

原 著

子宮体癌の根治的放射線治療と線量評価の
基準点設定についての臨床的検討

東京女子医科大学 放射線医学教室 (主任: 重田帝子教授)

かね やす ユウ コ
兼 安 祐 子

(受付 平成5年9月17日)

**Radical Radiotherapy for Endometrial Cancer and Clinical Evaluation of
Radiation Dose for Reference Points****Yuko KANEYASU**Department of Radiology (Director: Prof. Akiko SHIGETA)
Tokyo Women's Medical College

Fifteen patients with endometrial cancer (Stage I [5], Stage II [4], Stage III [4], Stage IVa [2]) were treated by radiation therapy alone at Tokyo Women's Medical College during the 23-year period from 1969 to 1991. All patients were considered medically inoperable due to advanced age, hypertension, cardiovascular disease, diabetes mellitus, etc. Patient ages ranged from 46 to 82 years with a mean of 63 years (62.5 ± 12.0). An external beam with a 10 MeV linear accelerator and low dose-rate intracavitary radiotherapy using a TAO applicator were administered to the patients with a total dose of 87.2 ± 19.5 Gy at point A for cervical cancer. The complete response rate was 66.7% by clinical examination after treatment. Intra-pelvic recurrence was seen in 1 patient and distant metastasis in 3. The 5-year cumulative survival rate for all patients was 59.3% and 100% for Stage I and II, respectively. Rectal complications were found in 4 cases, bladder in 2. In order to standardize the dose value for radiotherapy for endometrial cancer, we established three reference points (point I: fundus of the uterus, point II: bilateral utero-tubal ostium, point III: bilateral mid portion of the lateral wall of the uterine body). These points were determined by measuring myometrial thickness of the uterine body by CT image at the time of treatment planning in each case. We make practical application of these points in radiation treatment and have found them to be useful for standardization and dose specification of intracavitary radiotherapy for endometrial cancer.

緒 言

子宮体癌は近年増加傾向にあり、子宮癌全体に対する割合は、これまで4~5%を占めていたが、最近では10~20%と増加し、更に30%にも達する施設がある^{1)~3)}。近年、子宮体癌の治療成績の向上のために早期診断や至適治療法の確立が望まれている。本邦では早期診断を目的として、1987年から老人保険法に基づいて一定の high risk 婦人を対象に子宮内膜細胞診等の体癌検診が行われてき

た⁴⁾。

子宮体癌治療の第一選択は手術療法であり、I、II期の早期例には絶対適応となる。しかし高齢化・食生活の欧米化に伴う肥満・高血圧・糖尿病・心脳血管疾患などの合併症のため、早期例における手術不能症例の増加が予想される。一般に体癌は放射線感受性が低いと考えられる腺癌が大部分を占めることや良好な腔内照射の線量分布を得ることが難しいことから根治的放射線治療が行われ

ることは少なかった。しかし前述したように I・II 期のような早期の手術不能症例が増加するに従い、これらに対する腔内照射を中心とした根治的放射線治療の必要性は今後増加するものと考えられる。本論文では当科における体癌の根治的放射線治療成績を分析し、放射線治療の有用性およびその線量評価方法について検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

1969～1991年の23年間に東京女子医大放射線科臨床腫瘍部に登録された子宮癌患者は1,148例で、これらのうち子宮体癌は145例(13.4%)を占めていた。この145例中、再発9例、未治療例16例を除いた新鮮例120例の国際臨床進行期分類(FIGO⁵⁾)

による病期は I 期72例, II 期23例, III 期15例, IV 期10例であり, 組織型は腺癌103例, 腺扁平上皮癌5例, 腺棘細胞癌7例, 非上皮性腫瘍4例, 組織不明1例であった。これら新鮮例に対する治療方法は, 放射線治療単独群が21例(17.5%), 手術と放射線治療との併用群が99例(82.5%)であった。放射線治療単独例21例中15例は根治的放射線治療が, 6例は対症的放射線治療が施行された。今回, この根治的放射線治療を遂行できた15例を研究の対象とした。

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。表1に照射法と照射線量を示す。外部照射は linac 10MeV X 線を用い, 15例中10例は原発巣と所属リンパ節を含めた全骨盤照射で前後対向

表1 子宮体癌の根治的放射線治療

症例	年齢	病期	合併症	外部照射			腔内照射		再発 (時期, 部位)	予後
				照射野	照射法	照射量 (Gy/回/日)	総A点線量 (Gy/回)	一次効果		
1	71	Ia	高血圧 糖尿病	全骨盤 子宮	前後 2門 回転	23.4/13/18 61.4/32/48	39.6/3	CR	—	16年8ヵ月 死亡(脳出血)
2	82	Ia	—	子宮	前後 2門	44/22/32	29.6/2	CR	—	14年2ヵ月 死亡(脳梗塞)
3	52	Ia	脳梗塞	子宮	前後 2門	50/25/38	42.0/3	CR	—	9年1ヵ月 死亡
4	62	Ia	肥満 狭心症 糖尿病	全骨盤 中央遮蔽	前後 2門 前後 2門	34.2/19/29 48.2/26/45	60.0/4	CR	—	2年8ヵ月 生存
5	65	Ib	高血圧	全骨盤 子宮	前後 2門 回転	40.5/28/41 60.3/39/59	45.0/2	CR	—	11年1ヵ月 生存
6	49	II	試験 開腹術	子宮 子宮	前後 2門 回転	43.2/24/37 59.4/33/51	40.0/2	CR	—	12年9ヵ月 死亡(腫瘍)
7	58	II	—	全骨盤 中央遮蔽	前後 2門 前後 2門	10/ 5/ 9 64/32/56	48.8/3	CR	—	15年2ヵ月 生存
8	74	II	高血圧	全骨盤 子宮	前後 2門 前後 2門	53.4/32/66 64.4/46/66	13.3/1	CR	—	11年 死亡
9	55	II	不整脈	全骨盤 子宮	前後 2門 回転	45/25/38 55/30/48	45.0/3	CR	3年 傍大動脈 LN	6年1ヵ月 癌死
10	64	III	—	全骨盤 子宮	前後 2門 左右 2門	50.4/28/40 82.8/38/40	70.4/5	NC	(増悪)	6ヵ月 癌死
11	61	III	—	全骨盤 中央遮蔽	前後 2門 前後 2門	36/20/34 右51.4/28/48 左41.4/23/38	46.9/3	PR*	6ヵ月 子宮	1年1ヵ月 癌死
12	72	III	—	全骨盤 中央遮蔽	前後 2門 前後 2門	30.6/17/29 68.6/36/61	21.6/2	PR*	1年11ヵ月 傍大動脈 LN	2年6ヵ月 癌死
13	78	III	高血圧 狭心症	全骨盤	前後 2門	49.7/23/42	18.0/1	PR	不明	3年5ヵ月 癌死
14	46	IVa	—	全骨盤	前後 2門	41.1/26/45	45.7/3	PR*	不明	1年4ヵ月 死因不明
15	54	IVa	—	全骨盤 中央遮蔽	前後 2門 前後 2門	30.6/17/24 50.4/28/43	42.8/3	CR	2ヵ月 傍大動脈 LN**	10ヵ月 癌死

