



Title	膀胱癌の術中照射
Author(s)	村上, 義敬; 桜井, 智康; 西尾, 正道 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(7), p. 1017-1022
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19202">https://hdl.handle.net/11094/19202</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 膀胱癌の術中照射

国立札幌病院放射線科

村上 義敬 桜井 智康 西尾 正道  
加賀美芳和 成松 直人

国立札幌病院泌尿器科

藤 枝 順一郎 大 室 博

（昭和59年12月21日受付）

（昭和60年3月26日最終原稿受付）

### Intraoperative Radiotherapy for Urinary Bladder Cancer

Yoshitaka Murakami, Tomoyasu Sakurai, Masamichi Nishio, Yoshikazu Kagami  
and Naoto Narimatsu

Department of Radiology, National Sapporo Hospital

Junichiro Fujieda and Hiroshi Omuro

Department of Urology, National Sapporo Hospital

---

Research Cord No. : 607

---

Key Words : *Urinary bladder cancer, Intraoperative radiotherapy (IOR)*

---

From Jan. 1970 through Dec. 1980, thirtyeight patients (32 males and 6 females) with cancer of the urinary bladder was treated by intraoperative radiotherapy (IOR).

Additionally about 50Gy external irradiation of covering true pelvis was given in 28 cases after IOR, for the purpose of decrease heterotropic recurrence and increasing control of pelvic lymphnode metastases. Surgical excision of tumor performed at the time of IOR was found to increase in local control.

No patients with 30Gy IOR occurred local recurrence. Five and 10-years survival rates in Grade I and II patients (low grade malignancy group) were equally 78%, 67% and in Grade III and IV patients (high grade malignancy group) were equally 47%, 47%. However, any significant difference of survival rate could not be found between clinical low stage (T1, T2) and high stage (T3, T4).

Using irradiation field within 3 cm diameter and appropriate electron beam energy (8~12 MeV), 30Gy of IOR plus additional 50Gy external dose cannot be caused severe complication.

#### 1. はじめに

膀胱腫瘍は泌尿生殖器に発生する悪性腫瘍の中で最も頻度の高いものである。従来これらに対する治療として手術と放射線外照射を組合せた多くの試みが成されて来たが、治療成績は充分に満足できるものではなかった。この為放射線増感効果を期待して、温熱療法<sup>1)</sup>や化学療法<sup>2)</sup>の併用が試みられたり<sup>2)</sup>、治療効果を高める為に組織内照射<sup>3)</sup>や

術中照射<sup>4)</sup>が行われたりすることがある。術中照射は手術的に腫瘍を露出し腫瘍部に照射筒を当て、電子線で1回25~30Gyを照射する方法であるが、生物モデルによる線量—時間関係から<sup>5)</sup>この線量を通常分割照射に置き換えるとかなりの線量になる。つまり通常の外部照射では1回25~30Gyに相当する線量を膀胱全体に照射するのは無理で術中照射で初めて可能と言える。

手術は膀胱を高位切開するだけの簡単なもので、照射に要する時間も10分程度の短時間であり、感染等の問題も少ない。また、直視下に腫瘍範囲の観察が可能で、照射野の設定が確実であり、腸などの dose-limiting organ を照射野外にはずすことが可能、および電子線のエネルギーの選択によっては必要な深部までの照射が可能で、膀胱より後部の組織への障害も非常に少ない。

以上の利点より、腫瘍制御率の向上を期待して術中照射を試みた。

## 2. 対象および方法

### 1) 対象

昭和45年1月から昭和55年12月までに国立札幌病院において、膀胱腫瘍患者38例に対して術中照射を施行した。性比は男性32例、女性6例で新鮮症例33例、再発治療例5例であった (Table 1)。

組織型は全移行上皮癌である。T分類 (UICC: 1978) と Grade 分類 (Broders 分類) との関係を示す (Table 2) に示す。

T1 20例、T2 4例、T3 13例及び T4 1例で、low grade malignancy 群19例、high grade malignancy 群19例であった。腫瘍発生部位を (Table 3) に示した。尿管口周辺部20例、膀胱頸部12例、その他6例である。

