

下垂体腺腫に対する放射線治療 — 障害の発生について —

加藤 真吾^{*1}, 新部 英男^{*1}, 早川 和重^{*1}, 長谷川 正俊^{*1}, 荒井 正彦^{*1},
三橋 紀夫^{*1}, 三隅 修三^{*2}, 田村 勝^{*2}

RADIATION THERAPY FOR PITUITARY ADENOMAS — A STUDY OF LATE RADIATION INJURY —

Shingo KATO^{*1}, Hideo NIIBE^{*1}, Kazushige HAYAKAWA^{*1},
Masatoshi HASEGAWA^{*1}, Masahiko ARAI^{*1}, Norio MITSUHASHI^{*1},
Shuzoh MISUMI^{*2} and Masaru TAMURA^{*2}

(Received 29 October 1991, accepted 6 January 1992)

Abstract Late radiation brain injury after treatment for pituitary adenomas was analyzed retrospectively. From 1970 to 1983, 53 patients with pituitary adenomas were treated at our clinic with postoperative radiation therapy (RT) or RT alone. During the period under study, patients were treated with various fractionation schedules. Initially, each fraction size was 2-2.5 Gy, 5 days per week for a total delivered dose of 50-60 Gy. Later the fraction size was changed to 3 Gy, 3 days per week, for a total dose of 51-60 Gy, to increase the rate of control of the tumor. The field size ranged from 9 cm² to 40 cm², and parallel opposed portals were used. Radiation brain injury was diagnosed clinically and radiographically with CT, ²⁰¹Tl-SPECT, ¹⁸FDG-PET. Radiation brain injury occurred in 6 patients (1 patient had reversible injury, and the others had irreversible injury). Irreversible radiation injury occurred in patients who received more than 51 Gy at 3 Gy per fraction (51 Gy, 1 case; 60 Gy, 2 cases), but did not occur in patients who received 50-60 Gy at 2-2.5 Gy per fraction. The case with irreversible injury who received 51 Gy had severe complications after surgery, and that was suspected to be one of the causes of the injury. There was no relation between field size and radiation injury. We conclude that, radiation doses of 60 Gy at 3 Gy per fraction do not seem to have any therapeutic advantage.

Key words: Pituitary adenomas, Radiation therapy, Radiation injury, Radiation brain necrosis

はじめに

下垂体腺腫は良性腫瘍であるが、各種ホルモンの過剰分泌を呈したり、視神経交叉部を圧迫して視力・視野障害を呈することがあるため積極的な

治療の対象となる疾患である。

本腫瘍に対する治療法としては、手術、薬物療法、放射線療法があり、腫瘍の大きさ、薬物に対する反応性、年齢などによってそれぞれの治療法が選択されている。しかし自然史が長い腫瘍であ

^{*1} 群馬大学 医学部放射線医学教室 (〒 371 群馬県前橋市昭和町 3-39-15)

Department of Radiology, Gunma University School of Medicine, 3-39-15, Shouwa-machi, Maebashi-shi, Gunma 371, Japan.

^{*2} 群馬大学 医学部付属行動医学研究施設脳神経外科部門 Department of Neurosurgery, Gunma University School of Medicine.

Table 1. Histologic classification of pituitary adenomas

Histology	Cases
Chromophobe adenomas	41
Eosinophilic adenomas	2
Mixed chromophobe and eosinophilic adenomas	5
Unverified	5

Table 2. Signs and symptoms at presentation

Decreased visual activity	37
Visual field defect	33
Amenorrhea/galactorrhea	15
Acromegaly	8
Headache	4
Hypoadrenal	3
Others	11

Table 3. Extent of tumor

Suprasellar	45
Parasellar	17
Infrasellar	4

Table 4. Treatment schedule of pituitary adenomas (initial treatment)

Fraction size	Fraction/week	Total dose	Number of cases
2~2.5 Gy	5	50~60 Gy	8
3 Gy	3	51 Gy	13
3 Gy	3	54~57 Gy	5
3 Gy	3	60 Gy	19

Table 5. Treatment schedule of pituitary adenomas (retreated cases)

