The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝外胆管癌に対する放射線治療成績
Author(s)	幡野, 和男; 趙, 圭一; 岡本, 守代 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(6), p. 799-803
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20548
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

日本医放会誌：52（6），799—803，1992（平4）

肝外胆管癌に対する放射線治療成績

千葉大学医学部放射線科
幡野　和男　趙　圭一　岡本　守代　有賀　隆
滝沢　義和　宇野　公一　有水　昇
国立病院医療センター放射線治療部
宇野　隆　伊丹　純　椎名　丈城　御厨　修一

（平成3年3月4日受付）
（平成3年11月6日最終原稿受付）

Results of Radiation Therapy in Extrahepatic Bile Duct Carcinoma

Kazuo Hatano[1], Keiichi Cho[1], Moriyo Okamoto[1], Takashi Aruga[1], Yoshikazu Takizawa[1], Kimiichi Uno[1], Noboru Arimizu[1], Takashi Uno[2], Jun Itami[2], Takeki Shiina[2] and Shuichi Mikuriya[2]
1) Department of Radiology, Chiba University School of Medicine
2) Department of Radiation Therapy and Oncology, National Medical Center

Research Code No. : 606

Key Words : Bile duct carcinoma, Radiation therapy, Survival rate

From January 1975 to August 1988, 40 patients with extrahepatic bile duct carcinoma were treated by external irradiation at Chiba University Hospital and the National Medical Center Hospital. Thirty-four patients (male: 20, female: 14) were evaluable. Eighteen patients were postoperative cases because the surgical margin was positive for tumor cells in the postoperative pathological examination; the other 16 were inoperable cases. Survival in postoperative and inoperable cases was not significantly different, with median survival times of 13.8 and 8.1 months, respectively. Survival in the recanalization-positive and negative-groups was significantly different ($p<0.05$) after irradiation, with median survival times of 13.5 and 6.0 months, respectively. Complications of therapy were recognized in 68% of all cases. They were mainly gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, erosive gastritis and loss of appetite, but they were not severe. Distant metastasis was recognized in only 4 patients (10%): three had bony metastasis and one had supraclavicular and pulmonary hilar lymph node metastasis. Ninety percent of all cases died from hepatic failure or peritonitis carcinomatosa due to failure to obtain local control by external irradiation. A more effective modality of treatment is necessary to cure these patients.

はじめに

近年の画像診断技術の向上により，早期胆道癌症例も増加しており，それらに対する根治切除例も増加してきているが，なお進行癌として発見される症例が多く，非治癒切除に終わったり切除不能でバイパス術のみで閉腹せざるを得ない症例が少なくない．一方，胆道癌に対する放射線治療についてはいくつかの報告があり，その有用性についてはすでに知られている．我々もこうした症例に対し放射線治療を行ってきた．今回，その治療

成績の検討を行ったので報告する．

対象と方法

1．対象

対象は1975年1月から1988年12月までの13年間に千葉大学医学部放射線科および国立病院医療センター放射線治療部において放射線治療を施行した胆管癌40例であり，いずれも胆汁細胞診または組織学的に胆管癌と診断されたものである．このうち30Gy未満での照射中止例および腔内照射例を除く，外照射34例を評価症例とした(Table 1)．胆管癌に対する放射線治療に関しては一定の治療方針が決まっておらず，どういった治療がよいのかに関しては問題の多いところであり，今回の検討には術後照射症例も含めた．男20人，女14人であり，平均年齢はそれぞれ56.6歳，58.6歳である．34例のうちわけは腫瘍切除術を行いその後，断端に腫瘍残存が認められたりあるいは姑息的切除術におわったために術後照射を行った18例，腫瘍切除不能のため，最初から放射線単独治療を行った16例である．

