



Title	高線量率組織内照射の臨床応用
Author(s)	伊丹, 純
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(7), p. 929-940
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15902
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

高線量率組織内照射の臨床応用

千葉大学医学部放射線医学教室

伊 丹 純

Clinical Application of High Dose Rate Intersitial Radiation Therapy

Jun Itami

Department of Radiology, Chiba University School of Medicine

Research Code No. : 601

Key Words : *Interstitial radiation, High dose rate,
Dose rate effect*

High dose rate interstitial radiation (HDR-ISRT) with afterloading method is newly introduced radiotherapeutic modality which can be performed in short time and can lower the radiation exposure to the medical personnel. Afterloading Buchler IR was used in this study which obtains dose distribution by continuous oscillation of small high intensity iridium-192 source in 2.2 mm diameter applicator.

The dose calculation programme for HDR-ISRT developed by us proved to be satisfactorily reliable except in the close proximity of less than 5 mm from the applicator.

By using the developed programme, optimal applicator insertion interval was calculated which attain the dose homogeneity of 11% in a given plane. It was shown that this oscillating iridium source can give satisfactory dose distribution even if the applicators are inserted with interval greater than 1.5 cm.

The clinical application of the HDR-ISRT with evaluable lesions has been performed in 23 sites in 21 patients. In 13 sites local control was obtained in spite of the advanced stage of the tumors. Radiation injury was shown in 5 sites, of which 3 needed to be treated surgically. The analysis of 23 sites which underwent HDR-ISRT showed that external radiation less than 50 Gy, HDR-ISRT dose between 15 to 20 Gy and total dose between 60 to 70 Gy in 40 to 100 days seemed necessary to obtain local control without radiation injury.

緒 言

組織内照射は、種々の悪性腫瘍の局所制御に非常に有用な手段である。しかしながら、従来の組織内照射法はいずれも低線量率照射法であり、患者は腫瘍内に放射線線源を刺入されたまま7日間程度遮蔽病棟へ入院しなければならず、その間の患者の苦痛及び看護者の被曝にも無視出来ないものがあった。

Ir-192においては非常に高比放射能線源の生産が可能であり(最高600Ci/g), 1mm程度の直径でCi単位の放射能をもつ線源が出現した¹⁾。この線

源を組織内に後充填法で挿入することが可能であり、短時間に組織内照射を施行しうる高線量率組織内照射が可能となった。しかしながら、その臨床応用に関する報告は本邦においては著者らの既報²⁾のみであり世界的にも非常に少ない^{3)~5)}。

今回、高線量率組織内照射の至適な線源配列を検討するとともに、千葉大学放射線科において高線量率組織内照射を施行した23症例の局所制御及びそれに影響を及ぼす因子に関して検討を加えた。

使用機器及び線量計算プログラム

1-1. 対象と方法

放射線源として用いたのは、西ドイツ Amersham-Buchler 社製の Ir-192 線源であり、直径1mm 長さ1mmで入荷時には約8Ciの放射能を持っている。線源は、厚さ0.2mmのステインレス(実効エネルギー吸収係数0.221/cm)で被覆密封されている(外径1.6mm)。この線源がワイヤで後充填装置と接続され、組織内に刺入された中空構造を持つ針状アプリケータ内に送りこまれて組織内照射が施行される。

後充填装置は、西ドイツ Buchler 社製の After-loading BUCHLER でありその概要に関しては既に報告した^{1,2)}。簡単に述べると、装置本体内に各種半径及び形状を持った容易に交換可能な円盤状金属板(ディスク)を取付けることにより、そのディスクの回転運動がワイヤーを介してアプリケータ内での Ir-192 線源の往復運動に変換させ、ディスクごとに特有な線量分布が得られるのである。

その Ir-192 線源の往復運動が単振動の場合その振幅は従来の組織内照射線源の active length に相当するので、それを fictitious active length (fal) とする。

線源はアプリケータ内で連続的に運動して線量分布を作り出すが、従来の線量計算用のコンピュータにおいては線源が静止した状態での線量計算が行われており、そのまま用いることは出来ない。我々は、NEC 社 製の16ビット personal computer(以下パソコン)を用いてディスクごとの線源運動から簡単な積分式を用いてアプリケータ周囲の線量分布を計算するソフトを製作した。アプリケータ位置の入力には直交二門の simulationX 線写真から digitizer を介しての入力及びキーボードよりの座標の直接入力の二つを採用した。臨床に実際に用いる為には計算時間の制約があるため、ステインレスの吸収及び組織の呼吸を無視した。実際の計算には、文献 1 の付録に示された式を用いた。アプリケータ周囲の等吸収線量曲線の作製には時間がかかり過ぎるため、20cm×20cm の領域(400cm²)にわたり 1cm 間隔の各点

においての吸収線量を計算するようにプログラムした。

また、線源移動が単振動の場合は、均一な放射能分布を持つ Ir-192 の線状線源に近似が可能であり、線量計算専用のミニコン(NEC 社製 Therac 2300)を用いステインレスの吸収を考慮した場合と無視した場合の線量分布の相違を解析して、パソコンの計算値の正確さを検討した。その際、ステインレスの実効エネルギー吸収係数は0.221/cm を用い、Amersham-Buchler 社製の放射線源の被覆ステインレス厚0.2mm とアプリケータのステインレス厚0.2mm を入力して計算を行った。また、組織の吸収を補正するため Water Air Ratio に Meisberger の計算式⁶⁾を用いた。

