## 原著論文

# 全脳放射線治療を行なった

転移性脳腫瘍患者における脳血流シンチグラフィーを用いた脳血流量の検討とくに照射効果と神経症状の改善、ならびに予後、脳血流値の変化について

大多和伸幸 ・町田喜久雄・本田 憲業・細野 眞・高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線科学教室

# Global Cerebral Blood Flow Changes Measured by Brain Perfusion SPECT Immediately After Whole Brain Irradiation

N. Ohtawa, K. Machida, N. Honda, M. Hosono, T. Takahashi

Department of Radiological Science, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

#### Abstract

Aim: Whole brain irradiation is still a major treatment option for patients with metastatic brain tumor despite recent advances in chemotherapy and newer techniques of radiation therapy. Cerebral blood flow (CBF) of changes induced by whole brain radiation is not fully investigated, and the aim of the study was to measure CBF changes non-invasively with brain perfusion SPECT to correlate with treatment effect or prognosis.

Materials and Methods: Total of 106 patients underwent whole brain irradiation (WBI) during April 1998 to March 2002. Both brain MRI and brain perfusion SPECT could be performed before (less than 1 week before or less than 10 Gy of WBI) and immediately after (between 1 week before and 2 weeks after the completion of WBI) the therapy in 17 of these patients. They, 10 men and 7 women, all had metastatic brain tumor with age range of 45 to 87 (mean of 61.4) years. Tc-99m brain perfusion agent (HMPAO in 4, ECD in 13) was rapidly administered in a 740-MBq dose to measure global and regional CBF according to Matsuda's method, which based on both Patlak plot and Lassens' linearity correction. Brain MRI was used to measure therapeutic response according to WHO classification as complete remission (CR), partial response (PR), no change (NC), and progressive disease (PD). Survival period was measured from the completion of WBI.

Results: Mean global CBF was 40.6 and 41.5 ml/100g/min before and immediately after the WBI, respectively. Four patients increased (greater than 10 %) their global mean CBF, 10 unchanged (less than 10 % increase or decrease), and 3 decreased after the WBI. The WBI achieved CR in none, PR in 8, NC in 6, and PD in 3 on brain MRI. Change in global mean CBF (mean  $\pm$  SD) was significantly larger in PR (4.3  $\pm$  2.0 ml/100g/min, p = 0.002) and in NC (-0.1  $\pm$  4.5) than in PD (-3.9  $\pm$  6.4, P = 0.002, P = 0.016, respectively). Survival was not significantly (p>0.05) different among the patients with CR (20 weeks), NC (48 weeks), and PD (21 weeks). Change in global CBF and survival was not linearly correlated (r<sup>2</sup> = 0.045, p > 0.05).

### Conclusion:

Global CBF was decreased, unchanged, or increased immediately after the WBI in the patients with brain metastasis. The patients with immediate WBI effect showed increase in global mean CBF, but without significant lengthening in survival compared with the patients without CBF increase.

Key words: 全脳放射線治療、転移性脳腫瘍、99mTc-ECD、99mTc-HMPAO、脳血流SPECT松田法、全脳平均血流量

### はじめに

老齢化による癌罹患者数の増加やがん治療の進歩による長期生存例の増加、MRIなど画像診断学の進歩、普及とともに転移性脳腫瘍に遭遇する頻度が高くなっている。転移性脳腫瘍に対する治療は、手術療法、化学療法、放射線治療およびこれらを組み合わせた集学的治療に大別される。なかでも放射線治療は、その治療効果が良好であることのみならず、侵襲が少ないことからも末期がん患者にとって有効な治療法とされてきた。近

年、ガンマナイフを含めたRadiosurgeryが転移性脳腫瘍の治療に用いられる機会が増えている。しかしながら、一般的に転移性脳腫瘍におけるガンマナイフの適応は、単発性の直径3cm以内の腫瘍であり、また腫瘍辺縁線量がきわめて高線量になるため、脳内の多発性腫瘍の治療には適していない<sup>1)</sup>。よって、多発性転移性脳腫瘍に対しては、全脳照射による放射線治療が今日でも主流な治療法となっている。

