頭蓋咽頭腫に対する通常分割高精度放射線外部照射療法の長期成績

溝脇 尚志¹⁾, 小倉 健吾¹⁾, 坂中 克行¹⁾, 宇藤 恵¹⁾, 荒川 芳輝²⁾, 北条 雅人²⁾³⁾,
宮本 享²⁾, 平岡 真寛¹⁾

1) 京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学, 2) 京都大学大学院医学研究科脳神経外科学, 3) 滋賀県立成人病センター脳神経外科

Long-term Outcomes of Conventionally-fractionated High-precision Radiotherapy for Craniopharyngioma

Takashi Mizowaki, M.D., Ph.D.¹⁾, Kengo Ogura, M.D., Ph.D.¹⁾, Katsuyuki Sakanaka, M.D., Ph.D.¹⁾,
Megumi Uto, M.D.¹⁾, Yoshiki Arakawa, M.D., Ph.D.²⁾, Masato Hojo, M.D., Ph.D.²⁾³⁾,
Susumu Miyamoto, M.D., Ph.D.²⁾, and Masahiro Hiraoka, M.D., Ph.D.¹⁾

1) Department of Radiation Oncology and Image-Applied Therapy, Kyoto University, Graduate School of Medicine, 2) Department of Neurosurgery, Kyoto University, Graduate School of Medicine, 3) Department of Neurosurgery, Shiga Medical Center for Adults

Although craniopharyngiomas are categorized as benign brain tumors, long-term prognoses have not been satisfactory due to their locational difficulties and invasiveness. Conventionally-fractionated radiation therapy is the standard radiotherapeutic approach for residual or recurrent diseases after surgery, which significantly improves not only local progression-free rates but also survival outcomes. However, long-term results for patients treated with modern high-precision radiotherapy techniques have not been sufficiently reported. In this retrospective study, 5-year outcomes of Japanese patients with residual or recurrent craniopharyngioma treated with high-precision radiotherapy were evaluated.

A total of 29 patients with residual or recurrent craniopharyngioma, who were consecutively treated with three-dimensional conformal radiation therapy or stereotactic radiation therapy between January 2001 and September 2012, were included in the analyses. The median age was 54 years old (range: 7-78). Five pediatric cases (median: 9 years old, range: 7-15) were included. The number of prior surgeries before radiation therapy was one in 18 cases, two in 9 cases and three in 2 cases. Incomplete resection was performed on 28 cases in the most recent surgery before radiation therapy, while gross total resection was achieved in only one patient. Some sort of pituitary hormone deficiency was observed in 28 (97%) cases before radiation therapy. The clinical target volume (CTV) was created by adding a 0-5 mm margin to the tumor bed. The planning target volume was generated by adding a 3-10 mm margin to the CTV. The median prescribed dose at the isocenter was 54 Gy (range: 50.4-54) in a fraction size of 1.8 Gy.

The median follow-up period after radiotherapy was 73 months (range: 27-191). Local recurrence was observed in 5 cases and ectopic intracranial recurrence was observed in one patient. Five-year local control, progression-free survival and overall survival rates were 85.3% (95% confidence interval [CI]: 65.1, 94.2), 81.4% (95% CI: 60.7, 93.4) and 95.8% (95% CI: 73.9, 99.4), respectively. No radiation-induced acute toxicity was observed. In one patient, thyroid stimulating hormone replacement treatment was required 67 months after radiation therapy. No other instances of radiation-related late toxicity were observed.

