

他科の医師の期待： 婦人科腫瘍医

婦人科腫瘍、特に子宮頸癌では、進行例に対するCCRTの有効性に関する多くのエビデンスがあり、切除可能例においても根治的放射線治療は手術に匹敵する治癒率をあげることがRCTで科学的に証明されています。その結果、米国NCCNのガイドラインでは放射線治療は手術と並ぶ重要な治療法のオプションとして位置づけられています。我が国でも荒居龍雄先生をはじめ多くの先輩方の努力により早くから標準治療方法が確立され、一定の成績をあげてきました。一方、手術療法については、日本の婦人科腫瘍医により広汎子宮全摘出術という安全で根治性の高い術式が開発され、広く普及したと言われています。圧倒的なマンパワーの差もあり、我が国では切除可能例については手術が第一選択とされ、残念ながら放射線治療は第二選択の治療法の位置づけに甘んじてきました。2007年に発刊された子宮頸癌治療ガイドラインでも、放射線治療の適用に際して慎重な記載がなされ、一部の放射線腫瘍医からは落胆の声も聞かれました。

一方、我が国で広く行われてきた術前のネオアジュバント化学療法が当初の期待に反して長期予後改善効果が難しいことがRCT等で示され、更にCCRTの良好な治療結果が本邦でも少しずつ報告されてきました。本邦の婦人科腫瘍医の考え方にも少しずつ変化が現れてきているように思います。

最近、婦人科腫瘍医から、「放射線治療の先生が、婦人科癌の治療に十分な時間をさいてくれない(?)」とのとまどい声を聞くことがあります。全体の放射線治療患者数の急激な増加に加え、定位照射・IMRTなど治療内容は著しく高精度化し、放射線治療部門の日常業務量は右肩上がりに増え続けています。スタッフ数がこれに追いつかない慢性的なマンパワー不足状態にあります。このような現場の状況で、婦人科腫瘍のみに時間・人員を避けないのは現実かもしれません。しかし、このような厳しい状況であっても、今こそ婦人科腫瘍医の期待に応えていく必要があると思います。

他の臓器癌と同様に、もはやどちらかの治療にこだわることはナンセンスだと思います。お互いの長所を活かし短所を補いながら患者さんに最適な治療を提供する、という極めてシンプルな姿勢と行動が必要とされていると思います。そのためには、これまで以上に婦人科腫瘍医とのコミュニケーションを密にし、コンセンサスを形成していく必要があります。

今回、本邦の婦人科腫瘍治療の第一線で活躍中の4人の先生に、お忙しい中無理を申し上げて、放射線治療(放射線腫瘍医)に対する期待を執筆いただきました。前述した状況の変化の中、実にタイミングのよい特集を組んでくださった広報委員長の唐澤先生と編集長の茂松先生に厚く感謝を申し上げます。

琉球大学大学院医学研究科 戸板孝文

放射線治療科に対する婦人科の期待

癌研有明病院 婦人科 瀧澤 憲

産科は小児科(新生児科)と、婦人科は放射線治療科と連携する必然性があるが、以前は、両科の間には、どちらがどこまで主導権をにぎるかで軋轢があった。両科を隔てる誤解と偏見をうまく乗り越えなければ、少なくとも産科は発展せず、良い評判を得る事は不可能であった。小児科と良好な関係を構築して来た私達は、同じ患者を診療するにしても、放射線治

療医は、婦人科医とは全く別の見方、考え方をするはずだという認識にたつ。即ち、婦人科医の考えを「あうん」の呼吸で理解して下さるはずだと言う期待が、大きな誤解の源になるという事を学習している。

