

原

著

大脳悪性神経膠腫の治療後の反応と再発育に関する研究

第1報：放射線化学療法後のCT上の反応

新潟大学脳研究所脳神経外科（主任：田中隆一教授）

佐藤 勇

The response to treatment and regrowth on CT of cerebral malignant glioma.

Part 1: Response of tumors to radio-chemotherapy.

Isami SATO

*Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata university**(Director: Prof. Ryuichi Tanaka)*

The changes in tumor volume after radio-chemotherapy were studied in 48 patients with anaplastic glioma (glioblastoma) by repeated contrast enhanced (CE) computed tomography (CT). The tumor volume was determined by calculating the area of the CE lesion measured at three dimension on CT slices.

The patients could be classified into 3 groups according to the type of the changes in tumor volume after the therapy. Group 1: 8 patients (17%) had tumors showing a progressive increase in tumor volume after the completion of the therapy. Group 2: 23 patients (48%) had tumors which were almost stable for 5.6 ± 2.7 months after the therapy. Group 3: 17 patients (35%) had tumors showing more than -30% reduction in volume after the therapy. Maximum reduction of $68 \pm 17\%$ was observed 6.4 ± 3.2 months after the therapy. These tumors showed regrowth 11.7 ± 4.3 months after the therapy.

In 11 patients (48%) of Group 2 and in 6 (35%) of Group 3, the volume of the CE lesion increased transiently by +3 to +36% 1.5 ± 1.1 months after the therapy. In 14 (82%) of these 17 patients, peri-focal low density was extended around the CE lesion. But these changes showed improvement within 2 months. These early changes were considered to be transient reactions to the radio-chemotherapy.

Key words: glioblastoma, computed tomography, radio-chemotherapy,
tumor volume, recurrent.

Reprint request to: Isami Sato,
Department of Neurosurgery,
Brain Research Institute,
Niigata, City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学脳研究所脳神経外科

佐藤 勇

I. はじめに

CTの導入により、悪性神経膠腫に対する治療効果の評価は比較的客観的に行われるようになってきたが^{1) 8) 14) 28)}、治療後のCT上の腫瘍像の推移について、詳細に検討した報告は多くない^{4) 6) 10) 12)}。特に悪性神経膠腫においては放射線化学療法直後からはほとんど抗腫瘍効果がない例から、治療後も進行性に縮小効果が現れる例など、治療に対する反応性が様々であり^{4) 5) 8) 10) 25)}、治療効果を論ずる場合は治療直後のみならず、その後も一定期間にわたって注意深い観察が必要である。

本稿では、放射線化学療法後の大脳悪性神経膠腫を、CTにより長期間にわたり経過観察を行い、本腫瘍の放射線化学療法に対する反応態度と、再発までの経緯について検討を行った。

II. 対象および方法

1. 対象：1976年4月から1983年3月まで新潟大学脳神経外科において入院治療を行った大脳anaplastic glioma (glioblastoma) 78例のうち初期治療後、再発から死亡までCE-CTにより経時的にfollow-up CTが充分なされた48例を対象とした。年齢は12歳から72歳まで平均 48.5 ± 14.9 (SD) 歳で、全例が手術あるいは剖検にて組織診断が得られている。

2. 治療内容：初期治療は原則としては、生検と外減圧術を行い、20 Gyを照射した後に腫瘍摘出術を行い、その後40 Gyの術後照射を施行した。術後照射と併用してbleomycin, ACNU, vincristineの投与による化学療法を行った²⁴⁾。治療期間は平均 2.1 ± 0.7 カ月であった。

3. CTによる腫瘍体積の計測：CTの使用機種はEMI-1010で、10mmスライスのCT像にて観察を行った。ただし一部の症例においてはEMI-1000, GE-8800, Aloka-2020によるCT像も含まれている。腫瘍の経過観察は全てcontrast enhanced (CE) CTによって行われ、CT像における腫瘍性病変のうちCE病変のみを腫瘍体積の計測の対象とした。CE-CTには65% angiografin[®] 100mlを造影剤として用いたが、CE病変の境界が不鮮明な場合などには、すでに報告した大量造影法¹⁹⁾によるCE-CTも参考にした。これらのCE-CTは初期治療終了後から再発を確認するまでに48例に対し263回行われ、その平均間隔期間は 1.4 ± 1.3 カ月であった。またCT scanはできるだけscan角度を一定にして行い、scan角度の差による画像の相違が少な

