



Title	頭蓋内腫瘍の放射線治療について
Author(s)	木戸, 長一郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 23(12), p. 1549-1574
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17588
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

頭蓋内腫瘍の放射線治療について

名古屋大学医学部放射線医学教室 (指導: 高橋信次教授)

木戸 長 一 郎

(昭和39年2月3日受付)

Application of ^{60}Co γ -radiation to 100 patients of intracranial malignant neoplasms, primary as well as metastasis, is detailed.

Of these, 78 patients were treated with a dose more than 4,000 r for five to six weeks, while the remaining less than 4,000 r.

For irradiation, 50 r (depth dose) as the initial dose in two or three days, then, according to the reaction, increasing dose up to 200 r was our routine technique used. By means of this technique, the attack due to edema of surrounding brain became fairly avoidable.

Elongation of life span was seen more effectively when the radiation therapy was carried out than when surgical operation alone. From the view point of clinical response, out of 100 patients irradiated 18 showed the improvement of symptoms as well subjective and objective, 41 improvement of symptoms subjective only, while 20 were unchanged in complaints and 21 were found aggravation of symptoms. When examined 74 cases irradiated more than 4000 r, subjective and objective improvement in 18, subjective improvement in 40, unchanged in 16 and aggravation in 4 were seen.

It was noticed the radiation therapy for improvement of prognosis especially for hopeless cases.

When the dose was in such a manner of total dosage with our technique, there was found clinically no detectable damage to the normal brain. Functionally observed, however, some severe symptoms were seen, such as elevation of intracranial pressure especially for children or for patients with neoplasm located in neighborhood of the third ventricle. Consequently, the author reached the conclusions that the surgical procedure of decompression is better to be performed before irradiation in one hand and irradiation will be accomplished through the adequate minimum size of the radiation field with the gradual increase dosage in the other.

Postoperative irradiation was effective especially for astrocytoma grades III and IV (glioblastoma multiforme), pinealoma and medulloblastoma.

1. はじめに
2. 照射対象
3. 照射方法
4. 症 例
5. 治療結果
6. 照射による副作用
7. 照射後の組織的变化
8. 考 按
 - 1) 照射方法に対する検討
 - 2) 治療結果の比較
 - 3) 副作用とその対策
 - 4) 照射による組織変化

5) 放射線治療の意義と限界

9. 総括

10. 文献

1. はじめに

脳神経外科のめざましい進歩により、頭蓋内腫瘍の剔出は比較的安全且つ確実なものとなり、抗生物質、脳室 drainage など、手術前後に於ける管理面での改善はその治療成績を一層向上させている。しかし、腫瘍の種類によつては再発が必至であつたり、瀰漫性に浸潤しているためや、その解剖的な位置関係又はその全身状態などから常に完全剔出がのぞめるとは限らない。

一方、放射線医学の分野でも超高压線照射が普

及し、照射技術の進歩と相俟つて、頭蓋内腫瘍に対する放射線治療が在来のそれよりも一層合理的且つ能率的に行われるようになってきた。そこで改めてこの照射療法を検討してみるのには意義のある事と思われる。

我々は超高压放射線の一種である ^{60}Co γ 線を日常の治療に使用しており、これを頭蓋内腫瘍の治療に応用して 100 例の照射症例を経験したので、その結果を検討し、その効果を評価しようと思う。

2. 照射対象：

1957年から1961年迄に放射線治療を行つた頭蓋内腫瘍の症例は 100 例であり、(第 1 表) その

Table 1

Intracranial tumors treated with ^{60}Co γ -irradiation. 1957-1961

Histological data	No. of cases	No. of cases irradiated more than 4,000 r
Gliomata		
Clinical glioma (containing pinealoma etc)	15	10
Glioblastoma multiforme	7	5
Gliocytoma	9	9
Ependymoma	4	4
Medulloblastoma	5	5
Unclassified glioma	2	1
Pituitary tumors		
Chromophobe pituitary adenoma	8	7
Clinical pituitary adenoma	15	15
Pituitary carcinoma	2	2
Unclassified pituitary adenoma	1	1
Congenital tumors		
Craniopharyngioma	5	3
Teratoma	3	1
Metastatic tumors		
Squamous cell carcinoma	6	4
Adenocarcinoma	3	2
Sarcoma	6	3
Others		
Sarcoma (Primary)	1	0
Meningioma	3	3
Haemangioblastoma	2	2
Plexus papillary carcinoma	2	1
Granuloma (Tbc)	1	0
Total	100	78

Table 2
Location of tumor and effectiveness of irradiation

Location			All cases				Cases irradiated more than 4,000 r			
			+	+	±	-	+	+	±	-
Supratentorial	Cerebrum	Frontal lobe	4	12	6	4	4	12	2	0
		Temporal lobe	2	0	1	0	2	0	1	0
		Parietal lobe	0	3	1	0	0	3	1	0
	Pituitary		2	15	10	5	2	15	10	2
	Third ventricle		0	2			0	2		
	Side ventricle		0	2	1	0	0	2	1	0
	Pineal Part		2	1	0	4	2	1	0	1
	Brain stem (cranial)				1	0			1	0
Infratentorial	Brain stem (caudal)				0	1				
	Cerebellum		5	4	0	2	5	4		
	Fourth ventricle		1	0			1	0		
	Pons				0	3				
	Cerebello-pontile angle		1	1	0	1	1	1	0	1
	Medulla oblongata		1	1	0	1	1	0	0	0
Total			18	41	20	21	18	40	16	4

+ Subjective and objective improvement
 + Subjective remission only
 ± Unchanged
 - Aggravation

年齢分布は1才から80才に及び、その平均年齢は28.7才である。男女比は11:9で男がやや多い、発生部位は第2表に示す如く多岐に亙る。100例中、組織診断の確定せるものは70例で、手術や剖検により確認された。照射に先立ち何らかの手術操作をうけたものは76例で、その内訳は、腫瘍の完全切除8、部分切除40、試験切除及び減圧手術13、減圧手術のみの15例である。照射が計画通り行われ、病巣線量で4000 r以上が与えられた症例は78例で、他は一般状態の悪化、制癌剤併用による副作用発現などの理由で中断し、

4000 r に充たなかつたものである。

3. 照射方法：

手術を行つた場合は腫瘍組織とその浸潤の範囲を出来るだけ明確にして術後照射の参考とした。照射計画には、常に X 線廻転横断撮影を行つた。腫瘍の深さから、病巣線量を計算した。固定照射の場合は、可能な限り2門以上の照射として、運動照射では振り子、廻転照射を各症例に応じて選択した。

照射野の大きさは、下垂体照射の場合はトルコ鞍がレ線的に確実な目標となり得るので、3×3cm

Table 3.

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Patient	O T	I K	K S	O S	B S	T Y	H I	T I	O S	M Y	Y M	F Y	T Y	H C	H Y
Age	15	46	51	38	62	49	38	36	28	14	13	15	49	26	60
Sex	M	F	M	F	M	F	F	M	M	F	F	M	F	M	M
Histological diagnosis	Glioblastoma multiforme							Astrocytoma Grade II							
Location	r-Frontal	r-Frontal	l-Frontal	l-Frontopariet.	l-Parietotemp.	r-Frontal	r-Frontal	r-Temporal	l-Temporal	Cerebellum	Cerebellum	Cerebellum	r-Frontal	r-Frontal	r-Temporal
Foundation of diagnosis	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Surgical operation	C	P	P	P	P	P	P	P	P	B	B	P	P	P	P
Symptom before irradiation	Headache	*		*	*		*	*	*	*		*	*		*
	Visual disturbance	*	*		*		*	*	*	*	*	*		*	*
	Clouding of consciousness					*									
	Ataxia and paresis				*	*			*	*	*	*			
	Other			T	C		C	I	I	D			C		
Method of irradiation	P	S	P	P	S	P	P	S	S	P	P	T	P	S	P
Field size (cm)	7 × 8	8 × 10	8 × 10	6 × 6	7 × 8	4 × 4	6 × 6	8 × 10	8 × 10	5 × 5	6 × 6	6 × 13	4 × 4	8 × 10	6 × 7
Depth dose (10 ³ r)	7.2	1.5	6.0	2.4	4.1	5.0	4.8	4.0	12	9.0	4.0	4.0	5.0	5.0	4.0
Side effect	Local symptom	*		*			*		*	*	*	*		*	
	General symptom		*		*	*	*						*	*	
	Neurological symptom		*	*	*	*									
Clinical response	+	-	+	-	±	+	+	+	+	+	+	-	+	+	±
Prognosis	○	×	○	×	×	○	○	×	×	×	*	×	○	*	×
Survival (month)	70	4	38	10	3	36	15	24	27	25	23	3	42	21	4

Case reports.

16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42													
SK	T F	K K	KT	FK	HK	A H	S H	ST	T T	H T	K I	YI	YY	MN	HT	HN	AG	SK	MM	TY	OY	T Y	TT	N N	D S	U K													
48	39	8	9	16	10	17	10	5	8	2	11	40	5	12	33	18	51	27	7	37	14	31	21	18	13	4													
F	F	F	M	M	M	F	F	F	F	M	M	F	F	F	M	M	M	M	F	M	M	M	M	F	M	M													
Oligodendrog.		Unclassified glioma						Medulloblastoma					Ependymoma					Clinical glioma										Pinealoma											
r-Frontal		r-Frontoparietal		r-Frontoparietal		Cerebellum						IV Ventricle		r-Parietal		Side ventricle		Pons				III-Ventricle		Chiasma		III-Ventricle		Cerebello pointil		Medullo oblongata		Cerebellum		Pineal part					
H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	X	X	X	X	X	X	X	X	X	x	x	x	x	x	x													
P	P	P	P	B	B	P	B	P	B	P	P	D	D		D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D													
	*	*	*		*	*		*	*		*		*	*			*				*	*	*	*	*	*	*												
	*	*	*	*	*	*	*	*		*		*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*												
										*		*		*							*	*		*	*	*													
*			*	*	*	*				*		*	*	*						*	*	*	*																
	T		T	T				V	V	C					C		C			D Ta			Ta	D		C	V												
S	S	S	P	P	S	R	P	P	S	S	P	S	S	S	P	R	S	S	P	S	R	S	S	S	R	S													
8 x 10	8 x 10	8 x 10	6 x 6	6 x 6	7 x 8	6 x 6	5 x 5	5 x 4	8 x 6	10 x 10	5 x 5	8 x 10	8 x 8	8 x 10	6 x 7	4 x 4	8 x 10	5 x 5	5 x 5	6 x 7	6 x 8	6 x 8	8 x 10	8 x 10	6 x 8	10 x 10													
4.0	0.6	0.2	2.2	8.0	4.0	7.5	4.0	4.0	17	4.0	4.0	4.5	2.0	3.2	0.8	5.0	5.0	4.0	5.0	6.0	4.0	9.0	0.5	6.0	4.6	4.4	0.5												
			*	*		*	*	*	*		*		*		*		*		*	*	*	*	*	*	*	*	*												
	*	*			*			*	*	*		*	*	*		*		*		*	*	*	*	*	*	*	*												
	*							*	*	*		*	*	*		*		*		*	*	*	*	*	*	*	*												
+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	±	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-													
x	x	x	○	x	○	x	x	x	x	x	x	x	x	x	○	○	x	⊙	x	*	○	x	⊙	x	○	x													
36	18	0	30	7	18	13	13	28	18	7	16	3	5	1	30	32	14	42	18	18	64	6	59	2	22	2													

Table 3.