CR: 著効, PR: 有効, NC: 不変.

LN: リンパ節, *放射線治療終了1～2ヵ月後にCRとなった, **癌性腹膜炎合併.

二門照射にて週5回法，1日線量は1.8~2.0Gyで行った。これら10例は全骨盤照射30Gy施行後5例は中央遮蔽に変更し，5例は23~53Gyを照射した時点で原発巣のみの照射野に縮小し，360度回転照射または前後対向二門照射を行った。残る5例のうち照射開始時から最後まで全骨盤照射を施行したものは2例，最初から原発巣に限局させて照射を施行したものは3例であった。外部照射の総線量はA点で30~82.8Gy(平均46±21.8Gy)であった。腔内照射はManchester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)applicator⁶⁾を使用した。1回のA点線量は13~17Gyで，1~5回(平均2.6回)の腔内照射を行い，腔内照射によるA点線量は18~70Gy(41±2.26Gy)で，外部照射と腔内照射による総A点線量は68~153Gy(87.2±19.5Gy)であった。1986年以降は，Selectronを用いた中線量率腔内照射法⁷⁾を用いて行った。

結 果

1. 患者背景

根治的放射線治療を行った15例の年齢は46~82歳(63±12.0歳)であった。病期はI期5例，II期4例，III期4例，IVa期2例であった。病理組織学的分類はすべて腺癌であった。根治的放射線治療の適応となった理由としてはI・II期の9例中7例は高齢や合併症等のため手術不可能であり，1例は本人が子宮温存を強く希望し他院から紹介された症例で，1例は腸管との癒着高度で試験開腹術に終わった症例である。III・IVa期6例は進行癌のため手術が不可能であった。合併疾患としては高血圧が4例(27%)，心血管疾患3例(20%)，糖尿病2例(13.3%)，肥満(Broca Index: 66%) 1例(6.6%)，脳血管疾患が1例(6.6%)に認められた。また閉経前は1例，閉経後は14例であった。

2. 放射線治療効果

照射による一次効果を放射線治療終了直後に内診所見により判定した。効果判定基準は日本癌治療学会の固形がん放射線療法直接効果判定基準⁸⁾に従い，著効(complete response; CR)，有効

(partial response; PR)，不変(no change; NC)，進行(progressive disease; PD)とした。CR例は10例(I期5例，II期4例，IVa期1例)，PR例は4例(III期3例，IVa期1例)，NC例は1例(III期)であり，奏効率(CR+PR率)は93.3%(14/15)，CR率は66.7%(10/15)であった(表2)。またPR4例のうちIII期の2例(症例番号11, 12)とIVa期の1例(症例番号14)は放射線治療終了1~2カ月後にCRとなり，最終的なCR率は86.7%(13/15)であり，残りの1例は局所制御不能であった。

3. 再発

再発は根治的放射線治療後臨床的に腫瘍が消失し，その後再増大あるいは遠隔転移を来した症例と定義した。治療後最終的にCRとなった13例中4例(30.8%)に再発を認めた。その内訳は，II期4例中1例，III期2例中2例，IVa期2例中1例であった(表3)。

再発部位は，骨盤内局所再発が1例(III期)，傍大動脈リンパ節が3例(II期1例，III期1例，IVa

表2 放射線治療効果(照射終了直後)

CR	: 10例 (66.7%)	I期 5, II期 4, IVa期 1
PR	: 4例* (26.7%)	III期 3, IVa期 1
NC	: 1例 (6.6%)	III期 1
PD	: 0例	

CR : complete response (著効),
PR : partial response (有効),
NC : no change (不変),
PD : progressive disease (進行).

*PR 4例のうち3例は放射線終了1~2カ月後にCRとなった。

表3 再発例

病期	症例数*	再発	再発部位	
			骨盤内	傍大動脈リンパ節
I	5	0	0	0
II	4	1	0	1
III	2	2	1	1
IVa	2	1	0	1**
計	13	4	1	3

*評価可能例,

**癌性腹膜炎合併.

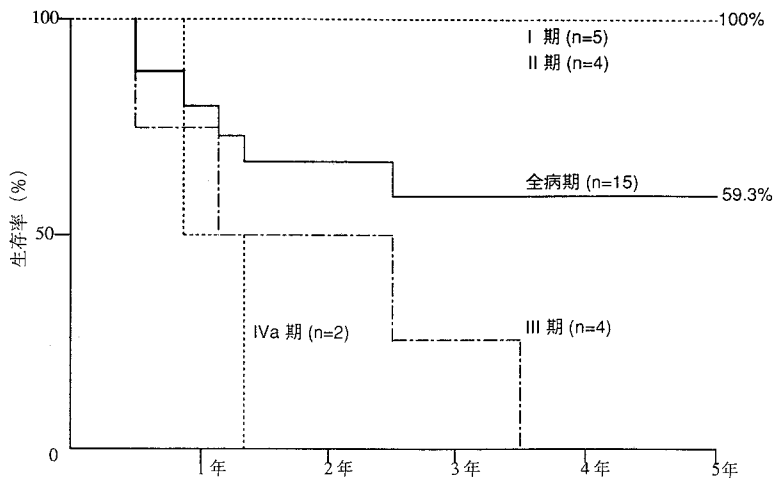


図1 累積生存率曲線

期1例〔腹膜播腫合併〕であった。

4. 生存率

累積生存率を図1に示す。5年生存率はI、II期ともに100%であった。III期では5年以上の生存例は認めず、IVa期の2例はそれぞれ10カ月、1年4カ月で死亡した。全体の5年生存率は59.3%であった。

