

15. Lowenstein JR, Roll J, Hanson WF, Davis DS, Lanciano R, Calkins AR, et al. Radiotherapy quality assurance of gynecologic oncology group (GOG) protocol 165, a cooperative group study of carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54(S1):283.
16. Ibbott GS, Hanson WF, O'Meara E, Kuske RR, Arthur D, Rabinovitch R, et al. Dose specification and quality assurance of radiation therapy oncology group protocol 95-17; a cooperative group study of iridium-192 breast implants as sole therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:1572-8.
17. Poortmans PM, Ataman F, Davis JB, Bartelink H, Horiot JC, Pierart M, et al. Quality assurance in the EORTC phase III randomised 'boost vs. no boost' trial for breast conserving therapy: comparison of the results of two individual case reviews performed early and late during the accrual period. *Radiother Oncol* 2005;76:278-84.
18. Tod M, Meredith W. A dosage system for use in the treatment of cancer of the uterine cervix. *Br J Radiol* 1938;11:809-24.
19. Tod M, Meredith W. Treatment of cancer of the cervix uteri- a revised 'Manchester method'. *Br J Radiol* 1953;26:252-7.
20. Small W, Jr, Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De Los Santos J, Gaffney D, et al. Consensus guideline for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:428-34.

◆ 連載 ◆ 最先端放射線治療のキーワード < 第 3 回 >

IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy)

幡野 和男¹⁾

1) 千葉県がんセンター放射線治療部

Key words : IMRT, Inverse Plan, QOL

I. IMRT の定義

日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) では, IMRT を次のように定義している。すなわち IMRT とは, 3次元原体照射 (3DCRT) の進化形であり, 逆方向治療計画 (インバースプラン) に基づき, 空間的, 時間的に不均一な放射線強度を持つビームを多方向から照射することにより, 病巣部に最適な線量分布を得る放射線治療法である。

II. IMRT の原理

原理を理解しやすいように単純に前立腺癌症例において3次元原体照射との違いを説明する。まず, 3次元原体照射であるが, 原体照射の原体とは形を合わせこむという意味がある。すなわち, 不整形である腫瘍を3次元的に狙っていくと, それぞれの Beam' eye view (BEV: 照射方向から見た照射野の形状) では違う形, 大きさになる。これに沿った照射野形状で照射するのが原体照射である。しかし, 原体照射では照射野内の線量強度は均一であるため, 複雑な腫瘍形状に一致した線量分布を得ることは困難である (図 1a)。これに対し, IMRT では基本は原体照射であるため照射野形状を合わせこむことは同様であるが, それだけでなく, 照射野内の線量強度を変化させながら照射していくことになる。図 1b に示すように, 正面からの照射においては照射ビームの中央に膀胱, 直腸という, あまり多くの線量を照射したくない臓器 (危険臓器: OAR) があるため, この方向からの照射では中央部分の線量を減少させるように強度変調をかけ, その

他の斜め方向からの照射では左右に危険臓器が外れてくるため, 逆に中央部分の線量を増加させて照射する。これにより前立腺, 精嚢に多くの線量を照射し, 膀胱, 直腸への線量を極力減少させることが可能となる。線量強度を変化させる道具としてマルチリーフコリメータ (MLC) が主として用いられる。これは幅 5 mm~10 mm のタングステンでできた板状の遮蔽物であり, カメラで言えば絞りと同様な働きをしている。これが高速で左右に出入りを繰り返すことにより, 遮蔽された部位の線量は減少し, 遮蔽される時間が短い部位へは多くの線量が照射されるという原理である。

この MLC をどのように移動させることにより適切な線量強度を作成できるのかを計算する際に用いられる計算法が Inverse Plan である。照射したい条件 (腫瘍の最大, 最低線量, 正常組織の許容線量およびその容積など) をもとにその条件を満たすように最適な照射線量およびそれを作り出す線量強度を計算していくものである。この Inverse Plan がなければ, MLC を用いた IMRT は成り立たない。Inverse Plan においてはコンピュータに十分に照射が必要な範囲と避けるべき範囲を明確に指示することが重要となる。

III. IMRT の手法

従来型 MLC を用いた方法, バイナリー MLC を用いた方法 (トモセラピー), 物理的補償フィルターを用いた方法の大きく 3 種類に分類され, 従来型 MLC を用いた方法が最も多く行われている。

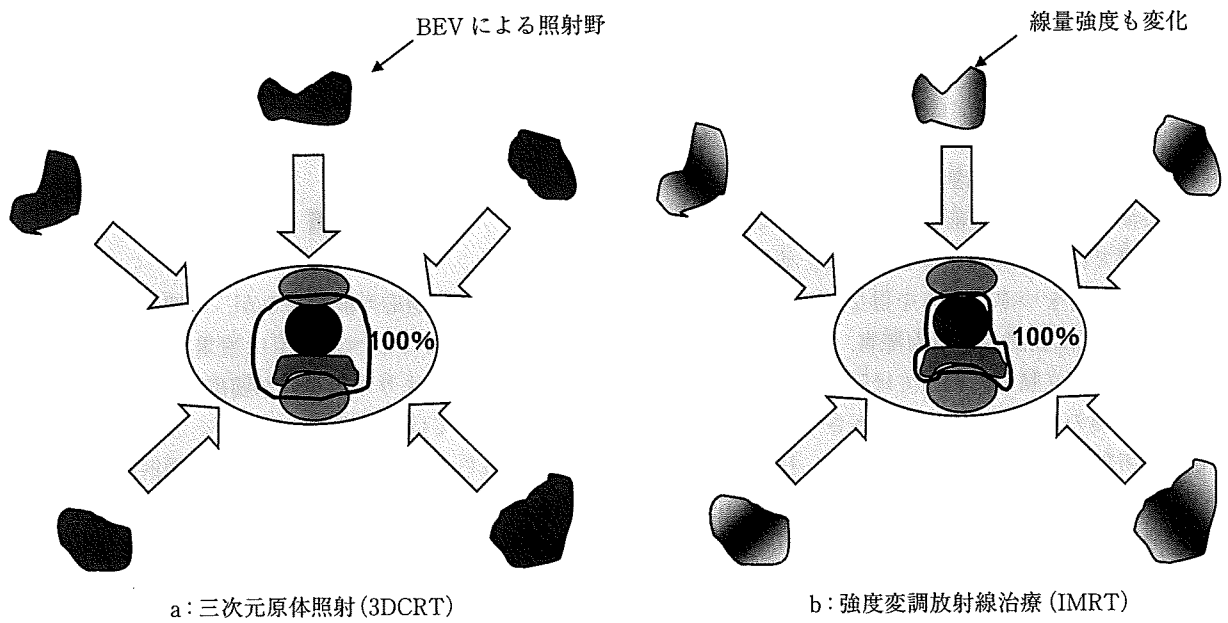


図 1

原体照射では照射野形状を合わせこむことは可能であるが、線量強度は均一なため腫瘍形状に十分に合わせこむことは困難であるが、IMRTでは、照射野形状のみでなく、照射方向によって照射したくない領域への線量強度を変化させることが可能であり、これにより腫瘍形状に沿った線量分布の作成が可能となり、腫瘍への線量確保と同時に危険臓器への線量軽減が可能となる。

