

子宮頸癌放射線治療成績における治療日数の影響

兼安 祐子^{*1}, 喜多 みどり^{*1,*2}, 唐澤 久美子^{*1}, 福原 昇^{*1},
武本 充宏^{*1}, 大川 智彦^{*1}

THE INFLUENCE OF TREATMENT TIME ON OUTCOME FOR CERVIX CANCER TREATED WITH RADICAL RADIOTHERAPY

Yuko KANEYASU^{*1}, Midori-Kita OKAWA^{*1,*2}, Kumiko KARASAWA^{*1},
Noboru FUKUHARA^{*1}, Mituhiro TAKEMOTO^{*1}, Tomohiko OKAWA^{*1}

(Received 8 January 1996, accepted 26 April 1996)

Abstract Records of 377 patients (Stage I to IVa) with squamous cell carcinoma of the uterine cervix treated with radical radiotherapy combined with external beam and intracavitary insertions to deliver doses of 50 to 70 Gy to point A were reviewed. Treatment time is an important prognostic factor in radical radiotherapy for the patients with cancer of the uterine cervix. We classified treatment time into three groups (A: < 6 weeks, B: 6–8 weeks, C: > 8 weeks). A significantly better survival rate was obtained in patients treated with shorter treatment time (A: < 6 weeks) than with longer time in all cases. Especially for stage III/IVa, a significantly better survival rate was obtained in patients treated with shorter treatment time (A/B: < 8 weeks) than with longer time. Prolongation of treatment time results in increased pelvic recurrence; i.e., the loss of pelvic tumor control of approximately 0.7% per day for stage III/IVa. Main reasons of treatment delay over 8 weeks were change of treatment policy for stage I/II, and tumor related problems for stage III/IVa. There were no significant differences between three treatment time groups in the incidence of late radiation injuries. These data suggest that we should perform intracavitary irradiation as soon as possible during the external irradiation period.

Key words: Cervix cancer, Radiotherapy, Treatment time

はじめに

子宮頸癌に対する根治的放射線治療は確立され、手術療法と同等の治療成績が得られている^{1),4)}。子宮頸癌に対する放射線治療における予後因子としては病期、腫瘍の大きさ、年齢やPerformance Status (以下PSと略す)等種々あげられる^{5),10)}。

総治療期間は種々の悪性疾患に対する放射線の治療効果を評価するのに重要な因子である。頭頸部癌の放射線治療においては総治療期間が短いほど局所制御率が良好であるとの多くの報告がある^{11),18)}。子宮頸部扁平上皮癌の放射線治療においても総治療

期間の延長により治療成績が低下するという報告が最近認められている^{19),27)}。

今回我々は子宮頸癌に対する根治的放射線治療における総治療期間について分析し、これが予後に影響を及ぼすか否かを検討した。

対象と方法

1. 対象

1969から1993年の25年間に東京女子医科大学放射線科臨床腫瘍部で根治的放射線治療を施行した子宮頸部扁平上皮癌421例中、外部照射と腔内照射の併用による根治的放射線治療を行

*1 東京女子医科大学放射線医学教室 (〒162 新宿区河田町8-1)

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College (8-1, Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN)

*2 東京都立府中病院放射線科

ったI～IVa期377例を分析の対象とした。観察期間は2カ月から25年6カ月で、中央値は4年9カ月であった。

2. 方法

放射線治療は外部照射と腔内照射の組み合わせで行った。Table 1に当科での子宮頸癌の放射線治療方針を示す。外部照射はライナック10MVX線を用いた全骨盤照射で前後対向二門照射にて週5回法、一日線量は1.8～2Gyで行った。I・II期は中央遮蔽を用い、III・IVa期は20～30Gyで中央遮蔽を用いた。腔内照射は1969～1986年6月まではマンチェスター方式による¹³⁷Csを用いた低線量率腔内照射法で、田崎・荒居・尾立式（以下TAO式と略す）アプリーケーター²⁸⁾を使用した。1986年7月以降はセレクトロンによる中線量率腔内照射法²⁹⁾を用い、A点線量は20～50Gyである。病期により総A点線量50～70Gyが照射された。中線量率腔内照射法で

は総A点線量は低線量率法と同様とするが、線量率が約2倍(160-200cGy/hr)であることより一回線量を減らし治療回数を1～2回増やしている。またIIIb期以上は1980年以降は全身状態や腎機能等により、可能ならば動注化学療法を含めた全身化学療法を併用している。治療期間は照射開始日から終了日までとし、休日を含んだ。腔内照射は外部照射施行中に行い原則的にタンデムが子宮腔内に挿入可能となった時点でできるだけ早期に開始した。