婦人科医は、自分たちの望む事、考え方を明確な言葉で表現し、互惠互譲の精神で合同カンファレンスを行うことが要求される。カンファレンスの結果とし

て、両科が同じ方針を患者に伝達するシステムを作る事が大切である。

癌研有明病院では、子宮頸がんの初回治療例でも、1) 合併症などの特殊事情がある場合、通常のCCRTを行って良いか、2) 傍大動脈リンパ節が腫大しているが転移陽性と断定し難い場合の照射方法、3) 子宮留膿症、水腎症のある場合の照射前の準備、4) 照射開始後に照射効果が不良か、もしくは腔内照射が不可能で照射が完遂できない事が予測される場合等では、積極的に合同カンファランスで治療戦略を検討している。

初診時に既に遠隔転移のあるIVb期子宮頸がんでは、手術、放射線などを主治療とする、標準治療は適用できない。まずは、全身化学療法を行い、遠隔転移の反応をみるが、骨盤内を制御できないと、近い将来における患者のQOLは著しく悪化する。そこで、合同カンファランスで、症例ごとに、1) 化学療法何コース後に照射へ変更するか、あるいは2) 照射単独にするかもしくはCCRTで治療するかを検討する。

子宮頸がんの根治的治療後の再発症例の場合には、1) 照射の適応があるか、2) 患者の近い将来を見通した上で、照射するならどのタイミングで行うかを検討する。

婦人科医は、遠隔臓器転移の場合に、1) 照射の適応があるか否か(化学療法を先行させるか、化学療法何コース後に照射に切り替えるか)、2) 緩和的照射か根治的照射か、3) 照射野の設定(上限と下限をどこにおくか、側方はどうするか、遮蔽をどうする

か等) 4) 照射方法(多門, 4門, 回転式)、5) 1回線量と全線量等について、判っているようで理解していないので、カンファランスで確認が必要である。

特に、照射治療歴がある場合には、今回の照射野と前回の照射野が重なってしまう可能性もある。その場合には、1) 照射の後遺症が出る時期と、患者のQOL改善の度合いを計りにかける事もあるし、2) 患者を説得して傍大動脈リンパ節廓清やレスキュー手術(子宮摘出術)を行う事を、両科の合意の元に決定する事も少なくない。

両科の持つ知識や知恵をだしあえば、(小腸を照射野から遠ざける為のspacer設置手術等により)不可能と思われる治療も可能となり、患者にとって福音となる。

放射線治療技術の進歩は急激であり、多分、一つの病院で新しい治療器械を全てそろえ、新しい照射方法を実施できるという事は不可能と思われる。両科の合同カンファランスで、その患者にとっての最善の治療方針が検討されれば、たとえ、現時点では、その病院で不可能でも、他の病院との協力で、その治療作戦を実行できるかもしれない。婦人科医も放射線治療医も、他病院との積極的連携を推進する心構えや柔軟性が必要である。

重要な事は、眼の前の患者を診ている一人の婦人科医の治療戦略ではなく、婦人科医と放射線治療医の英知を絞った治療作戦である。その為には、症例ごとの十分な討論と、両科の相互理解の推進が重要であると考えます。

婦人科腫瘍医から放射線腫瘍医への期待とお願い

国立がん研究センター中央病院 笠松高弘

1. 婦人科腫瘍医を目指す産婦人科医の現状(個人的印象)

私は婦人科腫瘍医の中でも、日常診療において長年放射線腫瘍医の先生方とお付き合いさせて頂いた機会が最も多い一人であったと思います。その点では大変恵まれていたと思います。大学の産科婦人科学教室のがんの研究室に属して以来、都立駒込病院、埼玉県立がんセンター、国立がん研究センターなどに赴任し、診療・研究に従事する機会を得ました。これらの病院には婦人科がんに造詣の深い、卓越した能力をお持ちの放射線腫瘍医の先生方ばかりがおられました。医師数に比べ放射線治療の対象患者数が膨大であったため、婦人科がんの患者さんは全員婦人科病棟に入院し、婦人科医が主たる担当医となり、放射線治療部のご指導のもと全身管理やフォローを婦人科医が行うという体制でした。そのため、放射線腫瘍医の先生方と同じ患者さんを並診することに