Initial treatment		2nd treatment	
Year	Total dose/fr (Gy/fr)	Year	Total dose/fr (Gy/fr)
'59	40/20	'83	51/17
'64	40/20	'70	50/22
'64	40/20	'78	60/20
'68	40/20	'79	54/18
'69	62/26	'83	51/17
'70	60/30	'83	60/30
'74	51/17	'75	40/20
'74	52/26	'83	51/17

るため、どのような治療法が最適であるかは現在もなお論議のあるところである¹⁾。

本腫瘍に対する放射線療法は従来より術後照射ないしは放射線単独療法として行われ、術後再発率の低下、ならびにホルモン分泌障害の改善に寄与してきた²⁻⁷⁾が、一方では放射線障害に関する報告も散見され⁸⁻¹⁵⁾、放射線療法の適応を決定する上で問題点となっている。

当院でも以前から本腫瘍に対しておもに術後照射を施行し、時代とともに分割照射法および総線量を変更しつつ治療を行ってきた。そして一時期、放射線治療にて腫瘍を極力制御しようとして、1回照射線量および総線量を増加させた治療を行ったところ、放射線脳障害を疑わせる症例が数例認められた。本照射法の施行当時は現在と比較して腫瘍の大きいものが多く、また手術法や薬物療法にも相違はあったが、本腫瘍の今後の放射線治療のありかたを考察する上で重要な示唆を与えるものと考えられたため、障害の発生に関与した因子について検討を行った。

対象および方法

i. 対象

対象は1970年から1983年までの14年間に放射線治療を施行し、経過観察を行った下垂体腺腫53症例とした。最短観察期間は7年であった。治療時の年齢は17歳から71歳、平均年齢は42歳であり、男女比は約2:3であった。組織型はTable 1に示すごとくで、chromophobe adenomaが多かった。臨床症状および内分泌学的所見はTable 2に示すごとくで、視力・視野障害を呈する例が多かった。腫瘍の進展範囲はTable 3に示すごとく、すべてinvasive adenomaで、鞍上部ならびにトルコ鞍周囲に進展したものが多かった。治療別にみると術後照射例が48例、放射線単独治療例が5例であった。手術は主として当院の脳神経外科で施行され、手術法は1970年代は主として前頭側頭開頭法で、1980年代は経蝶形骨洞法であり、切除範囲は37例が垂全摘、15例が部分切除であった。

ii. 照射方法

治療装置はLinac 10 MV X線照射装置を用いた。照射野は画像所見および手術所見を参考に可能な限り小照射野とし、原則として左右対向2門

で照射した。照射野の大きさは、9～40 cm² で、多くは4×4 cm²～6×6 cm² であった。

分割照射法および総線量は時代とともに数回の変更を行ったが、大別すると Table 4 のごとくであり、初回治療例 45 例のうち、1 回 2 ないし 2.5 Gy 週 5 回の単純分割照射法で総線量 50～60 Gy を照射したものが 8 例、1 回 3 Gy 週 3 回の分割法で総線量 51 Gy を照射したものが 13 例、54～57 Gy を照射したものが 5 例、60 Gy を照射したものが 19 例あった。

再照射を行った 8 例は初回治療時には大部分が 1 回 2 Gy 週 5 回の単純分割照射法で総線量 40～60 Gy の治療を受けていた。再発時の治療は照射方向を変更し、多門照射とすることを原則とした。分割照射法および総線量はその時代の方法に準じた (Table 5)。

iii. 放射線脳障害の判定方法

放射線脳障害の判定は、臨床症状および画像所見を用いて行い、被照射部の病変と考えられる症状の発現をみたが、腫瘍の再発を疑わせる所見を認めず、CT にて照射野に一致する部位に異常所見が出現したものを障害例とした。一部の症例では MRI、¹²³IMP および ²⁰¹Tl による SPECT、¹⁸FDG による PET 像も参考にした。この中で治療によって臨床症状および画像所見が消失したものを一過性障害例、それらが残存し脳に不可逆性の変化が存在すると考えられたものを慢性障害例とした。最終判定は 1991 年 4 月に行った。

