

# 子宮頸部扁平上皮癌の小線源治療における RALS 最適化プログラムの使用経験とその治療成績

村元 秀行<sup>1)</sup> 小幡 康範<sup>2)</sup>

1) 名古屋第一赤十字病院放射線科

2) 名古屋大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科

## Experience and Results of Application of Remote Afterloading System (RALS) Optimization Program for Intracavitary Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix

Hideyuki Muramoto<sup>1)</sup>, Yasunori Obata<sup>2)</sup>

An optimization program for a remote afterloading system (RALS) for intracavitary treatment of cancer of the uterine cervix was established in 1982 by Tabushi and his co-workers. This system has been used in our hospital since 1986, using MODULEX. Seventy-three cases of untreated squamous cell carcinoma of the uterine cervix have been treated under RALS, 29 under conventional RALS and 44 under the RALS optimization program. The cumulative 5-year survival rates were obtained for the groups treated under each system by the Kaplan-Meier method. The 5-year survival rate of stage II cases treated under the RALS optimization program was 68.2%, and that of stage III cases 58.5%. On the other hand, that of stage II cases treated under conventional RALS was 56.3%, and that of stage III cases 44.9%. There was no significant difference

between these two groups. Local control rates for stage II and III cases were higher than 5 year-survival rates. Among complications, the frequency of grade 2 radiation colitis was 15.9% with the RALS optimization program cases, and that of grade 2 radiation cystitis was 4.5%. We consider the RALS optimization program to be a clinically useful method for the intracavitary treatment of squamous cell carcinoma of the uterine cervix.

### はじめに

名古屋第一赤十字病院では1984年に島津製遠隔後充填法小線源治療装置ラルストロン(RALS)を導入し、同年9月より子宮頸癌を中心とした症例の治療に用いてきた。線量計算はCMS社製治療計画システム(MODULEX)を使っていたが、1982年に子宮頸癌RALS最適化プログラムが開発されて<sup>1)</sup>、MODULEXの中でその使用が可能となった<sup>2),3)</sup>。1986年から、当施設でも子宮頸癌RALS最適化プログラム(以下、RALS最適化プログラムと略す)を臨床に応用できるようになった。今回、使用開始してから4年経過し、RALS最適化プログラムの使用経験と治療成績について検討したので報告する。

Research Code No.: 609.3

**Key words:** Squamous cell carcinoma,  
Uterine cervix, Radiation therapy,  
RALS optimization program

### 症例および方法

対象症例は、当施設において1984年9月から

Received Jan. 5, 1993; revision accepted Jul. 28, 1993

1) Department of Radiology, Nagoya First Red Cross Hospital / 2) Department of Clinical Radiation Technology, Nagoya University, College of Medical Technology

Table 1 Distribution of the number of squamous cell carcinoma by stage, for both of conventional RALS and RALS optimization program

| Stage             | I | II | III | IV | Total |
|-------------------|---|----|-----|----|-------|
| Conventional RALS | 4 | 10 | 13  | 2  | 29    |
| Optimization RALS | 3 | 13 | 25  | 3  | 44    |

1990年10月末までに根治照射を行った子宮頸部扁平上皮癌新鮮症例のうち、RALSによる治療を施行できた73例である。うち従来のRALSを施行したものは29例、I期4例、II期10例、III期13例、IV期2例であり、RALS最適化プログラムを施行したものは44例、I期3例、II期13例、III期25例、IV期3例であった（Table 1）。I期、IV期症例は少ないので比較検討はできず、今回はこれを除外してII期、III期症例について検討を行った。

年齢は、従来のRALS症例のうちII期、III期症例33～83歳（平均64.9歳）、RALS最適化プログラム症例のうちII期、III期症例45～88歳（平均65.6歳）であった。年齢は外照射、小線源治療にかかわらず治療開始日のものである。

放射線治療後の経口的な化学療法以外に、照射前、照射併用の積極的な化学療法はいずれの症例にも施行されていなかった。

外照射は全骨盤腔に、荒居らの子宮頸癌放射線治療基準<sup>4)</sup>に準じて6 MVX線で行った。すなわちII期症例の場合、全骨盤腔に20 Gy照射後、中央遮蔽を入れて30 Gy照射を基準とし、III期症例の場合、全骨盤腔に30 Gy照射後、中央遮蔽を入れて20 Gy照射を基準とした。

RALSの線源は<sup>60</sup>Coで、オボイド用には2点線源を用いている。オボイドではできる限りTAO式を用い、腔が狭小でTAO式が挿入不可能の場合は半球状のヘンシュケ式を用いた。ヘンシュケ式を用いたのは従来のRALS 29例中0例、RALS最適化プログラム44例中11例（平均年齢69.6歳）であった。

