

Title	消化器癌腹膜播種性転移に対する全腹腔照射
Author(s)	菅原, 信二; 大原, 潔; 轟, 健 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(11), p. 751-756
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18640
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

消化器癌腹膜播種性転移に対する全腹腔照射

菅原 信二^{1)*} 大原 潔¹⁾ 轟 健²⁾ 立崎 英夫¹⁾
藤 浩¹⁾ 河島 光彦¹⁾ 深尾 立²⁾ 板井 悠二¹⁾

1) 筑波大学臨床医学系放射線医学 2) 同外科
*現 日立総合病院放射線科

Whole Abdominal Irradiation for Peritoneal Dissemination of Alimentary Tract Cancers

Shinji Sugahara^{1)*}, Kiyoshi Ohara¹⁾, Takeshi Todoroki²⁾,
Hideo Tatsuzaki¹⁾, Hiroshi Fuji¹⁾, Mitsuhiko Kawashima¹⁾,
Katashi Fukao²⁾ and Yuji Itai¹⁾

Between January 1986 and August 1991, 19 patients with alimentary tract cancers complicated by peritoneal dissemination received whole abdominal irradiation combined with intraperitoneal chemotherapy postoperatively. Using a moving-strip technique of irradiation, 12.0 Gy was delivered in three fractions to the entire abdominal contents with partial liver and kidney shielding. The primary tumor sites were the stomach in 12 patients, the colorectum in five, and the gall bladder in two. Nine patients with gross residual disease also received a limited field boost of 30.6 Gy in 17 fractions after completion of treatment to the whole abdomen.

None of the patients failed to complete the planned dose despite acute gastrointestinal toxicity (nausea and vomiting, 84%, diarrhea and cramping, 78%) and acute hematologic toxicity (leukocytopenia, 84%, thrombocytopenia, 68%). Our follow-up study revealed that the actuarial one-year survival rate was 28.4% and the median survival time was 9.0 months. Survival rates at one-year for patients with colorectal and gastric cancer were 75.0% and 16.7%, respectively. Patients with gastric cancer (n = 12) had a poorer outcome than those with colorectal cancer (n = 5) in the present study. One reason for this difference may have been the presence of cancerous pleuritis, which was frequently observed in patients with gastric cancer. Therefore, more intensive treatment to prevent cancerous pleuritis seems to be necessary to improve the efficacy of whole abdominal irradiation.

Research Code No. : 605, 620

Key words : Whole abdominal irradiation, Peritoneal dissemination, Complication

Received Mar. 31, 1994 ; revision accepted Sep. 21, 1994

1) Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

2) Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

*Present address : Department of Radiology, Hitachi General Hospital

はじめに

腹膜播種性転移(腹膜播種)を伴う消化器癌に対しては未だ有効な治療法がなく、その予後は極めて不良で、これが確認されると試験開腹や対症的バイパス術の施行にとどめられることも少なくない¹⁾。腹膜播種に対する積極的治療法の1つとして、抗癌剤の腹腔内投与が試みられている²⁾⁻⁴⁾。同法は、薬剤が高濃度に腹膜表面に作用し、腹膜、腸間膜から吸収された薬剤は門脈系を介して肝へも移行しやすいことから、肝転移をきたしやすい消化器癌に対しては合目的な治療法と考えられている⁵⁾。しかし、効果の点からは、腹水減少には奏効することがあるものの、転移巣自体の制御や生存率の改善をもたらすほどの有効性は確認されていない^{3), 6), 7)}。

一方、卵巣癌の腹膜播種に対しては、全身化学療法に加えて全腹腔放射線照射(全腹腔照射)が行われ、その有効性が示されている^{8), 9)}。そこでわれわれは、消化器癌に対しては、ほとんど試みられていない全腹腔照射を抗癌剤腹腔内投与と併用することを考案し、実施してきた¹⁰⁾。本稿では、この併用療法を遂行するに当たり予想された副作用である消化器症状および骨髄抑制、ならびに治療成績について解析し、全腹腔照射の有用性と問題点を検討した。