High-precision radiation therapy in conventional fractionation could achieve a favorable long-term tumor control rate with minimum complications in Japanese patients with residual or recurrent craniopharyngioma. This approach should therefore be considered as the first-choice option in managing residual or

連絡先: 溝脇尚志, 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学医学部附属病院放射線治療科

Address reprint requests to: Takashi Mizowaki, M.D., Ph.D., Department of Radiotherapy, Kyoto University Hospital, 54 Shogoinawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8507, Japan

Key words : craniopharyngioma, high-precision external-beam radiation therapy, stereotactic radiation therapy, conventional fractionation

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 25 : 646-653, 2016

緒 言

頭蓋咽頭腫はまれな良性脳腫瘍の1つであり、外科的完全摘出 (gross total resection : GTR) で治癒が期待できる疾患である。完全摘出できた場合の10年生存率は80%程度と良好な成績が報告されている¹⁾¹⁷⁾²⁵⁾。しかしながら、主な発生部位が鞍上部であり、脳下垂体や視交叉等のリスク臓器が近接して存在すること、しばしば周囲組織への浸潤性増殖や癒着をきたす²¹⁾ことから腫瘍のGTRは容易ではない。また、GTRできても、下垂体視床下部症状を中心とした重篤な有害事象のリスクも大きくなるのが問題点である¹⁾⁵⁾¹³⁾¹⁷⁾。一方、不完全切除 (imcomplete resection : ICR) に終わった場合は、追加治療を行わなければ10年生存率は50%程度に低下してしまう¹⁾。これに対して、ICR例の残存腫瘍と腫瘍床に術後放射線治療を施行すると、GTR群とほぼ同等の生存率が期待可能である⁸⁾²⁰⁾²⁵⁾。

標準的な放射線治療方法は、1回1.8~2 Gyの通常分割照射による残存腫瘍または腫瘍床への術後照射である²²⁾²⁴⁾。旧来の二次元放射線治療に代わって近年臨床現場に急速に普及した三次元原体照射 (three-dimensional conformal radiotherapy : 3D-CRT)、強度変調放射線治療 (intensity-modulated radiation therapy : IMRT)、および定位放射線治療 (stereotactic radiation therapy : SRT) などの高精度放射線外部照射療法によって良好な長期成績が報告されている⁴⁾⁹⁾¹⁵⁾。しかし、いまだ経過観察期間中央値5年以上の報告は少なく、特に国内からのまとまった報告はほとんどみられないのが現状である。

本研究では、京都大学において通常分割照射による3D-CRTまたはSRTで加療した頭蓋咽頭腫の長期成績を検討した。

方法・症例

本解析は、京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 : E2277)。

Table 1 Patient characteristics

	Value
Male/female	14/15
Adult/child	24/5
Age at RT, median (range)	54 (7-78)
Number of prior surgery	
Once	18
Twice	9
Thrice	2
Extent of the immediate surgery	
GTR	1
STR	5
PR	23
Tumor type	
Cystic	17
Solid	4
Mixed	8
HRT at RT	
Anterior alone	10
Anterior + posterior	18
No	1
Dysfunction of visual function	15

RT : radiotherapy, GTR : gross total resection, STR : subtotal resection, PR : partial resection, HRT : hormone replacement therapy

1 対象

2000年1月~2012年9月に京都大学医学部附属病院において、通常分割高精度外部放射線療法で連続して加療された頭蓋咽頭腫29例 (男性 : 14, 女性 : 15) を解析対象とした。年齢中央値は54歳 (7~78歳) で、小児5名 (7~15歳, 中央値 : 9歳)、成人24名 (19~78歳, 中央値 : 58歳) であった。初発時から放射線治療までの腫瘍切除術の施行回数は、1回が18例、2回が9例、3回が2例であった (当初より2期的切除を計画のうえ行われた一連の手術は1回とカウント)。放射線治療施行直前の手術内容は、GTR、亜全摘術 (subtotal resection : STR, 腫瘍体積10%未満残存)、部分切除 (partial resection : PR, 腫瘍体積10%以上残存) はそれぞれ1例、5例、23例であった。過去に何らかの放射線治療歴がある患者はいなかった。

全例において、手術検体の病理組織学的評価で頭蓋咽

Table 2 Summary of radiation therapy

		Value
RT technique	3D-CRT	12
	SRT	17
Dose/fractions	54 Gy/30	16
	52.2 Gy/29	10
	50.4 Gy/28	3
Mean dose (Gy)		53
Median dose (Gy)		54
PTV coverage (% iso-dose line)		
	3D-CRT	95%
	SRT	90%

