

## 特集・がん再発治療の現況 (1)

### 再発癌における放射線治療の役割

#### The Role of Radiotherapy in Cancer Recurrence

杉 田 公

Tadasi SUGITA

#### 要 旨

再発癌に対して姑息的放射線療法は広く用いられる。姑息照射であっても粘り強い計画的な治療で長期予後が期待できる場合がある。一方、再発癌の根治療法については、照射後再発のほかに術後再発に対しても追加照射は適応になりにくいのであるが、例外的に放射線治療で再び根治を狙えることがある。

#### はじめに

放射線治療後の照射野内再発腫瘍では、一般的に再照射しても根治に結びつく場合はほとんどない。

再発癌では、その発生母地と周辺組織は既に晩期障害を起こす直前までの被曝線量(表1・表2.)を受け、その影響をそのまま残している。たとえ期間が空いても次の照射が加えられるとその線量が晩期障害を起こす線量としてそのまま加算される。初回治療で再治療までも念頭において控えた線量にとどめ余力を残しておくなどということは、戦術において兵力の逐次投入は禁忌であると同様であり、通常行なわれない。

一方、生き残った腫瘍は被曝のない状態に新生しているうえに一度目の線量で死滅しなかったことが証明済みの腫瘍細胞の生き残りである。加えて毛細血管障害による酸素分圧低下状態は腫瘍の放射線感受性をさらに低下させている。

しかし、小線源治療や定位放射線照射によって照射野内再発も根治を目指すことができる場合がある。

また、照射後の再発でも照射野外に出現したものや手術後の再発であれば再び照射による根治に挑戦できる場合がある。

一般に、再発癌に対する放射線治療の役割といえば主に姑息的なものにならざるを得ないが、これとて単に再発癌に対する姑息的放射線療法、姑息的照射後の再増大の2次治療、そして姑息治療とはいえ長期予後を目的とした繰り返し可能な放射線療法とさまざまである。

本稿では再発癌に対する放射線治療の役割をその

目的別に具体的に述べてみたい。

#### 照射野内再発に対する根治的放射線療法

再照射で根治が可能となるのは照射体積を局限できる場合である。小さい照射野での外照射、小線源治療および周辺組織の被曝を限界まで軽減する外照射の新しい方法である定位放射線照射がそれである。

もともと一時治療が小さい照射野でおこなわれる喉頭癌T1T2N0症例において、再発は局所でおこり、喉頭全摘で高率に治癒する。これに1次治療と同様の小さい照射野と同程度の線量で2度目の治療を行なって、声の機能を温存したままの根治が可能である。6割以上の治癒率と低い障害発生率が報告されている。<sup>1)</sup>

子宮頸部癌では、根治手術後の膣を含めた全骨盤照射あるいは手術せず外照射と腔内照射を組み合わせる根治的放射線治療が根治治療に関わる放射線治療であるが、その後の膣再発はサルベージ手術の適応になりにくい。しかも病巣は小さいことがある。これにCs-137針による低線量率組織内照射を行う。数本のCs-137針を局所麻酔で刺入し、そのまま管理病室で1週間、線源脱落や移動のないように制限された生活を送る。抜針し短期で退院できる。一般的に低線量率組織内照射は適応は広くないが制御率はほぼ100%の治療である。膣再発の場合も良い制御を得る。また、舌癌への同様の治療では使用する針が増えるとその後の舌の萎縮や下顎骨壊死が目立ってくるが、膣再発の場合は再治療であってもなお障害は軽い事が多い。それでも、直腸あるいは膀胱への穿孔は必発であると術前に説明して同意を得る

ことは必要である。

腫再発のうちで表在性のものに対しては、再治療として腔内照射を行なう事がある。当院ではIr-192小線源による高線量率腔内照射をおこなっている。治療時間が短く負荷が少ないため外来でも治療可能である。1次治療の照射から再発治療まで期間が開くといえ根治線量を投与すれば腔-直腸あるいは腔-膀胱の穿孔は必発であるとやはり説明

して照射している。穿孔の確率については不定の要素が多い。この第2治療に失敗した後に更にCs-137針による低線量率組織内照射を加えた症例を経験しているが、人工肛門にならずに現在に至っている。

頭頸部領域の腫瘍では、その再発の治療に定位放射線治療が用いられるようになった。脳底への放射線量が抑えられるようになり、上咽頭癌の局所再発の治療では高い制御率が報告されている。<sup>2) 3)</sup>

表 1 通常分割照射における正常組織の耐容線量 (成人)

