

Title	進行性肺癌に対する術中照射の経験
Author(s)	網野, 三郎; 西尾, 碩人; 阿部, 公彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(5), p. 304-312
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14898
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

進行性肺癌に対する術中照射の経験

東京医科大学放射線医学教室（主任教授 岡本十二郎）

東京医大がんセンター放射線部（部長 網野三郎）

網野 三郎 西尾 碩人 阿部 公彦

斉藤 勝正 岡本十二郎

東京医科大学外科学教室（主任教授 早田義博）

会田 征彦 於保 健吉 早田 義博

放射線医学総合研究所物理研究部

稲 田 哲 雄

（昭和49年10月23日受付）

（昭和49年11月20日 最終原稿受付）

Experience with Intraoperative Irradiation for Progressive Carcinoma of the Lung

Saburo Amino, Kimihiko Abe, Hiroto Nishio, Katsumasa Saito
and Shujiro Okamoto

Department of Radiology, Tokyo Medical College

(Director: Prof. Shujiro Okamoto)

Department of Radiotherapy, Cancer Center of Tokyo Medical College

Motohiko Aida, Kenkichi Oho and Yoshihiro Hayata

Department of Surgery, Tokyo Medical College

(Director: Prof. Yoshihiro Hayata)

Tetsuo Inada

Physics Division, National Institute of Radiological Sciences

Research Code No.: 604

Key Words: Intra-operative radiotherapy, Lung cancer

Intraoperative betatron electron beam irradiation was made on 19 patients who underwent thoracotomy for progressive carcinoma of the lung (hilar type), though it ended in non-curative resection of the carcinoma or in mere exploratory thoracotomy, and the findings are presented. In order to facilitate the location of lesions in performing intraoperative irradiation, a clear Lucite tube was prepared and it proved to be clinically useful. The intraoperative irradiation was made over the remaining infiltrating lesions in patients who underwent non-curative resection, and over the primary lesions in patients who underwent only exploratory thoracotomy. External irradiation with the Linac x-ray was ad-

ditionally made on the septal region and primary lesions, depending on their postoperative conditions. Four of seven patients who underwent non-curative resections have survived for 7 to 29 months, and two of these four patients who underwent exploratory thoracotomy for squamous cell carcinoma have survived for 11 months after the operation. It may thus be anticipated that the intraoperative irradiation will prove useful in the future. Small cell undifferentiated carcinoma spreads so rapidly in the postoperative stage, than intraoperative irradiation is not indicated. Intraoperative irradiation involves no particular risk, but its usefulness must be tested further on a larger group of subjects.

I) はじめに

肺癌は近年罹患率の増加が認められているにもかかわらず予後不良の臓器癌で、早期癌を除くと切除率は低く、生存率についても未だ満足される結果が得られていないのが現況である。この治療成績不良の原因としては来院時すでに進行症例が多いことが重要な因子である。Table 1 は東京医科大学早田外科の昭和47年6月現在における切除

Table 1. Resectable rate and prognosis of lung cancer

	No. of cases	Percentage	Five-year survival rate(%)
Curative resection (early lung cancer*	170 32	19.3 3.6	37.1 93.7
Non-curative resection	188	21.3	2.9
Exploratory thoracotomy	107	12.1	0
Non-resection	379	42.9	0
Refused surgery	39	4.4	0
Total	883		

* Early lung cancer: Size of tumor, less than 2.0cm. N₀P₀M₀

率と予後との関係を症例 883例について示したものであるが、切除率については全症例中19.3%に治癒切除が可能であつたのみで、非治癒切除に終つた症例は21.3%、これに対して試験開胸、および術前に切除不能と診断された症例は過半数以上に認められ、早期発見の各種検診の努力にもかかわらず進行症例がいかに多いかを知ることが出来る。

肺癌の治療法としては早期発見、切除を行なうことが現在のところ根治療法で最良な方法と考え

られているが、その成績は Table 1に見られる様に、所謂早期肺癌では5年生存率も93.7%と好成績が得られているが、この症例は全症例中3.6%の割合をしめているにすぎない。前述の如く症例の大多数は進行症例で極めて予後は不良である。このため最近では併用療法として放射線照射、各種抗癌物質の投与について努力がなされている。

