

## 脳腫瘍に対する術中照射後の放射線壊死の検討

田中 良明<sup>1)</sup>, 竹下 祥敬<sup>1)</sup>, 丹羽 幸吉<sup>1)</sup>,  
鎌田 憲子<sup>1)</sup>, 松田 忠義<sup>1)</sup>, 松谷 雅生<sup>2)</sup>

### STUDY ON RADIATION NECROSIS FOLLOWING INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY FOR BRAIN TUMORS

Yoshiaki TANAKA<sup>1)</sup>, Nagayuki TAKESHITA<sup>1)</sup>, Kohkichi NIWA<sup>1)</sup>,  
Noriko KAMATA<sup>1)</sup>, Tadayoshi MATSUDA<sup>1)</sup>, Masao MATSUTANI<sup>2)</sup>

**Abstract** Ninety-five patients with primary or metastatic brain tumors were treated with the intraoperative radiotherapy (IORT). In seven cases, surgery was performed a second time because of suspected of tumor recurrence, later found to be a radiation necrosis. Tumorous lesions were irradiated by IORT in the range of 15 Gy to 20 Gy together with external radiotherapy in the 30 Gy to 72 Gy range. In follow-up postcontrast CT studies, irregularly-shaped lesions appeared at the IORT site and increased in size with the perifocal low density area on subsequent scans. The images resembled those seen in tumor recurrence. Histopathologic changes seen during the follow-up surgery were thought to be mainly the result of radiation necrosis, though viable tumor cells at the marginal tumor site were one possible etiology. A coagulation necrosis with a fibrin exudate was observed in the IORT portal area and the vascular walls exhibited marked degeneration which is symptomatic of delayed radiation necrosis. Thus, post-IORT radiation necrosis is thought to be a direct reaction to this technique, and the delayed absorption of necrotic tissue clearly indicates the possibility of adverse effects in its use for treatment of brain tumors.  
(Received 30 November 1988, accepted 7 February 1989)

**Key words:** Brain tumor, Intraoperative radiotherapy, Radiation necrosis

#### はじめに

術中照射は局所に致死量の線量を投与できる点で優れた方法であるが、1回大線量であることから、術中照射の際の組織耐容線量については通常の分割照射の時とは異なった概念を適用する必要がある。悪性脳腫瘍の治療においては手術が非治癒切除に終わる場合が多く、ほとんどの症例に放射線治療が適用される。われわれの施設では適応症例を選んで腫瘍摘除時に術中照射を施行し、治療成績の向上を図ってきた。しかし今回、術中照射を施行した脳腫瘍症例の中

で、臨床症状ならびにCT検査において腫瘍再発とまぎらわしい所見を呈し、再手術の結果、病巣部の大部分が放射線壊死に陥っていた症例を経験した。放射線治療に伴う晩発性脳障害については、選常の分割照射では以前から論じられているが<sup>1-4)</sup>、術中照射後の変化については報告がみられない。そこで放射線治療内容ならびに組織学的所見について検討し、従来の放射線脳壊死との相違点を明らかにするとともに、脳腫瘍に対する術中照射の適用条件について考察した。

<sup>1)</sup>東京都立駒込病院 放射線診療科

Department of Radiation Therapy, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

<sup>2)</sup>同 脳神経外科

Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

## 対象および方法

都立駒込病院において昭和51年5月より昭和62年12月末までに術中照射を施行した脳腫瘍は95例である。このうち臨床症状ならびにCT所見などで腫瘍再発の疑いと診断されて再手術が行われ、病理組織学的検査の結果、照射部位の大半が脳壊死であると判明した7例を対象とした。内訳は原発性が5例(glioblastoma 2例, anaplastic astrocytoma, astrocytoma grade IIおよびgrade IIIの各1例)と転移性が2例(肺癌 large cell carcinomaおよび子宮頸癌 adenocarcinomaの各1例)である。術中照射はベータトロン6~18 MeV 電子線で15 Gy から20 Gy 照射し、症例によっては術前ないし術後にリニアック4MV X線で30~72 Gyの外部照射を行った。術中照射の照射範囲は可及的腫瘍摘除後に辺縁部より1 cm 外側を含むようにし、病巣の深達度に見合った電子線エネルギーを選択した<sup>5)</sup>。また2例には<sup>192</sup>Ir シードを用いたアフターローディング法による組織内照射を施行した。

CTはGE8800/9800装置で、全例造影法を併用しており、スライス幅10 mm, スキャン間隔10 mmで撮像した。一部の症例には造影剤のボラス注入後、連続的にスキャンを行うdynamic CT法を施行した<sup>6,7)</sup>。腫瘍再発の診断はCT像上、造影増強効果(以下CE(+)と略す)像の範囲、形状、周囲脳組織内の低吸収域の所見などをもとに臨床経過とも合わせて総合的に判断した。

## 結 果

7例中、外部照射を併用した症例は64 Gyの術前照射を施行したのが1例、30 Gyから70 Gyの術後照射を施行したのが3例、術前照射(22.8~72 Gy)と術後照射(7.2~30 Gy)の両者を施行したのが3例である。再発が疑われて再手術が行われた時期は、術中照射後最短2.5ヶ月から最長3年10ヶ月であった(Table 1)。

