

Title	192Irシードアセンブリーのアフターローディング法による身体深部癌に対する小線源治療 第2報 肺癌, 食道癌の非治癒切除例に対する臨床応用
Author(s)	丹羽, 幸吉; 森田, 皓三; 内山, 幸男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(3), p. 511-517
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19004
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

^{192}Ir シードアセンブリーのアフターローディング法による
身体深部癌に対する小線源治療

第2報 肺癌，食道癌の非治癒切除例に対する臨床応用

名古屋市立大学医学部放射線医学教室

丹羽 幸吉

愛知県がんセンター病院放射線治療部（主任：森田皓三）

森田 皓三 内山 幸男 植田 俊男

愛知県がんセンター病院外科第2部（主任：吉田 譲）

高 木 巖

（昭和59年6月14日受付）

（昭和59年9月25日最終原稿受付）

Interstitial Irradiation by After-Loading Technique with ^{192}Ir
Seed-Assemblies for Deep-Seated Malignant Tumors
2. Clinical Application to Lung Cancer and Esophageal
Cancer After Incomplete Resection

Kohkichi Niwa

Department of Radiology, Nagoya City University Medical School

Kozo Morita*, Yukio Uchiyama*, Toshio Ueda* and Iwao Takagi**

*Department of Radiation Therapy, Aichi Cancer Center

**Department of Thoracic Surgery, Aichi Cancer Center

Research Code No. : 604.6

Key Words : ^{192}Ir seed-assemblies, Brachytherapy, Lung cancer,
Esophageal cancer

From July 1981 to January 1984, afterloading interstitial implantation of ^{192}Ir seed assemblies were performed to treat six patients with lung cancer and two patients with esophageal cancer in an attempt to obtain local control and prolongation of survival. These patients had or were considered to have residual cancer after resection of gross tumor.

The longest survival was two years and nine months with no evidence of disease. Local control was obtained in five cases out of six with lung cancer and in two cases out of two with esophageal cancer. (Three, autopsy confirmed, and the others clinically.) Distant metastases appeared in five patients, who died within nine months after initiation of therapy.

This treatment method is thought to be useful in obtaining local control of residual cancer, but it might be necessary to be more discreet in selecting the patients.

研究目的

昭和56年7月以降，我々は肺癌および食道癌で
非治癒切除におわたったか，あるいはその可能性の

高い症例に対し，遺残病巣局所の制御および遠隔
成績の向上を目的として ^{192}Ir シードアセンブリー
を用いた afterloading 法による小線源組織内照射



Fig. 1 Outer tubes are arranged parallel and fixed to the chest wall. (Case 2)

を行ってきた。対象となった原発性肺癌6例、食道癌2例についての治療結果を示し、問題点を検討したので報告する。

治療方法

(1) 小線源治療の実施方法

まず遺残病巣の範囲、大きさを正確に把握し、北川ら¹⁾の考案した一端が盲端のシリコン性の線源誘導チューブ(outer tube)を病巣の大きさに応じて3~6本をチューブの中心間の距離が1cm間隔で互いに平行になるように並べて、Dexon糸で近接組織に縫合固定する。チューブは胸壁を通して体外へ出される。(Fig. 1)。これらの操作に要する時間は30分以内であり、手術の進行にとくに支障を生じることはなかった。術後10日~2週間程して全身状態が安定した時点で小線源治療病棟へ移り照射を開始する。線源は、外径1.1mmのビニールチューブに入った ^{192}Ir シードアセンブリーで、これを更に外径2.4mmのビニールチューブ(middle tube)に入れて、これらを既に胸壁に出してある線源誘導チューブの解放端から挿入してバンソウコウで固定する。照射に先立っ

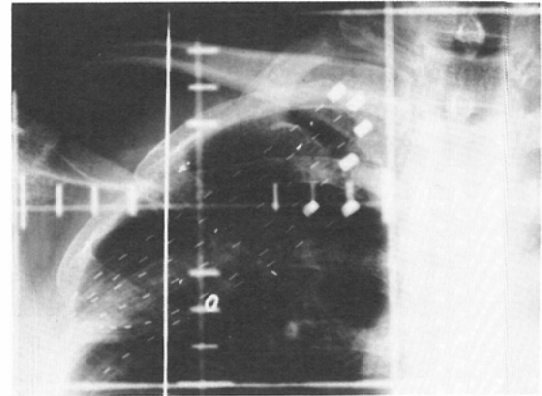


Fig. 2 Frontal radiograph of an implant. Dummy sources are in position. (Case 4)

