

子宮頸癌IGBTにおける子宮体部・腔側に対する 線量評価に関するアンケート調査

若月 優¹⁾, 安藤 謙²⁾, 小此木範之³⁾, 兼安祐子⁴⁾
生島仁史⁵⁾, 加藤真吾⁶⁾, 大野達也²⁾

¹⁾量子科学技術研究開発機構 QST病院

²⁾群馬大学 腫瘍放射線学

³⁾順天堂大学 放射線治療学

⁴⁾国立病院機構 福山医療センター 放射線治療科

⁵⁾徳島大学大学院 放射線治療学分野

⁶⁾埼玉医科大学国際医療センター 放射線腫瘍科

キーワード

Image-guided brachytherapy, Cervical cancer, Brachytherapy, IR-CTV, Central-shielding

©日本放射線科専門医会・医会

緒言

局所進行子宮頸癌に対する日本の標準的な根治的放射線治療は、外照射50Gy/25回(全骨盤照射30Gy/15回+中央遮蔽20Gy/10回)と3~4回の腔内照射となっている¹⁾。そして腔内照射は近年2次元画像での治療計画からMRIやCTを用いた3次元の画像誘導小線源治療(3D-IGBT: three-dimensional image guided brachytherapy)への転換が急速に進んでいる^{2,3)}。3D-IGBTの普及に伴い、The Groupe Européen de Curiethérapie and the European Society for Radiotherapy & Oncology (GEC-ESTRO)から処方線量を投与するための臨床標的体積(CTV: Clinical Target Volume)として、高リスク臨床標的体積(HR-CTV: High Risk Clinical Target Volume)や中リスク臨床標的体積(IR-CTV: Intermediate Risk Clinical Target Volume)が定義された⁴⁾。しかしながら、GEC-ESTROの定義はMRIを用いた3D-IGBTを前提としており、多くの施設で医療資源の問題からCTを用いた3D-IGBTを導入している日本ではそのまま導入する

ことは困難であった。そこで、日本放射線腫瘍学研究グループ(JROSG: Japanese Radiation Oncology Study Group)の婦人科腫瘍委員会が中心となって、日本の子宮頸癌放射線治療の現状に合わせる形でCTを用いた3D-IGBTにおけるHR-CTVの輪郭描出を作成し報告した⁵⁾。

日本の子宮頸癌に対する標準的な放射線治療の外部照射は中央遮蔽を用いることが一般的であり、そこでは子宮体部・腔側の一部は遮蔽され、同部位への合算線量は中央遮蔽を用いない欧米の治療法による線量とは異なる。したがって同部位へ腫瘍の浸潤がある症例では小線源治療での十分な線量投与が重要と考えられるが、国内で線量処方の定まったコンセンサスは未だなく、課題とされてきた。

今回、国内の小線源治療における子宮体部・腔側に対する線量投与の現状を明らかにするためwebを用いたアンケート調査を施行したので報告する。

受領: 2024年3月13日 採択: 2024年6月17日

責任著者: 若月 優

量子科学技術研究開発機構 QST病院

〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4-9-1

E-mail: wakatsuki.masaru@qst.go.jp

方法

本研究は、公益社団法人日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) 学術委員会に申請し、「子宮頸癌の3D-IGBT 子宮体部と腔側のIR-CTV コンセンサスの作成のための調査研究」として承認された(申請番号2019-0501)。JASTRO 認定施設(全215施設)の責任者にメールで依頼し、同意の得られた施設に対してwebアンケートの調査を行った。

以下の6項目について、JROSG 婦人科腫瘍委員会アンケート内容を作成した。

1. 一年間に子宮頸癌に対して根治的放射線治療を行った症例数
2. 子宮頸癌腔内照射時の治療計画を3D-IGBTでおこなっているかどうか
3. 3D-IGBTの治療計画に用いる画像は何か
4. 線量処方をどのように行っているか
5. 治療前に子宮体部浸潤がある症例で子宮体部の線量処方をどのように行っているか
6. 治療前に腔壁浸潤がある症例で腔壁側の線量処方をどのように行っているか

