

Title	超高エネルギー電子線治療の臨床的経験
Author(s)	北川, 俊夫; 母里, 知之; 奥村, 寛 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 28(10), p. 1365-1374
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19289
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

超高エネルギー電子線治療の臨床的経験

愛知県がんセンター放射線部

北川 俊夫 母里 知之 奥村 寛
植田 俊男 北 畠 隆*

(昭和43年4月18日受付)

Clinical experience in 31 MeV electron beam treatment

By

Toshio Kitagawa, Tomoyuki Mori, Yutaka Okumura, Toshio Ueda and Takashi Kitabatake*

Department of Radiotherapy, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan

Thirty one cases with malignant deep seated tumor, namely carcinoma of the esophagus, stomach, lung and malignant tumor of the brain, which were picked up as a candidate of the study in the super high energy electron beam therapy, underwent treatment on 31 MeV Betatron in Aichi Cancer Center for last three years. Several impressed their clinical evidences will be discussed in this paper as a mile stone in progress of electron beam therapy.

1. Acute radiation reaction in the mucous membrane was seemed to be remarkably milder comparing with 60 Co γ -ray irradiation.

Then no cases complained distress causing by treatment in this series.

2. General effect including blood component change, body fluids disorder or so called radiation sickness appeared to be almost negligible.

3. Radiation response in the tumorous lesion showed later appearance clinically and took more time of completion than cases treated with 60 Co γ -ray.

This evidence was considered sometimes to be disadvantage of this treatment on case with carcinoma of the esophagus or bronchus.

4. Skin reaction was unavoidable, but skin damage was limited in the superficial layer and it was able to recover in two weeks after completion of treatment.

5. All cases with brain tumor treated in this series showed good response clinically, even though their histological nature was thought to be radioresistance.

Considering the physical nature of the electron beam on 31 MeV, especially depth dose curve, they were not reasonably superior to other kind of high energy radiation in treatment planning.

However, in the clinical view, several beneficial points, for instance, mild acute radiation reaction, less skin damage, negligible general effect and some evidence of good response in radioresistant tumor, suggest encouragement of further study in super high energy electron beam treatment.

* 新潟大学医学部放射線医学教室.

*Department of Radiology, Niigata Univ. Sch. Med.

Number of cases treated in this series was too small to reach to conclusion. Further more clinical study should be continued to find out more definite beneficial or unbeneficial point in super high energy electron beam treatment.

序 論

放射線治療に用いられる高エネルギー電子線が示す多くの物理学的特性の中、特に治療計画概念の主体をなすものは深部線量率曲線であり、また従来この特殊性を用いて、比較的浅在性にして、しかも深部に対して腫瘍容積の限界が明らかかつ過大でない症例が、その適応症として選択的に照射対象とされ、その治療結果についても、既に数多くの発表がある。

かかる治療計画概念に最も適合するエネルギーは、その深部線量率曲線の形状を元にして、10から18 MeV までのものと考えられているのであるが、20 MeV 以上の超高エネルギーの範囲に入ると、その深部線量率曲線は、エネルギーの上昇に伴い、次第に高線量分布領域における“肩”が落ち、深部における線量の減衰傾向が緩やかとなり、低エネルギーのものを持つ電子線としての特殊性を減じ、従来の概念をもつては、他の高エネルギー放射線に対して、治療計画上の優位性を減ずるに至るとも考えられるのである。したがって、かかる超高エネルギー電子線の治療適応性を論ずる場合は、上記の深部線量率曲線以外の物理的特殊性、または臨床的経験が主体とされるべきであろう。

北川⁹⁾は先に、この問題について、線量分布を元とした理論的解釈を試みたのであるが、その後愛知県がんセンターに設置された東芝製31MeVベータートロンを用いて、過去3年間、臨床的検討を行つて来たので、現在までに得られた臨床的経験をまとめ、今後の指針の一端に資したいと考えるのである。

そこで、治療対象となる主要各臓器症例の治療経過を例示し、そこに現われた種々の変化、および他の症例より得た経験を総合して論じてみようと思う。

I. 装置並びに照射条件

治療に用いられたベータートロンは、10~31

MeV のエネルギーを必要に応じて可变的に調整出来るもので、本研究では、超高エネルギー電子線による影響を知るために、主として20~31MeVのエネルギーを有する電子線が、その症例に応じて用いられた。

