

<特集「子宮頸がん診療における最新の話題」>

子宮頸癌の放射線治療：二次元治療計画から 三次元治療計画，そして画像誘導小線源治療へ

増井 浩二*，山崎 秀哉，山田 恵

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

Radiotherapy for Cervical Cancer: From Two Dimensional Treatment Planning to Three Dimensional Treatment Planning and Image Guided Brachytherapy

Koji Masui, Hideya Yamazaki and Kei Yamada

Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

子宮頸癌の放射線治療は外部照射と小線源治療を組み合わせた独特の手法が確立されてから約100年の歴史を数える。1930年頃には欧米で子宮頸部癌の放射線治療が確立され手術よりも良好な成績を取めたことから，以後欧米では放射線治療が子宮頸癌治療の標準治療となっている。当院でも本年度より高線量率小線源治療装置が再導入され，子宮頸癌の治療が院内で完結できることになる。小線源治療は近年，画像診断の進歩を取り入れることで，新しい時代が切り開かれつつある。今後，集学的に放射線科の技術（診断・IVR・治療）を活用することで，当院で新しい小線源治療（画像誘導小線源治療 IGBT）を推進していきたい。

キーワード：子宮頸癌，放射線治療，小線源治療，RALS，像誘導小線源治療。

Abstract

The radiotherapy for cervical cancer has been developed and established about one hundred years ago with unique combination of external radiotherapy and brachytherapy. Around 1930, the radiotherapy was established as a standard treatment for cervical cancer in Europe and America because the treatment outcome of the radiotherapy was better than of surgery. In 2014, we will install a treatment unit of high-dose rate brachytherapy in our hospital. We will start and promote advanced image-guided brachytherapy (IGBT) in our hospital with aids of three-dimensional treatment images including CT, MRI and other techniques.

Key Words: brachytherapy, RALS, Cervical Cancer, Image Guided Brachytherapy.

平成26年3月25日受付

*連絡先 増井浩二 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
mc0515kj@koto.kpu-m.ac.jp

はじめに

子宮がんに対する放射線治療の歴史は古い。1895年のレントゲンによるX線の発見、1898年のキュリー夫妻によるラジウムの発見を経て、子宮がんの放射線治療は始められ、100年以上の歴史を数える。はじめは体外からX線を照射する方法（外部照射）で治療が行われ、時期をやや遅くしてラジウムを直接腔内に挿入する方法（小線源治療）が試みられ始めた¹⁾。その後両者を組み合わせた独特な方法が考案・確立され、1930年頃に子宮頸部癌の放射線治療が手術よりも良好な成績を収めたことから、以後欧米では放射線治療が子宮頸癌治療の標準治療となった。当院でも本年度より四半世紀ぶりに小線源治療装置が再導入され、標準治療が院内で可能となる。本項では放射線治療の適応、現在国内において一般的に行われている放射線治療、同時化学放射線治療（CCRT）について概説すると共に、放射線治療の投与線量の変える近年の進歩として画像誘導小線源治療（IGBT）について述べる。

1. 放射線治療の適応

欧米ではIb期～IIa期については手術と放射線治療の選択、IIb期～IVa期については放射線治療の適応とされている²⁾³⁾。

それに対し、従来わが国では手術非適応となった場合に放射線治療が適応とされ、高齢や合併症などの理由で手術不能なI～II期と元々手術非適応であるIII～IVa期が放射線治療の適応となっていた。

近年わが国でも、Ib～II期（4cm未満、扁平上皮癌）において放射線単独療法の有効性と安全性が確認され⁴⁾、「2011年子宮頸癌治療ガイドライン」において手術療法と並列した治療オプションと表記された。このことによりIb期～IVa期において放射線治療の適応が示され（図1）、今後放射線治療は増加することが予想される。