くなるように務めた。

CE病変の体積の計測は、各スライス面でのCE病変の面積を、Dec PDP 11-34型computerとsonar pen型digitizer (最大分解能0.7mm)を用いて行い、各スライス面での面積の和とスライス幅から体積を算出した。なおring状CE病変の場合にはringのみの面積を、同一スライス面に複数の病変がある場合には各病変の和を各スライス面でのCE病変の面積とした。これらのCE病変の体積を、初期治療終了時のCT像を基準に、その後の百分比率の増減の変化に表し、月数単位で経時的に観察した (Fig. 1, 3, 5, 7)。なお異なった機種でのCT像で体積を比較する際には、同一phantomをscanし、そのCT像の面積を実測してお互いの面積の比率を求めて、CE病変の面積を修正し比較した。

III. 結果

1. CE病変の変化：初期治療終了後の経時的なCE病変の体積の変化は大別すると以下の3群に分けられ、再増大を示す時期と密接な関連があった。

第1群：治療後、早期から持続的な増大を示した群 (Fig. 1, 2)。

第2群：治療後、一定期間は体積の変化が少なく、その後増大を示した群 (Fig. 3, 4)。

第3群：治療後漸次縮小し、経過中-30%以上の体積減少が認められた後に再増大を示した群 (Fig. 5, 6)。

第1群は48例中8例 (17%)あり、治療後2カ月以内に再摘出した2例でも+50%以上の体積増大を示し、3カ月以内には全例で明らかな増大を示した群である (Fig. 1)。なお1例は腫瘍全摘出後、治療終了時にはCE病変は残存しなかったが、2.8カ月後にCE病変が再出現し、その後急速に増大した。

第2群は23例 (48%)あり、治療後の体積は-28%から+36%と狭い範囲で変化し、CT画像上の変化も少ないまま一定期間を経過し、その後に持続的な再増大を示した群である (Fig. 3)。

第3群は17例 (35%)あり、治療終了後の早い時期には軽度の増大を示す例もあるが (Fig. 7)、漸次体積の縮小を認めた群である (Fig. 5)。17例中11例 (65%)においては治療後3カ月以内に-30%以上の体積の減少率を認め、他の6例も治療後4.7カ月から6.9カ月までの間に-30%以上の減少を認めた。なお同一スライス面のCT画像を比較した場合においても、少なくとも-30%の体積減少を示す例では、画像上でも明らかに腫瘍の縮

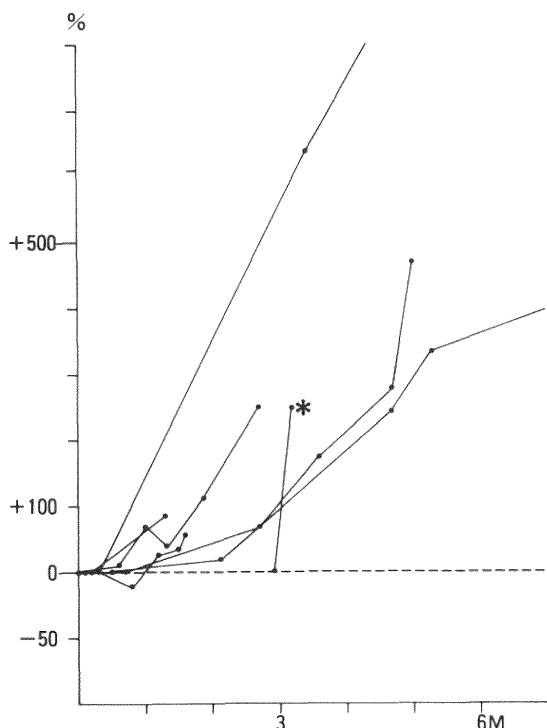


Fig. 1 The changes in tumor volume of the CE lesion. Group 1 (8 of the 48 patients: 17 %) showed a progressive increase in volume of the CE lesion shortly after the radio-chemotherapy. Mean period of the apparent increase in volume was 1.9 ± 1.1 months after the therapy. M: Months after the therapy. *: One case with no CE lesion at the end of the therapy showed a new CE lesion 2.8 months after the therapy which increased rapidly thereafter.



Fig. 2 Serial CE scans of an anaplastic glioma immediately (a) and 1.3 months (b) after the therapy. The latter CE lesion increased by +68% in volume.

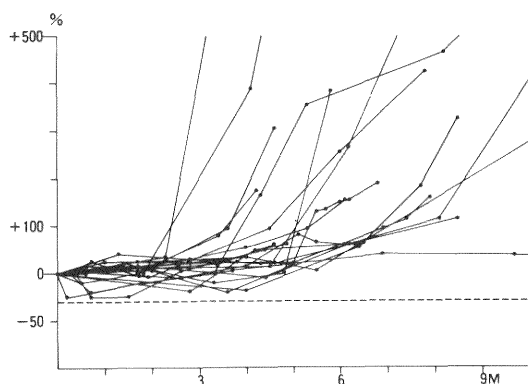


Fig. 3 Volume changes of the CE lesion. Group 2 (23 of the 48 patients: 48%) showed small changes in volume of the CE lesion for a certain period after the therapy. The CE lesions began to increase continuously 5.6 ± 2.7 months after the therapy.