て模擬線源を入れた状態で正側のX線写真およびCTを撮影しこれらの写真をもとにしてコンピュータで線量計算が行なわれる(Fig. 2), (Fig. 3)。

照射期間は4~10日にわたり、病巣線量は遺残病巣の厚さに応じて、線源面から5mm~7.5mmの治療面での評価として50Gyを目標とした。小線源治療中は感染防止のため抗生物質投与をひき続き行なった。

(2) 外照射の併用について

全例に外照射の併用が行なわれた。肺癌では2例(症例1, 2)は病巣部のみを広く照射したが、4例(症例3~6)は原発巣、同側肺門リンパ節領域、縦隔、同側鎖骨上窩を含めた。食道癌では原発巣の下方3cmから縦隔、両側鎖骨上窩を含めた。照射方法は、6MVX線を用いて1回1.8~2Gyで週5回行なった。総線量は最初の頃は24~30Gyと比較的少ないが、最近では50Gyを目標として40~58Gyの照射を行なっている。

対象症例および治療結果

対象症例は昭和56年7月から59年1月までに手術を施行され、主病巣切除後局所に癌組織の遺残があり非治療手術におわったことが確実であるか、あるいは遺残の可能性が極めて高いと考えられた原発性肺癌6例、食道癌2例である。すべて初回治療例であり全例に治療完遂が可能であった(Table 1)(Table 2)。その中から二、三の症例を呈示する。

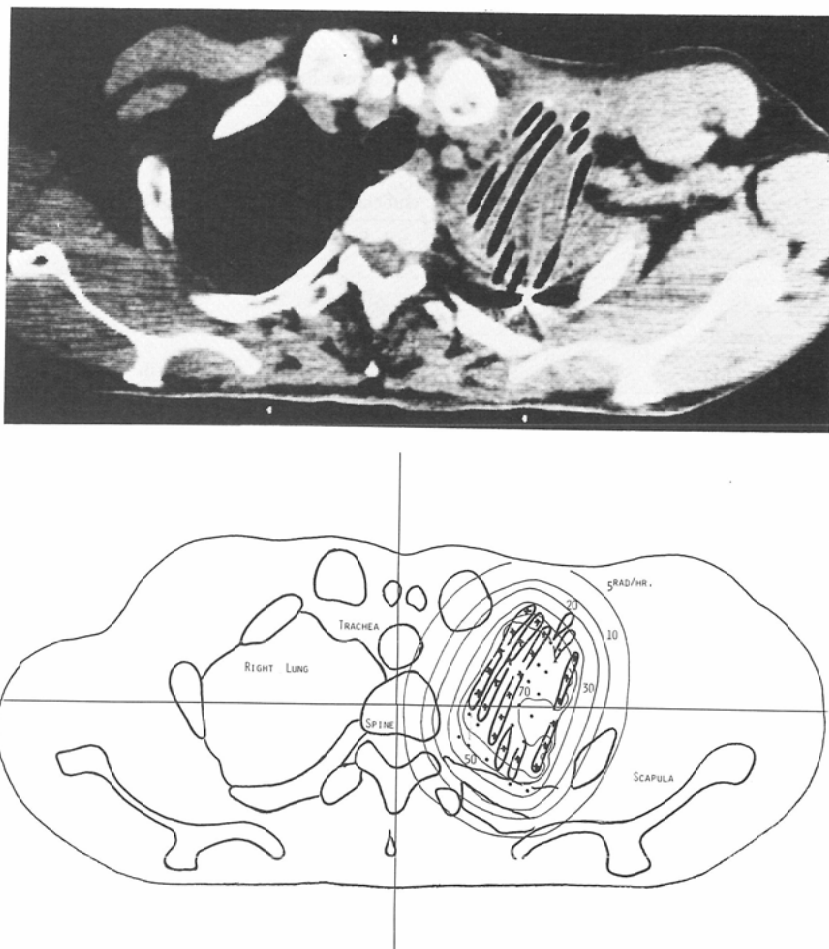


Fig. 3 CT scan and isodose distribution of case 1. (Computer calculation)

