

腦腫瘍의 放射線治療後 發生한 慢性變化의 CT 所見

慶熙大學校 醫科大學 放射線科學教室

洪 性 彦 · 曹 宗 希 · 安 致 烈

= Abstract =

CT of Late Complication of Central Nervous System after Radiation Therapy of Brain Tumors

Seong Eon Hong, M.D. Chong Hee Cho, M.D. Chi Yul Ahn, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Kyung Hee University

The normal intracranial structures are relatively resistant to therapeutic radiation, but may react adversely in a variety of ways, and the damage to nerve tissue may be slow in making its appearance, and once damage has occurred the patient recovers slowly and incompletely.

Therefore, it is important to consider the possibility of either recurrent tumor or late adverse effect in any patient who has had radiotherapy.

The determination of morphological/pathological correlation is very important to the therapeutic radiologist who uses CT scans to define a treatment volume, as well as to the clinician who wishes to explain the patient's clinical state in terms of regress, progression, persistence, or recurrence of tumor or radiation-induced edema or necrosis.

The authors are obtained as following results;

1. The field size(whole CNS, large, intermediate, small field) was variable according to the location and extension of tumor and histopathologic diagnosis, and the total tumor dose was 4,000 to 6,000 rads except one of recurred case of 9,100 rads. The duration of follow up CT scan was from 3 months to 5 year 10 months.

2. The histopathologic diagnosis of 9 cases were glioblastoma multiforme(3 cases), pineal tumor (3), oligodendroglioma (1), cystic astrocytoma (1), pituitary adenoma (1) and their adverse effects after radiation therapy were brain atrophy (4 cases), radiation necrosis(2), tumor recurrence with or without calcification (2), radiation-induced infarction (1).

3. The recurrent symptoms after radiation therapy of brain tumor were not always the results of regrowth of neoplasm, but may represent late change of irradiated brain.

4. It must be need that we always consider the accurate treatment planning and proper treatment method to reduce undesirable late adverse effects in treatment of brain tumors.

緒 論

腦腫瘍의 放射線治療는 外科的 切除術과 함께 重要한 治療方法의 하나로써, 手術이 不可能한 腦腫瘍은

放射線治療에 依存하여 症狀을 好轉시키거나 生命을 延長시키며, 外科的 切除後 tumor bed 를 治療하기 위하여 施行되고 있다.

또한 白血病, 淋巴瘤 또는 腦轉移頻도가 많은 小細胞性肺癌 患者 등에서 豫防的 治療目的으로 利用되기도

한다.

成人의 腦組織은 比較的 放射線에 耐性이 있는 것으로 認識되고 있으나, 일단 損傷을 입으면 回復이 느리고 不完全하게 回復되거나 또는 永久히 回復할 수 없는 障害가 發生하기도 한다¹⁾.

損傷部位는 皮質보다 주로 白質部에 好發하고 腦幹이 腦組織中에서 가장 銳敏하여 血管損傷에 의한 變化와 함께 壞死가 發生하기도 한다²⁾. 또한 前頭葉, 側頭葉一部, 後頭葉은 高線量에도 比較的 耐性이 있으나 運動神經中樞部位, 腦幹, 脊髓等은 線量增加에 따라 損傷받기 쉬운 部位이다.¹⁾

따라서 腦腫瘍에 對한 放射線治療時는 細心한 注意를 기울여 治療計劃을 세우고, 正常腦組織中에서 特別히 損傷받기 쉬운 部位가 불가피하게 放射線束內에 包含되는 경우에는 總線量, 分割照射, 總治療期間, 治療容積, 그리고 化學療法等과의 併用여부를 考慮하여 慢性合併症이 생길 可能性을 豫想하고 가장 適合한 治療方法을 摸索하여야 한다²⁻⁴⁾.

著者들은 腦腫瘍에 對한 放射線治療後 長期間 CT로 追跡觀察한 結果 慢性障害所見을 보인 9例를 經驗하였기에 文獻考察과 함께 報告하는 바이다.

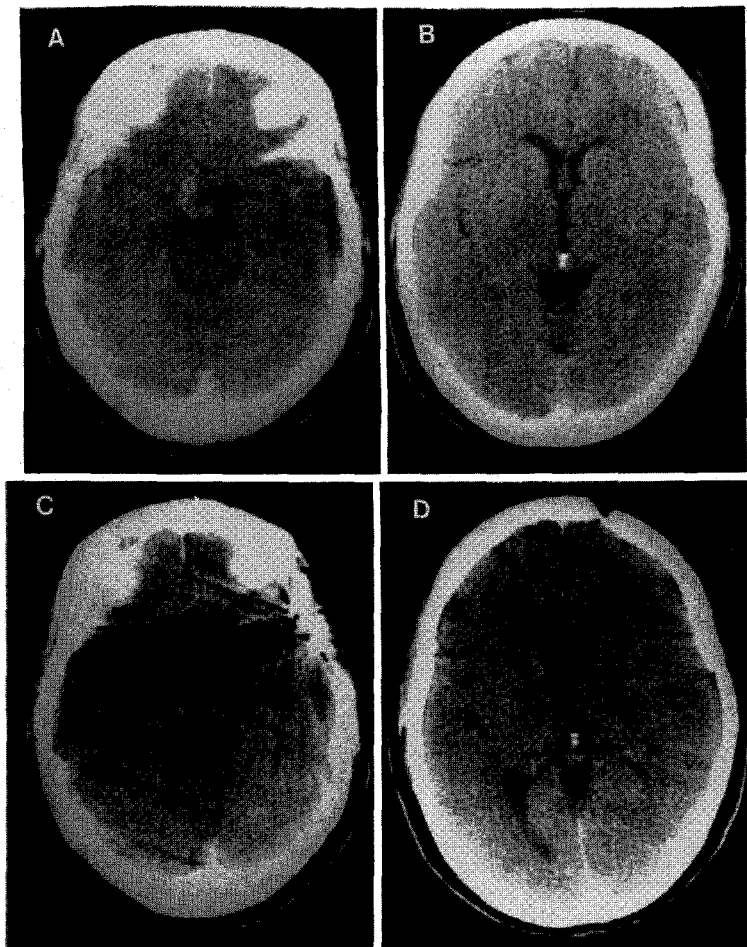


Fig. 1. Case 1, Brain atrophy in 55-year-old woman with pituitary adenoma treated with partial excision and 5,000 rads irradiation.

