

■ REVIEW ARTICLE

電子線術中照射法

高橋 正治

INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY WITH HIGH-ENERGY ELECTRON BEAMS

Masaji TAKAHASHI

Abstract: Current trends of intraoperative radiation therapy (IORT) as well as its physical and radiobiological rationale were described in this article by reviewing a considerable amount of clinical data reported in worldwide publications in the last 10 years. IORT has been applied mostly in combination with fractionated external beam radiation therapy (EBRT) for the treatment of a variety of cancers, of which pancreatic cancer was the most frequent disease in absolute terms. There existed, however, a diversity of appraisals as to treatment outcome using IORT when compared to fractionated EBRT alone: probabilities of local control and survival and incidences of morbidity as well varied to a considerable extent among reports. The disagreement among the reports seemed to produce some doubts as to whether patients were eligible suitably for receiving IORT and whether IORT was performed at respective institutions with appropriate techniques of not only radiotherapy but also surgery and post-treatment care. It was thought at the time that the treatment quality of IORT should be re-evaluated after clarifying these moot points.

Key Words: Intraoperative radiation therapy, IORT, Electron beams, Single dose

歴史的背景

電子線術中照射法の原形は1909年のBeckの論文に見い出すことができる¹⁾。放射線治療はRoentgenのX線発見の翌年から試みられているが、X線発生装置が未熟であったために、X線のエネルギーも発生量も極めて低く、深部治療は不可能であった。標的が深部に在るので治療が不可能ならば、標的を照射口に近付けば可能になるだろうという発想のもとに、可動性のある胃癌（幽門部）を開腹した腹壁に固定して照射した。その後、200-250KVpの慣用電圧（orthovoltage）X線時代を経て高エネルギー放射線装置が出現する1950年代に至るまで、胃癌のみならず大腸癌、直腸癌、膀胱癌、肺癌、縦隔腫瘍、食道癌などにも試みられてきた²⁾。

1950年代に始まった高エネルギー放射線治療は、1960年代に入り先進各国にも導入され、わが

国でも高エネルギーγ線、X線、電子線治療が行われるようになった。その結果、外部照射でも十分な深部線量を得ることは可能になったが、それでも、①がんよりも放射線感受性の高い重要な正常組織（臓器）が病巣を取り囲んでいるとき、あるいは、②がんが放射線抵抗性であるとき、などは通常の外部照射では治療の適応にはなりえないという問題が残された。一方、外科側からも手術の根治性に問題のある症例が多いことが指摘されていた。これらの問題を同時に解決するために開発されたのが電子線術中照射法であり、1964年に京都大学と国立がんセンターで同時に進行肺癌に対して行われた^{3),4)}。

本邦で開発された電子線術中照射法は、当初邦文雑誌にのみ報告されていたので海外では注目されていなかったが、阿部らが1971⁵⁾、1974⁶⁾、1975⁷⁾などの英文雑誌に発表することによってよ

うやく国際的にも注目され⁹⁾、1976年にHoward大学（ワシントンDC）で海外では初めての電子線術中照射が行われた。1990年には米国1321施設のうち、9%（119施設）が術中照射を行っている⁹⁾と報告されている⁹⁾。本邦では今年（1997年）築山によって行われたアンケート調査¹⁰⁾によると、過去3年間に行われた術中照射は81施設（回答のあった主な施設の32.3%）、件数にして1267件であった。そのうち肺癌が最も多く、全体の51%を占め、次いで直腸癌と脳腫瘍がそれぞれ8.5%であった。

理論的背景

放射線物理学の背景：

術中照射には原則として8-20 MeVの電子線を用いて照射するが、その利点として、①電子線エネルギーに依存して、ある一定の組織深までは高線量が得られる、②高線量域を越えた深さでは線量が急勾配で減衰する、③表面（深さ0 cm）付近でのビルドアップは小さく、比較的高線量が得られる、などの電子線特性があげられる。

術前のCTやMRI、さらに手術中に病巣を露出することによって標的の深さを正確に把握することができる。その結果をふまえて、標的の最深部が90%線量域に含まれるようにエネルギーを選択する。電子線を用いることによって標的の背後にある正常組織の線量は低く抑えることができるが、標的の深さが大きくなると、必要な電子線エネルギーも大きくなり、その結果、ピークを越えてからの線量減衰が小さくなるので、標的背後の線量が比較的大きくなることに注意する必要がある。一方、手術によって病巣は露出されるのでビルドアップの小さい線質が必要であるが、電子線はそれ自体ビルドアップが小さく、8 MeVであっても表面線量が80%以上、10～12 MeVでは90%以上得られることは術中照射には有利である。術中照射にとって、これら電子線の特性はX線、 γ 線にはみられない利点であり、術中照射に電子線を用いる理由であるが、四肢の骨肉腫の場合のように、もし病巣背後のほとんど全ての正常組織を照射野から外すことができれば、ビルドアップ補償のボースを置くことによって、前述の電子線特性で

