



Title	子宮頸癌における全骨盤外照射単独治療成績と腸障害について
Author(s)	晴山, 雅人; 桜井, 智康; 西尾, 正道 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(1), p. 19-23
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17354
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

子宮頸癌における全骨盤外照射単独治 療成績と腸障害について

国立札幌病院（北海道ガンセンター）放射線科

晴山雅人 桜井智康 西尾正道
齊藤明男 酒勾健 加賀見芳和

北海道大学医学部放射線学教室

須崎一雄

市立札幌病院放射線科

小柴隆蔵 齊藤知保子

（昭和54年4月2日受付）

（昭和54年10月22日最終原稿受付）

Results and Complications of Cervix Carcinoma Treated by Whole Pelvis External Irradiation Alone

Masato Hareyama*, Tomoyasu Sakurai*, Masamichi Nishio*, Kazuo Suzuki**,
Ryuzo Koshiba***, Akio Saito*, Ken Sakawa*,
Yoshikazu Kagami* and Chihoko Saito***

*Department of Radiology, National Sapporo Hospital (Hokkaido Cancer Center)

**Department of Radiology, Hokkaido University School of Medicine

***Department of Radiology, Sapporo City Hospital

Research Code No.: 609

Key Words: Uterine neoplasms, Complication, Radiotherapy

From 1967 to 1971, 90 patients with carcinoma of the cervix were treated by whole pelvis external irradiation alone. The cure rate of the primary lesion was 85.7% in stage I, 47.8% in stage II, and 18.3% in stage III. When a residual tumor was present or when recurrence arose, 20 patients were followed by additional treatment. The results, however, showed a poor prognosis, and 5 year-survival rate was 71.4% in stage I, 56.5% in stage II and 21.7% in stage III. Intestinal complication developed in 15 patients. We are in opinion that doses of 6,000 rad in 6 weeks (TDF=99) are the limit of tolerance for the intestine.

はじめに

治療装置の進歩をみる今日でも、子宮頸癌の放射線治療は、外照射と腔内照射の組み合せによって行われているが、低線量率腔内照射を boost

therapy 的に用いて、外照射に重きを置く治療法を採用している施設もある。

一方、外照射単独療法の試みもあり、北川等の提唱する原体照射法の治癒率は、外照射と低線量

率腔内照射による、いわゆる標準的治療法と比べ遜色はないようである。外照射単独治療法で標準的治療法と同じような治癒が期待でき、かつ随伴する合併症に大差がないようであれば、radium等の腔内照射の諸々の煩雜さは解消され、放射線治療はより単純化されるに違いない。

しかし外照射単独治療の試みは、あくまでも、標準的治療法にどこまで接近し得るかという可能性を追求する一つの clinical trial と言えるものであろう。過去に国立札幌病院において行われた外照射単独治療症例を分析し、局所治癒率、生存率および随伴する合併症について検討を行った。

対象および治療法

昭和42年から昭和46年の4年間に、全骨盤外照射単独治療が行われた子宮頸癌症例は95例である。その内5例は追跡不能のため対象より除外し、90症例について検討した。扁平上皮癌は89症例で1例は腺癌であった。

Table 1に年齢ならびに stage を示したが、症例の83%は41歳から70歳の間であった。またI期症例は7例で、心疾患、気管支喘息、糖尿病等の合併症や高齢のため、手術の適応とならなかった。II期症例は23例、III期症例は60例であった。

照射法は6MV Linac X線を用い、前後対向二門、平均照射野は14cm × 14cm、総線量は5,000radから7,500radで、照射野の縮少は行われず、治療終了時まで全骨盤にて照射されている。

73症例は、いわゆる普通の週5分割照射であるが、17症例は constant damage 法¹⁾と称する一種の飽和照射法が採られている。この方法は月曜日600rad、火～木曜日120～140rad、金曜日400～450rad 照射する線量配分であった。

治療成績ならびに障害

子宮頸癌の局所治癒率を Table 2 に示した。局所治癒率は、I期85.7% (6/7)、II期47.8% (11/23)、III期18.3% (11/60) であった。II、III

Table 1 Age and stage distribution (T.N.M System)

Age		21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-	Total
Stage								
I	a	0	0	0	0	0	0	7
	b	0	0	1	4	1	1	
II	a	0	0	0	0	0	0	23
	b	1	1	4	5	8	4	
III	a	0	1	0	0	0	0	60
	b	0	5	10	31	11	2	
Total		1	7	15	40	20	7	90