適応は原則として単発性で、Nx、Mo例とした

Table 1 Age and sex distribution

Sex	No. of cases	Age (mean)
Male	32 (5*)	58±12
Female	6	65±5
Total	38 (5*)	59±±

\*: retreatment cases

Table 2 Grade and stage distribution

	Grade				Total
	I	II	III	IV	
T1	3	9 (4)	6 (2)	2 (1)	20 (7)
T2		3	1		4
T3	1	3 (2)	7 (3)	2	13 (5)
T4				1	1
Total	4	15 (6)	14 (5)	5 (1)	38 (12)

( ): number of cases with multiple tumors

Table 3 Sites of urinary bladder tumor

Site	No. of cases
Ureteral orifice	20
Vesical neck	12
Posterior wall	3
Trigone	2
Dome	1
Total	38

Site of main tumor was registered as a case with multiple tumors.

が、多発性症例が12例含まれている。

### 2) 方法

全麻下あるいは腰麻下に膀胱高位切開術を行ない、腫瘍進展範囲を直視下に観察し、腫瘍が充分に含まれる範囲を照射野とした。照射筒のサイズは、3cm φ 使用22例、4cm φ 14例、5cm φ 2例であった。術中照射にはベータ線電子線を用い、エネルギーは腫瘍の厚さに応じて8MeV~12 MeVの中から選択した。

照射線量は、25Gy 群25例、30Gy 群15例であった。このうち同一例に2カ所の照射を行なった例が2例含まれている。当初は腫瘍剔出を行なわなかったが、同所性残存、再発が多かったため術中照射時に可及的な腫瘍剔出を原則とした。腫瘍非剔出群16例および剔出群22例であった。膀胱癌は所属リンパ節転移を来し易く、また異所性再発が多いとされているため、これらに対する制御を目的に小骨盤腔に約50Gy/25回/5週の外照射を追加した。外照射追加例27例、外照射非追加例11例であった。

## 3. 結果

### 1) 生存率

術中照射群の生存曲線を (Fig. 1) に示した。5年および10年生存率は各々 low grade malignancy 群で78%、67%、high grade malignancy 群で47%、47%であった。尚、38例全体の5年および10年生存率は62%、59%であった。同時期 (昭和45年~57年) 術中照射を行わず、TUR+外照射、または膀胱部分切除+外照射による治療例は low grade malignancy 群 61例、high grade malignancy 群137例であった。これらの5年および10年生

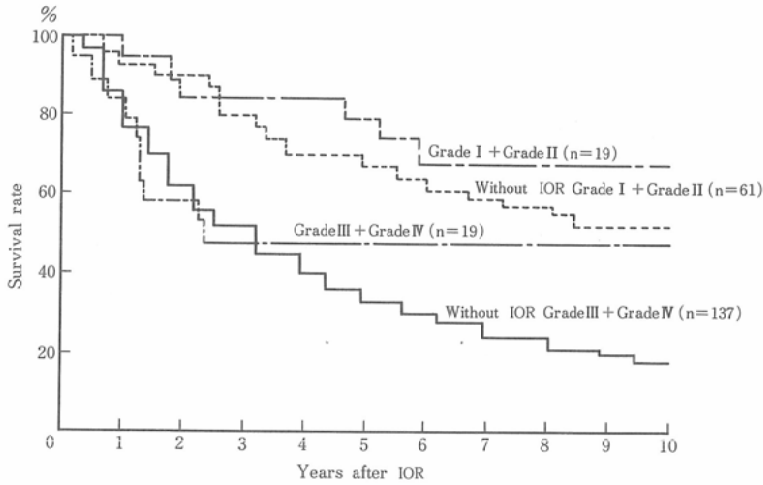


Fig. 1 Actuarial survival curves: low malignancy grade group vs. high malignancy grade group

