

Title	外陰癌に対する放射線治療成績
Author(s)	広田, 佐栄子; 副島, 俊典; 元原, 智文 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(3), p. 308-314
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17158
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

外陰癌に対する放射線治療成績

1) 兵庫県立成人病センター放射線科 2) 同婦人科

広田佐栄子¹⁾ 副島 俊典¹⁾ 元原 智文¹⁾ 三枝智恵子¹⁾
末松 徹¹⁾ 大林加代子¹⁾ 高田 佳木¹⁾ 吉田 祥二¹⁾
長谷川和男²⁾ 武内久仁生²⁾ 木村 修治¹⁾

(平成4年4月20日受付)

(平成4年7月16日最終原稿受付)

Radiotherapy for the Vulvar Cancer

Saeko Hirota, Toshinori Soejima, Tomofumi Motohara, Chieko Mieda,
Tohru Suematsu, Kayoko Obayashi, Yoshiki Takada, Shoji Yoshida,
Kazuo Hasegawa*, Kunio Takeuchi* and Shuji Kimura

Department of Radiology, Hyogo Medical Center for Adults

*Department of Gynecology, Hyogo Medical Center for Adults

Research Code No. : 609

Key Words : Vulvar Cancer, Radiotherapy,
5-year Survival, Complication

Fifteen patients who had primary vulvar cancer treated with radiotherapy as an initial treatment at Hyogo Medical Center for Adults and Hyogo Cancer Center from January 1971 to December 1990 are presented. Two patients were stage 0, one stage I, three stage II and nine stage III. Nine patients received electron irradiation with or without interstitial irradiation and intracavitary vaginal irradiation. Five patients received megavoltage X-ray irradiation using AP/PA parallel opposed fields including the pelvic nodes and perineum followed by boost irradiation of electrons, interstitial irradiation and intracavitary vaginal irradiation. The total dose delivered to the primary tumor ranged from 50 to 100 Gy (73 Gy on average). The actuarial 5-year survival rate of the patients was 43.6%. Complete regression (CR) was achieved in 60% of the patients. However, CR was not achieved in any of five patients with palpable inguinal nodes. In contrast, all the patients who had tumors of less than 2 cm in diameter achieved CR. Five of nine CR cases relapsed. First sites of failure were vagina, groin and vulvar region. Recurrence occurred more than four years after treatment in three cases. Necrosis occurred in five of nine CR cases.

はじめに

外陰癌は女性性器癌の中で子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌について認められる疾患で、治療法としては広汎性外陰切除術及び領域リンパ節廓清が推奨されるが、60歳以上が60%以上と比較的高齢者が

多く¹⁾、また高血圧、肥満、動脈硬化、糖尿病などの合併症を有する症例や進行症例も少なくない²⁾ところから、放射線治療の対象となることも多い。実際に須川ら¹⁾の集計による本邦での治療法別頻度の報告(1980年)では、手術療法施行39.3%に

対し放射線を主とする非観血的療法は60.7%を占めている。しかしながら外陰癌は全婦人科癌の2-4%を占めるにすぎない³⁾⁴⁾比較的稀な疾患であることから、多数例を解析した報告も少なく、いまだその放射線治療法は確立されたとはいえない。今回我々は、少数例ではあるが当センターにて放射線単独治療を行った症例につきその治療成績、合併症等について検討したのでここに報告する。

対象及び方法

対象は1971年1月から1990年12月迄の20年間に、兵庫県立成人病センターおよびその前身である兵庫県立病院がんセンター放射線科にて放射線単独治療を施された外陰癌15症例(再発例は除く)である。治療開始時年齢は28から84歳、平均63.7歳で組織型は扁平上皮癌が14例、腺癌が1例であった。TNM病期分類の構成をTable 1に示す。T3の8例は4例が腔浸潤、3例が尿道浸潤、他の1例が腔尿道浸潤であった。腫瘍長径は2cm以下が4例、2cmを越え4cm以下が5例、4cmを越え10cm以下が5例、残り1例は10cmを越えていた。しかし2cm以下の4例中1例、および2cmを

Table 1 Distribution of 15 Vulvar Cancer According to the TNM Classification . (UICC, 1987)