電子線出力の安定性は比較的良好に保たれ、ラドコン線量計にて測定された値は、200 RAD/MIN (±7%) であり、投与線量はレジスターステムにより一定され、各エネルギー、照射野、スキヤッターリングホイールについて特有の更正係数が用いられた。

スキヤッターリングホイールは、臨床上最も満足される線束の広がり示す、水中の等線量曲線を対象として各エネルギーについて設定した結果、20 MeV、25 MeV、31 MeV に対してそれぞれ 0.3mm Pb, 0.4mm Pb, 0.5mm Pb が用いられた。

照射野の面積、形状は、照射筒およびその台座の窓により形成され、15×15cmが最大照射野である。

照射筒の材質には、二次線の発生を可能な限度において減少せしむる事、照射筒外部への漏洩防止、および取扱いの便宜性を考慮に入れ、内側に6mmAl、外側4mmPbの合板が用いられた。照射筒の長さは、線量分布を改善すべき重要な因子、すなわちスキヤッターリングホイール-皮膚間距離が長い程、上記の意味において有利である事は既に松沢⁹⁾らおよびLoevinger⁹⁾の述べている所であるので、条件の許す限度において最長のもの、すなわち49cmとした結果、スキヤッターリングホイール-皮膚間距離は83cmを保つ事が出来た。上記の条件により得られ、治療上用いられた深部線量率曲線および等線量曲線は、図1、2に示すごとくである。

照射方法は、多くは固定一門照射が用いられ、病巣の深度決定には横断写真が用いられ、食道癌および少数の頭頸部領域の症例に対しては、対向二門照射が行なわれた。

図 1

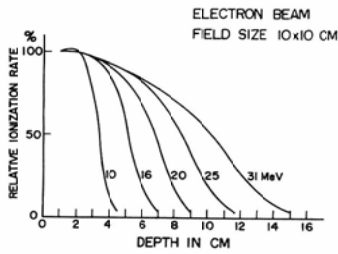


図 2

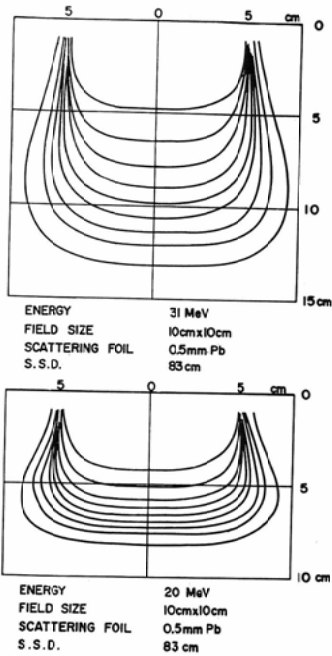


図 3

食道癌	6例
胃癌	8例
肺癌	4例
脳腫瘍	3例
その他	10例
計	31例

図 4

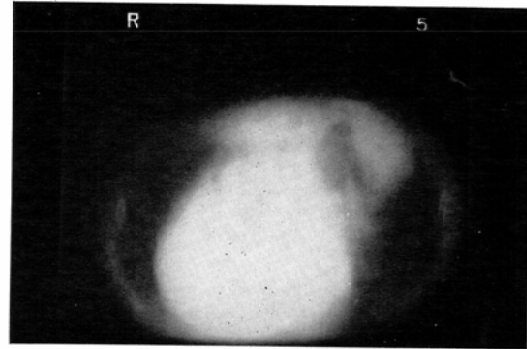
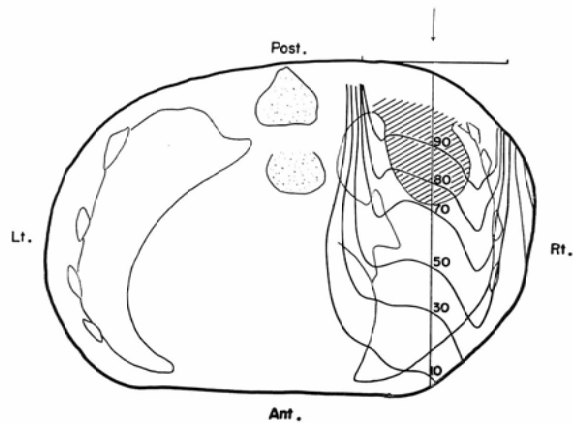