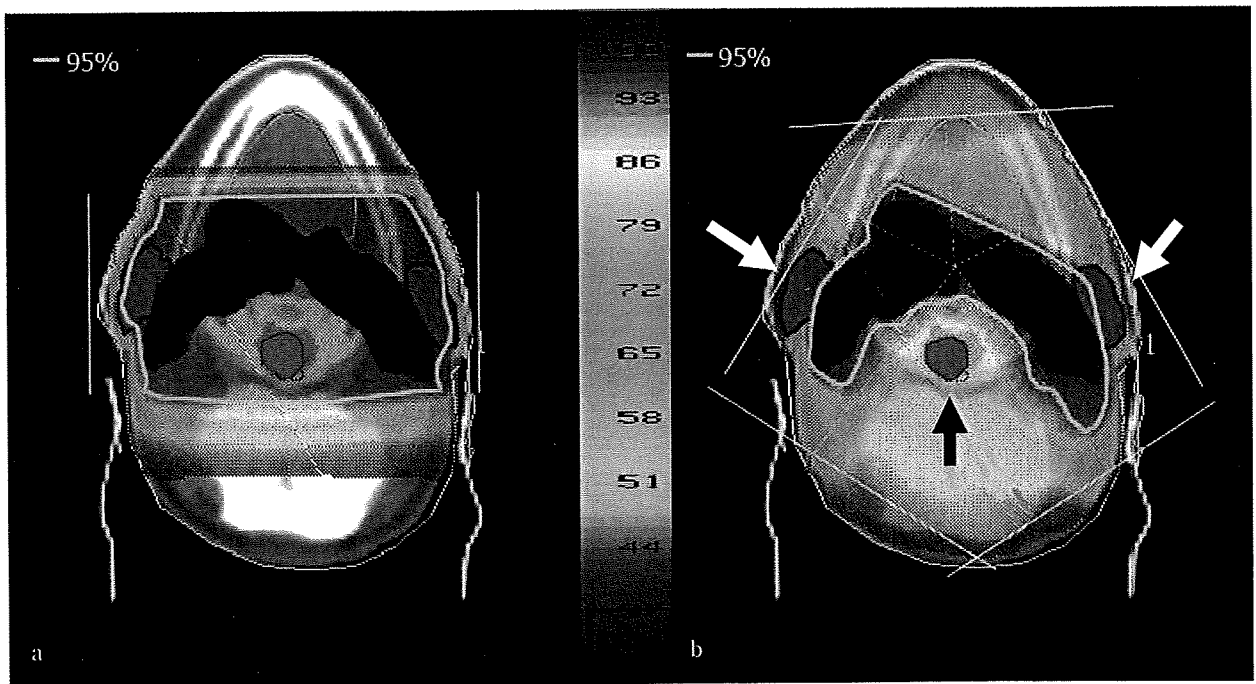


図 2

中咽頭癌における従来法 (a) と IMRT (b) による線量分布の違い。従来法では腫瘍だけでなく、両側耳下腺、脊髄が95%線量域に含まれてしまうがIMRTでは耳下腺 (白矢印)、脊髄 (黒矢印) はほぼ50~60%線量域まで低下する。

IV. IMRT の利点と問題点

IMRT の利点は一言で言えば腫瘍組織への高線量照射と周囲正常組織への低線量照射という、相反する条件を同時に満たすことが可能なことである。これまでの放射線治療では腫瘍制御を得るために、正常組織の障害については目をつぶらざるを得ないことが多かった。脳腫瘍、頭頸部腫瘍では視力障害、唾液分泌障害、聴力障害など、前立腺癌においては膀胱、直腸からの出血など治療後の患者の QOL を低下させる可能性があっても局所制御優先であった。しかし、IMRT により完全とはいえないまでもこうした危険臓器への照射線量の軽減が可能となり（図2）、治療後の QOL 向上が得られるようになった。しかし、これまでの照射法に比し、手間隙かかること、QA/QC に時間を要する

こと、治療時間が長くなるための被ばく線量増加など問題点もある。臨床応用されてから10年以上経過し、新たな治療装置、照射法などが開発されて、これらの諸問題も改善されつつある。

V. 適 応

どの部位へも適応可能であるが、呼吸性移動の大きな肺癌、肝臓癌などへの応用は慎重である必要がある。2008年4月より中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺癌に対しては保険適応となった。また、2009年1月からこれら3領域の腫瘍以外でも先進医療として認可された。適応判断としては、通常の照射法による治療成績、有害事象などと比較し、IMRTによる優位性が考えられる状況において行うべきであり、放射線腫瘍医と相談して決めていくことが重要である。

* * *

● 総論

強度変調放射線治療 (IMRT)

幡野 和男** 酒井 光弘*
 荒木 仁* 今葦倍 敏行*

要 旨

強度変調放射線治療は、正常組織へ過度の線量増加を伴わない腫瘍への線量増加が可能な照射法である。有害事象の減少などの報告が多く、さまざまな領域の腫瘍に対して臨床応用されており、中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんに対し保険適応となっているが、施行可能な施設はまだ限られている。今後は PET/CT などの機能画像を用いてより限局した高線量照射が可能となり、局所制御率向上および有害事象のさらなる減少が期待される。

はじめに

強度変調放射線治療 (IMRT) は、通常の高エネルギー X 線を用い、腫瘍への線量集中度を高める手法として開発された。これにより、周囲正常組織への線量増加を伴わない腫瘍への線量増加が可能となった。我が国においては 2000 年頃より 7 施設において臨床応用されるようになり、徐々に実施施設が増加し、2008 年 4 月より中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんに対して保険適応となった。さらに 2009 年 1 月より、これら 3 領域の腫瘍以外への臨床応用が先進医療として認可された。しかしまだまだ実施施設の分布には偏りがあり、どの施設においても実施可能

とは言えない状況である。ここでは、IMRT について総論を述べる。

IMRT の定義

日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) では、IMRT を次のように定義している。すなわち IMRT とは、三次元原体照射 (3D-CRT) の進化形であり、逆方向治療計画 (inversed planning)¹⁾ に基づき、空間的・時間的に不均一な放射線強度を持つビームを多方向から照射することにより、病巣部に最適な線量分布を得る放射線治療法である。

IMRT の歴史

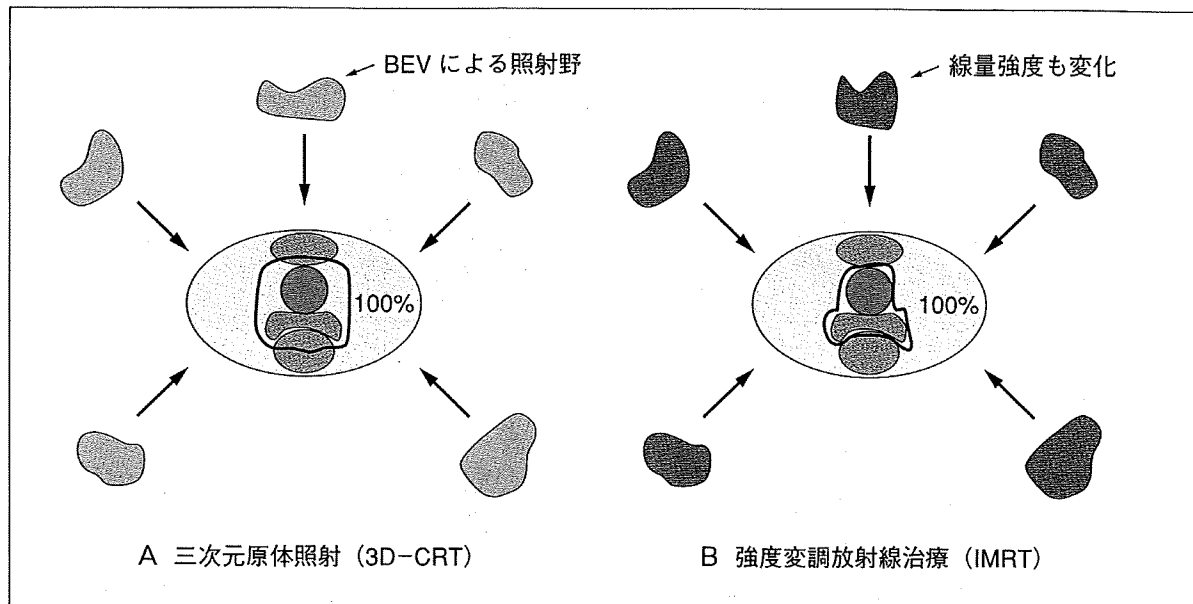
IMRT の基本的考え方として、すでに 1960 年以前に、ブロック、ウェッジ、補償フィルターなどを使用して線量分布に変化を生じさせる方法はあった。しかし、これらの方法では腫瘍形状に一致した複雑な不均一線量分布の形成は不可能であった。そして IMRT の

* 千葉県がんセンター 放射線治療部

** 同 部長

キーワード：強度変調放射線治療, Inversed planning, 分節的多段絞り強度変調放射線治療, 動的 multisection 強度変調放射線治療, トモセラピー

図1 3D-CRT と IMRT の比較



原体照射では、照射野形状を合わせ込むことは可能であり、線量強度は均一なため腫瘍形状に十分に合わせ込むことは困難であるが、IMRTでは照射野形状のみでなく、照射方向によって照射したくない領域への線量強度を変化させることが可能であり、これにより腫瘍形状に沿った線量分布の作成が可能となり、腫瘍への線量確保と同時に危険臓器への線量軽減が可能となる。

基礎となったのは、当時、名古屋大学の高橋らによって報告された multi-leaf collimator (MLC) による原体照射と言われる手法であった²⁾。その後、三次元画像表示と線量計算の手法が始まるようになった。そして、beam's eye view (BEV: 照射方向から見た三次元画像) による臨床応用可能な三次元治療計画装置が開発されるようになり、1980年代にこれらの治療計画装置の臨床応用が広がっていった。1988年、Brahmeらにより inversed planning という概念が報告された。IMRTは、コンピューター技術の進歩・発展と、計算アルゴリズムの発達により臨床応用可能となった治療法と言える。しかし1988年以降約10年間は、線量制約 (dose constraint) による重み付けを加味した線量計算を可能とするソフトウェアは存在していなかった。1990年代中期以降、幾つかの施設において臨床応用が開始された。

