

婦人科腫瘍に対する 組織内照射併用腔内照射 ガイドライン

2021年版



Japanese Society for Radiation Oncology

公益社団法人 日本放射線腫瘍学会

婦人科腫瘍に対する組織内照射併用腔内照射ガイドライン 2021

Guidelines of intracavitary and interstitial brachytherapy for gynecological cancers

初版 2021年 7月 30日

公益社団法人日本放射線腫瘍学会

1. 背景と目的

子宮頸癌根治的放射線治療において、腔内照射は不可欠の標準治療である¹⁾。古くから Manchester 法の A 点処方を基本とした治療計画が普及し、良好な治療成績を達成してきた²⁾。この 2 次元治療計画は 2013 年に日本放射線腫瘍学会小線源治療部会から公表された密封小線源治療－診療・物理 QA ガイドライン（以下、密封小線源治療ガイドライン）に詳細にまとめられ³⁾、治療の標準化と均てん化に大きく寄与した。しかし腫瘍の大きさや広がりに対応した個別化は困難で、直腸や膀胱などのリスク臓器の線量評価も十分にできなかった。

2000 年代に入り、子宮頸癌の腔内照射において、アプリケーションを挿入した状態で撮像した CT・MRI などの 3 次元画像を用いて治療計画を行う 3 次元画像誘導小線源治療 (3-dimensional image-guided brachytherapy: 3D-IGBT) の開発が進められた⁴⁾。3D-IGBT では 3 次元画像上に標的とリスク臓器の体積を定義し、それぞれの線量体積ヒストグラムをもとに線量処方・評価が行われる。従来の 2 次元計画と比較して、局所制御が向上し晩期有害事象が低減されることが国内外より報告されてきている^{4,5)}。2013 年に発刊された「小線源治療部会ガイドラインに基づく密封小線源治療診療・物理 QA マニュアル」に、子宮頸癌の 3D-IGBT の標準的な手技や線量計算等の詳細が示された⁶⁾。2018 年には前述の密封小線源治療ガイドライン³⁾の追補版として「画像誘導密封小線源治療 導入のためのガイドライン 略称: IGBT 導入ガイドライン」が発表され、3D-IGBT の物理技術的 QA 項目を中心に記載が追加された⁷⁾。このような状況の中、子宮頸癌の 3D-IGBT は本邦でも急速に普及しつつある。

一方、3D-IGBT によっても、定型的な子宮内線源 (タンデム) と腔内線源 (オボイド、リング) のみでは、リスク臓器の線量増加を回避しつつ腫瘍全体に十分な線量を投与できない例 (bulky 腫瘍や不整形腫瘍症例など) があることも明らかになってきた。このような症例には組織内照射が適応と考えられるが、良好な線量分布が得られる反面、その侵襲性と熟練した治療技術が要求されることから普及が難しい問題点があった。

そこで、腔内照射と組織内照射のそれぞれの利点と欠点を補い合う発想で、通常の腔内照射に組織内照射針を組み合わせる、組織内照射併用腔内照射 (intracavitary and interstitial brachytherapy, IC/IS BT) が開発された。定型的な腔内照射ではカバーできない標的部分に組織内照射を追加することで、リスク臓器の線量増加を回避しつつ標的目標線量の達成を可能とする。この概念と方法から、ハイブリッド小線源治療とも呼ばれている。海外のみならず本邦の先進施設からも優れた臨床成績が報告され^{5,8,9)}、実施施設は徐々に増加しつつある。本治療法は子宮頸癌のみならず、子宮体癌や陰癌など腔内照射の適応となる他の婦人科癌にも適用が可能で、海外のガイドラインでも推奨されている¹⁰⁻¹³⁾。

組織内照射併用腔内照射は合理的で臨床的に有用な方法であるが、組織内照射針（外套針）の刺入という一定の侵襲を伴う治療であり、周到的な事前準備と周術期合併症を回避するための特別の配慮も必要である。また、治療計画においては、組織内照射特有の留意点も考慮されなければならない。本治療を施行するにあたり整備が必要な機器的・人的要件、ならびに標準的手順や留意点等をまとめたガイドラインはこれまで本邦にはなかった。そこで、本邦で組織内照射併用腔内照射を行う放射線腫瘍医、医学物理士等を対象に、本治療の安全な実施と普及を目的として、日本放射線腫瘍学会小線源治療部会が中心となり本ガイドラインを作成した。

2. ガイドライン作成の方法

本ガイドラインの作成委員は、国内の婦人科腫瘍小線源治療に関与する放射線治療専門医ならびに医学物理士で構成された。まず、婦人科腫瘍に対する組織内照射併用腔内照射の論文をレビューした。文献レビューに関しては、放射線治療専門医2名が担当した。PubMedを使用し、2000年から2020年12月までを検索期間とし、“uterine cervical neoplasms”、“endometrial neoplasms”、“vaginal neoplasms”、“vulval neoplasms”、“image-guided brachytherapy” OR “image-based brachytherapy”、“intracavitary and interstitial”、“guideline”の検索用語を用いて、のべ203編を抽出した。得られた文献で重要と考えられる37編を2次選定し、その中から作成委員による選択により5編、さらに婦人科腫瘍に対する放射線治療の国内外のガイドラインも参照し、ハンドサーチで重要と考えられるもの28編を追加し、計33編を採用した。本治療手技に特化したガイドラインは国内外にないため、high volume センターでの経験も加味し、委員間のコンセンサスに基づき本ガイドラインを作成した。

