

婦人科

I 子宮頸癌

1 放射線療法の目的と意義

放射線治療は手術と並ぶ根治的治療法である。従来わが国では手術可能な I-II 期に対しては手術が優先され、根治的放射線治療は、高齢・合併症等の理由で手術が不適応と考えられた場合のみに適用されてきた。しかし、日本婦人科腫瘍学会で作成された「子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版」では、I-II 期に対して手術と放射線治療が並列した治療オプションとして提示されるようになった¹⁾。また、手術非適応となる III-IVA 期では、放射線治療とシスプラチンを中心とする化学療法の同時併用が推奨され、その長期治療成績も報告されつつある。

症例の構成としては、40 歳未満の若年症例や腺癌症例が増加していることに注意する必要がある。子宮頸癌に対する放射線治療は、外部照射、小線源治療ともに近年高精度化が進んでいる。

2 病期分類による放射線療法の適応

1) 根治照射

I-II 期に対する手術（+術後照射）と根治的放射線治療の生存率に差がないことが多くの後ろ向き研究により明らかにされ、さらにランダム化比較試験（RCT）で両者の生存率に差がないことが示された²⁾。わが国でも、多施設共同前向き試験により、I-II 期（4 cm 未満）扁平上皮癌に対する放射線単独治療の有効性と安全性が確認された³⁾。この流れを受けて、わが国の「子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版」では、根治的放射線治療と広汎子宮全摘術が並列した治療オプションとして表記されている¹⁾。一方、I-II 期（4 cm を超える）、III-IVA 期に対しては、従来通り根治的放射線治療が適用され、臓器機能や全身状態に問題がなければシスプラチンを中心とする化学療法の同時併用が推奨される⁴⁾。放射線治療前の化学療法施行は有害である可能性があり推奨されない。同時化学放射線療法（concurrent chemoradiotherapy；CCRT）の適応については後述する。以上から、IVA 期以下のすべての病期が根治的放射線治療の適応である。

欧米と異なり、わが国では扁平上皮癌と腺癌で治療戦略が異なる場合がある。しかし、腺癌に特化したエビデンスレベルの高い治療法は確立されていない。参考として、表 1 に「子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版」における病期別推奨治療を示す。

2) 術後照射

I-II 期では、手術後の病理組織学的検討にて、骨盤リンパ節転移が陽性、間質浸潤が高度、脈管侵襲が陽性等の再発危険因子が認められた場合に、しばしば術後照射が行われてきた。術後照射は骨盤内再発を減らすと、生存率向上への寄与は証明されていない。また、手術後に骨盤照射を加えることにより、イレウスや下肢リンパ浮腫をはじめとする晩期有害事象が増加するとの報告があ

表1 子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版で推奨されている治療法¹⁾

FIGO 分類	組織型	推奨される治療法	推奨グレード*
IB1 期, IIA1 期	扁平上皮癌	放射線治療単独あるいは広汎子宮全摘術	グレード B
IB2 期, IIA2 期	扁平上皮癌	同時化学放射線療法あるいは広汎子宮全摘術 (+ 補助療法)	グレード B
IIB 期	扁平上皮癌	同時化学放射線療法あるいは広汎子宮全摘術 (+ 補助療法)	グレード B
IB 期, II 期	腺 癌	原則として手術	グレード C1
III 期, IVA 期	扁平上皮癌/腺癌	同時化学放射線療法	グレード B

*推奨グレード

グレード B: 行うよう奨められる。有効性を示すレベル II のエビデンスが少なくとも 1 つある。

グレード C1: 行うことを考慮してもよいが、未だ科学的根拠が十分ではない (あるいは、十分な科学的根拠はないが、有効性を期待できる可能性がある)。有効性を示すレベル III のエビデンスが複数あり、結果がおおむね一貫している。

り、注意が必要である。米国 Gynecologic Oncology Group (GOG) では、骨盤内リンパ節転移陽性以外の再発危険因子を有する症例を対象に術後照射の RCT を行い、術後照射が再発を有意に減らし無増悪生存期間を延長することを示した⁵⁾。また、術後の病理学的に骨盤リンパ節転移陽性が確認された症例 (高リスク群) を主な対象として、放射線単独治療と CCRT を比較した RCT が行われ、CCRT が全生存率を有意に改善することが示された⁶⁾。しかし、後にサブグループ解析が行われ、リンパ節転移が 1 つ、あるいは腫瘍径が 2 cm 未満の場合では CCRT による利益は少ないと結論された⁷⁾。

3 放射線治療

根治的放射線治療は外部照射と腔内照射の併用で行われる。術後照射は主に外部照射で行われる。術後照射における腔内照射の適応・意義は明確ではない。

1) 標的体積・リスク臓器

① 根治照射

GTV: 原発巣 (視触診: 頸部腫瘍・子宮傍結合織浸潤・腔浸潤・膀胱や直腸への浸潤, MRI: 上記に加え子宮体部方向の浸潤), 転移骨盤内リンパ節。

CTV: 上記 GTV に加え骨盤内リンパ節領域 (総腸骨, 外腸骨, 内腸骨, 閉鎖, 仙骨前), 子宮頸部・体部全体, 子宮傍結合織 (子宮仙骨靱帯および基靱帯の起始部を含む), 腔 (上 1/2, 上 2/3, 全体のいずれかを内診所見を加味し, 腫瘍進展に応じて含める), 卵巣。骨盤内リンパ節領域, 原発巣に対し, CT を用いて CTV の設定を行う際のガイドラインが提唱されている⁸⁻¹²⁾。リンパ節領域に対する CTV では, 骨盤内の主要血管 (動静脈) 周囲に 0.7 cm のマージンを設定し, さらにその周囲脂肪織を微小転移のリスクに応じて修正しつつ設定する方法が原則として行われる。鼠径/大腿上リンパ節領域については, 腫瘍の進展を考慮して症例毎に勘案する。表 2, 図 1, 2 にわが国でのガイドラインで定義されたリンパ節領域の CTV を提示する⁸⁾。また, 表 3 にわが国でのガイドラインで示された子宮傍結合組織の境界構造物を示す⁹⁾。

表2 骨盤内リンパ節領域 (CTV LN subclinical) 境界構造物⁸⁾

リンパ節領域	頭側方	尾側方	前方	後方	外側方	内側方
総腸骨リンパ節	腹部大動脈分岐部またはL4~5間	総腸骨動脈分岐部	総腸骨動静脈前方7mm	L5-仙骨(椎体側面と腰筋間の脂肪織を十分に含む)	総腸骨動静脈側方7mm(大腰筋まで)	—
外腸骨リンパ節	総腸骨動脈分岐部	大腿骨頭頭側縁	外腸骨動静脈前方7mm(閉鎖節領域に連続)	外腸骨動静脈後方7mm(閉鎖節へ連続)	外腸骨動静脈側方7mm(大腰筋, 腸骨筋まで)	外腸骨動静脈内方7mm: 子宮, 卵巣, 腸管, 尿管, 膀胱
内腸骨リンパ節	総腸骨動脈分岐部	尾骨筋頭側縁, 座骨棘, 子宮動静脈(子宮傍部へ連続)	—	頭側レベル: 仙骨翼中位-尾側レベル: 梨状筋前縁, 下臀動静脈	頭側レベル: 腰筋, 腸骨筋, 仙腸関節外側縁 中位レベル: 腸骨, 腰筋, 腸骨筋内側縁 尾側レベル: 内閉鎖筋, 梨状筋	内腸骨動静脈内方7mm: 腸管, 子宮, 卵巣
閉鎖リンパ節	仙腸関節頭側縁(内腸骨節へ連続)	閉鎖孔上部	頭側-中位レベル: 外腸骨節へ連続 尾側レベル: 恥骨後縁	頭側-中位レベル: 内腸骨節へ連続 尾側レベル: 内閉鎖筋後縁	内閉鎖筋, 腸骨筋, 腰筋, 腸骨	膀胱, 子宮, 腸管
仙骨リンパ節	総腸骨動脈分岐部	S2下縁または梨状筋上縁	仙骨前面より10mm	L5-仙骨前面	梨状筋(内外腸骨節へ連続)	—

ITV: 通常の治療においては考慮しない。ただし、腔内照射を用いず原発巣に対しブースト照射を行う場合(原体照射等), 強度変調放射線治療(IMRT)を行う場合には膀胱(尿)や消化管(ガス, 便)等の状態による照射中/照射期間中の臓器移動および、腫瘍の縮小を考慮する必要がある。

PTV: 上記CTVに対してセットアップマージンを加えた範囲。CTにて3次元治療計画を行う際には、さらにリーフマージンを設定するが、結果として腸管等の危険臓器の含有が大きくなる場合や、後述する2次元照射野から大きく乖離した場合には、PTVの調整を適宜行う。