IMRT の原理

原理を理解しやすいように、単純に前立腺がん症例において3D-CRTとの違いを説明する。まず3D-CRTであるが、原体照射の原体とは形を合わせ込むという意味がある。すなわち、不整形である腫瘍を三次元的にねらっていくと、それぞれのBEVでは違う形、大きさになる。これに沿った照射野形状で照射するのが原体照射である。しかし、原体照射では照射野内の線量強度は均一であるため、複雑な腫瘍形状に一致した線量分布を得ることは困難である(図1A)。これに対しIMRTでは、基本は原体照射であるため照射野形状を合わせ込むことは同様であるが、それだけでなく、照射野内の線量強度を変化させながら照射していくことになる。図1Bに示すように、正面からの照射においては照射ビームの中央に膀胱、直腸というあまり多くの線量を照射したくない臓器(危険臓器: OAR)があるため、この方向からの照射で

は中央部分の線量を減少させるように強度変調をかけ、その他の斜め方向からの照射では左右に危険臓器が外れてくるため、逆に中央部分の線量を増加させて照射する。これにより、前立腺、精嚢に多くの線量を照射し、膀胱、直腸への線量を極力減少させることが可能となる。線量強度を変化させる道具として、MLC が主として用いられる。これは幅5～10mmのタングステンでできた板状の遮蔽物であり、カメラで言えば絞りと同様な働きをしている。これが高速で左右に出入りを繰り返すことにより、遮蔽された部位の線量は減少し、遮蔽される時間が短い部位へは多くの線量が照射されるという原理である。

このMLCをどのように移動させることにより適切な線量強度を作成できるのかを計算する際に用いられる計算法がinversed planningである。照射したい条件（腫瘍の最大・最低線量、正常組織の許容線量およびその容積など）をもとに、その条件を満たすように最適な照射線量およびそれを作り出す線量強度を計算していくものである。このinversed planningがなければ、MLCを用いたIMRTは成り立たない。inversed planningにおいては、十分に照射が必要な範囲と避けるべき範囲をコンピューターに明確に指示することが重要となる。

IMRTの手法

IMRTを行うにはさまざまな手法がある。(1)従来型MLCを用いた方法、(2)バイナリーMLCを用いた方法、(3)物理的補償フィルターを用いた方法と、大きく3種類に分けられる。

(1)従来型MLCを用いた方法：MLCを搭載した高エネルギーX線治療装置によるIMRTのほとんどは、この方法で行われている。これにはSMLC-IMRT³⁴⁾とDMLC-IMRT³⁶⁾の2種類がある。前者は分節的多段

絞りの強度変調放射線治療、後者は動的多段絞りの強度変調放射線治療と言われる。主たる相違は、前者においてはMLCが新たな照射野を形成する間、放射線は照射されないのに対し、後者においてはMLCが移動中も照射は継続されていることである。これにより照射時間が短縮される。

(2)バイナリーMLCを用いた方法：トモセラピー⁷⁾によるIMRTはこの方法である。トモセラピーはIMRT専用機であり、CT撮影とIMRTを1つの装置で可能としたものである。32対64枚のバイナリーMLCを用いて、治療寝台を頭尾方向に水平移動させながら回転照射を行う方法である。従来型MLCによる方法と比べ、最大160cmと広い範囲へのIMRTが可能で利点と言える。

(3)物理的補償フィルターを用いた方法：MLCを高速で移動させるのではなく、必要な線量強度をあらかじめ計算しておき、これを可能とする補償フィルターを作成して照射装置のガントリー部分に装着し、IMRTを行う方法である⁸⁾。従来型MLCによるIMRTに比べ、線量検証が単純で簡易である点が特徴である。現状では補償フィルターを海外から輸入する必要がある、時間的・経済的な問題を改善する必要がある。

適 応

原則的にはどの部位の腫瘍でも適応とはなるが、呼吸性移動のある臓器に発生した腫瘍（肺がん、肝がんなど）はその治療の複雑性から困難な点がある。現状では脳腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんなどに対して多く行われている。脳腫瘍は転移性脳腫瘍ではなく、主として悪性神経膠芽腫のように、かなり悪性度が高く、通常の照射では制御困難な原発性脳腫瘍に対して行われることが多い⁹⁾。

頭頸部腫瘍はその解剖学的な位置関係によ

り、視神経、視交叉部、耳下腺、脳幹部、脊髄などの危険臓器に囲まれているため、これらの危険臓器を避けつつ腫瘍に線量を集中させることが可能であり、上咽頭腫瘍、中咽頭腫瘍、副鼻腔腫瘍、頭蓋底腫瘍などは IMRT の良い適応となる。

前立腺がんでは膀胱、直腸への高線量照射を軽減できることから、頭頸部腫瘍とともに多く行われている¹⁰⁾。低リスク群では前立腺のみへの照射でも十分に効果が得られ、この場合 3D-CRT でも安全に照射可能であるが、中リスク群、高リスク群など前立腺のみでなく精嚢腺あるいは骨盤リンパ節領域まで含めた照射が必要と判断される症例では、IMRT によるメリットが大きい。

子宮がんでは骨盤リンパ節領域を含めた全骨盤照射が行われるが、これを IMRT で行うことによって小腸、骨盤骨の被曝線量を軽減させることにより、抗がん剤併用照射においても骨髄抑制を軽減させることが可能であるとの報告がある。

IMRT の利点

(1) 腫瘍組織への安全な線量増加が可能となることから、局所制御率の向上が得られる可能性が高い。これは前立腺がん、脳腫瘍での治療成績が報告されつつある。

(2) 正常組織への線量軽減により、治療後の晩期有害事象の軽減が得られる。頭頸部腫瘍で、耳下腺への線量軽減により照射後の唾液分泌機能改善が得られ、治療後の QOL 向上が報告されている¹¹⁾。

(3) 傍脊椎腫瘍では、脊髄に多くの線量が照射されると脊髄神経麻痺の発生が問題となるため、根治線量の照射が不可能であった。IMRT により、脊髄神経への線量を軽減しながら腫瘍への根治線量照射が可能となった。

(4) 通常、放射線治療は周囲正常組織障害の重篤性を考慮し、同一部位への再照射は行

われない。これに対し IMRT では線量集中度が高まるため、一度照射された範囲への再照射が可能と言われている。しかしこれは、その部位、腫瘍の性状などによって一概に良いとは言い切れない。脊椎転移で 30Gy 照射後に腫瘍が再増大し、これによる脊髄圧迫で麻痺を起こした症例などで、IMRT による再照射が可能な場合がある。あくまでも患者の状態、予後などを総合的に判断したうえで行うべきである。

(5) 頸部食道では体厚が急速に変化するため、通常の前後対向 2 門照射では線量分布が不均一となり、十分な線量を腫瘍に照射することが困難な場合があるが、このような症例に対しては IMRT による治療が良いことがある (図 2)。

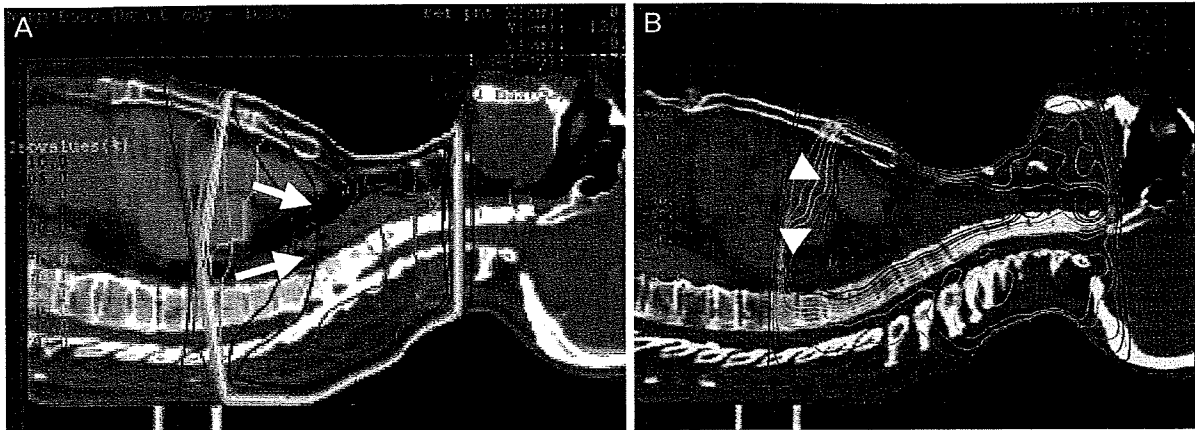
IMRT の問題点および展望

理想的な線量分布を得られる IMRT であるが、それを行うには幾つかの問題点がある。これらの点を理解したうえで行うべきである。

(1) 治療前 QA が必要：これまでの通常照射との大きな違いは治療前に行われる QA という作業である。QA とは quality assurance の略であり、治療計画装置によって計算された結果が実際の治療において正確に照射されているかどうかをあらかじめ検証しておくことである。通常照射では MLC の動きはないが、IMRT では照射中に MLC が高速で移動しながら線量強度に変化をつけている。inversed planning においては MLC が 1 mm の誤差もなく移動していることを前提として計算されているが、MLC の動きは誤差を生じることがあり、治療前に治療計画どおり線量投与されているかという検証試験は必須となる。こうした QA の作業は日常業務終了後、治療装置が空いた時間でしか行うことができず、スタッフの負担が大きくなる。

