



Title	バルーン式高線量率腔内照射を併用した食道癌の放射線治療成績
Author(s)	押谷, 高志; 桑田, 陽一郎; 加納, 恭子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(11), p. 1418-1424
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19746
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

バルーン式高線量率腔内照射を併用した

食道癌の放射線治療成績

兵庫県立成人病センター放射線科

押谷 高志	桑田陽一郎	加納 恭子	久島 健之
浜田富三雄	末松 徹	平田 勇三	大林加代子
石田 輝子	高田 佳木	広田佐栄子	辻山 豊蔵
辛嶋 博	高島 均 ¹	今城 吉成 ²	吉田 岳雄
榎林 勇	木村 修治		

1 現在香川医科大学放射線科

2 現在川崎医科大学放射線（治療）科

(昭和63年4月4日受付)

(昭和63年5月26日最終原稿受付)

Radiotherapy for Esophageal Cancer: Combined with High-Dose-Rate Intracavitary Irradiation using Balloon Applicator

Takashi Oshitani, Yoichiro Kuwata, Kyoko Kano, Takeyuki Kushima, Fumio Hamada,
Toru Suematsu, Yuzo Hirata, Kayoko Ohbayashi, Teruko Ishida, Yoshiki Takada,
Saeko Hirota, Toyozo Komiyama, Hiroshi Karashima, Hitoshi Takashima¹⁾,
Yoshinari Imajo²⁾, Mineo Yoshida, Isamu Narabayashi
and Shuji Kimura

Department of Radiology, Hyogo Medical Center for Adults

1) Department of Radiology, Kagawa Medical School

2) Department of Radiology, Kawasaki Medical School

Research Code No. : 605.3

Key Words : Esophageal cancer, Balloon applicator,
Radiotherapy

Esophageal carcinoma were treated by high-dose-rate intracavitary irradiation using specially designed balloon applicator at Hyogo medical Center for Adults. 32 patients were treated from January 1982 through July 1986. According to the stage of UICC (1978), 10 patients were classified into stage I, 7 into II, 13 into III and 2 into IV.

Acturial 5 year survival rate was 17.9% in all 32 patients and that of 23 patients who received radical radiotherapy was 24%. Local CR rate was 66%. However, since 9 (53%) of 17 CR patients were relapsed, local control rate for 2 years was 25%. Mild adverse effects were experienced in 9 (47%) of 19 CR patients.

Our balloon applicator was easily fixed, could have an adequate space from esophageal mucosa and clarify the tumor site by filling with 20% gastrografin.

It is concluded that high-dose-rate intracavitary irradiation with our balloon applicator is an effective boost therapy and decline a lethal adverse effect in radiotherapy for esophageal carcinoma.

I. 緒 言

食道癌の根治放射線治療成績は不良であり^{1)~8)}、その一因として risk organ である肺・脊髄と食道の解剖学的位置関係から局所腫瘍に十分な線量を投与できないことが挙げられる。この解決策として腔内照射の併用が考案され、近年治療成績の改善がみられる⁹⁾¹⁰⁾。我々は1982年1月より、新たに考案したバルーン型のアルリケーター（三和化成品）を用いた腔内照射を、食道癌の放射線治療に併用し良好な結果が得られたので検討を加えて報告する。

II. 対 象

1982年1月から1986年7月までに兵庫県立成人病センター放射線科にて加療した新鮮食道扁平上皮癌症例は53例で、術前・術後照射5例および瘻孔形成や遠隔転移による全身状態不良などで腔内照射を施行しなかった16例を除く32例を対象とした。大部分は手術不能例で手術拒否例は5例であった。

年齢は47歳から85歳に分布し、平均年齢は65.6歳で、男性26例・女性6例であった。1978年UICCのstage分類に従うと、I期10例・II期7例・III期13例・IV期2例であった。但し、CT上1cm以上のリンパ節腫大を認めた場合は転移陽性と判定した(Table 1)。

