

■ SURVEY REPORT

ホジキン病に対するマントル照射の いくつかの因子に関する調査と文献的考察

鬼塚 昌彦, 早瀬 尚文

SURVEY AND REVIEW OF SOME FACTORS IN RADIATION TREATMENT FOR HODGKIN'S DISEASE

Yoshihiko ONIZUKA, Naofumi HAYABUCHI

(Received 25 November 1996, accepted 17 February 1997)

Abstract: Mantle field irradiation for Hodgkin's disease has difficulties with respect to field localization, evaluation of delivered dose, etc. . Sixty four radiotherapy facilities in Japan were surveyed using a postal questionnaire regarding eight physical factors in order to investigate the actual conditions. We discuss the finding compared with a Pattern of Care Study (PCS) in the United State and with some other literature. This analysis suggests that conditions in Japan are inferior to those in the US on almost all factors in radiation treatment for Hodgkin's disease.

Key words: Mantle field irradiation, Survey, Physical factor, Postal questionnaire

はじめに

ホジキン病のマントル照射は、I期やII期の患者の多くを放射線単独で寛解に導くことができる重要な治療法¹⁾であるが、照射野の決め方、線量の評価など最も難しい治療法の一つである。わが国に於ける現況を把握するため、アンケート調査を行った。この調査のアンケート用紙発送の時期と相前後して、米国でもこの治療法について詳細なアンケート調査報告がなされた (PCS)²⁾。ここでは、我々の調査結果と米国PCSの対比可能な調査結果をもとに日本に於ける現況と問題点を述べる。また文献的考察も併せて行いたい。

対象および方法

1996年1月初旬にアンケート調査票が発送され、2月下旬までに回答があった64施設について集計

し解析を行った。アンケート回答施設の一覧をTable 1に示す。64施設のうち2施設は、施設名が無記載であった。調査項目は、1993年から1995年までの3年間あるいは、1994年から1995年までの2年間のマントル照射例数、治療装置、肺遮蔽ブロック、照射野確認のportal radiograph、線量計算法など8項目であった。第55回日本医学放射線学会学術発表会での発表を目標にしたために、回答が容易と思われる八つの調査項目に絞った。なお、この発表において臨床成績も併せてなされたが、これは別に文献として発表した³⁾。前述のように、この調査のアンケート用紙発送の時期と相前後して、米国でこの治療法についてPCSとしてアンケート調査報告が詳細になされた。日本に於ける現況と問題点を米国と対比させながら把握し分析するためには、PCSの調査報告を念頭に置き調査項目を決定すべきであったが、この様な時間的制

Table 1 Details of facilities.

アンケート回答施設

1. 愛知医科大学	2. 愛媛大学	3. 旭川医科大学
4. 杏林大学	5. 岡山大学	6. 癌研究会付属病院
7. 岐阜大学	8. 久留米大学	9. 宮崎医科大学
10. 京都大学	11. 近畿大学	12. 金沢大学
13. 群馬大学	14. 慶応義塾大学	15. 広島大学
16. 弘前大学	17. 香川医科大学	18. 高知医科大学
19. 国立がんセンター中央病院	20. 国立国際医療センター	21. 国立札幌病院
22. 佐賀医科大学	23. 埼玉医科大学	24. 三重大学
25. 山梨医科大学	26. 産業医科大学	27. 慈恵医科大学
28. 自治医科大学	29. 鹿児島大学	30. 秋田大学
31. 順天堂大学	32. 信州大学	33. 新潟大学
34. 聖路加国際病院	35. 千葉大学	36. 川崎医科大学
37. 大阪市立大学	38. 大阪大学	39. 大分医科大学
40. 鳥取大学	41. 帝京大学	42. 東海大学
43. 東京医科歯科大学	44. 東京医科大学	45. 東京女子医科大学
46. 東京大学	47. 東北大学	48. 奈良県立医科大学
49. 日本大学	50. 浜松医科大学	51. 富山医科薬科大学
52. 福岡大学	53. 兵庫医科大学	54. 防衛医科大学
55. 北海道大学	56. 北里大学	57. 名古屋大学
58. 琉球大学	59. 和歌山医科大学	60. 関西医科大学
61. 札幌医科大学	62. 滋賀医科大学	63. 記載なし
64. 記載なし		