いずれも選択形式で回答を依頼した。

結果

2019年10月2日～10月30日に実施され、JASTRO 認定施設215施設中69施設(32%)より回答があった。

根治的放射線治療を行っている症例数は0～5:13%, 5～10:16%, 11～20:29%, 21～30:23%, 30以上:19%であり、回答した施設の多くは年間11例以上子宮頸癌に対して根治的放射線治療を行っている施設であっ

た。3D-IGBTはアンケート回答施設の68%で実施されており、そのうちCTを用いた3D-IGBTが62%、MRIとCTを用いた3D-IGBTが34%で行われていた。線量処方に関しては、「A点処方を基本としてDVHパラメータを参照して線源強度を調節している」が75%の施設で実施され、「A点線量を考慮せずにHR-CTV処方のみを行っている」が10%、「A点線量の調節のみを行っている」が9%であった。

外部照射治療前に子宮体部浸潤がある症例に対する線量処方については、「腔内照射開始時に体部浸潤が残存している場合にその範囲に線量処方を行う(図1b)」が43%の施設で実施され、「外部照射治療前に子宮体部浸潤が見られた範囲に線量処方する(図1c)」が25%、「子宮体部全体が含まれるように線量処方を行う(Fig.1d)」が15%、「体部浸潤の有無に関わらず画一的な線量処方を行う(Fig.1a)」が11%であった。

外部照射治療前に腔壁浸潤がある症例に対する線量処方については、「腔内照射開始時に腔壁浸潤が残存している範囲に線量処方を行う(Fig.2b)」が45%の施設で実施され、「外部照射治療前に腔壁浸潤が見られた範囲に線量処方を行う(Fig.2c)」が36%、「腔壁浸潤の有無に関わらず画一的な線量処方を行う(Fig.2a)」が1%、「腔壁全体が含まれるように線量処方を行う(Fig.2d)」が3%であった。

考察

MRIを用いた3D-IGBTの線量処方のコンセプトは、GEC-ESTROのグループからの報告により、標準化されている⁴⁾。しかしながら子宮体部や腔側に対する線量処方に関してはIR-CTVの考え方で示されているものの、

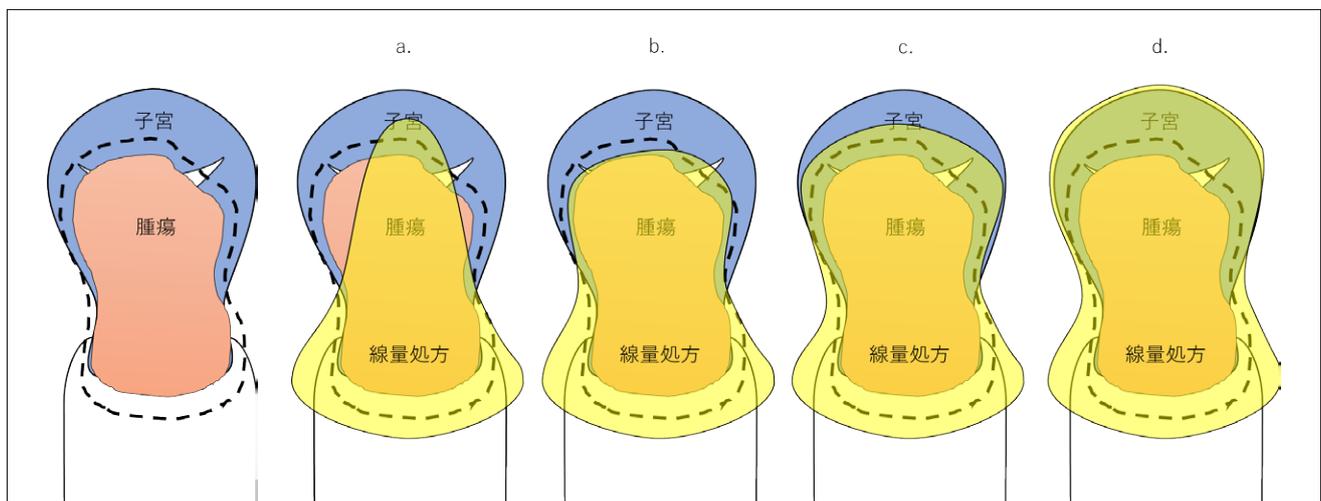


図1

Fig.1 Questionnaire option: how to prescribe a uterine body dose in cases with uterine body invasion before treatment. The yellow area is the area of the prescription dose.

