頭頸部癌の放射線治療(付:放射線治療の経済)

土器屋卓志

国立東京第二病院

Radiotherapy in Head and Neck Cancer. (ad. Economy in Radiotherapy)

TAKUSHI DOKIYA

Department of Radiology, National Tokyo Second Hospital

1. はじめに

頭頸部癌の放射線治療の特徴は次のようにまとめることができる。1. 解剖学的には狭いが放射線医学的(診断, 治療)には広い領域である。2. 根治的放射線治療が多い。3. 機能, 形態温存の要求が高い。4. 外照射, 腔内照射, 組織内照射, 貼付照射など多彩な照射技術が使われる。5. 視診, 触診の力量が問われる。6. 時間-線量関係が肉眼的に確認できる。放射線治療医のトレーニング。7. 集学的治療が行われやすく, 幅広い治療法が競われる。

この様な特徴をもつ頭頸部癌の放射線治療のうちから次のような項目を設定して話題を紹介する。(1)外照射: 喉頭癌についての一考察。(2)組織内照射: 舌癌について。(3)組織内照射: 口腔癌(舌癌を除く)について。(4)合併症。(5)医療経済的にみた放射線治療。

2. 外照射: 喉頭癌についての一考察

喉頭癌は放射線治療で治りやすい癌の代表として数多く解説されてきている。

そこで本稿では重複をさけるために主たる目線を通常語られることが少ない早期喉頭癌の局所制御失敗例に注目してみたい。早期喉頭癌の腫瘍容積たるや子宮頸癌, 皮膚癌などにくらべてまことに少ない。しかしながらその放射線による局所制御率はほぼ同等であり代表的な施設の成績は決して90%を越えない。越えられない残りの10%について, その来るところを考察してみたい。

喉頭癌が放射線照射で治癒しやすいことはすでに多くの肯定的報告があり一般的な常識とも言える。治療装置は深部X線, Ra治療, テレコバルトそして超高压X線(リニアック)へと変遷し, 空間的線量分布に関しては著しく改善されてきた。このことが治療成績にどのように反映されてきたかをまとめたものがFig.1, 2である。Fig.1で見られるように喉頭癌全体としては時代とともに成績は明らかに向上してきている。し

かしながら早期の癌(T1, T2)に関しては30年間の機器の向上にも関わらず治療成績はほぼ一定である。すでに深部X線時代にプラトーに達したと言える。またT1症例の局所制御失敗例の比率を代表的な報告からまともてみるとFig.3のごとく10%程度である。古今東西

Fig. 1 喉頭癌(全期)の放射線治療成績(諸家の成績の年代別変化)

Fig. 2 喉頭癌(声門癌, T1+T2)の放射線治療成績の年代別推移

Fig. 3 喉頭癌(声門癌, T₁)の放射線治療の失敗の頻度

を問わず早期喉頭癌の1割は何としても放射線では制御できていないことが伺える。この比率は生存率でも同様で、5生率は同じ数字となる。そしてこれは手術成績でも同様である¹⁾。すなわち喉頭癌の1割は手術でも放射線治療でも5年生存に失敗している。

この傾向は他の癌でも見られ、たとえば早期の子宮頸癌においてはその腫瘍容積は早期喉頭癌とは異なるとはいえその線量-効果曲線はほぼ一致し線量が増えても制御率は80~90%でほぼ頭打ちとなる。

喉頭癌の治療線量-効果曲線は他の多くの癌と同様にシグモイド曲線となるが、いかに早期と言えども局所制御率が90%を越えない(90%を大幅に越える報告は症例数が少ない場合である)。この克服できない10%をFletcherは“no obvious explanation”と表現し運命論的にとらえている(Fig.4)²⁾。

ところで放射線治療の成績を左右する条件としてすでに1953年に的確に言明されている次の二つをあげることができ、これは今日でも変わらない³⁾。

Fig. 4 喉頭癌の治療成績：線量と制御率はシグモイド曲線となる

第一条件：有効な線量を有利な条件によって腫瘍の全域に均等に与え得るか否か。

第二条件：腫瘍それ自体の放射線治癒性(radiocurability)如何。

第一条件とは空間的線量分布、生物学的線量分布、時間線量関係または放射線エネルギーの選択、固定法などの照射条件であるが先に述べたように過去数十年にわたる多くの努力、試みにも関わらず早期喉頭癌の成績が90%で頭打ちであることからして、この領域では将来とも治療成績の改善に結びつく新しい条件が見つかる可能性は少ない。