CT所見では脳腫瘍の可及的摘出後の術中照射施行部に、不規則な形状のCE(+)像が出現

し、経過観察中にその範囲が拡大したり増強像が顕著になるものがみられた。臨床的にもmass effectによる知的機能低下、失見当識などの症状が出現し、かつ悪化する傾向がみられたため再開頭術が行われた。その結果、病理組織学的検査では7例中2例に病巣辺縁部に腫瘍細胞の一部残存が疑われたものの、大部分が広範なフィブリン滲出を伴う凝固壊死巣であり、いわゆる放射線脳壊死像であった。その範囲は主として術中照射の照射部位に限られていた。経過は2例を除いて他は術中照射後11ヶ月から1年10ヶ月に死亡した。局所制御に関しては7例中3例において最終追跡時に局所再発が認められた。最長生存は術中照射後、5年1ヶ月経過しているastrocytoma grade IIの症例である。

以下に代表的な症例を呈示する。

(症例1) 42歳、男性、astrocytoma grade II (Table 1, Case 2)。

痙攣発作にて発症、CTにて左後頭葉に低吸収域像あり、昭和58年5月24日、開頭術が行われた。macrototal removal後、8MeV、4 cm  $\phi$ で15 Gyの術中照射を行い、その後さらに30 Gy/15回/21日間の外部照射が行われた。以後、外来通院にて経過観察中、3年後の昭和61年5月19日のCTでは再発所見を認めず、翌年3月11日のCTにて低吸収域が拡がり内部にCE(+)の所見が出現した。再発が疑われdynamic CT scanを行ったが、時間濃度曲線では問題のCE(+)領域の造影増強効果は緩徐であり、200秒にてプラトーに達し、gliomaに特有なピーク波形がみられず、放射線脳壊死の疑いがもたれた(Fig. 1 a-c)。再手術時の病理組織像ではastrogliaの増生やhemosiderosisのみられる脳組織で、フィブリンの滲出、血管壁の肥厚が目立ち、明らかな再発所見は認められなかった(Fig. 2a, b)。その後1年2ヶ月経過し、昭和63年6月現在健在である。

(症例2) 34歳、女性、glioblastoma (Table 1, Case 6)。

頭痛、悪心、嘔吐、視力異常を訴え、昭和60年10月7日入院、CTでは左前頭葉に不整なCE(+)像あり。10月15日、開頭術、subtotal

Table 1. Radiation necrosis following the treatment of IORT combined with EXRT for primary and metastatic brain tumors

| Case age/sex | Histological diagnosis                   | Tumor site | Preop. RT dose/fx/days | IORT dose | Postop. RT dose/fx/days | Interval from IORT to reoperation | Histology at reoperation     | Clinical course *                                   |
|--------------|------------------------------------------|------------|------------------------|-----------|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1. R.T. 56/M | large cell ca. (meta. from lung ca.)     | rt. F      | 22.8 Gy/14/20          | 15 Gy     | 7.2 Gy/5/5              | 3 mons                            | necrosis                     | 1yr 10 mons, dead                                   |
| 2. H.M. 42/M | astrocytoma grade II                     | lt. O      |                        | 15 Gy     | 30 Gy/15/21             | 3yrs 10 mons                      | necrosis                     | 5yrs 1 mon, alive                                   |
| 3. M.A. 52/F | astrocytoma grade III                    | lt. T      | 39.4 Gy/20/26          | 15 Gy     | 22 Gy/11/16             | 5.5 mons                          | necrosis with residual tumor | 11 mons, dead <sup>1)</sup> (disseminated)          |
| 4. M.M. 32/F | glioblastoma                             | lt. T      | 72 Gy/37/58            | 15 Gy     | 30 Gy/15/19             | 9.5 mons                          | necrosis with residual tumor | 1yr 5 mons, dead (local recurrence)                 |
| 5. M.Y. 56/F | adenoca. (meta. from uterine cervix ca.) | rt. T      |                        | 20 Gy     | 40 Gy/20/29             | 11.5 mons                         | necrosis                     | 1yr 6 mons, dead (local recurrence)                 |
| 6. T.M. 34/F | glioblastoma                             | lt. F      |                        | 20 Gy     | 70 Gy/35/50             | 11.5 mons<br>1yr 4mons            | necrosis<br>necrosis         | 1yr 10 mons, alive <sup>2)</sup> (local recurrence) |
| 7. N.F. 11/F | anaplastic astrocytoma                   | lt. F      | 64 Gy/32/46            | 15 Gy     |                         | 2.5 mons<br>5 mons                | necrosis<br>necrosis         | 1yr 8 mons, dead (distant metastasis)               |

\* Two patients were applied to brachytherapy with a technique of implants of <sup>192</sup>Ir seeds by a dose of 70 Gy<sup>1)</sup> and 34 Gy<sup>2)</sup>.  
IORT=intraoperative radiotherapy, EXRT=external radiotherapy, fx=fraction, F=frontal lobe, O=occipital lobe, T=temporal lobe.