N	T	Tis	T1	T2	T3	total
	MO	NO	2	1	2	5
	N1			1	1	2
	N2			1	2	3
	total	2	1	4	8	15

stage 0 : 2 stage II : 3
stage I : 1 stage III : 9

こえ4cm以下の5例中2例がT3と、比較的小さな腫瘍でもT3となっている症例もみられた。

既往歴として卵巣癌、胃癌(いずれも腺癌:なお、外陰癌は扁平上皮癌)を各1例、梅毒を1例、また子宮筋腫にて単純子宮全摘を受けていたものも4例認められた。平均経産回数は3回であった。

外陰癌は年に1例経験されるか否かの頻度であるため、その放射線治療方法には一貫した方針がなされたわけではないが、局所に対する照射方法としては以下のように大別された。すなわち、主として外照射にて治療した群(9例)、組織内照射

Table 2 Patients List Treated.

Case No.	TNM	Treatment Method and Dose	Groin Dose	Pelvic Node Dose	Treatment Effect
* 1.	TisNOMO	Electron 70Gy	-	-	CR
2.	TisNOMO	X-ray 60Gy + Electoron 20Gy	60Gy	-	PR
* 3.	T1NOMO	Electron 69Gy + ISRT 30Gy	-	-	CR
* 4.	T2NOMO	ISRT 50Gy	50Gy**	50Gy	CR
* 5.	T2NOMO	Electron 70Gy	-	-	CR
6.	T2N1MO	X-ray 70Gy + Electron 20Gy /+ISRT 30Gy	70Gy	60Gy	PR
7.	T2N2MO	Electron 60Gy	60Gy	60Gy	PR
8.	T3NOMO	Electron 60Gy	36Gy	-	PR
9.	T3NOMO	Electron 70Gy	-	-	CR
* 10.	T3NOMO	X-ray 50Gy + ICRT 50Gy	50Gy	50Gy	CR
* 11.	T3NOMO	Electron 30Gy + ISRT 50Gy	-	-	CR
12.	T3NOMO	X-ray 50Gy + ISRT 22Gy	50Gy	50Gy	CR
13.	T3N1MO	Electron 70Gy + ICRT 33Gy	52Gy	-	PR
14.	T3N2MO	X-ray 67.5Gy + EElectron 22.5Gy + ICRT 20Gy	73.5Gy	50Gy	PD
15.	T3N2MO	X-ray 40Gy + ISRT 30Gy	40Gy	40Gy	CR

X-ray : Megavoltage X-ray Irradiation (A-P/P-A Pararell Opposed Field)

ICRT : Intracavitary Irradiation ISRT : Interstitial Irradiation * : Cases with Late Complication

** : Partially Irradiated

にて治療した群(1例), 外照射と組織内照射にて治療した群(5例)であったが, これらに場合により腔内照射を併用していた. 外照射は電子線にて照射した場合と, 高エネルギー x 線を用い骨盤部外陰部を含め, 前後対向二門照射を行うのを主体とし, これに時に電子線照射を加えた場合があった. Table 2 に各症例に対する照射方法と照射線量を示した. 急性外陰炎のために照射の中断を余儀なくされたのは7症例で, 平均休止期間は10.1日であった. 組織内照射が外照射後の boost として施行した症例では, 外照射後1-4週後(平均17日後)に組織内照射を追加した.

骨盤部線量は40-60Gy, 鼠径部に対しては10例に照射を施行し, 総線量は40-73.5Gyで, このうち5例は予防的照射であった. 鼠径部に照射しなかった5例はすべてNO症例で, T1以下かまたはT2T3でも腫瘍径が小さかったもの, あるいは逆に腫瘍径がきわめて大きく根治不可能な症例が主であった.

化学療法は9例に併用し, CDDP-pepleomycin 投与が2例, bleomycin, pepleomycin, 5FUなどの単剤または多剤併用治療例が7例であった.

治療後3年7カ月にて追跡不能となった1例を除き, 全例死亡日または最終観察日の1991年8月20日まで経過観察が可能であった. 生存期間は治療開始日より起算し, 生存率曲線はKaplan-Meier法によって求め, また2群間の生存率の有意差検定はgeneralized Wilcoxon testによって行った.