No.	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	
Patient	KZ	NY	SM	MK	TE	NK	YK	AM	OK	SY	AM	ST	FS	AN	
Age	23	15	7	48	5	18	5	14	5	10	2	19	43	48	
Sex	M	F	M	M	F	F	M	M	F	F	M	M	M	F	
Histological diagnosis	Craniopharyngioma					Teratoma			Chorioid plexus cancer	Sarcoma	Meningioma				
Location	Pituitary					Brain stem	Pineal part	r-Frontal	Side ventricle	Cerebello pontil.	r-Parietal	l-Parietal	r-Frontal		
Foundation of diagnosis	H	X	X	H	X	H	H	H	H	H	H	X	X	H	
Surgical operation	P			P	D	P	P	P	C	P	P			P	
Symptom before irradiation	Headache		*	*	*	*				*	*	*	*	*	
	Visual disturbance		*	*	*	*	*	*	*			*	*		
	Clouding of consciousness						*	*	*						
	Ataxia and paresis			*		*	*	*		*		*	*		*
	Other			Ob				Pu			V				
Method of irradiation	P	P	S	S	P	R	S	S	S	S	S	S	S	S	
Field size (cm)	4 × 4	4 × 4	4 × 4	4 × 4	4 × 4	5 × 5	8 × 8	5 × 6	6 × 6	10 × 10	8 × 10	5 × 6	5 × 6	5 × 5	
Depth dose (10 ³ r)	6.0	0.2	6.0	7.6	0.5	3.8	6.0	1.8	2.0	4.0	3.2	4.0	5.0	4.2	
Side effect	Local symptom		*		*										
	General sympeom						*	*	*					*	
	Neurological symptom		*		*	*	*		*						
Clinical response	±	-	+	+	-	-	-	-	±	+	+	+	+	±	
Prognosis	*	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	◎	×	
Survival (month)	32	0	25	48	0	4	5	2	12	12	8	2	24	32	

case reports.

57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74
MH	YY	KM	KM	YN	SH	NS	SM	KI	TN	KS	GZ	IS	TS	YM	HI	NA	BK
46	26	1	35	54	41	80	37	34	38	42	54	3	63	10	23	19	35
M	F	F	F	F	F	F	M	M	F	F	M	M	F	M	F	M	M
Haemangioblastoma		Tb granuloma	Metastatic intracranial tumor														
			squamous cell carcinoma					adenocarcinoma					non-epithelial tumor				
Cerebellum	r-Frontal	Cerebellum	l-Frontal	r-Frontal	Medullo oblongata	r-Frontal	l-Frontal	r-Frontal	r-Frontal	l-Frontal	Cerebellum	r-Frontal	l-Frontal	r-Frontal	r-Frontal	Medullo oblongata	l-Frontal
H	H	X	H	H	H	X	H	H	H	H	H	X	H	X	H	H	H
B	P		P	B	B		P	P	P	P	B		B		C	P	C
*			*	*	*	*	*	*	*	*		*	*	*	*		*
*				*		*	*		*	*	*		*		*		*
		*															
						*	*									*	*
		V		T	D	Ex	N						T	T	D	N	Ex
P	T	P	S	S	P	S	S	P	S	S	S	S	T	S	S	S	S
5 x 5	8 x 10	5 x 5	8 x 9	6 x 6	5 x 6	6 x 7	7 x 7	5 x 5	8 x 10	8 x 8	6 x 6	6 x 8	6 x 6	4 x 4	4 x 6	5 x 6	8 x 10
6.0	6.0	0.6	5.0	12	2.8	5.0	4.0	1.8	5.0	4.0	3.0	2.1	1.5	3.0	4.0	4.0	6.0
*			*	*		*	*		*						*	*	
					*				*			*		*			*
		*		*					*	*		*					*
+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	±	±	±	+	+	±
○	◎	×	×	×	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	◎	×	×
25	32	1	12	14	3	13	11	4	13	10	2	4	4	6	28	17	19

Table 3.

No.	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85
Patient	O A	MK	TH	S T	K T	S K	T T	S S	M G	M R	M B
Age	27	26	27	30	27	29	25	46	32	51	34
Sex	M	M	F	M	M	M	F	M	M	M	M
Histological diagnosis	Pituitary cancer		Chromophobe Pituitary adenoma							Unclassified pit. tumor	
Location	Pituitary gland										
Foundation of diagnosis	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Surgical operation	C	C	C	C	B	P	B	P	P	P	
Symptom before irradiation	Headache		*	*	*			*	*		
	Visual disturbance		*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Clouding of consciousness										*
	Ataxia and paresis			*							*
	Other		D			Di	Ob		Di		Di
Method of irradiation	S	P	R	P	S	R	R	Rn	S	R	S
Field size (cm)	4 × 4	4 × 4	4 × 4	4 × 4	4 × 4	4 × 4	4 × 4		4 × 4	4 × 4	4 × 4
Depth dose (10 ³ r)	6.0	5.0	2.3	8.0	6.0	6.0	6.0	10 rad	4.2	9.0	4.0
Side effect	Local symptom		*	*	*			*	*		*
	General symptom										
	Neurological symptom							*		*	
Clinical response	+	+	-	±	-	+	+	+	-	+	+
Prognosis	○	○	○	◎	○	○	*	◎	○	○	◎
Survival (month)	60	49	47	58	70	34	26	46	37	30	58

又は 4×4 cm の比較的小さい照射野で充分であるが、一般に固定照射例では、皮膚に於ける照射野の大きさは 5×5 cm 運動照射例では病巣部に於ける直径及び高さが夫々 5 cm の場合が最小であった。小さな照射野では ^{60}Co 線束が治療範囲に的中しているかどうかを確かめるために Cobalt-graphy¹⁾ が利用された。整位を容易にし、且つ照射治療中、頭部を正しく病巣に的中させるため Side localizer や Back localizer を用い、対向点を決め、常に同一条件で照射される様にした。

使用せる装置は島津製作所製の RT-2000 型で直径 1 cm の ^{60}Co 線源約 1,000 curie を格納する。線源廻転中心距離は 75cm、線量率は 24.4r/min である。照射は病巣線量で 50r/day から漸増して 1 週間で 200r/day に到達させ、以後これを維持して 5,000~6,000r を 5~6 週間で与えるのを標準とした。この漸増方式は、治療経験を重ねるにつれて遭遇した 2, 3 の忌むしい副作用発現の結果から考案したものであり、腫瘍組織の放射線感受性を知り、放射線曝射によつて惹起される急性脳浮腫の発生の予防に役立つものと考えられる。

照射期間中は常に主治医との連絡を密にし、その治療の継続には患者及び家族の理解と協力を求め、神経学的検査、脳波、血管撮影、眼科的検査を定期的に行つて、その照射期間中の不測の事態に備え、慎重に照射治療を行うように心掛けた。

特殊な照射方法としては、少数例ではあるが Radon seed の腫瘍内刺入や、内耳、眼球その他健全脳組織を保護する原体照射法²⁾³⁾⁴⁾ などが応用された。

4. 症例：(第3表)

1. 多型細胞性神経膠芽腫：

7 例とも大脳半球に腫瘍が発生していた。完全剥出は広範な浸潤性増殖を示した症例 1 に行われた腫瘍を含む半球切除の 1 例のみで、他は何れも部分切除に終つている。7 例中 2 例に視力障害と意識障害の増悪があり、4,000r にみたく照射を中断したが短期間で死亡した。4,000r 以上照射の 5 例中 4 例に症状の改善がみられた。その 4 例は照射終了後 15~70カ月の生存が確認されてお

り、中でも当然再発が予想された症例 1 は 70 カ月後の現在、左半身麻痺を残すのみで健康であり完全治癒と言ひ得るが外科手術と放射線療法の併用がこの成果をあげ得たものと思われる。しかし症例 6 は却って意識障害が増悪し、照射前後の脳血管造影からも腫瘍血管の増殖が認められた。

2) 神経膠細胞腫：

11 例中 9 例に部分切除が試みられ、残りの 2 例は試験切除と減圧手術に終つた。症状の改善は 8 例にみられ、何れも大脳半球に局在していた。現在の生存症例は 3 例 (21~42カ月) で、残りの 8 例は死亡し、その平均生存期間は 19.5 カ月である。第 3 表中の症例 8 は、第 3 度の星状細胞腫であり、術後照射をうけ、頭痛、幻覚などの側頭葉発作に改善をみたが、2 年後視力障害と頭痛を伴い再発したので再び腫瘍剥出が試みられた。腫瘍組織は一部退行変性に陥つているのを認めたが、術後の経過が悪く 3 日目に死亡した。症例 18 は 8 才の女児の右大脳半球に発生せる未分類の神経細胞腫で部分切除のち照射を開始したが、450r になつた時、突然嘔吐があり、再発を疑い脳血管撮影を行つたが異常所見を認めず、2 週間後、症状の改善を俟つて照射を再開した。一般状態は好転し、全く病的症状をみなくなつた。而し 2,200r に達した時、突然嘔吐と意識混濁が始まり次いで呼吸麻痺に陥り、間もなく死亡した。剖検が許されなかつたが、臨床経過よりみて、恐らく脳浮腫による天幕切痕嵌入の変化と考えられる。因みにこの患者は発症の当日、放射線治療を受けてから自動車で 30 分程の道を往復している事からみて、斯様な体動が照射による急性変化と相俟つて急激な発現となつたものと思われる。

3) 髓芽腫：

2 例に部分切除、3 例に試験切除が行われ、全例 4,000r 以上が照射された。うち、2 例に脊髄照射が併用されたが、症例 21 には既に腰髄転移が認められた。症状の改善は全例にみられ、2~3 週間以内に頭痛、歩行蹠跚、複視、視力障害が完全に消失した。中でも症例 22 は Torkildsen 氏手術によつても脳圧亢進症状の改善は得られなかつたが、照射開始後、全盲に近い状態から急速に

視力の回復がみられ、鬱血乳頭も消失し、小脳虫部障害としての後方突進も次第に改善され、独歩も可能となつて来た。

しかし通常この腫瘍は再発、転移が多く我々の症例でも現在まで生存せるものは2例にすぎず、死亡せる3例の生存期間は14カ月である。転移を予防する意味での全脊髄照射は、症例19にのみ行われたが、30カ月の生存で有効であつたと思われる。

