

子宮頸癌放射線治療における直腸・膀胱線量と晩期障害の関係

津川 拓也, 邵 啓全, 河野 直明, 村田 喜代史

滋賀医科大学 放射線科

The relationship between Late Complications and Dose- Volume Parameter of the Rectum and Bladder in Patients with Cervical Cancer Treated with High-Dose-Rate Intracavitary Brachytherapy

Takuya TSUGAWA, Keizen SHO, Naoaki KONO, Kiyoshi MURATA

Department of Radiology, Shiga University of Medical Science

Abstract

This study evaluated the efficacy of computed tomography (CT)-based three-dimensional (3D) dose-volume parameters of the rectum and urinary bladder as predictor for late complication in cervical cancer patients treated with radiotherapy. Forty-two patients treated with a combination of external radiotherapy and high-dose-rate intracavitary brachytherapy between January 2002 and December 2008 were retrospectively analyzed. Brachytherapy was prescribed with standard 2D planning. Patients underwent pelvic CT at every brachytherapy. The external rectal wall and bladder wall were contoured on the CT images, and the minimum doses delivered to 0.1 cc, 1 cc, 2 cc and 5 cc of the most irradiated rectal and bladder volumes were calculated with dose-volume histograms. Total dose (external radiotherapy plus brachytherapy) to the rectum and the urinary bladder was transformed to the biologically equivalent dose in 2 Gy fractions with α/β of 3 Gy (D0.1cc, D1cc, D2cc and D5cc). The relationships between these dosimetric parameters and the incidence of late rectal complication (LRC) were analyzed. The values of D0.1cc, D1cc, and D2cc were significantly higher in patients with LRC than in those without ($p < 0.05$), but the difference in the values of D5cc was not statistically significant ($p = 0.092$). The rate of LRC is increased significantly with rectal D1cc higher than 90 Gy_{EQD2} ($p = 0.010$). This study has suggested that CT-based 3D dose-volume parameters of the rectum may be effective for predicting LRC.

Keyword Cervical cancer, High-dose-rate intracavitary brachytherapy, 3D image-based brachytherapy
Late rectal complication, Dose-volume histogram

Received: September 26, 2011 Accepted: November 29, 2011

Correspondence: 滋賀医科大学 放射線医学講座 津川 拓也

〒520-2121 大津市瀬田月輪町 taku1@belle.shiga-med.ac.jp

緒言

子宮頸癌放射線治療において腔内照射は重要な治療モダリティである。腔内照射を使用すれば急峻な勾配をもつ線量分布を子宮頸癌病巣部に作ることが出来るため、周囲にある正常臓器への照射線量を押さえながらも子宮頸癌病巣に高線量を投与することが可能である。しかしながら直腸や膀胱、S状結腸、小腸といった正常臓器(リスク臓器 organ at risk ; OAR)は子宮頸癌病巣に近接して存在するため、時に高線量がこれらのOARに照射されることもあり、OARの遅発性放射線障害(以下 晩期障害)が発生する場合がある^[1,2]。近年のコンピューターの進歩とともに、外部照射ではCTやMRIの画像を利用した三次元放射線治療が主流となっているが、腔内照射ではX線写真を利用した二次元治療が現在も広く行われている。漸く近年の小線源治療計画装置の進歩にともない、腔内照射でもCTやMRIを用いて治療計画や線量評価がされるようになってきたというのが日本での現状である。

2005年にGroup Européen de Curiethérapie - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO)から、三次元画像を用いた子宮頸癌小線源治療の治療ターゲットや危険臓器の設定・線量評価などに関する勧告が出されている^[3,4]。子宮頸癌放射線治療における直腸や膀胱への照射線量・体積と晩期障害との関連について、Dose-Volume Histogram(DVH)を用いて調べた研究がGEC-ESTROの勧告が出された以降に増加してきているが、毎回の腔内照射時にCTやMRIを撮影して線量評価を行っている報告は少ない^[2,5-10]。これまでの報告では直腸線量の増加とともに直腸晩期障害の発生が増加することが報告されている^[5-10]。

当院では2002年より子宮頸癌腔内照射時に治療用アプリケーションを挿入した後に毎回CT撮影を行い、子宮頸癌病巣やOARの線量評価を行ってきた。しかし当院では、過去の治療経験より得られたデータに基づいて作成した当院独自の線量規定に従って外照射や腔内照射を行ってきたため、DVHより算出した直腸や膀胱の最も放射線の照射された2ccや1ccの体積中の最低線量(D2cc, D1cc)に基づく近年の報告^[8-10]と当院での照射線量の現状とを比較できていなかった。そこで今まで蓄積された治療計画時の画像やDVHを用いて、改めて近年の報告に基づくD2ccやD1ccといった方法で線量評価を行った上で、直腸や膀胱の照射線量と有害事象発生の関連についての検討を行った。