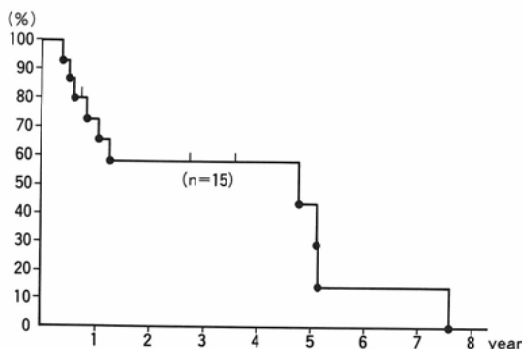


Fig. 1 Actuarial survival rates of all the patients.

結 果

全症例の累積生存曲線を Fig. 1 に, 無再発生存曲線を Fig. 2 に示した. 累積5年生存率は43.6%

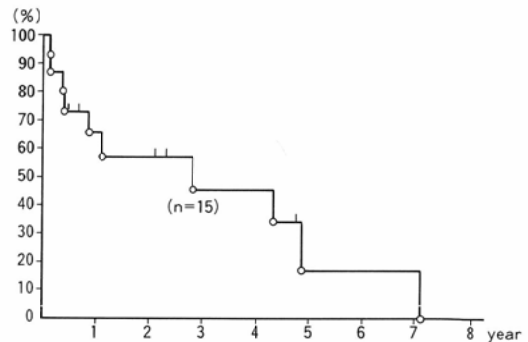


Fig. 2 Disease-free survival rates of all the patients.

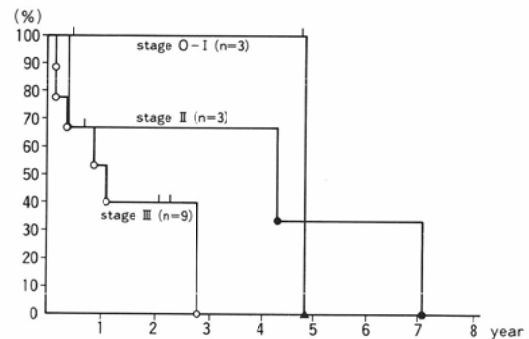


Fig. 3 Disease-free survival rates in relation to stage.

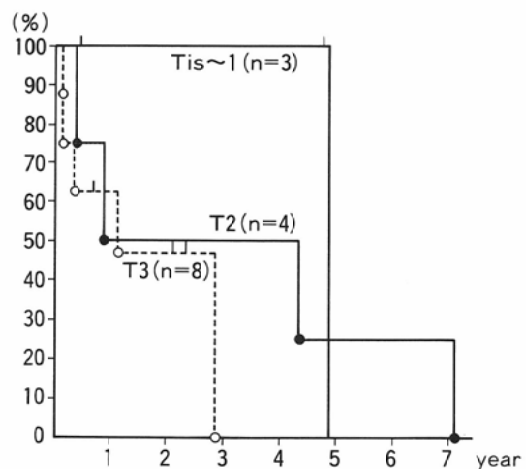


Fig. 4 Disease-free survival rates in relation to T factor.

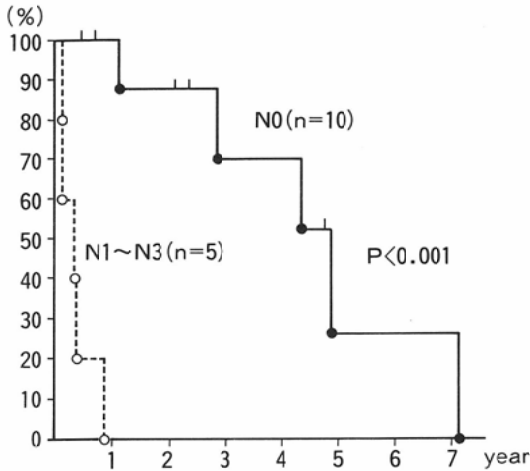


Fig. 5 Disease-free survival rates in relation to N factor.