図 5



また毎日の照射線量は病巣深度において 220~250RAD, 投与総線量は約 7,000~8,000RADであつた。

II. 治療症例

現在までに、20~31 MeV 電子線を用いて治療せられた症例数は約30例であり、その内訳は図3のごとくである。これらの内から、主要臓器に関して、おのおの一例ずつ例示する。

1. 肺原発癌

67才の婦人、特記すべき症状なく、偶然胸部X線写真にて右下肺野、後胸壁に近接せる約5cm直径、略々円形の限界明瞭な陰影が発見され、患者が手術を拒否せるため、放射線単独照射を試みた。

組織学的性状は右鎖骨上窩に現われたリンパ節転移の検索により、単純癌と報告された。原発病巣は上記のごとく後胸壁に密接し、一部胸膜への癒着を考えられる部位もあり、これに対して背部より、31 MeV 電子線一門固定照射を行つた。照射野は8x8cm、毎日および総投与線量は、70%領域で計算し、220RAD, 8,070RAD/43日である。図4は治療計画に用いられた横断写真、図5はその等線量曲線である。なお電子線の肺組織内吸収線量の更正には、Laughlin (1965)⁶⁾の換算係

図 6

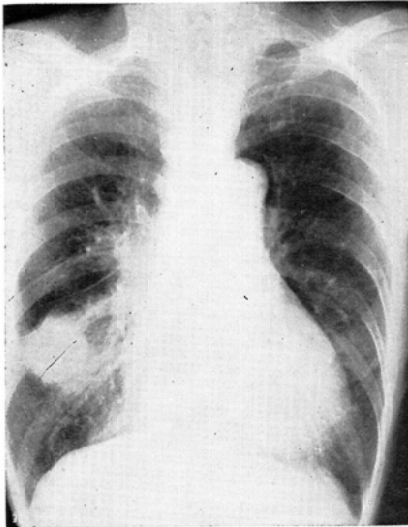


図 7

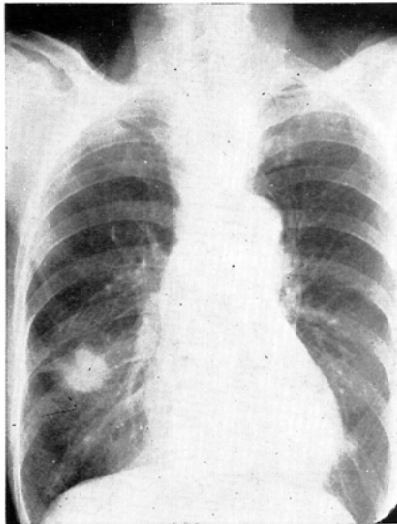


図 8

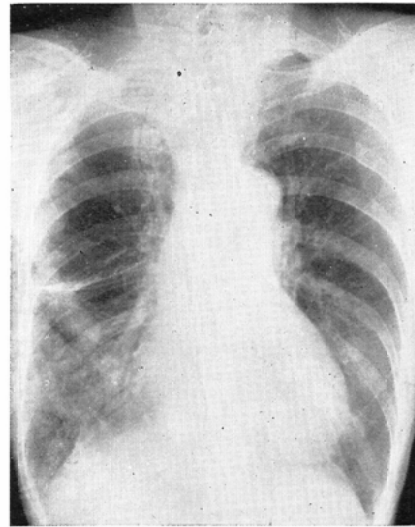


図 9



数を用いた。

なお上部縦隔洞のリンパ節群（転移の存在を想定）に対しては、照射野の面積の制限があるため、リニアックによる前後対向二門照射を行い、6,000RADを与え、また鎖骨上窩の転移には60Co遠隔照射による6,800RADを与え、縮小、触知不能と改善され、該部は現在まで再発を認めていない。図6、7、8は照射前、照射終了時、照射終了12カ月後の胸部X線写真であり、原発病