5. 死因

再発を認めた4例、および局所制御不能であったIII期の2例は癌死した。再発の認められない9例中3例は現在無病生存中(I期2例、II期1例)で残り6例は死亡している。これら6例の死因は、他病死が4例、他癌死が1例(腔扁平上皮癌)で、1例は死因不明であった。

6. 放射線による副作用と障害

照射中の急性反応は1例のみに認められた。この患者は照射開始後2週間で下痢を認めたが外部照射の1回線量を180cGyから120cGyへ減少させたのみで最後まで照射継続が可能であった。

晩期障害については以下のKottmeier分類⁹⁾に従って分類した(表4)。

I度：粘膜の変化は軽度で、出血は不連続である。

II度：潰瘍があり、出血は連続的で、時に軽度の狭窄がある。

III度：高度の出血、瘻孔等があり、外科的治療

表4 放射線障害

程度	部位	
	直腸	膀胱
I度	0例	0例
II度	3例	1例
III度	1例	1例

を必要とするもの。

外来経過観察が不十分な2例を除いた13例中、直腸障害は4例(30.8%)に認められ、その程度はII度が3例、III度が1例であった。膀胱障害は2例(15.4%)に認められ、I度が1例、III度が1例であった。膀胱および直腸にIII度の障害を来した1例は同一症例であり、放射線治療は全骨盤照射で45Gy、その後子宮へ限局させた回転照射で10Gy計55Gyの外部照射を施行した。腔内照射のA点線量は45Gyで、外部照射と腔内照射による総A点線量は100Gyであった。放射線治療後1年6カ月後と、2年2カ月後におのおの直腸、膀胱障害により、人工肛門造設および腎瘻造設を行った。しかしその後傍大動脈リンパ節への遠隔転移を来し最終的には放射線治療後6年1カ月で癌死した。

7. 新しい線量評価法の試み

1) 基準点の設定

子宮頸癌においては線量評価の基準点として

Manchester 法¹⁰⁾による A 点, B 点が広く用いられており, 頸癌治療の基準化に役立っている. しかし, 体癌の放射線治療においては未だこれらに相当する基準点の設定は確立されていない.

われわれは子宮体癌治療における線量評価の基準点として Freed, 田崎らの選択点¹¹⁾¹²⁾を参考に図2のような基準点 (I, II, III) を設定した. すなわち, CT により子宮筋層の厚さを測定し, 子宮軸が子宮底部と交わる点 (子宮底部中央先端) を I, ovoid 両先端を結ぶ線が子宮両外側壁と交わる点 (左右の子宮卵管角) を II_LII_R, 子宮中央の左右外側壁を III_LIII_Rとした.

子宮腔内に 2 本の applicator が挿入可能であった I 期の 1 例についてこれら基準点の線量を示す. 症例は子宮腔長 7cm で, Selectron 用の ovoid applicator 2 本を子宮腔に挿入し腔内照射を行った. ¹³⁷Cs 線源 (40mCi) の配置は, 底部より頸部に向かって 2 : 1 : 1 のウエイトで配列した. 腔内照射開始前にシミュレーター装置で単純 X 線写真を正・側二方向から撮影し, さらに治療

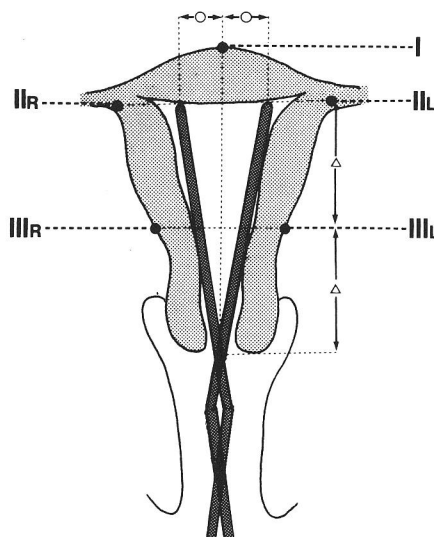


図2 子宮体癌腔内照射における基準点 I, II, III の設定

計画用コンピューター断層撮影(以下 CT と略す)装置で各基準点のレベルでの CT 画像を撮影した.

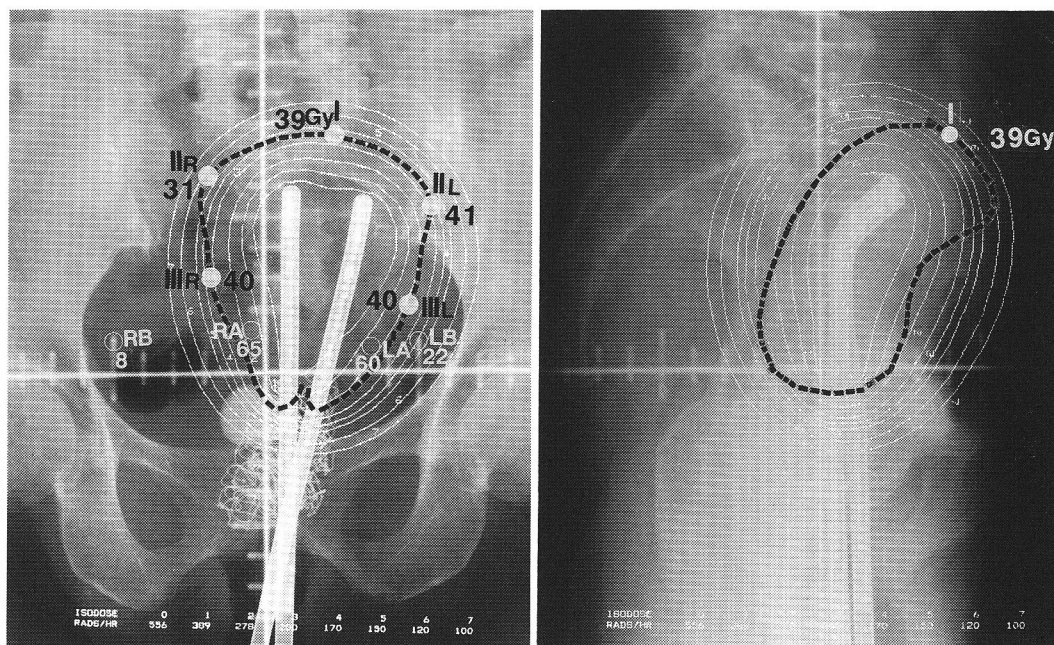


図3 Selectron を用いた腔内照射の線量分布

黒破線は子宮外輪郭を示す. RA: 右 A 点, LA: 左 A 点, RB: 右 B 点, LB: 左 B 点. I: 基準点 I, II_R・II_L: 基準点 II の右・左, III_R・III_L: 基準点 III の右・左.