なお、PC-9800においても Therac 2300においても照射線量から吸収線量への変換には0.957 cGy/R を用い、Ir-192 の照射線量充定数としては 0.46R * m * h * Ci⁷⁾を使用した。

1-2. 結果

単純な単振動往復運動を示すディスク No. 4(fal=6.5cm) とディスク No. 14(fal=10cm) の線量分布を Therac 2300 と PC9800 で計算した結果を Table 1 に示す。但し、Ir-192 の放射能を 1 Ci、照射時間を 3,600 秒とした。ステインレスの吸収を考慮して Therac 2300 を使用した場合の吸収線量の分布は Buchler 社での計測データとほぼ一致しており⁸⁾、実測値と最も近くなっている。それに対して吸収を考慮しない場合の吸収線量は吸収を考慮した場合に比較して 1% 程度高い値となった。

PC9800 で算出した吸収線量の値は、ステインレスの吸収を無視したのにもかかわらず Th2300 での吸収を考慮した吸収線量計算値とアプリケータの極近傍を除いては 5% 以内の誤差で一致していた。

更に計算時間に関して検討してみると、PC9800 では、アプリケータ周の 400cm²(400 点) の吸収線量計算にはアプリケータ 1 本の場合 114 秒、2 本の場合 218 秒、3 本の場合 322 秒、4 本の場合 425 秒かかり、今まで臨床に使用した最大本数である 10 本では 1,060 秒かかった。アプリケータの本数が多く

Table 1 Comparison of calculated absorbed dose by various methods. The absorbed dose calculated by Therac 2300 with stainless absorption correction was considered as 100%. FAL=fictitious active length.

Method of Calculation	Distance from the Center of FAL					
	0.5cm	1cm	1.5cm	2cm	2.5cm	3cm
Disk No. 4						
Therac 2300 stainless absorption calculated	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Therac 2300 stainless absorption not calculated	102%	101%	101%	101%	101%	101%
PC-9800	99%	102%	104%	102%	103%	104%
Disk No. 14						
Therac 2300 stainless absorption calculated	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Therac 2300 stainless absorption not calculated	102%	102%	101%	101%	101%	101%
PC-9800	109%	102%	103%	103%	103%	104%

なるほど計算時間も長くなったが、患者のアプリケータ刺入後の待機時間として耐えうる範囲内であった。

従って、我々の製作したパソコン用ソフトは臨床的に十分に使用可能と思われた。

2. 刺入法の検討

2-1. 対象と方法

我々の開発した線量計算用パソコンプログラムを使用して刺入法の基本となる一平面に等間隔でアプリケータを刺入した場合（一平面刺入）の吸収線量の分布を計算し、アプリケータ配置の方法や時間配分に関して検討した。長い往復運動距離と短い往復運動距離のディスクでは、至適な線量分布をえるためのアプリケータ配置が異なることが予想されるので、我々の施設で最も長い距離の往復運動を示すディスク No. 14 (fal 10cm) と最も短いディスク No. 4 (fal 6.5cm) の2つを使用して検討した。

その際 Paterson-Parker 法⁹⁾に従って Fig. 1 に示したような各平面を定義した。刺入面 N (アプリケータの刺入間隔 1cm) に対し治療体積の端を形成する平面 D を設定し、その平面 N よりの距離を d とする。従って、治療体積の厚さ t は、2

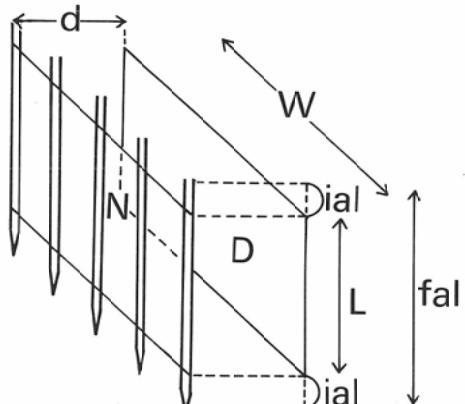


Fig. 1 Definition of planes around the implantation plane (N). d=distance between planes N and D. L=length of treatment volume. fal=fictitious active length. W=width of treatment volume. Thickness of treatment volume equals 2 d.

* d となる。なお、d=0.5cm の場合 $D_{0.5}$ として基準面とする。平面 D 及び N の幅 W は刺入された最外側のアプリケータ間の距離となる。従来の低線量率組織内照射と異なり、平行に刺入されたアプリケータを直角に閉じるアプリケータの刺入が不可能なため fal の両端は線量が不均一となる。

この不均一部の長さを inactive length (ial) とすると平面 D 及び N の長さ L は、 $L = fal - 2 * ial$ となる。

ial の長さはディスク No. 4 で 1cm とし、ディスク No. 14 で 1cm または 1.5cm とした。

刺入の原則としては、1. 高線量域が大きくならないようにすること及び、2. 平面 D に出来るだけ均一な線量分布を与えることとした。Pierquin らは、reference dose を定義してその 2 倍以上の線量の領域を高線量域としたが、その高線量域の直径を 1cm 以下に抑えることを目指している¹⁰⁾¹¹⁾。我々は近似的に平面 D_{0.5} の最低線量が、治療体積の端を形成する平面 D の最低線量の 2 倍以下となるように設定することとした。

まず、各刺入アプリケータの照射時間を同一として I と d を変化させて各平面 D の最低線量を

算出して、広い高線量域が形成されない様な d の値を求めた。更に、上記で求められた距離 d の平面 D において最も均一な線量分布を与える照射時間の配分を求めた。その際、刺入面 N の両端を形成するアプリケータ（中心アプリケータ、central applicators とする）の照射時間（weight）を変化させた。