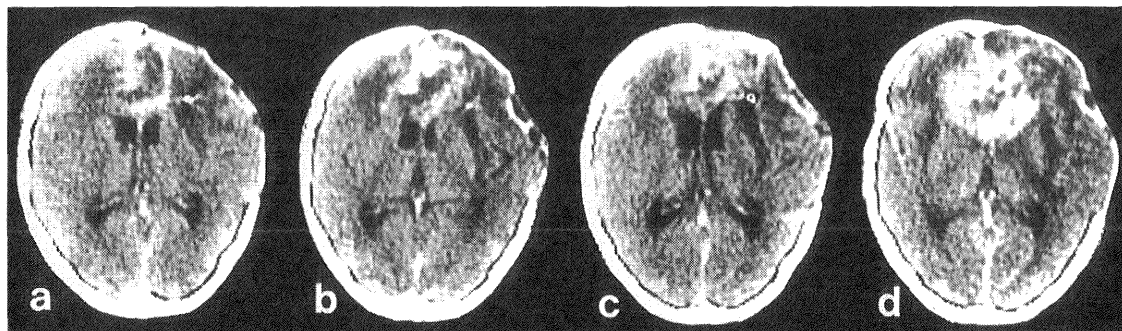


Fig. 4 Serial CE scans of an anaplastic glioma. The volume of the residual CE lesion (a) increased slightly (+24%) at 1.5 months (b), was stable at 4.0 months (c), and increased remarkably at 7.3 months (d) after the therapy.

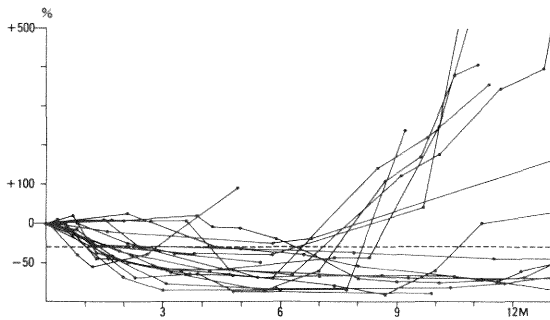


Fig. 5 Volume changes of the CE lesion. Group 3 (17 of the 48 patients: 35%) showed a decrease in volume of the CE lesion after the therapy. The CE lesions were gradually reduced by -56 to -92% (maximum) (mean rate: $68 \pm 17\%$), and began to increase continuously 11.7 \pm 4.3 months after the therapy.

小を確認することが可能であった (Fig. 6ab). 更にこれら第3群においては-30%の減少を示した後も体積の縮小が持続し、最も縮小した時期は治療後2.6ヵ月から14.2ヵ月まで平均 6.4 ± 3.2 ヵ月後であり、その時の体積の最大減少率は-56%から-92%, 平均 $68 \pm 17\%$ であった。

2. CE 病変の再増大時期: 治療終了後、持続的に CE 病変の体積の増大がみられるようになった時期は、第1群の8例では平均 1.9 ± 1.1 ヵ月後であった。第2群の23例では、14.5ヵ月後に再増大を示した1例を除き22例はほぼ9ヵ月以内に再増大を示し、平均 5.6 ± 2.7 ヵ月と比較的早期に再増大を認めた。また第3群の17例では、1例が4.9ヵ月と比較的早い時期に再増大を示したが、他の16例では8ヵ月以内には再増大を認めず、平均 11.7 ± 4.3 ヵ月と他の2群とは再増大時期に明らかな相違を示した。なおこれら各3群の各々の再増大時期には統計学的にも有意の差を認めた ($p < 0.001$)。

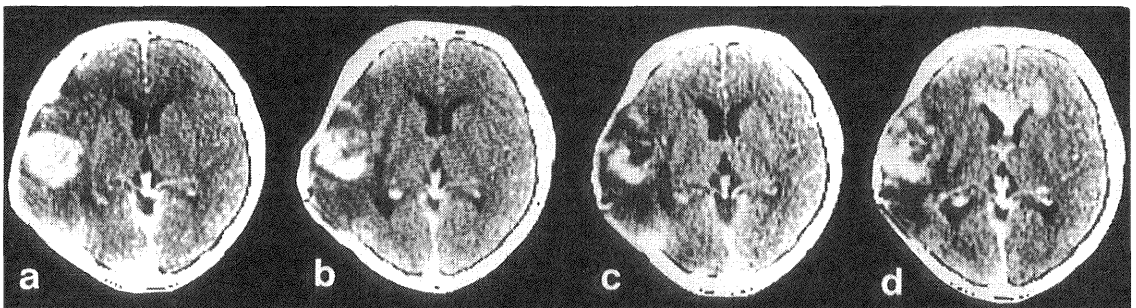
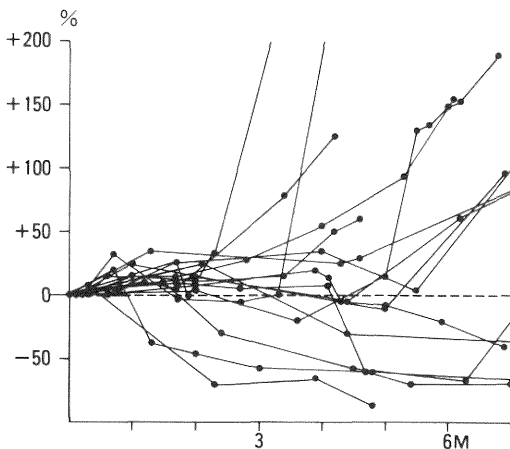