4) 脳室上衣腫：

4例とも11才以下の幼児に発生しており、4,000r以上の照射を完了し、3例に症状の改善をみとめたが、その生命予後は7~28カ月で平均生存期間は17.5カ月と短い。しかし症例24は第IV脳室に原発せる脳室上衣芽腫で、僅かに部分切除が行われたに過ぎなかつたが、放射線治療が極めて有効であり、手術後も猶存在していた頭痛を伴わない嘔吐、右外転神経麻痺、排尿困難などは、4,000rですべて寛解した。しかし1年後、症状の再発をみたので照射を行い症状の改善を得たが、次第に再発の間隔は短くなり、2年間に計5回、17,200rに及ぶ大量が与えられた。第1回の照射終了後28カ月で死亡したが、剖検では第IV脳室内の腫瘍の一部は変性壊死に陥り多量の出血がみられ、これから右側脳室にかけて広範な腫瘍浸潤があつた。この症例のように、照射による症状の好転をみながら28カ月の生存をもたらしたことは、手術不能症例であつただけに放射線治療は意義があつたものと思われる。

5) 臨床的神経膠細胞腫：

この15例は組織学的には検索されていないが、臨床的、レ線的に診断が確定したものである。極めて全身状態が重篤であつた為、手術不能であつた1例を除き、総て減圧手術が行われた。これらの発生部位は橋部4、延髄1、小脳1、第III脳室2、視束交叉部1、松果体部6例である。9例に4,000r以上の照射が与えられたが、残りの6例は照射開始と共に一般状態が悪化したので中断せざるを得なかつた。中止症例は、橋及び松果体部に発生せる腫瘍の夫々3例づつであり、何れも意識障害、呼吸障害、嚥下障害の増悪によるためである。こ

の6例を除いた照射完了群では、何れも症状に著明な改善をみ、生存例は6例(18~64カ月)、死亡例は3例で平均生存期間は16カ月である。症例34は小脳橋角部腫瘍と診断され、眼球運動麻痺による複視、鬱血乳頭、0.1に及ぶ視力低下、視野狭窄及び難聴があつた。更に進行する意識障害が加わり、緊急にTorkildsen氏手術を行つたが改善されず意識障害以外は一層増強した。しかし振子照射を開始して1,000rに達する頃より、漸次症状は寛解し、3,200rに到つて全く回復し、42カ月後の現在、社会生活に復帰している。症例37は石灰化像の偏在、上方べつ見障害、頑固な頭痛及び嘔吐を主訴として松果体部腫瘍と診断され、意識障害のためTorkildsen氏手術が行われたが全く無効であり、鬱血乳頭は固定した。病巣量600rで約1.5カ月ぶりに意識が回復して応答も確実となり、視力は0.04となり次第に他の症状も消失した。1年後、再発予防の意味で4,000rを追加して計9,000rとなつたが、64カ月後の現在健康である。その他、症例39,41などにみられる如く松果体部腫瘍に対する放射線療法は屢々有効であつた。

6) 先天性腫瘍：

この群の頭蓋内咽頭腫の4例は下垂体及び下垂体道に、亦、奇形腫3例は脳幹尾側及び松果体部に発生し、うち4例が4,000r以上の照射をうけたが、2例が有効であつたにすぎない。残りはむしろ照射によつて悪化の傾向を示した。生存例は2例(25,48カ月)で何れも失明した。平均生存期間は7カ月で短い。

症例44は頭蓋内咽頭腫の診断をうけた15才の女子で、進行性の視力障害と肥満を主訴とした。視野欠損は両耳側性であり、術前照射の目的で照射を計画し、振子照射で250rを第1日に与えたところ、一層視力低下がつよまり頭痛が加わつたので直ちに腫瘍剔出を行つた。剔出腫瘍内には、小出血巣を伴つた充血部分が目立つた。術後の経過は不良で2日後に死亡した。症例47も第III脳室への浸潤が疑われた5才女児の頭蓋内咽頭腫で、重篤な意識障害のためTorkildsen氏手術が行われ、症状は寛解した。照射開始時には、軽度の外

転神経麻痺の他は殆んど病的所見はみとめられなかつたが、500 r に達した時、急激に頭痛、嘔吐が現われ、漸次、意識障害と呼吸麻痺が加わり死亡した。この症例も症例 18 と同様に脳脊髄液流路の障害によつて発症せる Radioencephalopathy の一例と思われる。症例 45 は 7 才の男子で頭蓋内咽頭腫として 6,000 r の照射により症状の改善をみたが、1 年後、経過観察のため血管撮影施行中、静脈麻酔により事故死した。症例 49 は松果体部における奇形腫の 5 才の男児で、既に早発性生殖器巨大発育があり、その部分切除後意識障害がつよき、照射によつても認むべき効果はなかつたが、その奇形腫の一成分である絨毛膜上皮様成分の広範な肺転移により、不幸な転機をとつた極めて稀有な一例であつた。この肺転移が照射により促進されたかどうかは速断できない。

7) その他の腫瘍：

この群には髄膜腫 3、血管芽細胞腫 2、脈絡叢上皮腫 2、肉腫、結核性肉芽腫各 1 例づつが含まれている。4,000r 以上の照射完了群は 6 例で、5 例に症状の寛解をみとめた。症例 57 は小脳虫部に増殖せる血管芽細胞腫で剔出不能であり、6,000 r を計画通り照射した。頭痛、小脳性失調は全く消失し、25 カ月後の現在、再発症状をみない。症例 59 は 1 才の女児で嘔吐がつよく髄血乳頭があり、小脳に発生した髄芽腫の疑いで照射を開始したが、600r で全身状態は増悪し、照射を中止して直ちに開頭術を行つた。その結果、結核性髄膜炎後遺症としての脳室閉塞がその原因であつた。この症例は生後 9 カ月で、高熱、下痢、嘔吐があり、ツ反応は陽転し、肺門部に浸潤像がみられ、ストマイにより解熱した事実が判明したので、既往症を十分に確かめたら明らかに放射線治療は禁忌とすべきであつた。

8) 他臓器悪性腫瘍の脳転移：

12 例に頭蓋内転移巣の組織検査がなされている。うち完全剔出 2、部分切除 6、試験切除 4 で他の 3 例は手術不能であつた。4,000r 以上の照射が出来たのは 9 例で、残りは制癌剤併用による全身状態悪化や、他臓器への転移のため治療を中断した。その組織分類は、扁平上皮癌 6 (上顎洞原

発 2、肺原発 3、原発不明 1)、腺癌 5 (肺、腎、副腎、涙腺各 1、原発不明 1)、非上皮性腫瘍 4 例である。症状改善は 7 例にみられた。概して扁平上皮癌の転移巣が放射線治療に対して効果的である様に思われた。照射完了群の生存は 3 例で 13~28 カ月、死亡の 6 例は 10~19 カ月で平均生存期間は 14 カ月である。この群の特徴は、腫瘍転移が必ずしも頭蓋内に限定されず、骨、肺、その他の臓器などにも転移したり、原発巣で腫瘍の増大をみたりする為、治療方針も異つてくる。症例 61, 62 の如く、同時に数カ所の転移巣がある場合は、放射線治療は対症的にのみ利用される。従つて制癌剤の併用によつて照射を中止する場合も起り得るが患者を最も苦しめる頭痛や四肢の麻痺などの寛解が屢々経験されるので治療の意義は充分みとめられる。

9) 下垂体腫瘍：

嫌色素性下垂体腺腫 8。下垂体癌 2。未分類下垂体腺腫 1 例がこの群に含まれる。妊娠により照射を中断した 1 例を除き、全例 4,000r 以上の照射をうけた。視力障害、頭痛、尿崩症などの寛解は 7 例にみとめられた。

症例 75 は未分化像を示し、癌と診断された稀有な症例であり、再発、転移は必発と思われたので 6,000r の照射が行われた。照射後、トルコ鞍の破壊像は次第に修復され、視力も僅かに回復し 5 年後の現在、何らの再発を思わせる症状の発現をみず、社会生活に復帰している。症例 82 は腫瘍剔出後、残存腫瘍組織に対してトルコ鞍内に Radon seed を挿入し、推定約 10,000 rad の組織内照射が行われたが、何らみとむべき副作用はなかつた。症例 84 は 5 年前、嫌色素性腺腫で剔出術をうけ、視力、視野の改善をみたが、半年前より視力障害と頑固な頭痛が現われ、両眼球を保護せる原体照射⁹⁾で下垂体部に病巣量 6,000r、更に 1 カ月おいて 3,000r が追加照射された。これにより症状は著しく好転したが、照射終了の 1 カ月後、突然頭痛を訴え、次第に意識障害に移行したので、直ちに減圧手術が行われ、一般状態の改善をまつて再発腫瘍の剔出が行われた。再発腫瘍は極めて脆弱で退行変性に陥り、腫瘍内部に出血

部をみとめた。

この群では全例が生存しており、26~70カ月に及ぶ。

10) 臨床的下垂体腺腫：

こゝに集めた15例は、トルコ鞍の変化、視野狭窄、ホルモン分泌異常などから臨床的に下垂体腫瘍と診断されたものであり、何れも手術をうけていない。その内訳は、下垂体腺腫4、末端肥大症6、巨人症1、Fröhlich 症候群2、Cushing 症候群2例で、4,000r以上の照射をうけ、8例に改善がみとめられた。Cushing 症候群は下垂体腺腫の範疇に入れるべきではないが、何れも一側の副腎剔除が行われたが症状は好転しなかつたので、敢えてこの群に入れた。全例とも生存しており、24~70カ月で社会復帰は8例に及ぶ。症例93と症例97は末端肥大症で、真性糖尿病を合併していたが一年後夫々、眼底出血の出現をみたが、こ

の網膜症の発生に放射線照射が関係しているかどうかは判らない。

5. 治療結果：

本症例群に於いては、観察期間が短いためその効果を生命予後に求める事は困難であり、更に照射線量、照射方法、照射計画、経過観察などの点から症例を限定して纏めるべきであるが、今回の報告では、照射前後に於ける症状の推移を中心として治療結果を纏めることにした。

第3表中の効果についての表示は、骨欠損部に於ける脳圧亢進により惹起された腫瘍様膨隆、視野の変化、視力障害、麻痺、失調、痙攣など、客観的に把握できる病的症状の消失又は著明な改善に対しては著効(++)を、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈、耳鳴、しびれ感、全身倦怠などの主観的な愁訴の改善や、一過性の他覚的所見の改善を有効(+)とし、照射期間中、一時的に好転を示しても

Table 4

Symptom	Number of patients before treatment	Number of patients after treatment
Headache	61	28
Nausea	38	11
Vomiting	5	2
Tinnitus	14	18
Difficulty of hearing	3	4
Dizziness	8	3
Illusion	2	0
Gait disturbance	14	7
Diplopia	8	4
Hemiparesis	4	1
Facial weakness	2	1
Papilloedema	38	21
Oculomotor paralysis	10	2
Nystagmus	9	3
Poor vision	50	26
Contraction of visual field	20	16
Pain of eye	6	4
Psychomotor seizure	3	2
Clouding of consciousness	12	5
Dysuria	3	2
Convulsion	7	4
Cerebellar ataxia	10	6
Pyramidal disturbance	15	7
Difficulty of swallowing	3	2
Disturbance of respiration	1	2
Tumor formation	7	3
Speech disorder	2	1
Neuralgic pain	3	0
Amenorrhoea	3	3
Acromegaly	6	6
Diabetes insipidus	5	4
Pubertas praecox	1	1
Obesity	7	7
Diabetes mellitus	2	2

間もなく再発した場合や、認むべき改善がなかつた場合を不変(±), 照射により却つて病状の悪化した場合を悪化(-)で表示し, その判定の基準はあくまでも照射開始時と終了時の推移におき, 別に項を設けて生存期間を表示した. 第4表は全体の照射前後に於ける症状の列挙であり, これにより放射線治療の直接の治療効果の一般的な傾向を伺い知る事が出来る. 亦, 生命予後の表示は, 社会生活への復帰を◎, 日常生活に耐え得る場合を○, 病態でいるものを*, 死亡を×として表現した.