で、無再発5年生存率は17.1%であった。死亡例は他因死2例（自殺、老衰）を除き、全例が腫瘍死であった。Fig. 3, 4, 5は病期別、T因子別、N因子別の無再発生存率曲線を示したものである。病期別では0-I期の無再発3年生存率100%、II期67%、III期40%で有意差は認められなかった。またT因子でも明らかな有意差は認められなかった。しかしN因子別にみるとFig. 5のごとく、NO症例とN1-3症例とでは後者が有意に予後不良であった ($p < 0.001$)。

初回治療により腫瘍が消失したCR症例は9症例であった(CR率60%)。CR症例と腫瘍が消失しなかったnon CR症例で生存率を比較すると、Fig. 6に示すごとく後者は明らかに予後不良であ

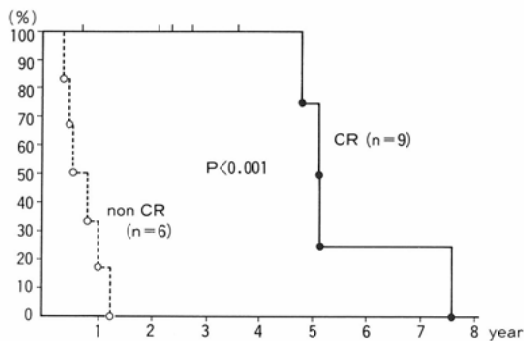


Fig. 6 Actuarial survival rates in relation to initial treatment effect.

Table 3 Initial Treatment Results by Tumor State and Treatment Modality.

	CR	Non CR	Total
T Factor			
Tis-T1	2	1	3
T2	2	2	4
T3	5	3	8
N Factor			
NO	9	1	10
N1-3	0	5	5
Tumor size			
≤ 2 cm	4	0	4
2 < ≤ 4 cm	3	2	5
4cm <	2	4	6
Implantation			
+	5	1	6
-	4	5	9
Chemotherapy			
CDDP	1	1	2
Other Drug	4	3	7
None	3	3	6

った ($p < 0.001$)。この一次効果を各種の因子別にみたのが Table 3 であるが、T因子では一定の傾向は認めなかった。しかし腫瘍径別にみると、直径2cm以下では全例制御が得られたものの、それより大きいものは一次制御が得られにくい傾向を認めた。またN因子別にみるとN1以上の症例ではCR例は認めなかった。このうち1例は腫瘍局所は消失したものの領域リンパ節の制御ができ

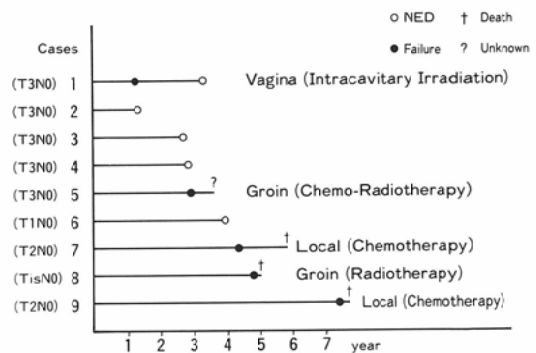


Fig. 7 Failure and salvage therapy of CR cases.

なかった症例であり、他の4例は腫瘍局所の制御さえも不可能な症例であった。組織内照射施行の有無と一次制御との関連をみると組織内照射施行例の方が局所制御の点では良好であった。この理由は組織内照射施行6例中3例が腫瘍長径2cm以下と比較的小さなものが多く、症例選択して照射方法を決定していたこともその一因と考えられた。また今回の検討では、化学療法併用は一次制御に関して効果があったとは考えられなかった。

CR症例の再発時期と初再発部位及び再発時の治療をFig.7に示した。CRが得られても再発をきたす症例が多く(CR9例中5例)、その部位は膣、鼠径部、外陰局所であったが、半数以上が4年を越えての再発例であった。case1のみが再治療により再制御されたが、他は制御することができず再発後比較的短期間で死亡した。

晩期障害はCR9症例中6例(67%)に認めた。5例が外陰部潰瘍(内1例は膣狭窄を併発していた)で、それぞれ治療後3カ月、1年2カ月、1年5カ月、1年6カ月、2年5カ月、5年11カ月に発現したが、いずれも疼痛が強く、かつ難治性でそれぞれ8カ月、1年7カ月、4カ月、1年4カ月、1年4カ月間障害が持続した。1例は出血性膀胱炎(Table 2, case 4)で1年6カ月後に発症した。晩期障害発現6症例中、組織内照射併用例は3例、膣腔内照射併用例が1例であった。