約のため調査項目が限定されたものとなった。PCSの報告では、調査施設を三つのグループ (academic, hospital, free standing) に分けて処理しているが、ここでは比較のために全米という一つのグループとしてデータの再処理をおこなった。ただし単純に両者に比較が出来ないのはPCSの統計母数は患者数であるのに対して、われわれのこの調査は施設数である。

結果及び考察

1. マントル照射例数

マントル照射例数は、1993年から1995年までの3年間 (あるいは、1994年から1995年までの2年間) として回答を求めたので、各施設における年平均症例数で処理した。Fig. 1には、各施設における年平均症例数と施設分布を示した。1995年度までの2年間または3年間に、全くマントル照射を行わなかった施設数が14施設であった。症例数ゼロと回答したこれらの施設には、回答欄の無記入4施設を含んでいる。

年平均1症例未満の症例数の施設は、22施設で度数分布で最大であった。一方、年平均5例以上

の症例数を持つ施設が1施設あった。64施設における年平均症例数の平均値、つまり全国平均施設症例数は1.1人/年・施設 (73.5人/64施設) となった。一方、PCSの調査は全米から無作為に73施設を選び、ホジキン病としてPCSから認定された患者数275例を対象とした。PCSの調査対象期間は1988年から1989年までの2年間であった。PCSでの実際の統計処理の施設母数としては、無作為に抽出されたがホジキン病患者と確認されなかった施設 (12施設) を除外した61施設であったが、比較のために施設数を73とすると全米の平均施設症例数は1.9人/年・施設であった。この両者の統計からは、日米の年間一施設あたりの両国の施設平均症例数の比は1.7倍 (1.9/1.1) という結果を得た。

2. 治療装置および線質

治療装置に対する質問には、複数の装置を所有し治療に使用しているために複数の回答があった。したがって、この項目では、施設合計数が実際のアンケート回答施設数と一致しない。リニアックが54施設 (81%) と圧倒的に大勢を占め、つ

いで ^{60}Co の5施設 (6%), マイクロトロンが2施設 (3%) の順であった。不明は5施設 (6%) であった。使用線質別に見ると (Fig. 2), 4から10MVの範囲で治療を行っている施設は51施設 (74%) であった。マントル照射では頸部や鎖骨上窩等の表在性のリンパ節から比較的深い所の縦隔リンパ節までカバーしなければならない。したがって、ビームのビルドアップや深部線量の特徴を把握して治療を行なうことは重要であり、一般に線量分布から4から10MVの範囲の線質が望ましいとされている。一方、 ^{60}Co の γ 線は均一な線量分布の確保が困難であり⁴⁾、10MVを越えるX線はビルドアップに伴う皮膚面近傍の線量不足などの理由で、避けた方がよいとされている⁹⁾が、15MVX線 (1施設, 1%) と $^{60}\text{Co}\gamma$ 線 (9施設, 13%) による治療は設備の問題で余儀ないものであったと推察される。このなかには、調査期間中の ^{60}Co からリニアックへの更新施設やinvolved field 照射症例に $^{60}\text{Co}\gamma$ 線の積極的使用施設なども含まれる。PCSでは、 ^{60}Co による治療は16%, 4MV35%, 4から10MVの間で58%, 10MV以上1%であった。

3. 照射門数

照射方向とその門数は前後対向2門 (AP/PA) が圧倒的に多く53施設 (83%) であった。前1門は5施設 (8%) であった。このアンケートでは毎日AP/PA照射を行っているかどうか回答を求めなかった。一方、PCSでは毎日AP/PA照射を行っている施設は89%にも達する。

4. 肺ブロック

低融点鉛で一人一人作成する施設は37施設 (58%), ついで手持ちブロックで間に合わせる施設は8施設 (13%), 大阪大学などでやっていた方法で鉛を組み合わせた簡便法は7施設 (11%), その他として、発泡スチロールとタンゲステン合金粒または鉛粒を用いる方法、マントル照射野を四分割する前後対向8門照射法、マルチリーフによるブロック、20種類程度の標準ブロックから選択する方法、等が利用されている (Fig. 3)。一方PCSでは99%の患者にたいして一人一人ブロックを作成して治療が行われている。

