

膀胱腫瘍に対する超高压放射線治療法の経験

国立札幌病院（北海道がんセンター〔院長 山本修吾博士〕）

泌尿器科	勝	目	三	千	人
	藤	枝	順	一	郎
	大	室			博
（現市立名寄病院）	佐	藤	昭	策	
放射線科	入	江	五	朗	
	須	崎	一	雄	
	森	谷			宏
研究検査科	下	田	晶	久	

SUPERHIGH VOLTAGE IRRADIATION ON THE BLADDER TUMOR

Michito KATSUME, Junichiro FUJIEDA, Hiroshi OHMURO and
Shosaku SATŌ

From the Department of Urology, Sapporo National Hospital

Gorō IRIE, Kazuo SUZAKI and Hiroshi MORIYA

From the Department of Radiology, Sapporo National Hospital

Akihisa SHIMODA

From the Research Laboratory, Sapporo National Hospital

Since August of 1966, we have treated bladder tumor by external irradiation with the 6MeV linear accelerator. The effect of this treatment, side reaction, and remote result were here investigated. Most of the cases tolerated well the irradiation and could receive the sufficient therapeutic dose. One to twelve months observation of 52 cases showed disappearance of tumor of the bladder in 23 cases (44.2%). Even in grade III and IV group, 43.9% got free of tumor. Shrinkage of tumor was in progress 3 to 4 months after irradiation in the low grade group and 5 months in the high grade group.

The remote result was never inferior to that of total cystectomy. From the results of super-high voltage external irradiation and that of operative treatment, our principle of treatment of the bladder tumor was established as follows.

1) Single and low grade tumor should be treated by open or transurethral surgery. The close follow-up study is important.

2) In aged patients or poor risk cases, in which surgery is not recommended, the external irradiation should be tried first.

5) The multiple or high grade tumor should be also treated first by the irradiation followed by six months observation. Depending on the local finding, the operative treatment or re-irradiation should be tried.

結 論

膀胱腫瘍は泌尿器系腫瘍の中では最も数多くみられる腫瘍ではあるが、泌尿器科外来患者の1%前後、全臓器腫瘍の3.2%を占めるにすぎないといわれる (Jewett)。しかし膀胱はたえず尿を貯留し、また一定の制御のもとに規則的に尿を外界に排出している臓器であるため、この根治的治療法となるといろいろな困難な問題が起きてくる。

膀胱腫瘍に対する治療方針としては、現在なお決まった型があるわけではなく外科的療法 (経尿道的電気凝固・切除法、高位切開腫瘍切除・凝固法、膀胱壁部分切除術、単純性膀胱全摘除術、根治的膀胱全摘除術) と放射線療法 (X線深部照射法、超高圧放射線療法、各種放射性同位元素を用いた腔内あるいは組織内照射法) および化学療法 (全身的、腫瘍支配動脈内注入、膀胱内注入法) に大別でき、各症例に応じてこれら治療法を単独に、あるいはいろいろな組み合わせのもとに、各人各様に行なわれているのが現状である。

膀胱腫瘍の根治的治療法として大きな期待をもたれた根治的膀胱全摘除術は理想的な尿路変更法、代用膀胱が完成されていないため現在までの成績は案外に不良である。そのため新しく登場した超高圧X線、電子線発生装置などを用いた放射線療法に大きな期待を寄せている人が多くなってきつつある。膀胱癌は中等度の放射線感受性をもつ腫瘍に属し比較的低線量の外部照射 (5000 rads/5-6 週程度の照射) により根治可能な症例もかなりあるようである。われわれも当院に1966年8月医療用6 MeV 直線加速機 (以下リニアックと略す) と1969年8月、20 MeV 電子線発生装置 (以下ベータートロンと略す) が導入されたのを機会に、膀胱腫瘍に対する放射線療法 of 価値を再検討すべく体外照射療法および開創照射療法を行なってきたので、その成績の一端を報告する。

対象および方法

1965年8月以降、1969年12月までに扱った膀胱腫瘍患者は88例 (男62, 女26) であるが、うち70例にNEC

社製医療用6 MeV 直線加速機を用いた超高圧X線根治照射療法、また5例に島津製20 MeV 電子線発生装置を用いた電子線開創照射療法を行なったがここではリニアック体外照射療法についてのみ述べることにする。

リニアックによる体外照射

治療計画として著者の一人入江の考案になる島津製回転横断撮影兼用照準装置 (Fig. 1) を用い、回転方式にてモニター用テレビにより照射面積・角度を決定する。照射はリニアック6 MeV X線を使用。FSD 100 cm, 300~400 rads/min.

照射部位

1) 試切標本による grade I, II の腫瘍に対しては膀胱部へ左右約45°よりwedge 2門照射を行なった。照射直前に排尿させるので照射野は皮膚面で6×8 cm くらいがふつうである。照射野の設定には治療計画装置を用い線錐交差容積内に直腸が含まれないように慎重に角度の設定を行なった。線量は250~300R/day, 5 day/w で腫瘍線量として総線量約7000Rを目標に照射した。

2) grade III, IV の腫瘍に対しては骨盤腔内リンパ節群を含むように、上はpromontoriumを、下は膀胱頸部を、左右は腸胃動脈周囲のリンパ節を含むように矩形の照射で前後より対向2門で骨盤腔全体に約5000R照射したのちにwedge 2門照射で膀胱部に限局した照射3000~4000Rを追加した (Fig. 2)。

効果判定法

当初はリニアックによる体外照射のばあい照射中の局部反応をみるために2500R前後で内視鏡検査を行なったが、Laing¹¹⁾も述べているようにこの時期での腫瘍反応がそのまま治療効果を示すものでないことが判明し、さらにこの時期の内視鏡操作は膀胱症状の悪化を招くことが多いこともあって照射中の腫瘍観察は中止し、現在は照射終了後1カ月より1カ月ごとの内視鏡検査によって局所効果を追跡することとしている。

成績ならびに検討

1965年8月以降1969年12月までの3カ年間に扱った膀胱腫瘍患者88例の内訳は (Table 1) のとおりである。

1) 術後照射

7例の内訳は膀胱部分切除術3例、経尿道的電気凝固が4例である。このうち5例は最短1年7カ月、最長3年2カ月の間腫瘍の再発なく生存しているが、2例は再発しうち1例は死亡した。

Table 1

膀胱腫瘍総数—88例 (男62, 女26)	
1. 超高圧X線治療例	70
(術後照射)	7
(当初より照射)	63
2. 電子線開創照射例	5
3. 非照射および無治療例	13

症例1：術後照射後再発例
 64才女子. 再発膀胱腫瘍 (右尿管口上, 拇指頭大, 移行上皮癌 IV度)
 1965年7月12日 高位切開腫瘍切除
 1965年8月3日—同年8月25日 リニアック照射 (腫瘍線量約 5000 R)
 1965年9月14日 退院
 1969年10月25日 腫瘍再発にて再入院(右尿管口上, 中指頭大, および膀胱頸部から尿道にかけての腫瘍. 移行上皮癌IV度)
 1969年11月24日—1970年1月20日 リニアック再照射 (腫瘍線量約 5200 R)
 1970年1月29日 両腎機能低下および排尿困難, 排尿痛のため両側尿管皮膚移植術を行ない現在経過観察中である.

