

5) 肺癌治療における小線源腔内照射の意義

新潟県立がんセンター新潟病院放射線科

斎藤 眞理・清野 康夫

植松 孝悦

新潟県立がんセンター新潟病院内科

栗田 雄三・横山 晶

Combined External beam and Intraluminal
Radiotherapy for Lung Cancer

Mari SAITO, Yasuo SEINO, Takayoshi UEMATSU

Niigata Cancer Center Hospital
Department of Radiology

Yuzo KURITA, Akira YOKOYAMA

Niigata Cancer Center Hospital,
Department of Internal Medicine

In comparison with operation, we observed more recurrence after external beam radiotherapy for roentgenographically occult lung cancer. Then, since July 1991, we have treated that lung cancer, with external beam radiotherapy and intraluminal afterloading irradiation using ^{192}Ir thin wire. The indication of this method is roentgenographically occult lung cancer, diagnosed inoperable for their respiratory function, age, and complications, and for refusal of operation. Up to Sept. 1994, 36 patients (44 lesions) were treated by this method. The follow-up period ranged from 0 to 41 months. Recurrence occurred in 2 cases on whom an operation was done: one is well and the other is alive with disease. Radiation pneumonitis required treatment was observed in another 2 cases. Other recurrence or severe complications from irradiation have not been observed. We think this treatment is effective for roentgenographically occult lung cancer.

Key words: lung cancer, radiotherapy, intraluminal radiotherapy, roentgenographically occult lung cancer

肺癌, 放射線治療, 気管支腔内照射, X線写真無所見肺癌

Reprint requests to: Mari SAITO,
Department of Radiology,
Niigata Cancer Center Hospital,
2-15-3 Kawagishi-cho, Niigata City,
951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市川岸町2-15-3
新潟県立がんセンター新潟病院 放射線科
斎藤 眞理

近年、肺癌の集団検診の喀痰細胞診の普及に伴い、胸部X線写真無所見の肺門部の早期肺癌の発見率が高くなっている。このような症例は、手術が第一選択とされているが、高齢、呼吸機能低下や合併症などのために手術の適応外とされる症例も少なくない。この手術の適応外とされた症例は、外照射で対処されることが多かった。しかし外照射では手術例に比し、再発例が多くみられる傾向があることから¹⁾²⁾、再発例を減らすこと、呼吸機能もできるだけ温存することを目的に1991年7月から不破らの方法³⁾により、¹⁹²Iridium thin wire を用いた腔内照射を併用した放射線治療を開始した。現在までの治療成績について報告する。

対象および方法

1. 適 応

高齢、心肺機能の低下などで手術の適応外とされた内視鏡的肺門部早期肺癌（内視鏡的早期肺癌の診断は肺癌取扱い規約の内視鏡的早期肺癌の判定基準（案）⁴⁾に従った）または内視鏡的肺門部早期肺癌の手術拒否例を第一の適応とする。

2. 照射方法、線量

放射線治療は外照射と腔内照射を組み合わせで施行する。外照射は原発巣に局限させ、できるだけ絞った照射野でライナック6または10MV X線前後対向二門法にて1回2Gy、週5回で40Gyを照射した。

腔内照射は¹⁹²Iridium thin wire を用い、次項にのべる方法で1回5Gy、週1～2回で計5回25Gyを基準線量として照射した。

3. 腔内照射の線源・アプリケータ

線源誘導用のアプリケータは、長さ34cm、外径11フレンチの外筒と内筒、線源チューブで一組となっており、このアプリケータの先端5cmが照射範囲となる。線源チューブは内筒の中に入れて使用するようになっている（Fig. 1-A）。外筒の先端から1cmと4.5cmの所に切れ込みが入っている。内筒と線源チューブをいっばいに押し込んだ状態ではこの切れ込みは閉じた状態であるが、内筒と線源チューブを少し引き戻すことにより、この切れ込みが開いて外側に広がり、直径1cmのスペーサの役目を果たすようになる（Fig. 1-B）。

