



Title	結腸・直腸癌再発例の放射線治療における臨床的検討
Author(s)	大川, 智彦; 宮路, 紀昭; 喜多, みどり 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(5), p. 607-613
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15565
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

結腸・直腸癌再発例の放射線治療における臨床的検討

東京女子医大放射線科臨床腫瘍部

大川 智彦 宮路 紀昭 喜多みどり 池田 道雄

（昭和63年11月10日受付）

（昭和63年12月14日最終原稿受付）

Clinical Evaluation of Radiotherapy for Recurrent Colorectal Cancer

Tomohiko Okawa, Noriaki Miyagi, Midori Kita and Michio Ikeda

Division of Clinical Oncology and Radiation Oncology, Department of Radiology,
Tokyo Women's Medical College

Research Code No. : 605

Key Words : Radiotherapy, Recurrent colorectal cancer

Eighty four patients with recurrent colorectal cancer were treated by radiotherapy at Tokyo Women's Medical College from January 1969 to September 1987. 1) Sixty four cases (76% of all) recurred within 2 years after initial surgery. 2) the most common initial recurrent site was primary lesion alone (58%) and followed by primary lesion and distant metastasis (18%), lymph node metastasis (13%) and others (11%). 3) Over all response rate (CR + PR) was 57% (20/35). There was no relationship between response rate and total dose. By treatment procedure, response rate was 50% (12/24) in radiotherapy alone, 50% (1/2) in surgery and radiotherapy, and 70% (7/10) in radiotherapy and intra-arterial infusion. 4) Pain relief was obtained 92% of cases. 5) After initial recurrences, 50% of survival time was 12 months and 5 year cumulative survival rate was 7%. In the cases of responders (CR + PR), 5 years survival rate was 11% and there were no 3 years survivors in the cases of non responders (MR + NC). 6) There were no serious acute reaction and late complications. These data suggested that radiotherapy for recurrent colorectal cancer were effective and useful.

はじめに

結腸・直腸癌に対する治療としては手術療法が原則であるが、近年合併療法としての放射線治療の有用性が確立されてきている¹⁾²⁾。

従来、結腸・直腸癌の放射線治療は再発癌に対し姑息的な治療として用いられたにすぎなかつた。しかし結腸・直腸癌に対する放射線治療の有用性が示唆され、再発癌といえども手術との併用により治癒を目的として積極的に行われるようになった³⁾⁴⁾。

今回われわれは、結腸・直腸癌再発例に対する放射線治療の寄与を評価するため、腫瘍縮小効果と生存率を中心検討を行ったので報告する。

I. 対象及び方法

1969年1月より1987年9月までに東京女子医大・放射線科臨床腫瘍部に於いて放射線治療を行った結腸・直腸癌再発例84例を対象とした。

年齢は21歳から80歳（平均54.4歳）、男性52例、女性32例、原発部位は結腸20例、直腸64例であった。初回治療としては全例に手術が行われ手術時Dukes分類はDukes B 28例、Dukes C 26例、不明30例であった。

再発部位は、会陰部27例、腫瘍床22例、ソケイリンパ節2例、腸骨リンパ節2例、内腸骨リンパ節とソケイリンパ節6例、会陰と腸骨リンパ節1例、腹壁4例、吻合部2例、骨3例、及び骨盤内

再発に遠隔転移を有する15例であった。再発腫瘍の大きさは、5cm以下25例、5~10cm53例、10cm以上3例、不明3例であった。

再発に対する治療は、放射線治療単独69例、放射線治療と手術の併用5例、放射線治療と動注化學療法併用が10例であった(Table 1)。

放射線治療は、リニヤック10MVx線又は⁶⁰Coy線を用い一回線量180~200cGyにて週5日行った。照射野は原則として再発腫瘍のみが充分含まれるよう限局した照射野を設定した。動注療法は、大腿深動脈の第一または第二分岐よりカテーテルを挿入し、持続的または間歇的に薬剤(5FU, MMC,

Table 1 Patient Characteristics of Recurrent Colorectal Cancer

(T.W.M.C, 1969.1~1987.9)