ある②や③が不要になり、高エネルギーX線、 γ 線による対向2門照射が可能になる。一方、予防照射（標的の組織深0 cm）の場合、200-250 KV・X線の表面線量は高いとしても、標的背後の線量が適正なエネルギーの電子線よりも高くなるので有利とはいえない。

電子線術中照射を行うにあたっては、技術的な改良を図ることは重要なことであり^{11), 12)}、また共同臨床研究を実施するには、とくに電子線線量測定、線量分布、その他の物理的、技術的に各施設共通の評価法、記載法、QAのチェック法が必要になるが、この点に関してRTOGの依頼を受けた米国医学物理士会（AAPM）から詳細な勧告がなされていて¹³⁾、良い参考になる。

放射線生物学的背景：

放射線治療適応の基本的概念は旧来、治療可能比（または治療効果比）therapeutic ratio、すなわちがん組織と正常組織の障（傷）害の比で表わされてきた。とくに晩期反応が懸念される正常組織が存在すると、癌の治療に必要な線量を与えることが不可能であり、適応にはなり難い。術中照射の意義はこのような正常組織を手術的介助によって照射野から外し、適応性を高めることにある。

術中照射では手術中に全麻下で1回の照射を行うが、その得失は主に分割照射と比較して論じられてきた。その論点の中心として：①大線量を一回で照射するときの生物学的効果は大きい。しかし、分割照射の利点のひとつである腫瘍内低酸素細胞の再酸素化 reoxygenationを期待することができないのは不利であること（腫瘍の低酸素細胞が生残する可能性があること）、②LQモデルから導かれた α/β 比からみると、一回大線量の照射効果は α/β 比の大きい組織（すなわち多くの腫瘍および急性反応を示す正常組織）よりも、 α/β 比の小さい組織（すなわち晩発効果を示す正常組織）に、より大きな影響を与える可能性が高く、放射線生物学的にみた場合には不利である、などが挙げられてきた¹⁴⁾。

一回大線量照射の晩発効果に関する研究はNCIが研究プロジェクトにとり上げて行ってきたが^{15), 16)}、同時にコロラド州立大のGillette一派も長期間にわ

たり研究を行ってきた^{19) 21)}。本来、術中照射は障害が懸念される正常組織を手術的操作によって照射野から外して照射するのであるが、可動性のない組織あるいは腫瘍の背後にある組織などにはそのような操作が不可能である。動物実験や臨床データから、 α/β 比は筋肉では4 Gy⁻¹、末梢神経（坐骨神経）では2 Gy⁻¹程度と推定され²⁰⁾、また坐骨神経の1回照射の耐容量は20 Gy以下と評価されている^{15), 21)}。京都大学では標的体積の大きい非切除癌の場合、腫瘍背後の組織を考慮して、腫瘍が含まれる線量域を一律に90%とせず、ときに80%程度に抑えるように電子線エネルギーを選択することもあった²²⁾。

近年、非切除癌に対する術中照射は、通常分割外部照射と併用することが多い。この併用は、古くはorthovoltage X線時代にFairchild²³⁾らによって行われたが、高エネルギー放射線時代に入ってから外部照射のboostとして米国MGHで初めて行われた^{24), 25)}。その後、Mayo Clinic、NCIでも行われ、現在では世界の趨勢になっている²⁶⁾。

外部照射併用の利点として、①術中照射では含むことができなかった領域を広くカバーできること、あるいは先に外部照射を行い、腫瘍体積を減らすことによって術中照射の照射野を小さくできること、②術中照射線量を減らすことによって晩発効果を減らしうること、③低酸素性腫瘍細胞のreoxygenationによって照射効果が期待できること、などの利点が挙げられている。

術中照射の臨床

すでに述べたように、過去3年間に本邦81施設で行われた術中照射1267例のうち、肺癌が最も多く（約51%）、次いで脳腫瘍と直腸癌（それぞれ約8.5%）、さらに胆道系癌（約7.6%）、前立腺癌（約4.0%）、その他10部位以上と多岐にわたっている¹⁰⁾。そのうち8部位については各論的に、術中照射の手技、適応、治療結果として1975年に阿部ら⁷⁾が報告した。その後、照射線量、外部照射との併用など、一部に修正がみられたものの、電子線術中照射法の基本的な方向づけを初めて示したものであり、放射線治療における画期的な方法として海外でも紹介されている²⁷⁾。以下に主な部位につ