線量処方に関してはいまだに確立されていない⁴⁾。またCTを用いた3D-IGBTについても、欧米や日本のグループから報告があり、標準化が進められている。一方で日本の標準的な子宮頸癌に対する放射線治療に用いられる外部照射では中央遮蔽が用いられることが一般的であり、中央遮蔽を用いない欧米の治療法と比較して子宮体部や腔の線量が低いことが知られている⁶⁾。そのため小線源治療による子宮体部や腔側に対する線量処方が欧米とは異なる考え方も検討する必要があると考えられている。

今回の検討では、GEC-ESTROのガイドラインに示されているHR-CTVの考え方と同様に、腔壁浸潤・子宮体部浸潤ともに『腔内照射開始時に浸潤が残存している範囲に線量処方を行う』と回答を行った施設が43% (子宮体部)、45% (腔側)と最大であった。一方で、外部照射で中央遮蔽を用いていることを考慮してか、GEC-ESTROのガイドラインに示されているIR-CTVの考え方に近い『外部照射治療前に浸潤が見られた範囲に線量処方する』との回答が25% (子宮体部)、36% (腔側)と多く認められた。子宮体部に関しては腫瘍浸潤にかかわらず画一的な線量処方を行っている施設も多く、線量処方に関して統一した考え方がないことが示された。

日本の3D-IGBTのコンセンサスガイドラインでは、子宮体部浸潤・腔壁浸潤に対する線量処方に関しては今後の課題としている。また放射線治療計画ガイドラインでも日本の外部照射は中央遮蔽を適用することが一般的とされており、子宮体部・腔壁への外部照射の線量寄与

が欧米と比較して少ない可能性がある⁷⁾。中央遮蔽の施行の有無が子宮体部・腔壁に対する線量処方に関連している可能性は考えられるが、今回のアンケート調査では外部照射に関する調査は行っていないため、子宮体部や腔壁に対する線量処方と中央遮蔽を行っているかどうかの関係については検討が出来ていない。一方で欧米の治療成績と比較して、日本の中央遮蔽を用いた外部照射と3D-IGBTの治療成績は欧米と遜色のない局所制御率と低い有害事象発生割合を示している (Table 1)。日本人は欧米人と比較して子宮頸部周囲の脂肪が少ないことが知られており、中央遮蔽を用いない欧米の治療法をそのまま取り入れると、膀胱・直腸の線量が高くなる可能性が知られている。そのため、中央遮蔽を用いることで日本人の体格に合わせて進化してきた日本の標準的治療法に合わせた3D-IGBTの標準化が求められると考えられる^{7~13)}。

本アンケート結果から、子宮体部浸潤ならびに腔壁浸潤に対する3D-IGBTの線量処方はいまだに標準化されておらず、3D-IGBTが普及していく中である一定のコンセンサスが得られる必要があると考えられる。特に日本の標準的なスケジュールである中央遮蔽を用いた外部照射では子宮体部や腔側に対する線量が欧米諸国と比較して少ないため、日本独自の標準化を図る必要があると考えられる。今後3D-IGBTに関するコンセンサスガイドラインの評価・解析を通して、ガイドラインの修正・改善を図っていくことが必要と考えられる。

