

原著

定位的放射線治療 (SRT) による聴神経腫瘍の治療成績

真里谷 靖^{1,4)} 安倍 明^{1)*} 渡辺 定雄¹⁾
甲藤 敬一¹⁾ 松倉 弘明²⁾ 近藤 英宏³⁾
場崎 潔³⁾ 青木 昌彦³⁾ 阿部 由直³⁾

抄録 主に30 Gy/3分割/3日間の分割による定位放射線治療 (SRT) を加えた聴神経腫瘍19例, 20病変の成績を検討した. SRT後のMRIで2 mm以上平均腫瘍径(MD)が増加, 或いは腫瘍による神経症状が発現した場合を非制御とすると, 3, 5年臨床的腫瘍制御率 (CTCR) は, 各々75% (12/16), 61% (8/13) であった. 合併症は軽度の三叉神経障害を1例で認めた. 腫瘍サイズと性状別に成績をみると, MDが中央値未満か solid type の腫瘍では5年CTCRは各々100% (7/7), 89% (8/9) と良好で, 腫瘍は徐々に縮小する傾向を示した. 一方MDが中央値以上ないし cystic type の腫瘍では, 5年CTCRは各々17% (1/6), 0% (0/4) と不良で, 縮小はないか一時的で再増大する傾向を示した. しかし救済手術を要したのは19例中2例に留まった. 我々の分割によるSRTは, 神経系合併症の面では安全だが, 比較的大きな或いは cystic な腫瘍の長期制御については, 今一度検討の余地があると思われた.

弘前医学 55: 7-17, 2003

キーワード: 聴神経腫瘍; 定位放射線治療; 分割照射; 腫瘍反応; のう胞型.

ORIGINAL ARTICLE

TREATMENT OUTCOMES OF ACOUSTIC NEUROMAS WITH STEREOTACTIC RADIOTHERAPY (SRT)

Yasushi Mariya^{1,4)}, Akira Anbai^{1)*}, Sadao Watanabe¹⁾,
Keiichi Kattou¹⁾, Hiroaki Matsukura²⁾, Hidehiro Kondo³⁾,
Kiyoshi Basaki³⁾, Masahiko Aoki³⁾ and Yoshinao Abe³⁾

Abstract Outcomes of 20 acoustic neuromas in 19 patients, treated with stereotactic radiotherapy (SRT) mainly using a schedule with a total dose of 30 Gy in 3 fractions in 3 days, were estimated. Using MR images, mean tumor diameter (MD) was serially calculated. A status with an increment of MD above 2 mm and one with an additional neurological deficit related to tumor growth were regarded as clinically uncontrollable. Three- and 5-year actuarial clinical tumor control rate (CTCR) was 75% (12/16) and 61% (8/13), respectively. One patient developed slight impairment of trigeminal nerve as late sequela. Tumor control was better in smaller, MD being below median, or solid-type tumors. Five-year CTCR was 100% (7/7) and 89% (8/9), respectively. Many of them were gradually shrinking after SRT. On the other hand, tumor control was worse in larger, MD being above median, or cystic-type tumors. Five-year CTCR was 17% (1/6) and 0% (0/4), respectively. Many of them showed no regression or regrowth after temporal shrinkage following SRT. Salvage surgery was necessary only in 2 out of 19. SRT, using our schedule, is regarded safe in view of neurotoxicity. However, there appears some question regarding long-term tumor control in larger or cystic-type ones.

Hirosaki Med. J. 55: 7-17, 2003

Key words: acoustic neuroma; stereotactic radiotherapy; fractionated radiotherapy; tumor response; cystic type.

1) 青森県立中央病院放射線科

2) 八戸市民病院放射線科

3) 弘前大学医学部放射線医学教室

* 現所属: 秋田大学医学部放射線医学教室

4) 別刷請求先: 真里谷 靖

平成15年5月23日受付

平成15年7月10日受理

1) Department of Radiology, Aomori Prefectural Central Hospital

2) Department of Radiology, Hachinohe City Hospital

3) Department of Radiology, Hirosaki University School of Medicine

* Present Address: Department of Radiology, Akita University School of Medicine

4) Correspondence: Y. Mariya

Received for publication, May 23, 2003

Accepted for publication, July 10, 2003

はじめに

ガンマナイフや直線加速器による定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery: SRS) の登場以後, 聴神経腫瘍に対する定位放射線照射は microsurgery に匹敵する臨床的価値を有する治療法として一般に認識される様になった¹⁻⁴⁾. 最近はさらに, 非侵襲的で着脱可能な固定具と直線加速器による分割照射を用いた定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy: SRT) が広まり, SRS 同様の臨床効果を保持しつつ神経系合併症の発生を低減することが期待されている⁵⁻⁹⁾.

我々も, 頭蓋内腫瘍に対して主に30 Gy/3分割/3日間の分割スケジュールを用いたSRTを1992年に開始し, その治療効果と安全性に関する初期報告を行っている⁵⁾. 今回の報告では, 我々の施設でSRTを施行した聴神経腫瘍について, MRIによる腫瘍反応の解析を中心に治療成績を検討した.

