

にあたって、最初に Manschette の糸束を前上方に牽引し、さらに仙骨子宮靱帯の両側に鉤を挿入して直腸を圧排する。このようにして仙骨子宮靱帯を仙骨側にできるだけ近くなるように鉗子をかけ、この靱帯を大きく切除できる(図7)。以上の手術操作で子宮は広汎に摘出される。

(10) 骨盤腹膜の閉鎖と腔断端部の縫合

骨盤腹膜の縫合にあたって、最初に付属器切断端を腹膜外に固定するための縫合を行う。その後骨盤腹膜を連続縫合して骨盤腔を閉鎖する。最後に出血の有無を確認し、出血があれば止血操作を行ってから腔断端部の結節縫合を行って手術を終了する。ドレーンは腹膜外に装着され、腹部より排出される。

《参考文献》

1. Schauta F. Die erweiterte vaginal Totalexstirpation des Uterus bei Kollumkarzinom. 1908, Verlag von Josef SAFAR, Wien, Leipzig
2. Wertheim E. Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma colli uteri auf Grund 500 Falle. 1911, Urban & Schwarzenberg
3. Okabayashi H. Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri. Surgery, Gynecology and Obstetrics 1921 ; 33 : 335—341
4. Mitra S. Extraperitoneal lymphadenectomy and radical vaginal hysterectomy for cancer of the cervix(Mitra technique). Am J Obstet Gynecol 1959 ; 78 : 191—196
5. Akashi K, et al. Die ultraradikale operation des Collumcarcinoms. Arch Gynak 1967 ; 204 : 25—26
6. Dargent D. Laparoscopic surgery and gynecologic cancer. Curr Opin Obstet 1993 ; 5 : 294—300
7. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five class of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol 1974 ; 44 : 265—272
8. Kudo R, Itoh E, Kusanagi T, Hashimoto M. A new operative procedure for microinvasive carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 1984 ; 64 : 810—815

〈工藤隆一*, 伊東英樹*, 寒河江悟*〉

⑤子宮頸癌(治療・放射線治療)

I. はじめに

子宮頸癌に対する放射線療法はほぼ確立されており、手術療法に匹敵する治療成績が得られている。本邦では、臨床進行期Ⅰ期、Ⅱ期といった比較的早期の癌には手術療法が適用されており、Ⅲ期、Ⅳ期といった進行癌には放射線療法が適用されているのが実状である。一方、欧米では、手術可能なⅠ期、Ⅱ期の症例にも積極的に放射線療法が適用されている。

*Ryuichi KUDO, *Eiki ITO, *Satoru SAGAE

Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Medical University, Sapporo

Key words : Cervical cancer · Operation · Conization ·

Modified radical hysterectomy · Radical hysterectomy

(表 1) 放射線治療の適応

放射線治療を優先する条件	手術療法を優先する条件
① 高齢者 ② 高度の肥満がある場合 ③ 重篤な合併症を有する場合 ④ 手術に対する患者の同意が得られない場合 (手術に対する恐怖, 術後合併症に対する不安等) ⑤ 術者の技術が未熟な場合	① 開腹手術既往, あるいは付属器炎・腹膜炎の既往があり, 腹腔内に高度の癒着が予想される場合 ② 妊娠を合併している場合 ③ 腔萎縮あるいは子宮萎縮が高度で, 腔内照射が困難な場合 ④ 放射線治療設備が十分でない施設 ⑤ 患者が子宮残存を不安がる場合

II. 放射線治療の適応

本邦では, 前述のごとく, 臨床進行期に従って治療法が決定されているのが現状であるが, 患者の状態によっては, 進行期にかかわらず, 放射線治療が第 1 選択となることもある。放射線治療が優先される条件, 逆に放射線治療が回避される条件を表 1 に示す。