脳に対する放射線照射の問題点は、晩期障害として

別刷請求先:〒350-8550 埼玉県川越市鴨田辻道町1981 埼玉医科大学総合医療センター放射線科学教室 大多和伸幸 TEL: 049-228-3516 FAX: 049-226-5284 の脳萎縮、脳血流低下および放射線壊死等が知られているが<sup>2)</sup>早期の血流変化については十分検討されていない。松田らによって開発されたPatlak plot法による脳血流SPECTによる脳血流測定は、非侵襲的で簡便な脳血流定量法として広く用いられている<sup>3)4)5)</sup>。本研究では、松田らの方法を用いて転移性脳腫瘍に対する全脳照射前後に脳血流の定量測定を行った。本研究の目的は、全脳照射後の脳血流に対する早期の影響を、脳血流SPECTによる脳血流測定により明らかにし、照射効果、神経症状の改善と脳血流値の変化についての関係を検討することである。

# 方法

# 対象

1998年4月から2002年3月の期間に埼玉医科大学総合医療センター放射線科で全脳照射を受けた全106例のうち照射開始前1週間以内または照射10Gy以内の時点、および、照射終了前1週から後2週以内の時点の2回脳血流シンチグラフィを施行し、かつ、頭部MRIを照射前1週以内および照射後3週以内の計2回施行できた症例を対象とした。

基準を満たした対象は17例で、すべて転移性脳腫瘍 患者であった。内訳は男性10名、女性7名で、年齢は45 歳から85歳、平均年齢61.4歳(中央値61.0歳)であった。 原発巣は肺癌13例、腎癌2例、胃癌、食道癌、悪性リン パ腫がそれぞれ1名ずつであった。(表1)

	年齢	性	原発臟器	脳病巣*			縮小率		平均脳血流			
症例					組織型	使用放射 性医薬品		治療効果	ml/100g/min		変化量(後	判定
									pre	post	897	
1	45	M	Lung	RO,ВСЫ	adenoca	НМРАО	-93.70%	PD	48.03	51.46	3.43	不変
2	57	F	Lung	RO,BCы	poorly diff adenoca	НМРАО	-161.6	PD	38.14	29.5	-8.64	減少
3	61	М	Stomach	RP.RCы	adenoca	НМРАО	27.4	NC	36.3	37.1	8.0	不变
4	50	М	Lung	BP.RCbl	不明	НМРАО	71.6	PR	30.1	36.13	6.03	增加
5	50	М	Lung	LF,RF,RO,LO,LCЫ	non small	ECD	43.2	PR	41.89	46.94	5.05	增加
6	65	F	Lung	RO	adenoca	ECD	23.9	NC	42.6	38.65	3.95	不変
7	59	М	Rt Kidney	RP.LT	不明	ECD	25.4	NC	40.93	34.46	-6.47	減少
8	85	F	Inguinal lymphnode	RP	malignant lymphoma**	ECD	89	PR	31.85	35.98	4.13	增加
9	49	М	Esophagus	RP	squamous cell	ECD	93.3	PR	36.94	44.81	7.87	增加
10	75	F	Lung	RF,LF	不明	ECD	0	NC	48.3	43.61	-4.7	不变
11	69	М	Lung	LT,RThI,LP	squamous cell	ECD	93.4	PR	37.31	38.43	1.12	不变
12	52	F	Lung	ROP	small	ECD	79.3	PR	58.23	61.45	3.22	不変
13	70	М	Lung	RP,RO,LF	adenoca	ECD	57.3	PR	39.27	42.42	3.15	不变
14	80	F	Lung	LP	adenoca	ECD	69.7	PR	41.27	45.17	3.9	不変
15	62	F	Lt kidney	LP,RT	不明	ECD	-199.1	PD	39.33	32.69	-6.64	減少
16	61	М	Lung	BF,RCbl,LP	large cell	ECD	19	NC	36.37	38.26	1.89	不変
17	65	М	Lung	BF,LCbl,Pons,LT	adenoca	ECD	15.5	NC	42.95	47.05	4.1	不変