3. 治療の定義

標準的な腔内照射に補助的に組織内照射を追加する方法

4. 適応

通常のカム照射だけでは高リスク臨床標的体積 (CTV_{HR}) 全体に十分な線量を確保できない場合や、腔内照射のみでは近接するリスク臓器ごとに設定された線量制約の遵守が困難になる子宮・腔部の悪性腫瘍症例。具体的には、CTV_{HR} の

体積が 30 cm³ を超えるもの、CTV_{HR} の最大径が 4 cm を越えるもの、CTV_{HR} の形態が不整形/非対称であるもの、CTV_{HR} の厚みが 5 mm 以上の腔浸潤を有するもの、等が挙げられる。

5. 準備

5.1. 治療前日までに行うべき処置・検査

- ・ 内診（図 1 を参考に、所見を記録することを推奨する。）
- ・ 骨盤 MRI
- ・ 心電図
- ・ 血液検査（血算・生化・凝固・輸血用のクロスマッチを含む）。血小板 10 万/μL 以下では出血傾向に注意する。5 万/μL 以下では原則延期とするが、行う場合には血小板輸血を考慮する¹⁴⁾。
- ・ 抗血小板薬・抗凝固薬など、治療前に中止すべき薬剤の確認（代替の薬剤/手段の適否/必要性について循環器科コンサルト）
- ・ 麻酔歴、アレルギー歴、既往歴、合併症、気道確保の容易さを確認する。
- ・ 治療前日までに子宮内腔のゾンデ診を済ませておくと、当日のアプリケーションがスムーズになる。その際に経腹・経直腸超音波で子宮内腔のゾンデと腫瘍の辺縁までの位置関係から、どの部位に組織内照射針が何本必要か予測するとプレプラン代わりとなり、これも当日のアプリケーションの一助となる。
- ・ 子宮留膿腫があり術後感染のリスクが高いと予想される場合や前回の治療で術後感染が生じた場合には抗生剤投与を考慮してもよい。

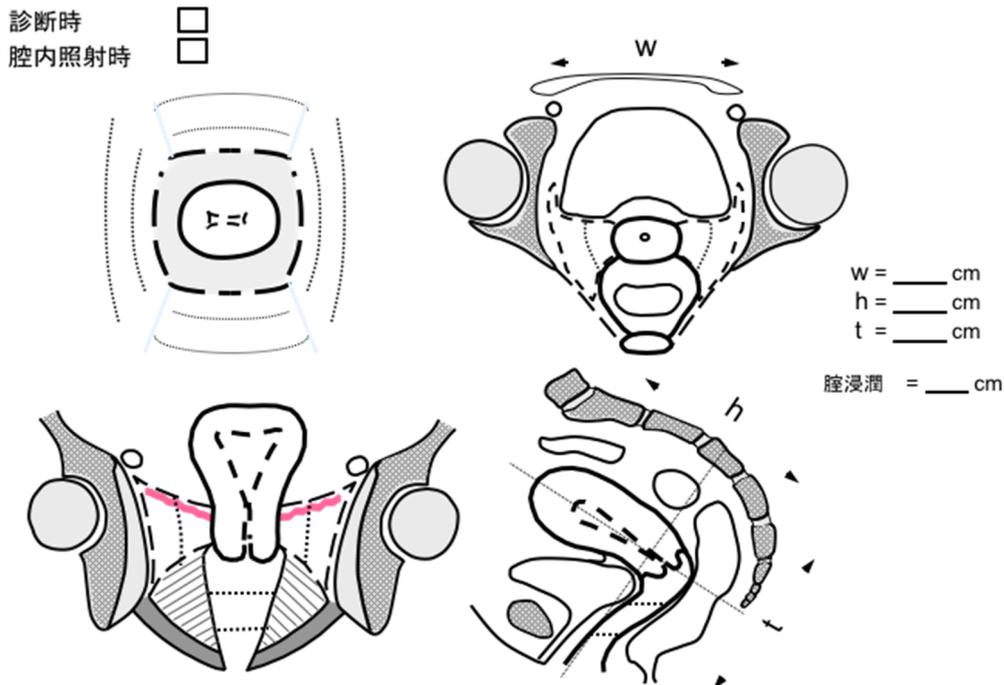


図1 . 内診所見記録用紙の例

5.2. 鎮静・鎮痛

組織内照射を併用するため、中等度鎮静以上の鎮静鎮痛をかけることが患者の苦痛軽減に有効と考える。「婦人科癌小線源治療における鎮静鎮痛ガイドライン」¹⁵⁾を参照して患者前評価を行った上で鎮静・鎮痛計画を作成し、患者から鎮静に関わる同意を別途取得しておくことが望ましい。

5.2.1. 鎮静・鎮痛に必要な物品

- ・ 鎮静剤（ベンゾジアゼピン系薬剤・プロポフォール 等）
- ・ 鎮痛剤（ペンタゾシン・オピオイド 等）
- ・ 処置中の持続的バイタル測定機器
 必須：血圧計・パルスオキシメーター・心電図
 推奨：カプノメーター（呼気終末二酸化炭素(EtCO₂)濃度を測定するカプノメーターは早期に換気障害を察知できるため、特に上気道閉塞リスクの高い症例では必須である。）

5.2.2. 緊急時に使用する物品

- ・ 人工呼吸：
 Nasal Airway, アンビューバッグ, 気管内挿管チューブなど
- ・ 薬剤：
 過量投与の鎮静・鎮痛剤に対する拮抗剤であるフルマゼニル・ナロキソン、

