



Title	非肝腹部腫瘍に対する小分割定位放射線治療の初期経験
Author(s)	原, 竜介; 伊丹, 純; 近藤, 達也 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(4), p. 419-423
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14788">https://hdl.handle.net/11094/14788</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 非肝腹部腫瘍に対する小分割定位放射線治療の初期経験

原 竜介 伊丹 純 近藤 達也 布施 雅史 笹野 仲史  
大西かよ子 清塚 誠 直井 国治 光野 讓 伊藤 昌司

国立国際医療センター放射線治療部

## Stereotactic Hypofractionated Radiotherapy of Non-hepatic Abdominal Tumors

Ryusuke Hara, Jun Itami, Tatsuya Kondo, Masashi Fuse, Nakashi Sasano, Kayoko Ohnishi, Makoto Kiyozuka, Kuniji Naoi, Yuzuru Kohno, and Masashi Itoh

**Purpose:** The clinical experiences of 12 patients with non-hepatic abdominal tumors who underwent stereotactic hypofractionated radiotherapy are presented.

**Methods and Materials:** Ten lesions were metastatic, one was a primary pancreatic cancer, and the remaining one was irradiated postoperatively for a positive margin of extrahepatic bile duct cancer. In one patient, single fractional stereotactic radiotherapy was employed, while the remaining 11 patients were treated with 3 fractions. Gross tumor volume of the 10 ranged from 2 cc to 32 cc (mean: 11 cc), and the minimal dose enclosing 95% of the planning target volume (D95) was between 28.6 Gy and 35 Gy. The minimal number of portals was 6. In 8 patients, radiotherapy was performed under respiratory gating. Mean follow-up time was 10 months (5–51 months).

**Results:** Local regrowth was seen in 9 months in only 1 of the 12 tumors, and the patient died of the disease. Four patients died because of tumor growth in other sites. The remaining 7 patients are alive without disease. As for morbidity, NCI-CTC grade 3 gastritis was seen in one patient, grade 2 gastritis in 2 patients, and grade 2 duodenitis in one patient. These patients all improved with non-surgical therapy.

**Conclusion:** Stereotactic hypofractionated radiotherapy is effective for the treatment of selected non-hepatic abdominal tumors. However, the optimal radiation dose for tumor control and the tolerance dose of the gastrointestinal tract in hypofractionated irradiation must be studied further.

**Research Code No.:** 60

**Key words:** Stereotactic radiation therapy, Non-hepatic abdominal tumor

Received Jul. 30, 2004; revision accepted May 12, 2005

Department of Radiation Therapy and Oncology, International Medical Center of Japan

別刷請求先  
〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1  
国立国際医療センター放射線科  
原 竜介

## はじめに

近年、肝や肺の体幹部腫瘍に対する小分割定位放射線治療が施行され有害事象発生がわずかで高い腫瘍制御率得られることが報告されている<sup>1)–5)</sup>。筆者らも肺腫瘍に対する単回定位放射線治療における高い局所制御率を報告した<sup>6)</sup>。それに対して肝臓以外の腹部腫瘍に対する小分割定位放射線治療は困難とされてきた。それは、標的となる病変に近接して腸管、胃などの危険臓器が存在するため線量増加が制限されるからである。

しかしながら、非肝腹部病変であっても小さなPlanning Target Volume (PTV)であれば、小分割定位放射線治療により強い毒性を伴わずに制御することが可能ではないかと考えられる。今回、国立国際医療センター放射線治療部で施行された非肝腹部腫瘍に対する定位放射線治療の有害事象、局所制御に関して報告する。

## 対象と方法

1998年8月より2004年7月にかけて、肝臓以外の腹部に長径4cm以内の腫瘍病変を有する12人の患者(男性10人、女性2人)に定位放射線治療を行った。いずれの患者も手術の適応が無いか手術拒否例であり、かつ本人が定位放射線治療を希望していた。生存例の観察期間は7~53カ月であった。年齢は47~74歳(中央値70歳)までであり、病変部位は原発膵頭部癌1例、肝外胆管癌術後肝側断端陽性例1例、腹部リンパ節転移4例、右副腎転移5例、膵体部転移1例であった。転移病変の原発巣は肺5例、肝臓1例、胃1例、食道1例、卵巣1例、腎臓1例であった。術後照射野を除く11例のGross Target Volume (GTV)は2~32mlであり中央値は11mlであった。膵頭部癌例以外の11例が原発巣に対する先行治療を受けており、うち8例で化学療法が施行されていた。12例中3例では対象病変以外にも活動的病変を有していた。卵巣癌腹部リンパ節転移の女性は腹部に先行して40.8Gy/26回の放射線治療を受けており、その2年後、初回照射野の辺縁再発に対して定位放射線治療を行っている。化学療法を同時併用した症例は無い(Table 1)。