対象

対象は、2002年1月から2008年12月に根治的子宮頸癌放射線治療を行った症例で、腔内照射アプリケーション挿入時に毎回CT撮影し線量評価を行った43症例のうち、経過観察することができた42症例である。当院で外照射を含めた全ての放射線治療を施行した患者は14名しかおらず、残り28名は紹介元の他院で外照射を受け、腔内照射のみを当院で行った患者であった。病理組織型は全例とも扁平上皮癌であった。年齢は39歳~89歳(平均64.5歳)、子宮頸癌のステージはFIGO分類でIB期2例、IIA期4例、IIB期18例、IIIA期1例、IIIB期12例、IVA期3例、IVB期2例であった。照射線量については、外照射:45.0 Gy~60.0 Gy(中央値50.4 Gy)、全骨盤照射:30.0 Gy~50.4 Gy(中央値39.6 Gy)、中央遮蔽:0 Gy~19.8 Gy(中央値10.8 Gy)、腔内照射:A点線量6.0 Gy/1回~36.0 Gy/6回(中央値24.0 Gy/4回)であった。観察期間は1ヶ月~92ヶ月(中央値24ヶ月)、化学放射線治療例は20症例、放射線単独治療例は22症例であった。

方法

子宮頸癌に対する放射線治療は、腫瘍の大きさによって外照射・腔内照射の線量を変更する当院独自のプロトコルを使用している。腫瘍の大きさを治療開始前の造影CTにおける腫瘍部最大軸位断面積(Cervical Area)で代用しており、その断面積の大きさによって全骨盤照射(Whole Pelvis Irradiation; WPI)、中央遮蔽(Central Shield; CS)、Narrow Beam Boost(NBB)、腔内照射(Intracavitary brachytherapy; ICBT)の線量配分を決定している(表1)。腫瘍サイズが大きいものでは腔内照射で腫瘍全体を根治線量域としてカバーできないため、膀胱・直腸を照射野から外し子宮頸癌病変を側方より照射するNBBが必要になる。ただし全骨盤照射終了時点で腫瘍縮小反応が良好な場合は、NBB線量やICBT線量の変更などを行う場合もあった。このプロトコルは当院での過去の治療成績や有害事象発生のデータを基に作成された。

表1 当院の子宮頸癌放射線治療線量プロトコル

Cervical Area (cm ²)	EBRT (Gy)			ICBT (Gy)	
	WPI	CS	NBB	Target Min. D	OAR Max. D
<20	30.6	19.8	0	>18	46<
20-25	39.6	10.8	0	>15	34<
26-35	39.6	10.8	12	>12	23<
35-50	39.6	10.8	18	>11	11<

腔内照射は中央遮蔽が挿入された週より、週1回のペースで行われた。腔内照射は microSelectron - HDR (Nucletron, Veenendaal, The Netherlands) を使用し、治療計画は plato BPS V13.0 を使用して行った。腔内照射時に子宮内腔および腔へ挿入するアプリーケーターは、当院で作成したオリジナル (SUMS type) を使用している^[11]。このアプリーケーターはマンチェスター法に則って設計されているが、オボイド間にタンデムを固定するスペーサーを使用することでガーゼ・パッキングを行うことなくタンデムを固定することが可能となっている。メーカーより市販されているアプリーケーターは日本人にはサイズがやや大きく、挿入やタンデムを固定する為のガーゼ・パッキング時に痛みが生じるため、強い鎮痛薬や麻酔薬を使用されていることが多い。しかし、このアプリーケーターでは経口鎮痛薬を使用する程度で手技を行うことが可能である。スペーサー先端には薄い金属リングを埋め込んでおり、X線写真で外子宮口の位置を確認しやすい工夫がなされている。また、スペーサー、オボイドともに線源からの距離を腹側で 10 mm、背側で 14 mm の距離をとっており、直腸線量をより低減するように設計されている (図 1)。

腔内照射治療室にある診察台上で砕石位をとり、放射線科医が子宮内腔及び腔内へ治療用アプリーケーターを挿入後、アプリーケーターをテープなどで体幹に固定する。診察台上で仰臥位へ体位変換し、ストレッチャーで撮影室へ移動する。撮影室にて正面および側面の X 線写真撮影と骨盤部 CT 撮影を毎回の腔内照射ごとに行う。CT 撮影は骨盤部を 5 mm 厚のスライスで行っている。腔内照射の治療計画自体は通常の正面・側面の X 線写真を用いた二次元計画で行い、通常 A 点線量 6 Gy で治療を施行する。治療施行後に直腸や膀胱、腫瘍などの各構造の外輪郭を CT 画像に入力し、治療計画にて作成した線量分布と CT 画像とを重ね合わせることで直腸や膀胱の DVH を作成する。線量評価にて直腸・膀胱線量が高い場合には線源配置や照射線量を次回に変更する。