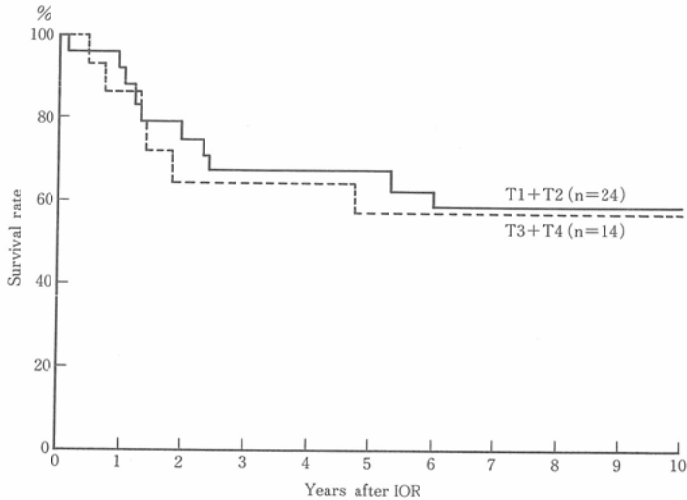


Fig. 2 Actuarial survival curves: stage T1+T2 group vs. stage T3+T4 group

存率は、low grade malignancy 群で66%、52%、high grade malignancy 群では33%、19%であった。また、これら非術中照射群198例全体の5年および10年生存率は43%、29%であった。

次にT分類による生存率を (Fig. 2) に示した。T1+T2 24例および T3+T4 14例である。T1+T2および T3+T4例の5年および10年生存率は各々、T1+T2 67%、58%、T3+T4 56%、56%であった。非術中照射群のT分類による生存率は、臨床病期分類が必ずしも容易ではなく、全例には明確な診断が不可能であったため割愛した。

2) 術中照射野内腫瘍制御について

術中照射25Gy 群の腫瘍剔出の有無、外部照射追加の有無と制御率の関係を (Table 4) に示した。外部照射の有無によらず、術中照射時腫瘍剔出を行なった群は8/10 (80%) の制御率であり、非剔出群では5/15 (33%) で、腫瘍剔出群の方が制御率は高率であった。

一方、外部照射追加の有無では、追加群11/20 (55%)、非追加群2/5 (40%) であった。25Gy 照射群の制御率は全体で13/25 (52%) であった。また、術中照射30Gy 群では (Table 5) に示した

ように、腫瘍剔出の有無、外部照射の有無にかかわらず、全例が制御された。

### 3) 再発について

(Table 6)に示すように、単発性腫瘍の再発率

Table 4 Local control rates and combined treatment modalities: (25 Gy IOR)

		Resection		Total
		+	-	
Ext. Irrad.	+	7/9 (78%)	4/11 (36%)	11/20 (55%)
	-	1/1 (100%)	1/4 (25%)	2/5 (40%)
Total		8/10 (80%)	5/15 (33%)	13/25 (52%)

Table 5 Local control rates and combined treatment modalities: (30 Gy IOR)

		Resection	
		+	-
Ext. Irrad.	+	8/8	1/1
	-	5/5	1/1

Local control rate; 100%

Table 6 Site of recurrence after intraoperative radiotherapy

Multiplicity of tumors		Site of recurrence		Total
		Local	Heterotropic	
Solitarily	26	1	3	4 (15%)
Multiple	12	3	2	5 (42%)
Total	38	4	5	9 (24%)

は4/26 (15%)、多発性では5/12 (42%)と多発性のものが再発率は高くなっている。全例では9/38 (24%)であった。

再発と腫瘍剔出の有無および外部照射の有無との関係を (Table 7) に示した。術中照射25Gy群では、腫瘍剔出の有無についてみると、剔出群では9例全例に再発を認めていない。非剔出群で6/16 (38%)の再発率である。また、外照射の有無についてみると、外照射群では5/20 (25%)、非外

Table 7 Recurrence vs. resection and external irradiation: (25 Gy IOR)

		Resection		Total
		+	-	
Ext. Irrad.	+	0/8	5/12 (L: 3)	5/20 (25%)
	-	0/1	1/4 (H: 1)	1/5 (20%)
Total		0/9 (0%)	6/16 (38%)	6/25 (24%)

L: Local recurrence

H: Heterotropic recurrence

Table 8 Recurrence vs. resection and external irradiation: (30 Gy IOR)

		Resection		Total
		+	-	
Ext. Irrad.	+	1/8 (H: 1)	0/1	1/9 (11%)
	-	1/5 (H: 1)	1/1 (H: 1)	2/6 (33%)
Total		2/13 (15%)	1/2 (50%)	3/15 (20%)