Table 2 Result of the local cure of cervix carcinoma by whole pelvis irradiation alone (Observed over 5 years)

	Stage I	Stage II	Stage III
Cure (+)	(6/7 = 85.7%)	(11/23 = 47.8%) (CDM: 1 case)	(11/60 = 18.3%) (CDM: 6 cases)
Cure (-)	1	(CDM: 4 cases)	(CDM: 6 cases)
			Total 90

CDM: constant damage method

Table 3 Five year survival result of cases treated by additional treatment

	Stage I	Stage II	Stage III
Cases of operation for residual tumor immediately following completion of external irradiation	0/1	1/2	5/8
Cases of operation for local recurrence (over 6 months) after external irradiation	0	1/1	0/1
Cases of intracavitary radium therapy for local recurrence (over 6 months) after external irradiation	0	0	0/7*

* including a case of external irradiation alone.

期の局所治癒率が悪く、特にⅢ期症例においてはその傾向が強い。また constant damage 法でも、Ⅱ期 20.0% (1/5), Ⅲ期 50.0% (6/12) であり、局所治癒がなされた 7 症例全例に腸障害が発生している。

放射線腸障害は 90 症例中 15 例に認められた。障害発現までの期間は、照射終了後数カ月より 2 年 4 カ月の間であり、その内訳は急性腹症 1 例、持続性直腸・S 字状結腸出血 5 例、直腸潰瘍 1 例、腸閉塞 2 例、人工肛門造設 6 例であった。なお腸閉塞 2 症例と小腸障害と思われる腸閉塞のため、人工肛門造設を行った 2 症例、計 4 例が腸障害が原因で死亡している。しかし重篤な膀胱障害は認められなかった。

外照射単独治療において局所治癒がなされずに、二次治療が行われた症例は、Ⅰ期 1 例、Ⅱ期 3 例、Ⅲ期 16 例であった。

二次治療としては、

1) 照射終了直後、局所に腫瘍残存を認めたため、単純全摘術または準広範子宮全摘術を施行。

2) 局所再発（照射終了 6 カ月以上経過後に局所に腫瘍を認める。）のため、単純全摘術または準広範子宮全摘術を施行。

3) 局所再発のため低線量率腔内照射を施行。
といった方法がとられている。

二次治療施行症例の 5 年生存率を Table 3 に示した。症例数が少なく断定はできないが、1)の二次治療法が優れているようである。従って外照射治療後腫瘍残存がみられる場合は、速かに手術を

行った方が治癒率の向上をみるとと思われる。

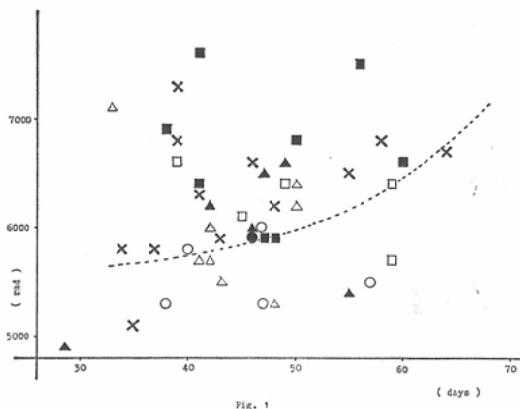
しかしながら、全骨盤外照射単独治療を主体とした 5 年生存率は、Ⅰ期 71.4% (5/7), Ⅱ期 56.5% (13/23), Ⅲ期 21.7% (13/60) とはかばかしくなく、低線量率腔内照射との組み合せからなる標準的治療法と比べ治療成績が悪かった。

考 案

分割回数、照射期間、総線量および一回線量等の異なった照射法の比較を行う時、正常組織に対する生物学的 barometer を使用すれば、より単純化され明確になるであろう。しかしながら、腸に対する適当な指標は未だ確立されておらず、種々の制約はあるが²⁾、time dose fractionation factor³⁾ を用いて分析を行った。

全骨盤外照射単独治療にて、腸障害なしに局所治癒がなされた 18 症例、腸障害が生じた 15 症例、また同期間中に術後照射を行ない腸障害が生じた 12 症例（子宮頸癌 8 例、卵巣癌 3 例、腔癌 1 例）の線量一時間関係を Fig. 1 に示した。点線より上の線量一時間関係にて腸障害の発生頻度が高まっている。