No. of cases	84
Age (mean)	54.4(21-80)y.
Sex male: female	52:32
Primary tumor tumor	
colon	20
rectum	64
Dukes' classification	
B	28
C	26
unknown	30
Recurrent site	
local	49
perineum	27
tumor bed	22
lymph node	11
inguinal	2
iliac	2
inguinal+iliac	6
iliac+perineum	1
abdominal wall	4
anastomosis	2
bone	3
local+distant	15
Tumor size	
5cm≥	25
5~10	53
10<	3
unknown	3
Treatment modality	
Radiation alone	69
S+radiotherapy	5
Radiotherapy+IAIC	10

S: surgery, IAIC: intra-arterial infusion chemotherapy

CDDP)を注入した。

再発に対する治療後の生存率の分析にはKaplan-Meier法を用い、有意差検定にはlogrank testを用いた。

II. 結 果

① 再発までの期間と再発部位

初回手術より再発までの期間は、1年以内再発34例(40%)、1年から2年30例(36%)、2年以後が20例(24%)であった。Dukes B28例では1年以内再発10例、1年から2年10例、2年以後8例であり、Dukes Cでは1年以内再発11例、1年から2年11例、2年以後4例であった。

再発部位は84例、101部位に認められ、腫瘍床および会陰部の局所再発が49例と最も多く、次いでリンパ節11例、腹壁4例、骨3例、吻合部2例であり、局所再発と遠隔転移(肺、肝、骨)を同時に伴っていたものが15例であった(Fig. 1)。

Dukes分類と再発部位は、Dukes Bでは会陰部9例、腫瘍床8例、リンパ節4例、腹壁1例、局所と遠隔が6例であり、Dukes Cでは会陰部6例、腫瘍床9例、リンパ節4例、骨1例、腹壁1例、局所と遠隔5例であった。

再発までの期間と再発部位の関係では1年以内

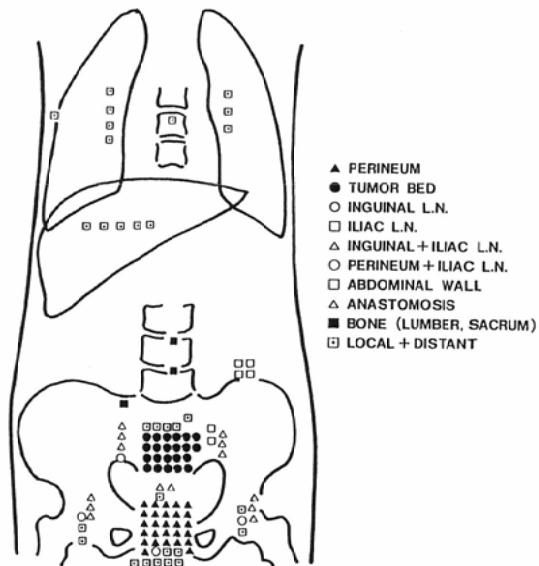


Fig. 1 Distribution of recurrent sites

の症例では会陰と腫瘍床：19例、局所と遠隔：8例、1年から2年の症例では会陰と腫瘍床：19例、局所と遠隔：1例、2年以後の症例では会陰と腫瘍床：11例、局所と遠隔：6例であった。

② 再発腫瘍に対する腫瘍縮小効果と除痛効果

術後再発例であり、再発部位により評価が困難である症例も多く、経時的に画像評価の可能であった35例について腫瘍縮小効果を判定した結果はCR：5例、PR：15例、MR：6例、NC：9例であり、奏効率(CR+PR)は、20/35(57%)であった。

腫瘍の大きさと腫瘍縮小効果をみると、奏効率は5cm以下：6/12(50%)、5cmから10cm：12/20(60%)、10cm以上：2/3(67%)であり、腫瘍の大きさによる奏効率の差はみとめられなかった(Table 2A)。再発部位別の奏効率は、会陰部：10/19(52%)、腫瘍床：6/7(86%)、ソケイリンバ節：5/6(80%)、腹壁：1/2、吻合部：0/1であった(Table 2B)。

治療法別の奏効率は、放射線治療単独群：12/24(50%)、手術と放射線治療併用群：1/2(50%)、放射線治療と動注化学療法併用群：7/10(70%)であった(Table 3A)。また総線量別奏効率は、

Table 2A Tumor Response by Tumor Size
(Evaluable 35 cases)

