



| | |
|--------------|---|
| Title | 全骨盤外照射時における下痢の発現について（Ⅱ） |
| Author(s) | 桜井, 智康; 森谷, 宏; 晴山, 雅人 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1975, 35(7), p. 536-544 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/19183 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

全骨盤外照射時における下痢の発現について (II)

国立札幌病院放射線科

桜井 智康 森谷 宏 晴山 雅人 西尾 正道

(昭和49年12月14日受付)

(昭和50年1月20日最終原稿受付)

Diarrhea Following Whole Pelvis Irradiation in Female Pelvic Cancer

Tomoyasu Sakurai, Hiroshi Moriya, Masato Hareyama and
Masamichi NishioDepartment of Radiation Therapy, Sapporo National Hospital 4-2 Kikusui,
Shiroishi-ku, Sapporo 062, Japan

Research Code No.: 609

Key Words: Diarrhea, Whole pelvis irradiation, Carcinoma
of the uterine cervix

Examinations were made on the following points which might be factors responsible for the appearance of diarrhea during irradiation of the whole pelvis for uterine cancer: (a) daily dose of 200 and 180 rads, (b) age, (c) radical operation of uterine cancer, (d) previous history of abdominal operation, (e) disease stage of II or III, and (f) grade of infiltration of the rectum with cancer cells.

Results thereby obtained are summarized as follows:

- 1) A significant difference between the dose of 200 and 180 rads in causing diarrhea was found only in patients receiving radiation therapy alone, without a previous history of abdominal operation.
- 2) Patients who underwent radical operation for uterine cancer showed a significantly higher incidence of diarrhea than those without such an operation.
- 3) Age of patients, previous history of abdominal operation, and grade of infiltration of cancer cells into the rectum had almost no effect on the incidence of diarrhea.
- 4) There was no significant difference in the frequency of diarrhea between stage II and III, although higher incidence was recorded for the latter group between 10 and 20% level of significance.

緒 言

我々は先に子宮癌を初めとする骨盤内臓器悪性腫瘍の放射線治療時の下痢の発現と腸耐容線量に影響を及ぼすと思われる諸因子の関係について述べたが⁵⁾、今回は週5分割照射法で1回線量 180 rads/day と 200 rads/day とした時総線量5000 rads までの下痢発現に有意差が生ずるか否かを調べて

みた。前回の報告にもみられた如く照射容積は腸の耐容に影響を及ぼす parameter となっているため、本対象中の照射容積は15cm×15cm、あるいは16cm×16cmであり、それ以下もしくはそれ以上の照射容積をとった症例はない。もっともこの照射容積で照射すべきリンパ節群はほとんどの例が包含される。

全骨盤照射時の下痢発現に影響を及ぼす因子として、前回の報告で言及し得なかったものであるが、1) 年齢の影響、2) 広汎手術の影響、3) 腹部手術の既往の影響、4) 癌の進行度による影響、5) 後方(直腸側)浸潤による影響も考えられる。これらの諸因子が有意な parameter となっているか否かを検討した。また、6) これら諸条件を一定とした時、180radsと200radsで下痢発現に有意差が認められるか否かを検討した。

なお当施設における子宮頸癌放射線根治照射の治療方針はおおむね次のようなものである。

Ⅱ期：

Linac 全骨盤(以下WPと略す)5000rads/25分割/5週。(時にⅡB症例で浸潤側parametriumの抵抗がなお腫瘍状である時、あるいはリンパ管造影でリンパ節転移が疑われる時にはparametriumよりリンパ節領域に幅5~6cm長さ10~15cmの照射野で1000rads追加する。)

Linac-WP 5000rads終了後Ra 2500~3500mghr/1~2回(A点:2000~3000rads)照射。(Linac-WP 終了より Ra 終了までの期間は7~20日くらいである。)

Ⅲ期：

Linac 5000rads/25分割/5週間(WP) プラス浸潤側 parametrium に1000rads 追加プラス Ra 3000~3500mghr(時に4000mghr)/2~3回(A点:2500~3500rads) という時間的線量配分で行っている。

本研究の1回線量 180rads 群は上記全骨盤線量

Table 1. Age Distribution of Patients in irradiated Groups

| Age (yrs.) | Dose per fraction (rads/day) | |
|------------|------------------------------|-----|
| | 180 | 200 |
| 70 ~ | 10 | 10 |
| 60 ~ 69 | 15 | 15 |
| 50 ~ 59 | 15 | 15 |
| ~ 49 | 10 | 10 |

