

治癒切除直腸癌に対する術中照射

東海大学第2外科, 同 東京病院外科¹⁾, 東海大学放射線科²⁾

野登 隆 池田 正見 安田 聖栄 田島 知郎
三富 利夫 佐々木哲二¹⁾ 母里 知之²⁾

直腸癌治癒手術18例を対象に術中照射を行った。18症例の内訳はマイルズ手術11例, 肛門括約筋温存手術5例, 骨盤内臓器全摘出2例である。また, リンパ節転移(+)7例, (-)11例であり, ai(si)症例は4例であった。他臓器浸潤症例には全例リンパ節転移は伴わなかった。照射線量は6~18MeVのエネルギーで30~40Gyとした。その結果, 当科で手術したstage II, III, IV直腸癌165例に較べて生存率の向上は見られていないが, 局所再発率の低下が得られた。また本法の安全性に関しては手術時間の有意の延長が見られる以外は出血量, 術後のリンパ球数, アルブミン等の変動も対照群と差が無かった。後期の合併症としては尿管狭窄を1例に認めたが nephrostomytube より拡張術を施行できた。

Key words: intraoperative irradiation, radiotherapy for rectal cancer, rectal cancer

はじめに

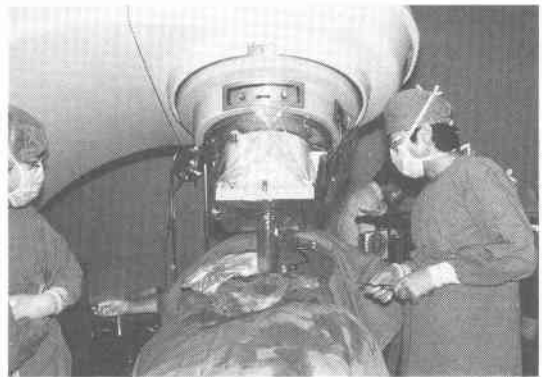
治癒切除直腸癌の再発は局所再発が最も多く再発率は10%をこえる。治療成績を向上させる1つの方法として, 側方リンパ節郭清を含む拡張手術が試みられてきたが手術療法単独の成績にはおのずと限界がある。近年直腸癌の集学的治療の一貫として放射線療法, ことに術前照射の併用が行われている。しかし術前照射を施行するにあたっては, 患者の在院期間が大幅に延長し術後合併症の頻度が増加するという短所がみられる。そこでわれわれは5年前より直腸癌根治手術に術中照射の併用をおこなっている。術中照射の長所は, 1回照射であると同時に分割照射線量の1.5~2倍の照射効果が得られることにある。したがって治癒切除後の microscopic な癌遺残には術中照射線量は治療線量になりえることが期待される。

照射方法

われわれは Intraoperative irradiation (IOR) に Varian Clinac 1018 の電子線を使用している。照射線量は6~18MeVのエネルギーで30~40Gyとした。照射筒は含鉛メタアクリルの半透明のものを用い, 照射筒の直径は6cm, 8cm, 10cmとした。実際の照射は経腹的に行い照射筒を斜め上方より骨盤腔に挿入した (Fig. 1)。この時小腸は isolation bag で挙上し, 膀胱

Fig. 1 Actual technique of IOR

The radiation cone was inserted into the abdomen downward from cranial side



はガーゼで前方へ圧排した。また尿管を照射野から外すのに最も苦勞したが, テープにて尿管を照射筒の外上方へ牽引した。

括約筋温存術式では, 吻合に用いる直腸への被曝を避けるためにアルミニウムと鉛の合板を作製し直腸を被覆した (Fig. 2)。すなわちアルミニウムで電子線を吸収し鉛でX線を吸収するものであるが, このシールドの使用に当たって予備実験を行った。Fig. 3に照射筒の直下にシールドを置いた場合の線量分布を, Fig. 4に各種コーンおよびエネルギーと照射筒までの距離をかえて測定した線量を示した。これを見る