よって、幸運にも放射線治療学に素人の私でも自然に実地臨床を学ぶ機会を得ました。放射線治療部の医師数が少ないため、先生方のご指導のもとRALSを挿入したり、腔に挿入するアプリケーションを作成したり、組織内照射の刺入のお手伝いをしたり致しました。また特に当院は歴史が古いため、現在でも数十年前に頸がんの放射線治療を受けた方が、大量の直腸出血や膀胱出血の晩期障害で突然入院することもあり、止血し難い出血をどのようにしたら止められるか、なども学べました。さらに、近年は局所進行頸部腺がんに対する炭素イオン線など最新の治療法にも触れさせていただく機会を得ました。以上の経験から自然と、婦人科がん、特に頸がんや腔がんの治療は初回治療・再発治療ともに放射線治療なくしては成り立たないものであり、婦人科と放射線治療部は車の両輪であるということが常識として形成されました。

婦人科腫瘍の専門医と称する医師であれば、誰でも私程度の経験は自然と積んでいるものであり、ある程度の規模の病院であれば腔内照射や組織内照射はどこでもできるものであると漠然と思っておりました。ところが婦人科腫瘍専門医をめざす卒業後5-6年目の産婦人科医の教育に携わると、現実とは全く異なっていることを知りました。彼らの多くは頸がんの根治照射を受ける患者をあまり診た経験がない、RALSや組織内照射など実物も見ることがない、という人がほとんどです。一方放射線治療にしても全国どこでも十分な放射線治療を受けられるわけではないこともわかりました。また婦人科関係の学会の演題を見渡しても、ここ10年は放射線治療関係の演題が少ないようにも思えます。以前には必ず一定数の婦人科医と放射線治療医の共同研究の演題があったように思います。ご存じのように婦人科がんは外科治療、抗がん剤治療、放射線治療の3つを組み合わせる治療するがんです。この三つのうち、現在の婦人科がんの実地診療にあたっている医師に最も欠けているのが放射線治療に対する知見ではないかと思えてなりません。抗がん剤は日本全国どこでも手に入りますし、処方だけでなくこの病院でも一応は出来ます。さらに臨床試験の広がりや製薬会社の豊富な資金によるサポートも相まって、多くの若い医師は抗がん剤治療ならやっているが、放射線治療は知らない、という状態になったのではないかと思います。これでは、今後、子宮頸がん治療の新たな治療法の開発研究など論じることができないように思えます。かつて当院の放射線治療部のレジデントで数カ月婦人科をローテーションして子宮頸がん手術に入り、術中に内診してどこを触れているか、どこにアプリケーションが挿入され、計画された線量分布が実際の解剖でどこに相当しているかを確認されておられた若き女性放射線腫瘍医の方がおられ驚きました。このように婦人科腫瘍医と放射線腫瘍医がお互い協力して若い先生の教育システムを作ればと思います。

II. 例えば子宮頸がん治療において放射線治療か手術か

頸がんのIb-IIb期に対して日本では広汎子宮全摘術が多く用いられてきました。特にIIb期において米

国との傾向の差は明らかです。(紙面の関係で省略しますが、それは手術のほうが優れていると考えていたわけではなく、歴史的経緯のためであると思います。) 一般にIb-IIb期においては、手術と放射線治療の治療成績にはあまり差がないとされてきました。当院の20年間のIIb期の治療成績でも、やはり全生存、再発ともに差はありません。患者さんの立場に立った場合、生存に差がないとすると、両者の治療に関連した晩期障害の種類が重要になると思います。手術では膀胱神経麻痺とリンパ浮腫、放射線治療では膀胱・直腸の粘膜障害であると思います。また細かいことを言えば、例えば治療後のsexual intercourseに関する障害にもそれぞれの特徴があると思います。ともすれば放射線治療は高齢者だけに偏っている施設が多いようですが、どちらか一方だけの説明をするのではなく、それぞれの特色を良く説明し、治療法を選択していくべきものと思います。当院での事例をみても、不況のせいでしょうか、生活が厳しく自分が長期に入院すると生活が成り立たないので、何とか通院治療をしたいので放射線治療はできないか?とか、一日中立っている仕事なのでリンパ浮腫を発症すると仕事ができなくなるので他の治療方法は無いか?等という相談が少なからずあります。このように婦人科腫瘍医と放射線治療医が共同して、年齢や組織型、腫瘍体積、妊孕性温存の必要性、といった因子以外にも、患者さんのライフスタイルまで考慮した治療選択肢を提示していくことは今後重要と考えます。それには今後一層の連携が必要だと思います。

