

論文

陽子線治療が有効であった頸部食道進行癌の一例

馳澤 憲二 奥村 敏之 秋根 康之

筑波大学 陽子線医学利用研究センター

A case report: advanced carcinoma of the cervical esophagus successfully treated with a combination of protons and photons.

Kenji Hasezawa, Toshiyuku Okumura, Yasuyuki Akine

Proton Medical Research Center, University of Tsukuba

Abstract

A 58-year-old man was operated on with polypectomy under diagnosis of vocal cord polyp after presenting with hoarseness in September 1997. The patient began to have odynophagia and was diagnosed as having advanced squamous cell carcinoma in the cervical esophagus in January 1998. He refused surgery and visited Proton Medical Research Center, University of Tsukuba for proton therapy. His tumor was 6 cm in maximum diameter with deep ulceration and involved the adjacent thyroid gland. Mobility of his left vocal cord was partially impaired. He was given 36.8 Gy proton dose and 41.4 Gy photon dose with a total of 78.2 Gy in 55 fractions in 51 days using a twice a day irradiation regimen in a part of his treatment course. The tumor disappeared at completion of the treatment. The patient was well with no relapse and/or treatment sequels and with normal functions in speech and swallowing in June 1999. The present case suggests effectiveness of proton therapy for advanced carcinoma of the esophagus.

Key Words

Proton Therapy, Esophageal Carcinoma, Head & Neck

筑波大学では1983年以来陽子線治療を行ってきており、現在までに約600名の患者を経験することが出来た。この間陽子線治療の特徴である副作用の少なさは徐々に医師や患者の認知するところとなり、肝臓や食道、肺など特定の疾患に対する高い評価も定まりつつある。以前にも述べたが[1]陽子線治療の利点は標的後方の線量をほぼ0にし、手前側の線量を標的の6-8割程度までに落とせることに尽きると思う。

X線治療には原体照射などの非常に優れた方法があり、使い方によっては理想に近い線量分布を生み出せるが、原体照射などの回転照射は基本的には多門照射の延長であり周囲の組織の線量を低下させると被曝する組織の体積は増える。また線量分布は基本的に回転楕円体であり、標的の形が複雑になるとこれに正確に合わせるのは難しい。これに比して陽子線

治療では標的後方の線量分布を個々の患者に合わせたボースで形作るため、照射方向や被曝容積を増やさずに複雑な形状の分布を形成できる。またガンマナイフのように焦点をいくつか併せて照射野をつくるのではないため内部の線量分布が均一である。逆に陽子線治療で門数の多い多門照射を行うと1門毎にボースを作成しなければならないため手間がかかるし、深さの変わる回転照射には向いていない。こういった特性を考え陽子線の適応を決めて行かねばならない。実際の治療例をみると当センターでの陽子線治療の諸外国との疾患構成はかなり違っている。欧米では主に葡萄膜のメラノーマや頭蓋底腫瘍、前立腺癌の治療などが行われているが、当センターで最も多く治療を行っている疾患は肝臓癌で全体の約3割を占めその他食道癌、肺癌と続いている。これは

Correspondence to: Kenji Hasezawa, Proton Medical Research Center, University of Tsukuba,

1-1-1 Tennohdai, Tsukuba city, Ibaraki 305-8575 Japan

TEL/FAX: 0298-53-3342



Fig.1左：治療前の食道造影

Fig.1右：治療後同一部位の食道造影

アジアの特殊性として肝臓癌の症例が欧米に比してかなり多いことなどにより、肝臓癌は既に180例を越え既に幾つかの報告がなされているが[2, 3]、食道癌や肺癌[4]は既存の治療との間の適応選択にまだ問題の余地を多く残しているように思われる。今回我々

