/ 5 fractions	0(0%)
B WB 3000 cGy/10 fractions	130(24%)
C WB 3750 cGy/15 fractions	115(21%)
D WB 4000 cGy/20 fractions	75(14%)
E SRS alone	54(10%)
F SRS + WBRT	135(25%)
G Surgery Excise dominant lesion(s)	1(0.2%)
H Surgery Excise all lesions	0(0%)
I Radiosensitizer + WBRT	1(0.2%)
J Observation	1(0.2%)
無効回答	23

研究報告書の形式は学会誌の投稿規定に従い、ワープロで作成すること。原稿の長さは図表を含めて1,200字詰 6 枚以内、横書き40字×30行 英文の場合ダブルスペース 12枚以内)に以下の項目に従って記載すること。