Response Size(cm)	CR	PR	MR	NC	CR+PR (%)
					Total
0~5	0	6	3	3	6/12(50)
5~10	4	8	3	5	12/20(60)
10~	1	1	0	1	2/3(67)
Total	5	15	6	9	20/35(57)

Table 2B Tumor Response by Site

Site	CR	PR	MR	NC	CR+PR (%)
					Total
Perineum	2	8	4	5	10/19(52)
Tumor bed	1	5	0	1	6/7(86)
Inguinal+ Pelvic L.N.	1	2	1	2	3/6(50)
Abdominal wall	1	0	1	0	1/2(50)
Anastomosis	0	0	0	1	0/1(0)
Total	5	15	6	9	20/35(57)

30~40Gy：4/6(67%)、41~50Gy：3/7(43%)、51~60Gy：10/18(56%)、61~70Gy：2/3(67%)であった(Table 3B)。

疼痛を伴なった症例中、除痛効果の判定が可能であった症例は47例であった。これらの除痛効果を4段階で評価すると、完全消失(Excellent)は16例(34%)、50%以下となったもの(Good)は6例(13%)、50%以下とならないが軽減(Fair)は21例(45%)、不变(No change)は4例(8%)であった。何らかの疼痛軽減は、47例中43例(92%)にみとめられた。

③ 再発後の予後

結腸・直腸癌再発症例84例に対する再発治療後の予後は、全体では50%生存期間で12ヵ月であり、累積生存率は1年48%、2年21%、3年8.6%、4年8.6%、5年7%であった(Fig. 2)。

初回治療より再発までの期間と50%生存期間との関係は、1年内再発で9ヵ月、1年から2年内の再発で13ヵ月、2年以後再発で14ヵ月であった(Fig. 3)。各群間で、何れとの間にも有意差はみとめられなかった。

Table 3A Tumor Response by Treatment Modality

Treatment	CR	PR	MR	NC	CR+PR (%)
					Total
Radiation alone	5	7	3	8	12/23(52)
S+ Radiotherapy	0	1	0	1	1/2(50)
Radiotherapy + IAIC	0	7	3	0	7/10(70)
Total	5	15	6	9	20/35(57)

S: surgery,

IAIC: intra-arterial infusion chemotherapy

Table 3B Tumor Response by Radiation Dose

Dose(Gy)	CR	PR	MR	NC	CR+PR (%)
					Total
30-40	0	4(1*)	0	2(1**)	4/6(67)
41-50	2	1	1	3	3/7(43)
51-60	2	8	4	4	10/18(56)
61-70	0	2	1	0	2/3(67)
71-80	1	0	0	0	1/1(100)
Total	5	15	6	9	20/35(57)

(*) : intracavitary irradiation

(**) : radiotherapy + intracavitary irradiation

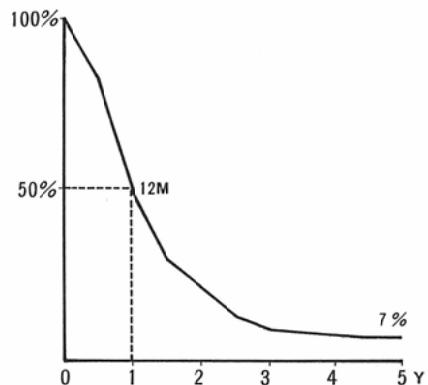


Fig. 2 Cumulative survival curve of recurrent colorectal cancer after initial recurrence