最終的には, 臨床進行期と患者の状態の両者の兼合いで治療法が決定される。

III. 放射線治療の実際

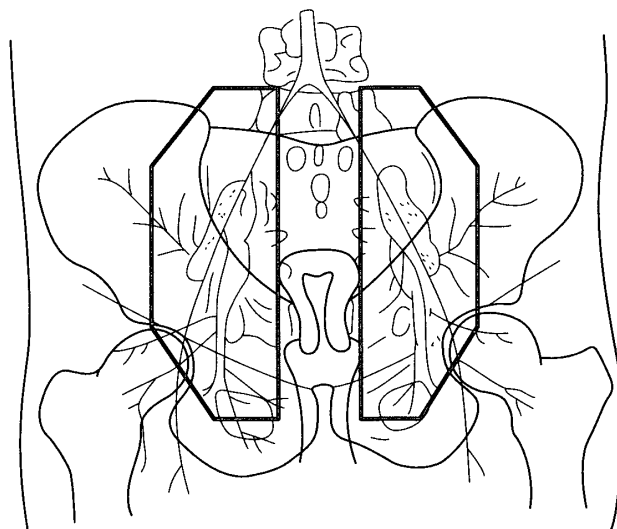
子宮頸癌の放射線治療は, 原則として外部照射(体外照射)と腔内照射を併用して行う。子宮頸癌取扱い規約に従って, 以下に放射線治療の概要を述べる

1) 外部照射 external irradiation

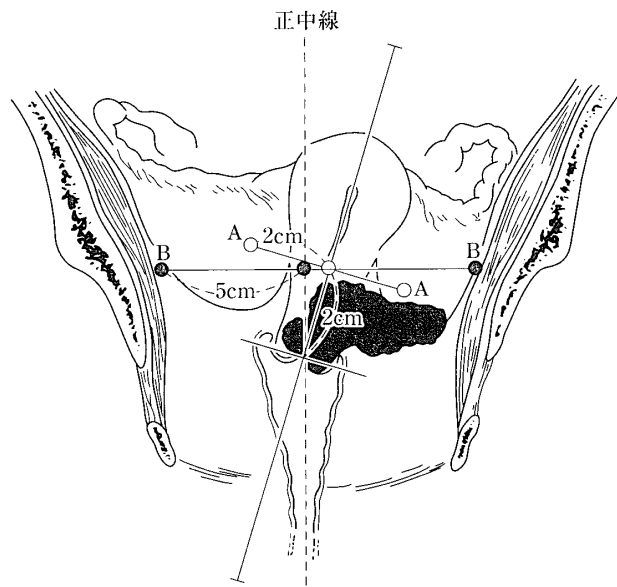
1. 照射範囲は骨盤リンパ節を十分含める。照射は原則として腹背(前後)からの対向 2 門で実施する。

- ・腔内照射を効果的にするため, 外部照射はできるだけ照射野の中央部を遮蔽した照射法を採用する。この場合, 中央遮蔽は, 4cm 幅(A 点間距離)のものをを用いる。

- ・照射野の設定例を図 1 に示す。その中央遮蔽をとれば全骨盤照射の照射野となる。



(図 1) 外部照射(中央遮蔽)の照射野(子宮頸癌取扱い規約, 改訂第2版, 1997: p24)



(図 2) A 点, B 点の決め方(子宮頸癌取扱い規約, 改訂第2版, 1997: p26)

(表2) 子宮頸癌標準治療(子宮頸癌取扱い規約: 1997年10月)

照射方法 病期 (腫瘍の大きさ)	外部照射		腔内照射		
	全骨盤	中央遮蔽	高線量率治療 の場合 (A点線量)	中線量率治療 の場合 (A点線量)	低線量率治療 の場合 (A点線量)
I 期	0	45 ~ 50Gy	29Gy/5 分割	50Gy/5 分割	50Gy/4 分割
II 期 (小)	同上	同上	同上	同上	同上
(大)	20Gy	30Gy (外部照射合計 50Gy)	23Gy/4 分割	40Gy/4 分割	40Gy/3 分割
III 期 (小~中)	20 ~ 30Gy	20 ~ 30Gy (合計 50 ~ 55Gy)	同上	30Gy/3 分割~ 40Gy/4 分割	30Gy/2 分割~ 40Gy/3 分割
(大)	30 ~ 40Gy	20 ~ 25Gy (合計 50 ~ 55Gy)	15Gy/3 分割~ 20Gy/4 分割	同上	同上
IVa 期	30 ~ 50Gy	10 ~ 20Gy (合計 50 ~ 60Gy)	15Gy/3 分割~ 20Gy/4 分割	20Gy/2 分割~ 40Gy/4 分割	20Gy/2 分割~ 40Gy/3 分割
IVb 期	対症的	対症的	対症的	対症的	対症的