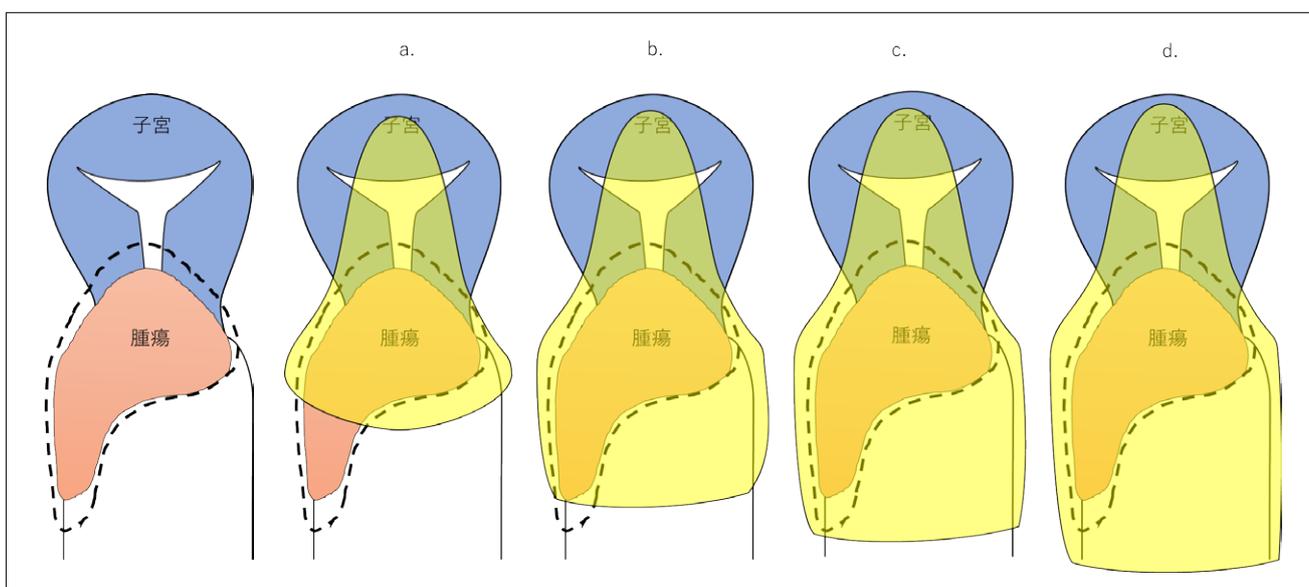


図2

Fig.2 Questionnaire option: how to prescribe vaginal wall doses in cases with vaginal wall invasion before treatment. The yellow area is the area of the prescription dose.

表 1

Table 1

著者 or 臨床試験名	国	年	患者数	小線源治療 計画方法	観察期間 (月)	局所制御率 (年)	直腸有害事象 (\geq Grade3)	膀胱有害事象 (\geq Grade3)
Retro-EMBRACE ⁸⁾ (Multi-central retrospective)	海外	2016	731	MRI-IGBT	60	89% (5年)	7%	5%
EMBRACE ⁹⁾ (Multi-central prospective)	海外	2021	1416	MR-IGBT	60	92% (5年)	8.50%	6.80%
JGOG1066 ¹⁰⁾ (Multi-central prospective)	日本	2012	71	2D	28	73% (2年) Pelvic control	0%	3%
Ohno ¹¹⁾ (Single center)	日本	2016	80	CT-IGBT	60	94% (5年)	0%	1%
Okazaki ¹²⁾ (Single center)	日本	2019	103	CT-IGBT	32	I:100%, II:94%, III-IV:87% (2年)	2%	2%
Kawashima ¹³⁾ (Single center)	日本	2019	84	CT-IGBT	36	94% (5年)	3%	0%
Aoshika ⁷⁾ (Single center)	日本	2022	236	CT-IGBT	45	93% (3年)	4%	2%