線源は¹⁹²Iridium thin wire 5cm長、直径0.3mm、370MBq（10mCi）4本を用いる。線源チューブの先に4本が並列になるように入れ、線源が落ちないように固定する。

アプリケータの外筒と内筒を目的の気管支に誘導、固

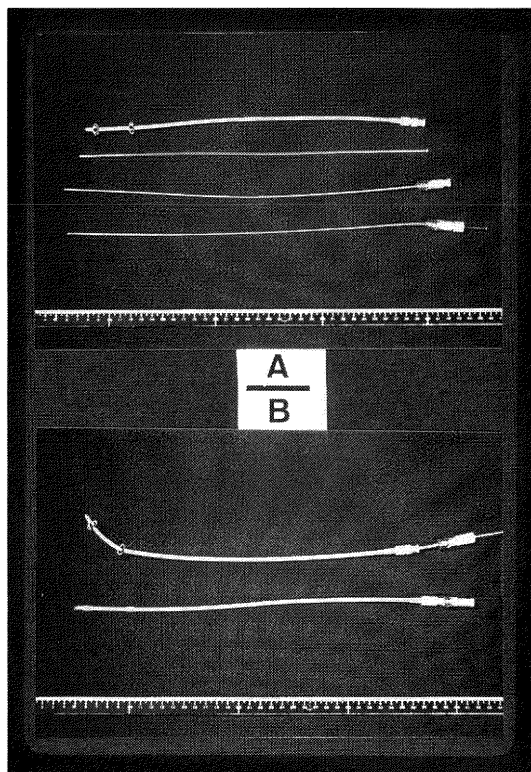


Fig. 1

- (A) Applicator (from above) Applicator, Inner tube, Guidewire, Source tube
- (B) The two wings of Applicator act as spacer

定し照射を開始するまで、線源チューブと同じ長さ、外径のガイドワイヤを、線源チューブのかわりに使用する。

4. 手 技

腔内照射施行数日前に簡易型気管チューブ（ミニトラックII）を輪状に甲状靱帯を通して気管内に挿入する（Fig. 2-A）。通常の気管支鏡検査時と同様に咽頭喉頭麻酔後、気管支鏡下に簡易型気管チューブより挿入（Fig. 2-B）したアプリケータを目的の気管支まで誘導し固定する（Fig. 2-C）。放射線治療病棟にてアプリケータ内のガイドワイヤと線源チューブを交換し目的の線量の投入が終るまで安静を保つ（Fig. 2-D）。