を1回等価線量に換算して近似させれば、5000rads/25分割/5週÷5400rads/30分割/6週が得られるため、5400rads/照射後 Raの Boost therapy を行った。

2年6ヵ月以内の観察期間であるが上記治療法による成績は満足すべきものであり、合併症も現在までのところ人工肛門造設を予定している一例を除き、他に重篤な合併症を認めない。

対 象

昭和47年2月より昭和49年8月までの期間に治療された子宮頸癌新鮮症例より乱数表を用いて at random に100例を抽出し table 1に示すように年齢別に180rads 群と200rads 群の2群に分けた。

なお標本抽出の過程で先に挙げた種々の parameter (進行度、広汎手術の有無、腹部手術の既往の有無等)が各群のどちらか一方に偏らないよう標本の任意性に留意した。table 1の各群の標本構成は table 2に示すような性格を有するものである。

Table 2. Characteristics of Sampling

| Age (yrs.) | Dose per fraction (rads/day) | 200 | | | | | | 180 | | | | | |
|------------|------------------------------|----------|-----------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------|-----------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | Stage II | Stage III | Radical operation ⊕ | Radical operation ⊖ | Abdominal operation ⊖ | Abdominal operation ⊕ | Stage II | Stage III | Radical operation ⊕ | Radical operation ⊖ | Abdominal operation ⊖ | Abdominal operation ⊕ |
| 70 ~ | | 4 | 6 | 0 | 0 | 8 | 2 | 4 | 6 | 0 | 0 | 7 | 3 |
| 60 ~ 69 | | 4 | 9 | 2 | 13 | 10 | 5 | 2 | 10 | 3 | 12 | 11 | 4 |
| 50 ~ 59 | | 4 | 7 | 4 | 11 | 10 | 5 | 4 | 7 | 4 | 11 | 10 | 5 |
| ~ 49 | | 2 | 1 | 7 | 3 | 7 | 3 | 1 | 2 | 7 | 3 | 7 | 3 |

方 法

下痢の度を table 3 のように数量化し前回の報告と全く同じ方法を用いて⁵⁾、各級毎の平均を求め (Σ/n)、各群間の級平均の総和 ($Ti \Sigma$) に有意差が認められるか否かを F-検定、t-検定、分散分析法で検討した¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

Table 3. Quantification of Diarrhea

| Score | |
|-------|---|
| 0 | Normal stool |
| 1 | One to five times of loose stool, but no diarrhea |
| 2 | Six to ten times of loose stool, but no diarrhea |
| 3 | One to five times of diarrhea |
| 4 | Six to ten times of diarrhea |
| 5 | More than 11 times of diarrhea |

1 回線量 180rads と 200rads 時の各年齢別群の級平均 (Σ/n) 及びその総和 ($Ti \Sigma$) と 2 乗表を一括して table 4 に示す。

1) 各年齢別の 200rads 群と 180rads 群の、下痢発現の有意差の検定

i) 70歳以上

200rads 群 (X) と 180rads 群 (Y) の両者が同一母分散か否かを F-検定で行なった。

$$(X) \text{ の平方和 } S_{(X)} = \Sigma xi^2 - \frac{(\Sigma xi)^2}{m}$$

$$(Y) \text{ の平方和 } S_{(Y)} = \Sigma yi^2 - \frac{(\Sigma yi)^2}{n}$$

とおいてそれぞれの自由度で割り

$$V_x = \frac{S_{(X)}}{m-1} \quad V_y = \frac{S_{(Y)}}{n-1}$$

$F_0 = V_{(Y)}/V_{(X)}$ (大きい方を分子とする) と置いて

F_0 を求めれば、

$$F_0 = \frac{V_{(Y)}/V_{(X)}}{S_{(Y)}/m-1} = \frac{S_{(Y)}}{S_{(X)}} = \frac{0.94}{0.74} = 1.21 \quad (\cdot \cdot n=m=10)$$

$$F_{9(0.05)} = 3.18 \text{ 故 } F_0 < F_{(0.05)}$$

この事より両者は同一母分散と考えてよい。

この標本の $Ti \Sigma$ は 200rads 群 ($Ti \Sigma = 6.0$)、180rads 群 ($Ti \Sigma = 7.0$) であり、180rads 群の方が大であった。