方 法

(1) 対 象

対象は, 1989年12月から1999年7月までの期間に, 青森県立中央病院放射線科でSRTを施行した聴神経腫瘍19例, 20病変である. 男女比は8対11, 年齢は25~77歳 (中央値60歳), P.S.はいずれも1であった. 腫瘍は右側に発生したものが7例, 左側が11例, 両側発生が1例あった. 両側発生の1例はneurofibromatosis type 2を合併していた. 病理組織学的に神経鞘腫の診断が得られたのは9例 (9病変) で, これらは手術後にSRTが施行された. それ以外の10例 (11病変) は, 臨床所見および画像診断から聴神経腫瘍の臨床診断を得た. 手術はいずれも部分摘出術であり, 手術からSRT開始までの期間は2~3ヶ月であった.

9例の術後残存腫瘍を含めた, 腫瘍の最大横径は11~40 mm (中央値25 mm) であった. さ

らに, 最大横径, 最小横径, 頭足方向 (縦) 径を合計し, これを3分した値を平均腫瘍径 (mean diameter: MD) と定義したところ, その範囲は7.3~31.3 mm (中央値23.3 mm) であった. MDが中央値の23.3 mm以上であった腫瘍をlarge (Lg) 群 (11例, 11病変), 同未満のものをsmall (Sm) 群 (8例, 9病変) に大別した. 手術後の9例 (9病変) は, 術前はいずれもLg群に属していたが, 術後もなお8例がLg群に留まり, 1例のみがSm群に移行した. また, Shiratoらの分類⁶⁾に準じ, cystic componentの容積が腫瘍のほぼ1/3以上を占める場合をcystic type (Cys), 実質部分の容積がほぼ2/3以上を占める場合をsolid type (Sol) と定義したところ, Cys群5例 (5病変), Sol群14例 (15病変) となった. Cys群はいずれも術後症例で, 同時にLg群に含まれていた. Sol群のうち2例 (2病変) は, 手術によるcystic componentの減量により当初はcystic typeであったものが術後Sol群と評価されたものであった.

(2) 放射線治療

SRT用の非侵襲性頭部固定具は自作のものを使用した⁵⁾. その構成は, サーモスプリントのないしMold Maker (Smithers社)を用いたピロー部, サーモスプリントを用いたバイトブロックを一体化したフェイスマスク, 上顎歯列から採型し上記ケース部にはめ込むバイトブロック, これらを連結したヘッドシェルを収納, 固定するスケールボックスから成り, バイトブロックを介して頭部とヘッドシェルを強固に固定することが可能であった. この自作固定具を用いた際の固定精度は良好で, 装着時の最大誤差は0.7~1 mmであった⁵⁾.

治療用CTは横河メディカル社製CT Quantex-RXを用いた. スキャン範囲は頭頂部から下顎骨レベルまでを含み, CTスライス厚は病変部で2 mm, 病変部より頭頂側で5 mm, 他部位は5~10 mmであった¹⁰⁾. 治療計画にはCMS社製治療計画装置Focusを用い, MR

画像を参照しながら三次元治療計画を行った。計算アルゴリズムはクラークソン法を用い、組織不均質補正は加えなかった¹⁰⁾。X線エネルギーは10 MV、術式は単一アイソセンターでの4～6 arcs 多軌道振子照射を用いた。照射野は、当初は個々の患者で各々の arc 毎に適宜決定した矩形小照射野 (10x10 mm～42x32 mm) を用いたが、1998年以降は5 mm幅のマルチリーフ・コリメータによる小照射野の原体照射 (多軌道振子原体照射) の利用が可能となりこれに変更した。Dose prescriptionはアイソセンターで行った。計画標的体積 (planning target volume: PTV) は大部分がアイソセンター線量の90%でカバーされたが、PTV 辺縁の minimum dose は50～80%の範囲にあった。位置決め装置は東芝社製 X-ray simulator LX-40A および X-ray simulator assist system¹¹⁾、治療装置は三菱社製 ML-20MDX 型直線加速器を使用した。分割スケジュールは、18例 (19病変) において30 Gy/3分割/3日間を用い、1例 (1病変) でのみ25 Gy/5分割/5日間を用いた。

(3) 評価法

経過観察は、SRT 終了後3ヶ月および6ヶ月目、それ以後は半年毎に行い、MRIによる画像評価と神経学的評価を定期的に行った。観察期間は6ヶ月以上で、最長100ヶ月、中央値66ヶ月であった。MRIでは、経時的に腫瘍径、MDの変化を追うと同時に、照射開始前と観察時点のMDの比較検討を行った。この際、MDが減少ないし不変の場合、あるいは増加しても2 mm未満に留まった場合を腫瘍制御と判定した⁶⁾。一方、MDが2 mm以上増加した場合、MDの増加が2 mm未満でも腫瘍が原因で新たな神経症状が出現したり既存の神経症状が増悪した場合は非制御と判定した。以上の基準に従い、1, 3, 5年目の臨床的腫瘍制御率 (actuarial clinical tumor control rate: CTCR) を求めた。また、MDの照射開始前値を基準としたMD相対値を経時的に求め、その推移を追跡した。