GEC-ESTRO の勧告^[3,4]に従い、腔内照射での直腸・膀胱の DVH から直腸・膀胱の最も強く照射されている 5 cc, 2 cc, 1 cc, 0.1 cc の内の最低線量 (D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc) を算出し、それぞれを 1 回 2 Gy の外照射へ換算した等価線量 (Normalized Total Dose; $NTD(Gy_{EQD2})$) を直線-二次曲線モデル (LQ model) に従って算出した。

中央遮蔽が挿入された後の外照射では腔内照射で高線量を受ける直腸や膀胱は遮蔽されているため、全ての放射線治療における直腸や膀胱の D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc は全骨盤照射と各腔内照射の等価線量の

累積と定義した^[9]。

$$Ex) NTD_{Rectum D5cc} = NTD_{WP} + \sum NTD_{Rectum D5cc} \cdot ICBT$$

放射線治療後に治療効果の確認や晩期障害の有無を観察するために、数ヶ月間隔で放射線科外来に来院いただくことで経過観察を行った。遠隔地のため受診困難な場合や病気の悪化のため通院不可能な方は、紹介元の病院へ連絡し、その後の再発の有無や晩期障害の有無、現病死や他病死の日時などを確認した。膀胱や直腸の晩期障害は NCI-CTC Version 2.0 に従い表 2 の基準で評価した。

統計処理は SPSS v.19 を利用し、総生存率や無病生存率は Kaplan-Meier 法を使用した。直腸と膀胱の D5cc などの平均値の比較や、晩期障害の有無で層別化した直腸 D5cc などの平均値の比較には t 検定を用いた。その他、Pearson の積率相関係数や Pearson の χ^2 乗検定の手法を使用し、検定を行っている。

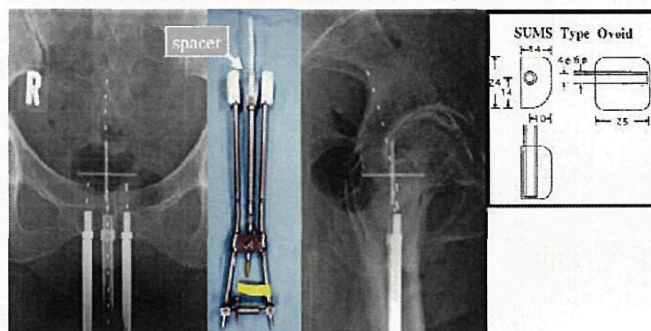


図 1 SUMS Type Applicator

子宮腔内に挿入するタンデムと腔内に留置するオボイドの間にスペーサーを挿入することにより、通常のマンチェスター法のアプリーケーターに必要な腔内のガーゼ・パッキング操作が不要となり患者の苦痛が軽減。またスペーサーとタンデム、スペーサーとオボイドを固定することにより体位変換時のアプリーケーターの移動を防ぐことが可能。

表 2. NCI-CTC version 2.0

有害事象	
Grade 0	治療前と変化なし
Grade 1	わずかな出血あり
Grade 2	間欠的な出血
Grade 3	手術や内視鏡的治療を要する
Grade 4	壊死/穿孔・瘻孔形成

結果

フォロー可能であった42名の総生存率および無病生存率をKaplan-Meier法で検討した。症例数が少ないため、FIGOステージのA, B群は合わせて1群として求めた。5年総生存率はI期 100%、II期 74.4%、III期 100%、IV期 40.0%であった。5年無病生存率はI期 100%、II期 81.0%、III期 60.2%、IV期 40.0%であった。Kaplan-Meier法で求めたグラフを図2に示す。

