

いわゆるケロイドの電子線照射療法の治療成績

高橋 正嗣^{*1}, 植林 勇^{*1}, 辰巳 智章^{*1},
末吉 公三^{*1}, 上杉 康夫^{*1}, 中田 和伸^{*1}, 田嶋 定夫^{*2}

TREATMENT RESULT OF SO-CALLED KELOID WITH ELECTRON BEAM IRRADIATION

Masatsugu TAKAHASHI^{*1}, Isamu NARABAYASHI^{*1}, Toshiaki TATSUMI^{*1},
Kozo SUEYOSHI^{*1}, Yasuo UESUGI^{*1}, Yasunobu NAKATA^{*1}, Sadao TAJIMA^{*2}

(Received 20 August 1998, accepted 28 December 1998)

Abstract: Between September 1993 and February 1997, 28 sites of so-called keloid (14 true keloids and 14 hypertrophic scars) were treated with electron beam irradiation. Twenty-five of these sites were treated with surgical excision followed by radiotherapy, and the other 3 sites received radiotherapy only. Irradiation by 9 MeV electron beam was performed for all patients, with a total dose of 20 Gy (10 fractions for 2 weeks). The results were evaluated at 8-49 months (Ave. 28.4 months) after treatment. Three sites treated with radiation more than 60 days after excision were excluded from evaluation of treatment response.

Twenty-two of 25 sites showed complete response (CR) or partial response (PR). The control rate of total sites was 88.0%. The control rate was 92.9% in true keloids and 81.8% in hypertrophic scars. All keloid sites in the face, neck, shoulder, back and arm exhibited CR. One site of keloid in the head showed no response (NR). In 10 sites in the thoracic lesion, 8 were PR (80.0%) and 2 were NR (20.0%). In 8 sites in the abdominal lesion, 6 were CR (75.0%), 2 were PR (25.0%). All 3 non-operative sites exhibited PR. The control rate of sites treated with radiation within 14 days after keloid excision was 80.0% and that in sites treated more than 15 days after excision was 100.0%. Seven sites (7/28=25.0%) developed acute reaction, which were demonstrated erythema in the irradiated field, but this reaction was transient. Five sites (5/28=17.9%) showed hyperpigmentation indicating late reaction. The development of malignant tumor in or around the irradiated field was not shown.

Postoperative electron beam irradiation was effective for so-called keloid. These data suggest that 10-fraction irradiation controls low grade of hyperpigmentation development, even though patients received a comparatively high total dose of radiotherapy.

Key words: True keloid, Hypertrophic scar, Electron beam irradiation

はじめに

いわゆるケロイド (keloid) は、真性ケロイド (true keloid) と肥厚性瘢痕 (hypertrophic scar) の総称として用いられている¹⁾³⁾。前者はその病変が傷を受けた範囲を超えて周囲の正常真皮をも侵すのに対し、後者は、病変が損傷を受けた範囲にと

どまり、周囲の真皮を侵して増大する傾向がないという違いがあるものの、組織学的には両者とも線維芽細胞由来の良性腫瘍とされており、区別はつかない²⁾。

治療法としては、圧迫療法⁴⁾、薬物療法⁵⁾、外科的療法⁶⁾、放射線療法があるが、いずれの方法においても、単独では治癒率が低く、このため、現

^{*1} 大阪医科大学放射線科 (〒569-8686 大阪府高槻市大学町2-7)
Department of Radiology, Osaka Medical College (2-7, Daigakucho, Takatsuki-shi, Osaka, 569-8686 JAPAN)

^{*2} 同形成外科
Plastic Surgery, Osaka Medical College

在では、手術後に他の治療法を併用することが多い^{3), 7-9)}。

我々は、ケロイドに対し、外科的療法と電子線照射療法との併用、あるいは電子線照射療法単独で治療を行った症例について検討し、その成績を報告する。

対象および方法

対象は、平成5年9月1日から平成9年2月28日までに当院にて電子線放射線療法を行ったケロイド24例、28部位である。男性9部位、女性19部位で、年齢は13歳～72歳、平均 42.7 ± 17.5 歳 (mean $\pm$ SD) であった。真性ケロイド14部位、肥厚性瘢痕14部