2-2. 結果

ディスク No. 4 で、ial を 1cm としてアプリケータ刺入間隔を 1cm, 1.5cm, 2cm と変化させた。刺入アプリケータの数を 3 本から 6 本にして、高線量域を定義した体積以下に抑えつつ、平面 D の距離 d と平面 D に最も均一な線量分布を与える中心アプリケータの照射時間の割合を算出した。ディスク No. 14 で ial を 1cm 及び 1.5cm として同様の計算を行った。

Table 2 Applicator interval, weighting of the central applicators, inactive length (ial) and distance (d cm) of plane D which prevent to produce too large high-dose-volume and satisfy the homogeneity of absorbed dose within plane D.

Disk No. and Inactive Length	Interval of Applicators	Number of Applicators	Weight of the Central Applicators	Distance of Plane D
No. 4 ial=1cm	1cm	3	1/4	1cm
		4	1/3	1cm
		5	1/2	1cm
		6	1/2	1cm
	1.5cm	3	1/2	1cm
		4	2/3	1cm
		5	2/3	1cm
		6	2/3	1cm
	2cm	3	1/2	1.5cm
		4	1/2	1.5cm
		5	1/2	1.5cm
		6	1/2	1.5cm
No. 14 ial=1.5cm	1.5cm	3	1/2	1cm
		4	1/2	1cm
		5	1/2	1cm
		6	1/2	1cm
	2cm	3	2/3	1cm
		4	2/3	1cm
		5	2/3	1cm
		6	2/3	1cm
	2cm	3	1/2	1.5cm
		4	1/2	1.5cm
		5	1/2	1.5cm
		6	1/2	1.5cm

平面の均一度の限界を±11%にすると、条件を満たすアリケータ間隔と中心アリケータの照射時間、その際の平面Dの距離の関係はTable 2 の如くになる。No. 4のディスクでは ial を1cm として、治療体積の厚さは2cm から3cm までとりうる。しかしながら、No. 14のディスクでは ial は 1.5cm と設定しないと平面Dの線量分布の均一性は悪くなる。ial を1.5cm とした場合でも治療体積の厚さは2cm から3cm が限界でありそれ以上に厚くなると高線量域が大きくなりすぎてしまうことがわかった。

更に、Paterson-Parker 法と同様に二平面刺入は 2 つの一平面刺入として 3cm の厚さの腫瘍までは適応範囲であると考えられる。立体刺入に関しては、今て template を用いて施行し事前の計算が可能であるので今回は一般化は行わなかつた。

3. 臨 床

3-1. 対象と方法

1983年から1988年10月にかけて千葉大学放射線科において Ir-198後充填法を用いて高線量率組織内照射を受けたのは23例、25部位であり、全30回にわたり組織内照射が施行された。そのうち 2 例は後充填装置の故障などにより所定の組織内照射が遂行できなかったもので評価対象外として、今回の解析からは除外した。

後充填装置としては、Afterloading BUC HLER を使用し、刺入日の Ir-192 放射能は 7Ci から 2Ci の間に存した。体表上の腫瘍及び舌癌のアリケータ刺入は局所麻酔で施行したが、経会陰的にアリケータを刺入する場合は硬膜外麻酔を用いた。また、中咽頭舌根部への経皮的刺入は全身麻酔下に行った。

アリケータ刺入間隔は fal が短いディスクで 1.5cm とし、fal が 10cm の場合は 2cm とした。また、ial を考えて腫瘍を越えて貫く様な刺入法をとった。

高線量率組織内照射は原則として外部照射終了後に行った。外部照射には、10MV リニアック X 線を用い、一部の浅在性腫瘍の治療の際には、build up を補正するためにボーラスを使用した。

Table 3 Patients who underwent high dose rate interstitial radiation therapy. SCC=squamous cell carcinoma. (No. of SCC)

	Previous Therapy	
	No	Yes
Cancer of Tongue	3(3)	1(1)
Skin Cancer(SCC)	2(2)	2(1)
Neck Lymph Node Metastasis	1(1)	2(2)
Local Recurrence of Rectal Cancer	0	4(0)
Breast Tancer*	2(0)	1(0)
Cervical Cancer	1(1)	1(1)
Mesopharyngeal Recurrence of Cancer of Oral Floor	0	1(1)
Skin Metastasis of Bronchial Cancer	0	1(0)
Inguinal Lymph Node Metastasis	0	1(1)
Total	9(7)	14(6)

One patient with breast cancer and another one with cancer of tongue were excluded from the analysis because the planned radiation therapy was not performed.

*In one patient with breast cancer, two sites were treated initially and another site underwent treatment after recurrence.