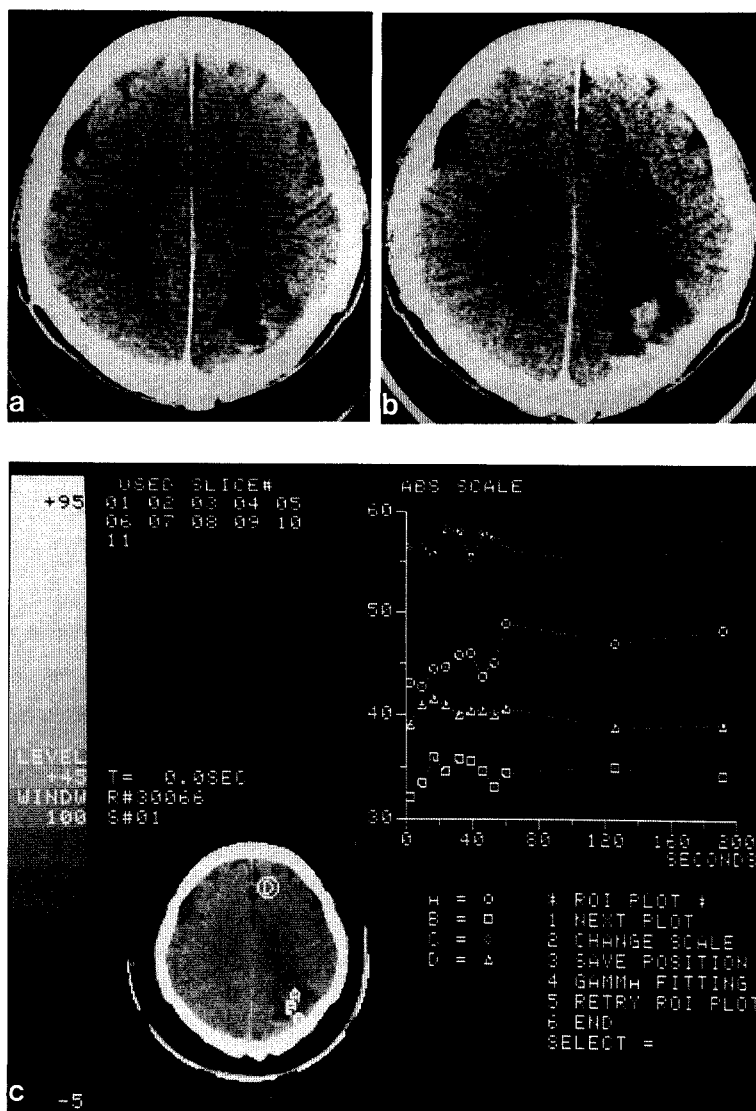


Fig.1 Astrocytoma grade II (Case 2 on Table 1). (a) No recurrent findings demonstrated three years after 15 Gy intraoperative radiotherapy(IORT) and 30 Gy postoperative external radiotherapy (EXRT). (b) Abnormal contrast enhancement(CE) with increased perifocal low density area is seen three years and nine and half months after IORT. (c) By dynamic CT study, no spike pattern is demonstrated following bolus injection of contrast media at the CE area(A=○), which differs from findings on recurrent glioma. Other three time density curves are shown at the perifocal low density area(B=□), the cortical area(C=◇) and the normal white matter area (D=△), respectively.

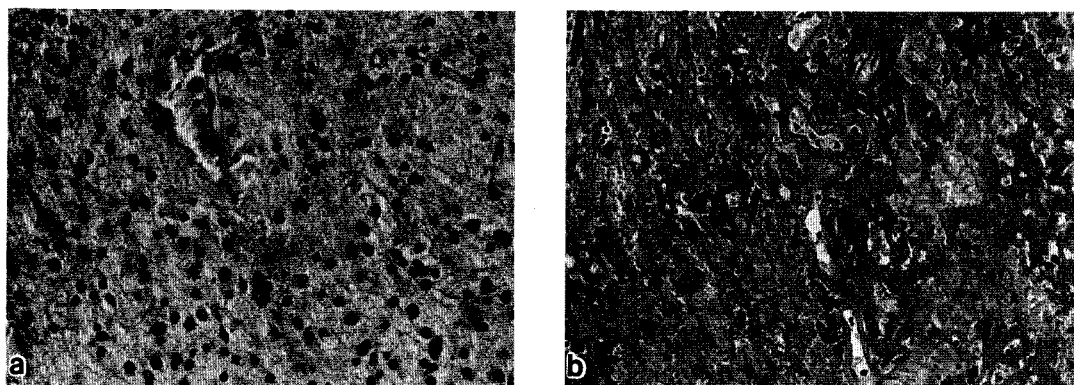


Fig.2 Histopathologic changes in the case of Fig.1. (a) Specimen taken at the initial operation. (b) Radiation necrosis without tumor recurrence is shown by the reoperation three years and ten months after IORT, which corresponds to the CT scan of Fig.1 (b) and (c).