位で、発生部位は、前胸壁、腹部が多く、それぞれ11部位、10部位で、頸部2部位、頭部、顔面、背部、肩部、上腕がそれぞれ1部位であった。電子線照射療法単独例は3部位で、他の25部位はケロイドの単純切除術が施行された (Table 1)。

抜糸後、全例に、本施設で使用できる最も低いエネルギーである9 MeVの電子線を用い、2 Gy/日、総線量20 Gyを10分割照射した。照射範囲は縫合部または非切除ケロイドの外縁から5 mm～10 mmの余裕をもって設定した。皮膚上に5 mmまたは10 mmのボラスを載せて照射した。照射開始時期は、手術後5～257日、中央値12日であった。放射線治療装置は三菱製ML-18M型ライナックを

Table 1. Keloid cases

Patient	Age	Sex	TK or HS	Sites	Operation	Interval op-RT (days)	Evaluated term (mos.)	Result	Hyperpigmentation
N.R	57	F	TK	neck	+	8	8	CR	-
〃	57	F	TK	thorax	+	8	8	PR	-
T.T	68	M	TK	abdomen	+	10	11	CR	+
N.H	46	F	TK	abdomen	+	20	13	CR	-
I.I	13	F	HS	abdomen	+	146	13	-	+
Y.S	43	M	HS	abdomen	+	9	14	CR	-
〃	43	M	HS	abdomen	+	9	14	CR	-
U.E	30	F	HS	thorax	+	12	16	NR	-
K.S	60	F	HS	neck	+	10	19	CR	-
K.S	60	F	TK	thorax	+	10	19	PR	-
S.M	72	F	TK	abdomen	+	12	24	CR	-
O.T	68	F	TK	abdomen	+	37	24	PR	-
K.A	23	F	HS	shoulder	+	9	25	CR	-
I.T	25	M	HS	head	+	5	30	NR	-
S.M	46	F	TK	thorax	+	7	30	NR	-
O.Y	29	F	HS	thorax	-	-	30	PR	-
S.M	31	F	HS	arm	+	14	35	CR	-
H.M	53	F	HS	thorax	+	188	36	-	-
H.S	58	M	HS	abdomen	+	257	37	-	-
S.S	29	F	TK	thorax	+	8	39	PR	-
H.Y	59	M	HS	back	+	11	39	CR	+
Y.Y	23	F	TK	thorax	-	-	38	PR	-
K.N	29	F	HS	thorax	+	24	43	PR	-
M.J	18	M	TK	thorax	-	-	43	PR	-
T.K	42	F	HS	thorax	+	20	45	PR	+
〃	42	F	TK	abdomen	+	20	45	PR	+
A.M	43	M	TK	face	+	60	49	CR	-
〃	43	M	TK	abdomen	+	60	49	CR	-

TK: true keloid

HS: hypertrophic scar

op-RT: operation-Radiotherapy

CR: complete response

PR: partial response

NR: no response

用いた。

照射開始時期が手術後60日を越える3例，3部位は効果判定の対象から除外し，21例，25部位について効果判定をした．効果判定は，照射後8～49カ月，平均 28.4 ± 13.2 カ月後に判定し，全く再発のないものをComplete Response (CR)，再発傾向にはあるが，治療前よりも明らかに改善したものをPartial Response (PR)，再発したものをNo Response (NR)とした．電子線照射療法単独例では，完全に消失したものをCR，50%以上の縮小を来したものをPR，50%以下の縮小をNRとした．有効率を $(CR+PR)/(CR+PR+NR)$ とした．放射線障害の評価は24例，28部位を対象とした．