考 察

外陰癌に対する放射線治療成績として1949年にTodら⁵⁾が組織内照射を施行して、33%の5年生存を報告し、その後Frischbierら⁶⁾が電子線を用いて5年生存率47.5%という成績を報告しているものの、他の多くは30%を越えない成績⁷⁾⁻¹¹⁾であり、Way¹²⁾の手術治療における5年粗生存率63%という成績には遠く及ばない。一方、Ellisら¹³⁾が外陰癌放射線治療症例において32%にnecrosisが発生したと報告している。以来一般に外陰癌に対しての放射線治療には限界のあることが認識され、その治療には広汎性外陰切除術及び鼠径リンパ節廓清を行う手術が第一選択とされてきており⁴⁾、放射線治療は手術不能症例や、進行症例に対して施行されてきた。しかし、最近の荒居ら¹⁴⁾の

報告によると放射線治療単独で5年生存率71%という手術に匹敵する成績もみられ、また我々の検討でも、対象症例数が少なく経過観察期間も必ずしも十分であるとはいえないが、過半数がT3という対象症例に対し局所制御率60%、5年生存率43.6%という成績が得られたことから、外陰癌の放射線治療は、手術非適応症例に対するある程度の根治性を有する治療の選択肢であると考えられる。

外陰癌における放射線治療成績に関する報告のうちには、術前照射や術後照射などと併せて解析しているものも多く、放射線単独治療における詳細な解析がなされているものは比較的少ない。特にその局所に対する至適線量、骨盤部や鼠径部を照射野に含めるべきか否かについては明確な基準がないのが現状であり、今回これらの点に絞って考察してみたい。

(1) 局所制御について

至適線量に関しては、外照射と小線源治療における線量を単純に比較することはできないが、Jafariら¹⁵⁾は30-42Gyの術前照射(外照射)を行った4例の外陰癌の摘出標本において、全例残存腫瘍を認めなかったと報告しており、外陰癌の放射線感受性は良好であるとしている。しかし、今回の我々の検討からは腫瘍径の大きなものは制御されにくく、Slevinら¹⁵⁾も主として小線源治療(52.5-55Gy)による58症例に対する放射線治療の結果、局所制御率40%と報告しているが、制御症例は全例直径4cm以下であったとしている。Kumarら¹⁶⁾は直径3-5cmの腫瘍を制御するには最低80-100Gyが必要であるとし、外照射40Gy(鼠径リンパ節陽性例では60Gy)後に¹⁹²Irによる組織内照射を25-30Gy(鼠径リンパ節陽性例では15-20Gy)を2週間間隔にて2回施行する方法を推奨している。

外陰癌の放射線治療では、一度制御されても再発する症例が多く、しかも晩期に再発する例が少なくない。荒居ら¹⁴⁾は5年以後に30%の再発が認められたと報告しているが、これは我々の成績と一致している。つまり、一次治癒は比較的容易であるが、永久治癒はきわめてむずかしいとの彼ら

の考察を支持するものである。一方、制御症例における合併症の発生率の高いことも報告しており¹⁴⁾、外陰癌における治療線量域のきわめて狭いことがうかがわれる¹¹⁾。

原発巣に対して電子線照射と組織内照射のいずれを選択するかについては、個々の症例の状況により異なるであろうが、多中心発生の可能性や、線量分布からみて電子線照射は有効な照射手段である。しかし大線量の照射が困難なこと、晩期再発例が多いこと、大部分の症例に放射線潰瘍が発生することなどより、荒居ら¹⁴⁾は可及的に組織内照射(60-70Gy)を施行することを推奨している。同時に彼らは十分照射した後の再発には部分切除をすることを推奨している。