Fig. 6 The residual CE lesion (a) was reduced by -31% in volume at 2.4 months (b), by -68% (maximum) at 6.3 months (c), and increased extensively at 14.1 months (d) after the therapy.



3. 治療後早期の一時的な CT 像の変化: 前述の治療後の長期にわたる持続的な CE 病変の変化とは別に、治療後の比較的早い時期に一時的な CT 像の変化がみられる例があった。第2群の23例中11例 (48%) および第3群の17例中6例 (35%) の計17例においては、第1群の早期からの、あるいは第2群や第3群の再発後にみられる持続的な CE 病変の増大 (Fig. 9) とは異なる、

Fig. 7 The transient increase in the volume of CE lesion at the earlier period after the therapy in 11 patients of Group 2 (48%) and in 6 of Group 3 (35%). These CE lesions increased by +3 to +36% (mean rate: $18 \pm 10\%$) in volume at 1.5 ± 1.1 months after the therapy.

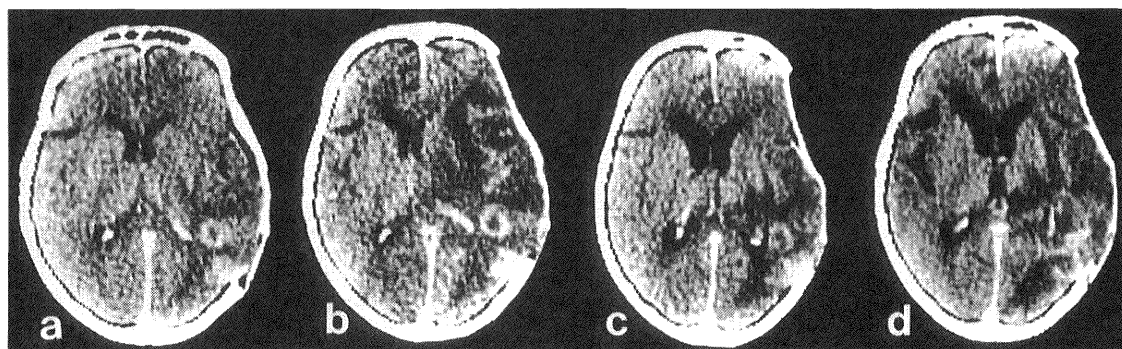


Fig. 8 Serial CE scans of an anaplastic glioma, immediately (a), at 2.1 months (b), at 3.4 months (c), and at 6.3 months (d) after the therapy. The CE lesion near the posterior horn of the right lateral ventricle increased by +13% in volume, and diffuse low density areas appeared 2.1 months (b) after the therapy. The CE lesion and low density areas decreased at 3.4 months (c), but increased more extensively at 6.3 months (d) after the therapy.

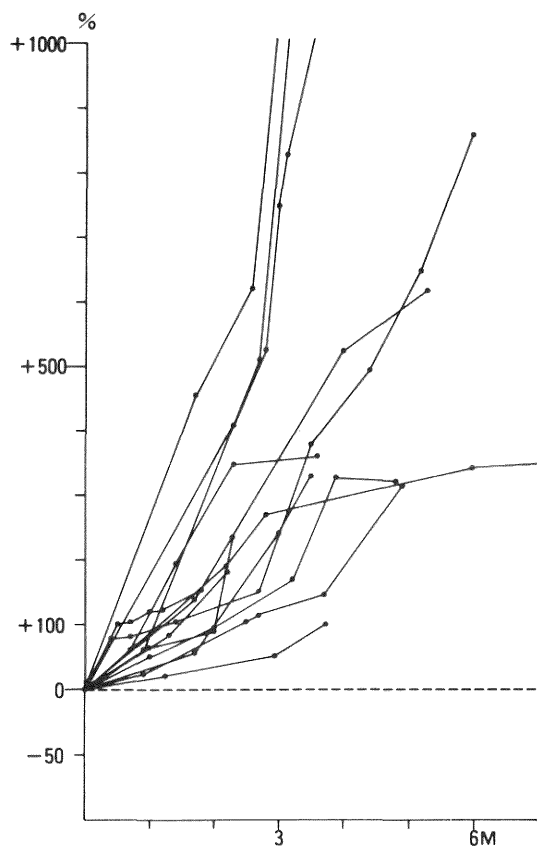


Fig. 9 Volume changes of the CE lesions after the recurrence of the tumor. The volume of the CE lesions continued to increase constantly.