日常、放射線治療のため外来を訪れる患者のうち、非治癒切除、および開胸のみに終つた症例は術後3~4週間を経過しているのが通常であり、手術操作を加えられてから放射線照射開始までの期間が長いことは、a) 肺癌の臓器特殊性から考えて転移の促進、また病巣の進展も充分考えられ、b) 手術操作による病巣周囲組織の瘢痕形成は放射線照射に対して耐容線量の低下が認められ Therapeutic ratio の面からも不利である。

以上の理由から我々は以前 Barth 等⁹⁾ (1959年) が肺癌の少数例に対して当時 Conventional X線を試みた術中照射法に対して、我々は術中照射に有利である電子線を利用し、深部臓器に照射するために照射範囲設定を容易にすべく照射筒に改良を加え、進行性肺癌(Ⅲ, IV期)で肺門部を原発巣とする症例に術中照射を試み多少の知見を得たので報告する。

II) 肺癌術中照射の方法

術中照射法については我国でもすでに阿部等¹⁾ 2) 3) 8) 11) により消化器癌、特に胃癌、御厨等^{9) 10)} により膀胱癌について数多く試みられ成果を挙げている。術中照射の利点としては、1) 放射線照射に際して病巣に接近出来ること、2) 原発病巣、および転移巣についても範囲、状態をほぼ正確に把握することが可能であり、3) 照射は容積線量

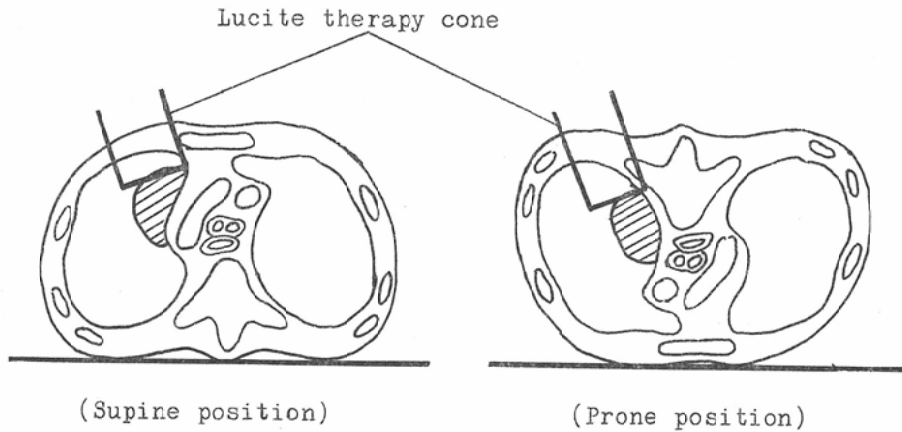


Fig. 1. Condition of intraoperative irradiation at supine and prone positions

の小さい電子線を利用する，等が挙げられる。

我々は進行性肺癌のうち肺門部を原発とした症例で，切除の目的で開胸を行ない試験開胸，および非治癒切除に終つた症例について，原発巣，または残存病巣に対して術中照射を試みた。

i) 肺癌の術中照射法の順序

我々が試みた肺門部附近を原発とする進行性肺癌に対する術中照射法の順序は，まず術前にシミュレータ装置及び回転横断層撮影装置により正確なる病巣位置の確認を行つておく。それから電子線照射室に隣接して設置されている手術室において患者は開胸される。開胸部位は Fig. 1 に見られる様に，原発病巣が肺門，および後方に位置するときは背部より開胸し，前方にあるときは前胸部，側胸部より開胸され照射筒挿入に際し便利な方法をとつている。次に移動手術台のまま，麻酔，および各種監視装置とともに電子線照射装置直下まで運ばれ，胸腔内の病巣に適した電子線照射筒が挿入される。照射時間は6～10分で，その間患者は監視装置により操作室にて観察されている。Fig. 2 は電子線照射筒を挿入している状態である。照射終了後患者は再び手術室に移動され縫合閉胸されて終る。以上の様な順序により肺癌の術中照射を行なつているが特に危険と思われる事実に遭遇したことはない。

ii) 照射条件

照射装置は26 MeV 電子線専用回転型 Betatron



Fig. 2. Method of intraoperative irradiation

照射装置を主として用いたが，時には15 MeV Linac 照射装置も利用している。照射のための Energy の決定は病巣の厚さにより加減されるが通常は8～18MeV の範囲内であつた。照射線量は電子線々量分布の80% の範囲で2,000～3,000rad の照射を行つた。この照射線量は従来より報告されている他臓器に対する術中照射効果，我々が行つた肺癌術前照射の経験，および気管，食道，大動脈に対する耐容線量を考慮に入れて暫定的に決めた照射線量である⁴⁾⁶⁾⁷⁾。我々は必ずしも致死線量を術中照射のみで行なうことは障害発生のみから考えて有利な方法であるとは思っていない。さらに術後の経過により縦隔部，照射効果によつては原発部位の追加照射を Linac X線により行なうのを原則としている。

