

Title	3次元原体照射による放射線白質障害軽減の可能性
Author(s)	濱本, 泰; 新野, 恵司; 石山, 博條 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(3), p. 132-138
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17832
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

3次元原体照射による放射線白質障害軽減の可能性

濱本 泰¹⁾ 新野 恵司²⁾ 石山 博條²⁾
安達 真人²⁾ 細矢 貴亮²⁾ 片岡 正明¹⁾

1) 国立病院四国がんセンター放射線科 2) 山形大学医学部放射線科

Usefulness of 3D Conformal Radiation Therapy for Reduction of Radiation-induced White Matter Injury

Yasushi Hamamoto¹⁾, Keiji Niino²⁾,
Hiromichi Ishiyama²⁾, Michito Adachi²⁾,
Takaaki Hosoya²⁾, and Masaaki Kataoka¹⁾

Purpose: The usefulness of three-dimensional conformal radiation therapy (3DCRT) in decreasing radiation-induced white matter changes (WMC) was assessed.

Material and methods: Thirty-seven patients (age 5-77 years, mean 42 years; male/female=11/26) with primary intracranial tumors received 40 Gy or more, and were followed up with MRI for more than one year. Thirty-four patients underwent chemotherapy (with a platinum drug, 16; without a platinum drug, 18). Nineteen were treated with 3DCRT (radiation dose, range 60-64 Gy, mean 60.2 Gy; maximum width of radiation field, range 7-16 cm, mean 12.5 cm) and 18 were treated with non-3DCRT (radiation dose, range 40-62.4 Gy, mean 53.4 Gy; maximum width of radiation field, range 4-19 cm, mean 12.3 cm).

Results: WMC occurred in 37% of the 3DCRT group and 50% of the non-3DCRT group. Among the patients with WMC, Karnofsky performance scale (KPS) deteriorated in none of the 3DCRT group, whereas KPS deteriorated in 3 of 9 in the non-3DCRT group. All the patients with deterioration of KPS were at least 50 years of age. KPS did not strictly correlate with the severity of white matter changes on MRI. Chemotherapy with a platinum drug increased the incidence of WMC. Age (<50 years vs. ≥50 years), gender, radiation technique (3DCRT vs. non-3DCRT), radiation dose (<60 Gy vs. ≥60 Gy), maximum field-size (<12 cm vs. ≥12 cm), and maximum boost-field size (<10 cm vs. ≥10 cm) were not relevant to the incidence and severity of WMC.

Conclusion: Though 3DCRT did not decrease the incidence and severity of white matter change on MRI, it may be useful to preserve the KPS, especially for older patients.

Research Code No.: 602

Key words: Conformal radiation therapy,
Leukoencephalopathy, Brain tumor

Received Sep. 16, 2003; revision accepted Dec. 10, 2003

1) Department of Radiology, National Shikoku Cancer Center

2) Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine

別刷請求先

〒790-0007 松山市堀之内13

四国がんセンター放射線科

濱本 泰

はじめに

頭蓋内への放射線治療によって発生する脳実質の障害として脳壊死や脱髄を主体とした白質障害が知られている。脱髄を主体とする白質障害は痴呆や学習障害などの症状を呈することがあり、特に高齢者や小児ではしばしば深刻なQOL低下につながる。放射線脳壊死は通常分割照射の場合、60Gy以上でみられやすいとされている¹⁾。これに対し、脱髄を主体とした白質障害は脳壊死よりも低い線量で発生するとされており、全脳照射の場合、成人では50Gy以上で高頻度に見られ、小児では30~35Gyでもみられることがあるとされている²⁾。また、化学療法を併用した場合にはさらに低い線量でも白質変化が現れるとされている。小児急性白血病症例ではメソトレキセート髄注と24Gyの予防的全頭蓋照射でも白質変化の発生が報告されており^{3), 4)}、成人においては化学療法と30Gy前後の全頭蓋予防照射を行った肺小細胞癌症例で白質脳症の発生が報告されている^{5), 6)}。これまで、放射線治療後の白質障害に関与する因子としては、年齢、照射体積、照射線量、化学療法の併用(特にメソトレキセート)などが報告されている⁷⁾⁻¹⁰⁾。