#### 表1 症例一覧

\*脳病巣部位略号:最初の一文字:R: 右, L: 左; B: 両側 2文字目以降:F: 前頭葉, T: 側頭葉, P: 頭頂葉 O: 後頭葉 Thl: 視床, Pons: 橋, Cbl: 小脳

- \*\* diffuse large B cell type
- \*\*\*adenoca: adenocarcinoma
- \*\*\*\*diff: differentiated

### 照射プロトコール

全脳を含む照射野を左右対向2門設定し、直線加速器(1018DP NEC社製)により10MeVのX線を一回線量2Gy、1日1回週5回照射した。(平均総照射線量:46.5Gy)

## 脳血流シンチグラフィおよび脳血流定量

被検者を安静仰臥位とし、右肘正中皮静脈より99mTc 血流シンチグラフィ製剤10mCiをボーラス静注し、島津 社製SNC-510Rに低エネルギー汎用コリメーターを装着 し、胸部から頭部の前面像を1フレーム1秒で、総計2分 間撮像し、松田法3)を適応して全脳平均脳血流量を算 出した。上記の撮像後99mTc製剤20mCiを追加静注し 3検出器ガンマカメラPrism3000(Picker社製)に低エネ ルギー超高解像度ファンビームコリメータ装着し、24×3 方向、45秒/方向、収集マトリックス128×128の条件で 撮像した。当装置は1ピクセル、1.95×1.95mmである。 画像再構成の前処理に Butterworth filter (Order: 8. 遮断周波数は画像のパワースペクトルがその最大 値の10%に低下する周波数(0.24-0.27/pixel))で前処 理後、Ramp filterを用いたフィルタ逆投影法で再構 成した。吸収補正は施行していない。全脳平均血流測 定値から、松田らの報告4)と同様に、画素ごとに脳血流 値を求めた。使用した99mTc血流シンチグラフィ製剤は、 99mTc-HMPAO および99mTc-ECDが、それぞれ4例 および13例であった。

> 計16ヶ所の脳内既定部位 (両前頭葉上部、下部・側頭 葉・頭頂葉・後頭葉・被殻・視 床・小脳半球)に全例、全部位 同大(8x8画素)の、正方形 ROIを置いて局所脳血流を測 定し、これを、非病変部局所脳 血流値とした。

MRIと脳シンチグラフィの視診による比較で、MRI病巣と上記既定部位が一致する、ないしは、含む場合には、病変部かつ同一葉(区分)内の、もっとも血流低下の著しい部位を選択し、既定部位と同大の正方形ROIを置いて測定した。これを病変部局所脳血流値とした。

### 照射効果判定

MRI所見に基づき、WHO基準を用いて照射効果判定を行った。MRIで認めた病巣のうち

定例-	抗癌化学療法 WHO 判定基準 腫瘍量指標 mm²		縮小率	治療効果	平均脳血流				绘		
					ml/100g/min		変化量(後	Med min	緑量	照射方法	
	pre	post		*	pre	post	-前)	判定	Gy		
1	144.5	280	-93.70%	PD	48.03	51.46	3.43	不変	49	1.0 Gy×2f, 1.5 Gy×2f, 2.0 Gy×22f 40 Gy 時縮小	
2	48.25	126.25	-161.6	PD	38.14	29.5	-8.64	減少	45	1.0 Gy × 2f, 1.5 Gy × 2f, 2.0 Gy × 20f	
3	383	278	27.4	NC	36.3	37.1	8.0	不変	49	1.0 Gy × 2f, 1.5 Gy × 2f, 2.0 Gy × 22f	
4	930	264	71.6	PR	30.1	36.13	6.03	增加	49	1.0 Gy × 2f, 1.5 Gy × 2f, 2.0 Gy × 22f	
5	4114	2334	43.2	PR	41.89	46.94	5.05	增加	46	2.0 Gy × 23f	
6	96	73	23.9	NC	42.6	38.65	3.95	不変	40	2.0 Gy × 20f	
7	1590	1185	25.4	NC	40.93	34.46	-6.47	減少	50	2.0 Gy×25f 20f 時縮小	
8	990	108	89	PR	31.85	35.98	4.13	増加	50	2.0 Gy×25f 20f 時縮小	
9	450	30	93.3	PR	36.94	44.81	7.87	増加	50	2.0 Gy × 22f ,3.0 Gy × 2f	
10	75	75	0	NC	48.3	43.61	-4.7	不変	50	2.0 Gy × 25f	
11	96	6.25	93.4	PR	37.31	38.43	1.12	不変	30	3.0 Gy × 10f	
12	3780	780	79.3	PR	58.23	61.45	3.22	不変	50	2.0 Gy × 25f	
13	1109	473	57.3	PR	39.27	42.42	3.15	不変	46	2.0 Gy × 23f	
14	1101	332.75	69.7	PR	41.27	45.17	3.9	不変	46	2.0 Gy × 23f	
15	100.28	300	-199.1	PD	39.33	32.69	-6.64	減少	60	2.0 Gy×30f 40 Gy 時縮小	
16	920	745	19	NC	36.37	38.26	1.89	不変	45	1.5 Gy × 2f, 2.0 Gy × 21f	
17	1128	953	15.5	NC	42.95	47.05	4.1	不変	46	2.0 Gy × 23f	