線量分布計算用に正側のX線写真を撮影しているが、コンピュータに位置を入力するために、タンデム用の模擬線源の代わりにビニールチュー

ブに1 cm間隔で鉄球をはめ込んだものを作製して用いた。オボイド用には附属の模擬線源をそのまま使用した。

RALS最適化プログラムは田伏らにより開発されたもので<sup>1)</sup>、RALS オプティマイゼーション研究会に症例登録を行っている。

A点線量は、RALS最適化プログラムにおいても従来のRALSにおいても、1回あたり6 Gyを予定線量とした。当施設ではRALS最適化プログラムの第1例は1986年10月のものであり、最適化プログラムによって得られた線源の照射時間は、従来の場合と大きく違っていなかったもので、これ以後はなるべくRALS最適化プログラムを使用することにした。

生存率は、Kaplan-Meier法<sup>5)</sup>を用いて算出した。有意差の検定はgeneralized Wilcoxon法<sup>6)</sup>を用いた。また、合併症の検討はKottmeier-放医研分類<sup>7)</sup>に基づいて行った。

## 結 果

RALS最適化プログラムをできるだけ使う方針で治療しているが、使えなかった症例が4例ある。その内容は、子宮腔内にタンデムが3 cm以

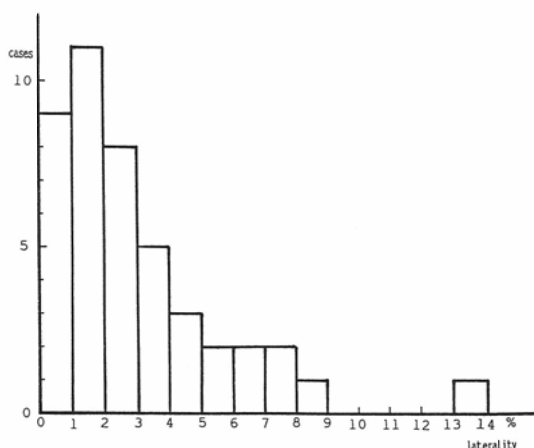


Fig. 1 Distribution of laterality of the dose of point A, by means of RALS optimization program: The horizontal axis shows the difference between the right and the left dose of point A by percent for the planned dose, and the vertical axis shows the number of each range of difference.

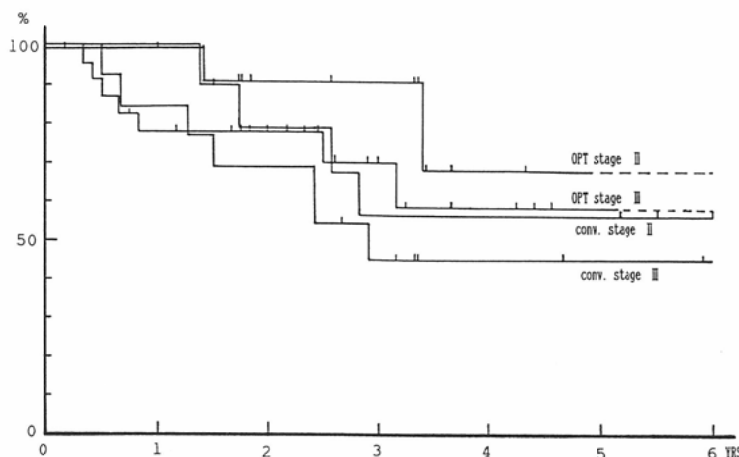


Fig. 2 Survival rates of stage II and III cases of squamous cell carcinoma of the uterine cervix treated under conventional RALS and RALS optimization program (Kaplan-Meier method) : The horizontal axis shows the year since the beginning of the radiation therapy, and the vertical axis shows the survival rate of each group by percent.

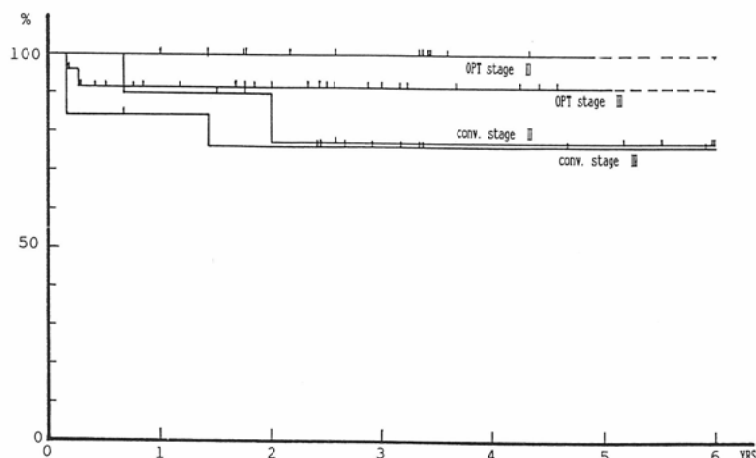


Fig. 3 Local control rates of stage II and III cases of squamous cell carcinoma of the uterine cervix treated under conventional RALS and RALS optimization program (Kaplan-Meier method) : The horizontal axis shows the year since the beginning of the radiation therapy, and the vertical axis shows the local control rate of each group by percent.