両者の標本平均の差の検定を t-検定で行なえば、この両者の分散は同一母分散と考えて良いから、

$$t_0 = \frac{|\bar{X} - \bar{Y}|}{s\sqrt{1/m + 1/n}} \quad \text{①}$$

$$(\bar{X} = 0.6, \bar{Y} = 0.7, m = n = 10)$$

$$S_{(X)} = \Sigma xi^2 - \frac{(\Sigma xi)^2}{m} = 4.38 - \frac{36}{10} = 0.78$$

Table 4. Class Mean Value and Table of Squares of the irradiated Group of Patients

| Age (yrs.) | Class(Irradiated dose (rads) Daily dose | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|------------|---|-------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| | | 70~ | 200 rads | 0 | 0.6 | 0.4 | 1.0 | 0.6 | 1.0 | 0.8 | 0.6 | 0.5 | 0.5 |
| | Σx^2 | 0 | 0.36 | 0.16 | 1.00 | 0.36 | 1.0 | 0.04 | 0.36 | 0.25 | 0.25 | 4.38 | |
| | 180 rads | 0 | 0.7 | 0.5 | 0.8 | 0.7 | 1.2 | 1.0 | 0.6 | 0.9 | 0.6 | 7.0 | 49 |
| | Σx^2 | 0 | 0.49 | 0.25 | 0.64 | 0.49 | 1.44 | 1.0 | 0.36 | 0.81 | 0.36 | 5.84 | |
| 60~69 | 200 rads | 0 | 0.13 | 1.0 | 1.67 | 1.13 | 1.47 | 1.0 | 1.0 | 0.4 | 0.07 | 7.87 | 61.94 |
| | Σx^2 | 0 | 0.02 | 1.0 | 2.79 | 1.28 | 2.16 | 1.0 | 1.0 | 0.16 | 0.00 | 9.41 | |
| | 180 rads | 0 | 0.2 | 1.53 | 0.93 | 1.07 | 1.47 | 1.20 | 0.33 | 0.33 | 0.27 | 7.33 | 53.73 |
| | Σx^2 | 0 | 0.04 | 2.34 | 0.86 | 1.14 | 2.16 | 1.44 | 0.11 | 0.11 | 0.07 | 8.27 | |
| 50~59 | 200 rads | 0 | 0.20 | 0.60 | 1.07 | 1.60 | 1.07 | 0.73 | 0.73 | 0.40 | 0.13 | 6.53 | 42.64 |
| | Σx^2 | 0 | 0.04 | 0.36 | 1.14 | 2.56 | 1.14 | 0.53 | 0.53 | 0.16 | 0.02 | 6.48 | |
| | 180 rads | 0 | 0.4 | 1.33 | 1.13 | 1.07 | 1.2 | 0.73 | 0.93 | 0.87 | 0.8 | 8.46 | 71.57 |
| | Σx^2 | 0 | 0.16 | 1.77 | 1.28 | 1.14 | 1.44 | 0.53 | 0.86 | 0.76 | 0.64 | 8.58 | |
| ~49 | 200 rads | 0 | 0.3 | 1.2 | 0.8 | 0.5 | 0.8 | 1.6 | 0.9 | 0.6 | 0.6 | 7.30 | 53.29 |
| | Σx^2 | 0 | 0.09 | 1.44 | 0.64 | 0.25 | 0.64 | 2.56 | 0.81 | 0.36 | 0.36 | 7.15 | |
| | 180 rads | 0 | 0 | 0.6 | 0.7 | 0.8 | 0.8 | 1.0 | 0.7 | 0.9 | 0.5 | 5.8 | 33.64 |
| | Σx^2 | 0 | 0 | 0.36 | 0.49 | 0.64 | 0.64 | 1.0 | 0.49 | 0.81 | 0.25 | 4.68 | |

$$S_{(Y)} = \sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n} = 5.84 - \frac{49}{10} = 0.94$$

$$s^2 = \frac{S_{(X)} + S_{(Y)}}{m+n-2} = \frac{0.78 + 0.94}{(10-1) + (10-1)}$$

(s = 0.316)