A and B; Initial scans show a round enhancing mass with obliteration of left basal cistern in pituitary region.

C and D; Postcontrast CT scans, 2 year 6 months later, reveal no visible previous enhancing mass, but there are moderate dilatation of ventricles and prominent subarachnoid spaces which is consistent with cerebral atrophy.

對象 및 方法

1978年 10월부터 1984年 8월까지 慶熙大學附屬病院 治療放射線科에서 頭部에 對한 放射線治療를 받은 127名中에서 4,000 rad 未滿을 照射하였거나 豫防的 治療 目的으로 照射받은 患者와 CT로 追跡觀察이 不可能 했던 71例를 除外한 56名中에서 慢性變化所見을 보인 男子 4名, 女子 5名 總 9例를 對象으로 하였다. CT에 依한 追跡觀察期間은 3個月부터 5年 10個月까지였다.

照射野의 크기는 腫瘍의 位置와 浸潤範圍 그리고 病理組織所見에 따라 whole central nervous system, large, intermediate, small field 로 治療하였으며 總 照射線量은 4,000~6,000 rad 였고 1例에서는 再發하여 9,100 rad 까지 2次治療하였다.

結 果

總 9例의 病理組織診斷은 glioblastoma multiforme 가 3例, pineal tumor(dysgerminoma)가 3例였으며

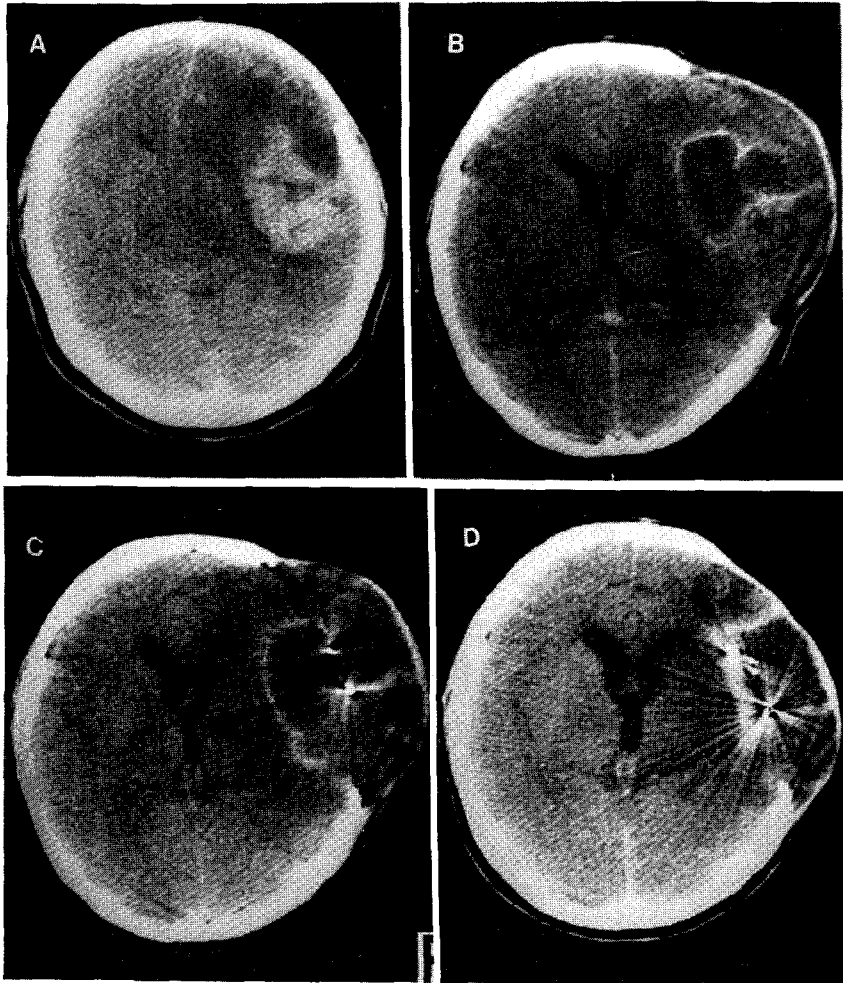


Fig. 2. Case 5. Radiation necrosis in 28-year-old woman with glioblastoma multiforme.

A. Initial postcontrast CT scan reveals irregular homogenous enhancing mass with deformity of midline structures in right fronto-parietal region. B. Enhanced scan 1 month later after surgery and radiation therapy of 6,000 rads shows no visible previous mass. C. Follow up CT scan 2 months later due to recurrent symptom. There is irregular enhancing mass and peripheral enhancing low density lesion which were proved to be recurred GM and necrosis by reoperation. D. 6 months later CT scan reveals rectangular peripheral enhancing low density with no mass.