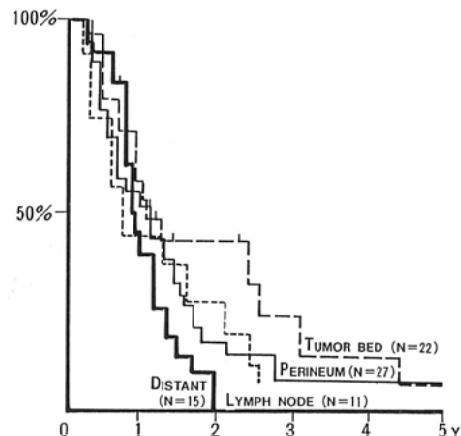


Fig. 4 Cumulative survival curve by recurrent site

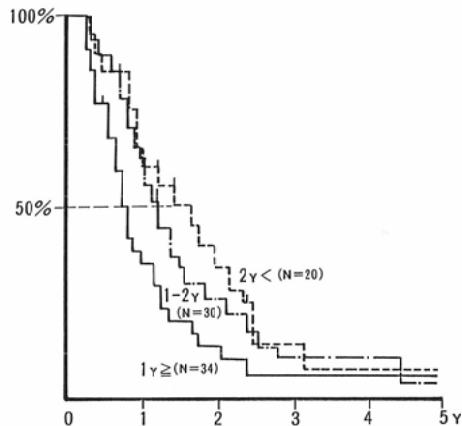


Fig. 3 Cumulative survival curve by interval between initial surgery and recurrence

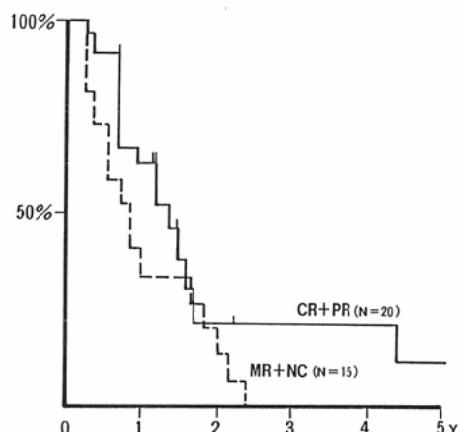


Fig. 5 Cumulative survival curve and response

再発部位別の50%生存期間は会陰部再発：14ヵ月、腫瘍床：12ヵ月、リンパ節転移例：11ヵ月、遠隔転移：10ヵ月であった(Fig. 4)。各群間での有意差はみとめられなかった。

腫瘍縮小効果と50%生存期間はCR+PR群14ヵ月、MR+NC群10ヵ月であった(Fig. 5)。両群間に有意差はみとめられなかったが、MR+NC群で3年生存例はなく、CR+PR群の累積5年生存率は11%であった。

再発に対する治療法と50%生存期間は放射線治療単独群で11ヵ月、放射線治療と動注化学療法併用群で19ヵ月、手術と放射線治療併用群で14ヵ月であった(Fig. 6)。手術と放射線治療併用群では

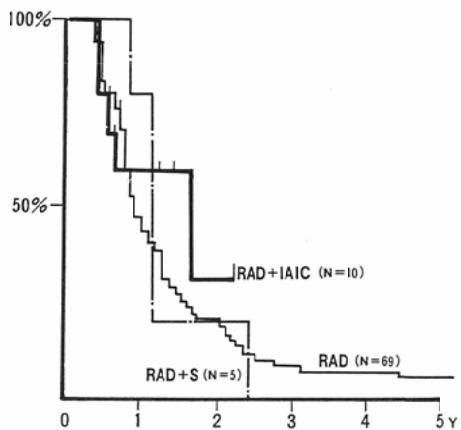


Fig. 6 Cumulative survival curve by treatment modality

Table 4 2 Years Survivors in Recurrent Colorectal Cancer

No.	Age	Sex	Primary	Interval	Recurrent site	Dose(Gy)	Response	Prognosis
1	54	M	rectum	1y 4m	perineum	50.4	N E	2y dead
2	50	F	rectum	3y 3m	anastomosis	54	N C	2y dead
3	40	M	rectum	1y 3m	perineum+I.n.	60	N C	2y 1m dead
4	52	M	rectum	8m	perineum	45	N E	2y 1m dead
5	56	M	rectum	2y 1m	perineum	33	N E	2y 2m dead
6	42	F	rectum	2m	tumor bed	60(+IAIC)	C R	2y 3m alive
7	41	M	rectum	1y 5m	tumor bed	36(+IOR)	N E	2y 4m dead
8	37	M	colon	3y 8m	abdominal wall	55	N E	2y 4m dead
9	78	F	rectum	1y 10m	tumor bed	32	N E	2y 4m dead
10	42	F	rectum	7y 2m	inguinal I.n.	50	N E	2y 9m dead
11	49	M	rectum	6y 6m	tumor bed	51	N E	3y 1m dead
12	52	F	colon	1y 4m	inguinal I.n.	60(+S)	N E	3y 2m alive
13	58	F	rectum	6y 2m	perineum	50	N E	5y 4m dead
14	66	M	rectum	3m	bone(lumber)	47.7	N E	6y 11m dead
15	48	M	rectum	2y 10m	tumor bed	50	P R	7y 5m alive