(症例 1)

67歳男性。左肺癌(低分化扁平上皮癌)昭和56年7月28日左上葉切除および縦隔リンパ節廓清術施行。主病巣は、胸壁浸潤ありと判定されたため壁側胸膜の合併切除が行われた。肉眼的には癌の遺残はみられなかったが、腫瘍は明らかに壁側胸膜に浸潤しており腫瘍細胞の残存が充分に予想されたので胸膜切除部へ線源誘導チューブを4本留置した。切除病巣は病理組織学的にはp2であった。56年8月10日から組織内照射51Gy/240hoursを行ない、その後25Gy/10Fr.の外照射を行った。術後2年9ヵ月後の現在、再発徴候なく健在である。

(症例 2)

52歳男性、左肺癌(Pancoast型)、(中分化管状腺癌)56年8月19日左上葉部分切除および鎖骨、第1肋骨、鎖骨下動静脈を含めた胸壁合併切除が施行されたが、上腕神経叢浸潤部位を中心に厚さ1cm未満の癌組織の遺残がみられ線源誘導チューブを6本留置した。

56年8月28日から組織内照射42.7Gy/150hoursおよびその後、外照射を30Gy/15Fr.施行した。1年7ヵ月後局所再発をきたしたため $^{60}\text{Co}\gamma$ 線による外照射を30Gy/15Fr.施行した。その後種々の化学療法を施行され再発病巣は縮小がみられた状態で術後2年8ヵ月後の現在生存中である。投与線量がやや少なかったための局所再発かと反省させられた症例であった。

Table 1 Cases

	Case	Age, Sex	Region	Histology	Combined Resection	Cancer Residual	Lymph node Metastasis
Lung Cancer	1	67 M	Lt. S ¹⁺²	poorly diff. sq.c.ca.	parietal pleura	(-)	no
	2	52 M	Lt. S ¹⁺²	moderately diff. adeno ca.	clavicle, 1st. rib subclavian a. & v.	(+) brachial plexus	No
	3	58 F	Rt. S ²	small cell ca (intermed.)	3rd. & 4th. rib	(±) chest wall	No
	4	46 F	Rt. S ²	large cell ca.	(-)	(+) chest wall	N1
	5	57 M	Rt. S ¹	well diff. sq. c. ca.	1st.~3rd. rib subclavian v.	(+) 3rd. rib	no
	6	61 M	Lt. S ¹⁺²	mod. diff. adeno ca.	1st., 2nd. rib clavicle, parietal pleura, subclavian v.	(+) brachial plexus	no
Esophageal Cancer	7	53 M	Iu~Im	mod. diff. sq. c. ca.	(-)	(+) aortic wall	no
	8	46 F	Ei	mod. diff. sq. c. ca.	left atrium, pericardium	(+) aortic wall	n2

(a : artery, v ; vein)

Table 2 Radiation Therapy and Results

Case	Size of Target Area (cm×cm)	Brachytherapy		External Irradiation Gy/Fr.	Local Contorol	Survival (May 1984)
		Seeds/Assemblies	Dose(Gy)/Hours			
1	4 × 4	20/4	51/240at0.5cm	25/10	(+)	2Y. 9mo. A NED
2	5 × 5	40/6	42.7/150at0.75cm	30/15	(-)	Local Recurrence at 1Y, 7mo. 2Y. 8mo. A
3	4 × 5	24/4	47.7/242at0.5cm	30/15	(+)*	9mo. D (Brain meta.)
4	3.5× 6	42/6	50/146at0.75cm	24/12	(+)	8mo. D (Adrenal Gland meta.)
5	3.5× 2	◎46/4	49/144at0.5cm	45.5/22	(+)	8mo. D (Bone, Lung meta.)
6	2 × 1	◎35/3	50/100at0.5cm	58/29	(+)	3mo. A NED
7	5 × 2	30/4	50/136at0.6cm	50/25	(+)*	9mo. D (Bone meta.)
8	3 × 1.5	◎27/3	45.5/117at 0.7cm	39.6/22	(+)*	7mo.D#

A ; Alive, D ; Dead

* Autopsy confirmed I.D. ; Intercurrent Death

◎ Treated by ACC system NED ; No Evidence of Disease

Dead with lung and retroperitoneal lymph nodes meta. and with liver meta. from associated colon cancer.