RT: radiotherapy, 3D-CRT: three-dimensional conformal radiation therapy, SRT: stereotactic radiation therapy, PTV: planning target volume

頭腫との確定診断が得られていた。腫瘍性状は、嚢胞型（嚢胞成分が全体の50%以上）:17例、充実型（嚢胞成分が認められないか全体の10%未満）:4例、混合型（嚢胞成分が全体の10~50%）:8例であった。放射線治療開始時点で、ホルモン補充を要する下垂体前葉機能障害を28例（97%）に認めた。このうち18例（62%）は、前葉機能に加えて後葉機能低下を伴う汎下垂体機能障害の状態であり、抗利尿ホルモンの補充も必要であった。15例（51%）において、放射線治療前に視機能異常を認めた。患者背景のまとめをTable 1に示す。

② 患者固定法

放射線治療における患者固定には、非侵襲性の頭頸部用固定マスク（Klarity Medical Products, Ohio, USA）にバイトブロックを追加したものを用い、仰臥位で加療した。高齢等の理由によってバイトブロックが使用困難な例は、マスクシステムのみを用いて加療した。

③ 放射線治療

放射線治療の施行タイミングは、直前の腫瘍切除術後に引き続いてアジュバント療法として施行:12例、初回または2回目術後に腫瘍の再増大を認めたため救済手術を施行した後にアジュバント療法として施行:10例、初回術後に腫瘍の再増大を認めたため救済放射線治療として施行:7例であった。再発時に急速な増大で神経症状を伴うものは再手術→アジュバント放射線治療、緩徐な増大で神経症状を伴わない場合は放射線治療単独での救済が行われることが多かった。

治療計画の概要をTable 2に示す。2006年までは、CadPlan（ver. 6.2.7）またはEclipse（ver. 7.1.35）（Varian

Medical Systems, Palo Alto, CA, USA）を用いて治療計画を立案し、Clinac 2100Cまたは2300C/D（Varian Medical Systems）を用いて加療を行った。2007年以降は、BrainScanまたはiPlan（BrainLAB AG, Feldkirchen, Germany）を用いて治療計画を行い、NOVALIS（BrainLAB AG）を用いて加療した。

臨床標的体積（clinical target volume: CTV）は残存腫瘍を含む腫瘍床とし、2007年以降は、術前に腫瘍と接していた正常脳実質5mmをCTVに含めた。CTVに3~10mmのマージンを付与して計画標的体積（planning target volume: PTV）を作成した。したがって、視交叉、脳下垂体は多くの症例でPTV内に含まれた。

放射線照射法については、2006年までは、コプラナービーム配置の3D-CRT（回転原体照射を含む）で加療し、2007年以降は、非コプラナー配置を含む3~4アークの回転原体照射（通常分割SRT）で加療した。PTVは、3D-CRTでは処方線量の95%、SRTでは90%等線量曲線でカバーされるように治療計画を立案した。

投与線量は、アイソセンター処方で50.4~54 Gy/28~30分割（中央値:54 Gy、平均:53 Gy）であった。SRTプラン立案に際しては、X線が眼球を通過しないようにベッド回転角度を調整した。また、通過ビームが体幹部に達せず肩口から抜けるように水平および45~50度の4アークを用い、生殖器を含む体幹部の被曝線量を最小限とするように努めた。

④ 経過観察と評価方法

放射線治療後は、脳神経外科医または放射線治療医が経過観察を行い、およそ半年~1年ごとにMRI検査を施行した。MRI検査では、T1およびT2強調画像の水平および冠状断像に加えて原則として造影検査も施行された。一部の症例では、CT検査が合わせて施行された。また、小児およびAYA（adolescent and young adult）世代の患者を中心に、必要に応じて内分泌代謝内科医も定期的な経過観察および投薬を行った。

本研究においては、各種画像検査所見を遡及的に見直し、放射線治療後の経過観察MRIまたはCT画像上、固形成分、嚢胞成分にかかわらず腫瘍の増大所見が認められた時点で局所再発と判定した。腫瘍サイズが不変、縮小および消失維持の場合を局所制御と判定した。すなわち、放射線治療後に腫瘍が縮小したが、少し増大したものの治療時のサイズまで達しない場合も、再増大を確認した時点で局所再発の判定とした。異所性再発は、画像上確認された時点を再発日とした。

Fig. 1 Kaplan-Meier plots with 95% confidence interval of local control (A) ; progression-free survival (B) ; and overall survival rates (C).