生存率はKaplan-Meier法にて算出し、これらの統計学的有意差はLogrank testにて評価した。

結 果

1. 患者背景

根治的放射線治療を行った377例の患者背景をTable 2に示す。年齢は28歳から89歳、平均61.1歳であった。国際臨床進行期分類 (FIGO)³⁰⁾による病期はI期33例 (9%)、II期96例 (25%)、

Table 1. Treatment Policies of the Radiotherapy for Cervical Cancer at T.W.M.C.
- Low Dose Rate vs Medium Dose Rate -

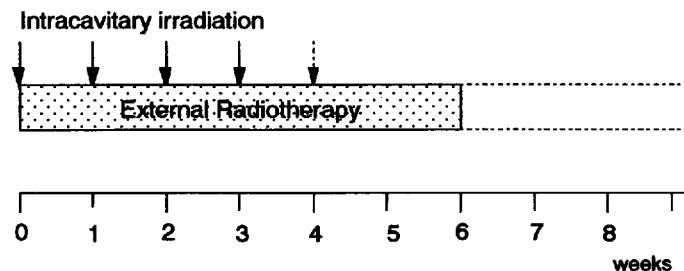
Stage Tumor Size	External Irrad.(Gy)		Intracavitary Irrad. point A(Gy/fraction)	
	whole pelvis	central shield	Low Dose Rate	Medium Dose Rate
I	0	45-50	50/4-5	50/5-6
II Small	0	45-50	50/4-5	50/5-6
	Large	20	30	40/4-5
III Small-Medium	25-30	25-30	30-40/2-3	30-40/4-5
	Large*	30-40	20-25	30-40/4-5
IVa*	30-50	10-20	20-40/2-3	20-40/2-5
b	palliative		palliative	

*with chemotherapy (including intra-arterial infusion chemotherapy) if possible

Small: Tumor slightly extending to one pelvic wall

Medium: Tumor massively extending to one pelvic wall

Large: Tumor extending to both pelvic walls



III期212例 (56%), IVa期36例 (10%) で, III期は病巣の拡がりにより以下の3型に分類した。Small: わずかに病巣が一侧の骨盤壁に浸潤しているもの。Medium: 明らかな腫瘍として病巣が一侧の骨盤壁にmassiveに浸潤しているもの。Large: 病巣が両側の骨盤壁へ浸潤している, いわゆるBarrel型腫瘍。

2. 総治療期間の分類

総治療期間をA群: 6週未満, B群: 6週以上8週未満, C群: 8週以上の3群に分類した。各群の症例数はA群: 98例 (26%), B群: 218例 (58%), C群61例 (16%) であった。Table 3に各治療期間の病期, 年齢, PSを示す。病期ではA群にはI・II期が多く, B群にはIII期, C群にはIVa

Table 2. Patients Characteristics

Characteristics	Number	%
Total patients	377	100
Age	28 - 89 (Mean61.1)	
FIGO stage		
I	33	9
II	96	25
III	212	56
Small	54	14
Medium	91	24
Large	67	18
IVa	36	10

Small: Tumor slightly extending to one pelvic wall

Medium: Tumor massively extending to one pelvic wall

Large: Tumor extending to both pelvic walls

Table 3. Treatment Characteristics by Treatment Time

	A (< 6weeks)		B (6 - 8 weeks)		C (> 8weeks)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Stage						
I	22	22	10	4	1	2
II	42	43	43	20	11	18
III	28	29	148	68	36	59
IVa	6	6	17	8	13	21
Total	98	100	218	100	61	100
Age						
Mean	61.8		61.1		58.9	
PS						
0	60	61	112	51	22	36
1	29	30	80	37	23	37
2	3	3	16	7	11	18
3	2	2	2	1	2	3
4	0	0	2	1	0	0
Unknown	4	4	6	3	3	5

期の割合が多かった (t 検定: $p < 0.05$). PSはC群でPS2から3の占める割合が増加していた ($p < 0.05$). 年齢は各群間に差は認められなかった.

3. 生存率

I~IVa期の累積生存率をFig. 1に示す. 5年および10年生存率はI期81%, 70%, II期71%, 55%, III期54%, 43%, IVa期35%, 27%で, 全体では59%, 47%であった.

総治療期間別の5年生存率をFig. 2に示す. A

群76%, B群57%, C群39%と, 治療期間が延長すると5年生存率は低下し, 予後は不良で各群間で統計学的に有意差を認めた (A・B群間: $p = 0.0176$, B・C群間: $p = 0.0004$).

病期別にみるとFig. 3-a, bの如くである. I・II期においては8週未満のAおよびB群は8週以上のC群に比べて有意に予後良好であった ($p = 0.0307$). このことはIII・IVa期においても同様であった ($p = 0.0056$).