Fig. 2 The shield for the reseeded rectum

The shape of the shield

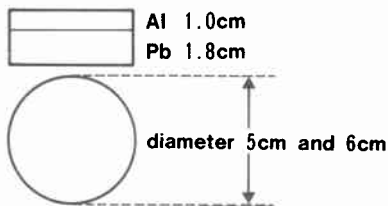


Fig. 3 Isotope curve under the shield

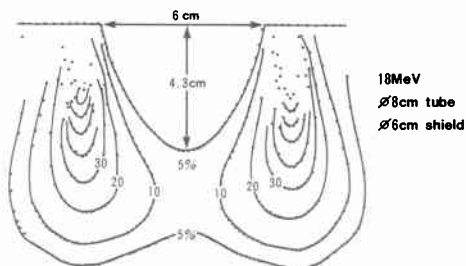
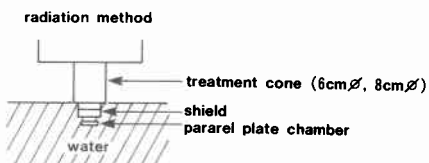


Fig. 4 Preventive effects of the shields



		6 cm ϕ cone				8 cm ϕ cone			
energy		9 MeV	12MeV	15MeV	18MeV	9 MeV	12MeV	15MeV	18MeV
dosage (100%)	distance	117.3cGy	134.7cGy	146.4cGy	135.0cGy	136.3cGy	147.3cGy	153.6cGy	138.3cGy
5 cm ϕ shield	1cm	1.3 ^{10%}	2.2 ^{10%}	3.6 ^{10%}	5.5 ^{10%}	1.5 ^{10%}	2.7 ^{10%}	7.7 ^{10%}	13.2 ^{10%}
	3cm	1.0	1.4	2.1	3.0	1.0	1.5	2.3	3.5
6 cm ϕ shield	0cm	1.3	2.0	3.0	4.3	1.4	2.1	4.0	7.0
	3cm	1.0	1.5	2.1	3.0	0.9	1.5	2.2	3.1

とシールドの遮蔽効果は良好で10%を越える被曝のないことが分かった。

対象症例

1984年7月より1989年6月までに治癒手術を施行した18症例を対象に検討を行った。18症例の内訳はマイルズ手術11例、肛門括約筋温存手術5例、骨盤内臓器全摘術2例である。なお術中照射の対象の選択に当たっては術前の画像診断がM~PM癌であるものは

Table 1 IOR Cases

(1985.7~1989.6)

1. Curatively resected cases	18
Mile's ope.	11
anterior resection	5
pelvic excentration	2
2. Non-curatively resected, not resected cases	5
3. Local recurrence	6

IOR (intraoperative irradiation)

Table 2 Backgrounds of the curatively resected cases

1. Cancer location	
Rs 3, Ra 4, Rb 11	
2. Lymphnode metastases	
n(-)	11
n(+)	7
3. Depth	
ai(si)	4

除外した。直腸癌病変の占居部位¹⁾はRs 3例、Ra 4例、Rb 11例であり、リンパ節転移(-)11例、転移(+)7例であった。また、ai (si) 症例は4例であるが、ai 症例でリンパ節転移(+)例はなかった (Table 1, 2).

結果

1. 手術時間と出血量

術中照射施行に当たっては手術室内に照射設備が無いために患者の輸送、体位変換、再消毒、安全性の確認などに時間を要し手術侵襲も大きくなるものと考えられる。そこで同期間に手術したマイルズ手術症例と術中照射したマイルズ症例の手術時間、出血量を対比した。手術時間は、非照射群で4時間30分±40分、照射群で6時明20分±65分と有意に照射群の手術時間が長かった。また照射のために患者が手術室を出てから帰室するまでの時間は約45分であった。一方術中出血量は両群間に差をみとめなかった。また術後のリンパ球数、総蛋白、アルブミンの術後変動を2W, 4W で対比したが両群に差はみられなかった (Fig. 3).

2. 術後合併症

尿管狭窄1例、縫合不全1例、会陰創し開1例をみとめた。尿管狭窄は片側尿管が照射野に入ったために生じた可能性が高く術後約4か月後に発生した。Double J カテーテルの留置により軽快しその後カテーテルを抜去出来た。縫合不全は術後早期に発生したもの

Table 3 Operating time and blood losses for the Mile's operation

Operating time	
Control group	4hr30min±40min
IOR group	6hr20min±65min (P<0.01)
(The time in which a patient was out door of the operation room for the IOR 42±8min)	
Blood loss	
Control group	1711±903ml
IOR group	1647±586ml