表2 照射前後腫瘍量指標、照射効果、全脳平均脳血流量および照射方法

PD: progressive disease (悪化), PR: partial response (改善),

NC: no change (不変)

最大径が大きい順に5個選択し、病変最大径とこれに直 交する径の積の和を各患者で求め腫瘍量指標と定義 した。治療前腫瘍量指標から治療後腫瘍量指標を引い た値を、治療前腫瘍量指標で除しパーセント表示したも のを縮小率とした。

評価可能病変がすべて消失し、且つ、新病変の出現がないものを著効(Complete Response [CR])、縮小率(下記)が30%以上で、新病変の出現の無いものを有効(Partial Response [PR])、縮小率が30%未満で新病変の出現の無いものを不変(No Change [NC])、25%以上増大したものや、新病巣が出現したものを進行(Progressive Disease [PD])とした。

#### 神経症状改善度の判定

治療前の、転移性脳腫瘍が原因と考えられる神経症状(嘔気、嘔吐、頭痛、頭重感、歩行障害、麻痺、その他の巣症状)について、全脳照射終了当日カルテ記載に基づき、改善度を、症状改善、不変および悪化の3群に分類した。治療前無症状だった患者で、治療後何らかの神経症状が見られた場合は増悪とした。治療前後において無症状の患者は不変群に分類した。

# 統計検定の方法

治療前後の脳血流(全脳・病変領域・非病変領域) の変化はt 検定を用い統計検定を行った。治療効果(腫 瘍量、神経症状)による分類と脳血流(全脳・病変領域・非病変領域)の変化には分散分析を用い統計検定 を行った。

# 結果

MRIで判定した治療効果の 内訳は、CR 0例、PR 8例、NC 6例、PD 3例であった。腫瘍量 指標は、治療前、治療後で、そ れぞれ、96から4114(平均 1003.2、標準偏差以下SDと記 す1210.5)、30から2334(平均 490.8、SD 587.3)であった。治療前に神経症状は14例に見ら れた。治療により症状は、13例 で改善、3例で不変、1例で悪 化した。

全脳血流値は、治療前および治療後で、それぞれ、30.1-58.2ml/100g/min(平均40.6) および 32.0-61.5 (41.5) ml/100g/minであった(表2)。 平均全脳血流量が10%以上増

加したものは4例、10%未満の増減を示した症例が10例、10%以上減少した症例が3例であった。

## 照射効果と脳血流

対象全体では、治療前後で全脳平均血流値の差 (治療後-治療値、以下全脳血流変化量)に有意差を認 めなかった(t検定 p= 0.50)。

群別の比較では照射効果の良い群 (PRおよびNC群)では、全脳血流変化量が有意に大きかった (図1)。 すなわち、全脳血流変化量 (平均 $\pm$ SD) は、PR群、NC群、PD群で、それぞれ、 $4.3\pm2.0$ 、 $-0.1\pm4.5$ 、 $-3.9\pm6.4$ ml/100g/min、であった。MRI上で不変と判定された1例で全脳平均血流値変化量が逆に悪化をみた。全脳血流変化量は、PR群とPD群間 (p=0.002)、NC群とPD群間 (p=0.016) に有意差を認めた。PR群とNC群間 (p=0.192) には有意差を認めなかった。