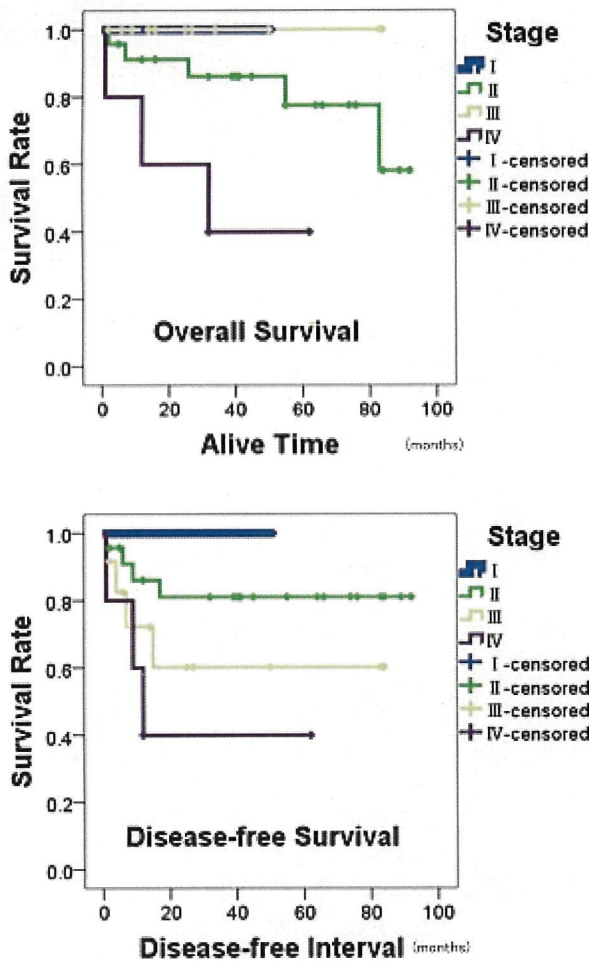


図2. 総生存率と無病生存率のグラフ

II期患者は他病死された症例もあり、総生存率ではIII期よりも悪い成績となった。III期患者は遠隔転移などの再発で無病生存率はII期よりも悪い成績だが、化学療法などの救済治療の効果もあり観察期間中に死亡例は認められなかった。II期とIII期患者の平均年齢には明らかな差は認められなかった(II期: 68.0歳、III期: 65.9歳、 $p=0.696$)。化学療法の有無では年齢の平

均値に有意差が認められ(化学療法 無: 71.1歳、有: 57.5歳、 $p=0.003$)、高齢者では放射線単独治療が選択された傾向が認められた。

2011年3月までに発生した直腸晚期障害は8症例(19.0%)、膀胱晚期障害は1症例(2.3%)であった。直腸晚期障害と膀胱晚期障害の発生した症例には重複は無かった。42名の直腸および膀胱D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc NTDの最小値、最大値、平均、標準偏差はそれぞれ表3のようであった。直腸線量よりも膀胱線量の方がいずれも高値を示しており直腸と膀胱のD5cc, D2cc, D1cc, D0.1ccの平均値の間には有意差が存在した(それぞれ $p=0.043, 0.011, 0.007, 0.012$)。これはアプリケーションの設計が膀胱側よりも直腸側に距離をとるようになっている影響もあると考えられる。膀胱晚期障害の発生が1例しかなかったため、直腸晚期障害についてのみ層別化して検討を行った。直腸晚期障害が発生した患者の直腸D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc NTDおよび晚期障害の程度は表4のようになった。

表3 直腸・膀胱のD5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc (GyEQD2)

	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Rectum D5cc	46.1	89.2	66.8	9.45
Rectum D2cc	51.7	104.8	77.0	12.63
Rectum D1cc	52.8	118.2	84.5	15.51
Rectum D0.1cc	56.2	181.0	106.7	27.22
Bladder D5cc	43.2	106.1	71.1	12.53
Bladder D2cc	48.4	135.0	84.2	17.26
Bladder D1cc	51.7	160.2	93.8	21.92
Bladder D0.1cc	59.7	252.4	121.8	39.32
WP + point A	54.0	103.3	78.7	9.91

WP + point A: 全骨盤線量と各腔内照射A点線量のNTDの和

表4. 直腸晚期障害(LRC)発生患者の直腸線量(GyEQD2)

Pt. No.	Rectum D5cc	Rectum D2cc	Rectum D1cc	Rectum D0.1cc	LRC (Grade)
1	59.4	70.7	79.6	101.8	G1
2	65.6	78.6	91.2	130.9	G1
3	66.1	84.1	98.4	152.5	G1
4	67.3	77.8	84.7	102.1	G1
5	76.6	87.1	94.7	116.2	G2
6	75.4	85.8	94.0	124.8	G2
7	79.3	96.6	108.0	141.8	G2
8	89.2	104.8	118.2	181.0	G3

直腸 D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc について直腸晩期障害の有無で層別化を行い、それぞれの平均値に有意差が存在するかを t 検定で検討した(図 3)。直腸 D5cc では有意差が認められなかったが(p=0.092)、直腸 D2cc, D1cc, D0.1cc では平均値に有意差を認めた(それぞれ p=0.030, 0.015, 0.015)。これより直腸晩期障害が発生した症例では直腸 D2cc, D1cc, D0.1cc の NTD が高い傾向であることが示唆された。