巣による陰影はきわめて緩慢な改善経過をとり、照射終了後10カ月以上経てから陰影が完全に消失している。

図9は、照射終了時に現われた後胸壁の皮膚反応である。また上記治療期間中、後を通じて、X線写真に示すごとく明らかな放射線肺炎および肺線維症の発現を認めず、末梢血の変化としては、照射前、後の白血球数8,300、4,800、赤血球数460万、439万、栓球数47万、43万であり、生化学検査の結果としては、血清総蛋白量7.8g/dl、7.0g/dl、残余窒素17.7mg/dl、17.3mg/dlである。

なお該症例は、照射終了後2年を経た現在生存し、かつ照射された部位に原発巣の再発を認めて

図 10

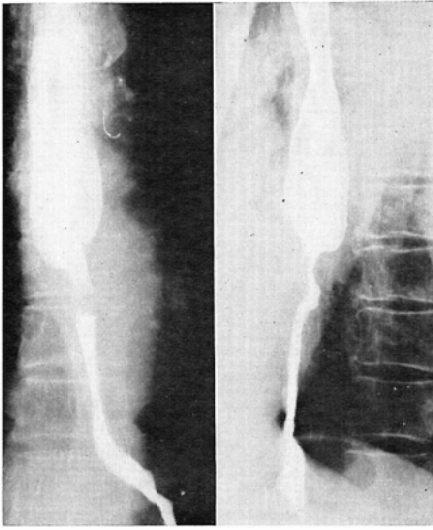


図 11

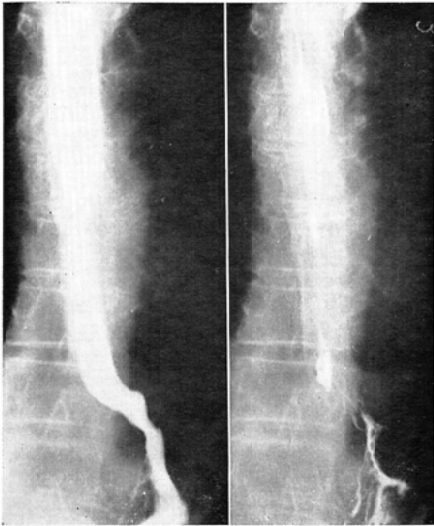


図 12

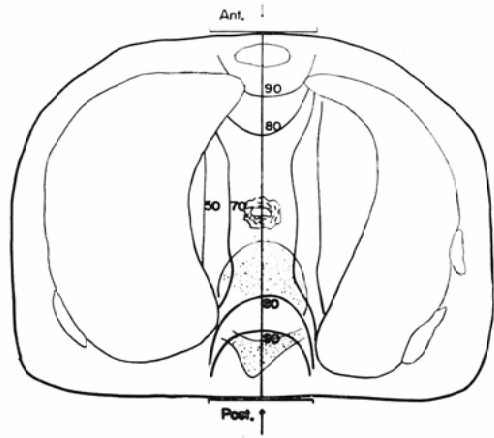
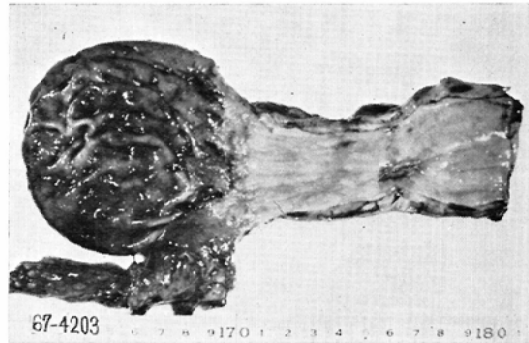


図 13



を認めず、治療方針として術前照射並びに食道部分切除術が決定した。術前照射として31 MeV 電子線を使い、6×10cmの照射野で、前後対向二門照射により、70%領域において計算された線量で(図12)、毎日投与線量 250~230RADにより、29日間に 5,780RADを与えられた。

腹臥位照射時には、特に仰臥位にて作製せるキャストを着用する事により、対向二門照射の最も大きい因子となる胸廓形状の変化、前後径の変化を計算上無視出来る限度に止める事が出来た。図11は、照射終了時のX線写真である。照射前後の体液の変化はそれぞれ、白血球数 3,800, 4,150, 赤血球数 397万, 421万, 栓球数 9.2万, 16.8万血清総蛋白量 7.0g/dl, 7.0g/dl残余窒素 11.1mg/dl, 9.8mg/dlで何ら照射による体液の変化を示していないと考えられる。皮膚の変化は、二