照射筒は挿入し易い円筒型で，直径8～10cmφ

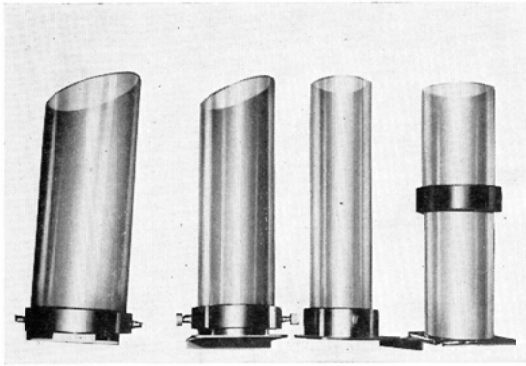


Fig. 3. Various Lucite therapy cones for intra-operative irradiation

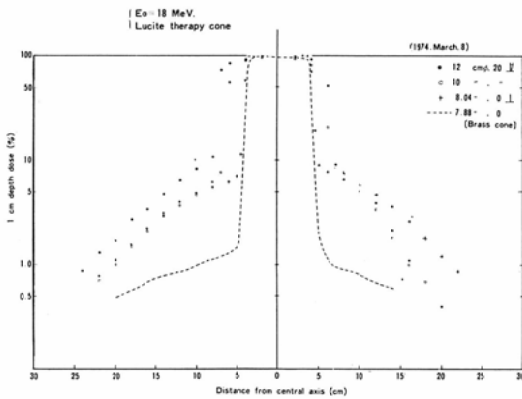


Fig. 4. Lateral dose distribution of electrons at 1.0cm depth

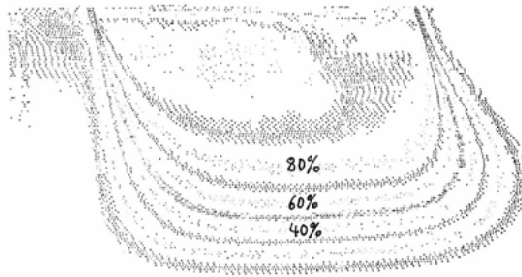
が主として用いられている。照射筒は照射範囲決定を容易にするため次に述べる透明型を作成し利用している。

iii) 術中照射筒の改良について

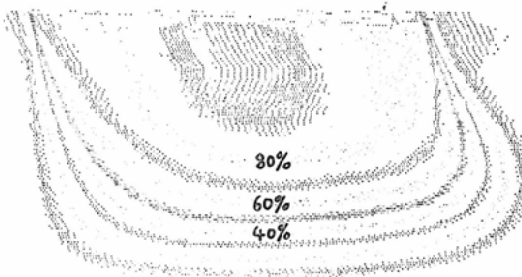
従来より用いられている術中照射筒は金属製、または一部透明筒であり病巣照射範囲決定には間接鏡を利用している。この場合、周囲健康組織と病巣との関係を観察しながら位置を決定するには深部病巣の場合には容易ではない。そこで我々は Fig. 3 に見られる様 Lucite 製で筒壁厚約 6 mm の透明な術中照射筒を作成し臨床に応用している。この照射筒の筒外の側方散乱線の分布状態は Fig. 4 に見られる様に 5 cm 側方で約 5% の漏洩線量が測定された。3,000rad 照射を行なった場合には 5 cm 側方で約 150rad の線量が周囲健康組



(a) Field size, 8.0cm φ



(b) Field size, 10.0cm φ



(c) Field size, 12.0cm φ

Fig. 5. Isodose curves for 18 MeV electron beams with various field sizes

織に照射されるのみで臨床的にはほぼ無視出来ることが確認された。また Fig. 3 に見られる様に病巣の形状に少しでも適合する線量分布を得るために照射口に角度をつけた照射筒も作成し、Fig. 5 に見られる様な線量分布を得ている。