removal 後, 12MeV, 5 cm  $\phi$  で 20 Gy の術中照射を行い, その後 50 Gy+20 Gy(縮小 boost) / 35 回 / 50 日間の外部照射を行った。昭和 61 年 1 月 7 日, 腫瘍残存の診断にて再手術が行われ, この時  $^{192}\text{Ir}$  シードによる afterloading 用の外套チューブを挿入し, 線源より 1 cm の距離で 34 Gy / 8 日間照射した。同年 4 月 28 日の CT では再発所見がみられなかったが, 術中照射施行後 9 ヶ月の CT では低吸収域の拡大とともに CE (+) 像が出現し, さらに 2 ヶ月後の 9 月 16 日には CE (+) の所見が著しくなり mass effect も著明となった (Fig. 3 a-d)。この時点で臨床的にも知的機能低下がみられたため, 9 月 30 日に 3 回目の開頭術が行われた。摘出標本の病理組織像では凝固壊死が主体で, 血管壁の硝子化, 肥厚と周囲へのフィブリン滲出が目立ち, 浮腫状となった周囲組織内には腫大した astrocyte が出現していた。これらは照射によって修飾された反応性細胞と考えられ, 壊死巣内の一部に腫瘍細胞の残存の可能性があるものの, 主体は放射線脳壊死であった (Fig. 4a, b)。

その後, 昭和 62 年 1 月失見当識, 尿失禁などの症状が出現し, CT で左前頭葉に CE (+) の不整像がみられたため 2 月 19 日 4 回目の開頭術を行い, 16MeV, 5 cm  $\phi$  で 18 Gy の術中照射を施行した。この時の病理像も大部分は壊死組織で辺縁部に一部 viable tumor cell の存在が疑

われたが, 照射後の反応性の astrocyte とまぎらわしい所見であった (Fig. 4 c)。患者は昭和 62 年 8 月に他院へ紹介され, 以後追跡中断の状態である。

(症例 3) 11 歳, 女性, anaplastic astrocytoma (Table 1, Case 7)。

頭痛, 意識レベルの低下にて発症, 昭和 60 年 12 月 24 日他院にて開頭, 腫瘍摘出術が行われた。翌年 1 月 7 日当院入院, 外部照射 64 Gy / 32 回 / 46 日間施行後, 3 月 4 日再開頭術が行われ, 腫瘍広範摘除後に 12MeV, 5 cm  $\phi$  で 15 Gy の術中照射を行った。以後, 経過観察中のところ, 5 月 12 日の CT にて摘除辺縁部に ring 状の CE (+) 像がみられ, 周囲に低吸収域の浮腫病変も出現してきたため再発が疑われ (Fig. 5 a-c), 5 月 22 日 3 回目の開頭術が行われた。病理組織像ではフィブリン滲出を伴う凝固壊死巣の中に血管壁の硝子様変性, 肥厚, 内腔狭窄, 炎症性細胞浸潤などがみられ, 放射線壊死の診断であった (Fig. 6 a, b)。その後, 頭皮部に腫瘍が再発し, また CT にて不整な CE (+) 像の拡大と周囲の低吸収域による症状が出現してきたため (Fig. 5 d), 8 月 12 日 4 回目の手術が行われた。その結果, 病理診断は放射線壊死で腫瘍再発像はみられなかった (Fig. 6 c)。本症例は最終的には肺転移, 胸水貯留をきたし昭和 62 年 11 月 22 日死亡した。

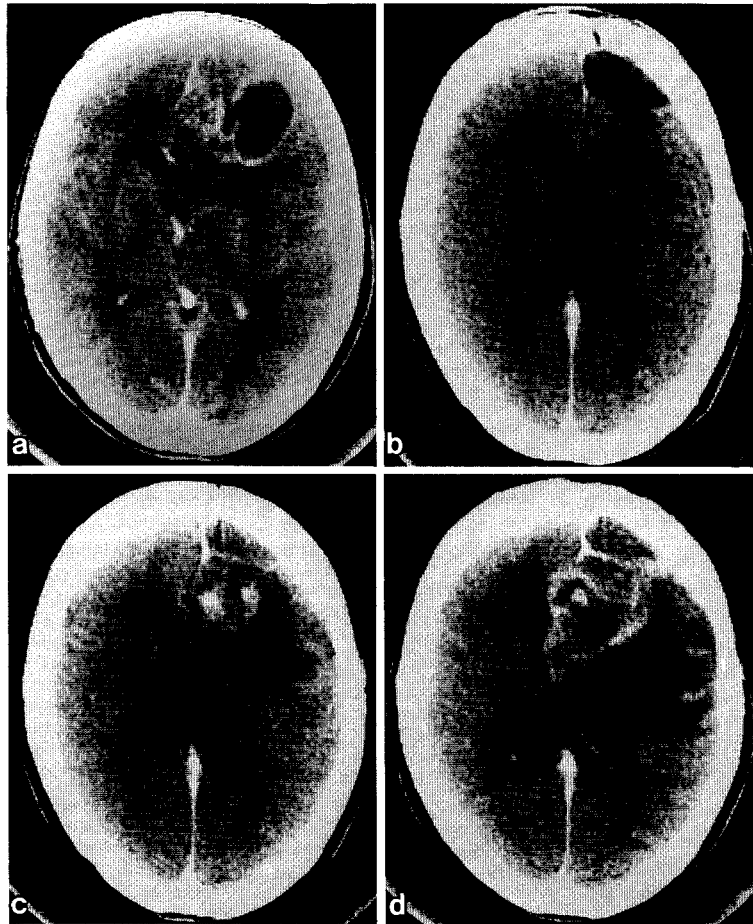


Fig.3 Glioblastoma (Case 6 on Table 1). (a) Before the initial operation. (b) No recurrent findings demonstrated six months after 20 Gy IORT and 70 Gy EXRT. Abnormal enhancement lesions are shown at the IORT site nine months(c) and eleven months(d) after IORT. Enhancement change with perifocal low density area is more predominantly demonstrated on (d), which is resembling recurrent tumor.