神経学的評価は、蝸牛・前庭神経、顔面神経および三叉神経機能を中心に行った。聴力については、経時的に audiogram を施行したものが4例のみであったため、臨床所見を基に判断した。

結 果

(1) 画像評価および臨床的腫瘍制御

全20病変 (19例) における、SRT後のMDの経時変化を図1に示す。全体としてはかなりばらつきがあり、特にSRT後数ヶ月間と3年目以降に目立った。20病変中7病変ではSRT直後の6ヶ月以内にMD増加がみられたが、このうち6病変ではその後MD減少を示した。全般に、3年目以降のMDの変化には幅があり、4例では一旦縮小した後再増大を来した。1, 3, 5年CTCRは、各々71% (12/17), 75% (12/16), 61% (8/13) であった。

腫瘍のサイズに従い、病変をSm群 (9病変) とLg群 (11病変) のMD相対値を経時的に解析したグラフを図2に示す。Sm群では、SRT直後に一時的な増大を示す病変が存在するものの、時間経過と共に縮小傾向が認められた (図3)。これに対しLg群では、2, 3年目以降のMD相対値にかなり幅があり、明らかな増大を示す病変が認められた (図2)。1, 3, 5年CTCRは、Sm群が各々57% (4/7), 100% (7/7), 100% (7/7)、Lg群が各々80% (8/10), 56% (5/9), 17% (1/6) であった。3および5年CTCRにおいて、二群間に統計学的有意差が認められた (各々 $p < 0.05$, $p < 0.01$: χ^2 検定)。

一方、腫瘍の性状に従い、Sol群 (15病変) とCys群 (5病変) のMD相対値を経時的に解析したのが図4である。Sol群には、SRT施行直後あるいは3～4年以降に増大を示す病変も若干含まれたが、全体としては時間と共に縮小を示す傾向が認められた。これに対してCys群では、2, 3年目以降増大傾向が目立ち、5年目には100% (4/4) が非制御と評価され

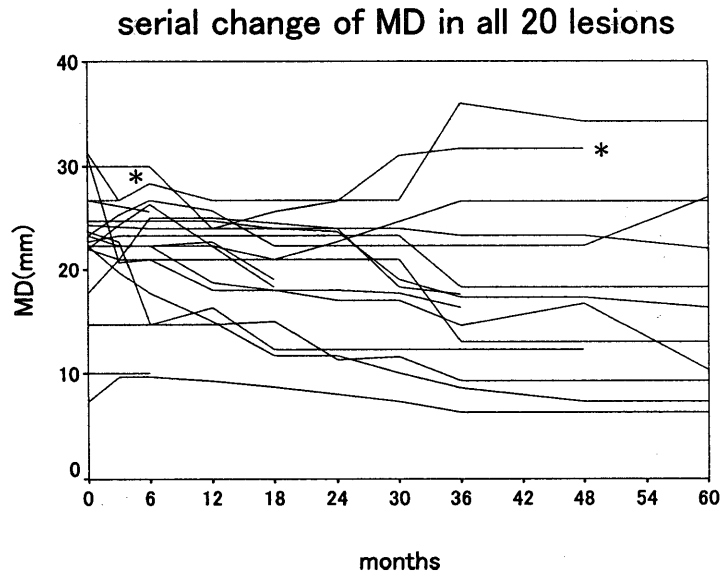


図1 全20例における平均腫瘍径 (MD) の経時的変化。
*印は救済手術を示す。

た。腫瘍増大の主体は, cystic component の拡大であった (図5)。1, 3, 5年CTCRは, Sol群が各々67% (8/12), 100% (11/11), 89% (8/9), Cys群が各々80% (4/5), 20% (1/5), 0% (0/4)であった。3および5年CTCRにおいて, 二群間に統計学的有意差が認められた (共に $p < 0.01$: χ^2 検定)。

救済手術を要したのは19例中2例 (20病変中2病変: 10%)で, いずれもLg群およびCys群に属していた。このうち1例は, 治療前のMDは26.3 mmで, SRT後6ヶ月経過した時点でのMD増加は1.6 mmと比較的軽度であったが, 腫瘍増大に起因する顔面神経麻痺が出現, 増悪し, 手術が必要と判断された。別の1例は, 治療前のMDは30 mmでSRT後一旦腫瘍縮小をみたが, 3年後にcystic component拡大に伴う腫瘍再増大と小脳失調が出現し以後症状増悪をみたため, 4年後に開頭下でcystic componentの貯留内容を吸引した (図5)。

(2) 神経学的評価

SRT開始前の病側聴力に関しては, 全19例に感音性難聴を認めたが, このうち3例は聾と評価された。治療後は, 2例で臨床的に難聴の

軽度増悪を認め, 17例 (3例の聾を含む)で著変を認めなかった。耳鳴は, 治療開始前19例中12例に認められたが, 1例で軽度の増悪, 7例で著変なし, 4例で軽度の改善があった。眩暈は, 治療開始前19例中7例に認められたが, 6例で著変なく, 1例で改善をみた。治療後に耳鳴あるいは眩暈が新たに発現した例はなかった。