	体 積	T D 5/5 (5年間で5%に副作用を生ずる線量)			T D 50/5 (5年間で50%に副作用を生ずる線量)			判 定 基 準
		1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
骨	大腿骨頭	-		52Gy	-		65Gy	壊死
	顎 関 節	65Gy	60Gy		77Gy	72Gy		著明な開口障害
	肋 骨	50Gy	-		65Gy	-		病的骨折
皮 膚		10cm <sup>2</sup>	30cm <sup>2</sup>	100cm <sup>2</sup>	10cm <sup>2</sup>	30cm <sup>2</sup>	100cm <sup>2</sup>	毛細血管拡張
		-		50Gy	-		65Gy	
		70Gy	60Gy	55Gy	-		70Gy	
脳・神経	脳	60Gy	50Gy	45Gy	75Gy	65Gy	60Gy	壊死、梗塞
	脳 幹	60Gy	53Gy	50Gy	-		65Gy	壊死、梗塞
	視 神 経	50Gy		体積効果なし	-		65Gy	失明
	視 交 差	50Gy		体積効果なし	65Gy		体積効果なし	失明
	脊 髓	5cm	10cm	20cm	5cm	10cm	20cm	脊髄炎、壊死
		50Gy		47Gy	70Gy		-	
	馬尾神経	60Gy		体積効果なし	75Gy		体積効果なし	臨床的に明らかな神経損傷
	腕神経叢	62Gy	61Gy	60Gy	77Gy	76Gy	75Gy	臨床的に明らかな神経損傷
	水 晶 体	10Gy		体積効果なし	-		18Gy	手術を要する白内障
網 膜	45Gy		体積効果なし	-		65Gy	失明	
頭 頸 部	中耳・外耳	30Gy		30Gy*	40Gy		40Gy*	急性漿液性耳炎
		55Gy		55Gy*	65Gy		65Gy*	慢性漿液性耳炎
	耳 下 腺	-	32Gy*		-	46Gy*		口内乾燥症 (TD100/5は50Gy)
		79Gy*	70Gy*		90Gy*	80Gy*		
胸 部	肺	45Gy	30Gy	17.5Gy	65Gy	40Gy	24.5Gy	肺炎
	心 臓	60Gy	45Gy	40Gy	70Gy	55Gy	50Gy	心外膜炎
	食 道	60Gy	58Gy	55Gy	72Gy	70Gy	68Gy	臨床的狭窄、穿孔
腹 部	胃	60Gy	55Gy	50Gy	70Gy	67Gy	65Gy	潰瘍、穿孔
	小 腸	50Gy			40Gy*	60Gy	55Gy	閉塞、穿孔、瘻孔
	大 腸	55Gy			45Gy	65Gy	55Gy	閉塞、穿孔、潰瘍、瘻孔
	直 腸	100cm <sup>3</sup> では体積効果なし		60Gy	100cm <sup>3</sup> では体積効果なし		80Gy	高度の直腸炎、壊死、瘻孔、狭窄
	肝 臓	50Gy	35Gy	30Gy	55Gy	45Gy	40Gy	肝不全
	腎 臓	50Gy	30Gy*	23Gy	-	40Gy*	28Gy	臨床的腎炎
	膀 胱	-	80Gy	65Gy	-	85Gy	80Gy	症候性の膀胱萎縮・体積減少

\* : 50%以下の体積では明らかな変化は認めない

Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21: 109-122, 1991.

表2 小児の正常組織耐容線量  
(IRS-Vプロトコールによる)

Organ	Age	Dose Limit (conventional)
Bilateral Kidneys		14.4Gy
Whole Liver		23.4Gy
Bilateral Lungs		14.4Gy
Whole Brain	> 3 yrs	30.6Gy
	< 3 yrs	23.4Gy
Optic Nerve and Chiasm		46.8Gy
Spinal Cord		45.0Gy
GI Tract (partial)		45.0Gy
Whole Abdomen ~ Pelvis		30.0Gy at 1.5Gy/fraction
Whole Heart		30.6Gy
Lens		14.4Gy
Lacrimal gland/cornea		41.4Gy

注：この耐容線量は化学療法と併用した場合に毒性が増強することを考慮していない。

定位放射線照射は精度の高い患者固定と多方向からの照射により周辺組織への線量を最小限にとどめる、精度1～2mm以内の高精度放射線治療である。一回照射の定位手術的照射と数回に分割する定位放射線治療に名前が分けられている。どの方向からの照射野形状も標的の形状に一致させる原体照射での多門照射、回転照射あるいは多軌道照射で行なわれる。精度を保つために、頭蓋内腫瘍等に対する定位手術的照射では頭蓋骨をリングに固定する。体幹部腫瘍に対してはマーカーを腫瘍内に刺入することもある。また、呼吸性移動に対応した照射法も開発されている。更に、高精度治療の領域では、一つの照射野内での各部位のビームの強度を強弱をつけ(intensity modulation)理想に近い線量分布を得るといふIMRT(強度変調放射線治療 intensity modulated radiation therapy)も実現しており、当院でも導入が予定されている。

### 照射野外再発癌の根治的放射線療法

照射野外の再発であれば、そこへの照射は一般に可能である。しかしその時は既に他部位にも無数の転移の存在があると考えられるので根治の可能性は低いが、化療との組み合わせや腫瘍の進展の範囲によっては再照射が根治目的のものとなる場合がある。