の経験した食道癌の例は陽子線の適応を考える上で有用と思われるのでここに報告したい。

症 例

患者は58歳男性。97年9月嗄声が出現し、近くの耳鼻科で声帯ポリープの診断で手術を受けた。11月頃より摂食時に痛み、98年1月他院にて入院精査の結果、頸部食道癌T3N1M0と診断された。病理は高分化型扁平上皮癌であった。咽頭喉頭食道摘出及び両頸部リンパ節廓清の手術を勧められ一旦は承諾したものの次第に主治医に不信感を募らせ、陽子線の適応を求めて99年2月に当院に来院された。タバコ30本/日×40年、ビール1本/日×40年、その他既往歴家族歴には52歳の時の自然気胸以外に特記することはなかった。

食道造影では頸部食道上端から6cmに渡り左後壁から内腔に突出する高さ1.5cmの隆起病変があり中央部に1.8×1cmの星芒形の潰瘍形成を認めた。(Fig.1左)内視鏡では左声帯の不全麻痺があり、下咽頭左梨状陥凹に浮腫を認め、食道境界部より始まり約7cmに亘る隆起病変があり、左後壁は突出し、中央に深さ1cm長さ3cmの潰瘍を生じていた。(Fig.2)CTの所見では喉頭直下から縦隔に至る約5.5cmの食道壁の全周性肥厚が認められ、内腔は狭窄していた。腫瘍は#101のリンパ節と一塊となり後方は頸椎と広範に接しているが明らかな骨破壊は認められなかった。腹側は甲状腺両葉及び気管に接し境界は明らかでなく直接浸潤と考えられた。腫瘍の横断面は中心で26×38mmに達していたが胸部X線写真、腹部CT、骨シンチでは明らかな転移は認められなかった。周囲の組織への浸潤があるため T4N1M0[5]と診断を訂正した。

患者に対しては癌の位置や大きさ、深い潰瘍を形成していることなどから陽子線も含めた放射線療法のみでの腫瘍のコントロールは失敗に終わる可能性もあることを説明し、その場合は手術以外に根治の可能性がないことを説明したが、一度は