2. 放射線治療

放射線治療は外部照射と小線源治療を組み合わせる治療を行う。治療装置の一例を写真で示す（図2 a.b）。

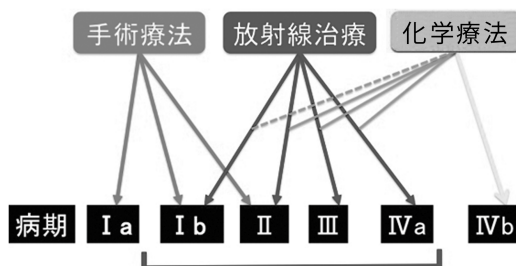


図1 治療方針

点線：IbおよびIIa期においてはサイズが4cmを超えるもの（bulky）において一般的に同時化学放射線療法（CCRT）が行われる。

2.a 外部照射

体外から放射線を照射する方法で、一般的にリニアックと呼ばれる装置を用いて行われる。基本的に照射範囲は全骨盤領域（原発巣＋骨盤リンパ節）である。通常1.8～2.0Gy/日を照射し、総線量が50Gy程度になるようにする。明らかなリンパ節転移に対してはその後6～10Gyの追加照射を行うことがある。照射野の一例を以下に示す（図3a.b）。我が国では直腸障害低減のために照射途中から中央遮蔽を挿入することが一般的である（図3b）。また傍大動脈リンパ節領域に転移を疑う所見がある場合には傍大動脈リンパ節領域も照射野に含める。

2.b 小線源治療

病巣の内部あるいは近傍に小さな線源を置くことで、腫瘍近傍ないし腫瘍内部から放射線を照射する方法で、現在一般的に高線量率小線源治療装置（RALS: Note）を用いて治療される。病巣の存在部位や浸潤方向によって腔内照射と組織内照射という方法が使い分けられる。

2.b-① 腔内照射

元来ある管腔内にアプリーケータを留置し、内部から直接病巣を照射する方法である。通常タンデム（子宮内アプリーケータ）・オボイド（腔内アプリーケータ）2個の組み合わせを用いる（図4a）。腔壁浸潤が高度な例に対してはタンデム・シリンドラー、狭腔例など既製のアプリーケータが挿入出来ない場合は歯科用パテと後述する組織内照射用のアプリーケータを用いて各患者に合わせた

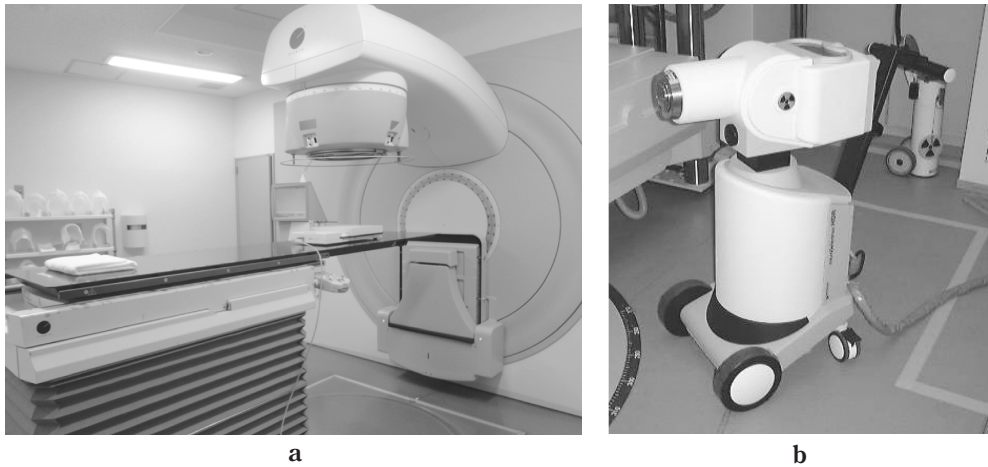


図2 照射装置

a : 外部照射装置 (当院のリニアック)

b : 小線源治療装置 (本年度導入)