2．方法

X線CT，超音波断層，血管撮影，経皮経肝胆管造影等により腫瘍の進展範囲を診断し，治療計画用X線シミュレーターを用い腫瘍辺縁より約

Table 1 Summary of cases

	Case	Age (y/o)	SITE	S	H	P	N	V	Panc	D	RT. Dose (Gy)	Field size(cm²)	Recanalization	Outcome after onset of therapy(Day)
OPE+RT	1	72	Bm	2	1	1	1	2	3	0	62	52		389 death
	2	63	Bs	0	0	0	0	3	0	0	45	42		443 death
	3	65	Bs	0	0	0	0	1	0	0	61	47		244 death
	4	66	Bm	2	0	1	2	3	0	0	54	56		169 death
	5	65	Bi	3	1	1	1	3	3	1	49	46		123 death
	6	71	Bs	3	1	1	2	0	0	0	58	52		230 death
	7	45	Bs	0	0	0	0	0	0	0	50	50		1,020 death
	8	62	Bm	2	1	2	1	3	2	1	60	80		302 death
	9	55	Bm	0	0	0	0	2	0	0	40	154		1,218 death
	10	60	Bm	0	0	0	0	0	0	0	40	20		3,809 alive
	11	71	Bs	3	1	2	1	3	1	1	45	112		152 death
	12	64	Bs	2	2	1	1	1	0	0	50	64		303 death
	13	51	Bm	1	0	2	2	0	0	0	50	49		89 death
	14	62	Bs	0	0	0	1	0	0	0	40	64		244 death
	15	63	Bs	0	0	0	0	2	0	0	40	64		562 death
	16	57	Bs	3	0	0	0	1	0	0	40	80		168 death
	17	74	Bs	0	0	0	0	1	0	0	46	64		381 death
	18	66	Bm	0	0	0	0	0	0	0	30	80		127 death
RT Alone	1	61	Bs	+	+	−	+	+	−	−	36	162	−	86 death
	2	55	Bi	−	−	+	+	−	+	−	56	49	−	174 death
	3	78	Bs	−	−	−	+	+	−	−	64	95	−	275 death
	4	58	Bs	+	−	−	−	−	−	−	60	39	+	578 death
	5	56	Bs	−	−	−	−	−	−	−	60	56	+	748 death
	6	58	Bi	+	−	+	+	?	+	−	60	85	+	119 death
	7	46	Bs	−	+	−	−	+	−	−	60	120	−	308 death
	8	62	Bm	+	−	−	−	−	−	−	60	72	+	307 death
	9	71	Bs	+	+	+	+	+	+	−	57	53	−	232 death
	10	56	Bm	+	−	−	−	−	−	−	60	68	+	322 death
	11	70	Bm	+	−	−	+	−	−	−	30	98	+	305 death
	12	56	Bm	+	−	−	−	−	−	−	45	96	+	684 death
	13	55	Bs	−	−	−	−	−	−	−	50	64	+	286 death
	14	67	Bm	−	−	−	−	−	−	−	40	80	+	703 death
	15	56	Bs	+	+	+	+	+	−	−	45	56	−	256 death
	16	85	Bs	−	−	−	−	−	−	−	60	48	−	184 death

2～3cm の範囲までを含めた照射野を設定した．放射線治療はリナックによる6MV, 10MV, 18MV の X 線または^{60}Co γ 線を使用し，すべての症例において前後対向 2 門照射を行い総照射線量は30～62Gy（TDF 46～102）であった．線量分割法は 1 回3Gy 週 3 回法で 3 例，その他は 1 回2Gy 週 5 回法で行った．

効果判定は高田ら[1]の臨床効果判定基準を用いた．すなわち，胆道の再開通にて PTBD チューブを抜去しえたものを著効，PTBD チューブ抜去にはいたらないが再開通をみたものを有効，再開通のないものを無効とした．腫瘍切除術の有無や臨床所見によって症例を分類し，それぞれの累積生存率をKaplan-Meier法により算出しgeneralized Wilcoxon test により生存率の検定を行った．