5. Portal radiograph 撮影

照射野の位置確認のためのライナックグラフィーやコバルトグラフィーなどのportal radiograph撮影は、毎日が1施設、毎週1回が8施設、2週に1回が15施設、最初のみが29施設であった。その他6施設の内訳は、鉛ブロックのわずかなズレ等が修正されるまでは毎日撮影し以後は毎週撮影する施設が1施設、初回と位置ズレの可能性の有った時が1施設、ケースバイケース1施設、適宜1施設、最初と適宜2回が2施設、また不明 (無回答) が5施設であった (Fig. 4)。この欄に回答の有った施設全てで最低1回は撮影している。一方、PCSでは治療開始時1回のみが38%, 照射野の変更があった時はいつでもが74%, その施設で決められたスケジュールに従ってが59%となっている。因みに、PCSのコンセンサスでは毎週1回となっている。

6. 線量

線量計算を行い治療線量の評価点とする位置の数 (線量評価点) は、1点が34施設 (53%), 2点が2施設 (3%), 3点以上5点までが18施設 (28%), 7点以上が2施設 (3%), 回答なしが8施設 (13%) であった (Fig. 5)。一方、PCSでは85%の施設が不整形照射野の計算で2点以上の評価を行なっている。

計算方法としては電卓を用いた手計算が29施設 (45%), 治療計画装置を用いる施設が26施設 (41%) であった。この欄の回答では、そのほかに無記載が7施設と実測を行なう所が2施設があった。この実測という回答は、アンケートの設問が明確でなかったため、このような回答になったものと思われる。

7. その他

固定具に関する調査は行なわなかったが、PCSの調査では全米でもわずかに31%の施設で固定具を使用した治療が実施されているにすぎない。その内訳はMasking tape 15%, Custom body cast 5%, Bite block 3%, その他の固定具8%であった。

インビボにおける線量測定についても調査を実施していないので、日米の比較は行えないが、全米でわずかに5%の施設でしか行なわれていない。

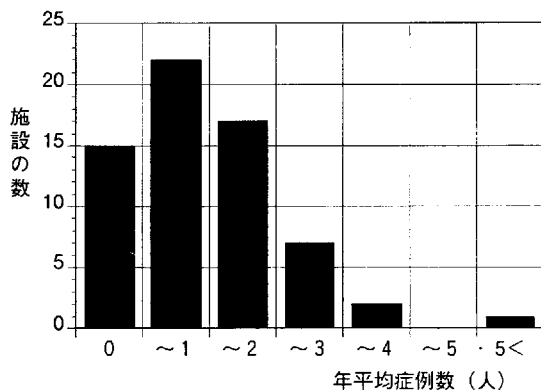


Fig. 1 Average numbers of patients per facility and year about 64 facilities in JAPAN