これ等の照射筒は透明であるため胸腔内挿入に際し病巣と周囲健康臓器との関係を複数の術者に

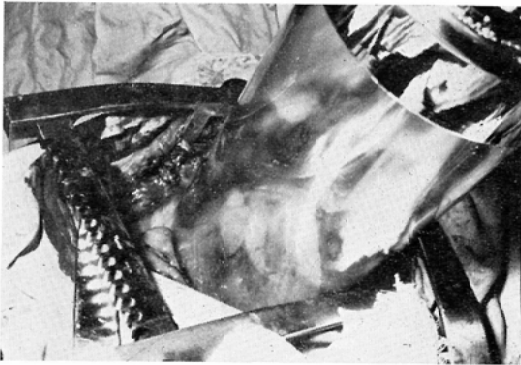


Fig. 6. Setting of the Lucite therapy cone into the thoracic cavity

より容易に判断し、照射範囲決定にも極めて短時間内に設定することが可能で臨床的に有用であることが確かめられた。Fig. 6 は透明照射筒挿入時の状態である。

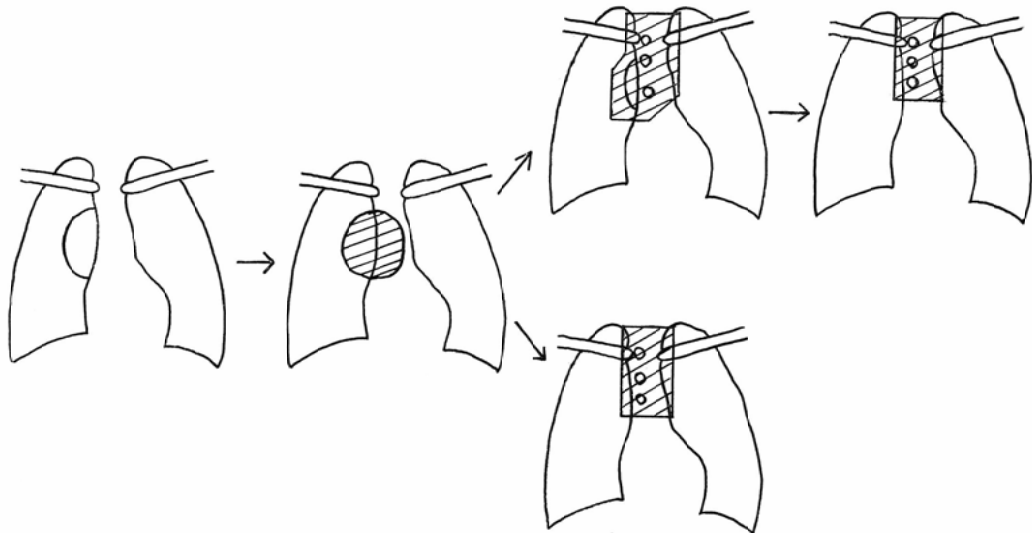
III) 術中照射症例について

進行性肺癌（Ⅲ，Ⅳ期）で原発病巣が肺門附近の症例に切除目的で開胸し非治癒切除または試験開胸に終わった症例19例について（Table 2）Betatron 電子線を主として用い術中照射を試みた結

Table 2. Histological classification in 19 cases of intraoperative irradiation

	Stage	Squamous cell carcinoma	Adeno-carcinoma	Small cell carcinoma	Large cell carcinoma
Non-resection	Ⅲ	2	2	3	
	Ⅳ	2	1	2	
Non-curative resection	Ⅲ	3	2		1
	Ⅳ		1		
Total (19 cases)		7	6	5	1

果について検討を加えた。術中照射範囲は非治癒切除に終わった症例については原発巣切除後の残存浸潤病巣に対して、また試験開胸に終わった症例については原発巣を主に照射を行った。これ等の症例は術中照射終了後の経過により Fig. 7 に見られる様に縦隔部、および原発病巣への追加外部照射を行っている。縦隔部の転移巣は手術時所見、原発病巣部は術後経過によるX線写真を参考にして追加照射を行っている。追加外部照射は Linac



- Primary tumor
- Field for intraoperative irradiation with betatron electron beam
- Field for external irradiation with Linac x-ray