(症例 7)

53歳男性, 食道癌 (Iu~Im), spiral type (中分化扁平上皮癌). 6MVX 線による30Gy/15Fr. の術前照射ののち, 57年10月4日右開胸により食道亜全摘術施行. 大動脈に浸潤があり, 癌組織の遺残

が認められたため大動脈壁に沿って線源誘導チューブを4本留置し57年10月26日から50Gy/136hoursの組織内照射を施行した. その後20Gy/10Fr. の外照射を行なったが, 58年2月左肩甲骨に骨転移が出現し, 治療開始から9ヵ月後に死亡

した。剖検により組織学的に大動脈壁は線維化が強く、癌細胞の残存は認められなかった。

経過観察期間は最少3カ月と短い、今回の8例の結果では、肺癌6例中5例、食道癌2例中2例に局所制御が得られ、死亡例5例中3例は剖検で局所再発のなかったことが確認されている。しかし肺癌では6例中3例、食道癌では2例中2例に、高頻度に遠隔転移の出現がみられ、いずれも9カ月以内に死亡している。

考 案

(1) 非治癒切除例に対する小線源治療の意義

隣接臓器浸潤のみられる stage III 進行肺癌で隣接臓器合併切除の行なわれた症例の治療成績をみると、準治癒又は治癒切除の場合と非治癒切除の場合とでは両者の治療成績に大きなへだたりがみられる^{2)~5)}。例えば、治癒切除および準治癒切除における5年生存率は井上ら²⁾によれば、それぞれ14/28 (50%)、8/30 (26.6%)であったが、これに比べて非治癒切除の場合の5年生存は34例中1例 (2.9%)であったと報告しており、他の報告もほぼこれに一致した成績である。

一方 Hilaris ら⁶⁾は切除不能肺癌に対して、開胸下に radon-222, iridium-192, gold-198, iodine-125 などを用いた小線源組織内照射を施行し、T₁、T₂ に対しては72%、T₃ に対しては67%という高い local tumor control を得たと報告している。

食道癌においては遺残病巣に対する術後外照射は、60Gy 以上の照射線量で2例の5年以上の長期生存がみられたとする岡本ら⁷⁾の報告があるが、2年以上の生存例は他に渡辺ら⁸⁾、木下ら⁹⁾の報告にわずかにみられるのみであり、ある程度の延命効果はあるとしても、非治癒切除例全体としての予後は、治癒切除例とは大きくへだたっている。

以上から、我々は肺癌、食道癌の非治癒切除例における遺残病巣の制御には、術後の外照射のみでは不十分と考え、¹⁹²Ir シードアセンブリーを用いた小線源組織内照射の併用を試みた。

(2) 小線源として¹⁹²Ir を使用した理由

現在、原研で作られている¹⁹²Ir シードは直径0.5mm、長さ3.0mmの円柱形で、これを外径1.1

mmの細いビニールチューブに入れてシードアセンブリーとして使用している。¹⁹²Irの利点としては、1つは、線源が小さいためアセンブリーとして用いた場合、flexibilityに富むということである。これは肺、食道のように身体深部に病巣があり、病巣面や、病巣周囲の解剖学的構造が複雑な形態を呈しているような場合には有利と思われる。

もう1つは afterloading 法であるため、手術室外で線源の取り扱いができ、医療担当者の被曝が少ないという点である。さらにγ線エネルギーが低く遮蔽が容易であるということも利点としてあげられる。しかしながら半減期が74日であるため線源を適宜、購入しなくてはならないという煩雑さはあるもののこれは、¹⁹²Irの利用価値を損なうほど大きいものではないと考えられる。

(3) ¹⁹²Ir シードアセンブリーの臨床応用上の諸問題と対策

① 線源配列および線量計算について

線源配列方法としては、最初の頃は各々のシードを等間隔に配置する Memorial system を用いていた。この方法は、線源の調整は簡単であるが治療面内の線量均等性が悪い。そこでこの欠点を補うべく内山ら¹⁰⁾は Memorial system を変更することにより Memorial system のもつ線源配置の簡便さをあまり損なわずに、かつ Manchester system のもつすぐれた線量均等性をも有する線源配置 (ACC system) を開発し、最近ではこの方法を用いて治療を行なっている。