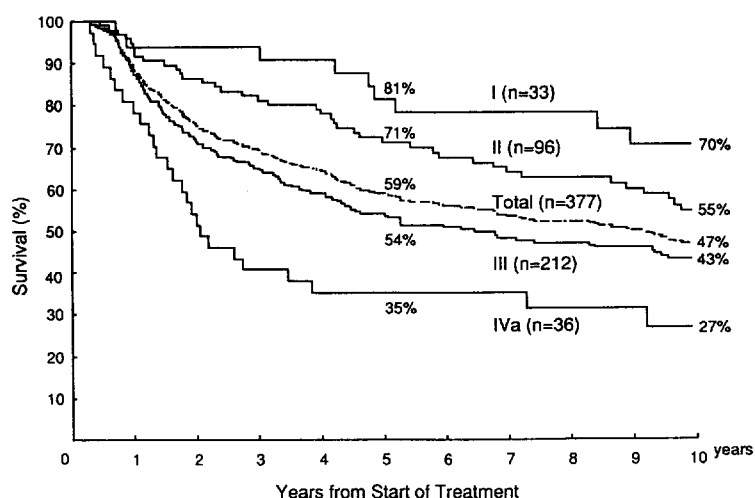


Fig. 1 Cumulative Survival Curve by FIGO Classification

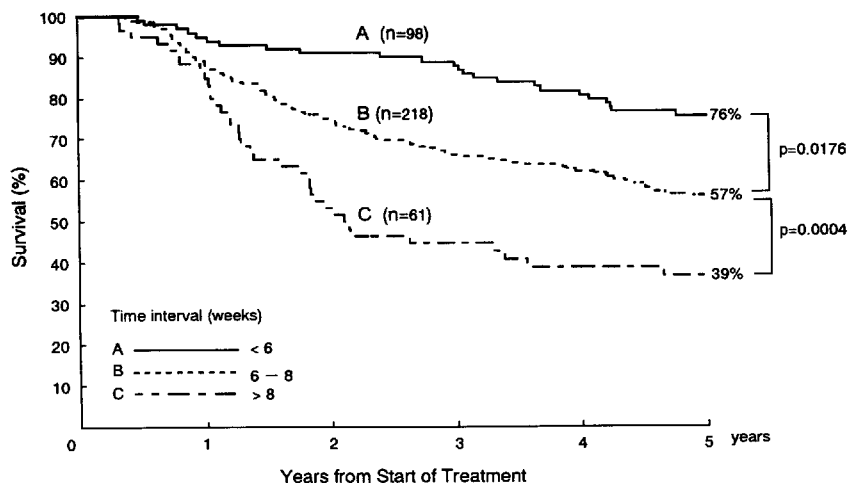


Fig. 2 Cumulative Survival Curve by Treatment Time in Stages I-IV

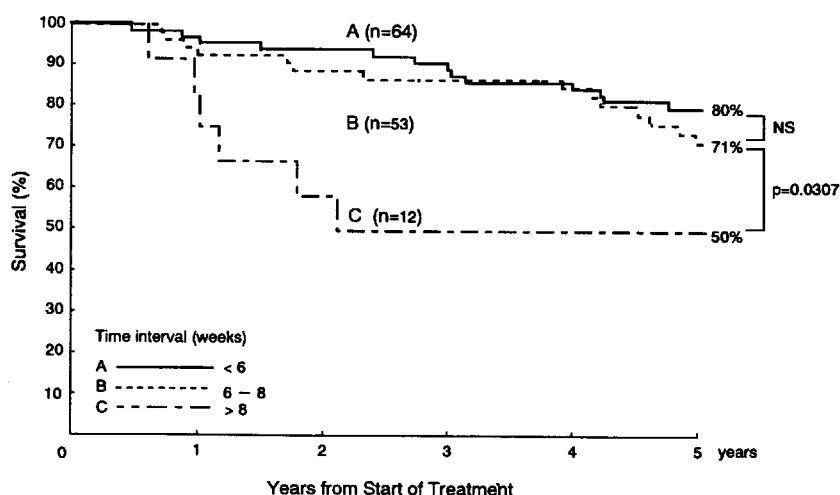


Fig. 3-a Cumulative Survival Curve by Treatment Time in Stages I – II

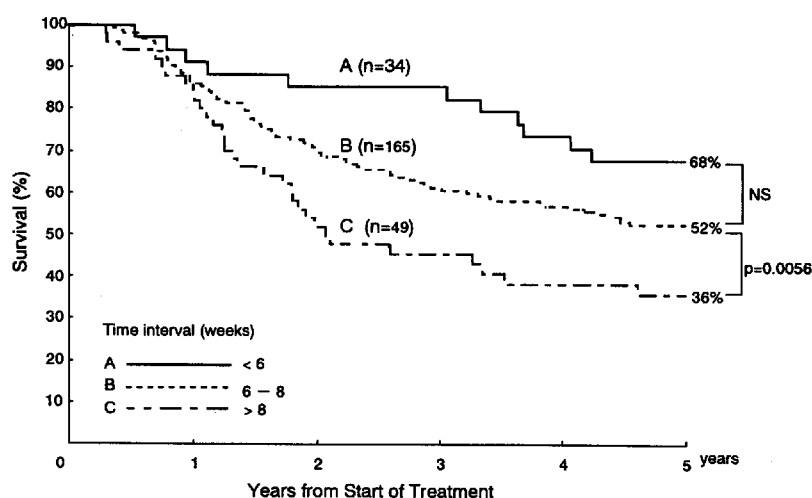


Fig. 3-b Cumulative Survival Curve by Treatment Time in Stages III – IVa

4. 骨盤内再発と総治療期間

