

第56回医療者がん研修会
「これからの子宮がん治療」
2015年1月15日（木）

子宮がんを
放射線治療
で治しませんか？

広島市立広島市民病院
放射線治療科 松浦寛司

全がん患者のうち 放射線治療を受けるがん患者の割合



25%



66%



56%



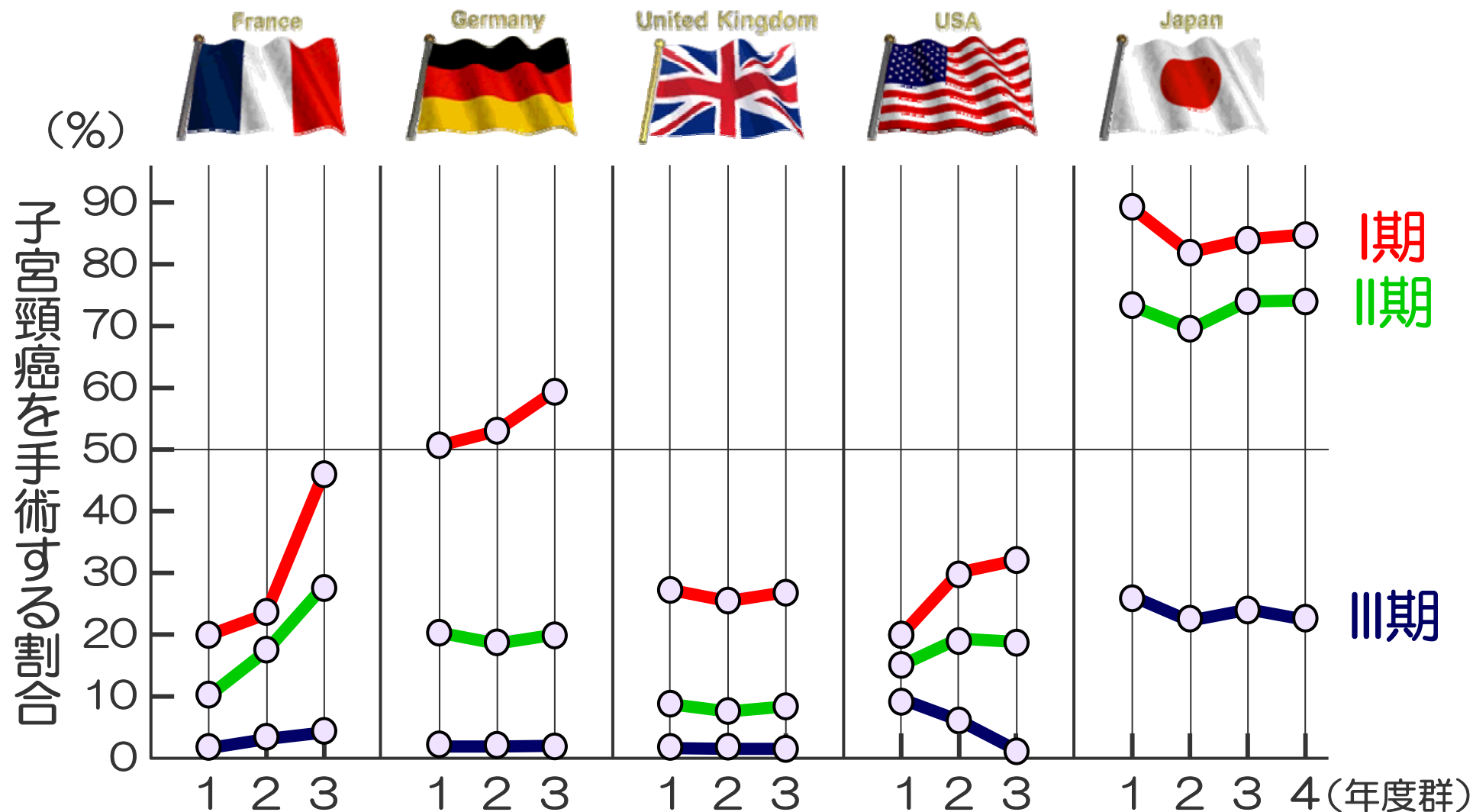
60%

子宮頸癌治療ガイドライン 2007年版

- I期やII期に対して根治的放射線療法は推奨されるか？
 - ・ 手術療法(±放射線療法)と放射線療法の間で、骨盤内内再発や生存率の明らかな差は認められず、根治的放射線療法も**可能**である(グレードB)。
 - ・ IIb期および腫瘍径4cmを超えるものに対しては同時化学放射線療法(CCRT)の適用も**考慮**される(グレードB)。

2007年版ガイドラインでは玉虫色の表現

子宮頸癌治療法の国際比較



1999年2月 米国国立がん研究所からの勧告



NIH NEWS ADVISORY

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

[National Cancer Institute](#)

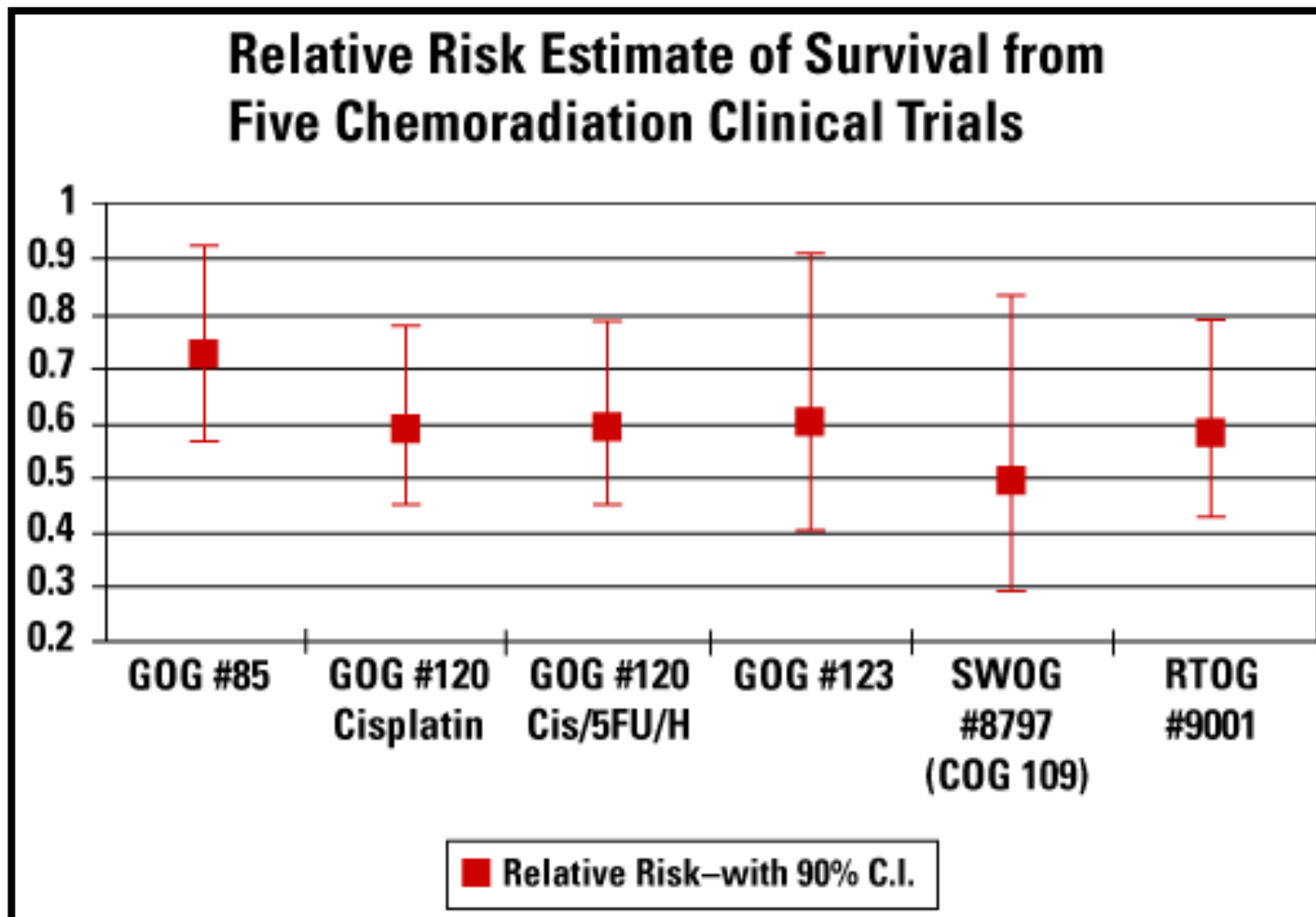
EMBARGOED FOR RELEASE
Monday, February 22, 1999
10 a.m. EST

NCI Press Office
(301) 496-6641

NCI Issues Clinical Announcement on Cervical Cancer:
Chemotherapy Plus Radiation Improves Survival

- 放射線治療を必要とする子宮頸癌患者においては
化学放射線療法への適用を考慮すべきである

1999年2月 米国国立がん研究所からの勧告



- 放射線治療単独と比較して，死亡リスクを30-50%減少

子宮頸癌治療ガイドライン

2011年版

- IB1・IIA1期(扁平上皮癌)に対して推奨される治療は？
 - － 広汎子宮全摘出術あるいは根治的放射線療法が**推奨**される(グレードB).
- IB2・IIA2期(扁平上皮癌)に対して推奨される治療は？
 - － 広汎子宮全摘出術(+補助療法)あるいは同時化学放射線療法(CCRT)が**推奨**される(グレードB).
- IIB期(扁平上皮癌)に対して推奨される治療は？
 - － 広汎子宮全摘出術(+補助療法)あるいは同時化学放射線療法(CCRT)が**推奨**される(グレードB).

“可能・考慮” から “推奨” へ格上げ！

本邦での子宮頸癌放射線治療における 化学療法併用割合，併用方式の変遷

		患者数 (%)		
		1995-1997 (n = 591)	1999-2001 (n = 324)	2003-2005 (n = 285)
化学療法	あり	140 (24)	104 (33) ↑	149 (54) ↑
	なし	434 (76)	213 (67)	125 (46)
	不明	17 (-)	7 (-)	11 (-)
併用方式	導入	81 (58)	52 (50)	16 (11)
	同時	28 (20)	56 (54) ↑	124 (83) ↑
	補助	31 (22)	15 (14)	34 (23)
Weekly CDDP		NA	NA	49 (45)

CCRT施行時に推奨されるレジメンは？

- ・ ガイドライン2011年版によると
 - III/IVA期
 - ・ シスプラチンを含むレジメンが推奨されている
 - (グレードA)

CCRT施行時に推奨されるレジメンは？

- ガイドライン2011年版によると
 - IB2・IIA2・IIB期
 - シスプラチン 40 mg/m², weekly, 5～6週投与
が日本人女性に対しても安全に投与可能かどうか
が問題とされてきた。
 - 他施設共同第II相試験（JGOG1066）が行われ、
本レジメンの日本人における認容性が探索的に
検討された。



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☆

- 登録症例：III-IVA期72例（適格症例71例）
- 治療完遂率：89%
 - 放射線治療（外部照射+腔内照射）：96%
 - weekly CDDP 40 mg/m²，5週投与：92%
- 晩期有害事象Grade 3：4%
- 2年全生存率：90%
- 2年骨盤内制御率：73%



日本人女性にも
安全に適用可能

■ 標準的照射法

- 根治的放射線治療においては、外部照射単独ではなく、より線量集中性に優れた腔内照射を加えた治療が標準と考えられる
- 臨床試験での検証は現実的ではないが、米国医療実態調査研究(Pattern of Care Study; PCS)の後方視的解析により、腔内照射併用と非併用の間で骨盤内制御率および生存率に有意差があることが示されている

標準放射線治療は 外部照射と腔内照射の組み合わせ



外部照射装置
(直線加速器；リニアック)



小線源治療装置
(遠隔操作式アフターローディングシステム；RALS)

