The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	手術不能進行胃癌に対する放射線治療経験
Author(s)	大川, 智彦; 中間, 昌博; 金田, 浩一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(10), p. 902-909
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19894
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

手術不能進行胃癌に対する放射線治療経験

癌研究会病院放射線科
大川智彦　中間昌博
金田浩一　津屋旭

(昭和51年4月23日受付)
(昭和51年5月21日最終原稿受付)

Results of Radiotherapy of inoperable advanced Gastric Cancer between 1960 and 1975

Tomohiko Okawa, Masahiro Nakama, Koichi Kaneta and Akira Tsuya
Department of Radiology, Cancer Institute Hospital

Research Code Index: *605*
Key Words: *Radiotherapy, Gastric cancer*

A total of 83 cases of inoperable gastric Cancer in stage IV, according to the criteria of Japanese-Research-Society for Gastric Cancer were given radiotherapy at the cancer institute hospital between 1960 and 1975. Fifty-two cases who were irradiated more than 4000 rad, showed a better results compared with the other 31 cases irradiated less than 4000 rad.

The survival of 52 cases irradiated more than 4000 rad were 45% at 6 months, 14% at 1 year, 2% at 2 years, and the median survival was 5.5 months, respectively. The prognosis of the patients treated were compared according to the subclassification of stage IV and the importance of the individualization of the treatment planning was proposed. The future consideration of the modification of the criteria of gastric cancer from the point of radiotherapy may be expected.

I はじめに

わが国における胃癌は，男女ともに，高頻度に発生しており，今日まで多くの先人によつて早期発見，早期切除への努力がなされてきた．即ち，早期胃癌発見の努力がなされると同時に，胃癌の手術術式は，今日ほとんど改善の余地のない完成された域に達しているように思われる．

しかし一方では，現在なお受診時において進行症例の占める割合の多いことは，諸家の経験していることである．近時，胃癌の治療成績を向上させるために，術後の adjuvant chemotherapy の研究が盛んとなり，その有効性が報告されてきている．現在手術不能例に対しては，化学療法が主体であるが，その効果は極めて不十分なのが現状である．

胃癌に対する放射線治療は，以前より試みられてきたが，胃癌細胞の放射線感受性の一般に乏しいこと，転移の広範なこと，深在性で効果の判定の困難なこと，周囲重要臓器への影響の大なこと，宿酔などの副作用のつよいことなどの問題が

あり，対症療法の域を出なかつたと言えよう．しかし最近では照射装置の進歩や，放射線増感剤の研究，高 LET 放射線治療の開発等により再び胃癌に対する挑戦が試みられてきている．とくに手術不能進行胃癌は，現時点では放射線ないしは，放射線と化学療法剤との併用しか有効な手段は考えられない．この意味において，今回われわれは，1960年から1975年までの当科で放射線治療を行なつた手術不能進行胃癌症例とを検討し，放射線治療効果の内容を分析しようとした．とくにわが国の胃癌取扱い規約[10]による Stage Ⅳについて放射線治療の寄与と，その限界を検討することによつて外科側と共通の追求をすることを可能にするとともに，進行程度，予後，効果判定規準の問題点についても言及してみたい．

II　対象および治療方法

1960年より1975年12月までに癌研放射線科において，手術不能進行胃癌の診断のもとに放射線治療を行なつたものは，83例であり，これらは，すべて胃癌取扱い規約にもとづく Stage Ⅳに属していた．このうち，病巣線量 4,000rad/4週間以上を照射し得た52例を対象とした．ここで 4,000 rad 以上としたのは，胃癌細胞に対する照射効果の最低線量として期待したからである．

また症例により照射との同時併用として，5-Fluorouracil (5-FU，5 g以上を併用例とした)．または Bleomycin (BLM，60mg 以上を併用例とした．)を経静脈的(5-FU，250mg/日)または筋注(BLM，5 mg/日)にて照射前に投与した．

照射方法は，^{60}Co γ 線または 4.3MeV Linac X 線を用い，多くは，前後対向2門照射を行い，極く一部の症例に振子照射を行なつた．固定照射の照射野は心臓部を防護した台形のものが多く，10×10cm から10×15cm であり，目標線量は 6,000rad/24～40分割/6～8週とした．