症例2：術後照射後再発—死亡例
 62才男子, 再発膀胱腫瘍 (右尿管口上部, 鳩卵大, 移行上皮癌IV度)
 1965年9月22日 膀胱部分切除術(右尿管膀胱移植)
 1965年11月14日—同年12月9日 リニアック照射 (腫瘍線量 5800 R)
 1966年4月25日 下腹部術創上縁に皮下転移, 同部にリニアック照射 (腫瘍線量約 3000 R).
 1966年5月29日 言語障害あり精神科受診にて total aphasia, r-hemiplegia.
 1966年6月15日 死亡
 剖検所見 1. 脳軟化症 (左レンズ核, 右側頭葉).

2. 腫瘍浸潤および転移. 転移部位は腹壁, 肝, 回腸, 胆のう, 右腸腰筋, 肺, リンパ節 (後腹膜, 傍大動脈, 肝門, 左鎖骨上窩). 3. 膀胱内景—膀胱内粘膜には判然とした腫瘍なく膀胱前壁の筋層に腫瘍浸潤があり前腹壁皮膚まで連続している.

2) リニアック根治照射

第一次治療として超高圧放射線治療を行なったものは60例である. このうち11例が根治照射後, ある期間 (1~9ヵ月) 観察し, なお残存していた腫瘍に対してならんかの手術的治療の追加を行なっている. 手術の内訳は膀胱部分切除3例, 高位切開腫瘍切除2例,

経尿道的電気凝固7例, そのほかに1例照射前よりの高度膀胱出血が照射中減少しないため高位切開にて腫瘍を切除したのちさらに照射を行なったものがある (Table 2).

Table 2 照射後手術例 (12例)

悪性度	性	照射から手術までの期間 (月)	手術名
I	♂	5	膀胱部分切除
	♀	7	〃
II	♂	2	経尿道的電気凝固
	♂	6	〃
	♂	9	〃
	♀	1	〃
III	♂	2	高位切開腫瘍切除
	♂	5	膀胱部分切除
	♂	7	経尿道的電気凝固
	♂	8	〃
	♂	9	高位切開腫瘍切除
	♂	照射中	〃

一般に悪性腫瘍の放射線治療においては照射終了時になお残存腫瘍を認める例では局所の完全治癒は通常望みえないといわれている.

しかるにわれわれの経験によると膀胱癌では他臓器癌に比べて放射線治療による腫瘍退行速度がおそく, 照射終了時に残存腫瘍をみる事が多いがその後さらにかかりの期間にわたり腫瘍の縮小が続行していくことが特徴的でこのことは Kurohara,¹⁰⁾ Whitmore,¹⁹⁾らの観察とよく一致している. そこで第一次治療としてリニアック根治治療を行なった60例中, 照射終了後1ヵ月以上最長1カ年まで追跡観察できな52症例 (男41, 女11) を腫瘍の悪性度—grade は Brodersの原法に準じ, さらに麻酔下膀胱双手診と膀胱気体レ線併用による臨床的浸潤度判定法で補正した一別にその治療効果のみてつぎのごとき成績を得た.

イ) 膀胱鏡的腫瘍変化

膀胱鏡上の腫瘍縮小度を, 腫瘍消失 (卅), 著明縮小 (卅), 縮小 (+), 不変 (-) の4段階に分けると Table 3のごとく, 52例中23例 (44.2%) に腫瘍の消失がみられ, とくにIII・IV度の high grade 例でも43.9%の高率に腫瘍消失が観察されたことは注目される. また著明縮小までの群を入ると計32例, 60.4% III—IV度の high grade 群で61%) に明らかな局所の治療効果が認められた. この成績は Kurohara¹⁰⁾の1年までの観察成績 (腫瘍消失47%, 部分的消退を入

Table 3

Grade	効果 消失 (卅)	著明縮小 (卅)	縮小 (+)	不変または 悪化 (-)	
I	3	0	0	0	3
II	2	2	3	1	8
III	12	4	7	2	25
IV	6	3	2	5	16
	23	9	12	8	52

1カ月～1年 膀胱鏡検査上効果

れると69%)とほぼ一致する。Whitmore¹⁹⁾の照射終了後1～3カ月後の膀胱鏡検査22例中5例(22.7%)に good response—腫瘍の著明な退縮および消失したものをみている。かれらは1～3カ月後膀胱全摘を行なっているが、もしそのまま観察を続けておれば照射成績はさらに上っていたものと思われる。なお Buschke¹⁾は体外照射を行なった50例中8例(16%)が3年後の膀胱鏡検査で腫瘍は存在せず膀胱機能も良好であったという。

ロ) リニアック照射による膀胱腫瘍退行過程

a) 膀胱鏡的追求

リニアック照射による膀胱腫瘍の内視鏡的变化を経時的にみると Table 4のごとく grade I の3例中1例は照射終了後3カ月まで腫瘍の縮小効果が続行しており、grade II 5例のうち1例は4カ月まで縮小効果が続いていた。すなわち low grade 群では照射終了後3～4カ月まで、腫瘍への効果が続いている例があることがわかった。さらにわれわれの grade II の1例では照射終了後7カ月目に残存していた腫瘍が12カ月目の膀胱鏡検査時に腫瘍がまったく消失していたことを経験している。文献的にも Laing¹¹⁾は腫瘍が1年間縮小を続け、ついに消失した例を報告し、Kurohara¹⁰⁾も同様の経験を述べている。

grade III 20例中1例、および grade IV の9例中

Table 4 膀胱腫瘍退行過程

悪性度	月						
	1カ月	2	3	4	5	6	7
I	3/3	0/3	1/3	0/3	0/3	0/2	
II	7/8	0/6	2/5	1/5	0/4	0/3	0/2
III	20/25	13/25	1/21	2/20	1/20	0/17	0/17
IV	8/15	3/14	0/12	0/10	1/9	0/9	0/8