外部照射

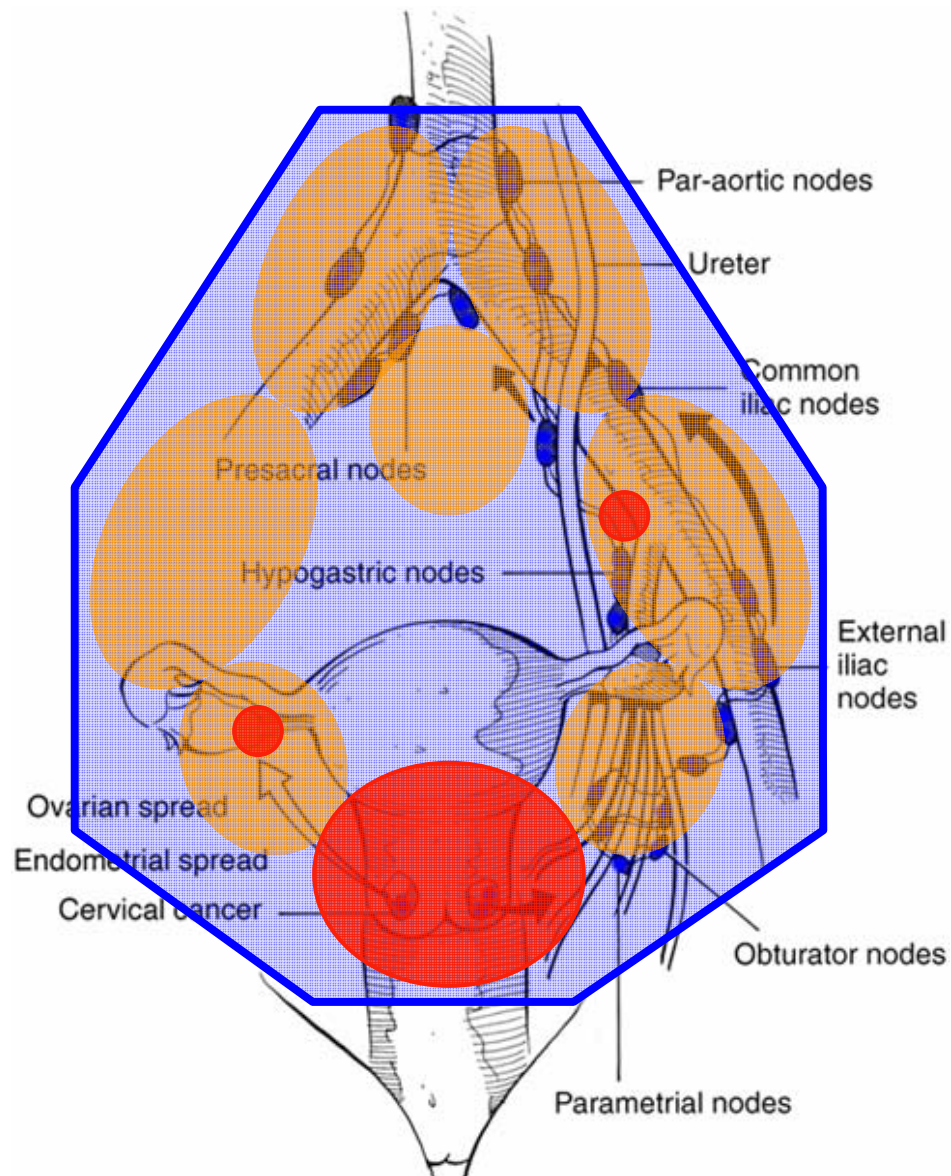
— 肉眼的腫瘍体積

- ・ 中心腫瘍
- ・ 子宮傍組織浸潤
- ・ 腔浸潤
- ・ 腫大リンパ節

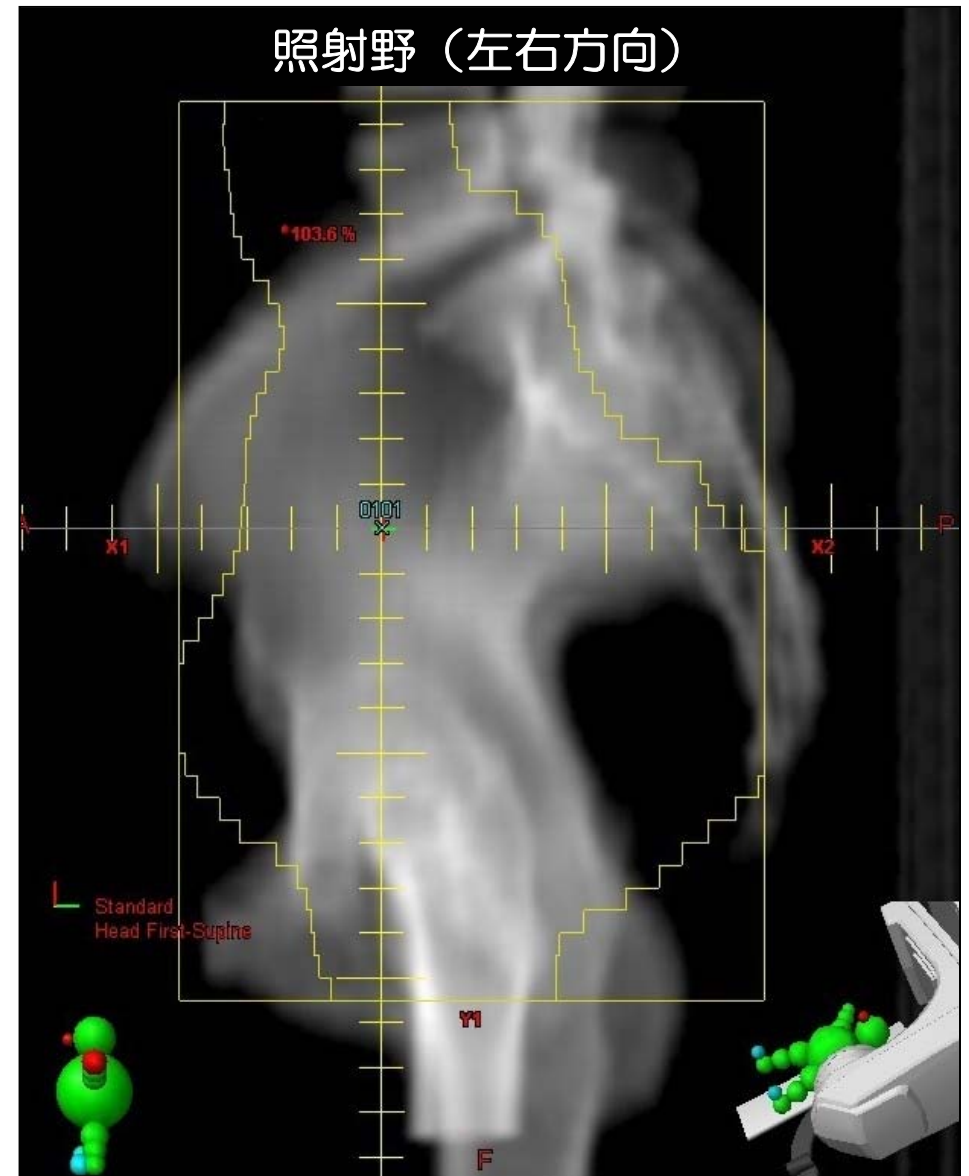
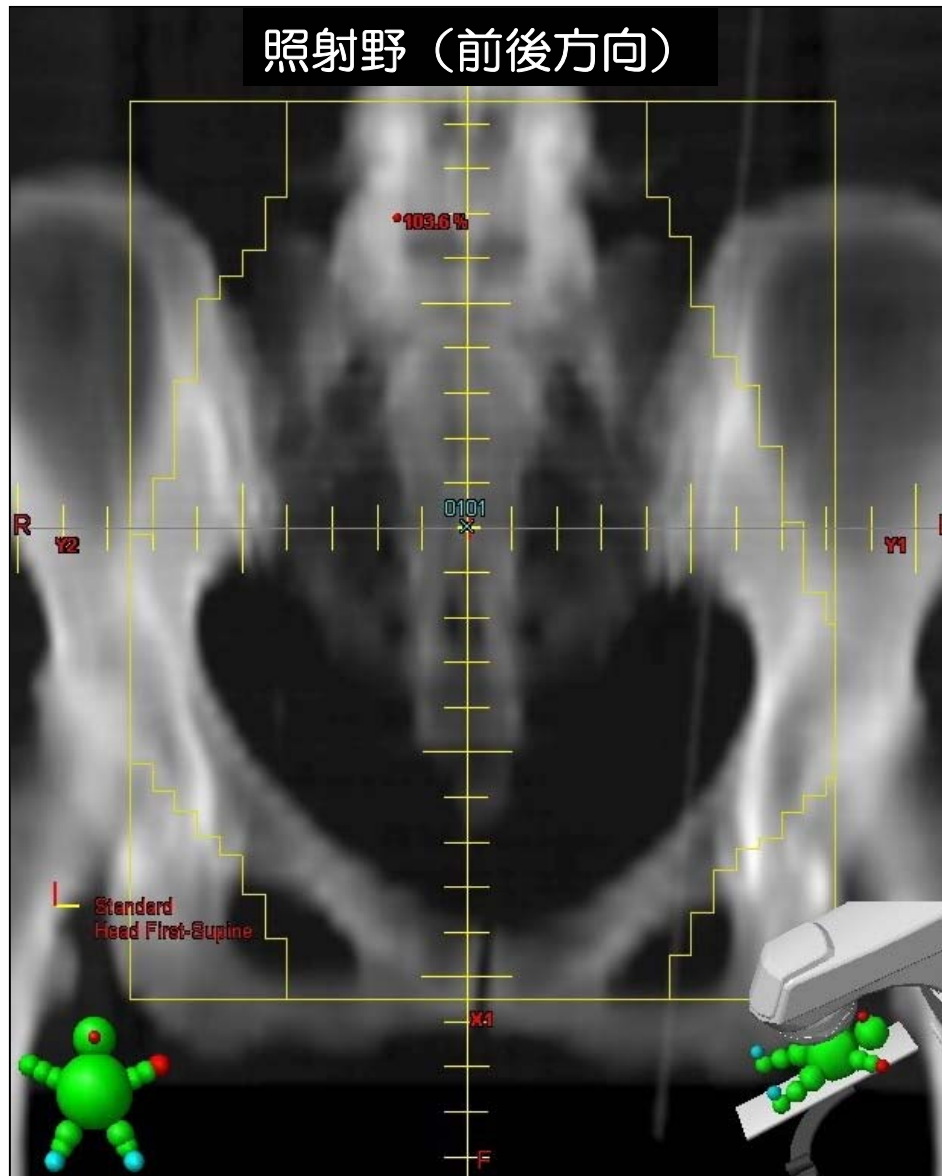
— 臨床標的体積

- ・ 所属リンパ節
 - 基靱帯リンパ節
 - 閉鎖リンパ節
 - 内腸骨リンパ節
 - 外腸骨リンパ節
 - 総腸骨リンパ節
 - 仙骨リンパ節

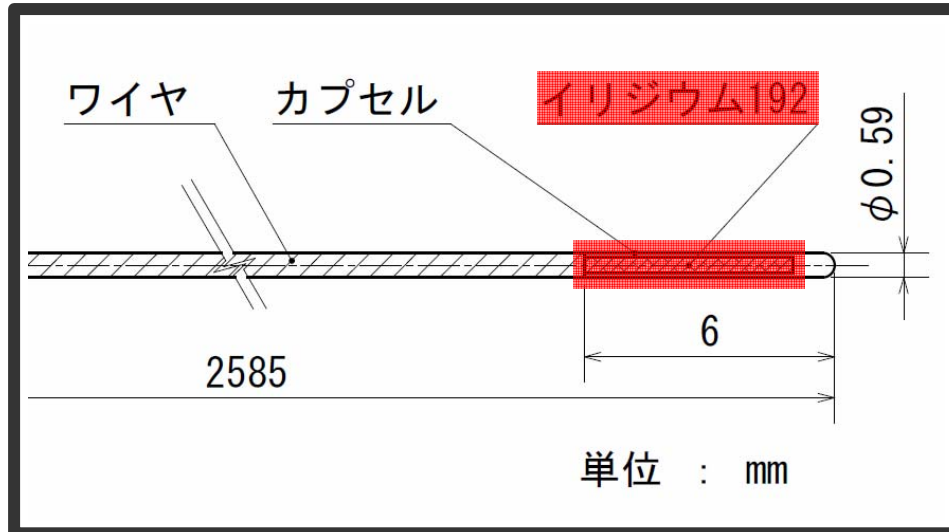
➤ 全骨盤照射



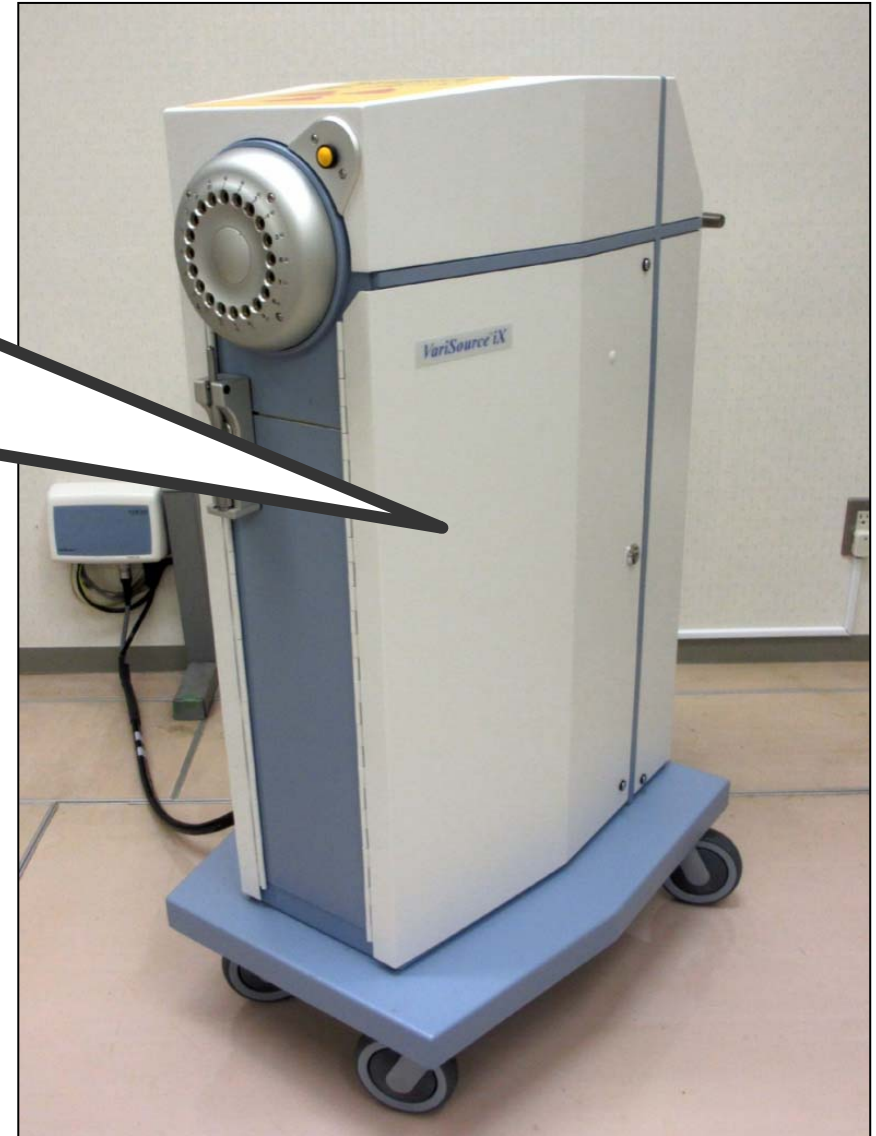
全骨盤照射



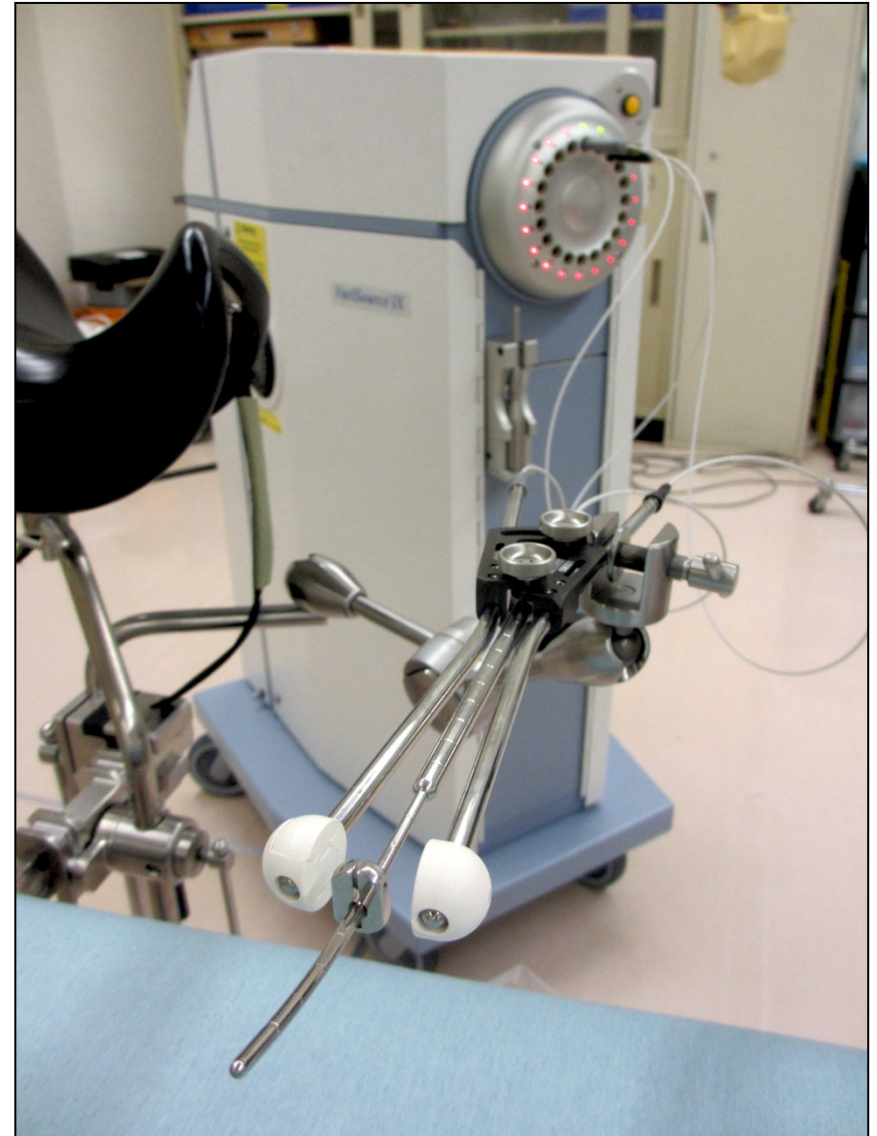
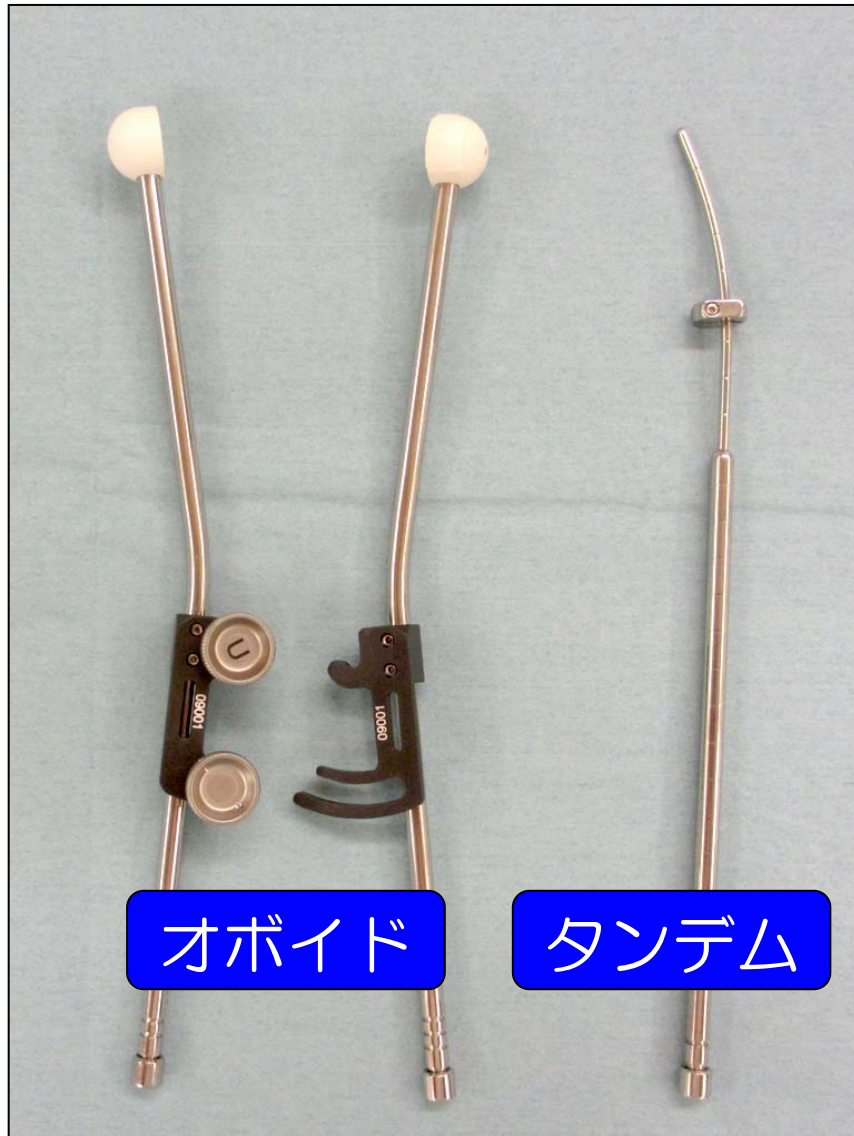
腔内照射