2. 外部照射の治療スケジュールは原則として、週5回の単純分割照射とし、週間病巣線量を10.0Gy前後とする。病巣総線量は40.0Gy以上を必要とする。

- ・全骨盤照射では1回線量1.8Gy, 中央遮蔽による照射では1回線量2.0Gyで照射するのが望ましい。
- ・例外として、腔内照射のみ、あるいは外部照射(全骨盤)のみで治療することがある。

2) 腔内照射 intra-cavitary irradiation

1. 腔内照射は原則として、子宮内線源(tandem)と腔内線源(ovoid)による照射を併用する。

2. 腔内照射は腔内照射可能となった時点で、外部照射期間中のできるだけ早期に開始する。

3. Tandemとovoidは同時に使用されるが、別個に使用されることもある。

4. Tandem線源は子宮底まで挿入する。

5. Ovoid線源の線源間隔はできるだけ大きいものを使用する。

6. 腔内照射の線源配置は歴史のあるマンチェスター法または類似の方法で治療することが望ましい。

- ・マンチェスター類似の線源配置とはtandemとovoidの各線源の強さ(放射能と照射時間の積)が同程度のことをいう。

7. 腔内照射の病巣線量はA点線量を基準にする。

8. A点の定義: 外子宮口を基準として、前額面上、子宮腔長軸に沿って上方2cmの高さを通る垂線上で、側方に左右それぞれ2cmの点とし、腔内照射の病巣線量の基準点に用いる(図2)。

- ・A点線量は原発巣の治療量、膀胱・直腸の障害量の指標となる。

9. A点線量は左右2つあるが、左右差があるときは少ない方の線量を用いる。

10. B点の定義: 骨盤腔内にて、前額面上の左右A点の中間の高さで正中線より側方5cmの点をいう(図2)。

- ・B点線量は、骨盤壁への浸潤病巣、骨盤リンパ節に対する治療量の指標となる。

(表3) 子宮頸癌の治療法別5年生存率(日本産科婦人科学会, 1987年, 1988年治療例)

FIGO 進行期	病理 組織型	放射線治療			手術療法		
		治療 症例数	5年生存率		治療 症例数	5年生存率	
			症例数	%		症例数	%
I B	扁平上皮癌	219	144	65.8	1,600	1,286	80.4
	腺癌	6	4	66.7	301	235	78.1
	その他	5	2	40.0	131	100	76.3
II	扁平上皮癌	496	276	55.6	1,320	914	69.2
	腺癌	16	7	43.8	147	79	53.7
	その他	7	4	57.1	77	49	63.6
III	扁平上皮癌	784	303	38.6	142	74	52.1
	腺癌	30	10	33.3	25	4	16.0
	その他	19	4	21.1	11	2	18.2
IV	扁平上皮癌	175	19	10.9	18	3	16.7
	腺癌	9	0	0	1	0	0
	その他	3	0	0	5	0	0
計	扁平上皮癌	1,674	742	44.3	3,080	2,277	73.9
	腺癌	61	21	34.4	474	318	67.1
	その他	34	10	29.4	224	151	67.4

(表4) 放射線治療による合併症

急性反応	晩期合併症
・放射線宿酔 ・直腸炎, 小腸炎症状 (下痢, 腹痛, 嘔吐) ・膀胱炎症状 ・皮膚障害 ・骨髄抑制	・直腸, S 状結腸障害 (出血, 直腸腔瘻) ・小腸障害 (腸閉塞, 穿孔) ・尿路障害 (出血, 感染, 膀胱腔瘻・尿管腔瘻) ・外陰, 陰障害 (狭窄, 閉鎖)

11. 腔内照射は治療ごとに線量計算を実施する。線源位置確認のX線写真は治療ごとに撮影する。撮影の際、腔内にリングを入れておけば拡大率を計算できる。
12. 直腸, 膀胱の被曝線量は実測または計算によって求めることが望ましい。
13. 高線量率腔内照射の略称は RALS(Remote After Loading System)とする。
14. 腔内照射の治療は原則として次のような条件で照射することが望ましい。