再発は骨盤内再発と遠隔転移に分類した。今回の分析では骨盤内再発はI・II期では93%, III・IVa期では90%が2年以内に生じていた^{8), 9)} (Fig. 4-a, b)。総治療期間別の骨盤内再発率(遠隔転移を同時に有するものも含める)はI・II期ではA群8% (5/64), B群6% (3/53), C群17% (2/12)であった。III・IVa期ではA群3% (1/34), B群14% (23/165), C群18% (9/49)であった。B群とC群のうち一例ずつは各々12年, 6年で骨

盤内再発を来した (Table 4)。5年累積再発率を Fig. 4-a, bに示す。治療期間が延長するにつれて骨盤内再発率が上昇する傾向にあった。

次に治療期間の延長と骨盤内制御の関係を、回帰分析 (単回帰) を用いてみるとI・II期では骨盤内制御率と治療期間に有意な関係はなかったが、III・IVa期では65日までの総治療期間でみると、治療期間が一日延長する毎に約0.7%の骨盤内制御率の低下があった ($p=0.0035$)。図中の各点に症例数を示す (Fig. 5)。

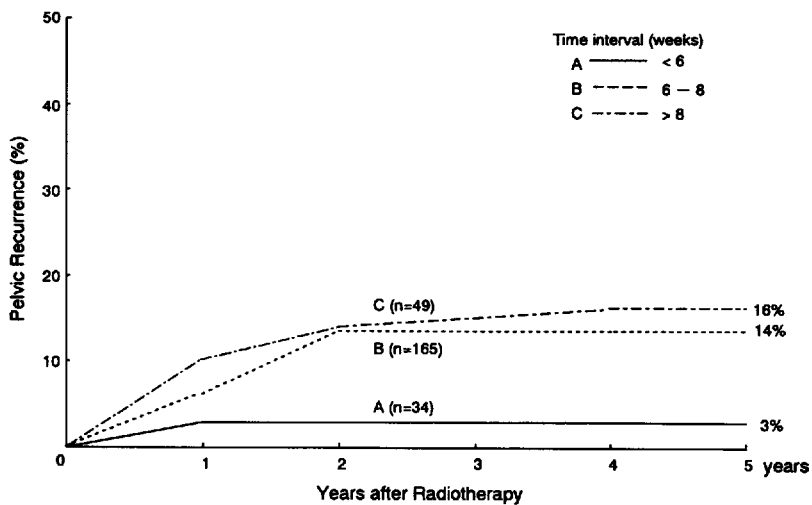
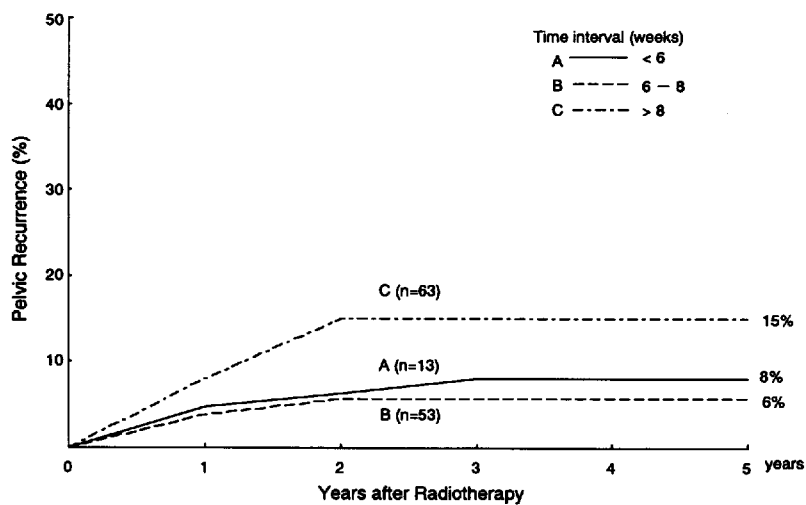