この52例のうち，男女比は33例：19例（1.7：1）となり，年齢は31歳から79歳に分布し，平均66歳となつた．これら52例のうち32例は照射前に試験開腹を行なつており，他の20例は臨床的に Stage Ⅳと診断したものであり，なお病理組織学的所見はすべて腺癌である．腺癌の種類と照射効果との検討は今回行なわなかつた．

III　結　　果

主原発巣の占居部位は，Table 1 に示すごとく，上部（C）27/52で約半数を占め，ついで上部及び中部にまたがるもの（CM）11/52となつた．即ち両者で約70％を占めており，治癒手術例における占居部位別分類と異なつている．

この占居部位別の生存率を検討してみると Table 1 に示すごとく，1例のみは例外的に8年6カ月生存し，1例は4カ月生存中であるが，他は2年以内に死亡し，あまり差はみられなかつた．このことは，後述するように，手術不能として紹介されてくる Stage Ⅳという進行胃癌は，すでに照射による局所治療限界を越えた段階であることを示唆している．

次に照射線量と生存率を比較すると（Table 2，Fig. 1），4,000rad 以上照射群52例では，6

Table 1　Location and Survival of the inoperable gastric cancer cases
(More than 4000 rads irradiation)

Location*	No. of cases	Survival (median survival)
C (upper region)	27	3 to 8years 6 months (5 months)
M (middle region)	5	3 to 12 months (4 months)
A (lower region)	5	3 to 10 months (7 months)
CM (upper & middle region)	11	2 to 15 months (4.5 months)
MA (middle & lower region)	4 (1)*	dead at 2,6,7, months, respectively *1 case is alive at 4 months
Total	52 (1)	median surv. 5.5 months

* Location according to Japanese Research Society for Gastric Cancer

Table 2　Survival of inoperable gastric cancer cases according to irradiation dose

Irradiation dose	No. of cases	6 months survival	1 year survival	2 year survival
more than 4000 rads	52*°	23/51 (45%)	7/51 (14%)	1/48 (2%)**
less than 4000 rads	31	7/30 (23%)	3/29 (10%)***	0/27 (0%)

° In ten cases, 5-FU (more than 5g) or BLM (more than 60 mg) was administrated simultaneously, but no significant benefit was observed.
* One case is alive at 4 months.
** Stage Ⅳ ($P_2H_0N_4S_3$) : died after 8 year 6 months.
*** Died at 12,16,18, months, respectively.

Irradiation dose	No. of cases	Median survival (months)	
more than 4000 rads	52	5.5	significant difference $p < 0.05$
less than 4000 rads	31	2.0	

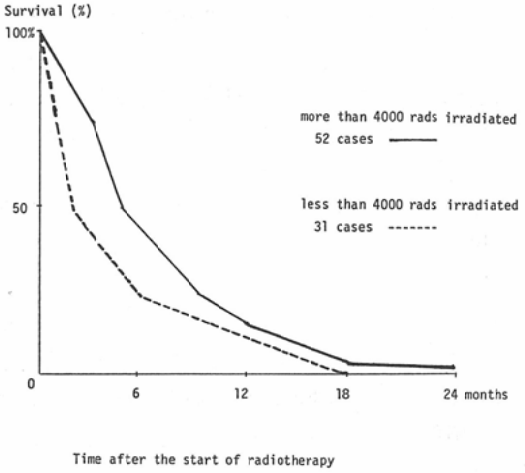


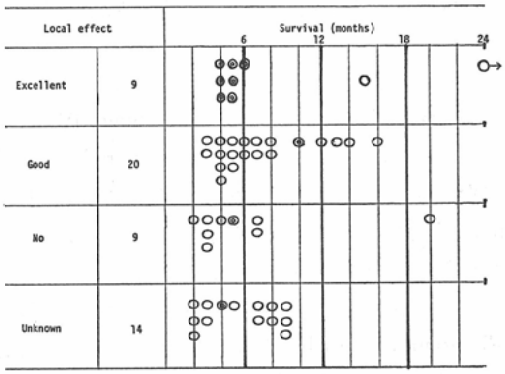
Fig. 1.　Survival of inoperable gastric cancer cases (1960 to 1975)

