

子宮頸部扁平上皮癌 I b 期 bulky 症例に対する CCRT の検討

芦澤直浩、八幡哲郎、藤田和之

目的

当科では 2002 年から子宮頸部扁平上皮癌に対し、CCRT(同時化学放射線療法)を導入している。I 期症例に対する CCRT の適応は、4cm を超える腫瘍(bulky 症例)およびリンパ節転移が疑われる症例であるが、再発症例が散見されており、I 期に対する CCRT の治療経過を検討し、今後の治療方針について考察した。

CCRT の適応および治療の実際

	子宮頸癌治療ガイドライン	Practice guidelines in oncology (NCCN)
I b1期	広汎子宮全摘術 あるいは放射線療法	広汎子宮全摘術 あるいは放射線療法
I b2期	広汎子宮全摘術あるいはCCRT	CCRTあるいは広汎子宮全摘術

【現在の当科の CCRT】

[放射線治療] 外部照射と高線量率腔内照射(High-dose-rate intracavitary brachytherapy:HDR-ICBT)の併用。

- 1) 外部照射:全骨盤照射 30.6Gy/1.8Gy×17回、骨盤リンパ節へ前後対向2門照射(中央遮蔽)20Gy/2Gy×10回
- 2) HDR-ICBT:A点線量1回6Gy,計3-4回

[化学療法] CDDP 35mg/m²(最大量70mg)を週1回静脈内投与、1回投与を1コースとし合計6コース投与

*各中止基準

[放射線治療] grade3以上の下痢

[化学療法] 白血球<30000、好中球<1500、血小板<10万

症例 :当科にて CCRT を施行した、子宮頸部扁平上皮癌 I b 期の 8 例(表1)

- ・ 治療終了時の腫瘍残存の有無 :CR 6 例 vs PR 2 例
- ・ 再発の有無 :有 3 例(37.5%) vs 無 5 例
- ・ 再発部位 :骨盤内 1 例(局所) vs 骨盤外 2 例(PAN 1 例、肺 1 例)

*再発症例の検討

1) CCRT 施行症例と手術症例の比較(表2)

CCRT 症例の再発率 :2/4 例(50%) vs 手術症例の再発率 :9/25 例(36%)

2) CCRT 後再発症例と非再発症例の比較(表3)

- ・ 治療前の SCC 値が高い
- ・ RALS 開始前の腫瘍径が小さい(縮小率が高い)
- ・ CR の奏功を得られた症例が少ない

[再発の原因として]

- ① 局所の制御が十分でない可能性
- ② 局所の制御が十分でないうちに遠隔転移を起こした可能性
- ③ 治療開始時点ですでに遠隔転移を起こしていた可能性

文献的考察

照射について:照射方法については、1.8~2.0Gy/day であり各論文で一定のものはない

Cisplatin 投与量について

- GOG120 study: 4 コース以上投与できた患者の割合 93%, DI: 34.7mg/m2/week
- Serkies et.al.: 4 コース以上投与できた患者の割合 74%, DI: 27.0mg/m2/week
- Our study: 4 コース以上投与できた患者の割合 88%, DI: 29.0mg/m2/week

今後の方針(案)

1. 照射方法の変更

頸部の病変が十分縮小していない状態では、腔内照射時に十分な線量が入らない

→より十分な局所病変の制御を目的に、bulky 症例では RALS の回数を増やすことも検討する

(ただし、直腸/膀胱障害のリスクを高める可能性(特に高齢者においては注意が必要)があるため、症例毎に放射線科と協議する)

2. 照射および化学療法の休止・中止基準の明確化

化学療法が延期されれば、dose intensity が上がらない

コンプライアンスを上げる必要がある

→JGOG プロトコルに準じた休止・中止基準を設け、化学療法の dose intensity をあげる
アンサー20 を治療開始時から投与し、白血球減少を予防する