## 考 察

脳腫瘍の治療は手術的摘出が第一選択になるが、glioblastoma などでは周辺脳組織への浸潤傾向のため絶対的非治癒切除に終わりやすい。さらに腫瘍の存在部位によっては手術的侵襲を加えるのが困難な場合も少なくない。したがって悪性脳腫瘍のほとんどは放射線治療の適応になるが、放射線耐容性の関係で致死の線量を投与するのは容易ではない<sup>3,8-10)</sup>。そこで局所に絞って大線量を照射する工夫、すなわち高線量

boost 照射<sup>11)</sup>、原体照射<sup>12)</sup>、術中照射<sup>5,13,14)</sup>、密封小線源治療<sup>15)</sup>、高 LET 放射線治療<sup>16,17)</sup>などが導入されてきた。

術中照射は腫瘍の可及的摘出後の残存病巣に対して直視下で照射筒を挿入し、病巣深度に見合ったエネルギーを選択して大線量照射できる点で有利な方法である。しかし 1 回照射であることから、個々の組織は従来の分割照射時における放射線耐容性とは異なった生物学的反応を示す<sup>4,14,18)</sup>。分割回数が少なく 1 回線量が大きくなれば、早期反応系に属する腫瘍組織よりも、

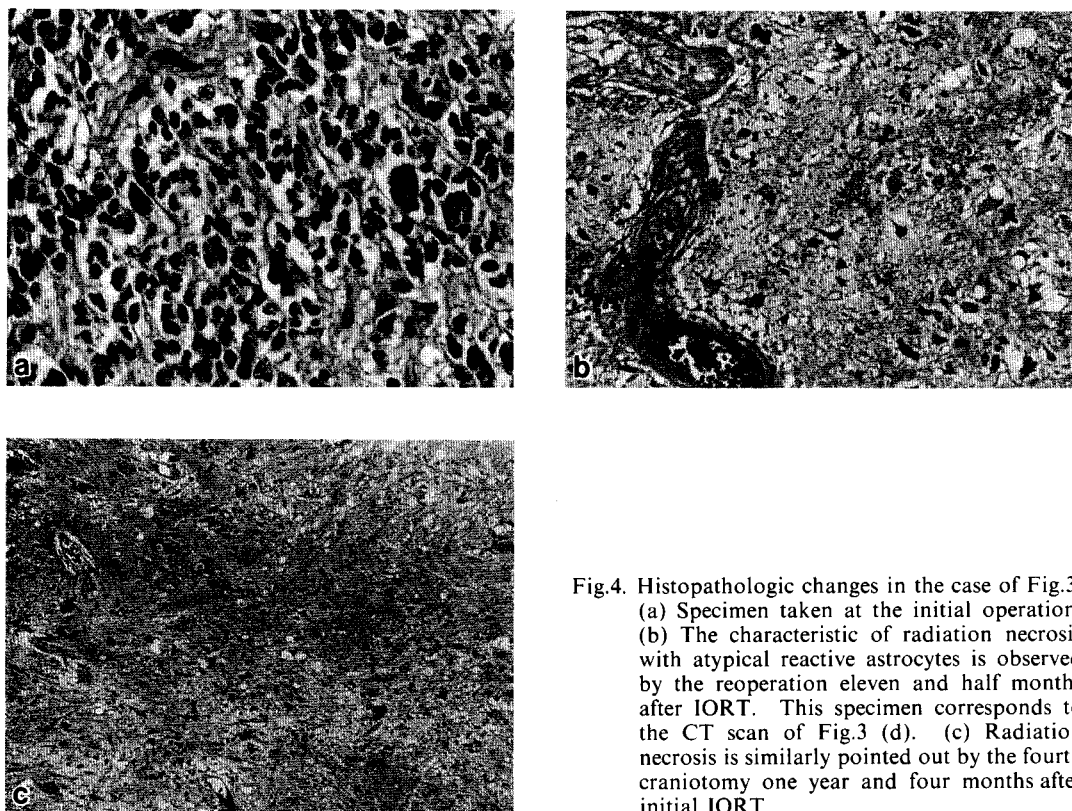


Fig. 4. Histopathologic changes in the case of Fig. 3. (a) Specimen taken at the initial operation. (b) The characteristic of radiation necrosis with atypical reactive astrocytes is observed by the reoperation eleven and half months after IORT. This specimen corresponds to the CT scan of Fig. 3 (d). (c) Radiation necrosis is similarly pointed out by the fourth craniotomy one year and four months after initial IORT.