(2) 治療時間が長い：IMRT では小さな

図2 頸部食道がんにおける対向2門照射 (A) と IMRT (B) の線量分布の比較



頸部と胸部で体厚が大きく異なるため、通常の前後対向2門照射では青い線で示す95%線量域が胸部において不十分となるが(矢印)、IMRTでは必要な領域への95%線量がしっかりと確保できている(矢頭)。

照射野で多方向から照射するため、2 Gy を照射するだけでも10~20分必要となることが多い。通常の対向2門で行う放射線治療は1分程度で終了するのに対し、時間がかかる。最近、数分でIMRTが可能な装置が開発され、臨床応用され始めている。

(3) 全身被曝線量の増加：IMRTでは治療時間が長くなるため、この間、全身が被曝する線量は増加する。これにより二次発がんの発生頻度が1%以下ではあるが増加すると言われており¹²⁾、特に小児において注意が必要となる。しかし最近では、短時間で照射可能な装置も市販されるようになってきたため、今後全身被曝線量の減少が期待される。

(4) 機能画像との融合：MRスペクトロスコピー、PET/CTなどにより機能画像収集が可能となり、今後は腫瘍活性のより高い部位や低酸素細胞領域への限局した線量増加が可能となり、局所制御率向上が期待される。

文 献

- 1) Brahme A: Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. *Radiother Oncol* 12: 129-140, 1988.
- 2) Takahashi S: Conformation radiotherapy-rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. *Acta Radiol* 242 (Suppl): 1-142, 1965.
- 3) Bortfield TR, et al: Experimental verification of multileaf modulated conformal radiotherapy. *XIth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, p180-181, 1994.
- 4) Boyer AL: Use of MLC for intensity modulation. *Med Phys* 21: 1007, 1994.
- 5) Convery D, et al: The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation. *Phys Med Biol* 40: 979-999, 1995.
- 6) Spirou SV, et al: Generation of arbitrary fluence profiles by dynamic jaws or multileaf collimators. *Med Phys* 21: 1031-1041, 1994.
- 7) Mackie TR, et al: Tomotherapy: a new concept for the delivery of conformal radiotherapy using dynamic compensation. *Med Phys* 20: 1709-1719, 1993.
- 8) Salz H, et al: IMRT with compensators for head and neck cancers treatment technique, dosimetric accuracy, and practical experiences. *Strahlenther Onkol* 181: 665-672, 2005.
- 9) Iuchi T, et al: Hypofractionated high-dose irradiation for the treatment of malignant astrocytomas using simultaneous integrated boost technique by IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64: 1317-1324, 2006.
- 10) Zelefsky MJ, et al: High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer:

- early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53: 1111-1116, 2002.
- 11) Chao KS, et al: Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques. *Radiother Oncol* 61: 275-280, 2001.
- 12) Kry SF, et al: The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 (4): 1195-1203, 2005.
-

Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)

Kazuo Hatano, Mitsuhiro Sakai, Hitoshi Araki,
Toshiyuki Imagunbai

Division of Radiation Oncology, Chiba Cancer Center

IMRT(強度変調放射線治療)

Intensity-modulated radiation therapy

幡野 和男

Key Words : IMRT, 治療成績, 有害事象

■ Abstract ■

IMRTは、照射野内の線量強度に変化を持たせることにより腫瘍周囲正常組織への過度の線量増加を伴わない高線量照射を可能とした。視神経、視交叉部、唾液腺、脊髄、脳幹など危険臓器を多く含む中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍において有用であり、治療による視力低下、唾液分泌低下を軽減することが可能である。また、直腸出血により線量が規定されていた前立腺癌においても直腸出血頻度の減少が認められ安全な線量増加が可能となり、治療成績向上が得られている。臨床的には有用であるが、実施にあたっては特に日本では医学物理士の確保など解決すべき問題があり、今後、さらなる治療環境の改善が求められている。

■はじめに

この10数年における高エネルギーX線を用いた放射線治療での進歩はIMRT(Intensity Modulated Radiation Therapy)の臨床応用に尽きるといっても過言ではない。これまでの放射線治療では不可能であった腫瘍への線量集中性を保持しながら、かつ周囲正常組織への線量軽減を可能とする画期的な照射法といえる。1994年から欧米を中心に臨床応用が開始され、わが国においては2000年から一部の施設において臨床応用が開始された。これまで主として中枢神経系腫瘍¹⁾、頭頸部腫瘍²⁾、前立腺癌³⁾に対して治療が行われてきており、2007年からこの3部位の腫瘍に対して保険適応となっている。ここでは、IMRTの基本原理とこれまでの臨床成績を述べる。

■IMRTとは？

これまでの放射線治療の原則は照射野(放射線を

Kazuo Hatano

千葉県がんセンター 放射線治療部

Dept. of Radiation Oncology, Chiba Cancer Center

4 (264)

照射する範囲)内の線量強度は均一にすべきであった。これに対し、IMRTでは意図的に線量強度を不均一にすることにより腫瘍へは高線量を、周囲正常組織には低線量を照射可能とするものである。これまでの原体照射(3DCRT)との違いを図に示す。強度変調を行う方法にいくつかのものがあるが、厚さ3~10mmのタングステン製のマルチリーフコリメータ(MLC)を高速で移動させることにより強度変調を行う方法が主体である。

この際、腫瘍、正常組織への照射線量をあらかじめコンピュータに指示しておき、その結果を導き出す計算法がInverse Plan(逆方向治療計画)であり、これがIMRT治療計画装置に必須のものである。

■臨床成績

1) 脳腫瘍(特に悪性神経膠芽腫:GM)

GMは生存期間中央値が10ヶ月程度、3年生存率6%と非常に予後不良の脳腫瘍である。我々は自施設のこれまでの治療による再発様式を検討し、ほとんどの再発がMRIで造影される範囲からおよそ5~6mm以内であり、それより外側の再発はほとんどないことを確認した。そこで、この再発領域への線量増加のみを行い、それ以外の予防照射領域へはさらに少ない線量での照射の可能性を検討し治療を行ってきた。

GMに対する照射の難しさは、腫瘍への線量増加と、腫瘍周囲の正常脳組織への線量減少と相反することを同時に行わなければならないことである。IMRTではこれが可能となる。これにより生存期間中央値はIMRTのみで19ヶ月、抗がん剤髄注との併用で30ヶ月、3年生存率20%と改善が見られている。

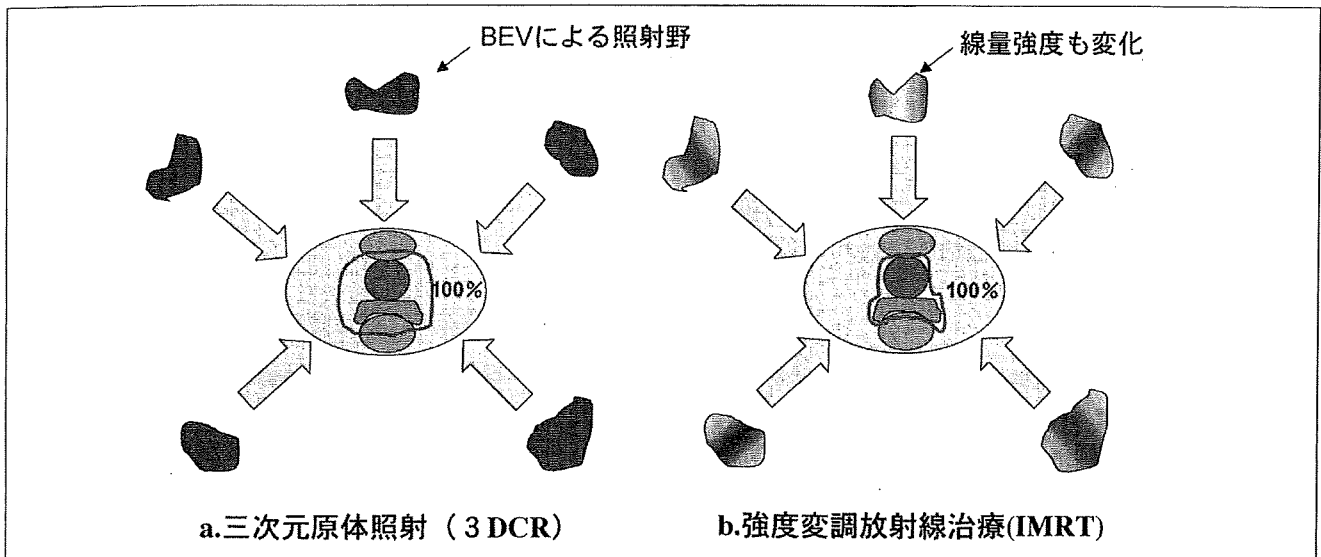


図 原体照射では照射野形状を合わせこむことは可能であるが、線量強度は均一なため腫瘍形状に十分に合わせこむことは困難であるが、IMRTでは、照射野形状のみでなく、照射方向によって照射したくない領域への線量強度を変化させることが可能であり、これにより腫瘍形状に沿った線量分布の作成が可能となり、腫瘍への線量確保と同時に危険臓器への線量軽減が可能となる。*BEV: Beams Eye View照射野方向からみた腫瘍形状