カテコラミン 等

5.3. 使用機器とアプリケーション

- ・ 経直腸超音波、経腹超音波
- ・ X線透視装置
- ・ 同室もしくは別室 CT、または別室 MRI：
治療計画画像の取得は小線源治療室と同室が望ましいが、両者が別室にある場合はアプリケーションや組織内照射針がずれないように、アプリケーション・組織内照射針の固定方法や患者移送方法に注意が必要である。小線源治療専用の患者移送システムの使用も有用である。
- ・ 腔内照射用アプリケーション：
MRI ベースの 3D-IGBT を行う場合は MRI 対応のアプリケーションを使用する。CT ベースでも MRI 対応アプリケーションは CT のアーチファクトが金属製に比べて少ない。組織内照射針刺入テンプレートを具備した組織内照射併用腔内照射用アプリケーションもある。
- ・ 組織内照射針：
金属製またはプラスチック製（ディスポーザブル）。材質による特徴については 6.3.2. に後述する。
- ・ 併用の例：
タンデム＋オボイド＋組織内照射針
タンデム＋組織内照射針
タンデム＋腔シリンダー＋組織内照射針
組織内照射併用腔内照射用アプリケーション（テンプレート付き）＋組織内照射針
など

5.4. 組織内照射併用腔内照射施行に必要な人的要件

組織内照射併用腔内照射は通常の腔内照射よりも侵襲的な手技を伴うため、少なくとも IGBT 導入ガイドラインの人員を確保すべきである⁷⁾。組織内照射併用腔内照射の実施に際しては、婦人科腫瘍の IGBT 経験を十分に有すること、もしくは婦人科腫瘍の IGBT 習熟者の指導のもとに行うことが必要である。

上記に加えて、術者・介助者とは別に患者の状態について持続的に管理・監視を行う専任の医師又は看護師（鎮静鎮痛担当者）を配置することが望ましい。

5.5. 医療安全体制

処置中・処置後の腔からの出血はタンポナーゼにより止血を得ることが多い。

しかし、腔壁裂傷 (<0.3%)¹⁶⁾に対する縫合やアプリータ抜去時の重大な出血 (<2%)¹⁷⁾に対する血管造影下の動脈塞栓術を要する場合も想定し、婦人科医やIVR担当医の協力を得られる体制を事前に構築しておくことが重要である。

6. 治療手順

6.1. 前処置

鎮静時の嘔吐に備えて処置前6時間前からの禁食、2時間前からの禁飲水で治療に臨むようにする。また、排便を事前に済ませておくように説明する。

6.2. 鎮静・鎮痛

治療前に作成した鎮静・鎮痛計画に基づき、鎮静・鎮痛を開始する。時間経過に伴い鎮静・鎮痛深度は変化するため、治療の進捗状況ごとに鎮静・鎮痛深度とバイタルサインの確認を行う。

6.3. 組織内照射針の刺入

6.3.1. 刺入経路の選択

組織内照射針を刺入する経路には、経腔的アプローチと経会陰的アプローチがある(図2)。それぞれの長所と短所を表1に示す。術後の感染予防のため、刺入経路となる腔内(あるいは会陰部)を十分に消毒する。

1) 経腔的アプローチ

腫瘍に組織内照射針が到達するまでの距離が経会陰と比べて短く、腫瘍への刺入が容易であること、経会陰アプローチに比べて高度な鎮痛を要しないことが利点である。そのため、刺入手技として比較的容易である。一方、腔からの刺入となるため組織内照射針の到達できる範囲には限界があり、巨大腫瘍・複雑な形状の腫瘍では対応困難な場合が存在する。また他のアプリータと組織内照射針との干渉があるため、特に狭腔の患者では刺入が困難となる場合がある。

2) 経会陰的アプローチ

組織内照射針の到達できる範囲ならびに刺入が可能な範囲の自由度が高く、巨大腫瘍・複雑な形状の腫瘍でも対応が容易であることが利点であるが、刺入に際しては仙骨ブロックなどの高度な鎮痛を要すること、腫瘍に到達するまでの経路が長いことから、習熟者の指導の下に行うべきである。

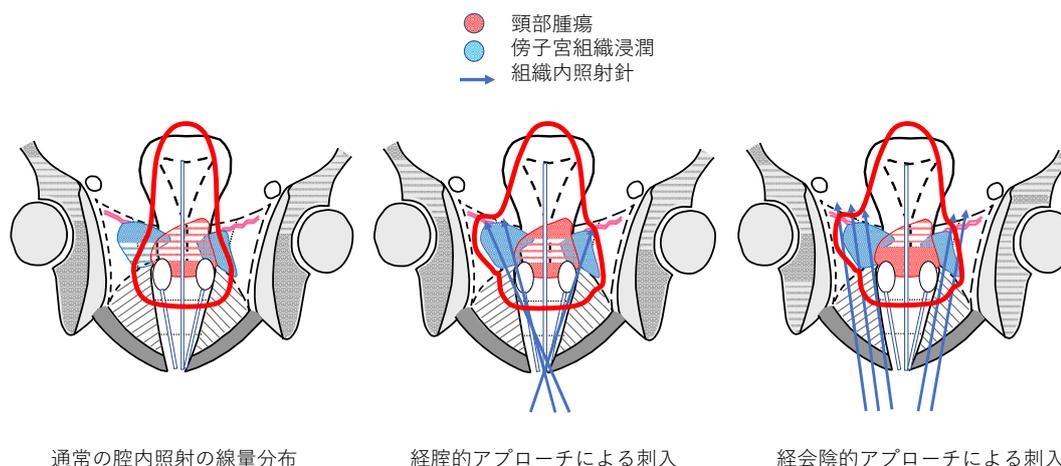


図 2. 組織内照射針の刺入経路

表 1. 組織内照射針の刺入経路別にみた長所と短所

	長所	短所
経腔的アプローチ	<ul style="list-style-type: none"> ・刺入経路が短く刺入が容易 ・高度な鎮痛が不要 	<ul style="list-style-type: none"> ・狭腔の患者では使いづらい ・組織内照射針の到達できる範囲に限りがある ・巨大腫瘍、複雑な形状の腫瘍に対応困難な場合がある
経会陰的アプローチ	<ul style="list-style-type: none"> ・組織内照射針の到達可能範囲が広い ・巨大腫瘍、複雑な形状の腫瘍に対応しやすい 	<ul style="list-style-type: none"> ・刺入経路が長く刺入に技術を要する ・腔壁損傷のリスク ・高度な鎮痛(仙骨ブロックなど)が必要