続いて直腸晩期障害の程度を NCI-CTC Version 2.0 に従い Grading を行った。結果は Grade 1 が 4 例、Grade 2 が 3 例、Grade 3 が 1 例であった。直腸線量と直腸晩期障害との相関を見るために晩期障害の程度を加味した散布図を作成した結果、図 4 のようになった。直腸 D5cc と D2cc, D1cc, D0.1cc には相関関係が示され、線量増加とともに直腸晩期障害の増悪がある可能性が示唆された。ここで直腸 D2cc と直腸 D1cc の散布図を作成したところ図 5 のように両者には非常に強い相関関係があることが示された。(Pearson の積率相関係数 = 0.989)

臨床、経過観察や投薬治療のみで軽快する Grade 1 の直腸晩期障害はそれほど問題とならないため、Grade 2 以上の直腸晩期障害が発生する線量について更に検討した。Grade 2 以上の直腸晩期障害は D1cc で 90 Gy_{EQD2} 以上、D2cc で 85 Gy_{EQD2} 以上の線量で発生しているため、D1cc 90 Gy_{EQD2} 以上と以下でビン分割を行った。その場合、表 5 の分布に分割され、それに対して Pearson の χ^2 乗検定を行ったが有意差を持って直腸 D1cc 90 Gy_{EQD2} 以上の線量で高率に直腸晩期障害が発生することが示された(p = 0.010)。

化学療法の有無で直腸晩期障害発生に差があるかを検討したが、放射線単独治療 20 名中 4 症例、化学放射線治療 22 例中 4 症例に直腸晩期障害の発生を認め、Pearson の χ^2 乗検定にて両者の間には有意差は認めなかった(p=0.881)。

表 5. D1cc 90Gy でのビン分割表

Rectum D1cc (Gy _{EQD2}) (Binned)			
		< 90Gy _{EQD2}	90Gy _{EQD2} <
LRC	NO	25	9
	YES	2	6

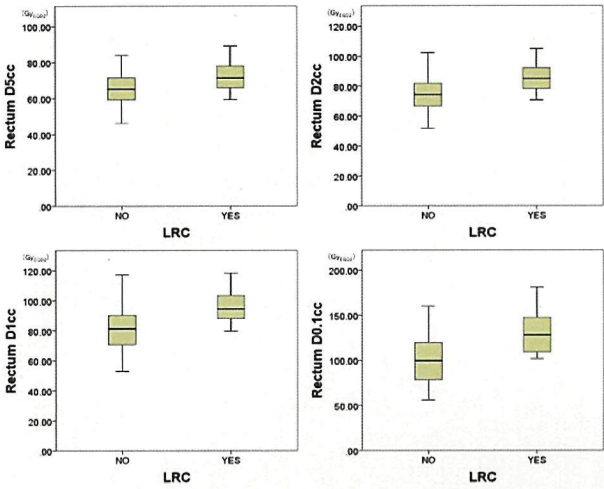


図 3. 直腸晩期障害(LRC)の有無で層別化した平均値

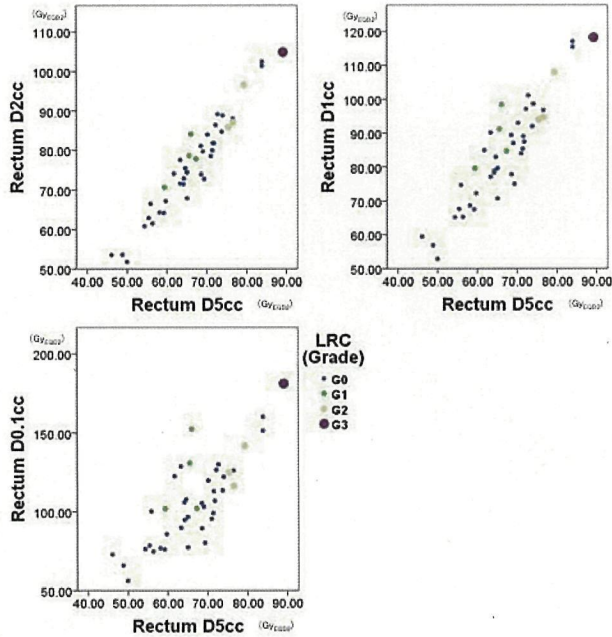
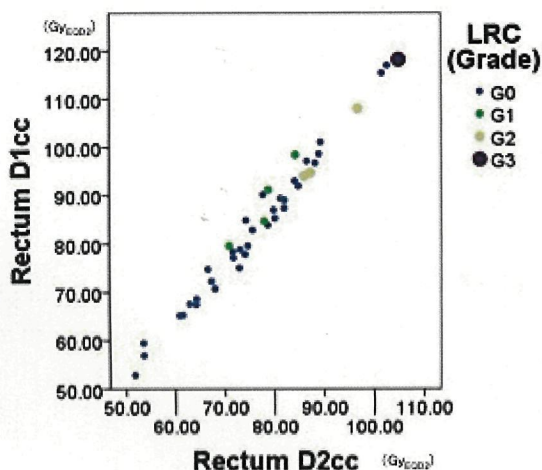