いて、この10年間の文献を対象にレビューする。

脳腫瘍の術中照射は腫瘍の可及的切除後、脳幹部の照射が避けられる症例で：①外部照射の治療効果を期待できない初発例：主にhigh grade astrocytomaないしglioblastomaが対象^{28) 31)}、②すでに手術後に50 Gy以上の外部照射を行ったのちの局所再発例：悪性、良性に限らない^{30) 33)}、などである。線量は、外部照射（50～65 Gy）後の再発例には術中照射単独で25～30 Gy³²⁾、初発例では術中照射15（10～20）Gyと外部照射55～60 Gy^{28), 31)}を併用、とくにglioblastomaでは術中照射15～20 Gyと外部照射60～70 Gyの併用²⁹⁾が行われてきた。この方法によって、glioblastomaの2年生存率が61.1%²⁹⁾、あるいは悪性gliomaの1年6ヶ月生存率が47%³¹⁾、再発例でも浸潤傾向の少ない腫瘍では10年生存率20%³²⁾、良性gliomaにいたっては84%³³⁾が得られた。25 Gy以上の術中照射によって強い脳浮腫や壊死をきたすリスクは高い²⁹⁾。しかし、壊死による発症があってもネクロトミーによって症状は消失し、長期生存が得られることがある³²⁾。15～20 Gyの術中照射と50～60(+) Gyの外部照射の併用は重篤な脳浮腫や壊死はなく、安全に行われている^{28) 31)}。

頭頸部癌では文献数、症例数ともに限られているが、初発例、再発例を対象に、切除後の肉眼的、顕微鏡レベルの遺残病巣に対して10～30 Gyの術中照射単独^{34), 35)}、あるいは外部照射40～60 Gyとの併用が行われてきた^{34), 36), 37)}。照射野内の制御率は肉眼的遺残病巣の場合、外部照射の有無にかかわらず極めて不良であったが、微小遺残病巣に対しては88～100%の制御率が得られた^{34), 36)}。甲状腺癌では縦隔内再燃の可能性が高いので、外部照射で上縦隔をカバーする必要がある³⁷⁾。20 Gy以上の照射では致命的な頸動脈損傷（1～21ヶ月後）と骨壊死のリスクが高いので、20 Gy以下の術中照射と外部照射との併用が適当と考えられている³⁴⁾。

胃癌は術中照射が始められた初期のころから対象になった部位である⁹⁾。標的は胃切除後の腫瘍床のみならず、剣状突起下の左胃動脈、腹腔動脈、脾動脈、総肝動脈などの周囲リンパ節であり、これらを容易に含めうるように先端を15°斜めにカットした5角形電子線照射筒が開発された⁷⁾。対象

は非治癒切除であっても、照射野に胃の正常部分が含まれないように、原発巣とともに胃切除がなされた症例であるが、本邦では初発例のみ^{38), 39)}、海外では吻合部再発例も含まれている⁴⁰⁾。線量は28~35 Gy³⁸⁾または28~30 Gy³⁹⁾の術中照射単独、または15 Gyの術中照射と46 Gyの外部照射が併用された⁴⁰⁾。手術単独に比較すると、術中照射併用は局所進行例で有効である傾向が示されている。すなわち、II, III期^{38), 39)}およびIV期³⁸⁾や、後壁の漿膜浸潤例(s(+)), リンパ節転移例(n₂+n₃)では生存曲線からみた予後は術中照射併用によって10~20%の向上が認められた³⁸⁾(ただし、s(+))ではp=0.05+, n₂+n₃ではp<0.05²²⁾)。副作用は、本邦の報告(術中照射単独)では少ないが、海外における外部照射併用例では多いようである⁴⁰⁾。とくに肺炎、胸部や腹部の膿瘍、腸炎など急性の併発症例が多いことは、手術操作や術後管理にも問題があるのかもしれない。

膵癌は治癒切除であっても局所再発率が高く、それに加えて切除不能例も多いことから⁴¹⁾、局所制御を高める目的で術中照射が最も多く適用されてきた部位である。膵癌では治癒切除例に術中照射単独(10~28 Gy)⁴¹⁾⁻⁴³⁾が行われることはあるが、一般に外部照射を併用するのが標準的になっている。治癒切除例では術中照射15~25 Gyと外部照射40~50 Gyの併用^{38), 43)-45)}が、また切除不能例では術中照射15~33 Gyと外部照射40~60 Gyの併用⁴³⁾⁻⁴⁸⁾が目安になっている。ただし照射野から消化管を外せない場合には、術中照射は15 Gy以下とし、さらに追加を必要とするときには消化管を含まない小照射野で行い、外部照射線量も40 Gyにとどめる。術中照射によって局所制御は高められるが^{42), 44)-46)}、一方では肝転移、腹膜播種の頻度が高く⁴³⁾⁻⁴⁶⁾、生存曲線を基にした予後の分析では評価は必ずしも一致していない。治癒切除の場合、術中照射と外部照射の併用によって予後は有意に改善⁴⁴⁾、あるいは有意差はなくても改善の傾向がみられる^{42), 43)}という報告がある一方、改善されなかったとする報告²²⁾もある。切除不能例ではmedian survival 8.5~11ヶ月が得られている^{43), 44), 47), 48)}。この場合には術中照射単独よりも外部照射を併用することによって予後は有意に^{43), 44)}あるいは有意差はなくて

