

血液・リンパ・皮膚・骨・軟部

I ホジキンリンパ腫

1 放射線療法の意義と適応

ホジキンリンパ腫（HL）の頻度は全リンパ腫の4%程度で、欧米に比較して圧倒的に少ない。若年者にも多くみられ、長期生存が見込まれることから有害事象なども考慮して慎重に治療方針を決める必要がある。

HLは病理学的に表1のように分類される。Nodular lymphocyte predominant HL（NLPHL）は、予後良好なB細胞性リンパ腫の一種である。

HLでは節外臓器原発は例外的で、リンパ節原発、それも四肢のリンパ節ではなく体幹部のリンパ節に中心性に原発するものが大部分を占める。また、その進展は隣接するリンパ節領域を次々に侵していくことが多い。

病期分類には従来のAnn-Arbor分類を原則として、腫瘍の大きさと病変の存在する領域数を加味したCotswolds分類¹⁾が用いられる（表2）。領域の定義としては、Rye分類の定義を用いることが多い（図1）。

治療方針の決定にあたっては、I-II期の限局病期を2つに分け、低リスク群（favorable）と中リスク群（unfavorable）とし、III-IV期の進行病期を高リスク群として治療の個別化を図る。主に腫瘍量を表す因子がリスク因子として提唱されており（表3）、低リスク群はこのリスク因子をもたない群、中リスク群はこのリスク因子をもつ群である。高リスク群は、国際予後スコア（International Prognostic Score；IPS）²⁾を用いての予後予測が可能である。

放射線治療は、化学療法との併用療法として、すべてのリスク群において適応となり得る。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

HLの放射線治療における照射野は、2次元的に設定されることが多く、CTV、PTV等の標的体

表1 ホジキンリンパ腫の病理学的分類

Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma
Classical Hodgkin Lymphoma
Nodular Sclerosis
Mixed Cellularity
Lymphocyte-Rich
Lymphocyte-Depleted

表2 Cotswolds 分類

I 期	単一のリンパ節領域またはリンパ様組織（脾臓、胸腺、ワルダイエル輪）の病変，または単一の節外部位の病変（IE）
II 期	横隔膜の同側の2個以上のリンパ節領域の病変（II），節外臓器または節外部位への連続して限局した進展を伴っていてもよい（IIe）。病変部位数を下付数字で記載する。
III 期	横隔膜の両側のリンパ節領域の病変（III），脾臓への進展を伴う場合（III _s ），節外臓器または節外部位への連続して限局した進展を伴っていてもよい（III _e ）。
IV 期	リンパ節病変の有無にかかわらず，1つ以上の節外臓器または節外部位のびまん性または播種性の病変
備考	1) 38℃を超える熱発，過去6カ月における10%を超える原因不明の体重減少，夜間発汗のどれかがあればB，なければA。 2) 開腹生検＋脾摘が施行されていた場合，PS（pathological staging），施行されていない場合CS（clinical staging）とする。 3) 腹腔リンパ節や脾臓病変のみの場合III₁，それより尾側に広がる場合III₂とする。 4) 胸郭横径の1/3を超える縦隔腫瘍，10cmを超えるリンパ節（またはその集合）はXの下付き文字を記載する。

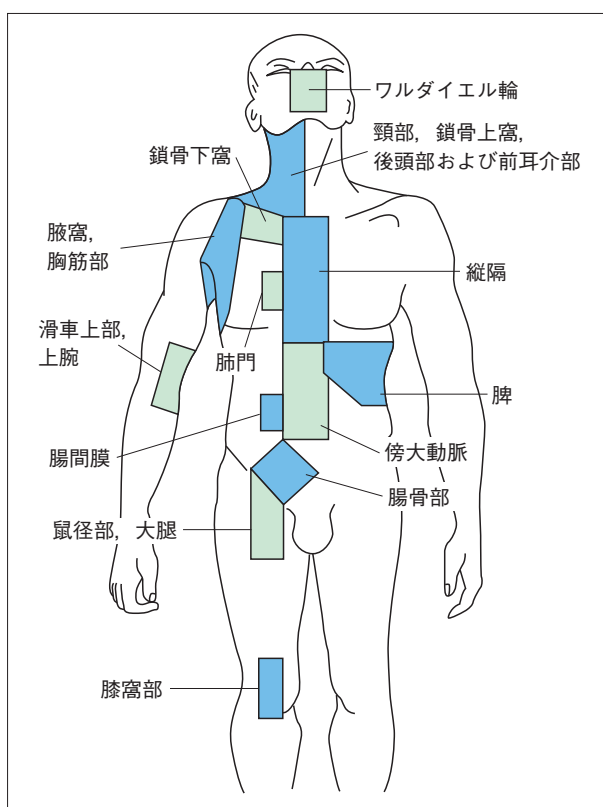


図1 ホジキン病の病期分類のための解剖学的領域

表3 限局型 HL のリスク因子

リスク因子	GHSB	EORTC	NCIC
年齢		50 歳以上	40 歳以上
組織型			MC または LD
ESR・B 症状	A なら>50, B なら>30	A なら>50, B なら>30	>50 または B
縦隔腫瘍	MMR>0.33	MTR>0.35	MMR>0.33 または>10 cm
リンパ節領域	>2	>3	>3
節外病変	有		

GHSB : German Hodgkin Study Group, EORTC : European Organization for Research and Treatment for Cancer, NCIC : National Cancer Institute of Canada

MMR : mediastinal mass ratio, maximal width of mass/maximal intrathoracic diameter

MTR : mediastinal thoracic ratio, maximal width of mediastinal mass/intrathoracic diameter at T5-6

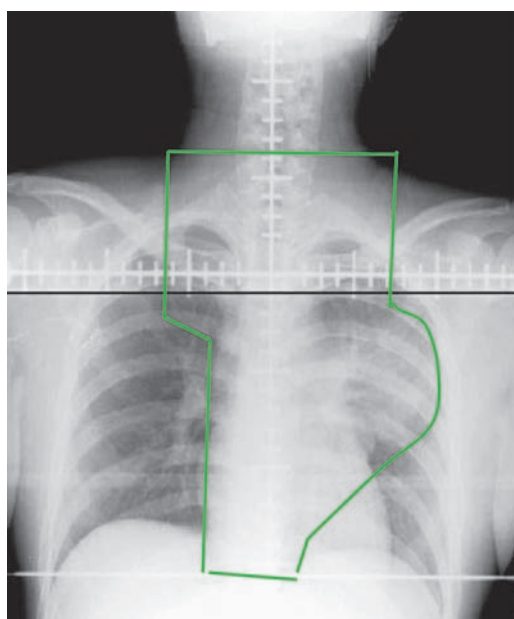
積の概念は用いられないことが多い。基本的な照射野設定の方法は、involved field radiotherapy (IFRT) と、extended field radiotherapy (EFRT) の2つに分類される。

IFRT : 化学療法併用時に使用される照射方法で、治療開始前に病変が存在した領域への放射線治療である。節外病変の場合は、その節外臓器全体、または腫瘍部のみを照射する。領域の定義としては、一般的に Rye 分類のリンパ節領域に従うが厳密な定義は存在しない。主な IFRT のリンパ節領域として、①頸部 (右・左)、②両側肺門を含んだ縦隔、③鎖骨上と鎖骨下を含んだ腋窩領域、④脾臓、⑤傍大動脈リンパ節領域、⑥腸骨リンパ節、大腿リンパ節を含んだ鼠径リンパ節領域が提唱されている³⁾。鎖骨上リンパ節は頸部リンパ節とする。頸部リンパ節病変が鎖骨上リンパ節に限局する場合、舌骨までの下頸部照射とする。その他の頸部リンパ節病変がある場合は、片側全頸部を照射する。原則として、治療開始前の病変が含まれるように照射野を設定するが、縦隔病変や傍大動脈病変では、化学療法後の縮小した病変が含まれるように照射野を設定することで、肺野、腎、腸管などの正常組織の照射体積と線量を抑えることが推奨される (図2)。

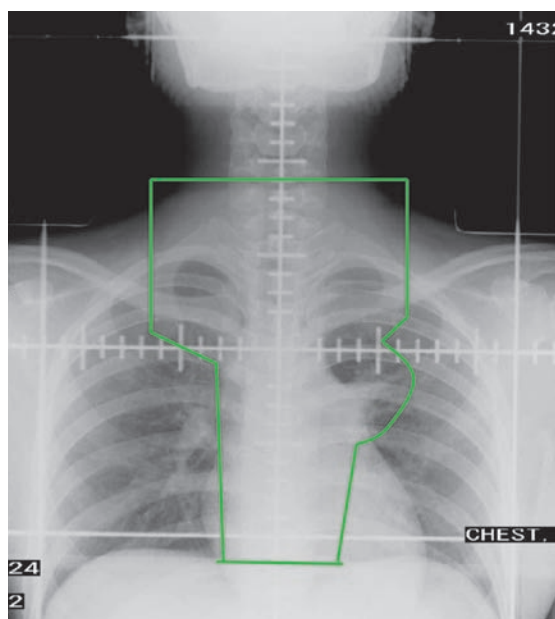
EFRT : 合併症等により化学療法が不可能な場合の放射線単独治療の際に使用される照射方法で、複数の病変存在領域と病変非存在領域を含めた照射野である。上半身では、マントル照射となり、下半身では逆 Y 字照射となる。マントル照射と逆 Y 字照射を行うものを全リンパ節領域照射 (total lymphoid irradiation ; TLI) と呼ぶ。TLI で骨盤領域の照射を行わない場合、亜全リンパ節領域照射 (subtotal lymphoid irradiation ; STLI) と呼ぶ。

リンパ節領域ではなく、病変のあるリンパ節自体に照射野を限局する治療法は、involved nodal radiotherapy (INRT) と呼ばれる⁴⁾。この場合は、治療前の腫大リンパ節を GTV としてそれに適切なマージンをつけて CTV, PTV とされるが、現時点では、探索的治療の段階であり、各臨床試験グループによりマージンの大きさが異なる。

リスク臓器 : 照射される部位によってさまざまである。頸部では、脊髄、唾液腺、胸部では、肺、心臓、脊髄をリスク臓器として設定する。腹部、骨盤では、腎、腸管、生殖器等をリスク臓器として設定する。



a. 化学療法前の腫瘍の大きさに合わせた IFRT



b. 化学療法後の腫瘍の大きさに合わせた IFRT

図2 縦隔のホジキンリンパ腫に対する化学療法後の IFRT

縦隔の IFRT では左右方向は化学療法で縮小した範囲に照射する。頭尾方向は化学療法前後で変化しない。前方照射野で喉頭ブロックを追加することもある。通常bのように IFRT は設定される。

表4 HL のリスクごとの治療法の概略

リスク群	ABVD	IFRT
低リスク群	2～4 サイクル	CR 30 Gy PR 36～40 Gy
中リスク群	4～6 サイクル	CR 30 Gy PR 36～40 Gy
高リスク群	6～8 サイクル	巨大腫瘍部に 30～40 Gy
NLPHL 限局期		30～36 Gy

2) エネルギー・照射法

病変の深さによって、4～15 MV の高エネルギー X 線が使用される。前後対向 2 門照射が一般的である。

3) 線量分割

HL の治療方針の発展は、当初の「病期に応じた治療方針選択 (Stage adaptive therapy)」の段階から、現在の「リスク分類に応じた治療方針選択 (Risk adaptive therapy)」の段階に至っており、リスクごとに化学療法サイクル数と放射線治療の線量を変えることが基本である⁵⁾ (表 4)。後述の ABVD 併用の場合は、低リスク群では、2～4 サイクルの ABVD 後に、30～40 Gy/15～20 回/3～4 週の IFRT を施行する。中リスク群では、4～6 サイクルの ABVD 後に、30～40 Gy/15～20 回/3～4 週の IFRT を施行する。高リスク群では ABVD 6～8 サイクルを施行し、その後初

診時 10 cm 以上の巨大腫瘍領域に 30~40 Gy/15~20 回/3~4 週の IFRT を施行するのが一般的である。

各リスク群ともに ABVD 療法の終了後および全治療終了後には FDG-PET を施行することが推奨されるが、わが国では治療経過中のいわゆる Interim PET については過去に保険適応の問題があった。さらに、FDG-PETなどを治療早期に（例えば ABVD 2 サイクル後）施行し、その早期反応をみてその後の治療強度を変える、「治療効果に応じた治療方針選択（Response adaptive therapy）」が試みられつつある⁶⁾。

4) 併用療法

化学療法として最もよく用いられるのは ABVD（ドキソルビシン+ブレオマイシン+ビンブラスチン+ダカルバジン）療法である。ABVD 療法と併用される放射線治療照射野は IFRT であり、EFRT は ABVD 療法との組み合わせでは用いられることはない。

NLPHL は限局期で診断されることが大部分であり、IFRT のみで治療される。進行期では、ABVD が施行されることが多いが、リツキシマブ単独ないしはリツキシマブ+化学療法で治療されることもある⁷⁾。

3 標準的な治療成績

低リスク群では、化学療法と放射線治療の併用により 90~95% の 5 年無再発生存が得られ、5 年生存率は 95% 以上である。中リスク群では、5 年無再発生存率は 85~90%、5 年生存率は 90~95% である。

4 合併症

急性期有害事象：当該照射部位における粘膜炎や皮膚反応等がみられる。

亜急性期、晩期有害事象：頸部では、味覚障害、唾液分泌障害、甲状腺機能低下等がみられる。上頸部照射による味覚障害は改善するが、唾液分泌障害は回復しないことが多いため、舌骨以上の上頸部照射は可能な限り避ける。ABVD 療法と下頸部照射を行うと、半数程度の症例で甲状腺機能低下症がみられる。

胸部では、広範に肺野を照射した場合、ABVD のブレオマイシンによる肺線維症発生が増加、増悪する可能性がある。また、HL 治療後の長期生存例の解析から、治療終了後 5 年以降の晩期有害事象としての、二次発がん心血管障害が大きな問題となっている⁸⁾。肺癌や乳癌等の固形癌の発生および心血管障害（主に虚血性心疾患）は 10 年以降にみられ、治療終了後 20 年以降もその影響が続くことが知られている。乳癌は 4 Gy 以上の被曝での増加が確認されており⁹⁾、若年女性では、可能であれば腋窩照射を避けるべきである。心血管障害は 15 Gy 以上の被曝での増加が示されている¹⁰⁾。

骨盤照射を施行した場合、造精能および卵巣機能が低下または廃絶する。

参考文献

- 1) Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease : Cotswolds meeting. J Clin Oncol 7 : 1630-1636, 1989.
- 2) Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. N Eng J Med 339 : 1506-1514, 1998.