以上の判定結果をもとに放射線障害に関与する

因子について検討した。検討項目としては分割照射法、総線量、照射野の大きさ、年齢、および合併症の有無を選択した。

結 果

放射線脳障害と判定した症例は初回治療例 45 例中の 4 例、再照射例 8 例中の 2 例であった (Table 6, 7)。障害発生時の年齢は 20 歳から 42 歳で、性別は女性が 5 例、男性が 1 例であった。障害の発生時期は放射線治療後 9 カ月～48 カ月であった。症状としては全例に徐々に進行する頭痛・意識障害などの頭蓋内圧亢進症状、および記憶力障害・精神活動低下などの側頭葉症状が認められ、また 3 例では視力・視野障害などの視交叉症状も認められた。CT 上観察された障害部位は 4 例で両側側頭葉、2 例で一側側頭葉であり、照射野に一致した白質に低吸収域が認められ、同部は不規則に造影された。視交叉部の障害については CT では確認できなかった。2 例に ¹²³IMP および ²⁰¹Tl による SPECT、¹⁸FDG による PET を施行した。その結果、障害部位の血流の低下は認められたが、同部への ²⁰¹Tl の集積は認められず、¹⁸FDG の集積は健常部位に比して低下していた (Fig. 1)。

障害例はすべて症状発現後ただちにステロイドを中心とした治療を行った (Table 8)。その結果、側頭葉症状は 4 例で消失、1 例で部分的改善が得られたが、1 例では悪化した。視交叉症状は 3 例とも部分的改善に止まった。一方 CT 所見は 1 例で

Table 6. Cases with late brain injuries after radiotherapy for pituitary adenomas (initial cases)

Case No.	Age	Sex	Total dose/fr/time (Gy/fr/wk)	Field size (cm ²)	Location of injuries	Latency (months)	Complication
1	30	F	60/20/7	16	blt temporal lobe	48	
2	34	M	60/20/7	36	blt temporal lobe	12	
3	31	F	60/20/7	16	blt temporal lobe, chiasma	14	
4	20	F	51/17/6	16	lt temporal lobe, chiasma	9	intracellar abscess

Table 7. Cases with late brain injuries after radiotherapy for pituitary adenomas (retreated cases)

Case No.	Age	Sex	Total dose/fr (Gy/fr)	Field size (cm ²)	Location of injuries	Latency (months)	Complication
5	42	F	40/20+51/17	?, 36	rt temporal lobe, chiasma	29	meningitis
6	39	F	60/30+60/30	9, 36	blt temporal lobe	9	

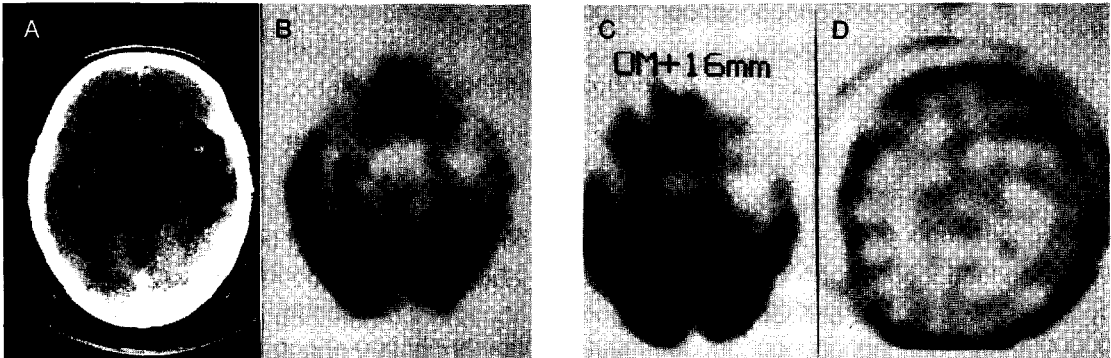


Fig. 1. CT, PET, and SPECT image of late delayed radiation injury (case 1)
A. CT demonstrated low density area in the right temporal lobe.
B. ¹⁸FDG-PET demonstrated lower uptake of RI in the right temporal lobe compared with the normal cerebral areas.
C. ¹²³IMP-SPECT demonstrated lower uptake of RI in the right temporal lobe compared with the normal cerebral areas.
D. ²⁰¹Tl-SPECT demonstrated no abnormal uptake of RI in all cerebral areas.