対象と方法

1. 対象症例

対象は筑波大学附属病院において、1986年1月から1991年8月までの間に全腹腔照射を施行した19例の消化器癌腹膜播種症例である(Table 1)。17例に対しては全腹腔照射に抗癌剤腹腔内投与を併用し、2例に対しては全身化学療法を併用した。年齢は29歳~71歳(平均54.4歳)で、男性5例、女性14例であった。原疾患は、胃癌12例、大腸癌5例、胆嚢癌2例で、治療開始時におけるWHOのPerformance Status (PS)¹¹⁾は0~2であった。播種性転移の速度は全例、遠隔腹膜に多数の転移を認め、胃癌取り扱い規約¹²⁾によるP₃であった。

Table 1 Patient Characteristics and Treatment

Pt. No.	Age	Sex	Primary Site	Performance Status	Intraperitoneal Chemo. (cycles)	Radiotherapy
1	29	F	Stomach	1	4	MS+Bt
2	33	M	Stomach	1	2	MS+Bt
3	44	M	Stomach	2	1	MS
4	50	F	Stomach	2	4	MS+Bt
5	53	M	Stomach	2	4	MS+Bt
6	53	F	Stomach	2	4	MS
7	54	M	Stomach	2	6	MS
8	57	F	Stomach	2	1	MS
9	59	F	Stomach	0	4	MS+Bt
10	62	M	Stomach	2	SC	MS
11	71	F	Stomach	2	4	MS
12	71	F	Stomach	2	4	MS+Bt
13	47	F	Ascend. colon	0	4	MS+Bt
14	48	F	Sigmoid colon	0	4	MS
15	68	F	Sigmoid colon	0	1	MS
16	40	F	Rectum	0	SC	MS
17	49	F	Rectum	1	4	MS+Bt
18	55	F	Gall bladder	1	1	MS+Bt
19	74	F	Gall bladder	2	5	MS

MS : Moving strip irradiation
 Bt : Boost irradiation
 SC : Systemic chemotherapy

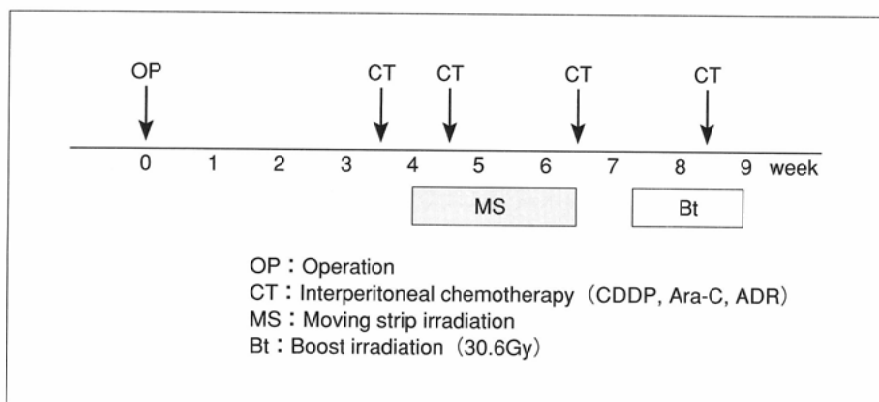


Fig.1 Typical Treatment Schedule

OP : Operation CT : Intraperitoneal chemotherapy (CDDP, Ara-C, ADR)
 MS : Moving strip irradiation Bt : Boost irradiation (30.6 Gy)

2. 治療方法 (Fig.1)

治療は、病巣切除、抗癌剤投与、全腹腔照射の順に行った。治療に伴う経口栄養摂取の低下を予想して、原則的にIVH管理下で治療を行った。

(1) 病巣切除

主病巣は治療切除を目標に切除し、播種性転移巣も直径2cm以上のものは可及的に切除した。なお遺残した肉眼的病巣には、放射線治療計画に備えて、ヘモクリップでマーキングを行った。マイトマイシンC10~12mgおよびOK432(ピシバニール®)10KEを溶解して1~2lの温生食で腹腔内を洗浄した後、抗癌剤腹腔内投与用カテーテル(腹膜灌流用のテンコフカテーテル)の先端をダグラス窩に、注入部を腹壁皮下に留置した。