顔面神経麻痺は治療開始前19例中8例にみられたが, 臨床経過およびMRI所見からいずれも腫瘍自体が原因と判断された。この8例での顔面神経麻痺は, 観察期間を通じて臨床的に有意の変化を認めなかった。治療開始後に顔面神経麻痺を新たに発症したのは, 前述の救済手術を要した1例のみであった。三叉神経に関しては, 治療開始前19例中7例に知覚異常がみられたが, 4例で著変なく, 3例で改善を認めた。ただし, 治療開始後約1年で, 腫瘍自体に起因しないと考えられる軽度の知覚異常が, 新たに発現, 以後持続しているケースが1例あった。同例は, Lg群 (治療前MD 23.3 mm), Sol群に属していた。その他の神経症状としては, cystic component拡大に伴い救済手術を

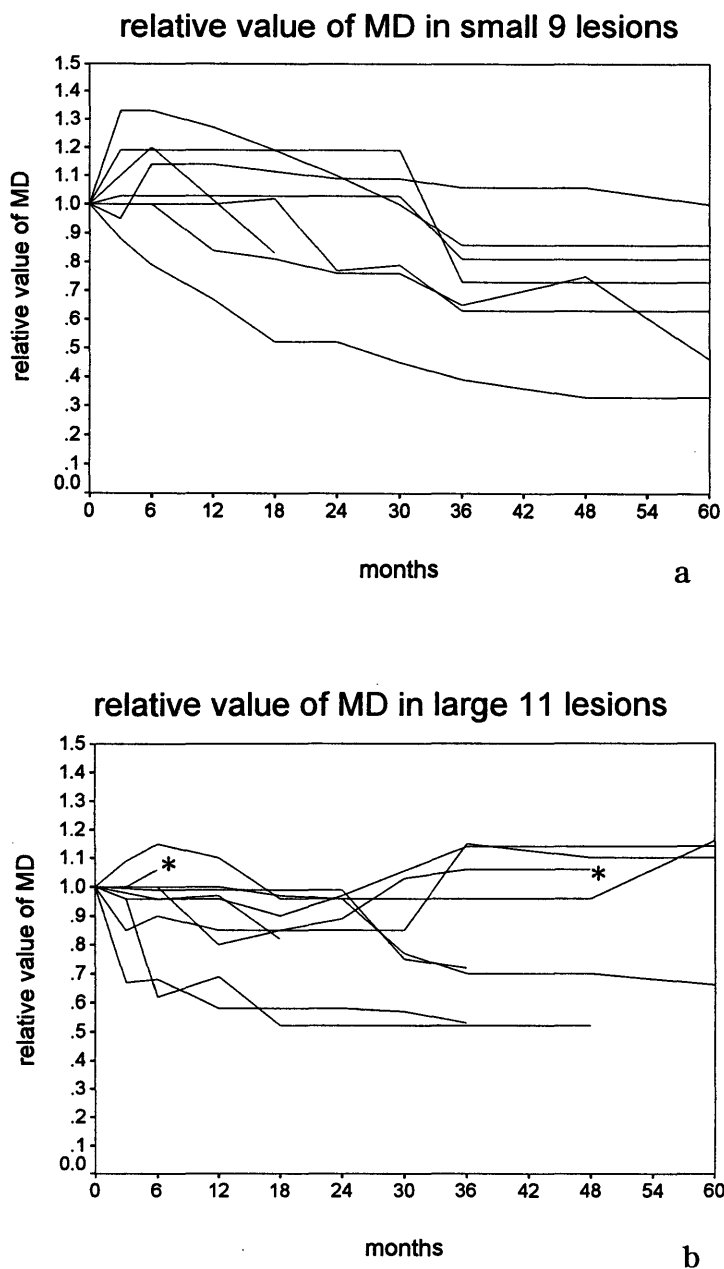


図2 腫瘍サイズ別にみた平均腫瘍径 (MD) 相対値の経時的変化。

- a) small 群 (MD < 23.3 mm : 9 病変).
- b) large 群 (MD ≥ 23.3 mm : 11 病変).
- * 印は救済手術を示す.