照射効果の良い群では、病変周囲局所脳血流の治療前後差(治療後値 – 治療前値、以下病変周囲局所脳血流変化量)も増加していた。病変周囲局所脳血流変化量は、PR群、NC群、PD群で、それぞれ、 $6.2\pm4.9$ 、 $6.2\pm4.5$ 、 $-4.9\pm4.5$  ml/100g/min、であった(図2)。PR群とPD群間 (p=0.016)、NC群とPD群間 (p=0.03) にそれぞれ有意差を認めた。PR群とNC群間には有意差はなかった (p=0.99)。

照射効果と非病変周囲局所脳血流の治療前後差(以下非病変部局所脳血流変化量、図3)、照射効果と平均 生存期間(図4)、には統計学的有意差を認めなかった。

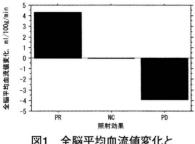


図1 全脳平均血流値変化と 照射効果

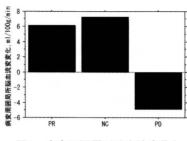


図2 病変周囲局所脳血流変化と 照射効果

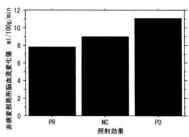


図3 非病変部局所脳血流変化と 照射効果

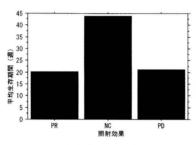
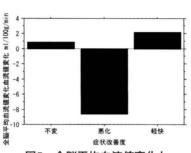


図4 生存期間と照射効果



|5 全脳平均血流値変化と 症状改善度

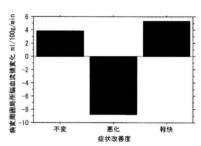


図6 病変周囲局所脳血流変化と 症状改善度

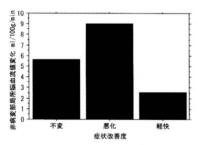


図7 非病変部局所脳血流変化と 症状改善度

# 症状改善度 と脳血流

度で均値変脳化に大良全流よ囲流は周血値大きが局値有がある。

た。すなわち、全脳平均血流変化値は症状軽快群 (13 例)、不変群 (3例)、悪化群 (1例) で、それぞれ、2.2 ± 4.3、0.9 ± 4.9および -8.6 ml/100 g/mil (図5) と、症状軽快群で悪化群に比し有意 (p=0.033) に大きかった。

病変周囲局所脳血流変化量は、軽快群、不変群および悪化群で、それぞれ、 $5.3\pm5.9$ 、 $3.8\pm5.3$ および-8.7 ml/100g/min(図6)と、症状軽快群で、悪化群に比し有意(p=0.041)に大きかった。しかし、非病変部局所脳血流変化量は、軽快群、不変群、悪化群で、それぞれ、 $2.5\pm4.3$ 、 $5.6\pm6.4$ および9 ml/100g/min(図7)と、症状改善度とは、有意な関連はなかった。

## 単回の脳血流値

照射前、照射後各単時点での平均脳血流値、非病変局所脳血流値と、照射効果および症状改善度とは、いずれも統計学的有意差を認めなかった(表3)。

# 脳血流変化率と腫瘍縮小率

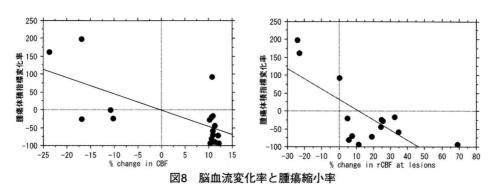
全脳および病変周囲局所脳血流変化率が高いもの ほど腫瘍縮小率が高かった(図8)。

