



Title	腫瘍縮小に基づく放射線治療効果判定法の問題点-腫瘍の占居部位と組織構成-
Author(s)	大原, 潔; 清水, わか子; 板井, 悠二
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2000, 60(6), p. 324-329
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20705">https://hdl.handle.net/11094/20705</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 腫瘍縮小に基づく放射線治療効果判定法の問題点 - 腫瘍の占居部位と組織構成 -

大原 潔 清水わか子 板井 悠二

筑波大学臨床医学系放射線医学

## Pitfalls in the Assessment of Radioresponse as Determined by Tumor Regression: Consideration based on the location and histologic constitution of tumors

Kiyoshi Ohara, Wakako Shimizu, and Yuji Itai

**[Purpose]** To prove the following hypotheses regarding tumor shrinkage after radiotherapy. Tumors located on an outer tissue surface, e.g. esophageal tumors, shrink faster than parenchymal tumors, e.g. lymph-node metastasis, because two clearance mechanisms, exfoliation and absorption, can operate in the former type of tumors whereas only absorption can function in the latter. Tumors which are being controlled do not necessarily respond completely, because tumors are constituted not only of tumor cells but also stromal tissues that are difficult to be absorbed.

**[Materials and Methods]** Long-term shrinkage patterns of a parenchymal tumor were determined by using 18 curatively irradiated hepatomas. Preoperatively irradiated thymomas (10) and lymph-node metastases (37) from head and neck cancers were examined histopathologically. Twenty-one esophageal cancers were used for intra-patient response comparison between the primary disease and the lymph-node metastases.

**[Results]** Shrinkage patterns were generally biphasic: rapid exponential regression followed by a plateau phase. Histologically, thymomas generally consisted of predominant fibrous tissues and few remaining tumor cells. Radioresponse did not predict the presence of remaining cancer cells in the lymph nodes. Esophageal-cancer radioresponse was always higher for the primary disease than the lymph-node metastases.

**[Conclusion]** The location and histologic constitution of tumors must be taken into account in predicting radiocurability using radioresponse.

Research Code No.: 600

**Key words:** Tumor clearance, Thymoma, Hepatocellular carcinoma, Lymph-node metastasis, Esophageal cancer

Received Nov. 27, 1999; revision accepted Dec. 27, 1999

Department of Radiology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

別刷り請求先

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学臨床医学系放射線医学

大原 潔

## はじめに

放射線療法や化学療法における治療効果判定基準には、WHO(世界保健機構)が提唱した腫瘍の縮小程度<sup>1)</sup>が客観的指標として広く用いられている。しかし問題点として、治療効果としての最大目標である腫瘍制御に対する予測を、過小評価する可能性<sup>2)</sup>を持っていることが挙げられる。実際、たとえば放射線治療後に残存した腫瘍において、その切除組織標本中に腫瘍細胞が全く認められなかったり、腫瘍がそのまま長期にわたり再増大することなく、制御されていると判断されることがある。われわれは、このような治療効果予測の不確かさの主因は、この基準が、腫瘍縮小に関与し得る以下の二要因を勘案することなく、腫瘍の縮小程度と治療効果とが単純相関するとの前提に基づいていいるところにある、との仮説を立てた。二要因とは、腫瘍の占居部位と腫瘍の組織構成である。

腫瘍はその占居部位によって二つの型に大別できる<sup>2)</sup>。食道癌や子宮頸癌などに代表される外界露出型腫瘍と、脳腫瘍やリンパ節転移などに代表される被覆型あるいは実質性腫瘍である。露出型腫瘍の縮小には、腫瘍表面からの剥離脱落(機械的機序)と腫瘍母地からの食細胞を介する吸収除去(生物学的機序)とが関与するであろう。一方、被覆型腫瘍の縮小には、機械的機序が周囲組織によって完全に阻止されるため、もっぱら生物学的機序しか機能しない。したがって、治療効果が同等であっても、露出型腫瘍は被覆型腫瘍よりも早く縮小するであろう。

また、腫瘍は腫瘍細胞のみならず、さまざまな割合の腫瘍間質組織、壊死物質、反応性の炎症細胞や肉芽組織、角化物やムチンなどの腫瘍産生物質などの諸成分で構成されている。腫瘍細胞が完全に死滅し、除去されたとしても、その他の成分、ことに線維組織などは容易には吸収されないと考えられる。したがって、間質成分に富む腫瘍、たとえば硬性癌などでは、縮小程度は軽度に留まり、腫瘍塊は消失することなくむしろ長期にわたり残存する方が、治癒経過としては自然であろう。