かなりの線量を照射しても制御しえない症例に対しては、他の併用療法も考慮する必要がある。今回の検討では化学療法の有無は制御率に明らかな効果は認めなかったが、更に症例を重ねて検討する必要がある。また今後は我々も検討している温熱療法などの併用¹⁷⁾によって効果を高める工夫も必要であろう。実際、温熱療法を併用し良好な局所効果を得たという報告¹⁸⁾もあり、集学的治療の試みは今後の検討課題と考える。

(2) 鼠径リンパ節について

鼠径リンパ節に関しては、転移陰性例では照射を行わない方針の報告もある¹⁴⁾。しかし、Bokhmanら¹⁹⁾の手術所見でT1の3/14、T2の18/51が鼠径リンパ節転移陽性であり、T1NOMO症例において鼠径リンパ節廓清非施行症例は、施行症例に比し明らかに予後不良であったとしている。またPirtoliら¹¹⁾も鼠径部の予防照射を推奨しており、我々は現時点では鼠径部の予防的照射を行う方針である。ただし、Bokhmanら¹⁹⁾の報告によると直径1cmを越えず浸潤深度が5mm以下の場合の転移頻度は3.6%に過ぎなかったとしており、直径が1cm以下で浸潤のきわめて浅いものは、鼠径部の照射を省略しうのではないかと思われる。無論、非摘出例で正確な浸潤深度の診断は必ずしも容易ではなく、症例の選択は慎重に行うべきであると考えられる。

鼠径リンパ節転移陽性例の予後は、治療法の如

何に関わらず陰性例と比較し明らかに予後不良である¹²⁾。これは鼠径リンパ節転移陽性例では、既に腫瘍が骨盤内リンパ節やさらには microscopic には遠隔に広がっているためとも推測されるが、今回の我々の検討では、N1以上の症例では腫瘍の一次制御自体が得られなかった。これはPirtoliら¹¹⁾の鼠径リンパ節転移陽性例では、5例中1例しか制御が得られなかったという結果と類似している。自験症例内の鼠径リンパ節触知例では原発巣の比較的大きなものが多かったので、このことが制御不良の一因かも知れない。Kumarら¹⁶⁾は転移陽性例では、照射に先行して転移リンパ節摘出術を施行している。しかし長期予後についての報告がないため、この方法が有効であるか否かは更なる検討を待つ必要がある。

(3) 骨盤リンパ節について

転移の経路としては、通常鼠径リンパ節から上行性に骨盤内の外腸骨節、閉鎖節に及ぶとされるが、陰核、尿道、膣から直接骨盤内深部に達するルートがあるとされている²⁰⁾。しかし、必ずしもこのルートは高頻度ではなく、陰核部病変に対して骨盤内リンパ節摘出を行っても手術成績に変わりがなかったという報告²¹⁾もある。またAtlanteら²²⁾は、外陰摘出術及び鼠径リンパ節廓清を行い、加えて骨盤内リンパ節廓清の代わりに骨盤部照射を行ったところ、鼠径リンパ節転移陽性例では非照射例は明らかに予後不良であったが、陰性例では照射の有無で予後に差はなかったとしており、鼠径リンパ節転移陰性例において骨盤部照射が必要であるか否かは論議を待つところである。T2、T3¹⁴⁾あるいはstage III以上¹⁸⁾では全骨盤腔を照射野に含めるという意見も多い。我々の検討では、原発局所及び鼠径リンパ節が制御されたままで、骨盤内リンパ節が初再発部位となった症例は経験しておらず、原発及び鼠径リンパ節の制御が最重要であると思われるが、現在のところ、鼠径リンパ節陰性でもT3では骨盤腔を含めるべきであると考えている。