近年、頭蓋内腫瘍に対する放射線治療では、有害事象の低減を期待して3次元原体照射(以下、原体照射)がしばしば用いられるようになってきている。また、腫瘍の制御率向上を期待して種々の化学療法が併用されることが多くなってきている。山形大学附属病院では1995年より、CTシミュレータを用いた治療計画に基づく原体照射を導入し、脳の部分照射には原則としてこれを用いている。CTシミュレータ導入以前には透視下で照射野を決め、対向2門照射、直交2門照射、3門照射などの照射法で治療を行っていた。以前の照射法は原体照射と比べるとconformityが不良であるうえ、透視で位置決めを行うため病巣位置と範囲を正確に把握しにくく、安全域が大きくなってしまいう傾向があった。したがって、以前の照射法では高線量域に含まれる正常脳組織体積が大きくなる傾向は避けられなかった。一方で、原体照射では高線量域に含まれる脳組織の体積は減少するものの、照射ビームの入射経路が分散するため中等度ないし低線量の照射を受ける正常脳組織は広範に

Table 1 Characteristics of 3DCRT group and non-3DCRT group

	3DCRT (n=19)	non-3DCRT (n=18)
Age	5-77 (mean 42.4)	8-61 (mean 41.5)
Radiation dose	60-64 Gy (mean 60.2 Gy)	40-62.4 Gy (mean 53.5 Gy)
Maximum width of radiation field	7-19 cm (mean 12.5 cm)	4-19 cm (mean 12.3 cm)
Maximum width of boost field	6-16 cm (mean 11.3 cm)	4-19 cm (mean 10.2 cm)
Chemotherapy drug		
mainly CDDP, VP-16	6 (32%)	5 (28%)
mainly ACNU	9 (47%)	9 (50%)
including CDDP/VP-16 and ACNU	4 (21%)	1 (6%)
no chemotherapy	0	3 (16%)
Follow-up time	13-77 Ms (median 38Ms)	12-132 Ms (median 54 Ms)

3DCRT=Three-dimensional conformal radiation therapy, M=month

及ぶことが多い。60Gy以下での発生が比較的低頻度である脳壊死と異なり、脱髄を主体とする白質障害は比較的低線量でも発生することがあるため、特に放射線治療と化学療法を併用した場合には中等度ないし低線量の被曝も無視できない可能性がある。渉猟しえた範囲では、これまで照射法の違いによる白質変化の発生率、程度に関する報告はなく、原体照射の導入が、白質変化の頻度や程度、さらには臨床症状に及ぼす影響についてははっきりしていない。

今回われわれは原体照射の導入が白質変化の発生頻度や程度、さらには照射後のperformance statusに及ぼす影響を中心に検討した。また、これに関連して、年齢、照射線量、最大照射野径、ブースト照射野最大径、プラチナ系薬剤の使用などの因子と白質障害の発生や重篤化との間の関連性の有無についても検討した。

対象と方法

対象は1989年から2000年までに山形大学医学部附属病院にて通常分割照射で40Gy以上の照射を施行した5歳以上の原発性脳腫瘍患者のうち、MRIにて1年以上経過観察を行った37例(年齢:5~77歳, 中央値42歳; 男性11例, 女性26例)である。

1995年以前には放射線治療前に撮影したCT, MRI画像などを参考にしながら透視で位置決めを行い、左右対向2門照射, 直交2門照射, 3門照射, あるいはこれらの組み合わせなどで照射を行っていた(非原体照射)。原体照射が行えるようになった後は、全脳照射が必要な症例を除いては、原則として原体照射を行った。原体照射で治療を行った症例が19例, 非原体照射で治療を行った症例が18例であった。なお、山形大学附属病院で行っている原体照射はライナックのガントリーを回転させながらマルチリーフコリメータを動かして照射野の形を変えていく方式によるものである。腫瘍の内訳はneuroepithelial tumorが35例, germ cell tumorが2例であった。neuroepithelial tumorでは原則とし

て浮腫を含めた範囲をclinical target volumeとし、悪性度が高い場合にはこれに2cm程度のマージンを、悪性度が低い場合には1cm程度のマージンを加えた範囲をplanning target volumeとした。透視による照射計画を行っていた時代には照射範囲がこれよりも大きくなる傾向があった。また、germ cell tumorの症例では、左右対向2門による全脳照射が1例, 全脳室照射が1例であった。neuroepithelial tumorの照射線量は原体照射導入前には60Gy未満とすることが多かったが、原体照射導入後には原則として60Gyとしたため、平均照射線量は原体照射例で大きくなっている。しかし、年齢、最大照射野径、ブースト照射野最大径については原体照射例, 非原体照射例の間に明らかな差はなかった。また、部位別にみると、テント上腫瘍は33例, テント下腫瘍4例であった。テント下に病巣の主座があった4症例はいずれも大脳にも照射野が及ぶ症例であった。化学療法は34例で行われており、neuroepithelial tumorでは原則として放射線治療と同時併用され、放射線治療後も適宜追加されていた。ニムスチンハイドロクロライド(ACNU)を主体としたレジメン(主な使用レジメン: ACNU 100-120mg/body + β -interferon 300万単位)を用いた症例が18例(原体照射例9例, 非原体照射例9例), プラチナ系薬剤, エトポシド(VP-16)を含むレジメン(主な使用レジメン: シスプラチン(CDDP)25-50mg/body \times 5日 + VP-16 80-100mg/body)を用いた症例が11例(原体照射例6例, 非原体照射例5例), ACNUを主体としたレジメンとCDDP/VP-16を含むレジメンの両者を時期をずらして施行した症例が5例(原体照射例4例, 非原体照射例1例), 化学療法を併用しなかった症例が3例(いずれも非原体照射例)であった(Table 1)。