結　果

1．平均生存日数および生存率

術後照射群においては平均生存日数554.1日，1 年生存率38.9%，2 年生存率16.7%，3 年生存率11.1%であった．一方，放射線単独治療群においては平均生存日数347.9日，1 年生存率25.0%，2 年生存率6.3%であった．両群の間には有意差は認められなかった．

2．照射単独群における局所照射効果および生存率

著効 2 例（12.5%），有効 8 例（50%），無効 6 例（37.5%）であり，著効および有効を合わせた奏効率（再開通率）は62.5%であった．再開通群は無変化群に比較し有意差（$p<0.05$）をもって延命効果を認めた（Fig. 1）．前者における平均生存日数は14.4カ月，後者においては6.0カ月であった．

3．照射線量による生存率

術後照射群および照射単独群における平均照射線量は，それぞれ52.7Gy, 47.8Gy であり両者の間に有意な差は認められなかった．また両者共に総照射線量による差は認められなかった．

4．腫瘍発生部位および進展度による生存率の差

照射単独群に関し胆道癌取り扱い規約により肝外胆管癌の発生部位および進展度を診断しそれぞれの因子ごとに生存率の差をみたところ腫瘍発生部位による差はみとめられなかった（Fig. 2）．また，P，N 因子による生存率の差を見たところ P（－）群は P（＋）群に比し有意に生存率が高く，N（－）群は N（＋）群に比し有意に生存率が高かった（Fig. 3，4）．

5．遠隔転移および死因について

40例中遠隔転移が認められた症例はわずかに 4 例（10%）であった．この場合肝転移は遠隔転移には含めなかった．4 例中 3 例は骨転移のみ，1 例に鎖骨上窩リンパ節および肺門リンパ節転移が認められた．死因は90%が局所制御不能による肝不全であった．

6．副作用

嘔気，嘔吐，食欲不振などの消化器症状が全体の68%に認められたが，照射野が広い症例に多く認められる傾向が見られた．放射線によると思わ

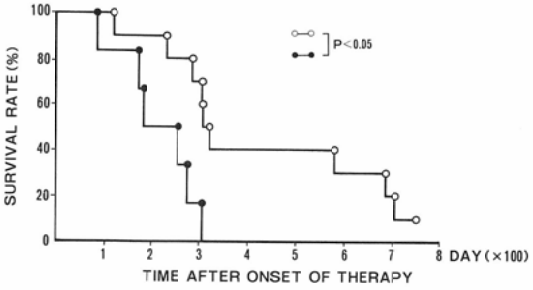

Fig. 1 Cumulative survival curves of the two groups. Open circle is recanalization（＋）group and closed circle is recanalization（－）group after irradiation.

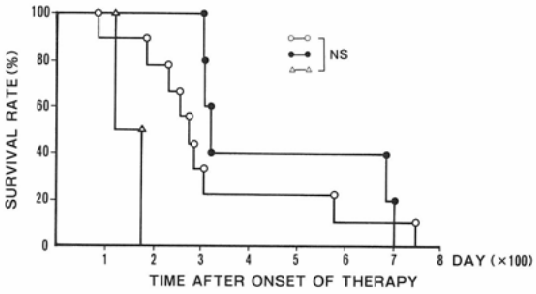

Fig. 2 Cumulative survival curves of the three groups according to primary site. Open circle : Bs Closed circle : Bm Triangle : Bi

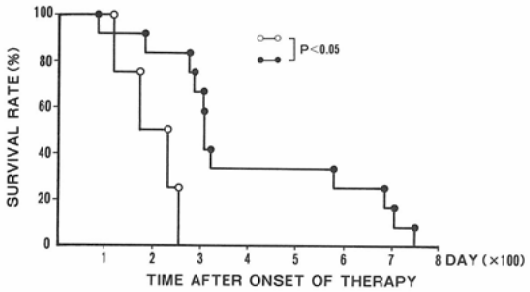

Fig. 3 Cumulative survival curves of the two groups. Open circle is P (+) group and closed circle is P (−) group.