以上の仮説に基づき、われわれはいくつかの種類の腫瘍を用いて、放射線治療後の腫瘍縮小形式について臨床解析

Table 1 Material characteristics

Tumor group	No. of cases	Radiation method	Dose: Gy	Observation interval: day
Hepatocellular carcinoma	18	Definitive	51-82**	26-77 (59)
Thymoma	10	Preop	18-20	14-24 (17)
LN mets from H&N cancers*	51	Definitive [22], Preop [37]	43-65	29-85 (54)
LN mets-positive esophageal cancer	21	Definitive	50-74	24-81 (52)

LN mets: lymph-node metastases.

Numbers in brackets indicate the numbers of lymph nodes examined.

Numbers in parentheses indicate median values.

\* Head and neck epidermoid cancers: nasopharynx 13, hypopharynx 15, oropharynx 7, larynx 8, and oral cavity 8.

\*\* Treated with proton beams in 10-22 fractions.

を行ってきた<sup>3)-7)</sup>。本研究の目的は、これらの研究結果を統合解析し、仮説を包括的に検証することにある。

### 対象および方法

Table 1に示した4種類の腫瘍を解析対象とした。症例はすべて、放射線治療前後の造影CT画像がそろっており、腫瘍の計測と同定とが可能であることを適格条件とした。一部の肝細胞癌とリンパ節転移との治療前診断は、病理組織診断によらず、画像診断のみに基づいた。肝細胞癌18例は、根治的陽子線照射例<sup>4)</sup>で、腫瘍制御状態にある被覆型腫瘍の長期にわたる観察期間に基づく腫瘍縮小形式の解析に供した。CT画像による観察期間は、1~3カ月間隔で、照射開始後7~33カ月、16例では12カ月以上であった。胸腺腫10例は、少線量術前照射を施行し、照射開始17~33日(平均25日)後に腫瘍切除を行ったもの<sup>5)</sup>で、被覆型腫瘍の短期間ににおける縮小効果とその組織学的所見との対比解析に用いた。頭頸部扁平上皮癌リンパ節転移51例<sup>6)</sup>59個は、根治照射例または術前照射例で、被覆型腫瘍の照射終了直前後における腫瘍縮小形式の解析、並びに残存腫瘍細胞の有無と腫瘍縮小形式との関連の解析に用いた。ただし、他の3種類の腫瘍との腫瘍縮小形式の比較には、1例につき大きいもの1個のリンパ節(51個)を用い、術前照射リンパ節の解析には、30例37個を用いた。リンパ節転移を伴う食道扁平上皮癌21例は、原発病巣とリンパ節転移との双方が、同一条件で根治的線量を照射されたもの<sup>7)</sup>である。露出型腫瘍(原発病巣)と被覆型腫瘍(リンパ節転移)との腫瘍縮小形式を同一症例内で比較し、機械的機序の関与を見積もるために用いた。

放射線治療と腫瘍の計測法についての詳細は該当する文献に譲り、治療の概要をTable 1に示した。腫瘍の大きさは、治療前後のCT画像を用い、その断面積をコンピュータプログラムNIH Imageを用いて計測した。肝細胞癌とリンパ節については、腫瘍を球形とみなし、計測した腫瘍の最大断面積から体積を算定した。胸腺腫については、腫瘍が不整型でかつ大きかったことから、腫瘍の全スライスの断面積を積算して体積を求めた。食道癌の縮小形式については、原発病巣とリンパ節転移との最大断面積で比較した。

なお、原発病巣に関しては正確を期し、腫瘍部食道の断面積から正常部食道の断面積を差し引いて求めた。

腫瘍の縮小形式については、パラメータとして腫瘍縮小率と腫瘍縮小勾配とを求めた。腫瘍縮小率(R: %)は以下のように算出した。

$R = 100 \cdot (V_0 - V_1)/V_0$ , ここで $V_0$ は照射前の体積を、 $V_1$ は照射後の体積を表す。なお、肝細胞癌については、照射後初回観察時(26~77日)の体積を $V_1$ として採用した。腫瘍縮小勾配(S: day<sup>-1</sup>)は、腫瘍の初期縮小過程を治療開始後の経過日数の指數関数で表わされるものと仮定し、以下の回帰式から算出した。