Response : CR ; complete response, PR ; partial response, NC ; no change, NE ; not evaluable,

Prognosis : prognosis after recurrence

3年以上の生存例は認められなかったが、放射線治療単独群では5年生存率6%が得られた。放射線治療と動注化学療法併用群はまだ観察期間が十分ではないが最長2年3カ月生存中であり、2年生存率は30%であった。

再発治療後2年以上生存の15例の内訳をTable 4に示した(Table 4)。原発巣は直腸13例、結腸2例であり、初回手術より再発までの期間は、2カ月から7年2カ月で、その中央値は2年8カ月であった。再発部位は、会陰部5例、腫瘍床5例、ソケイリンパ節2例、腹壁、吻合部、骨各々1例であった。

照射中の副作用としては下痢、恶心等の消化器症状が認められたが、いずれも軽度であり、治療を中止しなければならなかつた症例は認めていない。また現在まで晚期障害、合併症についてもみとめていない。

III. 考 察

結腸・直腸癌に対する治療は、外科療法が原則であるが、近年補助療法としての放射線治療の有効性が確立されてきている^{1,2)}。

結腸・直腸癌では病期が進むにつれて再発率は高くなる^{3)~9)}。すなわち、治癒切除例の再発率は一般に、Dukes Aで5~10%, Dukes Bで30~40%,

Dukes Cで40~50%といわれている。初回手術より再発までの期間は2年以内が60~80%を占めており、この時期では特に再発に対する留意が必要で、われわれの症例も76%が2年以内に再発していた。Polkら¹⁰⁾は、経過観察中の再発の早期発見には定期的な検査が必要であり、治療後1年以内は2カ月毎に、1~2年は3カ月毎、2~3年は6カ月毎の定期検査を奨めている。

再発部位として、Gunderson(1974)ら¹¹⁾の報告では48.1%が局所再発で、腹膜播種は稀であった。再発部位としては骨盤内39%、会陰部4.2%、骨盤内リンパ節20.8%であり、骨盤内病変のない会陰部再発は稀であるとしている。Cassら⁷⁾は、局所60%、局所と遠隔14%、遠隔のみ26%、Willetら⁵⁾は82%が局所とその近傍の再発であったと報告している。われわれの症例でも局所再発が58%と最も多かった。

再発は、早期発見されれば一応手術が考慮されるが、Gundersonら¹¹⁾の報告では直腸癌根治手術を施行した75例に対して、second look operationを行なった結果、再発52例中4例のみが完全切除され、再発部位によるが、一般に完全切除は困難であるとしている。Pihlら¹²⁾は吻合部再発例について手術の有用性を報告している。

従来の結腸・直腸癌に対する放射線治療では主に対症的治療の報告が多く、特に痛みに対して行なわれた¹³⁾。われわれも疼痛を有する患者の92%に除痛効果を認めた。

腫瘍縮小効果について、Ciatto ら¹³⁾は奏効率24%と報告しているが、われわれの症例では57%と良好であった。

照射線量については、Gunderson ら³⁾は、対症的治療には45~50Gyを、根治的治療には60~70Gyを推奨しているほか、Cohen ら¹⁴⁾は顕微鏡的残存腫瘍に対する術後照射には40~50Gyが必要であると述べている。したがって、周囲正常組織の耐容線量を考慮すると腫瘍がある程度以上の大きさでは放射線治療単独での治癒は望み難いと考えられる。

放射線治療単独での再発結腸・直腸癌の根治率は諸家の報告によると5年生存率は10%以下である³⁾¹³⁾。われわれの成績では7%であった。部位別ではリンパ節転移や遠隔転移例に比べ会陰や腫瘍床のいわゆる局所再発の予後は良好であり、他転移がなく一般状態良好例では根治照射の適応と考えられる。

三浦ら¹⁵⁾は切除不能大腸癌に放射線治療と抗癌剤動注療法を併用し50%生存期間17ヵ月、(1年生存率63%)を報告し、動注療法の有用性を述べている。放射線治療単独では局所制御が困難なことから、われわれも局所再発単独例に対しては積極的に動注療法を併用し、良好な成績を保つつある。すなわち再発腫瘍といえども適応を選んで行えば、動注や術中照射等の併用により、局所制御とともに予後の改善が期待される。