III. 方 法

1) 外照射

照射装置はNEC製10MV Lineac X線・6MV Lineac X線或いはテレコバルトγ線を用い、投与線量は30~70Gyで平均51.5Gyであった。照射方法および照射野は多様であるが、1984年よりプロトコールを作成し原則としてこれに従って治療した(Table 2)。

2) 腔内照射

外照射終了1週後から、原則として週に1度の割合で2~3回併用した。

我々が考案したバルーン型のアプリケーターは外径が約1cmで、バルーン部分が14cmの中下部食道用と9cmの上部食道用の二種類である。バルーンは20%ガストログラフィンで拡張されるが、内部に硬質スポンジを有しており、一定の硬

Table 1 Age, Sex and Stage Distribution

Age \ Sex	Male	Female	Total(%)
40~49	1	0	1 (3.1)
50~59	7	0	7 (21.9)
60~69	13	1	14 (43.8)
70~79	4	5	9 (28.1)
80~89	1	0	1 (3.1)
Total	26	6	32(100.0)

Stage \ Sex	Male	Female	Total(%)
I	8	2	10 (31.3)
II	6	1	7 (21.9)
III	10	3	13 (40.6)
IV	2	0	2 (6.3)
Total	26	6	32(100.0)

(1987, 9, H. M. A.)

Table 2 Protocol of Radiochemotherapy with RALS for esophageal carcinoma (H.M.A. 1984)

1W	External Irradiation(ant-post opposite)
4W	1.8Gy×5/w×20fr 36Gy T-shape, Whole Esophagus
5W	Chemotherapy(CDDP 80mg/m ² +PEP 7mg/m ² ×5 days)
7W	External Irradiation(oblique opposite)
8W	2Gy×5/w×10fr 20Gy Limited to primary tumor
9W	Chemotherapy(CDDP+PEP)
11W	RALS(6Gy depth 5mm) 1 st
12W	" " 2 nd
13W	" " 3 rd

度と外径を保持するようになっている。バルーン部分での線量の減衰は水とほぼ同等であった(Fig. 1)。

実際の方法はまず通常の前処置にて色素法を含む内視鏡検査を行ない、局所の狭窄状態や腫瘍粘膜状態を観察した。これにより照射位置の決定・照射間隔の変更を行ない、また狭窄の程度が強い場合には拡張術を施行した。必要に応じて腔内照射施行前にソセゴン15mgを筋注した。ひき続きCTシミュレーター(Fig. 2)上で、ガストログラフィンによる透視にて位置決めを行ないバルーンアプリケーターを挿入した。20%ガストログラフィン約30mlにてバルーンを適度に拡張し、模擬線源を用い照射位置を調整後固定した。照射野は

