OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	脳幹部腫瘍の放射線治療成績-松果体腫瘍との比較-
Author(s)	田中, 良明; 小幡, 康範; 牧野, 宣一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(11), p. 1052-1057
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15518
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

脳幹部腫瘍の放射線治療成績

—— 松果体腫瘍との比較 ——

名古屋大学医学部放射線医学教室
田中　良明　　小幡　康範*　　牧野　宣一

（昭和52年5月17日受付）
（昭和52年7月18日最終原稿受付）

Radiation Therapy of Brain-Stem Tumors

A Comparison with Pinealoma

Yoshiaki Tanaka, Yasunori Obata and Nobuichi Makino
Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan

Research Code No.: 602
Key Words: Radiotherapy, Brain-stem tumor, Pinealoma

A series of 38 patients with brain-stem tumors including pinealomas treated by radiation therapy from 1965 through 1975 were reviewed. Males outnumbered females 26 to 12, and 31 patients (81.6%) were under twenty years of age.

The overall three year and five year survival rates were 28.0 and 18.2 per cent respectively, and they were worse for patients with thalamic, pontine, medullary, third ventricle and fourth ventricle tumors than for those with pinealomas. Doses between 5,000 and 6,000 rads in six to eight weeks controlled these lesions most effectively.

No significant relationships was shown between prognosis and surgical procedures prior to irradiation. However, radiation therapy following the shunt operation gave long survival with minimum neurological deficits.

緒　言

脳腫瘍のなかで脳幹部に発生した腫瘍は，部位的にみて外科的摘出が困難であり，放射線治療の対象となる場合が多い．しかし病変部位が中枢神経核や重要な神経路に近いので，予後は決してかんばしくない[1)~5)]．また放射線感受性は一様でなく，手術が先行した際には姑息的な照射に終つたりして，治療方針が一定しない場合がある．今回われわれは，過去11年間に経験した脳幹部領域の腫瘍について，手術の有無と照射並びに予後との関係を分析し，病理組織学的にも異る松果体腫瘍と対比して検討したので報告する．

対　象

昭和40年1月より昭和50年12月までの11年間に，名大附属病院放射線科において放射線治療を施行した脳腫瘍例は130例である．この中で脳幹部領域の腫瘍は，視床および第三脳室領域の腫瘍が11例，脳橋部腫瘍が9例，延髄並びに第四脳室

* 現所属先：愛知県がんセンター　放射線治療部

領域の腫瘍が3例の計23例であつた．松果体腫瘍は異所性のものを含めると15例であつた．これらの合計38例を今回の調査対象とした．

性別は男26例，女12例で男に多く，男女比は約2：1であつた．年齢は20歳以下が31例（81.6%）で，15歳以下でみると27例（71%）と若年者に好発した（Fig. 1）．初発症状は，頭痛，悪心，

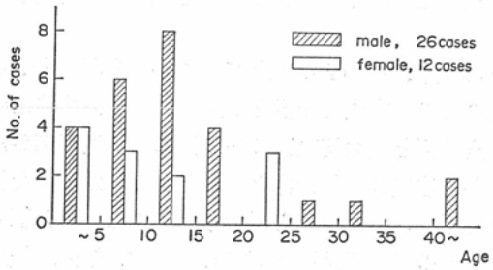

Fig. 1. Age and sex distribution of 38 patients

Table 1. Incidense of clinical symptoms

Symptom	No. of cases
Headache	20
Nausea and vomiting	15
Visual difficulty	13
diplopia	9
blurred vision	4
Gait disturbance	9
hemiparesis	5
ataxia	4
Impairment of growth and sexual development	7
Anorexia	5
Obesity	3
Polyuria and polydypsia	2

呕吐など頭蓋内圧亢進症状を訴える例が半数以上あり，次いで複視や視力低下の例が多かつた．肥満，思春期早発症，尿崩症などの内分泌機能異常を呈するものは，いずれも松果体腫瘍例であつた（Table 1）．初発症状から初診までの期間は1カ月から最長3年8カ月で，平均7.8カ月であつた．疾患別では，視床，脳橋，延髄などの脳幹部腫瘍の平均が4.3カ月であり，松果体腫瘍の平均12.9カ月よりも短かつた．