これを①に挿入して t_0 を求めれば

$$t_0 = 0.708 \text{ が得られる.}$$

$$0.5 < P = P(|t| \geq 0.708) < 0.4$$

であるため、両者の標本平均の差には有意差は認められない。

ii) 60~69歳

200rads 群 (X) と 180rads 群 (Y) の分散が同一母分散であることを確かめ、($F_0 = V_X/V_Y = 1.11$, $F_0 < F_{(0.05)}$) 同じ方法で t_0 を求めれば、

$$t_0 = \frac{|\bar{X} - \bar{Y}|}{s\sqrt{1/m + 1/n}} = 0.316$$

($\bar{X} = 0.787$, $\bar{Y} = 0.733$, $m = n = 15$)

$$0.8 < P = P(|t_0| \geq 0.316) < 0.7$$

故に両者の間に差は認められない。

iii) 50~59歳

両者の分散は同一と考えて良く、 t_0 は $t_0 = 1.469$

(この標本も 180rads 群の方が 200rads 群より $Ti\Sigma$ が大である。先に示したように標本構成に偏りはないように思われるのだが……)

$$0.2 < P = P(|t_0| \geq 1.469) < 0.1$$

故に有意差は認められない。

iv) 49歳以下

同様な方法で両者が同一母分散であるから $t_0 = 0.801$ が得られる。

$$0.5 < P = P(|t_0| \geq 0.801) < 0.4$$

故に両群の標本平均間には有意差を認めない。

従って各年齢群において、200rads と 180rads では下痢発現に差を認めない。

2) 広汎手術症例における200rads 群と180rads 群の下痢発現の有意差の検定 (table 5)

200rads 群 (X) の $m = 10$, $\bar{X} = 1.11$, 180rads 群 (Y) の $n = 14$, $\bar{Y} = 0.965$ であるが、両者同一母分散と考えて良い。そこで標本平均間の有意差の検定を行なえば、

$$t_0 = 0.782 \text{ が得られる.}$$

$$0.5 < P = P(|t_0| \geq 0.782) < 0.4$$

故に両群には有意差はない。

3) 腹部手術の有既往症例 (広汎手術⊖) における 200rads 群 (X) と 180rads 群 (Y) の下痢発現の有意差の検定 (table 6)

200rads 群 (X) ($m = 11$, $\bar{X} = 0.707$) と 180rads 群 (Y) ($n = 11$, $\bar{Y} = 0.890$) は同一母分散で、

$$t_0 = 1.125 \text{ が得られる.}$$

$$0.3 < P = P(|t_0| \geq 1.125) < 0.2$$

であるから有意差は認められない。

(この標本でも 180rads 群の方が 200rads 群より $Ti\Sigma$ が大であるが、2群の標本構成は、200rads 群ではⅡ期6名・Ⅲ期5名とⅡ期が多く、180rads 群ではⅡ期3名、Ⅲ期8名となっており、内部構成の偏りがこのようになっている可能性がある。)

4) 癌の進行度が下痢発現に及ぼす有意差の検定 (200rads 群Ⅱ期とⅢ期の比較) (table 7)

放射線根治治療群中1回線量 200rads で照射されたものの中で、Ⅱ期 (X) 15名 (腹部手術の既往を有するもの6名、有しないもの9名)、Ⅲ期 (Y) 18名 (5名は腹部手術の既往を有し、13名は既往を持たない)。Ⅱ期 (X) の $Ti\Sigma = 5.73$ 、Ⅲ期の $Ti\Sigma = 7.62$ であり、この2群もまた F-検定によれば分散は同じと考えて良いので、

$$t_0 = 1.565 \text{ が得られる.}$$

$$0.2 < P = P(|t_0| \geq 1.565) < 0.1$$

故にⅢ期群の方が下痢は強いようであるが、有意差とは言えない。

5) 直腸側浸潤が下痢に及ぼす影響について。(200rads 群直腸側浸潤型と非浸潤型の比較) (table 8)

Ⅲ期頸癌の中で直腸側浸潤が高度な症例は同じ線量が照射されたとしても、晩期の直腸の変化 (線維化、狭窄) は強い事が想定される。このような後方浸潤型は下痢が発現し易いかどうか調べてみた。

Ⅲ期頸癌 200rads 群の中で直腸浸潤型 (X) は12名存在する。腹部手術の既往例 (op⊕) 3名、非既往例 (op⊖) 9名で、 $Ti\Sigma = 6.93$ 、非直腸側浸潤型 (Y) 17名中、op⊕は4名、op⊖は13名であ