図 4. 直腸 D5cc と D2cc～D0.1cc の散布図



強い相関関係が存在 (Pearson の積率相関係数 = 0.989)

図 5. 直腸 D2cc と D1cc の散布図

考察

FIGO 病期別の放射線治療による標準的な 5 年生存率は、I 期:80~90 %, II 期:60~80 %, III 期:40~60 %, IVA 期:10~40 % と報告されている^[12]。当院での治療成績は他施設の治療成績と比較して同等以上と考える。治療線量についても標準的治療線量と同等かそれ以上と考えられ、子宮頸癌病変に高線量を投与しようと考えられた当院の線量規定により治療成績を向上させた可能性が考えられる。また Grade 3 以上の出血性直腸炎、出血性膀胱炎の頻度はそれぞれ 5~10 %, 5 % 以下とされており^[12]、晩期障害の頻度は他施設の成績よりも低い可能性がある。各腔内照射時に CT を撮影し、DVH にて線量評価を行い、線源配置や照射線量を工夫することで晩期障害の発生を抑制出来たと考える。

今回の検討で高齢者は放射線単独治療を選択されている傾向がみられたが、最近では高齢者でも化学放射線治療が選択される症例が増加しており、治療成績の向上が期待される。

直腸線量の増加に従って直腸晩期障害の程度に増悪傾向が認められ、諸家の報告^[5-10]同様に直腸晩期障害と直腸線量には相関関係があることが今回の検討でも示された。また今回の検討では直腸 D2cc と直腸 D1cc の間には強い相関関係があることが示され、これは直腸晩期障害を予測する指標として直腸 D2cc や直腸 D1cc が有用であるとする報告^[5-10]を支持する結果と考える。腔内照射で高線量となる直腸の部分に線源配置やウェイトの条件を同一にして画像的に各症例で検討をおこなうと、高線量部の位置は毎回の CT でほぼ同一であり、直腸 D2cc や直腸 D1cc は直腸が高線量とな

る部位をよく反映しているものと考えられる。

直腸 D0.1cc の場合は、直腸ガスや便の状態によって高線量となる部位にばらつきが生じるため、直腸の高線量となる部分を代表する値ではない可能性があると考えられた。当院の線量規定は直腸最大点線量を使って評価してきたが、直腸最大点線量は直腸 D0.1cc とほぼ同じような値となっており、直腸最大点線量と直腸 D0.1cc はほぼ同じ意味を持っていると考えられる。このことから直腸の最大点線量で評価を行うよりも、直腸 D2cc や直腸 D1cc で評価を行う方が晩期障害の予測に有効であると考えられる。

直腸晩期障害の有無で層別化した直腸 D5cc の平均値に有意差が認められなかったのは、危険臓器としての直腸 Volume の設定に問題があると考えられる。今回の研究では直腸外周の輪郭描出を行い、その内部を直腸として容積計算を行っている。しかし直腸晩期障害に関与してくるのは実質的には直腸壁であり、直腸内に便やガスが存在した場合は直腸壁の線量を正確に評価していない可能性がある。これにより直腸晩期障害の有無で層別化した場合にそれらの平均値に差が出なかった可能性も考えられる。当院で使用している計画装置では直腸壁自体を輪郭描出することはできないが、治療計画装置が更新されたときに直腸壁を輪郭描出して検証したいと考えている。

子宮頸癌の三次元放射線治療計画に使用できる画像としては CT 以外に MRI も存在する。MRI は組織間コントラストがよいため子宮頸癌病変の輪郭描出では CT よりも正確に行うことが出来るが、膀胱や直腸周囲には脂肪組織が存在するため CT と MRI では OAR の輪郭描出について差はないとされており^[13]、OAR の設定自体に問題はなかったと考える。