この症例の腔内照射における線量分布を図3に示す。黒の破線はCT画像から読み取った子宮の外輪郭である。前述した基準点I, 右II, 左II, 右III, 左IIIを同X線写真上に示す。さらに子宮卵管角レベル(基準点II)と, 子宮中央のレベル(基準点III)におけるCT横断面の線量分布図を示す(図4)。筋層が最も厚いと考えられる基準点IIIを治療の目安とし, この点へ腔内照射で計40Gy照

射したと仮定すると前述した各々の基準点における腔内照射の総線量は, I(子宮底部): 39Gy, II(子宮卵管角)の左右は41Gyと31Gy, III(子宮中央の外側壁)の左右はともに40Gyで, 子宮頸癌における基準点A点では60Gyであった。IIIを100%として各基準点を比較すると, 基準点Iでは96%, 右II78%, 左II104%, 右A163%, 左A150%となった。子宮底部の線量を示す基準点Iは96%で

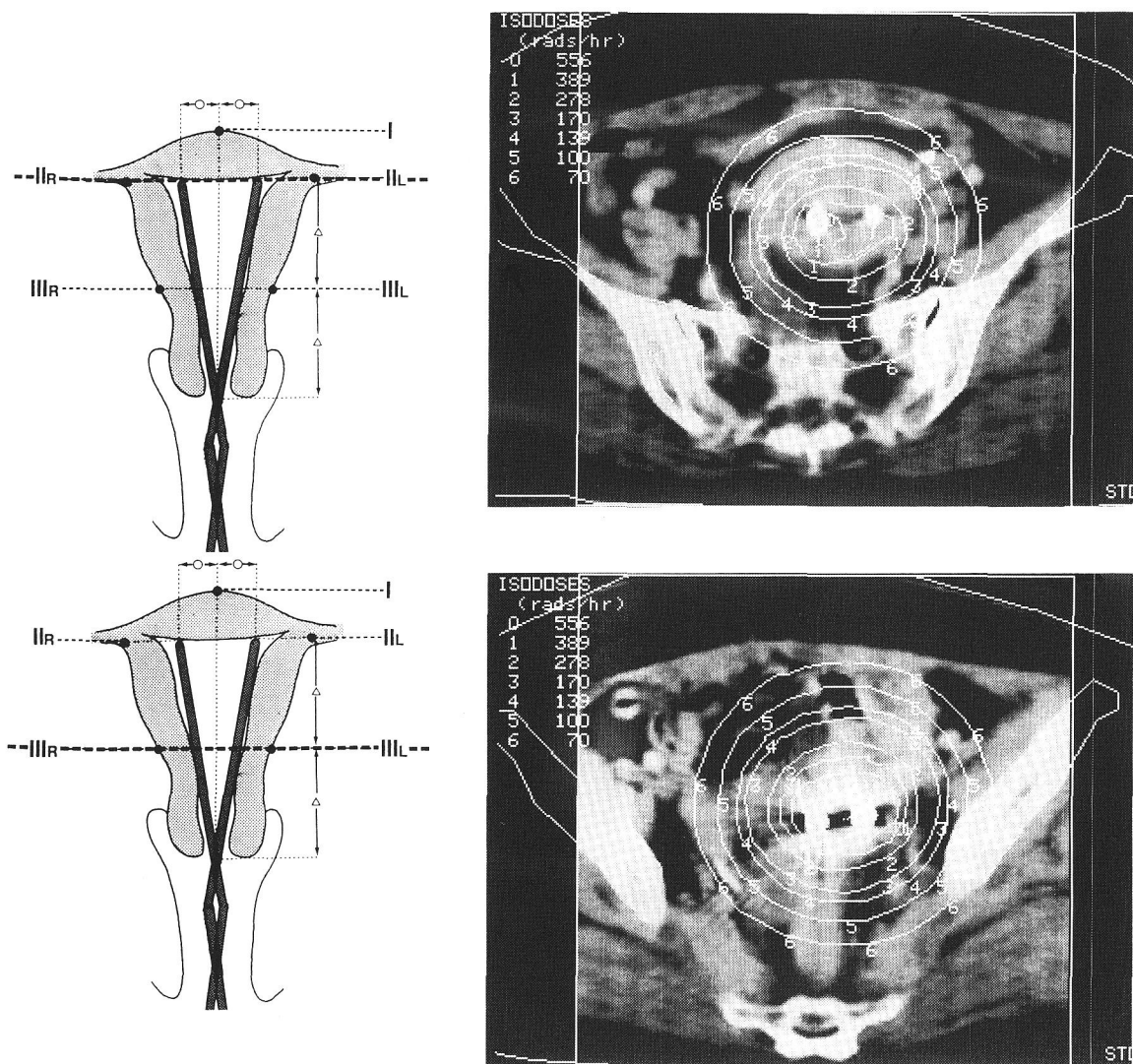


図4 基準点II, IIIの各レベルにおける横断面の線量分布
上: 基準点IIの横断面, 下: 基準点IIIの横断面。

表5 各基準点の線量の比較

症例	年齢	病期	外部照射 A点線量(Gy)	Applicator	腔内照射線量 (Gy)						Max/Min	一次効果	障 害
					A点	I	IIR	IIL	IIIR	IIIL			
1	62	Ia	34.2	S*	60	38.6	31.1	41.4	40	40	1.29	CR	放射線大腸炎 II度
2	65	Ib	60.3	TAO	45	17.3	16.6	21.8	38.8	53.5	3.22	CR	直腸潰瘍 II度
3	74	II	64.4	TAO	13.3	8.3	11	5.1	7.3	5.5	2.14	CR	—
4	55	II	55	TAO	45	14	14.4	13.5	19	26.5	1.97	CR	直腸潰瘍 III度 膀胱潰瘍 III度
5	78	III	49.7	TAO	18	3.8	4.8	3	4.8	4.1	1.55	PR	—
6	61	III	36	TAO	46.9	26.5	23.7	23.7	24	33	1.15	PR	—
7	72	III	48.6	S**	21.5	14.3	12.3	19.5	18.8	14.3	1.84	PR	放射線直腸炎 II度

*Selectron (ovoid 2本), **Selectron (Manchester式).