Fig. 7. Outline of fields for external irradiation with Linac x-ray

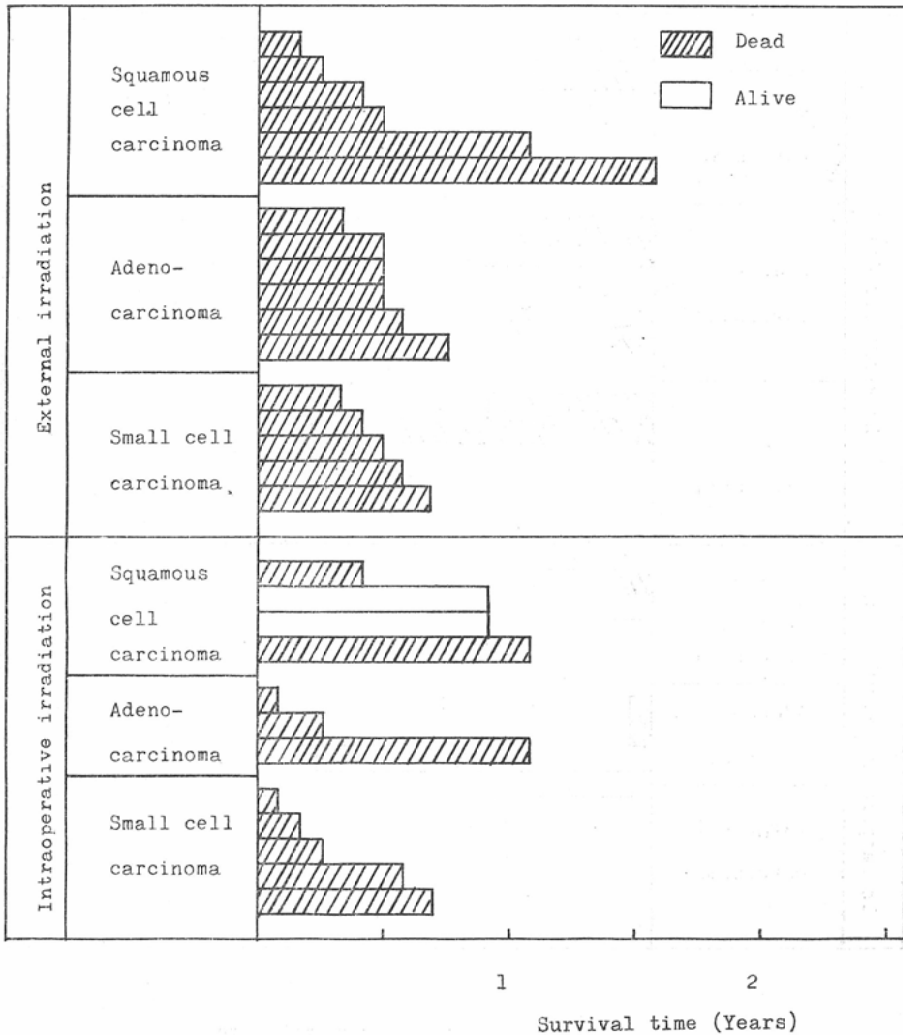


Fig. 8. Relation between survival rate and histological type in non-resection cases

X線 (10MeV) による対向2門, または4門照射で縦隔部には 5,000rad 原発病巣部への 2,000 ~ 4,000rad の範囲の照射を行った。

i) 術中照射症例の予後

現在までに19症例を経験したのみで統計的に結論を出すに至っていないが, 試験開胸に終わった12例については Fig. 8に見られる通り, 組織別に分類して予後では扁平上皮癌症例に1年以上の生存が4例中1例に認められ, また2例は11カ月以上現在生存中である。小細胞性未分化癌症例の5

例中2例において術後急速な胸腔内進展が見られた例を経験したが, これは手術操作が病巣進展に影響しているのではないかと推測される。Fig. 9は非治癒切除に終わった症例の組織別の予後を示すもので7例中4例の7~29カ月の現在生存例を得ている。術死と思われる2例を除いて対照群と比較し効果に対して期待がもたれる結果が得られている。