6.3.2. 組織内照射針の選択

組織内照射針の材質には、プラスチック製と金属製がある。それぞれ表 2 に示すような長所と短所があり、各施設の設備や手技の習熟度に合わせて選択する。いずれの針を使用する場合でも、刺入前に目視で組織内照射針に損傷がないことを確認し、刺入の際は強度を保つため内套を適切に使用する。

1) プラスチック製

MRI ベースの 3D-IGBT を行う場合は、主にプラスチック製を使用する。CT ベースでもアーチファクトが少ないという利点がある。ディスプレイブルであるが、本ガイドライン策定時点では材料費の保険請求はできない。第一停留点の決定には、模擬線源あるいはコミショニングで求めたオフセット値（アプリケーション先端から最も近い停留点までの距離）を用いる。

2) 金属製

金属製は刺入が容易で、刺入の際に超音波でリアルタイムに視認しやすいと

いう利点はあるが、先端が鋭利なため血管を損傷するリスクに注意する。またプラスチック製に比べ、先端から第一停留点までの距離（オフセット）が長い場合があり、穿刺の深さに注意が必要である。第一停留点の決定には、模擬線源あるいはコミッションングで求めたオフセット値を用いる。

表 2. アプリケータ材質による特性の違い

	長所	短所
プラスチック製	<ul style="list-style-type: none"> ・MRIの撮影可能 ・CTでアーチファクトが少ない 	<ul style="list-style-type: none"> ・金属製に比し刺入に際して抵抗がある ・材料費が保険請求できない
金属製	<ul style="list-style-type: none"> ・針に強度があり刺入が容易 ・消毒滅菌にて再利用可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・磁性体のアプリケータはMRIの撮影不可 ・CTでアーチファクトが大きい

6.3.3. 組織内照射針の刺入手順

組織内照射針は、通常のカテーテル照射の線量分布で線量が不足する腫瘍部分を狙い刺入する。刺入の際は、5.1.で述べたように小線源治療前のMRI画像や子宮内腔へゾンデ挿入下の超音波を用いて、あらかじめ刺入部位、角度、深さなどのイメージを持つことが重要である。また、当日の内診所見や、後述する刺入を補助するモダリティを適宜使用し、細心の注意を払い刺入を行う。以下に刺入経路別の刺入方法を概説する。

1) 経腔的アプローチ

- ・まず、通常のカテーテル照射アプリケータ挿入を先行し、それに引き続き組織内照射針を刺入する。オボイド挿入後の刺入は容易に行え、オボイドが刺入部位の目安になる反面、オボイドとの干渉のため針を刺入できる範囲が制限されるデメリットがある。オボイド挿入前に刺入を行えば、刺入部位と方向の自由度が高い反面、刺入後にオボイドを挿入できるよう十分側方から刺入する必要がある。
- ・組織内照射針は、フリーハンドで刺入する方法と組織内照射併用カテーテル照射用アプリケータをテンプレートにして刺入する方法がある。フリーハンドの針刺入は刺入部位と方向の自由度が高く適応範囲が広い反面、再現性を担保しづらい。テンプレートを用いる場合は、刺入部位と方向がテンプレートに従い制限されるが、再現性が良い利点がある。
- ・腔壁に刺入する際は、組織内照射針が腔壁を斜めに貫くことによる裂傷を避けるため、カテーテル照射アプリケータ挿入後に腔壁を十分進展させてから刺入するとよい。

2) 経会陰的アプローチ

- ・経会陰的アプローチでは、オボイドと組織内照射針が干渉することがあるため、組織内照射針の刺入を先行し、その後カテーテル照射アプリケータを挿入す

るとスムーズな手技ができる場合が多い。後から挿入した腔内照射アプリケーションにより組織内照射針が過度に屈曲する場合がある。このような場合には、模擬線源などを用いて線源経路が閉塞していないことを確認する。一方、タンデムを先に挿入しておくことで組織内照射針の刺入部位の指標になるため、組織内照射針を刺入しやすくなる場合もある。

- ・ 経会陰アプローチでは組織内照射針の角度の自由度が高い分、思わぬ方向に針先が向いてしまう危険も伴うことから、経直腸超音波でリアルタイムに針先を確認し刺入することを推奨する。経直腸超音波を用いない場合は、針の角度があらかじめ固定されているテンプレートを用いる方が安全である。
- ・ 刺入経路が長いことによる腔壁損傷を避けるため、腔内に組織内照射針を露出させないように注意する。針先の位置を超音波で確認できない場合は腔内に指を入れ、指の腹で腔粘膜下の針を触知しながら奥に進めると安全である。より深い平面は腔粘膜下の針がメルクマールになるので、より刺入が容易となる。
- ・ 組織内照射針挿入後に腔内照射アプリケーションを入れた際、組織内照射針が若干抜けてくることがある。ガーゼパッキングをする前に経直腸超音波で再度組織内照射針の先端を確認する。