H: Heterotropic recurrence

Table 9 Late complications following intraoperative radiotherapy

Severe complication						
Patient	MeV	Diameter of IOR field	Dose		Complication	Interval
			IOR	Ext. Irrad.		
1	12	4 cm $\phi$	25 Gy	60 Gy	cystitis (op.) +proctitis	3 M
2	12	5 cm $\phi$	30 Gy	50 Gy	cystitis (op.) +proctitis (op.)	72 M
3	10	4 cm $\phi$	25 Gy	70 Gy	cystitis (dead of uremia)	12 M
Mild complication						
Patient	MeV	Diameter of IOR field	Dose		Complication	Interval
			IOR	Ext. Irrad.		
1	12	3 cm $\phi$	25 Gy	50 Gy	cystitis	8 M
2	12	4 cm $\phi$	25 Gy	50 Gy	cystitis	12 M
3	10	3 cm $\phi$	25 Gy	48 Gy	cystitis	36 M
4	12	3 cm $\phi$	30 Gy	50 Gy	cystitis	13 M
5	12	3 cm $\phi$	30 Gy	50 Gy	proctitis	11 M

照射群では1/5 (20%) となっている。25Gy 群のうち異所性(術中照射野外)再発は1例であった。次に30Gy 群を (Table 8) に示した。剔出群で2/13 (15%), 非剔出群で1/2 (50%), また外照射追加群では1/9 (11%), 非外照射群2/6 (33%) となっている。なお、30Gy 群の再発例3例はいずれも異所性再発であった。

異所性再発は、25Gy および30Gy 群全体で4例であった。外照射追加の有無でみると、外照射群では1/29 (3%), 非追加群では3/11 (27%) であった。

#### 4) 障害について

晩発生障害としては、軽度～中等度の膀胱出血または直腸出血を来たしたが、保存的に治癒した例5例、および高度の膀胱、直腸障害を来し、尿路変更術を要した例1例、尿路変更術および人工肛門造設例1例、また高度の膀胱炎を生じ尿毒症により死亡した1例を経験した (Table 9)。観血的治療を要したような例や高度障害例3例は、照射筒4cmφ 2例、5cmφ 1例、外照射50Gy 1例、60Gy 1例、70Gy 1例であった。照射筒3cmφ で術中照射線量30Gy および外照射50Gy 追加照射では、特に問題となるような副作用は認めていない。

#### 4. 考 案

早期の膀胱癌の治療としては、可能な限り手術侵襲をおさえ、膀胱機能を温存する方向へ進むべきと思われる。この目的のため、今日までに膀胱部分切除術や経尿道的腫瘍切除術等が行なわれてきたが、再発率はおよそ50%<sup>6)</sup>で充分と言えるものではなかった。これらに放射線療法や化学療法を併用した試みが多数行なわれてきているが、未だ充分といえる治療法は見出し得ない。

今回我々は、可能な限り機能を保存し、かつ根治性の高い治療法として、膀胱癌の術中照射を38例に対し施行し、良好な成績を得た。

術中照射の利点は、腫瘍を直視下に観察し照射野を設定できること、従って照射野を必要最小限にとどめることが可能であり、放射線に感受性を示す正常組織を照射野から可能な限り除外できる利点の他に、電子線を用いるために比較的均等な

線量分布が得られ、組織内照射時のような術者の被爆も無い等の利点がある。

今回の我々の結果では、5年生存率および10年生存率は62%、59% (非術中照射群; 43%, 29%) と高率であり、また術中照射野内制御率も術中照射25Gy 群で57%、30Gy 群では100%を示した。術中照射線量は25Gy～30Gy では特に危険はないとされている<sup>7)</sup>。1回照射30Gy の線量は、分割照射の2Gy×30回→60Gy に相当すると考えられているが<sup>8)</sup>、今回我々の結果では30Gy 群の制御率が100%を示しており、従来の分割照射線量の点からみるともっと大きな線量、少なくとも80～90Gy に相当する線量という印象である。術中照射30Gy 群に100%の制御を得ていることより、術中照射線量は30Gy で充分と思われる。尚、25Gy 群では照射時腫瘍剔出しなかった例に同所性残存が多い傾向にあり、術中照射時可能な限り腫瘍剔出の必要があると思われる。