⑤ 統計解析

局所制御率，無増悪生存率，全生存率は，いずれも放射線治療終了日を起点として Kaplan-Meier 法を用いて推定した．統計解析には，GraphPad Prism (ver. 5.04, GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) を使用した．

結 果

経過観察期間中央値は 73 カ月（範囲：27～191 カ月）であった．局所再発を 5 例に，頭蓋内の異所性（脳梁）再発を別の 1 例に認めた．局所再発をきたした 5 例は，いずれも ICR 後にアジュバント治療として放射線治療を行った例であった．他病死した 1 例を除き，最終確認時点において全例生存中であった．5 年の局所制御率，無増悪生存率，全生存率は，それぞれ，85.3%（95%信頼区間：65.1，94.2），81.4%（60.7，93.4），95.8%（73.9，99.4）であった（Fig. 1）．

宿酔・脱毛などの放射線治療に起因すると考えられた急性期症状は観察されなかった．3 例において，放射線治療後視機能の悪化をきたしたが，2 例は局所再発，1 例は頭蓋内出血が原因であり，放射線性視神経炎が原因と

判断されるものは認められなかった．

小児の 4 例において，成長ホルモン製剤および女性ホルモン製剤，成人男性の 2 例においては，男性ホルモン製剤の投与が新たに開始された．これらのホルモン補充療法は，放射線治療前より当該ホルモン値が低値であったためタイミングを見計らって開始されたものであり，放射線治療との関連性はないと判断された．他の成人の 1 例では，放射線治療後に甲状腺刺激ホルモン値の低下をきたし，放射線治療後 5 年 7 カ月の時点からレボチロキシナトリウムの投与が開始され，放射線治療の晩期有害事象と考えられた．脳壊死等，他の晩期有害事象は観察されていない．

1 例では放射線治療中から交通性水頭症で歩行障害をきたし，放射線治療後にシャント術が施行された．また，別の 1 例では，腫瘍切除術翌日にくも膜下出血をきたし，続発した水頭症のため V-P シャント術が施行された．本例では，脳血管に異常所見を認めず，腫瘍の切除断端部からの出血と判断された．

典型的な治療経過の 1 例を Fig. 2 に示す．初発時 7 歳の女兒で，鞍上部中心に巨大な嚢胞性腫瘍を認め，周囲の正常構造物の著明な圧排を認めた（Fig. 2A）．初回手

Fig. 2 A : T1-weighted contrast enhanced magnetic resonance imaging (MRI) at the initial diagnosis.
 B : T1-weighted contrast enhanced MRI after the 2nd surgery and just before the radiation therapy.
 C : Dose distribution of the treatment plan created on the BrainScan treatment planning software.
 D : T1-weighted contrast enhanced MRI obtained 88 months after the stereotactic radiation therapy.

術 (STR) 後 1 カ月で急速な再増大を認め、再手術 (STR) 後に放射線治療目的で紹介された (Fig. 2B). NOVALIS を用いた通常分割 SRT により 54 Gy/30 回が残存腫瘍および腫瘍床へ投与され (Fig. 2C), 放射線治療後 88 カ月の時点で再発や有害事象を認めず経過観察継続中である (Fig. 2D).