Table 5. Class Mean Values and Table of Squares of the irradiated Group of Patients with Radical operation of the Uterine Cancer

| Class(Irradiated dose (rads)) | | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|-------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| Radical operation | 200 rads | 0 | 0.7 | 1.0 | 1.6 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.3 | 1.1 | 1.2 | 11.1 | 123.21 |
| | Σx^2 | 0 | 0.49 | 1.0 | 2.56 | 1.69 | 1.69 | 2.56 | 1.69 | 1.21 | 1.44 | 14.33 | |
| | 180 rads | 0 | 0.43 | 1.50 | 0.93 | 1.36 | 1.79 | 0.79 | 0.79 | 1.14 | 0.93 | 9.65 | 93.12 |
| | Σx^2 | 0 | 0.18 | 5.25 | 0.86 | 1.85 | 3.20 | 0.62 | 0.62 | 1.30 | 0.86 | 11.74 | |

Table 6. Class Mean Values and Table of Squares of the irradiated Group of Patients with Previous History of Abdominal operation, however no Radical operation

| Class(Irradiated dose(rads)) | | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|--|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| Radical operation ⊖ Abdominal operation ⊕ | 200 rads | 0 | 0.27 | 1.0 | 1.09 | 1.36 | 0.81 | 0.91 | 0.73 | 0.45 | 0.45 | 7.07 | 49.98 |
| | Σx^2 | 0 | 0.07 | 1.0 | 1.19 | 1.85 | 0.66 | 0.83 | 0.53 | 0.20 | 0.20 | 6.53 | |
| | 180 rads | 0 | 0.36 | 1.09 | 1.0 | 1.18 | 1.18 | 1.09 | 1.0 | 1.09 | 0.91 | 8.90 | 79.21 |
| | Σx^2 | 0 | 0.13 | 1.19 | 1.0 | 1.39 | 1.39 | 1.19 | 1.0 | 1.19 | 0.83 | 9.31 | |

Table 7. Class Mean Values and Table of Squares of the Group of Patients with Stage II and Stage III without Radical operation

| Class(Irradiated dose(rads)) | | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| Radical operation ⊖ | Stage II | 0 | 0.07 | 1.07 | 1.20 | 0.73 | 1.13 | 0.53 | 0.40 | 0.33 | 0.27 | 5.73 | 32.83 |
| | Σx^2 | 0 | 0 | 1.14 | 1.44 | 0.53 | 1.28 | 0.28 | 0.16 | 0.11 | 0.07 | 5.01 | |
| | Stage III | 0 | 0.56 | 0.78 | 1.33 | 1.39 | 1.28 | 0.83 | 0.72 | 0.56 | 0.17 | 7.62 | 58.05 |
| | Σx^2 | 0 | 0.31 | 0.61 | 1.77 | 1.93 | 1.64 | 0.69 | 0.52 | 0.31 | 0.03 | 7.81 | |

Table 8. Class Mean Values and Table of Squares of the Group of Patients with the Grade of Infiltration to the Rectum

| Class(Irradiated dose(rads)) | | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|--------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| Infiltration to the rectum | 200 rads | 0 | 0.17 | 0.83 | 0.67 | 0.67 | 1.42 | 1.0 | 0.83 | 0.67 | 0.67 | 6.93 | 48.02 |
| | Σx^2 | 0 | 0.03 | 0.69 | 0.45 | 0.45 | 2.02 | 1.0 | 0.69 | 0.45 | 0.45 | 6.23 | |
| Non-infiltration to the rectum | 180 rads | 0 | 0.59 | 0.82 | 1.41 | 1.47 | 1.35 | 0.88 | 0.77 | 0.59 | 0.18 | 8.06 | 64.96 |
| | Σx^2 | 0 | 0.35 | 0.67 | 1.99 | 2.16 | 1.82 | 0.77 | 0.59 | 0.35 | 0.03 | 8.73 | |

り $Ti\Sigma=8.06$ で、標本構成の偏りのない事から、直腸側浸潤型は下痢が起こり易いという現象は認められない。

なおこの両者には t検定でみれば有意差はみら

れない。

6) 1回線量 200rads の時、腹部手術の既往が下痢発現に及ぼす影響：

広汎手術を受けず放射線根治治療を行った症例

Table 9. Class Mean Values and Table of Squares of the irradiated Group of Patients with No Abdominal operation

| Class(Irradiated dose(rads)) | | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|--|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| Radical operation ⊖ Abdominal operation ⊖ | 200 rads | 0 | 0.35 | 0.83 | 1.30 | 0.91 | 1.35 | 0.74 | 0.83 | 0.48 | 0.13 | 6.92 | 47.89 |
| | Σx^2 | 0 | 0.12 | 0.69 | 1.69 | 0.83 | 1.82 | 0.55 | 0.69 | 0.23 | 0.02 | 6.64 | |
| | 180 rads | 0 | 0.17 | 0.83 | 0.67 | 0.50 | 0.88 | 0.75 | 0.54 | 0.42 | 0.29 | 5.05 | 25.50 |
| | Σx^2 | 0 | 0.03 | 0.69 | 0.45 | 0.25 | 0.77 | 0.56 | 0.29 | 0.18 | 0.08 | 3.30 | |