Table 3 に高線量率組織内照射施行 21 症例 23 部位の内訳を示す。23 部位中 15 部位は再発腫瘍に対して組織内照射が施行されたもので、初発腫瘍に対して組織内照射が施行された 9 部位も舌癌と皮膚癌を除いた 3 例 4 部位は全て手術不能な局所进展症例に対して組織内照射を施行したものである。また、9 例は腺癌であった。体表の浅在性腫瘍に対して組織内照射を施行したものが 10 例 11 部位である。更に、4 例は舌に、5 例は経会陰的に骨盤下部の腫瘍に、経皮的に腋窩及び中咽頭に各々 1 例ずつアリケータ刺入を施行して組織内照射を行った。全 23 部位の高線量率組織内照射のうち 20 部位の照射は 1 回の組織内照射のみを施行したが、2 部位に対しては 3 回、1 部位で 2 回にわたって組織内照射を施行した。

治療容積は、平面刺入においては刺入面を中心として厚さ 2~3cm の直方体、立体刺入においては最外側のアリケータの外側 1cm の面で囲まれた立体とし、各々その容積中の最低線量を組織

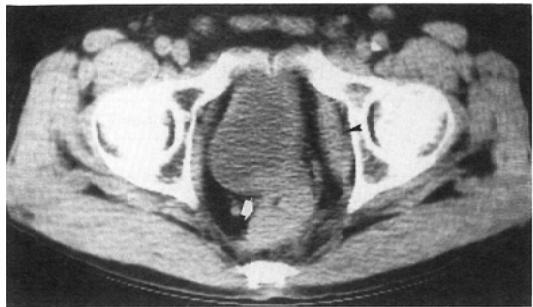


Fig. 2 CT of local recurrence in presacral rectal region (arrow) in patient YE. The posterior wall of the urinary bladder is thickened, but without histological evidence of cancer invasion. The left internal obturator muscle (arrow head) is swollen because of left obturator lymph node metastasis.

内照射の線量とした。最低線量は、今までの症例で治療容積を取囲む面上に存することが、計算上示された。

3-2. 症例

YE, 73歳男性。1981年11月直腸癌の診断でMiles手術施行。その後経過良好であったが、1986年8月になって左下肢の浮腫及び疼痛出現。左腸骨動脈を巻込むリンパ節転移と骨盤下部の再発が確認され当科に放射線治療に紹介された(Fig. 2)。会陰部を充分含む全骨盤照射野で10MVのX線前後対向2門の外部照射40Gyの照射後、経会陰的にtemplateを使用して高線量率組織内照射6Gyを施行した。その時のsimulation写真とCTに重ねた高線量率組織内照射の線量分布をFig. 3に示す。再度の組織内照射を予定していたが患者の都合により施行できなかった。疼痛は消失し、CT上Massが残存するものの細胞診は陰性であった。1988年1月に肝転移で死亡したがその時点では骨盤下部の病変は制御されていた。

3-3. 結果

刺入は全症例で特に障害なく施行可能であった。特に、経会陰的にアプリケータを刺入した6例中4例は膀胱への浸潤に対して意図的にアプリケータを膀胱内へ刺入したが、術後一過性の血尿が見られたのみであった。また、高線量率組織内照射施行後3カ月程度で刺入部位の皮膚の脱色素

がほとんどの例に見られたが、それ以外の皮膚障害は認められなかった。また、アプリケータ刺入の正確を期すためにtemplateの使用を試みたが、既に報告したように頸部リンパ節への刺入の一際には用いることができなかった²⁾。しかし、10本程度のアプリケータを経会陰的に刺入する時や乳房に刺入する時にはtemplateは非常に有用であった²⁾。

1988年10月の時点での局所制御を見ると評価可能21症例23部位中13部位で局所制御が得られた。また、局所制御がえられた例のうち5例に放射線治療に由来する障害が認められ、うち2例では保存的治療が奏効したもの、残る3例では外科的処置が必要であった。障害が生じた5例中3例までは舌癌例であり、そのうち2例は外科的処置を必要としたものであった。舌癌症例に対する高線量率組織内照射はその臨床応用の最初期に施行されたが、障害発生の頻度が高く以後施行されていない。

以下、局所制御及び障害発生に関する諸因子を検討した。

刺入法と局所制御及び障害発生の関係をTable 4に示す。一平面刺入が施行された症例が最も多く16例を占め、統計学的に有意差はないが一平面刺入例の方が立体刺入例に対して局所制御が良い傾向がある。また障害は全て一平面刺入症例に起こっている。

前治療の有無と局所制御の関係を見ると(Table 4)前治療がある群においては、6/15, 40%と前治療がない群(7/8=87.5%)に比較して局所制御率は有意の差で悪くなっている($p<0.05$)。それに對して障害は前治療なしの群で多い傾向がうかがわれる。

病理組織型と局所制御には相関が見られなかつたが、障害発生例は全て扁平上皮癌であった。

腫瘍体積をCTまたは病歴のスケッチから計算可能であったものが21部位あるが、その腫瘍体積と局所制御及び障害発生の関係を図示したのが、Fig. 4である。100ccを越える大きな腫瘍でも局所制御が得られる例があることがわかる。それに対して、障害発生は非常に体積の小さい腫瘍に集