- 3) Yaholom J, Mauch P. The involved field is back : issues in delineating the radiation field in Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 13 (suppl 1) : 79-83, 2002.
- 4) Girinsky T, van der Maazen R, Specht L, et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma : Concepts and guidelines. *Radiother Oncol* 79 : 270-277, 2006.
- 5) NCCN clinical practice guidelines in oncology. Hodgkin disease/lymphoma. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/hodgkins.pdf
- 6) Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, et al. Randomized comparison of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma : National Cancer Institute of Canada clinical trials group and the eastern cooperative oncology group. *J Clin Oncol* 23 : 4634-4642, 2005.
- 7) Maeda LS, Advani RH. The emerging role for rituximab in the treatment of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Curr Opin Oncol* 21 : 397-400, 2009.
- 8) Hoppe, R. Hodgkin's disease : Complications of therapy and excess mortality. *Ann Oncol* 8 (Suppl.1) : 115, 1997.
- 9) Travis LB, Hill DA, Dores GM, et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin Disease. *JAMA* 290 : 465-475, 2003.
- 10) Mulroony DA, Yaezel MW, Kawashima T, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer : retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study Cohort. *BMJ* 339 : b4606, 2009.

1 放射線療法の意義と適応

非ホジキンリンパ腫の発がん過程には、ウイルスや免疫系の不調が密接に関連している。治療戦略は、病理分類である WHO 分類と予後予測指標別に個々の非ホジキンリンパ腫で異なる。それに応じて放射線治療の役割・適応は、根治的、予防的・補助的・地固め、緩和的に分かれる^{1,2)} (表 1)。緩和的放射線治療は、病理分類によらず、神経系への浸潤・気道狭窄や上大静脈閉塞などの腫瘍による圧迫症状・骨転移の疼痛などを緩和するために用いられる。

限局期の低悪性度 (indolent) リンパ腫に対しては、放射線治療単独により治癒もしくは長期間の寛解が得られる³⁾。代表的な例を挙げると、辺縁帯 B 細胞リンパ腫：節外性粘膜関連リンパ組織型 (MALT リンパ腫) や低悪性度濾胞性リンパ腫に対する根治的放射線治療が挙げられる。

限局期中高悪性度 (aggressive) リンパ腫に対しては、薬物療法 (化学療法+/-抗体療法：R+/-CHOP：ドキシソルビシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、リツキシマブ、3~6 サイクル) で寛解を目指し、病巣の局所制御を確実にする地固め目的で補助放射線療法を用いる場合がある⁴⁻⁷⁾。代表的な例は、びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) や末梢性 T 細胞リンパ腫に対する薬物放射線順次併用療法が挙げられる (ECOG-1418)。図 1 に NCCN ガイドラインに準拠した限局期中高悪性度リンパ腫の治療指針を示す⁵⁾。

短期間の薬物療法では、遅発性の遠隔再発が認められる例があるので、後述の予後因子別に薬物療法の強度を適切に判断する必要がある (SWOG8736)⁴⁾。薬物療法単独群と薬物療法に放射線治

表 1 放射線腫瘍医が担当することが多い非ホジキンリンパ腫と放射線療法の役割

	WHO 分類	限局期	進行期
低悪性度	- 濾胞性リンパ腫 Grade I, II - 辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (特に節外性粘膜関連リンパ組織型：MALT) - 形質細胞腫 - 他	根治的放射線治療	緩和的放射線治療
中高悪性度	- 濾胞性リンパ腫 Grade III - マンツル細胞リンパ腫 - びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 - 未分化大細胞リンパ腫 - 末梢性 T 細胞リンパ腫 - 節外性 NK/T 細胞性リンパ腫鼻型 - 他	薬物療法後の地固め放射線治療 (相対的適応)	- 薬物療法後の地固め放射線治療 - 大量薬物療法+血液幹細胞移植の前処置として全身照射 - 緩和的放射線治療
高悪性度	- 前駆 B/T リンパ芽球性リンパ腫 - バーキットリンパ腫 - 他	- 薬物療法後の地固め放射線治療 - 予防的全脳照射 - 大量薬物療法+血液幹細胞移植の前処置として全身照射 - 緩和的放射線治療	

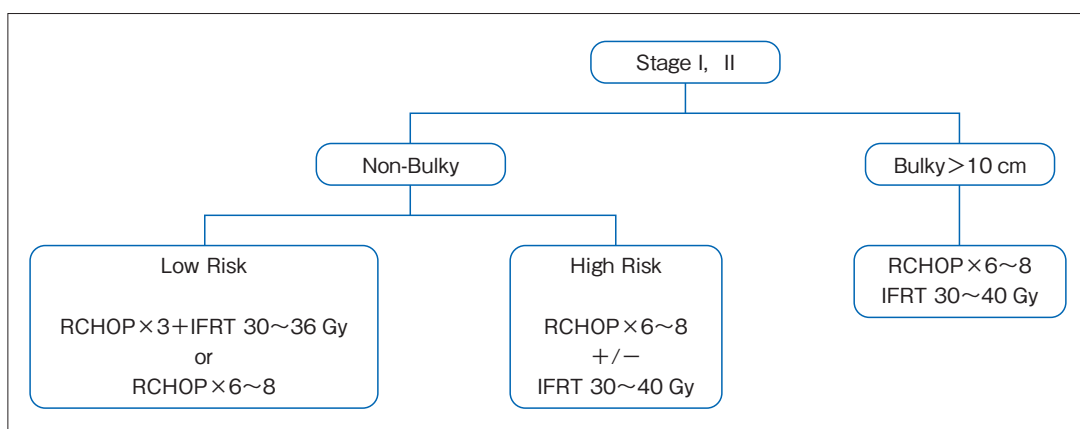


図1 限局期中高悪性度リンパ腫の治療指針（NCCN ガイドラインに準拠）

療を加えた群との間に、生存率に差がないという結果の臨床試験（GELA LNH93-1）（GELA LNH93-4）もある⁶⁾。

進行期の低悪性度リンパ腫に対する、標準治療は未確立である。放射線治療は有症状病巣への緩和治療としてしばしば用いられる。

進行期中高悪性度リンパ腫に対しては、薬物療法により治癒を目指す。放射線治療は薬物療法後の残存病巣や巨大病巣への地固め治療としてしばしば用いられる。大量薬物療法を用いた血液幹細胞移植の前処置として全身照射が用いられることがある。

高悪性度（highly aggressive）リンパ腫に対しては、薬物療法により寛解を目指す。中枢神経再燃が高頻度であるリンパ芽球型やバーキットリンパ腫などでは、血液脳関門を通過しにくい薬物療法を補うために予防的全脳照射が行われる。

予後予測指標として、国際予後予測指標 International Prognostic Index（IPI）が広く用いられている¹⁾（表2）。予後因子である「年齢・LDH 値・Performance status（Zubrod）・Ann Arbor 病期・節外病巣数」の点数化により4段階のグループに分けられる。濾胞性リンパ腫では follicular lymphoma international prognostic index（FLIPI）が用いられる。

放射線治療の適応である限局期とは Stage I, contiguous Stage II である。contiguous Stage II とは、「1 節外性病変と隣接する1リンパ節領域もしくは連続する2リンパ節領域」を示し、一連の照射野（involved field）で放射線治療が可能な病期を意味する。UICC-2009, AJCC-7th では、節外性リンパ腫の Stage II の規定が Ann Arbor 分類と異なるので注意を要する²⁾。リンパ節領域は、Kaplan のリンパ節領域定義を修正した AJCC 規定を用いることが一般的である。その際、鎖骨上窩は頸部に、肝門部は傍大動脈領域に一括されているので注意する。鼠径部+大腿部と同様に、鎖骨下と腋窩も一括したほうが病期分類上も標的体積上も実地的である。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

根治的、補助的（地固め）放射線治療における、一般的な画像診断基準と標的体積決定方法を述べる。

表2 国際予後予測指標 International Prognostic Index (IPI)

prognostic factor		risk group
Age		
60 歳以下 = 0		0~1
60 歳こえる = 1		Low
LDH		
正常値 = 0		2
高値 = 1		Low-Intermediate
Performance status		
0~1 = 0		3
2~4 = 1		Intermediate-high
Stage		
I, II = 0		4~5
III, IV = 1		High
No. of Extranodal site		
0~1 = 0		
2 以上 = 1		

従来 involved field とは、ホジキンリンパ腫を主とする節性リンパ腫に対してリンパ節領域（region）を照射することから発展したが、現在、欧米のがん治療施設では各々に照射範囲を修正して用いている。リンパ節領域が、リンパ灌流を考慮した解剖学的区分としてではなく便宜的な取り決めであることを考慮するためである。

GTV：腫瘍の最大進展範囲を GTV とし、治療開始前に主に X 線 CT を用い PET・US・MRI および理学的所見を参考にして決定する。節性病巣の画像診断基準は、「短径が 1 cm 以上のリンパ節腫大」を指す。放射線治療単独の場合は、画像や触視診で確認できる腫瘍体積であり、固形がんと同じである。薬物療法が先に行われることが多い中高悪性度リンパ腫の治療計画では、治療開始前の身体所見記録および病巣部位の最大進展範囲を示す PET・CT・MRI・US 画像および理学的所見を必ず準備し、設定時に GTV が確認できるようにすることが重要である。薬物療法が先行された場合は、薬物療法前の最大腫瘍体積と薬物療法後の残存体積を区別しておく必要がある。

CTV：節性病巣の古典的 CTV は、原則として病巣の存在するリンパ節領域（AJCC のリンパ節領域）とし、2 リンパ節領域以上にまたがる病変では、原則として両リンパ節領域を CTV とする。リンパ節領域の境界に近い病変の場合は、リンパ灌流に沿った進展予測範囲まで、すなわち、隣接するリンパ節領域の一部も CTV とする。GTV および周辺の微視的進展範囲あるいはリンパ節領域を基準とし、リンパ腫細胞の遊走能や・リンパ系組織の解剖・制御に必要な線量とリスク臓器の耐容線量などを考慮して、WHO 分類別に予後予測指標と薬物療法の効果に配慮して CTV を決定する。長期生存可能例が多いので遅発性放射線毒性を十分

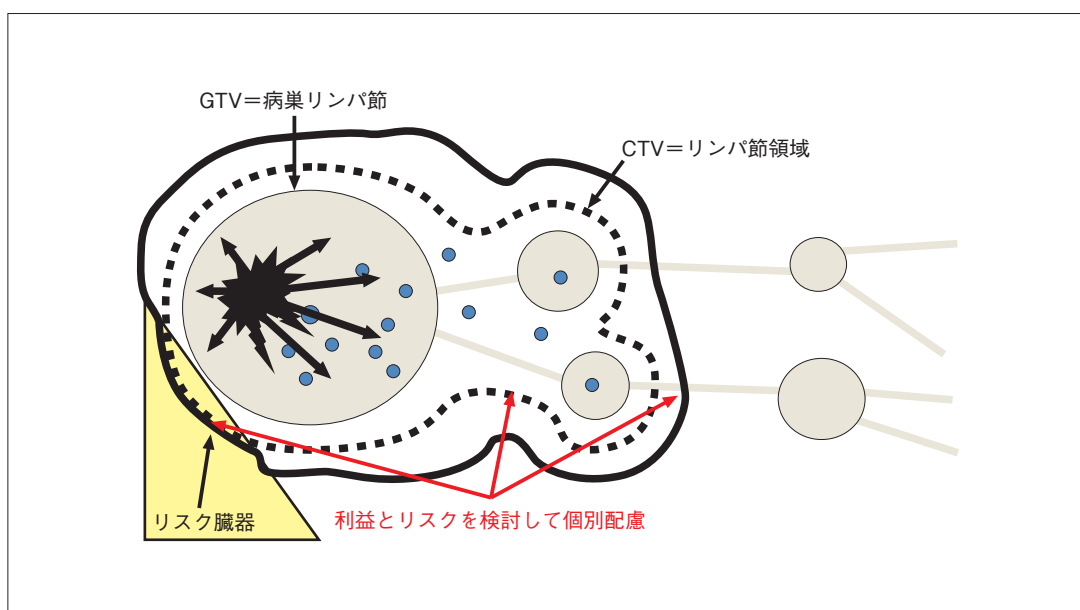


図2 リンパ節病巣の標的体積を決定するコンセプト

考慮し、リスク臓器の被曝線量に配慮して、CTV を小さく修正する場合がある (図2)。

PTV: CTV から、呼吸性移動や患者固定の再現性誤差などに配慮した PTV を設定する。PTV が 95~107% 等線量曲線に含まれることが推奨される。薬物療法が奏功した場合は、PTV が 90% 以上で妥協されることもある。