3) 刺入を補助するモダリティについて

組織内照射針の刺入に伴う臓器損傷は出血、感染、穿孔など重篤な有害事象につながることもあるため、超音波やCTなどの画像誘導下に行い、針の先端の位置を常に注意しながら刺入し、CTV_{HR}内に留めることが必要である。

・ 経腹超音波ガイド：

膀胱に生食を 100 cc 程度注入して腸管ガスの影響を避ける。子宮内腔にタンデムが挿入されていることを確認する。針先を確認しつつ刺入する。針先が追えない場合はその時点でCTガイドに切り替える。

・ 経直腸超音波ガイド：

リアルタイムで針の位置や深さを確認できるため、より安全でCTガイドより迅速に手技が終わる利点があるが、前立腺とは異なり、画像の認識に経験が必要である。経直腸プローブが入る深さまでの画像に範囲が制限されるので、より深く刺入するためにはCTや経腹超音波で針先を確認する必要がある。

・ CTガイド（+透視ガイド）：

針の刺入自体はブラインドになるため、少しずつ進めてCTを複数回撮像する必要がある。針の位置と角度が決まった後は透視ガイドで深さを決めることで、CTの撮像回数を減らすことができる。

4) 刺入後の注意

- ・複数の組織内照射針を用いる場合、接続する移送チューブのチャンネル番号の取り違えや、アプリケーション再構成でチャンネル番号の誤認が生じやすい。複数の組織内照射針が交差し判別しにくい時は、線源経路を示す模擬線源を挿入して確認する。また、全ての組織内照射針に番号シールを貼り付けるなど、容易に識別できるような対策を取ることが望ましい。
- ・刺入終了後、治療開始まで長時間かかる場合は組織内照射針内に浸出液や消毒液等が入らないよう組織内照射針に内套を入れておく。組織内照射針の接続箇所が不良あるいは血液などがカテーテルの内側まで汚染し除去できない場合には、専用器具を用いて不良箇所を切るなどの対応をする。その場合には、再度組織内照射針（の外套）の長さを計測し治療計画のアプリケーション再構成に反映する。

6.4. 治療計画画像の取得

腔内照射用アプリケーションと組織内照射針の留置・刺入終了後、治療計画用のCTおよび/またはMRIを撮影する。小線源治療室とは別室で画像取得が必要な場合は、移動時にアプリケーションと組織内照射針の位置関係がずれないように、テープで固定するなど十分に留意する。MRI撮像時はコイルの自重や圧迫により組織内照射針が移動しないよう留意する。得られた画像を確認し、アプリケーションと組織内照射針が適切な部位、深さにあること、組織内照射針に過度な屈曲部位が無いことを確認後、治療計画に移る。

6.5. 治療計画

- ・「小線源治療部会ガイドラインに基づく密封小線源治療診療・物理QAマニュアル」やIGBT導入ガイドラインの「5. 治療計画画像の取得」および「6. 治療計画」を参照し、治療計画を行う^{6,7)}。特に、組織内照射併用腔内照射においては、組織内照射針の種類によって第一停留点までの長さやオフセット値が異なるため、臨床開始前のコミッショニングで求めた正しい線源送だし距離とオフセット値を使用する。
- ・high risk CTV (CTV_{HR})の輪郭描出は、MRIベースではGYN GEC-ESTRO (Gynaecological Groupe Europeen de Curietherapie-European SocieTy for Radiotherapy & Oncology)¹⁸⁾を、CTベースではJROSG (Japanese Radiation Oncology Study Group)によるガイドライン^{19,20)}を参照して行う。リスク臓器は直腸、S状結腸、膀胱と必要に応じて膣と子宮に近接する小腸を輪郭描出する。
- ・左右のA点線量、CTV_{HR}の、D₉₈ %、D₉₀ %、D₅₀ %、リスク臓器は、直腸、S

状結腸、膀胱の $D_{0.1\text{cm}^3}$ 、 $D_{2\text{cm}^3}$ をそれぞれ計算し記録する¹⁸⁾。膣と近接する小腸については必要と考えられる場合に計算する。

- ・膣の ICRU recto-vaginal reference point 線量を評価する²¹⁾ (図 3)。膣 $D_{2\text{cm}^3}$ が晩期障害と相関したとの報告もあり、必要に応じて評価を行う^{22,23)}。
- ・線量分布作成においては、A 点処方に基づく通常のマンチェスター法の線量分布をまず作成し、CTV_{HR} 内の線量が不足する部分に組織内刺入針で線量を付与する形で線量分布を作成すると、組織内刺入針の寄与が極端に大きくならずに済む場合が多い。組織内刺入針からの総停留時間が定型的なマンチェスター法から算出される総停留時間の 10-20%にとどめることを目安にするとよい²⁴⁻²⁶⁾。組織内照射針に停留する線源は原則 CTV_{HR} 内に配置し、CTV_{HR} 外に不必要に線源が配置されていないことを確認する。
- ・各回の小線源治療の線量 (CTV_{HR} の $D_{90\%}$) の合計、および外部照射 (全骨盤) の線量との合算をするために、LQ モデルを用いて生物効果等価線量を計算する。リスク臓器についても同様の方法で計算する。GYN GEC-ESTRO では、腫瘍に対して $\alpha/\beta = 10 \text{ Gy}$ 、正常組織の晩期反応に対しては $\alpha/\beta = 3 \text{ Gy}$ が用いられ、2 Gy/回の合計線量として計算されており (EQD2)、この合算で得られた線量と局所制御の相関が得られることが報告されている。GYN GEC-ESTRO や ABS (American Brachytherapy Society) のガイドラインでは CTV_{HR} $D_{90\%}$ の目標線量や、直腸・膀胱 $D_{2\text{cm}^3}$ の線量制約が示されている^{28, 29)}。
- ・本邦の標準的外部照射スケジュールでは、腫瘍縮小に伴い中央遮蔽が用いられるが、 $D_{90\%}$ の定義により中央遮蔽分の線量は上記合算の計算には加算されない。しかし、中央遮蔽からも腫瘍への線量寄与が無視できない程度にある²⁷⁾。こうした背景から、GYN GEC-ESTRO や ABS の推奨線量をそのまま適用できない点に留意する。本邦では、子宮頸癌取扱い規約第 4 版にて、中央遮蔽を用いた場合には合算評価は行わず、それぞれの線量を並列記録することが規定されている。一方、中央遮蔽分を除いた全骨盤照射と小線源治療の合算線量はこれまでの実診療で一つの目安とされてきた。最近実施された、本邦の CT ベース 3D-IGBT 多施設前向き臨床試験では、CTV_{HR} $D_{90\%}$ の合算線量中央値は 70 Gy EQD2 であり、ひとつの指標として考えられる³⁰⁾。
- ・鎮静鎮痛が十分に得られていない場合、患者の体動によりアプリケーションと組織内照射針の位置がずれる場合があるため、治療計画中也患者をよく観察し、アプリケーションと移送チューブの接続は治療直前に行う。