あり、子宮底部においても均等な線量分布が得られている。この症例では右IIが左IIと比較して低いのは右側筋層が左側より厚かったためと考えられる。

2) 基準点 I, II, IIIの線量比較

根治照射15例のうち治療計画時に骨盤CTが撮影されていた7例を対象とし、基準点の線量を比較し評価を行った。これら7例について腔内照射計画時のシミュレーター写真上に子宮の輪郭を描き、各基準点の線量を算出し比較検討した(表5)。腔内照射の applicator は TAO 式あるいは tandem のみを用いた症例が14例で、Selectron 用の ovoid 2本を子宮腔内に挿入したのが1例であった。各基準点の線量は基準点Iが3.8~38.6Gy(平均17.5)、基準点IIが3~41.4Gy(平均17.3)、基準点IIIが4.1~53.5(平均23.5)であった。これら基準点の線量の最大と最小の比(max/min)をとってみると、その比は1.15から3.22で平均1.88であった。症例1の Selectron 用の ovoid 2本を子宮腔内に挿入した例ではその比は1.29で、最大と最小の比が1に近いということは子宮全体が均一に照射できたと考えられた。

次に、子宮筋層が最も厚いと考えられる基準点IIIを通る等線量曲線を、applicator が2本 Y字型に挿入されたと仮定し線源の配列を変えて検討した。治療計画時に骨盤CTが撮影され基準点の再評価が可能であった7例の子宮筋層の厚さは、平均3cmであった。これを参考にして applicator の中央のレベルで、applicator より3cm 外側の点を

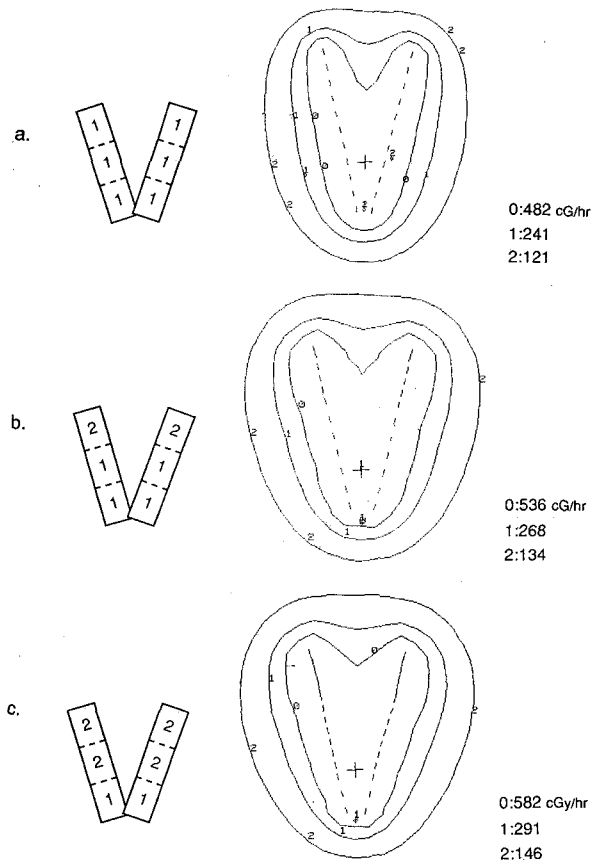


図5 線源配列のウェイトが異なる場合の線量分布
a, 1:1:1, b, 2:1:1, c, 2:2:1

基準点IIIとした。基準点IIIを通る曲線1を100%等線量曲線として、200%(曲線0)、50%(曲線2)の等線量曲線を描いた。applicator 2本を子宮腔

内に挿入した場合、線源配列が底部にウエイトがおかれた場合(図5c)は均一な配列の場合(図5a)より、より良い底部の線量分布が得られた。

考 察

子宮体癌の約85%はI・II期と早期であり、III・IV期の進行病期は少ない。I・II期に対しては根治手術が可能であり第一選択の治療法となっているが、III・IV期に対しては進行癌で切除不能であるため放射線療法、内分泌化学療法を含めた集学的治療が重要となってくる。子宮体癌の治療成績は比較的良好で、1973～1982年の日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会¹³⁾による5年生存率の集計によると、手術療法、放射線療法あわせてI期87.5%、II期74.0%、III期46.7%、IVa期5.6%であり、全体では77.3%である。欧米の報告もほぼ同様の傾向にある^{14)～16)}。

頸癌治療においては手術療法と放射線療法はほぼ同等の治療成績が得られている¹⁷⁾が、体癌治療においては放射線療法は手術療法に劣ると考えられている¹⁸⁾¹⁹⁾。FIGOの婦人科癌治療年報No. 18⁵⁾から体癌I期6,271例の5年治療成績を集計した結果は手術単独78.2%、放射線単独52.7%であり放射線治療成績は手術療法より劣っている。日本産科婦人科学会子宮癌委員会による全国集計(1966～1976)²⁰⁾では放射線単独による治療は2,145例中183例(8.3%)に行われており、その成績(5年生存率)は全体で42.1%、I期のG1(高分化型腺癌):77.2%、G2(一部充実性の中分化型腺癌):47.6%、G3(主に充実性または完全な未分化癌):29.6%、II期50.2%、III期18.0%、IV期13.6%であった。一方手術療法の成績は全体で85.9%、I期のG1:94.2%、G2:91.7%、G3:70.0%、II期72.7%、III期55.3%、IV期16.3%であった。放射線療法はI期のG3では不良であるがI期のG1ではかなり良好な成績が得られている。森田ら²¹⁾は放射線単独治療33例で5年生存率は全体では21.5%であったが、I期は100%と良好な成績を報告している。外国での報告ではJoelssonら¹⁹⁾の放射線単独治療407例では5年生存率は全体で51.6%(I期71.1%、II期53.2%)、Landgren²²⁾の150例では5年生存率は全体で68%