放射線による副作用はわれわれの症例において重篤なものは認められず、Ciatto ら¹³⁾や、Welch ら¹⁶⁾の報告でも下痢、膀胱炎等軽微であり、結腸・直腸癌再発例における放射線治療は有用である。

結語

東京女子医大・放射線科において1969年1月から1987年9月までに結腸・直腸癌再発例84例に対して放射線治療を行ないその治療成績を検討した。

1. 初回手術より再発までの期間は、2年以内が

64例(76%)を占めていた。

2. 再発部位は会陰部と腫瘍巣の局所再発単独が49例と最も多く、次いで局所再発+遠隔転移15例、リンパ節転移11例、その他9例であった。

3. 腫瘍縮小効果については奏効率(CR+PR)は20/35(57%)であった。腫瘍の大きさ、総線量と腫瘍縮小効果との間に明らかな相関は認められなかった。治療法別の奏効率は、放射線治療単独群:12/24(50%)、術後放射線治療群:1/2(50%)、動注化学療法併用群:7/10(70%)であった。

4. 疼痛の軽減は43/47(92%)に認められた。

5. 再発後の50%生存期間は12ヵ月であり、5年累積生存率は7%であった。また、腫瘍縮小効果が得られたCR+PR群では5年生存率は11%であったが、MR+NC群では3年以上生存例は認められなかった。

6. 重篤な副作用は認められなかった。

これらの結果から、結腸・直腸癌局所再発に対しては、再発癌といえども積極的な治療が必要と考えられた。

文 献

- 1) Tepoer JE: Radiation therapy of colorectal cancer. Cancer 51: 2528-2534, 1983
- 2) Gunderson LL, Rich TA: Large bowel cancer; indications for and results of radiation as primary or adjuvant treatment. Radiation Oncology 2: 129-150, 1987
- 3) Gunderson LL, Cohen AM, Welch CE: Residual, inoperable or recurrent colorectal cancer. Interaction of surgery and radiotherapy. Am J Surg 139: 518-525, 1980
- 4) Gunderson LL, Cohen AC, Dosoretz DD, et al: Residual, unresectable, or recurrent colorectal cancer: External beam irradiation and intraoperative electron beam boost ± resection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 9: 1597-1606, 1983
- 5) Willett C, Tepper JE, Cohen A, et al: Local failure following curative resection of colonic adenocarcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10: 645-651, 1984
- 6) Russell AH, Tong D, Dawson LE, et al: Adenocarcinoma of the proximal colon. Sites of initial dissemination and patterns of recurrence following surgery alone. Cancer 53: 360-367

- 7) Cass AW, Million RR, Pfaff WW: Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 37: 2861—2865, 1976
- 8) Rao AR, Kagan AR, Chan PM, et al: Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Cancer* 48: 1492—1495, 1981
- 9) Rich T, Gunderson LL, Lelw R, et al: Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 52: 1317—1329, 1983
- 10) Polk HC, Spratt JS: Recurrent colorectal carcinoma: Detection, treatment, and other considerations. *Surgery* 69: 9—23, 1971
- 11) Gunderson LL, Sosin H: Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 34: 1278—1292, 1974
- 12) Pihl E, Hughes ESR, McDermott FT, et al: Recurrence of carcinoma of the colon and rectum at the anastomotic suture line. *Surg Gynecol Obstet* 153: 495—496, 1981
- 13) Ciatto S, Pacini P: Radiation therapy of recurrences of carcinoma of the rectum and sigmoid after surgery. *Acta Radiologica Oncology* 21: 105—109, 1982
- 14) Cohen AM, Gunderson LL, Wood WC: Intraoperative electron beam radiation therapy boost in the treatment of recurrent rectal cancer. *Dis Col & Rect* 23: 453—455, 1980
- 15) 三浦 健, 和田達雄, 灰田公彦, 他: 大腸癌の抗癌剤動注療法, *日本臨床*, 39: 2188—2194, 1981
- 16) Welch JP, Donaldson GA: Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. *Am J Surg* 135: 505—511, 1978