リスク臓器: 膀胱, 直腸, S状結腸, 小腸, 大腸, 骨盤骨, および大腿骨の頸部と骨頭, 腎臓(拡大照射野), 膣(腔内照射)。

② 術後照射

GTV: 存在しない。

CTV: 骨盤内リンパ節領域は根治照射に準じる。膣については上1/2を含める。

ITV: 膀胱(尿)や消化管(ガス, 便)等の状態により腔断端部は偏位することを考慮する。

リスク臓器: 膀胱, 直腸, S状結腸, 小腸, 大腸, 骨盤骨, および大腿骨の頸部と骨頭。

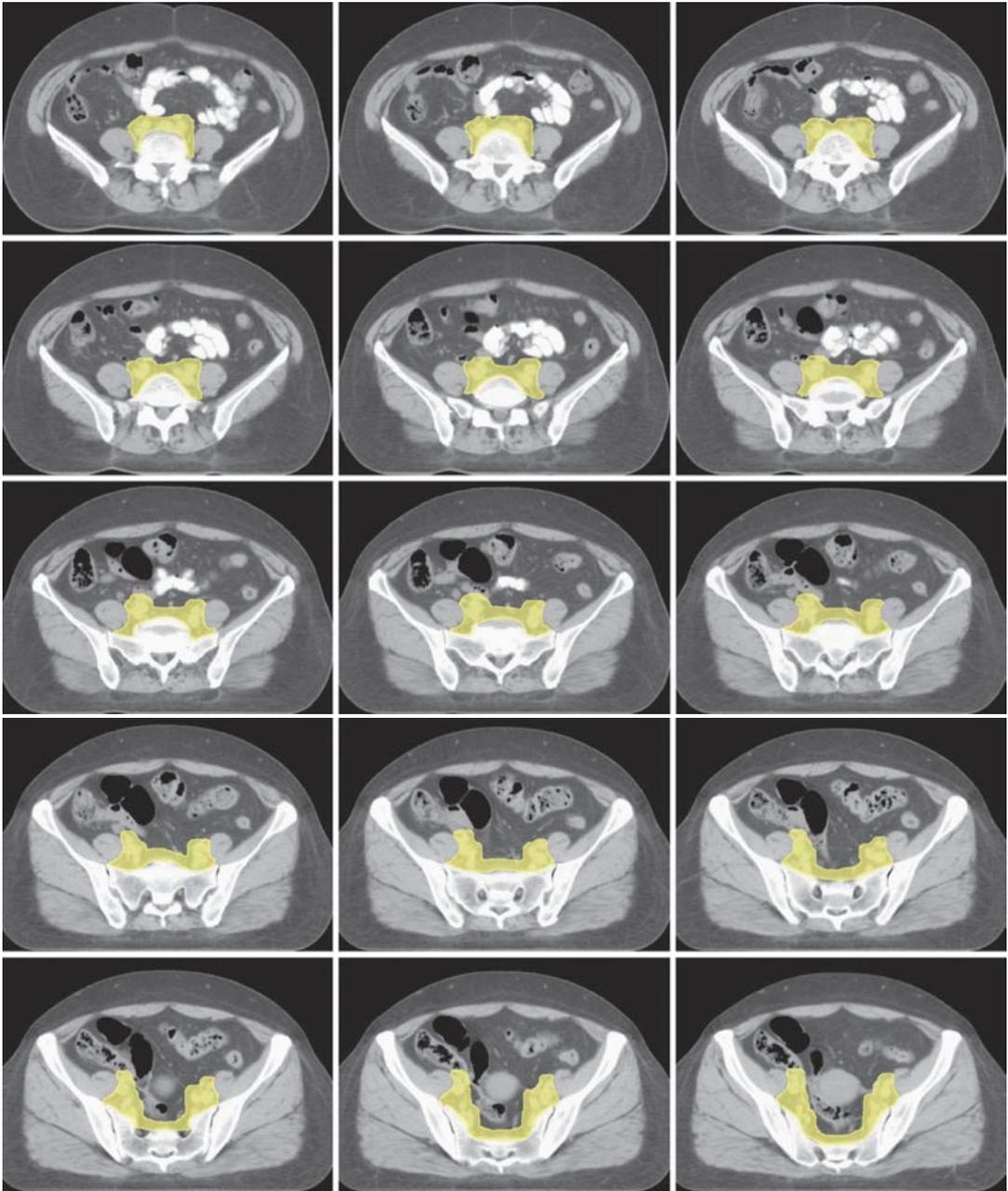


図1 骨盤リンパ節領域 CTV：ガイドライン（JCOG 放射線治療グループ）
（文献8より Oxford University Press 社の許可を得て転載）

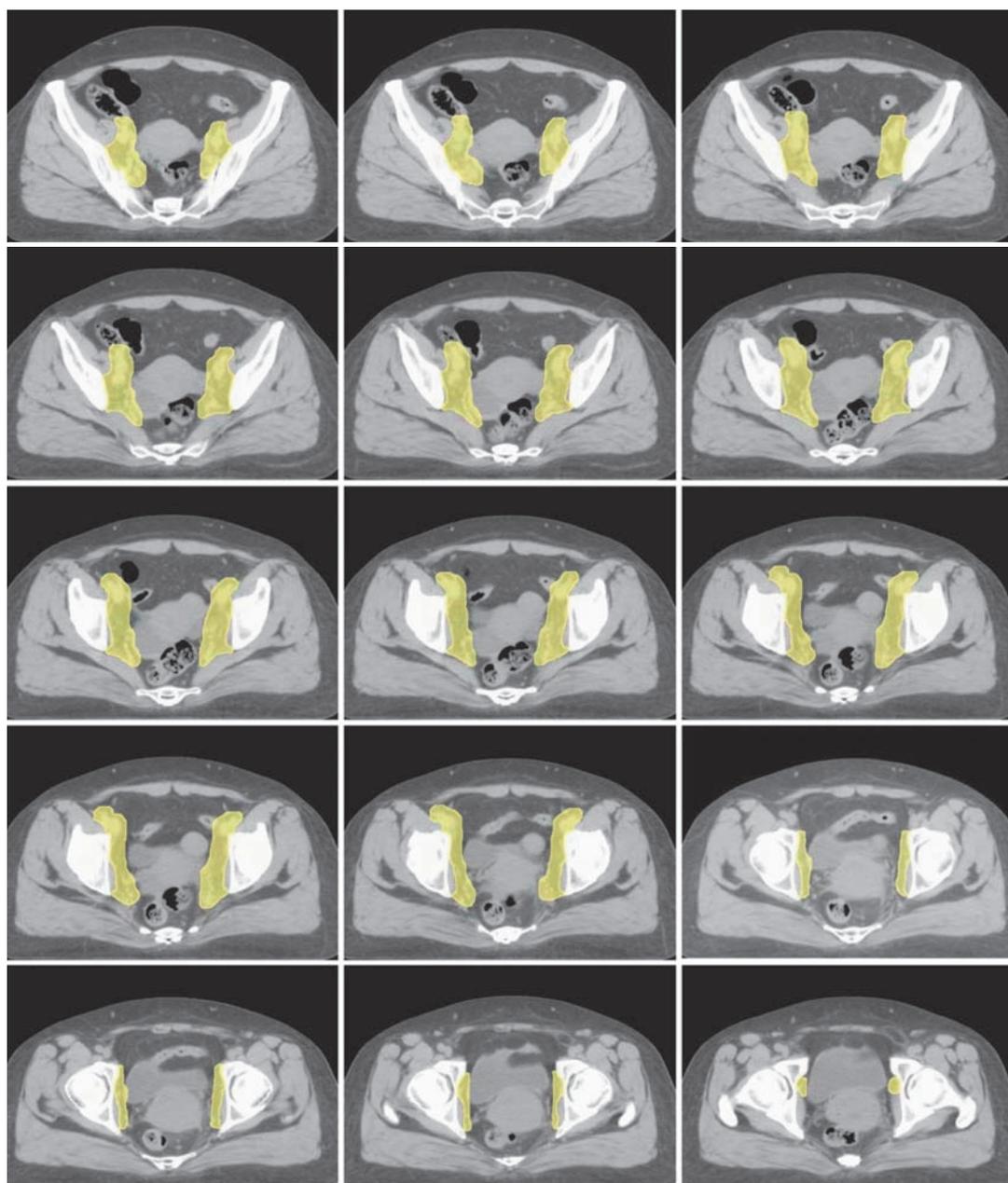
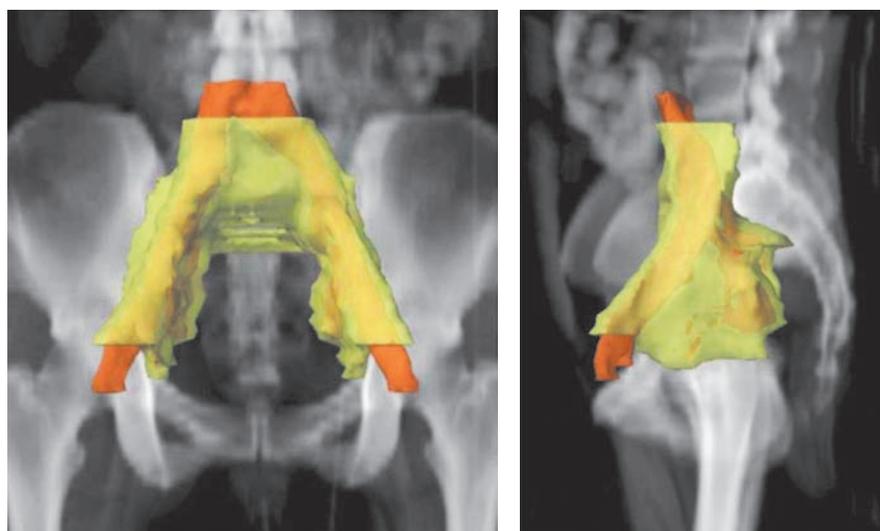