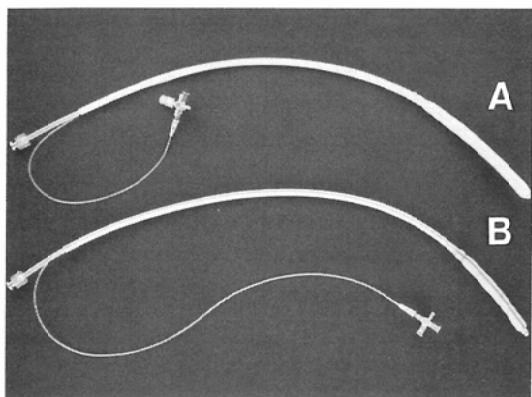


Fig. 1 Our balloon applicator A : 14cm length, B : 9cm length

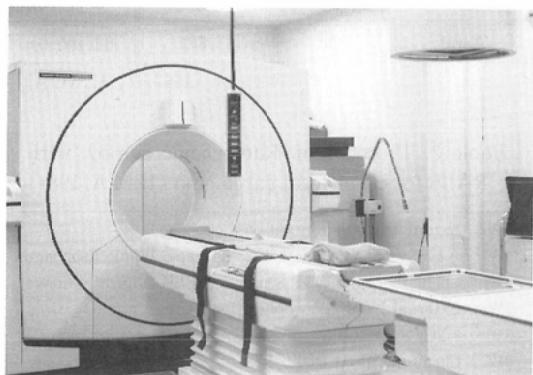


Fig. 2 Our CT-Simulator

原則として1cm間隔で10point 9cmとした。ベットを180°回転して腫瘍中心部にてCTを撮像し、バルーンの拡張状態を確認するとともに線量計算を利用した。ついでRALS室に移動し、再度位置設定後直角二方向撮影を行ない治療用線量計算機(Theraplan-L)にてバルーン表面より5mm depthで1回6Gyの線量投与時間を決定した。線量評価点はX線写真にて腫瘍部分が多くの場合狭窄部分として確認できるので、最短部の表面より5mm depthとした(Fig. 3)。

CT上で線量分布を見ると食道粘膜表面には約10Gy投与されているが、肺実質および脊髄の線量は約1Gyと低い。

今回対象とした32例中バルーン法が施行可能だったのは19例で、施行時間の短縮や局所の狭窄

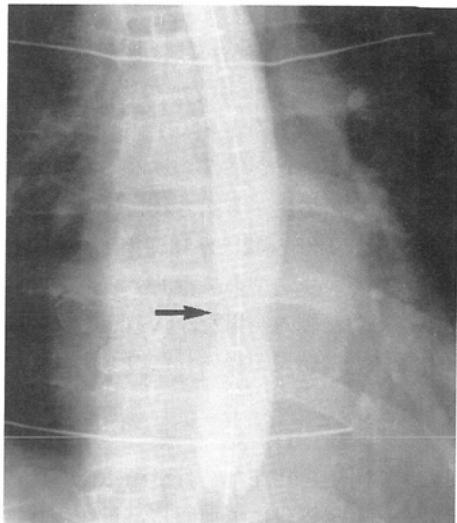


Fig. 3 Rigid stenosis (arrow) of balloon applicator filled with 20% gastrografin shows the site of esophageal carcinoma

が高度なため12例は外径5mmのポリエチレンチューブのみで行ない、また最初の1例は菱川らの2管法で行なった¹⁰⁾。しかし最近は狭窄高度な症例に対しては、あらかじめ食道バルーンダイレーター(Regiflex balloon dilator)にて食道内腔を拡張することにより、ほぼ全例バルーン法施行可能となっている。また食物の通過が容易となり自覚症状の改善にも役立っている。腔内照射による投与線量は3~30Gyで平均11.2Gyであった。

3) 分析方法

腔内照射の適応に関しては選択を行なわず、局所症状の改善を考えて可能な限り施行した。治療成績はKaplan-Meier法により生存率を算出し、推計学的有意差検定にはLogrank testを用いた。経過観察期間は2年から5年であった。

IV. 結 果

1) 治療方法別治療成績 (Fig. 4)

外照射に腔内照射を併用した32例の3年生存率は25.1%で、5年生存率は17.9%であった。4例に照射後手術が併用されており、2例は再発例に対するサルベージ手術として、2例は腔内照射施行初期にCR例に対して照射直後併用されてい