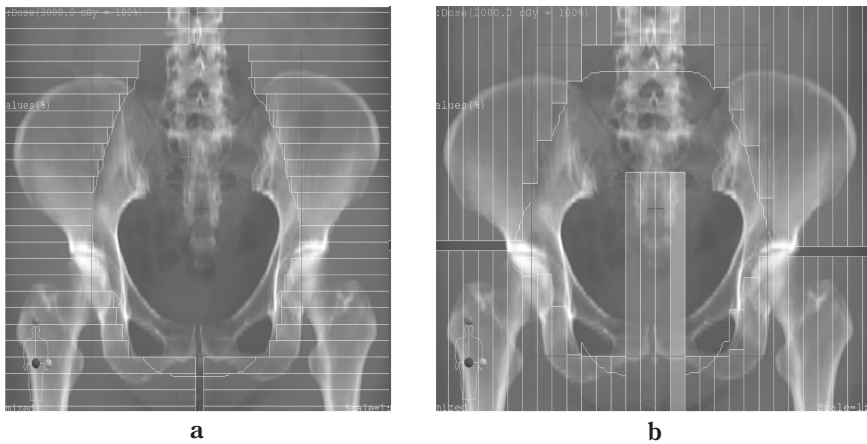


図3 照射野

a : 全骨盤照射野

b : 中央遮蔽 : 直腸障害低減のため照射野正中にリーフ (鉛の板) が挿入されている

テーラーメイドなアプリーケータを作成することもある (図4b). 外来にて5~6.5Gy/回を1回/週で合計4回程度照射することが多い. アプリーケータ挿入時には疼痛を伴うことも多く, 十分な鎮痛が必要である.

2. b-② 組織内照射

元来管腔の無いところに針状のアプリーケータを刺入して照射する方法である (図5). 骨盤壁浸潤が広く腔内照射では照射範囲が不足する例や, 子宮口が開かずタンデムが留置出来ない例

などが適応となる. 6Gy/回を2回/日で合計5回 (3日程度) 照射することが多い. 入院で行う治療であり, 治療中はアプリーケータが体内に留置されたままになるため, 腰椎麻酔や硬膜外麻酔が併用され, 十分な鎮痛を行う. 基本的に患者は治療期間中ベッド上安静を強いられるが, 最近ではプラスチック製のアプリーケータを用いて, 刺入後に適当な長さに切断することで, アプリーケータを留置しながらも歩行を可能にした施設もある⁷⁾.

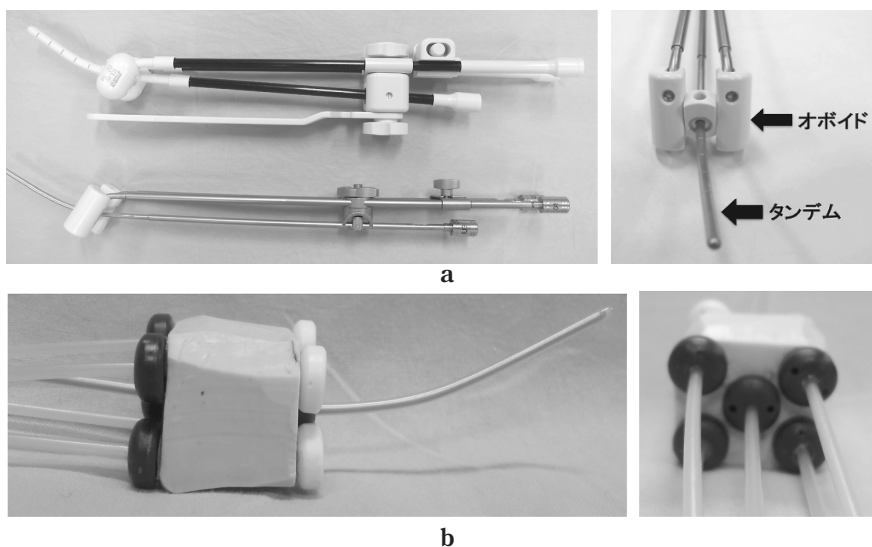


図4 a: タンデム・オボイド

b: 手製アプリケータ: 手製アプリケータ: 組織内アプリケータ+歯科用シリコン材を用いて作成



図5 組織内照射

a: アプリケータ留置 b: CT画像: 点はアプリケータ 腫瘍の内部および辺縁を中心にアプリケータが留置されている。

3. 同時化学放射線療法

(CCRT: Concurrent chemoradiotherapy)

同時化学放射線療法 (CCRT) は北米を中心に
行われた複数のランダム化比較試験において放射線治療単独に比べて生存率の改善が示されたことにより、現在局所進行子宮頸癌に対する標準治療と考えられている⁷⁾。近年、国内でもⅢ・Ⅳa期局所進行子宮頸癌に対する高線量率腔内照射