図1 つづき

表3 子宮傍結合織の境界構造物⁹⁾

	構造物
頭側方	子宮峡部 (=子宮動脈流入レベル) *腸管が出現したレベルで囲い込みを止める。
尾側方	肛門挙筋内側縁
前方	膀胱後縁/外腸骨動脈後縁
後方	mesorectal fascia の前縁 (半周) *腫瘍径, 子宮傍結合織浸潤の度合いにより調整する。
外側方	内閉鎖筋/梨状筋/尾骨筋/座骨枝内側縁



a. 正面像

b. 側面像

図2 ガイドライン (JCOG 放射線治療グループ) により設定された骨盤リンパ節の CTV

橙色: 血管, 黄色: CTV

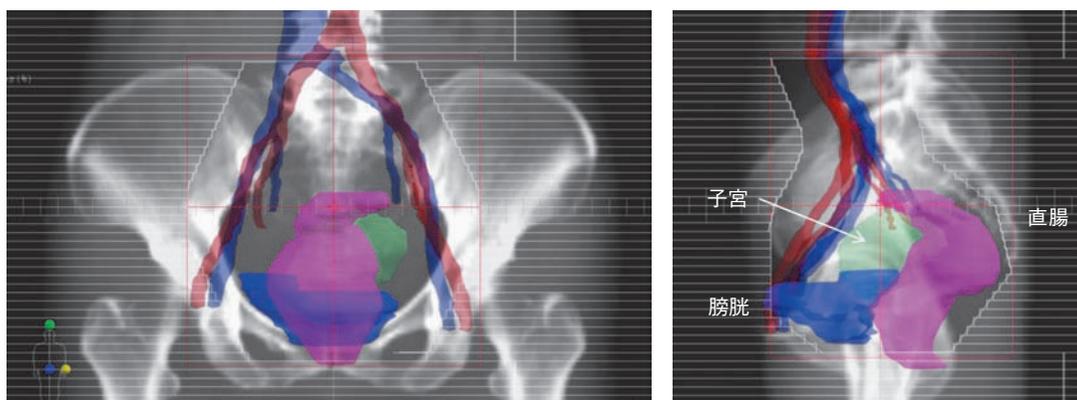
2) 放射線治療計画

① 根治照射

外部照射: 前後対向2門照射, または前後左右4門照射で行われる。標準的な照射野の上限は第5腰椎上縁, 下限は閉鎖孔下縁か腔浸潤の下縁より最低3cm下方にマージンをとったところまでとなる。前後照射野の外側は骨盤内側縁より1.5~2cm外側となるが, 肥満患者の場合にはさらにセットアップマージンを追加するのが安全である。側方照射野の前縁は恥骨結合前縁から0.5cm程度前方とするが, MRIの矢状断像等で子宮底部が外れないように確認する。側方照射野では第5腰椎の前面から後方に最低3cmの部分は遮蔽しないよう注意する。

図3に定型的な照射野(4門照射)を示す。

骨盤内リンパ節転移, 子宮傍結合織浸潤部に6~10Gy程度のブースト照射が行われることがあるが, その得失についてのデータは乏しい。



a. 正面像

b. 側面像

図3 全骨盤照射の照射野例（4門照射）

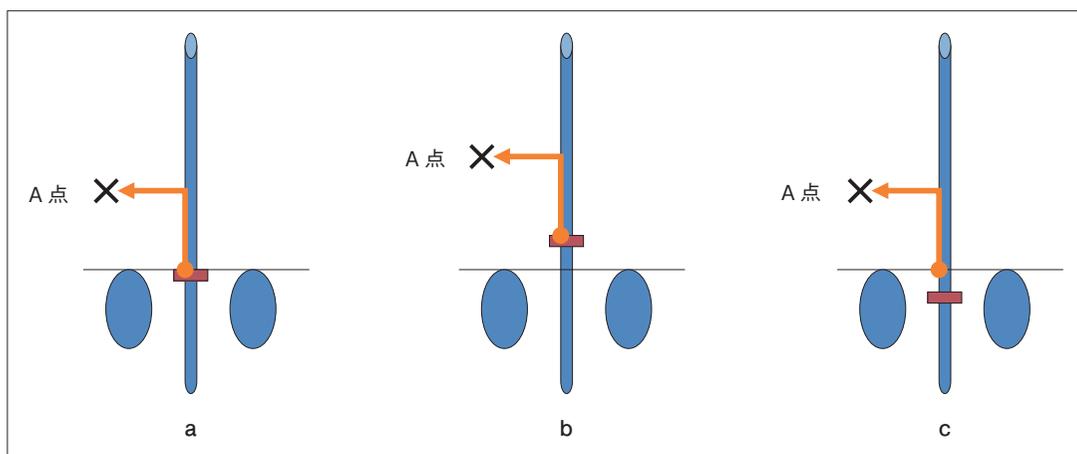


図4 腔内照射におけるA点の設定法

CT, PET-CT 等で傍大動脈リンパ節転移が疑われる場合には、傍大動脈リンパ節領域を加えた拡大照射野が用いられる。全骨盤照射を連続して上方に延長し、照射野の上限は通常第1腰椎の上縁とする。

腔内照射：根治的放射線治療では、タンデムとオボイドの組み合わせで行われる。腔浸潤が高度な例、狭腔例では腔シリンダー（タンデム）のみを用いることがある。

A点を基準点として線量を計算・投与する^{13,14}。A点の設定は原則として外子宮口を基準とするが（図4-a, b）、外子宮口がオボイドの上縁よりも尾側に位置する場合には、腔円蓋部を基準に設定する（図4-c）。膀胱や直腸の評価点はICRU38にて示されている。図5に典型的なアプリケータ挿入状態のX線写真と膀胱・直腸評価点を示す。

近年MRIやCT等の画像を用いて標的体積とリスク臓器を定義し、3次元治療計画・評価を行う方法が提唱され、GYN GEC-ESTROにより、予後と相関するDVHパラメータの指標も報告されている^{15,16}。しかし、欧米との放射線治療スケジュールの違いもあり、わが国では指標となるDVHパラメータはまだ確立されていないことに留意する必要がある。ま

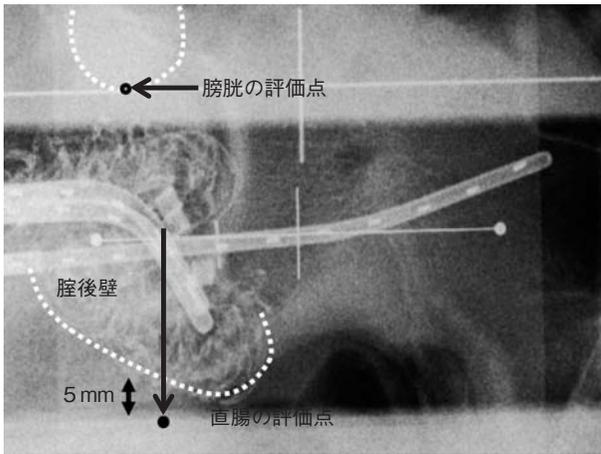


図5 腔内照射における膀胱、直腸の線量評価点 (ICRU38, 1985)

膀胱：フォーレカテーテルのバルーンに7cm³の造影剤を注入し、その後縁点を評価点とする。
直腸：オボイド線源移動の midpoint あるいはタンデム線源移動の下限点（通常タンデムアプリケーションとオボイドアプリケーションが交差する点を用いる）から後方に垂線を引く。その垂線上で腔粘膜面より5mm後方の点を評価点とする。

表4 放射線治療スケジュール¹⁾

進行期（癌の大きさ）	外部照射*		腔内照射#
	全骨盤	中央遮蔽	HDR（A点線量）
Ib1, II（小）	20 Gy	30 Gy	24 Gy/4回
Ib2, II（大）, III	30 Gy	20 Gy	24 Gy/4回
	40 Gy	10 Gy	18 Gy/3回
IVA	40 Gy	10 Gy	18 Gy/3回
	50 Gy	0 Gy	12 Gy/2回

HDR：高線量率

*1回1.8~2.0Gy、週5回法で行う。

#1回5~6Gy、週1~2回法で行う。

た、画像を用いて3次元治療計画を行う際にはA点における線量を合わせて計算しておくことが必要である。

② 術後照射

外部照射：「① 根治照射」（p. 200）を参照。

3) エネルギー・照射法

① 根治照射

外部照射：6MV以上の高エネルギーX線を用いるのが望ましい。6MV未満を用いる場合には前後対向2門照射は不適切で、4門照射で行われるべきである。肥満等で体厚が大きい症例に対してはX線のエネルギーによらず4門照射が望ましい。術後照射はこれに準じる。