1例はともに照射終了後5カ月経たのちもなお縮小効果を示していた。すなわち high grade 群では照射終了後5カ月経てもなお腫瘍の退行が続いていることがわかった。以上の経験からしてわれわれはリニアック体外根治照射終了後定期的(1カ月に1回)の膀胱鏡検査および経尿道的生検で6カ月後まで経過を観察し、この間この時点でなお残存する腫瘍に対してはつぎの段階の積極的治療法を考えるのがよいと思う。この点 Collins ら⁴⁾の主張とほぼ一致する。もちろん、例外的に照射後まったく縮小傾向のないものあるいはすみやかに増大傾向を示すものに対してはよりすみやかに積極的手術が考慮されるべきであろう。

b) 組織学的追求

前述の経時的膀胱鏡検査施行時に経尿道的にヤングの異物膀胱鏡にて試切組織を採取して変化を照射終了後1カ月より最長13カ月まで追跡しえた移行上皮癌34例について検討した結果を述べる。34例の照射前の生検組織の grade は I度6, II度12, III度10, IV度6例にある。なお34例中前医にて TUR, 経尿道的電気凝固, または膀胱部分切除術などの治療後に腫瘍が再発・再燃せるものが7例で新鮮例は27例である。

癌組織の放射線による変化を光学顕微鏡的にみると正常分裂像の減少, 異常分裂像の増加, 細胞体・核および核仁の腫大, 核質の核膜への凝集, 核や細胞質内の空胞形成, 巨大核細胞や多核巨細胞などの出現が認められ, ついには腫大空胞化した細胞の融解像が目立つようになる。そして癌細胞は消失し, 癌胞巣に虫食い状, 脱落などの変化が目だってくる(下里¹⁶⁾)。

Sheehan¹⁷⁾は子宮の腺癌には1000 R 程度でも細胞体および核の腫脹が現われ, 2000 R で核の高度の変化, 細胞質の空胞化, 3000 R で癌胞巣などの脱落, それによる胞巣薄層化が認められるという。

われわれは組織上の変化を Table 5のごとく組織上放射線効果のほとんど認められぬもの(A)より, 採取組織に腫瘍細胞をまったく認めぬもの(E)までの5段階に分けた(Fig. 3～12)。

一方, 膀胱鏡的効果を前述のごとく腫瘍完全消失(卅), 著明縮小(卅), 縮小(+), 不変または一時縮小後再発(-)に分けて組織学的変化と対応させてみた。

腫瘍 grade と組織変化

grade I 6例: 照射により組織学的にも腫瘍が消失せるものは3例である。うち1例は3カ月目に消失, 1例は5カ月に膀胱上腫瘍の再発が疑われ膀胱部分切除を施行したが手術標本には腫瘍細胞がみられなかった。残り1例は両側尿管下端の狭窄のため両水腎症を

Table 5 放射線効果 (組織学的判定)

- A) 核の濃縮, 小空胞などの退行変性が若干みられる。
- B) 空胞変性がみられるが胞巣の縮小がみられない。核の濃縮化, 巨大奇型核, 空胞等がみられる。
- C) 腫瘍細胞の脱落がみられ, 胞層の薄層化がみられる。間質の Ödem が著明である。腫瘍細胞の空胞変性が強い。
- D) 表在性腫瘍細胞は失われているが, 陥入部に腫瘍細胞の残存を認める。
- E) まったく腫瘍細胞を認めず, 肉芽組織とその上に薄い移行上皮がおおわれている。

きたし, 尿路変更術を施行せるもその腎機能不全にて死亡す。組織学的に腫瘍残存を認めたものは3例のうち2例に照射後3および7カ月にそれぞれ経尿道的電気凝固施行, 残り1例には6カ月目に膀胱部分切除を行なった。

grade II 12例: 組織学的に照射のみで腫瘍消失せるもの1例 (照射終了後1年)。

腫瘍は消失しなかったが著効をみたもの9例, 有効2例となる。残存腫瘍に対する手術は2-5カ月後経尿道的電気凝固4例, 2カ月後膀胱部分切除1例, 10カ月後高位切開腫瘍切除1例である。

grade III 10例: 組織学的に照射で腫瘍消失6例(1-6カ月目), 著効4例となる。残存腫瘍に対する手術は7カ月目経尿道的電気凝固1, 5カ月目膀胱部分切除1である。

grade IV 6例: 組織学的に照射で腫瘍消失2例(いずれも10000 R以上の照射), 著効4例である。うち1例には5カ月後残存腫瘍に対し経尿道的電気凝固を施行した。

膀胱鏡的腫瘍退行の様相と組織学的腫瘍変化とはほぼ平行した推移を示したが, 腫瘍細胞の分化度と放射線効果とは一定の傾向をつかみえなかった。また組織学的腫瘍変化は照射終了後1-3カ月の間は比較的急激な腫瘍反応を示すが, 6カ月を過ぎると以後はそのままにとどまるかまたは腫瘍の再活動, 再燃傾向を示してくる例がみられた。Whitmore¹⁹⁾も放射線治療4000 rads/4-6 wが照射終了後1-3カ月以内に膀胱腫瘍患者の大多数に著明な効果をあげたことを述べ, 病理組織学的効果として50例中少なくとも9例は腫瘍消失し, また8例が組織学的に Carcinoma in situ の状態になったと報告している。

放射線障害

1) 早期反応

照射開始後頻尿をみたもの54例中14例(26%), 頻便をみたもの54例中22例(41%)であった。なお, 照射後発生せる頻便時の便は塊糞様で乾燥した固い感じを示すのが特徴的である。これら早期反応はいずれも照射終了後1週(おそくとも2週)には消失している。なかには膀胱症状が強いため照射を中断した例もあったが, 大部分の例は中断2-3日後には症状の軽快ないし消失がみられ, 短期間に照射の再開可能であった。早期反応が強いため根治照射を断念した例はなかった。早期反応発生期間に関し, Kurohara¹⁰⁾は頻尿, 排尿困難などの症状は3-5週の間で最大となり6-7週で軽減し, 下痢は2-4週で最大となり6-7週で減少してゆくといひ, Brady²⁾も中等度の膀胱炎, 直腸炎症状が続くのはせいぜい6週までとしている。Cuccia⁷⁾は照射に関する症状は4-6週以内におさまるとしている。これら早期反応の発生および持続期間の相異は治療装置, 治療様式などの違いにもよると思われるがいずれにせよ早期反応が根治照射の妨害にならないという点ではだいたい一致している (Coldwen²⁰⁾, Buschke¹⁾, Sagerman¹⁶⁾, Whitmore¹⁹⁾。

