

子宮頸部断端癌の放射線治療成績

許 承宰*¹, 禹 洪均*¹, 金 源東*², 安 鏞讚*¹,
金 大容*¹, 河 星煥*³, 朴 賛一*³

RADIATION THERAPY OF CARCINOMA OF THE CERVICAL STUMP

Seung Jae HUH*¹, Hong Gyun WU*¹, Won Dong KIM*², Yong Chan AHN*¹,
Dae Yong KIM*¹, Sung Whan HA*³, Charn Il PARK*³

(Received 11 July 1997, accepted 27 October 1997)

Abstract: We have reviewed 19 cases of cervical stump cancer treated at the Seoul National University and Soonchunhyang University Hospital from 1983 to 1993. Patients were treated with external beam radiation with / without intracavitary radiation. Median follow up period was 39 months. The absolute disease free and overall survival rate for all patients were 51 % and 70 %, respectively. Six pelvic failures and two distant metastases were observed. Recurrences were more common in external radiotherapy only or external radiotherapy plus colpostat application group than in the external radiotherapy plus tandem and colpostat treatment group. The grade 2 toxicity rate was 21 % (4 / 19), but there were no life threatening complication. Radiation therapy is the main treatment modality for cervical stump cancer and the best result was obtained with combined external beam radiation therapy and brachytherapy using both ovoids and tandem.

Key words: Cervical stump cancer, Radiotherapy, Intracavitary radiotherapy

はじめに

良性腫瘍などで膣上部子宮切断術 (supravaginal hysterectomy) 後に残存子宮頸部に発生する断端癌 (cervical stump cancer) は、1896年Chrobakが最初に記述した¹⁾。断端癌は婦人科腫瘍の約1 %をしめているが、最近では膣上部子宮切除術の頻度が減少しているため、断端癌の発生頻度も減少している。断端癌は子宮体部がなく、根治的な手術が容易でないため、放射線治療が主たる治療法となっている。また、その治療成績は通常の子宮頸癌の治療と、ほぼおなじ生存率を期待することができると言われている。しかし、外部照射の占める割合が増加しやすいことや、術後骨盤内癒着など

により、晩期障害が起こりやすいので注意を要する^{2), 3)}。著者たちは過去10年間に経験した19例の断端癌の治療方法と、成績および合併症を分析して文献的考察といっしょに報告する。

対象と方法

1983年から1993年まで11年の間に、ソウル大学校病院と順天郷大学校病院の治療放射線科で、膣上部子宮切断術を受けた後で生じた断端癌で、放射線治療を受けた19例を対象とした。これは子宮頸癌全体の1.4 %をしめていた。年齢の分布は37歳から70歳におよび、平均年齢は55歳で、子宮頸癌の平均年齢とくらべて7歳高齢であった。最もおこった主症状は膣出血であった。過去に膣上

*¹ 成均館大学校医科大学三星医療院治療放射線科 (韓国ソウル市)
Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Sung Kyun Kwan University, College of Medicine
(Ilwon-Dong 50, Kangnam-Ku, Seoul 135-230, KOREA)

*² 忠北大学校医科大学治療放射線科学教室 (韓国清州市)
Department of Therapeutic Radiology, Chungbuk National University, College of Medicine (Chung-Ju, KOREA)

*³ ソウル大学校医科大学治療放射線科学教室 (韓国ソウル市)
Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University, College of Medicine (Seoul, KOREA)

部子宮切斷術を受けた理由としては、子宮筋腫が一番多かった。膣上部子宮切斷術を施行後、断端癌の診断までの期間は最短が2年、最長が30年であった (Table 1)。子宮切斷術をして2年以内に発生した断端癌は、今回の検討から除外した。臨床病期の決定はFIGO分類によって分類した。分布はIb期6例、IIa期3例、IIb期2例、IIIb期6例、IVa期が2例であった (Table 1)。放射線治療は外部照射単独で行ったのは、IIIb期とIVa期各1例で各々7,000 cGy/39回と6,480 cGy/36回を照射した。17例では外部照射と腔内照射を併用した。外部照射は前後対向及び側方対向の4門照射を用いた全骨盤照射を行った。中央遮蔽は使わなかった。IIb期以上の場合、4,500-5,000 cGyの後に、浸潤のある子宮旁結合組織に限局して、600 cGyの追加照射を行った。前後対向2門照射の上縁は腰椎5番の上縁、下縁は閉鎖孔下縁、左右の外側は骨盤壁2 cm外側とした。側方対向2門照射の上縁と下縁は前後対向2門照射と同じで、前縁は恥骨結合の前縁、後縁は仙椎2番の後縁とした。週5回法の単純分割照射法で、1回線量は全骨盤照射には1.8 Gy/日、子宮旁結合組織への追加照射では2.0 Gy/日とした。外部照射の総線量は、3,960-5,500 cGy (中央値5,040 cGy) とした (Table 2)。腔内照射はすべて外部照射の終了後7-14日目に施行して1回で終了した。12例ではOvoidのみを使用し、5例では残った子宮頸部にtandemを挿入した (Table 2)。腔内照射の線源は低線量率¹²⁵Csで、線量率はA点に50-100 cGy/時であった。アプリケーションはFletcher型 (Fletcher-Suit Applicator) を用いた。Tandemと

