

## Ⅲ. 腔癌・外陰癌

### 1. 放射線療法の目的・意義

腔癌，外陰癌は，ともに全婦人科悪性腫瘍の中でも比較的まれである。腔癌では，高齢者であることや，内科的合併症のために，手術適応とならない場合が多い。また，膀胱・直腸に近接し，容易に直接浸潤をおこすため，手術の場合には機能や形態を温存することが極めて困難である。従って，根治的治療として放射線治療が選択される場合が多い<sup>1)</sup>。外陰癌の治療は外科的手術が第一選択とされ，放射線治療は主に術後照射あるいは手術適応のない進行例に対して施行されてきた<sup>2)</sup>。しかし，腔癌と同様に高齢者に多く，内科的合併症のために手術適応とならない場合も多い。また，en block 両側鼠径リンパ節郭清を伴う広汎性外陰摘出術では，創部離開や壊死などの合併症が多いため，最近では縮小手術が行われる傾向にある<sup>3)</sup>。手術所見に基づいて術後照射が施行される場合や，手術の規模を縮小することを目的に術前に（化学）放射線療法が行われる場合がある<sup>4,5)</sup>。また，最近では，根治を目的とした同時併用化学放射線療法が試みられている<sup>6)</sup>。腔癌，外陰癌とも，根治療法として手術と放射線治療とを比較した臨床試験はない。

### 2. 病期分類による放射線療法の適応

子宮腔部に進展して外子宮口に及んでいるものは子宮頸癌に，外陰に及んでいるものは外陰癌に分類される。また，尿道口に限局した腫瘍は尿道癌とされる。

**腔癌：**根治的な放射線治療として，FIGO分類0期およびI期で腫瘍径の小さい（厚みが少ない）ものは腔内照射単独でも治療可能である。それ以上の進行度の場合，症例ごとに外部照射と可能であれば腔内照射，あるいは必要に応じて組織内照射を組み合わせた治療を行う<sup>1)</sup>。早期例を含むすべての病期に外部照射を先行し，小線源治療をブースト照射として用いる治療方針もある<sup>7)</sup>。

**外陰癌：**FIGOの病期分類は，臨床病期に手術病期が加味されている。鼠径リンパ節転移の有無は，病理組織学的に判定する。手術後，Ⅱ期以上で腫瘍径の大きいものや脈管侵襲が高度のもの，鼠径リンパ節転移が陽性あるいは尿道や肛門など周辺臓器への浸潤のあるもの（Ⅲ期以上）では術後照射の適応となる。臨床的にⅢ期以上と考えられる症例に対しては術前（化学）放射線療法あるいは根治的な同時併用化学放射線療法が行われる。

### 3. 放射線治療

#### 1) 標的体積

**GTV：**触診・視診または画像診断で認められる原発部位と腫大リンパ節。

**CTV：**原発部GTVの周囲2 cm程度の領域または腔（外陰癌では外陰）全体，および必

要に応じて鼠径・大腿リンパ節領域および骨盤リンパ節領域。

ITV：通常の治療においては考慮しない。

PTV：CTV+0.5~1.0cm程度が一般的であり、セットアップエラーや臓器移動の大きさに関する各施設の方法に基づいた判断によって、必要があれば適宜加減した上で決定する。

## 2) 放射線治療計画

**腔癌：**腔癌はFIGO分類Ⅱ期でも25~30%の骨盤内リンパ節転移がある。0~Ⅰ期の表在癌を除き、根治的放射線治療を行う場合には、骨盤リンパ節領域をCTVとするのが一般的である<sup>1,2)</sup>。通常、全骨盤をPTVとして、上縁は第5腰椎上縁、外側縁は小骨盤腔より1.5~2cm外側までを含める。腔のリンパ流は、腔上部2/3からは子宮頸癌と同様の経路をとり、子宮傍結合織から骨盤リンパ節へ、下1/3からは鼠径、大腿リンパ節へと流入する。したがって、下方に発生した癌では、鼠径、大腿リンパ節領域をCTVに含め、照射野の下方を左右に拡大する。このとき、骨盤のX線照射野を拡大して含める方法と、別個に電子線で照射する方法がある。発生部位にかかわらず腔全体をCTVに含めるべきかどうかについては、エビデンスにもとづく結論はない。腔癌は多中心性に発生する場合があります。腔内照射の際には、粘膜表面全体をCTVとして50~60Gy照射することも推奨されている。

**外陰癌：**FIGO分類Ⅰ期の腫瘍でも間質浸潤が1mmを超える(ⅠB期)と鼠径リンパ節転移の可能性が高くなる。したがって、根治照射の場合、臨床的にリンパ節転移を認めない場合でも、鼠径リンパ節領域をCTVに含める<sup>8)</sup>。臨床的に鼠径リンパ節転移を認める場合には、骨盤リンパ節領域までがCTVとなる(図1)。2cm以下で表在性の小病変に対して、どのような範囲を標的体積とするべきか不明である。