2) 晩期反応

イ) 局所の線維症: 7例にみられた。うち3例は陰茎根部の線維症でいずれも照射終了後7カ月前後で生じており3例中2例は内視鏡挿入困難となったが排尿障害, 残尿などはなかった。陰茎根部線維症3例は照射線量も普通線量であり, また照射前後の外科的治療の有無もまちまちでこれらの要因と線維症発生とは関係がないようで, 主として個人差によるものように思われる。一方, 膀胱の線維症で萎縮膀胱をきたしたものの4例であるがこのうち3例は10,000 R以上の照射を受けた例であり, 照射終了後それぞれ1, 4, 5カ月目に発生している。他の1例は普通線量で萎縮膀胱になったが, この例はゼラチン・スポンジによる補填膀胱に発生した腫瘍再発例であり, 4例とも特異な症例といえる。なお4例中3例は照射終了後1カ月以内に膀胱腫瘍の消失をみ, 残り1例も6カ月後膀胱腫瘍が消失していた。一方, 膀胱線維症と照射中および直後の早期反応の強弱とは関係ないようである(膀胱線維症4例中尿路の早期反応陽性は1例のみ)。Laing¹¹⁾も早期反応と晩期反応発生とは関係ないと述べている。

ロ) 膀胱出血: 照射終了後6-7カ月で膀胱タンポナーデになるほどの強度膀胱出血をきたしたものが2例ある。ともに経尿道的に血塊除去後, 出血巣を電気

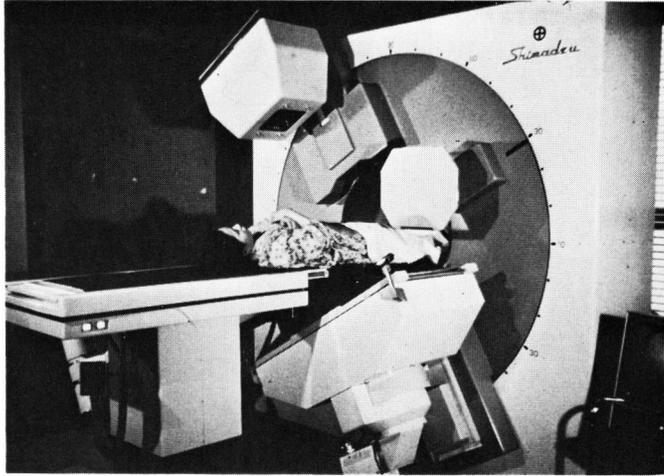


Fig. 1

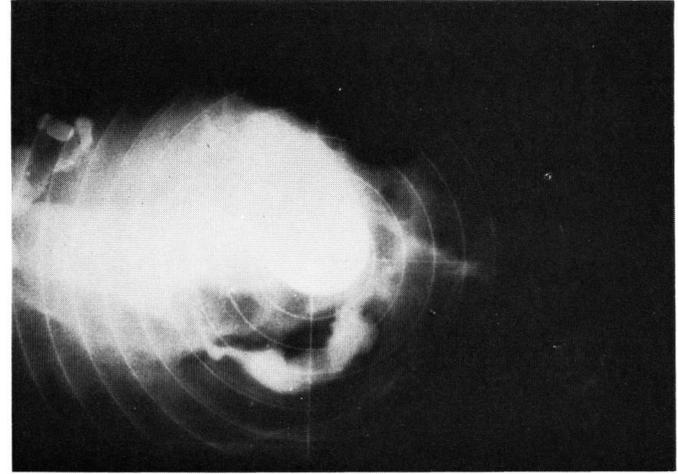


Fig. 2

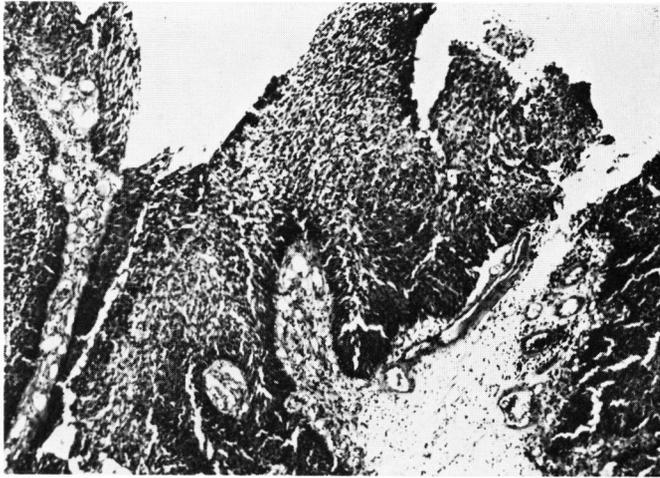


Fig. 3 A (弱拡)

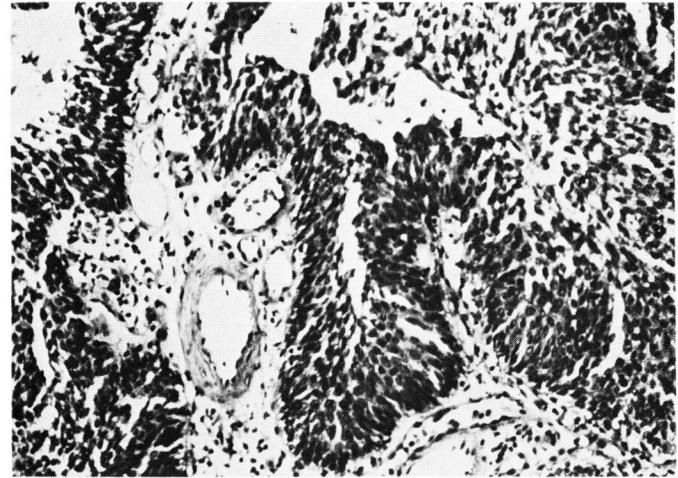


Fig. 4 A (強拡)

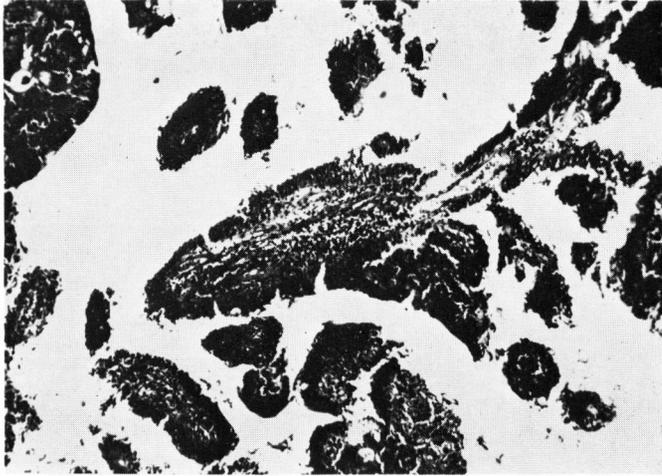


Fig. 5 B (弱拵)