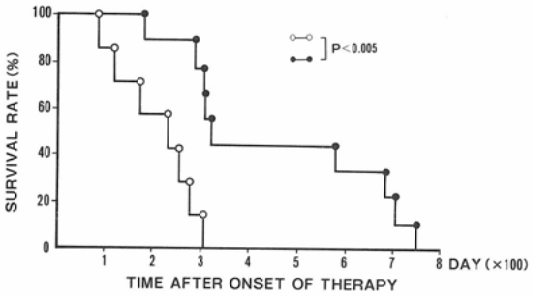

Fig. 4 Cumulative survival curves of the two groups. Open circle is N (+) group and closed circle is N (−) group.

れる胃十二指腸潰瘍が6例（17.6%）に見られたが，いずれも，対症療法にて改善し重篤な副作用は認められなかった．また，線量分割法による副作用の出現頻度に差は認められなかった．

考　案

胆管癌に対する放射線治療に関しては1955年Guttmann[3]の報告に始まる．彼女は2例の胆管癌（切除不能例および術後再発例）に2MVX線による放射線治療を行い2例共に減黄を認め，前者においては6カ月，後者においては1年6カ月の生存期間が得られたと報告した．この報告以来，様々な施設よりその有効性に関して報告されている[2)~12)]．Fogelら[4]は34例の肝外胆管癌に対して放射線治療を行い2年生存率17.6%，5年生存率6.0%であり生存期間中央値は11カ月であったとしている．Hishikawaら[16]は切除不能胆管癌に対し放射線治療を行い平均生存月数9.2カ月，最長生存6年半と報告しており，中谷ら[8]は非切除例において生存月数中央値6カ月としている．今回のわれわれの検討においても非切除照射例において平均生存月数11.6カ月，生存月数中央値8.1カ月であり，諸家の報告とほぼ同様であり決して満足のいく結果であるとは言えない．

今回の検討においては術後照射群と放射線単独治療群においてその生存率に有意差は認められなかった．術後照射の理由はそのほとんどが切除不十分ということであり，こうした症例に照射を行っても，放射線単独治療群と生存率において差がないのであれば，絶対的治癒切除が望めない症例においては放射線治療単独でも良いのではないかと思われるが，まだ症例も少なく今後症例を重ねて検討する必要があるものと思われる．

照射線量に関しては至適線量は何Gyなのかは問題のあるところであるが，中迫ら[17]は肝外胆管癌非切除57例に放射線治療を行い45Gy以上の完遂例においては奏効率70%であったが45Gy未満の症例においては20%であり，このことより放射線の効果を得ることが出来る最低線量は45Gyであるとしている．我々の検討においては照射線量による生存率の差は有意差としては認められなかったが，50Gy以上の照射群では50Gy未満の群に比し生存率が高い傾向は見られ腫瘍制御には50Gy以上は必要ではないかと考えられた．しかし，胆管癌においては照射野に消化管（十二指腸，結腸）が入ってくることが多く，60Gy以上の外照射は放射線潰瘍の発生の頻度も高まるので外照射による照射線量は60Gy以内に抑える必要があるものと考えている．

胆管癌に対する放射線治療効果の指標として，高田らの治療効果判定基準を用いて見たところ，閉塞胆管が放治後再開通した群では平均生存期間14.5カ月，放治後無変化群では6.0カ月と両者の間に有意差が認められた．体外照射のみによる著効はわずかに2例（12.5%）であり，今回の検討には含めてはいないが胆管癌腔内照射の自験例においては11例中6例（54.5%）において胆管の再開通および外瘻チューブの抜去が可能であった．このように胆管癌放射線治療においては，外照射のみでは胆管の再開通は得られてもチューブ抜去に

までいたる症例は少なく，腫瘍の局所制御率の向上および患者のQuality of Lifeを考えるとやはり腔内照射の併用が必須ではないかと考えている．腔内照射により局所制御を十分に行いその後にMetallic Stentを留置することにより胆管の再開通を図る方法が最近報告されるようになっている[13)~15)]．われわれもこうした治療を施行しつつあり，今後の治療成績の検討を待ちたい．