(2) 抗癌剤投与

腹腔内投与は19例中17例に施行した。投与は術後3~4週目より開始した。温生食1l当たりシスプラチン10mg、

Ara-C 150mg、アドリアマイシン10mg、カルシウム拮抗剤30mgを溶解し、1~2lを留置カテーテルより注入投与した。また、浸透圧とpHを補正する目的で、50%ブドウ糖10ml/lおよびNaHCO₃(メイロン®)20ml/l、無菌性腹膜炎による疼痛対策として1%キシロカイン20ml/lを加えた。2回目の腹腔内投与は1週間後に、3回目以降の投与は骨髄抑制に注意して適時行い、計4回以上の投与を目標とした。

他の2例に対しては抗癌剤は全身投与で行った。1例(症例8)は術後4週目に鎖骨上窩リンパ節転移が認められたため、マイトマイシンC(6mg/4週静脈内投与)と5'-DFUR(800mg連日経口投与)を用いた。他の1例は手術直前に孤立性の肺転移巣が発見され、腹部手術1カ月後に肺楔状切除を施行し、シスプラチン(85mg/4週静脈内投与)と5'-DFUR(1200mg連日経口投与)を用いた(症例16)。

(3) 全腹腔照射

全腹腔照射は抗癌剤1回目腹腔内投与の2~3日後より開始した照射法にはMoving strip法¹³⁾を採用した。副作用の面から有利であると考えたからである。この方法は腹腔を短冊状(strip)に分割してそれを順次照射していく方法で、横隔膜から骨盤底に至る全腹腔を

3cm幅のstripに分け、最大3strip/回(9cm幅)を照射した。10MVX線による前後対向2門照射で1回線量は4Gy/stripとした。肝は前方、腎は後方から5cm厚の鉛ブロックで遮蔽し、同部の線量低減を図った。照射は遺残病巣が多い側から開始した。このようにして全stripに12Gy/3回(TDF¹⁴⁾換算で28)を照射した。

1例(症例2)は、全骨盤照射を先行させたため、上腹部のみをMoving strip法で照射した。9例では全腹腔照射に引き続き、肉眼的遺残病巣部位に30.6Gy/17回/3.5週(TDF46.6)のBoost照射を施行した。

骨髄抑制による照射休止の基準は以下のごとく設定した。すなわち白血球数1,000未満または血小板数50,000未満となったら休止し、白血球数1,500以上または血小板数70,000以上に回復したら再開することとした。

3. 検討方法

(1) 全腹腔照射中の副作用と照射の完遂

検討した副作用は悪心・嘔吐，下痢・腹痛，体重減少などの消化器障害および骨髄抑制である。これらは全腹腔照射および抗癌剤投与の遂行を妨げる要因になり得ると予想されたものである。これらの副作用はWHO癌治療結果報告基準¹¹⁾を参考に，grade分類を用いて評価した。また副作用による照射の休止の有無とその期間を求めた。

(2) 治療成績

治療成績は，生存期間，在宅期間，予後因子，および再発様式について検討した。生存期間は手術日より起算し，Kaplan-Meier法による生存期間中央値 (median survival time)，累積生存率を求めた。在宅期間は全腹腔照射施行後，退院して通院治療可能であった期間とした。予後因子としては年齢(≥50歳対<50歳)，性別，PS，(0～1対2)，原疾患(胃癌対大腸癌)，腹腔内投与の回数(≥4回対<3回)，およびBoost照射の有無について生存率の差を検定した。有意差検定にはgeneralized Wilcoxon testを用いた。再発様式は腹腔内病巣の制御と腹腔外病巣出現の有無について検討した。腹腔内病巣の制御は，腹水および自覚症状がなく，X線CT像で明らかな病巣を認めないものとした。

結 果

1. 副作用の評価

(1) 消化器障害

悪心・嘔吐は19例中16例(84.2%)に見られた(Table 2)。3例(15.8%)は制吐剤投与によっても症状が軽減せず(grade 3以上)，照射休止を要した。1例(症例4)はイレウスと診断され再手術を行ったが，癌性癒着がその原因であった。下痢・腹痛は15例(78.9%)に見られた。照射休止を要した(grade 3以上)症例は2例で，うち1例は前述のイレウス例，他の1例(症例17)ではカテーテルからの感染が腹痛の原因であった。照射期間中の体重減少は，照射前体重の5%以上10%未満が4例(21.1%)，10%以上は1例(5.3%，症例15)に見られた。