Table 8. Treatment for the cases with late brain injuries after radiotherapy

Case No.	Duration of steroid therapy (months)	Outcome		Low density areas on CT
		temporal symptom	chiasmal symptom	
1	24	partially improved		remained
2	12	cured		disappeared
3	12	cured	partially improved	remained
4	21	cured	partially improved	remained
5	7	cured	partially improved	remained
6	1	deteriorated*		

*Operation was performed : brain necrosis

Dose/Fr	T.D.	'70	'71	'72	'73	'74	'75	'76	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83
2 ~ 2.5Gy (5Fr/wk)	50~	○					△								
	60Gy	○△*				△	○								
		○△	○		○	○	○								▲ ⁴
3Gy (3Fr/wk)	51Gy		○	○											● ⁴
			○	○		△								○	○▲ ⁵
			○	○		○	○							○	○△△
	54~ 57Gy					○	○	○	○		△			○	
60Gy										△	○	○		○● ²	
								○	○	○	○	○		○● ³	○
								○	○	○	○● ¹	○		○○	

Fig. 2. The relationship between fraction size and total dose of radiation therapy and late delayed radiation injury. Dose/Fr : Fraction size, T.D. : Total dose, ○ : Initial case, △ : Retreated case, ●▲ : Cases with radiation injury. 1~6 : Case number with radiation injury.

消失したが、他の4例では側頭葉症状の改善にも関わらず残存した。側頭葉症状の悪化した1例 (Case 6) では手術が施行され、病理組織学的に放射線脳壊死と診断された。

以上から症状、CT所見がともに消失した1例 (Case 2) を一過性障害、他の5例を慢性障害と判定した。したがって慢性障害例は初回治療例45例中の3例、再照射例8例中の2例であった。

初回治療例45例で、慢性障害と分割照射法、総線量、照射量の大きさ、術後合併症との関係について検討した。分割照射法および総線量との関係では、慢性障害は1回3 Gy 週3回照射法で総線量60 Gyを照射した19例中の2例、および総線量51~57 Gyを照射した18例中の1例に認められたが、1回2~2.5 Gy 週5回の単純分割照射法で総線量50~60 Gyを照射した8例では認められなかった (Table 6, Fig. 2)。

照射野の大きさとの関係では、慢性障害例の照射野はすべて16 cm²で、1回3 Gy照射例の平均的な照射野の大きさは19±8 cm²であった。

術後合併症との関係では、慢性障害例のうちの1例 (Case 4) では術後に髄膜炎および鞍内膿瘍を合併し、頻回の手術を余儀なくされていた。これに対して非障害例では2例に軽度の髄液鼻漏が認められたのみであった。

考 察

下垂体腺腫に対する放射線治療は1回1.8~2 Gy 週5回の単純分割照射法で総線量50 Gy程度を照射することが一般的である³⁻⁷⁾。しかし本腫瘍は経過が長く、治療後長期間を経た後の再発例も認められるため、どのような治療が最適であるかは現在もなお論議のあるところである¹⁻³⁾。

当院でも当初は1回2~2.5 Gy 週5回の単純分割照射法で総線量40~60 Gyの治療を行っていた。しかし本法ではTable 5に示したように再発例が認められ、1970年以降の治療例でも再発は8例中3例と高率であったこと、および外来通院治療が必要となる患者も少なくなかったことから、1回照射線量を増加し1回3 Gy 週3回の照射法を試みた。そして照射効果および障害に関して数年間の経過観察を行いながら、総線量を51 Gyか

ら60 Gyに増加させていった。本照射法では現在までのところ再発例は認められておらず、腫瘍制御の点では有効な治療法と考えられた。しかし1980年代に入って懸念されていた障害例が出現し、脳の耐容線量の点で問題があることが明らかとなった (Fig. 2)。

障害例が1980年代に集中した理由としては、照射法を変更したことによるばかりでなく、CTの普及により障害の発見率が向上したことが一因とも考えられる。CTでの経過観察例は当院にCTが導入された1977年以降では26例中24例であったが、それ以前では27例中14例であった。古い症例の中に一過性の臨床症状があっても放射線障害と判定されなかった例がある可能性は否定できない。