Table 1. Summary of 9 Cases of Late Change

| Cases | Age/Sex | Interval to Change | Pathologic Diagnosis | Late Complication |
|-------|---------|--------------------|-------------------------|------------------------------|
| 1 | 55/F | 2 year 6 months | Pituitary adenoma | Brain atrophy |
| 2 | 16/M | 5 months | Pineal germinoma | Brain atrophy |
| 3 | 26/M | 3 months | Pineal germinoma | Brain atrophy |
| 4 | 18/F | 7 months | Astrocytoma | Brain atrophy |
| 5 | 28/F | 6 months | Glioblastoma multiforme | Radionecrosis |
| 6 | 54/M | 4 months | Glioblastoma multiforme | Radionecrosis |
| 7 | 66/F | 7 months | Glioblastoma multiforme | Calcification and recurrence |
| 8 | 46/M | 1 year 6 months | Oligodendroglioma | Infarction |
| 9 | 30/F | 5 year 10 months | Pinealoma | Tumor recurrence |

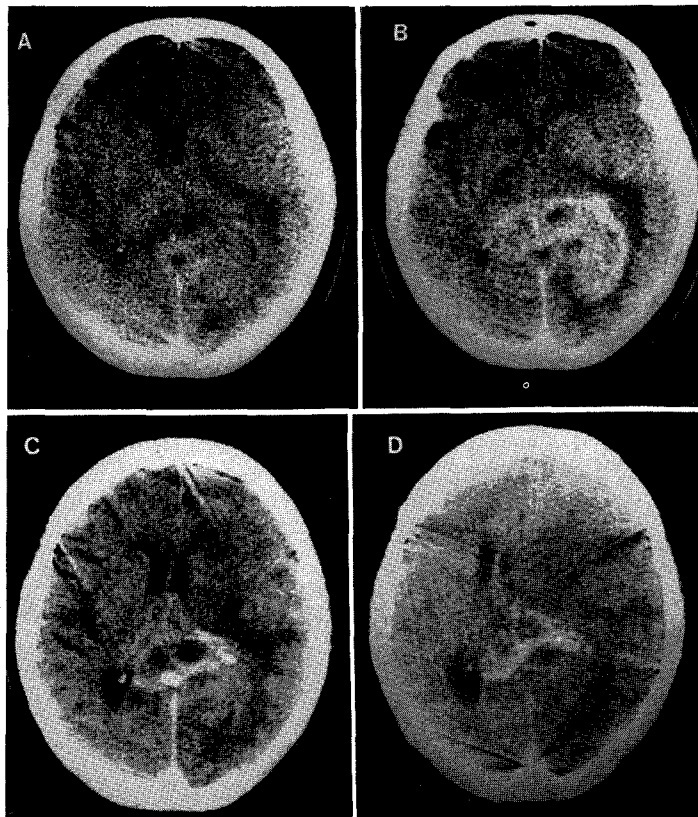


Fig. 3. Case 7. Tumor calcification with recurrence in 66-year-old woman with glioblastoma multiforme. A and B. CT scans before treatment reveal no evidence of calcification of ill-defined mass on precontrast scan, but there is irregular enhancement of huge mass with surrounding edema after contrast enhancement. C. 4 months later after radiation therapy of 6,000 rads, the previous tumor mass is markedly regressed, but residual surrounding edema is noted. D. Precontrast scan, 6 month later, shows not only multiple discrete calcifications in previous tumor site, but also recurred huge tumor mass with deformity of ventricular system is appeared in right frontoparietal region.

oligodendroglioma, cystic astrocytoma, pituitary adenoma 가 各各 1例였다(Table 1).

放射線照射後 腦萎縮所見을 보인 것은 4例로 發生期間은 3個月에서 2年 6個月까지 였다.

放射線壞死는 glioblastoma multiforme 患者 2名이 있으며 4個月과 6個月後에 各各 發生되었다.

다른 1例의 glioblastoma multiforme는 原發腫瘍이 治療 7個月後에 石灰化되었다.

Oligodendroglioma 1例에서는 1年 6個月後 left posterior cerebral artery 領域에 該當되는 左側後頭葉에

梗塞症을 나타냈다.

Pinealoma 3例中 1例는 放射線治療後 原發病巢가 消失되었으나 5年 10個月後 再發되었다(Table 1).

Case 1은 55歲 女子患者이며 pituitary adenoma 로 確診되어 手術로 腫塊를 切除한 後 5,000 rad 放射線治療하였으나, 2年 6個月 後 痲疾症狀이 나타나 CT 撮影한 結果 殘餘腫瘍은 消失되었으나 腦室이 커지고 兩側 側頭葉에 萎縮所見을 보였다(Fig. 1).