(2) 骨髄抑制(Table 3)

白血球減少はgrade 2以上(2,000未満に減少)が12例に見られた。このうち照射休止を要したgrade 4は3例(症例6，7，

Table 2 Number of Patients Suffered from Acute Gastrointestinal Symptoms

Symptoms	Toxicity Grade*				
	0	1	2	3	4
Nausea/Vomiting	3	8	5	2	1
Diarrhea/Cramping	4	9	4	1	1

*0: no symptoms, 1: mild symptoms with or without medication, 2: moderate symptoms requiring medication, 3: substantial symptoms poorly controlled with medication, causing brief treatment interruption, 4: severe symptoms, causing treatment interrupted for 2 weeks or more, unable to complete treatment.

14)であった。血小板減少はgrade 2以上(100,000未満に減少)が7例に見られたが，照射休止を要したgrade 4は1例(症例1)であった。照射終了後5週間以内には全例，白血球数2,000以上，血小板数100,000以上に回復した。

(3) 全腹腔照射の完遂

全腹腔照射に要した期間は10～56日間(平均25.2日)であった。全腹腔照射は全例完了できた。しかし，計画どおりに照射が可能であった症例は11例(57.9%)であった(Table 4)。照射を休止した8例の休止日数は2～32日(平均4.1日)であった。4日以上休止を要した症例は5例で，イレウス発症が1例(32日)，カテーテルからの感染が1例(12日)，骨髄抑制が3例(7，9，14日)であった。休止期間が3日以内は3例で，白血球減少によるもの1例，悪心・嘔吐によるもの2例であった。

(4) 抗癌剤腹腔内投与の完遂

腹腔内投与は17例中12例(70.6%)で4回以上施行できたが，5例(29.4%)では1～2回しか施行できなかった。原因は，カテーテルの閉塞や脱落が2例，遠隔転移の出現による治療方針の変更2例，敗血症による全身状態悪化が1例であった。

2. 治療成績

(1) 生存期間，在宅期間

全例の手術日より起算した生存期間中央値は9.0カ月，最長生存期間は36.0カ月であった(Fig.2)。1年，2年生存率はおのおの28.4%，14.2%であった。胃癌12例の生存期間中央値は7.0カ月で，1年，2年生存率はおのおの16.7%，0%であった。大腸癌5例の生存期間中央値は17.0カ月，1年，2年生存率はおのおの75.0%，50.0%であった。

退院させ外来にて経過観察できた症例は9例(47.4%，胃

Table 3 Acute Hematologic Toxicity

Factor	Toxicity Grade*				
	0	1	2	3	4
leukocyte count	3	4	6	3	3
platelet count	6	6	5	1	1

* Grade 0: no count suppression; Grade 1: count suppression but platelet count never < 100,000 ($/\mu\text{l}$) or leukocyte count never < 2,000 ($/\mu\text{l}$); Grade 2: $70,000 \leq$ platelet count < 100,000 or $1,500 \leq$ leukocyte count < 2,000; Grade 3: $50,000 \leq$ platelet count < 70,000 or $1,000 \leq$ leukocyte count < 1,500; Grade 4: platelet count < 50,000 or; leukocyte count < 1,000

Table 4 Interruption of the Whole Abdominal Irradiation

Interruption (days)	No. of Patients (%)
none	11 (57.9)
1-3	3 (15.8)
>4*	5 (26.3)

*Due to myelosuppression (3 patients), ileus (1 patient), and infection (1 patient)