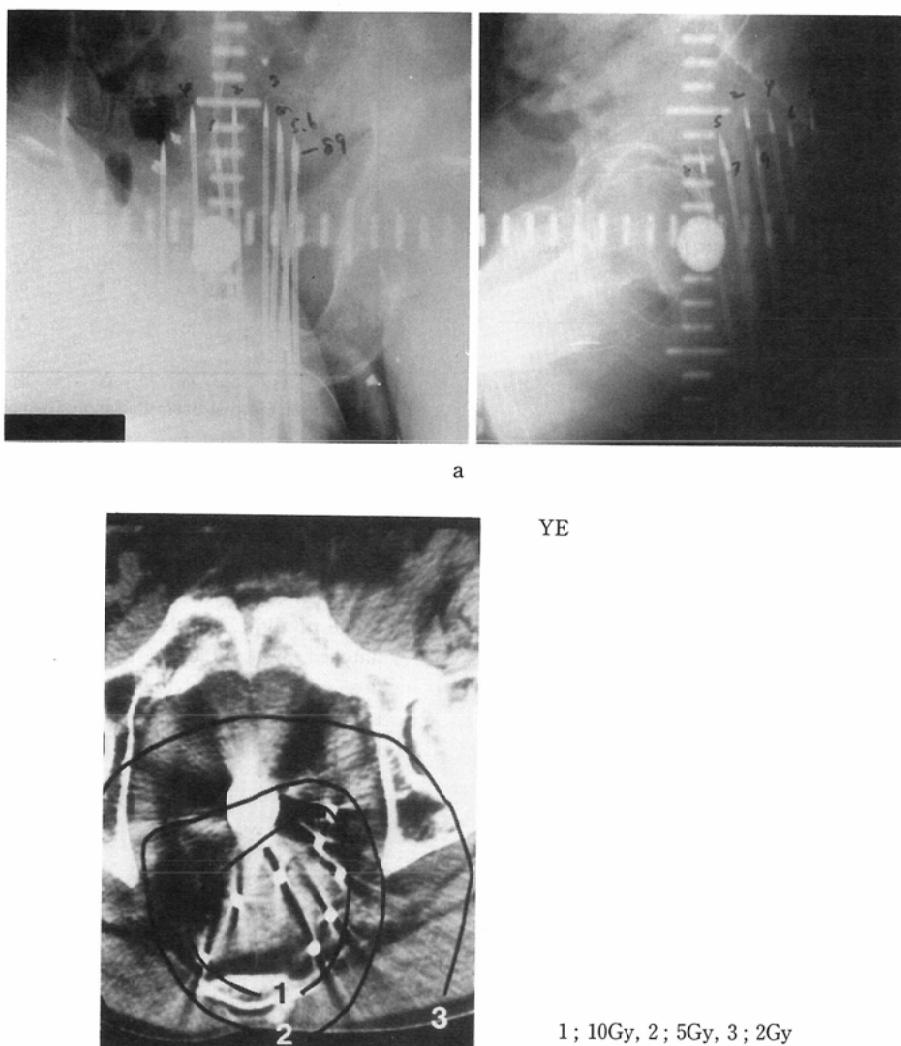


Fig. 3 3-a: Simulation X-ray of high dose rate interstitial radiation therapy. Nine applicators were implanted to surround the rectal tumor. Balloon of the balloon catheter inserted to the urinary bladder was filled with contrast material. 3-b: CT at the implantation. The applicators were confirmed to be surrounding the tumor. Two applicators were implanted into the urinary bladder. The dose distribution of the high dose rate interstitial radiation is superimposed on the CT. The dose of this interstitial radiation was 6 Gy.

中しているのがわかる。これらは、全て舌癌症例であり腫瘍体積自体による影響よりも刺入の際の下頸粘膜との間のガーゼのパッキングが不十分で下頸粘膜の被曝が大きかったためと思われる。

外部照射線量と高線量率組織内照射線量及び局所制御と障害発生の散布図を Fig. 5 に示す。組織内照射線量を多くした症例では外部照射線量を低

く設定していることがわかるが、組織内照射線量が20Gy以上に高いと外部照射線量を低く抑えても障害が多く発生している。また総線量が70Gy以上投与された症例で局所制御が達成されなかつたものが3例存するが、1例は潰瘍を伴った皮膚癌、1例は盲目的操作で必ずしも理想的刺入が出来なかつたと思われるもの、1例は全治療期間が

Table 4 Rate of local control and radiation injury by foregoing therapy and implantation method. Tx=Therapy.

	Local Control	Radiation Injury
Initial Tx	7/8	3/7
Tx for Recurrence	6/15	1/6
Single Plane Implant	10/16	5/10
Two Plane Implant	1/2	0/1
Volume Implant	2/5	0/2

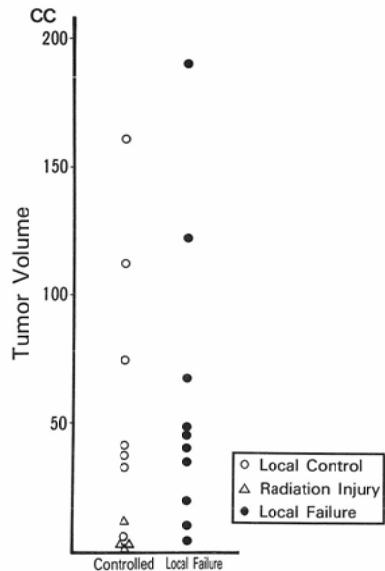


Fig. 4 Local control, radiation injury and tumor volume. Measurement of tumor volume was possible in 21 implantation sites.

