

(様式4)

学位論文の内容の要旨

安達 彰子 印

(学位論文のタイトル)

Dose-volume histogram parameters of high-dose-rate brachytherapy for Stage I-II cervical cancer ($\leq 4\text{cm}$) arising from a small-sized uterus treated with a point A dose-reduced plan

(萎縮子宮に発生したI-II期子宮頸がん (4cm以下) に対するA点線量低減高線量率腔内照射における線量体積ヒストグラムの解析)

(学位論文の要旨)

子宮頸癌に対する根治的放射線治療は一般に外照射と腔内照射の併用で行われる。腔内照射は子宮に挿入した器具内に小線源を用いることにより、急峻な線量勾配で腫瘍に大線量を投与しつつ、膀胱や腸管など隣接臓器の線量が低減可能である。通常腔内照射では、正側2方向のX線写真に基づく治療計画が行われ、A点(外子宮口から子宮腔軸に沿って2cm頭側かつ2cm外側の点)という基準点に対して線量が処方されてきた。しかし、症例毎に子宮や腫瘍の大きさ・形状は一定ではないため、必ずしも最適な線量処方ではないことが指摘されてきた。これに対して、当教室ではCTを用いた腔内照射の治療計画を導入し、子宮と腫瘍の体積や形状に応じた個別化治療を行っている。これまで、萎縮した小子宮に発生した早期子宮頸癌では、従来通りA点に線量処方した場合には高線量域が子宮外まで及ぶため、特に直腸の有害事象リスクが高くなることが問題であった。本研究では、早期子宮頸癌を対象に、A点線量を減量して個別化治療を行った症例のCT治療計画の線量体積ヒストグラム解析を行うことにより、有害事象を低減し、かつ腫瘍制御を維持できる定量的指標を見出すことを目的とした。対象は、組織学的に診断された子宮頸癌、臨床病期I-II期、腫瘍径4cm以下を満たした19症例であった。放射線治療は、全例で外照射と腔内照射が併用された。外照射は小骨盤部に対し1回2Gyで開始し、線量20-30Gyの時点から中央遮蔽を挿入して、総線量は50Gyとした。腔内照射は中央遮蔽と同時に開始し、週1回法にて合計4回行った。定型的腔内照射では、A点に対し6Gyが処方された(定型6Gy計画)。全19症例のうち、7例は「定型6Gy計画」で、12例は「A点線量減量計画」(A点線量中央値5Gy)で治療が行われた。

線量体積ヒストグラム解析は、以下の手順で行われた。1) 腔内照射時のCT画像上で腫瘍を含む子宮頸部を高リスク臨床標的体積 (High Risk Clinical Target Volume: HR-CTV) とし輪郭描出する。2) 同じCT画像上で、直腸の輪郭を描出する。3) 腔内照射アプリケーションの再構成と線源配置を行い、線量分布と線量体積ヒストグラムを求める。なお、A点線量減量計画の12例については、定型6Gy計画が行われたと仮想した際の「仮想A点6Gy計画」も作成した。腫瘍と直腸の線量評価には、HR-CTV D90 (HR-CTVの90%に投与された最小線量) と、直腸D2cc (最も高線量が照射された領域2ccの最小線量) を用いた。生物効果等価線量の計算には、直腸は $\alpha/\beta = 3\text{Gy}$ 、HR-CTVは $\alpha/\beta = 10\text{Gy}$ とするLQモデルを用いて、外照射と腔内照射の和を1回2Gy換算の総線量 (GyEQD2) として算出した。

定型6Gy計画、A点線量減量計画で治療した各症例群の年齢の中央値はそれぞれ57歳と71歳、子宮頸部から子宮底までの長径の中央値はそれぞれ7.1cmと5.4cmであった。子宮頸部から子宮底までの長径はA点線量減量計画群で有意に短かった ($p < 0.001$)。

直腸D2ccの総線量中央値は、定型6Gy計画で42GyEQD2、A点線量減量計画で51GyEQD2、仮想A点6Gy計画では62GyEQD2であった。これまでの報告により、直腸D2ccの総線量が70GyEQD2を超える場合には有害事象の発生頻度が上がることが知られているが、仮想A点6Gy計画の3例で直腸D2ccが70GyEQD2を超えており、このうち2例がA点線量減量計画で70GyEQD2以下することができた。また、残る1例もA点線量減量計画により直腸線量を下げることができていた。全19症例において、Grade2以上の直腸有害事象は認められなかった。

一方、HR-CTV D90の総線量中央値は、定型6Gy計画で中央値62GyEQD2、A点線量減量計画で64GyEQD2、仮想A点6Gy計画では80GyEQD2であった。これまで4cm以下の腫瘍制御に必要とされるHR-CTV D90線量については十分に確立されていないが、A点線量減量計画であっても、定型6Gy計画と同等の線量が投与されていた。また、観察期間中央値35か月（18か月－51か月）の時点で、全例が局所制御されていた。

以上から、CT画像を用いた治療計画にて、小子宮に発生した4cm以下の子宮頸癌に対して、A点線量を減じた腔内照射の治療計画が妥当であることが示唆された。また、CT治療計画の際は、直腸D2ccの総線量を70GyEQD2未満にすることが指標として示唆された。