Case 5는 28歲 女子患者로 glioblastoma multiforme

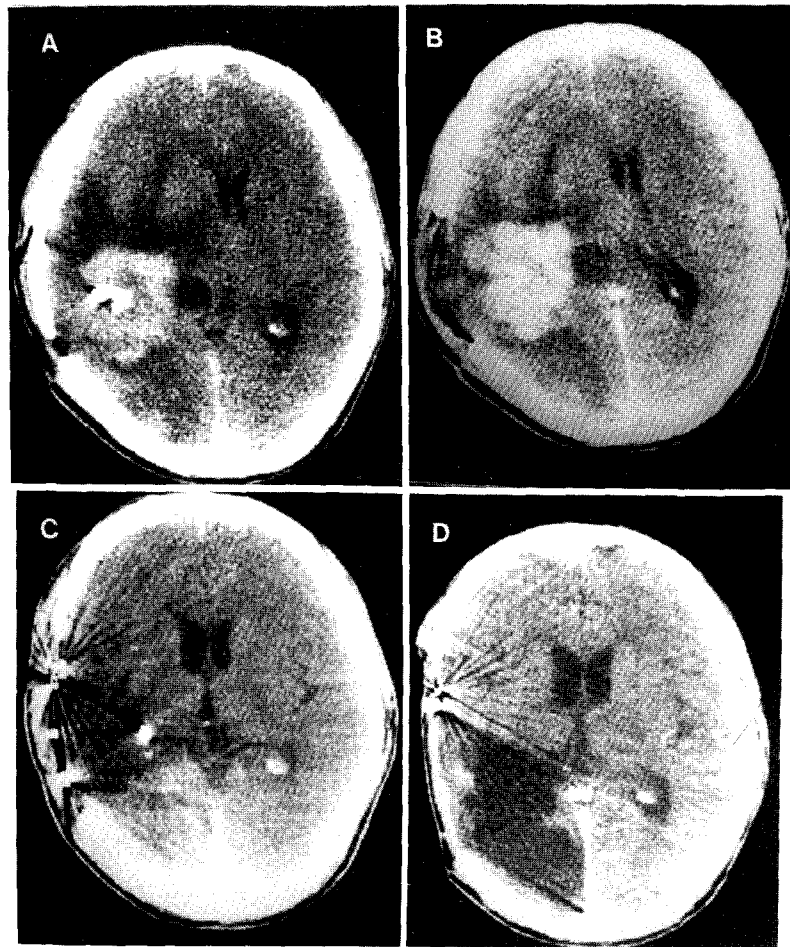


Fig. 4. Case 8. Radiation-induced infarction in 46-year-old man with oligodendroglioma. A. After contrast medium, there is irregular enhancing mass with surrounding low density and midline shifting in left parieto-occipital area. B. Postcontrast CT scan 4 months later. The more aggravated irregular homogenous enhancing mass is noted. C. Surgical removal followed by radiation therapy of 5,400 rads. There is no visible tumor mass, but postsurgical encephalomalacia is remained in previous tumor site. D. CT scan with contrast enhancement 1 year 6 months later. The well-defined low density area in left occipital region corresponding to left cerebral artery is compatible with infarction.

로 診斷받아 外科의 切除後 6,000 rad 放射線治療結果 CT 상 殘餘腫瘍所見은 보이지 않았으나, 6個月後 症狀가 惡化되어 再次 CT 撮影을 施行하여 작은 造影增強病巢와 함께 低濃度陰影이 發見되었고, 再手術하여 壞死된 腦組織과 함께 再發된 glioblastoma multiforme 로 確診되었다(Fig. 2).

Case 7은 66歲 女子患者이며 glioblastoma multiforme 로 診斷되어 6,000 rad 放射線治療로 3個月後에 腫瘍陰影의 約 1/3程度가 消失되었으나, 治療後 7個月頃에는 再發症狀가 나타나 CT 로 追跡檢査한 結果 原發病巢部位에 散在된 石灰化를 볼 수 있었으며 原發腫瘍 근처에 巨大한 腫塊를 새로 發見하였다(Fig. 3).

Case 8은 46歲 男子患者이며 手術後 Oligodendroglioma 로 確診되어 5,400 rad 의 放射線治療를 하였으나, 1年 6個月後 視力障害와 半側不全痲痺症狀로 CT 撮影한 結果 左側後腦動脈領域에 해당되는 左後頭葉에 明確한 境界를 이루는 低濃度陰影의 梗塞症所見을 보였다(Fig. 4).

考 察

中樞神經系에 對한 放射線照射는 Scholz⁵⁾가 개(犬)를 利用한 古典의인 實驗으로써 그 反應을 두가지 樣狀으로 區分하였으며, 單一回照射後 4~5週頃에 나타나는 "early delayed reaction"은 主로 一時的인 血管周圍組織에 淋巴球浸潤으로 構成되어 있고 急性多發性硬化症과 類似的한 所見을 보이며 退行性血管變化는 없었다⁶⁾.

反面에 "late delayed reaction"은 數個月後에 發見되는 것으로써 出血과 腦實質의 壞死를 同伴한 進行되는 退行性血管變化를 볼 수 있었다고 發表한 以來 여러 報告가 있다^{1~3, 5~10)}.

放射線治療後 3個月以內에 腫瘍이 再發된 것과 같은 臨床症狀로 小兒에서 主로 好發하는 "somnolence syndrome"이 있다^{2, 11)}.

이는 急性淋巴球性 白血病患者의 約半數에서 豫防的 腦照射後 6週에서 3個月頃에 나타나 약 1~3週間 症狀가 繼續된다. 이때 CT 所見은 腦室周圍白質部에 散在된 低濃度陰影으로 보이고 3~6個月後에는 正常所見으로 돌아간다^{2, 12, 13)}.

反面 恒久的인 變化로는 necrosis^{2, 3, 6~10, 14)}, atrophy^{2, 15~18)}, calcification of basal ganglia^{2, 19~21)}, aneurysm formation²²⁾, nectrotizing leukoencephalopathy^{2, 19, 23~25)}, mineralizing microangiopathy^{2, 26, 27)},

tumor induction^{2, 28~30)}, radiation-induced infarction^{2, 31, 32)}, abscess^{2, 6)} or hemorrhage^{2, 33)} of necrotic tissue 등이 發生할 수도 있다.

1. 放射線治療後 腦腫瘍에 對한 CT 의 有用性

CT는 腦腫瘍患者에서 放射線治療中이나 治療後 變化를 追跡檢査하는데 있어서 非侵害的인 檢査方法으로 아주 有用하다^{2, 9, 10, 18, 34, 35)}. CT 檢査는 放射線治療前後에 腫瘍이 繼續 殘留하거나 消失되든가, 또는 再發하는 등의 諸變化에 對한 指標가 되며, 放射線에 依한 腦浮腫과 壞死等을 再發된 腦腫瘍과 鑑別하는 것이 可能하다^{18, 28)}. 또한 初期 CT 所見과 追跡檢査한 CT 所見으로 病巢의 立體的인 相關關係를 確認할 수도 있고, 治療計劃을 樹立하는데 있어서도 큰 도움을 준다^{9, 10)}.