III. まとめ

大切な紙面をお借りして本題に関係のないとりとめのない駄文を書いてしまったことをお詫びいたします。申し上げたいことは、1.言うまでもなく頸がんにおいて手術と放射線治療はお互いどちらが欠けても成り立たない治療法であること。2.日本婦人科腫瘍学会と貴学会が交流を密にし、車の両輪となり、共通のデータベースのもと、頸がんの新たな治療法の開発や現在の医療の質の向上をめざしていければ理想であること。3.そのためにも若い先生の教育にもお力をお借りしたいこと、の3点であります。

婦人科医から放射線治療医に望むもの—自分の経験から—

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 藤井多久磨

この原稿依頼をいただいて最初はヨッシャと軽い気持ちで引き受けたものの、原稿の締め切り間際に、はたと困った。今まで、我々の病院では婦人科と放射線科との合同カンファレンスが開催されたことはなく、

私が執筆したことにより、各方面になんらかの波紋を呼び起こすことになるのではないであろうか?これはまずいと正直に思い、そうであればカンファレンスをやればよいと思い立ち、この原稿締め切り前に婦人科、

放射線科合同カンファレンスを開催してもらうことにした。いつかはカンファレンスをすべきとは思っていたが、図らずもこの原稿依頼により、期日が設定されたことは大きな収穫であった。カンファレンスにおいて、最初に我々婦人科グループがまとめた最近の治療成績を発表し、次に放射線治療部が最近の照射計画や照射方法について解説をしてもらった。具体的な議論を推し進めるために、いくつかの症例を交えて議論も行ったことにより、どこに治療成績向上のために改善点がありそうなのか、おぼろげながら理解できたこと、今後も両者合同のカンファレンスを開催しようと合議、決定されたのがこの日の大きな収穫であった。我々は放射線治療を治療部にお任せしてしまうと、治療計画を含め治療が終わるまでその患者の経過についてあまりかかわることがなかった。癌の広がり患者により千差万別である。CT画像に撮像されていなくとも、我々は視触診により癌病巣の広がりをチェックすることができるし、この情報を治療計画に反映させることもできるはずである。また、治療経過において腫瘍の縮小が期待はずれの場合には、救済手術を選択するという手段も残っている。情報を治療部の先生から入手し、決断するのは手術に携わる婦人科医の役割と思う。カンファレンスを終了し、婦人科、治療部による双方向の情報交換なくしては治療成績の向上は成し得ないことと確信した。一般に良い外科医と呼ばれる人々は手術において、通りいっぺん型のごとく手術を行うのではない。病変の広がりを考慮し、副作用も鑑みながらさじ加減を利かせて手術を行っている。私は放射線治療においてもそのようなことはい

えるのではないかと感じている。そうでなければ、施設間での治療成績の違いは説明できない。この点については今後も合同カンファレンスで議論を推し進めていきたいと思っている。