照射前に最もよくみられる症状は, 種々の程度の頭痛で殆んど患者は経験している. その大部分は脳圧亢進によるものと考えられ, 照射開始時に一過性に増強することがあるが終了時には消失する. 鬱血乳頭は天幕下腫瘍にみられる事が多く, 6~7 Dioptorie に達したそれが全く消失した症例もあり, その改善は興味深い. しかし放射線治療に反応せぬ場合, 求心性視野狭窄が出現し, 次第に視神経萎縮に陥る. 外転神経の一側性麻痺は複視として認められるが, 原因である脳圧亢進による核神経の圧迫が, 照射により比較的容易に消失する. 松果体部腫瘍症例では Parinaud 症状, 瞳孔散大, 輻輳障碍などが容易に消失することが多い. この様に, 眼症状は比較的早期に患者が訴えるので, その変化の発見は速く且つ重要である. 亦, 長期に互り存続していた意識障碍が, 突然回復した症例も屢々経験される. これに反して, 失調, 麻痺の回復は遅いし, 下垂体部腫瘍の視床下部症状は, その改善を終了時にみることは殆んどない.

全100例を通して, 症状の変化は著効18, 有効41, 不変20, 悪化21例であるが, これを4,000r以上の照射群に限定すると, 著効18, 有効40, 不変16, 悪化4例となつて, 無効例が少くなる.

4,000r以上照射の78例中, 手術をうけなかつた19例の殆んど大部分は, 臨床的下垂体腫瘍であり, 有効例と無効例は7:8で略同数である. その他の腫瘍群では, 4例を除いて総てに何らかの手術操作が加えられている. その症状改善の状態は, 第5表に示す如く, 完全剔出, 部分切除例

Table 5

Clinical response of symptom to surgical operation (only cases irradiated more than 4000r)

Method of surgical operation	Symptom relief			
	++	+	±	-
Complete removal	1	3	2	0
Partial resection	8	17	5	3
Biopsy and decompression	4	5	0	1
Only decompression	4	5	1	0
Non operation	1	10	8	0

にみられる以上に試験切除及び減圧手術例に効果がみられる様である. 通常, 手術施行後2~3週間で照射が開始されるが, 照射当初にもかなりの病的症状の残存する場合があるので, たとえ腫瘍の剔出が不能であつても, 放射線治療により症状の改善を期待し得ることを示している. 一方, 4,000rに達しないで照射を中断した症例をみると, 完全剔出2, 部分切除7, 試験切除及び減圧手術3, 減圧手術のみ5例に対し, 手術をうけなかつたものは5例にすぎず, 手術施行例が必らずしも照射時に有利であるとは断定できないが, 第2表に示す如く, 腫瘍の発生部位と効果の点から検討すると, 4,000r以上の照射例では下垂体部腫瘍に無効例が多いが, 全症例を通してみると前頭葉, 松果体部, 橋部に中断例が多い. 中断の理由は, 大脳腫瘍では視力障碍, 松果体部, 橋部腫瘍では意識障碍が目立つ.

Table 6

Clinical response of symptom according to dose given (100 cases)

Depth dose (r)	Symptom relief				Total
	++	+	±	-	
less than 2000 r	0	0	1	9	9
more than 2000 r	0	1	2	9	12
" 4000 r	5	27	6	2	40
" 6000 r	7	10	8	2	27
" 8000 r	3	1	2	0	6
" 10000 r	3	2	0	0	5

照射線量とその効果については、第6表にみる如く、2,000r以下の照射では全く無効の様であるが、その大部分は照射により一般状態が増悪して照射を中断した症例が多いので4,000r以下については一応効果判定の基準から除外した。これらは橋及び松果体部の神経膠腫や奇形腫、大脳半球における他臓器の悪性腫瘍の転移がその大部分を占めている。一般に病巣線量が増加するにつれて改善例が増加する様である。

照射野の大きさと効果の関係は固定照射、運動照射によつて深部における線量分布が異り、容積線量にも相当のひらきが出て来るので容易に結論づけ得ないが、下垂体照射の場合を除いて、照射野が6×6cm以下の場合が最も効果的である。

(第7表)

Table 7

Clinical response of symptom to field size

Field size	Symptom relief			
	+	+	±	-
less than 4×4 cm	2	16	10	2
" 6×6	7	10	1	0
" 8×8	3	5	3	1
" 10×10	6	7	3	1
Total	18	38	17	4

照射法については、症例が少ないため一定の傾向が得られないが、運動照射の場合はどうしても照射範囲が広範となるので、脱毛、眼脸部の変化がみられるが、一過性のものである。頭皮、頭蓋骨の壊死、潰瘍発生などの重篤な変化は1例も経験しなかつたが、その発生の危険性は固定照射では当然予想されるので、運動照射の方が優れていると考えてよい。

生存の51例中、社会復帰は15例、日常生活に耐えられるもの20例、病態にあるもの16例であり、死亡の49例中、その大半は4,000rの照射にみだりに中断したものであり、その内訳は、18例が6カ月以内に、3例が1年以内に死亡しており、4,000r以上の照射を受けた場合でも、6例が6カ月以内に、6例が1年以内に、一時的に寛解をみた場合でも16例が1年以上の生存ののち死亡し

ている。しかしこれらの死亡例中には、4例が照射後手術をうけ術後の経過不良のため死亡、1例は検査中に不幸な転機をとり、2例は照射期間中に脳圧亢進症状を示して呼吸麻痺で死亡しているのを含んでいる。

6. 照射による副作用：(第8表)

照射初期には急激な頭蓋内圧亢進による変化がみられる。それは照射による脳実質の炎症性変化、脳血液関門の破壊による透過性の亢進による浮腫、髄液の異常産生及び吸収機構の閉塞や、腫瘍の反応性腫脹による脳室系の通過障碍などである。頭痛、悪心、嘔吐、意識障害などで現われる。亦、視床下部は他の部分よりも放射線感受性が高いので反応に敏感で、一過性の発熱、傾眠、夜間発汗、心悸亢進及び自律神経性癲癇などが発症する場合が少なくなく、特に幼児の場合には著明である。

中期に発現する変化は放射線宿酔に相当するもので、全身倦怠、食欲不振、筋肉痛、不眠、易刺激性、白血球減少などで特異的なものではない。

Table 8

Side effect during and after irradiation

Symptom	Number of case
Fever (more than 39°C)	7
Convulsion	2
Tachicardia	3
Nausea and Vomiting	12
Exanthema	1
Insomnia	6
Headache	15
Epistaxis	4
Night sweat	2
Drowsy	18
Dizziness	5
Acute sinusitis	1
Stomatitis and glossitis	4
Anorexia	25
Fatigue	21
Leucopennia	6
Poor vision	3
Photophobia	10
Epiphora	18
Pigmentation of skin	11
Alopecia (transitory)	32
Acute conjunctivitis	14
Retinal hemorrhage	3
Difficulty of hearing	3
Hypofunction of labyrinth	2
Radiation cataracta	1
Sudden death	
(Radicencephalopathy)	2
Bleeding in tumor	3

Table 9. Histological change of irradiated tumor

No.	3	4	8	16	17	19	24	44	49	54	55	59	61	70	84		
Patient	K S	O S	T I	S K	T F	K T	S T	N Y	Y K	S T	F S	K M	Y N	T S	M R		
Age	51	38	36	48	39	9	5	15	5	19	43	1	54	63	51		
Sex	M	F	M	F	F	M	F	F	M	M	M	M	F	F	M		
Histological diagnosis	Glioblastoma		multiforme		Astrocytoma	Oligod, glioma	Unclass, gliom,	Medulloblastoma,	Ependymoblastoma,	Craniopharyngioma,	Teratoma	Meningioma	Tbc. granuloma,	Metastatic tumor	Chrono, pit, ad,		
Location	l-Frontal	l-Frontopariet,	r-Temporal	r-Frontopariet,	r-Frontal	Cerebellum	IV Ventricle	Pineal	r-Parietal	l-Parietal	l-Parietal	Cerebellum	r-Frontal	l-Frontal	Pituitary		
Depth dose (10 ³ r)	6.0	2.4	4.0	4.0	4.0	8.0	17	0.2	6.0	4.0	5.0	0.6	12	2.1	9.0		
Interveal after irradiation (month)	1	3d	24	10d	17	0.5	28	2d	2	0.5	0.5	2d	1	5d	1		
Surgical operation	○	○	○	○	○	○		○		○	○	○	○	○	○		
Clinical response	++	-	++	+	+	++	++	-	-	+	+	-	++	±	++		
External appearance	Hardness		S	S	S	H	S	S	H	H	S	H	H	S	S	H	S
	Investigation		+	+	-	+	+		+	-	+	-	-	-	+	-	+
Microscopic findings	Lowering of staining		++	+	++	+	++		-	-	+	+	+	-	+	-	++
	Nucleolysis		+	±	+	++	-		+	-	++	-	+	-	++	-	++
	Deformity of nucleus		+	±	+	++	-		+	-	++	-	-	-	++	-	++
	Vacuolation of nucleus		+	-	+	-	+		-	-	+	-	-	-	+	-	+
	Density(D : dence, L : loose)		D	D	L	L	L		D	L	D	L	L	L	L	D	L
	Nuclear division		+	+	-	-	-		+	-	+	+	+	-	-	-	+
	Bleeding		+	-	-	+	-		+	+	+	-	-	-	-	-	++
	Necrosis		-	-	+	-	-		++	-	+	-	-	-	++	+	++
	Increasing of interstitial tissue		-	-	+	-	+		+	-	+	-	-	-	+	-	-
	Change of capillary vessels		+	-	±	+	-	+	+	++	++	±	+	+	+	+	+
	Rupture of capillary vessels		+	-	±	+	-	-	+	++	++	±	±	+	+	+	+
Effeceiveness		+	-	+	+	++	++	+	-	++	-	-	-	++	-	++	