統計学的有意差の検定には χ^2 検定を用いた．

結 果

25部位中，CRが12部位，PRが10部位，NRが3部位で，有効率は88.0%であった．

真性ケロイド14部位中，CRが6部位，PRが7部位，NRが1部位，肥厚性瘢痕11部位中，CR6部位，PR3部位，NR2部位で，有効率はそれぞれ92.9%，81.8%で，有効率には有意差は認めなかった (Table 2)．

発生部位別には，前胸壁の有効率は80.0%，腹部は100.0%，顔面，背部，肩部，上腕のそれぞれ1部位および頸部の2部位はすべてCR，頭部の1部位はNRであった (Table 3)．

電子線照射療法単独例3部位はいずれもPRで，CRを得られた症例はなかった．手術併用例を，術後照射開始までの期間で，14日までの早期群 (5～14日，平均 9.5 ± 2.2 日)と15日以降 (15～60日，平均 34.4 ± 18.5 日)の待機群とに分類すると，早期群16部位中，CR9部位，PR3部位，NR3部位，有効率80.0%，待機群7部位中，CR3部位，PR4部位，有効率100.0%であった (Table 4)．

放射線障害は，急性反応として，7部位25%に軽度の皮膚発赤を認めたが，いずれも一過性のものであった．その他，創部癒合不全，感染は認められなかった．晩発反応としては色素沈着が5部位17.9%に認められた．照射範囲および近傍での悪性腫瘍の発生は観察期間中，認めなかった．

Table 2. Treatment Response

	No.of sites	CR	PR	NR
True keloid	14	6 (42.9%)	7 (50.0%)	1 (7.1%)
Hypertrophic scar	11	6 (54.5%)	3 (27.3%)	2 (18.2%)
Total	25	12 (48.0%)	10 (40.0%)	3 (12.0%)

CR: complete response

PR: partial response

NR: no response

Table 3. Keloid Sites Result

Sites	No. of sites	CR	PR	NR
Head	1	0	0	1
Face	1	1	0	0
Neck	2	2	0	0
Shoulder	1	1	0	0
Thorax	10	0	8	2
Abdomen	8	6	2	0
Back	1	1	0	0
Arm	1	1	0	0

CR: complete response

PR: partial response

NR: no response

Table 4. Results Compared with the Operation-radiotherapy interval

	No.of sites	CR	PR	NR
5-14 days	15	9 (60.0%)	3 (20.0%)	3 (20.0%)
15-60 days	7	3 (42.9%)	4 (57.1%)	0

CR: complete response

PR: partial response

NR: no response

考 察

肥厚性瘢痕およびケロイドは、皮膚の創傷治癒過程において何らかの異常を生じ、瘢痕が増大、隆起し、赤色、赤褐色変し、痛みや痒みなどの自覚症状を呈する病態である¹⁾。組織学的には線維芽細胞由来の良性腫瘍であり³⁾、外科的に切除することは容易であるが、外科的治療そのものが皮膚に創傷を与えることになり、その治癒過程において、病変の再発が見られる。このため、ケロイド切除後、線維芽細胞の増殖をおさえるために、放射線療法を併用することが多い^{3), 7)-9)}。

本疾患に対する放射線療法に関しては多数の報告があり、その照射線量、分割法もさまざまである⁸⁾⁻¹⁶⁾。本疾患は、難治性疾患で、前述したように、手術や薬物療法など、単独では再発率が高い^{3), 7)-9)}。borokらは、手術療法による再発率は40～100%、ステロイドを用いた薬物療法を併用した場合の再発率は約50%としている¹³⁾。術後の放射線療法は比較的有効な治療法であるが、再発を来した場合、良性腫瘍という性格上、再照射は望ましくない。これらのことから、再発をおさえるという意味においてはある程度の高線量の照射が望まれる⁹⁾。一方、美容上の性格の強い本疾患においては、皮膚への高線量の照射による色素沈着は望ましくなく、低線量におさえた方がよい。諸家の報告では、3～5 Gy/日で総線量15～20 Gyを3～5分割照射しているものが多いようである¹⁰⁾⁻¹⁶⁾ (Table 5)。我々は1回2 Gy、総線量20 Gyを10分割照射している。諸家の報告に比べて高線量で多分割照射であるが、これは、高い線量を与えることで再発率の減少を期待すると同時に、1回線量をおさえることで、晩発障害を阻止するねらいがある。結果は再発率12.0% (有効率88.0%) で、治療効果判定法や再発の定義が一定でないため、単純比較はできないが、諸家の報告と同等、あるいは良好であり (Table 5)、同様の効果判定法を用いている三橋ら⁹⁾の再発率15.8%と比較してもほぼ同等であった。