一時的な CE 病変の増大が治療終了後の早期に認められた (Fig. 7, 8). すなわち治療後0.3カ月から4.0カ月の平均 1.5 ± 1.1 カ月後に、体積比にして+3%から+36%, 平均 $18 \pm 10\%$ の軽度の増加を示し、その後、体積は縮小しても変化は小さいか(第2群), または大幅な縮小を示した(第3群). さらに CE 病変の増大に伴い、14例(82%)で perifocal low density の増加が認められ、なかには広い範囲に low density が出現した例もあった (Fig. 8b). また8例(47%)では mass effect の増加が認められた. さらに9例(52%)では、こうした一時的な CT 像の変化に伴い、神経症状の増悪がみられステロイド剤投与などの治療を必要とした. しかしながらこれらの一時的な変化は、CT 像上も臨牀的にも2カ月以内には改善を示した.

IV. 考 察

悪性神経膠腫の CT 像においては、CE 病変, central lucency および perifocal low density が主たる異常所見として認められる^{1) 3) 17)}. これらのなかで、治療効果の判定や再発腫瘍の診断などには CE 病変の推移によってなされることが多い^{1) 4) 6) 25)}. しかしながら CE 病変の拡がりが即、腫瘍組織の拡がりを示しているかどうかは議論のあるところである. 病理組織学的所見と CT 像を比較対照した検索によると^{16) 26)}, CE 病変は血管増生の著しい viable な腫瘍組織を表していることはほぼ一致した見解であるが、もともと浸潤性の性格をもつ本腫瘍の拡がりは周囲の白質に広く浸潤していることが少

なくない³⁾¹⁵⁾²⁶⁾。したがって CE 病変のみから腫瘍の拡がりを論ずることは問題があるが、少なくとも各種治療に対する腫瘍の反応性や変化を CE 病変から推測することは可能と考えられる。

ただし CE 病変は、手術巣に一致して術後一時的にみられる反応性の血管新生や、あるいは放射線壊死を表現していることもあり注意を要する²⁵⁾。術後に現れる CE 病変は、術後2週間前後に現れることが多く、4週間後には約半数が消失し、3カ月後にはほとんど消退すると云われている^{7,9)}。また放射線壊死による CE 病変も治療後1年前後から3年ぐらいの間に現れることが多い²⁾¹⁸⁾²³⁾。今回対象とした48例は、術後約1カ月の初期治療終了時の CE 病変を基準としており、ほとんどの症例が1年以内に CE 病変は変化していることから、本稿での CE 病変は術後の反応性組織や放射線壊死を表現している可能性は少ないと考えられる。

また今回、CE 病変の体積は CT 像からその面積を測定することにより算出したが、この算出方法はこれまでも腫瘍や血腫、脳室などの体積を CT にて計測することが試みられ¹⁵⁾²²⁾²⁷⁾³⁰⁾、実測との誤差は3%から5%とされているものの¹⁵⁾²⁷⁾、計測方法によっても値がかなり違ってくることを念頭におく必要がある³⁰⁾。しかし同一症例において撮影条件を一定にした scan 方法であれば、CT により計測する体積の絶対値に一定の誤差があるとしても、その相対的比率における誤差は少ないと考えられている³⁰⁾。

放射線化学療法による悪性神経膠腫に対する抗腫瘍効果は様ではない。近年 CT による follow-up にて治療後の検討も多く報告されるようになってきた¹⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁷⁾²⁴⁾。これらの報告で概ね共通していることは、治療後の腫瘍の変化は、1)抗腫瘍効果がなく早期から腫瘍の増大がみられる群、2)腫瘍増大の抑制が一定の期間あり、その後増大する群、3)治療後も腫瘍縮小が進行し、その後増大する群の3群に大別が可能であることであり、著者の分析とはほぼ一致している。しかしながらこれらの報告の多くは、CT の観察は画像の上だけでなされ、経時的な腫瘍の体積の変化から分析していないことから、各群の人数分布の捉えかたが著者の結果とは多少異にしている。すなわち著者が指摘した第1群の腫瘍の増大と治療後早期の一時的な腫瘍の増大との区別が明確でないことや⁴⁾¹⁰⁾、第2群に含まれると思われる軽度縮小例と第3群の著明縮小例とが一括して扱われていることから⁵⁾¹⁰⁾、著者の結果と厳密には対照できない面もある。