204日間と極端に長いものであり、いずれも局所制御に悪く働く因子を持っていた。

組織内照射は最高3回に分割して施行したが、その合計線量と分割回数、局所制御及び障害発生との関係を見た(Fig. 6)。2回及び3回分割照射の施行数は3部位と少ないので1回分割の症例のみに注目すると高線量率組織内照射線量が20Gyより高い場合障害発生が集中している。しかし、20Gy以下の線量では局所非制御例が多くなり、10Gy以下ではほとんどは局所制御が達成されていない。局所制御に要する線量と障害発生の線量が非常に近接しているといえる。

外部照射と高線量率組織内照射の線量を単純に

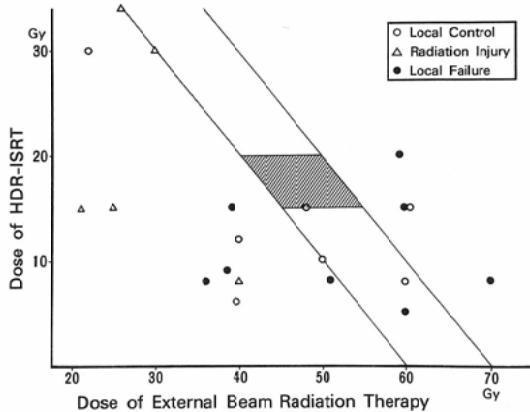


Fig. 5 Scattergram showing the relation between doses of the external beam radiation and the high dose rate interstitial radiation. The patients who received high dose rate interstitial radiation in one fraction were included in this analysis. The area enclosed by the oblique lines represents the range of total dose between 60 to 70 Gy. The hatched area indicates the suggested optimal dose combination of the external and high dose rate interstitial radiation. HDR-ISRT = high dose rate interstitial radiation.

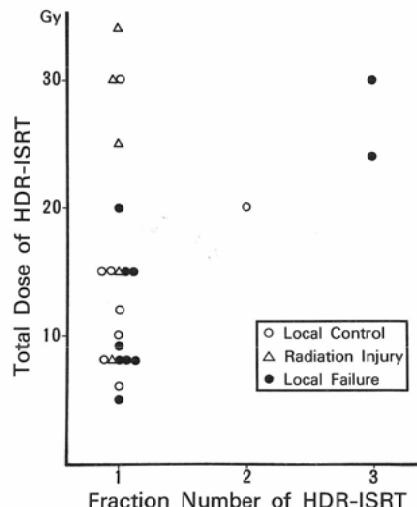


Fig. 6 Local control, radiation injury and dose of the high dose rate interstitial radiation. HDR-ISRT = high dose rate interstitial radiation.

合計したものと全治療期間との散布図を示すとFig. 7 のようになる。全治療期間が110日間以上に遷延した場合局所制御は得られていない。また、

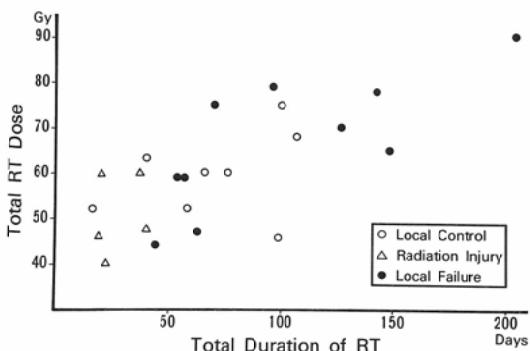


Fig. 7 Local control, radiation injury and time dose relationship. RT=radiation therapy.

障害は全て全治療期間が40日以内の例に発生している。

4. 考 察

組織内照射は既に長い歴史を持つもののその適応の拡大が急速な勢いで進んだのは1970年代の後半以降であり、それは新しい放射線源の供給や後充填法の導入によるものである¹²⁾¹³⁾。

従来までの組織内照射は、平均して7日間に70 Gy程度を照射する低線量率照射法であり、その間の患者の苦痛や看護従事者の被曝は後充填法の導入によっても避け得なかった。しかしながら、照射時間が非常に短時間ですむ高線量率組織内照射法の導入により術者や看護従事者の被曝は皆無となり、また患者の苦痛も大きく改善される。更には、将来的に外来における組織内照射の可能性もひらけている。

低線量率照射の利点としては次の2点が挙げられている。1. 組織内照射はその物理的線量分布が優れており、正常組織の被曝を最限度に抑えつつ腫瘍組織に大線量を照射しうる⁹⁾。2. 低線量率組織内照射においてはその線量率は1cGy/min以下であり、その低線量率効果により低酸素細胞を持つ腫瘍組織と低酸素細胞を持たない正常組織の放射線感受性に差が生ずる。更に、腫瘍組織と慢性障害を起こす細胞分裂速度の遅い組織の放射線感受性の違いもより顕著にし、結果として治療可能比が高まる¹⁴⁾。

高線量率組織内照射においても従来の低線量率組織内照射法と同様な腫瘍に集中した線量を投与

するために、Paterson-Parker法に類似して刺入法の指針を検討した⁹⁾。Paterson-Parker法においては、治療平面に平行な5mmの間隔の平面での線量の均一性として±10%を考えているが、今回の高線量率組織内照射法のアプリケータ配列と照射時間配分の検討では±10%の均一性を求めるにアプリケータ刺入法が大きく制限されるため士11%の線量分布の均一性で妥協せざるを得なかつた。しかし、適切なアプリケータ間隔と、falから適当な長さの不均一照射部位の長さ、ialを減することによりPaterson-Parker法に非常に近い線量分布の均一性が得られた。falが非常に長く設定できることもあり、アプリケータ間にはPaterson-Parker法より広い1.5cmまたは2cmを選択することができる。更に、治療体積の厚さを一平面刺入では3cmまで設定可能であった。また、立体刺入ではアプリケータ配列方法に種々のバリエーションがあるためその一般的な方式を論ずるまでは至らなかつたが、今回の症例群での立体刺入は全てtemplateを使用して施行されたため事前にパソコンで適切な照射時間配分を決定することができた。