2) 頭頸部腫瘍

上、中咽頭癌において、局所制御率の向上が得られているが、遠隔転移への対応など今後の課題は多い。また、利点として治療後の唾液分泌障害の軽減が認められ、治療後の患者のQOL向上が得られている。副鼻腔腫瘍では通常照射では視神経、視交叉部などへの高線量照射による視力低下が問題となるが、IMRTではこれら危険臓器への線量軽減が可能であり、視力温存が可能となるなどの利点がある。

■前立腺癌

長期の治療成績の報告はまだ少ないが、主として欧米からの報告では、これまでの3次元原体照射(3DCRT)による前立腺癌照射においては、70Gy以上の照射線量において何らかの処置を要する直腸出血が15~20%に認められたものが、IMRTでの治療により81Gy程度まで線量を増加しても、直腸出血の頻度は4%ほどに抑えられている。自施設においてもこれまで7年間で300例ほどに76Gyの照射を行ってきたが、同様の直腸出血の頻度は3%ほどである。PSA無再発生存率はfavorable, intermediate, unfavorable群で、それぞれ95%, 95%, 93%である。これまでの3DCRTの治療成績に比し、PSA無

再発生存率向上および有害事象(特に直腸出血)の頻度が減少している。

また、最近、通常照射で70Gy照射群とIMRTで76Gy照射した群において、治療後のQOLを評価した報告がなされている。これによると1ヵ月後、6ヵ月後においてIMRT治療群における排尿障害、性功能障害などQOLの改善が認められている⁴⁾。

■まとめ

IMRTは放射線腫瘍医にとって夢のような照射法であるが、医学物理士を含めたマンパワーの確保、照射時間が長いなどの技術的問題など今後さらなる検討が必要である。

文献

- 1) Toshihiko Iuchi, Kazuo Hatano, *et al.* Hypofractionated high-dose irradiation for the treatment of malignant astrocytomas using simultaneous integrated boost technique by IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006, 64:1317-1324.
- 2) Lee N, Xia P, Quivey JM, *et al.* Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002, 53:12-22.
- 3) Kazuo Hatano, Hitoshi Araki, Mitsuhiro Sakai, *et al.* Current status of Intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Int J Clin Oncol* 2007, 12: 408-415.
- 4) Lips I, Dehnad H, Kruger AB, *et al.* Health-related quality of life with locally advanced prostate cancer after 76Gy intensity-modulated radiotherapy vs. 70Gy conformal radiotherapy in a prospective and longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007,69:656-661.

講 演

平成 20 年日本大学医学会秋季学術大会 同窓会学術奨励賞受賞講演

Image-guided Radiation Therapy (IGRT) の有用性

—IMRT および子宮頸癌腔内照射の進歩—

幡 野 和 男

千葉県がんセンター放射線治療部

はじめに

1990 年代初めからの放射線治療における進歩発展には目覚しいものがある。ラディオサージェリーといわれる定位的外科的照射が特に転移性脳腫瘍に対して施行されるようになり、外科手術に匹敵する治療法として確立された。また、Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT) は日本語では強度変調放射線治療と呼ばれているが、腫瘍への線量集中性を高めた照射法として、臨床応用されるようになり、わが国においても 2000 年頃から臨床応用が開始された。CT, MRI の出現により、腫瘍局在診断が行われるようになったが、照射技術が追いつかない点が問題であった。それが、この 10 数年において、コンピュータ技術の進歩発展にともない、治療計画装置の進歩、治療装置の高精度化が可能となり、画像診断と放射線治療が融合するようになってきた。これが、最近言われている、Image-guided Radiation Therapy (IGRT) である。我々はこれまで 8 年間にわたり脳腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんを中心として IMRT の臨床応用を行ってきた。また、子宮頸癌放射線治療、特に腔内照射においても、MRI を用いた治療計画により、有害事象の少ない手法を開発してきた。ここでは、これらの治療成績について述べることにする。

I. IGRT とは？

画像誘導放射線治療といわれるものであり、CT, MRI, PET/CT などの異なるモダリティーの画像を融合し、正確なターゲットを決定し、より腫瘍に局限した照射を行う手法である。現時点では放射線治療計画においてターゲットの設定に用いたり、高精度放射線治療において治療時の位置照合精度向上において応用されている。前者においては脳腫瘍、特に悪性神経膠芽腫の IMRT において MRI を用いた腫瘍輪郭入力、頭頸部腫瘍 IMRT における PET/CT を用いた低酸素細胞領域への輪郭入力、前立腺がん IMRT における MRS 情報をもとにおこなう局

所的な線量増加など、これまでの照射では不可能であった腫瘍活性の高い、より局限した部位への照射が可能となる。

II. IMRT とは？

IMRT とは「3 次元原体照射の進化した照射法であり、同じ照射野内で inverse plan (逆方向治療計画) により強度変調された照射ビームを多方向から照射することにより、病巣部に最適な線量分布を得る方法」とされている。わかりやすく説明すると、Fig. 1 を参照していただきたい。単純に前立腺がん症例で説明する。まず、三次元原体照射であるが、原体照射の原体とは形を合わせこむという意味がある。すなわち、不整形である腫瘍を 3 次元的に狙っていくと、それぞれの Beam' eye view (BEV: 照射方向から見た照射野の形状) では違う形、大きさになる。これに沿った照射野形状で照射するのが原体照射である。しかし、原体照射では照射野内の線量強度は均一であるため、複雑な腫瘍形状に一致した線量分布を得ることは困難である (Fig. 1a)。これに対し、IMRT では基本は原体照射であるため照射野形状を合わせこむことは同様であるが、それだけでなく、照射野内の線量強度を変化させながら照射していくことになる。Fig. 1b に示すように、正面からの照射においては照射ビームの中央に膀胱、直腸という、あまり多くの線量を照射したくない臓器 (危険臓器: OAR) があるため、この方向からの照射では中央部分の線量を減少させるように強度変調をかけ、その他の斜め方向からの照射では左右に危険臓器が外れてくるため、逆に中央部分の線量を増加させて照射する。これにより前立腺、精囊に多くの線量を照射し、膀胱、直腸への線量を極力減少させることが可能となる。線量強度を変化させる道具としてマルチリーフコリメータ (MLC) が主として用いられる。これは幅 5 mm-10 mm のタングステンでできた板状の遮蔽物であり、カメラで言えば絞りと同様な働きをしている。これが高速で左右に出入りを繰り返すことにより、

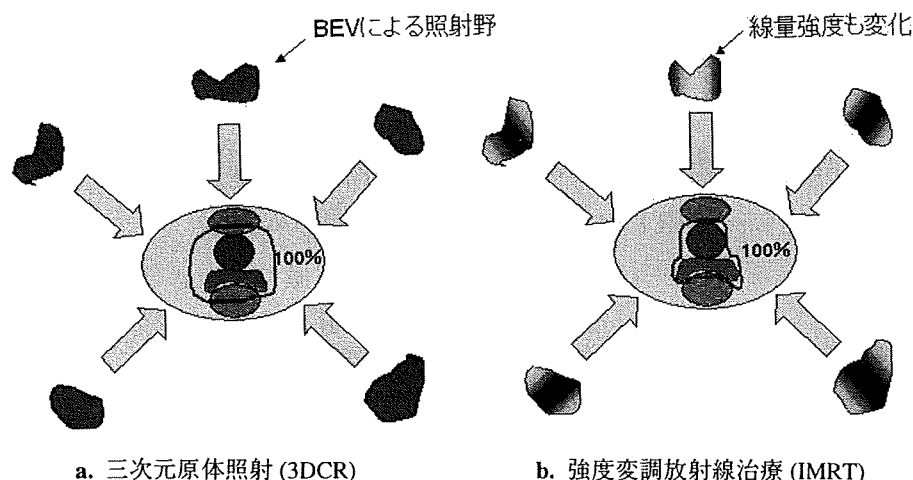


Fig. 1 原体照射では照射野形状を合わせこむことは可能であるが、線量強度は均一なため腫瘍形状に十分に合わせこむことは困難であるが、IMRTでは、照射野形状のみでなく、照射方向によって照射したくない領域への線量強度を変化させることが可能であり、これにより腫瘍形状に沿った線量分布の作成が可能となり、腫瘍への線量確保と同時に危険臓器への線量軽減が可能となる。