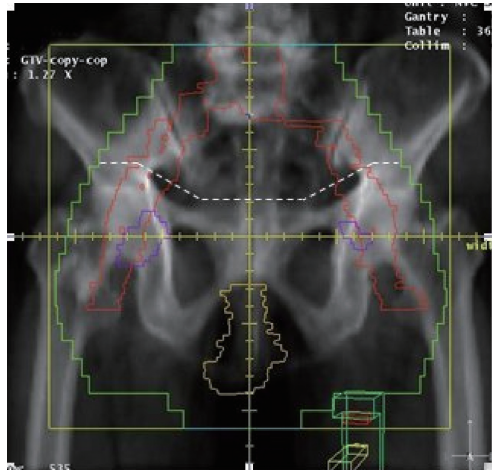


図1. 外陰癌症例における照射野(デジタル再構成シミュレーション画像)の実例

治療計画用CTにて原発巣(黄)、転移リンパ節(紫)、主要血管(赤)を囲み、外陰全体、鼠径・大腿リンパ節領域および骨盤リンパ節領域を含めた照射野を設定。骨盤リンパ節領域を照射する必要のない場合には、上縁は鼠径靭帯を含むレベルまでとする(点線)。その場合にはコリメータを90度回転させ、多分割コリメータを頭・尾側から挿入するなどの工夫をする。

**鼠径リンパ節領域：**浅鼠径リンパ節は、上縁を鼠径靭帯、内側を長内転筋、外側を縫工筋とする三角形で囲まれる領域に大伏在静脈に沿って8～10個程度存在する。また、篩状筋膜の背側で大腿静脈の内側に沿って3～5個程度の深鼠径・大腿リンパ節が存在し、これらは近位側で外腸骨リンパ節に連続する。

Gynecologic Oncology Group による臨床試験では、根治手術後に病理組織学的に鼠径・大腿リンパ節転移が陽性的の場合、骨盤部照射群の治療成績は腸骨リンパ節郭清群を上回った<sup>9)</sup>。したがって、鼠径リンパ節転移陽性患者に対しては、骨盤照射が推奨される。一方、臨床的に鼠径リンパ節転移陰性的の場合は、原発巣の切除後、鼠径リンパ節を郭清した方が、同部位を予防照射するよりも再発が少なかった<sup>10)</sup>。しかし、この研究は、予防照射群における照射方法、線量評価法が不適切であったため、明らかな結論とはなっていない。

根治手術後に切除断端から腫瘍までの距離が不十分な場合や、原発巣のみの縮小手術を受けた場合、あるいは鼠径リンパ節転移陽性的の場合などは、術後照射の適応となる。

### 3) 照射法，X線エネルギー，線量分割

**腔癌：**6～18MVの高エネルギーX線を用い、前後対向二門で照射する。腹厚の大きい場合は左右からの照射を加えた四門照射を行う。通常は1回線量1.8～2.0Gy、週5回法で照射する。鼠径部・大腿部を電子線で照射する場合は、その深さに応じて適切なエネルギーを選択する。至適線量は明確ではない。一般的に、腔内照射を併用する場合には、膀胱・直腸線量を考慮して、子宮頸癌治療と同様に外部照射30～40Gyで中央遮蔽を入れて、45～50Gy程度まで照射する。本邦では、腔内照射は高線量率腔内照射が施行される場合が多いが、子宮頸癌とは異なり、病期ごとの標準的治療法は確立されていない。したがって、腔内照射に関しては、治療体積、総線量と分割法、線量評価法にエビデンスに基づいた推奨すべき治療法はない。低線量率腔内照射を用いる場合には Perezらの治療指針がある<sup>1)</sup>。腫瘍の浸潤が深さ5mmを超える場合には、腔内照射よりも組織内照射が推奨されている<sup>7,11,12)</sup>。三次元原体照射や強度変調放射線治療がどのような症例に適応となるか、あるいは外部照射が小線源治療の代替となるかどうかなどは、まだ研究の段階である。

**外陰癌：**外陰は、照射による急性の皮膚・粘膜反応が強いため、外部照射の1回線量は1.8Gyを超えないことが推奨されている<sup>13)</sup>。6～18MVの高エネルギーX線を用い、前後対向二門で照射する。必要に応じてボースを使用する。2cm以下の病変の場合は、外部照射、組織内照射、あるいはその組合せで原発巣に対して60～70Gy程度を投与する。45～50Gy以降も外部照射で治療する場合は、6～9 MeVの電子線あるいは4～6 MVのX線を用いる。一部の表在性病変以外は、鼠径部へ予防照射45～50Gyを行う。原発巣が2cmを超える場合は、外