いない。

2. 食道癌

65才の男子、約5カ月前に現われた通過障害が徐々に増悪し、来院時は半流動食のみ摂取可能の状態となる。

X線写真(図10)のごとく胸部食道中部に約5cmの長さの不規則陰影欠損を認め、内視鏡による組織学的検索により扁平上皮癌が証明された。当時鎖骨上窩その他の部位に転移と考えられる病巣

度の発赤を示したのみで、数日後消退した。

次いで照射終了後、4週日目に食道部分切除術を施行した。図13は切除された食道病変部であり、鏡検の結果、病巣中心部には全く癌組織を認めず、周辺に近く一部残存癌細胞を証明された。これは恐らく病巣に対して照射野の長さが不足し、計画された線量分布域内に、病巣が充分含まれなかつた事に起因すると考えられる。この点は、後に述べるごとく、電子線治療においては、線量分布が如何に種々の条件により鮮細に変化し、またそのために、特に治療計画の精度が強調される由縁であろう。

また手術時には、食道およびその周辺部には、照射による局所反応、充血などの残存を認めず、放射線繊維症による癒着、硬結もなく、手術の円滑性を阻害する点は無かつた。なお本症例は、術後回復の状態も順調であり、一年後の現在、何ら後遺症を示していない。

3. 脳腫瘍

21才の女子、昭和35年頃より頭痛を訴え、次第に増悪し、37年に脳腫瘍の疑の下に開頭術を施行した。その結果、左側小脳に認められた腫瘍は摘出され、組織学的検査の結果は、Astrocytomaであつた。その後、5年間に局所再発に対して2回手術が行われたが次第に増悪し、腫瘍はさらに後方に進行、後頭部軟部組織中に浸潤するに至つたため、摘出を断念し、放射線治療を依頼された。照射開始時の所見は、左側のアタキシー、左方に粗大な眼球振盪、後頭部の膨隆、鬱血乳頭は認められず、中枢神経障害欠除、 ^{203}Hg による脳ス

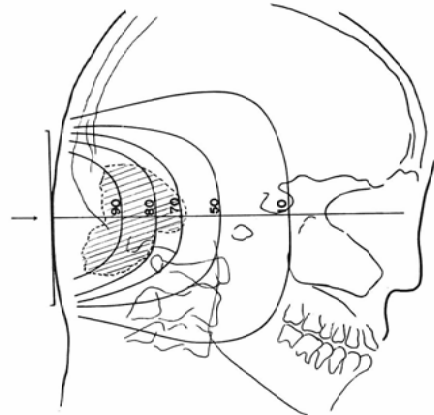
図 14



図 15



図 16



キャンニング、脳血管撮影、(図14)にて直径約6cmと推定される腫瘍が左側後頭部に認められた。しかし上記の所見より、腫瘍が前、上および右方には明らかな進行を示していないので、病巣前方に位置する第四脳室周辺に対する照射の影響を少くするため、後頭部より、31 MeV 電子線の一門照射を行つた。照射野は $10 \times 10\text{cm}$ 、毎日の投与線量は、100 RADより、比較的速かに増加せしめ、10日目に240 RADに達した後は、同線量を持続し、6,170 RADを35日間に投与した。図15は終了時の皮膚反応、図16は、これに用いられた治療計画である。照射前、後の体液の変化はそれ

ぞれ、白血球数 8,400, 7,400, 赤血球数 434万, 420万, 栓球数21.1万, 14.3万, 血清総蛋白量 6.6g/dl, 7.0g/dlであり、著変を認めず、また従来用いられて来た漸増方式より比較的に速かに毎日の投与線量を増加せしめたかにかかわらず、全経過を通じて、放射線急性反応による脳圧亢進の徴候は認められなかった。