カ月生存45%，1年生生存14%，2年生存2%となり，対照として 4,000rad 以下の照射群31例をみると，6カ月生存23%，1年生存10%，2年生存0%となり，1年生存以後はあまり差がないようである．しかし，50%生存期間が 4,000rad 以上照射群 5.5カ月に対し，4,000rad 以下照射群 2.0カ月となり，有意差を認めた（P<0.05）．

4,000rad 以上照射群52例のうち，5-FU もしくは BLM を同時併用した10例と，照射単独群との間では有意差を認めなかつた．

次に局所効果と予後を検討した（Table 3）．52例中9例に50%以上の腫瘍縮小を認め（5例は腫瘍消失），20例に50%以内の縮小を認めた．9例においては腫瘍縮小を認めず，14例は局所効果の判定が出来なかつた．但し 5-FU もしくは BLM の併用10例中7例に50%以上の縮小を認め，照射単独例に著効が少いことは局所に対しては併用効果ありといえる．しかし，この局所併用効果は予後に対して貢献していない．

Table 3.　Local effect and prognosis of 52 cases of inoperable gastric cancer (more than 4000 rads irradiated)



Excellent : More than 50% decrease in tumor size, with tumor disappearing in 5 cases
Good : Less than 50% decrease in tumor size
○ : Radiation alone
◎ : Radiation+5FU or BLM
o→ : Died after 8 years and 6 months

Table 4. Radiation side effects seen in 46 cases (more than 4000 rads irradiated)

Anorexia	8
Nausea	7
Vomiting	5
Exhaustion	5
Fever	3
Leucopenia	3
Diarrhea	2
Others	3

Occurrence rate : 23/46 cases (50%)

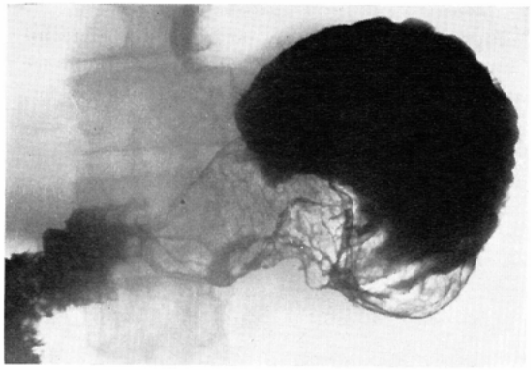


Fig. 2–A Case 1 : X-ray picture taken before irradiation, showing large mass as occuping lower region of the major culvatur.

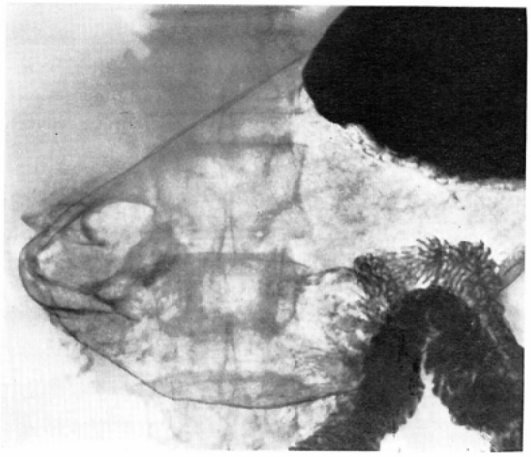


Fig. 2–B Case 1 : X-ray picture taken after 7000 rad irradiation, with concomitant administration of 12 g of 5FU, indicating moderate reduction in size of tumor.