考 察

頭蓋咽頭腫は組織学的には良性の腫瘍であるものの浸潤性であることが珍しくなく²¹⁾、視交叉や脳下垂体などのリスク臓器が密集する鞍上部に発生するため、GTR は容易ではない。そのため、GTR により治癒が期待できるものの、GTR を目指すと重篤な有害事象のリスクが有意に高まるため ICR に留めざるを得ない場合がしばしば経験される¹⁾⁵⁾¹³⁾¹⁷⁾。

初回手術が ICR や生検に留まった症例においては、当然ながら再手術によるコントロール率は高くはなく、10 年生存率は 50% 未満と報告されている¹⁾¹¹⁾。一方、ICR や生検後の残存腫瘍に対して通常分割での放射線治療を行うと、10 年の局所制御率、生存率ともに 80% 程度と全摘術後と同等の治療成績が得られる³⁾¹¹⁾¹⁶⁾。Clark ら³⁾は、主として通常分割照射で加療された 104 の報告からの系統的レビューの結果、5 年の非進行生存率は、GTR 例、ICR+放射線治療例でそれぞれ 77%, 73% ($p=0.76$) と同等であったと報告している。一方、ICR+放射線治療と ICR 単独の比較では、それぞれ 73%, 43% ($p=0.003$) と ICR+放射線治療が有意に良好であった。

さらに有害事象に関しては、ICR+放射線治療と比較して GTR は、少なくとも 1 つのホルモン異常をきたすリスクが 2.5 倍²³⁾、尿崩症をきたすリスクが 7.7 倍²⁾高いと報告されている。実際、あえて GTR を目指さず有害事象

Table 3 Recently-reported outcomes of radiotherapy for craniopharyngioma using modern techniques with ≥5-year follow-up period

Author (Year)	Equipment	Median dose (Gy) /fr.	No. of cases	Median f/u (months)	5 (10)-year LC (%)	5 (10)-year PFS (%)	5 (10)-year OS (%)
Moon ¹⁶⁾ (2005)	LA	54/30	50	130	—	95 (91)	96 (91)
Combs ⁴⁾ (2007)	LA	52.2/29	40	98	100 (100)	—	97 (89)
Harrabi ⁹⁾ (2014)	LA	52.2/29	55	128	95 (92)	—	90 (83)
Lo ¹²⁾ (2014)	LA	50.4/28	48	107	—	93 (82)	90 (80)
Mizowaki (This study)	LA	54/30	29	73	85	81	96
Hasegawa ¹⁰⁾ (2010)	GK	11.4/1	109	68	69	62	93
Niranjan ¹⁸⁾ (2010)	GK	13/1	46	62*	68	—	97
Yomo ²⁶⁾ (2015)	GK	12/1	51	71	67	63	92

LC : local control rate, PFS : progression-free survival rate, OS : overall survival rate, LA : linear accerelator, GK : gamma knife, *Mean follow-up time

のリスクを最小に抑えたミニマム手術後にアジュバント放射線治療を行う治療方針で、77%の10年生存率が得られている²⁰⁾。

以上のことから、術後残存腫瘍に対する通常分割放射線治療は標準的な放射線治療方法と位置付けられており²²⁾²⁴⁾、今後は当初から術後の通常分割放射線治療の併用を前提とした有害事象のリスクを最大限回避した手術アプローチの重要性が増してくるものと予想される。なお、放射線治療施行のタイミングとして、手術後のアジュバント治療として施行された報告が多いが、再増大時点で施行する場合との優劣については明らかではない。

古典的な二次元照射による通常分割照射の場合、局所線量が55 Gy以上の場合に有意に治療成績が良好であると報告されている⁸⁾。一方、視神経の耐容線量は50~54 Gy程度とされており⁷⁾、実際に54 Gy/30分割(50 Gy/25分割相当)までの線量では、放射線性神経炎による視力低下はほとんど報告されておらず、著者らの経験上も安全な線量と考えられる。治療後の生活の質がより重視される現代においては、耐容線量が低い小児例や小児と同様に長期予後が期待できるAYA世代例も多く含まれることもあり、放射線性視神経炎による失明リスクが増加するとされる55 Gy以上の投与を避ける傾向となっている。このような中、近年の3D-CRT、IMRTおよびSRTなどの高精度放射線外部照射法で加療された場合、総線量50.4~54 Gyで良好な長期成績が報告されてい