Table 4. Cumulative Pelvic Recurrence Rate by Treatment Time

Stage	Treatment time		
	A (< 6 weeks)	B (6 – 8 weeks)	C (> 8 weeks)
I – II	5/63 (8%)	3/53 (6%)	2/13 (15%)
III – IVa	1/34 (3%)	23/165 (14%)	9/49 (18%)

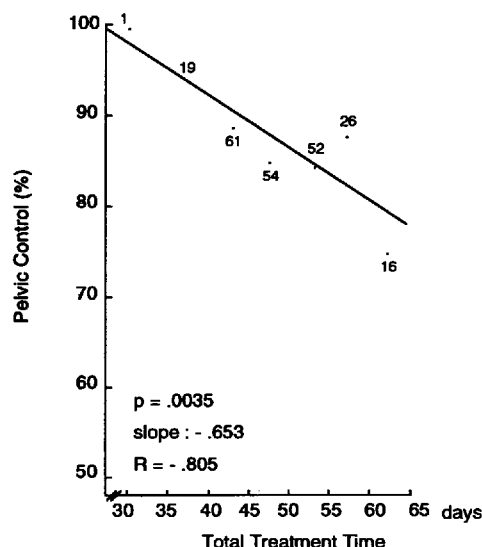


Fig. 5 Pelvic Tumor Control and Treatment Time in Stages III-IVa

5. 治療期間延長の理由

C群すなわち総治療期間8週以上の症例の治療期間延長の理由をTable 5に示す。I・II期では治療方針の変更(術前照射施行後、手術は不能と判断されたり、高度の癒着等で試験開腹に終わり根治照射に変更したために治療期間が延長したもの)が12例中5例(42%)と最も多く、次に子宮溜膿腫や尿路感染等の感染症3例(25%)、心不全や肝機能障害等の全身疾患の合併2例(17%)、子宮底部への追加腔内照射1例(8%)、放射線による下痢1例(8%)であった。

III・IVa期では腫瘍の反応が不良で外部照射の総線量を増加させたもの、病巣の腔壁進展等に対し追加腔内照射が必要であったもの、外子宮口を覆う大きな腫瘍のためにゾンデの挿入が困難で腔内照射の開始が遅れたもの、アプリケーション挿入時の頸管や腔壁裂傷等の腫瘍の治療に直接関係したものが49例中18例(37%)で最も多かった。次に高度の下痢・嘔吐や皮膚炎(病巣の腔壁進展に対し外部照射の照射野下縁を延長したために生じた臀部～外陰部の放射線皮膚炎)等の放射線や化学療法による副作用11例(23%)、治療方針の変更8例(16%)、肝機能障害や水腎症などの随伴症状に対する外科的処置

を行った場合5例(10%)、子宮溜膿腫等の感染症2例(4%)、精神障害2例(4%)、その他または不明3例(6%)であった。

6. 晩期障害

I～III期における総治療期間別のKottmeier分類³⁰⁾による晩期障害をTable 6に示す。重篤と考えられる3度の障害発生率は、A・B・C群間で有意差は認められなかった。

考 察

今回の分析より子宮頸部扁平上皮癌の根治的放射線治療において総治療期間の延長は不良な予後をもたらすことがわかった。これは治療期間が延長すると照射中に腫瘍の再増殖が生じ、局所再発の危険性が増加するためと考えられる^{10), 26)}。Fylesら²⁶⁾は、総治療期間が30日を越えると一日当たり1%の骨盤内制御率の低下があると報告した。同様にPerezら²⁹⁾は1224例の根治的放射線治療例のうちA点線量が85Gy以上の症例では、一日当たりの骨盤内制御率の低下は約0.85%であった($p < 0.01$)と報告している。Petereitら²⁹⁾は209例(IIb～IIIb期)の全病期で総治療期間が55日を越えると一日当たり0.7%の骨盤内制御率の低下があり、5年骨盤内制御率は55日未満で87%、55日以上で72%と低下した($p = 0.006$)と報告している。Grinskyら²⁹⁾はIIb～III期386例で、総治療期間が52日を超えると一日当たり約1%の骨盤内制御率の低下があると述べている。今回の我々の分析ではI・II期では骨盤内制御率と治療期間に有意な関係はなかったが、III・IVa期では65日までの総治療期間でみると、一日当たり約0.7%の骨盤内制御率の低下を認めた。

次に骨盤内再発でみると、Lancianoら²⁹⁾の837例によるPatterns of Care Studyでは子宮頸部扁平上皮癌を65Gy以上で治療し、総治療期間が6週未満から10週以上へ延長すると、照射野内再発が4年で5%から20%へと上昇した($p = 0.0001$)と述べている。菅原ら²⁹⁾もA点線量が93Gy以上のIII・IV期症例で、総治療期間が42日以上に延長すると、42日未満の群と比較して骨盤内再発率が有意に増加(10%対41%)したと報告している。今回の我々の分析でも治療期間が延長するにつれて骨盤内再