照射による局所効果と予後はそれ程大きく相関していないが，5例に著明な通過障害の改善を認め，長期ではないが患者は食物摂取を喜んだ．われわれの症例が上部胃癌進行例であることが多かつたことを考えあわせれば，対症療法として有効であつたと考えたい．

照射による副作用は，Table 4 に示すごとく，照射例の約半数に認められ，食思不振，悪心，呕吐，全身倦怠感等の放射線宿酔及び放射線胃炎による症状と思われるものが主であり，出血，胃穿孔のような合併症は経験していない．

IV 剖検2症例について

第1例（E.T.），前庭部癌（Stage IV），61歳，♂

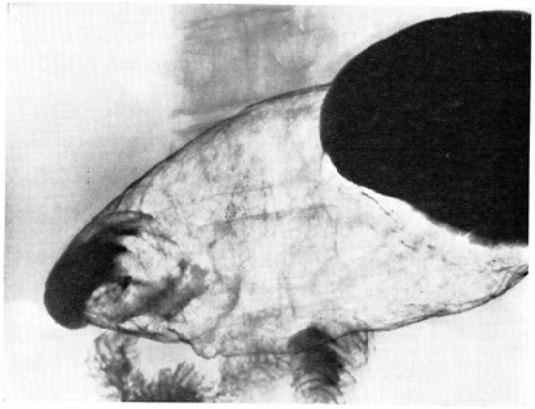


Fig. 2–C Case 1 : X-ray picture taken one month after irradiation, shows no visible mass of the tumor.

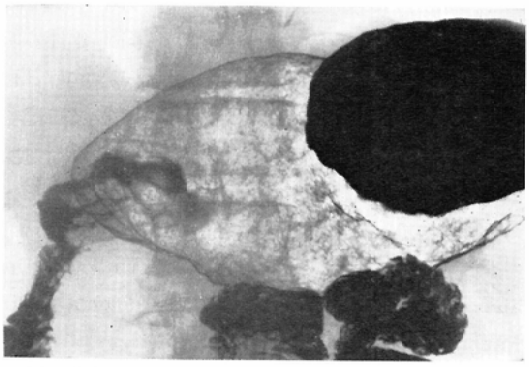


Fig. 2–D Case 1 : X-ray picture taken six months after irradiation, with no avidence of local recurrence, the ascitis and liver metastasis were already developing shortly.

1974年6月頃より上腹部痛あり，X線診断の結果胃癌を疑われ，当科を紹介された（同年8月）．上腹部に約5×5cm の腫瘤を触知するとともに，左鎖骨上窩リンパ節（2×2cm）も触知された．又リンパ管造影により傍大動脈周囲リンパ節転移を認めた．上腹部に10×17cm，左鎖骨上下部に10×12cm の照射野で Linac X 線照射，上腹部に7,000rad/35回/58日，左鎖骨上下部に6,000rad/30回/49日が照射された．5-FU（250mg/日，静注）計12gが同時併用として与えられた（写真2—A～D参照）．治療開始後6カ月頃より腹水の貯留及び黄疸を認め（腹水の細胞診 class Ⅳ），排液後 Mitomycin C, Bleomycin, Steroid hormone の注入を行なつていたが，全身衰弱により照射後8カ月で死亡した．

病理解剖の結果，原発巣は Borrmann Ⅳ型を呈する4×5cm の腫瘍を認め，組織診は Adenocarcinoma papillotubulare．照射部においてはほとんどの腫瘍細胞は著明な壊死をきたし，明らかな照射効果が認められた．その他肝—十二指腸靱帯部，左鎖骨上窩，後腹膜リンパ節及び肝臓に転移を認め，2,200cc の黄褐色腹水を認めた．

第2例（S.S.），噴門部癌（Stage Ⅳ），63歳，♂

1967年12月頃より上腹部痛と通過障害．翌年1月当院受診．左鎖骨上窩リンパ節転移のため手術不能進行胃癌と診断され，Linac X 線照射．原発巣には前後対向2門，照射野10×14cm，5,850rad/39回/57日．左鎖骨上窩部には前方よりの1門照射，照射野10×9cm，1,200rad/6回/8日の照射をうけた．同時併用として 5-FU（250mg/日）計14g が用いられた（写真3—A～B参照）．その後，通過障害は著明に改善されたが，同年5月頃より腹水貯留を認めるようになり，全身衰弱により翌月死亡した（照射後約4カ月）．

病理解剖の結果，原発巣は5×5cm の Borrmann Ⅲ型であり，組織診はAdenocarcinoma papillotubulare with scirrhous infiltration であつた．又，腫瘍は食道及び膵へ直接浸潤しており，組織学的照射効果はあまりみられなかつた．リンパ節転移は傍気管支，傍腹部大動脈，腸間膜，後腹膜，ソケイ部に著明に認められ，血行性転移は肺及び肝にみられた．