★ ICRU recto-vaginal reference point
外子宮口の断面で膈後壁から5mm背側の点

図 3. 膈線量評価点

6.6. 治療

- ・ 組織内照射針と移送チューブを接続する際は、移送チューブの自重で組織内照射針が抜けやすいため注意する。
- ・ 治療計画画像取得時に対して、治療前後のアプリータ位置が臨床的に影響の無い範囲に収まっていることを目視等で確認する。
- ・ 複数本の組織内照射針を刺入した場合は、アプリータと接続する移送チューブの番号の取り違えに十分注意し接続する。ダミーランを用いてアプリータ番号の確認をすることも有用である。

6.7. 抜去

- ・ 出血は抜去の際に起こることが多いので、組織内照射針抜去の際の出血に十分注意する。
- ・ 一般に膈内は血流が豊富なため、経会陰的アプローチよりも経膈的アプローチによる刺入の方が出血の勢いは強いが、出血点を十分に確認し、ピンポイントに十分な時間圧迫を行えば止血が得られることが多い。ピンポイントの止血に連続して、膈内にガーゼ（またはヨードホルムガーゼ）を充填し圧迫を続けることも有効である。圧迫解除後、しばらく観察してガーゼの外部に出血が認められない状態を目安にするとよい。
- ・ 何度もガーゼ交換を必要とするなど止血に難渋する場合でも、ガーゼを用いてタンポナーゼを一晩行うことで翌日にはほとんどの場合止血が得られる。しかし、動脈性出血や中等度以上の出血が疑われる場合は、単独で対応しようとはせず、婦人科医や IVR 担当医に協力を要請する。
- ・ CTV_{HR} 外に組織内針の先端が存在していた場合には、まれではあるが腹腔

内出血をきたすことに留意する。バイタルサインを確認し、画像検査を含む必要な検査を検討する。腹腔内出血が確認された際は、血圧の維持に努め、輸血の準備とともに婦人科医や外科医に連絡し迅速に対応する。

- ・ 事前の MRI で子宮動脈の発達を確認することも出血の予測に有用である。動脈が発達している例では、術中のドップラーエコーなども併用し、組織内照射針で動脈を損傷しないように十分に注意する。

上記は子宮頸癌の根治症例を中心に記載しているが、腔内照射のみでは対応困難な術後の腔断端再発や、子宮体癌、膣癌、あるいは膣病変が主体の外陰癌等、その他婦人科腫瘍に対しても同様の考え方と方法で治療を行うことが推奨されている¹⁰⁻¹³⁾。

7. 有効性と安全性

- ・ 子宮頸癌に対する 3D-IGBT において、腔内照射と組織内照射併用腔内照射のランダム化比較試験は報告されていない。
- ・ これまでに両治療法の成績を比較した大規模な後方視的多施設研究が External beam radiochemotherapy and MRI based adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE) グループから報告されている⁸⁾。この研究では、組織内照射併用腔内照射群 300 例と腔内照射群 310 例の局所制御率、晩期有害事象、DVH パラメータが比較された。5 年局所制御率は、組織内照射併用腔内照射群 91%、腔内照射群 89%であった($p = 0.06$)。これを初回小線源治療時の CTV_{HR} の体積別に解析すると、30 cm³ 以上の大腫瘍では、組織内照射併用腔内照射群で有意に局所制御率が良好であった。一方、30 cm³ 未満の小腫瘍では、両群間に有意差は認められなかった。膀胱や消化管の晩期有害事象は、両群間で有意差が認められなかった。DVH パラメータの比較では、組織内照射併用腔内照射群の CTV_{HR} 体積が有意に大きいにもかかわらず、CTV_{HR} D₉₀%線量は組織内照射併用腔内照射群が腔内照射群に比べて有意に大きかった。膀胱、直腸、S 状結腸の D_{2cm³}線量には有意差が認められなかった。よって、組織内照射併用腔内照射はリスク臓器線量を増加させることなく標的線量を増加しており、それが有害事象を増やすことなく特に大腫瘍で良好な局所制御率に結びついていると考えられた。
- ・ 上述の EMBRACE 研究では、タンデム+オボイド群とタンデム+リングアプリーケータ群で DVH パラメータを比較したところ、いずれの群においても組織内照射を併用した方がしない場合に比べて、CTV_{HR} D₉₀%線量は増加し、膀胱、直腸、S 状結腸の D_{2cm³}線量はそれぞれ低下していた³¹⁾。
- ・ 手技にともなう合併症として、オボイドをテンプレートにして刺入した組