を用いた CCRT の多施設共同第Ⅱ相試験 (JGOG 1066) で良好な成績が得られ、わが国における CCRT の認容性・有効性が示された⁸⁾⁹⁾。以下に一般的な治療スケジュールを示す (図6)。

4. 放射線治療の進歩

—画像誘導小線源治療 IGBT: Image-guided brachytherapy—

上述した子宮頸癌における小線源治療の従来

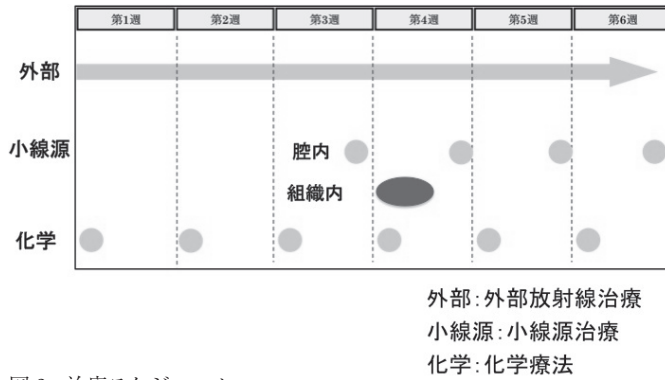


図6 治療スケジュール

外部照射は連日行われる。
 腔内照射は週に1回 治療3～4週目あたりから行われることが多い。
 組織内照射は入院での加療になるので連日(3日間)行われる。治療4週目あたりに行われることが多い。化学療法を行う場合は週1回投与で行われることが多い。

の方法は、アプリータ挿入後に正側2方向のX線写真を撮影、そのX線写真に線量分布を作成するという方法であった。しかし、X線写真では腫瘍や周囲の正常臓器(膀胱・直腸など)の位置を把握することは不可能であり、腫瘍に対する正確な線量投与や周囲臓器の線量評価は困難であった。近年、アプリータを挿入した状態でCTを撮像し、その画像を用いて腫瘍や周囲の正常臓器を描出することにより、3次元治療計画を立てるといった画像誘導小線源治療が

開発されてきた。さらにアプリータを留置した状態でMRIを撮像し、MRI画像をCT画像の上に重ね合わせることで、より正確な腫瘍の局在と進展範囲、正常臓器の位置を把握し治療を行う試みがなされている(図7)¹⁰⁾¹¹⁾。

おわりに

子宮頸癌に対する放射線治療についての適応と一般的な方法、近年の進歩について述べた。当院も本年度より高線量率小線源治療装置が再導

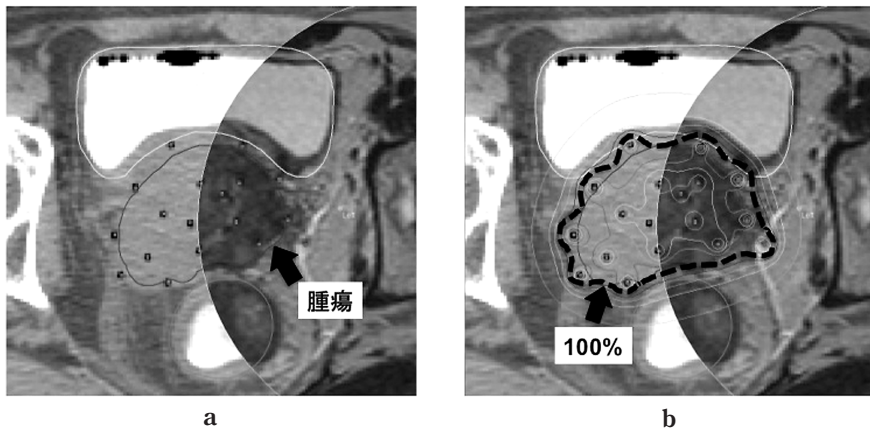


図7 a: CT/MR fusion 画像 (円の中がMR 画像) b: 線量分布図 腫瘍が処方線量の100%で囲まれている。

入され、子宮頸癌標準治療が院内で完結できるようになる。小線源治療は近年、画像診断の進歩を取り入れ、画像誘導による新しい治療が始まっている。今後、放射線科の技術（診断・IVR・治療）を活用することで、当院から新しい小線源治療（画像誘導小線源治療 IGBT）を開発推進していきたい。