今回の検討で対象とした白質変化は、MRI T2強調像またはFLAIR像で照射開始後に新たに出現した白質内高信号域のうち、経過観察中に消退しなかったものとした。また、原発巣に連続または近接した部位では、腫瘍浸潤や手術による変化と区別できないため、このような部位の白質内高

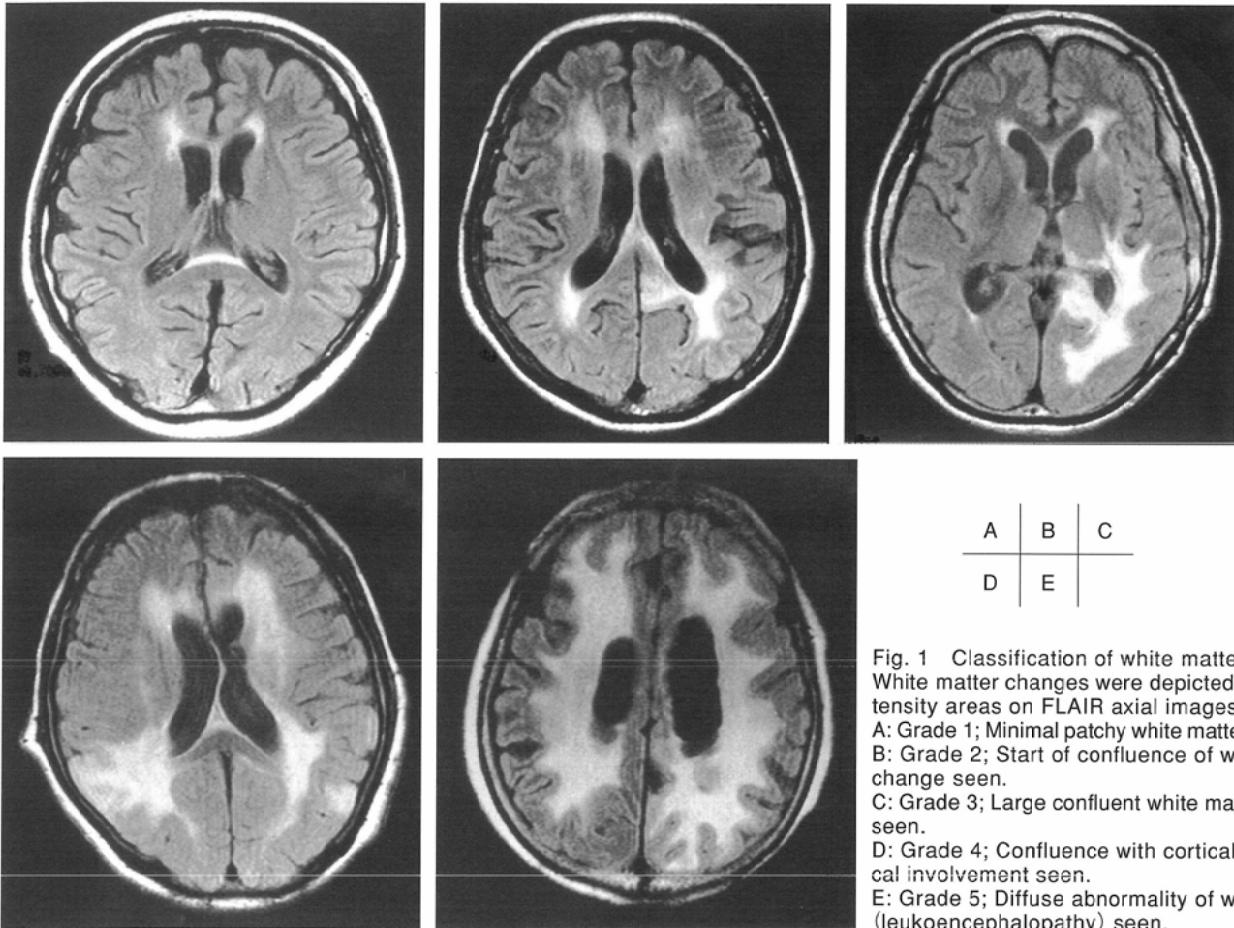


Fig. 1 Classification of white matter changes. White matter changes were depicted as high intensity areas on FLAIR axial images.
 A: Grade 1; Minimal patchy white matter foci seen.
 B: Grade 2; Start of confluence of white matter change seen.
 C: Grade 3; Large confluent white matter change seen.
 D: Grade 4; Confluence with cortical / subcortical involvement seen.
 E: Grade 5; Diffuse abnormality of white matter (leukoencephalopathy) seen.

信号域は除外した。白質変化のグレード分類はFazekasらが用いた白質変化の分類¹¹⁾に準じて、MRI T2強調像またはFLAIR像の所見により、(1)白質の変化なし(grade 0)、(2)小さな白質内高信号域(grade 1)、(3)白質内高信号域の癒合、拡大傾向出現(grade 2)、(4)癒合した大きな白質内高信号(grade 3)、(5)皮質、皮質下にも高信号域が波及(grade 4)、(6)白質脳症(びまん性白質内高信号域)(grade 5)の6段階に分類した(Fig. 1A-E)。便宜上、これらのうちgrade 1-2の変化を軽度白質変化、grade 3-5の変化を高度白質変化とした。脳の白質障害の評価には、米国National Cancer Instituteのcommon toxicity criteria (NCI-CTC)がしばしば用いられるが、Fazekasらの分類では軽度ないし中等度の白質変化についてより詳細な分類がなされているため、今回の検討ではFazekasらの分類の方が適すと考え、これを用いた。