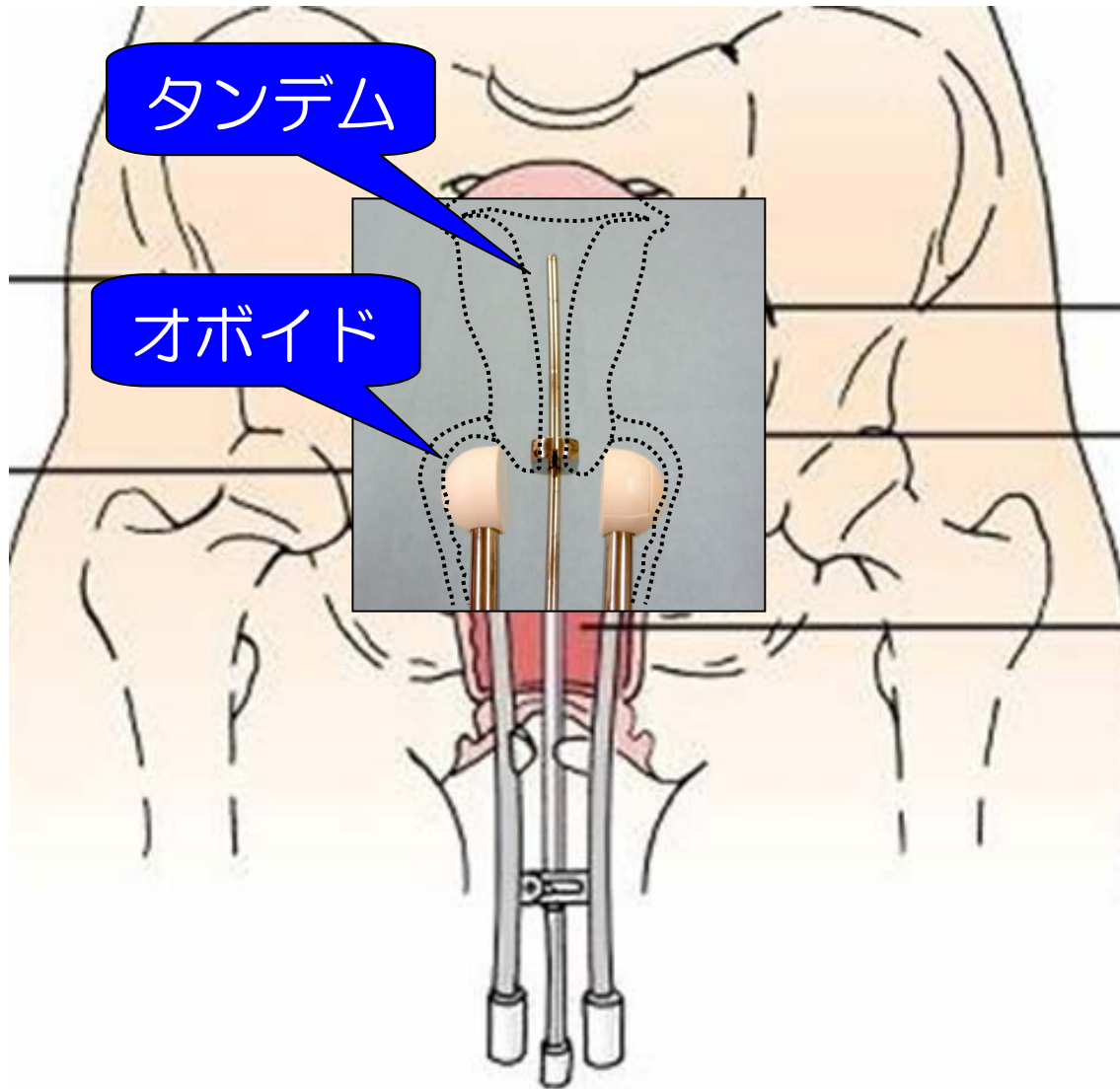
- ・ 治療装置の中に遮蔽された状態で線源が格納されている
- ・ 腔内照射は遠隔操作で行われ医療従事者は被曝しない
- ・ 線源を設定した位置で、一定時間停留させることで、照射を行う



腔内照射



腔内照射



子宮頸癌治療ガイドライン

2011年版

推奨放射線治療スケジュール

進行期(癌の大きさ)	外部照射*		腔内照射# HDR(A点線量)
	全骨盤	中央遮蔽	
IB1・II(小)	20Gy	30Gy	24Gy/4回
IB2・II(大)・III	30Gy	20Gy	24Gy/4回
	40 Gy	10Gy	18Gy/3回
IVA	40Gy	10Gy	18Gy/3回
	50 Gy	0Gy	12Gy/2回

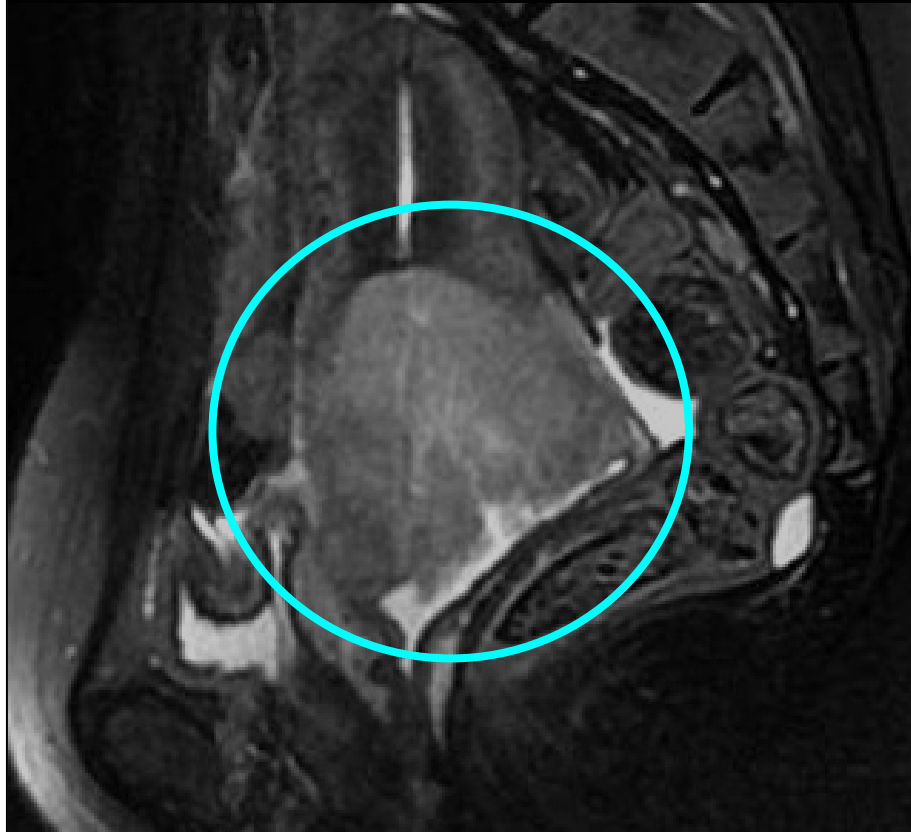
HDR:高線量率

*:1回1.8~2.0Gy, 週5日法で行う. 画像にて転移が疑われるリンパ節, 治療前に結節状に骨盤壁に達する子宮傍結合組織に対しては, 外部照射による追加(boost)6~10Gyを検討する.

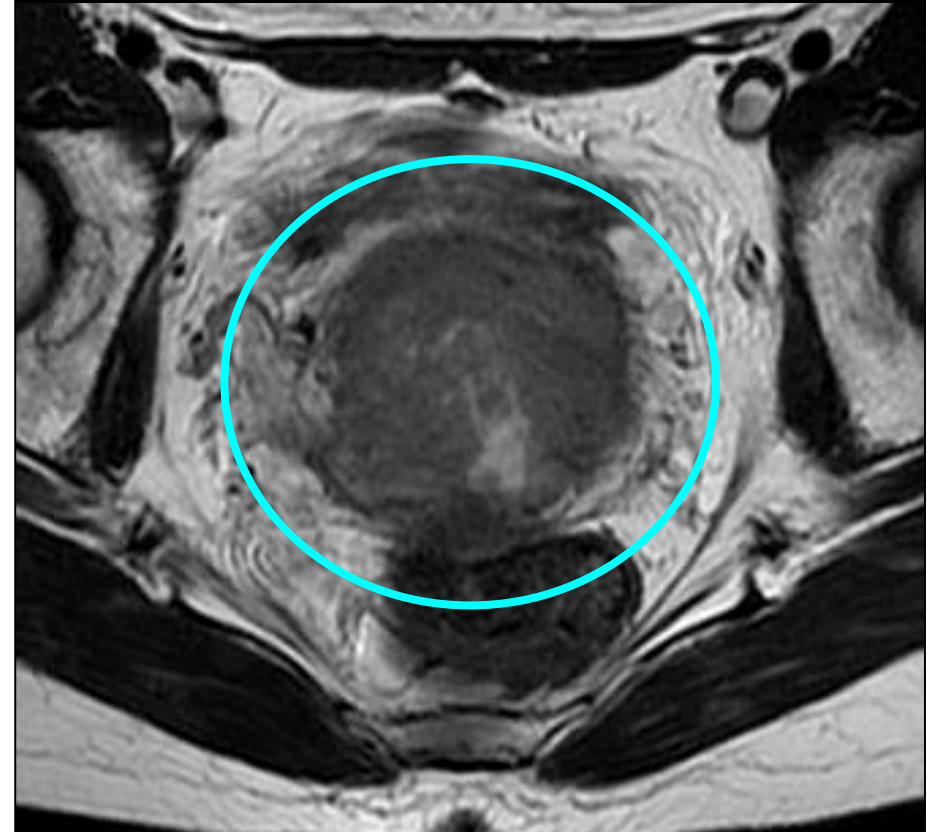
#:1回5~6Gy, 週1~2回法で行う

症 例

MRI（矢状断画像）



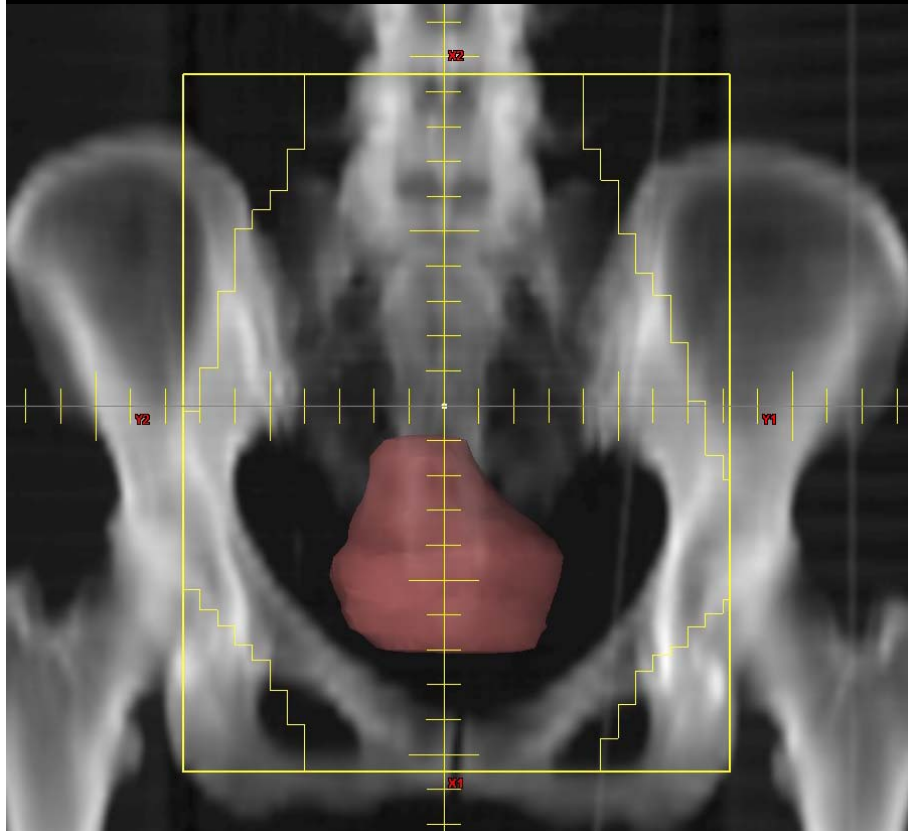
MRI（水平断画像）



- FIGO IIB期（腫瘍最大径55mm，リンパ節転移なし）

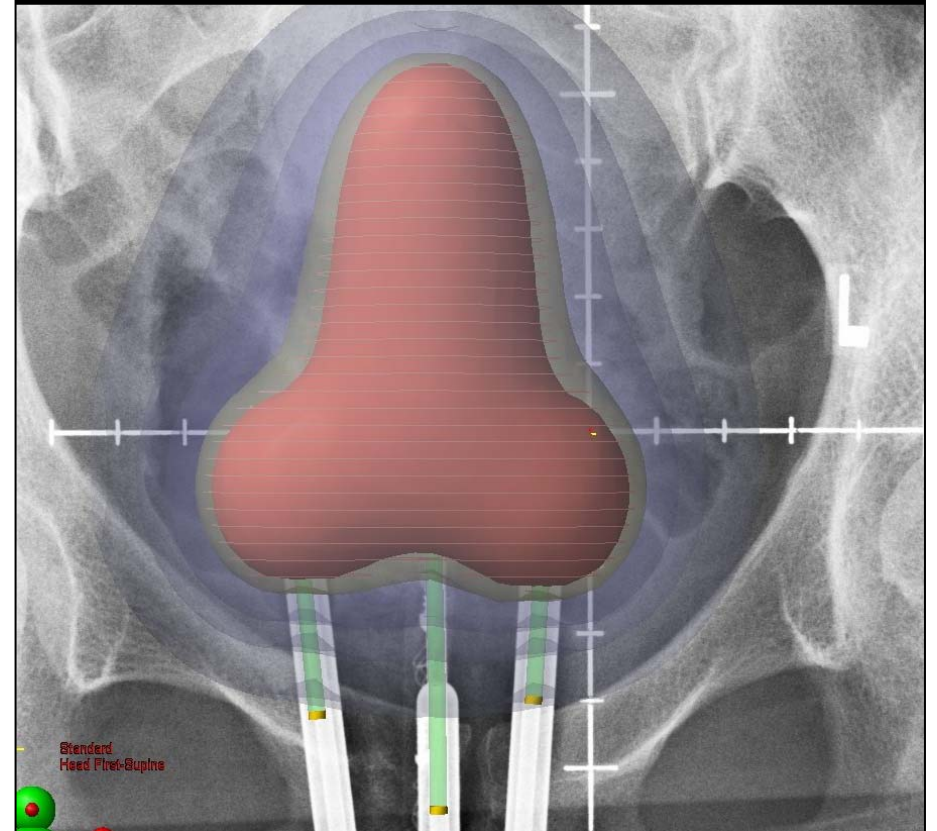
症 例

照射野（前後方向）



外部照射
(50.4Gy)