ii) 術中照射を行った一症例

71歳の男性で Fig. 10に見られる様に術前のX

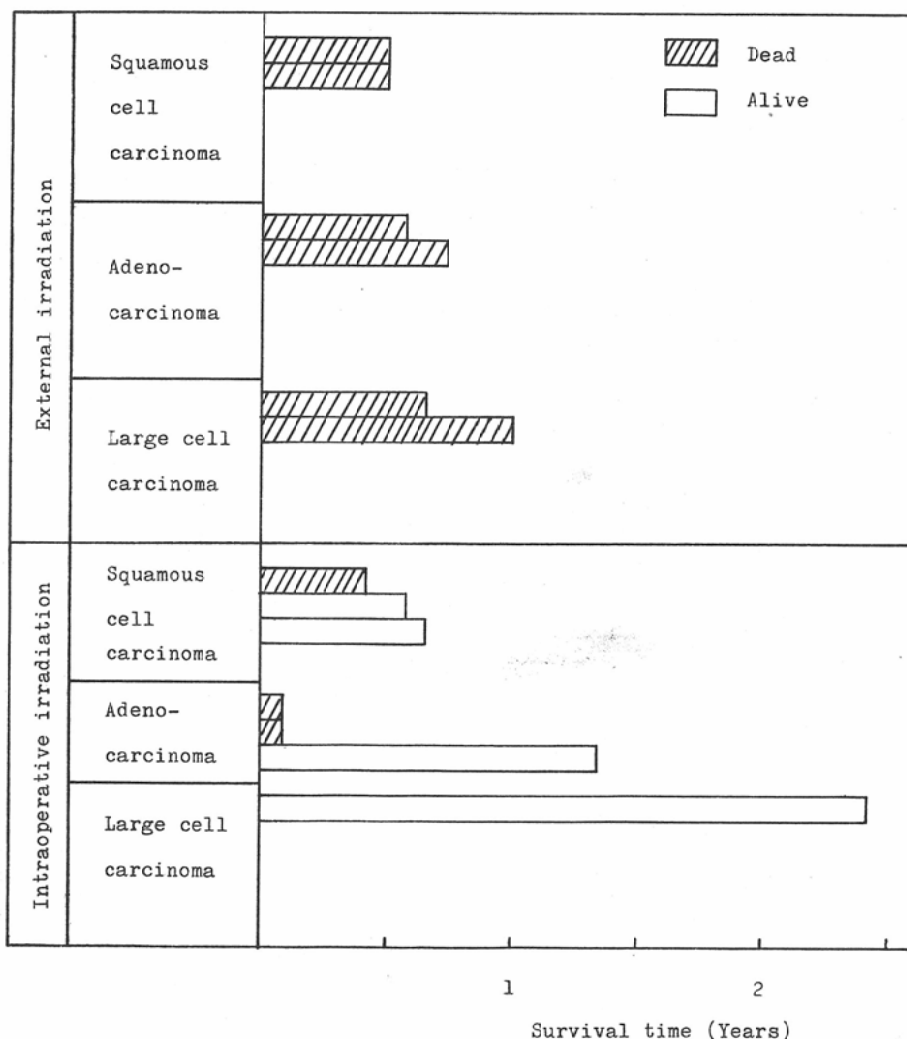


Fig. 9. Relation between survival rate and histological type in non-curative resection cases

線写真では左側肺門部に腫瘍陰影を認め、病理組織学的診断では腺癌であつた。切除を目的として開胸した結果、大動脈弓部に原発病巣が固定し切除不能のため術中照射として Betatron 電子線の 18MeV を用いて 3,000rad を照射し、術後4週で追加照射として10MeV Linac X線の対向2門照射で縦隔部に 4,000rad 原発病巣部に 4,000rad の追加照射を行つた、Fig. 11 は照射終了時のX線写真で左肺門部の腫瘍はほとんど消失している。気管支鏡検査においても照射前左上幹は著明

な浸潤狭窄を認め上大区枝、および舌枝は殆んど閉塞していたものが2カ月後には左上幹の狭窄は消失し軟骨輪も見られるようになり上大区枝、舌枝も正常の大きさに開口し著しい効果を認めている。この様に従来の外部照射においては照射線量に比例して肺線維症の発生も著しく照射効果を追求することの困難さも認められるに反し、術中照射では健康組織障害もより少なく効果的な結果が得られるものと期待される。

