

平成25年 2月

# 谷野朋彦 学位論文審査要旨

主 査 林 一 彦  
副主査 渡 辺 高 志  
同 小 川 敏 英

## 主論文

Radiation-induced microbleeds after cranial irradiation: evaluation by phase-sensitive magnetic resonance imaging with 3.0 tesla

(脳の放射線治療後に生じる微小出血：3テスラMRIによる磁化率強調像を用いた検討)

(著者：谷野朋彦、金崎佳子、田原誉敏、道本幸一、小谷和彦、柿手卓、神納敏夫、渡辺高志、小川敏英)

平成25年 Yonago Acta medica 掲載予定

## 参考論文

### 1. 異所性褐色細胞腫の1例

(著者：谷野朋彦、松末英司、田原誉敏、道本幸一、島谷康彦、小谷和彦、神納敏夫、小川敏英)

平成22年 臨床放射線 55巻 1727頁～1731頁

# 学 位 論 文 要 旨

Radiation-induced microbleeds after cranial irradiation: evaluation by phase-sensitive magnetic resonance imaging with 3.0 tesla

(脳の放射線治療後に生じる微小出血：3テスラMRIによる磁化率強調像を用いた検討)

放射線治療は、脳の悪性腫瘍に対する有効な治療法の一つであるが、様々な有害事象も知られている。放射線治療後の微小出血も有害事象の一つであり、これまでに多くの報告があるものの、その発生頻度、潜伏期間、線量との関連性についての詳細は明らかになっていない。本研究の目的は、3テスラMRIによる磁化率強調像を用い、放射線治療後に生じる微小出血の発生頻度、潜伏期間、患者因子、線量との関連性を明らかにすることである。

## 方 法

脳への放射線治療を行い、3テスラMRIにより、磁化率強調像を含む磁気共鳴画像が撮像された34名の患者を遡及的に検討した。患者の年齢は13-78歳、平均49歳で、観察期間は3-169ヵ月、平均29ヵ月である。総線量により、対象を44-60 Gyの高線量照射群（23名）と24-30 Gyの全脳照射群（11名）の2群に分類した。放射線治療はすべて6 MVX線を用い、高線量群では一回線量1.8-2.0 Gy、全脳照射群では一回線量2.0-3.0 Gyで治療が行われた。高線量群において微小出血が認められた場合、照射記録をもとに線量分布図を再現した。この線量分布図で、照射領域を55 Gy以上、45-55 Gy、35-45 Gy、25-35 Gy、15-25 Gy、5-15 Gyの6つの線量域にわけ、微小出血がどの線量域に属しているかを評価し、各線量域での微小出血の頻度を解析した。また、対象を性別、年齢(60歳以上対60歳未満)、高血圧の有無、化学療法の既往の有無によって2群に分け、これらの患者因子と微小出血との関連も解析した。

微小出血の診断は、T2強調像もしくは磁化率強調像において低信号領域がみられた場合に存在すると判断した。なお、手術介入があった部位、残存腫瘍や転移部位は評価から外し、石灰化による低信号域はCTとの対比によって除外した。

T2強調像と磁化率強調像による微小出血の検出率の比較には、フィッシャーの正確確立検定を用いた。また、患者因子による2群間の比較にも同検定を用いた。高線量群で微小出血の見られた患者群において、線量と微小出血の発生頻度との関連を明らかにするためにコクラン・アーミテージ検定を行った。

## 結 果

微小出血は34名中、T2強調像で7名(21%)、磁化率強調像で16名(47%)に認められ、両者による微小出血の検出には有意差が認められた( $p < 0.05$ )。5名では微小出血を1個のみ認めたが、11名では2個以上の微小出血が確認された。11名では、放射線治療後の2回目ないし3回目の磁化率強調像で微小出血の出現を認めたが、5名では初回の磁化率強調像で微小出血が見られた。なお、観察期間中にこれらの微小出血の消失は見られなかった。

放射線治療による微小出血の潜伏期間は、3ヵ月から9年(平均33ヵ月)であった。放射線治療終了から2年以内では、磁化率強調像を撮像した27名中10名(37%)で微小出血を認めた。年齢、性別、化学療法の既往の有無、高血圧の有無の患者因子で分けられた2群間で、微小出血の頻度に有意差は認められなかった。高線量群の23名中12名に微小出血が確認されたが、その発生は25 Gy以上に観察され線量依存性に増加する傾向を示し、照射線量と有意な関連性を有していた( $p < 0.001$ )。なお、25 Gy未満の線量域には微小出血を認めなかった。

## 考 察

過去の報告によれば、脳の放射線治療による微小出血の発生頻度は20%程度であるが、本研究での磁化率強調像による検討では、従来の報告に比べ高頻度に観察された。この理由は、磁化率強調像が微小出血の検出に極めて鋭敏であり、T2強調像を用いた過去の検討では検出困難な微小出血が数多く検出されたためと考えられる。放射線照射後の脳の微小出血の潜伏期間に関しては、過去の報告では5ヵ月から22年と幅広いが、本研究でも3ヵ月から9年と過去の報告と類似するものの、比較的早期に微小出血が検出された。この点に関しても、磁化率強調像の高い検出能が早期検出に関与していると思われる。

一般的に脳の放射線治療の有害事象は、総線量、年齢、基礎疾患などに関連すると考えられている。本研究では、年齢などの患者因子による微小出血の発生頻度に有意差は見られなかった。これまでに放射線治療による微小出血に関して線量優位性を証明した報告はないが、本研究では微小出血の頻度は照射線量と関連性を有していた。また、過去の報告では18 Gyより低線量での微小出血の出現の報告はなく、本研究でも25 Gy未満の領域では微小出血を認めなかった。放射線治療に伴う微小出血は低線量では出現しにくく、総線量が25 Gyを超えると出現する可能性が示唆された。

## 結 論

脳の放射線治療後に生じる微小出血は高頻度に発生し、磁化率強調像は放射線治療に伴う脳の血管障害の早期検出に有用である。

## 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は3テスラMRIによる磁化率強調像を用いて、脳の放射線治療後に生じる微小出血の発生頻度、潜伏期間、患者因子、線量との関連性を検討したものである。その結果、微小出血は過去の報告に比べ、高頻度かつ比較的早期に認められ、25 Gy以上の照射で線量依存性に増加し、微小出血の発生頻度は、照射線量と有意な関連性を有していることが判明した。本論文の内容は、脳の放射線治療に伴う有害事象の一つである微小出血の早期検出における磁化率強調像の有用性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。