色素沈着も、Sallstromら¹⁴⁾の31%、Klumparら¹⁷⁾の42%と比較し、17.9%と低率におさえられた。ただし、経過観察期間が8～49カ月と短く、更なる観察を要する。

Table 5. Summary of Reported Studies

author	No. of sites	Total dose (Gy)	Fractions	Recurrence rate (%)
Ship ¹⁰⁾	50	15	3	24.1
Ollstain ¹¹⁾	68	15	3	21
Emhamre ¹²⁾	62	10-15	1-3	12
Borok ¹³⁾	393	12-16	3-4	2.4
Sallstrom ¹⁴⁾	117	18	3	8
Kovalic ¹⁵⁾	113	3-20	1-5	27
Norris ¹⁶⁾	34	8-12	1-3	53
Mitsuhashi ⁹⁾	139	14-21	2-4	15.8
Takahashi	25	20	10	12.0

観察期間が12カ月未満の3部位を除いた場合の有効率は86.4%、色素沈着率は16.0%であった。また、経過観察中、照射範囲および近傍での悪性腫瘍の発生は認められなかった。

照射開始時期について、創傷治癒過程で、受傷後48～72時間に、放射線感受性の高い線維芽細胞が増殖し始めるため、術後早期に照射を開始するべきであるとする報告¹⁸⁾がある一方、Emhamreらは切除後3日と14日とで照射を開始した2群について検討し、両者では効果に差がなかったことを報告している¹²⁾。本検討では、術後14日目までに照射を開始した早期群と15日以降に開始した待機群では有効率に有意差はなかった。ただし、本検討では、照射は全例で抜糸後に開始しており、最も早期に照射開始した例でも術後5日目であり、上述の48～72時間と比較するといずれも時間がたっているが、術直後でなくても十分の治療効果があった。

電子線照射療法単独例の3部位では、いずれもケロイドの縮小は認めたものの、完全消失には至らなかった (PR)。放射線治療によりケロイドを消失させるにはさらに高線量が必要と考えられるが、前述の障害を考えると、やはり、手術併用療法が有効と考えられた。

まとめ

肥厚性瘢痕およびケロイドに対し、外科的療法と電子線照射療法との併用、あるいは電子線照射

療法単独で治療を行った症例について検討し、その成績を報告した。

1回2 Gyで総線量20 Gyを10分割照射し、有効率は88.0%, 再発率は12.0%であった。放射線障害は、色素沈着を17.9%に認めた。経過観察期間が照射後8~49カ月と短い⁸⁾、期間中、悪性腫瘍の発生は認めなかった。