IV: 長期生存例が多くなり、二次発がんとの関連で放射線被曝する全体積に関心が寄せられている。

リスク臓器は、病変の部位によってさまざまである。特に胸部照射の際には、放射線肺臓炎が致死になる危険性を考慮して、肺門と肺実質がリスク臓器として設定される。以下に治療計画上の注意事項を述べる。① 両側の肺門を含める場合は、特に薬物療法後は、肺臓炎に注意する。② 肺・胸膜に浸潤していないリンパ節病変が薬物療法により縮小した場合、健常肺野への過剰な照射を防ぐため、GTV を初診時の病巣範囲とせずに残存病巣や正常化したリンパ節として、治療後 GTV から左右方向に適切なマージンを設定したものを CTV とする。

放射線治療計画用 CT は、病巣進展範囲を十分含む範囲を広めに撮影する。CTV の中心付近に標的基準点を置き、位置決め写真を撮影する。病巣を的確に示す診断画像を参照 (可能なら画像のフュージョン) して上記の GTV・CTV・PTV・リスク臓器を囲む。線量処方点は、PTV 内の電子平衡が安定した場所に設定する。

ワルダイエル輪 (左扁桃) DLCBL に対する IFRT 例を図3に示す。

左鼠径部濾胞性リンパ腫に対する IFRT 例を図4に示す。

2) エネルギー・照射法

古典的には節性病巣には前後または左右対向2門照射等の単純な照射方法が用いられてきた。適切なエネルギーを選択し、標的体積を 90~110% で照射できるような照射法 (field-in-field 法, IMRT 等) を用いる。

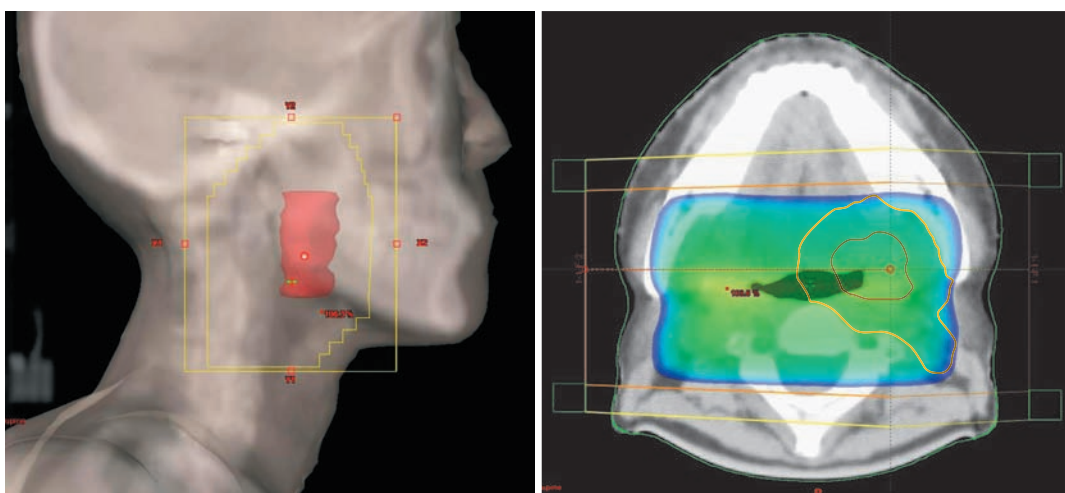


図3 ワルダイエル輪（左扁桃）例

diffuse large B-cell lymphoma, stage IA, IPI=low, 薬物療法 R-CHOP 3 コース後 CR。
放射線治療（IFRT）：30.6 Gy/17 fx. および IFRT の線量分布図。

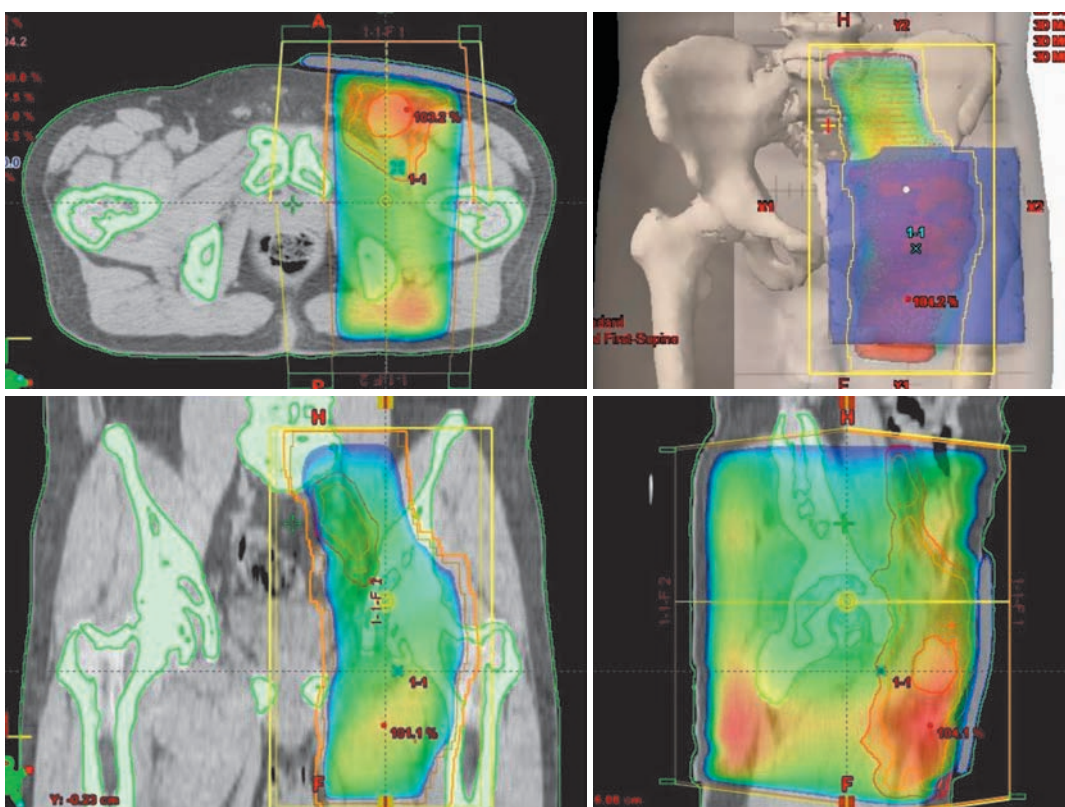


図4 鼠径部リンパ節例

follicular lymphoma : grade III, stage IIA, IPI=low。
放射線治療（IFRT）：30.6 Gy/17 fx. および IFRT の線量分布図。

3) 線量分割

限局期低悪性度リンパ腫に対しては、30～36 Gy/10～20 回/2～5 週（1 回線量 1.5～3 Gy）で十分であるとする幅広い合意がある³⁾。

限局期中高悪性度リンパ腫に対して R+/-CHOP 療法後に放射線治療を用いる場合は、30～50 Gy が適切である（ECOG-1418, SWOG-8736, SWOG-0014）⁴⁻⁷⁾。リスク因子のない R+/-CHOP 療法に対する CR 例では、30～36 Gy が用いられる。PR・Slow-responder の場合の至適線量は不明であるが、一般に 50 Gy を超えて有用であったという報告はない。薬物療法が行えなかった場合は、50～55 Gy が適切であると報告されている。腫瘍の大きさにより照射線量を修正する考え方もあり、巨大（bulky）病巣には 40 Gy 程度が必要という意見もある。

高悪性度リンパ腫や進行期症例における薬物療法後の残存病巣や巨大病巣への追加放射線治療の至適線量は不明である。

4) 併用療法

限局期低悪性度リンパ腫に対しては、初回治療において薬物療法併用の必要性は確認されていない。中高悪性度リンパ腫に対しては、R+/-CHOP 療法が標準薬物療法である。高悪性度リンパ腫や進行期症例に対しては、標準治療が確認されていない。WHO 分類別に薬物療法が研究されつつあり、多数の臨床試験が実施されている。

5) 予防的全脳照射

頭蓋骨から 1～2 cm の余裕をもち、眼球の赤道面より後方の頭蓋底を十分に含め、尾側は第 2 頸椎のレベルまでを標的体積にすることが多い。マルチリーフを用いて水晶体・口腔等を保護して照射野を設定する。総線量 24～30 Gy/12～15 回/2.2～3 週が一般に用いられる。

6) 全身皮膚照射

各施設の治療装置により照射方法が異なるが、長 SAD（source axis distance）もしくは SSD（source skin distance）法による背臥位左右対向 2 門、スリープビーム法やビーム移動法、治療寝台移動法による前後対向 2 門照射法が多い。1.8 Gy/回を 1 日に 2～3 回、総線量 15 Gy 程度が推奨される過分割照射であるが、煩雑なため 2～3 Gy/回を 1 日に 1～2 回、総線量 12 Gy 法も用いられる。

7) 緩和照射

非ホジキンリンパ腫による症状の緩和には、通常 30 Gy 程度が用いられることが多いが、4 Gy 1 回照射でも有効であることが報告されている。薬物療法抵抗性の場合は、30～50 Gy を要する場合もある。

腫瘍浸潤や髄外造血による脾腫から疼痛・脾機能亢進症を呈する場合に、脾腫に対する低線量照射が行われる。髄外造血の場合は、血液検査を綿密にモニターし、週間線量は 1.25 Gy 以下とすることが推奨される。

3 標準的な治療成績

限局期低悪性度リンパ腫に対する放射線治療単独の 5 年全生存率は 70～90% である³⁾。

限局期中高悪性度リンパ腫の薬物療法と放射線治療の併用治療による 5 年全生存率は 65～85% である⁴⁻⁷⁾。高悪性度リンパ腫や進行期例の薬物療法による 5 年全生存率は 25～60% である。

4 合併症

急性・晩期有害事象は部位により多様である。

急性期有害事象：薬物療法後に放射線治療を行う場合には、遷延する骨髄抑制による感染症・带状疱疹・重症粘膜炎・肺臓炎を認めることがある。放射線治療後に薬剤投与するとリコール現象が起こる場合がある。

晩期有害事象：照射範囲が比較的広いため放射線性脊髄症等に注意を要する。放射線性唾液腺障害は回復しがたく、齲歯予防のため口腔衛生管理が重要である。放射線性甲状腺機能低下症では、長期のホルモン補充療法を要する。アンスラサイクリン系薬剤投与後は左心室への線量を抑える必要がある。

参考文献

- 1) Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissue. World Health Organization Classification of Tumors (edited by Swerdlow SH, et al.) International Agency for Research on Cancer Press, Lyon, 2008.
- 2) AJCC cancer staging manual Seventh edition (edited by Edge SB et al. Springer New York. 661-691, 2009.
- 3) Mac Manus MP, Hoppe RT. Is radiotherapy curative for stage I and II low grade follicular lymphoma? Results of long-Term follow-up of patients treated at Stanford University. J Clin Oncol 14 : 1282-1290, 1996.
- 4) Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Eng J Med 339 : 21-26, 1998.
- 5) Horning SJ, Weller E, Kim K, et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma : Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. J Clin Oncol 22 : 3032-3038, 2004.
- 6) Bonnet C, Fillet G, Mounier N, et al. CHOP alone compared with CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma in elderly patients : a study by Goupe d'Etude des Lymphomes de'Adulte. J Clin Oncol 25 : 787-792, 2007.
- 7) Persky DO, Unger JM, Spier CM, et al. Phase II study of rituximab plus CHOP and involved field radiotherapy for patients with limited stage aggressive B-cell lymphoma : Southwest Oncology Group study 0014. J Clin Oncol 26 : 2258-2263, 2008.