一方、これまでの報告でも CT 画像上の変化から明確に指摘され、著者の検討で明らかになった、治療後漸次縮小する腫瘍の存在は、初期治療の効果判定をいつ行うかという問題と深く関わってくる。こうした治療終了後にも漸次縮小のみられる現象は“delayed effect”（遅発効果）²⁵⁾あるいは“late regression”⁸⁾¹⁷⁾と表現され、悪性神経膠腫においては、12/39例（30%）⁴⁾、6/30例（20%）¹²⁾、2/18例（11%）¹⁷⁾、3/12例（20%）⁸⁾と報告されており、著者の結果からも合せて、概ね20~30%の症例に出現すると考えられる。また縮小効果が出現する時期も、治療後1.5カ月から9カ月と幅があるが、検査の間隔や観察期間の相違からか、最大効果が認められる時期や持続期間など、これらの報告では明らかでない。著者の結果からは治療後3カ月から10カ月前後の間の比較的長期間にわたり持続すると考えられる。腫瘍の縮小の程度も、消失した例の報告もあるが⁴⁾、Kretschmarらの報告¹⁰⁾では他の悪性腫瘍も含めた頭蓋内腫瘍では平均70%の減少率としてあり、著者の結果と近似している。

悪性神経膠腫に対する放射線療法の作用機序は主として、腫瘍細胞に対する mitotic cell death と、腫瘍内血管壁に対する障害とそれに続く凝固壊死であるとされている³¹⁾。さらに放射線治療後の腫瘍や周囲脳組織における組織学的特徴としては、治療後3カ月までは壊死組織およびその周囲組織の macrophage の増加、腫瘍細胞の mitosis の減少、血管増生の低下などがあげられている²⁰⁾。また寛解時期においては、壊死組織の増加や血管内皮の変化の他に hyperchromatic reactive astrocyte の増加があげられている³⁾。これらの特徴から治療後の腫瘍の縮小には mitotic cell の減少に伴う生長の低下や、凝固壊死組織に対する macrophage や astrocyte の廓清作用が大きく関与し、治療に感受性を示す腫瘍では治療後もこうした作用が進行しているものと思われる。さらに治療後遅発性に縮小効果を示す現象に関しては、脳においては他の臓器よりも治療後の non-viable tumor の吸収が遅いという特殊性¹¹⁾も加味されているものと思われる。

以上本研究から、本腫瘍に対する初期治療による効果は様でないことと、またそれが再発時期と深い関連性があることが示された。また遅発効果の存在は、初期治療の成績が効果判定を行う時期によって異なる可能性を生じ、更に維持療法や再治療の評価を行う時においても慎重に行う必要性もあることが示された。

悪性神経膠腫の治療後の CT 像の変化には、以上の

ような腫瘍自体の消長を示す長期にわたる変化以外に、放射線治療後の早期には、一時的に腫瘍が腫大したり周囲に浮腫性変化が強くなることが知られ⁶⁾⁹⁾²⁸⁾、early delayed effect¹³⁾、あるいは reversible delayed effect²⁹⁾と表現されている。著者の結果でも、治療後平均 1.5 ± 1.1 カ月後に平均 $18 \pm 10\%$ のCE病変の体積増大がみられ、他の報告でも増大時期は治療後6週から10週にみられ、増大も一時的であるとされている²⁾⁵⁾²⁹⁾。さらにCE病変の増大に伴い perifocal low density が増悪し、それがステロイド剤投与にて改善がみられることは、単なる圧迫性の浮腫だけではなく、炎症性の浮腫も加味されていることが示唆される。

実験的にも、照射後の non-viable tumor の吸収過程で一時的な腫瘍の増大が観察されており、照射後4～5週後では血管周囲にリンパ球の浸潤が確認されている²¹⁾。ヒトの培養脳での検索¹³⁾でも、放射線治療後13週で死亡した例では、照射野内の正常脳の血管周囲に炎症性細胞の浸潤と、なかにはそれらの細胞による血管内の cuffing や周囲の脱髄巣なども観察されている。これらの事実から、腫瘍とその周囲の脳に生ずる一時的な浮腫性腫大をおこす機序として、放射線による壊死過程が進むなかで toxic products が産生され、それが自己免疫反応をおこし血管壁の透過性の障害に至るからであるとも考えられている¹³⁾。

したがって治療後2カ月前後での腫瘍の増大は必ずしも再発を示すものではないことより、再発時の変化と鑑別する必要がある。著者の結果からすれば、こうした早期の一時的な変化 (Fig. 7, 8) は、再発後の急激な腫瘍の増大様式 (Fig. 9) とは明らかに異なっており、CE病変の体積増加も+50%以内の軽度増大であることなどから、その後の注意深い観察により鑑別は可能と思われる。