Table 5. Reasons of Treatment Delay (C: > 8 weeks)

Reasons		cases(%)
Stage		
I/II	*Change of treatment policy (preoperative irradiation → radical radiotherapy)	5 (42)
(n=12)	*Pelvic infection (e.g. pyometra, parametritis, urinary tract infection)	3 (25)
	*Heart failure, hepatic dysfunction	2 (17)
	*Boost intracavitary irradiation to residual tumor	1 (8)
	*Complication of radiotherapy (e.g. diarrhea)	1 (8)
III/IVa	*Increase of total dose because of poor tumor response	18 (37)
(n=49)	*Boost intracavitary irradiation to tumor extension (e.g. vaginal wall extension)	
	*Failed intracavitary attempt due to massive tumor	
	*Complication of radiotherapy or chemotherapy (e.g. diarrhea, nausea, dermatitis)	11 (23)
	*Change of treatment policy	8 (16)
	*Renal or hepatic dysfunction	5 (10)
	*Infection (e.g. pyometra)	2 (4)
	*Mental retardation	2 (4)
	*Others or unknown	3 (6)

Table 6. Late Complications by Kottmeier Classification (Stages I – III)
(1969-1993, T.W.M.C.)

	A (< 6weeks)		B (6 – 8 weeks)		C (> 8weeks)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Bladder						
Grade 1	6		9		0	
2	6		14		0	
3	1	1.0	5***	2.5	0	0
Rectum						
Grade 1	4		10		0	
2	4		17		4	
3	1	1.0	6*	3.0	4	7.7
Others						
Grade 1	1		6		1	
2	2		9		1	
3	0	0	7**	3.5	1	1.9

*One case: Death due to rectal complication

**One case: Death due to small intestinal complication

***One case: Death due to bladder complication

発率が上昇する傾向にあった。

次に生存率でみてみると、Lancianoら²²⁾は総治療期間の延長による4年生存率の有意な低下をもたらす ($p=0.0001$) と報告している。Perezら²³⁾も総

治療期間を3群 (7週以内, 7.1~9週, 9週以上) に分類し、Ib・IIa・IIb期とIII期のA点80Gy以上の症例で総治療期間の延長にともなう10年無病生存率の有意な低下を認めたと報告している。我々の

分析でも総治療期間別の5年生存率は全体で A群 76%, B群 57%, C群 39%と、治療期間が6週以上に延長すると5年生存率の有意な低下を認めた (A・B群間: $p=0.0176$, B・C群間: $p=0.0004$). 各病期別では8週以上の延長群で有意な予後の低下を認め、特に腫瘍の大きいIII・IVa期 ($p=0.0056$) ではI・II期 ($p=0.0307$) に比べて顕著であった。

腔内照射の時期に関しては、外部照射とのタイミングが重要な予後因子であるとの報告^{19), 23)}があるが、Perezら²⁴⁾はIb・IIa期の腫瘍径4cm以下およびIIb期症例で外部照射開始から4.5週以上腔内照射が遅れた場合は4.5週以内の群と比較して有意に骨盤内制御率が低くなると述べている。総治療期間を延長させないために、また早期に腫瘍縮小をはかるために、腔内照射は外部照射期間中、できるだけ早期に行うべきと考えられる。

障害発生率は Lancianoら²⁵⁾は総治療期間により差はないとのべている。我々の分析でも重篤と考えられる3度の障害発生率は総治療期間により差がなかった。

放射線治療の適応となる患者は種々の合併症を持っていたり、高齢者の占める割合が多い。合併症の症状により照射を休止したり、高齢者では外部照射による下痢を生じ易く照射を休止せざるをえないこともある。今回の我々の分析では総治療期間8週以上の症例の治療期間延長の理由はI・II期では治療方針の変更が多く、III・IVa期では腫瘍に関連したものが多かった。総治療期間の延長を生じないための対策として以下のことが考えられる。治療方針は、腫瘍の進展度を内診を含めた十分な検査で評価し、手術療法か放射線療法かを決定すべきである。婦人科と放射線科医の十分な協議の上、根治手術不可能な症例に関しては根治的放射線治療を行うべきである。腫瘍の大きいIII・IVa期は、治療開始時にはゾンデの挿入が困難なことがある。このような症例に対しては、外部照射中毎日、腔洗浄とsoundingを行い、ゾンデ挿入が可能となり次第、ただちに腔内照射を開始し、無意味に腔内照射を遅らせるのを避けるべきである。子宮溜膿腫を合併している場合は、早期に子宮腔洗浄と抗生剤投与による感染症の治療を行うべきである。またIII・IVa期は化学療法の併用に