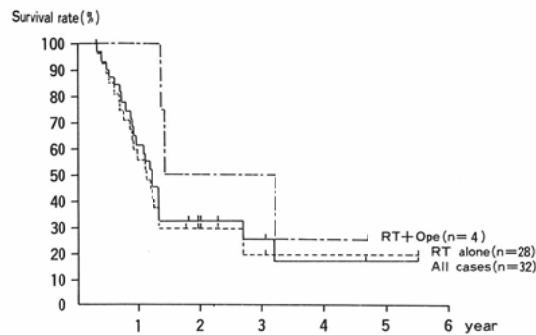


Fig. 4 Survival rate according to treatment method

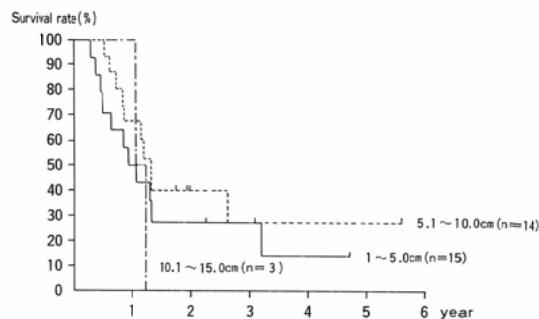


Fig. 6 Survival rate according to tumor length

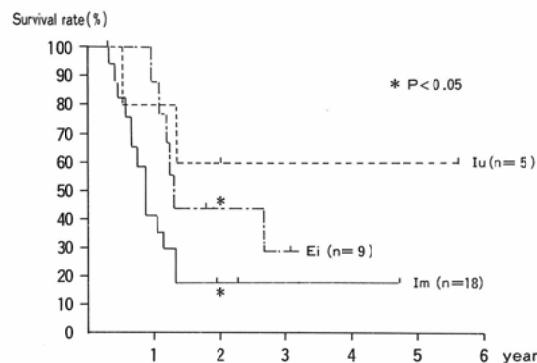


Fig. 5 Survival rate according to tumor site

る。4例中1例のみが肺転移を有した状態で現在生存中である。放射線治療単独の28例には遠隔転移を有するstage IV症例を2例含んでいるが、3年・5年生存率ともに20.4%であった。

2) 部位別治療成績 (Fig. 5)

32例中Iu 5例、Im 18例、Ei 9例とすべて胸部食道癌で、それぞれの3年生存率はIu 57%，Im 16.5%，Ei 38.4%であった。Eiが2年生存率でImに比し有意に良好であったが経過観察期間が短く、またIuは生存率が高い傾向にあったが症例数が少なく有意差はなかった。

3) 腫瘍長径別治療成績 (Fig. 6)

5cm以下では3年生存率26.5%で、5.1cm～10.0cmでも26.9%と差を認めない。10.1cm以上の3例はいずれも3年以内に死亡している。

4) X線型別治療成績 (Fig. 7)

食道癌取り扱い規約のX線型分類別では、症例数が少ないため有意差はないが腫瘍型が良い傾向

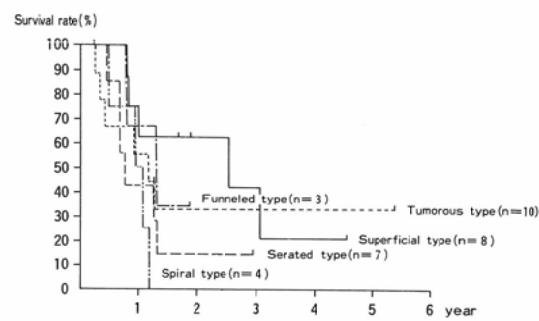


Fig. 7 Survival rate according to tumor type

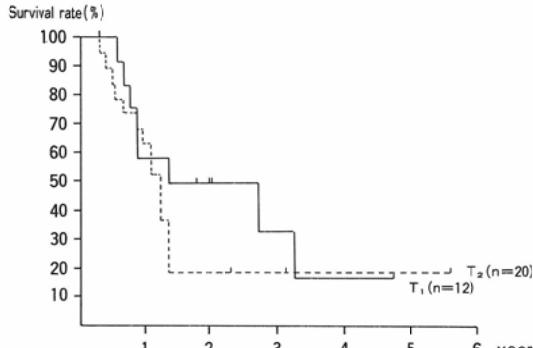


Fig. 8 Survival rate according to UICC T factor

であった。

5) T因子別治療成績 (Fig. 8)

T1症例では3年生存率が34.7%とT2症例の19.5%に比し良好であったが、4年ではほぼ同程度となり有意差を認めなかった。

6) Stage別治療成績 (Fig. 9)