であった。Grigsbyら²³⁾は手術不能例のI期69例を腔内照射(Heyman packing法)と外部照射の併用で治療し、その5年生存率は76.8%であったと述べている。これらの成績から早期においては手術療法と比較し、劣っているとは言い難いと考えられる。またTaghianら²⁴⁾はI～IV期104例の放射線単独治療例全体の5年生存率が全体で51.6%であり、このうち外部照射と腔内照射併用例では59.6%で、腔内照射単独例の42.3%に比べて有意に良好であったと報告している。当科における放射線治療単独群は15例と少数ではあるが、5年生存率は59.3%であり、これらの報告と遜色ない成績であった。

体癌における放射線治療成績が不良である理由としては前述したように、①放射線感受性の低い腺癌がその大部分を占めること、②腔内照射で得られる線量分布が不良なこと、③早期症例でも肥満・高血圧・心血管障害・糖尿病などの合併疾患が多く、高齢者が多いこと、等があげられる。Freed¹¹⁾は体癌の最小致死線量は7,000R/2～3週であり、一方体部の耐容線量は15,000R/2～3週で、7,000～15,000Rの範囲で子宮体部へ均一な照射が必要と述べている。

線量分布が不良である原因としては、子宮体の解剖学的形態と照射技術による。すなわち子宮内腔の底部は横に拡がっているためtandem 1本の腔内照射では線量分布が子宮内腔の形状と一致せず線量不足の部位が生ずる。従ってよりよい線量分布を得るためには、複数の線源の挿入が必要であるが技術的に困難なことが多い²⁵⁾²⁶⁾。

歴史的にみると体癌の腔内照射は、Heyman²⁷⁾が始めたpacking法がその源流である。これは麻酔下に頸管をラミナリア桿で十分拡張し、子宮内の癌組織をあらかじめできるだけ搔爬して、癌の厚みを減らすと共に、空間を確保した上でカプセルに入れた10mgのラジウム10～12個を子宮腔内に詰め込む方法である。線量は1回1,500mg・hrを3週間の間隔で2回計3,000mg・hr照射し、子宮漿膜へは1回8～25Gy、計16～50Gy照射した¹⁹⁾。

スウェーデンのSorbeら^{28)～30)}はHeyman変法

腔内照射と高線量率腔内照射を術前照射として行い、その治療効果の比較を行っている。Heyman 変法腔内照射はステンレススチールに入れた10 mg のラジウム10~15個を子宮腔内に挿入、ラジウム2個を腔へ挿入し、遠隔操作の低線量率腔内照射法にて照射する方法である。線量は子宮腔内の筋層に最も近い線源から外側1.5cmの点へ1回10Gy、4週間で3回、計30Gyを照射した。高線量率腔内照射では遠隔操作で長線源と短線源の2組の⁶⁰Co線源配列を組み合わせ、子宮の輪郭に合わせた線量分布を作成した。線量は長線源の中央から外側1cmの点へ1回5~12Gy、8日間で6回、計30~72Gyが照射された。術前腔内照射6週間後に根治手術を施行し、子宮摘出標本の病理組織学的検索を行い、癌細胞消失率はHeyman変法では80.1%、高線量率照射法では58.9%であり、Heyman変法の方が治療効果は優れていたと報告している。

しかし日本では packing 法に適する内腔の広い large uterus が少なく技術的に困難であること、癌が筋層深く浸潤していた場合の内腔拡張時の体壁穿孔の危険性、術者の被曝や医療管理の問題等から、packing 法は発達しなかった。田崎¹²⁾³¹⁾は4,500R/4.4週という外部照射を併用しY字型の線源配置に更に底部に⁶⁰Co ビーズを追加する方法、底部に2倍単位の線源を配置する方法(トライアングル方式)による腔内照射がよいとしている。斉藤³²⁾は Manchester 方式とトライアングル方式の線量分布を比較し、前者で体癌の好発部位である底部の線量不足が生ずる点を後者は改善していると述べ、適切な applicator と遠隔操作法開発の必要性を強調している。

現在では線量分布改善のために、種々の腔内照射法が開発されており、遠隔操作で被曝のない高線量率腔内照射法が利用されている^{21)28)~30)33)~39)}。これらの方法では、子宮底部の線量分布を改善するために複数本(2~3本)の tandem の挿入が試みられている。

Denham ら³⁰⁾は Selectron により2本のカーブを持つ tandem をクロスさせて子宮内腔へ挿入し、“逆西洋梨型”の線量分布を得ている。子宮内

腔の形に従って種々のカーブの tandem catheter を用いれば線量分布も子宮の形に合わせて変えられる。Kauppila ら³⁴⁾は術前照射が主体で、2本の双角状 applicator (Cathetron) を用いている。井上³⁹⁾は、2本の双角状の tandem と1本の直線状の tandem 計3本を用いて、底部の線源のウェイトを子宮底側より5:5:2:2:2と多くし、tandem 2本の時にみられた子宮底部の線量分布の低下を改善している。

当科では従来より TAO 式の tandem と ovoid を用いた腔内照射を行っていたが、その場合の子宮底部の線量分布は不良であった。しかし、Selectron が導入され、2本の ovoid applicator を子宮腔内へ挿入し、線量配分として2:1:1の子宮底部にウェイトを持たせた線源の配列で腔内照射を行うことが可能であった1例は“逆西洋梨型”で子宮の輪郭に沿った良好な線量分布を得ることができた。

線量評価の基準点は、子宮体癌取扱い規約⁴⁰⁾では、頸癌におけるA点を用いている。しかし、A点のみでは体癌の場合の線量評価は不十分であり、体癌の放射線治療の標準化に基準点の設定は不可欠である。すなわち基準点の設定は体癌の放射線治療成績の向上にはならないものと考えられる。