5. 本法治療症例

1991年7月から1994年9月までに内視鏡的早期例36例の登録があった。全例男性で喫煙歴がある。

年齢は51才から80才、平均68.0才である。発見動機は集団検診や第一癌治療後の定期検診などの喀痰細胞診

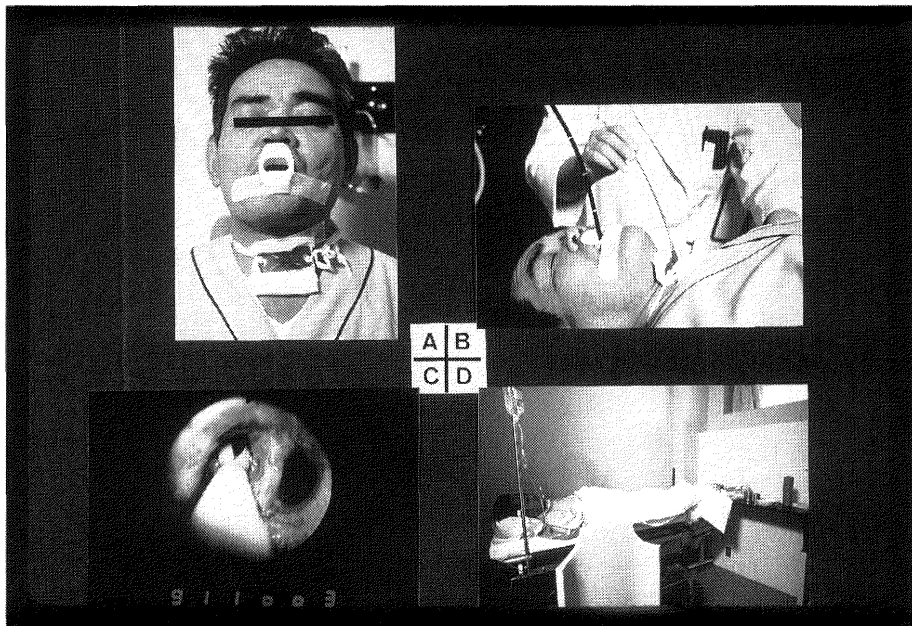


Fig. 2

- (A) Simple tracheostomy tubu (Mini-track II) is inserted into the trachea.
 (B)(C) The applicator is guided by bronchoscopy and is placed on the lesion
 (D) In the Radiotherapy Patient Room
 The guidewire is exchanged for the source tube and radiation therapy is performed.

が34例，血痰1例，無気肺1例である。

本治療が選択された理由は，同時性，異時性の多発癌9例，同時性の重複癌2例，低肺機能9例，他疾患合併1例，高齢2例，手術拒否2例，インフォームドコンセント11例である。

結 果

36例44病巣に対し治療を行った。外照射，腔内照射併用が原則であるが，3病巣は腔内照射単独で治療し，7病巣は基準線量と異なった線量で外照射を行った。

36例の経過観察期間は治療開始から0～41か月であり，治療終了後は，定期的に気管支鏡検査，喀痰細胞診を行っている。

2例に再発が認められいずれにも手術が行われた。2例に粘膜潰瘍（自覚症状なし，潰瘍部の擦過細胞診で癌細胞証明されず）が生じ，同時性多発癌のため外照射線量を増加させた1例に治療を要する放射線肺炎の発生を見た。また1例が治療後31か月に再発なしの状態で事故

死した。残る30例には再発や放射線による重篤な障害を認めず，定期的に外来にて経過を観察している。

症例を呈示する。

症例：H. T. 57才 男 (Fig. 3)

既往歴：35才頃より精神分裂病で加療中 53才 アカラジア 54才 痔疾手術

現病歴：1991年6月の検診で喀痰細胞診D判定を受け，1991年9月3日当院内科受診し同日気管支鏡検査施行。左上区支入口部に腫瘍あり，生検で扁平上皮癌の診断を得，胸部X線写真上無所見で内視鏡的肺門部早期肺癌と考えられた。