上入らず，計算できなかったものが3例で，他にはコンピュータのトラブルによりそのときだけ計算できなかったものが1例であった。

RALS 最適化プログラムを施行できた44症例のA点線量の左右差は，A点予定線量に対して平均2.93%，最大13.92%であった (Fig. 1)。一方，従来のRALSを施行した29症例のA点

線量の左右差はA点予定線量に対して平均2.06%，最大12.75%であった。B点線量は計算していない。

従来のRALS症例とRALS最適化プログラム症例との5年生存率の比較を示す (Fig. 2)。RALS最適化プログラムにおけるII期，III期症例の5年生存率はそれぞれ68.2%，58.5%であ

Table 2 Number and frequency of radiation colitis and cystitis, for both of conventional RALS and RALS optimization program

|                    | Colitis      |              | Cystitis    |             |
|--------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
|                    | grade 1      | grade 2      | grade 1     | grade 2     |
| Conv. RALS<br>n=29 | 6<br>(20.7%) | 3<br>(10.3%) | 0<br>(0%)   | 2<br>(6.9%) |
| Opt. RALS<br>n=44  | 3<br>(6.8%)  | 7<br>(15.9%) | 1<br>(2.3%) | 2<br>(4.5%) |

り、一方、従来のRALSにおいてはそれぞれ56.3%、44.9%であった。II期、III期ともに最適化プログラム症例の方が良好な結果を示しているが、統計学的には有意差を認めなかった。

局所制御率の比較を示す (Fig. 3)。II期、III期のいずれについても有意差を認めなかった。

障害発生の比較を示す (Table 2)。これらの障害は照射開始日から数えて、4カ月から2年2カ月の間に発症しており、かつ、2例を除くと1年から2年の間に発症していた。従来のRALS症例で1度の腸管障害をきたしたものの頻度が、RALS最適化プログラム症例におけるそれに比べて多いと思われたが、他に有意差はみられなかった。

## 考 察

RALS最適化プログラムの使用により、従来のRALSに比べて、線量の増減を調節する必要がないので、治療時間の計算とRALS施行が非常に簡便となる。中村ら<sup>2)</sup>、砂倉ら<sup>3)</sup>もその臨床使用経験について述べているが、砂倉ら<sup>3)</sup>は、簡便さよりもむしろ、治療と障害を考慮した治療計画が行える、と述べている。

扁平上皮癌以外の組織型の症例としてはこの期間腺癌が2例あった。2例ともRALS最適化プログラム症例であった。今回はこれらが結果に影響しないように、扁平上皮癌症例のみで従来のRALS症例とRALS最適化プログラム症例の比較を行った。1990年で期間を区切ったが、2年以上経過した症例で比較したかったことと、最近の

症例は放射線治療前に動注化学療法が併用される例が多くて、従来のRALS症例との比較が困難となっていることなどが理由である。

タンデムが短かったり、外子宮口の位置とオボイドが近すぎたりすると、最適化プログラムでは計算しない場合がある。線源位置の不良なものは計算しないことは最適化プログラムとしては当然であろうと思われるが、その場合線源位置情報を従来のRALSプログラムに移して、以降の計算ができることが望ましい。そうでないと、従来のプログラムでもう一度、線源の位置入力からやりなおさなくてはならなくなる。

子宮の形状は毎回あまり変化がないので、A点線量に左右差があると、1回の差は少なくとも毎回修正ができないので、4回重ねるとやや差の大きくなる例もみられた。できれば前回のA点線量を考慮した計算ができると、差は大きくならないと考えられる。

また、X線フィルムから位置情報の入力をしているが、フィルムの撮影現像に時間がかかるので、テレビモニター画面をコンピュータに取り込んで、そこから位置情報の入力ができないかという点も今後の課題である。

RALS最適化プログラムの治療成績はすでに報告されている従来のRALSのそれと差がみられなかった<sup>8)-12)</sup>。局所制御率の方が生存率よりも良好なので、局所は制御されるがリンパ節転移、遠隔転移で死亡する例が多いということであり、局所については現在の治療法でほぼ満足できるが、今後はリンパ節転移等にどのように対処するかが問題である。