織内照射針による閉鎖動脈損傷に対して経カテーテル的動脈塞栓術を要した症例が報告されている。画像誘導下に針を挿入すること、治療による腫瘍縮小など治療期間中の解剖学的な変化に注意することなどが教訓とされている¹⁷⁾。

- ・ 米国からオボイドをテンプレートにした組織内照射併用腔内照射の初期治療成績が報告されている。局所進行子宮頸癌 61 例の CTV_{HR} 体積は中央値 32 cm³、1 年局所制御率は 81%であった。アプリケータ抜去時に重大な出血が全 214 回中 4 回 (1.9%) でみられたが、いずれも腔内パッキングにて止血可能であった³²⁾。
- ・ 本邦の標準的放射線治療スケジュールを用いた、42 例の組織内照射併用腔内照射の治療成績が報告されている⁹⁾。初回小線源治療時の CTV_{HR} 体積は中央値 37 cm³ で、いずれも通常の腔内照射では十分な線量投与が難しい症例であったが、2 年局所制御率は 80%と良好であった。Grade3 以上の晩期消化管有害事象が 3 例に認められた。
- ・ 以上から、組織内照射併用腔内照射では、腔内照射に比べて線量分布上の明らかな利点があり、定型的な腔内照射では高リスク臨床標的体積 (CTV_{HR}) 全体に十分な線量を確保できない場合や、腔内照射のみでは近接するリスク臓器ごとに設定された線量制約の遵守が困難になる場合において、その臨床的優位性から適応が勧められる。一方、組織内照射針による標的外臓器の損傷リスクに十分留意することが求められる。

8. QA・QC

8.1. 治療装置、計画装置、アプリケータの品質管理・品質保証

治療装置や治療計画装置等の品質管理、コミッショニングなどは診療・物理 QA ガイドライン^{3, 33)}を、IGBT の開始に必要な品質保証は IGBT 導入ガイドライン⁷⁾を参照して、適切な品質管理・保証を行う。

8.2. アプリケータ・カテーテルの品質管理

組織内照射併用腔内照射用アプリケータは、多数の構成部品により複雑な構造を有するため、欠品や破損の有無を定期的に確認する。ディスプレイの組織内照射針等のアプリケータは自施設での滅菌ができないため、使用前に実線源を用いた線源停留位置確認を行うことができない。よって、臨床での使用開始前に実患者には使用しない QA 用のアプリケータを別途導入して、線源停留位置を確認 (アプリケータ再構成のコミッショニングを指す) しなければならない。患者に使用するものは、使用の都度、屈曲やくぼみなどの異常がないことを目視

確認することが望ましい。

9. 参考文献

- 1) Chino J, Annunziata CM, Beriwal S, et al. Radiation Therapy for Cervical Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* 2020; 10: 220-234.
- 2) 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* 2005; 103: 92-101.
- 3) 日本放射線腫瘍学会 小線源治療部会. 密封小線源治療 診療・物理 QA ガイドライン, 2013.
- 4) Pötter R, Tanderup K, Kirisits C, et al. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. *Clin Transl Radiat Oncol* 2018; 9: 48-60.
- 5) Ohno T, Noda SE, Okonogi N, et al. In-room computed tomography-based brachytherapy for uterine cervical cancer: results of a 5-year retrospective study. *J Radiat Res* 2017; 58: 543-551.
- 6) 大野達也. 6章 婦人科, B. 子宮頸癌腔内照射 (3D) . 密封小線源治療診療・物理 QA マニュアル. 金原出版株式会社, 東京, 2013: 83-91.
- 7) 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会ワーキンググループ. 画像誘導密封小線源治療 導入のためのガイドライン 略称:IGBT 導入ガイドライン 密封小線源治療—診療・物理 QA ガイドライン— (追補版) , 2017.
- 8) Fokdal L, Sturdza A, Mazeron R, et al. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the retroEMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016; 120: 434-440.
- 9) Murakami N, Kobayashi K, Shima S, et al. A hybrid technique of intracavitary and interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer: initial outcomes of a single-institute experience. *BMC Cancer* 2019; 19: 221.
- 10) National Cancer Comprehensive Network® (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cervical Cancer Version 4.2019, 2019.
- 11) Cibula D, Pötter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol* 2018; 127: 404-416.

- 12) Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31: 12-39.
- 13) National Cancer Institute (NIH). Vaginal Cancer Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. https://www.cancer.gov/types/vaginal/hp/vaginal-treatment-pdq#cit/section_5.10 (Accessed 2021 03/02).
- 14) 科学的根拠に基づいた血小板製剤の使用ガイドライン：2019年改訂版 <http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2019/09/badd84e9a5f80b8d2f826fd7e19b4fdf.pdf>
- 15) 日本放射線腫瘍学会, 日本麻酔科学会. 婦人科癌小線源治療における鎮静鎮痛ガイドライン, 2020.
- 16) Gupta P, Aich RK, Deb AR. Acute complications following intracavitary high-dose-rate brachytherapy in uterine cancer. *J Contemp Brachytherapy* 2014; 6: 276–281.
- 17) Aggarwal V, Chuprin A, Aggarwal A, et al. Bleeding after interstitial brachytherapy for cervical cancer requiring embolization. *Radiol Case Rep* 2018; 13: 1141-1145.
- 18) 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* 2006; 78: 67-77.
- 19) Ohno T, Wakatsuki M, Toita T, et al. Recommendations for high-risk clinical target volume definition with computed tomography for three-dimensional image-guided brachytherapy in cervical cancer patients. *J Radiat Res* 2017; 58: 341-350.
- 20) 大野達也, 伊井憲子, 生島仁史, 他. 子宮頸癌に対する CT を用いた Image-guided brachytherapy (IGBT) における High-risk CTV (CTVHR) に関する多施設共同研究. *JASTRO NEWSLETTER*, 2017: 1-6.
- 21) Kirchheiner K, Nout RA, Lindegaard JC, et al. Dose-effect relationship and risk factors for vaginal stenosis after definitive radio(chemo)therapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016; 118: 160-166.
- 22) Murakami N, Kasamatsu T, Sumi M, et al. Vaginal tolerance of CT based image-guided high-dose rate interstitial brachytherapy for gynecological malignancies. *Radiat Oncol* 2014; 9: 31.
- 23) Susko M, Craciunescu O, Meltsner S, et al. Vaginal Dose Is Associated With Toxicity in Image Guided Tandem Ring or Ovoid-Based Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 94: 1099-1105.