行った1例で小脳失調がみられ、また、聴神経腫瘍とは関連のない脊髄性失調が、neurofibromatosis type 2を合併した両側病変の1例に認められた。

考 察

聴神経腫瘍の治療で重要なことは、腫瘍を完

全に除去することではなく、出来るだけ長期にわたり腫瘍の増殖を抑止する(臨床的腫瘍制御)と共に、治療前の神経機能レベルを維持し新たな神経症状の発現を回避することにある。SRSは全般に、臨床的腫瘍制御の面でmicrosurgeryに匹敵する成績を、神経機能維持についてはこれを上回る成績を示しており⁴⁾,

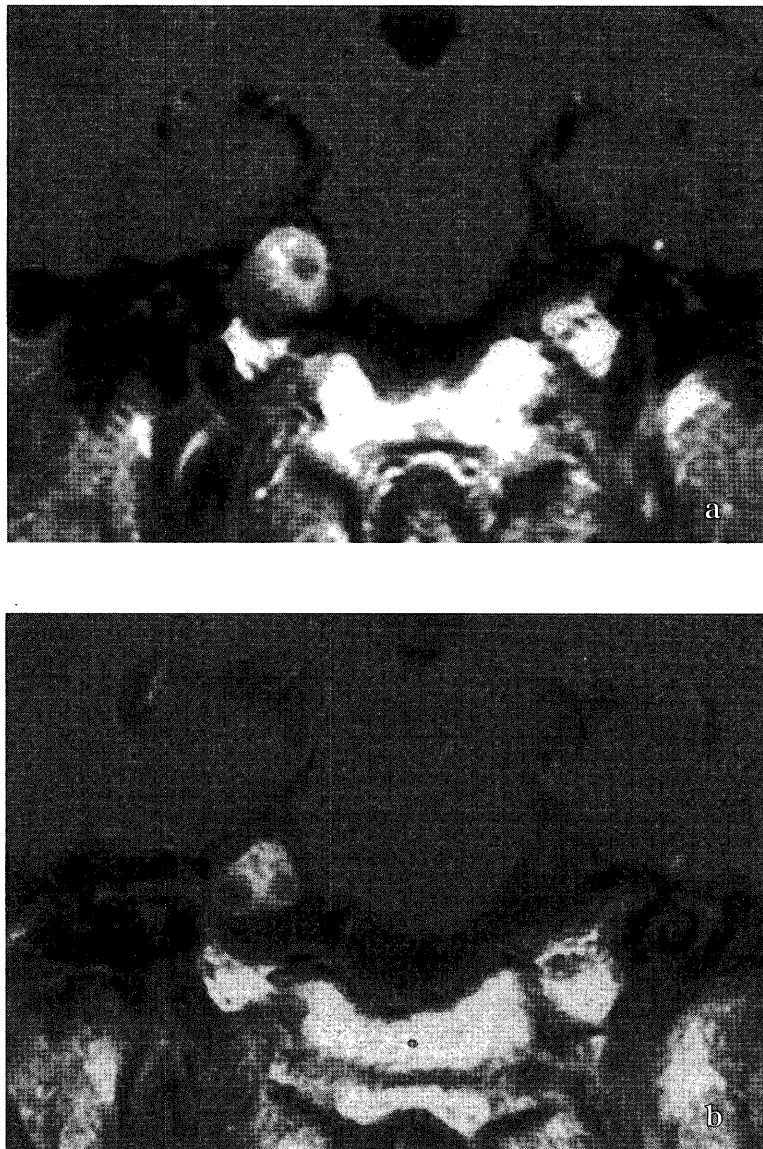


図3 Small (MD < 23.3 mm) および solid type 典型例での MRI 所見.

a) 治療前の Gd 造影 T1 強調 MRI (前額断). 右側に発生した腫瘍は大部分が実質成分から成り, MD は 14.7 mm と small (Sm) 群に属した. 腫瘍による脳幹部圧排が認められる.

b) SRT 施行約 8 年後. 腫瘍の実質部分は縮小し, 一部は cystic degeneration を示す. MD は 9.3 mm と減少した. 脳幹部圧排所見の軽快を認める.

Kondziolka ら¹²⁾ は 3 cm 未満の小さな腫瘍に対して辺縁線量で平均 16 Gy を投与し, 72% という高い確率で腫瘍縮小が得られるとしている.

分割照射を用いることで神経系の晩期合併症の低減を意図する SRT では, 治療可能比のさらなる改善が期待される. しかし, 現在用いられている SRT の分割スケジュールは一様では

なく, 治療可能比からみた至適線量分割に関してはこれまでのところ一定の見解が得られていない. 最近 Shirato ら¹³⁾ は, 36~44 Gy/20~22 分割/4~6 週の分割スケジュール (アイソセンターあるいは 80% 域に prescribe) を用いて, 4 年臨床的腫瘍制御率 86.2% と良好な治療成績を示している. また, Varlotto ら⁷⁾, Fuss ら⁸⁾, および Andrews ら⁹⁾ も 1 回線量を 1.8~2 Gy