腔内照射併用の場合、わが国では中央遮蔽（アイソセンタ面で幅3cmまたは4cm）を途中から適用するのが一般的である。中央遮蔽挿入後の外部照射の役割は、リンパ節領域と子宮傍結合織の照射継続である。遮蔽の上縁は施設によりさまざまな方法がとられ標準的なものはないが、中央遮蔽により総腸骨リンパ節領域の線量が低下しないよう注意する。標準的な適用時期を表4に示す。実際の適用時期は、病期、腫瘍の大きさ、外部照射による縮小効果等を総合的に勘案して決定する。4門照射の場合、遮蔽挿入後は前後2門に切り替える。

腔内照射：アプリケータの挿入等において患者に苦痛を与えるため、可能な限り鎮静薬や鎮痛薬の投与等の十分な前処置を行う。これにより十分なバックアップが可能となり、リスク臓器（膀胱、直腸等）の線量軽減を図ることが期待される。アプリケータ挿入法および留意点の詳細は既出のガイドラインに詳細に記載されている¹⁷⁾。

② 術後照射

「① 根治照射」(p.201)を参照。

4) 線量分割 (治療スケジュール)

① 根治照射

外部照射は、通常分割法 (1.8~2 Gy/日) で行われる。過分割照射等の非通常分割法の意義は明らかでない¹⁸⁾。外部照射と腔内照射の線量 (治療スケジュール) は国・施設によりさまざまであるが、わが国では表 2 に示される治療スケジュールを基に施設により多少のアレンジを加えているのが現状である。高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療においても、総治療期間の延長により治療成績が低下することが報告されており¹⁹⁾、American Brachytherapy Society (ABS) では腔内照射を含む総治療期間は 8 週間を超えないことを推奨している²⁰⁾。

② 術後照射

術後照射も通常分割照射法 (1.8~2.0 Gy/日) で行われ、総線量 45~50 Gy が標準である。

5) 併用療法

① 根治照射

IIB-IVA 期、IB2 期および IIA2 期または骨盤内リンパ節転移陽性の局所進行症例では、CCRT が放射線治療単独と比較して生存を改善することが米国における複数の RCT で示された⁴⁾。したがって、これらの患者群では年齢、臓器機能、全身状態を十分勘案したうえで CCRT の適用を検討する。米国での標準的レジメンはシスプラチン毎週投与とされている。他に高用量シスプラチン + 5FU (3~4 週間隔) も前述の RCT で生存の改善効果が示されたレジメンである。CCRT の放射線単独治療に対する予後改善効果について検証するため、患者データが更新された RCT のメタアナリシスが行われた⁴⁾。CCRT による 5 年全生存率の改善は全例では 6% であり、その有用性が確認されている。晩期毒性の増加の有無については、今後もデータの集積をみていく必要がある。

米国での CCRT に関するエビデンスをわが国に適用する際には、日米間の根治的放射線治療法の相違点に留意すべきである。中央遮蔽使用の有無、腔内照射の開始時期・線量率、外部照射と腔内照射の総線量等、相違点は少なくない。現在、わが国の放射線治療法においても同様の安全性と有効性が示されるかどうかの検証が多施設共同前向き臨床試験にて行われている。

② 術後照射

IA2, IB, IIA 期の術後高リスク症例 (骨盤内リンパ節転移、子宮傍組織浸潤、切除断端のうちいずれかが陽性例) に対して術後照射単独と術後 CCRT とを比較する RCT が行われ、術後 CCRT 群の生存率が良好との結果が示された⁶⁾。しかし、この RCT では高用量シスプラチン + 5FU という非常に強力なレジメンが用いられた結果であること、また晩期毒性の検討結果が発表されていないことを認識する必要がある。したがって実地臨床での適用は慎重に判断し、可能な限り小腸をはじめとするリスク臓器の線量を低下させる照射法を用いるように努めるべきである。

4 標準的な治療成績

放射線治療単独での FIGO 病期別の 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。放射線単独治療に比べ、CCRT により死亡の相対リスクは約 20%減少するが、病期別の 5 年生存率の改善は、IB-IIA 期で 10%、IIB 期で 7%、III-IVA 期では 3%と報告されている⁴⁾。

5 合併症

根治的放射線治療に伴う代表的な有害事象を以下に列挙する²¹⁻²³⁾。

急性期有害事象：悪心（放射線宿酔）、下痢、膀胱炎、皮膚炎（特に下方へ延長した照射野を設定した場合の会陰部）、白血球減少症

晩期有害事象（Grade 3 以上の頻度）：直腸炎・直腸出血（4～10%）、膀胱炎・膀胱出血（出血）（5%以下）、小腸障害（腸閉塞）（5%以下）皮下組織線維化・浮腫（下腹部）、陰粘膜の癒着・潰瘍、卵巣機能低下に伴う更年期障害（閉経前）、膀胱陰瘻、直腸陰瘻、骨折、下肢浮腫、二次がん（一般人を上回るリスクは 20 年後でも約 3%）

参考文献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版，東京，金原出版，2011。
- 2) Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 350 : 535-540, 1997.
- 3) Toita T, Kato S, Niiibe Y, et al. 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* 82 : e49-56, 2012.
- 4) Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer : a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 26 : 5802-5812, 2008.
- 5) Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with a poor prognostic features : Follow-up of a Gynecologic Oncology Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65 : 169-176, 2006.
- 6) Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett II RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18 : 1606-1613, 2000.
- 7) Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy : a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 96 : 721-728, 2005.
- 8) Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, et al. A Consensus-based guideline defining the clinical target volume for pelvic lymph nodes in external beam radiotherapy for uterine cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol* 40 : 456-463, 2010.
- 9) Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, et al. A consensus-based guideline defining clinical target volume for primary disease in external beam radiotherapy for intact uterine cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol* 41 : 1119-1126, 2011.
- 10) Taylor A, Powell ME. Conformal and intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 20 : 417-425, 2008.
- 11) Small W Jr, Mell LK, Anderson P, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71 : 428-434, 2008.
- 12) Lim K, Small W Jr, Portelance L, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79 : 348-355, 2011.

- 13) Tod MC, Meredith WJ. A dosage system for use in the treatment of cancer of the uterine cervix. *Br J Radiol* 11 : 809-824, 1938.
- 14) 手島昭樹, 井上俊彦 : 子宮癌腔内照射の進歩. 小線源放射線治療 (小塚隆弘, 井上俊彦編). 東京, 中山書店, 1993, pp94-103.
- 15) Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II) : concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 78 : 67-77, 2006.
- 16) Pötter R, Georg P, Dimopoulos JC, et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 100 : 116-123, 2011.
- 17) 加藤真吾. 臨床的QA. 子宮 (頸部・体部). 密封小線源治療における Quality Assurance (QA) システムガイドライン (2002). *日放線腫瘍会誌* 14 Suppl 2 : 63-68, 2002.
- 18) Ohno T, Nakano T, Kato S, et al. Accelerated hyperfractionated radiotherapy for cervical cancer : multi-institutional prospective study of forum for nuclear cooperation in Asia among eight Asian countries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 70 : 1522-1529, 2008.
- 19) Chatani M, Matayoshi Y, Masaki N, et al. High-dose rate intracavitary irradiation for carcinoma of the uterine cervix. The adverse effect of treatment prolongation. *Strahlenther Onkol* 173 : 379-384, 1997.
- 20) Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 : 201-211, 2000.
- 21) Rose PG, Ali S, Watkins E, et al. Long-term follow-up of a randomized trial comparing concurrent single agent cisplatin, cisplatin-based combination chemotherapy, or hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer : a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 25 : 2804-2810, 2007.
- 22) Nakano T, Kato S, Ohno T, et al. Long-term results of high-dose rate intracavitary brachytherapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 103 : 92-101, 2005.
- 23) Ohno T, Kato S, Sato S, Long-term survival and risk of second cancers after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69 : 740-745, 2007.