脚注 ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group
GELA : Groupe d'Etude des Lymphomes d'Adulte
SWOG : Southwest Oncology Group

悪性リンパ腫では、病理組織診断（WHO 分類）および病期診断に応じて治療方針が決定される場合が多く、節外性リンパ腫の放射線治療でも、原則的には本章「Ⅱ. 非ホジキンリンパ腫」の項に述べられているような適応、方法が基本である。標的体積や線量の考え方も同様であるが、部位、臓器によっては、節性リンパ腫と区別して考える必要がある。例えば CTV 決定の基準として GTV やリンパ節領域の他に、病変がある臓器全体を CTV の単位とすることも多く、さらに臓器特異的な治療方法が必要な場合もある。病理組織型によっても多少異なるが、Ⅰ期の場合、少なくとも病巣のある原発臓器全体を含めるが原則で、Ⅱ期になると原発臓器および病変のあるリンパ節領域が基本となる。ただし、臓器の境界がそれほど明確でない場合やリスク臓器の有害事象が問題になる場合等は GTV に十分なマージンをつけた範囲とすることも多い。

ここでは、「Ⅱ. 非ホジキンリンパ腫」の項で述べられている一般的な方針と多少異なる治療方法が標準的とされている節外性リンパ腫の限局期の放射線治療について、代表的なものを臓器別に（必要に応じてさらに病理組織型別に）、節性との相違を主体に述べる。なお、臓器の特異性が治療方針に影響している場合〔脳、精巣（睾丸）〕と、各臓器に多い病理組織型の特徴が治療法の決定に重要な場合（眼窩、胃、鼻等）があることにも注意が必要である（皮膚リンパ腫は皮膚腫瘍の項に記載した）。

A 脳

1 放射線療法の意義と適応

大部分がびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）で、メトトレキサート（MTX）大量療法をまず行い、その後に放射線治療（全脳照射）を実施するのが最も標準的である。最近では MTX 大量療法のみを繰り返し行い、放射線治療を実施しない方法も選択肢とされている^{1,2)}。特に高齢者では併用療法後に重篤な神経系有害事象を高率に認めるので、化学療法単独治療を優先的にを行い、治療抵抗例に放射線治療を実施することが多くなっている。化学療法が困難な例には放射線単独治療が行われる。

2 放射線治療

CTV は脳全体で眼球の後方まで含めるが原則である。さらに眼球浸潤が疑われる症例では眼球全体まで含める。全脳照射は、通常のリニアック X 線（6 MV 程度）、左右対向 2 門で行うのが一般的で、MTX 大量療法後の場合、最近では 30～30.6 Gy/15～17 回/3～3.5 週程度が一応標準的になりつつあるが、さらに局所の総線量 36～45 Gy 程度までブーストを行うこともある。先行して実施する MTX 大量療法の具体的な投与量が、必ずしも統一されているわけではなく、効果判定や年齢等によっても線量についての見解は多少異なる。なお、放射線治療後に MTX 大量療法を行うとさらに高率に重篤な白質脳症が発症するので、MTX 大量療法を予定している場合には、放射線治療を先行すべきでない。

3 標準的な治療成績

リンパ腫の中では予後不良であるが、最近は多少改善傾向である。適応やレジメンが統一されているわけではないが、MTX 大量療法と放射線治療の併用例では、奏効率 90～100%，生存中央値 30～60 カ月程度、5 年全生存率は 30～40% 前後の報告が多い。

4 合併症

急性期有害事象：食欲低下、嘔気、頭痛、脱毛、皮膚炎、中耳炎等がみられ、特に脱毛はほぼ必発であるが、大部分の症例ではその後発毛する。眼球全体を照射野に含める場合には結膜炎、ドライアイがみられることがあり、後者は持続する可能性もある。

晩期有害事象：白質脳症、脳萎縮等に伴う脳の高次機能低下がしばしばみられ、特に高齢者で頻度が高いので注意が必要である。眼球全体を含めた場合には白内障の頻度も高くなる。

B 眼窩（眼球を除く眼附属器等）

1 放射線療法の意義と適応

組織型が MALT の場合、限局期であれば放射線単独治療が標準で、高率な局所制御と長期的な生命予後が期待できる³⁾。病変が局所に限局していて自覚症状が乏しい場合には、慎重な経過観察も一応選択肢の一つとされている。部分的に DLBCL へのトランスフォーメーションがある例では化学療法も考慮する。組織型が DLBCL の場合には、他部位の標準治療同様、化学療法：R-CHOP（リツキシマブおよびドキソルビシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾン）等をまず行い、その後（コース数等に応じて）放射線治療を行う場合と行わない場合がある。R-CHOP 3 コース後では、放射線治療を行うのが標準的である。6～8 コース後では、放射線治療を行わない場合も多いが、化学療法後の残存病巣や化学療法前に巨大病巣のあった部位に放射線治療を行うことがある。

2 放射線治療

CTV は患側の眼窩全体が基本である。ただし、CTV 内および周囲にリスク臓器が多く、特に患側の水晶体、視神経、対側眼、脳等の線量に配慮しながら、結膜から眼球後部までの線量分布を均一にすることは必ずしも容易ではないが、それでも比較的少ない総線量で高率な局所制御が期待できる。リニアック X 線（4 MV または 6 MV 程度）斜入 2 門、ほか、あるいは電子線等で照射されることが多い。組織型が MALT の場合は、放射線治療単独で 24～30 Gy/12～20 回/1.5～4 週が標準的であるが、総線量 30 Gy 程度照射されることが最も多い。DLBCL では、R-CHOP 等の化学療法後に照射を行う場合は、CR 後なら 30～36 Gy、それ以外なら 40 Gy 程度が推奨される。図 1 に照射野の例を示す。

3 標準的な治療成績

MALT 限局期（I 期主体）の 5 年、10 年局所制御率 90～100% 程度、5 年、10 年全生存率はそれ

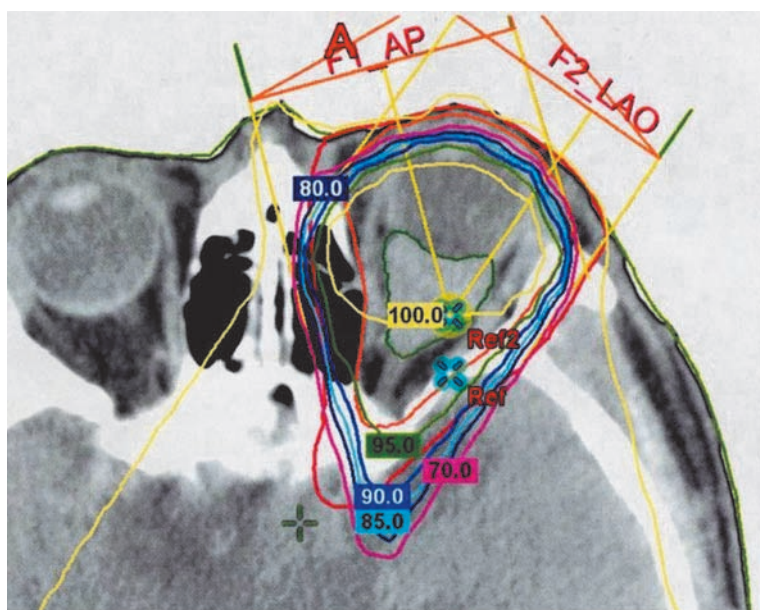


図1 眼窩 MALT リンパ腫：斜入 2 門照射例

ぞれ 90～100%，75～95% 程度の報告が多い。

4 合併症

急性期有害事象：結膜炎，ドライアイ，皮膚炎，脱毛をしばしば認める。ドライアイは持続する可能性がある。

晩期有害事象：白内障の頻度が高い。水晶体の遮蔽で頻度は低下するが局所再発（特に結膜の場合）に注意が必要である。

C 胃

1 放射線療法の意義と適応

組織型が MALT の場合，限局期（胃リンパ腫では Lugano 分類 IE，IIE）でヘリコバクターピロリ（HP）陽性であれば，まず除菌の適応である。HP 陰性でも除菌を試みている施設が多い。HP 除菌に抵抗性の場合には，放射線治療が標準で，高率な局所制御と長期的な生命予後が期待できる。手術（胃全摘）は行われない傾向にある⁴⁾。部分的に DLBCL へのトランスフォーメーションがある例では化学療法も積極的に考慮する。DLBCL の場合には，他部位の標準治療同様，化学療法：R-CHOP 等をまず行い，その後（コース数等に応じて）放射線治療を行う場合と行わない場合がある。R-CHOP 3 コース後では，放射線治療を行うのが標準的である。6～8 コース後では，放射線治療を行わない場合も多いが，化学療法後の残存病巣や化学療法前に巨大病巣のあった部位に放射線治療を行うことがある。

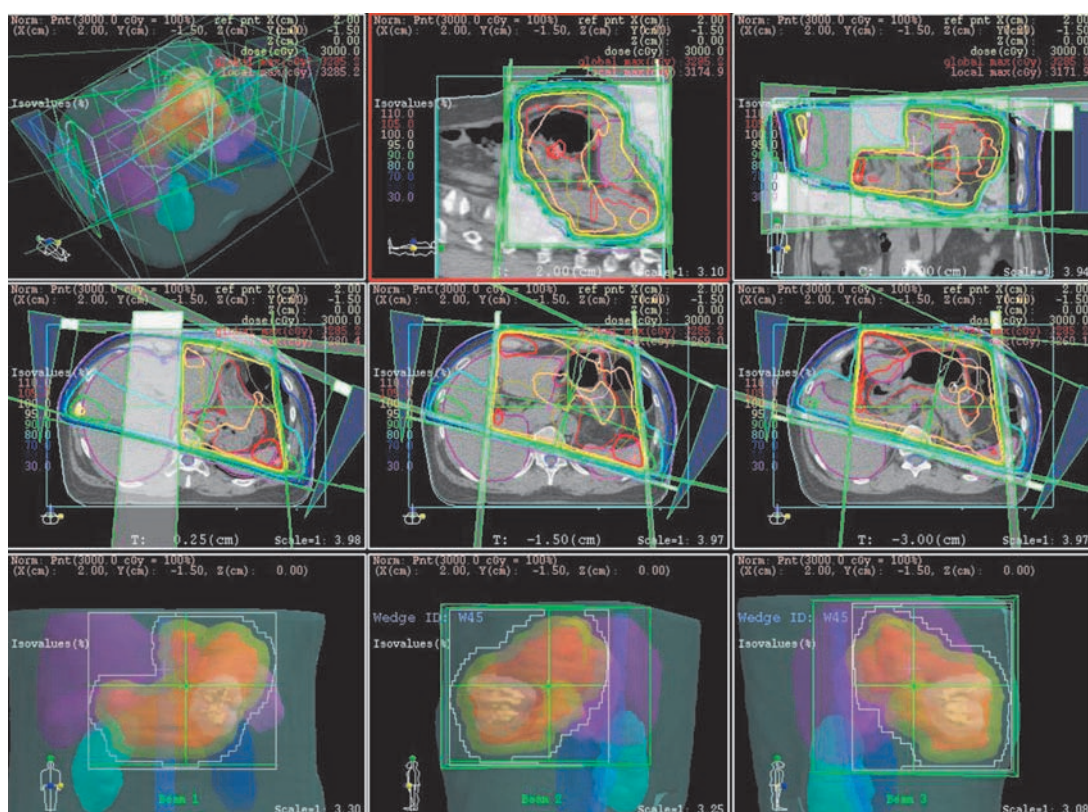


図2 胃 MALT リンパ腫：3 門照射例

2 放射線治療

CTV は胃全体および胃周囲リンパ節が基本で、呼吸性移動等も十分に考慮してマージンを 2 cm またはそれ以上を取ることが必要である。胃の拡張による PTV の拡大は望ましくないので、治療計画 CT 撮影時および実際の治療時は、空腹で実施することが推奨される。ただし、空腹時でも胃の大きさ、形状、蠕動、呼吸性移動等は一定とは限らないので、EPID、OBI、CT、その他のいずれかで実際の呼吸性移動等を確認して治療計画を作成し、治療開始後も再確認することが望ましい。腎、肝等の耐容線量に特に注意しながら、2 門、3 門、4 門、その他で照射することが多い。DVH と有害事象の関係については報告による差が大きくてまだ議論も多いが、現状では腎の V_{20} 30~50% 以下、肝の V_{30} 50% 以下が妥当と思われる。総線量は、組織型が MALT の場合には、放射線治療単独で 30 Gy/15~20 回/3~4 週程度が標準的である。DLBCL では、R-CHOP 等の化学療法後に照射を行う場合には、CR 後なら 30~36 Gy、それ以外なら 40 Gy 程度が推奨される。

3 標準的な治療成績

MALT (I~II 期) の CR 率 95~100%、5 年局所制御率 90~100%、5 年全生存率 75~95% である。DLBCL の治療成績は基本的に他の一般的な DLBCL とほぼ同様で 5 年全生存率 70~80% 程度である。図 2 に照射野の例を示す。