腫瘍再発時には手術や定位照射などの救済療法が行われたり、腫瘍浸潤による新たな浮腫が出現したりして、MRIによる白質変化の評価が難しくなるため、腫瘍再発をきたした症例については白質変化の経過観察は腫瘍再発が確定した時点もしくは新たな治療が開始された時点で打ち切った。経過観察期間は12~132カ月(中央値41カ月)である。照射法別にみると原体照射例では13~77カ月(中央値38カ月)、非原体照射例では12~132カ月(中央値54カ月)であっ

た。

白質変化の程度と臨床症状、照射法と臨床症状の関係を調査するにあたっては、診療録からは詳細な神経症状・精神症状の情報が不十分であったので、Karnofsky performance scale (KPS)で評価した。KPSの評価はMRI上で白質変化が出現した16症例(原体照射例7例、非原体照射例9例)について、放射線治療開始時と最終経過観察時に行った。再発症例については、腫瘍再発が確定した時点もしくは再発に対して新たな治療が開始された時点でKPSの評価を打ち切った。KPSを調査した白質変化発生例の経過観察期間は、原体照射例で16~53カ月(中央値38カ月)、非原体照射例で17~105カ月(中央値60カ月)であった。

原体照射例と非原体照射例の白質変化の発生率の差の検定はカイ2検定(2×2分割表で期待値が5以下のセルがある場合はFisherの直接確率法を代用)で、2群間の平均値の差の検定はMann-WhitneyのU検定にてそれぞれ行った。

結 果

白質変化は全症例の43%(16/37)の症例に認められた。照射法別にみると、原体照射例では37%(7/19)、非原体照射例では50%(9/18)であった。高度白質変化は全症例の22%(8/37)の症例に認められた。照射法別にみると、原体照射

Table 2 Incidence and severity of white matter changes in 3DCRT group and non-3DCRT group

	G0	G1	G2	G3	G4	G5	total
3DCRT group	12	0	3	3	1	0	19
non-3DCRT group	9	3	2	0	3	1	18

3DCRT=three-dimensional conformal radiotherapy

例では21% (4/19)に、非原体照射例では22% (4/18)にみられた。原体照射例、非原体照射例の間で全白質変化の発生率、高度白質変化の発生率には統計学的有意差は認められなかった。原体照射例と非原体照射例の白質変化をgrade別に分類してTable 2に示した。因みにNCI-CTCによる分類では原体照射例ではgrade 0が12例(63%)、grade 1~2が7例(37%)、grade 3以上が0例、非原体照射例では、grade 0が9例(50%)、grade 1~2が8例(44%)、grade 3が1例(6%)、grade 4が0例であった。