Fig. 5 Non-local recurrence rates of the rectal cancer

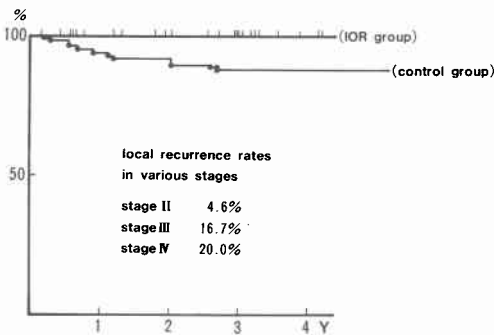


Fig. 6 Cumurative survival rates of stage II, III and IV rectal cancer patients

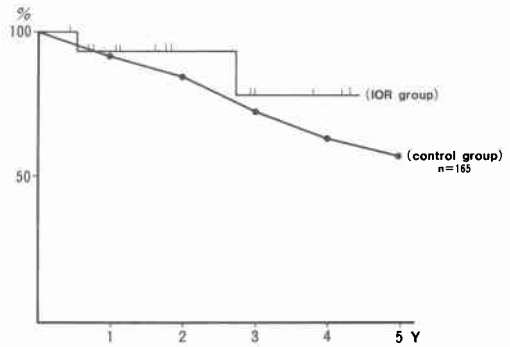
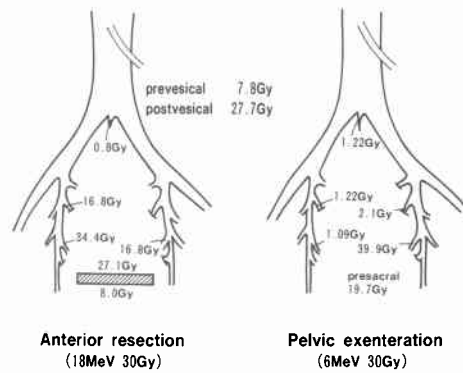


Fig. 7 Exposed dosage to the various sites



で、術中照射との因果関係は薄く機械吻合のミスによるものと思われる。

3. 局所無再発率

術中照射群の術後追跡期間が最長4年4か月、最長4か月と短い当科の直腸癌手術症例と局所無再発率を比較した。現在までに照射群には局所再発はみられていない。ただし術後早期(5か月)に肝転移で死亡した1例の解剖において骨盤腔に顕微鏡的な癌遺残をみとめた。一方当科の局所再発率はstage IIで4.6%、stage IIIで16.7%、stage IVで20.0%となっている(Fig. 5)。

4. 術後生存率

術後生存率を比較するには観察期間、症例数が少ないがKaplan-Meier法でこの検討をおこなった。照射症例18例のstageはstage IIが7例、stage III 7例、stage IV 4例となっている。18例中、術後5か月、2年8か月で肝転移および脳、肺転移で2例の死亡を認め、当科で手術したstage II, III, IV直腸癌165例を対照に比較したが差を認めなかった(Fig. 6)。

5. 局所照射線量の測定

術中照射の問題点は照射野に正確に照射筒を向けられるかどうかにある。そこでシールドを置いた前方切除術症例と骨盤内臓器全摘症例で各部位の被曝線量測定を行った(Fig. 7)。その結果、前方切除症例では比較的両側に均等に照射出来、シールドの遮蔽効果も良かった。しかし骨盤内臓器全摘症例では右内腸骨動脈領域および中直腸動脈領域にはほとんど照射出来ていないことが分かった。

考 察

直腸癌手術成績の向上を計る1つの試みは広範なリンパ節郭清を含む拡大手術である。しかし手術単独療法の成績は、おのずと限界があるし拡大手術による脱落症状も大きい。そこで最近では集学的治療の一貫として放射線治療が注目されている。直腸癌に対する放射線治療の歴史は長い、初期の本療法は小線源照射であったために期待した程の成果は上げていない。しかし1975年にHigginsら²⁾は20~25Gyの術前照射が治療切除下部直腸癌の生存率を向上させたと報告してい

るし、本邦でも木村ら³⁾の放射線療法の報告がみられる。また術前照射の良好な病理学的抗腫瘍効果を報告する文献も多い^{4,5)}。一方1969年阿部ら⁶⁾は術中照射を新しい放射線療法として開発しその安全性も確立されてきた⁷⁾。術中照射の長所は電子線を用いるため照射深度を正確に限定できること、放射線感受性臓器を照射野から除去できること、照射線量は分割外照射線量の1.5~2.0倍に相当することが上げられる。直腸癌の局所再発様式としては、腫瘍床、リンパ節の癌遺残や術中散布などが考えられる。肉眼的治癒切除後のこれらの遺残癌細胞は少ないものであり、術中照射線量は癌の制御線量たる事が期待できる。大多数の施設においてはIORは手術室外で行わねばならず煩雑さと安全性に問題が残る。われわれは75歳以下の症例を本療法の対象としたが、手術時間の延長が見られる以外は問題は見られなかったし、放射線科、麻酔科の協力のもとに患者の輸送と照射のために要する時間も本療法に慣れるとともに著しく短縮した。また、われわれの用いる30~35Gyの1回線量は種々の臓器の耐用線量を越えている⁸⁾。しかし尿管、骨盤壁を除いては術中照射の特性として各臓器の被曝をほぼ完全に避けることが出来る。