1 放射線療法の目的と意義

子宮体癌治療の第一選択は根治的手術である。2009年の日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会（以下、婦人科腫瘍委員会）報告では、I-II期の97%、III-IV期でも75%に対し手術が行われていた¹⁾。わが国では放射線療法は主に術後照射として用いられている。子宮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が得難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。根治的放射線治療の適応は合併症等で手術不能である場合や切除不能な進行癌とされてきた。しかし近年、疾患自体の増加とともに、高齢化や食生活の欧米化に伴う肥満・高血圧・糖尿病・心脳血管疾患等の合併症のため、早期例における手術不能症例も増加する可能性がある。したがって、根治的放射線治療にも対応する必要がある。

2 病期分類による放射線療法の適応

子宮体癌の進行期分類は、手術例ではFIGO（国際産婦人科連合、2008）²⁾ および子宮体癌取扱い規約³⁾の手術進行期分類が用いられる。2012年に子宮体癌取扱い規約が改訂され³⁾、病期分類における注意事項として、「初回治療として手術がなされなかった症例（放射線治療や化学療法等）に関しては、MRI、CTなどの画像診断で日産婦2011進行期分類を用いて推定する」と示されている。

1) 根治照射

高齢や内科疾患の合併で手術不能と判断されたI、II、III期例、切除不能なIV期例が適応となる。

2) 術後照射

わが国では後腹膜リンパ節郭清を含めた完全手術後に、再発危険因子群に対しては遠隔転移を考慮して、化学療法を追加する傾向にある。また、わが国では欧米より拡大した手術が行われているため欧米のエビデンスを根拠とした推奨をそのままわが国に適用することは適切でない⁴⁾。2009年度婦人科腫瘍委員会報告では、I-IV期子宮体癌治療患者6,113例中術後照射が適用されたのは181例（約3%）のみであった¹⁾。中リスク群に対するランダム化比較試験：GOG（Gynecologic Oncology group）99、PORTEC（Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma）において、術後照射は、骨盤内制御率は改善するが全生存率は改善しなかった^{5,6)}。一方、高リスク群に対するランダム化比較試験は未だ報告がない。

わが国における中リスク群に対する全骨盤照射（WPI）と化学療法（CAP）とのランダム化比較試験JGOG（Japanese Gynecologic Oncology Group）2033では、5年全生存率は同等であった⁷⁾。すなわち、術後補助療法として、CAP療法はWPIと同等の有用性があることが示唆された。以上より、わが国では子宮体癌の術後照射は中リスク群以上や、III期で術後補助療法としての化学療法を施行しない症例に適応がある。表1に術後再発リスク分類を示す^{4,8)}。最近のRTOG0418報告では術後照射における強度変調放射線治療（IMRT）の有用性が示されている⁹⁾。術後照射においては晩期有害事象のリスクに注意が必要である。傍大動脈リンパ節に対する予防照射の適応に関するコンセンサスは得られていない。

表 1 子宮体癌の術後再発リスク分類 (文献 4, 8 より引用一部改変)

低リスク群	類内膜腺癌 G1 あるいは G2 で筋層浸潤 1/2 以内 頸部浸潤なし 腹腔細胞診陰性 脈管侵襲なし 遠隔転移なし
中リスク群	類内膜腺癌 G3 で筋層浸潤 1/2 以内 類内膜腺癌で筋層浸潤 1/2 を超える 頸部浸潤あり 腹腔細胞診陽性 脈管侵襲あり 漿液性腺癌, 明細胞腺癌あるいは未分化癌 遠隔転移なし
高リスク群	付属器・漿膜・基靱帯進展あり 腔壁浸潤あり 骨盤あるいは傍大動脈リンパ節転移あり 膀胱・直腸浸潤あり 腹腔内播種あり 遠隔転移あり

3 放射線治療

根治的放射線治療は外部照射と腔内照射の併用で行う。術後照射は主に外部照射で行われ、断端陽性で腔断端部の照射が必要な場合には外部照射と併用または単独で腔内照射を施行するが、その適応・意義は明確でない。

1) 標的体積・リスク臓器

① 根治照射

GTV: 周辺浸潤領域を含む原発巣, 子宮全体, および腫大骨盤内リンパ節。

CTV: GTV, 子宮傍結合織 (仙骨子宮靱帯および基靱帯の起始部を含む), 腔 (上 1/2, 上 2/3, 全体のいずれかを内診所見を加味し, 腫瘍進展に応じて含める), 卵巣, 骨盤内リンパ節領域 (総腸骨, 外腸骨, 鼠径上, 内腸骨, 閉鎖, 仙骨, 基靱帯)。

ITV: 子宮は特に体部～底部が消化管の内容物や膀胱容量等により偏位するため照射期間中の変化を考慮する。

PTV: CTV にセットアップマージンを加えた領域。腸管等の危険臓器の含有が大きくなる場合や, 後述の 2 次元照射野から大きく乖離した場合には, PTV の調整を適宜行う。

リスク臓器: 直腸, S 状結腸, 膀胱, 大腸, 小腸, 骨盤骨, 大腿骨頭～頸部, 腎臓 (拡大照射野)

② 術後照射

GTV: 根治術後の場合 GTV は存在しない。

CTV: 骨盤内リンパ節領域は根治照射に準じる。腔については上 1/2 を含める。

ITV: 膀胱や消化管等の状態により腔断端部は偏位することを考慮する。

リスク臓器: 直腸, S 状結腸, 膀胱, 大腸, 小腸, 骨盤骨, 大腿骨頭～頸部。

2) 放射線治療計画

① 根治照射

原則として外部照射（全骨盤）と腔内照射の併用にて行う。I期症例で、かつ高齢者・全身状態が不良例では、照射野を小骨盤照射にしたり、さらに組織学的 Grade が 1, 2 でかつ画像上筋層浸潤 2/3 未満¹⁰⁾ では、外部照射を省略することを検討してよい。

外部照射：前後対向 2 門または前後左右 4 門照射で行う。全骨盤照射野の上縁は第 5 腰椎上縁、外側縁は骨盤内側壁より 1.5~2 cm 外側、下縁は閉鎖孔下縁または腔浸潤のある場合は浸潤部位を十分含める。全骨盤照射を前後左右 4 門で施行する場合は、前縁は子宮底部が十分含まれるよう、CT 再構成画像や MRI 矢状断画像等で確認して決め、後縁は、仙骨子宮靱帯にそった後方進展巣を含めるため仙骨前面を照射野に入れる。腫瘍が大きいために腔内照射で良好な分布が得られない場合には、全骨盤照射後、照射野を腫瘍に限局させ、CT による 3 次元治療計画で多門照射や回転照射等でブースト照射し、リスク臓器への線量を減らす。しかし、外部照射で投与できる線量には限りがあるため、腫瘍が良好に縮小した場合は可能な限り腔内照射を検討する。転移骨盤内リンパ節、子宮傍結合織へのブースト照射については子宮頸癌と同様である。

傍大動脈リンパ節転移を認める場合は、全骨盤に加えて傍大動脈リンパ節領域を含めた拡大照射野にて照射を行う。この場合上縁は第 1 腰椎上縁とし、左右は CT にて腫大リンパ節が十分含まれるよう設定する。照射野を全骨盤と傍大動脈リンパ節領域に分ける場合、緊き目が過大・過少線量にならないよう、途中で緊き目を変更する等の対策が必要である。

腔内照射：子宮底部の線量分布を広げ、子宮体部の輪郭に合わせた線量分布を作成することが重要である。腔内照射の線量分布は一定でないので、定型的照射法の組み合わせはなく、腔内照射における線量評価点が標準化されていないため、線量評価法に関しては明確なコンセンサスは得られていない。したがって個々の症例の腔内照射および線量分布を考慮して外部照射との兼ね合いで総線量を決定する。欧米では Heyman パッキング法で良好な線量分布が得られているが¹¹⁾、わが国では子宮腔内に複数本のタンデムを挿入する方法がとられている。近年、超音波検査、CT、MRI 等の画像診断の発達に伴い、個々の症例で画像上に子宮体の筋層の厚さを評価することや子宮の外輪郭を求め、個別化した基準点の設定が可能となった。線量評価の基準点は、子宮体部の漿膜面を基準点とするのが合理的である。毎回の腔内照射時に applicator 挿入状態で CT を撮影し、子宮の外輪郭に評価点を定めるのが望ましいが、筋層の厚みや隣接臓器により個別化を要する。図 1 に Rotte 型子宮内膜 applicator を用いた腔内照射の X 線写真を、図 2 に線量分布を示す。

② 術後照射

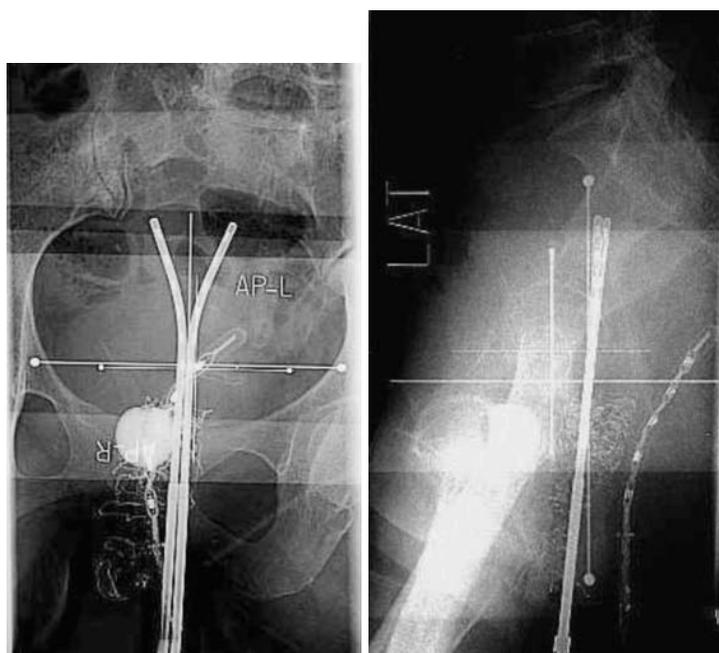
外部照射：根治照射の全骨盤照射と同様である。陰断端陽性の場合は、腔内照射を併用する。