中、1回線量 200rads で治療された群の中で op ⊖症例 (X) は23例であるが、Ⅱ期9例、Ⅲ期14例である。その $Ti\Sigma=6.92$ 。op⊕症例 (Y) は11例で、Ⅱ期6例、Ⅲ期5例より成っている。この $Ti\Sigma=7.07$ であるが、この両者に有意差は認められない。

7) 1回線量 200rads の時、年齢が下痢発現に及ぼす影響について：

table 4 にみられる如く各年齢の標本を示せば、①70歳以上では $\bar{X}_1=0.60$ 、②60~69歳の群では $\bar{X}_2=0.787$ 、③50~59歳では $\bar{X}_3=0.653$ 、④40歳以下の群では $\bar{X}_4=0.730$ である。これら4群の標本平均間に有意差が認められるか否かを分散分析法で検定した。群間の不偏分散を V_G 、群内不偏分散を V_w とおき、分散比 $F_G=V_G/V_w$ を求めれば $F_G=0.223$ が得られる。

$$F_G < F_{35(0.05)}^2 = 0.286$$

故に①~④の4群の間に有意差はない。

8) 腹部手術の既往を有しない放射線根治治療例中の1回線量 200rads と 180rads での下痢発現について (table 9)

腹部手術の既往を有しない放射線根治治療症例

中の 200rads 群 (X) は23例でⅡ期9例、Ⅲ期14例である。一方 180rads 群 (Y) は24例存在しⅡ期4例、Ⅲ期20例となっているが、標本構成をみれば、180rads 群 (Y) の方がⅢ期例が多く、若干の偏りがみられる。しかも先にみたようにⅡ期とⅢ期群では1回線量 200rads では有意差は一応ないとしたが、 $0.2 < P < 0.1$ ではⅢ期例の方が下痢は強かった。

さて、200rads (X) の $Ti\Sigma=6.92$ 、180rads (Y) の $Ti\Sigma=5.05$ であるが、両者は同一母分散である。そこでこれまでと同じ方法で、この両者の標本平均 ($\bar{X}=0.692$, $\bar{Y}=0.505$) の差の検定を行なってみると、

$$t_0 = \frac{|\bar{X} - \bar{Y}|}{s\sqrt{1/m + 1/n}} = 2.687 \text{ が得られる}$$

$$0.02 < P = P(|t_0| \geq 2.687) < 0.01$$

故に有意差を認め、180rads 群の方にⅢ期例が多いという標本構成の偏りにかかわらず、1回線量 200rads の方が 180rads より下痢は強いと言える。

9) 広汎手術が下痢発現に及ぼす影響について：(200rads 群広汎例と非広汎Ⅱ期例の比較) (table 10)

Table 10. Class Mean Values and Table of Squares of the irradiated Group of Patients with Radical operation of Uterine Cancer and with No radical operation at Stage II

| Class(Irradiated dose(rads)) | | ~ 500 | ~1000 | ~1500 | ~2000 | ~2500 | ~3000 | ~3500 | ~4000 | ~4500 | ~5000 | Ti(Σ) | Ti ² |
|---------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|-----------------|
| Radical operation ⊕ | 200 rads | 0 | 0.7 | 1.0 | 1.6 | 1.3 | 1.3 | 1.6 | 1.3 | 1.1 | 1.2 | 11.1 | 123.21 |
| | Σx^2 | 0 | 0.49 | 1.0 | 2.56 | 1.69 | 1.69 | 2.56 | 1.69 | 1.21 | 1.44 | 14.33 | |
| Radical operation ⊖ Stage II | 180 rads | 0 | 0.07 | 1.07 | 1.20 | 0.73 | 1.13 | 0.53 | 0.40 | 0.33 | 0.27 | 5.73 | 32.83 |
| | Σx^2 | 0 | 0 | 1.14 | 1.44 | 0.53 | 1.28 | 0.28 | 0.16 | 0.11 | 0.07 | 5.01 | |