Table 1 Details of patients' characteristics

No.	Age/Sex	Site of irradiation	Treatment policy	Primary site	Histology	Lesions in other site	Foregoing therapy			
							Chemotherapy	Operation	Radiotherapy	GTV (ml)
1	71/Male	Pancreas	Curative	Pancreas	Adeno	none	No	No	No	14
2	61/Male	Abdominal lymph node	Curative	Liver	Adeno	none	No	No	other site only	32
3	70/Male	Bile Duct (postoperative)	Curative	Bile Duct	Adeno	none	No	Pre RT	No	-
4	71/Male	Abdominal lymph node	Palliative	Esophagus	Sqcc	multiple	Pre RT	Pre RT	other site only	7
5	70/Male	Abdominal lymph node	Curative	Stomach	Adeno	none	No	Pre RT	No	25
6	67/Male	Right adrenal gland	Curative	Lung	Large	none	Pre RT	No	other site only	2
7	61/Male	Right adrenal gland	Palliative	Lung	Adeno	multiple	Pre RT	No	other site only	6
8	74/Male	Right adrenal gland	Palliative	Lung	SCLC	multiple	Pre RT	No	other site only	11
9	58/Female	Abdominal lymph node	Curative	Ovary	Adeno	none	Pre RT	Pre RT	marginal site	6
10	52/Male	Right adrenal gland	Curative	Lung	Adeno	none	Pre RT	No	other site only	13
11	47/Male	Right adrenal gland	Palliative	Lung	Adeno	multiple	Pre RT	Pre RT	other site only	5
12	71/Female	Pancreas	Curative	Kidney	RCC	none	No	Pre RT	No	24

Adeno: adenocarcinoma, GTV: gross tumor volume, Large: Large cell cancer, RT: Radiotherapy, SCLC: Small cell lung cancer, Sqcc: squamous cell carcinoma, RCC: renal cell carcinoma

定位放射線治療の方法については、別に詳しく報告している<sup>7)</sup>とおりであり、まず可塑性樹脂にて患者個別に固定ベッドを作成して再現性を確保し、Simulation CTを撮像して、static non-coplanar beam 6門以上にて3次元集光照射計画を立案する。治療には定位放射線治療専用マイクロトン(日立メディコ社、東京)を用いる。専用円形コリメータは、直径1~5cmまで、0.5cm毎に選択可能である。実治療直前に位置照合CTを再度行い、アイソセンターの誤差を修正した後、照射を行う。2004年に治療を行った2例はClinac 21EX(Varian社、米国)を用いた呼吸同期立体原形照射を行っている。

総線量はPTV中心に対して(初期症例ではPTV最低線量)30Gy/3回/3~5日の治療スケジュールを基本としているが、右副腎病変1例については、比較的危険臓器から離れていたため、30Gy/1回の治療とした。PTVの95%を囲む最小線量(D<sub>95</sub>)は28.6~35Gy(中央値30Gy)であった。

8症例において呼吸終期にのみ照射を施行する呼吸同期治療を行った<sup>6), 7)</sup>。

治療後2カ月毎にCTを撮像し、WHOの基準<sup>8)</sup>に基づき、治療最大縮小効果を判定した。有害事象の判定はNCI-CTC version 2<sup>9)</sup>を用いた。

全例で胃と十二指腸(上部消化管)体積の5%が被曝する最小線量D<sub>5</sub>を算出、上部消化管有害事象発現例では、上部消化管最大被曝線量Dmax、線量中央値Dmean、上部消化管が10Gy、20Gy、30Gy被曝する体積V<sub>10</sub>、V<sub>20</sub>、V<sub>30</sub>を算出した。この際、上部消化管体積には、消化管内容物を含めている。

## 結 果

治療結果につき、Table 2に示す。観察期間において、術後照射例1例を除く11例でCR 2例、PR 6例、NC 3例で

あった。PR例中1例にて9カ月後、病変の再増大を認め、その後3カ月で原病死した。他病変に起因して4例が腫瘍死し、現時点で7例が治療部位の局所制御を保ちつつ生存している。肝細胞癌、胃周囲リンパ節転移例の治療経過につきFig. 1に示す。