臨床的所見としては、照射終了時、上記のアタキシー、眼球振盪、後頭部の膨隆等は、ほとんど消失していた。

図 17

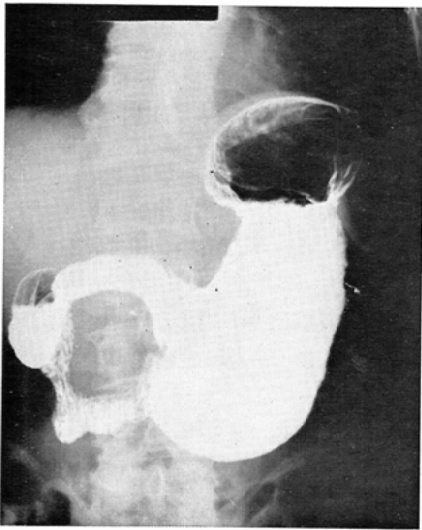
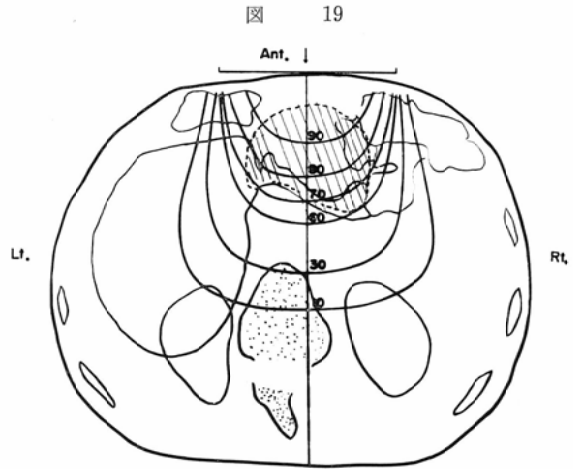
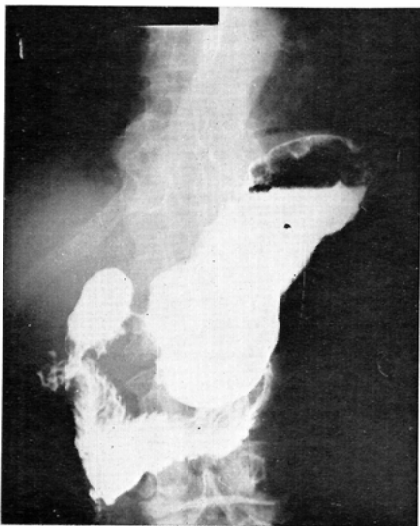


図 18



4. 胃癌

73才の男子、昭和42年12月頃より、胃部重圧感、食欲不振、上腹部痛を訴え、右上腹部に触知された手拳大の腫瘍と胃部X線写真(図17)の所見より総合して、胃癌の疑いの下に、当院に治療を依頼され、胃カメラ、組織学的検査により、腺癌による胃大弯側より幽門にかけての巨大な癌性浸潤を証明した。しかし肝、腹腔内、タグラス窩には明らかな転移と考えられる病変を認めなかったため、準根治目的で放射線照射を試みた。すなわち、胃部原発病巣に対して、他症例よりの経験から、全身的影響の最も少いと考えられた31MeVの電子線を用いた。

電子線治療の条件は、8×10cmの照射野で、前方より一門照射、毎日投与線量 240RAD、総投与線量 6,000RAD/31日であり、図19は、その電子線治療の計画を示し、図18は、照射終了時のX

図 20



線写真、図20は、照射終了時の皮膚反応を示す。照射前、後の体液の変化はそれぞれ、白血球数 7,200, 4,400, 赤血球数 362万, 414万, 栓球数 10.9万, 13.3万, 血清総蛋白量 7.1 g/dl, 5.7 g/dl, 残余窒素量 17.4 mg/dl, 12.3 mg/dl アミラーゼ価 4, 4 等電解質値を含めて認め得べき変化を示していない。また尿中沈査の所見も変化を示さなかつた事はこれは図19に示すごとく線量分布の結果、腎に与えられた線量が临床上無視出来るものである事を裏付けているものと考えられる。なお照射中、後の臨床的所見としては、全身倦怠、食欲不振、放射線胃粘膜反応による食後胃部痛などの従来放射線を上腹部に照射した場合経験された症状は全くなく、むしろ右上腹部腫瘤の縮小にしたがつて食意は改善され、照射終了時には、上腹部の疼痛、不快感は全くなくなつた。かかる上腹部照射時の副作用に関しては、他症例にも同様全く認めていない事は、特記すべき事であろうと考える。