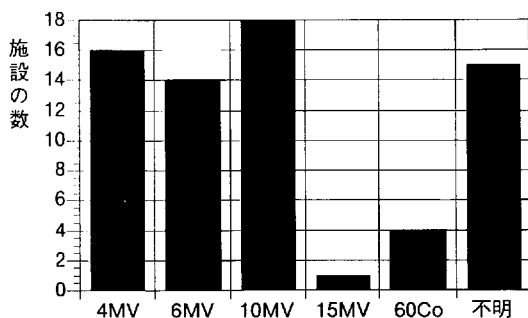


Fig. 2 Energies

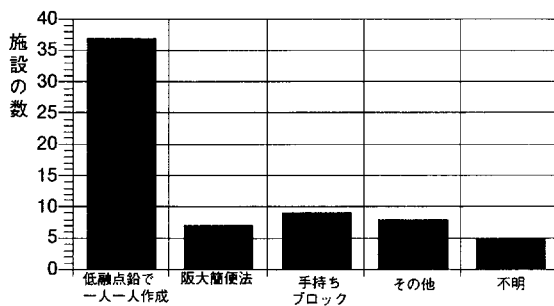


Fig. 3 Lung blockings

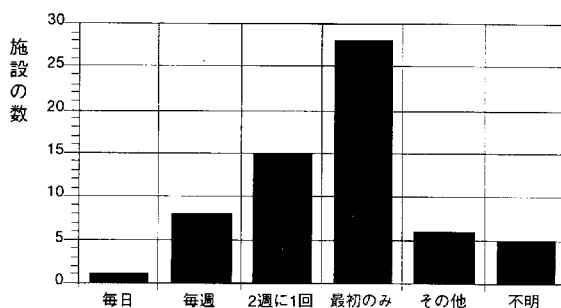


Fig. 4 Portal radiographs

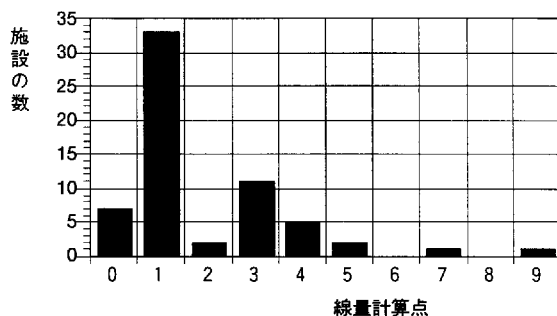


Fig. 5 Numbers of dose calculations

考 察

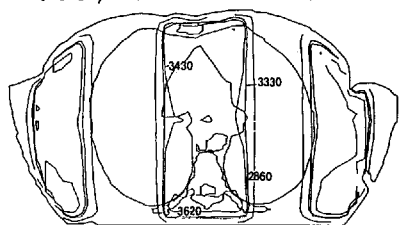
文献によると, Hulshofら⁶⁾はマントル照射を行った216例を対象にportal filmを用いてlocalization errorを調べた。それによると, 治療開始時に1cm以上のlocalization errorを13%に認めた。1回の修正でその60%が適正な照射セットアップに戻った。2回目の修正では84%にも達しportal filmの重要性が示されている。わが国におけるportal filmの撮影は45%が最初の1回のみであり,

検討を要する項目である。また, Weltensら⁷⁾はマントル照射の患者の日々の照射野の再現性のずれを測定したところ, そのずれの大きさの標準偏差は頭尾方向で3.4mm, 側方向で2.6mmであり, かなり大きいことを報告した。因みに毎日の撮影はわが国では1施設のみである。特に局所制御の失敗はlocalization errorに起因する線量不足の部位の発生に原因があることはよく知られている⁸⁾。またこのlocalization errorは肺, 心臓, 上腕骨頭などの重要な部位の線量を増加させ, 治療後の様々な

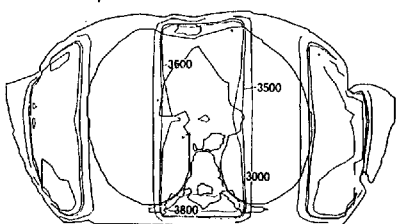
障害を発生させることもよく知られている。

Janjanら⁹⁾の研究では、線量計算において肺の不均一補正の重要性を述べている。三種類の彼らの計算結果をFig. 6に示す。上から (a) オープンフィールドで不均一補正無し、(b) 不整形の計算は有るが不均一補正無し、(c) 不整形と不均一の両方を考慮、の線量分布である。治療計画はいずれも、6MVのX線を使用して肺門レベルのビーム中心軸の位置の計画線量を36Gyとした。計算 (c) では肺門部に41Gyの高線量域を認めた。彼らは、マントル照射の線量計算にはCT画像を使用した肺不均一補正計算が必要であることを訴えた。その結果、線量・効果の関係が明確になると述べている。この線量計算法については、この調査では詳しく調べていないが、特に検討を要する項目である。オーストラリアとニュージーランドの両国で23施設について、特別に作ったupper-torsoファントムへのマントル照射時の吸収線量の精度に

(a) 36 Gy 6MV OPEN 不均一補正 (-)



(b) 36 Gy 6MV 不整形 不均一補正 (-)



(c) 36 Gy 6MV 不整形 不均一補正 (+)

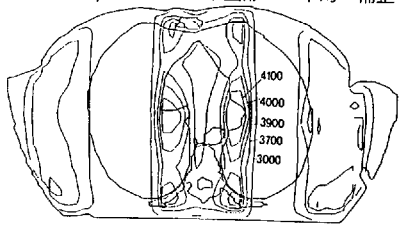


Fig. 6 Comparison of three calculations for dose distribution. (a) open field, (b) irregular field without lung heterogeneity correction (LHC) and (c) irregular field with LHC. (Janjan 1991)

関しての調査が⁸⁾Australasian Radiation Oncology Lymphoma Groupによって行なわれた¹⁰⁾。体中心面における計画線量1Gyにたいし測定された線量のレンジは0.92から1.00 Gyで、中間値は0.96 Gyと低く、特に腋窩領域への線量が低かった (0.90 Gy)。これはコンベンショナルな線量計算法で用いられている等価正方形法において不均一補正が考慮されていないことによる。