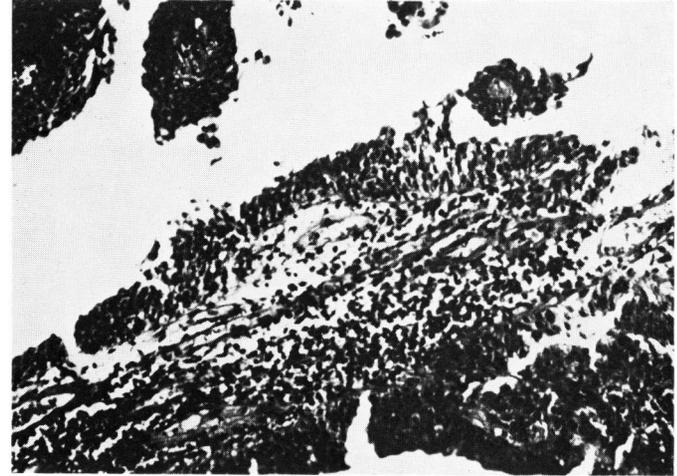


Fig. 6 B (強拵)

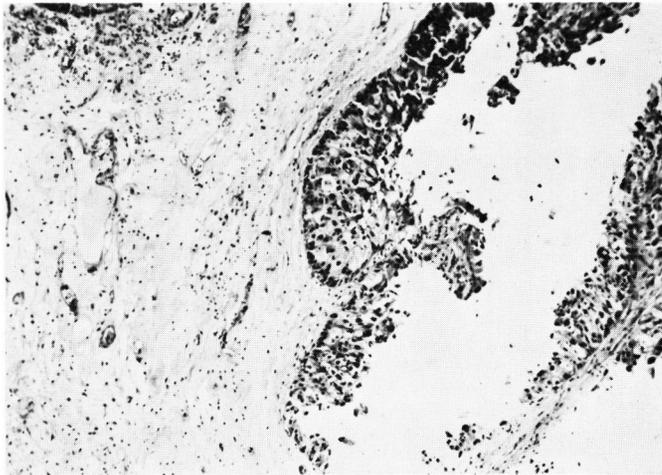


Fig. 7 C (弱拵)

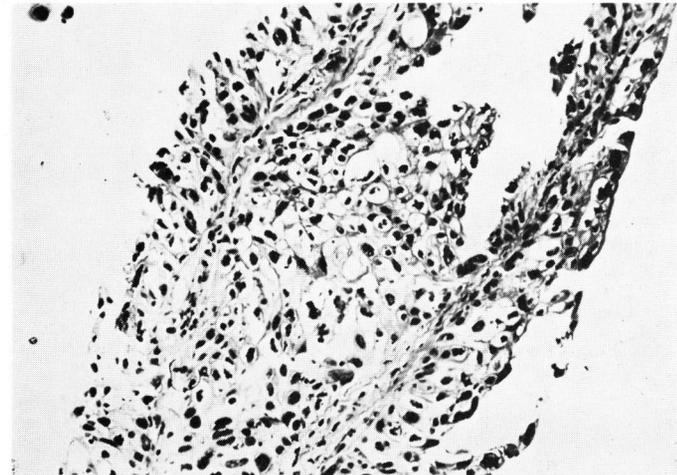


Fig. 8 C (強拵)

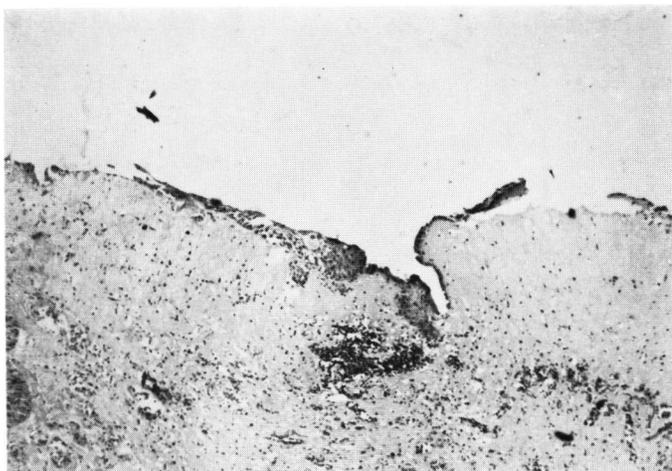


Fig. 9 D (弱拵)

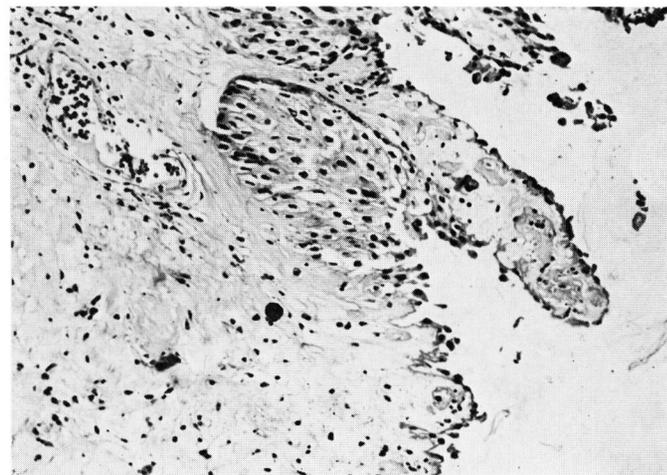


Fig. 10 D (強拵)

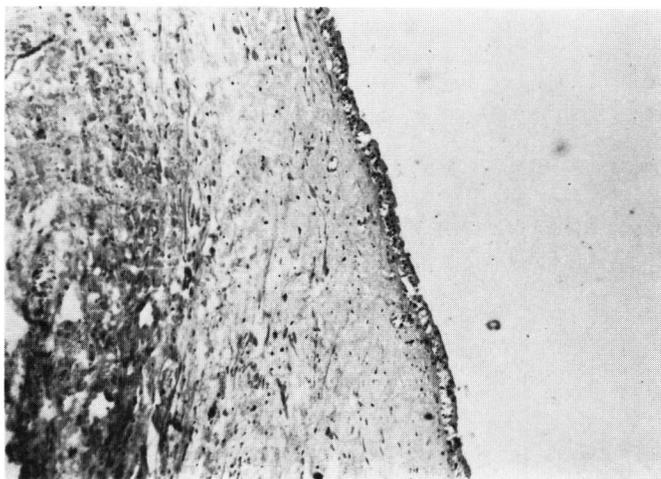


Fig. 11 E (弱拵)