UICC stage別では3年生存率でI期41.7%，II期28.6%，III期13.6%，IV期0%となり、I期

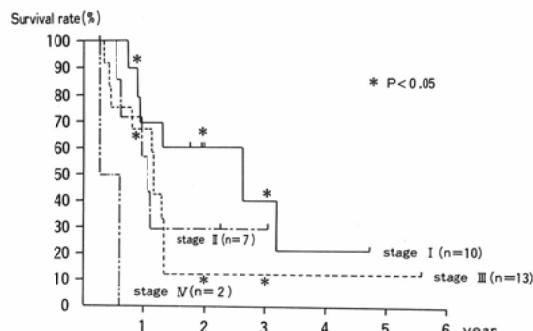


Fig. 9 Survival rate according to UICC stage

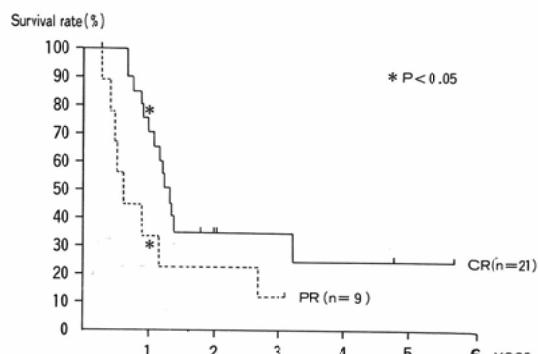


Fig. 11 Survival rate according to local response

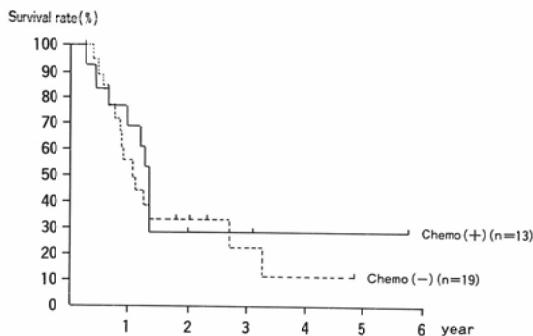


Fig. 10 Survival rate according to chemotherapy

とIII期・IV期との間に1～3年の間に有意差を認めた。

7) 化学療法別治療成績 (Fig. 10)

経静脈性の化学療法が施行されたのは13例でその3年生存率24.6%に対し、非施行群では26%となり差はなかった。

8) 1次効果別治療成績 (Fig. 11)

初回治療による1次効果はCRが21例(66%)、PR 9例(28%)、NC 2例(6%)で、3年生存率はCR 31.1%、PR 11.1%とCR例は1年生存率で有意に良好であった。PRで生存中の1例は浅い潰瘍を残すのみとなつた症例であった。

9) 再発・障害・死因 (Table 3)

CR 21例中腫瘍局所の経過が明らかであった17例中9例(53%)が局所再発した。結果的に2年間以上局所制御されたのは32例中8例(25%)であった。また障害についてみると、CR 19例中9例(47%)に認められ、その内訳は潰瘍・6例、瘻孔・1例、脊髄障害・1例、放射線肺炎1例であった。

Table 3 Recurrence, Adverse effect and Cause of Death

1. Recurrence rate of Primary site in CR cases 9/17 53%
2. Local control rate of all cases (for 2 years) 8/32 25%
3. Incidence of Adverse effect in CR cases 9/19 47%
Ulcer 6 cases, Fistel 1 case, Spinal damage 1 case, Radiation pneumonitis 1 case
4. Cause of Death

	CR 15 cases	PR 8 cases
Local	9 (60 %)	7 (87.5%)
Meta	2 (13.3%)	0
Other	2 (13.3%)	1 (12.5%)
TAD	1 (6.7%)	0
Unknown	1 (6.7%)	0

死亡例23例についてその死因をみると、PR 8例では7例(87.5%)が局所再発死であったのに対し、CR例では15例中9例(60%)であった。また他病死が3例認められた。