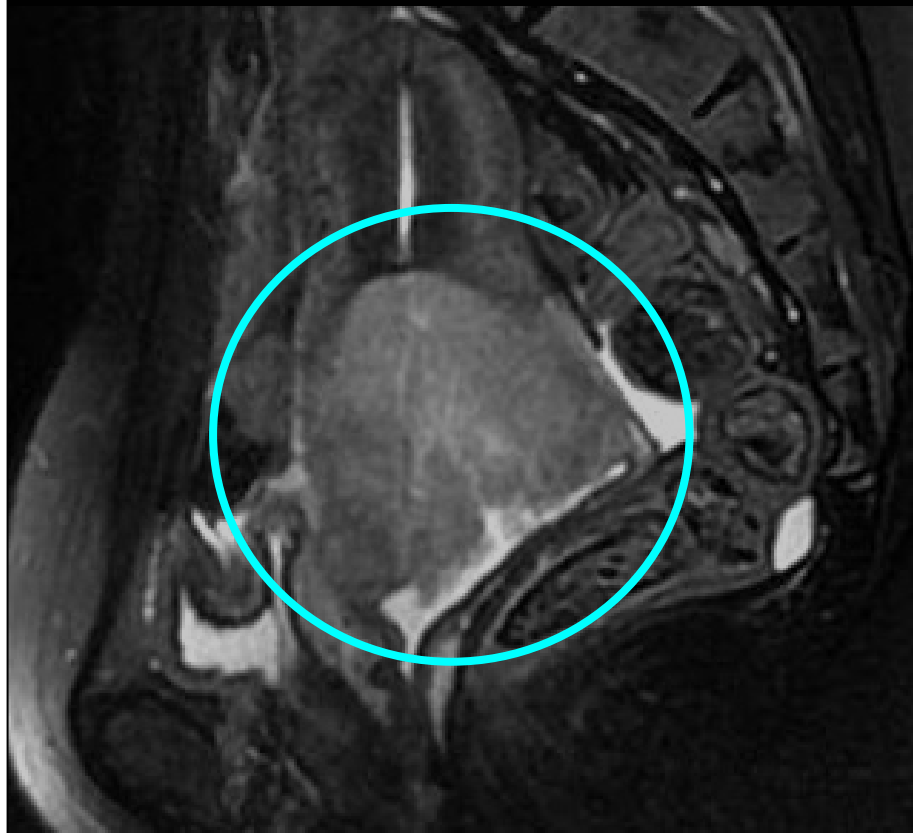
前方からみた線量分布



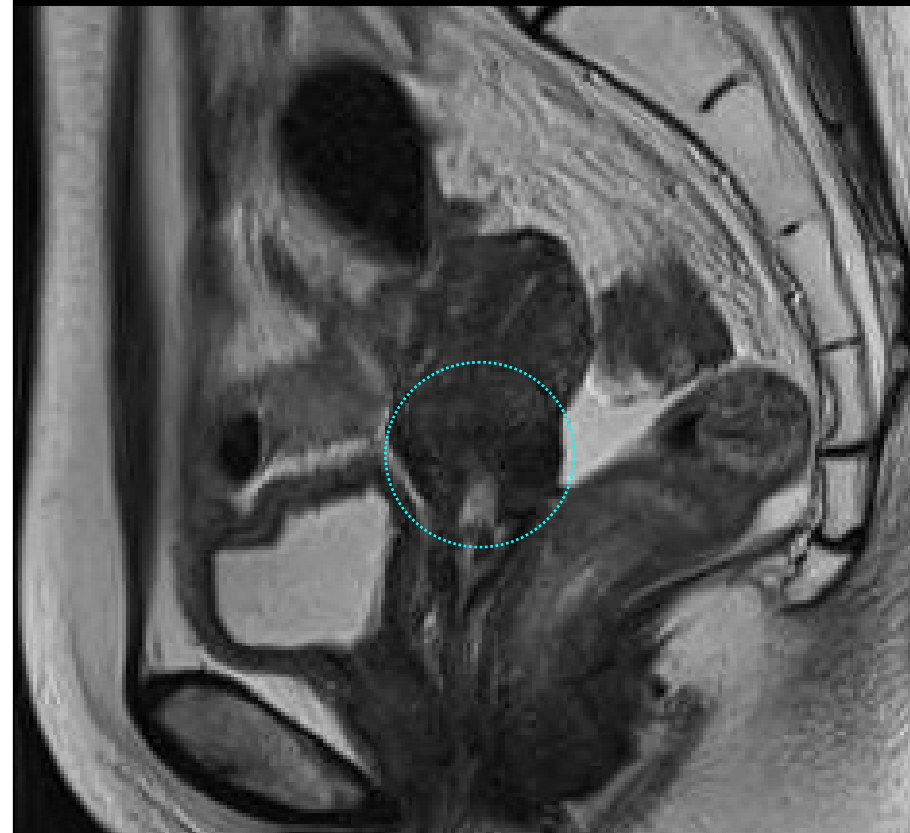
腔内照射
(6Gy×3回)

症 例

放射線治療前

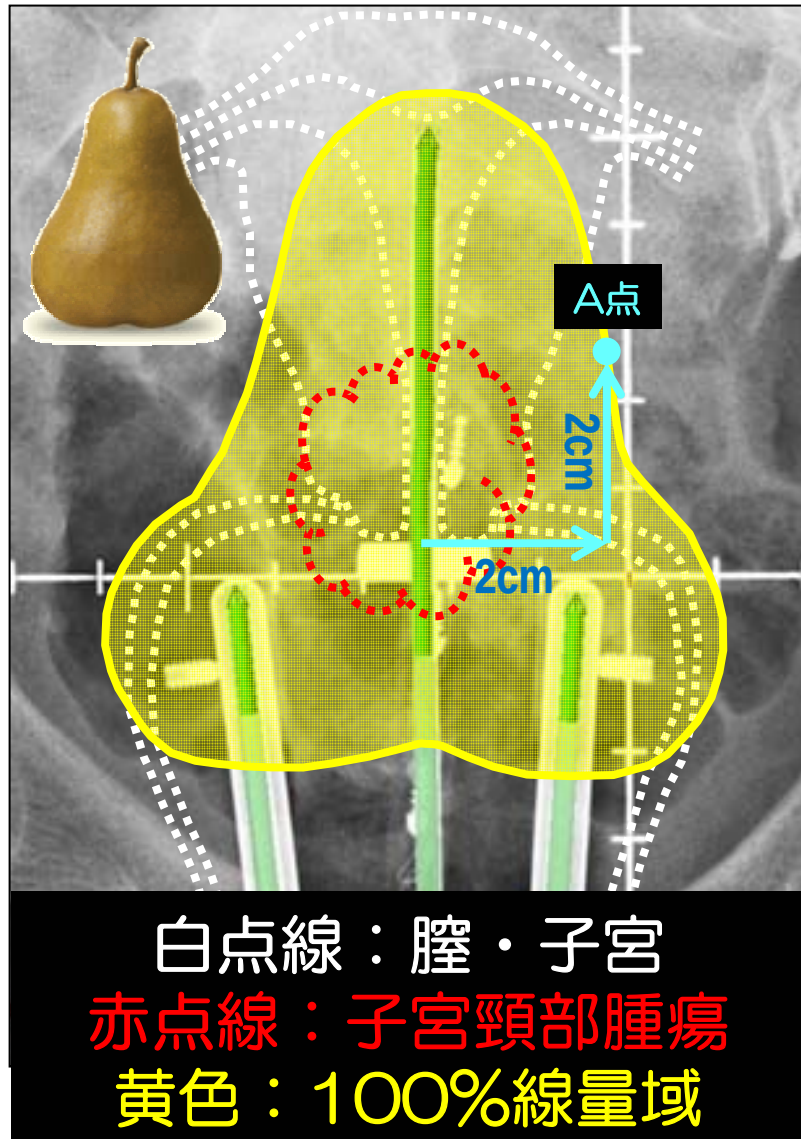


放射線治療後



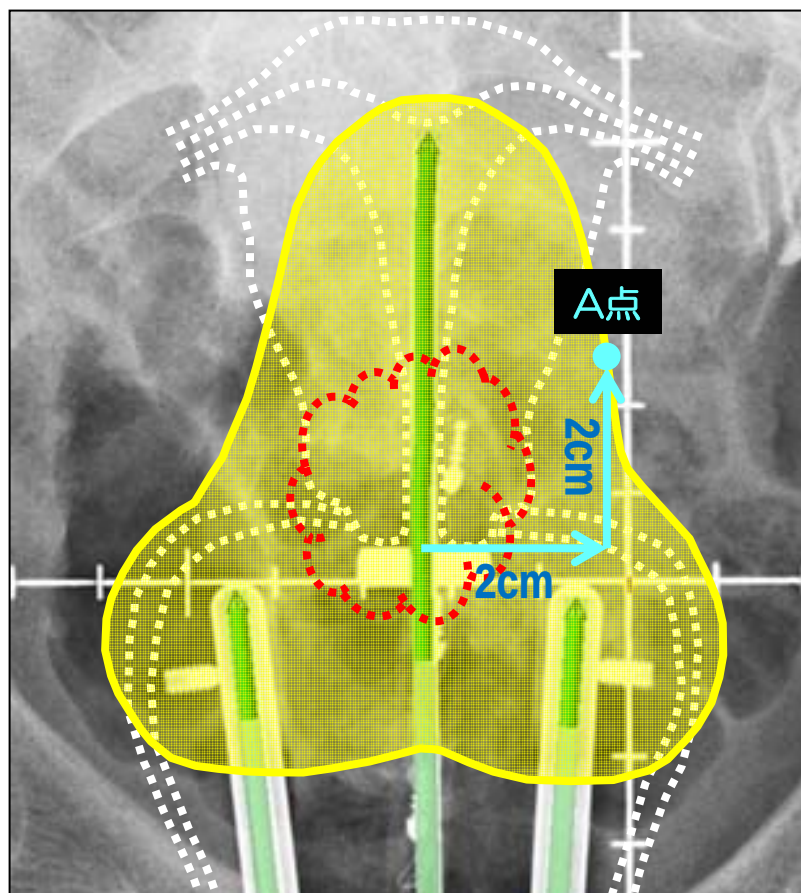
- ・ 無再発にて3年10ヶ月経過
- ・ 晩期障害なし

2次元治療計画（マンチェスター法）の問題点

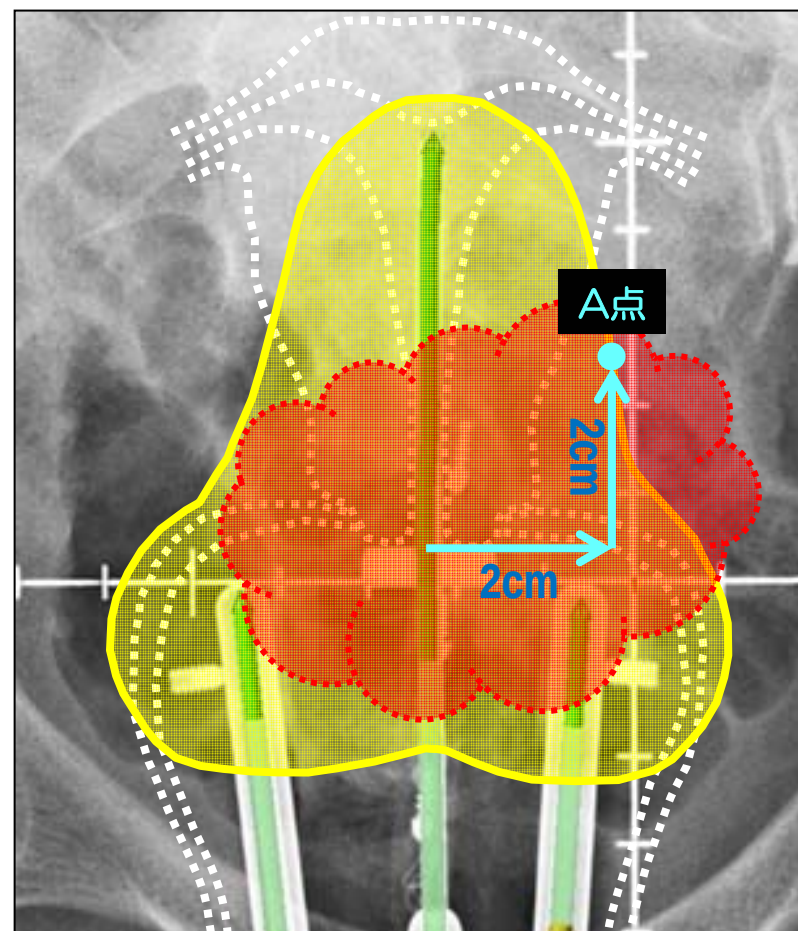


- 2次元治療計画では、臓器の正確な位置関係、腫瘍の形状・大きさ・位置は把握できない。
 - 危険臓器や腫瘍にどれだけ放射線が照射されているか正確な評価は不可能
- すべての患者において、毎回の照射時に、A点に100%の線量が画一的に処方され、左右対称の洋梨状の線量分布での照射が行われる。
 - 腫瘍サイズや腫瘍位置は、患者によっても、毎回の照射時にも異なるため、1点での評価は不十分