術後照射開始時期の違いにより治療効果に大差は認めなかった。

手術非併用例の3例はCRに至らず、手術併用療法が有用と考えられた。

文 献

- 1) 小野一郎：ケロイド。医薬ジャーナル **29**: 2622-2628, 1993.
- 2) 大浦武彦, 野崎敏彦：ケロイドと肥厚性瘢痕。整形・災害外科 **29**: 391-396, 1986.
- 3) 大浦武彦, 杉原平樹, 吉田哲憲：ケロイドと肥厚性瘢痕の定義ならびに分類。形成外科 **36**: 265-274, 1993.
- 4) 富士森良輔：ケロイドの圧迫療法。手術 **44**: 3-13, 1990.
- 5) 湊 祐廣, 奈良 卓：ケロイドの注射療法と外用療法。手術 **44**: 25-31, 1990.
- 6) 杉本智透：ケロイドの外科治療。手術 **44**: 33-38, 1990.
- 7) 葛西健一郎, 大桑 隆, 北嶋敏行, 他：肥厚性瘢痕とケロイドの診断と治療。和赤医誌 **8**: 47-55, 1990.
- 8) 朝倉英男：ケロイドの放射線療法。手術 **44**: 39-45, 1990.
- 9) 三橋 清, 宮下次廣：いわゆるケロイド切除後の電子線照射療法の効果に関する臨床医学的研究。日医大誌 **62**: 186-195, 1995.
- 10) Ship, AG, Botstein, C, Mincar, FR: Adjunctive radiation in the surgical treatment of keloids. *Int J Plast Reconstr Surg* **7**: 168-172, 1979.
- 11) Ollstein, RN, Siegel, HW, Gillooley, JF, et al: Treatment of keroids by combined surgical excision and immediate postoperative x-ray therapy. *Ann Plast Surg* **7**: 281-285, 1981.
- 12) Emhamre, A, Hammer, H: Treatment of keloids with excision and post-operative x-ray irradiation. *Dermatologica* **167**: 90-93, 1983.
- 13) Borok, TL, Bray, M, Sinclair, I, et al: Role of ionizing irradiation for 393 keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **15**: 865-870, 1988.
- 14) Sallstrom, KO, Latson, O, Heden, P, et al: Treatment of keroids with surgical excision and postoperative x-ray irradiation. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* **23**: 211-215, 1989.
- 15) Kovalic, JJ, Perez, CA: Radiation therapy following keloidectomy: A 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **17**: 77-80, 1989.
- 16) Norris, JEC: Superficial x-ray therapy in keloid management: A retrospective study of 24 cases and literature review. *Plast Reconstr Surg* **95**: 1051-1055, 1995.
- 17) Klumppar, DI, Murray, JC, Anscher, M: Keloids treated with excision followed by radiation therapy. *J American academy of dermatology* **31**: 225-231, 1994.
- 18) Levy, DS, Salter, MM, Roth, RE: Postoperative irradiation in the prevention of keloids. *AJR* **127**: 509-510, 1976.

要旨：平成5年9月から平成9年2月までに当院で電子線照射療法を行ったケロイド24症例，28部位（真性ケロイド14部位，肥厚性瘢痕14部位）を対象とした．電子線照射療法単独例は3部位で，他の25部位はケロイドの単純切除術が施行された．抜糸後，9 MeV電子線を1回2 Gy，総線量20 Gy，10分割照射した．照射開始時期が手術後60日を越える3部位を除いた25部位について，照射後8カ月から49カ月，平均28.4カ月後に治療効果を判定した．

25部位中，CRは12部位，PRは10部位，NRは3部位で，全体の有効率は88.0%であった．真性ケロイドの有効率は92.9%であった．肥厚性瘢痕の有効率は81.8%であった．部位別には，顔面の1部位，頸部の2部位，肩1部位，背部1部位，上腕1部位はすべてCRであった．頭部1部位はNRであった．前胸壁は11部位中，PR8部位（80.0%），NR2部位（20.0%）で，腹部は8部位中，CR6部位（75.0%），PR2部位（25.0%）であった．電子線照射療法単独例では3部位ともPRであった．術後照射開始までの期間別では，14日までの早期群の有効率80.0%，15日以降の待機群の有効率100.0%であった．副作用は，急性反応としては，照射野の軽度発赤を認めたものが7部位25%あったが，いずれも一過性のものであった．創部癒合不全や感染等は認めなかった．晩発反応としては，色素沈着が5部位17.9%に認められた．悪性腫瘍の発生は経過観察期間中，認めていない．

いわゆるケロイドに対し電子線照射により有効な結果が得られた．照射線量が20 Gyと比較的多いが，10回に分割照射することにより，色素沈着を比較的低率におさえることができると考えられた．