下垂体腺腫の放射線治療における障害の報告としては、放射線脳壊死⁸⁻¹³⁾、視神経障害^{12,13)}、視床下部・下垂体機能障害¹⁴⁾、放射線誘発腫瘍¹⁵⁾が挙げられる。今回放射線による慢性障害と判定した5例のうち、1例では病理組織学的に放射線脳壊死と診断された。他の4例も臨床症状ないしは画像所見から脳に不可逆性の変化が存在すると考えられ、放射線脳壊死の可能性が疑われた。また3例では不可逆性の視力・視野障害も認められ、放射線による視神経障害の可能性も疑われた。しかしこのうち2例は再発を繰り返したり、鞍内膿瘍を併発しており、手術も数回行われていたため、これらが視神経障害の原因となった可能性も考えられた。また視床下部・下垂体機能に関しては治療後約半数の症例で機能障害が認められ、ホルモン補償療法を受けていたが、これには放射線治療の影響だけでなく、腫瘍そのものおよび手術の影響の可能性も考えられた。

放射線脳壊死に代表される脳の慢性障害に関与する因子としては、治療側からは総線量、分割照射法、照射野の大きさ、および手術侵襲などが、患者側からは年齢、動脈硬化症や頭蓋内の炎症などの合併症が挙げられる。

このうち総線量および分割照射法は慢性障害に関与する最も重要な因子と考えられる。今回、慢性障害は1回2~2.5 Gy 週5回の単純分割照射法で総線量50~60 Gyを照射した例では認められ

なかったのに対して、1回3 Gy 週3回の分割法で総線量51 Gyを照射した例で1例に、総線量60 Gyを照射した例では2例に認められた。ただし51 Gy照射例は重篤な合併症を有しており、これが障害を助長した可能性も十分考えられた。

下垂体腺腫の治療における放射線脳壊死の報告例を見ると、1回2 Gyの単純分割照射法で総線量60 Gy程度を照射されたものに多く、また1回照射線量を2.5 Gyに増加させると脳壊死の頻度が増加している⁸⁻¹³⁾。一般的にみても放射線脳壊死は通常の1回2 Gy程度の単純分割照射法では総線量50 Gy以上、多くは60 Gyの照射例で報告されており、1回照射線量を増加させると、より低い総線量での発生が報告されている^{2,16-18)}。Shelineら¹⁶⁾はEllisのNSDの式のNおよびTのべき数を変更して、脳におけるNSD (neu NSD)の式を提唱しているが、これによると1回3 Gy 週3回法での総線量51 Gy (neu NSD=1182)は1回2 Gyの単純分割法での総線量60 Gy (neu NSD=1074)よりやや大きな値となり、1回3 Gyでの総線量60 Gy (neu NSD=1273)は1回2 Gyでの総線量80 Gy (neu NSD=1242)とほぼ当価となる。この式には脳の放射線の耐容量に影響を与える他の因子が含まれていないため簡単に結論することは慎むべきであるが、少なくとも1回3 Gy 週3回の分割法で総線量60 Gyの照射は障害発生の危険性が高いと考えられる。

照射野の大きさとの関係では、一般的には照射野が大きくなるほど慢性障害の発生頻度は高くなるとされているが、今回は明らかな相関は認められなかった。この理由としては、照射野の大きさがほとんど $4 \times 4 \text{ cm}^2$ から $6 \times 6 \text{ cm}^2$ の範囲内にあり、障害の発生に差を生じるほどの違いではなかったためと考えられる。

また照射方向に関してみると、障害例はすべて左右対向2門で照射されていた。物理学的な線量分布の点からみて、左右対向2門照射の場合、照射野内の側頭葉は80%以上の線量域に入り、しかも照射野が小さい場合には側頭葉に高線量域の偏在が起こりうる¹³⁾ので、この点が側頭葉障害の原因となった可能性も考えられる。障害の危険性を減らすためには照射方向を分散し、多門照射な