ACC system は、線源誘導管は等間隔に、中心間距離を1cmとして互いに平行に配置しその中に挿入する線源を周辺部が密になるように配列するものである。つまり周辺部の線源は5mm間隔に、中列の線源は等間隔に1cm間隔で配列することによって治療面内の線量均等性を達成しようとするものである。今回の症例のうち、症例5、6、8がACC systemによって照射が行なわれた。

② 線源誘導チューブの固定について

線源誘導チューブの固定はチューブの中心間の距離が1cmで互いに平行になるようにして固定されるが、多少のズレを生じるのは避けられない。

病巣部へより正確に、等間隔にチューブが固定されるようチューブおよび固定技術の改良が今後必要と思われる。

照射期間中、チューブ留置に伴う疼痛の訴えは殆んどなく、合併症として特記すべきものはみられなかった。照射期間中は1日1回は線源固定の確認が必要であるが、線源誘導チューブおよび線源チューブの自然抜去はみられなかった。また、照射終了後のチューブ抜去に伴う疼痛は軽度であった。

③ 病巣の残存の程度について

これまでの8例の経験では線源誘導チューブは遺残病巣の表面に並べられたので、遺残病巣の厚みはできる限り薄い方がよく、できれば5mm以下の厚みであることが望ましい。しかし遺残病巣の厚みがいつも5mm以下になるとは限らないので、現在、遺残病巣内にも線源誘導チューブを刺入する方法について検討中である。

④ 外照射併用の必要性について

外照射併用の目的の1つは遺残病巣の制御の向上である。これはチューブの配置、固定が必ずしも理想的に行なわれるとは限らないため病巣内で線量の不足する部分が生じている可能性がありこれを補うことである。もう1つは所属リンパ節領域の制御である。これは、肺癌では、主病巣を完全に切除しえたがリンパ節転移陽性であった場合には術後に肺門、縦隔を含む外照射により予後が改善されるとするGreenら¹¹⁾、Choiら¹²⁾、Kirshら¹³⁾の報告にもとづいている。Hilarisら⁶⁾も局所コントロール達成のためには組織内照射と外照射の併用がなされるべきであると述べており、肺癌に対する局所コントロールの向上を目指して、最近主病巣切除後、遺残病巣部には小線源の永久刺入を行ない、同側の縦隔には、 ^{192}Ir による一定期間の組織内照射ののち所属リンパ節領域に対しては外照射を行なっていると報告している。

食道癌に対する対照射の併用は n_0 又は n_{1-2} であれば両側頸部および全縦隔を含む術後照射により予後が改善されることが、渡辺ら⁸⁾によって示されていることに基づいている。

(4) 適応と症例の選択について

本治療法の施行症例数はまだ少なく、適応に関しては現時点では明確なことは述べられない。肺癌における隣接臓器合併切除例のうち準治癒ないし治癒切除例の成績では、リンパ節転移の進行したもののほど予後不良の傾向がみられる²⁾³⁾⁵⁾ことを考えると、長期生存を目標とする本治療法の観点からは、進行度としてはさしあたり $P3N_{0-1}$ までを適応として考えたい。また組織型としては、岩ら⁵⁾、伊藤ら¹⁴⁾の報告に示されている如く、合併切除例においても比較的予後良好な扁平上皮癌が望ましいのではないかと考えられる。

一方、食道癌に関してもリンパ節転移の進行度と予後との相関がみられている⁸⁾⁹⁾¹⁵⁾。

たとえば、渡辺ら⁸⁾は治癒切除例においては n_{0-2} 群と n_{3-4} 群との間には予後に大きなへだたりのあることを示しているが、 a_3 症例においても同様の傾向の認められることを木下ら⁹⁾は報告している。 a_3 症例ではリンパ節転移の進行した場合が多いことは木下ら⁹⁾や森¹⁵⁾によって示されており、肺癌の場合と同様、長期生存を目的とする観点からは、この方法の適応としては A_3N_{0-1} まで、あるいは N_2 までではなかろうか。