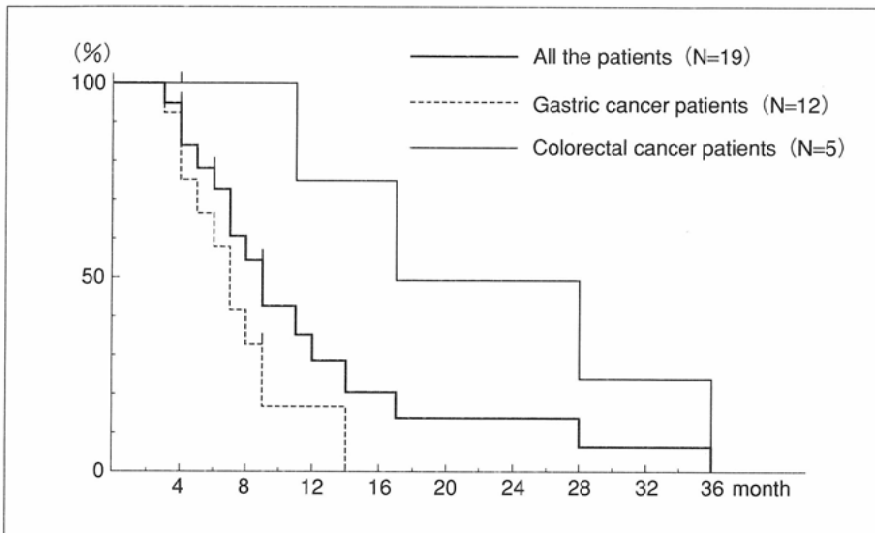


Fig.2 Actual Survival Curves after the Operation

Table 5 Prognostic Factors

Prognostic factor	No. of Patients	Median survival (months)	p value
Age (years)			
<50	7	7	NS
50≤	12	11	
Sex			
Female	14	9	p<0.01
Male	5	4	
PS			
0-1	9	12	p<0.05
2	10	7	
Primary site			
Stomach	12	7	p<0.05
Colon	5	17	
Chemotherapy			
≤3 cycles	5	5	NS
4 cycles≤	12	7	
Irradiation			
MS only	10	7	NS
MS+Bt	9	9	

癌4例、大腸癌4例、胆嚢癌1例)で、在宅期間は52~867日(中央値151日)であった。生存期間との関係を見ると、生存期間が6カ月以下の症例には退院できた症例はなく、生存期間が11カ月以上であった6例(31.6%)は全員退院が可能であった。この6例は全員女性で、在宅期間は129~867日であり、一時的には家事などの軽作業も可能なほどの回復が見られた。

(2) 予後因子

性別では女性($p < 0.01$)、PSでは0~1($p < 0.05$)、原疾患では大腸癌($p < 0.05$)が有意に予後良好であった(Table 5)。治療法については、腹腔内投与 ≥ 4 回群、Boost照射施行群で生存期間中央値が長い傾向は見られたが、有意差は見られなかった。

(3) 再発様式

術後1年以上にわたり腹膜播種が制御できた症例は3例(15.8%、症例13, 15, 17)であった(Table 6)。この3例は

女性で大腸が原発であった。これらは17~36カ月生存したが、いずれも腹腔内病巣の再発で死亡した。腹膜播種が1年未満で増悪あるいは再発した16症例のうち、腹腔外進展が認められなかった症例は8例、認めた症例は8例であった。これらの生存期間中央値はおのおの7.0カ月、6.0カ月であった。腹腔外進展症例の内訳は肺転移1例、骨転移1例、癌性胸膜炎6例(うち肺転移合併2例)であった。

また1年以上腹膜播種の制御ができた3例はすべて大腸癌であったのに対し、胃癌では1年以上腹膜播種が制御できた症例はなく、12例中7例(58.3%)に腹腔外進展が出現した。7例中6例では、腹

腔外病変の主体は癌性胸膜炎で生存期間の中央値は4.0カ月であった。

考 察

腹膜播種性転移に対する全腹腔照射は、これまで主として卵巣癌に対して適用され、その有効性が報告されている。Demboらは、Ib期~III期の卵巣癌に対してsecond look operationを行い、術後照射を全腹腔照射群と骨盤腔照射群に分けてRandomized trialを施行した⁸⁾。骨盤腔照射群の5年生存率44%であったのに対して、全腹腔照射群のそれは77%と有意に生存率の向上が見られ、全腹腔照射の有効性が認められている。

全腹腔照射を施行する場合、そのFeasibilityが最大の関心事の1つである。今回のわれわれの結果から、急性消化器障害については、16例(84%)に悪心・嘔吐が、15例(78%)に下痢・腹痛が見られた。DemboらもMoving strip法による全腹腔照射22.5Gy(TDF 38.6)で、悪心・嘔吐を75例中40例(53.3%)、下痢・腹痛を48例(64.0%)に認めている⁸⁾。Demboらは抗癌剤投与を同時併用していないので、急性消化器症状は全腹腔照射単独でも高率に発生すると考えられる。われわれの場合は制吐剤としてメトクロプラミド(プリンペラン[®])40mg~100mgを投与して対処したが、Demboらの症例に比較して悪心・嘔吐の発生が多かった。この理由は抗癌剤、特に催吐作用の強いシスプラチンを使用しているためと考えられる。