しかし、高線量率組織内照射においては、低線量率照射の生物学的效果に起因する治療可能比の向上を期待することは出来ず、腫瘍制御線量と障害を生起する線量の近接が問題となり、従って、障害を生じることなしに腫瘍を治癒させる線量域が狭いことが指摘されている¹⁴⁾¹⁵⁾。実際、今回の症例群においても局所制御に要する高線量率組織内照射線量と障害を来たす線量の非常な近接が認められる(Fig. 6)。この点、子宮頸癌^{16)~18)}や胆道癌¹⁹⁾²⁰⁾、食道癌²¹⁾等の高線量率腔内照射は分割照射が比較的容易であり、障害発生を従来の低線量率腔内照射と同様なレベルに抑えることに成功している。それに対して、高線量率組織内照射では侵襲程度や麻酔の使用を考えると1回分割照射が望ましく、1回分割照射によても局所腫瘍制御を障害なく獲得することが十分に可能である外部照射と高線量率組織内照射の組合せを検討していくことが必須である。

今回の高線量率組織内照射の臨床応用は、主に

局所進展症例や再発症例を対象として施行されたのにもかかわらず、23部位中13部位、57%で局所制御が得られた。局所制御が得られた13部位中5部位と高い頻度で障害が認められた。Fig. 5から明らかなように障害発生に関しては、外部照射線量より組織内照射線量が大きな要因であると思われる。組織内照射線量が高い症例では外部照射線量が低くなるため全治療期間が短縮化し、全治療期間が40日以内の例に障害発生が集中しているのである。更に障害発生例の内訳を見ると3部位までが舌癌に対して高線量率組織内照射を施行したものであった。いずれも下頸粘膜の潰瘍から下頸骨の露出、更にその内2例では骨壊死を来たしたもので、照射時の舌照射部と下頸粘膜面の間隔のとりかたが足りなかったためと思われる。もう1例の下頸部皮膚原発の扁平上皮癌に対して高線量率組織内照射を施行した例では、非常に下頸骨に近接してアプリケータを刺入せざるを得ず下頸骨に大線量が被曝し、照射1年後に下頸骨内側面粘膜部に潰瘍が発生し現在保存的に治療中である。下頸骨は従来の低線量率組織内照射においても障害が起こりやすく、それに近接して存在する口腔底癌などでは、それと比較的離れた頬粘膜癌や舌縁の癌よりも耐容線量が低くなっている²²⁾。高線量率組織内照射では、耐容線量が更に低下していることが考えられ、結合織が非常に薄く骨構造が近接する部位での高線量率組織内照射は、特に注意深い投与線量の設定と刺入技術の向上が必要である。

残る1例において見られた障害は、子宮頸癌III-a期症例で後壁に癌浸潤が存在したため後壁に組織内照射を施行後、直腸壁瘻が見られたものであるが、この例にはA点線量8Gyの腔内照射を3回併用しており必ずしも高線量率組織内照射のみに起因するものとはいえない。

また、局所制御に関しては通常の低線量率組織内照射では十分にカバー出来ないほどの大きな体積(>100cc)を持つ腫瘍においても得ることが可能であったのは特筆すべきことである。このような症例においては、長いfalを持つ高線量率組織内照射の利点が十分生かされたといえる。また、

腫瘍の体積が10cc以下と比較的小さいのにもかかわらず局所制御が得られなかつた例が2例あった。このいずれも体表上の腫瘍でありほぼ理想的にアプリケータ刺入が可能であったものの、腫瘍は表面に感染を伴つた潰瘍性の局面であり、潰瘍性腫瘍の制御の困難さが示された。

障害なく局所治癒を得るための外部照射と高線量率組織内照射の至適な線量配分は文献的にも二三を除いてほとんど報告されていない。Jacobsら⁵⁾は、直腸癌局所再発症例を中心に、通常分割の外部照射50Gy(2Gy×週5回法)後に2週間の休止期間を置き20Gy程度の高線量率組織内照射を施行して良好な成績を得たとしている。それに対して Schulzら^{3,4)}は、高線量率組織内照射も3~4回程度に分割して1回8~10Gyの照射を施行している。外部照射量は30~60Gyと広い範囲に亘っている。しかし、彼等は高線量率組織内照射の線量の表示点を立体刺入時の最外側のアプリケータの極近傍の曲面上に置いており単純な線量の比較は難しいと思われるが、我々の方法のように最外側アプリケータの更に1cm程度外側での線量表示をすれば大体20Gy程度を分割して照射していることとなる。

今回の検討では、全放射線治療期間を100日から40日として、外部照射線量を50Gy以内、高線量率組織内照射線量を15~20Gy以内とすることが局所制御及び障害発生防止に必要と思われた。更に、外部照射と高線量率組織内照射の合計線量は、60~70Gy程度が適當と思われた。Fig. 5中の斜線で示された領域である。この領域より右上の高線量域に再発例が3例見られるが、いずれも局所制御に悪影響を及ぼす因子を持っていた。

従って、この領域内で腫瘍体積や耐容線量の高低により、適宜外部照射と高線量率組織内照射の線量配分を変化させ局所制御を達成できると考えられる。これは、先の文献的に報告された線量の配分とも一致する。

明らかな高線量率組織内照射による晚期障害としては舌癌の2症例に見られた骨壊死のみであるが、既に11例は高線量率組織内照射施行後2年内に腫瘍死しており、全体的な晚期障害に対して

はいまだ明言できる段階ではない。しかしながら、組織内照射の特徴として刺入方法の工夫により晚期障害を生起しやすい組織の被曝を最小限に抑えることが可能であり、更に刺入手技の向上を図ることが重要と思われた。また、高線量率組織内照射の日内多分割化なども有用な手段かもしれない。²³⁾