いしは振子照射¹³⁾とすべきであると考えられる。また近年では、本腫瘍の治療にStereotactic radiosurgery¹⁹⁾および陽子線や重粒子線を用いた治療²⁰⁾も応用されてきているが、これらも線量分布の点では有効であると考えられる。

次に患者側の因子についてみると、今回の慢性障害例の年齢は20歳~42歳と若く、動脈硬化症の存在は否定的であった。また障害例は女性に多かったが、その理由は不明であった。術後合併症についてみると、1回3 Gy 週3回法で総線量51 Gyを照射した1例および再照射の1例に重篤な合併症が認められた。他の部位に対する放射線治療においても同様であるが、このような既応の正常組織障害が耐容線量の低下を引き起こした可能性があると考えられる。

放射線脳壊死のCT所見に関しては現在までに多くの報告があるが、照射野内の白質を中心とした低吸収域で、mass effectや造影剤による増強効果を伴うものが多いとされている^{2,11,21)}。病理像との対比としては、低吸収域は凝固壊死巣、脱髄、および浮腫に一致し、mass effectはgliosisと浮腫に、造影剤による増強効果は壊死巣周囲の小細動脈の障害による造影剤のしみだしや血管増生によると考えられている^{2,21)}。今回慢性障害と判定した症例では上記のようなCT所見が現在まで長期間存続しており、このような病理学的変化が起こっている可能性があると考えられる。しかし一過性障害と判定した症例でも初めは同様のCT所見を呈しており、CT所見のみで放射線脳壊死と早計に診断することは慎むべきと考えられる。

放射線脳壊死に関する他の画像診断法としてはMRI^{23,24)}、²⁰¹Tl-SPECTおよび¹⁸F-FDG-PET²⁵⁻²⁸⁾が挙げられる。これらのうち²⁰¹Tl-SPECTおよび¹⁸F-FDG-PETは、CTやMRIでは鑑別困難な、腫瘍の再発と放射線脳壊死の鑑別に有効であるとされている。自験例においてもCTではmass effectや造影剤による増強効果のために、一見腫瘍のようにみえる症例の鑑別に有効であった (Fig. 1)。また自験例の中で1例、放射線治療から14年経過した後には照射野内の左側頭葉に神経膠芽腫が発生し、²⁰¹Tl-SPECTおよび¹⁸F-FDG-PETが術前診断に有効であった例があった (Fig. 3)。

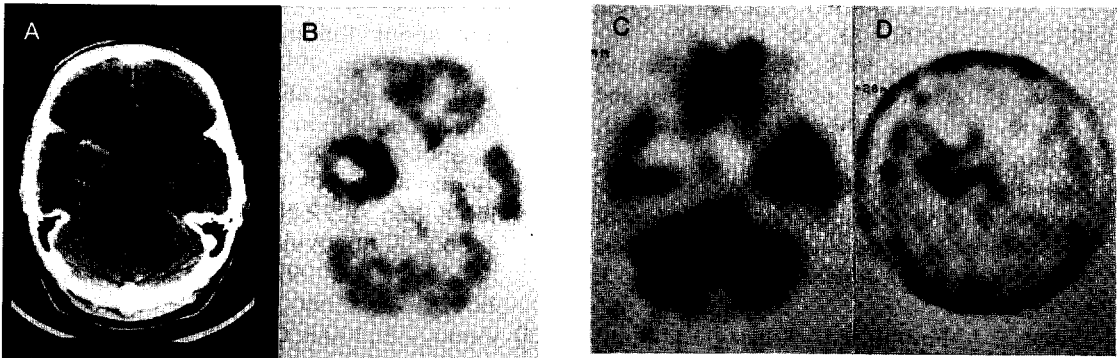


Fig. 3. CT, PET, and SPECT image of the case with glioblastoma growing within the past radiation field.
 A. CT demonstrated irregularly enhanced mass lesion in the left temporal lobe.
 B. ^{18}F FDG-PET demonstrated higher uptake of RI in the left temporal lobe compared with the normal cerebral areas.
 C. ^{123}I IMP-SPECT demonstrated lower uptake of RI in the left temporal lobe compared with the normal cerebral areas.
 D. ^{201}Tl -SPECT demonstrated higher uptake of RI in the left temporal lobe compared with the normal cerebral areas.