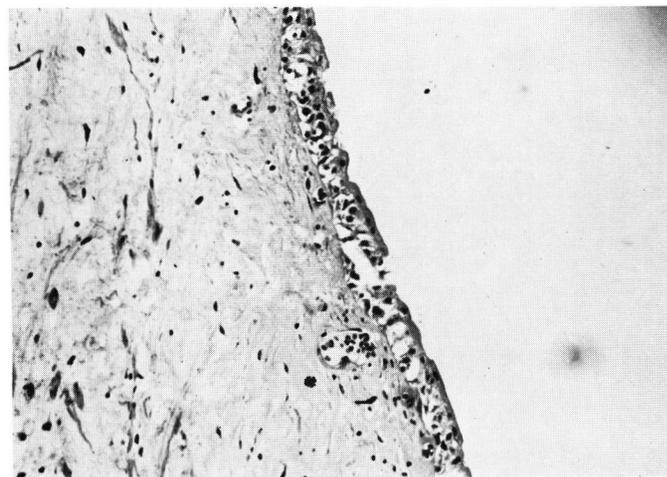


Fig. 12 E (強拵)

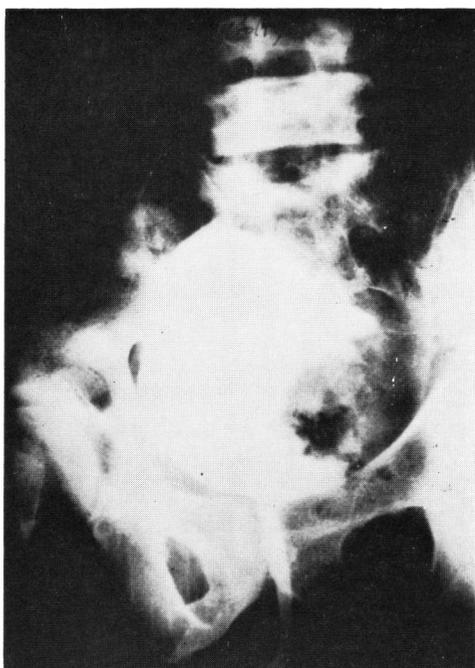


Fig. 13 治療前の膀胱造影

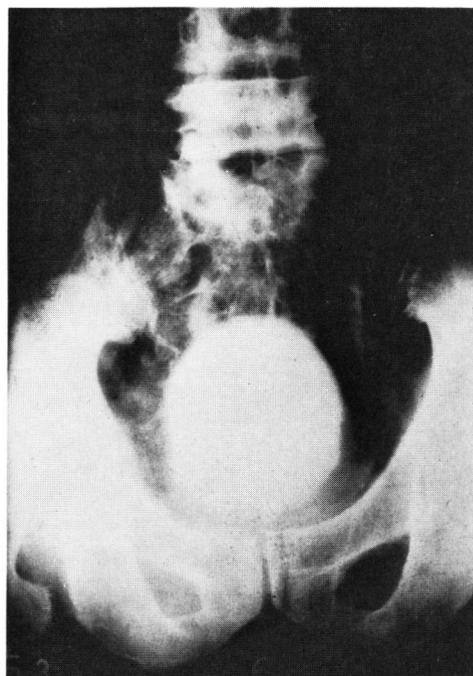


Fig. 14 手術後2年膀胱像

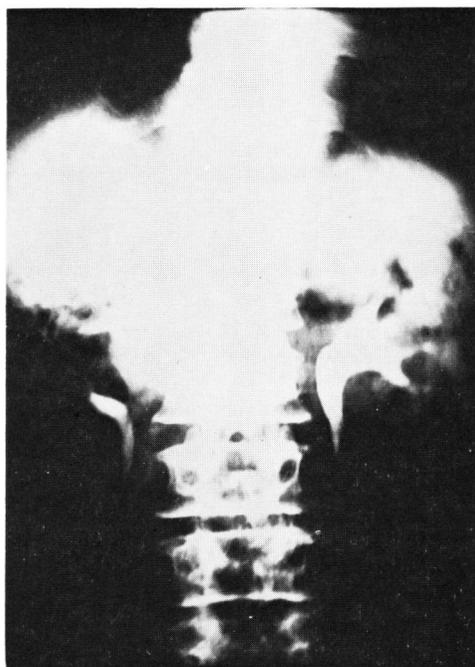


Fig. 15 手術後2年 IVP

凝固し止血せしめえた。このさい1例は膀胱腫瘍消失しており、他の1例は残存腫瘍あるも出血は腫瘍部以外の膀胱壁より起こっていた。

ハ) 直腸出血：3例にみられ、照射終了後1～2年で発生した。このうち1例は10年間にラドン・シード組織内照射、C₆₀ 体外照射、リニアック体外照射など数クルールの放射線治療を受けた症例で明らかに過線量が原因と考えられ、本例は高度出血持続のため人工肛門設置のやむなきに至った。そのほかに照射による腸管穿孔例(小腸)が1例あり、これは剖検で確認されたもので同時に大腸転移も発見された。これら晩期腸管障害も照射中の早期直腸反応の強弱とは無関係のようである(これら4例中早期直腸反応陽性1例)。

3) 根治照射後の膀胱手術合併症

根治照射終了後膀胱手術を受けたものは12例である。膀胱部分切除術を受けた3例中2例は術後の尿道留置のカテーテルにより尿道痛が強烈でカテーテル留置不能のためか術創の閉鎖がついにみられず、尿路変更のやむなきに至っており、他の1例は術創はふつうに治癒したが癒後による膀胱の再生力不良のゆえか膀胱容量が術後1年6カ月の今日まで正常まで回復していない。また根治照射後の腫瘍再発に電子線開創照射をした例では術後難治な膀胱瘻を形成した。反面、照射後著明に縮小した残存腫瘍に対して高位切開で腫瘍のみをできるだけ深く電気切除した2例は術後2年以上の現在、正常の膀胱容量を保ち腫瘍の再発もみられないという好結果を得ている。いずれにしろ根治照射後の膀胱の保存手術に対しては慎重でなければならないと痛感している。

放射線性膀胱・直腸障害に関する文献：

イ) 膀胱障害

Kurohara¹⁰⁾ は膀胱症状が残存腫瘍によるものか放射線治療によるものか、あるいは両者によるものかを鑑別するのは困難であるが、尿培養で感染がなく、生検で癌を認めず、6カ月以上膀胱炎症状が続くものを放射線障害とみなしている。

Coldwell⁹⁾ は1年以内生存例はしばしば残存腫瘍を有し、症状が残存腫瘍によるか放射線によるかをこの時期に区別するのはむずかしく、照射後1年以上膀胱炎が続くものを放射線性と決めている。

これに対し Morrison¹⁴⁾ は合併症を4カ月を境として分け、照射後4カ月までの前期障害は直腸、小腸、膀胱に対する放射線効果であるが、4カ月以後の後期症状は再発腫瘍を伴うことが多いから、かならずしも放射線による反応とは考えられないという。