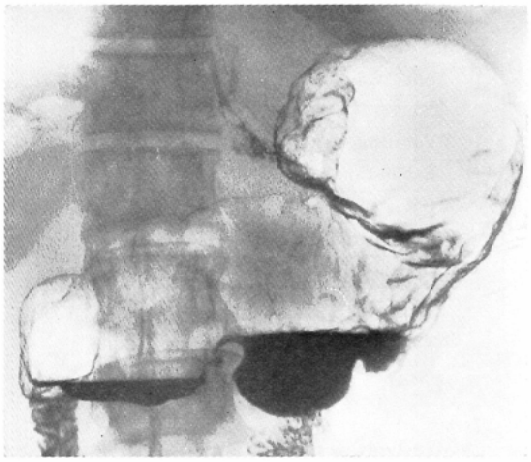


Fig. 3–A　Case 2 : X-ray picture taken before irradiation, indicating moderate passage disturbance due to a large tumor mass at the cardiac region.

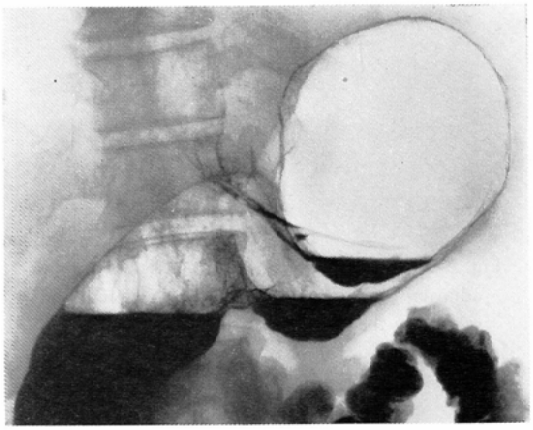


Fig. 3–B　Case 2 : X-ray picture taken after 5850 rad irradiation with concomitant administration of 14 g of 5 FU, indicating remarkable reduction in passage disturbance.

V　考　　案

現在胃癌の治療といえば，早期発見，早期手術が最も理想とされている．しかし一方早期胃癌の発見は，年々増加しているにも拘わらず，他方で進行胃癌の症例は減少せず，又その治療成績は不良である．即ち，播種性転移，リンパ行性，血行性転移などが，根治手術を拒む要因になつているからである．

胃癌に対する放射線の寄与は，2つに大別される．そのひとつは胃癌の切除率及び根治率を向上させようとする術前照射[4)12)14)15)16)17)18)]や，非治癒手術に対する術中照射[1)2)3)]，術後照射として手術の補助療法として使用される場合である．もうひとつは非切除症例に対する放射線照射の場合であつて，治癒を目標とした根治的照射あるいは症状改善のための対症照射が試みられる．これらの場合，4,000rad 以上が目標となる．これは病理組織学的に胃癌細胞の照射効果が認められる最低線量が 4,000rad であるという報告によつている．即ち，Brick[6)]らは，胃前庭部の安全最大耐容線量 (safe maximum tolerance dose) を 4,000 rad/50～60日とし，浅川[5)]らは，4,000rad 以上照射（多くは 6,000rad 以上）で明らかな病理組織学的効果を伴つて10%に腫瘍の完全な消失，50%に著明な縮小を認めている．病理組織学的分類と放射線効果については松田[12)]の報告もあるが今後の研究をまつべき点が多い．われわれの前記2剖検例でも放射線効果にはかなりの差があつた．一般に放射線効果の組織学的研究には下里の分類，滝沢案などあるがわれわれも癌研病理部と検討中である．