4 合併症

急性期有害事象：食欲不振，嘔気，嘔吐，胃炎，皮膚炎等を認めることがある。

晩期有害事象：胃潰瘍，腎障害，肝障害を合併する可能性がある。

D 鼻腔，副鼻腔

1 放射線療法の意義と適応

組織型がDLBCLの限局期の場合には，通常の標準治療であるR-CHOP等の化学療法をまず行い，その後（コース数等に応じて）放射線治療を行う場合と行わない場合がある。R-CHOP 3コース後では，放射線治療を行うのが標準的である。6～8コース後では，放射線治療を行わない場合も多いが，化学療法後の残存病巣や化学療法前に巨大病巣のあった部位に放射線治療を行うことがある。組織型がNK/T細胞リンパ腫鼻型の場合には，放射線治療を最初から行うことの意義が大きいとされ，最近では放射線治療と化学療法（わが国では主にDeVIC）を同時に実施する方法が標準的な治療として行われる傾向にある^{5,6)}。

2 放射線治療

周囲臓器と連続性で境界が明瞭でないことも多く，I期の場合，CTVはGTVおよびその周囲とすることが一般的で，病変の連続性進展にも配慮して十分なマージンをつける。鼻腔，副鼻腔のGTVに少なくとも2cm以上のマージンをつけることが望ましいが，眼，視神経，脳等のリスク臓器に配慮して，やむを得ずマージンを多少狭くする場合もある。リスク臓器が近接する例では，白内障や網膜症による失明等の可能性について十分な説明と同意の上で，治療せざるを得ないが，両側の失明は回避すべきである。なお，II期の場合にはリンパ節領域もCTVに含める。病変の進展範囲にもよるが，リニアックX線（4MVまたは6MV程度）で，3門，その他の3次元照射が一般的である。症例によっては強度変調放射線治療も考慮することが望ましい。組織型がDLBCLの場合では，R-CHOP等の化学療法後に照射を行う場合，CRなら30～36Gy，それ以外なら40Gy程度が推奨される。NK/T細胞リンパ腫鼻型では，化学療法（DeVIC等）と同時併用で，50～50.4Gy/25～28回/5～5.5週が一応標準的となっている。図3に照射野の例を示す。

3 標準的な治療成績

DLBCLの治療成績は基本的に他の一般的なDLBCLとほぼ同様（～多少不良）で5年全生存率60～80%程度である。NK/T細胞リンパ腫鼻型の予後は不良で，CR率は約65～80%，5年全生存率40～75%前後であったが，最近の同時併用では，CR率は約80%，2～3年全生存率80～85%前後が報告されている。

4 合併症

急性期有害事象：鼻腔・口腔粘膜炎，結膜炎，皮膚炎，脱毛等を合併することが多い。

晩期有害事象：白内障，網膜炎（視力低下～失明）を合併する可能性がある。

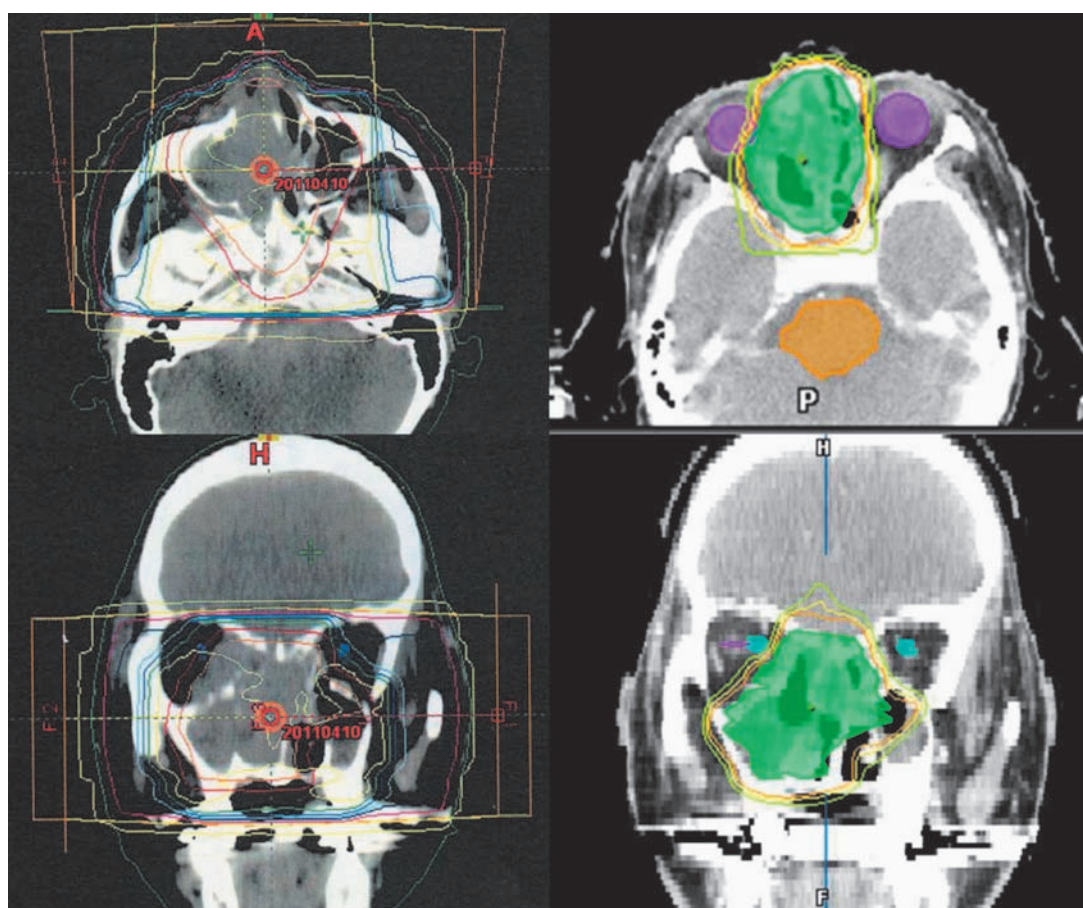


図3 鼻腔 NK/T 細胞リンパ腫鼻型：3 門照射（左）および IMRT でのブースト（右）例

E 精巣(睪丸)

1 放射線療法の意義と適応

組織型は DLBCL が最も多く、診断と治療を兼ねた高位除睾術後に、限局期でも、フルコースの化学療法（R-CHOP 等）をまず行い、さらに MTX 髄注、陰嚢（対側精巣）への放射線治療（予防照射）を行うことが一般的になりつつある⁷⁾。

2 放射線治療

CTV は陰嚢（対側精巣）で、これにマージンをつけて、リニアック X 線、前後対向 2 門等で照射を行う。II 期の場合には腸骨リンパ節～傍大動脈リンパ節まで含める方法が行われる傾向にある。一方、髄注を行う場合には予防的全身照射は行わないことが多い。GTV 摘出後、フルコースの R-CHOP 等の化学療法後に陰嚢に予防照射として行う場合は、30 Gy/15 回/3 週程度（総線量 25～36 Gy）が標準的である。II 期ではリンパ節に照射する場合は 30～36 Gy/15～18 回/3～3.5 週程度が報告されている。

3 標準的な治療成績

他部位のDLBCLに比較して一般に予後不良とされてきたが、最近では5年全生存率45～85%程度の報告が認められる。

4 合併症

急性期有害事象：尿道炎，皮膚炎を合併する可能性がある。骨盤～腹部も照射する場合には，食欲不振，嘔気，嘔吐，下痢等を合併することもある。

晩期有害事象：陰嚢照射では不妊症がほぼ必発である。

F その他

上記以外の臓器でも，CTVはI期では少なくとも病巣のある原発臓器全体，II期では原発臓器およびリンパ節領域までが基本で，これに適切なマージンをつけることが一般的であるが，臓器の境界がそれほど明確でない場合やリスク臓器の有害事象が問題になる場合等はGTVに十分なマージンをつけた範囲とすることも多い。組織型がMALTの場合には，他部位同様，放射線治療単独で30Gy程度が標準的である。DLBCLでは，R-CHOP等の化学療法後に照射を行う場合，CRなら30～36Gy，それ以外なら40Gy程度が推奨される。

参考文献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Central nervous system cancers Version 1.2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 2) Gavrilovic IT, Hormigo A, Yahalom J, et al. Long-term follow-up of high-dose methotrexate-based therapy with and without whole brain irradiation for newly diagnosed primary CNS lymphoma. J Clin Oncol 24 : 4570-4574, 2006.
- 3) Goda JS, Le LW, Lapperriere NJ, et al. Localized orbital mucosa-associated lymphoma tissue lymphoma managed with primary radiation therapy : efficacy and toxicity. Int J Radiat Oncol Biol Phys 814 : e659-666, 2011.
- 4) Koch P, Probst A, Berdel WE, et al. Treatment results in localized primary gastric lymphoma : data of patients registered within the German multicenter study (GIT NHL 02/96). J Clin Oncol 23 : 7050-7059, 2005.
- 5) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Non-Hodgkin's lymphomas Version 2.2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 6) Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. J Clin Oncol 27 : 5594-5600, 2009.
- 7) Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJ, et al. First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation : final results of an international phase II trial. J Clin Oncol 29 : 2766-2772, 2011.

1 放射線療法の意義と適応

骨髄腫は成熟したBリンパ球である形質細胞由来の腫瘍であり、治療には比較的よく反応するが、根治が難しい疾患である。本疾患は、元来の形質細胞の性質である免疫グロブリンの産生に由来するM蛋白の存在によって特徴付けられる。骨髄腫は病変の拡がりから4つに分類される。

- ① 多発性骨髄腫：2カ所以上の骨髄に病変を認めるもの（狭義の骨髄腫）
- ② 形質細胞性白血病：腫瘍細胞が末梢血中で20%以上を占める病態
- ③ 孤立性形質細胞腫：1カ所の骨髄にのみ病変が限局しているもの
- ④ 髓外性形質細胞腫：骨髄以外の軟部組織で形質細胞が腫瘤を形成する病態

わが国では骨髄腫の好発年齢は60歳以降であり、40歳未満の発症は稀である。また、発生頻度に男女差は認められていない。骨髄腫は全悪性腫瘍の0.7%を占め、これは脳腫瘍の罹患率とほぼ同等であり、喉頭癌より若干多い頻度である。一方で悪性腫瘍による死亡のうち1.2%を占めると報告されており、難治性の疾患であることが伺える¹⁾。

骨髄腫に対する放射線治療の適応に関しては²⁻¹¹⁾、根治を目的としたものとして孤立性形質細胞腫と髓外性形質細胞腫が挙げられる。孤立性形質細胞腫は、全骨髄腫の2~10%程度を占める疾患で、椎体や骨盤に好発する。髓外性形質細胞腫では、上咽頭、扁桃、副鼻腔などに好発するが、全頭頸部腫瘍の1%を占めるに過ぎない。

一方で、多発性骨髄腫に対しては骨病変による疼痛の緩和、脊髄圧迫あるいは神経根圧迫に伴う症状の緩和など姑息照射が主体となる。

移植前の前処置として全身照射が行われる場合もあるが、骨髄腫を対象として全身照射を含む前処置と化学療法のための前処置の比較試験が行われ、化学療法単独群の成績が良好であったとの報告を受けて、全身照射を行うことは少なくなってきている。

蝶形骨洞や眼窩の骨病変による眼球突出、上顎あるいは下顎病変に伴う歯牙や顔面の変形、頭蓋骨あるいは頭蓋底の骨病変による中枢神経の圧迫症状なども姑息照射の対象となり得る病変である。さらに、病変が広範で疼痛の責任病巣の同定が困難である場合は半身照射が行われることもある。

2 放射線治療 (図 1, 2, 3)

1) 標的体積・リスク臓器

GTV：CTやMRIなどの画像で同定される腫瘍の進展範囲。腫瘍が骨のみでなく、周囲の軟部組織へも進展することがあるため、X線治療計画よりCTを用いた治療計画が推奨される。椎体病変では病変の存在する椎体をGTVとする。

CTV：GTVに対して2~3cmのマージンをつけて設定する。髓外性形質細胞腫ではリンパ節転移が発生することも少なからず経験されることから、リンパ節領域への予防照射も推奨されてきたが、その意義は不明確である。

PTV：CTVに日々の再現性を考慮して設定する。GTVの上下各1椎体を含めてPTVを設定する場合もある。通常骨病変への放射線治療となるため、呼吸や嚥下など生理的な動きに伴う影