より消化器症状を生じ易いが、下痢に対しては速やかに整腸剤や止痢剤の投与を行い注意深い経過観察が必要である。腫瘍の進展により外陰部が照射野に含まれる場合は皮膚炎が必発であり、時に照射を休止せざるをえない。このような場合も局所の刺激を避けステロイド外用を行う等、毎日の処置を怠らず早期治療に努力すべきである。また腔内照射時の感染予防対策としては、膀胱カテーテルやアプリケータ挿入時の清潔操作に留意し、毎日の腔洗浄を励行すべきである。以上の点を考慮し、全身状態をよく観察しながら可能な限り治療期間の短縮に努力すべきである。

結 論

1969年から1993年までの25年間に、当科で外部照射と腔内照射による根治的放射線治療を施行した子宮頸部扁平上皮癌377例の総治療期間による治療成績を分析し、以下の結論を得た。

- (1) 子宮頸癌根治的放射線治療において総治療期間は重要な予後因子のひとつである。総治療期間を6週未満 (A群)、6週以上8週未満 (B群)、8週以上 (C群) に分類すると、I～IVa期全体では治療期間が6週以上に延長すると5年生存率は低下し、予後は不良で各群間で統計的に有意差を認めた (A・B群間: $p=0.0176$, B・C群間: $p=0.0004$). 各病期別では8週以上の延長群 (C群) で有意な予後の低下を認め、腫瘍の大きいIII・IVa期 ($p=0.0056$) ではI・II期 ($p=0.0307$) に比べて顕著であった。
- (2) 総治療期間の延長により骨盤内再発率が上昇する傾向にあった。すなわちIII・IVa期では一日当たり約0.7%の骨盤内制御率の低下を認めた。
- (3) 8週以上の治療期間延長の理由はI・II期では治療方針の変更が多く、III・IVa期では腫瘍に関連したものが多かった。
- (4) 晩期障害発生率は総治療期間により差が認められなかった。
- (5) 以上より子宮頸癌放射線治療においては、外部照射期間中のできるだけ早期に腔内照射を行い、総治療期間を6週未満に行うことが重要であると考えられる。