$V_D = V_0 \cdot 10^{-S \cdot D}$ , ここでDは経過日数を、 $V_D$ はD日経過後の腫瘍体積を表す。

病理組織学的検索を行った胸腺腫と術前照射リンパ節とについては各々、残存腫瘍の組織構成と腫瘍細胞の残存量および腫瘍細胞残存の有無と、パラメータとの関連を調べた。統計解析には、解析プログラムStatView 4.0(Abacus Concepts社)を用いた。対応のない2群データの有意差検定にはMann-Whitney U testを用い、P < 0.05を有意水準とした。

### 結 果

#### 1. 被覆型腫瘍の長期にわたる縮小形式

肝細胞癌は照射後、終始指數関数的に縮小し消失するものもみられたが、概して大きい腫瘍では二相性の縮小形式を呈する傾向がみられた(Fig. 1)。すなわち、照射開始後約半年までは指數関数的に縮小し、その後の第二相部分においては、腫瘍はほとんど縮小しないか、縮小しても軽度に留まる傾向がみられた。この第一相部分は指數関数曲線の当てはめがよく一致した。

#### 2. 被覆型腫瘍の縮小率と縮小勾配

4種の被覆型腫瘍の観察期間は、胸腺腫において他の3腫瘍よりも有意に短かったが、3腫瘍間には有意差はなかった。照射前体積と縮小率、並びに縮小勾配をTable 2に示した。照射前体積は、胸腺腫、肝細胞癌、食道癌リンパ節転移、頭頸部癌リンパ節転移の順に大きく、4腫瘍間でそれぞれ有意差を認めた。縮小率は、頭頸部癌リンパ節転移にお

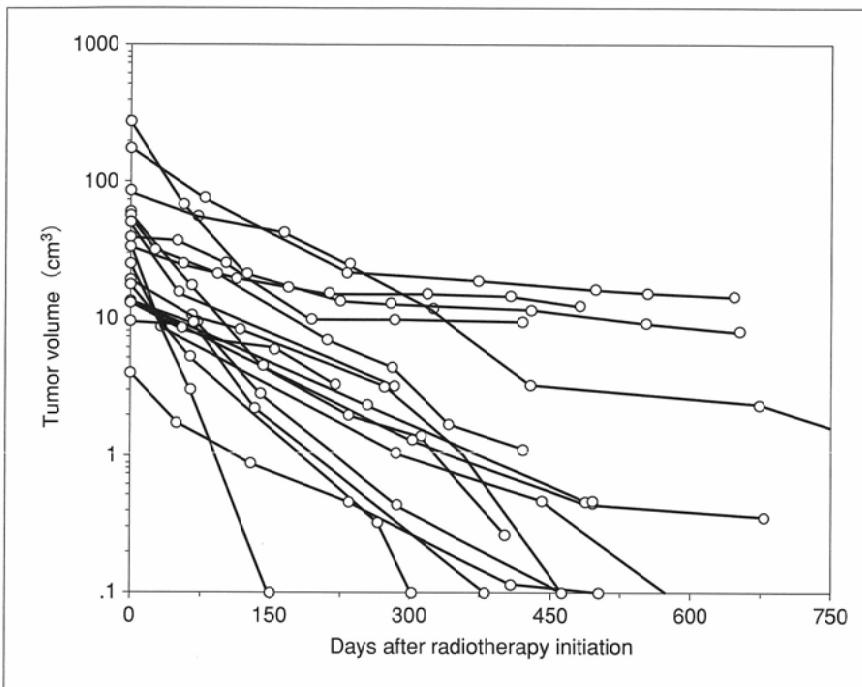


Fig. 1 Tumor-volume regression curves of 18 hepatocellular carcinomas after initiation of curative radiotherapy with proton beams. Generally, tumors show a biphasic pattern of shrinkage: an initial phase of steep exponential regression followed by a phase of slow regression or a plateau.

Table 2 Parameters in patterns of parenchymal tumor shrinkage following radiotherapy

Tumor group	Pretreatment volume	Rate of shrinkage	Slope of shrinkage curve*
	V <sub>0</sub> : cm <sup>3</sup> ; median	R: %; median	S: day <sup>-1</sup> × 0.001; median
Hepatocellular carcinoma (n = 18)	29.3 (4.0-267)	49.8 (5.3-88.0)	4.94 (0.40-17.96)
Thymoma (n = 10)	337 (140-810)	62.3 (39.7-77.7)	26.19 (10.99-40.50)
LN mets from H&N cancer (n = 51 <sup>°</sup> )	1.7 (0.15-55.3)	80.1 (1.9-99.7)	12.34 (0.13-36.97)
Difinitively treated LN (n = 22)	2.0 (0.21-15.4)	92.3 (1.9-100.0)	19.20 (0.13-47.07)
Preoperatively treated LN (n = 37)	1.4 (0.15-55.3)	65.1 (3.1-99.9)	9.32 (0.25-46.39)
Cancer-cell remaining LN (n = 15)	2.6 (0.25-23.9)	60.5 (24.2-86.5)	8.97 (2.58-16.43)
Cancer-cell non-remaining LN (n = 22)	0.8 (0.15-55.3)	71.0 (3.1-99.9)	13.86 (0.25-46.39)
LN mets from esophageal cancer (n = 21)	3.9 (1.3-57.0)	64.7 (7.7-90.1)	9.92 (0.61-18.08)