基準点のとり方にはいくつかの報告がある。Rotte⁴¹⁾は applicator の先端の高さで子宮軸より側方へ1.5cmの点X₂を基準点としている。Nori ら³⁷⁾は3本の tandem を用いているが、tandem 線源の中央の高さで中央 tandem から2cm側方の点を基準点、1cm側方の点を内膜点、中央 tandem から1cm上方を子宮底部点としている。Sorbe ら²⁹⁾は前述のごとく低線量率腔内照射では子宮腔内の筋層に最も近い線源から外側1.5cmの点を基準点とし、高線量率腔内照射では長線源の中央から外側1cmの点を基準点としている。Kauppila ら³⁴⁾は線源から1cm外側の点を基準点としている。井上³⁸⁾は子宮底部より子宮軸に沿って下方に2cm、側方に2cmの点のX点を基準点としている(図6)。

これらの基準点は applicator からの照射線量

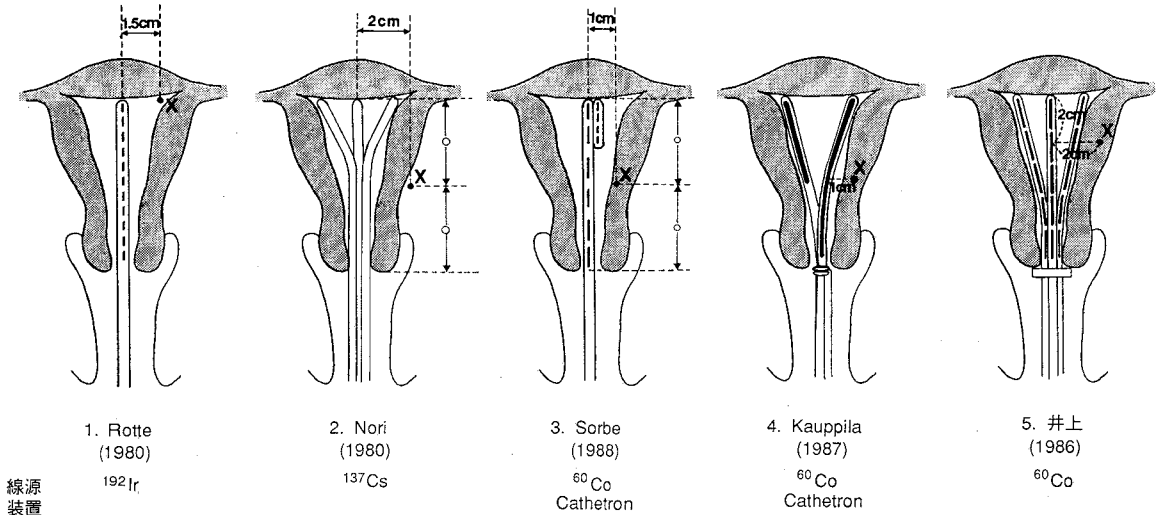


図6 子宮体癌腔内照射における基準点(X)のいろいろ

を表わす点として考えられたものであり、筋層の厚みが様々で、applicator挿入により筋層が伸展される個々の症例に対しては個別化された点ではなかった。すなわち組織が吸収した線量を表わす点ではなかった。しかし、超音波検査⁴²⁾、CT等の画像診断の発達に伴い、より個別化した基準点の設定が可能となってきた。

本研究では、Freed¹¹⁾の子宮外輪郭上の選択点を参考に、基準点I、II、IIIを設けた。すなわち子宮底部中央先端をI、左右子宮卵管角をII_LII_R、子宮中央の左右外側壁をIII_LIII_Rとした。これらの点は症例毎に腔内照射時のCTで子宮筋層の厚さを測定し、子宮の外輪郭を照射計画時のX線シミュレーター写真上に描いて毎回の腔内照射ごとに各点の座標を実際に読み取って得られた点である。子宮筋層の厚さが非対称である場合や、治療により子宮が縮小してきた場合にも正確に子宮外輪郭を表しており、個別化治療に適した基準点と考えられる。

結 論

1969年から1991年までの23年間に、当科で根治的放射線治療を施行した子宮体癌15例の治療成績を検討し、以下の結論を得た。

(1) 放射線治療後の一次効果はCR(著効)10例、PR(有効)4例、NC(不変)1例であり、

奏効率(CR+PR率)は93.3%、CR率は66.7%であった。

(2) 再発は治療後最終的にCRとなった13例中4例(30.8%)に認められた。部位は骨盤内が1例、傍大動脈リンパ節が3例(1例、腹膜播種合併)であった。

(3) 5年累積生存率は全体で59.3%であり、病期別ではI期100%、II期100%と良好であったがIII・IV期では5年以上の生存例は認められなかった。

(4) 死因は再発を認めた4例、および局所制御不能であった2例は癌死であった。残りの9例中3例は無病生存中で6例は死亡(他病死:4, 他癌死:1, 死因不明:1)した。

(5) 放射線による晩期障害をKottmeier分類に従って分類すると、直腸障害は4例(30.8%)に認められII度が3例、III度が1例であった。膀胱障害は2例(15.4%)に認められたがI度が1例、III度が1例であった。

(6) 子宮体癌に対する根治的放射線治療の線量評価の基準化をはかるために、基準点I、II、IIIを設定した。すなわち子宮底部中央先端をI、左右子宮卵管角をII_LII_R、子宮中央の左右外側壁をIII_LIII_Rとした。これらの基準点は症例毎に腔内照射にCTを施行し、子宮筋層の厚さを測定して決

定した。またこの基準点を実際の臨床に応用し、子宮体癌腔内照射の基準化に役立つことを認めた。

なお、本研究は田崎瑛生名誉教授らによって考案されたTAO式applicatorを基礎として発展させたものであることを附記する。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を頂いた東京女子医科大学放射線医学教室 重田帝子教授、同産婦人科学教室 武田佳彦教授、井口登美子教授ならびに終始直接御指導賜りました教室の大川智彦教授に深甚なる謝意を表します。また御協力頂いた技師各位に心より感謝致します。