IV) 副作用について

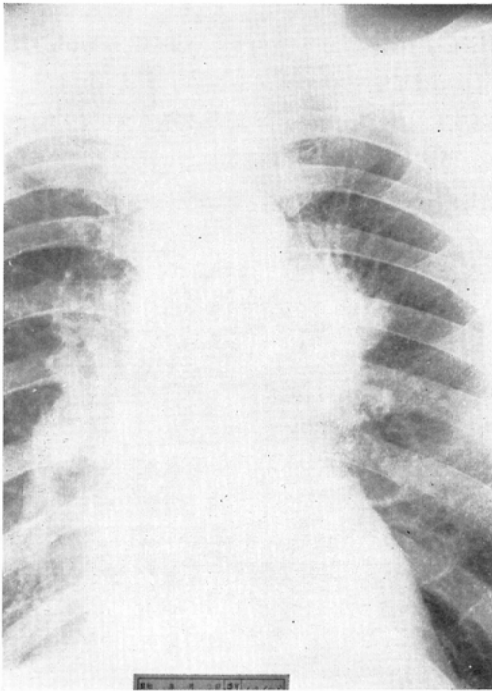


Fig. 10. Chest x-ray film before irradiation. A mass measuring about 7 by 5 cm is noted the left hilum

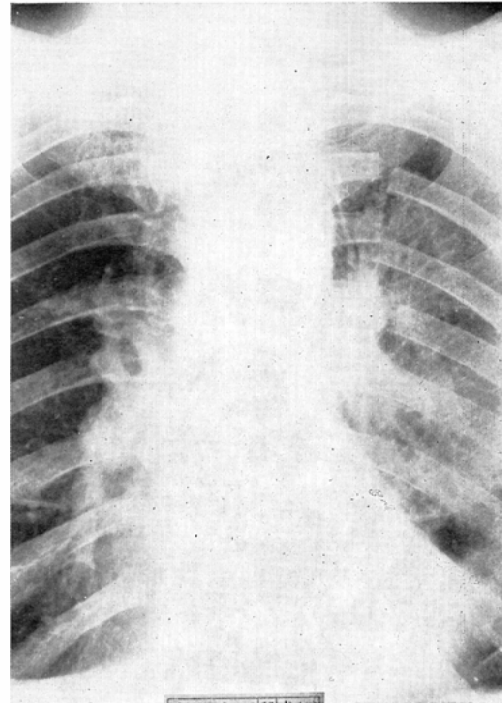


Fig. 11. Same case as in Fig. 10, two weeks after 3000 rad irradiation. The lung mass has almost disappeared

Table 3. Cause of death

	Non-resection	Non-curative resection
Metastasis	4	
Hemoptysis	3	
Dyspnea	2	
Emaciation	1	
Pyothorax		1
Others		2

術中照射の過程において特に危険は認められなかつた。照射によると思われる血液、その他生化学的变化も認められなかつた。

症例によつては術中照射後の経過中に嚙下痛を訴えたが、各種照射筒の利用、電子線の Energy の選択により最小限におさえることが可能である。肺線維症も従来の外部照射のみの症例に比較し発生範囲、程度も極めて軽度であることが認められた。

死因については Table 3 に見られる通りで試験開胸例で喀血 3 例を経験した。照射線量との関係

があるかは現在検討中である。

V) 考 按

肺癌治療法が手術切除に主眼がおかれている現在、開胸により非治癒切除、切除不能に終わった症例が放射線科外来を訪れ放射線照射を行うまでには 3~4 週間を必要とする。

特に肺門部附近を原発とする場合は切除不能に終ることが多い。この様に放射線照射までの待機期間の長いことは肺臓器の特殊性から手術操作を加えられたために転移の促進・病巣の進展の可能性が高いことが推察されるので術中照射を併用することは合理的な考えであろう。術中照射線源としても従来の Conventional X線, Telecobalt γ線よりも線量分布の上から術中照射に有利である電子線が利用出来るようになり病巣を比較的正確に照射することが可能になり、また照射中の監視装置も完備されている現在危険はないと云つても過言ではあるまい。

肺癌の術中照射のみを目的とするならば開胸に耐えられる体力が必要であり、初めから外部照射を計画すべきかどうかの適応が問題となろう。我々が現在行っている症例は切除を目的とし開胸の結果術中照射の適応としたので症例は手術に耐えられる体力を持つている症例である。