Numbers in parentheses indicate the range.

R = 100 × (V<sub>0</sub> - V<sub>1</sub>) / V<sub>0</sub>, where V<sub>1</sub> is the posttreatment tumor volume.

\* The largest LN in each patient were included.

\*\* Tumor-shrinkage curve equation: V<sub>D</sub> = V<sub>0</sub> × 10<sup>-S × D</sup>, where D is the days after radiotherapy initiation and V<sub>D</sub> is the tumor volume at D days.

いて、肝細胞癌、胸腺腫、および食道癌リンパ節転移よりも高かったが(各々、P = 0.0015, 0.0469, 0.0380), 3腫瘍間では有意差を認めなかった(Fig. 2)。縮小勾配は、胸腺腫において、肝細胞癌、頭頸部癌リンパ節転移、および食道癌リンパ節転移よりも急峻であり(各々、P < 0.0001, P = 0.0029, P = 0.0005), 肝細胞癌においては、頭頸部癌リンパ節転移(P = 0.0005), および食道癌リンパ節転移(P = 0.0371)よりも有意に緩やかであった(各々、P = 0.0005, 0.0371)。頭頸部癌リンパ節転移と食道癌リンパ節転移との間には有意差は認めなかった(P = 0.1323)(Fig. 2)。

### 3. 胸腺腫における組織学的所見と縮小形式

胸腺腫10例の治療前組織型は、リンパ球優位型2例、上皮細胞優位型2例、混合型6例であった<sup>5)</sup>。術前照射後の胸腺腫は概して、線維組織、壊死組織、および細胞成分として腫瘍上皮細胞、リンパ球並びに形質細胞と構成されていた<sup>5)</sup>。リンパ球および形質細胞は腫瘍組織に散在性にま

ばらに認められ、塊状または巣状に残存した上皮細胞は核融解や核濃縮などの変性を認めるものが多かった。定量的には、線維組織が大部分を占め、残存上皮細胞が顕微鏡視野の大略1~10%を占めたもの(grade 1と定義)が2例、1%未満を占めたもの(grade 2)が6例、残存上皮細胞が認められなかつたもの(grade 3)が2例であった。残存上皮細胞の程度と腫瘍の縮小率並びに縮小勾配との間に関連性はなかった(Fig. 3)。また、組織亜型と腫瘍の縮小率並びに縮小勾配との間にも関連性はなかった。

### 4. 頭頸部癌リンパ節転移における残存腫瘍細胞の有無と縮小形式

術前照射リンパ節は組織学的に概して、線維組織、壊死組織、リンパ組織、並びに少量の角化物、硝子質および腫瘍細胞から構成されていた<sup>6)</sup>。腫瘍細胞の残存を認めたリンパ節15個(陽性群)と、認めなかつた22個(陰性群)との照射前体積は、陽性群で大きい傾向はあったが、有意差はなか