また、Demboらは3例(4%)で人工肛門造設または腸切除の必要な腸管障害が起こったと報告している⁸⁾。われわれの症例でもイレウスをきたした症例が1例見られたが、その原因は主として癌性癒着であり、治療による直接的な副作用とは考えられなかった。

照射は全例完了できたが、8例(43%)で休止を必要とした。Demboらは、23例(30.7%)に照射の休止を要しており⁸⁾、そのうち15例(20.8%)は骨髄抑制(白血球数2,000未満または

Table 6 Patterns of Treatment Failure and Median Survival Time

Primary site	No. of Patient	Site of failure				Median survival (months)
		Intra-abdominal			Intra-abdominal with cancerous pleuritis No. (%)	
		No. (%)	without extra-abdominal No. (%)	with extra-abdominal No. (%)		
Stomach	12	12 (100)	5 (41.7)	7 (58.3)	6 (50.0)	7.0
Colorectum	5	2 (40.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	0	17.0
Gall bladder	2	2	2	0	0	-
Total	19	16 (84.2)	8 (42.1)	8 (42.1)	6 (31.6)	
Median survival (month)	9.0	7.0	7.0	6.0	4.0	

血小板数50,000未満)が原因であったと報告している⁸⁾。われわれの症例では、骨髄抑制による照射休止の基準をより低値に設けたため、休止率は4例(21.1%)と同等であったが、白血球減少の程度はより高度で、白血球数1,500/mm³未満になった症例はDemboらの5例(6.8%)に対して6例(31.6%)であった。しかし、血小板数減少については、50,000/mm³未満に減少した症例は、Demboらの7例(9.5%)に対して1例のみ(5.3%)であった。栄養管理や抗生物質などによる支持療法が進歩した現在では、骨髄抑制に対するわれわれの照射休止の基準値は容認できる値と考えられる。

治療成績に関して、胃癌の腹膜播種に放射線治療を行った報告はほとんどなく、抗癌剤腹腔内投与および温熱化学療法^{15), 16)}の報告が散見されるのみである。16例の癌性腹膜炎(うち腹水を伴うもの12例)に対してシスプラチン75~150mg/m²の腹腔内投与を施行した高尾らは9例(75%)で腹水の消失を認めたが³⁾、生存率ではHistorical Controlと比較して差を認めず、生存期間中央値は5カ月、1年生存率は6.3%(16例中1例)であったと報告している。われわれの成績は生存期間中央値は7カ月、1年生存率は16.7%(12例中2例)であり、高尾らと比較してよい傾向は見られるが、未だ満足できるものではない。

20例の腹膜播種を伴う胃癌に対して温熱化学療法を施行した藤本らは1年生存率78.7%、2年生存率45.0%を得たと報告している¹⁵⁾。術中に頭部および体幹を冷却しながら45.0~47.3℃のマイトマイシンC溶液を腹腔内に2時間灌流する方法で、対象群と比べて有意に生存率の向上を見ている。全身麻酔下で行う彼らの方法は、患者の苦痛が少なく、十分に温度を上げることができる合理的な方法である。しかし、有効な病巣は加温されやすい腹水中の浮遊癌細胞や腹膜表面に増殖している小さな病巣に限られ、術後には反復して同じ療法ができないなどの欠点もある。これに対し、高エネルギーX線を用いる本法では肉眼的大きさの結節を形成する腹膜播種巣に対しても効果が期待でき、術後に患者の症状を見ながら施行できるという特色がある。したがって、それぞれの特長を生かし、本法と温熱化学療法を組み合わせることでさらに治療成績が向上する可能性がある。