下垂体腺腫に対する診断法、手術法、および薬物療法の進歩により、当院で現在施行している術後照射法は、全摘に近い症例に対しては、多門照射にて1回2 Gy 週5回の単純分割照射法で総線量50 Gyの照射としている。ただしまだ観察期間は短く、今後とも治癒率の問題とあわせ長期的な検討が必要であると考えられる。

結 語

下垂体腺腫に対する放射線治療後の脳障害例について分析した。障害に関与する因子としては、1回照射線量、総線量、および照射方向が重要であり、少なくとも1回3 Gy 週3回の分割法で総線量60 Gyを左右対向2門のみで照射することは、障害発生の危険性が高いと考えられた。

本研究の一部は、文部省科学研究費がん特別研究〔I〕の援助によった。

本論文の要旨は第2回日本放射線腫瘍学会学術大会（1989年11月、神戸）にて報告した。

文 献

- 高倉公朋 他: 脳神経外科シリーズ, 下垂体部・第3脳室腫瘍. 高倉公朋監修, 現代医療社, 1989, pp. 1-141.
- 新部英男 他: 放射線腫瘍学. 新部英男 編, 講談社, 1988, pp. 16-37, 165-166.
- Sheline, G. E., Tyrrell, J. B.: Pituitary Tumors. In *Principles and Practice of Radiation Oncology*. J. B. Lippincott, 1987, pp. 1108-1125.
- Pistenma, D. A., Goffinet, D. R., Bagshaw, M. A. *et al.*: Treatment of chromophobe adenomas with megavoltage irradiation. *Cancer* 35: 1574-1582, 1975.
- Pistenma, D. A., Goffinet, D. R., Bagshaw, M. A. *et al.*: Treatment of acromegaly with megavoltage radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1: 885-893, 1976.
- Rush, S. C., Newall, J.: Pituitary adenoma, The efficacy of radiotherapy as the sole treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 17: 165-169, 1989.
- Grigsby, P. W., Simpson, J. R., Emami, B. N. *et al.*: Prognostic factors and results of surgery and postoperative irradiation in the management of pituitary adenomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 16: 1411-1417, 1989.
- Martins, A. N., Johnston, J. S., Henry, J. N. *et al.*: Delayed radiation necrosis of the brain. *J. Neurosurg.* 47: 336-345, 1977.
- Fukamachi, A., Wakao, T., Akai, J.: Brain stem necrosis after irradiation of pituitary adenoma. *Surg. Neurol.* 18: 343-350, 1982.
- 藤井 卓, 三隅修三, 柴崎 尚 他: 遅発性放射線障害の治療—下垂体腺腫症例に対する長期ステロイド療法の検討から—, 脳外 16: 241-247, 1988.