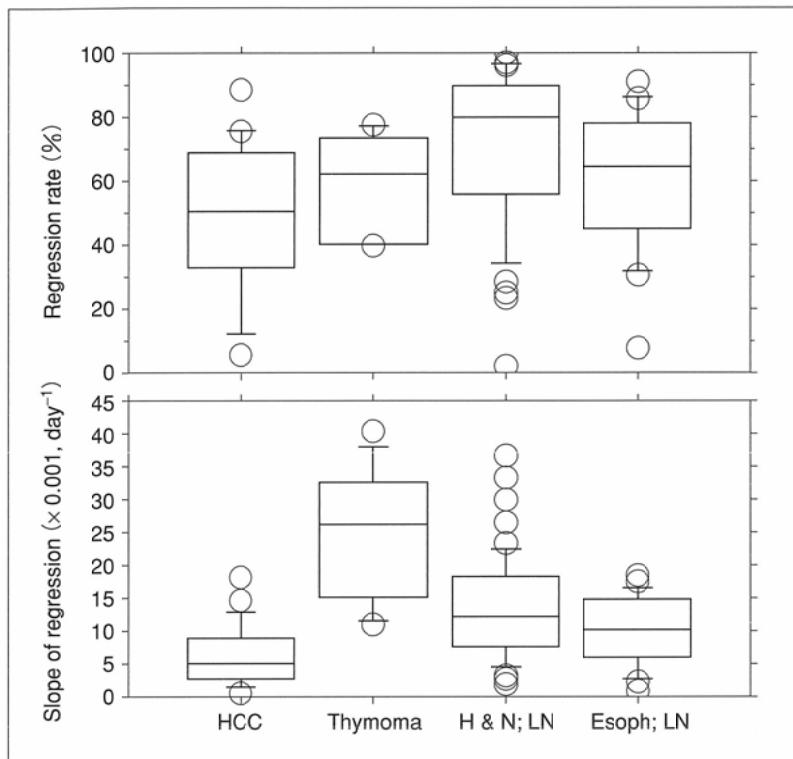


Fig. 2 Box plots of tumor response parameters for four kinds of parenchymal tumors: 18 hepatocellular carcinomas (HCC), 10 thymomas, 51 lymph-node metastases from head and neck epidermoid carcinomas (H&N; LN), and 21 lymph-node metastases from esophageal epidermoid carcinomas (Esoph; LN). The regression rate indicates the extent of tumor-volume shrinkage, and the slope of regression indicates the exponent S in the following exponential regression equation:  $VD = V_0 \cdot 10^{-S \cdot D}$ , where VD is tumor volume, D days after radiotherapy initiation, and V0 is tumor volume before radiotherapy. The box indicates the range of the 25th and 75th percentiles with the median value, and the bars indicate the 10th and 90th percentiles.

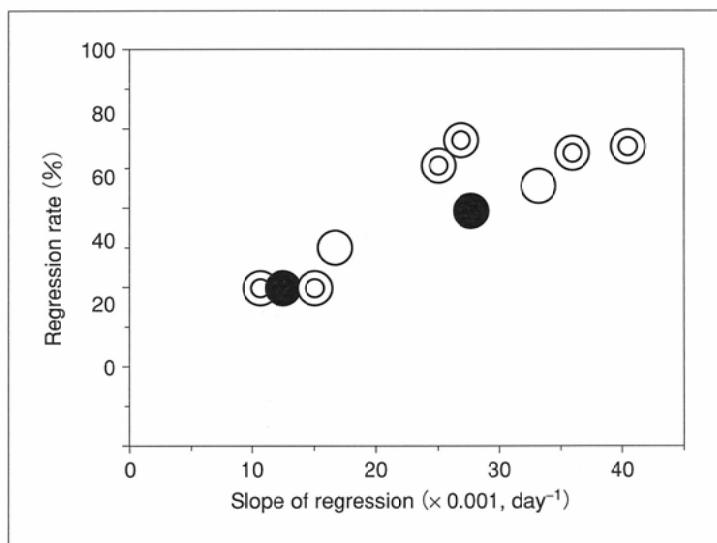


Fig. 3 Tumor response parameters of 10 thymomas in conjunction with histologic response. The regression rate indicates the extent of tumor-volume shrinkage, and the slope of regression indicates the exponent S in the following exponential regression equation:  $VD = V_0 \cdot 10^{-S \cdot D}$ , where VD is tumor volume, D days after radiotherapy initiation, and V0 tumor volume before radiotherapy. Closed circles (n = 2) indicate the histologic response of grade 1 (remaining epithelial cells: 1–10%), double circles (n = 6) grade 2 (remaining epithelial cells: <1% >0%), and open circles (n = 2) grade 3 (remaining epithelial cells: 0%). Tumor response parameters do not predict the histologic response.

った( $P = 0.059$ )。また両群間で、縮小率においても( $P = 0.178$ )、縮小勾配においても( $P = 0.138$ )、有意差を認めなかつた(Table 2, Fig. 4)。なお、根治照射リンパ節と術前照射リンパ節との照射前体積に有意差はみられなかつた( $P = 0.900$ )。しかし、縮小率と縮小勾配は、根治照射リンパ節の方が術前照射リンパ節よりも高く( $P = 0.0003$ )、急峻( $P = 0.0004$ )であった(Table 2)。