ovoid両方を用いた場合にはA点を基準とし、Ovoidだけを用いた場合にはOvoidの表面を基準とした。Tandemとovoid両方を用いた場合、線量の中央値は3000 cGyで、Ovoidだけを用いた場合には4,029 cGyだった。膀胱線量は膀胱カテーテルのバルーンの後方、直腸線量は膣後壁粘膜下5 mmを基準とした。膀胱と直腸の放射線治療全線量の中央値は、各々6,885 cGy (6,436-8,300 cGy) と6,793 cGy (5,181-7,430 cGy) だった。

放射線治療後の観察期間は10-127カ月におよび、中央値は39カ月であった。再発は骨盤腔内転移と遠隔転移の二群に分類した。合併症はKottmeierの分類⁴⁾を基礎にして、grade I (一過性障害で治療の必要のないもの)、grade II (持続的障害で内科的治療を必要とするもの)、grade III (高度の障害で外科的治療を必要とするもの) に分類した。生存率はKaplan-Meier法⁵⁾を、予後因子と生存率の比較にはLog-Rank法を、合併症の比較にはX²-testを用いて計算した。

結 果

断端癌の5年局所制御率は56 %であった (Fig. 1)。5年無病生存率および累積生存率は各々51 %と70 %であった (Fig. 2)。病期別無病生存患者数はI期が6/6、IIa期は3名中2名、IIb期は2名中0名、IIIb期は6名中3名で、IVa期は2名中1名であった。19例中7例に再発が認められた。この中で5例は骨盤腔内局所再発のみで、その内訳は3例は子宮頸基部

Table 1. Patients characteristics

N=19	
Age	37-70 years (average 55 years)
Interval from surgery to Dx of cancer	2-30 years (median 9 years)
Histology	all squamous cell carcinoma
Stage	Ib 6, IIa 3, IIb 2, IIIb 6, IVa 2
Follow up period	10 - 127 month (median 39 months)

Table 2. Radiation therapy

Radiation	No. of Patients	Dose (cGy) Range (median)
EBRT alone	2	6480, 7000
EBRT+ICR	17	
WP		3960 - 5500 (5040)
Parametrial boost		400 - 1440 ()
ICR		
Colposat*	12	2100 - 4955 (4029)
Colposat + Tandem**	5	1903 - 4360 (3000)

EBRT : External Beam Radiotherapy

ICR : Intracavitary brachytherapy

WP : Whole Pelvis

* : Surface dose

** : A point dose

(stump), 2例は子宮旁結合組織 (parametrium) の再発であった。残りの2例中1例は遠隔転移が, 1例では遠隔転移と局所再発を同時に発生した (Table 3)。治療方法による再発の頻度を見ると, colpostatのみを使って腔内照射を行った12例中, 局所再発4例と遠隔転移1例の5例が認められた。残存する頸部にtandemを挿入し, ovoidを併用して治療した5例では, 1例の遠隔転移だけが認められた (Table 4)。また外部照射だけ行った2例のうち,

1例で子宮旁結合組織に再発した。

合併症は11例 (58 %) に発生した。この中で grade Iが7例, grade IIが4例であった。もっとも頻度の高い合併症は直腸とS字結腸炎による腸出血で, 全体的に消化器系統の合併症が泌尿器系統の合併症よりも多く認められた (Table 5)。膀胱と直腸の照射線量と合併症の頻度との間に統計学的に有意の相関を認めなかった (Table 6)。

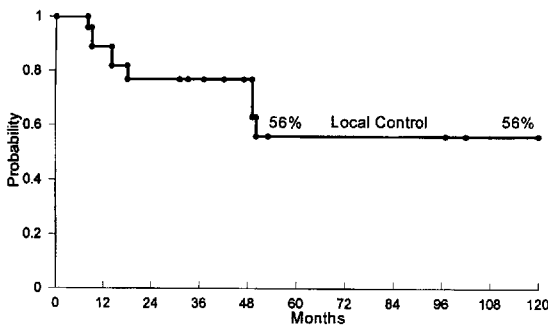


Fig. 1. Actuarial overall local control rate.