も大きな改善傾向がある^{38), 47)}という報告が多く、外部照射を併用することの意義を示している。外部照射は術中照射の前に行うほうが良いが^{45), 46)}、手術日の関係で前後に分けて行うこともある。また、外部照射に5-FUを併用(持続動注または静注)することは予後の改善につながっている^{45), 47)}。多変量解析の結果、切除不能例のうち本法によってとくに好ましい適応症例は、治療前のCA19-9値が1000 U/ml未満の症例であり、1000 U/ml以上に比較して極めて大きな予後の改善が認められている(p≤0.005)⁴⁷⁾。主な副作用は消化管出血と吻合部縫合不全であるが、照射野と線量に注意すれば避けうるが多い。

胆道系癌でも切除単独よりも術中照射、外部照射を併用することによって局所制御と予後の改善につながっている⁴⁹⁾⁻⁵²⁾。また、この場合にも切除、非切除にかかわらず、外部照射を併用することによって予後は有意に改善している⁵⁰⁾。胆管癌と胆嚢癌との間には成績に明らかな差は認められていないが、胆管癌のほうがよい傾向にある。線量は術中照射15~25 Gyと外部照射45~55 Gyの併用が行われてきた^{49)-51), 53)}が、どちらを先行させるべきかについては明らかでない。この方法によって、overallの症例で従来の5年生存率0~10%が15~20%に向上し^{50), 51)}、10.7~16.5カ月のmedian survivalが得られている^{50), 52)}。副作用には胆管炎、肝膿瘍など、感染に伴うものが多い⁵¹⁾⁻⁵³⁾。とくに術中照射線量が30 Gyになるとその頻度は高くなり、また肝動脈狭窄なども認められたが⁵¹⁾、外部照射を併用しても25 Gy以下の術中照射ではこれらの副作用は減少し、とくにGr3, 4の副作用は認められていない⁵³⁾。

直腸癌の術後、再発は約50%以上にのぼり、そのうち7~33%は局所再発といわれている^{54), 56)}。したがって直腸癌の術中照射には初発例のみならず、再発例にも多く行われてきた。初発、再発にかかわらず、切除後の遺残病巣の大きさに応じて術中照射15~22 Gyと術前外部照射40~55 Gyが併用されている⁵⁶⁾⁻⁵⁸⁾。対象部位は腫瘍床(前仙骨部)、骨盤壁である。非治癒切除後の局所再発は新鮮例で13~20%^{56), 58)}である一方、再発例では60~80%⁵⁹⁾であったが、いずれも拡大手術単独の場合より

もよい結果が得られている。生存率は再発例において3年68 %⁵⁵⁾, 5年16 %⁶⁰⁾, 新鮮例Ⅲ期では5年42 %⁵⁸⁾, などが報告されている。主な副作用は骨盤内感染(膿瘍), 縫合不全など術中照射との直接的因果関係の不明なものもあるが, 少数例に仙骨壊死, 疼痛を主訴とする坐骨神経障害が認められた。

子宮頸癌では再発例を対象に行われてきた^{61), 64)}。手技は直腸癌と同様に可及的切除後, 骨盤内腫瘍床や骨盤壁の遺残病巣(ときには傍腹部大動脈リンパ節)に対して, 術中照射10~25 Gyと外部照射40~55 Gyが併用されているが, すでに一次治療として外部照射を受けている症例では術中照射20~25 Gyのみ行われた。局所制御率は21 %⁶⁴⁾から48~53 %^{62), 63)}と多岐にわたり, これを反映して生存率も3年8 %⁶⁴⁾4年7 %⁶²⁾, 5年40~43 %^{61), 63)}と多様である。これは術中照射がカバーできる病巣の範囲や術後遺残病巣の大きさなどを考慮した適応の選択, とくに多施設共同研究の場合には手術や照射技術における施設間の差が問題となろう。副作用は直腸癌の場合と同様, 骨盤内感染のほか尿管狭窄, 直腸障害, 坐骨神経障害などが挙げられているが, 照射野や線量の選択(とくに坐骨神経を含むときには18 Gy以下にする)などに十分に留意する必要がある。

軟部組織腫瘍も術中照射の対象になっている。そのひとつは完全切除率が症例の8~75 %で, しかも完全切除後の再発が50 % (そのうち局所再発が47 %) ⁶⁵⁾といわれる後腹膜肉腫であり, もう一方は術中照射でカバーしやすい四肢および胸腹壁の肉腫である。線量は後腹膜肉腫で術前外部照射45~50 Gyと術中照射15~20 Gyの併用^{66), 68), 69)}, 四肢や胸腹壁肉腫では術前外部照射45~50 Gyと術中照射15~25 Gyの併用^{22), 69)}が多い。後腹膜肉腫の局所制御率は切除の程度にかかわらずoverallで81~87 %が得られている^{66), 68), 69)}が, 外部照射線量を35~40 Gyに減らすと60 %にすぎず, 外部照射(50~55 Gy)単独に比較して有意なメリットはなかった⁶⁷⁾。しかし, 局所再発の多くが外部照射野内であって, 術中照射野内には少なく(5 %) ⁶⁸⁾, また再発までの期間が有意に長い⁶⁷⁾ことは術中照射の効果を示す一方, 術中照射野が後腹膜では腫瘍