結果並びに討論

以上述べた各症例に現われた結果、所見に加えて、われわれが現在までに経験した症例より想定される事項は次のごとくである。

1. 超高エネルギーを有する電子線の照射効果として腫瘍病巣の改善される速度は、当然毎日与えられる線量の大小にも関係するのであるが、われわれが用いた線量の範囲では、病巣が临床上認められなくなるまでの期間は、少なくとも照射終了後3週日より、肺癌のごときは6カ月以上を要するものもあり、従来用いられて来た 250KV X線、 ^{60}Co γ 線によるものよりもきわめて徐々である。

一方かかる徐々な変化を示す特性は、状態の急速な改善を必要とする症例、たとえばほとんど既に閉塞状態にある食道癌、縦隔洞転移の気管圧迫による吸収困難などの症例に対しては不相当と考えられる。したがつて十分な線量を与えた照射終了時においても、腫瘍は臨床的に明らかに残在し、後数週間または数カ月を経て消失するため、腫瘍の変化のみを対象とした臨床的観察のみに頼る従

来の照射法では、過大線量を与える危険もあり、かかる現象に対する経験を必要とし、またその経験の唯一つの裏付けとなる線量について、これに附随する各装置の放射線出力の安定性、線量測定などの精度が一層要求される。

2. 局所粘膜を含む健常組織に対する反応も比較的緩慢であるため、照射中急性反応と考えられる変化、すなわち放射線粘膜炎なども強く現われず、そのため患者は苦痛を訴える事も少く、またそのために照射継続を阻害される事もほとんどない。

また、例1を含む肺癌症例においては、肺組織に対して、線量分布に関する計算上では、他の放射線では局所の急性反応を起すに充分と考えられる線量を与えられているにもかかわらず、明らかな放射線肺炎を起した症例を経験しなかつた事は特記すべき事であり、また直腸癌、膀胱癌、胃癌などの照射に際しては、放射線粘膜急性反応による疼痛、不快感などが、他の放射線を用いた場合と比較して弱く、脳照射の場合にも急性反応による脳浮腫のための脳圧亢進の危険性少く、かなり大胆な線量配分を行う事が出来る。

3. 皮膚におよぼす影響については、その強弱について既に発表された論文文中にも説が一定していないが、われわれの経験では、エネルギーが高くなる程、同質の照射筒を用いた場合、皮膚の反応は弱くなる様に感じられた。われわれが用いた 31 MeV 程度のエネルギーの場合には、充分な線量 (8,000 RAD 以上) を与えた場合も、強度の発赤は現われたが、きわめて浅在性のものであり、湿性糜爛を呈した症例は僅かであつた。

4. 全身的影響としては、照射中体力の減退、食欲不振等を訴えた症例はなく、特に上腹部照射時にも宿酔と考えられる症状を呈した症例は全く経験していない。

体液の変動に関しても、各症例の項に示したごとく、認め得べき変化を示したものはない。

5. 照射効果に関しては、未だ症例数が少く、明らかに示すべき資料も充分ではないのではあるが、結果的には、他種放射線によるものと大差は

ない様に思われるが、RBEの問題に関しては、むしろ個々の症例の腫瘍のもつ放射線感受性の差の方が大きく現われ、一定の数字的結論に到達するのは将来の問題であろう。また症例4に示した脳腫瘍の治療経過において、照射対象が従来放射線感受性が低いと考えられていたAstrocytomaではあつたが、照射終了時既に臨床的改善を明らかに示した事は、 ^{60}Co または Lineac による照射の場合は経験しないことであり、その速かな改善速度については、文献上¹⁷⁾¹⁸⁾に見られる低感受性の腫瘍に対する電子線の感受性改善の問題に関係があるごとく思われるが、未だ症数も少いので、該問題に関しては、将来さらに検討する。

6. 照射計画上の問題では、一門固定照射の場合、既に指摘せるごとく、深部線量率曲線の性質から考えれば、有利とはいえないのであるが、胃癌照射の場合、腎に、肺癌の場合に既に述べたごとく周囲健全肺組織に対する障害が、臨床ほとんど無視出来る結果から、かかる生物学的特殊性が、物理学的性質の不利を充分補い得るので、なおかかる超高エネルギー電子線は、重要な照射方法の一つであると考えられる。また対向二門照射法は、従来電子線照射技術の中、最も特徴とされ、かつ多く用いられて来たものの一つであるが、満足すべき線量分布を得るためには、対向二門間距離が重要な因子となり、その結果、適応症例には制限が与えられ、われわれの用いたベータートロンでは、31MeVのエネルギーで、20cm以上の場合は適応となし得なかつた。