る⁹⁾¹²⁾¹⁶⁾ (Table 3)。

現在、術後残存または再発腫瘍に対する通常分割照射以外の放射線治療オプションとしては、主としてガンマナイフを用いて施行される定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery : SRS) や直線加速器による少分割 SRT が挙げられる。これらの中で大部分を占めるガンマナイフについては、10年成績は報告されていないものの、90%以上の良好な5年全生存率が得られている¹⁰⁾¹⁸⁾²⁶⁾。一方、5年無増悪生存率については、評価基準が一律でないため単純な比較が困難ではあるものの、80~90%の通常分割照射と比較してSRSは60%程度に留まるため¹⁰⁾¹⁸⁾²⁶⁾、通常分割照射の成績が良好である (Table 3)。この理由は、通常分割照射の場合、54 Gyまでは視交叉を含めて腫瘍床や残存腫瘍を安全に照射可能であるのに対し、1回照射であるSRSでは、PTV 辺縁で11~13 Gy、中心で22~26 Gy以上を投与する一方で視交叉の耐容線量が8~12 Gy程度に留まるため¹⁹⁾、腫瘍辺縁部の実効線量が低いうえに視交叉近くの腫瘍や腫瘍床を十分含んで加療できないことが原因と推測される。いったんSRSによって視交叉へ耐容線量近い照射を行うと、近傍に辺縁再発をきたした場合に再度の根治的放射線治療が困難となることが多く、10~20年の長期でみると生存率の低下につながることを予想される。したがって、初回治療としてのSRSの適用には慎重を要すると考えられる。

従来の標準的なターゲット設定は、残存腫瘍に10 mm

のマージンを加えてCTVとし、CTVに5mmのマージンを加えてPTVとする方法である²⁴⁾。現在われわれは、CTVとして、残存腫瘍および術前の腫瘍存在部位に加えて腫瘍と接していた正常脳実質5mmとし、3～5mmのPTVマージンを加えて54Gyを処方している。Merchantら¹⁴⁾は、CTVマージンを5mm、PTVマージンを3mmまで縮小したが、5年無増悪生存率の低下は認められなかったと報告している。さらなる長期観察が必須であるものの、照射範囲の縮小とそれに伴う晩期有害事象発生リスク軽減の可能性が示唆されている。

通常分割照射は腫瘍床をはじめ再発リスクの高い範囲を十分含めて加療可能である一方、下垂体は通常照射野内に含まれるため、SRSと比較して内分泌異常をきたすリスクが高いことが短所である。もっとも、頭蓋咽頭腫では、放射線治療開始時点において原疾患と手術のためにすでに汎下垂体機能低下をきたしている症例も少なくないため、下垂体機能が保たれている例が多い下垂体腺腫と比較して、晩期障害としての下垂体機能低下が問題となる場合は少ない。自験例においても、放射線治療の晩期有害事象と考えられる新たな下垂体機能障害は、甲状腺刺激ホルモン低下をきたした1例のみであった。以上のことから、下垂体機能が保たれており、視交叉などのリスク臓器に近接していない残存・再発例が、下垂体機能温存を目的としてSRSの適用を積極的に考慮すべき対象と考えられる。ただし、局所制御の失敗は長期的には生存率の低下につながるリスクが高いため、局所制御率を犠牲にしても内分泌機能温存を優先する妥当性は見出しがたく、対象症例の選択には慎重を要する。

旧来の二次元照射による通常分割放射線治療で加療した場合、晩期有害事象として神経認知機能の低下が報告されている¹⁶⁾。しかしながら、通常分割SRTで加療した40例中38例では、経過観察期間中央値98カ月で、まったく神経認知機能低下を認めなかったと報告されている⁴⁾。また、別の研究においても、3D-CRTで加療された場合放射線治療後も有意な神経認知機能低下は観察されず⁶⁾、最近の3D-CRT、IMRTやSRTを用いた54Gyまでの通常分割照射では、放射線による晩期有害事象のリスクはきわめて低いと考えられる。