病理組織診断の判明していないのは18症例（全体の47.7%）で，その内訳は松果体腫瘍の8例（53.3%），第三脳室および視床部腫瘍の1例（9%），脳橋部腫瘍の9例（100%）である．松果体腫瘍の中では pineoblastoma が3例と多いのが目立つた．脳幹部腫瘍では glioblastoma や medulloblastoma など悪性度の高いものが合計7例あり，組織像の判明しているものの中では2/3以上を占めていた（Table 2）．

Table 2. Cases of brain-stem tumors and pinealomas

Thalamic and third ventricular tumor	11
ependymoma	4
glioblastoma	2
teratocarcinoma?	1
glioma (unclassified)	1
medulloblastoma	1
metastatic carcinoma?	1
not verified	1
Pontine glioma	9
not verified	9
Medullary and fourth ventricular tumor	3
astrocytoma, Grade II	1
ependymoblastoma	1
medulloblastoma	1
Pinealoma	15
Pineal body tumor	8
atypical teratoma	2
pineoblastoma	3
not verified	3
Ectopic pinealoma	7
atypical teratoma	2
not verified	5
Total	38

治療方法

38例中，照射前に亜全摘，部分摘出，試験切除，シャント術など何らかの手術的操作が加えられたものは32例（84.2%）であつた．疾患別では脳橋部腫瘍は9例中5例にシャント術が施行されているのみで，他の部位の腫瘍よりも手術的侵襲の加えられ方が少なかつた．シャント術は数例の Torkildsen 法を除いては大部分 ventriculo-peritoneal shunt が行われた（Table 3）．

Table 3. Surgical procedures prior to radiation therapy

	Thalamic and third ventricular tumor	Pontine glioma	Medullary and fourth ventricular tumor	Pinealoma	Total
Subtotal removal				1	1
Partial removal (and shunt)	4		2	5	11
Biopsy (and shunt)	5		1	4	10
Shunt alone	2	5		3	10
No operation		4		2	6
Total	11	9	3	15	38

照射方法は昭和45年前半までは ^{60}Co，昭和45年後半以降は Linac 10MV X線で行い，多くは左右対向2門照射，一部には原体照射や240°振子照射を用いた．照射野は5×7cm～9×13cm で，松果体腫瘍においては脳室系全体を含むようにして照射し，15例中3例には全脊髄腔にも照射した．第三脳室腫瘍の1例と延髄腫瘍の1例についても，頸髄以下の転移，浸潤が疑われたので脊髄腔へ照射した．線量は1回50～100rads から漸増法で始め，総線量4,000～5,700rads/25～40回/5～8週間の予定線量で照射したが，3,000rads 以下の不完全照射に終つたものが3例あつた．再発などのために6カ月以上の間隔をおいて再照射したものが3例あつた．脊髄腔への照射は，2,000～3,000rads/18～23回/3～4.5週間を目標に施行した．

治療成績

38例中，追跡調査が可能であつたのは33例（86.8%）であつた．視床，脳橋，延髄などいわゆる脳幹部領域の腫瘍の3年生存は4/17（23.5%）であり，5年生存は0/4（0%）であつた．松果体腫瘍の3年生存，5年生存はそれぞれ3/8（37.5%），2/7（28.6%）であつた（Table 4）．手術の有無，方法と予後との関係は，松果体腫瘍の亜全摘例と試験切除例の各1例に長期生存例があるが，他には手術操作と予後との間には著明な相関関係を指摘することができなかつた．また脳幹部腫瘍の平均生存期間は16.1カ月であり，松果体腫瘍の平均生存期間34.8カ月の約1/2であつた（Table 5）．

線量と予後との関係では，脳幹部領域の腫瘍では1年生存において5,000～5,999rads/6～8週間の照射群が最も予後がよく，3年生存では4,000～4,999rads/5～7週間の照射群の方が若干予後がよかつた．6,000rads 以上照射では1年生存は3/5であつたが，3年生存者はいなかつた．松果体腫瘍では5,000～5,999rads/6～8週間の群が最も予後がよかつた（Table 6）．さらに線量，分割様式と予後との関係を，Ellis の[21]いう nominal standard dose の概念から導き出された time, dose, and fractionation (TDF) factor (Orton and Ellis, 1973)[22]について検討した．その結果，治療対象群は TDF 値32～95の範囲にあり，この中で予後の比較的よかつたのは，脳幹部腫瘍，松果体腫瘍