### 考察

全脳および病変周囲脳血流変化量は照射効果と症 状改善度に関連した。非病変局所脳血流変化量は照 射効果と症状改善度のいずれとも関連しなかった。照 射前・後の各単回の脳血流測定値も照射効果と症状 改善度のいずれとも関連がなかった。また、腫瘍縮小率 が小さな症例では脳血流変化量も小さい傾向にあり、 縮小率が大きな症例では脳血流変化量も多い傾向に あった。これらの結果より、照射後急性期では脳血流量 が増加する症例があることがわかり、さらに腫瘍体積変 化量と脳血流変化量は相関することがわかった。一般 に、放射線照射後、晩期の変化としては線量非依存性 に脳血流量が低下する事が知られている6)7)が、本研 究対象では、照射後急性期には脳血流増加も見られる ことがわかった。放射線照射による腫瘍体積そのものの 減少や、腫瘍周囲の脳浮腫域の縮小が、これらの領域 における循環動態の改善をもたらし、結果として局所脳 血流が増加しさらには全脳平均血流値増加をもたらす ものと推定できる。Mineuraらも放射線化学療法を行っ たGliomaの患者7例に15Oあるいは18Fを用いたPETに よる脳血流量測定を行い、照射早期(1ヶ月以内)では 局所脳血流rCBFと局所脳体積rCBVの増加を報告し ている<sup>11)</sup>。また、Martin Fussらも、DSC-MRIを用いて放

		治療前	7脳血流	t, ml/10	0g/min	治療後脳血流, ml/100g/min					
		全脳	平均	病変馬	囲局所	全脳	平均	病変周囲局所			
照射効果	例数	平均	標準 偏差	平均	標準 偏差	平均	標準 偏差	平均	標準偏差		
PR	7	40.72	8.65	45.05	8.2	29.25	8.2	35.42	7.1		
NC	4	39.56	3.72	40.27	4.57	31.54	6.37	38.84	10.4		
PD	3	41.83	5.4	37.88	11.87	37.16	12.02	32.22	15.2		

表3 脳血流単時点値と照射効果 全て統計的有意差無し



射線治療後のLow-Grade Astrocytoma患者の放射 線照射部周囲の局所脳体積減少を報告している。<sup>12)</sup>

一方、症状悪化群では全脳血流変化量、病変周囲局 所脳血流変化量ともに少ない傾向にあった。上述した ように、脳血流値の増減が腫瘍体積の増減に関連して いるのであれば照射効果の悪い群、すなわち腫瘍体積 の減少に乏しい群では、当然、脳血流変化も症状改善 度も乏しい傾向にあると推察できる。ただし1例で、照射 効果はNCであったものの全脳平均血流値が照射後に 逆に低下を見た。このような症例では全脳照射に伴う 放射線壊死の発生6)8)13)14)15)が起きていたことも予想 される。よって、照射効果が有意あるいは不変であるに もかかわらず全脳平均血流値の低下を呈した症例で は放射線壊死が起きている可能性があり、脳血流 SPECTによるその推定がある程度可能であると考えら れる。ただし、周郷らは転移性脳腫瘍に対する12例の Radiosurgery後の腫瘍径の変化は照射後1ヶ月より2 ヵ月後で縮小率がより有意であったと報告している10)。 本研究においては照射終了3週以内のMRIを用いて評 価を行なった事より、観察期間を更に延長した場合更 に有意な腫瘍縮小が見られた可能性もある。すなわち 上記のようなNC例でも2ヶ月くらいの一定期間をあけた 後の観察では腫瘍縮小が見られていた可能性もある。 本研究対象の殆どの患者は照射後のPS (Performance status) はある程度改善しているもの の、QOLが悪い患者が多く、したがって最低限の外来 通院となる患者が多く、長期に渡る観察は困難であった。

WHOは1979年に「WHO Handbook for Reporting Results of Cacer Treatment」として腫瘍縮小効果

ならびに遠隔成績を総括報告する場合の基準(WHO 基準)を提案しているが、いろいろな問題点も指摘さ れ、各グループによる多くの修正が加えられてきた為、 国際的に共通する新しい効果判定基準の必要性が求 められ EORTC( European Organization for Reseach and Treatment of Cancer), NCI (National Cancer Institute) などからなるworking groupが1999年にWHO基準の改訂版である RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) (2 よる治療効果判定が作成されるに至った。これによる と、断層映像を用いる場合、スライス厚の2倍以上の病 変のみが評価可能病巣、これより小さい病巣が評価不 能病変と分類される9)。本研究対象ではスライス厚 5mmで10mm以下の病巣が多かったため、殆どの病 巣が、評価不能病巣とされ、RECISTによる治療効果判 定は用いにくかった。このため、従来からのWHO効果 判定基準を用い効果判定を36行った。