しかし、純粹に頭部の放射線治療のみによる白血球減少症や、出血傾向亢進などは殆んどみられず、むしろ術後の全身衰弱や制癌剤併用により惹起されたとみるべきものが多い。

後期に発現する変化としては、照射部における皮膚の変化がある。脱毛、萎縮、色素沈着などが目立つて来る。 ^{60}Co 線の如き極めて透過力の強いものでは、射入口のみならず射出口にも脱毛などが認められる事がある。眼脂の増加、しゆう明、涙流など結膜炎症状に随伴せる症状は、特に眼部に照射される振子、廻転照射などでみられ、かなり患者の愁訴となるものである。かなり後期に白内障や内耳に起因する迷路性失調や難聴が発生することがあり、本症例群でも、4年後に白内障を1例、難聴を3例みとめているが、一定の潜伏期間の後に発症する Radionecrosis の発現は現在の処みていない。

7. 照射後の組織変化：

100例中、照射後に手術又は剖検によりその腫瘍組織の変化を観察したものは15例で、その内訳は第9表の如くである。

その一般的な組織像の変化は、1) 細小血管、毛細血管は拡張して血液を充満し、血管周囲には軽度の炎症性変化がみとめられる。2) 出血巣が散在し、多くは毛細管からの漏出によるものと思われる。3) 腫瘍組織の細胞構築は粗造となり配列が乱れる。4) 腫瘍細胞は難染性となり、細胞質は一部空泡化し、核は濃縮、変形する。膨化もみられ退行変性を伴い、浮腫状を呈する部分が多くなる。5) 間質組織の増殖があるが、膠原線維は少い。硝子化があり、所謂 Gliosis がみられたりする。周囲の脳組織には小円形細胞の浸潤をみる事が多い。

以上の変化は、腫瘍の種類によつても変化に差があるが、線量の大きなもの程、照射後の期間の永いもの程、つよい様である。

8. 考按：

1) 照射方法の検討：

脳に対する照射では、照射野の大きさと線束の適正な選択が問題となる。腫瘍の脳内の部位はレ線写真或いは手術所見によりかなり明瞭であつて

も、これと照射野、線束方向との関連は明瞭ではない。頭蓋は体の他の部位と違つて目印となるものが少く、又、頭頸部の整位の僅かな移動が、病巣への線束の的中を全く狂わせることがあるからである。脳の局所解剖的位置は、横断面で既に明確となつているし、又脳室との関係は、横断撮影により検討されている。従つて所定の整位を行つてこれらを参考にすれば、線束の方向を正しく選ぶ事は我々には可能となつている。又この際整位の基準は Light projector 又は Front light localizer を用いれば最も確実な事が判つている。⁹⁾従つてこの方式で照射が行われた。

尚、照射に先立ち開頭術が行われている場合、病巣部などに銀クリップ等が指標として留置されてあると、一層正確なものとなる。亦、照射と全く同じ条件でとつた Cobaltgraphy¹⁾は照射部と照射野を確認する事が出来て有効であつた。更に照射中の頭部整位を安定にするために、頭部保持器の実現が期待されたが、ギブス床などの利用も患者の整位に役立つ事が判つた。

我々は、重篤な副作用の急激な発現を予防する意味で、最初は極く少量の50rから始め、200~250rにふやす漸増方式を初期に於ける種々の治療経験より考案し、実施する様になつたが、これは古くより炎症性疾患の放射線治療に屢々行われた方法であるが、脳組織の照射による急性炎症に惹起される浮腫、腫脹の発生を緩除にし、症状の急性増悪を適宜に制御できる様に思われる。しかし上記の理由で、頭蓋内腫瘍においてこの漸増方式を用いた報告は、文献に記載がない様である。

一般に照射線量の基準は、Jones⁹⁾は4,500r/4w、Concannon⁷⁾、Bouchard⁸⁾らは6,000~6,500r/6~7W、Blook⁹⁾らは4,000r/30~35日となかりの巾がある。本症例群では6,000r以上の照射をうけたものは38例にすぎず、5,000r以上でも52例で治療線量としては少い嫌いが無いではないが、これは主として他科よりの依頼のためや、1957、58年頃の症例では積極的な照射に逡巡する嫌いがあつた為である。経験を重ねた最近の症例では、主治医及び患者の家族の理解と協力により、所定の病巣線量を投与するようになった

ので、不完全照射例は少くなっている。

Concannon⁷⁾ は腫瘍の大きさに比し照射野が大である方が有効であると剖検時の組織像から検討して断定しており、同時に頭蓋内腫瘍の照射中の困難性を立証したが、我々の場合は必ずしもそうではなかつた。即ち照射野が大きすぎると健全な脳組織への照射による障害が腫瘍に対する効果に優位するので、我々の結論は正しいと思われる。尚、健康組織を保護するために ^{198}Au , ^{60}Co , ^{90}Y , ^{32}P , ^{182}Ta , Radon seed¹⁰⁻¹³⁾ を手術時の残存腫瘍組織内挿入が応用されているが、斯様な近接照射とは別に遠隔照射でも我々の教室で創案せる原体照射法²⁾ は、眼球、内耳その他、照射を避けたい部分を任意の形に打ち抜き^{3,4)}、病巣部に均一な線量を与える事が出来るので、リンパ腺転移の心配のない頭蓋内腫瘍には今後用いられてよい方法と思われる。

2) 治療結果の比較：

長期観察症例に乏しいので放射線治療の有効性を照射の前後に於ける症状の推移に求めて検討した。即ち、自覚症状は主観的で判定は困難であるが、しかし僅かな脳内の変化を早期に知り得るのですて難い。従つて照射期間中の愁訴の集積で判定した。一方、他覚所見は客観性があるが、小脳への手術侵襲のために発生した小脳性失調は、その部の腫瘍が縮小しても改善され得ないし、亦、視床下部症状としての生殖器早熟や萎縮性肥満及び Fröhlich 症候群に於ける無月経などは、5~7 週間の照射期間中には目立って好転することは有り得ないから、効果の判定を他覚的症状のみに求めるには無理がある。尤も、視力障害、鬱血乳頭、視野欠損、眼球麻痺、意識障害などは腫瘍の縮小により速やかに改善される場合が多いので、効果を確める有効な手がかりとなり得る。これらを前述の如く、著効、有効、不変、増悪の4つに分類して表示したが、その効果判定に当つては次の如き基準に従つた。即ち、照射の直前、直後の症状の変化を比較して、自覚症状の改善があつた場合を(+)とし、更に他覚症状の改善が照射終了時においても猶存在していた場合を(++)とした。この場合、例へば照射期間中に他覚的所見の改善を

みても終了時に消失していた場合は(++)とはせず(+)とした。照射期間中に一時的な改善が示されても終了時にそれがみられなかつた場合は(±)とし、更に照射によつて明らかに症状が増悪したり、重篤な副作用の発現をみた場合は(-)とした。この場合の副作用とは Radioencephalopathy とか、急激な視力障害、意識障害、嚥下障害、全身痙攣などを指す。

従つて効果判定に於ける評価は可成り厳密に且つ正確に判定され得たと思われる。従つて照射直前の症状とは通常手術施行の場合、2~3週間後のそれであるので、脳腫瘍自体による症状はかなり修飾されているし、外科手術によつても改善されなかつた場合もあるし、それによつて新たに生じたものもある筈である。しかし照射を受けた症例の殆んどが何らかの愁訴を持つており、これを如何に改善せしめ得たかに注目した。勿論、症状の改善そのものは治癒を意味するものではなく、照射終了後、一定期間を経て再発する場合もあり得るし、副作用が現われても同様な事が云えるが、この報告では、効果は飽く迄も照射の直前、直後のそれで判定したのは、種々の複雑な要因を除外して、照射そのものによ直接的な効果を観察せんとした為である。

次に生存期間に関する諸家の報告を我々の症例の結果と比較する。

一般に脳腫瘍の全経過は、外科手術やその他の治療によりかなり変動し、更に種々の突発的な事由が致死的な影響を与える事は屢々経験される。例えば脳室系の急激な閉塞による変化などがそれで、同一の病理組織像から一律に生存期間を論ずる事は難しい。経過を左右する条件は、組織学的特性と発生部位であり、未熟な異形細胞よりなる腫瘍は臨床経過は短し、組織的には良性であつても発生部位によつて重篤な影響を与え得るし、年齢なども少なからず関係する。

神経膠細胞腫は Roth¹⁴⁾ らによると、症状発現後の生存期間は何らの処置も施されない場合は、未熟型では1年から1年8カ月、成熟型では1年5カ月から1年10カ月であり、Toniss²⁰⁾によれば、手術後のそれは Glioma 全体としては

37例, 中直後死亡は10, 1~3年内死亡は14, 3年以上の生存は13例であると云われる. これらを個々の場合について検討する.

神経膠細胞腫に対する我々の照射例の平均生存期間の20カ月は, Lombardi¹⁵⁾の照射例の43カ月には到底及ばないが, Zaubauer¹⁶⁾の65例に於ける平均23カ月に凡そ一致する. 而し, Lorenz¹⁷⁾の4年生存率57%, Peirce¹⁸⁾らの6年生存率24%, Ticeらの5年生存率30%, Hellriegel¹⁹⁾の23%などと比較すると, 今後一層の努力が必要と思われる. 因みに Tonnis²⁰⁾によれば手術剔出による3年生存率は58%である.

多形細胞性神経膠芽腫では, 照射を中断せる3例が短時間で死亡しているのに反し, 他の4例は15~70カ月の生存を示し, 著明な効果をあげており, Lambardi¹⁵⁾の14.5カ月, Peirce²¹⁾らの11.4カ月, Buchtala²²⁾の7カ月を遙かにしのぐ. Taveras²³⁾は425例の90%は18カ月以内に死亡し, 5年生存は1.6%に過ぎないとしているので, 症例1の如く, 6年近くの生存例は大脳半球切除を行つたとは言え, 広範な浸潤等のあつた症例であり, その再発は必至であると考えられていたものである. Bailey²⁴⁾によれば, 放置せる場合の平均生存期間は1年であり, Tonnis²⁰⁾によれば術後3年以上の生存はあり得ない. 猶, 本腫瘍は極めて悪性であり, 溜慢性に浸潤増殖し, 手術単独に比し放射線治療との併用が生命延長を期待させ, 試験切除よりも部分切除, 病巣線量も小さいものよりも大なる方が有効であると言われているが, 本群では, 全例が剔出術をうけ5,000r以上の照射を行つているので, 斯様な好成績を挙げ得たものと考えられる.