副作用に対する対策は放射線治療完遂のために重要であり，空間的時間的線量分布の個別化が要求される．

次に手術不能進行胃癌に対する放射線治療成績は報告者によりまちまちである．Brandl[7)]は，93例について平均生存11.1カ月，Sauerbrey[19)]らは，139例を治療し，1年生存32.4%，5年生存 5.8%と非常に良い成績を報告している．高橋[20)]は，3,000rad 以上照射例39例の1年生存12.8%であつたと述べており，われわれの成績とほぼ一致している．又 Childs[8)]，Moertel[13)]らは，5-FU の同時併用の効果を randomized trial によつて追求し，照射単独に比し，平均生存期間の著明な延長を報告している．本邦でも北川[11)]らは，FT 207 と放射線の併用の良結果を報告している．われわれの経験では 5-FU 又は BLM の併用は局所効果は良効であつたが予後に対しては，併用効果は認められなかつた（Table 3 参照）．

各施設における治療成績の差異は，手術適応基準の差や，肉眼的進行度（Stage）の把握状況等により，進行程度の判定に非常に大きな幅のあることであり，効果判定の際に充分留意しなければならない．

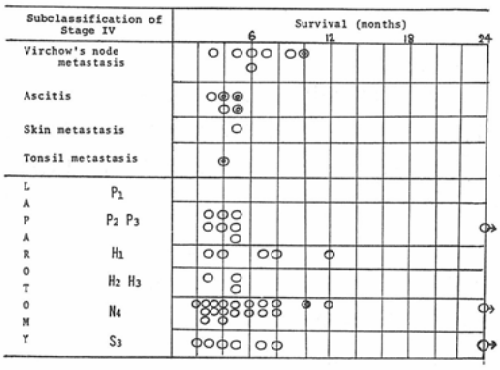
われわれの症例は，何れも胃癌取扱い規約[10)]による Stage Ⅳの進行症例であり，しかも開腹症例は胃非切除に終つたものばかりである．その内容はTable 5 に示すごとくまちまちであり一概に比較することは出来ない．Table 6 は，Stage Ⅳの

Table 5. Subclassification of stage Ⅳ

52 cases irradiated more than 4000 rads		Cases (%)
Virchow's lymph node metastasis		: 7/52(13%)
Ascitis		: 5/52(10%)
Others (skin and tonsil metastasis)		: 2/52(4%)
32 cases confirmed by laparotomy*		
P P_1	0/32	
P $P_{2.3}$	8/32	: 8/32(25%)
H H_1	5/32	
H $H_{2.3.}$	3/32	: 8/32(25%)
N_4		: 20/32(63%)
S_3		: 6/32(19%)

* Classification according to Japanese Research Society for Gastric Cancer in surgery and pathology

Table 6. Subclassification of stage Ⅳ and its prognosis



○ Radiation alone
◎ Rad + 5 FU or BLM
o→ $P_0H_0N_3S_2$: Died after 8 years and 6 months (same case)

内容と予後の関係をみたものである．開腹症例では各因子が重複しているものがある．例えば1症例で $P_2N_4S_3$ でそれぞれの所に印がある．これらの因子と放射線治療との関係も今後追求されなければならない．腹水のあるもの，腹水のたまつてくるものの予後は最も不良である．原発巣の大小は当然予後に関係しているが，原発巣が大きくても縮小効果の著しいものがあり胃癌の放射線感受性は必ずしも一様に低いとはいい切れない．これが年齢，性別，組織学的特徴その他とどのように関連しているか今後の研究の集績をまたなければならない．外科側より出される Stage Ⅳ症例に対する諸種の検討報告には原発腫瘍が切除され，肝転移，腹膜播種の程度の少いものも含まれているので，今回のわれわれの報告より予後がよい．これは母集団の質が違うので当然のことである．今後は手術不能状態の内容如何に従つて，最も有効な対策を樹立するよう努力すべきであろう．即ち，進行癌といえども各項目別に治療成績を評価し，これを積み上げることにより治療の個別化の方針を決めるべきである．そして，特に前述したように胃の腺癌は大部分のものが放射線低感受性であり，有効な放射線増感剤の開発が期待される．また，生物学的，解剖学的な胃癌の諸特性に対する対応策が追求されなければならない．これとともに放射線効果を増強させるための各処置，例えば輸血，補液，胃瘻造設，腹水穿刺等による総合的な全身管理及び免疫力を高めるための考慮も必要であろう．

又近年，Catterall[9] らは，サイクロトロンによる中性子線治療を行い，胃癌39例について有望な成績を報告し，注目されている．今後高 LET 放射線治療の発展が期待されるところである．