さらに全骨盤外照射による腸障害の時間的線量配分の検討を行った。たとえば 6,800rad/35分割/64 日で治療された症例に障害発生をみているが、週 5 分割法で休まず治療が行われたとすれば、35 分割は約 49 日間で完了する事になり、6,800rad/35 分割/49 日 (TDF=110) となる。ところが実際には、下痢等のために全照射期間が 64 日と延長をみている。一方、線量一時間関係を一定として分割回数が変化したとすれば、64 日の間には



Intestinal complication occurred in cases where the time-dose relationship was plotted above the dotted line.

	Stage I	Stage II	Stage III
Local cure + complication (-)	○	△	□
Local cure + complication (+)	●	▲	■

X: Cases of intestinal complication following postoperative irradiation.

Cervix carcinoma: 8 cases

Ovarian tumor: 3 cases

Vaginal carcinoma: 1 case

Fig. 1 Time-Dose Relationship in 18 cases controlled without complication and 15 cases with intestinal complication and additional 12 cases with intestinal complications followed by postoperative irradiation.

45分割される事となるので6,800rad/45分割/64日(TDF=96)となる。

従って、これをTDFで比較すれば、

- ① 6,800rad/35分割/49日 (TDF=110) > 6,800rad/35分割/64日 >
- ② 6,800rad/45分割/64日 (TDF=96)

となる。この事より実際に用なわれた治療法の線量一分割一時間関係は①と②の間にあり、これが腸障害発生線量域と考えられよう。同様に各障害例を分析すると、全骨盤外照射単独治療法による腸の耐容線量はTDFで約99と考えられた。

一方、子宮頸癌の放射線治療における5年生存率について、Fletcher⁴⁾はⅠ期85~90%，Ⅱ期60%

~80%，Ⅲ期20~45%，増悪⁵⁾はⅠ期88.2%，Ⅱ期68.7%と述べている。また観⁶⁾によれば外照射単独治療である原体照射法においてはⅠ期85.7%，Ⅱ期76.1%，Ⅲ期50%と低線量率腔内照射併用療法と同様な成績が得られているが、我々の全骨盤外照射単独療法では、Ⅱ期とりわけⅢ期において極めて不本意な結果であった。

子宫癌放射線治療においては、腔内照射の併用は不可欠ではあるが、たとえばFletcher等⁷⁾も述べているようにnarrow vault, exophytic or asymmetric disease, low vaginal extension, massive endocervical disease,あるいはuterina canalのないstump carcinomaと言った腔内照射の標準的な配列が困難な症例や、腔内照射拒否症例では、外照射の重要性が増大してくる。このような症例には、随伴する合併症をできるだけ防止しつつ、しかも標準的治療法と同程度の結果が期待できる外照射至適線量と照射法が検索されなければならない。

Castro⁸⁾は外照射単独では6,000radから7,000rad、時にはそれ以上の線量が必要であると言い、Mellor⁹⁾は6,337radから6,825radが必要であると述べている。一方、Moss¹⁰⁾は全骨盤外照射において7,000rad/6~7週が臓器耐容線量であると報告しているが、我々の結果では6,000rad/6週(TDF=99)以上から腸障害は高頻度に発生し、この時間的線量配分が全骨盤外照射時の腸耐容線量と考えられた。しかし膀胱潰瘍、穿孔等の重篤な膀胱障害は認められず、膀胱の耐容線量は腸のそれと比べ高い印象であった。

術後照射症例において腸障害を伴った12例中、小腸障害による腸閉塞5症例は全て死亡しており、また前述したように全骨盤外照射単独治療により2症例が小腸障害にて死亡している事からみれば、放射線小腸障害は田崎等¹¹⁾の報告にもあるように極めて重篤である。Joelsson¹²⁾によれば、小腸障害の発現時期は照射開始後5カ月から11カ月であったという。我々の結果では、照射終了後4カ月から2年4カ月であった。