髄芽細胞腫は最も放射線感受性が高いが, 再発, 転移を起し, 無処置群では1年以内に死亡すると言われる. 本症例の5例中, 脊髓照射をうけた2例のみが生存しており, その1例は30カ月に及んでいる. 死亡の3例は平均生存期間が11カ月で短い. 何れも4,000rの照射である. 此等は比較的早期に症状の寛解が示されるので, 十分な線量を与える事なしに照射を終了するためかも

知れない. Lampe²⁵⁾らは33~92カ月, Lambardi¹⁵⁾は35.7カ月, Tice²⁶⁾らは, 21.3カ月, Paterson²⁷⁾は5年生存率を22.7%, Hellriegel¹⁹⁾は13.3%, Bouchard²⁸⁾は19.5%と報告し, 治療成績の高いことを示している.

脳室上衣腫については, Paterson²⁷⁾は手術不能の照射例に3年生存はないとし, Zaubauer¹⁶⁾. もその平均生存期間を28.4カ月と報告している. 我々の症例は4例で17.5カ月と短かいが, その中には第4脳室に発生せる5才女児に17, 200rに及ぶ大量が5回に互り照射され, 28カ月の生存を保たせたのは, 手術不能例であるだけに, 放射線治療の意義を認めた貴重な症例と思われる.

臨床的神経膠腫は剔出不能で, 組織学的には確かめられていない臨床診断による症例群で, この中には松果体部腫瘍6例を含めた. 平均生存期間が16カ月と短いのは, 橋, 延髄, 小脳橋角部などの天幕下腫瘍のためであろう. しかし松果体部腫瘍の2例は, 59, 64カ月と生存し, 殆んど症状を残していない. 元来, 此の腫瘍の手術剔出は困難であるだけに, この放射線治療の意義は大きく, この様に良い成績を挙げうる以上, 手術に先立ち照射を試みるべきと考えられる.

下垂体腫瘍は全例生存し, 改善例は26例中15例で57.7%を占める. 中でも再発を予想された下垂体癌2例の生存(49, 60カ月)は意義ある症例である. トルコ鞍を照射目標としているので, 治療が容易であり, 4例を除いては6,000r以上の照射が中断なく行われた結果が斯様な成績をもたらせたものと思われる.

3) 副作用とその対策:

放射線治療中の副作用として, 初期に現われるものは腫瘍の再発, 増殖又は手術後の障害と鑑別する必要がある. 頭痛, 嘔吐, 昏迷, 指南力の欠如は, 脳圧亢進に伴う症例に屢々発現し, 照射期間中つづく事が多い. これらは剔出例では相当量の照射によつても起らないが, 手術不能例の場合には100~150rの照射でも容易に発現し, 特に小児や後頭蓋窩腫瘍及び第3脳室近傍の腫瘍の場合につよい様である.

Table 10. Crude survival rate
(Cases irradiated more than 4000 r)

Histological diagnosis	Over 1 year	Over 2 years	Over 3 years	Over 4 years	Over 5 years
Glioblastoma multiforme	80% (57.1%)	60% (42.8%)	60% (14.2%)	20% (14.2%)	20% (0%)
Gliocytoma	80 (72.7)	50 (45.4)	20 (9.0)	0	0
Medulloblastoma	80 (75)	20 (20)	0	0	0
Ependymoblastoma, Ependymoma	75 (75)	25 (25)	0	0	0
Clinical glioma	90 (60)	50 (20)	30 (13.3)	20 (13.3)	10 (6.6)
Congenital tumors	75 (50)	75 (50)	25 (15)	25 (15)	0
Other tumors	83 (66.6)	66 (33.3)	0	0	0
Metastatic tumors	77 (53.3)	11 (13.3)	0	0	0
Histologically proven pituitary adenoma	100 (100)	100 (100)	70 (63.5)	50 (45.4)	20 (18.1)
Clinical pituitary adenoma	100 (100)	100 (100)	66 (54.0)	20 (20)	13 (13.3)

() : involved all cases

皮膚反応として4,000~5,000rで脱毛を伴う皮膚紅斑が現れる事があり、患者は美容上最も苦痛とするが、3~6カ月で完全に回復するので特に問題はない。Jones⁹⁾は照射期間中に広範なToxic erythemaを報告し、好酸球浸潤や血小板減少症を伴うとしているが、我々は斯かる症例を経験していない。

重篤な副作用として、照射初期に発現するRadioencephalopathy²⁹⁾や後期において認められるRadioneuroncrosisの報告³⁰⁻⁴²⁾がある。亦、腫瘍内出血の報告もあり、これは急激な症状の悪化で始る、我々の症例中、組織的にも確かめられたものは**症例84**の嫌色素性下垂体腺腫と、**症例24**の脳室上衣芽細胞腫の2例であり何れも意識障害と視力障害が発現した。しかも2例共短期間に9,000r以上が照射されている。剖検による証明

は出来なかつたが、照射初期に急死せる**症例18**と**症例47**は何れも幼児であり、急激な脳圧亢進により惹起されたRadioencephalopathy²⁹⁾の症例と思われる。

上記の副作用発現に対する対策としては、1) 照射線量を50rから始める漸増方式により200r/dayを維持量として、5,000~6,000rを5~6週間で照射する。2) 照射に先立ち何らかの減圧手術が行われる事が望ましく、特に小児の場合や脳室系の閉塞が増強されると予想される場合は必要である。3) 病巣部を正しく把握して綿密な照射計画により照射野は必要以上に大きくせず、常に一定の条件で治療が行われる様にし、健全な脳組織に不必要な曝射が及ばない様に心掛けるべきである。4) 照射期間中は絶えず慎重な観察が必要で、決して外見上の健康にとられず、些細な変化

にも注意し、出来る丈激動を避ける事が必要である。放射線そのものは感覚出来ないが極めて強力な影響力があり、手術そのものに匹敵する事を認識せしめる事が大切である。5) 放射線宿酔の予防剤として、Chlorpromazine, Perphenazine, 大量の Vit B₁, Vit.C, グルクロン抱合体などの投与が効果的である。6) 局所に対する皮膚障害の防止には、多門固定照射又は振り子、廻転照射などを利用するのが希ましい。一カ所に於ける総皮膚線量は、3,500~4,000r 以内に止めるべきである。

4) 照射による組織変化：

脳組織に及ぼす放射線の影響は、多くの研究者により種々検討されてきたが、かなり高い放射線感受性を有するもの様である。特に、脳波⁴³⁻⁴⁶⁾ 条件反射⁴⁷⁻⁴⁹⁾、興奮性⁵⁰⁻⁵³⁾などの機能的な変化は、1,500~6,000r で照射後早期に変化する。年余に及ぶ潜伏期間を経て発症する Radionecrosis³⁰⁻⁴²⁾は先在する脳腫瘍との鑑別が必要であるが Pennybacker 等⁵⁴⁾は、脳組織の退行変性及び壊死は脳内血管に於ける血栓形成、膠原線維の肥厚、血管内壁の増殖などにより起る二次的な変化であるとしたが、O'Connell⁵⁵⁾らは、血管系よりも神経細胞につよい退行性変化をみとめているので、放射線による直接作用であるとし、Arnold⁵⁶⁻⁵⁹⁾らは、23 Mev Betatran により直接的な変性壊死を実験的に作り実証した。しかしこの実験は臨床的に行われる分割照射とは異なるので、必ずしも血管系の変化による二次的なそれを否定し得ない。従つて、照射に当つてはかなり慎重な態度でのぞむ事が要求され、Boden⁶⁰⁾は、脳幹の小容積に対する放射線耐容量は、4,500r/17days より大であつてはならないと警告している。

一方、腫瘍組織に対する放射線の効果は、腫瘍の種類、発育の状態、部位などによつて異なり、一律に結論づけることは出来ない。猶我々の症例中、照射後の変化を確認した15例は、照射線量、照射終了後の期間、及び腫瘍の種類も多岐に分れている為、その変化を纏める事は件々難かしいが、Nessa⁶¹⁾、Deery⁶²⁾、Frazier⁶³⁾の如く細胞密度の減少、線維組織の増加、核分裂数の減少、血管系の変化によつてその有効性を論じてみると、大凡

の放射線感受性が判つて来る。そしてこの退行性変化、間質細胞の増殖、血管の炎症性変化、出血巣の存在、腫瘍細胞の膨化、変形、核崩壊、核濃縮などの極めて多彩な退行性及び炎症性変化が、照射による一次的なものか、二次的な変化かを確かめる事は出来ない。更に修復過程が混在するので、一層判定は困難となる。腫瘍細胞自体には固有の放射線感受性があり、その照射による病的像の一部は通常みられる退行変性であるが、これに腫瘍の増殖に伴う血管拡張と血管増生が大なる役割を果す。その機構は現存腫瘍の血管外膜に作られた新しい血管が糸球体様に増殖したり、内被細胞が血管腔を細分する様に内方へ増殖したりして腫瘍の増大に先行する。Jones⁶⁴⁾は、この angioblastic な増殖に関係する血管は極めて放射線感受性に富むので、照射により閉塞を起し二次的に腫瘍組織の発育を阻止すると言つている。更に血管が豊富になれば酸化能力が大となるのでその感受性は一層たかめられるものと思われる。

実際的には、放射線治療後の腫瘍組織において壊死、膿瘍形式、線維化、血管壁の変化などをみとめても、直ちに長期間に存在する腫瘍自体の変化により照射が有効であつたとも断定出来ないし、その組織像はある時間的断面を示しているにすぎないので、一層その有効性の基準は困難となつて来る。我々はこの場合、腫瘍組織における線維要素の増加、硝子化、壊死形成、出血巣の存在、血管の増殖とその変化、更に腫瘍細胞の形態、細胞質における空胞化、核の崩壊、濃縮、染色性の低下などを比較検討して、その有効性を決定しようとした。

第9表は、照射後の組織変化を纏めてみたものであるが、明らかに照射による壊死など極めて重篤な退行変性を認めたものは、15例中7例で、核や細胞質の変化からみて著効とせるもの5、有効4、無効6例であつた。しかも、その効果のあつた腫瘍組織は髓芽腫で他の神経膠細胞腫では照射線量の異なるものに腫瘍細胞の退行変性をみとめたが、急性浮腫のため、新鮮例では毛細血管及び細血管の重篤な変化がみられ、陳旧性のもものでは間質組織の増殖がみられたが、その退行変性は果して血管変化に続発したかどうかは不明である。

5) 放射線治療の意義と限界：

頭蓋内腫瘍は外科手術の発達した今日において、その部位の状態から剔出が不能であつたり、不完全剔出に終らざるを得ない場合が少くない。亦、多形性膠芽腫、髓芽腫、脈絡叢癌、下垂体癌、奇形腫などの如く、悪性腫瘍としての性格がつよく手術が成功したとしても再発、転移の必至である腫瘍も少くない。従つてこれらの腫瘍に対して術後の放射線治療が行われることになる。

一方、脳腫瘍の放射線感受性は1946年、McWhirterとDott⁶⁴⁾が表にしてまとめ上げたが、実際には一律に病理組織学的な診断のもとにその感受性の有無を決定しても、そのまま治療成績に結びつかない事が多く、腫瘍固有の放射線感受性の他に、腫瘍の占める位置、周囲組織への浸潤の程度、血行の変化、剔出の程度などによつて、治療成績は大きく変つて来る。更に照射方法、照射野の大きさ、照射線量によつても変化する。