2次元治療計画（マンチェスター法）の問題点



白点線：腔・子宮
赤点線：子宮頸部腫瘍
黄色：100%線量域

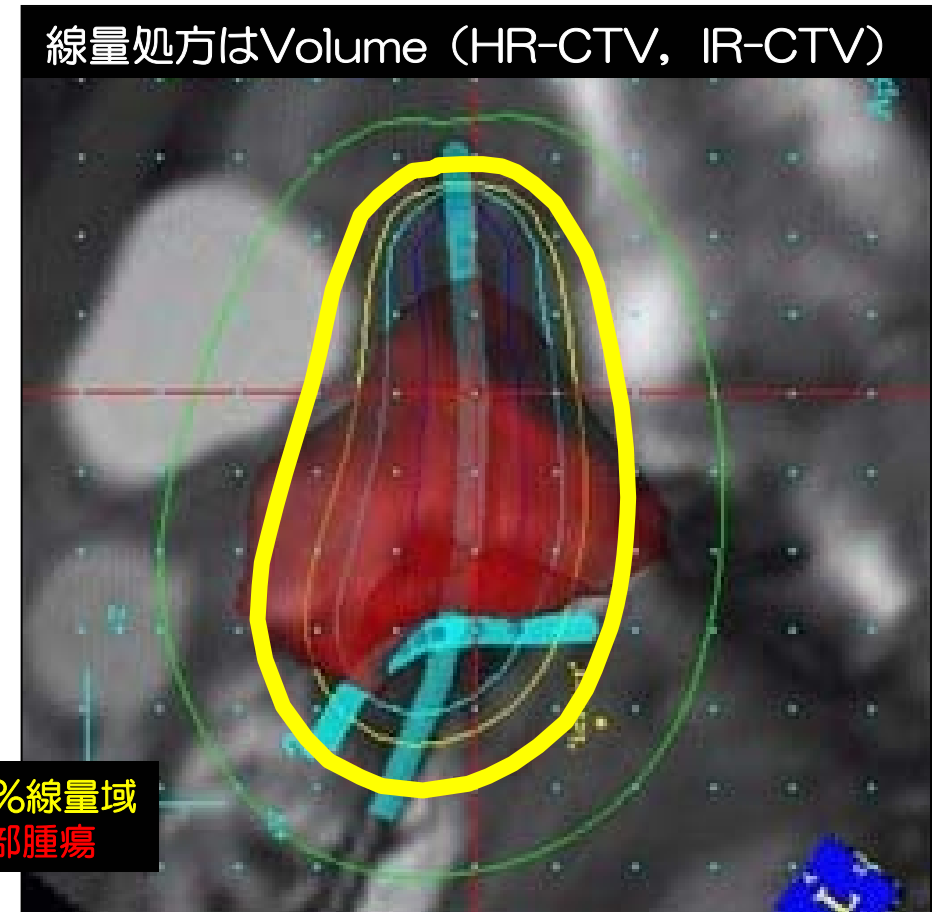
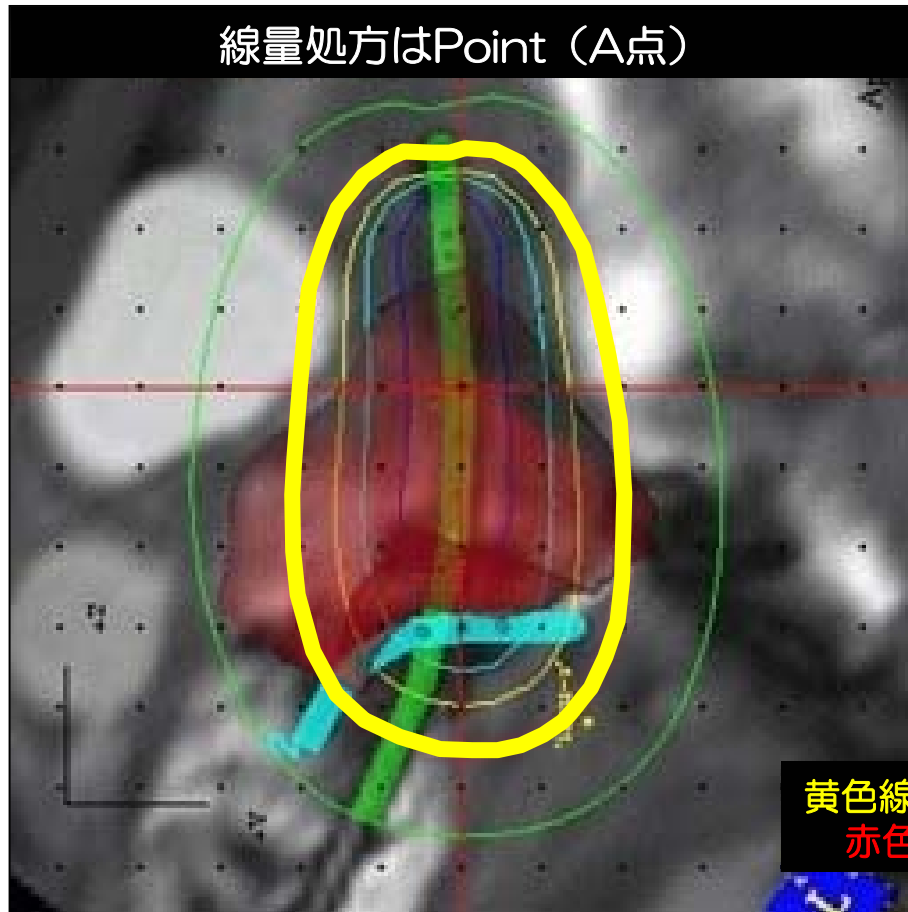


大きな腫瘍や左右非対称な腫瘍の場合、100%線量域で腫瘍をカバーしきれない場合がある

腔内照射技術の進化

マンチェスター法 (2D)

IGBT (3D)



線量分布が対称性であるため、非対称な腫瘍形状であると、腫瘍全体を100%線量域に含めることができない場合がある

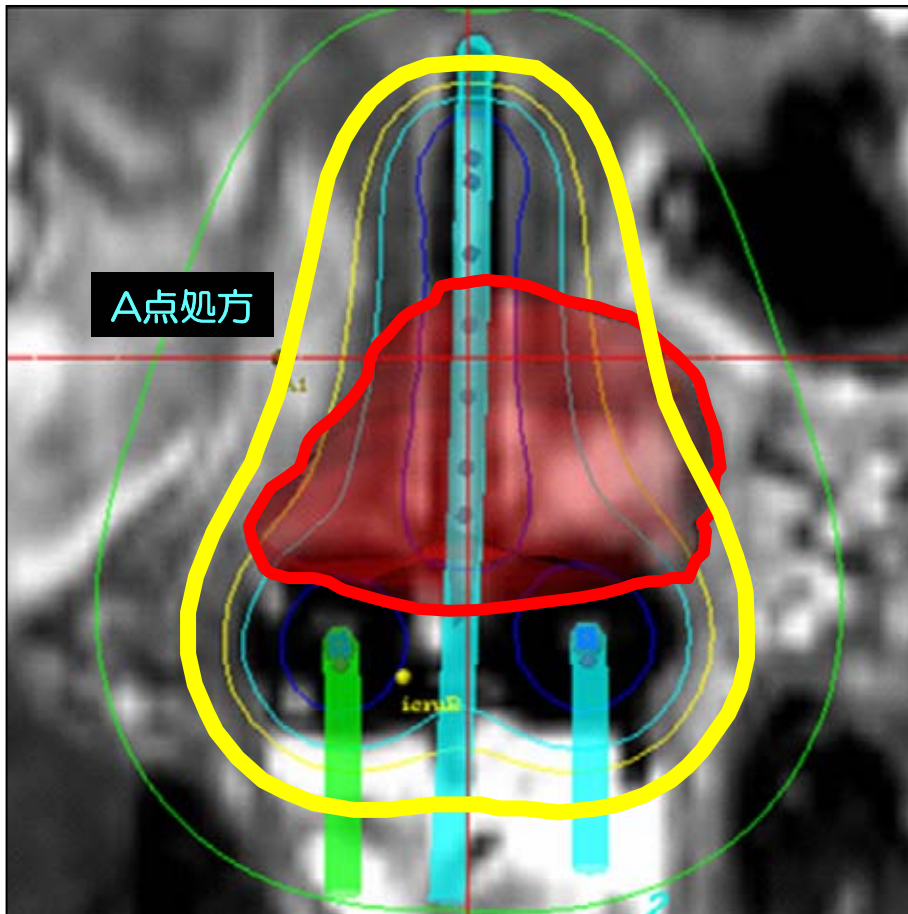
腫瘍形状に即した線量分布作成が可能に
(最適化)

ユトレヒト大学医療センターHPより引用

腔内照射技術の進化

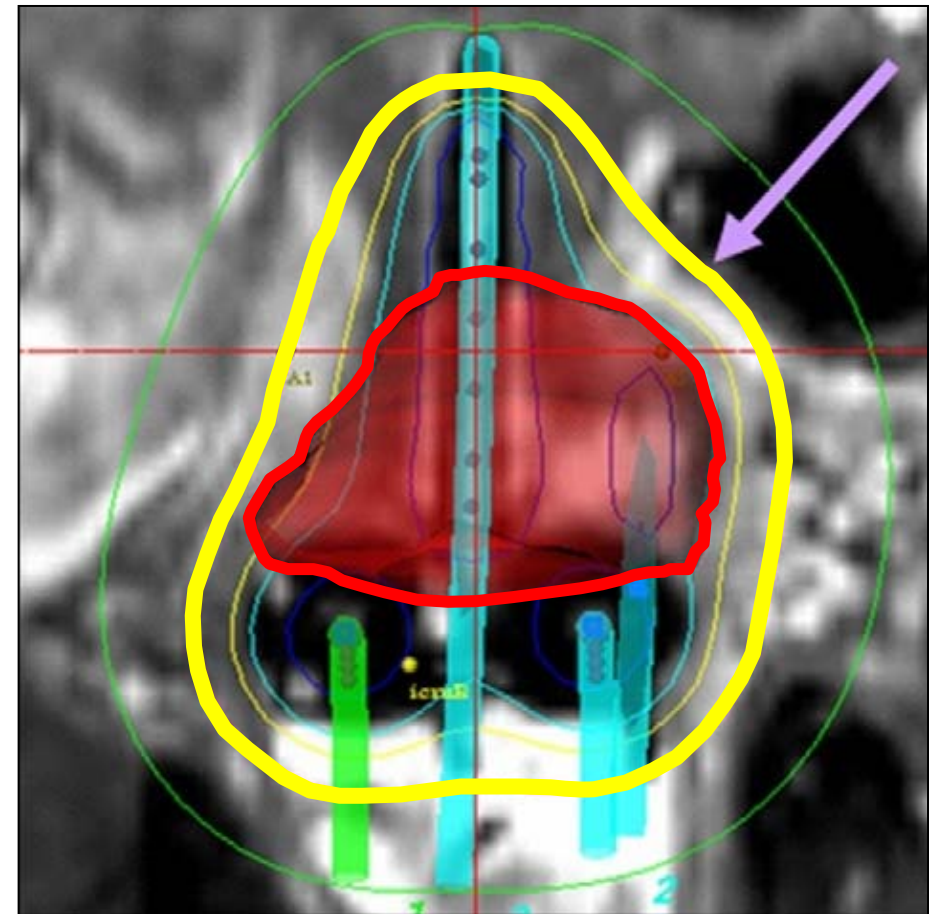
腔内照射単独

腔内照射+組織内照射



非対称の腫瘍がカバーできていない

黄色線：100%線量域
赤色線：頸部腫瘍



組織内照射を加えることでカバー可能に

■ 標準的照射法

- 根治的放射線治療においては、外部照射単独ではなく、より線量集中性に優れた腔内照射を加えた治療が標準と考えられる
- 臨床試験での検証は現実的ではないが、米国医療実態調査研究(Pattern of Care Study; PCS)の後方視的解析により、腔内照射併用と非併用の間で骨盤内制御率および生存率に有意差があることが示されている

子宮頸癌放射線治療における 腔内照射併用 vs. 腔内照射非併用

		局所再発率			全生存率		
		腔内照射		<i>p</i>	腔内照射		<i>p</i>
	病期	併用	非併用		併用	非併用	
Hanks (1983)	I, II, III	14%	56%	0.0002			
Coia (1990)	I, II, III	22%	53%	<0.01	4y-67%	4y-36%	<0.01
Lanciano (1991)	IIIB	41%	67%	<0.01	4y-46%	4y-19%	<0.01
前林 (2001)	I-III, IVA				5y-60%	5y-46%	0.0001

腔内照射が標準治療ではあるが...

子宮頸がん治療に地域差

子宮頸がんの治療に欠かせない放射線療法「腔内照射」の実施率に、大きな地域格差があることが厚生労働省研究班の分析でわかった。都道府県別の女性人口当たりの患者数では最大12倍の違いがあったという。国は、どこに住んでいても標準的ながん治療が受けられる態勢づくりを目指しているが厳しい実態だ。

(岡崎明子)

腔内放射線患者数 最大で12倍の開き

子宮頸がんは他のがんに比べ、放射線療法に頼る割合が高い。腔内照射は子宮内に管を挿入、管の中に置いたイリジウムなどからの放射線で腫瘍をたたく。研究班は日本放射線腫瘍学会が調査した2008年の現況から試算した。

腔内照射を受けられる施設は全国に170カ所。東京都のように20カ所という自治体もあるが、平均は3・6カ所。一方で2カ所以下の自治体は26もあった。

実際に腔内照射を受けた患者数を女性の人口10万人当たりで計算すると最も少ない自治体では1・1人、最も多いのは群馬県で12・3人と12倍の開きがあった。図。

群馬県は技術に通じた放射線治療医が多いことで知られ

る。ただ6人台も福岡や岡山

県など5県ある。1人台は青森や富山県など8県あり、全体的な差は大きい。また、「地域がん診療連携拠点病院」324カ所への調査では、腔内照射の装置があるのは3割の105カ所にとどまった。

進行がんでは、腔内照射と外部からの照射による放射線療法と、化学療法の併用が標準治療だ。

早期がんでも、手術と同等の効果を示す論文も発表されている。しかし日本では放射線療法の実績が少なく、日本婦人科腫瘍学会が出した07年指針では、早期がんは子宮の摘出手術が推奨された。

欧米では手術か放射線かの選択肢があり、若い患者は妊娠できないが子宮は温存

子宮頸がん 子宮の出口(頸部)に発生するがん。ヒトパピローマウイルスの感染が主な原因で日本では年間約1万5千人が発症。予防ワクチンが昨年末に発売された。

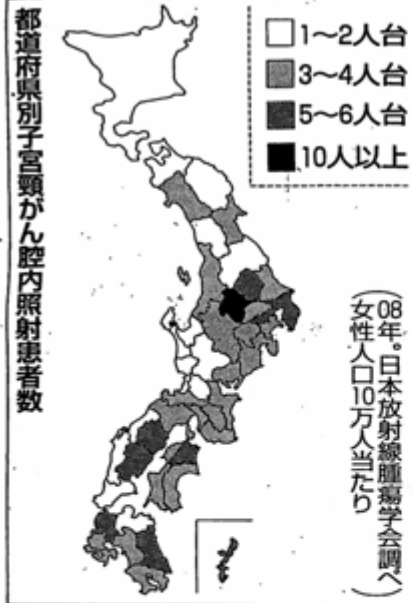
できる放射線療法を選ぶ例が多い。日本も若い患者が増えており、温存手術や放射線療法の需要が高まっている。実績を重ねれば、標準治療となる可能性もある。

実績の少なさは、放射線治療医不足とも関連する。米国には約5千人いるが、日本では学会の認定医が615人(09年3月)しかない。

琉球大放射線科の戸板孝文准教授は「放射線治療医が少ない上、技術面も追いつかないため、婦人科医から安心して任せてもらえない」と話す。

静岡県立静岡がんセンターの西村哲夫放射線治療科部長は、装置が約1億円と高価で診療報酬も低く採算に合わなかったため、導入が進まなかったと指摘する。西村さんは「腔内照射を受けられずに生存年が短くなった例があるのではない。来年度の診療報酬改定で腔内照射の点数が約3倍に上がったのを機に、普及を期待したい」と話す。

日本にはがん患者全体を把握する仕組みがない。ほかのがんと比較は難しいが地域差があるのと同じだ。抗がん剤はどのがんでも治療の柱だが、日本臨床腫瘍学会の専門医数は306人(09年9月)と米国の約30分の1。1人もいない県が3ある。



腔内照射実施率の地域格差が大きい！

2010年3月4日 朝日新聞

全国の放射線治療施設のうち、腔内照射が実施可能な施設は約2割に紹介するのが原則だが、紹介しない病院も目立つというコメントも

がん放射線治療、設備で生存率に3倍の差 厚労省研究班

放射線治療が有効とされる子宮頸(けい)がんや食道がんでは、適切な機器を使えるかどうかや機器の性能によって生存率に最大で約3倍の格差があることが、厚生労働省の研究班(班長＝手島昭樹・大阪大教授)の調査で分かった。予算不足で病院側が十分に機器を備えていない例が少なくないという。

研究班は放射線治療をする約700病院から75施設を選び、95～97年に放射線治療を受けた患者の治療成績を調べた。

進行した子宮頸がんの場合は手術をせず、子宮内に入れた管から放射線で治療する「腔(くう)内照射」をすることが多い。この治療を受けた患者の5年後の生存率は進行度3期で64%、より進んだ4期で38%。一方、機器がないなどの理由で受けていない患者だとそれぞれ23%、13%だった。腔内照射をするには、1億円前後する専用機器が必要になる。

体の奥にできる食道がんでは、エネルギーの高い放射線機器で治療を受けた患者の3年生存率は、3期で18%。低エネルギーの機器だと5%だった。最近では1台で高低のエネルギーを選べる機器が出ており、価格は2億～3億円ほど。放射線が外部に漏れないようにする工事費も必要になる。