放射線障害については、前述した如く、今回のRALS最適化プログラムと従来のRALS症例との間に有意差はみられなかったものの、RALS最適化プログラム症例における2度の直腸障害の発生頻度は、過去の報告<sup>7),13),14)</sup>における従来のRALSのそれよりもやや高値を示した。線量分布は従来のRALSとあまり変わらなかったの、残る可能性としては子宮の腹背方向への傾きが考えられる。これは手島らによって定量的に証明されたことであるが<sup>14)</sup>、今回のRALS最適化プロ

グラム症例の平均年齢が 65.6 歳とやや高いので、後傾子宮の症例が多かった可能性が考えられる。また、分布の型は腔下方には広がっていないので、III a 期に対してはやや不安が残る。われわれは III a 期症例に対して RALS 最適化プログラムを用いる場合、多少線量分布が腔方向に延びることを期待してヘンシュケ式のオボイドを用いた。ただその場合、前後方向の線量も大きくなるので直腸障害が多くなると心配したが、結果はヘンシュケ式を使用した 11 例の中では 1 度の直腸障害が 1 例のみで、特に障害は多くなかった。今後、III a 期用に、腔方向に延びた線量分布の最適化もできることが望まれる。

## 結 論

当施設で RALS 最適化プログラムを施行してきた結果、その使用手順は従来の RALS プログラムとほぼ同様で、計算時間も同じであり、A 点線量を計算して合わせる必要がなく簡便であった。RALS 最適化プログラムの 5 年生存率は、II 期 68.2%、III 期 58.5% で、2 度の直腸障害が 15.9%、2 度の膀胱障害が 4.5% と、治療成績、合併症のいずれについても従来の RALS プログラムに劣らなかった。若干の課題はあるが、子宮頸部扁平上皮癌の根治照射について、RALS 最適化プログラムは臨床上十分に有用と思われる。

稿を終えるにあたり、模擬線源の製作や技術的な面でいろいろと御協力いただいた、名古屋第一赤十字病院放射線治療技術課藤井洋司氏に謝意を表します。

なお、本論文の要旨は日本医学放射線学会第 111 回中部地方会で発表した。

## 文 献

- 1) 田伏勝義, 伊藤 進, 砂倉瑞良, 他: 子宮頸癌腔内照射における至適線量分布と照射条件の自動化. 日医放会誌, 42: 669-682, 1982
- 2) Kutsutani-Nakamura, Y, Tabushi, K, Iinuma, T. et al: Optimum treatment planning system for high dose-rate intracavitary therapy of carcinoma of the uterine cervix. J Jpn Soc Ther Radiol Oncol 1: 179-188, 1989
- 3) 砂倉瑞良, 田伏勝義, 伊藤 進, 他: 子宮頸癌至適腔内照射条件の自動計算プログラムの臨床使用経験. 癌の臨床, 35: 365-370, 1989
- 4) 荒居竜雄, 赤沼篤夫, 池田道雄, 他: 子宮頸癌の放射線治療基準. 癌の臨床, 30: 496-500, 1984
- 5) Kaplan, EL and Meier, P: Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 53: 457-481, 1958
- 6) 日本癌治療学会・生存率算出規約, 1-22, 1985, 金原出版, 東京
- 7) 荒居竜雄, 森田新六, 栗栖 明: 子宮頸癌放射線治療による障害. 癌の臨床, 22: 1417-1423, 1976
- 8) 荒居竜雄, 森田新六, 飯沼 武, 他: 高線量率腔内照射による子宮頸癌の放射線治療—至適線量と分割回数の関連性—. 癌の臨床, 25: 605-612, 1979
- 9) 佐藤信二, 涌坂俊明, 森 俊彦, 他: 子宮頸癌の放射線治療経験—低線量率と高線量率の比較—. 癌の臨床, 27: 638-642, 1981
- 10) 菊池雄三, 西野茂夫, 高橋康二, 他: 子宮頸癌放射線治療症例における腔内照射法の検討—多変量解析による低線量率と高線量率腔内照射法の比較—. 日癌治, 22: 75-84, 1987
- 11) 此枝絃一, 御厨修一, 幡野和男, 他: 子宮頸癌に対する放射線治療成績. 日癌治, 22: 2246-2251, 1987
- 12) 奥畑好孝, 安河内浩, 永井 純, 他: 子宮頸癌に対する放射線治療成績. 日癌治, 24: 2381-2385, 1989
- 13) 荒居竜雄, 森田新六, 村上優子, 他: 子宮頸癌放射線治療による障害とその治療. 臨放, 26: 847-853, 1981
- 14) 手島昭樹, 茶谷正史, 井上俊彦: 子宮頸癌の遠隔操作式高線量率腔内照射—II. 直腸障害発生因子について. 日医放会誌, 47: 1566-1571, 1987