遮蔽された部位の線量は減少し、遮蔽される時間が短い部位へは多くの線量が照射されるという原理である。

このMLCをどのように移動させることにより適切な線量強度を作成できるのかを計算する際に用いられる計算法がInverse Plan¹⁾である。照射したい条件(腫瘍の最大、最低線量、正常組織の許容線量およびその容積など)をもとにその条件を満たすように最適な照射線量およびそれを作り出す線量強度を計算していくものである。このInverse Planがなければ、MLCを用いたIMRTは成り立たない。Inverse Planにおいてはコンピュータに十分に照射が必要な範囲と避けるべき範囲を明確に指示することが重要となる。

III. IMRTの利点

IMRTは腫瘍組織への線量を維持しつつ、周囲正常組織への線量軽減が可能である。そのメリットとして

1. 腫瘍組織への安全な線量増加が可能となることから、局所制御率の向上が得られる可能性が高い。前立腺がん、脳腫瘍での治療成績が報告されつつある。
2. 正常組織への線量軽減により治療後の晩期有害事象の軽減が得られる。頭頸部腫瘍で耳下腺への線量軽減により、照射後の唾液分泌機能改善が得られ治療後のQOL向上が報告されている。また、前立腺がんにおいては治療後のGrade 2以上の直腸出血の頻度の低下が報告されている。
3. 傍脊椎腫瘍では脊髄に多くの線量が照射されると脊髄神経麻痺の発生が問題となるため根治線量の照射が不可能であった。IMRTにより脊髄神経への線量を軽減しながら腫瘍への根治線量照射が可能となった。
4. IMRTでは線量集中性が高まるため、一度照射された範囲への再照射が可能といわれている。しかし、これ

はその部位、腫瘍の性状などにより一概によいとは言えないが、脊椎転移で30 Gy照射後に腫瘍が再増大し、これによる脊髄圧迫で麻痺を起こした症例などでIMRTによる再照射が可能な場合がある。

5. 頸部食道では体厚が急速に変化するため通常の前後対向2門照射では線量分布が不均一となり、十分な線量を腫瘍に照射することが困難な場合があるが、このような症例ではIMRTによる治療がよいことがある。

IV. 適応

原則的にはどの部位の腫瘍でも適応とはなるが、呼吸性移動のある臓器に発生した腫瘍はその治療の複雑性から困難な点がある。2008年4月以降、中枢神経系腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がん²⁾の3部位のがんに対しては保険適応となった。

V. 臨床成績

1. 脳腫瘍(特に悪性神経膠芽腫: GM)

GMは生存期間中央値が10ヶ月程度、3年生存率6%と非常に予後不良の脳腫瘍である。これまで陽子線治療、小線源治療、通常の照射法による線量増加など様々な治療法が試みられてきた。しかし、局所制率、生存率共に有意な改善は得られていない。我々は自施設のこれまでの治療による再発様式を検討し、ほとんどの再発がMRIで造影される範囲からおよそ5-6 mm以内であり、それより外側の再発はほとんどないことを確認した。そこで、この再発領域への線量増加のみを行い、それ以外の予防照射領域へはさらに少ない線量での照射の可能性を検討し治療を行ってきた。GMに対する照射の難しさは、腫瘍への線量増加と、腫瘍周囲の正常脳組織への線量減少と相反することを同時に行わなければならないこと

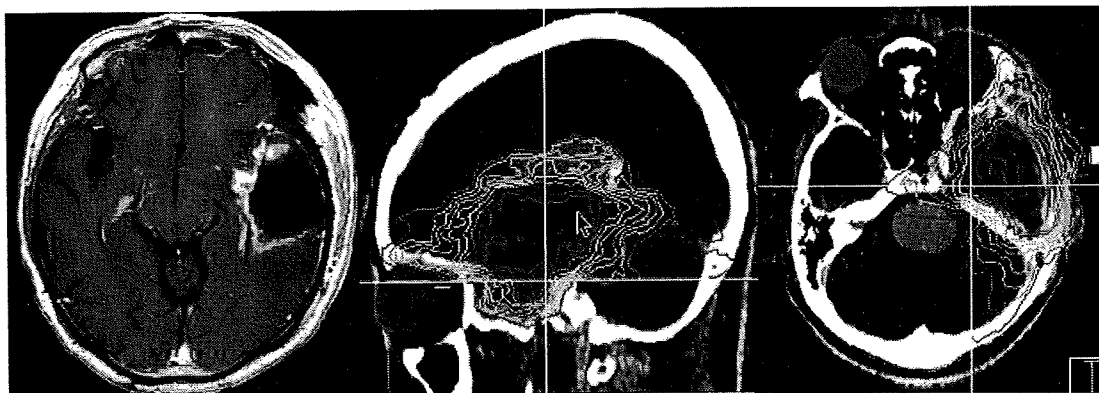


Fig. 2 GM に対する IMRT 線量分布図。左側頭葉の GM に対し腫瘍摘出術を施行後、IMRT 施行。通常照射では脳幹部、左眼球、視神経への高線量照射となってしまうが、IMRT ではこれらの領域への線量を減少させることが可能である。

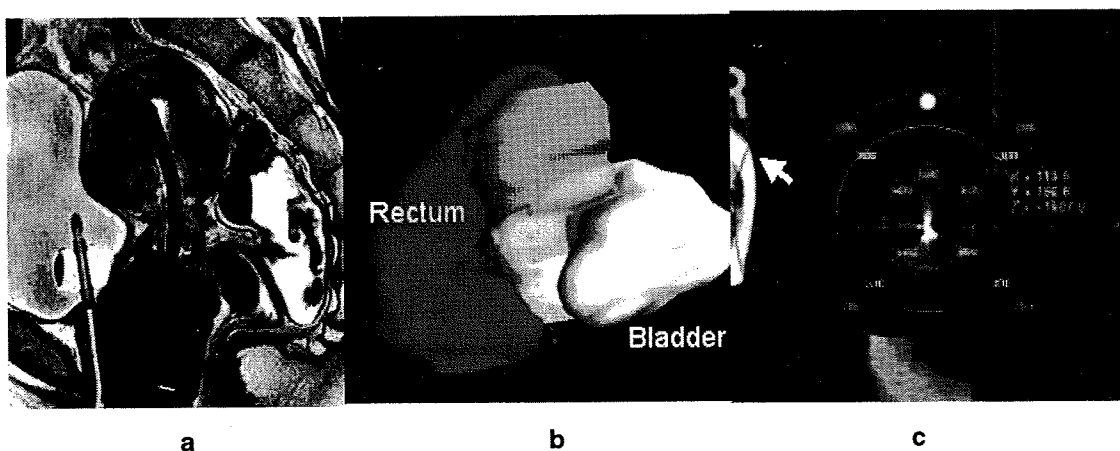


Fig. 3 IGRT による子宮頸癌腔内照射。

- アプリーケータを挿入した状態での MRI 矢状断像であり、アプリーケータと子宮内での腫瘍との位置関係が明瞭にわかる。
- アプリーケータから腫瘍辺縁までの距離を計測し、求められた 3 次元線量分布図。
- CT 画像上での線量分布と A 点線量。この症例では 430cGy である。

とである。IMRT ではこれが可能となる。Fig. 2 に示すような線量分布で治療可能である。これにより生存期間中央値は IMRT のみで 19ヶ月、抗がん剤髄注との併用で 30ヶ月、3 年生存率 20%と改善が見られている³⁾。

VI. 前立腺がん

長期の治療成績の報告はまだ少ないが、Zelevskyら⁴⁾は 772 例に対し IMRT を施行し、90%の症例は 81 Gy まで照射した結果を報告している。晩期有害事象では Grade 2 の直腸出血が 1.5%に、Grade 3 の直腸有害事象が 0.1%に認められたが、Grade 4 は 1 例も認められなかった。治療後 3 年での Grade 2 以上の晩期有害事象は直腸、膀胱で、それぞれ 4%、15%であり、PSA 無再発生存率は favorable, intermediate, unfavorable 群で、それぞれ 92%、86%、81%であったとしている。自験例では 95%、100%、93%であり、良好な治療成績が得られてい

る。これまでの 3DCRT の治療成績に比し、PSA 無再発生存率向上および有害事象(特に直腸出血)の頻度が減少している。

VI. 子宮頸癌腔内照射における IGRT の有用性

我々の施設では以前、治療経過中の子宮頸癌腫瘍の大きさの変化を MRI で観察し治療効果予測因子として報告した⁵⁾。1995 年から CT, MRI 共に使用可能なアプリーケータを用いて、アプリーケータを挿入した状態で CT, MRI を施行し、MRI で High Intensity Area (HIA) を示す腫瘍に対して辺縁線量で 1 回 6 Gy を照射し、計 24 Gy という高線量率腔内照射を行ってきた。初回及び第 3 回腔内照射時に CT, MRI を施行し、腫瘍縮小に応じて治療計画をやり直し、最適な線量分布を得ることが可能となる。これにより局所制御率を低下させることなく膀胱、直腸の有害事象を減少させることが可能であった。