以上のように、高精度放射線外部照射療法による通常分割照射は、現時点において、術後残存/再発頭蓋咽頭腫に対して第1選択とされるべき放射線治療方法であると考えられる。本研究は、遡及的検討であるという制限はあるものの、術後残存/再発頭蓋咽頭腫に対する通常分割照射の長期の有効性と安全性を、わが国の症例を通して提示できた意義は大きいと考えられる。

謝 辞

本論文内容の発表および執筆において、貴重な機会を賜りました札幌医科大学脳神経外科の三國信啓教授に心より感謝申し上げます。

利益相反 (COI) 開示

すべての著者は、本論文の内容に関して開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) Caldarelli M, Massimi L, Tamburrini G, Cappa M, Di Rocco C: Long-term results of the surgical treatment of craniopharyngioma: the experience at the Policlinico Gemelli, Catholic University, Rome. *Childs Nerv Syst* 21: 747-757, 2005.
- 2) Clark AJ, Cage TA, Aranda D, Parsa AT, Auguste KI, Gupta N: Treatment-related morbidity and the management of pediatric craniopharyngioma: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr* 10: 293-301, 2012.
- 3) Clark AJ, Cage TA, Aranda D, Parsa AT, Sun PP, Auguste KI, Gupta N: A systematic review of the results of surgery and radiotherapy on tumor control for pediatric craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst* 29: 231-238, 2013.
- 4) Combs SE, Thilmann C, Huber PE, Hoess A, Debus J, Schulz-Ertner D: Achievement of long-term local control in patients with craniopharyngiomas using high precision stereotactic radiotherapy. *Cancer* 109: 2308-2314, 2007.
- 5) Crowley RK, Hamnvik OP, O'Sullivan EP, Behan LA, Smith D, Agha A, Thompson CJ: Morbidity and mortality in patients with craniopharyngioma after surgery. *Clin Endocrinol (Oxf)* 73: 516-521, 2010.
- 6) Di Pinto M, Conklin HM, Li C, Merchant TE: Learning and memory following conformal radiation therapy for pediatric craniopharyngioma and low-grade glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84: e363-369, 2012.
- 7) Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 109-122, 1991.
- 8) Habrand JL, Ganry O, Couanet D, Rouxel V, Levy-Piedbois C, Pierre-Kahn A, Kalifa C: The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25-year experience and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44: 255-263, 1999.
- 9) Harrabi SB, Adeberg S, Welzel T, Rieken S, Habermehl D, Debus J, Combs SE: Long term results after fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) in patients with craniopharyngioma: maximal tumor control with minimal side effects. *Radiat oncol* 9: 203, 2014.
- 10) Hasegawa T, Kobayashi T, Kida Y: Tolerance of the optic apparatus in single-fraction irradiation using stereotactic radiosurgery: evaluation in 100 patients with craniopharyngioma. *Neurosurgery* 66: 688-694; discussion 694-685, 2010.
- 11) Kalapurakal JA, Goldman S, Hsieh YC, Tomita T, Marymont MH: Clinical outcome in children with recurrent craniopharyngioma after primary surgery. *Cancer J* 6: 388-393, 2000.
- 12) Lo AC, Howard AF, Nichol A, Sidhu K, Abdulsatar F, Hasan H, Goddard K: Long-term outcomes and complications in patients with craniopharyngioma: the British Columbia