次に、白質変化の程度と最終評価時KPSの関係をみると、軽度白質変化例においてはKPS 90-100%の症例が75%、KPS 50%未満の症例が12.5%であった。これに対し、高度白質変化例においては、KPS 90-100%の症例が50%、KPS 50%未満の症例が25%であった(Fig. 2A, B)。高度白質変化例ではKPSが良好な症例の割合がやや低い傾向はみられるものの、KPS 90-100%の症例が半数を占めており、白質変化の程度とKPSは必ずしも相関していなかった。MRI上で白質変化が発生した16症例について、照射開始時と最終経過観察時のKPSを比較すると、非原体照射で治療した9例ではKPS低下症例が3例あったのに対し、原体照射で治療した7例のうちにはKPS低下症例はなかった(Fig. 3A, B)。KPSが低下した3例は全例50歳以上であった。非原体照射後に白質変化がみられた9症例のうち50歳以上であった症例は4例であったが、この4例に限ると75% (3/4)にKPS低下がみられたことになる。

また、白質変化発生例と非発生例に分類して、年齢、照射線量、最大照射野径、ブースト照射野最大径の平均値を比較すると、いずれの検討因子の平均値にも統計学的有意差は認められなかった(Table 3)。高度白質変化発生例と白質変化が発生しなかったか軽度であった症例に分類した場合、それぞれの平均年齢は52.9歳と38.6歳で、高度白質変化がみられた症例の平均年齢が高い傾向がみられたが、統計学的有意差は認めなかった(Table 4)。

また、年齢(50歳未満、50歳以上)、性、照射方法(原体照射、非原体照射)、照射線量(60Gy未満、60Gy以上)、照射野最大径(12cm未満と12cm以上)、ブースト照射野最大径(10cm未満と10cm以上)、化学療法内容(プラチナ系薬剤使用の有無)の各因子について、全白質変化および高度白質変化の発生頻度をみるとプラチナ系薬剤を含む化学療法を用いた症例で有意に白質変化の発生頻度が高かった。その他の因子については有意差は認められなかった(Table 5)。

考 察

放射線治療に伴う脳の障害はMRIのみで指摘される無症状の変化から脳壊死に至るまで様々な程度のある。放射線脳壊死は放射線による脳の障害のうち最も重篤な形である。放射線脳壊死は60Gy未満の線量で発生する頻度は高くはないとされているが、白質の脱髄を主体とする変化はそれよりも低い線量でもしばしば引き起こされる。成人において放射線白質障害が画像所見を呈したり、臨床症状が現れたりするのは通常50Gy以上照射された場合とされるが⁸、小児や化学療法併用症例ではさらに低い線量で神経症状が現れることがある¹²⁾。一般に限局性あるいはびまん性の白質障害の病理組織像では脱髄と限局性の凝固壊死が混在する像がみられる¹²⁾。白質変化は側脳室周囲にみられやすいが、重篤化するにつれ、白質内に広範に変化が及んだり、皮質や皮質下白質に変化が及んだりする。臨床症状としては、学習障害、記憶力障害、見当識障害、痙攣、運動障害、知覚障害、言語障害、進行性の痴呆、昏睡など様々な症状を呈することが知られている。また、画像変化の程度と臨床症状の程度が必ずしも相関しないことも知られている⁹⁾、¹³⁾。

脳の放射線障害は、急性期反応、亜急性期反応、晩期反応に大別される¹²⁾。急性期反応は通常分割照射でみられる頻度は低く、1回線量が7.5~10Gyの比較的大線量の照射後¹⁴⁾やシスプラチン、メソトレキセートなどを使用した化学療法との併用例¹⁵⁾にみられやすいとされている。治療期間中や治療終了直後に巣症状や痙攣発作などを呈することが多いが、一般に可逆的である。亜急性期反応は一般に治療後2~6カ月に発症するが、これも経過中に軽快する場合がある。晩期反応は一般に治療後半年から2年程度の間に出現する。画像変化は進行性であることが多く、MRIでは、まず脳室周囲に高信号域が出現し、進行すると高信号域が白質内に徐々に拡大する。さらに重篤化すると白質内にびまん性に高信号域が広がるようになり、最も進行した段階にまで至った症例では白質および灰白質に広範に高信号域が広がり、皮質の委縮をきたす¹⁶⁾。重篤な白質変化の発生頻度は照射線量増加に伴って増えるとされているが、白質変化発生の明らかな閾値は示されておらず、発現時期も線量との相関はないとされている⁸⁾。また、その患者において白質変化がどの段階まで進行するか予測するのは困難と考えられている。白質変化の発生頻度は年齢、照射容