一方、第二条件是個々の腫瘍自体の放射線治癒性の問題である。早期癌であるにも関わらず放射線によって治癒を望み得ない放射線抵抗癌の原因は腫瘍そのものに内在しているものと考えられる。放射線抵抗癌についての基礎的、臨床的研究報告は多くあるものの臨床的に納得できる内在因子についての知見は乏しい。

組織学的には扁平上皮癌であり、その分化度の程度による成績の差は早期扁平上皮癌ではでてこないとなると、そこでわれわれの知識は行き詰まってしまうのである。

そこで著者等はこの内在因子について考察し過去に一つの仮説を立てている(Fig.5)⁴⁾。喉頭粘膜は発生学的には気管・気管支と同様であり、その粘膜は多列線毛上皮でありかつ豊富な腺構造(喉頭腺)を持つので、本来は腺癌がもっと多く発生してもよいのであるが実際はその頻度は0.5%以下であり圧倒的多数が扁平上皮癌である。そのため扁平上皮癌の発生母地はこの粘膜の扁平上皮化生が考えられている。ところで扁平上皮化生の場合は粘膜上皮のみならず喉頭腺導管系にも求めることができ、この場合は当初より深在性でかつ腺癌要素を色濃く持っていると考えたい。このように前者を表在癌で治癒率が高い標準治療群とし、後者を深在癌で治癒率が低い標準治療適応外群と解釈できるのではなかろうか。

著者らの仮説はいまだに証明されたものではないが、一部の癌は治療に抵抗する本質的な因子を内在しているということを認識することは臨床的には重要なことであると思われる。なぜなら局所制御率をあげる

Fig. 5 喉頭癌の発生の模式図(仮説)

ことに固執するあまり、過剰な放射線照射が行われてはならないからである。

3. 組織内照射：舌癌について

頭頸部癌で機能、形態温存を意図した根治的治療を行うためには組織内照射の効果的な使い方が重要である。舌癌を中心に組織内照射の現状を述べる。

組織内照射の長い歴史を担ってきたRa-226線源はその使命を終えて、Au-198, Cs-137, Ir-192線源の時代になって久しい。そしてこれらの低線量率照射はさらに高線量率照射にとって代われようとしている。

組織内照射の基本となる線量計算(線源配置と線量分布表示)については、わが国では歴史的にPaterson-Parker法(Manchester法)⁵⁾によるものとの認識が一般的であったが、実のところこの方法を忠実に実施するに足る多種の線源を持っている施設はほとんど無かったのである。またこの方法は欧米に多い皮膚癌などのように面積がひろく線源の配置が比較的平面で計画通りに可能な場合には利用できるが、舌癌のように立体的で柔軟な臓器では原則通りの配置は難しい方法である。実際過去のわが国の諸家のRa-226針の刺入X-Pをみると多くはむしろQuimby法⁶⁾に近いものである。観念的には外照射と同様に腫瘍に均等に線量を投与するつもりであるものの実際は腫瘍の中心には多く、周辺には少なく投与されていたものと解釈される。しかしながら臨床的な治療成績は良好であったことは経験的な豊富さと小線源治療の耐容の幅の広さを物語るものと考えられよう。

現在では線量分布はコンピュータで算出表示されるので、線源配置の良否は容易に判断される。

我々は1984年までRa-226線源をそれ以降はIr-192線源のヘアピン、シングルピンを使用して1991年までに176例の舌癌の組織内照射を行ってきた。

イリジウム線源配置はParis法⁷⁾に則り行う。局所麻酔下にまず外套針を刺入し、あと本線源と入れ替える(Fig.6(a), (b))。線源は柔軟で刺入後の苦痛は少ない。歯牙の保護のために患者ごとに作成したプロテク

Fig. 6 a: イリジウムヘアピン線源の刺入法
b: 刺入の実際; 外套管と本線源とを入れ替える

Fig. 7 舌癌の放射線治療成績(国立東京第二病院放射線科)

ターを必ず装着する。このプロテクターも専門家に作成してもらわないと異物感が強くて患者に相当な苦痛を強いることになる。

刺入後正側X-Pを取得し、線源位置を入力して線量分布図を作成する。適切な線量率曲線から刺入時間を決定する。我々は原則として腫瘍の中心における横断面の最外側線源からの5mm外側の線量率曲線を選択してこれを投与線量率としている。しかしながら線源刺入時に腫瘍の辺縁にうまく線源を配置できなかった症例においてはこの原則にこだわる事なく線源と腫瘍の位置関係から腫瘍の5mm外側を囲む線量率曲線を選択する。したがって実際に線源を刺入した医師でなければ最終決定はできない。