広汎手術例の中で 200rads で照射された症例 (X) は10例である。内3例は腹部手術の既往を有し、7例は有しない。放射線根治治療例の中で 200rads で照射されたⅡ期群 (Y) と比較した。

(広汎手術はⅠ期～Ⅱ期症例のみであり、Ⅲ期例は含まれていないので、Ⅱ期症例を対象とした)。15例中6例は腹部手術の既往を有し、9例は有しない。(X) の $Ti\Sigma=11.1$, (Y) の $Ti\Sigma=5.73$ であり、 $\bar{X}=1.11$, $\bar{Y}=0.573$ の差の検定を行なえば

$$t_0 = \frac{|\bar{X} - \bar{Y}|}{s\sqrt{1/m + 1/n}} = 3.258 \text{ が得られる}$$

$$0.01 < P = P(|t_0| \geq 3.258) < 0.001$$

故に両者の間には有意差がある。即ち広汎手術例の術後照射は放射線単独治療Ⅱ期症例に比べ、1回線量 200rads では下痢発現が有意の差で強い。

考 案

全骨盤照射時には腸管のかなりの部分が照射されるため、食欲不振、悪心、嘔吐と言つたいいわゆる宿酔症状を呈する事もあるが、照射中下痢を訴える事は稀ではない。放射線治療は原則的には開始されれば、途中で随伴する合併症のため中断する事は望ましい事ではなく、可及的、頭初の計画通り治療が完結する方が種々の点で利点が多いと言えよう。従って照射により引き起こされる副作用はできるだけ抑える努力が払われなければならないし、その為の細心の注意が必要である。

我々は経験的ではあるが、頭頸部腫瘍において1回線量 200rads と 180rads では口腔粘膜反応に若干の相違が認められるような印象を持っており、喉頭腫瘍においてもやはり同じような印象をもつ事がある。更に子宮癌の全骨盤照射で 200rads で下痢症状を強く訴える患者では1回線量を 180rads に減量して下痢の軽減を計り照射を続行するよう努める事もあるが、わずかに 20rads の差が生体反応に有意差となっているかどうかの客観的検証を試みる価値はありそうに思われる。たとえば1回線量が 200rads と 180rads の生体反応に及ぼす相異は否定できるとすれば、仮りに治療線量を 5000rads/25分割/5W とすれば 180rads では近似的には (一回等価線量でみれば) 5400rads/30分割

6週となり over all time は1週間延長される。この事からもあえて 180rads とするよりも 200rads の方が優利と考えられよう。

下痢の度合の数量化という事は推計学的検定のために用いた手段であるが、先の論文⁵⁾でも述べたように種々の問題がこの方法論に内包されている事は否定出来ない。しかし一応このような方法で議論を進めてゆけば、1回線量が 200rads と 180rads で下痢発現に有意差が認められたのは腹部手術の既往を持たない放射線根治照射症例においてのみであり他は全て否定的であった。ただ腹部手術の既往を有する群で有意差を呈しなかったのは前述した如く標本の内部構成の偏りに一因があるのかもしれない。年齢別群では両者に差がみられないのは諸因子が標本の中に入りこんだ結果とも考えられるが、基本的に両群の標本構成に大差がないにもかかわらず、有意差が認められずに腹部手術の既往をもたない放射線療法群のみに有意差を呈したことに対する理由は定かではない。しかしあるいは次のような推論が成り立つかもしれない。200rads 群 (X) の \bar{X} は広汎 op \ominus 、腹部 op \ominus ($\bar{X}=0.692$)、広汎 op \oplus ($\bar{X}=1.11$)、広汎 Ope \ominus 、腹部 op \oplus ($\bar{X}=0.707$) であり、外部から腸管に何らの侵襲も受けない群は下痢は少なく、次いで、過去の腹部手術は若干の修飾を与えるようであり、広汎手術群での腸管に対する影響はかなり強度となっているようである。このため 180rads と 200rads というわずかな線量差では後2者は手術の影響に打ち消されて、線量による差異として表現されないのかもしれない。放射線治療単独群は例数も $m=23$, $n=24$ 例と比較的多く、一応信頼性もあると考えられるので、有意差ありとの結果を尊重したい。

広汎手術後の術後照射症例は下痢発現が強い印象であるが、やはり統計学的にも有意差が実証された。前回の論文で言及した事であるが、急性期の腸障害としての下痢と晩発性の腸障害は平行しないようであるので総線量が 5400rads/27分割/くらいでは下痢がいくら強度でも晩発性障害を心配する必要はないようである。しかし強度の下痢は