晩期反応系の正常組織において障害がより顕著に現れることが指摘されている<sup>19)</sup>。それ故に脳腫瘍に対して術中照射を適用する際には、腫瘍への直接的効果以外に、血管および oligodendroglia をはじめとする間質組織に与える放射線損傷について常に考慮する必要がある。

脳腫瘍に関しては、われわれは自験例から術中照射の線量を 25 Gy までとし、周辺の腫瘍細胞浸潤域を含む範囲に対しては外部照射を併用してきた。この場合の外部照射の線量は腫瘍の悪性度によって定め、glioblastoma では 60~70 Gy, anaplastic astrocytoma や転移性脳腫瘍では 50 Gy 程度にしている。これにより術後の脳浮腫などの合併症を回避し、腫瘍再増殖を抑える効果の高いことを明らかにしてきた<sup>5,14)</sup>。

ところでこのような治療方針に基づき経過観察を行ってきた症例の中から、臨床症状ならびに CT にて腫瘍再発と疑わしい所見を呈し、再

手術の結果、病巣の大部分が凝固壊死を主体とする放射線脳壊死と判明した例を経験した。この場合 CT では、腫瘍摘除後の術中照射を施行した部位に一致して不規則な CE (+) 像が出現し、かつ経時的に増大する傾向がみられた。これらの所見は腫瘍再発とまぎらわしく、mass effect による神経症状を伴うために再開頭術を余儀なくされた例もある。

画像診断上、放射線脳壊死と腫瘍再発との鑑別が容易でないことは、既に Martins<sup>1)</sup>, Graeb<sup>20)</sup>も報告している。そこで dynamic CT<sup>6,7)</sup>, Xenon enhanced CT<sup>21)</sup>, MRI<sup>22,23)</sup>などによる鑑別や、PET による代謝機能面からの検討もなされている<sup>24,25)</sup>。今回、脳腫瘍に対する術中照射で問題になったのは、CT による経過観察において CE (+) 領域の拡大があたかも再発腫瘍の浸潤像に類似しており、かつ臨床的にも神経症状の悪化を伴う症例がみられたからである。

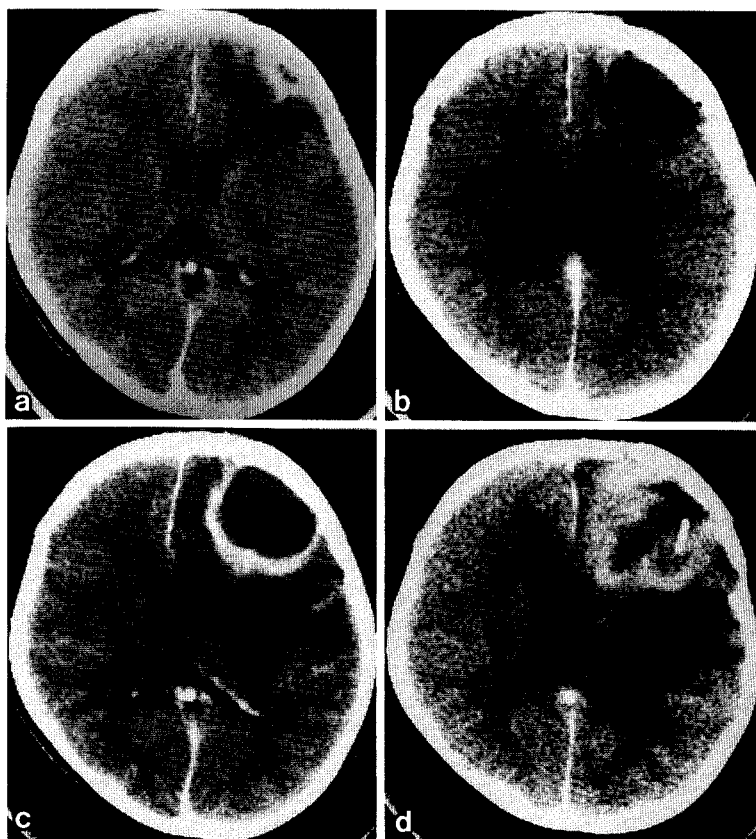


Fig.5 Anaplastic astrocytoma (Case 7 on Table 1). (a) Enhancement lesion is shown with suspicion of tumor residual at the removal site one month after the initial operation. (b) No enhancement findings demonstrated soon after IORT on the second operation. (c) Rim enhancement seen at the IORT site two months after IORT. (d) CT scan at five months after IORT shows progressive increase in size of the enhancement lesion, which is mimicking tumor recurrence.

そこで病巣摘除を目的として再開頭術が行われた。その結果、組織学的には変性壊死に陥った glia 組織内にフィブリンの滲出や小出血巣後の hemosiderosis、血管壁の硝子様変性、肥厚などがみられ、また照射後の反応性細胞と思われる腫大した astrocyte も認められた。一部の症例には辺縁部に腫瘍細胞の残存とまぎわらしい所見もみられたが、病変の主体は放射線壊死と判断した。これらの組織学的変化は、従来から報告されてきた delayed radiation necrosis の組織像と基本的には同一であった<sup>1-4,9)</sup>。ただその範囲が比較的局限していることから、これらの変化は術中照射の高線量域にほぼ一致してい

るものと推察された。

脳組織においては、他の臓器の間質組織の反応とは異なり、壊死巣が吸収されにくいという特殊事情がある<sup>26)</sup>。術中照射の場合には腫瘍病巣部での放射線壊死像であり、従来から言われている正常脳組織に生じる放射線障害とはその概念が異なる。すなわちこの現象は治療効果の現れの一つであり、局所への1回大線量照射による亜急性ないし晩発性脳障害の特徴と考えられる。しかし病変部の壊死巣の拡大により、臨床症状が悪化するような治療法の適用には慎重でなくてはならない。