RALS 治療では中央遮蔽の外部照射の場合, 週1回5.0~6.0Gyで5回照射し, 病巣総線量を 29.0 ± 3.0 Gyとする。全骨盤外部照射で20.0~30.0Gy照射された場合は, 週1回の腔内照射を4回実施し, 病巣総線量を20.0~25.0Gyとする(表2)。

低線量率治療では, 外部照射が中央遮蔽で実施された場合, 週1回の照射で3~4回実施し, 病巣総線量を 50.0 ± 5.0 Gyとする。

(表5) 放射線治療における合併症の程度による分類 (放射線医学総合研究所)

I度：一過性障害（合併症）で治療の必要のないもの
 II度：持続的障害（合併症）で内科的治療を必要とするもの
 III度：高度の障害（合併症）で外科的処置を必要とするもの
 IV度：障害（合併症）による死亡

(表6) Chemoradiation の成績 : Randomized study

著者	症例数	進行期	治療法	奏効率 (%)	生存率 (%)
Hreschyshyn (1979)	97	III-IVA	RT + HU RT	68 CR 48	26 3yr os 13
Piver (1983)	40	II B	RT + HU RT		94 * 5yr os 53
Stehman (1988)	296	II B-IVA	RT + HU RT + miso		42.9M ms 40.4M
Tseng (1997)	122	II B-III B	RT + PVB RT	77 CR 61	61.7 3yr os 64.5
Colombo (1997)	56	I B2-IVA	RT + FJ RT		66 5yr os 70
Thomas (1998)	234	I B2-IVA	RT + F RT hRT + F hRT	65 53 59 56	61 * 5yr dfs 45 58 53
Morris (1999)	403	I B-IVA	RT + PF RT		73 * 3yr os 58
Rose (1999)	526	II B-IVA	RT + P RT + PFH RT + H		65 * 3yr os 65 * 47
Keys (1999)	379	I B	RT + P RT		83 * 3yr os 74
Whitney (1999)	386	II B-IVA	RT + PF RT + H		67 * 3yr os 57

RT: 放射線治療; HU: hydroxyurea; miso: misonidazole; F: 5-fluorouracil; hRT: hyperfractionated radiotherapy; P: CDDP; V: vincristine; B: bleomycin; J: carboplatin; M: mitomycin C; H: hydroxycarbamide; S: 手術; CR: 完全寛解率; os: overall survival; dfs: disease free survival; ms: median survival.

*: 有意差あり

・腔内照射の病巣総線量を示すときは分割回数を明記する。

3) 期別による基準治療法

病巣の大きさ、広がり、病理組織など、個人により病状が異なるので、期別による基準治療法を一律に決めることは難しいが、基本的には表2に示した参考例に準じて実施することが望ましい。

(表 7) 化学放射線同時療法の利点

- 1) 放射線療法と抗癌剤の相乗効果が期待できる.
- 2) 主治療である放射線治療を早く開始できる.
- 3) 交叉耐性が出現する余裕を与えずに治療できる.
- 4) 原発巣と遠隔病変を同時に治療できる.

4) 術後照射

1. 術後照射とは、手術で肉眼的には病巣が十分切除されているが、顕微鏡的な癌細胞の残存が疑われる場合に行う予防照射のことである.

2. 術後照射の適応には次のような症例が考えられる.

- a) リンパ節転移陽性例
- b) 子宮傍組織浸潤例
- c) 上記以外で原発浸潤の著しい例、または脈管侵襲の認められる例
- d) 腔壁摘出が不十分と考えられる例

3. 術後照射は原則として外部照射で実施する.

全骨盤照射か中央遮蔽かは症例ごとに放射線科医と婦人科医で話し合って決める.

1日1.8~2.0Gy, 週 5 回の照射とし、病巣総線量が40.0~50.0Gy 程度になるのが望ましい.

- ・ 腔断端部の照射のみが必要なときは、ovoid を使用し、病巣線量の基準は断端粘膜表面から5mmの深さとする. 病巣総線量は、低線量率治療で40.0Gy/2分割, 高線量率治療では24.0Gy/2分割程度が望ましい.