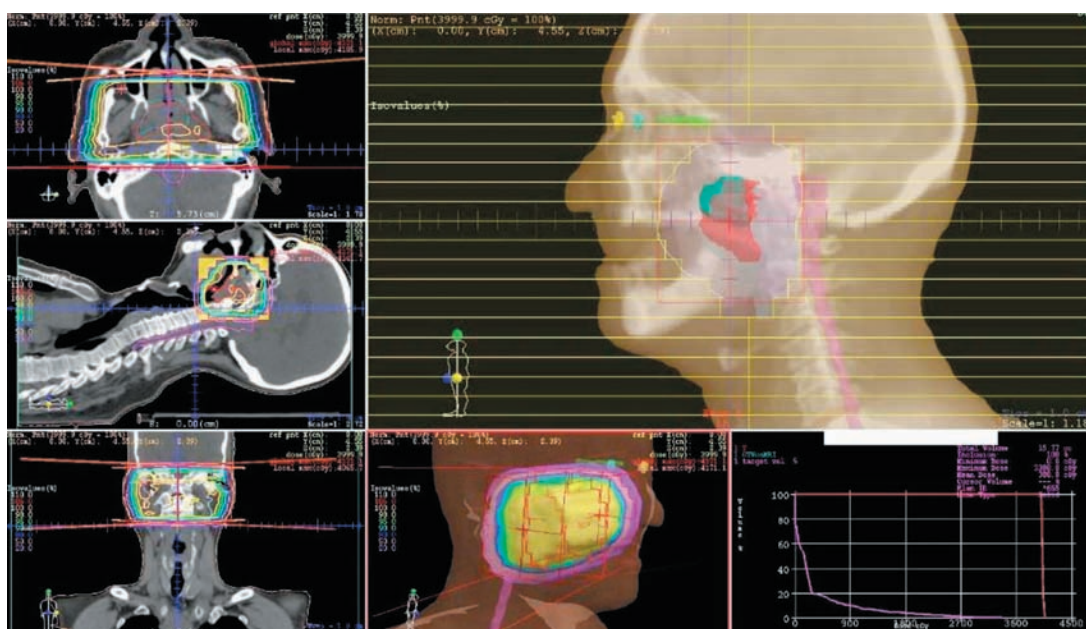


図1 上咽頭の髄外性形質細胞腫に対する照射野および線量分布

赤：治療計画 CT 上での腫瘍，青：フュージョンした MRI での腫瘍，黄色と青：レンズ，緑：視神経，淡い緑および桃色：耳下腺

腫瘍＋マージンで設定した照射野。

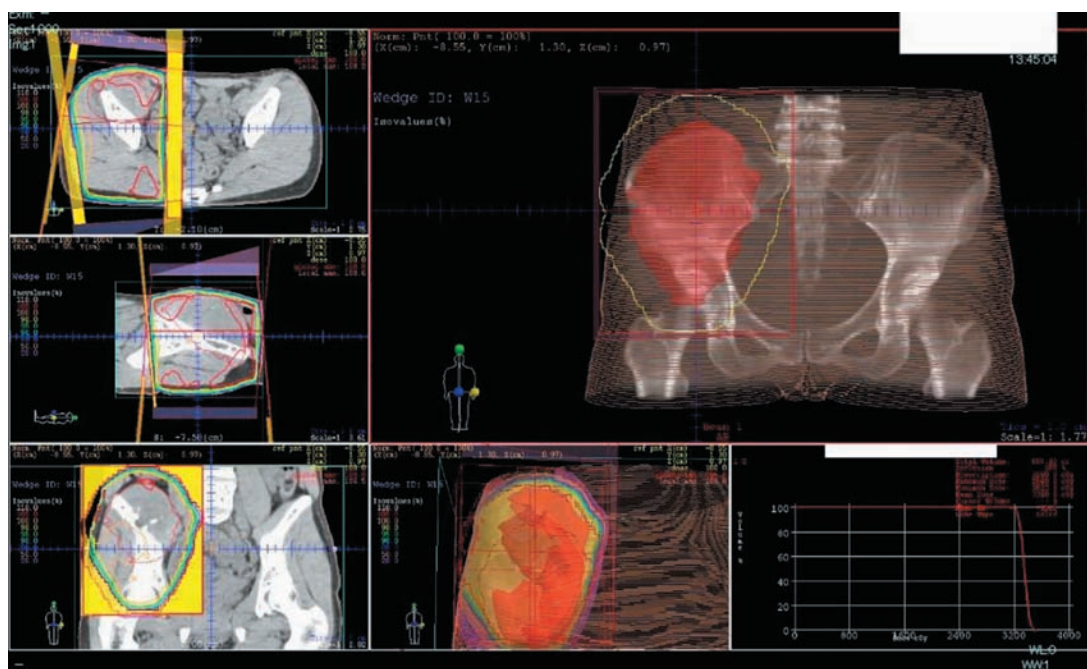


図2 多発性骨髄腫の腸骨病変に対する照射野および線量分布

赤：腫瘍

腫瘍＋マージンで設定した照射野。

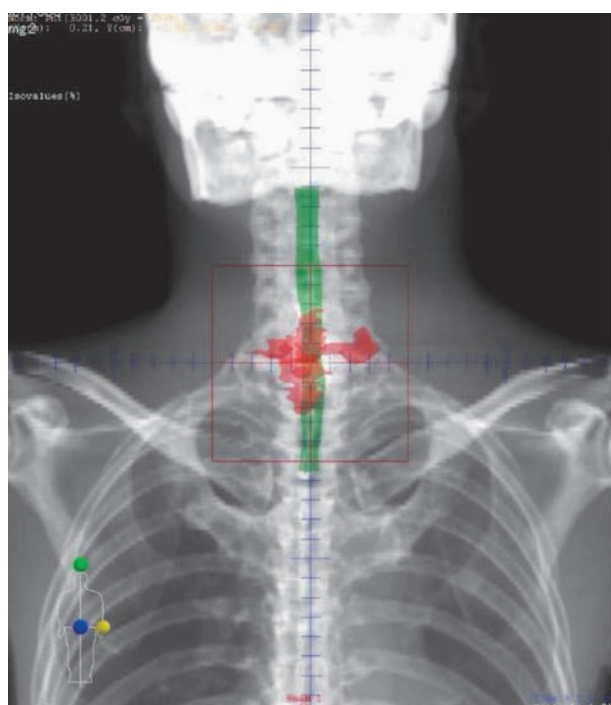


図3 多発性骨髄腫の椎体病変に対する照射野および線量分布

赤：腫瘍，緑：脊髄

椎体外へ進展する病変と上下各1椎体を含めた照射野。

響はないと考えられるため ITV は無視可能である。しかし、疼痛のために安定した姿勢を十分保てない場合もあるため、個別の症例ごとにマージンを設定すべきである。再現性の良い場合は CTV に対して 0.5～1 cm 程度のマージンをとれば通常は十分である。

リスク臓器：病変の部位によってさまざまである。

2) エネルギー・照射法

椎体病変に対しては前後対向2門や後方1門，大腿骨や上腕骨などの長管骨の病変に対しても，前後対向2門といった照射方法が用いられる。また，肋骨病変に対しては電子線による照射やX線による接線照射が用いられる。一方，髄外性の病変に対してもその存在部位（深さ）によって電子線とX線を使い分ける必要がある。

3) 線量分割

孤立性形質細胞腫や髄外性形質細胞腫に対しては 40～50 Gy/20～25 回/4～5 週という線量分割が推奨されている。線量と局所制御割合の関係を検討した報告では，40 Gy 以上では線量依存性が存在しないことを示しているものもあるが，一方では腫瘍の体積が大きなものに対しては 40 Gy では不十分であるとの報告もある^{12, 13)}。また，あるガイドラインでは 45 Gy 以上の線量を推奨している^{14, 15)}。したがって，明確な基準は存在しないが 40～50 Gy というのが至適な線量であると考えられている。

骨髄腫の骨病変による疼痛緩和を目的とした場合，通常分割照射で 10～20 Gy 程度で十分であると報告されている。転移性骨腫瘍に対してよく用いられる 30 Gy/10 回/2 週という線量分割よりは少ない線量で十分である。20 Gy/10 回/2 週という線量分割を選択しておけば，脊髄の耐容線量内で再度放射線治療が可能である。半身照射では，上半身に対しては肺毒性を考慮して 6～7.5 Gy 程度，下半身に対しては 8～10 Gy 程度が照射される。半身照射は通常の外部照射よりも早期に（照

射後 24～48 時間以内) 疼痛緩和が期待できるが骨髄抑制が問題となる。⁸⁹Sr (ストロンチウム 89) 治療は骨髄腫では骨増生の活性が高くないことから、それほど効果は期待できないとされている。

疼痛緩和以外の目的として骨折予防、脊髄圧迫の解除、神経根症状の軽減などに放射線治療が用いられる場合は 30～36 Gy/15～20 回/3～4 週程度のスケジュールが頻用される。しかしながら、骨髄腫は放射線感受性が高く、経過の長い疾患であるため再照射の可能性も考慮して、疼痛緩和と同等の線量分割 (20 Gy/10 回/2 週) も選択される。

同種幹細胞移植前の全身照射は、12 Gy/6 回/3 日というスケジュールが用いられることが多い。近年フルダビン併用したミニ移植が普及してきており、その前処置として低線量 (2～3 Gy) の全身照射が併用される。

4) 併用療法

骨髄腫に対する治療は、基本的には化学療法が中心である。代表的な化学療法としてデキサメサゾン単剤、VAD 療法 (ビンクリスチン、ドキソルビシン、デキサメサゾン)、MP 療法 (メルファランとプレドニゾロン) が挙げられる。これらに加えて、血管新生を抑制するサリドマイドあるいはプロテアソーム阻害剤であるボルテゾミブを追加する意義も認められるようになってきている。導入療法が失敗に終わった場合や増悪・再発時には大量化学療法や、同種幹細胞移植が選択されることもある。しかしながら、好発年齢が高齢であることや臓器機能低下を伴う症例が多いなどの理由から、これらの治療の適応とならない症例が多いのも事実である。

孤立性形質細胞腫に対して放射線治療のあとに化学療法を追加することでメリットが生じるかは不明である。生存期間の延長に対する寄与は乏しいが、骨髄腫への進展までの期間は遅らせることができるかもしれないとの報告もある¹⁶⁾。

近年ビスホスホネート製剤が骨髄腫に対して広く用いられるようになってきている。ビスホスホネート製剤の重篤な有害事象として顎骨壊死が広く知られており、抜歯後に発生することが多いと報告されている。したがって、頭頸部領域への放射線治療と毒性が重複することとなるため、本薬剤と放射線治療の併用の効果および安全性について今後検証する必要がある。

3 標準的な治療成績

化学療法が出現する以前では生存期間の中央値は約 7 カ月であったが、化学療法の登場により 24～30 カ月へと劇的に予後が改善した。しかしながら、10 年全生存割合は未だ 3% 程度と難治性であるという状況に変わりはない。サリドマイドやボルテゾミブという新しい分子標的薬剤の出現、あるいは幹細胞移植の導入により生存期間の中央値は更に改善し 45～60 カ月と報告されるようになってきている。

放射線治療の成績としては、孤立性形質細胞腫に対する局所制御割合は骨病変および髄外病変とも 90% 以上とされている。骨髄腫への移行は、前者では半数以上、後者では 30% 前後であり、それぞれの 10 年全生存割合は骨の孤立性形質細胞腫が 50～70% 程度、髄外性のものが無増悪生存割合で 70～90% と報告されている。

4 合併症

孤立性形質細胞腫、骨髄腫は体のどの部位にも発生し得る疾患である。したがって放射線治療に伴う有害事象は放射線治療を行った部位によって全く異なってくる。照射野に含まれる正常組織が

ら発生し得る有害事象を類推することが大切である。一般的に多発性骨髄腫に対する姑息照射に用いられる線量では晩期毒性を考慮する必要はないと考えられる。しかしながら、孤立性形質細胞腫は扁桃や上咽頭、副鼻腔などの頭頸部領域に発生する頻度が高く、40～50 Gyの線量が推奨されていることから味覚障害、唾液腺分泌障害、歯や顎骨への影響も考慮した照射野の設定が必要である。

参考文献

- 1) がんの統計¹⁰
http://ganjoho.jp/public/statistics/backnumber/2010_jp.html
- 2) NCCN Practice Guidelines in Oncology : Multiple Myeloma
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/myeloma.pdf
- 3) NCI-PDQ ガイドライン : Multiple Myeloma and Other Plasma Cell Neoplasms
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/myeloma/healthprofessional/>
- 4) Dabaja B, Ha CS. Leukemias and Plasma Cell Disorders, Handbook of Radiation Oncology (Haffty BG and Wilson LD eds), Jones and Bartlett, LLC, 2009, pp739-753.
- 5) Hodgson DC, Mikhael J, Tsang RW. Plasma cell myeloma and Plasmacytoma, Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th ed. (Halperin EC, Perez CA, Brady LW eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, pp1790-1800.
- 6) Munshi NC, Anderson KC. Plasma Cell Neoplasms, Cancer Principles & Practice of Oncology 8th ed. (Devita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA eds) . Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, pp2305-2342.
- 7) 前林勝也, 西山謹司: 骨髄腫. 放射線治療計画ガイドライン・2008 (日本放射線専門医会・医会, 日本放射線腫瘍学会, 日本医学放射線学会編), 埼玉, メディカル教育研究社, 2008, pp256-160.
- 8) 河野道生: C. 悪性リンパ腫と類縁疾患. 多発性骨髄腫. 講義録 血液・造血器疾患学 (小澤敬也, 直江知樹, 坂田洋一編) 東京, メジカルビュー社, 2008, pp226-231.
- 9) 砂川好光: 多発性骨髄腫と形質細胞腫, 最新エビデンスに基づく放射線治療 UCSF 腫瘍医による実践ハンドブック (兼平千裕, 青木 学監訳), 東京, 中外医学社, 2007, pp431-436.
- 10) 西山謹司: 骨髄腫, 放射線治療マニュアル (平岡真寛, 笹井啓資, 井上俊彦編), 東京, 中外医学社, 2006, pp501-505.
- 11) 磯部公一: 第7章, 各領域の治療 7-72 骨髄腫・形質細胞腫, がん・放射線療法 2010 (大西 洋, 唐澤久美子, 唐澤克之編), 東京, 篠原出版新社, 2010, 1102-1110.
- 12) Mendenhall CM, Thar TL, Million RR. Solitary Plasmacytoma of bone and soft tissue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6 : 1497-1501, 1980.
- 13) Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Solitary Plasmacytoma treated with radiotherapy : impact of tumor size on outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 50 : 113-120, 2001.
- 14) Dimopoulos MA, Goldstein J, Fuller L, et al. Curability of solitary bone plasmacytoma. J Clin Oncol 10 : 587-590, 1992.
- 15) Hu K, Yahalom J. Radiotherapy in the management of plasma cell tumors. Oncology 14 : 101-111, 2000.
- 16) Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, et al. Plasmacytoma : treatment results and conversion to myeloma. Cancer 69 : 1513-1517, 1992.