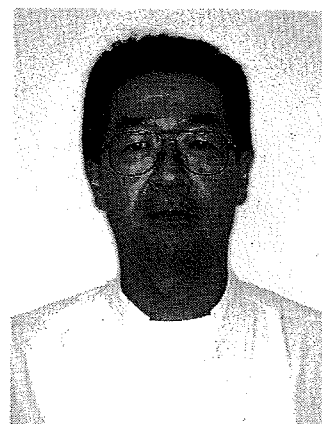
これまで、Grade 2 以上の直腸有害事象は認められてない。MRI を施行するタイミングについては GEC-ESTRO では毎回施行とのことであるが、我々の経験では初回と第3回の2回施行すれば十分であると考えている。第2回、第4回の腔内照射はそれぞれ前回の治療計画でおこなっても大きな変化は無いといえる。

ま と め

IGRT によりさらなる腫瘍への線量集中が可能となり、治療成績の向上が期待されるが、マンパワーを含めたハード、ソフトの充実が重要である。

文 献

- 1) Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques. *Radiother Oncol* 1988; **12**: 129-140.
- 2) Kazuo Hatano, Hitoshi Araki, Mitsuhiro Sakai, et al. Current Status of Intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *Int J Clin Oncol* 2007; **12**: 408-415 (Review).
- 3) Toshihiko Iuchi, Kazuo Hatano, et al. Hypofractionated high-dose irradiation for the treatment of malignant astrocytomas using simultaneous integrated boost technique by IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; **64**: 1317-1324.
- 4) Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High-Dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; **53**: 1111-1116.
- 5) Kazuo HATANO, et al. Evaluation of the therapeutic effect of radiotherapy on cervical cancer using magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; **45**: 639-644.



氏名：幡野 和男 (はたの かずお)
 所属：千葉県がんセンター放射線治療部
 主な研究領域と抱負：放射線治療の中でも、IMRT を中心とした高精度放射線治療および子宮頸癌放射線治療における MRI を用いた腔内照射の確立が主たる研究領域である。今後は、PET/CT などを用いて、癌組織内における低酸素細胞領域の同定や腫瘍活性などを検討し、これまでよりもさらに線量集中性を高めた放射線治療を行っていきたい。

子宮頸癌放射線治療

千葉県がんセンター 放射線治療部

幡野和男／今葦倍敏行／酒井光弘／荒木 仁／遠山尚紀／
小玉卓史／小島 徹／小川博明／笹川 竜／河内 徹／
宇野純一郎／清水孝行／岩瀬 勉／篠塚 稔／石垣秀世

はじめに

子宮頸癌における放射線治療の歴史は長く、その重要性は認められている。世界的な標準治療法であるマンチェスター法にのっとった治療が行われてきたことがその要因である。しかし近年、CT、MRIなどの画像診断法が進歩し、放射線治療に応用可能な時代において、従来の仮想のA点に一定線量を照射する手法が見直されるようになった。GEC-ESTRO¹⁻²⁾、ABS³⁾ から画像誘導小線源治療に関してガイドラインが示されるようになり、子宮頸癌放射線治療は新たな時代を迎えようとしている。

ここでは、これまでの放射線治療をもとに新たなIGRTの時代に移行しつつある子宮頸癌放射線治療について述べる。

欧米との違い

子宮頸癌への放射線治療は、外照射と腔内照射（あるいは組織内照射）を組み合わせて行われる。子宮頸癌は高線量を照射すればそれなりの局所制御は得られるが、これを外照射のみで行うと、周囲正常組織である小腸、膀胱、直腸の障害が問題となる。そこで、外照射線量を制限する代わりに、腔内照射あるいは組織内照射で子宮および腫瘍に対して限局したさらなる高線量を照射する。

日本では、外照射を先行させ腫瘍縮小後腔内照射を追加する手法で、総治療期間はほぼ50日以内となっているが、欧米では外照射50Gy終了後に腔内照射を行う施設が多く、そのため総治療期間が延長されるため、治療成績は日本の方が良好である。A点線量も欧米の方が高く、このために

有害事象も多い傾向にある。

外照射の変遷

子宮および骨盤リンパ節領域を含めた広い範囲に照射を行う。明らかなリンパ節転移がない場合でも、予防的に骨盤リンパ節領域は照射される。従来は全骨盤照射を前後対向2門で行う施設が多かった。また、4門照射で行うとしても教科書的な、ある決められた範囲を設定し、長方形の画一的な照射野で治療が行われてきた(図1)。しかし、CTやMRIなどが治療計画に応用可能な現在では、こうした画一的治療計画は見直されつつある。たとえば、図2aに示すような症例において従来法で照射野を設定すると、子宮底部が照射野外になる危険性がある。もちろんCT画像をもとに照射野設定がなされればこうした間違いはなくなるが(図2b)、従来は正側2方向のX線フィルム上に照射野を描いて治療を行うことが多かった。こうした時代では、このような問題が隠されていた可能性がある。また、CT治療計画においては余分な小腸などへの被ばくをも軽減することが可能となる。このように近年、外照射ではほとんどの施設において三次元治療計画が行われるようになってきた。

腔内照射の変遷

これまでは、マンチェスター法にのっとって、A点という仮想の点に対して一定線量を処方する治療が行われてきた(図3)。これは、CTやMRIのない時代に、どの施設においても比較的安全で画一的な治療を行うことができるという利点があ

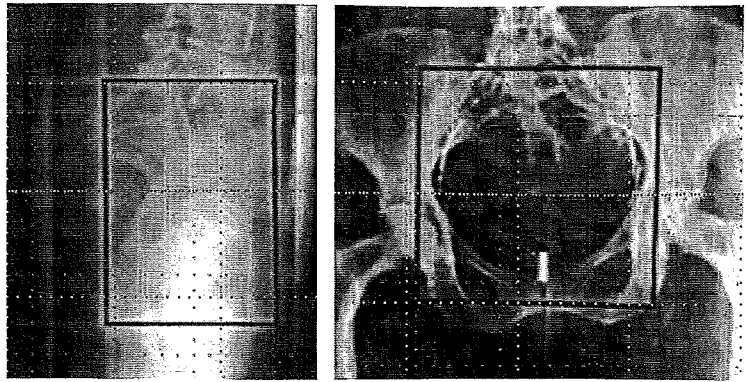


図1 典型的な骨盤4門照射
正側2方向からのX線シミュレータによる照射野である (FletcherのTextより)。

図2a | 図2b

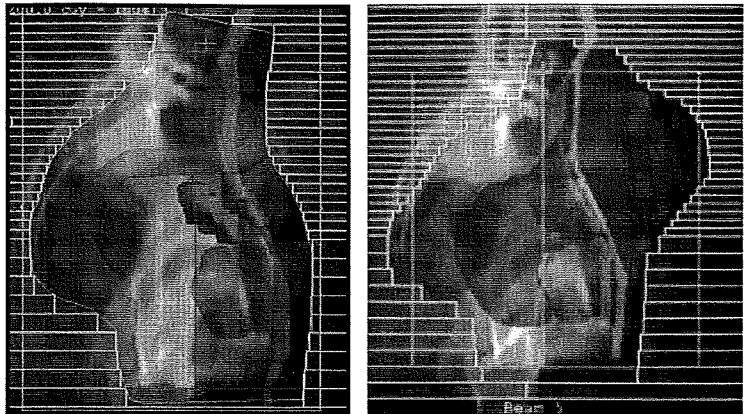


図2 3次元治療計画における側方からの照射野
子宮の大きさが通常であれば前方からのブロックはaでよいが、子宮が大きき腫大している場合には、照射野をその形状に合わせて拡大する必要がある。
IMAGE PREVIEW 参照

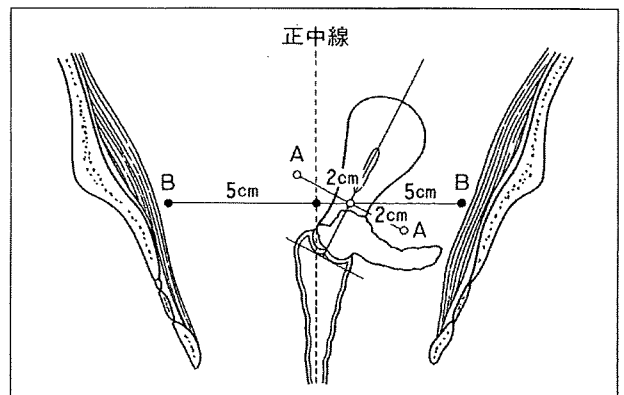


図3 子宮頸癌放射線治療における線量評価点
A点：原発巣の治療と膀胱・直腸有害事象の指標
B点：骨盤壁浸潤の治療と腸管有害事象の指標

った。しかし近年、MRIで腫瘍容積および進展範囲が描出可能となると、実際に従来法によるA点線量で治療をしようとした場合、MR画像上、腫瘍線量不足であったり、逆に腫瘍線量過多ではないかと思われる症例があることがわかってきた。また、毎回の腔内照射において治療回数とともにより腫瘍は縮小していくこと、あるいは症例ごとにまちまちであり、けっして同じ腫瘍容積ではないこともわかってきた。これについては、これまではほとんど考慮されてこなかった。このMRI