床を安全かつ有効にカバーできたか否か, また外部照射40 Gy未満では線量が少なく, 再発のリスクが高いのではないかと, などの問題を残している。四肢, 胸腹壁肉腫でも完全切除例では82~87 %の局所制御が得られた^{22), 69)}が, 非完全切除例では18 %と不良であり²²⁾, 切除の程度に有意に依存している。生存率は完全切除例で後腹膜腫瘍が4年64 %⁶⁶⁾, 5年49 %⁶⁸⁾, また四肢, 胸腹壁では5年65 %²²⁾, ⁶⁹⁾が得られている。副作用は末梢神経障害が主なものであるが, 四肢では照射野から外しうるように神経を十分に剥離できれば25 Gy (~28 Gy)の照射が可能である。

その他の部位では文献数は限られるが, 切除不能非小細胞肺癌⁷⁰⁾, 傍腹部大動脈転移リンパ節⁷¹⁾, 膀胱癌⁷²⁾, 前立腺癌⁷³⁾, 骨肉腫⁷⁴⁾, 小児がん⁷⁵⁾などにも試みられてきた。

おわりに

過去10年間にわたる文献をレビューしながら電子線術中照射の流れを述べてきた。術中照射は可視下に病巣を把握することによって肉眼的腫瘍体積をかなり明確に示すことが可能になり, さらに適正なエネルギーの電子線を用いることによって照射体積, 治療体積を臨床標的体積⁷⁶⁾に極めて近付けることができる利点がある。文献をレビューした結果, 本邦のみならず世界的にみても脾癌が最大の標的であった(全症例の50 %以上)が, 他のいろいろな癌にも応用されている。しかし, その評価はまちまちであり, 治療成績, 副作用の発現頻度や程度に大きな幅のあることが分かった。これは術中照射によって照射野が病巣を十分にカバーし, 治療に必要な線量を与えうるか否かという適応症例選択の問題, 各施設における照射技術のみならず, 結果に大きな影響を及ぼす外科技術を含めた治療の質に問題はないだろうか, などの疑問が残った。今後は選択症例の適応性, さらに難しい問題ではあるが, 施設の治療に関する質を見極める必要があり, その上で術中照射は再評価されるべきものと考えている。

文 献

- 1) Beck, C.: On external Roentgen treatment of internal structures (eventration treatment). *N. Y. Med. J.* **89**:

- 621-622, 1909
- 2) Abe, M.: History of intraoperative radiation therapy. Intraoperative Radiation Therapy, Dobelbower Jr., R. R. and Abe, M. eds, CRC Press, Florida, 1989, pp. 2-9
- 3) 梅垣洋一郎, 浜田政彦, 御厨修一, 他: 高エネルギー放射線治療. 日医放会誌 **24**: 875-876, 1964
- 4) 阿部光幸, 山野 究: 術中照射の経験例. 日癌治 **2**: 130-131, 1967
- 5) Abe, M., Fukuda, M., Yamano, K., *et al.*: Intraoperative irradiation in abdominal and cerebral tumors. *Acta Radiol.* **10**: 408-416, 1971
- 6) Abe, M., Yabumoto E., Takahashi, M., *et al.*: Intraoperative radiotherapy of gastric cancer. *Cancer* **34**: 2034-2041, 1974
- 7) Abe, M., Takahashi, M., Yabumoto, E., *et al.*: Techniques, indications and results of intraoperative radiotherapy of advanced cancers. *Radiology* **116**: 693-702, 1975
- 8) Goldson, A.: Past, present and prospects of intraoperative radiotherapy (IOR). *Semin. Oncol.* **8**: 59-64, 1981
- 9) Owen, J.B., Coia, L.R. and Hanks, G.E.: Recent patterns of growth in radiation therapy facilities in the United States: a patterns of care study report. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **24**: 983-986, 1992
- 10) 築山 巖: 私信. 1997
- 11) Kharrati, H., Aletti, P. and Guillemain, F.: Design of non-docking intraoperative electron beam applicator system. *Radiother. Oncol.* **33**: 80-83, 1994
- 12) Papanikolaou, N., Paliwal, B.: A study of the effect of cone shielding in intraoperative radiotherapy. *Med. Phys.* **22**: 571-575, 1995
- 13) Palta, J. R., Biggs, P. J., Hazle, J. D., *et al.*: Intraoperative electron beam radiation therapy: Technique, dosimetry and dose specification: report on Task Force 48 of the Radiation Therapy Committee, American Association of Physicists in Medicine. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **33**: 725-746, 1995
- 14) Milligan, A., J.: Radiobiology of large radiation fractions. Intraoperative Radiation Therapy, Dobelbower Jr., R. R. and Abe, M. eds, CRC Press, Florida, 1989, pp.18-23
- 15) Kinsella, T. J., DeLuca, A. M., Barnes, M., *et al.*: Threshold dose for peripheral neuropathy following intraoperative radiotherapy (IORT) in a large animal model. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **20**: 697-701, 1991
- 16) Tochner, Z. A., Pass, H. I., Sindelar, W. F., *et al.*: Long term tolerance of thoracic organs to intraoperative radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **22**: 65-69, 1991
- 17) DeLuca, A. M., Johnstone P. A. S., Ollayos, C. W., *et al.*: Tolerance of the bladder to intraoperative radiation in a canine model: A five-year follow-up. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **30**: 339-345, 1994
- 18) Sindelar, W. F., Tepper, J. E., Kinsella, T. J., *et al.*: Late effects of intraoperative radiation therapy on retroperitoneal tissues, intestine and bile duct in a large animal model. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **29**: 781-788, 1994
- 19) Gillette, E. L., Powers, B. E., McChesney, S. L., *et al.*: Aortic wall injury following intraoperative irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **15**: 1401-1406, 1988
- 20) Gillette, E. L., Mahler, P. A., Powers, B. E., *et al.*: Late radiation injury to muscle and peripheral nerves. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **31**: 1309-1318, 1995
- 21) Vujaskovic, Z., Gillette, S. M., Powers, B. E., *et al.*: Intraoperative radiation (IORT) injury to sciatic nerve in a large animal model. *Radiother. Oncol.* **30**: 133-139, 1994
- 22) Takahashi, M., Shibamoto, Y., Sasai K., *et al.*: Kyoto University experience with intraoperative radiation therapy. *Ann. Acad. Med. Singapore* **25**: 352-358, 1996
- 23) Fairchild, G.C. and Shorter, A.: Irradiation of gastric cancer. *Brit. J. Radiol.* **20**: 511-522, 1947
- 24) Gunderson, L., L., Cohen, A.M., Welch, C., E., *et al.*: Residual, inoperable or recurrent colorectal cancer: Interaction of surgery and radiotherapy. *Am. J. Surg.* **139**: 518-525, 1980
- 25) Shipley, W. U., Wood, W. C., Tepper, J. E., *et al.*: Intraoperative electron beam irradiation for patients with unresectable pancreatic carcinoma. *Ann. Surg.* **200**: 289-296, 1984
- 26) Gunderson, L. L.: Rationale for and results of intraoperative radiation therapy. *Cancer* **74**: 537-541, 1994
- 27) Kinsella, T. J., Sindelar, W. F., Tepper, J. E., *et al.*: Intraoperative radiotherapy. Innovations in Radiation Oncology, Withers, H. R. and Peters, L. J. eds, Springer-Verlag, Berlin etc., 1988, pp.143-153
- 28) Goldson, A. L., Streeter, O. E., Ashayeri, E., *et al.*: Intraoperative radiotherapy for intracranial malignancies: a pilot study. *Cancer* **54**: 2807-2813, 1984
- 29) Matsutani, M.: Intraoperative radiation therapy for malignant brain tumors. Intraoperative Radiation Therapy, Dobelbower Jr., R. R. and Abe, M. eds, CRC Press, Florida, 1989, pp.137-158
- 30) Fritsch, H., Willich N. and Fink, B.: Preliminary experience with intraoperative radiation therapy (IORT) for the treatment of brain tumors. Intraoperative Radiation Therapy (Proc. III International Symposium on IORT), Abe, M and Takahashi, M. eds, Pergamon Press, N.Y., Tokyo, etc. 1991, pp.99-101
- 31) Ortiz, U. D., Santos, M., Garcia, B. I., *et al.*: Intraoperative radiation therapy in malignant glioma: early clinical results. *Neurol. Res.* **17**: 289-294, 1995
- 32) Shibamoto, Y., Yamashita, J., Takahashi, M., *et al.*: Intraoperative radiation therapy for brain tumors with emphasis on retreatment for recurrence following full-dose external beam irradiation. *Am. J. Clin. Oncol.* **17**: 396-399, 1994
- 33) Hara, A., Nishimura, Y., Sakai, N., *et al.*: Effectiveness of intraoperative radiation therapy for recurrent supratentorial low grade glioma. *J.*