治療：1991年9月11日～1991年10月15日 外照射 40 Gy/20回。

照射前，照射中，手術を勧めたが本人，家族とも手術を希望されず腔内照射施行の方針となる。

1991年11月14日～1991年11月28日 腔内照射 5 Gy/回×5回

経過：1994年10月25日気管支鏡異常所見なし。気管

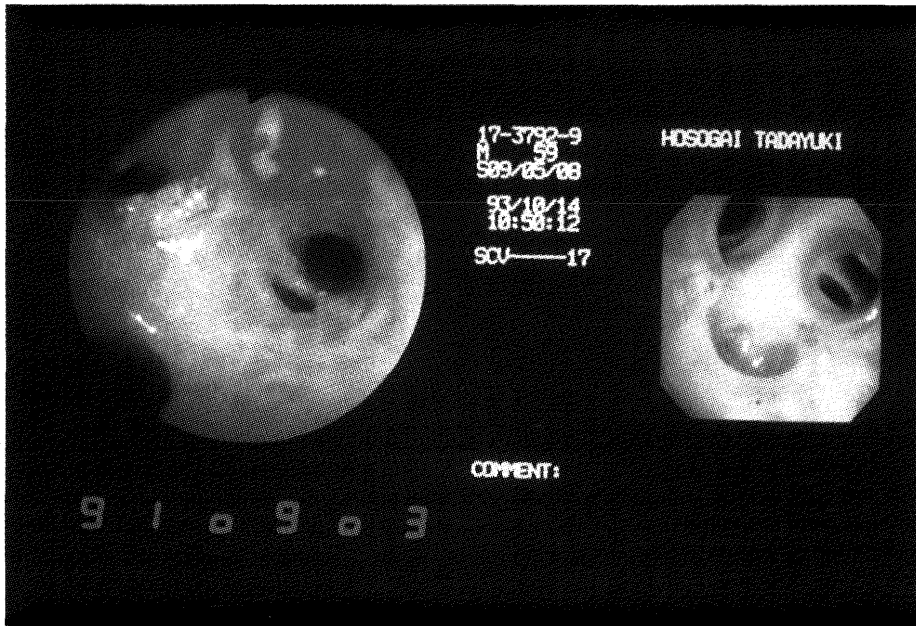


Fig. 3

Bronchoscopic Findings of case 1 Patient

(A) Before Treatment (B) 25 Months after treatment

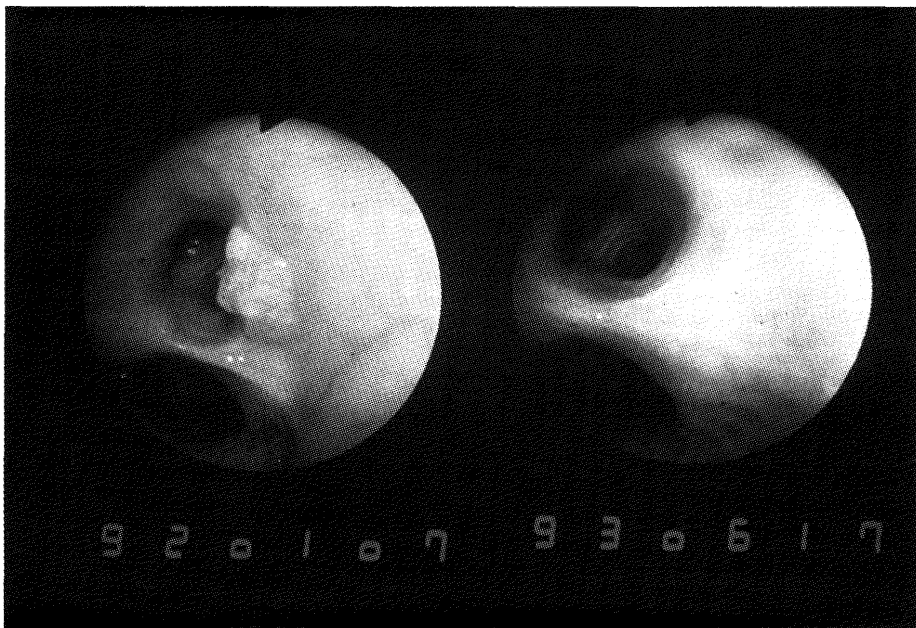


Fig. 4

Bronchoscopic Findings of case 1 Patient

(A) Before Treatment (B) 17 Months after treatment

支擦過細胞診 class II

全身状態良好で外来通院中である。

症例：A. H. 72才 男 (Fig. 4)

既往歴：1990年5月28日 右上葉扁平上皮癌で右上葉切除術，縦隔リンパ節郭清

現病歴：1991年10月8日 上記手術後経過観察の喀痰細胞診で class IV. 1992年1月7日 気管支鏡で左上下幹分岐部に結節状腫瘍を発見され，生検で扁平上皮癌の診断を得た。胸部X線写真では異常を認めず，前回の手術後のため，今回は手術は難しいとして，本治療が選択された。

治療：1992年1月21日～1992年2月18日 外照射 40 Gy/20回

1992年1月30日～1992年2月18日 腔内照射 5 Gy/回×5回

経過：1993年12月14日 気管支鏡で肉眼的腫瘍認めず，擦過細胞診でも腫瘍細胞を認めない。94年9月7日 喀痰細胞診で class II. 正常な社会生活を送っている。