Table 4. Crude survival rates of brain-stem tumors and pinealoma

		Thalamic and third ventricular tumor	Pontine glioma	Medullary and fourth ventricular tumor	Total of brain-stem tumors	Pinealoma
Follow-up study		10/11	8/9	2/3	20/23	13/15
Survival	over 1 yr.	6/10	3/8	1/2	10/20 (50.0%)	11/13 (84.6%)
	over 3 yrs.	1/3	2/7	1/2	4/17 (23.5%)	3/8 (37.5%)
	over 5 yrs.	0/3	0/1	0/0	0/4 (0.0%)	2/7 (28.6%)

Table 5. Summary of survival months of 33 cases following irradiation

	Thalamic and third ventricular tumor		Pontine glioma		Medullary and fourth ventricular tumor		Mean survival months of brain-stem tumors		Pinealoma	
	living (2)	dead (8)	living (2)	dead (6)	living (1)	dead (1)	living (5)	dead (15)	living (5)	dead (8)
Subtotal removal									144	
Partial removal (and shunt)		22 19▲ 9 20▲			45*		45.0 (1)	17.5 (4)	30	9 15 17*
Biopsy (and shunt)	17	14* 4 6 7				1** ▲▲	17.0 (1)	6.4 (5)	96	38 3
Shunt alone	36		43	5 4 8			39.5 (2)	5.7 (3)	15*	27*▲ 14
No operation			40**	13 7 2			40.0 (1)	7.3 (3)	24	20
Mean survival months	26.5	12.6	41.5	6.5	45	1	36.2	9.4	61.8	17.9
	15.4		15.3				16.1		34.8	

* irradiated to the spinal cord (2,000-3,000 rads)　　( ): Number of cases
** irradiated less than 3,000 rads to the brain
▲ irradiated with intervals more than six months because of recurrence
▲▲ died due to bleeding from the wounds of tracheotomy

Table 6. Relation of radiation dosage to length of survival

Dosage (rads)	Thalamic and third ventricular tumor		Pontine glioma		Medullary and fourth ventricular tumor		Total of brainstem tumors		Pinealoma	
	1 yr	3 yrs	1 yr	3 yrs	1 yr	3 yrs	1 yr	3 yrs	1 yr	3 yrs
less than 3,999			1/3	1/3	0/1	0/1	1/4 (25%)	1/4 (25%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)
4,000 — 4,999	1/3	1/3	0/2	0/1	1/1	1/1	2/6 (33.3%)	2/5 (40%)	3/5 (60%)	1/4 (25%)
5,000 — 5,999	3/4	0/2	1/1	1/1			4/5 (80%)	1/3 (33.3%)	5/5 (100%)	2/3 (66.7%)
greater than 6,000	2/3	0/3	1/2	0/2			3/5 (60%)	0/5 (0%)	2/2 (100%)	0/0 (0%)

ともに TDF 値が76～80の照射群であつた．

松果体腫瘍の12年生存例は亜全摘＋4,000rads/25回の照射で，組織像は atypical teratoma であり，8年生存例は試験切除＋5,000rads/29回の照射で，組織診断は切除材料からは不明であつた．松果体腫瘍の1例に脊髄転移を来たした症例があり，また照射後約1年を経てから ventriculo-peritoneal shunt の tube を経由して腹腔内に転移し死亡した2例を経験した．これらの症例はいずれも pineoblastoma であつた．他の死亡例は，気管切開部からの出血で窒息死した1例を除いては，大部分が局所の腫瘍再増殖による中枢神経障害か，併発した感染によるものであつた．

考　案

脳幹部腫瘍とは，第三脳室後部から延髄に至る領域に発生した腫瘍で，この部位には視床，脳橋，延髄などがある[1)2)4)5)]．松果体からは松果体腫瘍が発生し，本腫瘍は異所的に第三脳室の底部

や前部からも発生する[1)6)~11)]．そこで今回，脳幹部腫瘍の放射線治療成績について調べた際，位置的に関係のある脳室系の腫瘍もこれに加え，これらの脳幹部腫瘍と松果体腫瘍のそれぞれの予後を比較検討した．