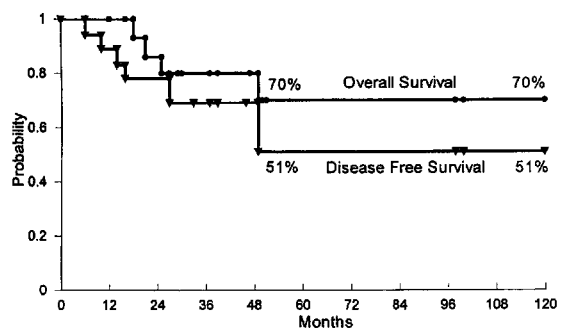


Fig. 2. Actuarial disease free and overall survival rate.

Table 3. Pattern of failure by stage

Stage	No. of Patients	Failure pattern		
		LRF only	LRF + DM	DM only
Ib	6	-	-	-
IIa	3	-	-	1
IIb	2	2	-	-
IIIb	6	2	1	-
IVa	2	1	-	-
Total	19	5	1	1

LRF : Locoregional failure
DM : Distant metastasis

Table 4. Treatment failure by radiotherapy method

Radiotherapy	No. of patients	No. of recurrences
Ext. RT + Colpostat	12	5(4 LR* + 1 DM**)
Ext. RT + Colpostat & Tandem	5	1(DM)
Ext. Only	2	1(LR)

*LR : local recurrence

**DM : distant metastasis

Table 5. Complication of radiotherapy

Complication	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Intestinal	5	3	-
Urinary	3	1	-
Total	8	4	-

Table 6. Complication of radiation therapy by total dose to rectum and urinary bladder

Dose (Gy)	< 60	60 - 70	> 70
Intestinal	2	3	3
Urinary	1	3	0
Total	3	6	3

考 察

一般的に断端癌は膣上部子宮切除術の施行後3年を基準にして分類する²⁾。しかしMossとMiller³⁾は2年を基準にして、膣上部子宮切除術の施行後2年以内に診断された断端癌は、同時発生断端癌と分類した。このように分類するのは、膣上部子宮切除術の後2-3年以内に発見される同時発生断端癌の場合には、以後に発生する真の意味の断端癌にくらべて、予後が不良であるためである^{6,7)}。断端癌は組織学的に扁平上皮癌が約90%を占めており²⁾、一般的に報告される子宮頸癌での扁平上皮癌と腺癌の比率とほぼ同じである。しかしGoodman⁸⁾は腺癌の頻度は19%であり、また膣上部子宮切除術の後で発生した腺癌の特徴として、高い再発率と低い治癒率を報告した。これは子宮体部と正常の子宮旁結合組織がないために、腹腔内と血行性転移をおこすためと説明している。

断端癌の臨床症状・病期決定は、手術前の子宮頸癌と同じである。断端癌の治療は浸潤性癌の早期の場合と、大きさが2 cm以下のI期の癌を除いては、手術の治療は技術的に難しい。また好発年齢が子宮頸癌と比べ10年ほど高いため、放射線治療が主な治療方法である^{3), 9), 10)}。一般的にI期とIIa期癌の場合、放射線治療は全骨盤に2000 cGyを照射した後、中心部を遮蔽して子宮旁結合組織に3000 cGyを照射し、さらに腔内照射を通して、A点に総2000-3500 cGyを照射する。IIb期以上の進行癌は全骨盤に4000 cGy、子宮旁結合組織に6000 cGyまでを照射した後に腔内照射を勧めている¹²⁾。

放射線治療時、手術の程度によって残存子宮頸部の深さに違いはあるけれど、できるかぎり残存子宮頸部にtandemを用いた線源挿入が必要である。これは均等な線量分布を得るためである。本研究においてもtandemを用いた群でより良好な局所治癒率を得ることができた。

断端癌の治療成績は膣上部子宮切除術をしていない子宮頸癌の様相と相似している。Kovalic²⁾は放射線治療による断端癌の10年生存率はIa期100%、Ib期79%、IIb期66%、IIIb期39%と報告した。Miller³⁾はMD Anderson病院の263例の断端癌の治療成績を分析してI期83%、II期67%、III期38%、