参考文献

- 1) 子宮頸癌治療ガイドライン2022年版。
- 2) Ohno T, Toita T, Tsujino K, et al. A questionnaire-based survey on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer in Japan: advances and obstacles. *J Radiat Res.* 2015; 56(6): 897-903.
- 3) Toita T, Ohno T, Ikushima H, et al. National survey of intracavitary brachytherapy for intact uterine cervical cancer in Japan. *J Radiat Res.* 2018; 59(4): 469-76.
- 4) Potter 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. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 2006; 78(1): 67-77.
- 5) 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(3): 341-50.
- 6) Tamaki T, Ohno T, Noda SE, Kato S, Nakano T. Filling the gap in central shielding: three-dimensional analysis of the EQD2 dose in radiotherapy for cervical cancer with the central shielding technique. *J Radiat Res.* 2015; 56(5): 804-10.
- 7) Aoshika T, Noda SE, Abe T, et al. Results of computer tomography-based adaptive brachytherapy in combination with whole-pelvic- and central-shielding-external beam radiotherapy for cervical cancer. *Brachytherapy.* 2022; 21(6): 783-91.
- 8) Potter R, Tanderup K, Schmid MP, et al. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study. *The lancet oncology.* 2021; 22(4): 538-47.
- 9) Sturdza A, Potter R, Fokdal LU, et al. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.* 2016; 120(3): 428-33.
- 10) Toita T, Kitagawa R, Hamano T, et al. Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with locally advanced uterine cervical cancer: efficacy and toxicity of a low cumulative radiation dose schedule. *Gynecologic oncology.* 2012; 126(2): 211-6.
- 11) 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(4): 543-51.
- 12) Okazaki S, Murata K, Noda SE, et al. Dose-volume parameters and local tumor control in cervical cancer treated with central-shielding external-beam radiotherapy and CT-based image-guided brachytherapy. *J Radiat Res.* 2019; 60(4): 490-500.
- 13) Kawashima A, Isohashi F, Mabuchi S, et al. A 3-year follow-up study of radiotherapy using computed tomography-based image-guided brachytherapy for cervical cancer. *J Radiat Res.* 2019; 60(2): 264-9.

Questionnaire Survey on Dose Prescription to the Uterine Body and Vaginal Region for IGBT of Cervical Cancer

Masaru Wakatsuki¹⁾, Ken Ando²⁾, Noriyuki Okonogi³⁾, Yuko Kaneyasu⁴⁾
Hitoshi Ikushima⁵⁾, Shingo Kato⁶⁾, Tatsuya Ohno²⁾

¹⁾QST Hospital, National Institutes for Quantum Science and Technology

²⁾Department of Radiation Oncology, Gunma University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Radiation Oncology, Juntendo University Graduate School of Medicine

⁴⁾Department of Radiation Oncology, National Hospital Organization Fukuyama Medical Center

⁵⁾Department of Therapeutic Radiology, Tokushima University Graduate School

⁶⁾Department of Radiation Oncology, Saitama Medical University, International Medical Center

Abstract

Purpose: To standardize the dose prescription for the uterine body and vaginal region for image-guided brachytherapy (IGBT) of cervical cancer, and to understand the current status at each institution in actual clinical practice.

Methods: A web-based questionnaire was sent to all 215 facilities certified by the Japanese Society for Radiation Oncology (JASTRO) to investigate the current status of dose prescribing for the uterine and vaginal region for IGBT. The survey questions included whether IGBT was performed, the imaging modality used for treatment planning, the method of dose prescription in conventional planning, and the method of dose prescription for patients with uterine or vaginal wall invasion.

Results: Sixty-nine of 215 facilities responded to the survey. The results showed that 67.6% of the responding centers performed IGBT, and of those that performed IGBT, 62% used CT only, 0% used MRI only, and 34% used both CT and MRI as imaging modalities for treatment planning. For patients with uterine body involvement, 43% of the centers prescribed doses to the residual body involvement at the start of intracavitary irradiation, and 25% of the centers prescribed doses to the extent of uterine body involvement seen before treatment. Eleven percent of the centers treated with only the point A prescription, with or without uterine invasion, and 15% of the centers administered the dose to the entire uterine body. For patients with vaginal wall infiltration, 45% of the centers prescribed doses to the residual vaginal wall infiltration at the start of intracavitary irradiation, and 36% of the centers prescribed doses to the extent of vaginal infiltration prior to treatment.

Conclusion: IGBT dose prescription for cases of uterine and vaginal wall invasion has not yet been standardized, and it is necessary to reach a certain consensus as IGBT becomes more widely used.

Keywords

Image-guided brachytherapy, Cervical cancer, Brachytherapy, IR-CTV, Central-shielding