1 放射線療法の意義と適応

1) 基底細胞癌および有棘細胞癌

手術療法が基本とはなるが、機能や整容性の面で手術が望ましくない症例においては放射線治療が根治治療として考慮される。二次発がんなどの晩期有害事象を考慮し 60 歳以上（または 70 歳以上）の症例を中心に行うべきとされる¹⁻⁴⁾。このほか、放射線治療を考慮すべき状況としては、腫瘍が大きく十分な切除断端が確保できない症例、T4 症例、手術を施行しても再発を繰り返す症例、内科的理由により手術が困難な症例、手術拒否例、口唇や眼瞼、鼻、耳介周囲の腫瘍、多発病巣、抗血栓薬を内服している症例、ケロイド体質の症例などが挙げられる⁵⁾。リンパ節転移のない有棘細胞癌においてはリンパ節領域への予防的放射線治療は確立していない。

高リスク例（適切な切除断端が確保されていない症例、神経周囲浸潤例、T4 症例、リンパ節転移例、被膜外浸潤例、再発例等）に対しては術後照射が適応になり得る^{6,7)}。

2) 悪性黒色腫

通常、根治的放射線治療が行われることはない。術後照射の適応となる症例は、神経向性の線維化型（desmoplastic neurotropic type）、腫瘍の厚さが 4 mm を超えるもの、リンパ節転移例、潰瘍や衛星病巣の存在、四肢遠位側や頭頸部原発例、切除断端が不十分な症例（特に、lentigo maligna melanoma）などである^{5,8-11)}。ただし、術後照射により生存率が改善することを証明した報告はない。

放射線感受性が低いと考えられているが、緩和的放射線治療（特に脳転移に対する定位照射）が有用なことがある。

3) バジエット病

浸潤癌や深部に腺癌の成分を有する症例では手術を施行しても高頻度に局所再発がみられ、また切除断端陽性例では術後 1～2 年程度で再発をきたすことから、術後放射線療法が適応となる。

手術不能の乳房外バジエット病を有する患者に対して、症状緩和のための放射線治療が適応となる。

4) 皮膚原発悪性リンパ腫

T 細胞リンパ腫が約 70～90% を占め、B 細胞リンパ腫は 10～20% とされる。最も頻度の高い菌状息肉種は CD4 陽性 T 細胞が多発性に皮膚に浸潤し紅斑や結節を呈する経過の長い疾患である¹²⁾。他のリンパ腫と異なり TNM 分類が適応され、リンパ節転移のない限局性病変に対しては電子線を用いた局所照射が、また全身に拡がった皮膚病変には電子線を用いた全身皮膚照射（Total skin electron beam therapy；TSEB）が行われる。内臓転移を有する症例や病理学的にリンパ節転移が証明された症例には化学療法が行われる。

2 放射線治療

基底細胞癌および有棘細胞癌においては、頭頸部領域、肛門、会陰部より発生した腫瘍、熱傷や慢性潰瘍を発生母地とした腫瘍、再発病巣、免疫不全状態の症例等ではリンパ節転移の可能性が通常より高いため画像診断を用いて慎重に評価する必要がある。

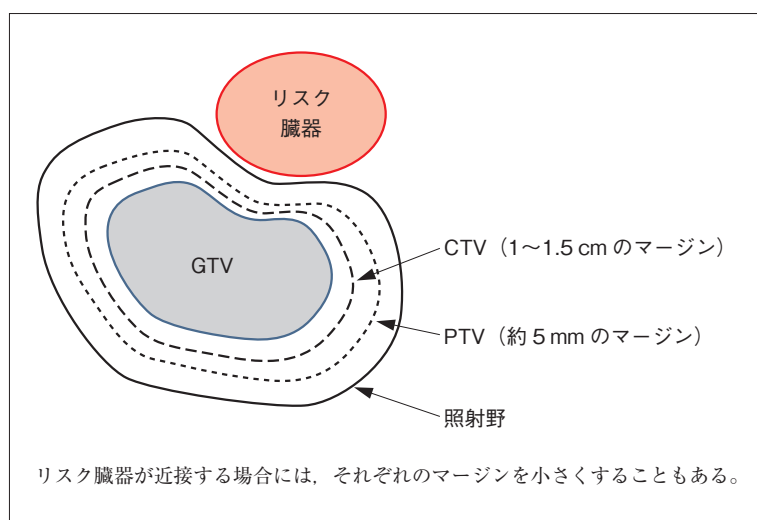


図1 基底細胞癌および有棘細胞癌の根治的放射線治療

1) 標的体積（主に、基底細胞癌および有棘細胞癌）

GTV：皮膚原発巣および転移所属リンパ節

CTV：2 cm 未満の腫瘍に対してはマージン約 1 cm の、腫瘍径 2 cm 以上の場合には約 1.5 cm のマージンをつけた領域を設定する。

PTV：毎回のセットアップエラーと照射中の移動などを考慮して約 5 mm 程度のマージンをつけた領域を設定する。

図 1 に標的体積の設定方法を示す。

2) 放射線治療計画

放射線治療の治療計画は 3 次元治療計画が原則であるが、皮膚病変が主体であり、画像での評価が困難な場合がある。治療計画 CT を行う際には、肉眼的に把握可能な病変にカテーテルなどのマーカ等を付けておくことと治療計画の参考になる。また、皮膚科医と密に連携を取り、浸潤の可能性のある領域に関する情報を得ておくことも有用である。

3) 照射法

主に電子線が用いられ、腫瘍の進展範囲や深さによっては高エネルギー X 線を組み合わせて治療することもある。ボーラス材を用いて表面線量を上げる工夫が必要となる症例が多い。深部へ浸潤した大きな腫瘍を照射する場合には、高エネルギー X 線を用いた多門照射が行われる。

4) 線量分割

基底細胞癌および有棘細胞癌の根治照射例においては、2 cm 未満の腫瘍には 64 Gy/32 回/6.4 週、55 Gy/20 回/4 週、50 Gy/15 回/3 週、35 Gy/5 回/1 週のスケジュールが推奨されている。広範囲に照射する必要がある場合には 1 回線量を 2 Gy 程度に低下させたスケジュールが望ましい。頸部郭清術を施行しない場合には、リンパ節転移部位には 66~70 Gy/33~35 回/6.6~7 週を照射する⁴⁾。

悪性黒色腫の術後照射のスケジュールに関しては、一定の見解は得られていない。これまでの報告では 48 Gy/20 回/4 週、50 Gy/21 回/4.2 週、30 Gy/5~6 回/2.5~3 週等比較的 1 回線量を高めた照射スケジュールが用いられてきたが、1 回線量を高めることで晩期有害事象が増加する可能性が

あるため、照射部位や範囲を考慮して 50~60 Gy/25~30 回/5~6 週の通常照射法を行う場合もある¹¹⁾。

手術不能の乳房外パジェット病に対する放射線治療の一定の見解はないが、周囲正常組織の耐容線量を考慮して 40~60 Gy/20~30 回/4~6 週程度が照射される。

5) 併用療法

化学療法および免疫療法の併用の有効性は確立していない。

6) 皮膚悪性リンパ腫の放射線治療

限局性病変には十分なマージンを取った照射野で 30 Gy/15 回/3 週程度が行われる。肉眼的に確認できる病巣部から 1~2 cm 程度のマージンを取って照射野を作成する施設が多いが、適切なマージンに関するエビデンスはない。姑息的治療の場合には 20 Gy/2 週程度でも十分効果が得られる¹²⁾。表面線量を上げるためにボラス材 (5~10 mm) を用い、電子線 (4~9 MeV) を照射部位毎に選択するのがよい。他部位に再燃することも多く照射した部位を写真に保存しておく必要がある。

全身皮膚照射は Long-SSD 法とガントリ角度を振ることで広い照射野を確保するが、最適な平坦度を見出すための実測、表面線量を上げるためのアクリル板の厚さの決定、全身の皮膚をくまなく照射するための体位 (6~8 体位) の採用、cold spot への追加照射、角膜保護などが必要であり、成書を熟読することや実際に行っている施設に相談する等事前の準備を十分に行う必要がある。患者の負担も考慮し 2 日間で全門を照射することが多く、2 日間で 1.5~1.8 Gy、総線量 30~40 Gy 程度を照射する^{12, 13)}。

3 標準的な治療成績

基底細胞癌においては、機能や整容性を考慮し手術の代替治療として放射線治療が施行された場合には 90% 以上の症例で局所制御が得られる。術後照射例では高リスク症例に対し、術後早期に再切除や放射線治療を行うことで再発割合を 9% 以下に抑える。有棘細胞癌の早期例における放射線治療の成績は良好であり、T1 病変では 93%、T2 病変では 65~85% の症例で局所制御が得られるが、T3~4 病変では 50~60% 程度にとどまる⁴⁾。

悪性黒色腫の対症療法としての放射線治療では、約半数の症例で症状緩和効果が得られる。手術不能の乳房外パジェット病に対する放射線治療のまとまった報告はみられない。

皮膚悪性リンパ腫は限局性の病変では約 90%、全身性病変では約半数の完全寛解割合が得られるが、限局性病変では約半数、全身性病変では 90% が再発をきたす。

4 合併症

急性期有害事象：部位により異なるが、皮膚炎、疼痛などが認められる。

晩期有害事象：潰瘍形成、色素沈着、浮腫、二次がんなどがある。

1 回線量を 1.8~2.0 Gy 程度にすることで有害事象を減らすことができるため、広範囲の照射を行う場合には照射スケジュールに十分な配慮が必要である。

全身皮膚照射では乾性落屑による掻痒、手足の水疱形成などが生じ、必要に応じて休止期間を設ける。

参考文献

- 1) Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 344 : 975-983, 2001.
- 2) Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin : systematic review. *BMJ* 329 : 705, 2004.
- 3) Chen AM, Grekin RC, Garcia J, et al. Radiation therapy for cutaneous squamous cell carcinoma involving the parotid area lymph nodes : dose and volume considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69 : 1377-1380, 2007.
- 4) Neville JA, Welch E, Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. *Nat Clin Pract Oncol* 4 : 462-469, 2007.
- 5) Jackson JE, Dickie GJ, Wiltshire KL, et al. Radiotherapy for perineural invasion in cutaneous head and neck carcinomas : toward a risk-adapted treatment approach. *Head Neck* 31 : 604-610, 2009.
- 6) Han A, Ratner D. What is the role of adjuvant radiotherapy in the treatment of cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion? *Cancer* 109 : 1053-1059, 2007.
- 7) McCord MW, Mendenhall WM, Parsons JT, et al. Skin cancer of the head and neck with clinical perineural invasion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47 : 89-93, 2000.
- 8) Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, et al. Melanoma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21 Suppl 5 : v194-197, 2010.
- 9) Garbe C, Peris K, Hauschild A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma : European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 46 : 270-283, 2010.
- 10) Guadagnolo BA, Zagars GK. Adjuvant radiation therapy for high-risk nodal metastases from cutaneous melanoma. *Lancet Oncol* 10 : 409-416, 2009.
- 11) Testori A, Rutkowski P, Marsden J, et al. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. *Ann Oncol* 20 Suppl 6 : vi22-29, 2009.
- 12) 西山 司 : 皮膚悪性リンパ腫・菌状息肉腫. *がん・放射線療法* 2010 (大西 洋他編). 東京, 篠原出版新社, 2010.
- 13) Jones GW, Kacinski BM, Wilson LD, et al. Total skin electron radiation in the management of mycosis fungoides : Consensus of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Project Group. *J Am Acad Dermatol* 47 : 364-370, 2002.