今回、直腸 D2cc や直腸 D1cc が高線量になっているものの直腸晩期障害が発生していない症例が存在するが、これは各腔内照射の線量評価によって直腸線量が明らかに高い場合は、治療毎に線源の配置やウェイトの変更を行うことで同一部位が高線量にならないように工夫している影響の可能性がある。このような症例では、各治療での直腸 D2cc や直腸 D1cc は高いため NTD が高く評価されてしまうが、異なる位置で線量が高くなっているだけで、晩期障害に対する影響としては低減できていると考える。しかし今後、さらに経過観察を行っていく中で、D2cc や D1cc が高線量を示した患者で直腸晩期障害が発生してくる可能性は否定できない。

膀胱晩期障害は今回の観察期間中に 1 症例しか観察されなかった。膀胱晩期障害が出た症例の膀胱 D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc はいずれも平均値に近い値であった。そのため、膀胱線量と膀胱晩期障害の関係について

ては検討できなかった。膀胱線量が直腸線量よりも高値でありながら障害発生数が少なかったのは、膀胱の耐容線量が直腸よりも高いことも影響していると考えられる。しかしながら膀胱晩期障害は直腸晩期障害より遅れて発生する傾向にあり、今回の症例の平均観察期間である24ヶ月では膀胱晩期障害を観察するには不十分であった可能性がある。今後、膀胱晩期障害が観察される可能性は十分有ると考えている。

化学療法の有無と晩期障害の間には明らかな相関は認められなかった。しかし放射線単独症例は化学放射線治療例に比して明らかに高齢者が多く、年齢をマッチングしての検討が必要になると考えられる。今回の検討では貧血の有無や糖尿病などの既往症、ワーファリンなどの内服薬については検討できていないが、このような因子も晩期障害の発生に影響を及ぼしている可能性も考えられる。他院より紹介いただく症例が多い影響か、既往歴や内服薬に関する情報取得が不足していたと反省させられる点であり、今後の臨床において改善していきたい。

今回、子宮頸癌原発巣に対する照射線量のDVHと治療成績についての検討は行えなかった。これはGEC-ESTROの勧告^[3,4]が出るよりも前からの症例も含めての検討としたため、子宮頸癌病巣の輪郭描出についての定義でばらつきが生じているため評価が困難であったことが原因である。また、子宮頸癌病変はCTのみで輪郭描出を行った場合、MRIを使って輪郭描出をするよりも、特に側方の子宮傍組織まで含めて輪郭描出する傾向が見られ、大きく評価してしまう報告されており^[13]、その点も考慮して線量評価を行っていただかなければならないと考える。

腔内照射を1回行った時点で直腸D2ccや直腸D1ccの値をある程度予測することが可能なので、D1ccが90 Gy_{EQD2}を超えることが予測される場合は線源配置やウェイトを変更することや場合によってはA点線量をおとして腔内照射を続けていくことが直腸晩期障害の低減に有効であると考えられる。

結語

当院で使用してきた線量規定による治療成績は良好で、晩期障害の頻度も許容内であると考えられた。今後は当院で使用している線量規定をGEC-ESTROから勧告されている、DVHを利用した線量指標へ変換することが重要と考える。

今回の検討では直腸晩期障害の予測因子として直腸D2ccや直腸D1ccがよい指標であると考えられた。特に直腸D1ccが90 Gy_{EQD2}以上の時に高率にGrade 2以上の障害が起こる危険性が示唆された。直腸の最大点線量で直腸線量の評価を行うよりも、直腸D2ccや直

腸D1ccといったDVHを用いた線量評価の方が直腸晩期障害の予測には適していると考えられ、当院の線量規定に取り入れなければならないと考える。

膀胱の遅発性放射線障害については発生数が少なく検討を行うことが出来なかったが、観察期間の短い症例が多く、障害が発生する時期まで経過観察が行えていない可能性が考えられた。また貧血の有無や既往歴、内服薬などについては今回検討出来ておらず、その他の因子も加えての検討がさらに必要であると考えられる。

さらに子宮頸癌病変のDVHと局所制御率の関係を含めた検討を今後行うことで、より有効で副作用の少ない線量規定を作成したいと考えている。

文献

1. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, Oswald MJ. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 32:1289-300, 1995
2. Nakano T, Kato S, Ohno T, Tsujii H, Sato S, Fukuhisa K, Arai T. Long-term results of high-dose rate intracavitary brachytherapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*, 103:92-101, 2005
3. Potter R, Dimopoulos J, Kirisits C, Lang S, Haie-Meder C, Briot E, Dumas I, Van Limbergen E, De Brabandere M, Nulens A, Erickson B, Rownd J, Petrow P. Recommendations for image-based intracavitary brachytherapy of cervix cancer: the GYN GEC ESTRO Working Group point of view: in regard to Nag et al. (*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1160-1172). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62:293-5; author reply 5-6, 2005
4. Haie-Meder C, Potter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Hellebust TP, Kirisits C, Lang S, Muschitz S, Nevinson J, Nulens A, Petrow P, Wachter-Gerstner N, Gynaecological GECEWG. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol*, 74:235-45, 2005
5. Wachter-Gerstner N, Wachter S, Reinstadler E, Fellner C, Knocke TH, Wambersie A, Potter R. Bladder and rectum dose defined from MRI based treatment planning for cervix cancer brachytherapy: comparison of dose-volume histograms for organ contours and organ wall, comparison with ICRU rectum and bladder reference point. *Radiother Oncol*, 68:269-76, 2003