5. 結 語

高線量率組織内照射の臨床的適応を確立するために基礎的及び臨床的検討を行った。適切なアプリケータ配置と治療容積の設定により Paterson-Parker 法に近い線量の均一性の確保が可能であった。更に、10cm 程度の長い fal を取ることが可能なためより大きな腫瘍に対して治療の可能性がでてきた。臨床的にも、従来の放射線治療では根治治療の対象と成りえなかった100cc 以上の大さな腫瘍も制御されうることが確認された。全23 部位中13部位で局所制御が得られたが、5 部位で障害が発生した。しかし、適切な刺入法及び線量配分をすることにより防止可能と思われた。外部照射50Gy（通常分割）と15Gy～20Gy 程度の高線量率組織内照射の組合せが局所治癒に適当であると思われた。

高線量率組織内照射は医療従事者の被曝が皆無であり、また外来でも施行可能であり、更に適応が拡大していくものと思われる。

本論文の御校閲を賜りました千葉大学医学部放射線医学教室有水 昇教授に深謝いたします。また線量分布計算プログラムの作成に協力いただいた同教室菱島 聰先生、臨床的に多くの示唆をいただいた故三浦健太郎先生、患者の管理に協力いただいた千葉大学放射線科の諸先生に感謝いたします。また、Buchler の俊充填装置の使用に種々の便宜を計っていただいた三栄電器貿易株式会社の諸氏に深く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 三枝健二、内山 晓、川名正直、他：Ir-192 remote afterloading 装置について、臨床放射線、28: 519～522, 1983
- 2) 伊丹 純、三枝健二、岡田淳一、他：高線量率 Afterloading 組織内照射の臨床経験—A Preliminary Report—、日癌誌、21: 80～86, 1986
- 3) Schulz U, Busch M: Ein dreidimensionales

Optimierungsverfahren fuer die interstitielle Afterloadingtherapie. Strahlentherapie 155: 400～402, 1979

- 4) Schulz U, Busch M, Bamberg, et al: Die interstitielle Afterloading-Therapie: Prinzip, Praxis und erste klinische Erfahrungen. Strahlentherapie 160: 85～89, 1984
- 5) Jacobs H, Teusch P, Schleppi V, et al: Interstitielle Brachytherapie-erste Erfahrung mit Iridium-192 in der Kurzzeittherapie. Strahlentherapie 160: 8～14, 1984
- 6) Meisberger LL, Keller RJ, Sharek RJ: The effective attenuation in water of the gamma rays of gold-198, iridium-192, cesium-137, radium-226, and cobalt-60. Radiology 90: 953～957, 1968
- 7) 日本アイソトープ協会編：アイソトープ手帳。丸善、東京, 1985
- 8) Buchler & Co. pamphlet: Afterloading one channel Ir-device, J-1014
- 9) Meredith WJ (ed): Radium Dosage, Manchester System. 2nd ed. E & S Livingstone, London, 1967
- 10) Pierquin B, Dutreix C, Paine CH, et al: The Paris system in interstitial radiation therapy. Acta Radiol Oncol 17: 33～48, 1978
- 11) Dutreix A, Marinello G: The Paris system. In: Modern Brachytherapy, ed. by B Pierquin, JF Wilson, D Chassagne, Masson Publishing USA, New York, p25～42, 1987
- 12) Vaeth JM (ed): Renaissance of Interstitial Brachytherapy. Karger, Basel, New York, 1978
- 13) Henschke UK, Hilaris BS, Mahan GD: Afterloading intersitital and intracavitary radiation therapy. Am J Roentgenol 90: 386～395, 1963
- 14) Hall EJ: Radiation dose rate: A factor of importance in radiobiology and radiotherapy. Br J Radiol 45: 81～97, 1972
- 15) Busch M: Der therapeutische Dosierungsspielraum bei der Kurzzeitafterloading-Therapie in der Gynäkologie. In: Kombinierte chirurgische und radiologische Therapie maligner Tumoren, ed. by M Wannenmacher, Urban & Schwarzenberg, Muenchen, p320～327, 1981
- 16) Joslin CA, Smith CW, Mallik A: The treatment of cervix using high activity Co-60 sources. Br J Radiol 45: 257～270, 1972
- 17) Inoue T, Hori S, Miyata Y: High versus low dose rate intracavitary irradiation of carcinoma of the uterine cervix. Acta Radiol Oncol 17: 277～282, 1978

- 18) 荒居龍雄, 森田新六: 子宮頸癌の治療の実際とその成績. 重松 康編, 密封小線源治療, 篠原出版, 東京, p254—270, 1980
 - 19) Koester R, Schmidt H, Greuel H: Bestrahlung von malignen Gallengangsverschluessen in Afterloading-Technik. Strahlentherapie 158: 678—680, 1982
 - 20) Itami J, Saegusa K, Tsuchiya Y, et al: Intra-kavitaere High-dose-rate-Afterloading-Bestrahlung beim inoperablen malignen Gal-lengangsverschluss. Strahlentherapie und Onkologie 162: 105—110, 1986
 - 21) 菅川良夫: 高線量率腔内照射法による食道癌治療に関する研究, 日本医放会誌, 46: 16—26, 1986
 - 22) Fletcher GH, MacComb WS, Shalek RJ: Radiation therapy in the management of cancers of the oral cavity and oropharynx. Charles C Thomas, Springfield, 1962
 - 23) Schulz U: Personal communical 1988
-