Coldwell⁹⁾ は stage A の膀胱腫瘍で1年以上続

く放射線性膀胱炎3例を経験し、うち1例は膀胱全摘を要した。また、stage B でも同様の3例を経験し、うち1例がやはり膀胱全摘を要したという。

Kurohara¹⁰⁾ は照射後、膀胱の腫瘍および出血のため輸血を要した3例をあげ、このうち1例に膀胱全摘を行なったところその標本に残存腫瘍を認めた。Crigler⁶⁾ も出血が長く続く場合にはより深部の生検を行ない残存腫瘍の有無を確かめるよう強調している(Teleangiectasie のみでも激しい出血が起こらぬとはいえないが)。

萎縮膀胱発生率に関しては Riches¹⁵⁾ によれば膀胱容量2～3オンスに減少せる線維症は約15%にみられ、Sagerman¹⁶⁾ によれば萎縮膀胱の発生率は5%で内訳は stage A 3/17, B 4/75, C 2/46, D 1/54 であったという。

Morrison¹⁴⁾ は膀胱容量がほとんどない16例の萎縮膀胱例(うち5例は残存腫瘍による容量減少か?)を経験したが、そのうち数例は数カ月後よりだんだんと容量の増加がみられたといい、かつ萎縮膀胱例で膀胱全摘あるいは尿管移植を要した例はないという。われわれは4例の萎縮膀胱例中3例に尿路変更を施行した。

ロ) 腸管障害

腸管の重篤な合併症としては Morrison¹⁴⁾ が開腹を要した2例の小腸通過障害例と1例の大小腸の多発瘻孔形成例を記載し小腸自身は正常では蠕動運動があるため腫瘍線量のうちのごく一部を蒙るのみであるが、以前の広範なチアテルミー療法などにより小腸が膀胱に癒着しているときには腫瘍と同等の線量を受けることになるだろうと述べている。そのほか、Cordonnier⁹⁾, Coldwell⁹⁾, Kurohara¹⁰⁾, Sagerman¹⁶⁾ ら多くの報告者が腸管の閉塞ないし瘻孔形成の経験例を有している。なお Riches¹⁵⁾ は以前に手術を受けてないのに生じた腸管壊死3例を経験し、回腸、結腸の放射線性壊死を重篤合併症の一つとして強調している。一方、Buschke¹⁾ のごとく1939年以後の50例の放射線治療経験で早期にも後期にも著明な合併症をみなかったという報告もある。

なお、膀胱出血の問題に関連し、Morrison¹⁴⁾ は膀胱腫瘍患者は貧血例が多く、Hb 65% 以下なら照射開始前に輸血し、高度貧血例には繰返し輸血を必要とすると述べ、一方膀胱腫瘍で出血の強いものに対しては腫瘍照射を行ない2500～3000 R 照射すると止血することが多いという。また、腫瘍による尿管侵襲で腎機能低下がある場合も BUN 100 mg/dl までの上昇であればむしろ膀胱照射中に BUN も下る可能性があ

るという。もちろん BUN が非常に高値の場合には照射前に尿路変更をすべきであり、そのさい吻合部を照射野外におくよう注意している。また、尿感染は適当な抗生剤またはスルホン・アマイドで治療し、重症感染を伴う白苔付着腫瘍には tidal drainage が感染除去に役だとうと述べている。われわれももちろん、照射予定者に対しては全身状態の改善と尿路感染の制圧に留意し、照射中照射後を通じてこの点にとくに力を注いでいる。

遠隔成績—照射のみの群

I 度：1 例のみであるが、照射終了1年3ヵ月後の現在腫瘍なく健在。

II 度：4 例のうち 3 例は照射終了後それぞれ 6 ヵ月、1 年、2 年で腫瘍なく健在。残り 1 例は照射終了 5 ヵ月後尿路感染より尿毒症をきたし死亡。

III 度：21 例中 12 例は照射終了後最短 5 ヵ月、最長 3 年の今日腫瘍消失して生存している。7 例が死亡しており、うち 6 例は死亡時腫瘍残存せるも残り 1 例は膀胱の腫瘍は消失していた。

IV 度：18 例中 3 例生存しており、うち 1 例は照射後 2 年 6 ヵ月の現在腫瘍再発なし。

III 度および IV 度をあわせた high grade 39 例についてみると 1 年 58.6%、2 年 45.4% の生存率で 1964 年 L. S. Miller¹²⁾ の high grade 例に対する超高圧放射線治療の成績 57%、42% とほぼ一致する (Table 6)。

Table 6
III 度の生存率

照射後年月	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月	1 年	2 年
生存率	21/21	19/11	6/19	12/16	4/5

IV 度の生存率

照射後年月	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月	1 年	2 年
生存率	16/18	12/17	8/17	5/13	1/6

high grade 例 (III, IV 度) の生存率

照射後年月	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月	1 年	2 年
生存率	37/39	31/38	24/35	17/29 (58.6%)	5/11 (45.4%)

総括ならびに考按

第二次大戦以後、化学療法、麻酔、および術前術後治療法の急速な進歩により、膀胱腫瘍に対する手術療法、とくに膀胱全摘除術も比較的安全容易に施行されるようになり、ある時期にはこれで膀胱癌治療の問題はほぼ解決されるものと期待されたが、時の経過とともに実際には根治手術のみでは期待されたほどの好結果が得られぬことがわかってきた。一方最近、放射線治療の技術・設備が著しく改善進歩し、今日では手術療法と放射線療法の併用に大きな望みを托している人が多い。しかし組合わせ治療を行なうには当然各治療法単独の腫瘍に対する臨床的効果の評価が先決問題である。膀胱腫瘍に対する手術療法に関しては過去半世紀にわたる泌尿器科医の努力によりその評価はほぼ確立されたといっても過言ではない。

最近の放射線療法、とくに超高圧放射線療法や各種の放射性同位元素による膀胱腫瘍治療効果には、かなりの期待がもてるように、とくに膀胱腫瘍に対する超高圧 X 線治療ではかなりの好成績が報告されており、Buschke¹⁾ は 1957 年より 1962 年までにとりあつた膀胱腫瘍 100 例のうち 50 例に体外照射を行ない、follow-up で tumor-free かつ膀胱機能良好なものが 3 年後で 50 例 8 例 (16%)、5 年後で 29 例中 4 例 (14%) であつたと報告している。