#### 結論

全脳照射後早期の脳血流量は、照射前と比べ、低下、 不変、増加の3通りがあった。

検討した17例では、早期の照射効果および症状改善度と全脳平均血流変化量、病変部周囲局所脳血流変化量との間に関連が認められた。核医学的手法を用いての照射効果判定が可能であることが示唆された。照射効果や症状改善度を核医学的手法で推定するには照射前後2回の脳血流SPECTが必要であり、全脳脳血流量変化が簡便かつ有用である。

#### 謝辞

稿を終えるに当たり、ご協力、ご指導いただきました 近畿大学医学部放射線科助教授奥真也先生、東京大学医 科学研究所付属病院放射線科講師井上優介先生、埼玉医 科大学総合医療センター放射線科講師長田久人先生に 感謝いたします。

## 参考文献

- 山中一浩、岩井謙育、中島英樹、安井敏裕ら: Radiosurgery時代の肺癌脳転移に対する治療 脳神経外科、29(7): 617-623, 2001.
- 坂井 昇ら 脳血流からみたGerm-cell tumor の放射線療法による晩期障害 脳神経 42(2): 161-166, 1990
- 3. Matsuda H, Yagishita A, Tsuji S,: A quantitative approach to technetium-99m ethylcysteinate dimmer: a comparison with technetium-99m hexamethylpropylene oxime. Eur J Nucl Med. 1995 Jul; 22 (7): 633-7.
- Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: Noninvaive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropyleneamine oxime. Eur J Nucl Med. 1993 May; 20 (5): 391-401.
- 5. Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Med. 1992; 19 (3): 195-200
- 4. 本浦一喜、須田良孝、笹島寿郎ら:脳組織に対する放射線化学療法の影響 脳神経外科17(10): 945-952, 1989.
- 荒木有三、今尾幸則、平田俊文、安藤 隆ら:悪性脳腫瘍に対する放射線化学療法の非病巣部脳血流量への影響 脳神経外科、18(7): 601-608, 1990

- 8. Michael Brant- Zawadzki Mark Anderson Stephen J. DeArmond et al: Radiation-Induced Large Intracranial Vessel Occlusive Vasculopathy AJR 134: 51-55, January 1980
- 9. Patrick Therasse, Susan G. Arbuck, Elizabeth A. Eisenhauer, Jantien Wanders, Richard S. Kaplan et al: New GuIdelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors Journal of National Cancer Institute vol. 92, No. 3 205-216
- 10. 周郷延雄、柴田家門、根本暁央ら: radiosurgery 後における転移性脳腫瘍およびその周囲脳での 循環動態変化 核医学33巻2号(1996)
- 11. K. Mineura, Y. Suda et al: Early and Late Stage Positron Emission Tomography (PET) Studies on the Haemocirculation and Metabolism of Seemingly Normal Brain Tissue in Patients with Gliomas Following Radiochemotherapy Acta Neurochir (wien) (1988) 93: 110-115
- Martin Fuss, M. D. et al: Radiation-induced regional cerebral blood volume (RCBV) changes in normal brain and Low-Grade Astrocytomas: quantification and time and dose-dependent occurrence Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 48, No. 1, 53-58, 2000
- 13. Peter E. Valk and William P. Dillon: Radiation injury on the Brain Review Article AJNR 12;45-62, January/February 1991
- 14. D.d'Avella et al: Radiation- Induced Blood-Brain Barrier Changes: Pathophysiological Mechanisms and Clinical Implications Acta Neurochir (1998) [Suppl] 71: 282-284
- Cormac O. Maher et al: Early Vasculopathy following radiation in a Child with Medulloblastoma Pediatric Neurosurgery 2000;
  255-258 Case Report

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧下さい。

# 複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社) 学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但 し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センタ ー ((社) 学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体) と包括複写許諾 契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許 諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX:03-3475-5619 E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社) 学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

http://www.jaacc.org/

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations) .

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619