##### 5. 食道癌の原発病巣とリンパ節転移との縮小率

原発病巣とリンパ節転移との照射前断面積は各々、2.3–14.4cm<sup>2</sup>(中央値5.5cm<sup>2</sup>)と1.4–17.9cm<sup>2</sup>(中央値3.0cm<sup>2</sup>)で、全体的に原発病巣が大きかつた( $P = 0.020$ )。原発病巣並びにリンパ節転移の断面積縮小率は各々、38.3–96.2%(中央値79.5%)と5.3–78.6%(中央値52.2%)で、原発病巣において全

て的に高かつた( $P < 0.0001$ )。さらに断面積縮小率は、症例内比較においても、原発病巣の方がリンパ節転移よりも常に高かつた(Fig. 5)。

## 考 察

被覆型腫瘍の代表の一つである肝細胞癌は根治照射後、概して二相性の縮小形式を呈した。対象腫瘍は、その後の経過観察においても再増殖を認めず、制御されたと判断されている。腫瘍の二相性縮小形式は、唾液腺癌<sup>8)</sup>、中咽頭癌並びに下咽頭癌のリンパ節転移<sup>9)</sup>、前立腺癌<sup>10)</sup>、転移性脳腫瘍<sup>3)</sup>などにおいても観察されている。この二相性縮小形式の成因を、Bataini et al<sup>11)</sup>は放射線照射によって惹起される間質

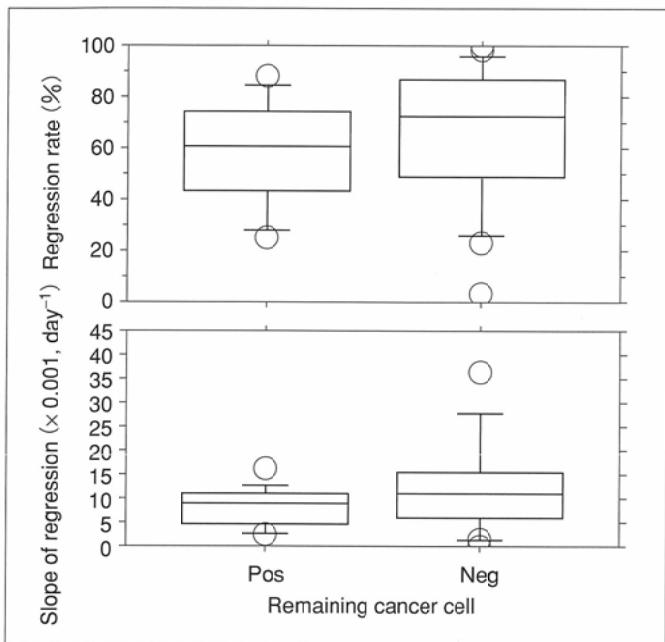


Fig. 4 Box plots of tumor response parameters for preoperatively irradiated lymph-node metastases from head and neck epidermoid carcinomas in relation to the histologic status of remaining cancer cells: positive (Pos, n = 15) or negative (Neg, n = 22). The regression rate indicates the extent of tumor-volume shrinkage, and the slope of regression indicates the exponent S in the following exponential regression equation:  $VD = V_0 \cdot 10^{-S \cdot D}$ , where  $VD$  is tumor volume,  $D$  days after radiotherapy initiation, and  $V_0$  tumor volume before radiotherapy. The box indicates the range of the 25th and 75th percentiles with the median value, and the bars indicate the 10th and 90th percentile. There was no statistically significant difference in response parameters between the status groups.

の血流障害と考え<sup>9)</sup>、BesselとCatterallは、急峻な第一相を死滅した細胞成分の急速な吸収に、緩やかな第二相を間質成分の緩徐な吸収によるものと説明している<sup>8)</sup>。ちなみに、陽子線照射が行われた別の肝細胞癌症例における1年後の剖検病理組織像で、腫瘍部分は密な線維組織によって占められ、残存腫瘍細胞は認められなかったことが報告されている<sup>11)</sup>。われわれは加えて、照射の初期における腫瘍細胞密度の高さや腫瘍細胞の放射線誘発性Apoptosisの関与、第二相期における腫瘍間質機能あるいは食細胞に対する放射線障害や放射線誘発性の線維組織増殖なども成因として挙げられると考えている<sup>6)</sup>。