本領域の腫瘍は，諸家の報告[12)~14)]では thalamic tumor の60%は16歳以下に発生し，pontine glioma の70%は3～10歳の範囲であるという．松果体腫瘍も若年の男性に好発する[3)~6)9)~11)]．発症から治療開始までの期間は，視床，脳橋の腫瘍では数週間から3年で多くは6カ月以内であり[4)13)]，松果体腫瘍ではこれより長い[9)~11)]．われわれの場合も同様の傾向がみられた．

組織像は生前に判明する率が低いが，thalamic tumor の約50%は glioblastoma multiforme といわれ[12)14)]，pontine tumor の大部分は astrocytoma であり，且つ悪性なものが多いという[4)5)13)15)16)]．われわれの場合も glioblastoma や medulloblastoma など悪性度の強いものが過半数にみられた．

治療法に関しては，手術的摘出，摘出術＋照射，シャント術＋照射，照射単独などの方法があるが，従来の報告ではいずれも照射を主にした方が外科的摘出の方法によりも予後がよく，治療後の神経学的欠損も少い[1)~4)6)8)9)12)17)18)]．但し，頭蓋内圧亢進症状があれば，先ずシャント術の施行をすすめている[1)~4)8)~12)18)19)]．照射は ^{60}Co や超高圧X線で行い，左右対向2門か稀には後方や前方から追加している報告もある[1)~3)14)]．線量は，脳幹部腫瘍，松果体腫瘍ともに4,500～5,000rads/5～6週間を至適線量としているものが多い[4)5)8)9)12)~15)17)18)20)]．われわれの場合は5,000rads 以上6,000rads 未満の照射群が最も予後がよかつたが，overall time が6～8週間と少し長く，TDF値[21)22)]では76～80に相当する照射群の予後が最もよかつた．照射野は腫瘍の周囲への浸潤傾向を考慮して，必要以上に狭めない方がよいという報告もある[6)14)]．この場合は脳の耐容量の点で慎重な配慮をする必要があろう．

治療成績は，脳幹部腫瘍では Lee[14)] は3年生存9/20（45%），Marsa ら[5)]は小児で5年生存20%の成績をあげており，Redmond[13)] は pontine glioma の4/30は5年生存したという．Panitch ら[20)]は脳幹部腫瘍の平均生存期間は47カ月で，照射により症状の改善のみられた方が予後がよかつたと報告している．一方，中脳腫瘍では Bouchard[1)2)]は5年生存12/29，10年生存7/17の成績を報告しており，下部脳幹部腫瘍の成績と比較すると中脳腫瘍の方が若干予後がよい．松果体腫瘍はこれらの腫瘍よりも遙かに成績がよく，5年生存は65～80%である[6)8)~10)17)~19)]．

われわれの成績では，第三脳室，視床，脳橋，第四脳室，延髄部腫瘍の3年生存は合わせて4/17（23.5%）であり，5年生存者はいなかつた．松果体腫瘍の生存率も3年生存が37.5%，5年生存が28.6%といずれも諸家の報告よりも悪い．この原因は明らかでないが，われわれの場合は手術先行例が多く，また非手術例は症状が進行していてpoor risk であつたりしたために，満足すべき放射線治療が行えなかつたことが一因ではないかと考えている．

脳幹部腫瘍においては，初発部位に対する制御の失敗が直接重大な結果を招くことになるので，まず治療線量を原発巣に照射する方針で臨むのは効果があるであろう．特に pontine tumor などにおいては，たとえ予後不良であつても，照射によつて一時的に症状が改善されることが多い．最近われわれは，この領域の腫瘍に対してシャント術＋照射の方法で，積極的に放射線治療を行うようにしている．今回ふれなかつたが，生存率だけでなく，機能保存の面も加えて治療効果の判定をすることは絶えず必要であろう．

結　論

過去11年間に，名大附属病院放射線科において経験した脳幹部腫瘍と松果体腫瘍の治療成績を検討し，次の結論を得た．

1）脳幹部腫瘍は23例で，松果体腫瘍の15例と合わせると，放射線治療を行つた脳腫瘍例の29.2%に相当した．

2）年齢は症例の約80%が20歳以下であり，男

女比はほぼ2：1の割合であつた．

3) 発症から治療に至る迄の期間は，視床，脳橋，延髄などの脳幹部腫瘍の平均は4.3カ月であり，松果体腫瘍の12.9カ月よりも短かつた．

4) 生存率では，脳幹部腫瘍の3年生存は4/17(23.5%)で5年生存者はなく，松果体腫瘍よりも成績が悪かつた．平均生存期間は前者は16.1カ月であり，後者の約1/2であつた．