大腸癌に対しては全腹腔照射が適用された報告がいくつか見られる¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。Wongらは腹膜播種のある結腸癌17例に対して、術後照射としてOpen portal法で全腹腔照射を行い、1例の5年間無再発生存例を報告している¹⁵⁾。彼らは、全腹腔照射10~25Gy(TDF 11.1~27.7)と、腫瘍床へ20~25GyのBoost照射(8例)を施行し、(総線量20~45Gy:TDF 22.2~54.4)、化学療法は併用していない。彼らは生存期間中央値13カ月を得たが、死因の分析では、遠隔転移による死亡は3例、腹膜播種非制御による死亡は12例であった。したがって、大腸癌において予後を改善するためには、腹膜播種の制御が重要課題であると考え、われわれは腹膜播種の制御性を高めるために、同等の線量(TDF 28)の全腹腔照射に加えて、抗癌剤腹腔内投与を同時併用した。生存期間中央値は17カ月で、Wongらと比較して少ない症例ではあるがよい成績を得た。

本研究の対象である腹膜播種巣が多数見られる症例の場合、退院させて家庭生活を送らせることは治療目標の1つと思われる。われわれの症例では9例(47%)で退院させることができたが、生存期間が6カ月以下の症例には退院できなかった症例はなかったのに対し、生存期間が11カ月以上の6例では全員退院が可能であった。この6例の在宅期間は129~867日で、一時的には社会復帰できるほどに症状が回復した。今後は患者のQuality of Life(QOL)も考慮した治療法の改善が必要であるが、生存期間の向上なくしてはQOLの向上は難しいと考えられる。

予後因子についての検討では、性別では女性、PSのよいものと原疾患が大腸癌(対胃癌)の場合には有意に(p<0.05)予後がよかった。PSのよい症例が予後良好であった理由としては、大腸癌5例すべてが含まれていること、全身状態がよいため治療が計画どおりに進めやすかったことなどが考えられる。女性で予後のよかった理由も大腸癌をすべて含んでいることが考えられる。胃癌症例のみで性別による差を検討すると、有意差は認められなかった。抗癌剤腹腔内投与の回数による予後に有意差はなかったが、腹腔内投与が4回以上の方が生存期間が長い傾向が見られた。症例数が少ないのでさらに症例を重ねて検討が必要である。Boost照射ができない症例は、残存腫瘍が多く腹腔全

体に広がっているので予後が悪いと予想されたが、Boost照射の有無による有意差はなかった。この点に関してもさらに症例を重ねる必要がある。

再発様式から見ると、大腸癌では3例(60%)で1年以上腹膜播種の制御ができ、いずれも17カ月以上生存した。胃癌では1年制御できた症例はなく、12例中7例(58.3%)では腹腔外病変も生じた。この7例中6例では癌性胸膜炎が出現した。胃癌の場合、上腹部に密に遺残した癌細胞が、横隔膜へ直接浸潤したり、食道裂孔を介して胸腔内に侵入しやすいために高頻度に癌性胸膜炎をきたすものと考えられる。したがって、上腹部の腹膜播種巣が制御できれば、癌性胸膜炎の出現を抑制できる可能性があると考えられ、上腹部、特に横隔膜下面の遺残病巣の制御を重視して治療法を改良することが重要と思われる。上腹部への線量増加や化学療法の強化などがその対策として考えられる。

今回用いた線量はTDFで28であり、2 Gy/回、5回/週照射法にして18 Gy/9回相当で、抗腫瘍効果を期待するには過少な線量である。全腹腔照射の耐容線量は主に消化管の耐容によって規定され、化学療法を同時併用しない場合Open Portal法で30 Gy/20回程度(TDF 41)と評価されている²⁰⁾。今回の結果からは本併用療法が原因の消化管の狭窄・閉塞がなかったため、抗癌剤腹腔内投与と併用してOpne Por-

tal法で30 Gy/20回まで線量を増して全腹腔照射を試みることも考えられる。また、抗癌剤腹腔内投与は漿膜側には直接強く作用するが、粘膜面への影響は少ない点が優れた特長と考えられる。その効果を高めるためにはたとえば、チオ硫酸ナトリウムを静注して、シスプラチンを腹腔内に投与された後、血中に移行するシスプラチンを失活させることにより、全身の副作用を軽減する方法⁴⁾や、腹腔内に長く留まる物質に抗癌剤を結合させて腹腔内に投与するなどの方法が考えられる。先に述べた温熱療法の併用も含め、さらに合理的に治療法を改良することが必要である。