手島教授は「放射線治療の対象となるがん患者は増え続けている。より適切な治療ができるよう、病院や行政は装置の充実に向けて努力するべきだ」と話す。

 広島県の
子宮頸癌放射線治療の状況は？

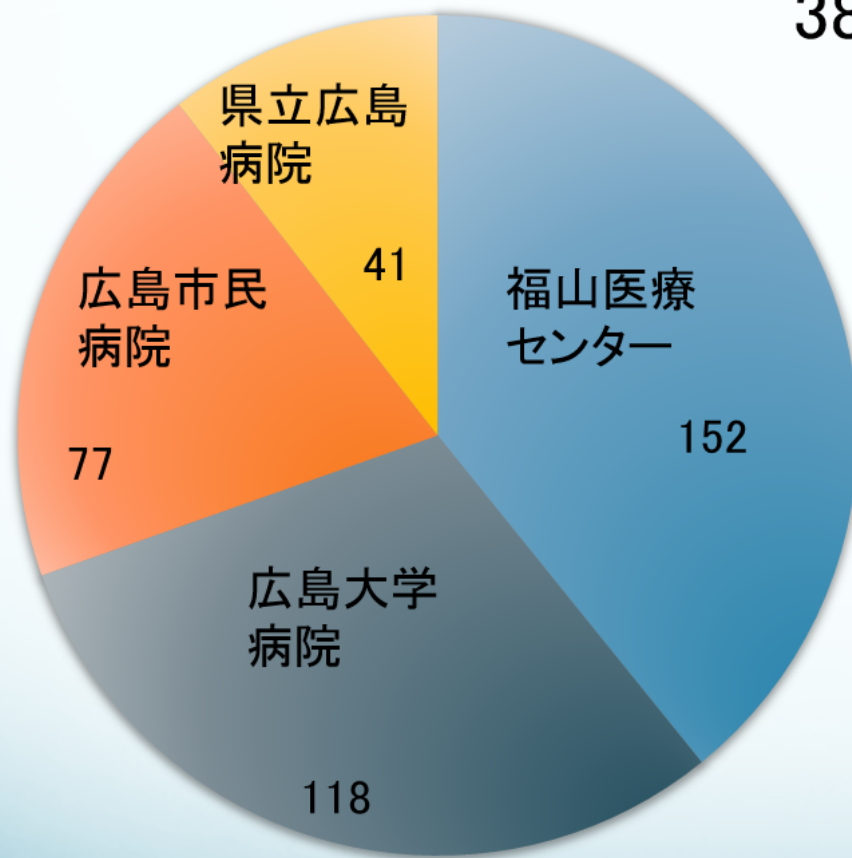
広島県内施設における 子宮頸癌放射線治療の現状と課題

中川富夫¹⁾、兼安 祐子²⁾、土井 歓子²⁾、永田 靖²⁾、
松浦 寛司³⁾、岡部 智行³⁾、和田崎 晃一⁴⁾、西淵 いくの⁴⁾
国立病院機構福山医療センター放射線治療科¹⁾、
広島大学病院²⁾、広島市立広島市民病院³⁾、広島県立広島病院⁴⁾

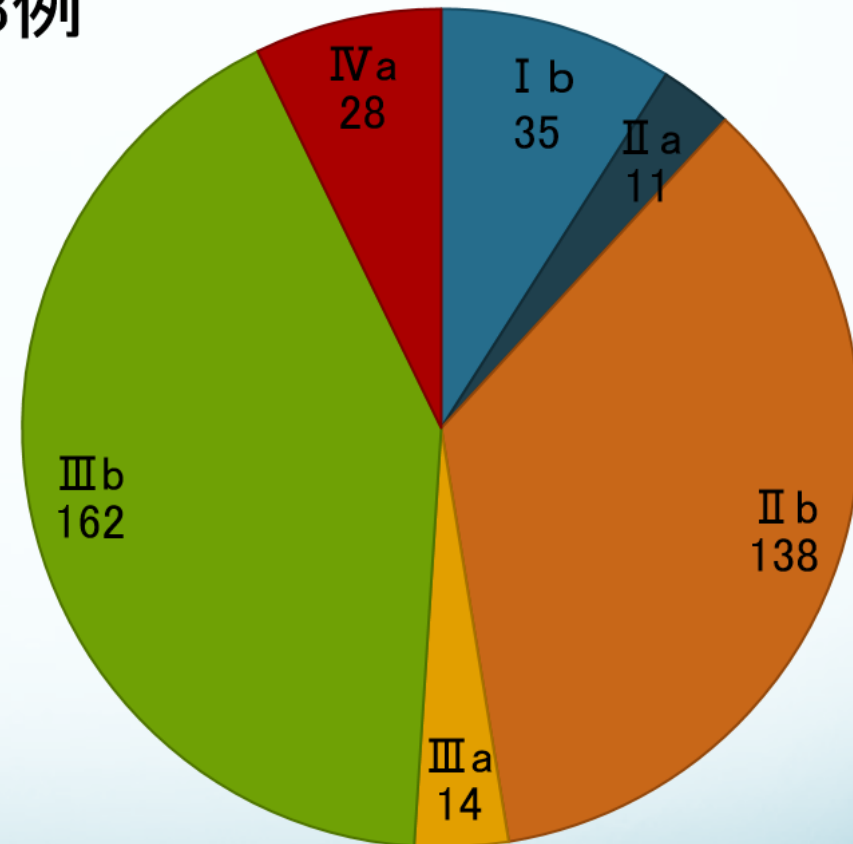
広島県ではこの4施設で
腔内照射が受けれます

根治的治療症例数 (過去10年間2003-2012)

388例



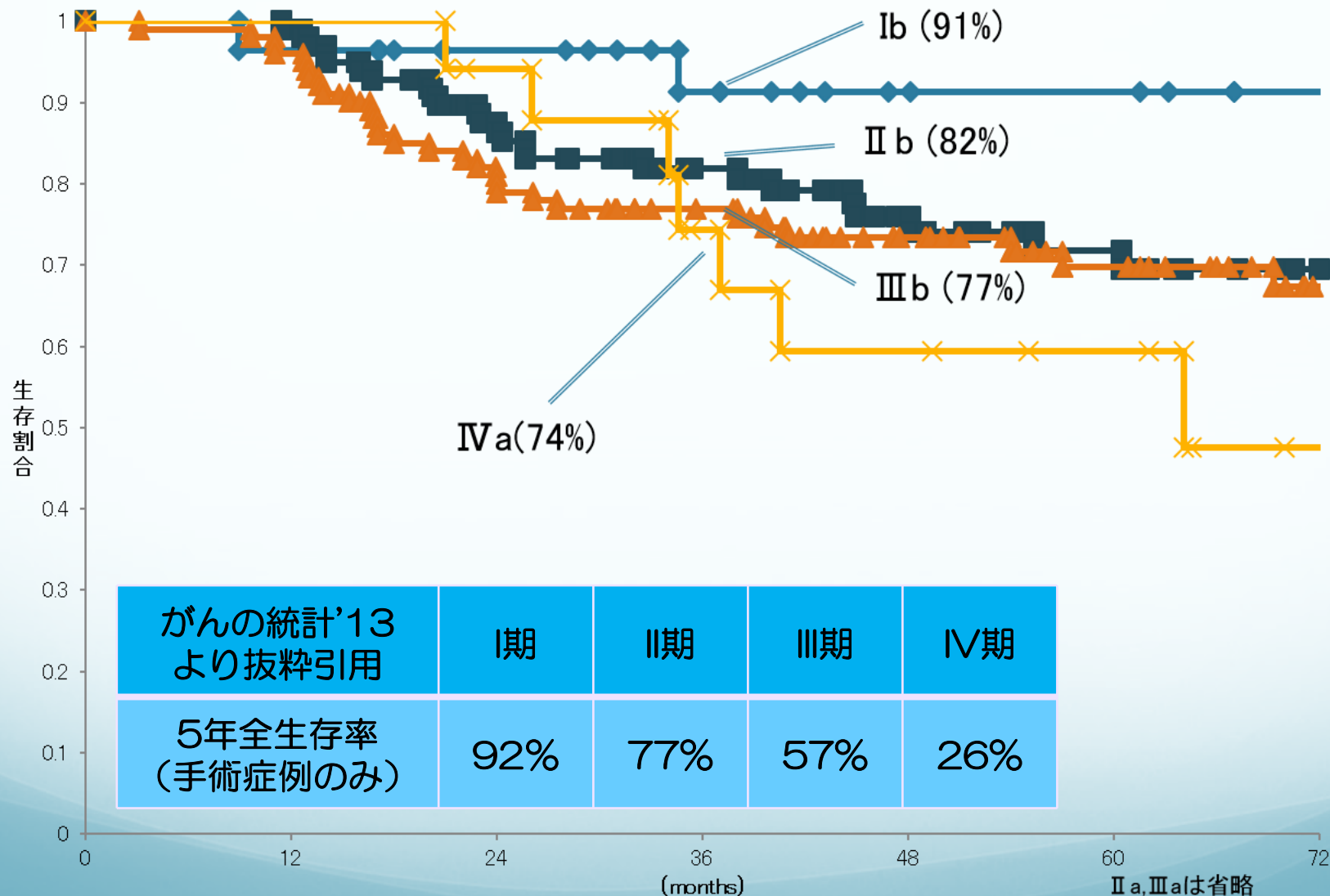
施設別
(県立広島病院は5年間)



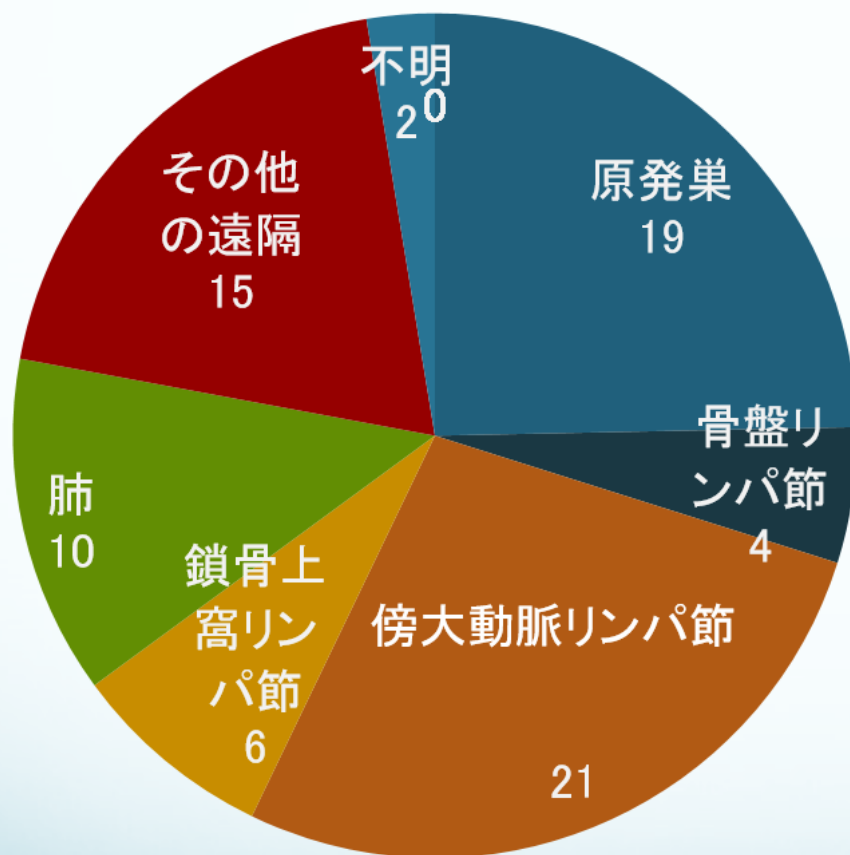
臨床進行期別

福山医療センター放射線治療科 中川富夫先生のご厚意による

全生存割合(3Y)



初回再発部位



晩期合併症

•2年Grade2以上の有害事象発生率

直腸 8.0%、膀胱 3.1%、小腸 3.3%

•その他の有害事象（すべてのgrade）

骨折 15例、下肢浮腫 9例、
水腎症 2例、膣炎（出血）2例

「腔内照射ができない場合はどうする？」

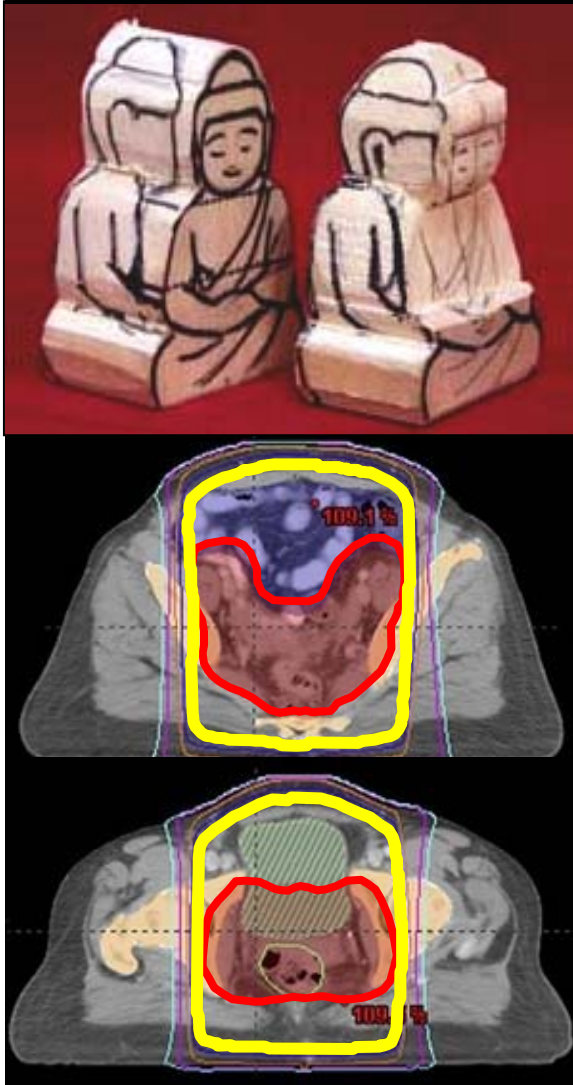


「高精度な外部照射で治そう！」



外部照射技術の進化

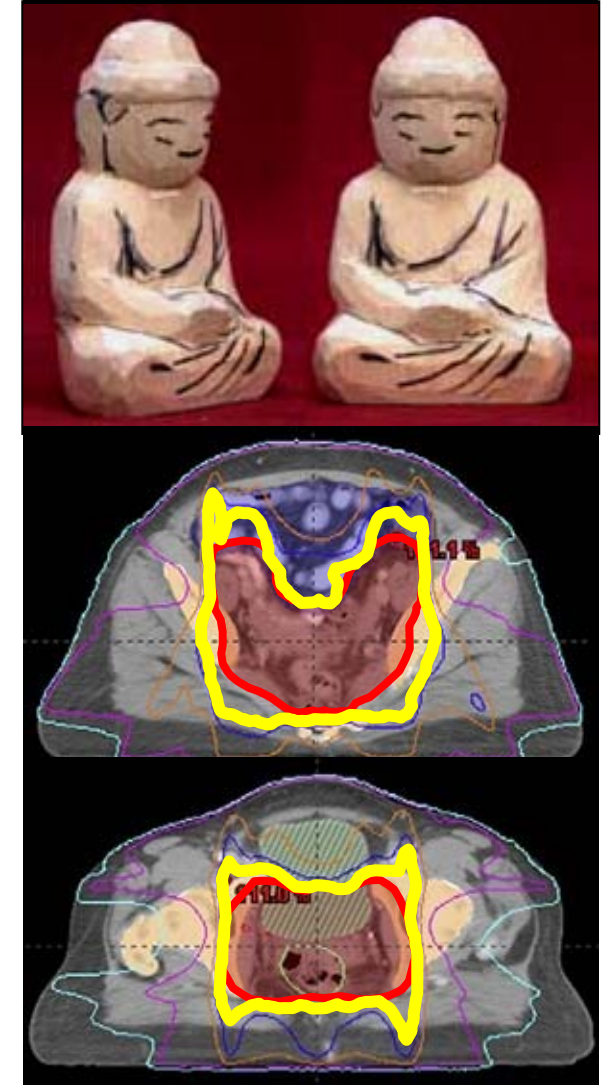
いにしへの前後対向2門照射



3次元原体照射



強度変調放射線治療



赤ラインは標的、黄ラインは100%線量域

Loren K Mell, et al. Int J Radiat Biol Phys 71;1504-1510, 2008の図を改変し引用



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com



ScienceDirect

Gynecologic Oncology 104 (2007) 11–14

Gynecologic
Oncology

www.elsevier.com/locate/ygyno

Early clinical outcomes of 3D-conformal radiotherapy using accelerated hyperfractionation without intracavitary brachytherapy for cervical cancer