治療の遂行を困難にする．と言うわけで術後照射症例で下痢が強い症例に相遇した時，1回線量を180radsに減量する試みは，広汎手術群では200radsと180radsで下痢発現に差を認めないため余り意味をもたないように思う．

一方腹部手術の既往を有し腸管癒着が疑われる症例の放射線治療は腸の耐容線量が極端に低い印象を持つ為，とりわけ細心の注意が必要であると思われる．我々の経験ではこのような症例では全骨盤照射の線量は5500rads/27~28分割以下に抑えた方が安全のように思われるが，5000radsまでの下痢発現をみれば，腹部手術の有既往群と非既往群の間には，前者でわずかに下痢発現が強いとはいえ，ほとんど差はみられなかった．

癌の進行度による影響ではⅢ期の方がⅡ期より下痢は強い印象を持つが，このような方法での検定では5%の危険率での有意差はないようである．

さて放射線の治療過程での生体の急性期の反応は線量に比例して増強されるものであろうか．喉頭癌の放射線治療による喉頭の粘膜反応に関して竹田氏⁶⁾は現象の推移を余すところなく伝えているが，それによると一週1200Rの線量配分で外部照射を行なう時，1000Rで喉頭の発赤が起り，1500Rで発赤は増強し，4000R前後で発赤，苔被はさらに増強するが，5000~6000Rでは発赤，苔被はかえって下降ぎみとなる．更に照射を続けて7000~8000Rで反応は再び増強し，9000R程度では喉頭の粘膜反応はむしろ軽微であるという．我々の経験でも縦隔洞照射あるいは胸椎転移に対する放射線治療時に合併した放射線食道炎の自覚症状は1500rads前後で認め始め，3000rads前後で最大となり，5000~6000radsではかえって減少するかあるいは全く消失してしまう事も稀ではない．前回の報告でも述べたが，腸管の急性期の反応もこれと同じような傾向が認められ，Fig. 1にみられるように，2000~3000radsくらいで peak 値を示し5000radsではかえって軽減している事が良くうかがえよう．このように放射線治療により招来される生体の急性期の反応には類似性が認めら

Class Mean of Individual Groups Incidence of Diarrhea reached a peak at 2000 to 3000 rads, and showed a downward tendency at 5000 rads



Fig. 1. Change in the Mean of Score of Diarrhea during the Course of Irradiation with daily dose of 200 rads Classified by Age and Radical Operation

れ，線量に比例して増強されるというのではなく，途中で peak 値を持ち5000~6000rads/まででは減少傾向を示すようである．

初めに記したが200rads群は5000rads (WP) 後，180rads 群は5400rads (WP) 後に Ra 腔内照射を行っているが，現在までの処，両群の治療率に差は認められない．尚同一照射容積内でも照射野の下縁(恥骨結合下方)と照射野上縁(多くは前腸骨稜近く)とでは腹厚が異なる為空間的線量分布に差が生ずるが，(時には10%以上の線量差となる事もある．)この補正は行っていない．線量は照射容積の中心近傍のそれで代表させたものである．

結 語

1) 1回線量200radsと180radsで下痢発現に有意差が認められるのは，放射線単独治療群で過去に腹部手術の既往を有しない(腸管が外部から何の修飾も受けていない)群のみである．

2) 広汎手術後の術後照射例では1回線量200radsでは非広汎例に比べ下痢の発現は有意な差で強度である．

3) 1回線量200radsでは下痢発現に年齢による差を認めない．

4) 腹部手術の既往は下痢の発現に有意な parameter になっていない。

5) 癌の進行度は下痢に影響を及ぼしてはいるが、5%の危険率では有意性は認められなかった。

6) 癌の浸潤形態(直腸側浸潤)は下痢発現に影響を及ぼさない。

参考文献

1) Campbell, R.C.: 生物系の為の統計学入門,

1970, 培風館。

2) Fisher, R.A.: 研究者の為の統計的方法 1971, 森北出版株式会社。

3) 石川栄助: 新統計学 1968, 槇書店。

4) Reichmann, W. J.: 統計 1967, 法政大学出版局。

5) 桜井智康他: 全骨盤外照射における下痢の発現について, 日医放(34), 4, 205—211。

6) 竹田千里: 放射線治療医学, 206, 1966, 朝倉書店。