V. 考 案

食道癌の放射線治療成績は外照射単独では5年生存率が10%前後と不良で^{1)～8)}、適応症例をきびしく選択したPearsonの最良の成績でも20%であった¹¹⁾¹²⁾。このような成績を向上させるためにはまず局所制御率を上げることが重要と考えられ、阿部らが最初に報告した腔内照射が併用されるようになった¹³⁾。西尾らはRaを用いた腔内照射を併用し、一定基準をみたす根治照射群の5年生存率を24.7%と報告し、サルベージ手術が可能だった症例を除くと18.3%であったと述べてい

る⁹⁾。一方、高線量率腔内照射を用いた菱川らは3年生存率14.2%と報告している。今回の我々の検討では、サルベージ手術例を除く手術不能・拒否例に対する腔内照射併用放射線治療により3年・5年生存率とも20.4%が得られた。また遠隔転移・腹腔内リンパ節転移を有する症例を除いた根治照射群23例では、3年・5年生存率とも24.0%であった。局所再発率は53%で、2年間以上の局所制御率は25%と外照射単独に比して高く、腔内照射が生存率の向上に寄与していると思われた。

²²⁶Ra や¹⁹²Ir による低線量率腔内照射に比して高線量率腔内照射では術者の被曝がなく、短時間ですむため患者の苦痛が少ないという利点があるが、至適線量域が狭く潰瘍や瘻孔などの障害を引き起こし易いことが欠点である。そこで我々は水溶液を硬質スポンジを有するバルーン内に注入することにより、固定が容易で食道壁から十分な距離をとることができ、また腫瘍部分の把握が可能であるため線量計算が正確となるバルーン型のアプリケーターを開発し使用してきた。この結果CR例19例中9例(47%)に障害を認めたが、バルーンアプリケーター使用14例では5例(35.7%)と低下、しかも大部分は潰瘍形成で保存的な薬物療法で治癒した。バルーンアプリケーターはやや太いため狭窄例に対しては挿入が困難であったが、最近ではあらかじめダイレーターによる食道拡張術を施行することによりほぼ全例挿入可能となっている。ただし、深い潰瘍を有する症例では拡張術による瘻孔形成の可能性があり適応外としている。

障害をさけて確実な照射を行なうためのもう1つの重要な事項は内視鏡による観察である。頭頸部癌や子宮頸癌などの放射線治療に際して、腫瘍の反応と正常粘膜反応を指標にして投与線量や投与間隔を調整しているように、色素法を含む内視鏡所見を参考にして照射範囲・線量・間隔を決定することが高線量率腔内照射についてはさらに肝要と考えられる。

背景因子別の治療成績では図に示さなかったが、年齢・性別では差異を認めなかった。部位別でも症例数が少ないとても有意差はなかっ

た。諸家の報告でも一定の見解ではなく、他の因子の関与が大きいと考えられる。腫瘍長径別では5cm以下と5.1cm以上10cm以下の群間に差異がなく、他の報告に比較して5cm以下の成績が不良で5cm以上が良好となっている²⁾⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾。T因子別では3年生存率でT₁が良好なことより長径5cm以下でも短軸方向への拡がりが強い場合は予後不良であることが考えられた。stage別ではI期がIII期より有意に良好な成績を示しており、今回T3症例を含んでいないことより考えてリンパ節転移がCT上で示唆される症例の予後は不良であることが確認された。遠隔転移を有するstage IV 2例は1年以内に死亡しているが、経口摂取できるとの恩恵は大きく、可能な限り腔内照射を施行すべきであると考える。X線型別では有意差はないものの腫瘍型の治療成績は良好で諸家の報告と一致していた⁴⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁵⁾。抗癌化学療法の有無についてみると両群に差異はなく、シスプラチニ併用群に限っても有意差を認めなかった。1次効果別ではCR率が66%と高くしかもCR例は有意に予後が良好で、死因についても局所再発死が少なくなっていることより、腔内照射の有用性が示されている。