腔内照射に関してBuskirkら[5)]は16例の胆管癌に放射線治療を行い次のように報告している．すなわち45～50Gyの体外照射のみを9例に，^{192}Irによる20～25Gyの腔内照射の併用を7例に行い，前者においては生存期間中央値12.5ヵ月，後者においては13.5ヵ月であり差は見られなかったが，局所再発は腔内照射併用例よりも体外照射単独例において高率に認められたとしている．今回の検討においても局所制御不能による癌性腹膜炎，肝不全が死因のほとんどをしめているため，切除不能胆管癌においてはいかに局所制御を行うかが予後の改善に結び付くものと考えられるため，今後，集学的治療によるより積極的な治療法の検討が必要であるものと考えられた．

結　語

1．肝外胆管癌34例に対する放射線治療効果の検討を行った．

2．切除不能例における放射線治療効果として平均生存日数347.9日，1年生存率25%，2年生存率6.3%であった．

3．高山らの効果判定基準によると奏効率は62.5%であった．

4．胆管癌においては腫瘍の局所制御が予後の改善につながるものと考えられ，より効果的な集学的治療の必要性が示唆された．

文　献

1）高田忠敬，小泉誠一郎，内田泰彦，他：切除不能胆道癌の治療に関する検討，とくに経皮的胆道ドレナージを応用した放射線治療について，外科，38：53—60, 1976

2）Guttmann R：Effect of 2 million volt roentgen theapy on various malignant lesion of the upper abdomen. Am j Roentgenol 74：204—212, 1955

3）Green N, Mikkelsen WP, Kernen JA：Cancer of the common hepatic bile ducts—Palliative radiotherapy. Radiology 109：687—689, 1973

4）Fogel TD, Weissberg JB：The role of radiation therapy in carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10：2251—2258, 1984

5）Buskilk JS, Gunderson LL, Adson MA, Martinez A, et al：Analysis of Failure following curative irradiation of extrahepatic bile duct carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10：2013—2023, 1984

6）伊藤　博，阿部要一，桐山誠一，他：肝外胆管癌に対する放射線治療の効果—剖検時の組織所見を中心に—．新潟医会誌　99(12)：801—807, 1985

7）三好真琴，上原　智，秦　一雄，他：胆道癌の放射線療法，臨放，31：85—88, 1986

8）中谷理子，水沼仁孝，五味　誠，他：胆管癌の放射線外部照射治療，日本医放会誌，47(1)：52—56, 1987

9）門前芳夫，安心院朗，池永弘二，他：胆道癌に対する^{192}Ir線源による胆道腔内照射の経験，臨放，33：1103—1105, 1988

10）Deniel DJ, Kiel K, Kramer TS, et al：Intraoperative radiation therapy in biliary tract cancer. Am Surgeon 54：402—407, 1988

11）築山　巌，萩野　尚，梶浦雄一，他：胆管腔内照射，肝胆膵，14：403—408, 1987

12）阿部光幸，松田　晋，山野　究，他：腹部腫瘤に対する術中照射療法について，日本医放会誌，29：75—78, 1969

13）Irving JD, Adam A, Dick A, et al：Gianturco expandable metallic biliary stents：Results of a Europian clinical trial. Radiology 172：321—326, 1989

14）Yoshioka T, Sakaguchi H, Yoshimura H, et al：Expandable metallic biliary endoprostheses：Preliminary clinical evaluation. Hadiology 177：253—257, 1990

15）Kauffmann GW, Roeren Th, Friedle P, et al：Interventional radiological treatment of malignant biliary obstruction. Europian J Surg Oncol 16：397—403, 1990

16）Hishikawa Y, Shimada T, Miura T, et al：Radiation therapy of the extrahepatic bile ducts. Radiology 146：787—789, 1983

17）中迫利明，羽生富士夫，中村光司，他：肝外胆管癌に対する放射線療法—適応と成績，胆と膵，11(4)：387—394, 1990