従って脳腫瘍に対しても、術中照射と外部照

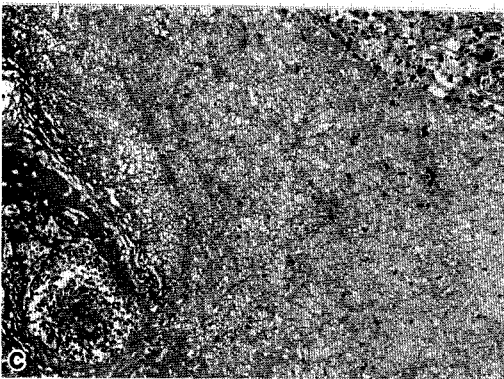
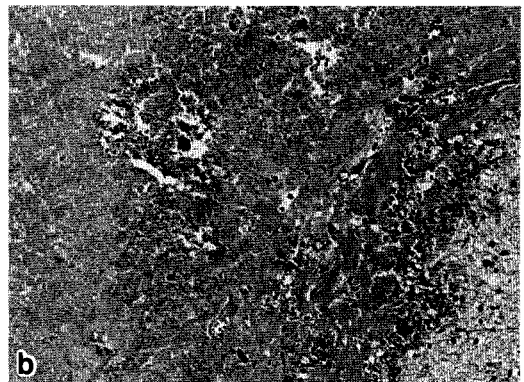
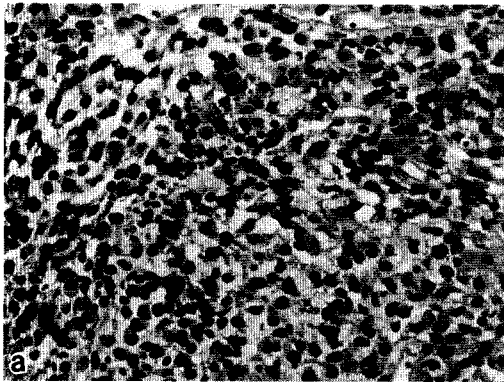


Fig.6 Histopathologic changes in the case of Fig.5.  
(a) Specimen taken at the initial operation.  
(b) Radiation necrosis two and half months after IORT, corresponding to the CT scan of Fig.5 (c). (c) Five months after IORT, similar necrotic changes are shown with exudate of fibrin and degenerative thickening of vascular walls, which corresponds to the CT scan of Fig.5 (d).

射を組み合わせる場合には、前者は肉眼的腫瘍残存の疑われる領域に限り 20 Gy 程度の線量で行い、周辺の微視的な腫瘍細胞浸潤域に対しては、組織型にもよるが、通常の外部照射で 50 ないし 60 Gy 程度の線量で治療した方が得策であると考え、この場合術中照射の意義は、腫瘍残存部あるいは腫瘍床に対する外部照射への boost 治療と位置づけすることができる。広い範囲を標的とした 1 回大線量照射は、血管や glia 組織の持つ修復機構を完全に破壊する恐れがあり不適当である。今後は両者の線量効果関係を明らかにしつつ、局所制御率の向上と障害発生の低減が得られるような治療法の確立に努めるべきであろう。

## 結 語

1) 術中照射を施行した脳腫瘍症例 95 例のうち、腫瘍再発と疑わしい症状を呈し、再手術の結果、病巣の大部分が放射線壊死に陥っていた

7 例の治療内容、病理組織像を検討した。

2) CT では腫瘍摘除後の病巣部に不規則な CE (+) 像が出現し、経時的に増大して周辺に低吸収域を伴い、腫瘍再発に類似した mass effect 症状がみられた。

3) 摘除病理標本ではフィブリン滲出を伴う凝固壊死が主体で、血管の変性や炎症処理細胞の出現もみられ、基本的には放射線壊死像であった。その範囲は術中照射の照射野に相当していた。

4) 脳腫瘍に対する術中照射においても、神経組織の修復度に見合った治療線量の投与を念頭におくべきで、外部照射を併用する場合には両者の治療スケジュールの最適化が望まれる。

本研究に関する病理組織学的検索は当院病理科医長、船田信頭博士によるもので厚く感謝の意を表します。本研究の一部は厚生省がん研究助成金 (60-8, 62-27, 秦班) の援助を受けた。