子宮頸癌には放射線治療が良く効く。しかし、婦人科医は目の前に現れる患者に対し、まず手術ができないかどうかを頭の中で考えている。自分たちの手で治療したいという医師としての本能だろう。年齢やがん病巣の広がりを考慮しつつも、まず手術というのが今までの考えであった。しかし、同時化学放射線治療が浸透するにつれ、婦人科医の意識もここ5年でかなり変わってきている。いろいろな理由があると思うが、ひとつには放射線治療医による社会活動により放射線治療が安全で確実な治療であるとの認識が国民に広まってきていることがあると思う。さらには子宮頸癌治療ガイドラインの出版、インターネットの普及などにより医師だけでなく患者自身が良く勉強していることもあるのかもしれない。社会のニーズの変化により、我々も放射線治療に精通しなければならないと思っている。放射線治療の先生にお願いしたいことは、我々の無知さに最初はびっくりするかもしれないが、我慢してお付き合いをいただきたいということである。このニュースレターを読んでいただいた先生にさらにお願ひがある。それは、今回の我々のように婦人科医師とコミュニケーションをとり、是非、合同のカンファレンスを開催してほしい。それが、お互いの診療技術の向上に繋がり、ひいては患者のためであると信じている。

世界の臨床試験を通じて見えてくる婦人科がん治療における日本の放射線治療医の重要性

GCIG executive board member JR 札幌病院 産婦人科 寒河江 悟

子宮がんにおける放射線療法の重要性を世界の臨床試験の進行状況をふまえて報告いたします。そのまゝに婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構JGOGの理事として、婦人科がん臨床試験グループのなかで米国GOGと双壁である欧州・カナダを中心としたGynecologic Cancer Intergroup (GCIG)でCervix CommitteeのCo-Chairとして、仕事をさせて頂いております(表1)。GCIGのホームページ<http://www.gcig.igcs.org>にアクセスして頂きますと、現在の臨床試験がどのようなものがongoingなのかがわかりますのでぜひ覗いてみてください。

そこでまず子宮頸がんの臨床試験はすべてCCRT一色であります。それでもCCRTのみでは効果が不十分だと考えており、その放射線の増感剤を加え

た臨床試験がGOG219で現在ongoingです。ここ数年JGOGがEORTC試験に登録できないかと打診してきたneoadjuvant+手術 vs CCRTの試験に関しては、残り100例を自前で完遂するとEORTCが2009年1月に決定し、他のintergroupの参加は必要ないと結論を出しました。RTOG0724はCCRTの後にさらに化学療法を追加する試験を術後のハイリスクの症例に行うということで、実はSmall委員長からぜひJGOGも参加してほしいと依頼がありましたが、JGOG頸がん委員会では対象症例が重複するなどの理由で今回は参加しないことになっております。韓国のKGOG0801がそのままGOG試験(GOG263)としてスタートしており、術後Intermediate risk症例にpelvic RTとCCRTのrandomizationです。また頸

表1 Cervical Cancer Committee Dr.Small (RTOG), Dr. Sagae (JGOG)

<p>Currently active GCIG trials</p> <ul style="list-style-type: none"> • GOG 0219: A phase III, randomized trial of weekly CDDP and RT versus CDDP, Tirapazamine and RT in stage IB2-IVA cervical carcinoma limited to the pelvis. • EORTC 55994: Randomized phase III study of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery vs. concomitant radiotherapy and chemotherapy in FIGO stage Ib2, Ila>4 cm or IIb cervical cancer. • RTOG 0724: ChemoRT with and without adjuvant chemotherapy in high risk cervix cancer after hysterectomy • KGOG 0801 (GOG0263): RT vs CRT in intermediate risk cervix cancer after hysterectomy • GOG A Phase III Trial of 12 months of Oral Pazopanib versus Placebo Among Women With FIGO Stage IB2, > 4 cm IIA and IIB-IVA Cervical Cancer Limited to the Pelvis After Responding to Front-Line Weekly Cisplatin Chemotherapy and Pelvic Radiation • GOG CVM0503: CRT vs CRT + Cetuximab in patients with para-aortic metastasis <p>New Concepts/ projects</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weekly VS Three Weekly Chemotherapy for Chemoradiation in Cervical Cancer * Endorsed by the TGCS (Thai Gynecologic Cancer Society) and Korean GOG • EMBRACE trial (AN INTERNATIONAL STUDY ON MRI-GUIDED BRACHYTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER) • OUTBACK trial (ANZGOG) adjuvant chemotherapy after chemo/RT Figure 1