Ⅵ 結　び

1960年から1975年12月までの間に，83例の手術不能進行（Stage Ⅳ）胃癌に対し，放射線治療を行ない，4,000rad 以上（6,000rad を目標とした）照射52例を中心に，局所効果及び進行内容と予後の関係について検討した．4,000rad 以上照射例では，6カ月生存率45%，1年生存率14%，2年生存率2%，50%生存期間は 5.5カ月となり，4,000rad 以下照射群に比し好成績を示したが，今後の研究を待つ所が多い．効果分析の指針について考察し胃癌取扱い規約を放射線治療の面より取り上げることを提唱し，Stage 別，内容別による治療効果の評価が重要であり，治療の個別化は今後の重要な課題であると考えられる．

参考文献

1) 阿部光幸，藪本栄三，高橋正治，戸部隆吉：胃癌に対する術中照射の研究．日医放会誌，34：1974，146—154.
2) Abe, M., Yabumoto, E., Takahashi, M., Tobe, T. and Mori, K.: Intraoperative Radiotherapy of Gastric Cancer, Cancer, 34: 1974, 2034—2041.
3) Abe, M., Takahashi, M., Yabumoto, E., Onoyama, Y., Torizuka, K., Tobe, T. and Mori, K.: Technique, Indication and Results of Intraoperative Radiotherapy of Advanced Cancer Radiology, 116: 1975, 693—702.
4) 網野三郎，岡本十二郎：胃癌に対する Betatron 電子線による術前照射について．日医放会誌，28：1968，546—557.
5) 浅川　洋，武田鉄太郎：胃癌の高エネルギーX線治療．日癌治誌，8：1973，362—371.
6) Brick, I.B. and Mori, K.: Effects of million Volt Irradiation on the Gastrointestinal Tract, Arch. Inter. Med., 96: 1955, 26—31.
7) Brandl, W.: Die Pendelbestrahlung des Magenkarzinoms strahlentherapie., 87: 1952, 185—194.
8) Childs, D.S., Moertel, C.G., Holbrook M.A., Reitemeier, R.J. and Colby, M.: Treatment of unresectable adenocarcinomas of the stomach with a combination of 5-Fluorouracil and Radiation Am. J. Roentgenol. 102: 1968, 541—544.
9) Catterall, M.: The effects of fast neutrons on inoperable carcinoma of the stomach: GUT, 16: 1975, 150—156.
10) 胃癌研究会編：外科病理胃癌取扱い規約．金原出版，1971.
11) 北川俊夫，中村　皎，三輪　潔，伊藤一二，土井偉誉：進行胃癌症例に対する薬剤併用放射線治療結果の検討．癌の臨床，21：1975，892—896.
12) 松田忠義，伴　和友，須知泰山，牛島　宥：術前照射胃癌の病理組織的検討．日医放会誌，24（9）：1964，1078—1086.
13) Moertel, C.G., Childs, D.S., Reitemeier, R.J.,

Colby, M.Y. and Holbrook, M.A.: Combined 5-Fluorouracil and Supervoltage Radiaation Therapy of Locally Unresectable Gastrointerstinal Cancer, The Lancet 7262: 1969, 865—867.
14) 中島和彦：胃癌に対する術前照射について．日本外科学会誌，66（8）：1965，951—982.
15) 根本　宏：遠隔成績からみた胃癌術前照射の効果．癌の臨床，19（8）：1973，838—846.
16) 西尾碩人，阿部公彦，原　正博，斎藤勝正，網野三郎，新谷陽一郎，岡本十二郎：進行性胃癌に対する術前照射例の予後．日医放会誌，35：1975，313—320.
17) 大久保恵司：胃癌に対する術前照射の研究．日医放会誌，24（3）：1964，284—309.
18) 大石　山：胃癌の術後照射について．日本外科学会誌，73（3）：1972，354—370.
19) Sanerbrey, R. and Reihold, H.: Zur Strahlentherapie des Magenkarzinoms Strahlentherapie., 121: 1963, 193—199.
20) 高橋達夫：胃癌患者に対する ^{60}Co 照射の臨床的研究．日医放会誌，22：1962，789—795.