腔内照射：腔内照射はシリンダあるいはオボイドの腔内 applicator を用いる。

3) エネルギー・照射法

① 根治照射

外部照射：根治的放射線治療における外部照射は、全骨盤照射で開始し、その後病期や腫瘍の縮小効果のみで、中央遮蔽（幅 3~4 cm）に切り替える。全骨盤照射は 6 MV 以上の高エネルギー X 線を使用する。中央遮蔽の上縁は線量のオーバーラップを防ぐ目的でタンデム上縁から 1

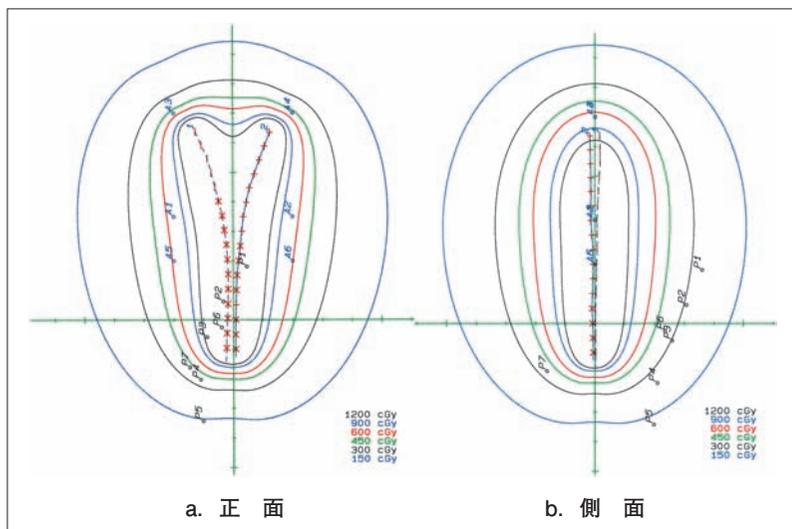


a. 正面

b. 側面

図1 高線量率腔内照射

アプリーケータ前・後方にX線造影糸入りガーゼを充填する。膀胱留置カテーテルのバルーン拡張には造影剤を希釈した蒸留水(7mL)を使用する。本症例では直腸線量を実測するための線量計が直腸に挿入されている。



a. 正面

b. 側面

図2 線量分布

A5, A5: 右・左のA点

A1, A2: III_R, III_L

A3, A4: II_R, II_L

(図3 基準点設定を参照)

P6/P7: ICRU38にて定義された危険臓器(直腸/膀胱)線量の基準点

P1~5: 直腸線量計の評価点

~2cmとするのが合理的で、総腸骨リンパ節が遮蔽されないように注意する。4門照射の場合、中央遮蔽後は前後対向2門照射に切り替える。

腔内照射: アプリーケータ挿入前には、ラミセルなどの子宮頸管拡張器を用いた十分な頸管拡張が必要である。タンデム2~4本をできるだけ先端の幅をとって挿入し、子宮腔全体に広がるよう努力する。子宮底部にウエイトをおいた線源停留位置を決定する。

以下に、わが国における代表的な報告をまとめる。まず、全骨盤30~40Gy後中央遮蔽とし、中線量率で、Rotte型子宮内膜アプリーケータにて基準点III点(子宮中央の左右外側壁)へ、32Gy/4

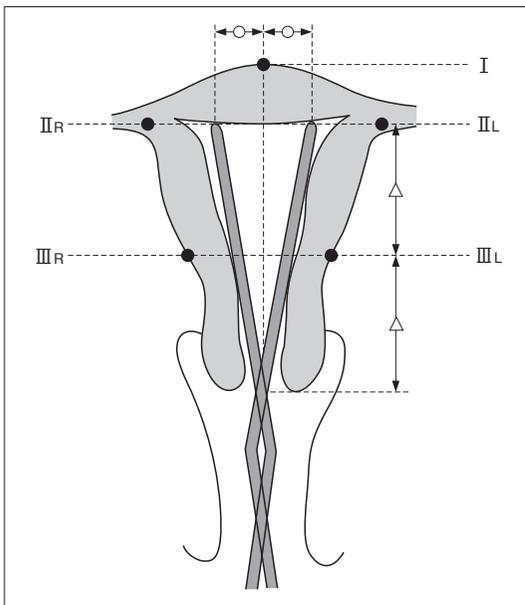


図3 腔内照射における線量評価の基準点の設定例¹²⁾

回/3~4週施行した報告がある(図3)¹²⁾。次に、高線量率で擬似 Heyman パッキング法にて、子宮の外輪郭を囲む線量分布で5~6Gyを、腔内照射単独の場合5回施行した報告もある。この報告では全骨盤照射を30~40Gy併用した場合、腔内照射を3~4回に減じている¹³⁾。さらに、全骨盤30Gy後中央遮蔽とし、3チャンネルの井上式アプリータにて高線量率で基準点X点(タンデム中央の先端より子宮口側に2cm下方、2cm側方)へ、30Gy/5回/4~5週施行し、良好な短期成績を報告したものがある¹⁴⁾。

② 術後照射

術後の予防照射は外部照射が主体となり、断端部の照射が必要な場合には腔内照射を併用する。外部照射の照射野は全骨盤照射野とする。

4) 線量分割

① 根治照射

外部照射は30~40Gyで中央遮蔽に変更し、総線量は45~50Gy/4.5~5週とする。全骨盤照射30~40Gyで中央遮蔽とした場合、腔内照射を3~4回施行する。腔内照射が不可能な場合は、さらに照射野を縮小し、3次元治療計画により多門照射や回転照射などの照射法に変更し、総線量は60~70Gy/6~7週とする。腫瘍が良好に縮小した場合は可能な限り腔内照射を検討する。

② 術後照射

外部照射は45~50Gy/4.5~5週とする。陰断端に対する腔内照射併用時は20~30Gyで中央遮蔽に変更する。腔内照射は腔内アプリータ(シリンダあるいはオボイド)を用い、粘膜下5mmで高線量率で18~24Gy/3~4回、単独で施行する場合は24~30Gy/4~5回施行する。

4 標準的な治療成績

根治照射のI期の5年生存率は50~100%、II期は26~100%、III期は0~37%、IV期は0%と進行例では不良である。一方、術後照射の成績は日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会による全国

集計（2009年）では、腺癌に関してI期82.1%、II期64.7%、III期58.8%である¹⁵⁾。

5 合併症

急性期有害事象：食欲不振，宿酔，軟便，下痢，膀胱炎等が一般的な急性障害である。通常は対症の治療で対処可能で，高度な場合は照射を休止する。

晩期有害事象：直腸・膀胱の合併症が主で，その他小腸・骨・下肢・卵巣機能廃絶（閉経前の場合）の合併症のほかに，子宮体癌では子宮底部の線量分布が拡がるため，S状結腸の過線量による出血・狭窄がある。根治的放射線治療による晩期合併症でGrade 2（RTOG/EORTC）以上は欧米では全体で2.8～18.4%，わが国で8.6～33.3%，Grade 3は5%以下である¹⁶⁾。術後照射によるGrade 2以上の晩期合併症は3～18.6%で消化管出血やサブレウス・閉塞が主で，Grade 3は5%以下である。下肢浮腫（Grade 2以上）は3.7%で手術群（1%）との有意差はなかった⁶⁾。

参考文献

- 1) 婦人科腫瘍委員会報告. 2009年度子宮体癌患者年報. 日産婦誌 63 : 1066-1075, 2011.
- 2) Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynecol Obstet 105 : 103-104, 2009.
- 3) 日本産科婦人科学会他編：子宮体癌取り扱い規約 2012年改訂第3版，東京，金原出版，2012.
- 4) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン，東京，金原出版，2011.
- 5) Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al ; for the POTEC Study group. Survival after relapse in patients with endometrial cancer : results from a randomized trial. Gynecol Oncol 89 : 201-209, 2003.
- 6) Keys HM, Roberts LA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma : a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 92 : 744-751, 2004.
- 7) Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer : A Japanese Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 108 : 226-233, 2008.
- 8) Lurain JR. Uterine cancer. In : Berek JS, editors. Novak's Gynecology. 13th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002. pp1143-1197.
- 9) Jhingran A, Winter K, Portelance L, et al. Efficacy and safety of IMRT after surgery in patients with endometrial cancer : RTOG 0418 Phase II Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81 : S45, 2011.
- 10) Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathological spread patterns of endometrial cancer. Cancer 60 : 2035-2041. 1987.
- 11) Heyman J, Reuterwall O, Benner S. The radium treatment experience with radiotherapy on cancer of the corpus of the uterus. Acta Radiol 22 : 12-29, 1941.
- 12) 兼安祐子. 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. 東女医大誌 64 : 36-47, 1994.
- 13) 中野隆史, 森田新六. 子宮体癌の放射線単独治療. 癌の臨 43 : 1271-1278, 1997.
- 14) 茶谷正史, 田中義人, 八木正之, 他. 子宮体癌用井上式アプリケータの初期治療経験. 臨放 50 : 291-294, 2005.
- 15) 婦人科腫瘍委員会. 第45回治療年報 1997年に治療した子宮頸癌, 体癌の5年治療成績について. 日産婦誌 61 : 1568-1599, 2009.
- 16) Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 31 : 1341-1346, 1995.