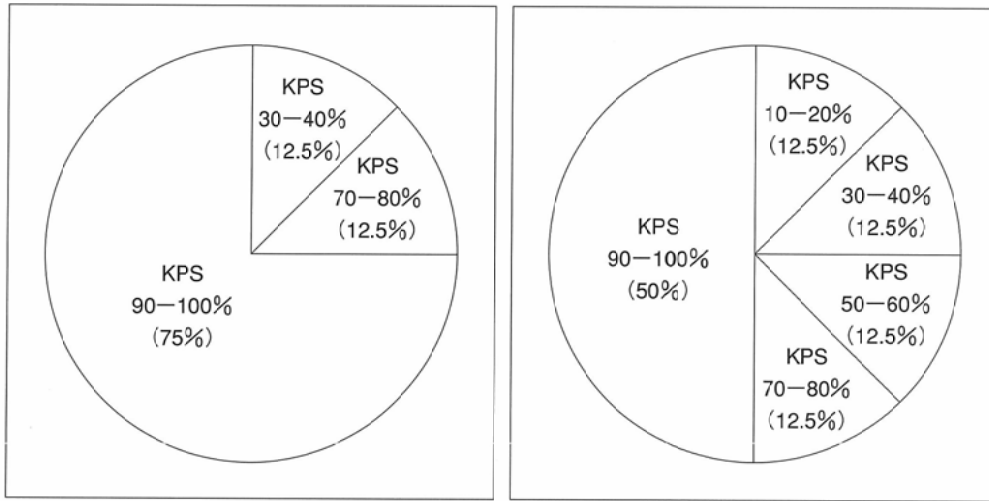


Fig. 2 Distribution of KPS at the last follow-up in patients with white matter change.
 A: Patients with mild white matter change (grade 1-2).
 B: Patients with severe white matter change (grade 3-5).

A | B

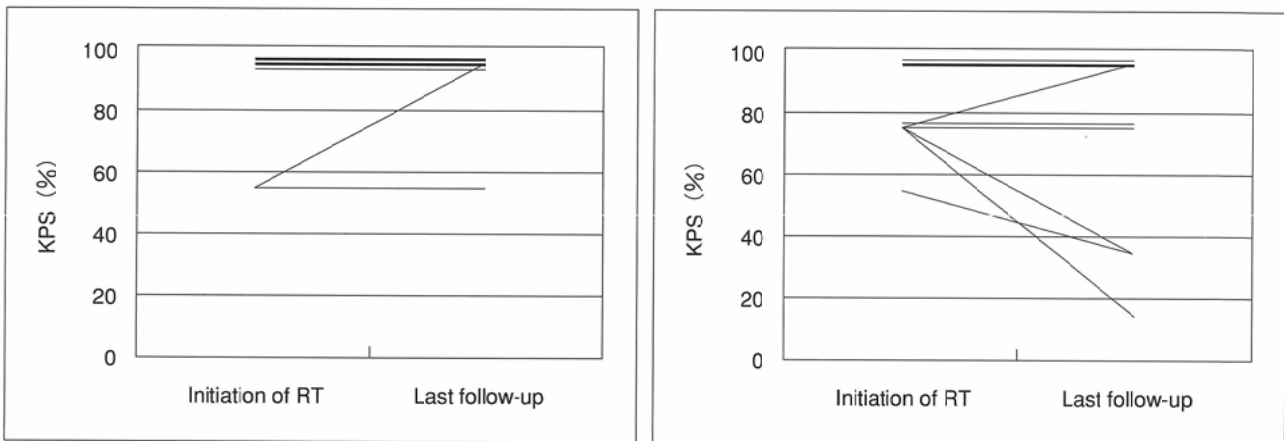


Fig. 3 Changes in KPS from the initiation of RT to the last follow-up in patients with white matter change.
 A: three-dimensional radiation therapy group.
 B: non-three-dimensional radiation therapy group.
 RT=radiation therapy

A | B

Table 3 Means of each factor in patients with of without white matter change (mean±S.D.)

	White matter change (+)	White matter change (-)	Mann-Whitney U-test
Age	46.1±18.6	38.3±18.1	p=0.2198
Radiation dose	56.4±7.3 Gy	57.3±5.8 Gy	p=0.8940
Maximum width of radiation field	13.0±3.5 cm	11.9±3.9 cm	p=0.3315
Maximum width of boost field	11.6±3.3 cm	10.1±3.2 cm	p=0.1194

積, 照射線量, 化学療法, 部位など様々な因子が関係するとされているため^{4), 7), 8), 10)}, 発生頻度は報告によりまちまちで, 20%未満とするもの⁴⁾から100%とするもの⁹⁾まである。

今回の調査結果では, 白質変化の発生率, 高度白質変化の発生率についてはいずれも原体照射例と非原体照射例の間に統計学的有意差は認められなかった。原体照射導入に

より白質変化の発生率や程度は軽減しなかったが, 逆に, 広範囲に中等度ないし低線量の照射を受けることにより白質変化の発生率や高度白質変化の発生率が増えるというような現象もみられなかった。

また, 白質変化発生例と白質変化非発生例で, 年齢, 照射線量, 最大照射野径, ブースト照射野最大径の平均値には有意差はなかった。しかしながら, 高度白質変化発生例

Table 4 Means of each factor in patients with of without severe white matter change (mean±S.D.)