なお、本論文の要旨の一部は第51回日本医学放射線学会総会および国際放射線腫瘍学会1993において発表した。

文 献

- 1) 増淵一正, 根本裕樹, 増淵誠夫ほか: わが国における子宮体癌の増加傾向. 癌の臨床 22: 318-323, 1976
- 2) 増淵一正, 鈴木忠雄: 子宮体癌. 現代産科婦人科学大系8D (小林 隆監修): pp425-483, 中山書店, 東京 (1970)
- 3) 鈴木忠雄: 予後改善への対策と展望—子宮体癌一. 癌の臨床 36: 1193-1198, 1990
- 4) 西谷 巖, 利部輝雄, 佐藤 健: 子宮体癌. 癌と化療 15: 1847-1853, 1988
- 5) Kottmeier HL: Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer 18. F.I. G.O., Stockholm (1982)
- 6) 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. 臨放線 10: 768-774, 1963
- 7) 大川智彦, 喜多みどり: Selectron(Nucletron社)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
- 8) 日本癌治療学会: 固形がん放射線療法直接効果判定基準. 日癌治療会誌 27: 1687-1700, 1992
- 9) Kottmeier HL, Gray MJ: Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix: A 5 year follow-up. Am J Obstet Gynecol 82: 74-82, 1961
- 10) Tod M, Meredith WJ: Treatment of cancer of the cervix uteri—A revised Manchester method. Br J Radiol 26: 252-257, 1953
- 11) Freed JH, Pendergrass EP: An evaluation of the efficiency of various intrauterine radium techniques in the treatment of cancer of the corpus uteri: Factors influencing the establishment of a treatment policy. Am J Roentgenol 71: 253-266, 1954
- 12) 田崎瑛生, 尾立新一郎, 池田道雄ほか: 子宮体癌の放射線治療について(抄録). 第2回日本癌治療学会総会, 1964
- 13) 日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会: 子宮体癌治療成績 (1973-1982). 日産婦会誌 45: 307-310, 1993
- 14) Morrow CP, DiSaia PJ, Townsend DE: Current management of endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 42: 399-406, 1973
- 15) Perez CA, Brady LW: Principles and Practice of Radiation Oncology. pp1203-1220, Lippincott, Philadelphia (1987)
- 16) Moss WT, Cox JD: Radiation Oncology Rationale, Technique, Results. 6th ed, pp559-580, Mosby, St. Louis (1989)
- 17) Hoskins WJ, Ford JH, Lutz MH et al: Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for the management of early invasive cancer of the cervix. Gynecol Oncol 4: 278, 1976
- 18) 鈴木忠雄: 放射線療法と予後: 子宮体癌. 産婦の実際 35: 637-643, 1986
- 19) Joelsson I, Sandri A, Kottmeier HL: Carcinoma of the corpus. Acta Radiol 334: 1-63, 1973
- 20) 日本産婦人科学会子宮癌委員会: 全国子宮体癌調査成績. 第1報. 昭和41-51年度症例, 1980
- 21) 森田新六, 中野隆史, 荒居竜雄: 子宮体癌の放射線治療. 癌の臨床 36: 1155-1160, 1990
- 22) Landgren RC, Fletcher GH, Delclos L et al: Irradiation of endometrial cancer in patients with medical contraindication to surgery or with unresectable lesions. Am J Roentgenol 126: 148-154, 1976
- 23) Grigsby PW, Kuske RR, Perez CA et al: Medically inoperable stage I adenocarcinoma of the endometrium treated with radiotherapy alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13: 483-488, 1987
- 24) Taghian A, Pernot M, Hoffstetter S et al: Radiation therapy alone for medically inoperable patients with adenocarcinoma of the endometrium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15: 1135-1140, 1988
- 25) 大川智彦: 子宮頸癌体癌に対する放射線療法. Pract Oncol 4: 5-9, 1991
- 26) 小川芳弘, 山田章吾, 高井良尋ほか: 子宮体癌の放射線治療成績. 癌の臨床 35: 1137-1141, 1989
- 27) Heyman J, Reuterwall O, Benner S: The

- radium treatment experience with radiotherapy in cancer of the corpus of the uterus. *Acta Radiol* 22 : 12-29, 1941
- 28) **Sorbe B, Frankendal B, Risberg B** : Intracavitary irradiation of endometrial carcinoma stage I by a high dose-rate afterloading technique. *Gynecol Oncol* 33 : 135-145, 1989
- 29) **Sorbe B, Kjellgren O, Stenson S** : Prognosis of endometrial carcinoma stage I in two Swedish regions. *Acta Oncol* 24 : 29-37, 1990
- 30) **Bäckström T, Cajander S, Kjellgren O et al** : Results of primary radiation treatment of endometrial carcinoma. *Acta Oncol* 28 : 569-575, 1989
- 31) **Costolow WE, Nolan JF, Budenz GC et al** : Radiation treatment of carcinoma of the corpus uteri. *Am J Roentogenol* 71 : 669-675, 1954
- 32) 齊藤泰雄 : 子宮体癌の放射線治療. *日医放線会誌* 41 : 1081-1090, 1981
- 33) **Riippa P, Kiviren S, Kauppila A** : Comparison of Heyman packing and Cathetron afterloading methods in the treatment of endometrial cancer. *Br J Radiol* 58 : 437-441, 1985
- 34) **Kauppila A, Sipila P, Koivula A** : Intracavitary irradiation of endometrial cancer of large uteri using a two-phase afterloading technique. *Br J Radiol* 60 : 1093-1097, 1987
- 35) **Sipila P, Kauppila A** : Intracavitary irradiation of endometrial carcinoma using a high-intensity ^{60}Co afterloading method. *Acta Oncol* 28 : 601-605, 1989
- 36) **Denham JW, Baldacchino AC, Gutte J et al** : Remote afterloading techniques for the treatment of nasopharyngeal and endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14 : 191-195, 1988
- 37) **Nori D, Hilaris B, Anderson L et al** : A new endometrial applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8 : 941-945, 1982
- 38) 井上俊彦, 手島昭樹, 茶谷正史ほか : CADO-E I 型子宮体癌ラルス治療用アプリケータ. *癌の臨床* 32 : 365-370, 1986
- 39) 井上俊彦, 手島昭樹, 茶谷正史ほか : CADO-E II 型子宮体癌ラルス用アプリケータ. *臨放線* 32 : 767-769, 1987
- 40) 日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編 : 子宮体癌取扱い規約. 金原出版, 東京 (1987)
- 41) **Rotte K** : A randomized clinical trial comparing a high dose-rate with a conventional dose-rate technique. *Br J Radiol* 17 : 75-79, 1980
- 42) **Mison C, Harrison GB, Frederick D et al** : Uterine thickness determination : A guide for intracavitary brachytherapy in the treatment of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 36 : 176-180, 1990