次に術中照射線量の問題であるが、我々は原発巣、および浸潤病巣を1回の照射で致死線量を与えることを目的とせずに経過により追加外部照射との組合せで縦隔部転移巣をもふくめて適当な線量を与える様に努力している。このことは肺門部附近の周囲臓器の耐容線量と、病巣の反応の差があることを考慮に入れて一応大動脈、主気管支の耐容線量範囲内と推測される2,000～3,000radの範囲内の線量を与えている。

現在まで経験した症例は少なく結論的なことは言えないが、試験開胸に終わった症例で術中照射と外部照射の組合せは外部照射のみで治療する場合よりも肺、および附近の臓器の障害は少なく有利である様に思われた。また非治癒切除に終わった原発病巣切除後の局所浸潤病巣への術中照射効果は術後の経過で有利な方法と考えられる。

組織型別では小細胞性未分化癌は術中照射の適応としては悲観的で、手術操作により病巣の進展、転移の促進がなされるので初めから外部照射、および適当な抗癌物質の併用がより効果的と思われる。

副作用、死因については咯血の症例が3例に認められたが、病型組織型等を考慮に入れ検討中である。

以後、症例の追加により照射線量、病型、組織型、発生部位等を考慮に入れ術中照射の適応を追求したい。

VI むすび

i) 我々は進行性肺癌Ⅲ、Ⅳ期で肺門部附近を原発とし、切除目的で開胸し、非治癒切除、試験開胸に終わった症例に Betatron 電子線を主に用いて術中照射を行ない、現在までに19例の経験をえたので報告した。

ii) 照射術式のうち、病巣範囲設定を容易にすべく透明な術中照射筒を作成し臨床的に応用し有

用性を認めた。

iii) 術中照射の予後については非治癒切除に終わった症例で原発巣浸潤残存病巣へ術中照射を行ない、縦隔部転移に外部照射を与えた症例7例中4例が現在7、8、14、29カ月の生存中で対照と比較し効果を認めている。試験開胸に終わった症例で扁平上皮癌例の4例中2例が現在生存中で予後の期待がもてる。

iv) 適応については抵抗性と考えられる腺癌には術中照射法に期待がもてると考えられた。小細胞未分化癌については術中照射の適応とは考えられず初めから外部照射を計画すべきであろう。

v) 以後症例をかさねて術中照射の適応を追求したい。

本研究は厚生省班研究助成金、東京医大がん研究助成金、および明星研究費を受けて行なわれたことを報告し感謝の意を表します。

なお、この研究の概要は第11回日本癌治療学会総会、第32回日本医学放射線学会総会において報告した。

文 献

- 1) 阿部光幸, 山野 究, 井村寿男, 松田 晋: 腹部腫瘍に対する術中照射療法について(第1報). 日本医放会誌, 29 (1969), 75—85.
- 2) 阿部光幸, 山野 究, 松田 晋: 腹部腫瘍に対する術中照射療法について(第3報). 日本医放会誌, 29 (1969), 1488—1493.
- 3) 阿部光幸: 術中照射と線量配分問題. 癌の臨床, 17 (1971), 375—377.
- 4) 網野三郎: 肺癌の術前照射. 臨床放射線, 12 (1967), 182—188.
- 5) Barth, G. und Meinel, F.: Intraoperative Kontakttherapie in den grossen Körperhöhlen. Strahlentherapie, 109 (1959), 368—395.
- 6) Burns, J.E.: Nomogram for radiobiologically equivalent fractionated doses. Brit. J. Radiol., 38 (1965), 545—547.
- 7) Fowler, J.F. and Stern, B.E.: Dose-time relationships in radiotherapy and the validity of cell survival curve models. Brit. J. Radiol., 36 (1963), 163—173.
- 8) 福田 正, 阿部光幸, 山野 究, 松田 晋: 腹部腫瘍に対する術中照射療法について(第2報). 日本医放会誌, 29 (1969), 390—397.
- 9) 御厨修一, 中野政雄, 飯田孔陽, 梅垣洋一郎, 松本恵一, 中内浩二, 岡田清己: 泌尿器科領域の電子線治療, 癌の臨床, 12 (1966), 512—518.
- 10) 御厨修一: 開創照射法. 癌, 放射線療法(癌の臨床別冊), p. 107—112, 医歯薬出版, 1969.
- 11) 小野山靖人, 阿部光幸: 腹部消化器癌の放射線治療. 癌, 放射線療法(癌の臨床別冊), p. 160—164, 医歯薬出版, 1969.