IV期22%の5年生存率を報告した。

放射線治療による合併症の頻度は、膣上部子宮切除術をしていない子宮頸癌とくらべて一般的に高い。Miller³⁾によると、MD Anderson病院の263例の断端癌の治療成績を分析した結果、合併症発生率は30%、また3.7%の合併症による死亡率を報告した。また合併症の頻度を増加させる要因として進行した病期、骨盤内に炎症の既往がある場合、それから手術の既往がある場合などを指摘している。断端癌の場合、すでに手術を受けているので、小腸・大腸の癒着の可能性と、子宮がないので、照射野の中に入る小腸の容積が増加して、合併症の頻度が高くなる。WimbushとFletcher^{11), 13)}は238名の患者の中で5例の瘻孔形成、6例の重篤な直腸およびS字結腸炎を報告した。Kovalic²⁾は重篤な消化器の合併症の頻度を9%、泌尿器系の合併症を3.8%と報告した。放射線治療による晩期障害としては主に泌尿器系と直腸の損傷がある。膀胱の場合には三角後窩の壊死、膀胱-陰嚢などがある。直腸とS字結腸の障害は持続的な下痢、出血、狭窄、直腸-陰嚢孔などがある。直腸とS字結腸に発生する障害は子宮体部が無いと子宮頸部と直腸が近すぎて発生する。陰門蓋の壊死は以前の子宮摘出術による血液の供給の不足に基因すると説明できる⁸⁾。著者らの例でも19例の内4例に臨床的に症状を有する障害が発生した。以上より放射線治療において、線量分布の適正化をはかって合併症の頻度を最小化する努力が必要である。

結論として断端癌の発生頻度は、子宮頸癌全体の約1.4%を占めている。発生年齢は子宮頸癌とくらべて7年ほど高齢で、5年生存率は子宮頸癌と同程度で、治療は手術が技術的に難しいため放射線治療が主な治療である。しかし、合併症の発生頻度を減少させるために、特殊装置を利用して小腸を照射野からはずすなどの¹⁴⁾、細心の注意が必要である。

本研究は、三星医療院臨床研究費より援助を受けました。稿を終るにあたり本論文の校正を賜った京都大学放射線科の永田靖講師に心から深謝いたします。

文 献

- 1) Chrobak R.: Beitrag zur kenntnis und therapie der uterus myome. Monatsschur. f Geburtshulfe u Gynakol. **3**: 177-185, 1896.
- 2) Kovalic J.J., Grigsby P.W., Perez C.A., *et al.*: Cervical stump carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **20**: 933-938, 1991.
- 3) Miller B.E., Copeland L.J., Hamberger A.D., *et al.*: Carcinoma of the cervical stump. *Gynecol. Oncol.* **18**: 100-108, 1984.
- 4) Kottmeier H.L., Gray M.J.: Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **82**: 74-82, 1961.
- 5) Kaplan E.L., Meir P.: Non-parametric observation from incomplete observation. *J. Am. Stat. Assoc.* **53**: 457-481, 1958.
- 6) Wolff J.P., Lacour J., Chassagne D.: Cancer of the cervical stump: A study of 173 patients. *Obstet. Gynecol.* **39**: 10-16, 1972.
- 7) Sala J.M., de Leon A.D.: Treatment of carcinomas of the cervical stump. *Radiology* **81**: 300-306, 1963.
- 8) Goodman H.M., Niloff J.M., Buttlar C.A., *et al.*: Adenocarcinoma of the cervical stump. *Gynecol. Oncol.* **35**: 188-192, 1989.
- 9) Peterson L.K., Mamsen A., Jakobsen A.: Carcinoma of the cervical stump. *Gynecol. Oncol.* **46**: 199-207, 1992.
- 10) Hannoun-Levi J.M., Peiffert D., Hoffstetter S., *et al.*: Carcinoma of the cervical stump: retrospective analysis of 77 cases. *Radiother. Oncol.* **43**: 147-153, 1997.
- 11) Wimbush P.R., Fletcher G.H.: Radiation therapy of carcinoma of the cervical stump. *Radiology* **93**: 655-658, 1969.
- 12) Perez C.A., Brady L.W.: Principles and practice of radiation oncology, 2nd ed. Lippincott, Philadelphia, 1992, pp 1143-1202.
- 13) Fletcher G.H., Stovall T., Sampire V.: Carcinoma of the uterine cervix, endometrium and ovary, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1962, pp 142-146.
- 14) Huh S.J., Lim D.H., Ahn Y.C., *et al.*: Effects of customized small bowel displacement device in pelvic irradiation. *J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* **8**(Supp): 312, 1996.

要旨：1983年から1993年までソウル大学校病院と順天郷大学校病院の治療放射線科で放射線治療を受けた断端癌19例の分析を行なった。放射線治療は外部照射単独，または外部照射と腔内照射を併用した。観察期間の中央値は39カ月であった。5年無病生存率および累積生存率は各々51%と70%であった。6例の骨盤内再発と2例の遠隔転移が認められた。TandemとOvoidを用いた腔内照射と外部照射を併用した群に比べて，外部照射単独または外部照射とOvoidだけを用いた腔内照射を併用した群で，より高頻度に再発が認められた。Grade 2の合併症は21% (4/19) に認められた。しかし致命的な合併症は認められなかった。断端癌の治療は放射線治療が主な方法でTandemとOvoidを用いた腔内照射と外部照射を併用した群で，良好な結果を得ることができた。