胸腺腫は、少線量照射でありながら、細胞成分が著しく減少しており、腫瘍のほとんどが線維組織で占められていた。腫瘍は照射開始後短期間で切除されたことから、これらの線維組織は放射線誘発性に増殖したものではなく、腫瘍間質に由来したものと考えられる。このように細胞成分はほとんど認められなかったにもかかわらず、縮小率は他の3腫瘍と有意差を認めなかった。しかし、これらの組織所見から判断して、胸腺腫の縮小率はほぼ最大限に達しているものと考えられる。もし第二相としてさらに縮小するものとしたら、その主成因は間質線維組織の収縮に求められるであろう。一方、胸腺腫の縮小勾配は他の3腫瘍と比べ、観察期間が短かったためもあるかも知れないが、有意

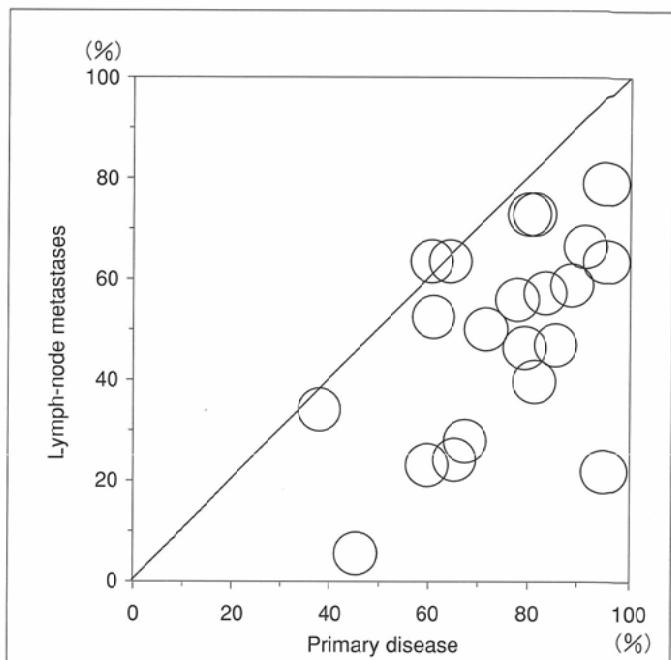


Fig. 5 Intra-patient comparison of the extent of tumor shrinkage in cross-sectional area between the lymph-node metastasis and primary disease of 21 esophageal epidermoid carcinoma patients. The extent of tumor shrinkage was always higher for primary disease than for the lymph-node metastases.

に急峻であった。このことは、腫瘍を構成する細胞成分であるリンパ球様細胞と上皮細胞とが、内因性放射線感受性が高く、早く死滅し、かつこれらが速やかに吸収されたことを物語っていると考えられる。実際、胸腺腫の術前照射において、照射開始後1週間前後以内にShrinking field法が適用できるほど、急速に腫瘍が縮小することを経験している<sup>12)</sup>。このように活発な腫瘍細胞の吸収除去過程には、豊富な腫瘍間質が貢献したであろうことが推測される。

頭頸部癌リンパ節転移では、術前照射リンパ節は根治照射リンパ節よりも、縮小率と縮小勾配とが有意に低く、緩やかであった。このことは、リンパ節転移に対する手術適応の決定をその縮小効果によって判断してきたことを反映しているものと考えられる。術前照射リンパ節は、胸腺腫と同様、その大部分が線維組織などの非腫瘍細胞成分で構成されていた。したがって同様に、その縮小率はほぼ最大限に達していたものと考えられる。また、術前照射リンパ節における縮小率と縮小勾配とには、残存腫瘍細胞陽性群と陰性群との間で有意差がなかったが、このことはこれらのパラメータそのものは残存腫瘍中の腫瘍細胞の有無の予知因子とはなりにくいことを示唆している。つまり、縮小率が高ければ局所制御率が高いであろうことは蓋然性からも予測されることであるが、縮小率が低いことが必ずしも局所制御が得られないことを意味するとは限らないことになる。

食道癌の原発病巣とリンパ節転移との断面積縮小率の比較結果は、露出型腫瘍の縮小において機械的機序が作用するとの仮説を強く支持するものであった。放射線治療によ

り、あるいは腫瘍の増殖に伴い生じた壊死組織は、被覆型腫瘍においてはその内部に蓄積される結果、生物学的機序により吸収されない限り、腫瘍の大きさは変わらないか増大することになる。しかし、露出型腫瘍、ことに消化管腫瘍の原発病巣においては、壊死組織が食物の通過によって脱落が促されやすい結果、潰瘍形成として表微されるであろう。実際、Bataini et alは、中下咽頭癌の放射線治療終了時の縮小率が、リンパ節転移よりも原発病巣において有意に高かったことを観察している<sup>9)</sup>。ただし彼らは、縮小率の差は原発病巣とリンパ節転移との腫瘍細胞の放射線感受性の差に起因するものと考察している。また、咽頭癌などで、診断時すでに原発病巣よりもリンパ節転移の方が大きい症例に遭遇する事実は、われわれの仮説の証左といえよう。