で認められる腫瘍容積をGTVとし、これに安全域をもたせ、CTV (HR CTV, IR CTV) を設定し、その領域に対して線量を処方するように変化してきている。

GEC-ESTROからのガイドラインが示されている (図4)。これまで、いわゆるA点線量として処方線量を規定し、腔内照射を行ってきたが、MRIを用いた治療計画により、A点線量と実際のGTV_Bを囲む線量との比較が可能となった。しばらくはこの方法で局所制御可能な線量の評価がな

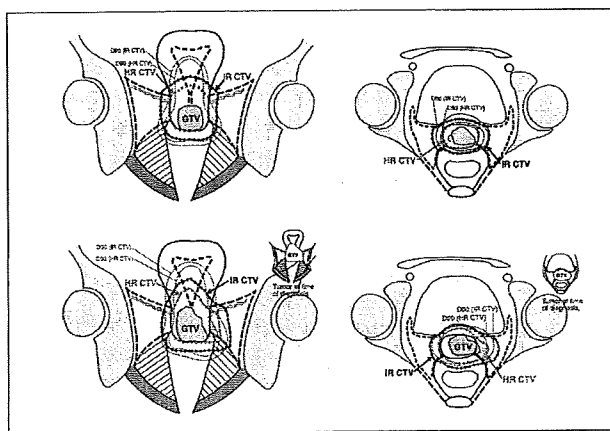


図4a | 図4b
図4c | 図4d

図4 GEC-ESTROによるガイドライン

a, b: 早期癌におけるHR CTV, IR CTV。

c, d: 進行癌におけるHR CTV, IR CTV。

この領域に一定線量を照射する。従来のA点線量では規定していない。

HR CTV: High risk clinical target volume

IR CTV: Intermediate risk clinical target volume

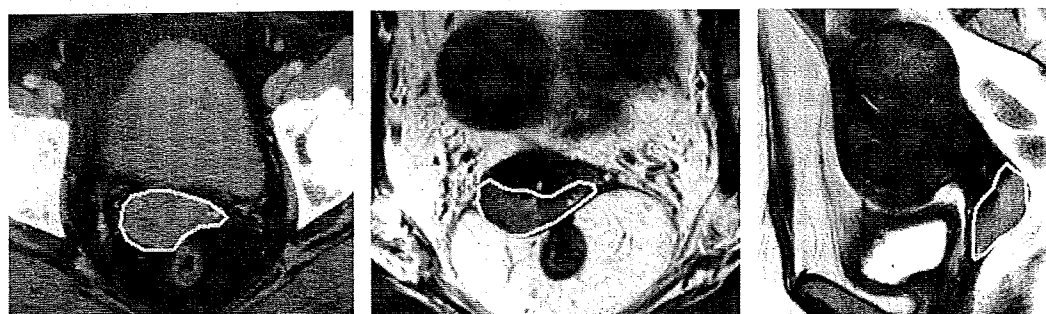


図5a | 図5b | 図5c

図5 腫瘍進展範囲の描出能 (黄色線はそれぞれの画像でのGTV_Bを示す)

a: 造影CTでは子宮頸部内の腫瘍範囲は判別できない。

b: MR T2WI, axial imageでは子宮頸部の前方寄りに、正常と思われるlow intensity area (LIA)と腫瘍を示す。High intensity area (HIA)が明瞭に描出されている。

c: MR T2WI, saggital imageでは子宮頸部腫瘍 (HIA)と正常子宮頸部 (LIA)が明瞭に描出されており、子宮体部浸潤がないことが示唆される。

IMAGE PREVIEW 参照

されていくであろう。

われわれの施設においては、1995年からMRIを用いた腔内照射の線量計算を行ってきた。この際A点線量で規定することなく、いわゆるGTV_Bをある一定線量で囲む方法で行ってきた。1回6Gyで可能な限りGTV_Bを囲むような治療計画を行い、計24Gy照射を行うものである。CTにおい

ては腫瘍と正常子宮頸部との鑑別が困難であるため、子宮頸部すべてをGTV_Bとする以外にないが、MRIでは正常子宮頸部内に腫瘍の範囲が明らかとなるため、より正確なGTV_Bの設定が可能である(図5)。この10年間における治療成績で見ると、局所制御率を低下させることなく有害事象発生頻度を減少させることが可能であった。

参考文献

- 1) Haie-Meder C et al: Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiother Oncol 74(3): 235-245, 2005
- 2) Potter R 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. Radiother Oncol 78(1): 67-77, 2006

- 3) Nag S et al: Proposed guidelines for image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report from Image-Guided Brachytherapy Working Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 60(4): 1160-1172, 2004

REVIEW ARTICLE

Takafumi Toita

Current status and perspectives of brachytherapy for cervical cancer

Received: November 30, 2008

Abstract Standard definitive radiotherapy for cervical cancer consists of whole pelvic external beam radiotherapy (EBRT) and intracavitary brachytherapy (ICBT). In Japan, high-dose-rate ICBT (HDR-ICBT) has been utilized in clinical practice for more than 40 years. Several randomized clinical trials demonstrated that HDR-ICBT achieved comparative outcomes, both for pelvic control and incidences of late complications, to low-dose-rate (LDR) ICBT. In addition, HDR-ICBT has some potential advantages over LDR-ICBT, leading to further improvement in treatment results. Prior to the current computer planning systems, some excellent treatment planning concepts were established. At present, systems modified from these concepts, or novel approaches, such as image-guided brachytherapy (IGBT) are under investigation. One serious problem to be solved in HDR-ICBT for cervical cancer is that of the discrepancy in standard treatment schedules for combination HDR-ICBT and EBRT between the United States and Japan. Prospective studies are ongoing to assess the efficacy and toxicity of the Japanese schedule.

Key words Uterine cervical cancer · Radiotherapy · Intracavitary brachytherapy · High-dose-rate · Chemoradiotherapy

Introduction

Radiotherapy plays an important role in the treatment of uterine cervical cancer, and definitive radiotherapy is considered to be one of the curative treatment methods for all disease stages in Western Europe and North America. By contrast, Japanese clinicians prefer to utilize surgery when treating patients with uterine cervical cancer, and will resort to radiotherapy only as a second-line treatment for elderly

or comorbid patients who are unable to undergo surgery. However, the status of radiotherapy in uterine cervical cancer has gradually changed also in Japan recently. A randomized study demonstrated that definitive radiotherapy achieved a survival rate equivalent to that with surgery but had less late toxicity for patients with early-stage resectable cervical cancer.¹ In addition, several large multi-institutional randomized studies have demonstrated a significant survival advantage of concurrent chemoradiotherapy (CCRT) over definitive radiotherapy alone for locoregionally advanced uterine cervical cancer.^{2–4} These reports have led to the increased use of definitive radiotherapy in Japanese clinical practice. Definitive radiotherapy and CCRT are both listed as treatment options in the *Japanese treatment guidelines for cervical cancer* published in late 2007.⁵

Standard definitive radiotherapy consists of external beam radiotherapy (EBRT) and intracavitary brachytherapy (ICBT). Intracavitary brachytherapy can deliver an adequate dose for tumor sterilization, while limiting the dose to surrounding critical normal organs. It achieves this by a unique dose distribution which is characterized by a very steep dose gradient around the sources.

In this article, we review the current status, issues, and future perspectives of ICBT for uterine cervical cancer, with special attention to high-dose-rate intracavitary brachytherapy (HDR-ICBT).

ICBT for cervical cancer: current status and issues

Dose rate

In Japan, the clinical application of HDR-ICBT started in the 1960s with the use of definitive radiotherapy for cervical cancer.⁶ Through trial and error in clinical practice, a standard treatment schedule for HDR-ICBT was established,⁶ and has been in use throughout Japan. Although a concern exists regarding the narrow therapeutic range of HDR-ICBT compared with low-dose-rate (LDR)-ICBT, several randomized controlled trials (RCTs) have revealed that there were no significant differences between HDR-ICBT

T. Toita (✉)

Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa 903-0215, Japan
Tel. +81-98-895-3331; Fax +81-98-895-1420
e-mail: b983255@med.u-ryukyu.ac.jp