【JGOG1066 の休止/中止基準】

		放射線治療		化学療法
		休止基準 (いずれかに該当)	再開基準 (全てを満たす)	投与継続(再開)基準 (全てを満たす)
PS		4	≦ 3	≦ 2
体温		≧ 38.5 °C	< 38.5 °C	< 38.0 °C
血液	好中球数	< 500/mm3	≧ 750/mm3	≧ 1000/mm3
	血小板数	< 2.5 万	≧ 2.5 万	≧ 7.5 万
肝臓	GOT	-	-	< 100 IU/L
	T-Bil	-	-	≦ 3.0 mg/dl
腎臓	血清クレアチニン	-	-	≦ 1.5 mg/dl
胃腸	悪心	-	-	≦ Grade 2
	嘔吐	-	-	≦ Grade 1
	下痢	≦ Grade 3	≦ Grade 2	≦ Grade 2
	消化管イレウス			≦ Grade 2
代謝	Na/K/Ca(補正值)	-	-	≦ Grade 1
神経	運動性/感覚性	-	-	≦ Grade 1
	聴力障害	-	-	≦ Grade 1
感染 発熱	好中球減少を伴わない感染	-	-	≦ Grade 2
	発熱性好中球減少 Grade3-4の好中球減少を伴う感染	Grade 3	Grade 0	Grade 0
皮膚	放射線性皮膚炎	Grade3	≦ Grade 2	≦ Grade 2
	粘膜炎(口内・膣・外陰)			

表 1										
症例No	年齢	進行期	リンパ節腫大	組織型	WP (Gy)	RALS (Gy)	治療期間(M)	治療効果	再発部位	再発後治療
1	39	I b1		扁平	50.6	24	43	CR	PAN/R2	TP
2	42	I b1	L6	扁平	56.6	24	42	CR		
3	55	I b1	L6	扁平 非角化	56.6	18	50	CR		
4	59	I b1	L3	扁平 角化	56	24	48	CR		
5	31	I b2		扁平	50	18	54	PR	子宮頸部	mRH
6	33	I b2		扁平 角化	60	18	43	CR		
7	43	I b2	-	扁平 非角化	50	24	43	CR		
8	58	I b2		扁平 角化	50	18	43	PR	肺	TP
average	45.0				53.7	21.0	45.8			
SD	11.0				4.0	3.2	4.4			

表 2		
	CCRT施行症例	手術施行症例
症例数 (I b期)	8	74
I b1期	4	49
I b2期	4	25
再発症例数	3 (37%)	17 (23%)
I b1期	1 (67%)	8 (47%)
I b2期	2 (33%)	9 (53%)
再発までの期間 (M)	1.0 - 8.5	2.0 - 27.2
5M以内	1	5
10M以内	2	5
15M以内	-	2
20M以内	-	2
25M以内	-	2
30M以内	-	1
再発部位		
PAN	1	5
遠隔転移	1	5
局所	1	7
観察期間 (M)	1.3 (4.5- 16.6)	50.2 (9.3 - 163.8)

表 3

再発症例														
症例No	年齢	進行期	治療前腫瘍径 (mm)	治療前SCC	WP(Gy)	RALS(Gy)	RALS開始前 腫瘍径(mm)	縮小率(%)	治療期間(日)	CDDP回数	dose intensity (mg/m ² /week)	治療後腫瘍径 (mm)	治療効果	治療後SCC
1	39	1b1	35	2.1	50.6	24	23	34.3	43	4	23.3	0	CR	1.5
5	31	1b2	55	35.3	50	18	30	45.5	54	6	35.0	27	PR	3.7
8	58	1b2	44	4.1	50	18	28	36.4	43	5	29.2	15	PR	1.8
average	42.7		44.7	13.8	50.2	20.0	27.0	38.7	46.7	5.0	29.2	14.0		2.3
SD	13.9		10.0	18.6	0.3	3.5	3.6	5.9	6.4	1.0	5.8	13.5		1.2
非再発症例														
症例No	年齢	進行期	治療前腫瘍径 (mm)	治療前SCC	WP(Gy)	RALS(Gy)	RALS開始前 腫瘍径(mm)	縮小率(%)	治療期間(日)	CDDP回数	dose intensity (mg/m ² /week)	治療後腫瘍径 (mm)	治療効果	治療後SCC
2	42	1b1	54	4.1	56.6	24	14	74.1	42	5	29.2	0	CR	0.7
3	55	1b1	37	0.8	56.6	18	13	64.9	50	3	17.5	0	CR	0.5
4	59	1b1	37	9.1	56	24	0	100.0	48	4	23.3	0	CR	1.1
6	33	1b2	47	10.5	60	18	25	46.8	43	7	40.8	0	CR	1.2
7	43	1b2	50	7.6	50	24	35	30.0	43	5	29.2	0	CR	2.5
average	46.4		45.0	6.4	55.8	21.6	17.4	63.1	45.2	4.8	28.0	0.0		1.2
SD	10.5		7.7	3.9	3.6	3.3	13.2	26.7	3.6	1.5	8.7	0.0		0.8