- Cancer Agency experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **88** : 1011-1018, 2014.
- 13) Merchant TE, Kiehna EN, Sanford RA, Mulhern RK, Thompson SJ, Wilson MW, Lustig RH, Kun LE : Craniopharyngioma : the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984-2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **53** : 533-542, 2002.
 - 14) Merchant TE, Kun LE, Hua CH, Wu S, Xiong X, Sanford RA, Boop FA : Disease control after reduced volume conformal and intensity modulated radiation therapy for childhood craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **85** : e187-192, 2013.
 - 15) Minniti G, Saran F, Traish D, Soomal R, Sardell S, Gonsalves A, Ashley S, Warrington J, Burke K, Mosleh-Shirazi A, Brada M : Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother Oncol* **82** : 90-95, 2007.
 - 16) Moon SH, Kim IH, Park SW, Kim I, Hong S, Park CI, Wang KC, Cho BK : Early adjuvant radiotherapy toward long-term survival and better quality of life for craniopharyngiomas—a study in single institute. *Childs Nerv Syst* **21** : 799-807, 2005.
 - 17) Mortini P, Losa M, Pozzobon G, Barzaghi R, Riva M, Acerno S, Angius D, Weber G, Chiumello G, Giovanelli M : Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children : early and long-term results in a large case series. *J Neurosurg* **114** : 1350-1359, 2011.
 - 18) Niranjana A, Kano H, Mathieu D, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD : Radiosurgery for craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **78** : 71, 2010.
 - 19) Pollock BE, Link MJ, Leavitt JA, Stafford SL : Dose-volume analysis of radiation-induced optic neuropathy after single-fraction stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* **75** : 456-460 ; discussion 460, 2014.
 - 20) Rajan B, Ashley S, Gorman C, Jose CC, Horwich A, Bloom HJ, Marsh H, Brada M : Craniopharyngioma—a long-term results following limited surgery and radiotherapy. *Radiother Oncol* **26** : 1-10, 1993.
 - 21) Russell DS, Rubinstein LJ : Craniopharyngeoma and suprasellar epidermoid cysts. in Eussel DS, Rubinstein LJ (eds) : *Pathology of Tumors of the Nervous System, 5th Edition*. London, Edward Arnold, 1989, pp.695-702.
 - 22) Shrieve D, Wagner AE : Craniopharyngioma. in Gaffney DK, Shrieve D, Anker CJ, Buyyounouski MK, Kong FM, Hitchcock YJ, Tward JD (eds) : *Radiation Oncology Imaging and Treatment*. Altona, Amirsys Publishing, 2013, pp.22-23.
 - 23) Sughrue ME, Yang I, Kane AJ, Fang S, Clark AJ, Aranda D, Barani IJ, Parsa AT : Endocrinologic, neurologic, and visual morbidity after treatment for craniopharyngioma. *J Neuro-oncol* **101** : 463-476, 2011.
 - 24) Winkfield KM, Bazan JG, Gibbs IC, Eng TY, C. R. T : Craniopharyngeoma in Nonmalignant diseases (Chapter 91). in Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW (eds) : *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, Sixth Edition*. Philadelphia, Lippencott Williams & Wilkins, 2011, pp.1733-1736.
 - 25) Yang I, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Kaur R, Ivan ME, Aranda D, Barani IJ, Parsa AT : Craniopharyngioma : a comparison of tumor control with various treatment strategies. *Neurosurg Focus* **28** : E5, 2010.
 - 26) Yomo S, Konishi Y, Motohiro H : Long-term treatment results of Gamma Knife stereotactic radiosurgery for craniopharyngeoma. *Jpn J Neurosurg* **24** : 533-543, 2015.

要 旨

頭蓋咽頭腫に対する通常分割高精度放射線外部照射療法の長期成績

溝脇 尚志 小倉 健吾 坂中 克行 宇藤 恵
荒川 芳輝 北条 雅人 宮本 享 平岡 真寛

術後残存/再発頭蓋咽頭腫に対する通常分割高精度放射線外部照射療法の長期治療成績を遡及的に検討した。解析対象は29例。年齢中央値は54歳。28例で放射線治療直前の手術は不完全切除であった。三次元原体照射または定位放射線治療を用い、中央値で54 Gy/30分割を残存腫瘍を含む腫瘍床へ投与した。経過観察期間中央値は73カ月で、5年の局所制御率、無増悪生存率、全生存率は、それぞれ、85.3%、81.4%、95.8%であった。放射線治療後に甲状腺刺激ホルモン値の低下を認めた1例以外、放射線治療に起因する有害事象は観察されなかった。頭蓋咽頭腫に対する通常分割高精度放射線外部照射療法の治療成績は良好である。

脳外誌 **25** : 646-653, 2016