1 放射線療法の意義と適応

骨軟部腫瘍は比較的稀な疾患であり、2009年のがん統計では、骨腫瘍、軟部腫瘍の死亡率は、それぞれ悪性腫瘍全体の0.1%、2.7%と報告されている¹⁾。

基本的な治療方針としては、腫瘍広範切除術に、術前・術後の化学療法、放射線治療を併用することにより、患肢の温存と治癒の両立を目指す²⁻⁴⁾。米国での2002年の統計によると、1,369例中、四肢原発で約50%、それ以外では20~30%に放射線治療が施行されている⁵⁾。

切除可能症例に対しては、局所制御の向上および患肢温存・切除範囲の縮小^{2,6)}を目的として術前照射もしくは術後照射が行われるが、術前、術後のいずれがより有用かは明らかでない⁷⁻¹⁰⁾。

切除不能症例に対しては、代替的、姑息的手段として放射線治療が行われる。例えば、高齢者の頭皮に好発する血管肉腫は、広範囲な進展により切除不能であることも多く、放射線治療とインターロイキン2 (IL-2)、多剤併用化学療法で治療される^{11,12)}。

一般に、低悪性度腫瘍では、術後の腫瘍残存、あるいは断端陽性例に対する術後照射が中心である。高悪性度腫瘍では、5 cmを超える巨大腫瘍においては、完全切除であっても術前の化学療法と術後照射が行われる^{2,3,6)}。成人の病理学的高悪性度の四肢原発軟部腫瘍では、術後放射線療法は有意に局所制御を高めることが報告されている⁶⁾。特に切除範囲が不十分な場合は、局所制御の向上における放射線治療の寄与は大きい²⁾。

骨軟部腫瘍では、組織型によって放射線感受性が異なる。骨腫瘍では、ユーイング肉腫が最も放射線感受性が高く¹³⁾、軟骨肉腫は抵抗性である。軟部腫瘍では、PNET (primary neuroectodermal tumor)/骨外ユーイング肉腫、一部の横紋筋肉腫等の小円形細胞腫瘍は感受性が高く、線維肉腫は抵抗性である。放射線抵抗性の腫瘍に対しては、術中照射¹⁴⁻¹⁶⁾や、重粒子線^{17,18)}、組織内照射^{19,20)}等が試みられている。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV：非切除または術前照射の場合、造影CTおよびMRIで同定される腫瘍。術後照射の場合は残存腫瘍（描出される場合のみ）。

CTV：

① 骨腫瘍

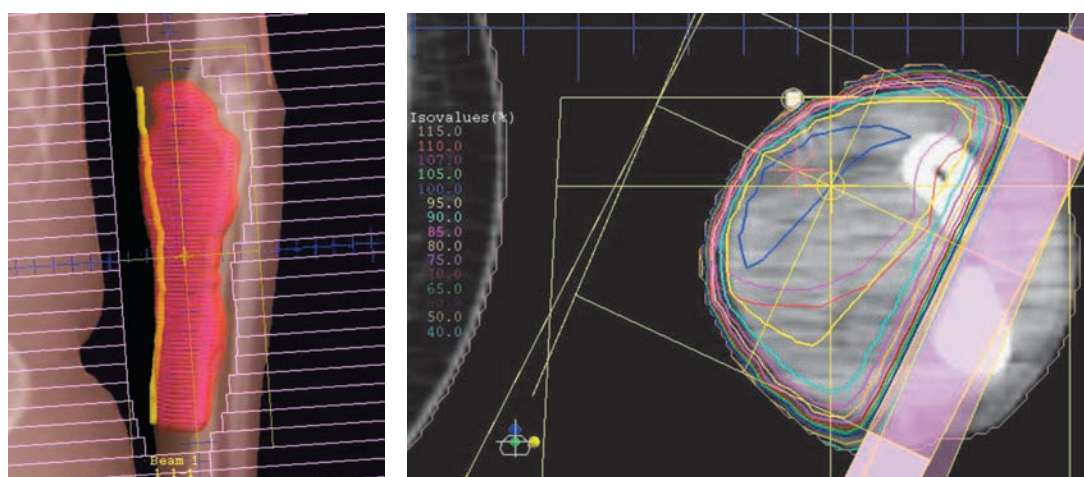
治療開始時：GTV周囲に3~5 cmのマージンをつけた体積。

ブースト照射時：GTVに1~3 cm マージンをつけた体積。

ユーイング肉腫：GTVに1~1.5 cm マージンをつけた体積。ユーイング肉腫においては、罹患骨全体をCTVとして照射した後にブースト照射しても、始めから化学療法前のGTVにマージンをつけた体積のみに照射しても、局所制御や非再発生存率に差がなかったと報告されている¹³⁾。

② 軟部腫瘍

治療開始時：筋コンパートメント（筋膜でまとめられる関連筋群）全体を含む体積とする考え



a. 非対向 2 門照射の左前門照射野

b. 線量分布

図 1 前腕肉腫の術後放射線療法

50 歳台男性，左前腕筋内の脂肪肉腫微視的残存に対する 60Gy/30 回/6 週の治療例

紫色縞：CTV（腫瘍床），赤色：PTV，黄色：術創にワイヤーを置き照射野に十分に含まれるようにする。

方もあるが，画像所見で腫瘍の局在が明瞭な場合は，広範切除術における切除想定範囲としてもよい。すなわち，高悪性度では GTV+長軸方向 5~10 cm，短軸方向 2~5 cm とする。低悪性度では GTV+長軸方向 3~5 cm，短軸方向 1~3 cm とする。皮膚血管肉腫では皮下浸潤を想定した CTV を設定する。

ブースト照射時：GTV に 1~3 cm マージンをつけた体積。

骨軟部腫瘍術後照射：術前画像所見および術中所見から推定される腫瘍床に 3~5 cm のマージンをつけた体積，および腫瘍細胞の播種が疑われる範囲（術創を十分に含む）。術前病巣が巨大な場合に，どこまで CTV を減じられるかは明らかでない。

PTV：臓器移動やセットアップエラーを考慮して CTV に 1 cm 程度のマージンを加えた体積。

リスク臓器：脊髄，腸管，神経，血管，大腿骨頭，大腿骨頸部，上腕骨頭，小児における骨端等。

2) エネルギー・照射法

前後対向 2 門の矩形照射野が基本であるが，固定精度が確保できれば，3 次元原体照射（3D-CRT）または IMRT の対象になる。

四肢の照射の場合，患肢の筋束の方向と照射長径方向を平行させ，上記 PTV を十分に含む照射野を決定する。照射野にリスク臓器が含まれる場合は，MLC（multi-leaf collimator）を用い耐容線量以下とする。患肢を全周的に照射野に含めず，全周の 1/3 程度を照射野外にはずし，軟部組織の浮腫を軽減する（図 1）。

腋窩や会陰の皮膚は可能な限り遮蔽する。斜入方向からのビームが有用な場合もある^{2,3)}。例えば，腸骨部腫瘍の照射では，右なら右前-左後，左なら左前-右後の斜入を用いることで，照射される腸管の体積を減じることが可能である。

四肢には 4~6 MV X 線を，体幹部・骨盤部には 10 MV 以上の X 線を用いる。頭皮や乳房の血管肉腫など皮膚浸潤する腫瘍や，皮膚直下の腫瘍には，X 線接線照射と電子線を組み合わせ，適宜ボラース照射を使用する。

3) 線量分割

ユーイング肉腫¹⁰⁾については、Intergroup Ewing's Sarcoma Study (IESS) は 45 Gy/25 回/5 週 + ブースト照射 10.8 Gy/6 回/1.2 週を採用している。小児の章「V. ユーイング肉腫」(p. 266) の項も参照されたい。

他の組織型では、非切除、および不完全切除（肉眼的残存）の場合の術後照射では、広範な照射野で 45～54 Gy/25～30 回/5～6 週に引き続き、60 Gy 程度までブースト照射し、可能ならば照射野をさらに縮小して、総線量 70 Gy 程度まで追加照射する。

完全切除の場合の術後照射では、50～60 Gy/25～30 回/5～6 週が標準的であるが、腫瘍の放射線感受性、化学療法の併用、リスク臓器との位置関係などにより、線量の増減を考慮する^{1,5,6)}。

術前照射では、術後合併症を考慮して 40～50 Gy/20～25 回/4～5 週程度にとどめる。

姑息的治療では、30～60 Gy/10～30 回/2～6 週程度とする。

4) 併用療法

高悪性度腫瘍や、巨大腫瘍、術後の残存腫瘍等の予後不良群に対し、術前術後に化学療法が施行される。放射線治療との同時併用の安全性は確立されていない。

3 標準的な治療成績

予後は、組織型や初診時の遠隔転移の有無に左右される。

軟部肉腫に対しては、切除術後放射線療法に関する第 III 相無作為割付臨床試験が施行されている^{2,4)}。術後外部照射を併用することにより、10 年局所制御率が、四肢高悪性度で 78～100%，四肢低悪性度で 67～96%に向上したという報告がある⁶⁾。また、術後小線源治療の追加により、5 年局所制御率が 69～82%に向上したと報告されている²⁰⁾。

術前照射と術後照射の比較では、10 年局所制御率でそれぞれ 83%と 72%⁹⁾、5 年局所制御率でそれぞれ 93%と 92%²¹⁾と差が認められなかったという報告がある。IMRT を術前術後に併用することで、5 年局所制御率で 94%という成績が報告されている²²⁾。

4 合併症

急性期有害事象：皮膚炎、浮腫、術創治癒遷延が挙げられる。手術的処置が必要になる創治癒遷延や皮膚障害は、術後照射では 5～15%，術前照射では 25～35%と報告されている^{7,8)}。創治癒遷延や創部合併症は術前照射の方がやや多く⁸⁾、一方で線維化など晩期障害は術後照射が多い¹⁰⁾。

晩期有害事象：皮膚の線維化、萎縮、壊死、筋の壊死、関節の拘縮、骨の病的骨折、骨壊死、小児では成長軟骨の障害による四肢短縮などが挙げられる。腫瘍体積が大きい場合、患肢温存術後照射後の重篤な晩期障害は 10%程度に生じるとされる⁷⁾。

参考文献

- 1) がん研究振興財団：がんの統計 2010 年版、ICD-10 三桁分類別がん死亡（2008 年・2009 年）。
<http://ganjoho.jp/data/public/statistics/backnumber/2010/files/data01.pdf>
- 2) Pisters PW, O'Sullivan B, Maki RG. Evidence-based recommendations for local therapy for soft tissue sarcomas. J Clin Oncol 25 : 1003-1008, 2007.
- 3) DeLaney TF, Park L, Goldberg SI, et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. Int J Radiat Oncol

- Biol Phys 61 : 492-498, 2005.
- 4) O'Sullivan B, et al. Soft tissue sarcoma. in Gunderson LL, Tepper JE (eds) : Clinical Radiation Oncology 2nd ed. New York, NY, Churchill Livingstone, 2006, pp1519-1549.
 - 5) Gadgeel SM, Harlan LC, Zeruto CA, et al. Patterns of care in a population-based sample of soft tissue sarcoma patients in the United States. Cancer 2009 ; 115 : 2744-2754.
 - 6) Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol 16 : 197-203, 1998.
 - 7) Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, et al. Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas : a matter of presentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 42 : 563-572, 1998.
 - 8) O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs : a randomised trial. Lancet 359 : 2235-2241, 2002.
 - 9) Zagars GK, Ballo MT. Sequencing radiotherapy for soft tissue sarcoma when re-resection is planned. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56 (1) : 21-27, 2003.
 - 10) Davis AM, O'Sullivan B, Turcotte R, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. Radiother Oncol 75 (1) : 48-53, 2005.
 - 11) Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, et al. Cutaneous angiosarcoma. Am J Clin Oncol 29 (5) : 524-528, 2006.
 - 12) Rhomberg W, Wink A, Pokrajac B, et al. Treatment of vascular soft tissue sarcomas with razoxane, vindesine, and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 74 (1) : 187-191, 2009.
 - 13) Donaldson SS. Ewing sarcoma : radiation dose and target volume. Pediatr Blood Cancer 42 : 471-476, 2004.
 - 14) Oya N, Kokubo M, Mizowaki T, et al. Definitive intraoperative very high-dose radiotherapy for localized osteosarcoma in the extremities. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51 : 87-93, 2001.
 - 15) Niewald M, Fleckenstein J, Licht N, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) combined with external beam radiotherapy (EBRT) for soft-tissue sarcomas-a retrospective evaluation of the Homburg experience in the years 1995-2007. Radiat Oncol 4 : 32, 2009.
 - 16) Araki N, Myoui A, Kuratsu S, et al. Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafts in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res 368 : 196-206, 1999.
 - 17) Kamada T, Tsujii H, Tsuji H, et al. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. J Clin Oncol 20 : 4466-4471, 2002.
 - 18) Serizawa I, Kagei K, Kamada T, et al. Carbon Ion Radiotherapy for Unresectable Retroperitoneal Sarcomas, Int J Radiat Oncol Biol Phys 75 : 1105-1110, 2009.
 - 19) Nag S, Shasha D, Janjan N, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 49 : 1033-1043, 2001.
 - 20) Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 14 : 859, 1996.
 - 21) O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Five-year results of a randomized phase III trial of pre-operative vs post-operative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. Proc Am Soc Clin Oncol 23 : 815, 2004.
 - 22) Alektiar KM, Brennan MF, Healey JH, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy on local control in primary soft-tissue sarcoma of the extremity. J Clin Oncol 26 (20) : 3440-3444, 2008.