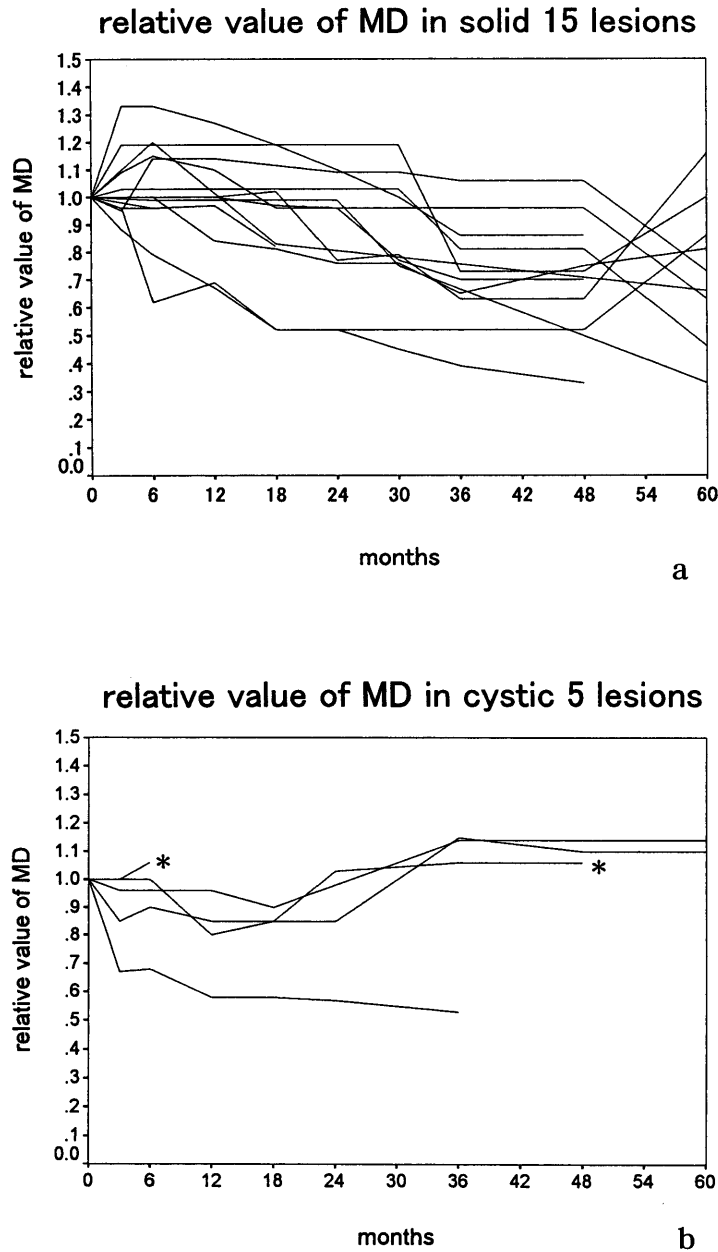


図4 腫瘍サイズと平均腫瘍径 (MD) 相対値の経時的変化。
 a) solid type 群 (15 病変).
 b) cystic type 群 (5 病変).
 * 印は救済手術を示す.

とした通常分割スケジュール (conventionally fractionated stereotactic radiotherapy: FSRT) を用い各々総線量 54 Gy (95%域に prescribe), 57.6 Gy および 50 Gy (後二者はアイソセンターに prescribe) を投与し、いずれも 90% 台の良好な臨床的腫瘍制御率を示している。これらの報告では、高い腫瘍制御率と共に治療後の

神経系合併症発現低下が認められており、顔面神経障害発生率は 0~2%、三叉神経障害発生率は 0~7% と低く、治療可能比の観点からは SRS よりも FSRT がやや優れていることが示唆される。

一方、短期間での分割スケジュールとしては、Poenら¹⁴⁾とWilliams¹⁵⁾の報告がある。

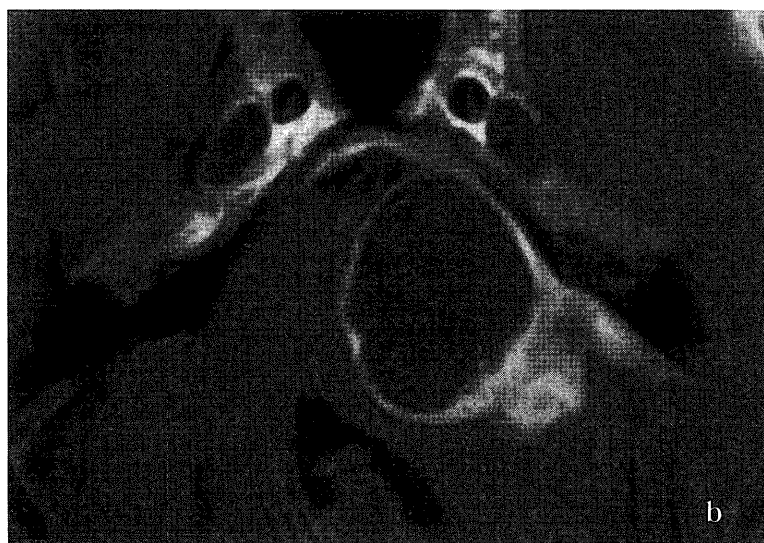


図5 救済手術を要した large (MD \geq 23.3 mm) かつ cystic type 腫瘍の MRI.

a) 治療前の Gd 造影 T1 強調 MRI. 左側に発生した腫瘍は, 実質内部に多数の micro-cysts を含み, MD は 30.0 mm であった.

b) SRT 施行約 4 年後. 腫瘍実質部の縮小がある一方で, 内部に大きく拡張した cystic component が存在し, MD は 32.0 mm と増大を示した. 脳幹部に高度の圧排, 偏位があり, 小脳失調が認められた. 本例では, 救済手術により内容液の吸引・排除がなされた.