がんでもPazopanibという分子標的の試験がGOGでも始まりまし、Cetuximabの試験もプランが進んでいます。最近注目されるのは、2009年6月に子宮頸がんstate of the science meetingが英国マンチェスターで開催され、戸板先生だけに参加頂きましたが、その中での討論された試験が10月には早速提案されています。オーストラリア、ニュージーランドからのOUTBACK試験であり、primaryでCCRTの後adjuvant chemotherapyを行う試験でありプロトコルが完成まじかです(図1)。また昨年10月とこの6月にはアジアのグループからの提案で、CCRTで併用するCDDPをweeklyとtri-weeklyで比較するという提案もされています。さらにこの6月にはCCRTの前にneoadjuvant chemotherapyを行うことの是非を問う臨床試験の提案もありました。また最近の放射線療法の中では、MRIを使って病巣をガイドしながらbrachytherapyを行うEMBRACEという非常にエレ

ガントな試験も動いております。以上の臨床試験の現状を世界のグループとの比較で考えますと、子宮頸がんでは欧米では放射線療法が限りなくメインな位置づけであり、CCRT+αを続々と考えており、その中で分子標的薬の応用も進んでおります。しかしJGOGを含めた日本では手術の割合が多少減少し、化学療法と放射線療法がともに増加傾向という三つ巴の中でバランスのとれた感覚でいるのではないかと個人的には考えております(図2)。

図2 子宮頸がん JGOGを含む日本とGCIGとの違い

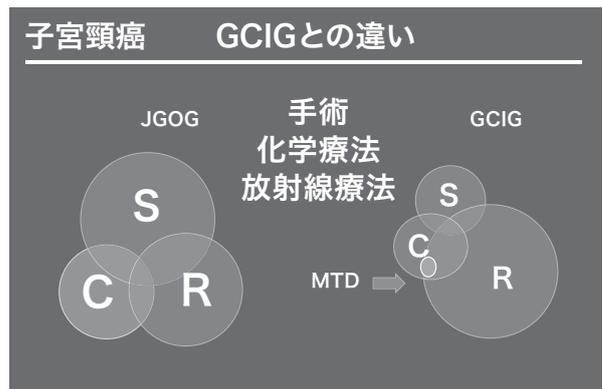
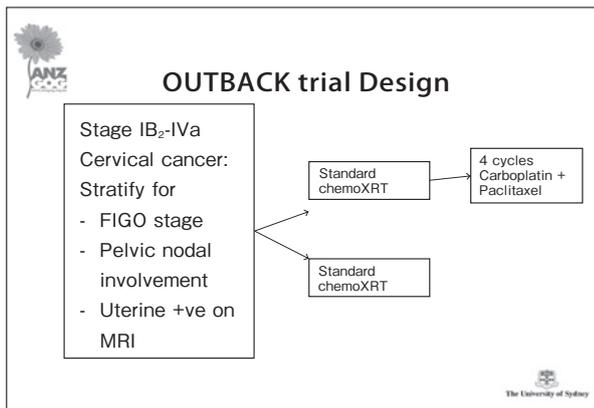


図1



一方子宮体癌では、術後療法として何をやるかが議論の中心です(表2)。最近はやうやく肉腫の進行期分類も決まり肉腫のみを対象とした臨床試験も提案され、さらに子宮体癌でも分子標的薬の応用が進んでいるのが総論です。術後療法として今現在動いているのが、GOG249、PORTEC3、GOG258ということで、とにかくベースにRTがあり、CCRTにするのかadjuvant chemotherapyにするのかとの順

表2 Endometrial Committee David S. Miller (GOG)