	Severe white matter change (+)	Severe white matter change (-)	Mann-Whitney U-test
Age	52.9±15.1	38.6±18.3	p=0.0860
Radiation dose	57.5±7.1 Gy	56.8±6.3 Gy	p=0.7312
Maximum width of radiation field	13.4±3.3 cm	12.1±3.8 cm	p=0.4144
Maximum width of boost field	12.3±3.2 cm	10.3±3.2 cm	p=0.1697

Table 5 Incidence of white matter changes and severe white matter changes according to each factor

	White matter change		P-value	Severe white matter change		P-value
	+	-		+	-	
Age						
>or=50	8	7	0.3063	5	10	0.2281
<50	8	14		3	19	
Gender						
Male	7	4	0.7423	2	9	>0.9999
Female	9	17		4	14	
Technique of RT						
3DCRT	7	12	0.4194	4	15	>0.9999
non-3DCRT	9	9		4	14	
RT dose						
>or=60 Gy	12	16	>0.9999	7	21	0.6487
<60 Gy	4	5		1	8	
Maximum width of RT field						
>or=12 cm	10	12	0.3682	4	10	0.4448
<12 cm	6	11		5	19	
Maximum width of boost field						
>or=10 cm	12	12	0.2597	3	9	>0.9999
<10 cm	4	9		5	20	
Chemotherapy drug						
containing CDDP	10	6	0.0390	6	10	0.0554
without CDDP	6	15		2	19	

と白質変化が軽度または発生しなかった症例に分けると、統計学的有意差はないものの、高度白質変化発生例の平均年齢が高く、比較的高齢者では画像上の白質変化が高度になりやすい傾向があるかもしれない。今回の調査では、これまで白質障害の危険因子として挙げられていた照射線量、照射野サイズと白質変化の発生率、重篤化との関連は示されなかった。

白質変化が発生した症例についてKPSをみると、高度白質変化をきたした症例ではKPS不良例が多い傾向がみられたものの、MRI上の白質変化の程度とKPSは必ずしも相関しないと考えられた。中枢神経系悪性リンパ腫に対し、化学療法単独で治療した報告では、治療後にMRIで白質変化が認められた症例はあったものの、放射線治療を併用した場合と異なり知能低下をきたした症例はなかったとしている¹⁷⁾。この報告からも治療による中枢神経障害の程度は

MRIやCTなどの画像所見だけでは正確に測れないと考えられる。白質変化が発生した症例について、照射法と照射前後のKPS変化の関係をみると、原体照射例では照射後にKPSが低下した症例がなかったのに対し、非原体照射例では1/3の症例で照射後にKPSの低下がみられていた。したがって、原体照射は画像上の白質変化の頻度や程度は軽減しなくとも、KPSを保持するのに有用である可能性があると考えられる。さらに、白質変化が認められた症例のうち、KPSが低下した症例は全例が非原体照射で治療された50歳以上の症例であり、非原体照射施行後に白質変化が現れた50歳以上の症例には高率にKPS低下が発現するという結果になっていた。中枢神経系悪性リンパ腫の治療に関する報告では、化学療法と45Gyの全脳照射後、痴呆などの中枢神経の晩期有害事象は60歳未満には低頻度であったのに対し、60歳以上では60～80%以上と高率であったとされてい

る¹⁸⁾⁻²⁰⁾. この報告から, 比較的高齢者では, 化学療法, 放射線治療の併用により, 若年者に比べて, より重篤な臨床症状を伴う中枢神経障害が発生しやすいと考えられる. 一方, われわれの症例の場合, 原体照射例では白質変化がみられた50歳以上の症例でもKPSの低下はみられなかった. 化学療法と放射線治療を施行した中枢神経系悪性リンパ腫の報告では, 全脳照射の線量を45Gyとした60歳以上の症例では高頻度に痴呆などの晩期有害事象が出現したのに対し, 30.6Gyでは低頻度であったとしている. 今回のわれわれの検討では, 照射線量と画像上の白質変化の発生頻度および重篤度の間には明らかな関連は示せなかったが, これらの報告からは脳が広範に受ける線量と治療後の臨床症状を伴う有害事象はある程度関連することが示唆される¹⁸⁾. 高線量が照射される範囲を減少させる原体照射は特に比較的高齢者のKPS保持には有用である可能性があると考えられる. 断定的な結論を出すには症例数が少なすぎるので,

今後さらに症例を重ねて検討していく必要があると考えられる.