- 11) 小野 庸, 前原史明: 脳に対する放射線障害—放射線脳壊死—. 癌の臨床 **35**: 1347-1353, 1989.
- 12) Harris, J. R., Levene, M. B.: Visual complications following irradiation for pituitary adenomas and craniopharyngiomas. *Radiology* **120**: 167-171, 1976.
- 13) Aristizabal, S., Caldwell, W. L., Avila, J.: The relationship of time-dose fractionation factors to complications in the treatment of pituitary tumors by irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **2**: 667-673, 1977.
- 14) Synder, P. J., Fowble, B. F., Schatz, N. J. *et al.*: Hypopituitarism following radiation therapy of pituitary adenomas. *Am. J. Med.* **81**: 457-462, 1986.
- 15) Waltz, T. A., Brownell, B.: A possible late result of effective radiation therapy for pituitary adenoma. Report of two cases. *J. Neurosurg.* **24**: 901-907, 1966.
- 16) Sheline, G. E., Wara, W. N., Smith, V.: Therapeutic irradiation and brain injury. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **6**: 1215-1228, 1980.
- 17) 宮内貞一, 小野 庸, 神宮賢一 他: 放射線治療に伴う脳壊死の発生. 癌の臨床 **33**: 1153-1159, 1987.
- 18) 田中良明: 脳腫瘍に対する積極的照射療法と神経組織の耐容線量—第 20 回放射線による制がんシンポジウム, 1. 耐容線量の再評価, a. 神経系. 癌の臨床 **36**: 2299-2304, 1990.
- 19) Podgorsak, E. B., Pike, G. B., Olivier, A. *et al.*: Radiosurgery with high energy photon beams: A comparison among techniques. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **16**: 857-865, 1989.
- 20) Kjellberg, R. N., Kliman, B.: Heavy particle radiation therapy. In *diagnosis and treatment of pituitary tumors*. Kohler, P. O., Ross, G. T. (Eds.) Excerpta Medica. 1973, pp. 253-262.
- 21) Mikhael, M. A.: Radiation necrosis of the brain: Correlation between pattern on computed tomography and dose of radiation. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **3**: 241-249, 1979.
- 22) 吉井与志彦: 線量と組織学的変化との対応を中心として—第 20 回放射線による制がんシンポジウム, 1. 耐容線量の再評価, a. 神経系. 癌の臨床 **36**: 2289-2298, 1990.
- 23) Curnes, J. T., Laster, D. W., Ball, M. R. *et al.*: MRI of radiation injury to the brain. *AJR* **147**: 119-124, 1986.
- 24) Doms, G. C., Hecht, S., Brant-Zawadzki, M. *et al.*: Brain radiation lesions: MR imaging. *Radiology* **158**: 149-155, 1986.
- 25) Kaplan, W. D., Takvorian, T., Morris, J. H. *et al.*: Thallium-201 brain tumor imaging: A comparative study with pathologic correlation. *J. Nucl. Med.* **28**: 47-52, 1987.
- 26) 荒井正彦, 早川和重, 新部英男 他: 脳腫瘍の放射線治療前後における ^{201}Tl , ^{123}I -IMP-SPECT 像の検討. 核医学 **27**: 279-283, 1990.
- 27) 永井輝夫: 脳腫瘍に対する P-CT, X-CT および MRI の診断的有効性の対比. 文部省科学研究費がん特別研究 I 「鳥塚班」平成元年度研究報告: 75-85, 1990.
- 28) Doyle, W. K., Budinger, T. F., Gutin, P. H. *et al.*: Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumor recurrence by [^{18}F] FDG and ^{82}Rb positron emission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **11**: 563-570, 1987.

要旨: 下垂体腺腫に対して主として術後照射を施行し, 治療成績の向上を目的に分割照射法および総線量を変更してきたが, その間に放射線障害が疑われる症例を経験した. そこで 1970 年から 1983 年までの 14 年間に放射線治療を施行し少なくとも 7 年以上経過観察しえた 53 症例を対象として, 放射線障害に関与する因子について分析し, 本腫瘍の放射線治療のありかたについて検討した. 分割照射法および総線量は, 当初は 1 回 2~2.5 Gy の単純分割法で総線量 50~60 Gy としていたが, その後 1 回 3 Gy 週 3 回の分割法で総線量 51~60 Gy に変更した. 照射野の大きさは $9\text{ cm}^2\sim 40\text{ cm}^2$ で, 原則として左右対向 2 門で照射した. 放射線障害の判定は臨床症状および CT などの画像所見にて行った. 放射線障害は 6 例に認められ, うち 1 例は一過性の障害であったが, 他の 5 例は不可逆性の慢性障害であった. 慢性障害は初回治療例 45 例中の 3 例, および再照射例 8 例中の 2 例に認められた. 分割照射法および総線量との関係では, 慢性障害は 1 回 2~2.5 Gy の単純分割法で総線量 50~60 Gy を照射した例では認められなかったが, 1 回 3 Gy 週 3 回法で総線量 51 Gy を照射した 13 例中 1 例, および総線量 60 Gy を照射した 19 例中 2 例に認められた. ただし 51 Gy 照射例では重篤な術後合併症を有しており, これが障害を助長した可能性があった. 慢性障害と照射野の大きさとの間には明らかな相関は認められなかった. 少なくとも 1 回 3 Gy 週 3 回法で総線量 60 Gy を左右対向 2 門のみで照射することは, 障害発生の危険性が高いと考えられた.