亦、神経膠細胞腫では、他の型に変異する能力があるとRichmond⁶⁵⁾らにより報告されているが、症例3は左前頭葉に発生せる髄膜腫が2年後再発、乏突起細胞腫の診断をうけ、更に3年後の同部での切除標本には多形性膠芽腫とみられる所見を得ている。その他、長期間に良性が悪性化するのも稀ではないので、固定した放射線感受性についての考え方は問題である。例えば感受性の低いと言われている星状細胞腫に関しても、Frazier⁶³⁾らは照射前後の組織像の比較から感受性の高い事を証明し、Deery⁶²⁾、Lindgren⁶⁶⁾も同意している。これに反し、Dyke⁶⁷⁾らは2,000～4,000rの照射では全く無効であるとし、Peirce¹⁸⁾は8,000rですら効果が得られなかつたと報告している。この100例の結果についても種々な条件が異なるので他臓器における悪性腫瘍の放射線治療に対する判定と異り、かなり困難なものとなつて来る。

しかし、我々の症例についてみれば、照射前にみられた種々の愁訴は消失し、他覚的症状にも明らかな改善がみられた例が100例中、61例4,000r以上の照射79例に61例を占める事は有意義であり、手術不能例又は不完全剔出例を何らの処置も

行われず放置される場合を考えると、照射により愁訴を寛解せしめ、かなりの生命延長をもたらせる事は、放射線治療の効果を期待し、今後、一層適応を厳密にし、十分な治療線量を与える事によつてこれらの成績を向上せしめることが出来ると思われる。

しかし一方、将来放射線治療装置の発達により強力な治療が可能となる場合は兎も角として、現在の段階では放射線単独の頭蓋内腫瘍の治療は、数種の腫瘍に対しては効果的であるが、その他の場合は一定せず、Taveras⁶⁸⁾によれば、放射線治療だけでは視力の完全回復はないときへ言われているのであるが、我々の症例中、視力障害を訴えた50例中26例にその改善をみとめ、中には殆んど失明の状態が明らかに放射線治療のみで回復した4例を含んでいるので、必ずしも賛成出来ないが、当然、ある限界や制約があると考えている。それはSpace occupying lesionとしての脳腫瘍の存在に加えて、照射による急性の炎症性変化、脳血液関門の障害で起ると思われる脳浮腫や、腫瘍の一時的な膨脹によつての頭蓋内圧亢進などが治療中に起り得る危険を常に孕んでいるので、減圧のみを目的とするVentriculocystostomy(Torkildsen 1948)又はSubtemporal decompression(Horrox 1950)などの手術操作が、照射に先立ち要求される。一部の組織学的に悪性を示す腫瘍を除いては頭蓋内腫瘍はどちらかと言えば良性腫瘍に属するので、他臓器のそれに比して放射線感受性は高くないので、可能な限り腫瘍の剔出がのぞましい。亦、視神経の神経膠腫では、視束管が大である時には腫瘍は頭蓋内に拡がるので、手術が照射に先行し、視束を含む剔出不能の腫瘍が眼窩内に浸潤する場合には、当然、眼窩の減圧が先行されねばならない。下垂体照射の際にも視力障害の進行や、閃輝暗点の発現する時期が手術への転機となる。

下垂体腫瘍に関しては、腫瘍細胞の種類により感受性も変つてくる。Hellriegel¹⁹⁾によれば、塩基好性、酸好性、嫌色素性の順に低下するが、嫌色素性の場合でも、照射によりかなりの症状好転を示す事が証明され、我々もそれを確かめている。

Acromegaly では Sheline⁶⁹⁾ らの報告にみる如く70%に何らかの効果をみとめ、副腎腫瘍のみとめられぬ Cushing 症候群では、副腎皮質が非可逆性にならぬ前に照射を行う事が必要であり⁷⁰⁾ ⁷¹⁾, Dophan⁷²⁾ は治療後6カ月迄に症状の改善がみられぬ場合は手術すべきだとしているが、何れにしても照射を先づ試みるべきと思われる。

その他、200 KVV線、⁶⁰Co γ 線照射の他に Radioisotope の近接照射や、Betatron⁷³⁾, 900MeV の Synchrocyclotron による α 線照射⁷⁴⁾ が行われており、中性子捕獲療法⁷⁵⁾ なども研究され、かなりの効果が期待される。

9. 結論 :

1) 1957~1961年迄に当教室で放射線治療を行った100例の頭蓋内腫瘍患者について検討した。

2) 腫瘍組織の明らかにされたものは70例で他は臨床診断による。照射前に何らかの手術操作を受けたものは76例、また4,000r以上の照射を完了せるものは79例であり、症状の変化、生存期間、副作用について調査した。亦、照射の前後に於ける組織所見の確かめられたものは15例で、特異な炎症性及び退行性変化をみとめた。

3) 照射の結果は、主として照射前後の症状の変化を効果判定の基準とし、著効18、有効41、不変20、悪化21例で、これを4,000r以上の照射群についてみると、夫々、18, 40, 16, 4例となる。生存期間においてもかなりの生命延長をみとめた。

4) 腫瘍の放射線感受性は考慮すべきであるが、その腫瘍の位置、浸潤の度合、剔出の程度、照射野、病巣量の差によつてその有効性が決められるので、予め放射線耐性を示す一部の腫瘍群を除いては、一応照射を試みるべきであろう。

5) 照射前には何らかの形で減圧措置がとられている事が希ましく、特に脳室系及び小児の症例では必要であり、照射は50rから漸増し5,000~6,000r/5~6w が与えられるべきである。

6) 副作用の発現に対しては、これを原疾患の悪化乃至再発と区別し、適当な処置がとられるべきであるが、照射計画を綿密に立て、不必要な曝射

が周囲の健常組織に及ばない様にすべきである。

7) 適応を厳密にすれば更にその成績を向上し得るものと考えられるが、組織学的には良性を示すものが多いので組織診断をうけるためにも手術剔出が優先する。

発表学会 :

1. 第97回東海外科学会 ; 34. 2. 22.
⁶⁰Co 照射の著効を示せる転移性腫瘍の症例
2. 日医放会第10回東海北陸部会 ; 34. 7. 19.
脳腫瘍に対する ⁶⁰Co 遠隔照射経験
3. 第107回東海外科学会 ; 35. 9. 18.
⁶⁰Co 下垂体照射の臨床とホルモン動態
4. 日医放会第14回東海北陸部会 ; 35. 11. 27.
下垂体照射におけるホルモン動態
5. 第1回神経放射線懇話会 ; 35. 12. 17.
脳腫瘍に対する放射線治療の経験
6. 日医放会第15回東海北陸部会 ; 36. 2. 12.
Ependymoblastoma の1例
7. 第20回日本医学放射線学会総会 ; 36. 4. 2.
放射線治療後の脳腫瘍組織の変化
8. 第2回神経放射線懇話会 ; 36. 4. 7.
眼球を保護する脳下垂体の ⁶⁰Co 照射法
9. 第17回日医放会東海北陸部会 ; 36. 7. 16.
後頭蓋窩腫瘍の照射術式
10. 第17回日医放会東海北陸部会 ; 36. 11. 5.
小児脳腫瘍の放射線治療経験
11. 第17回日医放会東海北陸部会 ; 36. 11. 5.
嫌色素性下垂体腺腫の1例
12. 第21回日本医学放射線学会総会 ; 37. 4. 3.
頭蓋内腫瘍の放射線治療経験
13. 第3回日本臨床神経学会総会 ; 37. 4. 6.
頭蓋内腫瘍の放射線治療 (その眼科的变化について)
14. 第4回日本臨床神経学会総会 ; 38. 4. 3.
頭蓋内腫瘍の放射線治療経験

文 献

- 1) Bohndorf, W. and Harder, D. : Untersuchungen zur Filmanfnahme-technik mit Kobalt Gammastrahlen. Fortschr. Rontgenstr. 96, 288, 1962. —2) 高橋信次, 飯田博美 : 打抜照射法, 原体照射法の研究 (第5報) ⁶⁰Co 遠隔照射法の研究

(第13報) 日医放誌 21.2.1961.—3) 北島隆, 高橋信次, 木戸長一郎, 飯田博美: 眼球を保護する脳下垂体の⁶⁰Co遠隔照射法, 原体照射法の研究(第6報)⁶⁰Co遠隔照射法の研究(第14報)日医放誌 21.2.132.1961.—4) 木戸長一郎, 森田皓三: 後頭蓋窩腫瘍の原体照射原体照射法の研究(第11報)⁶⁰Co遠隔照射法の研究(第19報)日医放誌 21.7.741.1961.—5) 高橋信次, 松田忠義: ⁶⁰Co遠隔照射(単純照射と運動照射)について. 臨床放射線 5.7.1960.—6) Jones, A.: Supervoltage X-ray therapy of intracranial tumours. Annals of the Royal College of Surgeons of England 27, 310, 1960.—7) Concannon, J. P., Kramer, S. and Berry, R.: The extent of intracranial gliomata at autopsy and its relationship to techniques used in radiation therapy of brain tumors. Am. J. Roentgenol. 84, 99, 1960.—8) Bouchard, J. and Peirce, C.B.: Radiation therapy in the management of neoplasms of the central nervous system with a special note in regards to children: twenty year's experience, 1939-1958. Am. J. Roentgenol. 84, 610, 1960.—9) Block, R.J., Templeton, A.W. and Quick, R.S.: Radiation therapy in the treatment of intracranial tumors. Am. J. Roentgenol. 87, 463, 1962.—10) Talairach, J., Ruggiero, G., Aboulkr. J. and David, M.: New method of treatment of inoperable brain tumours by stereotaxic implantation of radioactive gold: Preliminary report. Brit. J. Radiol. 28, 62, 1955.—11) Young, S.: Pituitary necrosis due to implant of Ra-Gold and ⁹⁰Y. Lancet 1, 548, 1957.—12) Johnson, P.C., West, K.M. and Rutledge, B.J.: Destruction of the hypophysis with radioactive colloidal chronic phosphate in cancer of the prostate. J. Neurosurg. 15, 519, 1958.—13) Munding, F., Noetzel, H. und Riechert, T.: Erfahrungen mit der lokalisierten Bestrahlung von malignen Hirngeschwulsten mit Radio-Isotopen. Acta Neurochir. Suppl. 6, 171, 1959.—14) Roth, T.G. and Elvidge, A.R.: Glioblastoma multiforme: A ceinical survey. J. Neurosurg. 17, 736, 1960.—15) Lambardi, G.: Radiol. med. 40, 1088, 1954.—16) Zaubauer, W.: Radiol. Austriaca 4, 279, 1953.—17) Lorenz, R.: Zbl. Neurochir. 9, 209, 1949.—18) Peirce, C. B. and Bouchard, J.: Role of radiation therapy in control of malignant lesions of brain and brain stem. Radiology 55, 337, 1950.—19) Heelriegel, W.: Die Strahlenbehandlung der Hirntumoren. Strahlentherapie 102, 21, 1957.—20) Olivecrona, H. und Tonnis, W.: Handbuch der Neurochirurgie, III. Spring-Verlage, Berlin, 1956.—21) Pierce, C.B., Cone, W.V., Elvidge, A.R. and Tye, J.G.: Roentgen