文 献

- 1) Hoskins, W.J., Ford, J.H., Lutz, M.H. *et al.*: Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for the management of early invasive cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 4: 278, 1976
- 2) Flecher, G.H., Hamberger A.D.: Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix, Textbook of radiotherapy. Flecher, G.H. 3rd. ed. Lea & Febiger, Philadelphia 1980, pp720-773
- 3) Perez, C.A.: Uterine Cervix: Uterine cervix, Principles and practice of radiation oncology. Perez, C.A., Brady, L.W. 2nd. ed. JB Lippincott, Philadelphia 1992, pp 1143-1202
- 4) Crook, J.M., Esche, B.A.: The uterine cervix, Moss' Radiation oncology Rationale, Technique, Results. Cox, J.D. 7th. ed. The CV Mosby, St. Louis 1994, pp 617-682
- 5) Brady, L.W., Perez, C.A., Bedwinek, J.M.: Failure patterns in gynecologic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 12: 549-557, 1985.
- 6) 渡辺紀子：子宮頸部III期扁平上皮癌放射線治療例の予後因子の検討—多変量解析を応用して—：東女医大誌. 56: 809-818, 1986.
- 7) Okawa, T., Kita, M., Goto, M., *et al.*: Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: Review of experience at Tokyo Women's Medical College (1969-1983). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 13: 1845-1849, 1987.
- 8) Perez, C.A., Kuske, R.R., Camel, H.M., *et al.*: Analysis of pelvic tumor control and impact on survival in carcinoma of the uterine cervix treated with radiation therapy alone. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 14: 613-621, 1988.
- 9) 大川智彦, 喜多みどり, 田中真喜子, 他：子宮頸癌III期に対する放射線治療成績. KARKINOS 3: 403-408, 1990.
- 10) 兼安祐子, 喜多みどり, 田中真喜子, 他：子宮頸癌放射線治療後の再発例についての検討. 日放腫会誌 3 Supple. 1: 172, 1991.
- 11) Withers, H.R., Taylor, J.M.G., Maciejewski, B.: The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol.* 27: 131-146, 1988.
- 12) Bataini, J.P., Asselain, B., Jaulerry Ch., *et al.*: A multivariate primary tumor control analysis in 465 patients treated by radical radiotherapy for cancer of the tonsillar region: Clinical and treatment parameters as prognostic factors. *Radiother. Oncol.* 14: 265-277, 1989.
- 13) Amdur, R.J., Parsons, J.T., Mendenhall W.M., *et al.*: Split-course versus continuous-course irradiation in the postoperative setting for squamous cell carcinoma of the head and neck: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 17: 279-285, 1989.
- 14) Hoekstra, C.J.M., Levendag, P.C., Van Putten W.L.J.: Squamous cell carcinoma of the supraglottic larynx, without clinically detectable lymph node metastases: problem of local relapse and influence of overall treatment time.: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18: 13-21, 1990.
- 15) Taylor, J.M.G. Withers, H.R., Mendenhall, W.M.: Dose-time considerations of head and neck with irradiation. *Radiother. Oncol.* 7: 95-102, 1990.
- 16) Fowler, J.F., Lindstrom, M.J.: Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 23: 457-467, 1992.
- 17) Keane, T.J., Fyles, A., O'Sullivan, B., *et al.*: The effect of treatment duration on local control of squamous carcinoma of the tonsil and carcinoma of the cervix. *Seminars in Radiat. Oncol.* 2: 26-28, 1992.
- 18) Barton, M.B., Keane, T.J., Gadalla, T., *et al.*: The effect of treatment time and treatment interruption on tumour control following radical radiotherapy of laryngeal cancer. *Radiother. Oncol.* 23: 137-143, 1992.
- 19) Bosch, A., Marcial, V.A.: Evaluation of the time interval between external irradiation and intracavitary curietherapy in carcinoma of the uterine cervix: Influence on curability. *Radiology* 88: 563-567, 1967.
- 20) Lanciano, R.M., Martz, K., Coia, L.R. *et al.*: Tumor and treatment factors improving outcome in Stage III-b cervix cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 20: 95-100, 1991.
- 21) Fyles, A., Keane, T.J., Barton, M. *et al.*: The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. *Radiother. Oncol.* 25: 273-279, 1992.
- 22) Lanciano, R.M., Pajak, T.F., Martz, K. *et al.*: The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: A patterns-of-care study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 25: 391-397, 1993.
- 23) Grinsky, T., Rey, A., Roche, B. *et al.*: Overall Treatment time in advanced cervical carcinomas: A critical parameter in treatment outcome. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 27: 1051-1056, 1993.
- 24) Sugawara, T., Mizutani, Y., Nakagawa, M. *et al.*: The effect of treatment time on pelvic recurrence in patients with stage III-IV uterine cervix cancer. *J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* 5: 117-123, 1993.
- 25) Perez, C.A., Grigsby, P.W., Castro-Via, H. *et al.*: Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 32: 1275-1288, 1995.
- 26) Petereit, D.G., Sarkaria, J.N., Chappell, R. *et al.*: The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 32: 1301-1307, 1995.
- 27) 西村恭昌, 岡嶋馨, 永田靖ら：子宮頸癌放射線治療における全治療日数の治療成績に与える影響. Brachytherapy Today '95 -7th Selectron Seminar-Brachytherapy Work Conference. 大川智彦, 堀内淳一. 1995, pp 21-22
- 28) 田崎瑛生, 荒居竜雄, 尾立新一郎：子宮頸癌腔内照射用支持器について. 臨放10: 768-774, 1963.
- 29) 大川智彦, 喜多みどり：Selectronによる子宮頸癌腔内照射の実際. 厚生省がん研究助成金による新しい密封小線源治療マニュアル: 59-63, 1989.

- 30) Kottmeier, H.L.: Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer 18. F.I.G.O., Stockholm (1982)
- 31) Kottmeier, H.L., Gray, M.J.: Rectal and bladder injuries in relation radiation dosage in carcinoma of the cervix: A 5 year follow-up. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **82**: 74-82, 1961.

要旨：1969年から1993年までの25年間に、当科で外部照射と腔内照射による根治的放射線治療を施行した子宮頸部扁平上皮癌377例の総治療期間による治療成績を分析し、以下の結論を得た。(1) 子宮頸癌根治的放射線治療において総治療期間は重要な予後因子のひとつである。総治療期間を6週未満(A群), 6週以上8週未満(B群), 8週以上(C群)に分類すると、I～IVa期全体では治療期間が6週以上に延長すると5年生存率は低下し、予後は不良で各群間で統計学的に有意差を認めた(A・B群間： $p=0.0176$, B・C群間： $p=0.0004$)。各病期別では8週以上の延長群(C群)で有意な予後の低下を認め、腫瘍の大きいIII・IVa期($p=0.0056$)ではI・II期($p=0.0307$)に比べて顕著であった。(2) 総治療期間の延長により骨盤内再発率が上昇する傾向にあった。すなわちIII・IVa期では一日当たり約0.7%の骨盤内制御率の低下を認めた。(3) 8週以上の治療期間延長の理由はI・II期では治療方針の変更が多く、III・IVa期では腫瘍に関連したものが多かった。(4) 晩期障害発生率は総治療期間により差が認められなかった。(5) 以上より子宮頸癌放射線治療においては、外部照射期間中のできるだけ早期に腔内照射を行い、総治療期間を6週未満に行うことが重要であると考えらる。