考 案

気管支鏡上早期と思われる肺門部扁平上皮癌症例は，手術により非常に良好な治療成績が得られている¹⁾⁵⁾⁷⁾。しかし，手術には発生部位により二葉切除以上の広範囲の切除が必要になる場合があること，高齢，重喫煙などにより心肺機能の低下した患者が少なくないこと，さらに多発癌の発生が多く見られることなどの問題点がある²⁾⁸⁾。

放射線治療（外照射）は照射野を絞ることにより手術の適応外とされた状態の悪い患者も治療の対象としてきた。これらの症例について詳細な検討の加えられた報告は少なく⁹⁾ 手術や他の治療法について述べる中で触れられている報告では，再発例が多い，とするものがほとんどである¹⁾²⁾¹⁰⁾。

このような手術や外照射による放射線治療のデメリットを補う目的で，新しい治療法として，Nd-YAG レーザーによる腫瘍の焼灼，HpD 光治療などの方法も施行されるようになってきている¹¹⁾¹³⁾。しかし，レーザー治療では，出血，穿孔などの危険性が報告されており，腫瘍の位置によってはレーザー照射が難しく，気管支軟骨の外層に腫瘍の浸潤が予測される場合には治療の適応にならないといった制限がある。

気管支の腔内照射は主として進行肺癌の気管，主気管支などの狭窄を解除する目的で一部の症例に施行されてきたが，アプリータ，線源などの形態から屈曲の強い

上葉支や径の細い区域支などの治療はまず無理であった¹⁴⁾¹⁵⁾。近年，細く柔軟性にとんだ線源と線源チューブを使用する後充填方式の装置が開発され，肺癌治療の報告も見られる¹⁵⁾¹⁶⁾。しかし，早期例に放射線治療単独で腔内照射を施行した報告はほとんどない³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾。

本法で用いているアプリータおよび線源は柔軟性に富み，アプリータの外径も11フレンチと細く，上葉支や区域支，亜区域支にも挿入可能である。また，先端の切れ込みを開くことによって線源と気管支壁との距離をある程度均等に保つことができる。さらに，許可を受けた放射線治療病棟と一般的な気管支鏡検査の技術があれば，アプリータや線源も廉価に購入でき，本法の施行が可能である。

気管支腔内照射法を併用することにより，外照射線量を減らすことができるので，放射線肺炎を軽減し，ひいては呼吸機能の温存が期待できる。我々の症例では全例が予定の治療を完了しており，心肺機能，全身状態の低下した患者にも施行可能であった。

またレーザー治療で死角となる部位の腫瘍や気管支壁外へ広がった腫瘍もある程度の深さであれば治療領域に含むことが可能と考えられる。

ところで，上述の如く本治療の第一の適応である肺門部早期肺癌の腔内照射の報告はほとんどなく，至適な総線量，外照射と腔内照射の線量配分，腔内照射の線量率，線量評価点などいずれも明確にされていない。我々は外照射 40 Gy，腔内照射 25 Gy を目安として治療を行なっているが，総線量，腔内照射と外照射の線量の配分，線量評価点をどこにおくかなどの検討が必要である。また，症例の選択，粘膜潰瘍を防ぎ，曲がりの強い細い気管支に更に容易にアプリータを挿入するためのアプリータの改良なども検討を要する。

また経過観察期間は短い，現在までの状況から外照射単独に比し，成績向上が期待できる有用な治療法と思われる。さらに症例を重ね経過を観察する必要があると考えている。

参 考 文 献

- 1) 斎藤泰紀，永元則義，太田伸一郎，他：胸部X線写真無所見肺扁平上皮癌の治療成績一切除例と非切除例の比較を中心に—肺癌，30：547～554，1990。
- 2) Martini, N. and Melamed, MR.: Occult carcinoma of the lung. The Annals of Thoracic Surgery, 30: 215～223, 1980.
- 3) 不破信和，森田皓三，伊藤善之，他：¹⁹²Iridium thin