また第2群と第3群の間で再発時期に大きく差があることは、再発時期を早期に予測することが可能であることを示している。すなわち第3群の17例中11例 (65%) では治療後3カ月以内に-30%以上の体積減少があり、CT像の上でも明らかな変化を示していることから (Fig. 6ab)、これらの例では再発時期が遅いことが期待できる。逆に治療後3カ月の時点で体積減少があっても-30%以内でCT像の変化も少ない例、すなわち第2群の23例と第3群の6例の計29例のうち、治療後14.5カ月に再発した1例を除く第2群の22例 (76%) では、平均約3カ月後に再発が予想され、早期に再治療などの対策が必要と考えられた。

V. 結 語

1. 大脳 anaplastic glioma (glioblastoma) 48例について、放射線化学療法後 CE-CTにて follow-up を行い、CE病変の体積変化から、治療の腫瘍抑制効果と再発時期について検討を行った。
2. CE病変の体積変化から、第1群：治療終了後早期から持続的な増大を示す群 (8例, 17%)、第2群：一定期間は体積がほとんど変化せず、その後急速に増大する群 (23例, 48%)、第3群：漸次体積が縮小を示した後に再増大を示す群 (17例, 35%) の3群に分類が可能であった。
3. 治療後 CE病変が持続的に再増大を開始する時期 (再発時期) は各3群間で明らかな相違を示し ($p < 0.001$)、第1群； 1.9 ± 1.1 カ月、第2群； 5.6 ± 2.7 カ月、第3群； 11.7 ± 4.3 カ月であった。すなわち、本腫瘍の初期治療に対する感受性は腫瘍によって大きい差があり、再発時期と密接な関連があることが示された。また第2群と第3群の再発時期に大きい差があることから、再発時期の早期予知の可能性があることが示された。
4. 第3群の遅発性の体積縮小効果 (遅発効果) を示した例では、最大効果が認められた時期は、治療後平均 6.4 ± 3.2 カ月後であり、その時の体積の最大減少率は平均 $68 \pm 17\%$ であった。また11例 (65%) では治療後3カ月以内に30%以上の体積減少率を認めた。したがって、初期治療の成績は効果判定を行う時期によって異なる可能性があり、また、維持療法や再治療の評価は遅発効果を念頭において慎重に行う必要がある。
5. 第2群の11例 (48%)、第3群の6例 (35%) で治療後早期 (1.5 ± 1.1 カ月後) に、一時的な体積増大 ($18 \pm 10\%$ 増) が認められたが、再発時の増大様式とは異にしており、再発腫瘍との鑑別が必要である。

参 考 文 献

- 1) 青山育弘, 山下純宏, 半田 肇: Malignant glioma の Follow up CT. CT 研究 5: 571～577, 1982.
- 2) Boldrey, E., Sheline, G.: Delayed transitory clinical manifestations after radiation treatment of intracranial tumors. Acta Radiol (Ther) 5: 5～10, 1906
- 3) Burger, P.C., Dubois, P.J., Schold, S.C., Smith, K.R., Odom, G.L., Craft, D.C. and Giangaspero, F.G.: Computerized tomog-