## 文 献

- 1) Martins, A.N., Johnston, J.S., Henry, J.M., *et al.*: Delayed radiation necrosis of the brain. *J. Neurosurg.* **47**: 336-345, 1977.
- 2) Di Lorenzo, N., Nolletti, A. and Palma, L. : Late cerebral radionecrosis. *Surg. Neurol.* **10**: 281-290, 1978.
- 3) Sheline, G.E., Wara, W.M. and Smith, V.: Therapeutic irradiation and brain injury. *Int.J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **6** : 1215-1228, 1980.
- 4) Safadari, G.H., Fuentes, J.M., Dubois, J.B., *et al.*: Radiation necrosis of the brain : Time of onset and incidence related to total dose and fractionation of radiation. *Neuroradiol.* **27**: 44-47, 1985.
- 5) 松谷雅生, 中村治, 浅井昭雄他: 脳腫瘍 - Glioblastoma に対する術中照射療法一. 最新医学 **41**: 1506-1513, 1986.
- 6) Heinz, E.R., Du Bois, P., Osborne, D., *et al.*: Dynamic computed tomography study of the brain. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **3**: 641-649, 1979.
- 7) 浅井昭雄, 松谷雅生, 中村治他: 放射線治療によるグリオーマ腫瘍活性度の低下 - ダイナミック CT スキャンによる検討一. 癌の臨床 **34**: 404-410, 1988.
- 8) van der Kogel, A.J.: Radiation tolerance of the rat spinal cord: Time-dose relationships. *Radiology* **122**: 505-509, 1977.
- 9) Rubin, P.: The Franz Buschke lecture: Late effects of chemotherapy and radiation therapy: A new hypothesis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **10**: 5-34, 1984.
- 10) 吉井与志彦, 牧豊, 高野晋吾他: 脳腫瘍の放射線治療に於ける正常脳の耐容線量と抗腫瘍線量に関する検討. 日癌治療会誌 **22**: 751-757, 1987.
- 11) Salazar, O.M., Rubin, P., McDonald, J.V., *et al.*: High dose radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme: A preliminary report. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **1**: 717-727, 1976.
- 12) 松田忠義: 原発性脳腫瘍, 「放射線治療と CT」松田忠義編著. 秀潤社 1982, 134-147.
- 13) Goldson, A.L., Streeter, O.E.Jr., Ashayeri, E., *et al.*: Intraoperative radiotherapy for intracranial malignancies: A pilot study. *Cancer* **54**: 2807-2813, 1984.
- 14) 田中良明, 竹下祥敬, 松田忠義他: 治療可能比からみた術中照射療法の臨床的意義. 癌の臨床 **33**: 1619-1626, 1987.
- 15) Tsutsumi, Y., Andoh, Y., Matsutani, M., *et al.*: New technique for removable implantation of radionuclides in central nervous system neoplasm by ultrasonic guidance. *Surg. Neurol.* **23**: 520-524, 1985.
- 16) Catterall, M., Bloom, H.J.G., Ash, D.V., *et al.*: Fast neutrons compared with megavoltage x-rays in the treatment of patients with supratentorial glioblastoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **6**: 261-266, 1980.
- 17) Castro, J.R., Saunders, W.M., Austin-Seymour, M.M., *et al.*: A phase I-II trial of heavy charged particle irradiation of malignant glioma of the brain: A Northern California Oncology Group study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **11**: 1795-1800, 1985.
- 18) Fike, J.R., Cann, C.E., Turowski, K., *et al.*: Radiation dose response of normal brain. *Int.J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **14**: 63-70, 1988.
- 19) Thames, H.D., Withers, H.R., Peters, L.J., *et al.*: Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionation: Implications for dose-survival relationships. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **8**: 219-226, 1982.
- 20) Graeb, D.A., Steinbok, P., Robertson, W.D., *et al.*: Transient early computed tomographic changes mimicking tumor progression after brain tumor irradiation. *Radiology* **144**: 813-817, 1982.
- 21) 中村治, 瀬川弘, 中込忠好他: Radiation necrosis における局所脳血流量の変化 - Xe-enhanced CT による解析一. CT 研究 **8**: 219-224, 1986.
- 22) Curnes, J.T., Laster, D.W., Ball, M.R., *et al.*: Magnetic resonance imaging of radiation injury to the brain. *AJNR* **7**: 389-394, 1986.
- 23) Constine, L.S., 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.
- 24) Di Chiro, G., Oldfield, E., Wright, D.C., *et al.*: Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. *AJNR* **8**: 1083-1091, 1987.
- 25) Doyle, W. K., Budinger, T.F., Valk, P.E., *et al.*: Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumor recurrence by F-18-FDG and Rb-82 positron emission tomography. *J. Comput. Assis. Tomogr.* **11**: 563-570, 1987.
- 26) Tiller-Borcich, J.K., Fike, J.R., Phillips, T.L., *et al.*: Pathology of delayed radiation brain damage: An experimental canine model. *Radiat. Res.* **110**: 161-172, 1987.

**要旨：**術中照射を施行した 95 例の原発性ないし転移性脳腫瘍症例中、腫瘍再発の疑いで再手術が行われ、結果的には組織の大半が放射線壊死であった 7 例の臨床経過について検討した。術中照射の線量は 15～20 Gy で、術前ないし術後に 30 ～72 Gy の外部照射を行っていた。CT では腫瘍摘除後の病巣部に不規則な造影増強像が出現し、経時的に拡大して周辺に低吸収値域を伴い、再発像とまぎらわしかった。再手術の結果、組織学的には辺縁部の一部に腫瘍細胞の残存が疑われたものの、病変の主体は放射線壊死であった。フィブリン滲出を伴った凝固壊死巣は術中照射の際の照射野に相当し、血管変性も著しく、基本的には *delayed radiation necrosis* と同一であった。術中照射後にみられる脳壊死は治療効果の現われの一つとみなせるが、壊死巣が吸収されにくいことを考慮して治療する必要がある。