2. 放射線治療後 腦組織의 慢性變化

1) Necrosis:

1930年 Fischer 等³⁶⁾에 依하여 放射線壞死에 對한 報告가 처음으로 있었으며, 腦壞死와 線量, 照射時間, 分割照射回數, 照射容積等과 壞死發生頻度에 對한 意見은 여러 著者들마다 서로 다른 것이 現實이다^{3, 4, 20)}. 또한 再發된 腦腫瘍에 對한 放射線治療時에는 過去治療線量과 再發時期, 그리고 再次治療時의 總線量등이 放射線壞死의 發生頻度を 增加시키는 因子들이라 하겠다^{3, 37, 38)}.

放射線壞死에 대한 發生機轉은 不明하나 放射線이 腦實質에 直接作用한다³⁹⁾는 主張과 放射線이 腦組織의 抗原構造를 變化시켜 自家免疫 血管炎을 일으킨다⁴⁰⁾는 報告가 있다. 그러나 血管에 對한 損傷이 主된 要因이라는 說이 가장 有力하다고 하겠다^{41, 42)}.

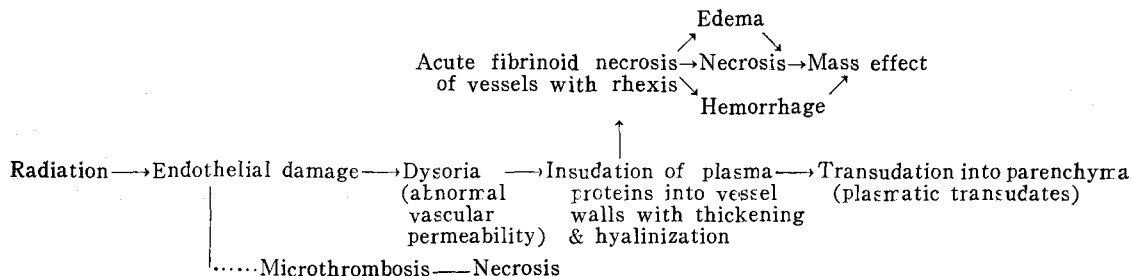
Martin 等³⁾은 放射線損傷의 一次的인 部位는 血管의 內皮細胞(endothelial cell)라는 見解를 主張하고 있으며 그 機轉은 다음과 같다(Table 2).

腦白質이 放射線壞死의 好發部位라는 것은 周知의事實이며 이것은 酸素分壓과 放射線效果가 灰質보다 白質이 높다는 것을 나타내지만, 고양이 腦에서 酸素分壓을 測定한 結果 灰質과 白質이 同一하다는 것이 立證되었다³⁾.

또한 腦組織은 淋巴系가 없으며 壞死組織이 徐徐히 吸收되고 組織細片이 急速度로 蓄積되어 浮腫, mass effect 와 腦壓上昇을 일으키게되며 이는 臨床症狀과 CT 所見이 腫瘍과 類似的한 樣相으로 나타난다³⁾.

CT에 依한 壞死診斷은 所見이 多樣하기 때문에 典型的의이거나 特徵的인 根據로 삼을 만한 所見이 없어서

Table 2. PATHOGENESIS OF RADIATION NECROSIS



診斷하기가 困難하기 때문에 CT 所見과 高線量分布領域을 聯關시켜 壞死와 再發된 腫瘍을 鑑別하는 것이 重要하다^{5,9,10,28,43}.

CT 所見이 比較的 初期에는 mass effect 없이 白質에 散在性 低陰影으로 나타나고 드물게는 造影劑注射後 增強되는 樣狀을 보일 수도 있다^{9,10,28}. 이 時期가 지나면 低陰影을 가진 局所腫塊가 造影劑注射後 central or peripheral irregular enhance 되고 白質部에 mass effect 없이 unilateral or bilateral diffuse low density 또는 isodense 하거나 hyperdense 로 나타나기도 한다^{2,9,10}.

放射線壞死의 發生頻도는 約 5% 内外이고 檢屍한 境遇에는 15%에서 發生 한다^{3,34,44}.

壞死의 time-dose-fractionation regimen 에 對한 信憑性있는 統計는 없으나 Wigg 等⁴²은 $TD=(1,984 \pm 34) N(0.40 \pm 0.008) T(0.00006 \pm 0.009)$ 라는 式을 誘導하여 1週에 5回治療하는 境遇, 等價效果線量値는 1,536~1,818 ret 이다. 이것은 5,000 rad 를 하루에 200 rad 씩 25回 照射하는 경우에는 1,562 ret 에 該當되어 腦에 對한 安全線量이고 Ellis 式으로는 週 5回씩 15回 照射하는 境遇의 等價線量으로는 277 rad 가 되며 腦壞死의 限界値라고 하였다⁴¹.

Marks 等³²에 依하면 6,000 rad 를 49日間 35回 照射 받은 患者와 6,000 rad 를 42日間 30回 照射받은 患者 사이에는 後者에서 壞死을 發生率이 越等히 增加했으며, 成人에서는 5,000 rad 를 30 fraction/over 42 days 로 照射하는 것이 等價線量의 限界値라고 報告하였다.

Marsa 等⁴⁴은 4,200~6,600 rad 照射後 66名의 患者中 10例에서 檢屍結果 壞死가 發生했다고 報告했으며 Bouchard⁴⁵는 5,000~6,000 rad 를 50日間照射하거나, 6,500rad(CO-60 또는 4 Mev X-ray)를 50日間照射하는 것은 腦의 許容限界內에 속한다고 하였고, 此外 여러 報告에서도 約 6,000 rad 以上 照射받은 患者에서 壞死의 發生率이 높은 것으로 알려져 있다^{8~10,40}.

壞死에 對한 治療는 腫塊의 有無에 따라 다르며 通常의 으로 Dexamethasone 에 依해 好轉될 때도 있으나, 腫塊나 浮腫의 要因이 되는 壞死性 腦組織과 tentorial herniation 의 危險性이 있는 境遇에는 外科的 切除後 永久治療되는 例도 있으며 繼續惡化되기도 한다⁸. 또한 壞死된 腦組織의 合併症으로 出血^{2,33}이나 膿瘍形成^{2,61}이 생기는 境遇도 있다.