結 語

原体照射導入後も画像上の白質変化の発生頻度, 重篤度は変化していなかった. しかし, 原体照射は, 特に比較的高齢者に対して照射後のKPS保持には有用である可能性があると考えられた.

謝 辞

本研究に対して, 元山形大学医学部大学院生ナシマ アクタ先生から多大なる協力をいただいたことを感謝致します.

本論文の要旨は第63回日本医学放射線学会学術発表会(2003年, 横浜)において発表した.

文 献

- Sheline GE, Wara W, Smith V: Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6: 1215-1228, 1980
- Packer RJ, Zimmerman R, Bilaniuk LT: Magnetic resonance imaging in the evaluation of treatment related central nervous system damage. *Cancer* 58: 635-640, 1986
- Peylan-Ramu N, Poplack DG, Pizzo PA, et al: Abnormal CT scans of the brain in asymptomatic children with acute lymphocytic leukemia after prophylactic treatment of the central nervous system with radiation and intrathecal chemotherapy. *N Engl J Med* 298: 815-818, 1978
- Matsumoto K, Takahashi S, Sato A, et al: Leukoencephalopathy in childhood hematopoietic neoplasm caused by moderate-dose methotrexate and prophylactic cranial radiotherapy—An MR analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32: 913-918, 1995
- Fonseca R, O'Neill BP, Foote RL, et al: Cerebral toxicity in patients treated for small cell carcinoma of the lung. *Mayo Clin Proc* 74: 461-465, 1999
- Frytac S, Shaw JN, O'Neill BP, et al: Leukoencephalopathy in small cell lung cancer patients receiving prophylactic cranial irradiation. *Am J Clin Oncol* 12: 27-33, 1989
- Duffner PK, Cohen ME: Long-term consequences of CNS treatment for childhood cancer, Part II: Clinical consequences. *Pediatr Neurol* 7: 237-242, 1991
- Corn BW, Yousem DM, Scott CB, et al: White matter changes are correlated significantly with radiation dose. Observations from a randomized dose-escalation trial for malignant glioma (Radiation Therapy Oncology Group 83-02). *Cancer* 74: 2828-2835, 1994
- Stylopoulos LA, George AE, de Leon MJ, et al: Longitudinal CT study of parenchymal brain changes in glioma survivors. *AJNR* 9: 517-522, 1988
- Tsuruda JS, Kortman KE, Bradley WG, et al: Radiation effects on cerebral white matter: MR evaluation. *AJNR* 8: 431-437, 1987
- Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al: MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJNR* 8: 421-426, 1987
- Schultheiss TE, Kun LE, Ang KK, et al: Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31: 1093-1112, 1995
- Hertzberg H, Huk WJ, Ueberall MA, et al: CNS late effects after ALL therapy in childhood. Part I: Neuroradiological findings in long-term survivors of evaluation of the interferences between morphology and neuropsychological performance. The German Late Effects Working Group. *Med Pediatr Oncol* 28: 387-400, 1997
- Young DA, Posner JB, Chu F, et al: Rapid-course radiation therapy of cerebral metastases. *Cancer* 34: 1069-1076, 1974
- Allen JC: Complications of chemotherapy in patients with brain and spinal cord tumors. *Pediatr. Neurosurg.* 17: 218-224, 1991-2
- Constine LS, Konski A, Ekholm S, et al: Adverse effects of brain irradiation correlated with MR and CT imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15: 319-330, 1988
- Fliessbach K, Urbach H, Helmstaedter C, et al: Cognitive performance and magnetic resonance imaging findings after high-dose systemic and intraventricular chemotherapy for primary central nervous system lymphoma. *Arch Neurol* 60: 563-568, 2003
- Bessell EM, Lopez-Guillermo A, Villa S, et al: Importance of radiotherapy in the outcome of patients with primary CNS lymphoma: An analysis of the CHOD/BVAM regimen followed by two different radiotherapy treatments. *J Clin Oncol* 20: 231-236, 2002
- Bessell EM, Graus F, Lopez-Guillermo A, et al: CHOD/BVAM regimen plus radiotherapy in patients with primary CNS lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50: 457-464, 2001
- Abrey LE, Yahalom J, DeAngelis LM: Treatment for Primary CNS Lymphoma: The Next Step. *J Clin Oncol* 18: 3144-3150, 2000