陰，鼠径部に45～50Gy照射後，臨床的病変存在部に絞って60～70Gy程度まで照射する。臨床的に鼠径リンパ節転移を認める場合には，骨盤リンパ節の予防照射45～50Gyを行う。術後照射では，一般に原発巣腫瘍床およびリンパ節領域へ50Gy程度の照射を行う。原発巣腫瘍床への線量は，切除断端の所見に応じて15～20Gy追加する。鼠径リンパ節領域への線量は，転移リンパ節の部位（深・浅），転移の数や大きさ，被膜外への浸潤の有無によって考慮し，5～10Gyを追加する。鼠径リンパ節領域を照射する場合は，適切な照射野，エネルギーを用いる必要がある。CT位置決め装置を用いる場合には前述の鼠径リンパ節領域を十分に含める。骨構造を基準に照射野を設定する場合の詳細が報告されている<sup>14)</sup>。電子線での照射の場合には，CTあるいは超音波を用いて標的の深さを十分に把握したうえで使用するエネルギーを決定する。X線を用いる場合には前方と後方でエネルギーを変えるなどの工夫をする。また，照射の際には，鼠径ひだを伸展させるためにfrog-leg 股位をとらせることも考慮する。

#### 4) 併用療法

最近では，腔癌の局所進行例に対して化学療法の併用が提唱されている。外陰癌では，局所進行癌（T3，T4）を対象に，すでに同時併用化学放射線療法が試みられている。また，シスプラチンと5-FUを用いた術前化学放射線療法と縮小手術の組み合わせが報告されている。

### 4. 標準的な治療成績

**腔癌：**5年生存率をFIGOの臨床病期別にみると，Ⅰ期：70～90%，Ⅱ期：50～60%，Ⅲ期：30～50%，Ⅳ期：0～20%程度とされる<sup>1,2)</sup>。

**外陰癌：**報告されている治療成績はいずれも症例数がきわめて少なく，治療法も種々雑多で明確な治療成績を示すことは困難である。Ⅰ期（T1N0）では，局所制御率，5年生存率とも80～90%程度の良好な治療成績が期待される<sup>8,13)</sup>。

### 5. 合併症

急性期の反応として，会陰部および鼠径部の皮膚炎，膀胱・直腸炎をきたしやすい。とくに，外陰癌あるいは腔癌で腔全体を照射する場合は，会陰部の皮膚・粘膜反応が高度となり，照射を休止せざるを得ない場合もある。晩期有害事象としては，腔粘膜，外陰の潰瘍・壊死，膀胱・直腸合併症，膀胱腔瘻，直腸腔瘻などが5～10%程度に起こりうる<sup>1,8)</sup>。頻度は少ないものの，小線源治療を併用する場合には注意が必要である。また，鼠径・大腿部の治療による下腿浮腫，大腿骨頭壊死などが5～10%にみられるため，十分な経過観察が必要である<sup>1,8)</sup>。

## 6. 参考文献

- 1) Perez CA, Gersell DJ, McGuire WP, et al : Vagina. In : Principles and practice of gynecologic oncology. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2000, p811-840.
- 2) 杉森甫, 塚本直樹, 田中真喜子, 他 : 外陰・膣. In : 婦人科がん治療学 野澤志郎編, 1版, 東京, 金原出版, 1997, p53-85.
- 3) Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva (Cochrane Review) . The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford : Update Software Ltd.
- 4) Moore DH, Thomas GM, Montana G, et al. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer : a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42 : 78-85, 1998.
- 5) Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes : a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 : 1007-1013, 2000.
- 6) Cunningham MJ, Goyer RP, Gibbons SK, et al. Primary radiation, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced squamous carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 66 : 258-261, 1997.
- 7) Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 138-147, 2005.
- 8) Burke TW, Eifel PJ, McGuire WP, et al : Vulva. In : Principles and practice of gynecologic oncology. 3rd ed. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC eds, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p775-810.
- 9) Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 68 : 733-740, 1986.
- 10) Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva : a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24 : 389-396, 1992.
- 11) Stock RG, Mychalczak B, Armstrong JG, et al. The importance of brachytherapy technique in the management of primary carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24 : 747-753, 1992.
- 12) Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, et al. Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44 : 37-45, 1999.

- 13) Textbook of radiation oncology. Russell AH. Vulva. In Leibel SA, et al. eds, Philadelphia, Saunders, 1998, p907-925.
- 14) Wang CJ, Chin YY, Leung SW, et al. Topographic distribution of inguinal lymph nodes metastasis : significance in determination of treatment margin for elective inguinal lymph nodes irradiation of low pelvic tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35 : 133-136, 1996.

(千葉大学大学院放射線腫瘍学 宇野 隆)