Dexamethasone 은 細胞內 potassium 이 損失되는 것을 防止하고 antiedema activity 가 있으며 腦壞死에 對한 治療用量으로 처음에 10 mg 을 靜注한 後 維持容量으로 4 mg 을 6時間間隔으로 投與하고 36時間內에 好轉을 볼수 없을때는 投與量을 倍로 增加시키고 漸次的으로 減量한다⁸.

2) Brain atrophy:

腦萎縮에 對한 機轉은 確實치 않으나 蜘蛛膜에 閉鎖로 인한 communicating hydrocephalus⁴⁷ 때문이라는 것과 steroid⁴⁸의 藥物效果가 原因이라는 報告도 있다. 어떤 患者에서는 腦組織의 缺損이 있었으며, 腦組織에 水分含量差異나 蛋白質異化作用增加로 인한 結果라고 推定하기도 하였다⁴⁸.

腦萎縮을 일으키는 線量은 全腦에 3,000~6,000 rad 를 照射받은 患者의 半數에서 CT 상에 萎縮所見을 보였고¹⁸, 豫防的放射線照射(2,400 rad)와 함께 intrathecal Methotrexate 로 治療받은 ALL 의 小兒 1/3에서 腦萎縮이 發生했다는 報告도 있다²¹.

CT 所見으로 白質에 diffuse low density 가 나타나는 機轉은 아직 不明하나 組織上으로는 白質에 vacuolation, fibrillary gliosis 와 perivascular hemosiderin-laden macrophage 等の 所見이 있고 multiple foci of white matter necrosis 나 fibrinoid necrosis of vessel wall 을 볼 수도 있다^{15,23}.

이러한 腦萎縮은 放射線照射外에도 Alzheimer's disease, senile brain atrophy, steroid 나 chemotherapy 後, alcoholism, anorexia nervosa, Cushing's syn-

drome 등에서도 나타난다¹⁵⁾.

Corticosteroid에 의한 뇌萎縮은 steroid의異化作用으로 뇌뿐만 아니라 皮膚, 筋肉, 血管, 骨等에서도萎縮變化가 생기며 steroid가 水分과 電解質均衡에 影響을 미친다¹⁸⁾.

3) Calcification of basalganglia:

放射線照射後 發生한 大腦核의 石灰化는 Harwood-Nash 等¹⁹⁾이 2名의 小兒에서 經驗한 以來 Kramer²⁰⁾, Numaguchi²¹⁾ 등의 報告가 있다.

石灰化가 생기는 照射線量은 1,000 rad 未滿부터 9,000 rad 까지 多樣하고 所要되는 期間은 10個月부터 9년까지이다²¹⁾.

照射後 石灰化가 되는 原因은 確實히 알 수 없으나, 特히 大腦核에 있는 小血管의 損傷으로 局所的인 tissue hypoxia와 vascular necrosis가 생기며 그 結果 血管周圍組織內에 化學變化가 일어나 calcium salt가 蓄積되는 것이 그 要因이 된다¹⁹⁾.

또한 放射線에 對한 非正常的인 感受性으로 大腦核에 損傷이 血管石灰化를 일으킨다는 主張¹⁹⁾과 delayed demyelination으로 局所的 異常反應結果 非正常的인 代謝物이 蓄積된다는 報告도 있다⁹⁾.

4) Radiation-induced infarction

放射線에 의한 腦血管의 損傷은 大部分 小血管 閉鎖로 腫瘍과 같은 無血管性 腫塊로 4個月에서 23年後에 發生되며³²⁾, 大血管의 閉鎖性血管病變은 早期動脈硬化症이나 stroke과 같은 症狀으로 發見되나 比較的 드물다^{2, 31, 32)}.

放射線에 의한 腦血管閉鎖症의 血管造影寫眞所見은 internal carotid artery와 proximal vessel의 狹窄 및 閉鎖所見 또는 moyamoya collateral 像이 proximal obstructive angiopathy와 同伴하거나 diffuse cerebral arteritis와 같은 樣相으로 나타난다³¹⁾. 이때 鑑別診斷해야 할 點은

1) tumor compression of vessel, 2) spasm due to subarachnoid blood 3) arteritis of inflammatory or immunogenic nature 4) developmental vasculopathy such as in neurocutaneous syndrome, 5) underlying preexisting atherosclerosis, 6) other cause of occlusive vasculopathy 등이 있다³¹⁾.

5) Leukoencephalopathy:

急性淋巴球性白血病이나 淋巴腫 患者에서 放射線照射後에 necrotizing leukoencephalopathy나 mineralizing microangiopathy가 때로 發生된다^{2, 13, 23, 24, 26, 27)49)}.

照射線量과 Methotrexate의 投與量關係는 正確히 알 수 없으나 10歲未滿 小兒에서 主로 好發하며 이는 未熟한 成長期의 腦組織 때문이 아닌가 疑心된다²⁶⁾.

Progressive multifocal leukoencephalopathy는 腦血管分布나 腦室은 病變領域과 無關하게 發生되며 이때 CT所見은 皮質下部의 灰白質境界를 따라 scalloped medical border를 이루고 medial border는 더욱 smoother low density로 나타나고 腫塊效果나 造影增強은 없었다⁴⁹⁾.

後期에는 局所萎縮所見을 보이며 multifocal coagulative necrosis가 大腦白質部에 散在된다²³⁾.

反面에 白血病患者의 豫防的 腦照射後 생기는 一時的인 subacute necrotizing leukoencephalopathy를 CT로 早期發見할 수 있으며 이는 可逆的이고 그所見은 皮質下部에 石灰化, 腦室周圍低陰影, 腦室肥大, 蜘蛛膜下膨脹等이다¹²⁾.