Poen ら¹⁴⁾ は定位手術用固定具を用い, 直線加速器で 1 回線量 7 Gy (腫瘍辺縁に prescribe), 総線量 21 Gy を 24 時間内に 3 分割して投与し (3 fraction SRS), 97% と良好な臨床的腫瘍制御率を報告した. しかし, 合併症として顔面神経障害が 3%, 三叉神経障害が 16% にみられており, 通常の SRS における神経系合併症の頻度¹⁶⁾ よりは若干低いものの, 上述の FSRT

に比較するとリスクがやや高率であると考えられる. しかし Williams¹⁵⁾ は, 直径 3 cm 未満の腫瘍には 1 日 1 回 5 Gy で総線量 25 Gy/5 分割, 直径 3 cm 以上の腫瘍には 1 日 1 回 3 Gy で総線量 30 Gy/10 分割を SRT で投与 (80% 域に prescribe) したところ, 全 125 例に腫瘍増大を認めず神経系合併症も殆ど認めなかった (顔面知覚低下が 2 例にのみ発現) としている.

我々は、主に30 Gy/3分割/3日間（アイソセンターに prescribe）の分割スケジュールを用いて SRT を行ってきた⁵⁾。Kondziolka ら¹²⁾によれば、聴神経腫瘍に対する SRS で臨床的に十分な抗腫瘍効果が得られ、かつ脳神経障害発生率が臨床的に許容できるレベルの線量は、1 回照射による辺縁（50%等線量域）線量で 15 Gy 程度とされている。これは、我々が主に用いた分割スケジュールでの総線量にほぼ相当するが、我々はこれをさらに 3 分割し、3 日間で投与している。一般に分割照射では神経系の晩期合併症軽減を期待できるとされるが、実際、自験例での神経系合併症は軽度の三叉神経障害を 1 例（1 病変：5%）に認めたのみで、病側聴力にも殆ど変化はなく、これまでに報告された FSRT での障害発生率とほぼ同様といえる。

しかしながら、同じく 3 分割で辺縁線量 21 Gy を投与した Poen ら¹⁴⁾が若干高率の神経系合併症を報告していること。我々よりもやや gentle な分割スケジュールを用いた Williams¹⁵⁾がやはり我々や FSRT 同様の低い神経系合併症発生率を示していることを考え併せると、投与線量や dose prescription の違いを加味しても、分割スケジュールにおける照射間隔の影響は従来考えられていた以上に大きいものかもしれない^{17,18)}。分割照射間隔が短い場合に細胞の亜致死損傷修復が不十分となる割合が増加することを示す incomplete repair（特に slow compartment）^{17,18)}の存在を考慮すると、Poen ら¹⁴⁾の 3 fraction SRS、即ち 24 時間内に 3 回照射する分割スケジュールは、彼らが予想していた以上の障害を神経系組織に与えていた可能性があると思われる¹⁸⁾。

現時点では、dose prescription が統一されていないこと。聴神経腫瘍が良性腫瘍であるが故に、分割照射の抗腫瘍効果に関する標準的生物学的効果モデルとされる linear-quadratic model を単純に適用できないこと等も含め、SRS、SRT での分割スケジュールの差異と聴神経腫

あるいは神経系組織との線量効果関係を定量的に検討することは困難である¹⁸⁻²⁰⁾。しかし、少なくとも我々が用いてきた分割スケジュールは、神経系合併症軽減の観点からは FSRT 同様に高い安全性を有するものと考えられた。

一方、臨床的腫瘍制御率は、全体で 3 年 75%、5 年 61% と他施設の報告^{1-4,7-9,12,13)}に比べると若干不良な成績であった。これは、Cys 群あるいは Lg 群での治療成績が必ずしも良好でなかったことに起因している。前述の Shirato ら⁶⁾の報告では、solid type の腫瘍はサイズに大きな変化がないか徐々に縮小し、cystic type の腫瘍は比較的早期に増大傾向を示した後次第に縮小を続けていく傾向があることを示している。しかし自験例においては、Cys 群あるいは Lg 群の多くで SRT 後一時的には腫瘍の縮小は認めてもその後 cystic component 拡大を主体とする腫瘍増大がみられ、症例によっては救済手術を必要とした（図 5）。Shirato ら⁶⁾の報告に比べると対象の数が少なく単純な比較は勿論出来ないが、cystic component を多く含む比較的大きな腫瘍に関して、SRT 後の腫瘍増大が必ずしも一過性でないケースが存在することには十分留意すべきと思われた。また、SRS を使用している Linskey ら²⁾は SRT による長期的腫瘍制御について疑問を呈しているが、今回の治療成績を振り返ると、比較的大きな cystic type の腫瘍に関しては確かに現行の分割スケジュールに検討の余地があることを否定出来ない。今後さらに治療経験を重ねると共に、その結果によっては線量分割の再検討を考慮する必要もあると考えられた。

他方、Sm 群あるいは Sol 群の臨床的腫瘍制御は良好であった。少なくとも、腫瘍径が小さく（MD で 2 cm 強程度まで）solid type の聴神経腫瘍に対し、我々の分割スケジュールは、良好な腫瘍制御を得ていること。神経系合併症も臨床的に十分許容範囲内であることから、適切な線量分割の一つと理解してよいと考えられ

た²⁰⁾.