5) 傍大動脈リンパ節照射

現状では、照射の意義が確立されているとはいえず、標準的指針はない. 原発巣の病期や骨盤内リンパ節転移、脈管侵襲等の有無とその程度を考慮し適応を決定する.

6) 子宮頸部腺癌の治療

主として手術療法が選択されるが、手術不能例では、集学的治療の立場から放射線治療を行う. 照射方法は扁平上皮癌に準じて行う.

7) 高齢者の放射線治療

病期(腫瘍因子)だけでなく、合併症の有無や一般状態(患者因子)を十分に検討し、個別化した治療を行う.

IV. 治療成績

本邦における子宮頸癌の治療法別の5年生存率を表3に示す. 臨床進行期IB期およびII期では、放射線療法による5年生存率は、手術療法に比べると10~15%劣っているという結果である. しかし、この成績は、randomized studyの結果ではなく、手術できない症例に放射線治療が適用されるという特殊な状況下における結果であることを考慮する必要がある. 東京女子医科大学および慶應義塾大学医学部の放射線科における子宮頸癌に対する放射線治療の5年生存率をみると、I期80~84%, II期71%, III期47~53%, IVA期12~32%と、手術療法と遜色のない成績が報告されている.

V. 放射線治療による合併症

放射線治療による合併症には、照射中に出現する急性反応と、照射終了後に出現する晩期合併症がある(表4). 急性反応は、通常一過性のものであり、永久的な障害を残すことはないが、照射中に強い急性反応を示した症例は晩期合併症も出現する可能性が高い.

本邦で用いられている合併症の程度による分類を表5に示す。Ⅲ度の合併症発生率は約4～11%といわれている。進行癌では照射線量が多くなるため合併症の発生頻度が高くなる。

低線量率照射法と高線量率照射法との間には合併症の発生率に差がないといわれているが、高線量率照射における1回線量が7.0Gyを越えると合併症が有意に増加すると報告されている。至適1回投与量、分割回数については、まだ検討の余地がある。

Ⅵ. 化学放射線同時併用療法(Concurrent chemoradiation : CCR)

最近、放射線治療成績改善のため、放射線治療に化学療法を組み合わせた方法が試みられている。放射線治療の前に化学療法を行い、腫瘍縮小とともに顕微鏡的遠隔転移病巣の治療を目的としたNeoadjuvant Chemotherapy(NAC)、および化学療法と放射線療法を同時に行うConcurrent Chemoradiation(CCR)がそれである。

NAC後の放射線治療については、メタアナリシスの結果、その効果が否定的な結論となったため、最近では、試みられなくなっている。一方、CCRは最近盛んに行われており、相次いで、その有効性が報告されている(表6)。この方法の利点を表7に示す。

これらの報告の共通点は、CDDPを用いたCCRによって、放射線単独療法群やCDDP以外の薬剤併用群より有意に高い生存率が得られたということである。米国では、NCIが、CDDP併用によるCCRを推奨する勧告を出しており、今後、本邦においても、進行頸癌、あるいは再発頸癌の治療において、プラチナ製剤を併用したCCRが主流になると思われる。今後は使用する化学療法の併用薬剤および投与法の検討が必要である。

《参考文献》

1. 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. 子宮頸癌取扱い規約 改訂第2版 東京: 金原出版, 1997; 24—29
2. 喜多みどり, 兼安祐子, 大川智彦. 根治的放射線治療. 杉森 甫編 新女性医学大系 34 子宮頸部の悪性腫瘍 東京: 中山書店, 2000; 286—310
3. Byfield JE, Lacey CG. Principles of radiation therapy. In: Morrow CP, Curtin JP. Synopsis of Gynecologic Oncology. Philadelphia; Churchill Livingstone 1998; 439—497
4. DiSaia PJ, Creasman WT. Basic principles in gynecologic radiotherapy. In: DiSaia PJ, Creasman WT, eds. Clinical Gynecologic Oncology. St. Louis; Mosby-Year Book 1997; 617—632

〈岩坂 剛*〉

*Tsuyoshi IWASAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Saga Medical School, Saga

Key Words : Cervical carcinoma · External irradiation · Intra-cavitary irradiation · Remote after loading system · Point A