われわれもこの 3 年間膀胱腫瘍の治療をリニアックによる体外照射療法を主体として行ない、欧米諸家の成績とほぼ一致する好成績を得た。

超高圧エネルギー放射線の特徴としては、つぎのような点が挙げられる。

① 透過率が高い。すなわち周囲正常組織に比し腫瘍に対する線量を上げるのが容易である。

② 原子番号による吸収の差がない (20MeV くらいまで)。すなわち骨と軟部組織での放射線吸収の差がほとんどない。

③ 側方散乱が少ないので照射容積の設定が正確にできる。例えば膀胱癌治療の場合には直腸をさけて膀胱のみに照射するのが容易であ

る。

④ 変換効率（電子のエネルギーがX線エネルギーに変換する効率）がよいので焦点における熱発生が少なく、小焦点を使用しているので半影が少ない。したがって③と同じ効果となる。

⑤ 放射線出力が大きいため一定量の照射が短時間でできる。

⑥ 電子線利用が可能である（直線加速機の場合）。

以上の利点から、人体のどの部にも正確な量を正確な範囲に照射できる。これらの特徴をいかに生かして治療するか今後の放射治療成績の向上がかけられている。そのためにはまず第一に正確に照射されるということがたいせつである。したがって放射線治療の空間的計画を立てるにあたってじゅうぶんな精度が得られなければ超高エネルギー放射線の真価を発揮することは望みえない。

われわれも著者の一人入江が考案した治療計画装置（シミュレーター）によって、まず正確な治療計画のもとにリニアック照射治療を行っている。

つぎに放射線治療の効果が制限される場合を考えてみるとつぎのようなものが考えられる。

① 腫瘍が広範囲にわたるとき。

② 腫瘍の感受性が低いとき（腫瘍の種類、部位、感染、壊死、血行障害などのために）。

③ 技術的誤り（空間および時間的分布の誤り、機能的および操作上の誤り、診断の誤りなど）。

④ 一般状態の管理不全（治療開始時期の判定、放射線障害の発生、栄養管理、手術併用適応の選択等）。

これらをいかに少なくし上記特徴をいかに最大限に生かすかが放射線治療の効果をより以上にあげる鍵である。そのためにまず考えられることはつぎの点であろう。

① 手術療法との合理的な併用療法

② 放射線防護剤および増感剤との併用：

放射線と増感剤、放射線と防護剤との併用により正常組織と腫瘍との間の感受性の差を大きくする。すなわち治療比を向上させる試みであ

る。

③ O₂ 治療：腫瘍感受性の均等化，再発のおもな原因と考えられる anerobic の細胞の感受性を上げる。

④ 後期反応（とくに線維症およびそれに伴う潰瘍）の制御

⑤ 不均等照射の効果：節照射による空間的に不均等な照射と毎日の照射線量を変える時間的不均等照射の効果はまだじゅうぶん理解されていないことが多いのでその可能性を追求する。

以上についての開発発展が望まれる。

Jackは“*The improved rates of survival and control may be a reflection of better material, earlier irradiation and higher tumor dose at accelerated dose rate*”と強調している。しかし癌は急速に発育し浸潤、転移をその特質とする以上全身的疾患であり、手術および放射線療法のみでは、いわゆる局所療法という同じ目的をもった2つの治療法の組合わせに過ぎず、最終的には癌を律しきれない。ここに全身的癌治療剤としての強力な化学療法の早期管理が望まれる。

最後にわれわれが現段階において考えている膀胱腫瘍に対する根治的リニアック体外照射療法への適応はつぎのとおりである。

① 単発で low grade 群では従来の観血的手術療法あるいは経尿道的手術療法後の追跡をじゅうぶんに行なえばほぼ治療の目的を達しうると考える。

② grade のいかんを問わず高令者や poor risk の患者で手術療法不可能あるいは不適當なもの、多発性腫瘍や high grade 群ではまずリニアック体外照射を行ない、その後は Collins⁴⁾も述べているように定期的追跡を行ない、腫瘍の局所コントロールのいかんによってつぎの段階の積極的手術療法、あるいは再照射療法を試みたらよいと思う。われわれも実際に grade II で超鶏卵大、左尿管口附近の腫瘍がリニアック照射後鳩卵大まで縮小し（照射後9カ月）左尿管口が確認可能となり、これに対し尿管口はそのまま高位切開により腫瘍電気切除およ

び凝固にて手術後2年余の現在上部尿路の拡張なく腫瘍の再発もなく良好な結果を得ている例を経験している (Fig. 13~15). また, 体外照射終了後1年8カ月と1年9カ月目に再発をみた2例で腫瘍がいずれも内尿道口付近のため開創照射法を追加施行し, 目下経過観察中である. その照射終了後手術までの期間は low grade 群では照射終了後3~4カ月, high grade 群では5~6カ月間で決定できるのではないかと考えている.

結 語

膀胱腫瘍に対する超高圧X線による体外照射療法の成績を報告した. まだ3カ年間という短時日の経験ゆえ, 遠隔成績を云々するに至らないが, high grade 群および多発性腫瘍例ではかなりの治療効果が得られたことは注目される.

稿を終るにあたり, 本研究に対しいろいろご配慮を賜った山本修吾院長ならびに辻 一郎教授に心から感謝するとともに, 貴重な症例をご紹介いただいた先輩, 同僚の諸先生, また治療にご協力いただいた当院放射線科曾根技師に感謝いたします.

本研究は昭和41, 42, 43, 44年度厚生省がん研究助成金 (班長 市川篤二東大名誉教授) の援助を受けたものである.

参 考 文 献

- 1) Buschke: Am. J. Roentgenol., **99**: 287, 1967.
- 2) Brady: Am. J. Roentgenol., **89**: 150, 1963
- 3) Coldwell: J. Urol., **97**: 294, 1967.
- 4) Collins: Lancet, **2**: 988, 1964.
- 5) Cordonnier: J. Urol., **76**: 256, 1956.
- 6) Crigler: J. Urol., **96**: 55, 1966.
- 7) Cuccia: J. Urol., **79**: 99, 1958.
- 8) 市川・落合: 泌尿器科手術, 金原出版株式会社.
- 9) Jack: J. Urol., **102**: 330, 1969.
- 10) Kurohara: Am. J. Roentgenol., **95**: 458, 1965.
- 11) Laing: Clin. Radiol., **16**: 164, 1965.
- 12) Miller: Radiology, **82**: 778, 1964.
- 13) 森脇: 放射線生物学, 裳華房発行, 昭39, 第3版.
- 14) Morrison: Brit. J. Radiol., **38**: 449, 1965.
- 15) Riches: J. Urol., **90**: 329, 1963.
- 16) Sagerman: Am. J. Roentgenol., **93**: 122, 1965.
- 17) Sheehan: Am. J. Clin. Path., **20**: 241, 1950.
- 18) 下里: 癌の臨床別冊 p22, 1969.
- 19) Whitmore: Am. J. Roentgenol., **90**: 1016, 1963.

(1970年6月4日受付)