5) 線量は，5,000～5,999rads/6～8週間のものが最も生存率がよく，TDF 値では76～80の照射群の予後がよかつた．

6) 照射前の手術方法と予後との間には，明らかな相関関係はみられなかつた．しかし現在この領域の腫瘍で，生存率および機能保存の点で優れた効果の期待できるのはシャント術＋照射と思われる．

謝辞：本研究に関して御助言を頂いた当大学脳神経外科小林達也博士に感謝致します．

文　献

1) Bouchard, J.: Radiation therapy of tumors and diseases of the nervous system. Lea & Febiger, Philadelphia. pp. 119—135, 1966
2) Bouchard, J.: Central nervous system. (In) Fletcher, G.H. ed.: Textbook of Radiotherapy. Lea & Febiger, Philadelphia. pp. 394—397, 1973
3) Cummins, F.M., Taveras, J.M. and Schlesinger, E.B.: Treatment of gliomas of the third ventricle and pinealomas. With special reference to the value of radiotherapy. Neurology, 10: 1031—1036, 1960
4) Whyte, T.R., Colby, M.Y. and Layton, D.D., Jr.: Radiation therapy of brain-stem tumors. Radiology, 93: 413—416, 1969
5) Marsa, G.W., Probert, J.C., Rubinstein, L.J. and Bagshaw, M.A.: Radiation therapy in the treatment of childhood astrocytic gliomas. Cancer 32: 646—655, 1973
6) Bradfield, J.S. and Perez, C.A.: Pineal tumors and ectopic pinealomas. Analysis and treatment failures. Radiology 103: 399—406, 1972
7) Kageyama, N. and Belsky, R.: Ectopic pinealoma in the chiasma region. Neurology 11: 318—327, 1961
8) Maier, J.G. and Dejong, D.: Pineal body tumors. Amer. J. Roentgenol. 99: 826—832, 1967
9) Mincer, F., Meltzer, J. and Botstein, C.: Pinealoma. A report of twelve irradiated cases. Cancer 37: 2713—2718, 1976
10) Poppen, J.L. and Marino, R., Jr.: Pinealomas and tumors of the posterior portion of the third ventricle. J. Neurosurg. 28: 357—364, 1968
11) Tod, P.A., Porter, A.J. and Jamieson, K.G.: Pineal tumors. Am. J. Roentgenol. 120: 19—24, 1974
12) Cheek, W.R. and Taveras, J.M.: Thalamic tumors. J. Neurosurg. 24: 505—513, 1966
13) Redmond, J.S., Jr.: The roentgen therapy of pontine gliomas. Am. J. Roentgenol., 86: 644—648, 1961
14) Lee, F.: Radiation of infratentorial and supratentorial brainstem tumors. J. Neurosurg. 43: 65—68, 1975
15) Lassman, L.P. and Arjona, V.E.: Pontine gliomas of childhood. Lancet 1: 913—915, 1967
16) Moss, W.T., Brand, W.N. and Battifora, H.: Radiation oncology. Rationale, technique, results. Fourth Edition, pp. 574—579, 1973, The C.V. Mosby Company, London
17) 高橋睦正，川波　寿，石橋竜人：松果体腫瘍の放射線治療．臨床放射線，15：112—117，1970
18) 菊池雄三，辻井博彦，阿部　悟，須崎一雄，入江五郎，阿部　弘，田代邦雄，小林直樹：松果体領域腫瘍の放射線治療成績，日本医放会誌，36：1063—1068，1976
19) El-Mahdi, A.M., Philips, E. and Lott, S.: The role of radiation therapy in pinealoma Radiology 103: 407—412, 1972
20) Panitch, H.S. and Berg, B.O.: Brain stem tumors of childhood and adolescence. Amer. J. Dis. Child 119: 465—471, 1970
21) Ellis, F.: Dose, time and fractionation. A clinical hypothesis. Clinical Radiology 20: 1—7, 1969
22) Orton, C.G. and Ellis, F.: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit. J. Radiol. 46: 529—537, 1973