有害事象はGrade 3の胃障害を1例、Grade 2の胃障害を2例で認めた。また、Grade 2の十二指腸障害を1例で認めた。有害事象発現例の上部消化管の被曝線量と被曝体積の関係についてTable 3に示す。Grade 3胃障害の1例は腎臓体部転移例であり、病変は胃前庭部に近接していた。Dmaxは32Gyに達していた。また、Grade 2胃障害例のうち1例は放射線治療辺縁再発に治療を行った卵巣癌腹部リンパ節転移例で、この症例も病変が胃に近接しており、Dmaxは32Gyであった。もう1例は右副腎に30Gy単回にて治療を行った症例であり、Dmaxは20Gyであった。Grade 2十二指腸障害例は肺癌右副腎転移例であり、Dmaxは16Gyであった。単回照射例を除いた3例で内視鏡的に最大線量が投与された上部消化管部位に潰瘍性病変の発生が確認されている。これらの有害事象の発現時期は治療後2~8カ月であり、全ての例で抗潰瘍剤による保存的療法で改善を認めている。尚、12症例全体での上部消化管D<sub>5</sub>は28.6~4.6Gy(中央値16.6Gy)であった。また、腎臓のV<sub>20</sub>は全例で片腎容積の10%未満であり、大血管(腹部大動脈、下大静脈)については5例で最大線量20Gy以上であったが現時点で大血管に関連すると考えられる障害は認められていない。

## 考 察

肝以外の腹部腫瘍に対する定位放射線治療に対する報告は少ない。Lax, Blomgrenら<sup>10), 11)</sup>は肝外腹部病変19例を中心線量26~54Gy/2~5回にて局所制御率90%を報告してい

Table 2 Details of radiation therapy and tumor response

No.	Collimator size (mm)	No. of portals	Minimal dose (Gy)	Maximal dose (Gy)	D95 (Gy)	Respiratory gating	Maximal response	Morbidities (NCI-CTC)	UGI tract D <sub>5</sub> (Gy)/Volume (ml)*	Status	Local Regrowth/ Months
1	50	20	18.5/3fx	35.7/3fx	30/3fx	Yes	PR	No	11.7/14	Dead	No/12
2	50	6	30/3fx	40/3fx	35.1/3fx	Yes	CR	No	6.9/37	Alive	No/30
3	40	15	26.7/3fx	31.0/3fx	29.4/3fx	Yes	-	No	21/15	Alive	No/53
4	30	12	30/3fx	36.9/3fx	33.6/3fx	Yes	NC	No	16/33	Dead	No/3
5	50	12	30.0/3fx	38/3fx	32.7/3fx	Yes	PR	No	20/31	Dead	Yes/9
6	40	12	30/1fx	34.5/1fx	31.9/1fx	Yes	CR	Gastritis grade 2	7.7/33	Alive	No/47
7	40	12	26.7/3fx	31.8/3fx	29.0/3fx	No	NC	No	4.6/21	Dead	No/1
8	50	6	27.9/3fx	32.6/3fx	28.8/3fx	No	PR	No	16.6/13	Dead	No/4
9	50	6	25.3/3fx	32.7/3fx	28.6/3fx	No	PR	Gastritis grade 2	28.6/7	Alive	No/12
10	50	6	22.2/3Gy	34.7/3fx	30/3fx	No	PR	Duodenitis grade 2	16.2/35	Alive	No/11
11	3D conformal	6	26.9/3fx	31.5/3fx	28.3/3fx	Yes	PR	No	11.2/ 5	Alive	No/8
12	3D conformal	6	25.7/3fx	31.7/3fx	27.3/3fx	Yes	PR	Gastritis grade 3	23.2/13	Alive	No/7

fx: fraction, UGI: upper gastrointestinal  
 \*Volume (ml) is 5% of UGI tract volume.