如何に原則が確定しているものとしても症例ごとの変動が大きい小線源治療では最適線量率曲線の決定の際には必ず線源配置実施医師がいなければならない。

我々の成績をFig.7に示す。Ra-226線源の優れた成績に劣ること無くIr-192線源の実績を確保できた。

4. 組織内照射：口腔癌(舌癌を除く)

口腔癌に使われる小線源治療の種類を紹介する(Fig.8)。

頭頸部癌のように解剖学的に複雑な形態のところには

ワイヤ線源のように自由に配置できる線源が威力を発揮する。イリジウム・ワイヤ線源は直径0.3 mmの柔軟な線源で長さは2, 3, 5 cmの3種が販売されている。

頬粘膜癌にはthrough and through methodまたはone end techniqueが使われる(Fig.9(a), (b))。

口腔底癌にはloop techniqueが使われる

Fig. 8 現在日本で使われている小線源の種類
(Cs: セシウム針はRa針にほぼ同じ)

(a)

(b)

Fig. 9 a: イリジウムワイアの使い方(one-end technique)

b: 頬粘膜癌に対する適応例(one-end technique とthrough and through technique)

(Fig.10). 形態と機能がほぼ100%温存できた症例を提示する(Fig.11(a)-(d)).

ゴールドグレイン(Au-198)は直径0.8mm,長さ2.5mmのシード線源でわが国で使える唯一の永久刺入線源である. 一度の操作で治療が終わるので口蓋癌, 中咽頭癌にはその威力を発揮する(Fig.12(a), (b)).

口腔癌における小線源治療は根治的な場合と外照射のboostとして使われる場合とがあるが, 線量集中による局所制御率の向上のみでなく外照射後の口腔乾燥による苦痛を軽減できる利点大きい.

5. 合併症

ここで一つの提案を致したい. “放射線障害”という用語の無用な使用は避けるべきであるということであ

る. 放射線治療では治癒率の提示とともにそれに伴う副作用の頻度は必ず報告しなければならない. これが放射線治療の正確な評価の基準である. この副作用を“放射線障害”と従来呼び馴れている. しかしながらこの放射線障害という言葉の定義が極めて曖昧なのである. そしていつの間にかこの言葉は放射線照射の怖さをイメージするものとして増幅口伝され一般のひとびとに放射線治療に対するマイナスイメージを植え付けてはいないだろうか.

“放射線障害”であるからには放射線治療の内容(総線量, 時間-線量関係, 線量率, 線源配置など)が主因であり, 内容の変更によっては避けられ得たものと解釈できる.

Fig.13(a)-(d)は舌癌の治療前であり, 組織内照射により局所は治癒したが, 6ヶ月後に局所に潰瘍が形成されて疼痛があった. 通常放射線潰瘍と診断され放射線障害に分類されるが, この症例では明らかに局所に接触している歯牙の刺激によるものである. そこでこの症例では歯牙の表面を処理したところ容易に潰瘍は治癒している. このような場合は放射線照射の内容とは関係なく照射後の弱った粘膜のおかれた口腔環境が潰瘍の主因なわけであり, この場合は合併症と呼ぶのが状況を正確にあらわし, かつ正しい治療法を指針している. このような症例は臨床的にはしばしばみられ, 口腔では歯牙の刺激, 飲酒, 不衛生が照射後の潰瘍に関

Fig. 10 イリジウムワイアの使い方(loop technique)

わって来る. このよう
な場合は放射線治療の
内容に反省を求めるの
ではなく, 主因となる刺激
の除去で解決がつくので
ある.

したがって放射線治
療後のびらん, 潰瘍な
どに対してはまず治療
後の合併症(手術後の副
作用に外科医が使う用
語と同じ意味で)と称
し, この中から主因別に
さらに分類するすること
が, その治療法を正し
く選択することになる
と考えられる.

今後放射線障害とい
う言葉は放射線治療の
内容が主因であることを
厳密に考察した場合に
のみ使い, それまでは
手術, 化学療法と同様
に治療にともなう合
併症と称することを提
案したい.