- raphic and pathologic studies of the untreated quiescent and recurrent glioblastoma multiforme: *J Neurosurg* 58: 159~169, 1983.
- 4) Butti, G., Martelli, A., Knerich, R., Rognone, F. and Cecchini, A.: Malignant brain tumor therapy. A follow-up study using CT in "Multidisciplinary aspects of brain tumor therapy" Elsevier, North-Holland Biochemical Press: 389~394, 1979.
 - 5) Greab, D.A., Steinbok, P. and Robertson, W.D.: Transient early computed tomographic changes mimicking tumor progression after brain tumor irradiation. *Radiology* 144: 813~817, 1982.
 - 6) Hoffman, W.F., Levin, V.A. and Wilson, C.B.: Evaluation of malignant glioma patients during the postirradiation period. *J Neurosurg* 50: 624~628, 1979.
 - 7) 堀池信雄, 森本哲也, 衣川一彦, 榊 寿右, 京井喜久男, 内海庄三郎, 福住明夫, 山谷了一: 脳腫瘍摘出後に見られる Ring Enhancement について. *CT 研究* 4: 83~89, 1982.
 - 8) 石口恒男, 佐々木常雄, 松原一仁, 仙田宏平, 小林英敏, 改井 修, 真下伸一, 大野晶子, 大鹿 智, 児玉行宏: 脳腫瘍の治療効果判定における CT scan の有用性. *日本医学放射線学会雑誌*, 40: 329~340, 1979.
 - 9) Jeffries, B.F., Kishore, P.R.S. and Singh, K.S.: Contrast enhancement in the postoperative brain. *Radiology* 138: 409~413, 1981.
 - 10) Kretzmar, K., Schicketanz, K.H.: Measurements of the volume and density of intracerebral tumors by CT following therapy. *Neuroradiology* 23: 175~184, 1982.
 - 11) Kumar, A.R.V., Hoshino, T., Wheeler, K.T., Barker, M. and Wilson, C.B.: Comparative rates of dead tumor cell removal from brain, muscle, subcutaneous tissue and peritoneal cavity. *J Natl Cancer Inst* 52: 1751~1755, 1974.
 - 12) 久間祥多, 山下俊紀, 石渡祐介, 村井政夫, 桑原武夫: 再発グリオーマの治療. *脳神経外科*, 12: 477~483, 1984.
 - 13) Lampart, P.W., Davis, R.L.: Delayed effect of radiation on the human central nervous system "Early" and "late" delayed reactions. *Neurology* 14: 912~917, 1964.
 - 14) Levin, V.A., Hoffman, W.F., Heilbron, D.C. and Norman D.: Prognostic significance of the pretreatment CT scan on time to progression for patients with malignant gliomas. *J Neurosurg* 52: 642~647, 1980.
 - 15) Liliequist, B., Wirell, S.: Quantitative estimation of tumor volume on computer assisted tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2: 300~302, 1978.
 - 16) Lilya, A., Bergstrom, K., Spannare, B.O. and Olson, Y.: Reliability of computed tomography in assessing histopathological features of malignant supratentorial gliomas. *J Comput Assist Tomogr* 5: 625~636, 1981.
 - 17) Marks, J.E., Gado, M.: Serial computed tomography of primary brain tumors following surgery, irradiation, and chemotherapy. *Radiology* 125: 119~125, 1977.
 - 18) Mikhael, M.A.: Radiation necrosis of the brain correlation between patterns on computed tomography and dose of radiation. *J Comput Assist Tomogr* 3: 241~249, 1979.
 - 19) 佐藤 勇, 武田憲夫, 今村 均, 田中隆一: 大量造影剤投与による Glioma の CT 像. *CT 研究*, 4: 641~648, 1982.
 - 20) Schiffer, D., Giordana, M.T., Paoletti, Soffietti, R. and Tarenzi, L.: Pathology of human malignant gliomas after radiation and chemotherapy. *Acta Neurochir* 53: 205~216, 1980.
 - 21) Scholz, W.: Experimentelle untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf das reife Gehirn. *Z ges Neurol Psychiat* 150: 765~785, 1934.
 - 22) 鈴木憲三, 吉野英二, 上田 聖, 中西和夫, 野条良影, 福田 優, 平川公義: 悪性脳腫瘍の予後判定のパラメーター. *CT 上の腫瘍体積計測と DNA Histogram*. *CT 研究*, 3: 687~692, 1981.
 - 23) Tanaka, R., Takeda, K., Okada, K., and Ueki, K.: Computerized tomography of

- coagulation necrosis of the brain tumors. Surg Neurol 11: 9~12, 1979.
- 24) 田中隆一, 村上直人, 鈴木康夫, 武田憲夫, 新井弘之, 今野公和, 谷村憲一: 悪性脳腫瘍に対する bleomycin, ACNU, vincristine 併用照射療法. 腫瘍縮小効果について. Neurol Med Chir (Tokyo) 24: 557~563, 1984.
- 25) 田中隆一, 武田憲夫, 鈴木康夫, 佐藤 勇: 悪性 glioma の治療後の CT. 治療効果判定における問題点. CT 研究, 6: 380~388, 1984.
- 26) 武田憲夫, 田中隆一, 山崎一徳: 大脳悪性 glioma の CT 像とその剖検例における病理組織学的所見の対応. Neuro Med Chir (Tokyo) 20: 603~611, 1980.
- 27) Walser, R.L., Ackerman, L.V.: Determination of volume from computerized tomograms. Finding the volume fluid-filled brain cavities. J Comput Assist Tomogr 1: 117~130, 1977.
- 28) Wilson, C.B., Grafts, D. and Levin, V.: Brain Tumors: Criteria of response and definition of recurrence. Natl Cancer Inst Monogr, 46: 197~203, 1977.
- 29) Yamashita, J., Handa, H., Yumitori, K. and Abe, M., Reversible delayed radiation effect on the brain after radiotherapy of malignant astrocytoma. Surg Neurol 13: 413~417, 1980.
- 30) 山下俊紀, 藤井 聡, 藤野英世, 中島 麓, 久間祥多, 桑原武夫: 悪性脳腫瘍の growth rate の CT による計測. Neurol Med Chir (Tokyo) 20: 1095~1101, 1980.
- 31) Zeman, W., Samorajski, T.: Effects of irradiation on the various system, in Bernaljis CC (ed): Pathology of irradiation, Baltimore: Williams, 213~277, 1970.
- 本稿の要旨は第42回日本脳神経外科学会総会 (大阪, 1983) にて発表した。
- (昭和62年12月4日受付)