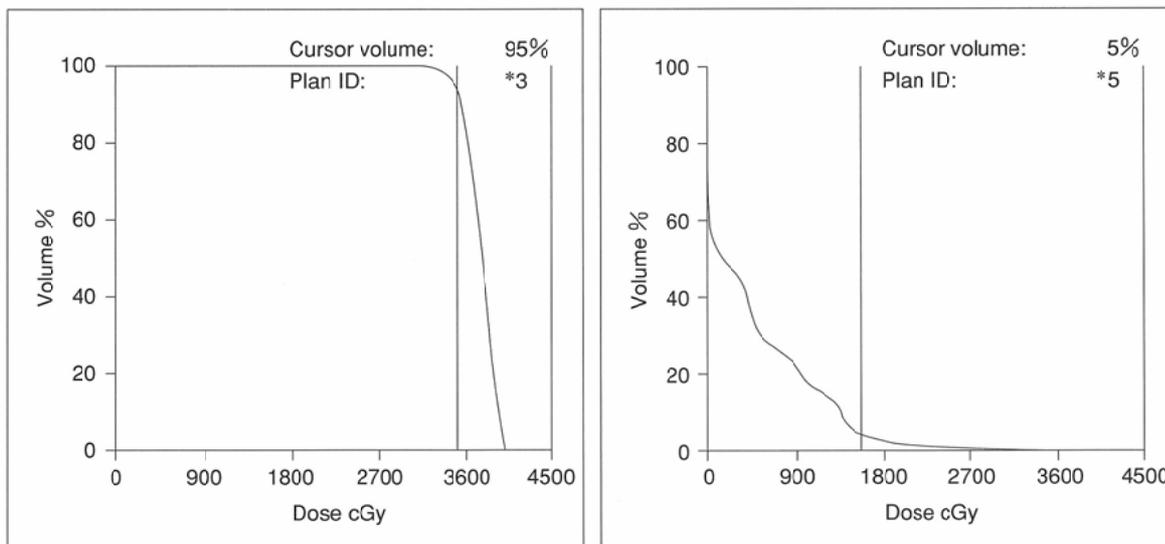
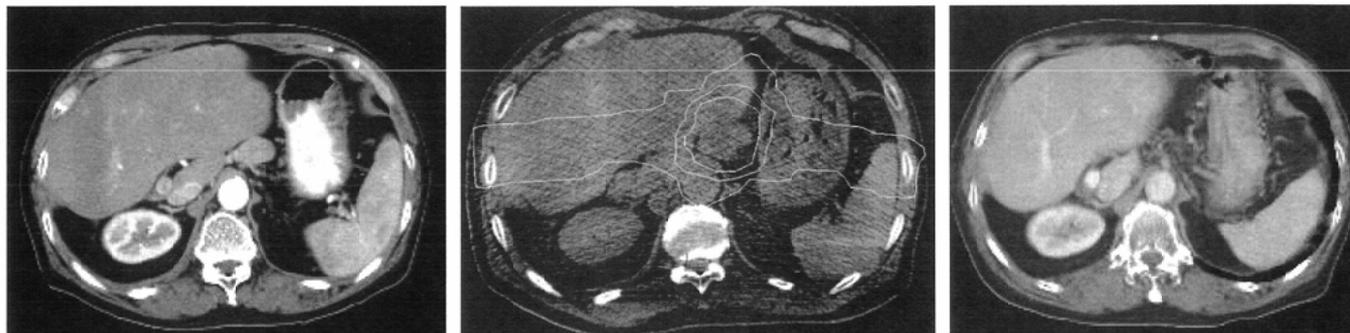


Fig. 1  
 A: Metastatic abdominal lymph node of hepatocellular carcinoma.  
 B: The internal white circle encloses a 30 Gy area (minimal dose of GTV: 30 Gy/3 fractions). The middle circle encloses a 20 Gy area. The external circle encloses 10 Gy area.  
 C: Complete response was obtained 2 months after treatment.  
 D: Dose volume histogram (DVH) of GTV.  
 E: Dose volume histogram (DVH) of UGI tract.



Table 3 Morbidities and dose-volume relationships of UGI tract

No.	Morbidity (NCI-CTC)	Time of occurrence in month	UGI tract					UGI Tract D <sub>5</sub> (Gy) / Volume (ml)*
			Dmax (Gy)	Dmean (Gy)	V <sub>30</sub> (ml)	V <sub>20</sub> (ml)	V <sub>10</sub> (ml)	
6	Gastritis grade 2	2	19.8/1fx	4.2	0	0	104	7.7/33
9	Gastritis grade 2	2	32.3/3fx	8.5	3	16	79	28.6/7
10	Duodenitis grade 2	8	16.2/3fx	3.6	0	0	128	16.2/35
12	Gastritis grade 3	2	31.7/3fx	6.7	3	21	79	23.2/13

UGI: upper gastrointestinal

\*Volume (ml) indicates 5% of UGI tract volume.

る。しかしながら詳細は不明なもの2例で上部消化管出血を報告している。

われわれの今回の小分割定位放射線治療において、奏効率は82% (11例中9例)、局所制御率は術後照射例を含めて92% (12例中11例)といずれも高率であり、Lax, Blomgrenらの報告と同様であった。

部位別に述べると、まず右副腎病変では5例中4例が奏効し、うち3例で再増大無く生存している。主な危険臓器である上部消化管と距離があるため、上部消化管線量を低減することが可能であり、安全に小分割定位放射線治療を行える部位と考えられた。しかしながら2例においてGrade 2の上部消化管障害が認められ、うち1例では治療後、8カ月後に発生していることもあり、障害発生に対する長期観察が必要であると考えられた。