K. Matsuura^{a,b,*}, H. Tanimoto^c, K. Fujita^b, Y. Hashimoto^{a,1}, Y. Murakami^{a,1}, M. Kenjo^{a,1},
Y. Kaneyasu^{a,1}, K. Wadasaki^{a,1}, K. Ito^{a,1}

Journal of Radiation Research, 2012, 00, 1–6
doi: 10.1093/jrr/rrs051

Regular Paper

Clinical results of external beam radiotherapy alone with a concomitant boost program or with conventional fractionation for cervical cancer patients who did not receive intracavitary brachytherapy

Kanji MATSUURA^{1,*}, Tomoyuki OKABE¹, Kazushi FUJITA², Hirotohi TANIMOTO³,
Yukio AKAGI^{4,5} and Masayuki KAGEMOTO¹

広島医学 67 巻 6 号 (2014 年 6 月)

— 501 —

— 原 著 —

子宮頸癌に対する外部照射単独放射線治療 過去 10 年間の経験

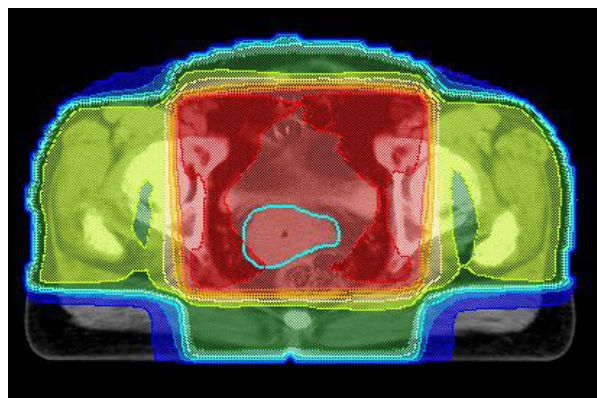
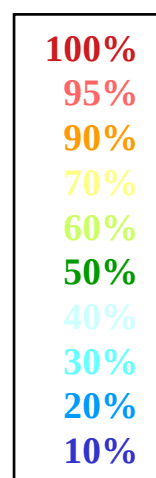
松浦 寛司¹・藤田 和志²・赤木由紀夫^{3,4}
伊東 淳⁴・勝田 剛¹・竹内 有樹¹
岡部 智行⁵・影本 正之¹

• そんなわけで・・・
松浦は2002年から
三次元原体照射を
用いた外部照射単独
での根治的放射線
治療に取り組んで
きました。

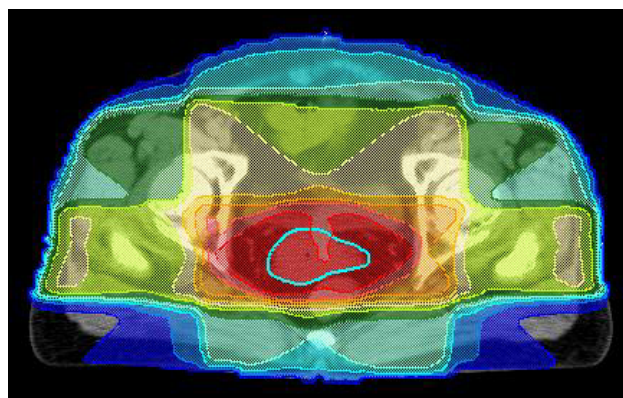
Concomitant boost program

for cancer of the cervix uteri when ICBT cannot be performed

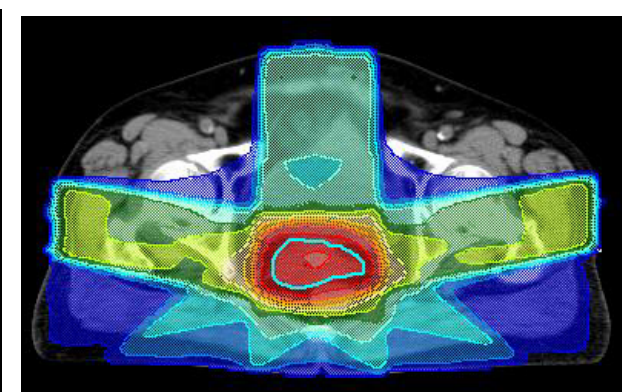
	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Week 6
Whole pelvic irradiation 1.8 Gy x 25 (total 45 Gy)	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○ ○	
Local irradiation 1.2 Gy x 10 (total 12 Gy)				△ △ △ △ △ △	△ △ △ △ △ △	
Local boost irradiation 1.5 Gy x 6-10 (total 9-15 Gy)						□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □
Dose (Gy)	9	18	27	42	57	66-72



Whole pelvic irradiation



Whole pelvic irradiation
+
Local irradiation



Local boost irradiation

子宮頸癌に対する 外部照射単独放射線治療 ～過去10年の経験～

広島市立広島市民病院 放射線治療科
松浦寛司，竹内有樹，影本正之

東広島医療センター 放射線科
藤田和志

広島大学病院 放射線治療科
岡部智行

広島市立安佐市民病院 放射線治療科
伊東 淳，赤木由紀夫

対 象

- ・ 外部照射単独での治療となった理由
 - － 外部照射単独の治療方針で照射開始した症例：22例
 - 腔内照射拒否：17例（腔狭小化1例含む）
 - Stump carcinoma：3例
 - 外陰までの広範な進展：1例
 - 体部への広範な浸潤：1例
 - － 照射開始後に外部照射単独へシフトした症例：5例
 - 易出血性：2例
 - 頸管不明瞭：2例
 - 縮小不良：1例

化療(-)SCC症例の因子別局所制御率

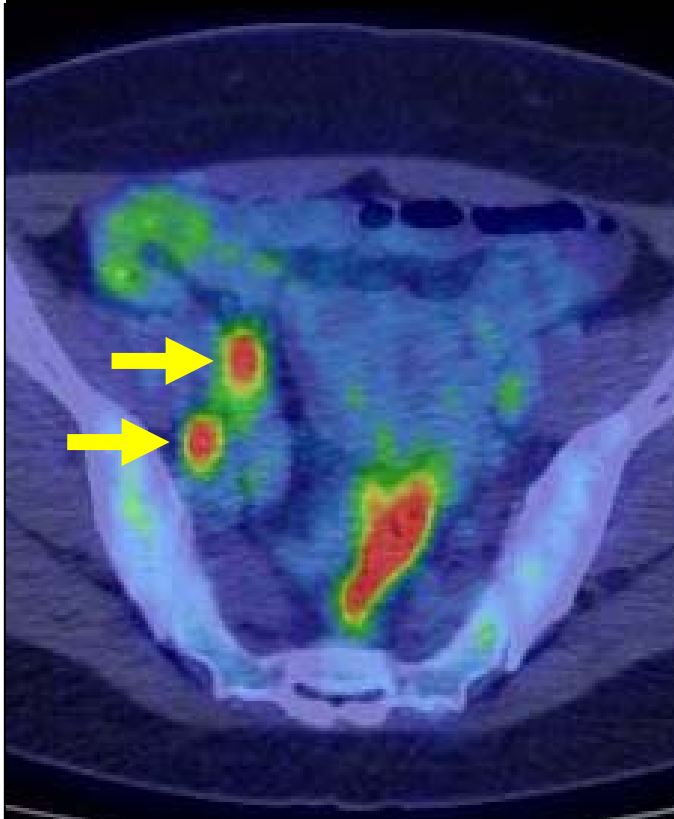
・ 病期	IB-ⅢB期 : 3y-90% ⅣA期 : 3y-57%	← ←	$p = 0.1408$
・ 最大腫瘍径	≤5 cm : 3y-100% >5 cm : 3y-56%	← ←	$p = 0.0207$
・ 分割方法	CCB : 3y-93% CF : 3y-50%	← ←	$p = 0.0149$
・ 総照射期間	≤42日 : 3y-100% ≥43日 : 3y-50%	← ←	$p = 0.0363$

