

### Ⅲ. 肛門癌

#### 1. 放射線療法の目的・意義

肛門癌の60～80%は扁平上皮癌であり、比較的放射線に対し感受性が良好である。現在までに根治切除と放射線治療単独もしくは化学放射線療法とは直接的に比較されていないが、少なくとも化学放射線療法により根治切除と同等の局所制御率は得られ、なおかつ大部分の症例にて肛門括約筋が温存できるため、化学放射線療法の持つ意義は非常に大きいとされている。以下に重要な臨床試験を簡単にまとめる。

英国(UKCCCR ; UK Co-ordinating Committee on Cancer Research)のランダム化比較試験(RCT)では<sup>1)</sup>、肛門の扁平上皮癌に対し45Gyの放射線治療に5-FUとマイトマイシンCを併用することにより、3年で放射線単独群では279例中164例(59%)が再発したのに対し、化学療法併用群では283例中101例(36%)が再発したのみで、再発の危険率を46%減少させ( $p<0.0001$ )、原病生存率も有意に向上した( $p=0.02$ )。European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) のRCTでも<sup>2)</sup>、局所進行肛門癌(T3～4N0～3かT1～2N1～3)に対し、45Gy/25回の放射線治療後、6週間の休止期間をおいてPRもしくはCR例には15～20Gy追加をする。もし45Gyでそれ以下の反応か、治療終了後に残存が残った場合は手術を行うこととした。化学療法は5-FUとマイトマイシンCを用いた。5年で化学療法併用群が局所制御率および肛門温存率で各々18%、32%向上した。晩期合併症の発生率は両者で差がなかった。

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) とEastern Cooperative Oncology Group (ECOG) によるRCTでも5-FUとマイトマイシンCの併用により、4年の無病生存率(73% vs. 51%;  $p=0.0003$ )も肛門温存生存率(71% vs. 59%;  $p=0.014$ )も向上した<sup>3)</sup>。

以上より、現在肛門癌には化学放射線療法を第一選択とし、再発例には救済手術を行うことが標準治療となっている<sup>1-3)</sup>。一方日本の現状は徐々に化学放射線療法が施行される施設は増えているものの、まだ第一選択の治療と言えるまでには至っていない。

2006年にはRTOGによる5-FUとマイトマイシンC併用と、5-FUとシスプラチンの導入化学療法後の5-FUとシスプラチン併用を比較したRCT (RTOG98-11) の中間解析の結果が得られ<sup>4)</sup>、シスプラチンの使用により、5-FUとマイトマイシンCの併用の群を血液毒性では有意に減らせたものの、肛門温存率で下回り ( $p=0.02$ )、少なくとも全生存率で上回る可能性は低く、現在のところ肛門癌の標準治療は放射線治療と5-FU・マイトマイシンCの同時併用であるとされている。

2007年第1版のNational Comprehensive Cancer Networkのガイドラインでも5-FUとシスプラチンの併用は治療オプションから外れている<sup>5)</sup>。

## 2. 病期分類による放射線療法の適応

2 cm以下でリンパ節転移や遠隔転移のない腫瘍 (T1N0M0) は放射線治療単独で治療する。2 cmを超える腫瘍については5-FUとマイトマイシンCの化学療法を併用した化学放射線療法で治療する。

## 3. 放射線治療

### 1) 標的体積

**GTV** : 表在性で肛門管の遠位部にあり、長径 2 cm以下で高分化な腫瘍は原発巣のみをGTVとする。それ以外では原発巣及び腫大したリンパ節をGTVとする。

**CTV** : GTV周囲に 1 cm程度のマージンをつけCTVを設定する。原発巣の頭尾側方向に関しては肛門管の全ての範囲をCTVに含むようにする。また手術標本の観察結果より約 3 ~ 6 割の症例が骨盤リンパ節転移を、約15~20%の症例が鼠径リンパ節転移をそれぞれ有しているため<sup>6)</sup>、骨盤リンパ節 (内腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節、直腸周囲リンパ節および仙骨前リンパ節) と鼠径リンパ節をCTVに含むことが推奨される。

**PTV** : CTVにセットアップエラーと内部移動を加味して 1 cm程度のマージンをつけてPTVを設定する。

二次元的な治療計画では、解剖学的には上縁は岬角を含み、下縁は肛門縁を十分に含む。外側縁は鼠径リンパ節を十分含むように設定する。但し上縁については、照射野が大きくなることを考慮し、腫大したリンパ節がなければ、30Gy程度で仙腸関節下端まで縮小することが推奨される。MD Anderson Cancer Centerからの報告によれば、岬角から仙腸関節下端までの範囲 (仙骨上部の高さ) の予防照射を行わなかった症例で骨盤内再発が多く見られたとされている<sup>7)</sup>。また照射範囲の広さのため、外腸骨リンパ節領域は鼠径リンパ節に転移がある場合のみ照射範囲に含めるという考え方もある。

### 2) 照射法

鼠径部の照射も行うので、前後対向二門による全骨盤照射にて照射する。図1に代表的な照射野を示す。但し鼠径部の照射は股関節~大腿骨頸部を含むため、同部を前方からの照射時のみ照射し、後方からの照射時は遮蔽して、不足分を電子線で補うか、遮蔽せずに途中から電子線に変更するなどして、股関節~大腿骨頸部の線量を低減させる。電子線のエネルギーは適切なものを用いる。もしくは鼠径部を最初から電子線で照射し、骨盤内後方臓器を三門もしくは四門 (ボックス) で照射する方法もある。治療の終盤に腫瘍残存部位のみに限局させる際には、小腸が可及的に照射されないように、多門照射や肛門部への電子線照射を行う。また直腸癌と同様骨盤X線照射と併用して会陰部の照射のみを電子線で行う方法は、骨盤部の照射野とオーバーラップすることがあり、一般的には推奨できない。