施設間の線量計算テクニックの一貫性、localization errorの把握は、ホジキン病の多施設にわたる臨床研究の場合、より信頼できる線量応答の評価を可能にするためには解決すべき重要な問題点である。

PCSで得られた改善すべき点は9項目であった。上部照射野だけに限定すれば次の8項目になる。以下にこの研究で得られた結果と対比しながら列挙する。

1. 毎日AP/PA照射を実行すること (今回調査をしていないが、PCSでは11%、Free-standingに限ると19%が行っていない)。
2. 複数の線量計算点を設定すること (日本では53%、PCSでは15%が行っていない)。
3. 線量補償を実施すること (今回調査をしていないが、PCSでは70%が行っていない)。
4. シミュレータによる治療計画を実行すること (今回調査をしていないが、PCSのFree-standingの施設では20%が行っていない)。
5. Portal radiographの撮影頻度の増加を計ること (PCSでは治療毎の撮影を行っているか不明だが、その施設で決められたスケジュールに従って撮影する施設は59%、Free-standingに限ると44%である。一方日本では、毎日、毎週、2週に一回を合わせるとその施設で決められたスケジュールに従って撮影する施設は38%でPCSに僅かに劣る)。
6. 線量計算において組織不均一補正を考慮すること (今回調査をしていないが、PCSでは15%が行っていない)。
7. 固定具を使用すること (今回調査をしていないが、PCSでは15%が行っていない)。
8. インビボでの線量測定を実施すること (今回調査をしていないが、PCSでは95%が行っていない)。

これらのうち、いくつかの項目は技術的に可能となってきた。オンライン・イメージングの出現によりPortal radiograph撮影を手軽に行えるようになったことを始めとして、CT画像による三次元の線量計算、線量計算における不均一補正の考慮、各患者ごとに線量補償の実施などは、実行可能な域に達している。しかし、これを実行するには必要な経費やマンパワーの問題を解決しなければならない。

尚本論文の要旨の一部は第55回日本医学放射線学会学術発表会のHow To Workshops(4)マントル照射で発表された。

文 献

- 1) HS Kaplan: Hodgkin's Disease. Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1972
- 2) D.B. Hughes, A.R. Smith, R. Hoppe, *et al.*: Treatment planning for Hodgkin's disease: A pattern of care study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* **33**: 519-524, 1995
- 3) 早瀬尚文, 鬼塚昌彦: ホジキン病に対するマントル照射例の解析. 映像情報 **1996**; **28**: 1195-1199
- 4) B.L. Werner, F.M. Khan, K.K. Lee, *et al.*: Choice of Beam Energy for Mantle-Field Radiotherapy of Malignant Lymphoma. *Radiology*. **141**: 795-797, 1981
- 5) L. Gary and L.R. Prosnitz: Mantle Field Dosimetry Comparing 4 MV with Cobalt 60. *Radiology*. **116**: 429-432, 1975
- 6) M. Hulshof, L. Vanuytsel, W.V. Bogaert, *et al.*: Localization Error in Mantle-Field Irradiation for Hodgkin's Disease. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* **17**: 679-683, 1989
- 7) C. Weltens, G. Leunens, A. Dutreix, *et al.*: Accuracy in mantle field irradiations: irradiated volume and daily dose. *Radiotherapy and Oncology*. **29**: 18-26, 1993
- 8) J.J. Kinzie, G.E. Hanks, C.J. Maclean, *et al.*: Patterns of care study: Hodgkin's disease relapse rates and adequacy of portals. *Cancer* **52**: 2223-2226, 1983
- 9) N.A. Janjan, J.F. Wilson and D.L. Zellmer: Is the dose-response relationship for local control of Hodgkin's disease obscured by lung inhomogeneity correction?. *Radiotherapy and Oncology*. **22**: 195-200, 1991
- 10) C. Amies, A. Rose, P. Metcalfe, *et al.*: Multicentre dosimetry study of mantle treatment in Australia and New Zealand. *Radiotherapy and Oncology*. **40**: 171-180, 1996

要旨: 1996年1月に、ホジキン病に対するマントル照射におけるいくつか因子に関する8項目について郵送によるアンケート調査を行った。64施設から寄せられた回答の集計を行った結果、日本の現状が把握できた。米国の Pattern of Care Study の同様な調査結果との比較から、日本の現状は調査項目のほとんどで劣る事が示された。併せて文献的考察を行いマントル照射における問題点を指摘した。