一方、最近の外科治療成績をみると、約10%の手術死を含む5年生存率は15%前後であり、切除率は50%前後である¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。我々の腔内照射併用放射線治療では治療関連死は1例(3%)で施行率は66.7%であり、5年生存率は20.4%であった。機能保存という観点からみても放射線治療は有益であり、注意深い観察をしていれば再発時にも手術が可能なので1次治療として腔内照射併用放射線治療が試みられてもよいのではないかと思う。しかし明らかなリンパ節転移を有する症例は放射線治療では制御困難なことが多く、手術が優先されるべきであろうと考えている。

VI. 結 語

1) バルーン式を主とする高線量率腔内照射併用放射線治療により、手術不能または手術拒否食道癌32例に対し5年生存率17.9%を得た。放射線治療単独の28例では20.4%，根治照射群23例では24.0%であった。

2) 我々が考案したバルーン型のアプリケー

ターを使用することにより固定が容易となり、食道壁からの距離を十分に保持でき線量計算も正確となった、バルーンアブリケーター使用14例の障害発生率は35.7%で、障害の大部分が浅い潰瘍形成で保存的な薬物療法で治癒した。

本論文の要旨は、昭和62年9月第216回日本医学放射線学会関西地方会（於大阪）において発表した。

稿を終るにあたり御協力いただいた雲井章夫技師長および藤木 清、須賀大作の両技師、有岡キヨ氏に深謝致します。

文 献

- 1) 金田浩一、岡野滋樹、五島英廸、他：中部食道癌の放射線治療成績、癌の臨床、14：860—870、1968
- 2) 阿部光幸、高橋正治、小野山靖人、他：食道癌の放射線治療、特にその根治的照射について、日本医学会誌、31：1264—1269、1972
- 3) 小池脩夫、加藤敏郎、松本満臣、他：食道癌の放射線治療について、第1報、治療成績、日本医学会誌、33：987—999、1973
- 4) 森田暁三、母里知之、筧 正兄、他：食道癌の放射線治療成績、癌の臨床、20：199—206、1974
- 5) 碓井貞仁、荒居竜雄、恒元 博、他：食道癌の放射線治療成績、癌の臨床、21：43—50、1975
- 6) 御厨修一、梅垣洋一郎、瀬戸輝一：胸部食道癌の放射線治療、日本医学会誌、36：403—419、1976
- 7) 木暮 喬、赤池 陽、平川 賢、他：食道癌の放射線治療成績、日本医学会誌、42：1088—1099、1982
- 8) 池田道雄、後藤真喜子、渡辺紀子、他：食道癌と放射線治療、総合臨床、32：1579—1583、1983
- 9) 西尾正道、桜井智康、酒井 健、他：Ra腔照射を併用した食道癌の放射線治療成績、癌の臨床、24：1099—1105、1978
- 10) 菊川良夫：高線量率腔内照射法による食道癌治療に関する研究、日本医学会誌、46：16—26、1986
- 11) Pearson JG：The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer. Am J Roent 105：500—513, 1969
- 12) Pearson JG：The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer. Cancer 39 : 882—890, 1977
- 13) 阿部光延、石垣武男、中村 皎、他：高線量率小線源による食道癌の腔内照射. I. 照射技術、日本医学会誌、36：111—120、1976
- 14) Beatty JD, DeBoer G, Rider WD: Carcinoma of the esophagus: pretreatment assessment, correlation of radiation treatment parameters with survival, and identification and management of radiation treatment failure. Cancer 43: 2254—2267, 1979
- 15) Yang Z, Gu X, Zhao S, et al: Long term survival of radiotherapy for esophageal cancer: Analysis of 1136 patients surviving for more than 5 years. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9: 1769—1773, 1983
- 16) Isono K, Onoda S, Ishikawa T, et al: Studies on the causes of deaths of esophageal carcinoma. Cancer 49: 2173—2179, 1982
- 17) 杉町圭蔵、北村昌之、井口 澄、他：九州地区食道癌2,126例の検討、日癌治、21：1423—1432, 1986