むすび

25~31MeVの範疇にある超高エネルギー電子線を悪性腫瘍の治療に用いた過去3年間の臨床的経験より、その治療適応性について検討した結果、これに用いられた症例数がきわめて少いので、結論には到達し得ないのであるが、少なくとも次の問題については、これの利点として将来さらに検討を加えるべき必要性があると考えられる。

1. 病巣の改善速度と、これに応じた適応例の選択。

2. 急性局所反応が少い事から、肺、胃、直

腸、膀胱、脳などの腫瘍照射に適する可能性。

3. 皮膚反応は、避け難いものではあるが、治療を阻害する程強くはない。

4. 全身の影響は、ほとんど無視して差支えないと考えられる。

5. 特殊照射効果(感受性)については、将来的なお追及されるべき必要がある。

おわりに本研究並びに装置設計に対し、始終御懇篤な御指導、御校閲をいただいた名古屋大学高橋信次教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) 服部浩之：高エネルギー電子線の線量分布，日医放会誌，27巻，1211—1216，昭和42年。
- 2) Hellriegel, W.: *Krebstherapie mit schnellen Elektronen von 20-bis 30 MeV und 35 MeV Röntgensröhre*, *Strahlenther.* 121: 481—494, 1963.
- 3) 北川俊夫：ベータートロン電子線治療(1)臨床放射線，7巻7号，397—401，昭和37年。
- 4) 北川俊夫：ベータートロン電子線治療(2)臨床放射線，7巻8号，457—460，昭和37年。
- 5) 北川俊夫：深部治療用高エネルギーベータートロンに関する検討，日医放会誌，24巻，97—102，昭和39年。
- 6) Laughlin, J.S.: *High energy electron treatment planning for inhomogeneities*, *Bri. J. Rad.* 38: 143—147, 1965.
- 7) Laughlin, J.S.: *Electron-beam treatment planning inhomogeneous tissue*, *Radiology*, 85: 524—531, 1965.
- 8) Loevinger, R., Karzmark, C.J. and Weisbluth, M.: *Radiationtherapy with high-energy electrons, Part I. Physical considerations, 10 to 60 MeV*, *Radiology*, 77: 906—927, 1961.
- 9) 松沢，川島，平岡：高エネルギー電子線の線量分布，日医放会誌，26巻，221—227，昭和41年。
- 10) Perry, H., Tsien, K.C., Nickson, J.J. and Laughlin, J.S.: *Treatment planning in therapeutic application of high energy electrons to head and neck cases*, *Am. Roentg.*, 88: 251—261, 1962.
- 11) Spira, J. and Botstein, C.: *Betatron; Electron beam 10—35 MeV*, *Am. J. Roentg.*, 88: 262—268, 1962.
- 12) Tapley, N. and Fletcher, G.H.: *Skin reactions and tissue heterogeneity in electron beam therapy, Part I. Clinical experience*, *Radiology*, 84: 812—816, 1965.

- 13) Uhlmann, E. M. and Ovidia, J.: High-energy electrons in the treatment of malignant tumors of the thorax, *Radiology*, 74 : 265—272, 1960.
 - 14) Veraguth, P.: Clinical experiments with electron therapy up to 30 MeV, *Brit. J.R.*, 34 : 152—159, 1961.
 - 15) Zats, L.M., von Essen, C.F. and Kaplan, H.S.: Radiation therapy with high-energy electrons, *Radiology*, 77 : 928—939, 1961.
 - 16) Zuppinger, A. and Veraguth, P.: Erfahrungen der Therapie mit 30 MeV-Electronen, *Strahlenther*, 111 : 161—166, 1960.
 - 17) Zuppinger, A.: Brain-tumour; Symposium on high-energy electrons, 389—390, Springer-Verlag, N.Y., 1964.
 - 18) Zuppinger, A.: High speed electron beam therapy, *Am. J.R.*, 99 : 932—938, 1967.
-