<p>Resected Endometrial</p> <ul style="list-style-type: none"> • GOG0249: A Phase III Trial of Pelvic Radiation Therapy versus Vaginal Cuff Brachytherapy Followed by Paclitaxel/ Carboplatin Chemotherapy in Patients with High Risk, Early Stage Endometrial Cancer (23 Mar 2009) RTOG • PORTEC 3: Randomized Phase III Trial Comparing Concurrent Chemoradiation and Adjuvant Chemotherapy with Pelvic Radiation Alone in High Risk and Advanced Stage Endometrial Carcinoma MaNGO, ANZGOG, NRCI, NCIC-CTG, NSGO • GOG258 (UC0704): A Randomized Phase III Trial of Cisplatin and Tumor Volume Directed Irradiation Followed by Carboplatin and Paclitaxel vs. Carboplatin and Paclitaxel for Optimally Debulked, Advanced Endometrial Cancer (29 Jun 2009) RTOG <p>Proposed study</p> <p>Carcinosarcoma : GOG0261: Randomized Phase III Trial of Carboplatin plus Paclitaxel versus Ifosfamide plus Taxol in Patients with Advanced, Persistent or Recurrent Carcinosarcoma</p> <p>Leiomyosarcoma : GOG0250: Randomized Phase III Evaluation of Docetaxel, Gemcitabine, & G-CSF +/- Bevacizumab in the Treatment of Recurrent or Advanced Leiomyosarcoma</p>

番が違うだけですが、本邦では副作用の激しさから参加が躊躇されるところです。そして新たに提案されたのが、NSGOからの術後4サイクルの化学療法 Carboplatin/Paclitaxelの後に、さらに最後の2サイクルを行うか放射線療法をやるかという「After 4」という試験であり(図3)、世界のグループがどれだけ参加するかが注目されています。そこで子宮体癌についても欧米とJGOGを含む日本の考え方の相違を私なりに図示してみました(図4)。放射線療法は日本では比較的ウエイトは低いですが、欧米では圧倒的に放射線療法が主流で、分子標的も入りつつあります。実臨床も臨床試験でもかなりの違いがあることがわかります。

そこで日本の現状と世界との距離間はどうのように近づけるのかを僭越ながらここで考えてみたいと思います。線量や方法を先進国と異なる治療が明らか状況の中、選択肢は、1) このまま日本独自のHDR放射線療法を続けるのか? 2) 欧米との協議の機会を増

やし、すこしでも歩み寄りを求めるのか? 3) 欧米の治療法を積極的に導入し、新しい試みを取り入れ治療成績向上を目指すのか? 個人的には一部の施設だけでも、2) や3) の新しい試みにどんどん参加して行ってほしいと考えます。世界の仲間は日本の参加を心より切望されています。多くの仲間がそう言っています。

最後になりますが、globalな国際組織が最近特に力を入れているのに、発展途上国での放射線治療施設建設の支援であり、それに基づく積極的な放射線治療の普及であります。オーストリアにあるIAEAからの提案やWHOなどとの共同路線で世界の試みにも日本の放射線治療医の参加を心待ちにしておられます。ぜひ国内のみではなく広く世界に目をむけられ、日本の放射線治療医が世界中で貢献しているお姿を心より期待するものであります。そのために微力ではありますが我々JGOGの会員のGOG, GCIG, IGCSなど世界との交流の場から皆様に情報の発信ができれば幸いですと心より思うものであります。

図3 After 4

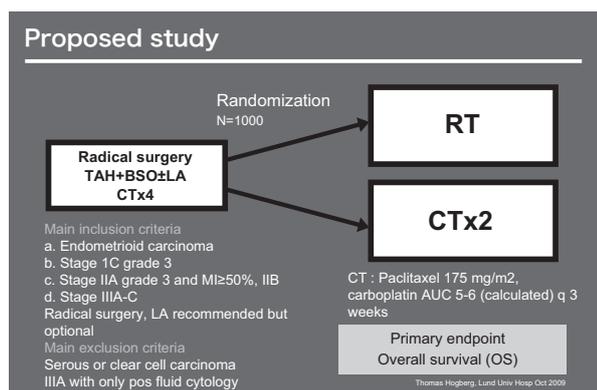


図4 子宮体癌 JGOGを含む日本とGCIGとの違い