- wire を用いた新しいアプリケーションによる気管支癌17例の気管支腔内照射治療成績, 日本放射線腫瘍学会誌, **3**: 1~8, 1991.
- 4) 日本肺癌学会編: 内視鏡的早期肺癌の判定基準(案), 臨床・病理, 肺癌取扱い規約(改訂第3版): 64, 1987.
 - 5) Cortese, D.A., Pairolero, P.C. and Bergstraih, E.J., et al: Roentgenographically occult lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., **86**: 373~380, 1980.
 - 6) 小池輝明, 寺島雅範, 滝沢恒世, 他: 早期肺癌の臨床的背景と外科治療成績, 肺癌, **32**: 1043~1048, 1992.
 - 7) 横山 晶, 木滑孝一, 栗田雄三, 他: Occult lung cancer の10例, 気管支学, **6**: 215~221, 1984.
 - 8) 木滑孝一, 横山 晶, 栗田雄三, 他: 肺門部早期扁平上皮癌の再発及び死亡例の検討, 肺癌, **28**: 566, 1988.
 - 9) 斎藤眞理, 近藤まり子, 三浦恵子, 他: 胸部X線写真真无所見の肺門部扁平上皮癌の放射線治療成績, 癌の臨床, **39**: 118~121, 1993.
 - 10) 林辺 晃, 西脇 裕, 児玉鉄郎, 他: 非観血的治療により腫瘍が消失した肺門部早期扁平上皮癌10例の検討, 気管支学, **11**: 443~449, 1989.
 - 11) 加藤良二, 於保健吉, 雨宮隆太, 他: 内視鏡的 Nd-YAG レーザー照射にて消失せしめた肺門部早期扁平上皮癌 1 手術例, 気管支学, **11**: 252~257, 1989.
 - 12) 原 信之, 一瀬幸人, 本広 昭, 他: 気管・気管支癌に対するレーザー治療, 日本胸部外科学会誌, **45**: 834~841, 1986.
 - 13) 小野良祐, 池田茂人: 肺癌における HpD 光治療法の適応と限界, 日本医学放射線学会誌, **46**: 919~925, 1986.
 - 14) 中森正二, 児玉 憲, 黒川英司, 他: 術後照射として ^{60}Co 高線量率気管支腔内照射を施行した肺門部早期肺癌の 1 例, 肺癌, **25**: 543~548, 1985.
 - 15) Speiser, B.: Endobronchial Brachytherapy: an Overview. Brachytherapy 2, Proceedings of the 5th International SERECTRON Users' Meeting 1988, 463~468, Nucletron international B.V. The Netherlands, 1989.
 - 16) 池田 恢, 井上俊彦, 藤田昌宏, 他: 気管・気管支癌への高線量率腔内照射. 日本医放会誌, **52**: 841~843, 1992.
 - 17) 斎藤眞理, 樋口健史, 松本康男, 他: 肺癌(特に内視鏡的肺門部早期肺癌)に対する気管支腔内照射併用の放射線治療. 日本癌治療学会誌, **29**: 43~53, 1994.

6) 小細胞肺癌に対する末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法

新潟大学医学部第二内科学教室

吉 沢 弘 久

司会 どうもありがとうございました。それでは総合討論に移りたいと思います。肺癌の治療と診断に関する最新のトピックスについてご紹介があったのですが、まず診断面について1つ質問させていただきます。病理の江村先生からは、肺胞上皮型の発育形式を取る病巣、これが将来悪性度の高い肺癌に移行する、その発生母地になるというお話がありました。もしこのような肺胞上皮発育型病変の全てが悪性度の高い癌に変わるということになりますと、これを見つけることが肺癌の早期発見の

ターゲットになると考えられると思うのですが、そのように考えてよろしいのでしょうか。

江村 そのように考えてよいと思っております。

司会 そうしますと、淡い小さな影ですね、つまり肺胞上皮型の発育をしている病巣が将来は必ず悪性度の高い肺癌に移行すると考えて宜しいのでしょうか。

江村 今回はお話させていただきませんでしたが、肺癌研究会に仲間に入れていただいて検討させていただきまますと数年前から淡い陰影がございまして、ある時その