Gundersonら⁹⁾によると術前照射45~50GyとIOR10~15Gyの併用によりneuropathyが33%に、ureterの狭窄によるhydronephrosisが44%にみられ創治癒の遷延も多かったとしている。われわれの線量は彼らの線量にほぼ匹敵するものと思われるがneuropathyは1例もみられていない。ただ会陰創のし開を1例、尿管狭窄を1例にみとめた。尿管を完全に照射野から外すことは照射の目的部位との関係上なかなか困難である。しかし穿刺技術の進歩により非観血的に狭窄尿管の拡張術が施行出来る。われわれの結果でneuropathyがほとんど見られない原因はX線照射ではなく電子線照射である可能性が強いと推察している。

IORの最大の問題は正確な照射野の決定にあると思われる。照射野の決定に当たっては半透明のメタアクリルの照射筒より視野を眺めて決めているが、一方

向の照射筒の回転と患者の上下、左右の位置移動によってのみ照射位置の決定が可能のため何かと制限が多い。この問題を少しでも解決するためには少なくとも照射筒を通してのテレビモニターによる照射野の観察が必要である。実際われわれは各部位における被曝線量の測定を行ったが前述のごとく不満足な症例も見られた。また電子線は容易に血液の貯留により吸収されることも念頭に置く必要がある。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約。改訂第4版、金原出版、東京、1986
- 2) Higgins GA, Conn JH, Jordan PH et al: Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. *Ann Surg* 181: 624-631, 1975
- 3) 木村幸三郎, 花輪 聡, 網野三郎: 放射線療法。西満正 監修。大腸癌の臨床。へるす出版、東京、1984, p490-502
- 4) Bayer I, Turani H, Lurie H et al: The sandwich approach: Irradiation-surgery-irradiation in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 28: 222-224, 1985
- 5) Luk KH, Francis ME, Perez CA et al: Combined radiation and hyperthermia: Comparison of two treatment schedules based on from a registry established by the radiation therapy oncology group. *Radiat Oncol Biol Phys* 10: 801-809, 1984
- 6) Abe M, Takahashi M: Intraoperative radiotherapy—The Japanese experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7: 863-868, 1981
- 7) Sischy B: Intraoperative electron beam radiation therapy with particular reference to the treatment of rectal carcinomas. *Dis Colon Rectum* 29: 714-718, 1986
- 8) 北川昌伸, 春日 孟: 消化器放射線障害の病理。外科 50: 767-774, 1988
- 9) Gunderson LL, Martin JK, Beart RW et al: Intraoperative and external beam irradiation for locally advanced colorectal cancer. *Ann Surg* 207: 52-60, 1988

Intraoperative Irradiation Therapy for Curatively Resected Rectal Cancer

Takashi Noto, Masami Ikeda, Seiei Yasuda, Tomoo Tajima, Toshio Mitomi,
Tetsuji Sasaki¹⁾ and Tomoyuki Mori²⁾

Second Department of Surgery, Tokai University School of Medicine

1) Department of Surgery, Tokai University Tokyo Hospital

2) Department of Radiation Oncology, Tokai University School of Medicine

Eighteen patients who had curatively resected rectal cancer have received intraoperative radiation therapy. The operations comprises 11 Miles' operations, 5 sphincter-saving operations and 2 pelvic exenterations. Lymph-node metastases were seen in 7 cases. Four cases showed direct invasion into the adjacent organs without lymph-node metastases. The radiation doses were 30~40 Gy with the energy of 6~18 MeV. Although the survival rate has not improved so far, the local recurrence rate has decreased. In regard to the safety of the operation, prolongation of operating time was apparent, though the total amount of blood lost and post operative changes in serum albumin levels and total lymphocyte counts were not different from those of control groups. There was a late complication, in one case: ureter stenosis, which could be dilated with a nephrostomy tube.

Reprint requests: Takashi Noto Department of Surgery II, School of Medicine, Tokai University
Bouseidai, Isehara, 259-11 JAPAN