Fig. 11 loop techniqueの口腔
底癌に対する適応例

- a: 治療前
b: 外套管刺入中
c: 線源配置X-P
d: 治療後7ヶ月

a	b
c	d

Fig. 12 ゴールドグレイン(Au-
198)の使い方

- a: 中咽頭癌 治療前
b: Au-198刺入後のX-P
c: 治療後16ヶ月

a	b
c

Fig. 13 a: 舌癌治療前
b: 組織内照射後6ヶ月後の治癒状態
c: 照射後18ヶ月に潰瘍形成
d: 潰瘍は歯牙表面の削合で速やかに治癒した。

a	b
c	d

Fig. 14 癌の診療・治療費用の構成(平成4年度)
a: 癌の診療費構成
b: 癌の直接治療費の構成

6. 医療経済的にみた放射線治療

わが国における国民医療費の増大が大きな社会問題となり社会保険制度の見直しに至ろうとしている今日、我々が日々行っている医療行為がどのような経済効果をもたらしているのかを知ることは大いに興味のあるところである。過去に美德とされ、現在でもお金のことをいうのは下世話なことであるとして現実を直視することを忌避する感覚はすでに実に陳腐である。患者とその家族にとって自分の受けている治療の医療費がどのくらいの負担になるかということは病気が治るかどうかと同じくらい重大関心である。

放射線治療が経済的にどのように評価をされているかを放射線治療に携わる関係者が十分に認識し、改善に意欲を示さねば、超高額機器をそろえた放射線治療部門の今後の充実には困難となろう。今後は対費用-効果比の比較が治療法の選択に大事な因子となる。

平成4年度の国民医療費は23.5兆円で一般診療医療費は20.3兆円である。このうちがんの診療費は1兆6,445億円であり、全体の8%を占める。がんの診療費の中で放射線治療費用はそのわずか0.8%で、その金額は132億円にすぎない。またがんの直接治療費(がんの診療費のうち薬剤、手術、放射線治療に関するもの)の6,578億円の内訳は薬剤費が77%、手術費が21%を占めるのに対して放射線治療費は2%である(Fig.14(a), (b))。

しかしながらのわが国のがんの治療の中では放射線治療は16~20%に使われていることを考慮すれば放射線治療は貢献のわりには十分の経済的評価を受けていないこととなる。われわれが診療報酬点数の引き上げを要望する根拠はここにある。診療の重要度が高く、高額医療機器を必要とするにもかかわらず経済的評価が低いと今後の治療の質的保証(QA)の充実に支障をきたすことは明らかであり、経済的バックアップの保証はぜひとも必要ではなかろうか。

さて現在おこなわれている外照射一件は一体どのくらいの費用がかかっているかを算出したのがTableである。

Table

高エネルギー放射線治療費(照射一件当たり)=	
人件費(5名)	2,690 円
機器使用料	10,920 円
保守点検費	1,380 円
機器修理費	1,110 円
ランニングコスト	240 円
建物原価償却費	5,520 円
合 計	21,860 円

人件費は国家公務員俸給表(平成6年度)により医長1名、医師1名、技師2名、看護婦1名の15分間の人件費を算出したものである。機器使用料は平成2年~4年の納入実績28台のリナックの平均価格(182,000千円)と日本放射線腫瘍学会の調査による一台当たりの年間延べ患者数(2,500人)から

機器使用料(一件当たり)=市場価格×(1-残存率)÷(耐用年数×年間延患者数)によって求めた。

保守点検費、機器使用費は平成2年~4年の実績から算出したものである。

建物開設費は地方により建築費が異なるが東京都を基準として4MVおよび10MVリニアックの標準的建屋建築・設備費の平均の原価償却費を算出し、照射一件当たりの負担を算定した。

結局我々の試算では現在外照射一件当たり21,860円の費用がかかっている。現在の診療保険点数ではこれが9,500円であるが放射線治療の質的な充実のためには経済的な支えが必要であり、今後この点数引上げが放射線治療全体のレベルの向上に不可欠であろう。

謝 辞

最後に講演の機会を与えて頂きました放射線治療分科会 平林久枝会長をはじめ、会員の皆様に心より御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Vermund H: Role of radiotherapy in cancer of the larynx as related of the TNM system of staging. A review. Cancer, **25**, 485. (1970).
- 2) Flecher GH, Lindberg RD, et al.: Reasons for irradiation failure in squamous cell carcinoma of the larynx. Laryngoscope, **85**, 987, (1975).
- 3) 塚本憲甫, 竹田千里: 最近の放射線治療の立場からみた喉頭癌の治療方針. 耳喉, **25**, 411, (1953).
- 4) 土器屋卓志: 喉頭癌治療; 放射線科サイドより. 癌の臨床, **31**, 1571, (1985).
- 5) Meredith WJ (ed): Radium Dosage, Manchester system. 2nd ed., E. & S. Livingston, London, (1967).
- 6) Quimby EH: Physical foundation of radiology. 3rd ed. p.336, Harper and Row, New York, (1961).
- 7) Pierquin B, et al.: Brachytherapy. Waren H Green Inc. St. Louis, (1978).