ま と め

消化器癌の腹膜播種19例に対する術後全腹腔照射と抗癌剤腹腔内投与の有用性について検討した。

副作用として悪心・嘔吐(84%)、下痢・腹痛(78%)が見られたが、輸液などの支持療法で対処可能であり、骨髄抑制は一過性で、照射は完遂できた。

胃癌症例(12例)は大腸癌症例(5例)に比較して予後不良であったが、その原因の1つとして、高頻度に癌性胸膜炎が出現したことが挙げられた。したがって、胃癌では上腹部へのいっそうの治療強化が必要である。

文 献

- 1) 西 満正, 中島聰總, 大田博俊: 胃癌の病理・病態と治療の選択. 癌と化学療法 13: 180-191, 1986
- 2) Ten Bokkele Huinink WW, Debbelman R, Aartsen E, et al: Experimental and clinical results with intraperitoneal cisplatin. *Seminars in Oncology* 12(Suppl 4): 43-46, 1985
- 3) 高尾尊身, 前之原茂穂, 吉永純教, 他: 消化器癌由来癌性腹膜炎に対するtwo-route chemotherapy. *日癌治誌* 23: 1696-1709, 1988
- 4) 滝沢 憲, 稲尾由紀子, 磯野聡子, 他: Sodium Thiosulfate 静脈内投与によるcis-Diamminedichloroplatinum腹腔内投与時副作用軽減効果とその機序. *日癌治誌* 23: 1483-1490, 1988
- 5) Speyer JL: The rationale behind intraperitoneal chemotherapy in gastrointestinal malignancies. *Seminars in Oncology* 12(Suppl 4): 23-28, 1985
- 6) 山田哲司, 大平政樹, 疋島 寛, 他: 癌性腹膜炎に対するCDDPの腹腔内投与. 癌と化学療法 13: 1004-1009, 1986
- 7) 戸井雅和, 白水俱弘, 米村智弘, 他: 消化器癌の腹膜播種に対するcis-diamminedichloroplatinum腹腔内投与. *癌の臨床* 31: 522-526, 1985
- 8) Dembo AJ, Van Dyk J, Japp B, et al: Whole abdominal irradiation by a moving-strip technique for patients with ovarian cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5: 1933-1942, 1979
- 9) Kuten A, Stein M, Steiner M, et al: Whole abdominal irradiation following chemotherapy in advanced ovarian carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14: 273-279, 1988
- 10) 轟 健, 上田 廣, 高瀬靖広, 他: 腹膜播種を来たした進行消化器癌に対する集学的治療の試み. *Tsukuba Symposium* 3: 21-31, 1988
- 11) World Health Organization: WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Offset Publication No.48: 2-17, 1979, World Health Organization, Geneva
- 12) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約. 改訂第11版: 2-12, 1985, 金原出版, 東京
- 13) Delclos L, Braun EJ, Herrera Jr JR, et al: Whole abdominal irradiation by Cobalt-60 Moving-strip Technique. *Radiology* 81: 632-641, 1963
- 14) Orton CG, Ellis F: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. *Br J Radiol* 46: 529-537, 1973
- 15) Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, et al: Positive results of combined therapy of surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for far-advanced gastric cancer. *Ann Surg* 212: 592-596, 1990
- 16) Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, et al: Clinical trial with surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for peritoneal recurrence of gastrointestinal cancer. *Cancer* 64: 154-160, 1989
- 17) Wong CS, Harwood AR, Cummings BJ, et al: Total abdominal irradiation for cancer of the colon. *Radiotherapy and Oncology* 2: 209-214, 1984
- 18) Brenner HJ, Bibi C, Chaitchik S: Adjuvant therapy for Dukes C adenocarcinoma of colon. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 1789-1792, 1983
- 19) Turner SS, Vieira EF, Ager PJ, et al: Elective postoperative radiotherapy for locally advanced colorectal cancer. *Cancer* 40: 105-108, 1977
- 20) Schray MF, Martinez A, Howes AE: Toxicity of open-field whole abdominal irradiation as primary postoperative treatment in gynecologic malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16: 397-403, 1989