今後は、聴神経腫瘍個々の性状に従った、より優れた治療方針、至適な線量分割を追求していくべきであろう¹⁹⁻²¹⁾。しかしこの目的のためには、腫瘍の生物学的特性や腫瘍近傍の脳神経の放射線感受性等をさらに詳しく把握していくことと同時に、未だ統一性に欠けるSRS, SRTのdose prescriptionや照射技術、線量評価等に関するuniversalな標準化を進めた上で²²⁾、様々な分割スケジュールとその成績、合併症に関する定量的データを解析、蓄積していくことが必要である。これらを前提としてはじめて、線量効果関係に関する(診療科を越えた)全ての治療医、治療施設間での共通理解が可能となり、確かな線量効果関係に基づく至適線量分割の決定が現実的になると思われる。

文 献

- 1) Noren G, Arndt J, Hindmarsh T. Stereotactic radiosurgery in cases of acoustic neurinoma: further experiences. *Neurosurgery* 1983;13:12-22.
- 2) Linskey ME, Lunsford LD, Flickinger JC. Radiosurgery for acoustic neurinomas: early experiences. *Neurosurgery* 1990;26:736-45.
- 3) Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg* 2001;94:1-6.
- 4) Kaprinos M, Teh BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai W-Y, Lu HH, et al. Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54:1410-21.
- 5) 青木昌彦, 渡辺定雄, 真里谷靖, 樽沢信子, 福田栄子, 安倍明, 場崎潔, 他. 分割法によるライナックを用いた定位脳照射の治療効果. *日放腫会誌* 1997;9:25-35.
- 6) Shirato H, Sakamoto T, Takeichi N, Aoyama H, Suzuki K, Kagei K, Nishioka T, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma (VS): comparison between cystic-type and solid-type VS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1395-401.
- 7) Varlotto JM, Shrieve DC, Alexander E, III, Kooy HM, Black PM, Loeffler JS. Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:141-5.
- 8) Fuss M, Debus J, Lohr F, Huber P, Rhein B, Engenhardt-Cabillic R, Wannemacher M. Conventionally fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for acoustic neuromas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1381-7.
- 9) Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, Werner-Wasik M, et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1265-78.
- 10) 奈良鉄造, 洞内美明, 小山帝任, 須藤博二, 斎藤雅, 長尾勝幸, 小田切誠. 三次元治療計画システムによる小照射野の線量計算精度. *日放技学誌* 1995;51:1773-81.
- 11) 渡辺定雄, 真里谷靖, 樽沢信子, 甲藤敬一, 緑川宏, 西直子, 渋谷剛一, 他. X-ray simulator assist systemの試作. *青県病誌* 1992;37:106-11.
- 12) Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Eng J Med* 1998;339:1426-33.
- 13) Shirato H, Sakamoto T, Sawamura Y, Kagei K, Kato T, Fukuda S, Suzuki K, et al. Comparison between observation policy and fractionated stereotactic radiotherapy (SRT) as an initial management for vestibular schwannoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:545-50.
- 14) Poen JC, Golby AJ, Forster KM, Martin DP, Chinn DM, Hancock SL, Adler JR, Jr. Fractionated stereotactic radiosurgery and preservation of hearing in patients with vestibular schwannoma: a preliminary report. *Neurosurgery* 1999;45:1299-307.
- 15) Williams JA. Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:500-4.
- 16) Marks LB. Complications following radiosurgery. *Radiat Oncol Investig* 1994;2:1-11.
- 17) Thames HD, Hendry JH. Radiobiological guide for radiotherapists. In: *Fractionation in Radiotherapy*. London-New York-Philadelphia: Taylor & Francis; 1987. p.170-244.

- 18) 阿部由直, 真里谷靖. 放射線治療における4 (5) R. 田中敬正, 平岡真寛, 赤木清, 笹井啓資編. 癌の放射線治療. 京都: 金芳堂; 1998. p.179-89.
- 19) Flickinger JC. What is the optimal dose and fractionation for stereotactic irradiation of acoustic neuromas? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54: 311-2.
- 20) 林 靖之. 聴神経腫瘍. 晴山雅人, 山下孝編. 良性疾患の放射線治療. 臨床放射線 47 別冊. 東京: 金原出版; 2002. p.24-35.
- 21) Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Acoustic neuroma management: an evidence-based medicine approach. *Otol Neurotol* 2002;23:534-41.
- 22) 白土博樹, 直居 豊, 永田 靖, 高井良尋, 青山英史, 笹井啓資. 高精度放射線治療の線量指示点. *日放腫会誌* 2002;14 Suppl 1:57.