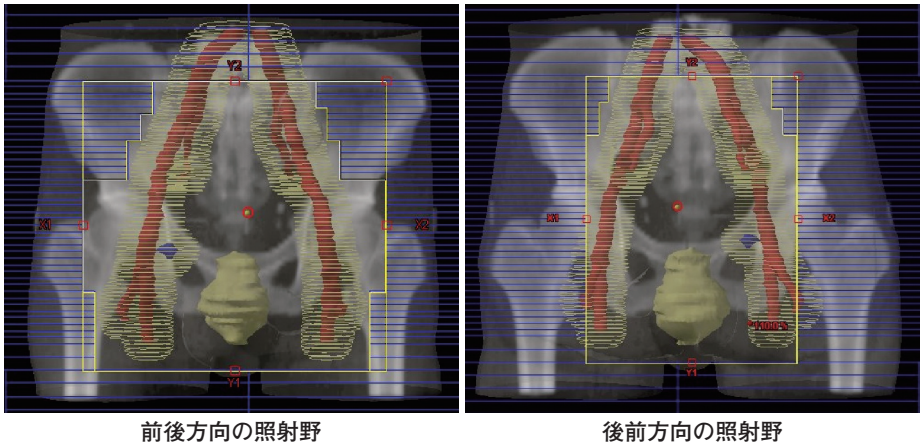


図1. 肛門癌の照射野の例

股関節～大腿骨頸部の線量を低減させる目的で、後前方向からの照射野で同部を遮蔽するため、照射野幅が狭くなる。

### 3) 線量・分割

現在最も米国の教科書に取り上げられているRTOG98-11の線量分割法を中心に記載する<sup>8)</sup>。照射範囲が広い事と、抗腫瘍剤を同時併用することから、1回線量は1.8Gyが望ましい。最初の全骨盤照射領域へは30.6Gy/17回/3.4週程度の照射を行う。そしてその時点で照射野上縁を仙腸関節下端まで下げる。その領域には45Gy/25回/5週まで照射する。但し鼠径リンパ節に転移がない場合は、鼠径リンパ節領域は36Gyにて終了する。T3, T4, N+の症例もしくはT2でも45Gyで残存が認められたら、総線量55Gy～59Gyまで、治療前の腫瘍体積に2～2.5 cmのマーゲンを取った範囲に、追加照射を2.0Gyの1回線量で投与する。化学療法が併用されるため、晩期有害事象を考慮に入れると総線量60Gy程度にとどめることが推奨される。一般に肛門癌の腫瘍縮小には時間がかかるとされる<sup>9)</sup>。一方、放射線単独治療の場合には、予防照射領域には45Gy/25回/5週程度、GTV領域には60Gyないし70Gy程度照射する。

### 4) 併用療法

化学療法として5-FUおよびマイトマイシンCを同時併用する。また、根治的放射線療法後に残存が明らかな場合には切除を検討する。

## 4. 標準的な治療成績

化学放射線療法での局所制御率は70～80%、5年生存率は65～80%程度である。肛門温存率は50～90%である。2006年に行われた肛門癌の(化学)放射線療法の全国集計の結果では<sup>10)</sup>、根治的治療された64例(47例に化学療法併用)において、5年生存率が78%、5年無再発生存率が60%、5年肛門温存生存率が70%と我が国でも諸外国

と同等の成績が得られている。

## 5. 合併症

急性期の有害事象は皮膚炎、粘膜炎、食思不振と、抗癌剤を併用することによる白血球減少症等が挙げられ、Grade3以上の有害事象の割合は約50%に認められる。抗癌剤を併用しているため、時に致命的になる可能性もあることに注意が必要である。晩期の有害事象は便失禁、腸管狭窄、慢性下痢、骨盤痛、瘻孔形成、膀胱障害等が挙げられる。RTOG-EORTC 晩期合併症Grade3以上の頻度は3～18%程度である。腸管の治療体積を減らすこと、および会陰部皮膚の過線量を避けることが必要である。

## 6. 参考文献

- 1) Epidermoid anal cancer : results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. UK Co-ordinating Committee on Cancer Research. Lancet 348 : 1049-1054, 1996.
- 2) Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer : results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. J Clin Oncol 15 : 2040-2049, 1997.
- 3) Flam M, John M, Pajak TF, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal : results of a phase III randomized intergroup study. J Clin Oncol 14 : 2527-2539, 1996.
- 4) Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Intergroup RTOG 98-11 : A phase III randomized study of 5-fluorouracil (5-FU), mitomycin, and radiotherapy versus 5-fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy in carcinoma of the anal canal. J Clin Oncol 24 : 180s, 2006.
- 5) [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/anal.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/anal.pdf)
- 6) Boman BM, Moertel CG, O'Connell MJ, et al. Carcinoma of the anal canal : A clinical and pathologic study of 188 cases. Cancer 54 : 114-125, 1984.
- 7) Das P, Bhatia S, Eng C, et al. Predictors and patterns of recurrence after definitive chemoradiation for anal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 68 : 794-800, 2007.
- 8) <http://www.rtog.org/members/protocols/98-11/9811.pdf>
- 9) Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, et al. Epidermoid anal cancer : Treatment

by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21 : 1115-1125, 1991.

- 10) Okamoto M, Karasawa K, Ito Y, et al. Radiotherapy for anal cancer in Japan : A retrospective multiinstitutional study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 66 : S311, 2006.

(東京都立駒込病院放射線診療科 唐澤克之,  
 国立がんセンター中央病院放射線治療部 伊藤芳紀)