Hurteau¹³⁾は腹部手術既往のある場合は、ない

症例と比べ約3倍の放射線障害を認め、かつ障害の度合も高度と述べているが、我々の症例でも、術後照射症例ならびに腹部手術の既往のある場合は耐容線量は低いようで、さらに小腸障害も多いことからみれば、障害の度合も強いといえよう。従って術後照射、腹部手術既往症例では、全骨盤外照射線量は5,600～5,800rad以下の方が安全と思われた。しかしながら、昭和47年以降5,500rad/25分割/5週にて術後照射された2症例において、小腸閉塞症が生じた。これらの症例も考慮すると、腸管癒着の高度な症例は、耐容線量はさらに低く、5,200～5,400rad以下に押えた方がより安全と考えられる。

子宮頸癌の全骨盤外照射単独治療における治癒症例は、I期では5,300～6,000radで、II期では5,500rad以上、III期では6,000rad以上の線量域で認められた。しかし6,000rad以上で障害の頻度は急速に高まってくる。この事から考えると外照射単独治療法の安全域は、低線量率腔内照射併用療法に比べ非常に狭いようであり、後者がより安全な治療法といえよう。

結論

子宮頸癌90症例に全骨盤外照射単独治療を行った。5年生存率はI期71.4%、II期56.5%、III期21.7%であった。

1) I期では全骨盤外照射5,300～6,000radで7症例中6例に局所治癒がなされた。

2) II期では全骨盤外照射5,500rad以上、III期では6,000rad以上が局所治癒をなす為には必要のようである。

3) 6,000rad/6週(TDF=99)以上の線量域にて腸障害発生頻度が高まり、この線量時間関係が全骨盤外照射単独治療における腸の耐容線量と思われる。

4) 術後照射およびconstant damage法では、腸の耐容線量は低く5,800radが上限のようである。

5) 腹部手術の既往、骨盤内臓器の炎症等により高度の腸管癒着が疑われる症例では、腸の耐容線量はさらに低く、全骨盤照射では5,200～5,400

rad以下に押えた方が安全のようである。

6) 全骨盤外照射単独治療法は低線量率腔内照射併用療法と比べ、治療安全域は狭く、治療成績もおもわしくなかった。

7) 放射線小腸障害は極めて重篤であり、致命的となることが多いため、その防止には細心の注意を払うべきである。

8) 勝胱における重篤な障害は認められず、勝胱は腸よりも耐容線量が高いと考えられた。

文 献

- 1) 入江五郎、伊藤佐智子：分割照射における回復閾数の研究。癌の臨床、20: 43～45, 1974.
- 2) 小西圭介、佐方周防、久津谷謙：NSD (Nominal Standard Dose) の用法に関する忠告。日本医学会誌、37: 904～906, 1977
- 3) Orton, C.G. and Ellis, F.: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. Brit. J. Radiol., 46: 529～537, 1973
- 4) Fletcher, G.H.: Textbook of Radiotherapy. First Edition, pp. 473, 1966, Lea & Febiger, Philadelphia.
- 5) Masubuchi, K., Tenjin, Y., Kubo, H. and Kimura, M.: Five-year cure rate for carcinoma of the cervix uteri. Am. J. Obst. & Gynec., 103: 566～573, 1969
- 6) 篠 正兄：原体照射法による子宮頸癌の放射線治療。日本医学会誌、35: 16～26, 1975
- 7) Fletcher, G.H., Watanavit, T. and Rutledge, F.N.: Whole-pelvis irradiation with 4,000 rads in Stage I and Stage II Cancers of the uterine cervix. Am. J. Roent., 86: 436～443, 1966
- 8) Castro, J.R., et al.: Carcinoma of the cervix treated by external irradiation alone. Radiol., 95: 163～166, 1970
- 9) Mellor, H.M.: Carcinoma of the cervix uteri. Treatment by supervoltage irradiation only. Brit. J. Radiol., 33: 20～27, 1960
- 10) Moss, W.T. and Brand, W.N.: Therapeutic radiology. Third Edition, pp. 368, 1969, the C.V. Mosby Company, Saint Louis.
- 11) 田崎瑛生、伊藤よし子：子宮頸がんの放射線療法による小腸の障害をめぐって。産婦治療、22: 634～641, 1971
- 12) Joellsson, I., Räf, L. and Söderberg, G.: Stenosis of the small bowel as a complication in radiation therapy of carcinoma of the uterine cervix. Acta Radiol., 10: 593～604, 1971
- 13) Hurteau, G.D., Morris, J.M. and Chang, C.H.: Injuries related to radiation treatment of the cervix and complications of supplemental surgery. Am. J. Obst. & Gynec., 95: 696～704, 1966