- Neurooncol.* **25**: 239-243, 1995
- 34) Toita, T., Nakano, M., Takaizawa Y., *et al.*: Intraoperative radiation therapy (IORT) for head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **30**: 1219-1224, 1994
 - 35) Haller, J. R., Mountain, R. E., Schuller, D. E., *et al.*: Mortality and morbidity with intraoperative radiotherapy for head and neck cancer. *Am. J. Otolaryngol.* **17**: 308-310, 1996
 - 36) Garrett, P., Pugh, N., Ross, D., *et al.*: Intraoperative radiation therapy for advanced or recurrent head and neck malignancies. Intraoperative Radiation Therapy, Dobelbower Jr., R. R. and Abe, M. eds, CRC Press, Florida, 1989, pp.160-164
 - 37) Wolf, J., Geyer, E., Langsteger, W., *et al.*: Intraoperative radiation therapy in advanced thyroid cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* **21**: 357-359, 1995
 - 38) Abe, M., Shibamoto, Y., Ono, K., *et al.*: Intraoperative radiation therapy for carcinoma of the stomach and pancreas. The Role of High Energy Electrons in the Treatment of Cancer: Front. Radiat. Ther. Oncol. vol **25**, Vaeth, J. M. and Meyer, J. L. eds., S. Karger, Basel, 1991, pp. 258-269
 - 39) Ogata, T., Araki, K., Matsuura, K., *et al.*: A 10-year experience of intraoperative radiotherapy for gastric carcinoma and a new surgical method of creating a wider irradiation field for cases of total gastrectomy patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **32**: 341-347, 1995
 - 40) Calvo, F. A., Aristu, J. J., Azinovic, I., *et al.*: Intraoperative and external radiotherapy in resected gastric cancer: updated report of a phase II trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **24**: 729-736, 1992
 - 41) Evans, D.B., Termuhlen, P.M., Byrd, D.R., *et al.*: Intraoperative radiation therapy following pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* **218**: 54-60, 1993
 - 42) Zerbi, A., Fossati, V., Parolini D., *et al.*: Intraoperative radiation therapy adjuvant to resection in the treatment of pancreatic cancer. *Cancer* **73**: 2930-2935, 1994
 - 43) Kawamura, M., Kataoka, M., Fujii, T., *et al.*: Electron beam intraoperative radiation therapy (EBIORT) for localized pancreatic carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **23**: 751-757, 1992
 - 44) Okamoto, A., Tsuruta, K., Isawa, T., *et al.*: Intraoperative radiation therapy for pancreatic carcinoma. The choice of treatment modality. *Int. J. Pancreatol.* **16**: 157-164, 1994
 - 45) Staley, C.A., Lee, J.E., Cleary, K.R., *et al.*: Preoperative chemoradiation, pancreaticoduodenectomy, and intraoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Am. J. Surg.* **171**: 118-124, 1996
 - 46) Garton, G.R., Gunderson, L.L., Nagorney, D.M., *et al.*: High-dose preoperative external beam and intraoperative irradiation for locally advanced pancreatic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **27**: 1153-1157, 1993
 - 47) Shibamoto, Y., Manabe, T., Ohshio, G., *et al.*: High-dose intraoperative radiotherapy for unresectable pancreatic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **34**: 57-63, 1995
 - 48) Tepper, J. L., Noyes, D., Krall, J. M., *et al.*: Intraoperative radiation therapy of pancreatic carcinoma: a report of RTOG-8505. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **21**: 1145-1149, 1991
 - 49) Okamoto, A., Tsuruta, K., Ishiwata, J., *et al.*: Treatment of T3 and T4 carcinomas of the gallbladder. *Int. Surg.* **81**: 130-135, 1996
 - 50) Tanaka, Y., Takeshita, N., Shimizu, T., *et al.*: Treatment results and prognostic factors of intraoperative radiation therapy for carcinoma of the pancreas and the extrahepatic biliary system. Intraoperative Radiation Therapy (Proc. III International Symposium on IORT), Abe, M. and Takahashi, M. eds, Pergamon Press, N.Y., Tokyo, etc., 1991, pp. 215-217
 - 51) Todoroki, T., Iwasaki, Y. and Ohara, K.: Intraoperative radiation therapy for advanced carcinoma of the biliary tracts. Intraoperative Radiation Therapy (Proc. III International Symposium on IORT), Abe, M. and Takahashi, M. eds, Pergamon Press, N.Y., Tokyo, etc., 1991, pp. 207-209
 - 52) Monson, J. R., Donohue, J. H., Gunderson, L. L., *et al.*: Intraoperative radiotherapy for unresectable cholangiocarcinoma- the Mayo Clinic experience. *Surg. Oncol.* **1**: 283-290, 1992
 - 53) Wolkov, H. B., Graves, G. M., Won, M., *et al.*: Intraoperative radiation therapy of extrahepatic biliary carcinoma: a report of RTOG-8506. *Am. J. Clin. Oncol.* **15**: 323-327, 1992
 - 54) Turk, P. S. and Wanebo, H. H.: Results of surgical treatment of nonhepatic recurrence of colorectal carcinoma. *Cancer* **71**: 4267-4277, 1993
 - 55) Sofo, L., Ratto, C., Doglietto, G. B., *et al.*: Intraoperative radiation therapy in integrate treatment of rectal cancer. Results of phase II study. *Dis. Colon rectum* **39**: 1396-1403, 1996
 - 56) Gunderson, L. L., Martin, J. K., Beart, R. W., *et al.*: Intraoperative radiation therapy for colorectal cancer. Intraoperative Radiation Therapy (Proc. III International Symposium on IORT), Abe, M. and Takahashi, M. eds, Pergamon Press, N.Y., Tokyo, etc., 1991, pp.299-301
 - 57) Kallinowski, F., Ebele, M. J., Buhr, H. J., *et al.*: Intraoperative radiotherapy for primary and recurrent rectal cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* **21**: 191-194, 1995
 - 58) Okawa, T., Kita-Okawa, M., Tanaka, M., *et al.*: Pre- and intra-operative radiotherapy for rectal cancer-Tokyo Women's Medical College experience (1983-1989)-. Intraoperative Radiation Therapy (Proc. III International Symposium on IORT), Abe, M. and Takahashi, M. eds, Pergamon Press, N.Y., Tokyo, etc., 1991, pp. 302-304
 - 59) Laciano, R., Calkins, A., Wolkov, H., *et al.*: A phase I, II study of intraoperative radiotherapy in advanced unresectable or recurrent carcinoma of the rectum: a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) study. Intraoperative Radiation Therapy (Proc. III International Symposium on IORT), Abe, M. and Takahashi, M. eds, Pergamon Press, N.Y., Tokyo, etc., 1991, pp.311-313