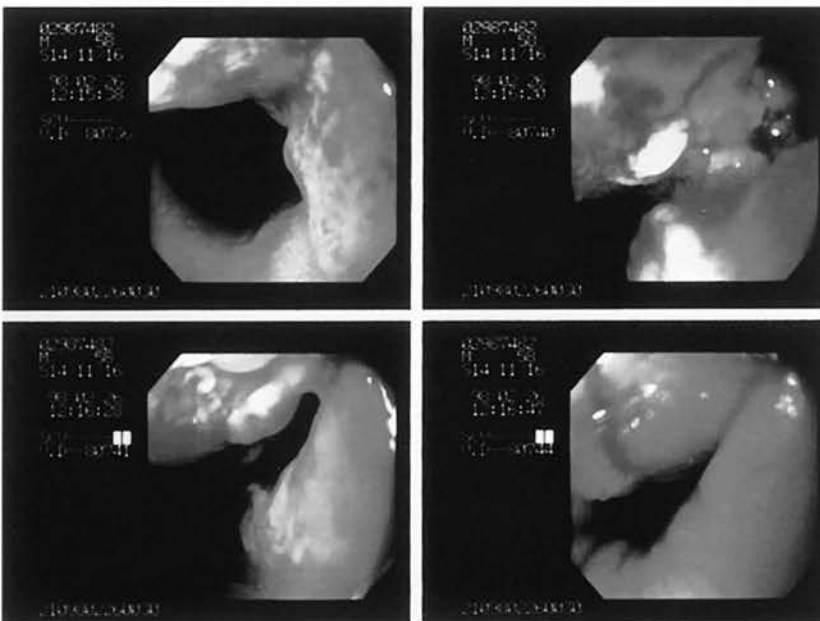


Fig.2：腫瘍部位の治療前の内視鏡像（中央に深い潰瘍が見える）

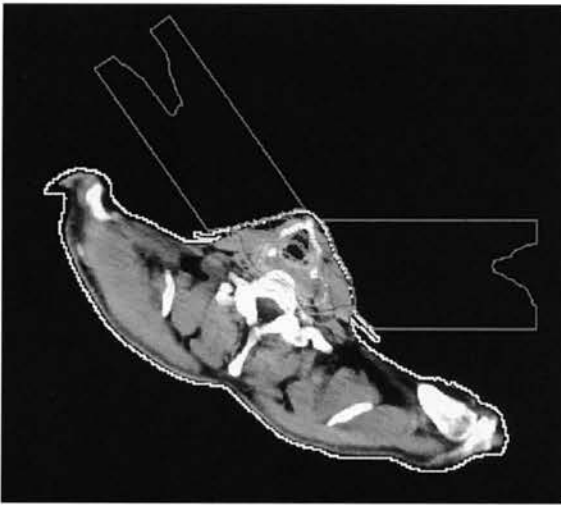


Fig.3 : 治療計画の線量分布

陽子線を試したいとの患者の強い希望もあり耳鼻科等併診の上治療を開始した。治療は陽子線とX線の併用で照射を行った。当センターは高エネルギー加速器研究機構から陽子線ビームの提供を受けており、物理実験などとの関係で年間約120日の午後1:30-4:30しか実際の治療は出来ない。従って陽子線ビームが利用出来る日は朝X線1.8Gy、夕方陽子線1.2Gyの一日2回照射とし、陽子線単独の時は2Gy/日の週5回法で治療を行った。陽子線は36.8Gy/22分割(1.2Gy×9回, 2.0Gy×13回)/51日間の治療を行い、X線は41.4Gy/23分割/32日間で総線量は78.2Gyの治療を行った。治療開始は1998年3月3日、終了は同4月22日で治療期間は全体で51日であった。X線の治療範囲は周囲リンパ節等のコントロールの目的で食道中部及び鎖骨上窩を含めた。陽子線は原発巣及び#101リンパ節を含んだ治療をおこない、治療計画は通常の通りCTを撮影しCT値を元に陽子線の飛程を計算し標的の奥行きに合わせたボラスを作り3次的に照射野を形成した。X線は皮膚直下のリンパ節を含めるため左右対向とし陽子線は左右に体を30度ずつ傾けて照射を行った。(Fig.3)治療中に高熱を来たし照射を中断して

抗生剤抗菌剤の点滴を行った為治療期間の遷延があった。陽子線照射開始21日後に食道造影を行った。その時の画像で既かなりの縮小を認め有効と判断し治療を継続した。治療終了後の食道造影上腫瘍は消失しており(Fig.1右)治療終了2ヶ月後の内視鏡検査でも腫瘍は認められず狭窄もごくわずかで粘膜面は平滑で潰瘍も治癒していた。(Fig.4)CT上も放射線治療の影響と見られる食道の肥厚は残存しているものの明らかな腫瘍は認められなかった。この他照射時に急性粘膜炎による咽頭痛で摂食不良が見られたことと照射部位の皮膚に放射線皮膚炎が見られた以外に副作用はなく、腫瘍の縮小と共に潰瘍も治癒し、治療終了後の新たな潰瘍の出現もない。定期的に食道造影、内視鏡及びCT, MRで経過を観察しているが、1年3ヶ月後の1999年6月現在再発なく、また左声帯の可動制限や嗄声も見られず通常の生活を送られている。

考 察

頭部食道癌は食道癌の中では比較的治癒し易いといわれているが、近傍に咽頭、喉頭、甲状腺などが存在するため進行例では手術も通常の食道全摘だけでなく咽頭喉頭食道摘出及び両頸部リンパ節廓清が必要なものも多く、手術自体の侵襲が大きく仮に治癒したとしても患者は声を失い、他の副作用も多く、