腹部リンパ節転移では、4例中3例で奏効し、うち2例が再増大無く生存している。この部位でも良好な局所制御が認められたが、30Gy 3分割で照射されたGTV 25mlの胃癌腹部リンパ節転移PR例1例において再増大を認め、標的体積設定ミスまたは線量不足の可能性が考えられた。腹部リンパ節病変は上部消化管に近接していることが多いため、上部消化管線量が高くなり障害を来しやすいと考えられる。今回の検討でもNCI-CIC grade 2に相当する胃障害を1例で認めている。

原発性膵癌、腎癌膵体部転移2例での治療効果は2例ともPRで、この部位でも良好な局所効果を示したが、grade 3の胃障害を1例で認めた。

非肝腹部腫瘍の定位放射線治療で最も問題となるのが消化管障害の発生である。Emamiら<sup>12)</sup>は小腸(全容積の2/3以

内)のTD<sub>5/5</sub>を50Gy 25回分割程度、胃(全容積の1/3以内)のTD<sub>5/5</sub>を60Gy 30分割程度と報告している。L-Qモデル<sup>13)</sup>を用いて $\alpha/\beta$ 値を3とした場合、3分割照射ならば、それぞれ23Gy、26Gy程度が相応するため腸管の被曝が可能な限り23Gy以内になる様にするべきであると考えられる。今回の症例でも上部消化管のDmaxが30Gyを越え、V<sub>20</sub>が10ml以上、D<sub>5</sub>が23Gy以上の2例でGrade 3とGrade 2の胃障害の発生が見られた。それに対して、上部消化管Dmaxが19.8Gy/1分割、16.2Gy/3分割においてもGrade 2の上部消化管障害が見られている。両者ともV<sub>10</sub>が100mlを越えていることが障害発生の原因となっている可能性がある。上部消化管のDmaxとともに、被曝体積などを把握して総合的に上部消化管の耐容線量を検討する必要があると思われる。

Koongらは膵臓癌15症例にてCyber-Knifeを用いた単回定位放射線治療を行っている。観察期間が短いもののGTV最小線量25Gy/1回を投与した6症例においてRTOG Grade 3以上の急性期有害事象を伴わず局所制御を得ていた。十二指腸体積の5%までが被曝する線量中央値は22.5Gyとされ、小容積での十二指腸の単回照射による被曝が22.5Gyまで容認できる可能性があると報告している<sup>14)</sup>。しかし、今回のわれわれの経験からすると単回、3分割の相違はあるものの22.5Gy/1回という十二指腸線量の安全性については、尚長期の観察が必要と考えられる。

以上より、非肝腹部腫瘍に対する小分割定位放射線治療は比較的高率な局所制御効果が認められるもののその安全性に関してはさらなる検討が必要であると思われる。今後は病変部位別、近隣危険臓器別に至適線量を検討していくべきであろう。

## 文 献

- 1) Herfarth KK, Debus J, Lohr F, et al: Stereotactic single-dose radiation treatment of liver tumors: results of a phase I/II trial. *J Clin Oncol* 19: 164-170, 2001
- 2) Uematsu M, Shioda A, Tahara K, et al: Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer: a 5-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51: 666-670, 2001
- 3) Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al: Clinical outcome of 3D conformal hypofractionation single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 1041-1046, 2002
- 4) Fukumoto S, Shirato H, Shimzu S, et al: Small-volume image-guided radiotherapy using hypofractionated, coplanar, and noncoplanar multiple fields for patients with inoperable Stage I non-small cell lung carcinomas. *Cancer* 95: 1546-1553, 2002
- 5) Hof H, Herfarth KK, Munter M, et al: Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56: 335-341, 2003
- 6) Hara R, Itami J, Kondo T, et al: Stereotactic single high dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. *Radiother Oncol* 63: 159-63, 2002
- 7) 原 竜介, 伊丹 純, 近藤達也, 他: 体幹部腫瘍に対する呼吸同期定位放射線治療装置の開発. *日医放会誌* 62: 156-160, 2002
- 8) WHO handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization Offset Publication 48, 1979
- 9) National Cancer Institute. Common toxicity criteria version 2.0. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1999
- 10) Lax I, Blomgren H, Naslund I, et al: Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. *Acta Oncol* 33: 677-683, 1994
- 11) Blomgren H, Lax I, Goranson H, et al: Radiosurgery for tumors in the body: Clinical experience using a new method. *J Radiosurg* 1: 63-74, 1998
- 12) Fowler JF: The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol* 62: 679-694, 1989
- 13) Emami B, Lyman J, Brown A, et al: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 109-22, 1991
- 14) Koong AC, Ho A, Fong B, et al: Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58: 1017-1021, 2003