6. Hyun Kim T, Choi J, Park SY, Lee SH, Lee KC, Yang DS, Shin KH, Cho KH, Lim HS, Kim JY. Dosimetric parameters that predict late rectal complications after curative radiotherapy in patients with uterine cervical carcinoma. *Cancer*, 104:1304-11, 2005
7. Kirisits C, Potter R, Lang S, Dimopoulos J, Wachter-Gerstner N, Georg D. Dose and volume parameters for MRI-based treatment planning in intracavitary brachytherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62:901-11, 2005
8. Koom WS, Sohn DK, Kim JY, Kim JW, Shin KH, Yoon SM, Kim DY, Yoon M, Shin D, Park SY, Cho KH. Computed tomography-based high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer: preliminary demonstration of correlation between dose-volume parameters and rectal mucosal changes observed by flexible sigmoidoscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68:1446-54, 2007
9. Kato S, Tran DN, Ohno T, Nakano T, Kiyohara H, Ohkubo Y, Kamada T. CT-based 3D dose-volume parameter of the rectum and late rectal complication in patients with cervical cancer treated with high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *J Radiat Res (Tokyo)*, 51:215-21, 2010
10. Georg P, Lang S, Dimopoulos JC, Dorr W, Sturdza AE, Berger D, Georg D, Kirisits C, Potter R. Dose-volume histogram parameters and late side effects in magnetic resonance image-guided adaptive cervical cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 79:356-62, 2011
11. Suyama S, Nakaguchi T, Kawakami K, Shou K, Fushiki M, Taneike M, Matsui A, Takahashi M, Morita R. Computed tomography analysis of causes of local failure in radiotherapy for cervical carcinoma. *Cancer*, 83:1956-65, 1998
12. 戸板孝文. 放射線治療ガイドライン・2008. 日本放射線専門医会・医会, 日本放射線腫瘍学会, 日本医学放射線学会編集, 東京, 217-224, 2008.
13. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, Berger D, Potter R. Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68:491-8, 2007

和文抄録

当院で行われた子宮頸癌放射線治療における直腸・膀胱線量と晩期障害の関係について2002年1月から2008年12月に子宮頸癌に対する根治的放射線治療を行った症例で腔内照射時にアプリーター挿入後、毎回CTを撮影し線量評価を行った43例のうち経過観察することができた42例で検討した。

病理組織形は全例とも扁平上皮癌であった。年齢は39歳から89歳（平均64.5歳）、子宮頸癌のステージはFIGO分類でIB期2例、IIA期4例、IIB期18例、IIIA期1例、IIIB期12例、IVA期3例、IVB期2例であった。外照射は45.0Gy～60.0Gy（中央値50.4Gy）、全骨盤照射30.0Gy～50.4Gy（中央値39.6Gy）、中央遮蔽0Gy～19.8Gy（中央値10.8Gy）、腔内照射はA点線量6.0Gy/1回～36.0Gy/6回、観察期間の中央値は24ヶ月であった。化学療法を併用されたのは20症例で、放射線治療単独は22症例であった。

各腔内照射治療による膀胱・直腸のD5cc～D1ccをDVHより算出し、全骨盤照射線量と合計し1回2Gyの外照射線量へ換算したものと膀胱・直腸晩期障害の程度を比較した。直腸晩期障害の有無で群分けすると、両者の間では直腸D2cc～D0.1ccの平均値に有意差が存在した。さらに直腸晩期障害のグレードで群分けを行い直腸線量との関係を見ると、直腸線量の増加とともに晩期障害のグレードが上昇する傾向が認められた。直腸D1ccが90 Gy_{EqD2}以上の症例では有意差をもって直腸晩期障害の確率が上昇した。

今回の検討では直腸の遅発性放射線障害の予測因子として、直腸D2ccや直腸D1ccがよい指標であると考えられた。特に直腸D1ccが90 Gy以上の時に高率にgrade2以上の障害が起こる危険性が示唆された。

和文キーワード

子宮頸癌、高線量率腔内照射、3次元計画小線源治療
直腸晩期障害、Dose-volume histogram