結 語

1) 1971年1月から1990年12月までの20年間に、兵庫県立成人病センター及びその前身である

兵庫県立病院がんセンターにて放射線単独治療を行った新鮮外陰癌15症例につき検討した。

2) 全症例の累積5年生生存率は43.6%で無再発5年生生存率は17.1%であった。

3) 60%の症例にCRが得られたが、鼠径リンパ節が触知される症例では制御が困難であった。

4) 初再発部位は局所および鼠径部が大半を占めていた。

5) 晩期合併症として難治性外陰部潰瘍を高頻度(67%)に認めた。

本論文の要旨は第304回日本医学放射線学会関西地方会(平成3年9月7日,大阪)及び第51回日本医学放射線学会総会(平成4年4月4日)において発表した。

稿を終えるにあたり御協力頂いた有岡キヨ嬢に謝意を表します。

文 献

- 1) 須川 俊, 橋本正淑, 鈴木雅洲, 他: 本邦における外陰癌の発症ならびに治療の現況, 日本産婦人科学会誌, 32: 177-186, 1980
- 2) 山城竹信, 荷見勝彦, 増淵一正: 外陰癌の臨床病理学的検討, 癌と化学療法, 16: 1677-1682, 1989
- 3) Krupp, P., Both, J.W., Lee F.Y. et al: Current status of the treatment of epidermoid carcinoma of the vulva. *Cancer* 38: 587-593, 1976
- 4) Rutledge, H.M., Smith, J.R., Franklin, E. W.: Carcinoma of the vulva. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 106: 1117-1130, 1970
- 5) Tob, M.C.: Radium implantation treatment of carcinoma vulva. *British J. of Radiology* 22: 508-512, 1949
- 6) Frischbier, H. J. and Thomsen, K.: Treatment of cancer of the vulva with high energy electron. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 111: 431-435, 1971
- 7) Helgason, N. M, Hass, A. C., Latourette, H. B. et al: Radiation therapy in carcinoma of the vulva. A review of 53 patients. *Cancer* 30: 997-1000, 1972
- 8) Backstrom, A., Edsmyr, F., Wicklund, H.: Radiotherapy of carcinoma of the vulva. *Acta Obstet Gynec Scand* 51: 109-115, 1972
- 9) Benedet, J. L., Turco, M., Fairey, R. N. et al: Squamous carcinoma of the vulva: Results of treatment, 1938 to 1976. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 134: 201-207, 1979
- 10) Andersen, B. L.: Cancer of the vulva. Analysis of results of treatment during the years 1935-1955. *Acta Radiologica* 51: 369-378, 1958
- 11) Pirtoli, L. and Rottoli, M. L.: Results of radiation therapy for vulvar carcinoma. *Acta Radiologica Oncology* 21: 45-48, 1982
- 12) Way, S.: 4. treatment(In) Malignant disease of the vulva. 33-59, 1982, Churchill Livingstone, Edinburgh
- 13) Ellis, F.: Cancer of the vulva treated by radiation - an analysis of 127 cases. *British J. of Radiology* 22: 513-520, 1949
- 14) 荒居竜雄, 森田新六, 中野隆史, 他: 外陰癌の放射線治療, 癌の臨床, 32: 1567-1572, 1986
- 15) Jafari, K. and Magalotti, F.: Radiation therapy in carcinoma of the vulva. *Cancer* 47: 686-691, 1981
- 16) Kumar, P. P., Good, R. R. and Scott, J. C.: Techniques for management of vulvar cancer by irradiation alone. *Radiation Medicine* 6: 185-191, 1988
- 17) 長谷川和男, 衣笠万里, 西野理一郎, 他: 子宮頸癌放射線治療における局所温熱療法の細胞及び病理組織学的検討, 日癌治会誌, 24: 6-18, 1989
- 18) 石垣洋子, 遠藤 賢, 鈴木宏俊, 他: 外陰腫瘍に対する集学的治療, 産科と婦人科, 53: 1854-1857, 1986
- 19) Bohkman, J. V., Tadgibayaeva, Y. and Chkuaseli, G. T.: Treatment planning in vulvar cancer patients. *Eur. J. Gynaec. Oncol.* 4: 249-254, 1989
- 20) 笠松高広, 笠松達弘: 外陰癌・陰癌 a. 病期・病型分類と治療法の選択 日本臨床(臨時増刊 *Cancer Therapy Manual*) 47: 87-94, 1989
- 21) Piver, M.S. and Xynos, F.P.: Pelvic lymphadenectomy in women with carcinoma of the clitoris. *Obst.Gyn.* 49: 592-595, 1977
- 22) Atlante, G., Lombardi, A., Mariani, L. et al: Carcinoma of the vulva (1981-1985): Analysis of a radio-surgical approach. *Eur. J. Gynaec.Oncol.* 5: 341-348, 1989