therapy of primary neoplasms of brain and brain stem. Radiology 45, 247, 1945.—22) Buchtala, V.: Die Strahlenbehandlung der malignen Hirntumoren. Strahlentherapie 91, 528, 1951.—23) Taveras, M.J., Thompson, H.G. and Pool, T.L.: Should we treat glioblastoma multiforme? A study of survival in 425 cases. Am. J. Roentgenol. 87, 473, 1962.—24) Bailey, P.: Intracranial tumors. 2nd ed. Springfield, Illinois, 1948.—25) Lampe, I. and MacIntyre, R. S.: Experiences in the radiation therapy of medulloblastoma of the cerebellum. Am. J. Roentgenol. 7, 659, 1954.—26) Tice, G. M., and Irving, N.W.: J. Neurosurg. 7, 509, 1950.—Paterson, R.: Treatment of malignant disease by radium and X-rays. Williams & Silkins, Baltimore, 1948.—28) Bouchard, J.: Progress in radiation therapy. Buschke et al., Grune & Stratton, New York, Chap. 9, 192, 1958.—29) Kohn, K. and Schlungbaum, W.: Ein Beitrag zur Kenntnis der frühkindlichen Strahlensephalopsthe. Strahlentherapie 107, 563, 1958.—30) Fischer, A.W. and Holfelder, H.: Lokales Amyloid im Gehirn. Eine Spätfolge von Röntgenbestrahlungen. Deutsche Ztschr. f. chir. 227, 475, 1930.—31) Markiewicz, T.: Über Sbtäschadigungen des menschlichen Gehirns durch Röntgenstrahlen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 152, 543 1935.—32) Windholz, F.: Zur Kenntnis der Blutgefäß veränderungen im röntgenbestrahlten Gewebe. Strahlentherapie 59, 662, 1937.—33) Marburg, O., Rezek, P.R. and Fleming, R.M.: Changes after treatment of an unprated brain with large doses of roentgen radiation. Am. J. Roentgenol. 53, 171, 1945.—34) Kalbfleisch, H.: Spätveränderungen im menschlichen Gehirn. nach intensiver Röntgenbestrahlung des Kopfes. Strahlentherapie 76, 586, 1946.—35) von Bogaert, L. and Herman, J.: Aspects cliniques et patho-logiques des radionécroses cérébrales chez l'homme. Ann. méd. 49, 14, 1948.—36) Zeman, W.: Zur Frage der Röntgenstrahlenwirkung am tumorkranken Gehirn. Arch. Psychiat. 182, 713, 1949.—37) Hornberger, W.: Jackson-Epilepsie nach hochdosierter chaoul-Nahbestrahlung eines Schlafenmelanoms. Strahlentherapie 85, 459, 1951.—38) Brandenburg, W. and Maurer, H.T.: Zur Entstehung der Hirngewebschädigung durch Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 95, 432, 1954.—39) Denney-Brown, D. and Foley, T. M.: Clinicopathological conference on radiation necrosis of right hemisphereir Hodgkin's granuloma of meninges with epilepsy. Neurology 3, 615, 1953.—40) Dugger, G.S., Stratford, J.G. and Boucha-

- rd, J. : Necrosis of the brain following roentgen irradiation. *Am. J. Roentgenol.* 72, 953, 1954.
- 41) Löwenberg-Scharenberg, K. and Basset, R.C. : Amyloid degeneration of the human brain following X-ray therapy. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* 9, 93, 1950. —42) Courville, C.B. and Myers, R.O. : The process of demyelination in the central nervous system. II. Mechanism of demyelination and necrosis of the cerebral centrum incident to X-radiation. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* 17, 158, 1958. —43) Ross, J.A. : Neurological and electroencephalographic effect of X-irradiation of the head in monkeys. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 71, 238, 1954. —44) Brooks, P.M. : The prompt effect of whole-body irradiation at a high dose rate on the electroencephalogram of monkeys. *Rad. Res.* 4, 206, 1956. —45) Lee, J.C. et al. : Effects of acute X-irradiation on the evoked cerebellar response. *Rad. Res.* 3, 267, 1955. —46) Rube, W. : Über elektroenzephalographische veränderungen nach Röntgen Bestrahlung des Gehirns. *Fortschr. Röntgenstr.* 91, 789, 1959. —47) Garcia, J. : Spatial avoidance in the rat as a result of exposure to ionizing radiation. *Brit. J. Radiol.* 30, 318, 1957. —48) Garcia, J. : Conditioned response to manipulative procedures resulting from exposure to gamma radiation. *Rad. Res.* 5, 79, 1956. —49) Garcia, J. : Conditioned avoidance behaviour induced by low dose neutron exposure. *Nature* 185, 261, 1960. —50) Caster, W.O. : Changes in the central nervous system after 700 V total body X-irradiation. *Rad. Res.* 8, 92, 1958. —51) Lebedinsky, A.V. : The influence of ionizing radiation on animal organism. *Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy.* 11, 7, 1956. —52) Lebedinsky, A.V. : On the biological effect of small doses of ionizing radiation. *Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy* 22, 17, 1958. —53) Livanov, M.N. : Changes in the nervous system caused by ionizing radiation. *Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy* 22, 269, 1958. —54) Pennybacker, T. and Russell, D.S. : Necrosis of the brain due to radiation therapy. Clinical and pathological observation. *J. Neurosurg. & Psychiat.* 11, 183, 1943. —55) O'Connell, J.E. and Brunschwig, A. : Observation on the roentgen treatment of intracranial gliomata with special references to the effect of irradiation upon the surrounding brain. *Brain* 60, 230, 1937. —56) Arnold, A. : Effects of X-radiation on hypothalamus : A possible explanation for the therapeutic benefits following X-irradiation of the hypophys-
- al region for pituitary dysfunction. *J. Clin. Endocrinol.* 14, 859, 1954. —57) Arnold, A., Bailey, P. and Harvey, R.A. : Intolerance of the primate brain stem and hypothalamus to conventional and high energy radiations. *Neurology* 4, 575, 1954. —58) Arnold, A., Bailey, P., Harvey, R.A., Haas, L.L. and Laughlin, J.S. : Changes in the central nervous system following irradiation with 23 Mev X-rays from the betatron. *Radiology* 62, 37, 1954. —59) Arnold, A. and Bailey, P. : Alteration in the glial cells following irradiation of the brain in primates. *Arch. Path.* 57, 383, 1954. —60) Boden, G. : Radiation myelitis of the cervical spinal cord. *Brit. J. Radiol.* 21, 464, 1948. —61) Nessa, C.B. : Effect of treatment of brain tumors with roentgen rays. *Radiology* 31, 670, 1938. —62) Dery, E.M. : Remarks on the effects of roentgen therapy upon the gliomas. *Bull. Neurol. Inst. N. Y.* 4, 572, 1934. —63) Frazier, C.H., Alepers, B.J., Pendergrass, E.P. and Chambelin, G. W. : The effects of irradiation on gliomas. *Am. J. Roentgenol.* 38, 203, 1937. —64) McWhirter, R. : Radiation treatment of cerebral tumors. *Proc. Soc. Med.* 39, 673, 1946. —65) Richmond, J. J. : Radiotherapy of intracranial tumors in children. *J. Fac. Radiologists* 4, 180, 1953. —66) Lindgren, M. : On tolerance of brain tissue and sensitivity of brain tumors to irradiation. *Acta radiol. Suppl.* 170-173, 1958. —67) Dyke, C.G. and Davidoff, L.M. : Roentgen treatment of disease of the nervous system. Lea & Febiger, Philadelphia, 1942. —68) Taveras, J.M., Mount, L.A. and Wood, E.H. : Value of radiation therapy in management of glioma of optic nerves and chiasm. *Radiology* 66, 518, 1956. —69) Scheline, G.E., Goldberg, M.B. and Feldman, R. : Pituitary irradiation for acromegaly. *Am. J. Roentgenol.* 76, 70, 1961. —70) Skrimshire, J.F.P. : Radiotherapy of Cushing's syndrome. *Lancet* 1, 270, 1955. —71) Johnson, S.G. : Roentgen irradiation of pituitary in Cushing's syndrome. *Acta med. Scandinav.* 144, 165, 1952. —72) Dohans, F. C., Raventos, A., Boucot, N. and Rose, E. : Roentgen therapy in Cushing's syndrome without adrenocortical tumor. *J. Clin. Endocrinol.* 17, 8, 1957. —73) Arnold, A., Bailey, P., Harvey, R.A. and Haas, L.L. : Application of betatron to treatment of brain tumors. *South. M.J.* 48, 63, 1955. —74) Lawrence, J.H., Tobias, C.A., Born, J.L., Sangalli, F., Carlson, R.A. and Linfoot, J.H. : Heavy particle therapy in acromegaly. *Acta radiol.* 58, 337, 1962. —75) Godwin, J.T., Farr, L.E., Sweet, W.H. and Robertson,

J.S. : Pathologic study of eight patients with glioblastoma multi-forme treated by neutron capture therapy using Boron-10. *Cancer* 8, 601, 1955.

参考文献 :

- 1) Pohle, E. A. : Clinical radiation therapy. Lea & Febiger, Philadelphia 1950. —2) Freid, J.R. and Davidoff, L.M. : Roentgen therapy of primary neoplasms of brain. *Radiology* 57, 25, 1951. —3) McWhirter, R. and Dott, N.M. : Tumors of brain and spinal cord. In Carling, E. C., Windeyer, B.W. and Smithes, D.W. : Practice in radiotherapy. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1955. —4) Schwinkenbecher, H. : Ergebnisse der Strahlentherapie von Hirn-tumoren and Jahre 1945-1954. *Strahlentherapie* 100, 399, 1956. —5) Rausch, F. : Ergebnisse der Pendelkonvergenzbestrahlung bei Hirntumoren. *Klinischer Teil. Strahlentherapie* 100, 399, 1956. —6) Krantzun, K. : Ergebnisse der Konvergenzbestrahlung bei Hirn-tumoren. *Strahlentherapie* 101, 466, 1956. —7) Moss, W.T. : Therapeutic radiology. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1959. —8) Murphy, W.T. : Radiation therapy. W.B.Saunders Co., Philadelphia 1959. —9) Taveras, T.M. : Radiotherapy of brain tumors. *Clinical Neurosurg.* 7, 200, 1961. —10) Bloor, R.J., Templeton, A.W. and Quick, R.S. : Radiation therapy in the treatment of intracranial tumors. *Am. J. Roentgenol.* 87, 463, 1962.