1 放射線療法の意義と適応

腔癌，外陰癌は，ともに全婦人科悪性腫瘍の中で比較的稀である。子宮腔部に進展して外子宮口に及んでいるものは子宮頸癌に，外陰に及んでいるものは外陰癌に分類される。また，尿道口に局限した腫瘍は尿道癌とされる。腔癌では，高齢者であることや，内科的合併症のために，手術適応とならない場合が多い。また，膀胱・直腸に近接し，容易に直接浸潤を起こすため，手術の場合には機能や形態を温存することはきわめて困難である。したがって，根治的治療として放射線治療が選択される場合が多い¹⁾。

外陰癌の治療は外科的手術が第一選択とされ，放射線治療は，主に，術後照射あるいは手術適応のない進行例に対して施行されてきた²⁾。しかし，腔癌と同様に高齢者に多く，内科的合併症のために手術適応とならない場合も多い。また，両側鼠径リンパ節郭清を伴う広汎性外陰摘出術では，創部離開や壊死などの合併症が多いため，最近では縮小手術が行われる傾向にある³⁾。手術所見に基づいて術後照射が施行される場合や，手術の規模を縮小することを目的に術前に（化学）放射線治療が行われる場合がある^{4,5)}。また，最近では，根治を目的とした同時併用化学放射線治療が試みられている⁶⁾。腔癌，外陰癌とも，放射線治療単独と化学放射線治療を比較した臨床試験はない。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV：触診・視診または画像診断で認められる原発部位と腫大リンパ節。

CTV：原発部 GTV の周囲 2 cm 程度の領域または腔（外陰癌では外陰）全体，および必要に応じて鼠径・大腿リンパ節領域および骨盤リンパ節領域。

ITV：通常の治療においては考慮しない。

PTV：CTV に 0.5～1.0 cm 程度のマージンをとるのが一般的で，セットアップエラーや臓器移動の大きさに関する各施設の方法に基づいた判断によって，必要があれば適宜加減したうえで決定する。PTV 内の線量の均一性を確保するためにはさらにマージンが必要となる。

実際の外陰癌症例において鼠径・大腿リンパ節領域，骨盤リンパ節領域および外陰全体を含めて照射する場合の典型的な CTV を図 1 に示した。

リスク臓器：直腸，S 状結腸，小腸，大腸，膀胱，大腿骨頭（頸）部，腔（腔内照射）

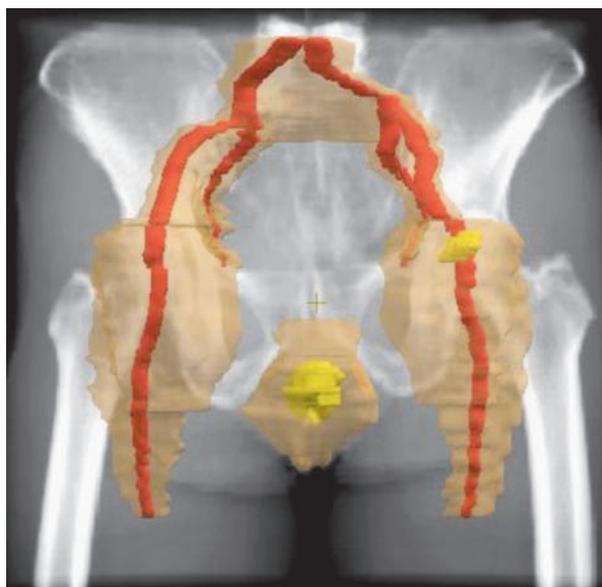
2) 放射線治療計画

腔癌：FIGO 分類 I 期で腫瘍径の小さい（厚み少ない）ものは腔内照射単独でも治療可能である。

それ以上の進行度の場合は，症例ごとに外部照射と可能であれば腔内照射，あるいは必要に応じて組織内照射を組み合わせた治療を行う¹⁾。早期例を含むすべての病期に外部照射を先行し，小線源治療をブースト照射として用いる治療方針もある⁷⁾。腔癌は II 期でも 25～30% の骨盤内リンパ節転移がある。I 期の表在癌を除き，骨盤リンパ節領域を CTV とするのが一般的である^{1,2)}。通常，全骨盤を PTV として，上縁は第 5 腰椎上縁，外側縁は小骨盤腔より 1.5～2 cm 外側までを含める。腔のリンパ流は，腔上部 2/3 からは子宮頸癌と同様の経路をとり，子宮傍結合織から骨盤リンパ節へ，下 1/3 からは鼠径，大腿リンパ節へと流入する。

図1 外陰癌症例における CTV の実例

治療計画用 CT にて原発巣 (黄), 主要血管 (赤) を囲み, 外陰全体, 鼠径・大腿リンパ節領域および骨盤リンパ節領域 (橙) を含めた CTV を設定する。鼠径・大腿リンパ節領域は, 内側は恥骨筋内側端もしくは長内転筋外側縁, 外側は縫工筋を参考に囲む。骨盤リンパ節領域を照射する必要のない場合には, 上縁は鼠径靭帯を含むレベルまでとする。その場合にはコリメータを 90 度回転させ, 多分割コリメータを頭・尾側から挿入するなどの工夫をする。



したがって, 下方に発生した癌では, 鼠径, 大腿リンパ節領域を CTV に含め, 照射野の下方を左右に拡大する。このとき, 骨盤の X 線照射野を拡大して含める方法と, 別個に電子線で照射する方法がある。発生部位にかかわらず腔全体を CTV に含めるべきかどうかについては, エビデンスに基づく結論はない。腔癌は多中心性に発生する場合があります。腔内照射の際には, 粘膜表面全体を CTV として 50~60 Gy 照射することも推奨されている。

外陰癌: FIGO の病期分類は, 臨床病期に手術病期が加味されている。鼠径リンパ節転移の有無は, 病理組織学的に判定する。I 期の腫瘍でも間質浸潤が 1 mm を超える (IB 期) と鼠径リンパ節転移の可能性が高くなる。したがって, 臨床的にリンパ節転移を認めない場合でも, 鼠径リンパ節領域を CTV に含める⁸⁾。センチネルリンパ節が転移陰性であった症例では, リンパ節領域への照射は不要であるという意見もある。臨床的に鼠径リンパ節転移を認める場合には, 骨盤リンパ節領域までが CTV となる。手術後, 切除断端から腫瘍までの距離が不十分な場合や, 原発巣のみの縮小手術を受けた場合, II 期以上で腫瘍径の大きいものや脈管侵襲が高度な症例, 鼠径リンパ節転移が陽性あるいは尿道や肛門など周辺臓器への浸潤のある症例 (III 期以上) では術後照射の適応となる。臨床的に III 期以上と考えられる症例に対しては術前 (化学) 放射線療法あるいは根治的な同時化学放射線療法が行われる。

鼠径リンパ節領域: 浅鼠径リンパ節は, 上縁を鼠径靭帯, 内側を長内転筋, 外側を縫工筋とする三角形で囲まれる領域に大伏在静脈に沿って 8~10 個程度存在する。また, 篩状筋膜の背側で大腿静脈の内側に沿って 3~5 個程度の深鼠径・大腿リンパ節が存在し, これらは近位側で外腸骨リンパ節に連続する。鼠径・大腿リンパ節領域の境界例として, 頭側: 大腿動脈外腸骨動脈移行レベル, 尾側: 大腿静脈大伏在静脈接合部の足側 2 cm または坐骨結節, 内側: 恥骨筋内側端もしくは長内転筋外側縁, 外側: 腸腰筋・縫工筋内縁, 前側: 縫工筋前縁, 背側: 腸腰筋・恥骨筋面が挙げられる (図 2)。