今回の対象症例では、肺癌の1例を除いた全例に局所制御が得られており、局所制御を得るためには小線源組織内照射および外照射の投与線量としてはこの程度を目標としてよいのではないかと考えられる。しかし、肺癌6例中3例、食道癌2例中2例が経過中に遠隔転移の出現によりいずれも9カ月以内に死亡しており、局所制御が必ずしも長期生存に反映されなかったことを考えると、適応症例の選択にあたっては、尚一層の慎重さが必要ではないかと考えられる。

結 語

術後遺残病巣の制御および遠隔成績の向上を目的として原発性肺癌6例、食道癌2例に対し、 ^{192}Ir シードアセンブリーを用いたafterloading法による組織内照射を施行し、その治療方法、治療結果、および問題点について言及した。本治療法は局所制御には有用であると考えられるが、今回の症例では経過中に遠隔転移の出現をみた頻度が高く、適応症例の選択にあたっては尚一層の慎重

さが必要である。

文 献

- 1) Kitagawa, T., Kahehi, M., Kunieda, T., Tsukiyama, I., Hamada, M., Inakoshi, H., Sakudo, M., Suemasu, K., Matsumoto, K., Yoneyama, T., Iizuka, T., Nomura, K. and Kawachi, K.: Afterloading technique for interstitial irradiation of lesions in deep-seated organs. *Radiology*, 143: 543-547, 1982
- 2) 井上権治, 越智友成, 稲山三治, 楠瀬賢三, 村上尚, 露口 勝, 森田純二, 田中直臣, 小島 聖, 安藤 博: 進行肺癌の切除療法と術後長期間歇化学療法. *胸部外科*, 30: 567-572, 1977
- 3) 三品寿雄, 末外恵一, 米山武志, 成毛韶夫, 尾形利郎, 亀谷 徹, 下里幸雄: 肺癌における胸壁合併切除の病理. *肺癌*, 18: 371-379, 1978
- 4) Geha, A., Bernatz, P. and Woolner, L.: Bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall. Surgical treatment and prognostic significance. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 54: 394-402, 1967
- 5) 岩 喬, 渡辺洋宇: 進行肺癌に対する補助療法併用による拡大手術の成績とその意義. *肺癌*, 21: 427-437, 1981
- 6) Hilaris, B. and Martini, N.: Interstitial brachytherapy in cancer of the lung: A 20 year experience. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 5: 1951-1956, 1979
- 7) 岡本良夫, 帯津良一, 川嶋 修, 正務秀彦, 田中大平, 安河内浩, 町田喜久男: 食道癌の術後照射. *癌の臨床*, 19: 1096-1102, 1973
- 8) 渡辺登志男, 蔵本純一, 葛西森夫: 食道癌と術後照射. *外科 Mook*, 食道癌, No. 24, 149-155, 1982, 金原出版, 東京
- 9) 木下祐宏, 遠藤光男, 井手博子: A₃食道癌の外科治療. *日消外会誌*, 13: 766-774, 1980
- 10) 内山幸男, 森田皓三, 植田俊男, 丹羽幸吉, 高木巖: ¹⁹²Ir シードアSEMBリーのアフターローディング法による身体深部癌に対する小線源治療. 第1報. ¹⁹²Ir シードの適切な線源配置と線量計算. *日本医放会誌*, 43: 1284-1294, 1983
- 11) Green, N., Kurohara, S., George, F. and Grews, Q.: Postresection irradiation for primary lung cancer. *Radiology*, 116: 405-407, 1975
- 12) Choi, N., Grillo, H., Gardiello, M., Scannell, G. and Wilkins, E.: Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 6: 31-35, 1980
- 13) Kirsh, M., Rotman, H., Argenta, L., Bove, E., Cimmino, V., Tashian, J., Ferguson, P. and Sloan, H.: Carcinoma of the lung: Results of treatment over ten years. *The Annals of Thoracic Surgery*, 21: 371-377, 1976
- 14) 伊藤元彦, 長瀬千秋, 高嶋義光, 青木 稔, 安倍隆二: 進行肺癌に対する非根治的な切除の意義. *胸部外科*, 30: 541-545, 1977
- 15) 森 昌造: A₃食道癌の治療. *外科 Mook*, 食道癌, No. 24, 64-71, 1982, 金原出版, 東京