- 24) Tanderup K, Nielsen SK, Nyvang GB, et al. From point A to the sculpted pear: MR image guidance significantly improves tumour dose and sparing of organs at risk in brachytherapy of cervical cancer. *Radiother Oncol* 2010; 94: 173-180.
- 25) Fokdal L, Tanderup K, Hokland SB, et al. Clinical feasibility of combined intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer employing MRI with a tandem/ring applicator in situ and virtual preplanning of the interstitial component. *Radiother Oncol* 2013; 107: 63-68.
- 26) Viswanathan AN, Erickson BA. Seeing is saving: the benefit of 3D imaging in gynecologic brachytherapy. *Gynecol Oncol* 2015; 138: 207-215.
- 27) Tamaki T, Noda SE, Ohno T, et al. Dose-volume histogram analysis of composite EQD2 dose distributions using the central shielding technique in cervical cancer radiotherapy. *Brachytherapy* 2016; 15: 598-606.
- 28) Tanderup K, Nesvacil N, Kirchheiner K, et al. Evidence-based dose planning aims and dose prescription in image-guided brachytherapy combined with radiochemotherapy in locally advanced cervical cancer. *Semin Radiat Oncol* 2020; 30: 311-327.
- 29) Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012; 11: 47-52.
- 30) Otani Y, Ohno T, Ando K, et al. Dosimetric feasibility of computed tomography-based image-guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: a Japanese prospective multi-institutional study. *J Radiat Res* 2021.
- 31) Serban M, Kirisits C, de Leeuw A, et al. Ring versus ovoids and intracavitary versus intracavitary-interstitial applicators in cervical cancer brachytherapy: Results from the EMBRACE I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 106: 1052-1062.
- 32) Keller A, Rodriguez-Lopez JL, Patel AK, et al. Early outcomes after definitive chemoradiation therapy with Vienna/Venezia hybrid high-dose rate brachytherapy applicators for cervical cancer: A single-institution experience. *Brachytherapy* 2021; 20: 104-111.
- 33) 大谷侑輝, 小島徹, 鶴岡伊知郎, 他. 11 章 品質管理・品質保証 (QC・QA) , C. 高線量率 (HDR) 小線源治療の QC・QA. 密封小線源治療診療・物理 QA マニュアル. 金原出版株式会社, 東京, 2013: 83-91.

10. ガイドライン作成委員

委員長 大野 達也 群馬大学医学部附属病院放射線科

副委員長	戸板 孝文	沖縄県立中部病院放射線治療センター
委員 (50音順)	安藤 謙	群馬大学医学部附属病院放射線科
	伊井 憲子	伊勢赤十字病院放射線治療科
	岡本 裕之	国立がん研究センター中央病院放射線品質管理室
	小島 徹	埼玉県立がんセンター放射線治療科
	辻野 佳世子	兵庫県立がんセンター放射線治療科
	増井 浩二	市立福知山市民病院放射線治療科
	村上 直也	国立がん研究センター中央病院放射線治療科
	吉田 謙	関西医科大学総合医療センター放射線科

11. 利益相反

本ガイドライン作成に際して、企業からの資金提供は受けていない。また、本ガイドライン作成委員は、日本放射線腫瘍学会の利益相反(COI)規定に基づいて申告を行った。以下にCOIがあった委員のみ、そのCOIを掲載し掲示すべきCOIがない委員については割愛した。

【COI自己申告項目】

1. 顧問、 2. 株保有・利益、 3. 特許使用料、 4. 講演料、 5. 原稿料、 6. 研究費、 7. 寄付金、 8. 寄付講座、 9. その他

(以下組織 COI) 組織 COI_6. 研究費、組織 COI_7. 寄付金、組織 COI_9.その他

注1:2. 株保有・利益、 3. 特許使用料、 4. 講演料、 5. 原稿料、 6. 研究費、 7. 寄付金、 8. 寄付講座、 9. その他、組織 COI_6. 研究費、組織 COI_7. 寄付金、組織 COI_9.その他 については該当する委員がいなかったことから割愛した。

注2:開示はガイドライン公表時から過去3年分の1年ごとに行った。(2018-2020年)

氏名 (所属)	年	顧問	研究費	組織COI_6.研究費
吉田 謙 (関西医科大学総合医療センター)	2018年	千代田テクノル	なし	なし
	2019年	千代田テクノル	なし	なし
	2020年	千代田テクノル	なし	なし



発行

JASTRO 公益社団法人 日本放射線腫瘍学会

Japanese Society for Radiation Oncology (JASTRO)

〒104-0031 東京都中央区京橋1-4-14 TOKIビル5F

電話: 03-3527-9971 FAX: 03-3527-9973 <https://www.jastro.or.jp>

発行日 2021年7月30日