Gynecologic Oncology Group による臨床試験では, 根治手術後, 病理組織学的に鼠径・

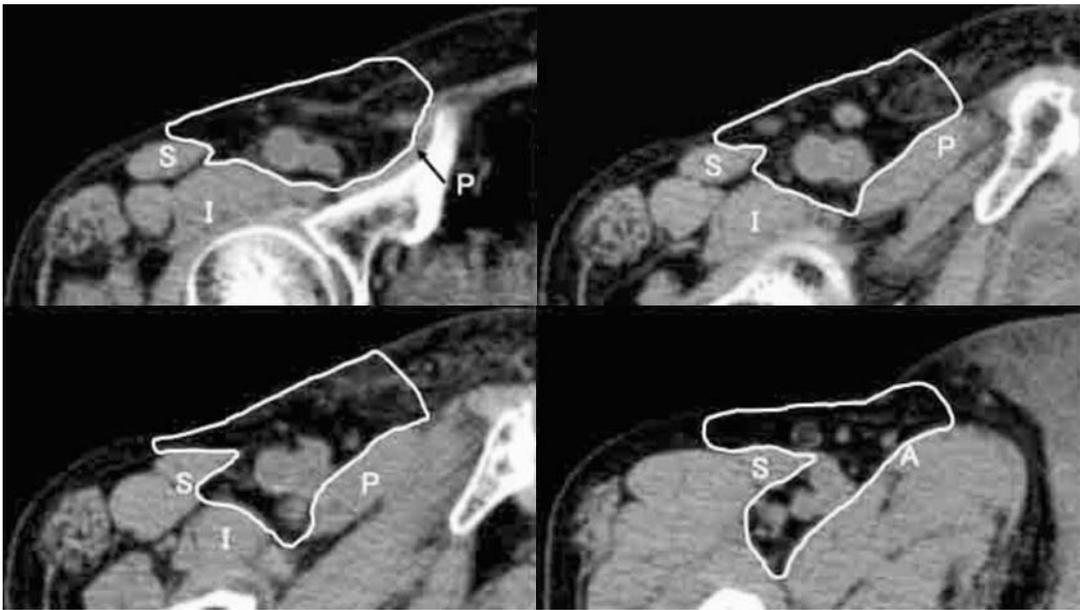


図2 鼠径大腿リンパ節領域のCTV設定例

I: 腸腰筋, S: 縫工筋, P: 恥骨筋, A: 長内転筋。

大腿リンパ節転移が陽性の場合、骨盤部照射群の治療成績は腸骨リンパ節郭清群を上回った⁹⁾。したがって、鼠径リンパ節転移陽性患者に対しては、骨盤照射が推奨される。一方、臨床的に鼠径リンパ節転移陰性の場合、原発巣の切除後、鼠径リンパ節を郭清したほうが、同部位を予防照射するよりも再発が少なかった¹⁰⁾。しかし、この研究は、予防照射群における照射方法、線量評価法が不適切であったため、明らかな結論とはなっていない。

3) 照射法・X線エネルギー・線量分割

腔癌：6～18 MVの高エネルギーX線を用い、前後対向2門で照射する。腹厚の大きい場合は左右からの照射を加えた4門照射を行う。正常組織が広く含まれるため、実施可能な施設では強度変調放射線治療（IMRT）を検討する。通常は1回線量1.8～2.0 Gy、週5回法で照射する。鼠径部・大腿部を電子線で照射する場合は、その深さに応じて適切なエネルギーを選択する。至適線量は明確ではない。一般的に、腔内照射を併用する場合には、膀胱・直腸線量を考慮して、子宮頸癌治療と同様に外部照射30～40 Gyで中央遮蔽を入れて、45～50 Gy程度まで照射する。わが国では、腔内照射は高線量率腔内照射が施行される場合が多いが、病期ごとの標準的治療法は確立されていない。したがって、腔内照射に関しては、治療体積、総線量と分割法、線量評価法にエビデンスに基づいた推奨すべき治療法はない。低線量率腔内照射を用いる場合の治療指針がある¹⁾。腫瘍の浸潤が深さ5 mmを超える場合には、腔内照射よりも組織内照射が推奨されている^{7, 11, 12)}。3次元原体照射による外部照射が小線源治療の代替となるかどうかなどは、まだ研究の段階である。

外陰癌：外陰は、照射による急性の皮膚・粘膜反応が強いため、外部照射の1回処方線量は1.8 Gyを超えないことが推奨されている¹³⁾が、外陰癌は高分化扁平上皮癌が多く抗腫瘍効果の減弱に注意が必要である。したがって肉眼的腫瘍部には2 Gyが投与されるよう線量計算にお

いて留意する。6~18 MV の高エネルギー X 線を用いる。前後対向 2 門で照射されてきたが、
腔癌同様に可能であれば IMRT を検討する。必要に応じてボースを使用する。2 cm 以下
の病変の場合は、外部照射、組織内照射、あるいはその組み合わせで原発巣に対して 60~
70 Gy 程度を照射する。45~50 Gy 以降も外部照射で治療する場合は、6~9 MeV の電子線
あるいは 4~6 MV の X 線を用いる。一部の表在性病変以外は、鼠径部へ予防照射 45~50
Gy を行う。原発巣が 2 cm を超える場合は、外陰、鼠径部に 45~50 Gy 照射後、臨床的病変
存在部に絞って 60~70 Gy 程度まで照射する。臨床的に鼠径リンパ節転移を認める場合
には、骨盤リンパ節の予防照射 45~50 Gy を行う。

術後照射では、一般に原発巣腫瘍床およびリンパ節領域へ 50 Gy 程度の照射を行う。原発
巣腫瘍床への線量は、切除断端の所見に応じて 15~20 Gy 追加する。鼠径リンパ節領域への
線量は、転移リンパ節の部位（深・浅）、転移の数や大きさ、被膜外への浸潤の有無によっ
て考慮し、5~10 Gy を追加する。鼠径リンパ節領域を照射する場合は、適切な照射野、エ
ネルギーを用いる必要がある。電子線での照射の場合には、CT あるいは超音波を用いて標
的の深さを十分に把握したうえで使用するエネルギーを決定する。X 線を用いる場合には前
方と後方でエネルギーを変えるなどの工夫をする。また、照射の際には、鼠径ひだを伸展さ
せるために frog-leg 肢位をとらせることも考慮する。CT 位置決めにおける各標的の設定に
ついては成書を参考とされたい¹⁴⁾。

4) 併用療法

最近では、腔癌の局所進行例に対して化学療法の併用が提唱されている。外陰癌では、局所進行
癌（T3, T4）を対象に、すでに同時化学放射線療法が試みられている。また、シスプラチンと
5-FU を用いた術前化学放射線療法と縮小手術の組み合わせが報告されている。

3 標準的な治療成績

腔癌：5 年生存率を FIGO の臨床病期別にみると、I 期：70~90%、II 期：50~60%、III 期：30~
50%、IV 期：0~20%程度とされる^{1,2)}。

外陰癌：報告されている治療成績はいずれも症例数がきわめて少なく、治療法も種々雑多で明確な
治療成績を示すことは困難である。I 期（T1N0）では、局所制御率、5 年生存率とも 80~
90%程度 of 良好な治療成績が期待される^{8,13,15)}。

4 合併症

急性期有害事象：会陰部および鼠径部の皮膚炎、膀胱・直腸炎が代表的である。特に、外陰癌ある
いは腔癌で腔全体を照射する場合には、会陰部の皮膚・粘膜反応が高度となり、照射を休止
せざるを得ない場合もある。

晩期有害事象：腔粘膜・外陰の潰瘍・壊死、膀胱・直腸合併症、膀胱腔瘻、直腸腔瘻などが起こり
得る^{1,8)}。頻度は少ないものの、小線源治療を併用する場合には注意が必要である。また、
鼠径・大腿部の治療による下腿浮腫、大腿骨頭壊死などが 5~10%にみられるため、十分な
経過観察が必要である^{1,8)}。

参考文献

- 1) Cardenes HR, Schilder JM, Roth LM. Vagina. In : Barakat RR, Markman M, Randall ME, eds. Principles and practice of gynecologic oncology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 591-622, 2009.
- 2) 杉森 甫, 塚本直樹, 田中真喜子, 他. 外陰・膣. 野澤志朗他編. 婦人科がん治療学 1 版, 東京, 金原出版, 1997, pp53-85.
- 3) Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. Cochrane Database Syst Rev 2000(2) : CD002036. The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford : Update Software Ltd.
- 4) Moore DH, Thomas GM, Montana G, et al. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer : a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 42 : 78-85, 1998.
- 5) Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes : a Gynecologic Oncology Group study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48 : 1007-1013, 2000.
- 6) Cunningham MJ, Goyer RP, Gibbons SK, et al. Primary radiation, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced squamous carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 66 : 258-261, 1997.
- 7) Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62 : 138-147, 2005.
- 8) Burke TW, Eifel PJ, McGuire WP, et al. Vulva. In Hoskins WJ, Perez CA, Young RC eds. Principles and practice of gynecologic oncology. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp775-810.
- 9) Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. Obstet Gynecol 68 : 733-740, 1986.
- 10) Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva : a Gynecologic Oncology Group study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 24 : 389-396, 1992.
- 11) Stock RG, Mychalczak B, Armstrong JG, et al. The importance of brachytherapy technique in the management of primary carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 24 : 747-753, 1992.
- 12) Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, et al. Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44 : 37-45, 1999.
- 13) Russell AH. Vulva. In Leibel SA, Phillips TL eds. Textbook of radiation oncology. Philadelphia, Saunders, 1998, 907-925.
- 14) 大西洋, 唐沢久美子 : 膣・外陰. 代表的照射野と CT 上のターゲット—がん・放射線療法 2010 別冊 (唐沢克之編), 東京, 篠原出版新社, 2010, pp100-101.
- 15) 中野隆史, 森田新六, 佐藤眞一郎. 外陰癌の治療—放射線治療を中心に. 産と婦 68 : 1145-1151, 2001.