子宮頸部癌の多くを占める扁平上皮癌ではリンパ節転移に順次性がある。従って、腹部リンパ節転移で再発した場合は未だ限局性である可能性がある。子宮頸部癌の根治療法後は腹部CTによる経過観察が大切となる所以である。

肺、骨、脳、肝への転移でも僅かであるが照射による長期生存例はある。脳転移の他に、肺転移およ

び肝転移への定位放射線治療も照射機種と施設基準が満たされれば保険適応となる。

### 術後再発癌に対する根治的放射線療法

前述した子宮頸部癌術後の膣断端再発とリンパ節再発、あるいは肺病変に対するVATS (Video-Assisted Thoracic Surgery) や開胸切除術後の断端再発などに対する放射線治療、また舌癌T1T2N0症例の原発治療後に比較的高頻度で生ずる頸部リンパ節再発に対する郭清術後頸部照射なども本テーマに合致する。

### 姑息的放射線療法

転移性腫瘍に対する放射線療法は、疼痛対策や骨折等による機能低下対策など、QOLを保つが患者に残された時間を奪わない治療法と考えられている。そして、最近では外来照射の割合が増加してきている。

肺転移では、胸膜浸潤による胸水、胸壁浸潤による疼痛、気管支壁浸潤による出血、気道閉塞および閉塞性肺炎などが姑息的放射線療法の適応になるが、少ない数の肺転移には無症状であっても増大抑制を目的として治療することもある。

頸部リンパ節転移は増大すれば顔の近くにあり常に自覚できる気になる部位にあるため予後に関係なくとも照射適応になり易い。

照射後の局所再発腫瘍では、増大を抑制する目的での再照射は疼痛など特別な症状がない場合は行なわれることは少ない。しかし、上咽頭癌のように再発でも比較的放射線感受性が高いと思われるものには根治も睨み、この目的の治療も行なわれることがある。

食道癌局所再発に対して一時的な通過性改善を目指した再照射は現在ではあまり行なわれない。

### 姑息的照射後の再増大に対する2次治療

転移性脳腫瘍でγナイフ等の定位放射線照射を受けた後の再増大への全脳照射は一般的である。

姑息的治療後の、症状の再出現に対して障害覚悟の再照射が行なわれることがある。例えば脊髄では放射線障害の出現には2年から5年の期間を要するので、必発である障害について考慮する必要がない場合がある。

### 繰り返し可能な姑息的放射線療法

アイソトープ治療は繰り返し治療が可能である。甲状腺癌の転移巣に対するI-131内服治療および骨転移に対するSr-89静注がそれである。

前者は再発後も経過の長い疾患であるから、ホルモン療法、アイソトープ治療および外照射の組み合

わせ如何で大きくその予後は改善する。再発が死亡原因にならないこともある。

後者は新たに保険診療の適応が認められる予定であるが、外来で投与可能な 4 mCi 程度の少量の RI 薬剤で、一度の静脈投与で、期間をかけず、しかも多発する全身の病巣に一挙に有効となる治療として期待されている。

また、外照射においても甲状腺癌や乳癌のように再発後も長い経過が期待できる腫瘍では、10ヶ所以上に及ぶ放射線治療が行われることがある。繰り返しが可能な治療と粘り強い主治医の意志が予後を改善することがある。

### 当院における定位放射線照射の導入

当院では平成17年7月より定位放射線照射装置が導入される。疾患分布から見ると、まず転移性脳腫瘍の放射線治療の需要が多いと考えられる。従来よりも QOL の低下しない治療が期待できるが、その適応については日本放射線腫瘍学会の放射線治療計画ガイドライン・2004等<sup>4)</sup>に則り、脳転移巣の最大が 3 cm 以下で 4ヶ所以内とする予定である。そのほか体幹部疾患への適応にも対応したい。

### まとめ

再発癌における放射線治療の役割を根治を目標にする治療と姑息的療法に分けて述べた。時代の要請と新しい放射線療法の開発で根治と姑息それぞれの適応が拡大している。

### 参考文献

- 1) Wang CC, McIntyre J.  
Re-irradiation of laryngeal carcinoma—techniques and results.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 26 (5) :783-5, 1993.
- 2) 西岡健 影井兼司 白岡博樹  
上咽頭腫瘍における Stereotactic Radiotherapy  
癌の臨床, 44 (11) :1213~1218, 1998.
- 3) 横内順一 円谷明男 齊藤和博 佐谷健一郎 兼坂直人 小竹文雄 阿部公彦  
頭頸部癌に対する定位放射線照射。  
臨床放射線48 (3) :407~412, 2003.
- 4) Sneed PK, Suh JH, Goetsch SJ, et al.  
A multi-institutional review of radiosurgery alone vs. radiosurgery with whole brain radiotherapy as the initial management of brain metastases.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 53: 519-526, 2002.