外部照射単独で治療した症例

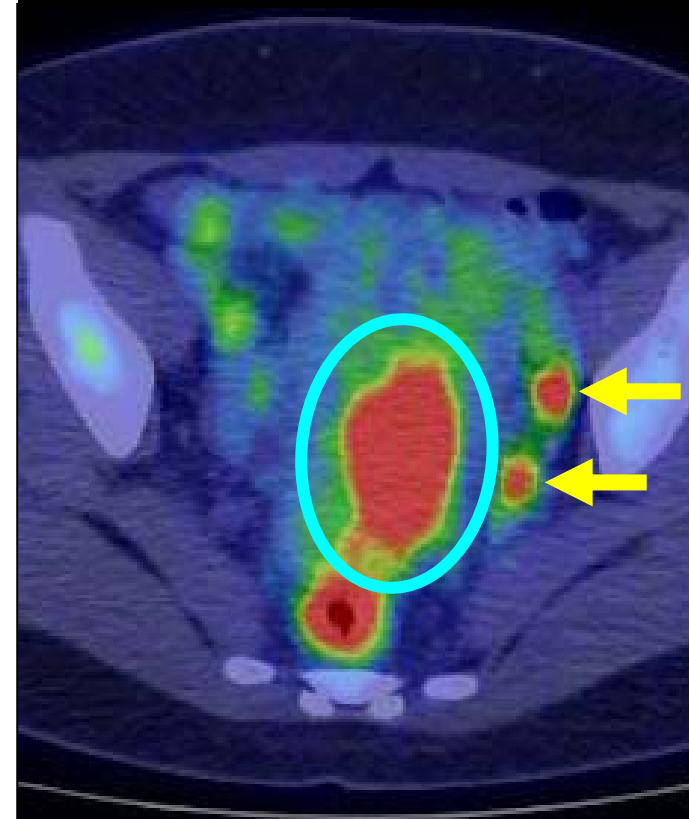
MRI（矢状断画像）



PET-CT（水平断画像）

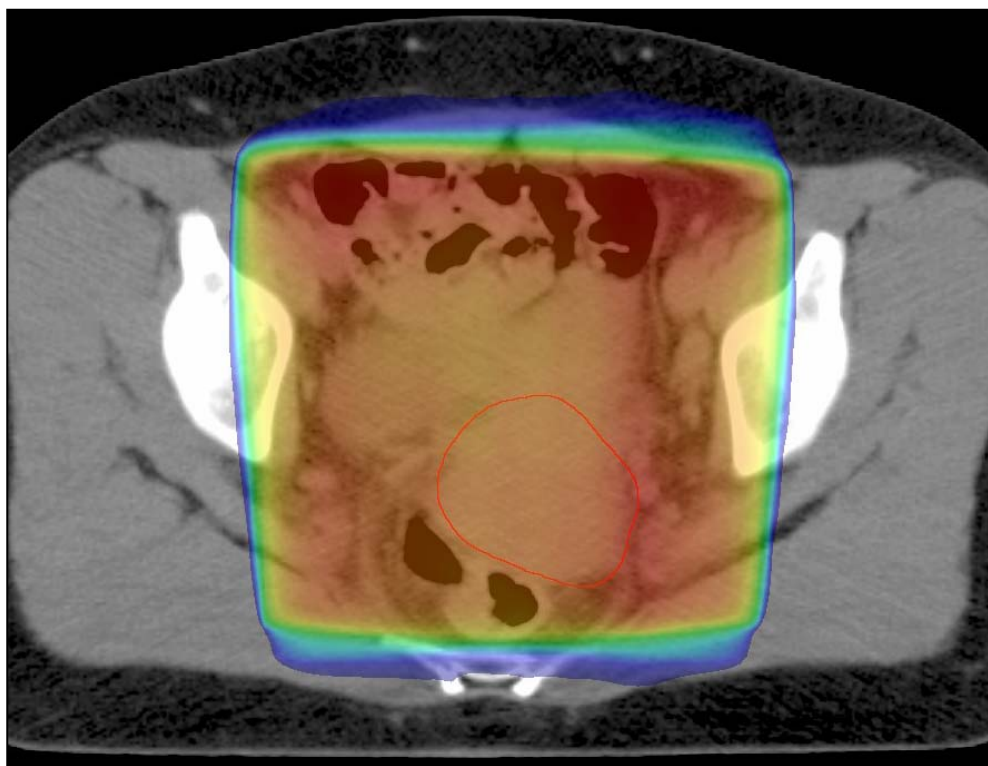


PET-CT（水平断画像）

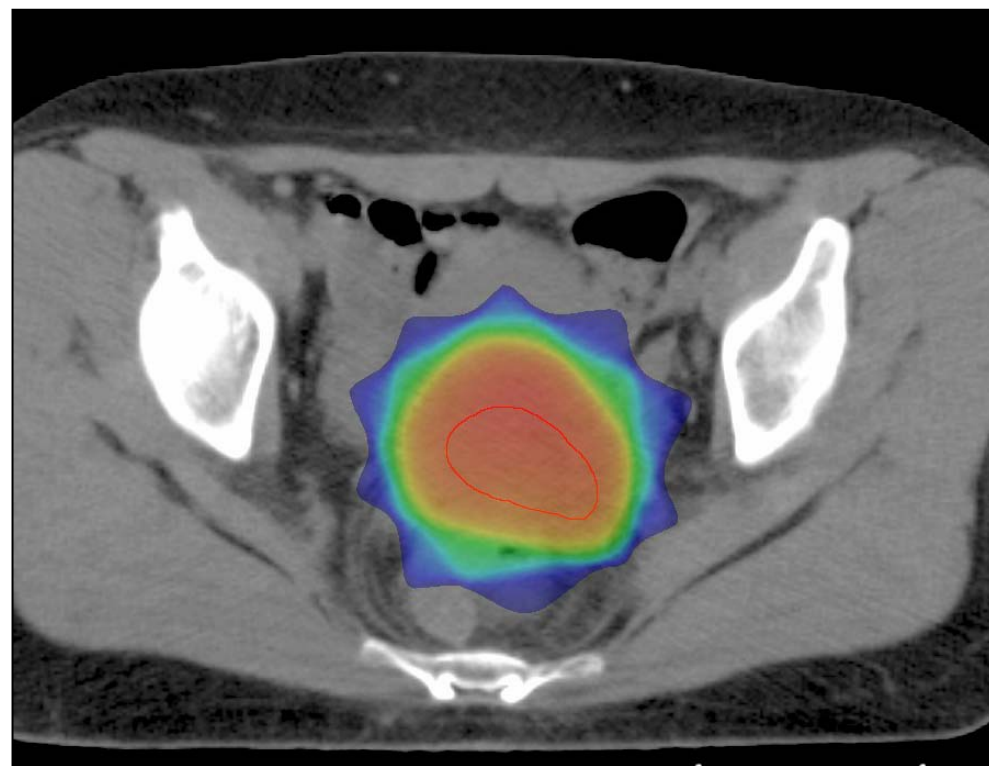


- FIGO IIB期（T2bN1），腔内照射併用の方針であったが。。
- タンデム挿入困難，挿入時の疼痛のため外部照射単独へ方針転換

外部照射単独で治療した症例



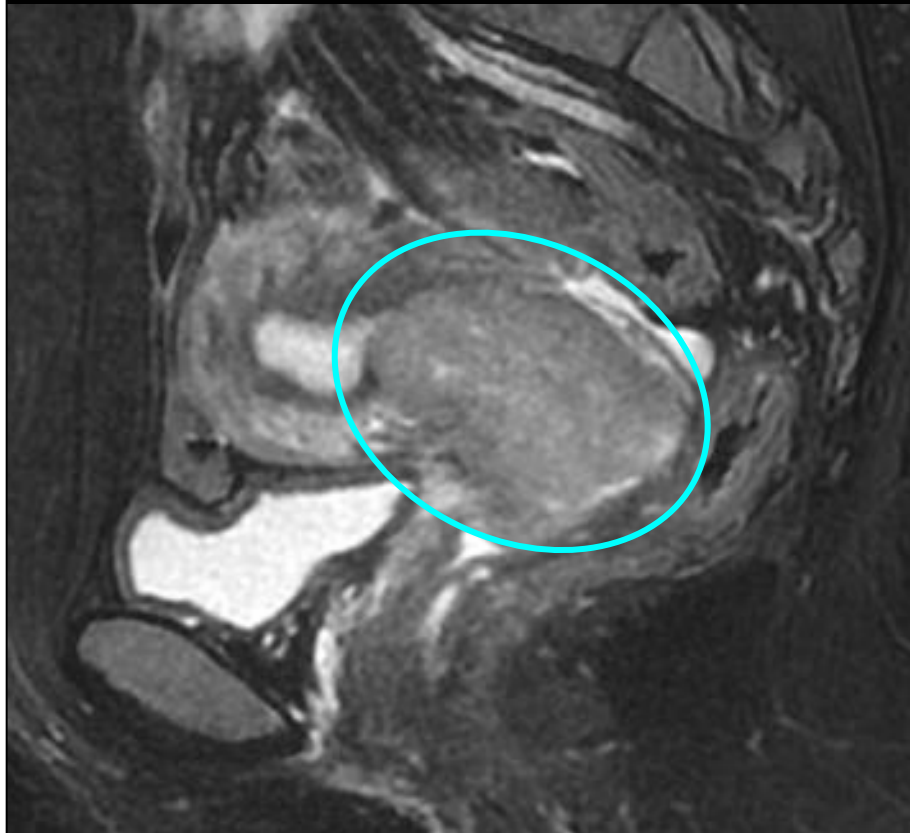
全骨盤照射



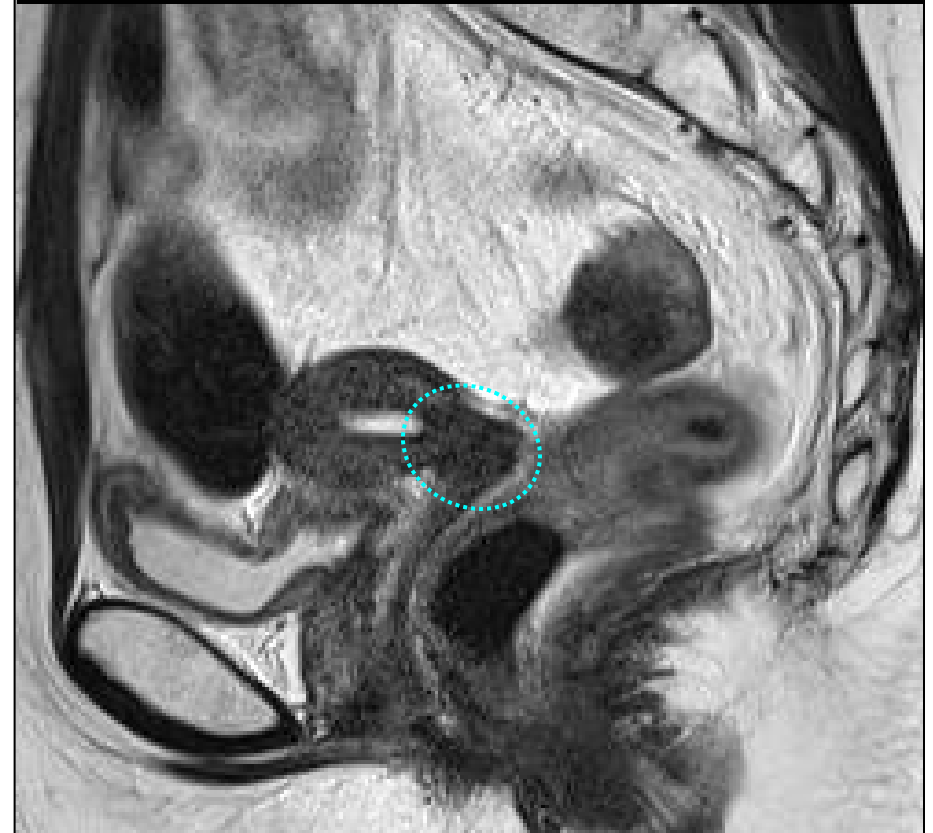
局所照射

外部照射単独で治療した症例

治療前

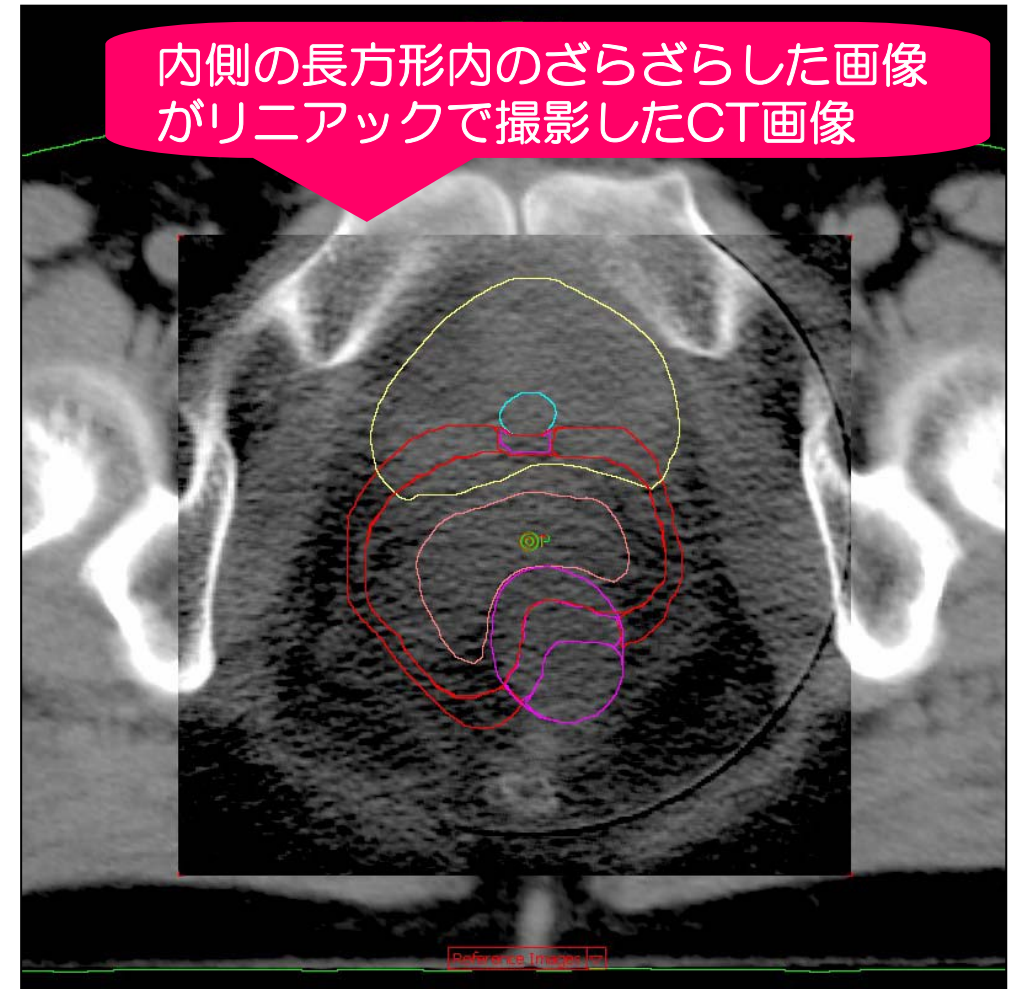
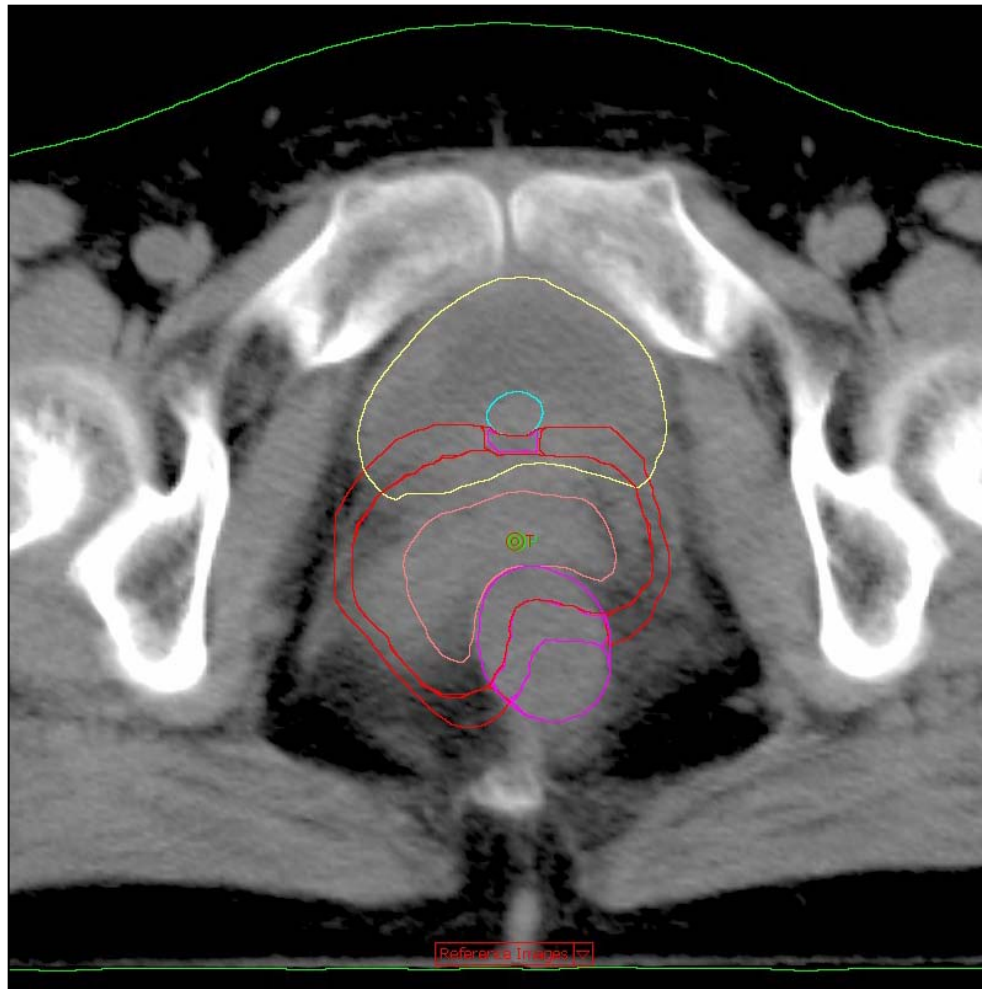


治療後



- ・ 無再発にて2年6ヶ月経過
- ・ 晩期障害なし

子宮頸癌外部照射単独治療における高精度放射線治療の応用 画像誘導放射線治療（IGRT）

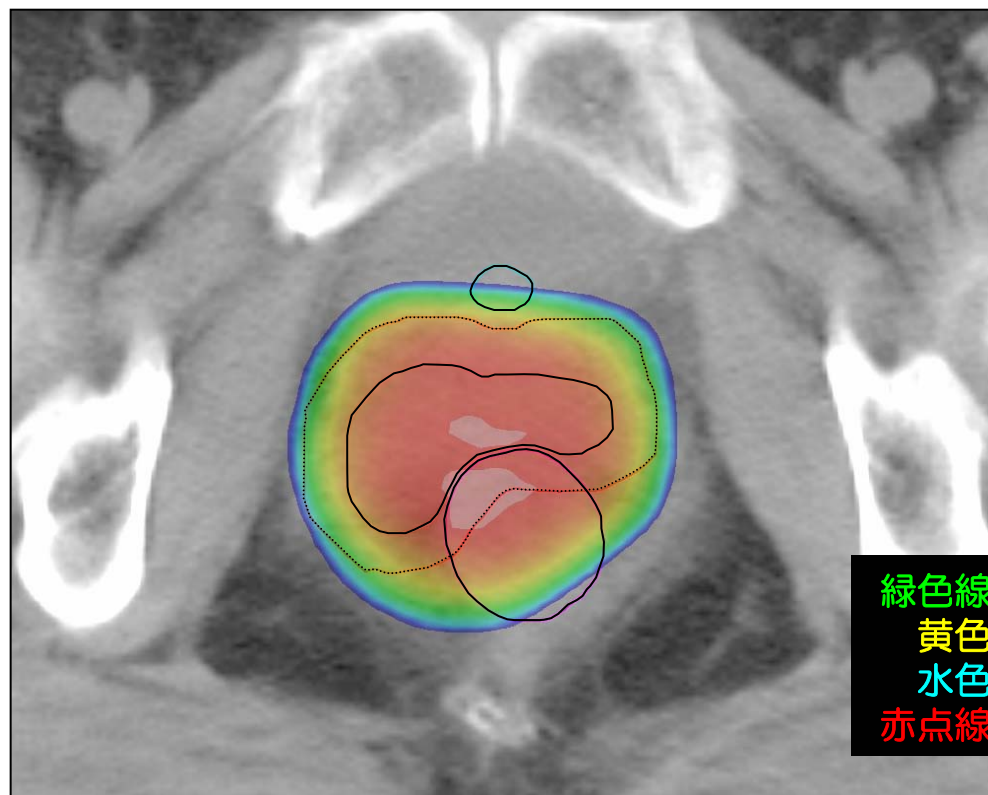


- リニアックで撮影したCT画像と治療計画CT画像を重ね合わせて位置照合
- 位置精度が上がり，照射野縮小による正常組織への線量軽減が期待できる

子宮頸癌外部照射単独治療における高精度放射線治療の応用

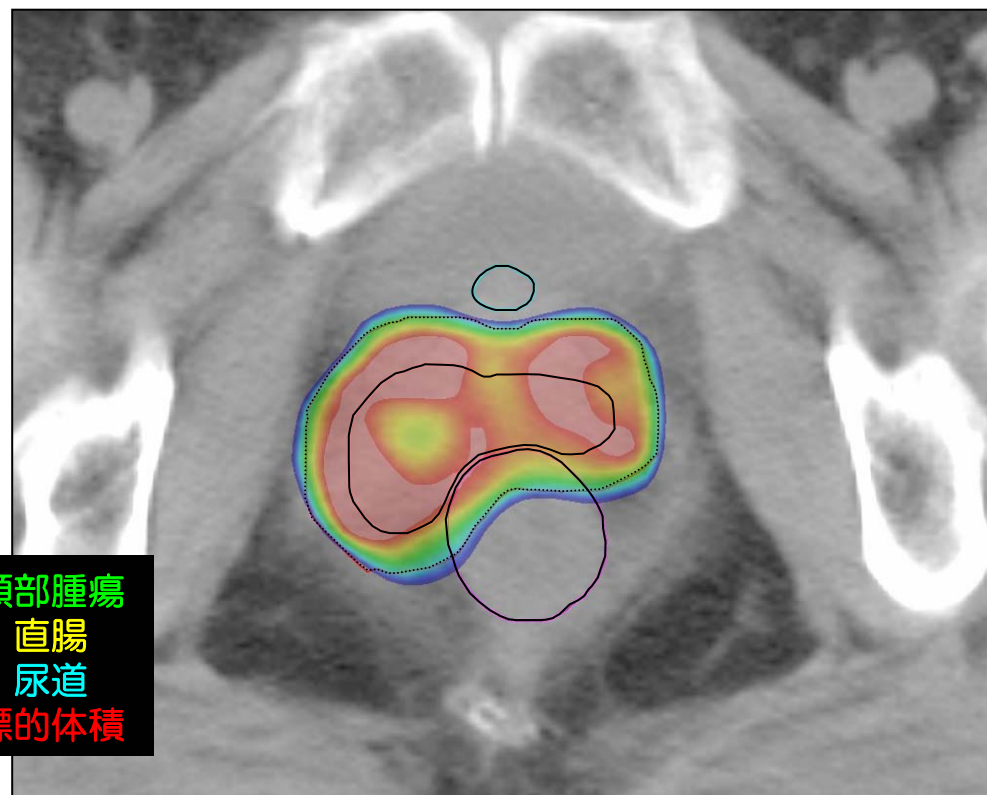
強度変調放射線治療（IMRT）

これまでの三次元原体照射



- 直腸，尿道の広範囲が高線量域に含まれる

これからは強度変調放射線治療



- 高線量域に含まれる直腸，尿道の範囲が少ない
- 高線量域は標的体積の形状に一致

最後に

- 放射線治療装置，照射技術は進歩しており，患者さんの負担が少なく，効果的な放射線治療の提供が可能となってきました。
- 子宮頸癌においても，放射線治療を選択される患者さんが増えていくと思われます。
- 放射線治療科では，子宮頸癌患者さんに最適な放射線治療を提供できるように頑張ります。

ご清聴ありがとうございました