- 60) Wallace, H. J., Willett, C. G., Shellito, P. C., *et al.*: Intraoperative radiation therapy for locally advanced recurrent rectal or rectosigmoid cancer. *J. Surg. Oncol.* **60**: 122-127, 1995
- 61) Garton, G. R., Gunderson L. L., Webb, M. j., *et al.*: Intraoperative radiation therapy in gynecologic cancer: the Mayo Clinic experience. *Gynecol. Oncol.* **48**: 328-332, 1993
- 62) Monge R. M., Jurado, M., Azinovic, I., *et al.*: Intraoperative radiation therapy in recurrent gynecologic cancer. *Radiother. Oncol.* **28**: 127-133, 1993
- 63) Stelzer, K. J., Koh, W. J., Greer, B.E., *et al.*: The use of intraoperative radiation therapy in radical salvage for recurrent cervical cancer: outcome and toxicity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **172**: 1881-1886, 1995
- 64) Mahe M. A., Gerard, J. P., Dubois, J. B., *et al.*: Intraoperative radiation therapy in recurrent carcinoma of the uterine cervix: report of the French intraoperative group on 70 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **34**: 21-26, 1996
- 65) Fein, D.A., Corn, B.W., Lanciano, R. M., *et al.*: Management of retroperitoneal sarcomas: does dose escalation impact on locoregional control? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **31**: 129-134, 1995
- 66) Willett, C. G., Suit, H. D., Tepper, J. E., *et al.*: Intraoperative electron beam radiation therapy for retroperitoneal sarcoma. *Cancer* **68**: 278-283, 1991
- 67) Sindelar W. F., Kinsella, T. J., Chen, P. W., *et al.*: Intraoperative radio-therapy in retroperitoneal sarcoma. *Arch. Surg.* **128**: 402-410, 1993
- 68) Gunderson, L. L., Nagorney, D. M., McIlrath, D. C., *et al.*: External beam and intraoperative electron irradiation for locally advanced soft tissue sarcomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **25**: 647-656, 1993
- 69) Dubois, J. B., Debrigode, C., Hay, M., *et al.*: Intraoperative radiotherapy in soft tissue sarcomas. *Radiother. Oncol.* **34**: 160-163, 1995
- 70) Smolle-Juettner, F. M., Geyer, E., Kapp, K. S., *et al.*: Evaluating intra-operative radiation therapy (IORT) in non-small cell lung cancer (NSCLC). Five years experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **8**: 511-516, 1994
- 71) Konski, A., Neisler, J., Phibbs, G., *et al.*: The use of intraoperative radiation therapy in the treatment of para-aortic metastases from gynecologic tumors: a pilot study. *Am. J. Clin. Oncol.* **16**: 67-71, 1993
- 72) Matumoto, K.: Intraoperative radiation therapy for bladder cancer. Intra-operative Radiation Therapy, Dobelbower Jr., R. R. and Abe, M. eds, CRC Press, Florida, 1989, pp. 218-226
- 73) Takahashi, M.: Intraoperative radiation therapy for prostatic cancer. Intraoperative Radiation Therapy, Dobelbower Jr., R. R. and Abe, M. eds, CRC Press, Florida, 1989, pp. 235-245
- 74) Yamamuro, T and Kotoura, Y.: Intraoperative radiation therapy for osteosarcoma. *Cancer Treat. Res.* **62**: 177-183, 1993
- 75) Zelefsky, M. J., LaQuaglia, M. P., Ghavimi, F., *et al.*: Preliminary results of phase I, II study of high-dose-rate intraoperative radiation therapy for pediatric tumors. *J. Surg. Oncol.* **62**: 267-272, 1996
- 76) 日本放射線腫瘍学会研究調査委員会編：外部放射線治療における線量の評価と統一。1995

要旨：電子線術中照射の理論的背景と臨床に関する過去10年間の論文をレビューし、その流れについて述べた。電子線術中照射は世界的にみても肺癌が最大の標的であり、全症例の約50%を占めるが、他のいろいろな癌にも応用されてきた。しかし、その評価はまちまちであり、治療成績、副作用の頻度や程度に大きな幅があった。それは適応症例選択の問題や、照射技術のみならず外科技術を含めた各施設の治療の質に問題はないだろうか、などの疑問が残った。これらの問題を見極めたうえで、術中照射は再評価されるべきものと考えられる。