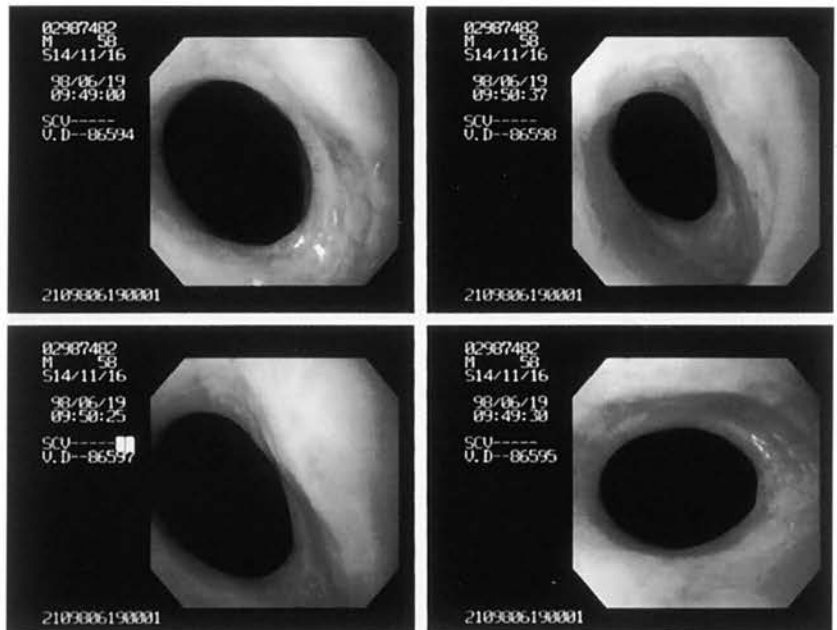


Fig.4 : Fig.2と同一部位の治療後の内視鏡像

QOLの観点からは十分な結果を生まないことが多い。我々は陽子線治療を手術に代わる選択肢として考えているが、手術を拒否したため陽子線治療を施行した症例を通して適応を考えてみた。この例は経過観察の期間も1年余りと短く本来もう少し様子を見るべきであるが、今後の陽子線治療の適応を考えて行く上で有用だと思われた為敢えて報告した。陽子線治療は局所療法である放射線治療の一つで、更に照射範囲を限定した精密な治療を行い副作用の低減を目指すものである。従って陽子線の良い適応になる疾患はなるべく早期で局所の制御が直接疾患の治療につながるものが理想的である。ただ陽子線治療と既存のX線治療との差を考えれば陽子線の方が標的に同じ線量を与えても標的周辺の晩発障害が少ない可能性が高く、X線で治療可能かどうか難しい例に対し陽子線を適用し治癒率を上げるという方向性もあると考えられ、こういう症例は良い適応と言えよう。治癒率の向上に加えて照射時の苦痛の低減、更に皮膚近傍の照射線量を低下させることで、もし再発により手術が必要となった場合でも皮膚の傷の治りが良いことなどを考えれば積極的な適応の価値があると思われる。ところで将来において陽子線の適応症例を考える上ではこの他に経済性の問題を無視は出来ない。この問題は今後陽子線治療がどの程度日常治療として、一般的に浸透してゆくかを決定して行く可能性が強い。進行した食道癌で陽子線の治療を実施した例は多くないがこの他にも著効を示した例がある。これらの患者の多くは治療後は通常の生活を送っている。頸部食道癌は手術に成功しても大きな機能障害を残し、

また生存率も優れているとは言えない。従来の放射線治療の頭頸部癌に対する効果は周知の通りでかなり期待できるが、このように腫瘍が大きく潰瘍も深い症例で後遺症なしに治癒することは困難である。陽子線ではX線より周辺組織への照射線量を低減出来るため晩期障害を減らすことが出来、患者のQOLの向上と共に他の治療を併用したり将来追加する際にも治療の妨げとなりにくい。こうした利点を生かせば手術の困難な症例や手術による機能障害が多く予想される症例に陽子線を適用する意味は充分にあると考えられる。

参考文献

1. Hasezawa K, Okumura T, Akine Y. 筑波大学陽子線医学利用研究センター. 断層映像研究会雑誌 1999;26:46-48
2. Matsuzaki Y, Osuga T, Saito Y, et al. A new, effective, and safe therapeutic option using proton irradiation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1994;106:1032-1041
3. Tanaka N, Matsuzaki Y, Chuugannji Y, et al. Proton irradiation for hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1992;1358.
4. Tsujii H, Tsuji H, Inada T, et al. Clinical results of fractionated proton therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:49-60
5. UICC: TNM Classification of Malignant Tumours. 5th ed. L.H. Sobin, Ch. Wittekind (eds) 1997, Springer-Verlag, New York.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619