또한 CT상 necrotizing leukoencephalopathy와 鑑別해야 할 疾患은 cerebral infarction, cerebritis or abscess, focal demyelinating disease(multiple sclerosis), primary or secondary brain tumor 등이다⁴⁹⁾.

한편 mineralizing microangiopathy는 leukoencephalopathy의 慢性型으로써 多發性 dystrophic calcification을 볼 수 있으며 深部 大腦白質과 lentiform nuclei에 石灰化가 發生한다^{26, 27)}.

6) Tumor induction:

放射線照射野內에 새로운 原發性腫瘍이 發生하는 것은 稀少하지만 腦下垂體腺腫을 照射後 fibrosarcoma가 생긴 例가 있다²⁸⁾.

頭皮에 放射線照射後 meningioma가 發生한 경우가 있으나, 이것은 放射線이 誘發要因으로 作用했는지 아니면 2種의 腫瘍이 時期的으로 前後해서 發生한 것인지는 不明이다⁴⁸⁾. 이러한 腫瘍들의 發生平均所要期間은 照射後 約 8年이다²⁾.

7) Other complication:

視神經損傷은 200 rad 씩 照射받은 患者보다 250 rad를 照射받은 患者에서 顯著히 많았다는 報告가 있다⁵⁰⁾.

Kingsley²⁾는 單純高眞에서 頭蓋에 壞死性變化가 생긴 1例를 經驗하였으며 이때 腦組織壞死를 同伴하는 것이 드물지 않으며 頭腦腔內 病變은 없이도 頭蓋에變化가 생길 수 있다고 하였다.

結 論

著者들은 放射線에 의한 腦腫瘍治療後 CT로 長期間

追跡觀察한 結果 慢性障害을 일으킨 9例를 經驗하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 照射野의 크기는 腫瘍의 位置와 浸潤範圍 그리고 病理組織所見에 따라 whole CNS, large, intermediate, small field 등으로 多樣하게 治療하였다.

2) 總照射線量은 4,000~6,000 rad(再發하여 再次治療한 1例는 9,100 rad)였으며, CT에 依한 追跡觀察期間은 最小 3個月부터 5年 10個月까지였다.

3) 腦腫瘍에 對한 放射線治療後 再發症狀이 나타나는 경우 이것은 恒常 腫瘍이 再發된 結果가 아니라 照射받은 腦組織에 brain atrophy(4例), radionecrosis(2例) tumor recurrence or calcification(2例), radiation-induced infarction(1例) 등의 慢性變化가 있었다.

4) 이러한 여러 合併症을 減少시키기 爲해서는 正確한 治療計劃樹立과 아울러 time-dose-fractionation을 考慮하여 正常腦組織의 線量分布를 念頭に 두고 가장 適合한 治療方法이 摸索되어야 할 것으로 思料되며, 放射線治療中이나 治療後 追跡觀察方法으로 CT의 役割이 매우 크다고했다.

REFERENCES

- Moss WT, Brand WN, Battifora H: *Radiation oncology; Rationale, Technique, Results, 5th Ed. The C.V. Mosby Company, 1979, 586-594.*
- Kingsley DPE, Kendall BE: *CT of the adverse effects of therapeutic radiation of the central nervous system. AJNR 2:453-460, 1981.*
- Marks JE, Baglan RJ, Prasad SC, et al: *Cerebral radionecrosis; Incidence, and risk in relation to dose, time, fractionation and volume. Int J Radiation Oncology Biol Phys 7:243-252, 1981.*
- Wigg DR, Koschel K, Hodgson GS: *Tolerance of the nature human central nervous system to photon irradiation. 54:787-798, 1981.*
- Scholz W: *Über die Empfindlichkeit des Gehirns für Röntgen and Radiumstrahlen. Klin Wschr 14:189, 1935.*
- Lampert PW, Davis Lt CR: *Delayed effects of radiation on the human central nervous system, early and date delayed reactions. Neurology 14:912-917, 1964.*
- NeDonald LW, Hayes TL: *The role of capillaries in the pathogenesis of delayed radionecrosis of brain. 50:745-764, 1967.*
- Martins AN, Johnston JS, Henry JM, et al: *Delayed radiation necrosis of brain. J Neurosurg 47:336-345, 1977.*
- Mikhael MA: *Radiation necrosis of the brain; Correlation between patterns on computed tomography and dose of radiation. J Comput Assist Tomogr 3:241-249, 1979.*
- Mikhael MA: *Radiation necrosis of the brain; Correlation between computed tomography, pathology, and dose distribution. J Comput Assist Tomogr 2:71-80, 1978*
- Freeman JE, Johnson PGR, Voke JM: *Somnolence after prophylactic cranial irradiation in children with acute lymphoblastic leukemia. Br Med J 4:523-525, 1973.*
- Wendling LR, Bleyer WA, Dichiro G, et al: *Transient, severe periventricular hypodensity after leukemic prophylaxis with cranial irradiation and intrathecal Methotrexate. J Comput Assist Tomogr 2:502-505, 1978.*
- Kaye HEM, Knapton PJ, O'Sullivan JP, et al: *Encephalopathy in acute leukemia associated with Methotrexate therapy. Arch Dis Child 47:344-354, 1972.*
- Burger PC, Mahaley MS, Dadka L, et al: *The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas. Cancer 44:1256-1272, 1979.*
- Wang AM, Skias DD, Rumbaugh CL, et al: *Central nervous system changes after radiation therapy and/or chemotherapy. Correlation of CT and autopsy findings. AJNR 4:466-471, 1983.*
- Wilson GH, Byfield J, Haanfee WN: *Atrophy following radiation therapy for central nervous system neoplasms. Acta Radiol (Diagn) 11:361-368, 1972.*
- Jacoby CG, Tewfik HH, Blackwell JT: *Cerebellan atrophy developing after cranial irradiation. J Comput Assist Tomogr 6:159-162, 1982.*