最近、ことに化学療法に対する治療効果判定法を見直そうとする動きがある。見直しの要点は、腫瘍の計測を、従前の二次元計測を一次元計測にして計測の簡便化を図ることと、Progressive diseaseの基準を甘くすることにあり、抗腫瘍効果が低いことが予想される新薬剤の臨床導入を容易にすることが見直し目標の一つになっている<sup>13)</sup>。新基準案は、異なる治療法間での効果判定の整合性を図るために、やがて放射線治療例にも適用されるようになるであろう。しかし現行のWHO基準と同様、このほぼ20年ぶりの改訂案においても、腫瘍の縮小に対する腫瘍の占居部位と組織構成との影響は全く勘案されていない。腫瘍は被覆型であ

り、しかもそのすべてが腫瘍細胞で構成されているものと仮定されているからである。放射線治療においては、腫瘍細胞の内因性感受性、酸素濃度、増殖動態などが、腫瘍制御にかかわる重要な因子であることに異論はない。しかし、今後も腫瘍の縮小程度を治療効果の判定指標として用いるなら、少なくとも露出型腫瘍と被覆型腫瘍とは区別して扱う必要があり、腫瘍の組織構成を知ることの重要性を理解する必要があると考えられる。

## 結 論

露出型腫瘍は、剥離脱落による機械的除去機構が付加的に働く結果、食細胞などを介する生物学的吸収機構のみしか作用しない被覆型腫瘍に比べ、放射線治療後の縮小率は必然的に高くなることが、症例内比較解析により示された。また、被覆型腫瘍では、腫瘍細胞が消失した後においても、吸収されにくい間質線維組織などの腫瘍構成成分が残存することにより、腫瘍縮小に限界を生じ得ることが、病理組織学的検索から強く示唆された。腫瘍縮小率を用いて治療効果を判定するにあたっては、これらの因子を勘案して判断することが肝要である。

本論文の主旨は、第37回日本癌治療学会総会(1999年10月12~14日、岐阜)で発表した。

## 文 献

- 1) Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al: Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 47: 204-214, 1981
- 2) Suit HD and Walker AM: Assessment of the response of tumors to radiation: Clinical and experimental studies. *Br J Cancer* 41 (supple IV): 1-10, 1980
- 3) Ohara K, Hayakawa Y, Fuji H, et al: Impact of biological clearance on tumor radioresponsiveness. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34: 389-393, 1996
- 4) Ohara K, Okumura T, Tsuji H, et al: Clearance of parenchymal tumors following radiotherapy: analysis of hepatocellular carcinomas treated by proton beams. *Radiother Oncol* 41: 233-236, 1996
- 5) Ohara K, Tatsuzaki H, Fuji H, et al: Radioresponse of thymomas verified with histologic response. *Acta Oncol* 37: 471-474, 1998
- 6) Ohara K, Tatsuzaki H, Kurosaki Y, et al: Metastatic lymph-node clearance from head and neck epidermoid carcinomas following radiotherapy. *Acta Oncol* 38: 261-266, 1999
- 7) 大原 潔、菅原信二、清水わか子、他：食道癌放射線治療における原発病巣とリンパ節転移病巣の縮小効果の比較：機械的腫瘍除去能の解析。日放腫会誌 10 (suppl 1) : 371, 1998
- 8) Bessel EM and Catterall M: The regression of tumors of the head and neck treated with neutrons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9: 799-807, 1983
- 9) Bataini JP, Bernier J, Jaulerry, et al: Impact of neck node radioresponsiveness on the regional control probability in patients with oropharynx and pharyngolarynx cancers managed by definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13: 817-824, 1987
- 10) Strnad V, Tacev T, Prokes B, et al: Tumor response and treatment complications in radiotherapy of localized prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 166: 728-732, 1990
- 11) Matsuzaki Y, Osuga T, Saito Y, et al: A new, effective, and safe therapeutic option using proton irradiation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol* 106: 1032-1041, 1994
- 12) Ohara K, Okumura T, Sugahara S, et al: The role of preoperative radiotherapy for invasive thymoma. *Acta Oncol* 29: 425-429, 1990
- 13) James K, Eisenhauer E, Christian M, et al: Measuring response in solid tumors: unidimensional versus bidimensional measurement. *J Natl Cancer Inst* 91: 523-528, 1999