増井浩二、山崎秀哉は開示すべき利益相反状態はない。
山田 恵は、バイエル薬品(株)より講演料、日本メジ

フィジックス(株)、エーザイ(株)、第一三共(株)、ドクターネット(株)より研究費を受領している。

Note: RALS (Remote After Loading System) とは遠隔操作において線源を扱う装置のこと。小線源を格納した装置とアプリケータを接続し、遠隔操作により線源をアプリケータ内に挿入、線源の停留位置や時間を調整し照射を行うことが出来る。遠隔操作なので術者は被曝する心配がなく、安全に病巣へ高線量を投与可能である。本年、当院にも導入され治療を開始する予定である。

文 献

- 1) 原典で読む放射線治療史。館野之男編。MED (株)エムイー振興協会。
- 2) National comprehensive Cancer Network http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 3) National Cancer Institute at the National Institute of Health <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq>
- 4) Toita T, Kato S, Niibe Y, Ohno T, Kazumoto T, Kodaira T, Kataoka M, Shikama N, Kenjo M, Tokumaru S, Yamauchi C, Suzuki O, Sakurai H, Numasaki H, Teshima T, Oguchi M, Kagami Y, Nakano T, Hiraoka M, Mitsuhashi N. Prospective multi-institutional study of definitive radiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with nonbulky (<4-cm) stage I and II uterine cervical cancer (JAROG0401/JROSG04-2). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82: e49-56
- 5) 放射線治療計画ガイドライン 2012. 公益社団法人日本放射線腫瘍学会編。金原出版株式会社。
- 6) Yoshida K, Nose T, Shiomi H, Yoshioka Y, Fujita Y, Kuroda S, Yoshida M, Takahashi T, Kitamura M, Akai H, Oka T, Hosoki T. New ambulatory implant technique of high-dose-rate interstitial brachytherapy for prostate cancer. *Radiat Med.* 2006; 24: 595-599
- 7) Green JA, Kirwan JM, Tierney JF et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2001; 358: 781-786
- 8) Toita T, Kitagawa R, Hamano T, Umayahara K, Hirashima Y, Aoki Y, Oguchi M, Mikami M, Takizawa K; Cervical Cancer (Vulva Cancer) Committee of Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with locally advanced uterine cervical cancer: efficacy and toxicity of a low cumulative radiation dose schedule. *Gynecol Oncol* 2012; 126: 211-216
- 9) Toita T, Kitagawa R, Hamano T, Umayahara K, Hirashima Y, Aoki Y, Oguchi M, Mikami M, Takizawa K; Cervical Cancer Vulva Cancer Committee of the Japanese Gynecologic Oncology Group. Feasibility and acute toxicity of Concurrent Chemoradiotherapy (CCRT) with high-dose rate intracavitary brachytherapy (HDR-ICBT) and 40-mg/m² weekly cisplatin for Japanese patients with cervical cancer: results of a Multi-Institutional Phase 2 Study (JGOG1066) *Int J Gynecol Cancer.* 2012; 22: 1420-1426
- 10) Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Kotsuma T, Yoshida M, Furuya S, Tanaka E, Uegaki T, Kuriyama K, Matsumoto H, Yamada S, Ban C. A dose-volume analysis of magnetic resonance imaging-aided high-dose-rate image-based interstitial brachytherapy for uterine cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77: 765-772
- 11) Kotsuma T, Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Konishi K, Isohashi F, Koizumi M, Tanaka E, Yoshioka Y. Preliminary results of magnetic resonance imaging-aided high-dose-rate interstitial brachytherapy for recurrent uterine carcinoma after curative surgery. *J Radiat Res* 2011; 52: 329-334

著者プロフィール



増井 浩二 Koji Masui

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学・大学院生

略 歴：2008年3月 京都府立医科大学医学部卒業

2008年4月 京都第一赤十字病院初期研修

2010年3月 同病院 初期研修終了

2010年4月 同病院 放射線科前期専攻医

2011年7月 京都府立医科大学放射線科後期専攻医

2014年4月 京都府立医科大学大学院博士課程入学

専門分野：放射線治療（小線源治療）