18. Pay NT, Carella RC, Lin JD, et al: *The usefulness of computed tomography during and after radiation therapy in patients with brain tumors. Radiology 121:79-83, 1976.*
19. Harwood-Nash DCF, Reilly BJ: *Calcification of the basal ganglia following radiation therapy. 108:392-395, 1970.*
20. Kramer S, Lee KF: *Complications of radiation therapy central nervous system. Semin Roentgenol 9:75-83, 1974.*
21. Numaguchi Y, Hoffman J, Sones PJ: *Basal ganglia calcification as a late radiation effect. AJR 123:27-30, 1975.*
22. Jakuborski J, Kendall BE: *Coincidental aneurysm with tumors of pituitary origin. J Neurol Neurosurg Psychiatry 41:972-979, 1978.*
23. Rubinstein LJ, Herman MM, Long TF, et al: *Disseminated necrotizing leukoencephalopathy; A complication of treated central nervous system leukemia and lymphoma. Cancer 35:291-305, 1975.*
24. Price RA, Jamieson PA: *The central nervous system in childhood leukemia. II subacute leukoencephalopathy. Cancer 35 : 306-318, 1975.*
25. Shapiro WR, Chernick NL, Posner JB: *Necrotizing encephalopathy following intraventricular instillation of Methotrexate. Arch Neurol 28: 96-102, 1973.*
26. Price RA, Birdwell DA: *The central nervous system in childhood leukemia; III mineralizing microangiopathy and dystrophic calcification. Cancer 42:717-728, 1978.*
27. Peylan RN, Poplack DG, Blei CL, et al: *Computer assisted tomography in Methotrexate encephalopathy. J Comput Assist Tomogr 1: 216-220, 1977.*
28. Martin WH, Cail WS, Morris JL, et al: *Fibrosarcoma after high energy radiation therapy for pituitary adenoma. Am J Neuroradiol 1: 469-472, 1980.*
29. Waltz TA, Brownwell B: *A possible late result of effective radiation therapy for pituitary adenoma; Report of two case. J Neurosurg 24: 901-907, 1966.*
30. Munk J, Peyser Z, Gruszkiewicz J: *Radiation induced intracranial meningioma. Clin Radiol 20:90-94, 1969.*
31. Brandt-Zawadski M, Anderson M, DeArmond SJ, et al: *Radiation-induced large intracranial vessel occlusive vasculopathy. AJR 134:51-55, 1980.*
32. Wright TL, Bresnan MJ: *Radiation-induced cerebrovascular disease in children. Neurology (NY) 26:540-543, 1976.*
33. Brismar J, Roberson GH, Davis KR: *Radiation necrosis of the brain; Neuroradiological consideration with computed tomography. Neuroradiology 12:109-113, 1976.*
34. Carella RJ, Pay N, Newall J, et al: *CT in the serial study of cerebral tumors treated by radiation. Cancer 37:2719-2728, 1976.*
35. Marks JE, Gado M: *Serial computed tomography of primary brain tumors following surgery, irradiation, and chemotherapy. Radiology 125: 119-125, 1977.*
36. Fischer AW, Holfelder H: *Lokales Amyloid in Gehirne. Eine Spätfolge von Röntgenbestrahlungen. Dtsch Chir 27:475-483, 1930.*
37. Dritschilo A, Bruckman JE, Cassady JR, et al: *Tolerance of brain to multiple course of radiation therapy I. Clinical Experience 54:782-786, 1981.*
38. Horns J, Webber MM: *Retreatment of brain tumor. 88:322-325, 1967.*
39. Davidoff LM, Dyke CG: *The effect of radiation applied directly to the brain and spinal cord 1. Experimental investigation on macacus rhesus monkeys. Radiology 31:451-463, 1938.*
40. Crompton MR, Layton DD: *Delayed radionecrosis of the brain following therapeutic X-radiation of pituitary. Brain 84:85-101, 1961.*
41. Foltz EL, Holyoke JB, Heyl HL: *Brain necrosis following X-ray therapy. J Neurosurg 10: 423-429, 1971.*
42. McDonald LW, Hayes TL: *The role of capillaries in the pathogenesis of delayed necrosis of brain. Am J Pathol 50:745-764, 1967.*

43. Hyman RA, Loring MF, Liebeskind AL, et al: Computed tomographic evaluation of therapeutically induced changes in primary and secondary brain tumors. *Neuroradiology* 14:213-218, 1978.
 44. Marsa GW, Goffinet DR, Rubinstein LJ, et al: Megavoltage irradiation in the treatment of gliomas of brain and spineal cord. *Cancer* 36:1681-1689, 1975.
 45. Bouchard J: *Central nervous system. In textbook of radiotherapy. 3rd Ed. GH Fletcher, Philadelphia, Lea & Febiger 1980:444-498.*
 46. Littman P, James H, Zimmerman RA, et al: Radionecrosis of brain presenting on a mass lesion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40:827-829, 1977.
 47. DeReuck J, DeCoster W, Vander Eecken H: *Communicating hydrocephalus in treated leukemia patients. Eur Neurol* 18:8-14, 1979.
 48. Bentson J, Reza M, Winte J, et al: *Steroids and apparent cerebral atrophy on computer tomography scans. J Comput Assist Tomogr* 2:16:23, 1978.
 49. Carroll BA, Lane B, Norman D, et al: *Diagnosis of progressive multifocal leukoencephalopathy by computed tomography. Radiology* 122:137-141, 1977.
 50. Harris JR, Levene MB: *Visual complications following irradiation for pituitary adenomas and craniopharyngiomas. Radiology* 120:167-171, 1976.
-