照射筒のサイズ5cmφ、4cmφ 例に高度の膀胱直腸障害例を経験したが、松本等は同様の方法で、4cmφ、5cmφ、6cmφ を用いて、問題となるような副作用がないとしている<sup>4)</sup>。また、望月等は雑種成犬を用いた実験で10MeV 電子線、照射面積12cm<sup>2</sup>、一回照射線量50Gy にて膀胱の障害を認めないとしている<sup>9)</sup>。

しかし、我々の例では8例に晩発性障害を経験した。これは今回我々の使用したエネルギーが、10～12MeV と高すぎた例があること、および50Gy 以上の高線量の追加外照射が加えられた例があることなどが障害発生の要因であると共に、腫瘍の発生部位、特に後壁や尿管口周囲の場合、その解剖学的構築を考慮し、エネルギーの選択に注意を要すると考えられる。

膀胱癌は所属リンパ節転移を来しやすく、また異所性再発の頻度も高いとされているために、これらに対する制御を目的として、小骨盤腔に約50Gy/25F/5W の術後外部照射を施行した。異所性再発は外照射追加群で3%、非追加群では27%であり、異所性再発の予防としての外照射の意義は大きいと思われる。

最後に、今回の我々の結果では、臨床病期分類

の T1+T2 および T<sub>3</sub>+T<sub>4</sub> 群に生存率の差を認めなかった。諸家のこれまでの報告では、膀胱癌の予後は、明らかに T stage により規定されているようである。今回の結果では T3 とと思われる群でも高い生存率が得られたが、麻酔下の双手診で細心の注意をはらっても 30~45% の誤診率があるという報告もあり<sup>10)</sup>、いわゆる臨床進行度と病理組織学的進行度とが必ずしも相関しないことがあげられる。今回得られた臨床病期分類 T<sub>3</sub> が病理組織学的進行度と相関していてなおかつその生存率が良好とすれば、術中照射かつ追加外部照射が high stage 群の治癒率の向上に寄与したと考えられる。

本研究は厚生省研究助成金 (58-12) による。

#### 文 献

- 1) 杉本東一, 高山 誠, 山下 孝, 望月幸夫, 町田豊平, 大石幸彦, 田代和也(柄川 順編): 膀胱癌の温熱・放射線併用療法, 温熱療法. 癌の臨床, 309-314, 篠原出版, 1982.
- 2) 小川 肇, 他: 表在性膀胱腫瘍に対する Carboquone と cytosine arabinoside の併用注入療法の臨床的効果について. 泌尿器科紀要, 26: 1437-1448, 1980
- 3) van der Werf-Messing, B., Menon, R.S. and Hop, W.C.J.: Carcinoma of the urinary bladder category T3N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> treated by the combination of radium implant and external irradiation: Second report. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 9: 177-180, 1983
- 4) Matsumoto, K., Kakizoe, T., Mikuriya, S., Tanaka, T., Kondo, I. and Umegaki, Y.: Clinical evaluation of intraoperative radiotherapy for carcinoma of the urinary bladder. Cancer, 43: 509-513, 1981
- 5) Cohen, L. and Jeand Scott, M.J.: Fractionation procedures in radiation therapy: A computerized approach to evaluation. Br. J. Radiol., 41: 529-533, 1968
- 6) 園田孝夫, 古武敏彦, 長船匡男, 中村隆幸, 板谷宏彬, 松田 稔, 宇佐美道之, 石橋道男, 清原久和, 中野悦次, 黒田昌男, 三木恒治, 佐川史郎, 高羽 津: 膀胱癌治療の進歩, 手術療法. 癌の臨床, 26: 752-758, 1980
- 7) Abe, M. and Takahashi, M.: Intraoperative radiotherapy: The Japanese experience. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 7: 863-868, 1981
- 8) Flower, J.F., Babetle, E. Stern: Dose-time relationships in radiotherapy and the validity of cell survival curve models, Br. J. Radiol., 36: 163-173, 1963
- 9) 望月幸夫: 膀胱癌の放射線治療に関する臨床的並びに基礎的研究: Annual Report of the Cancer Research Ministry of Health and Welfare: 308, 1973
- 10) Whitmore, W.F., Batata, M.A., Hilaris, B.S., Reddy, G.N., Unal, A., Ghoneim, M.A., Grabstid, H. and Chu, F.: Comparative study of two preoperative radiation regimens with cystectomy for bladder cancer. Cancer 40: 1077-1086, 1977