婦人科がんの放射線治療
後遺症とその対策

東北大学医学部放射線腫瘍学講座
松下　晴雄

はじめに

放射線治療の晩期有害事象：教科書的には、、

- いわゆる後遺症　（放射線障害）
- 治療後、数カ月～数十年で発生
- 難治性、不可逆性のことが多い

しかし → 何とか対処法を考えていかなくては！

本日の内容

1）婦人科がんに対する放射線治療で
見られることの多い後遺症は？

2）どうして副作用が起きてしまうのか？

3）各副作用への対策

本日の内容

1）婦人科がんに対する放射線治療で
見られることの多い後遺症は？

2）どうして副作用が起きててしまうのか？

3）各副作用への対策

婦人科がんとは？
（がんという平仮名表示は肉腫などがん類似病変を含めた広い意味を示すという約束事がある。）

一般的には

子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌が代表的である。

まれなものとして**膣癌、外陰癌、卵管癌**などがあり、

広い意味では乳癌を含めることもある。

国内で子宮がんにかかる人は、全体として年間約29,944人で、このうち子宮頸がんが約10,490人、子宮体がんが約13,889人、とされる。卵巣癌は年間約10.011人。

生涯でがんに罹患するリスクは子宮頸がん、卵巣がんで 約1%、子宮体癌で約2%とされる。

がん登録全国合計値2014年 ［がん情報サービスより］

婦人科がんに対する放射線治療で

見られることの多い後遺症は？

- 足のむくみ（浮腫）

- おなかの具合が悪い（腸管機能障害）
- 腸閉塞
- 排便時出血（下血）

- 尿漏れ、頻尿
- 血尿

などが思い浮かぶでしょうか？

子宮癌根治的放射線治療後の晩期有害事象
放射線治療計画ガイドライン2016より
晩期有害事象(Grade 3 以上の頻度):

- 直腸炎・直腸出血（4～10％）
- 膀胱炎・膀胱出血（出血）（5％以下）
- 小腸障害（腸閉塞）（5％以下）
- 皮下組織線維化・浮腫（下腹部）
- 腟粘膜の癒着・潰瘍
- 卵巣機能低下に伴う更年期障害（閉経前）
- 膀胱腟瘻，直腸腟瘻
- 不全骨折（10-15％、70歳以上、体重50Kg未満高リスク）
- 下肢浮腫
- 二次がん（一般人を上回るリスクは20 年後でも約3％）

子宮頸癌治療後のQOLに関する全国調査
―放射線療法群と手術療法群の比較―

- 20～70歳Ib1～IIb期子宮頸癌に対し、根治的放射線治療例50人、根治手術例50人に治療終了後6か月以上経過した時点でアンケート調査を施行。
- （手術施行群のほうが若年、I期の病期が多い）
- （抗癌剤併用は放射線治療群で多い）
- （手術群の56%が術後再発予防で放射線治療を併用）

- **下肢浮腫、下腹部の腫れ、排尿障害、便秘、ほてり/発汗が手術群で有意に多く見られた。**
- **主治医への調査では排尿障害、下肢リンパ浮腫、ほてり/発汗、便秘、骨盤リンパ嚢胞が手術群で有意に多く見られた。**
- **直腸出血が放射線治療群で有意に多く見られた。**

平成22・23年度JASTRO課題研究班との共同研究

本日の内容

1） 婦人科がんに対する放射線治療で
見られることの多い後遺症は？

2） どうして副作用が起きててしまうのか？

3） 各副作用への対策

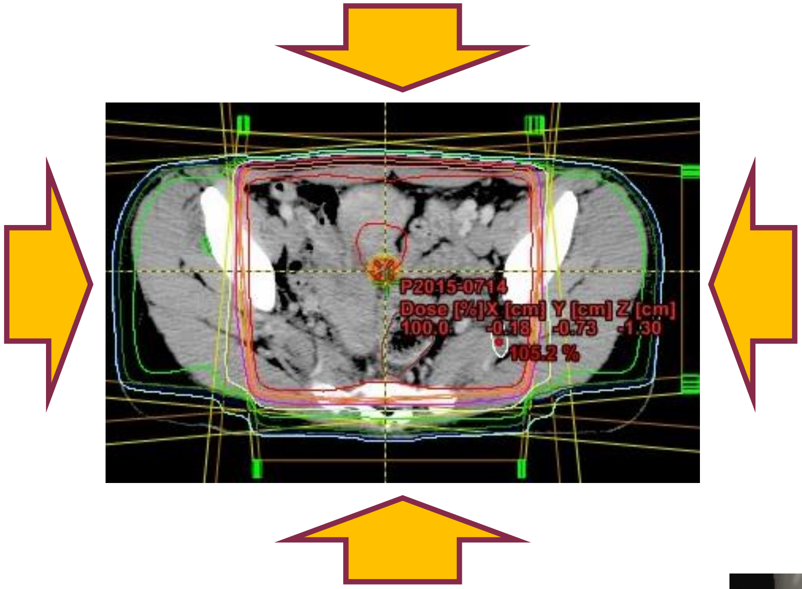
どうして副作用が起きてしまうのか？

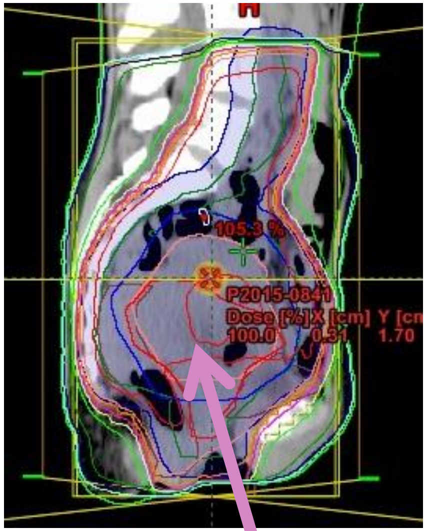
を考えるには

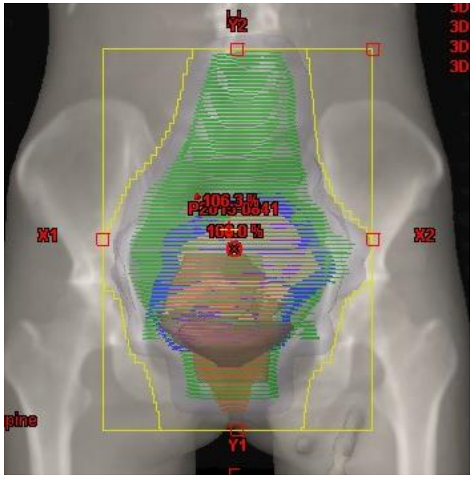
どのような治療が行われたかを
　考えなくてはならない。

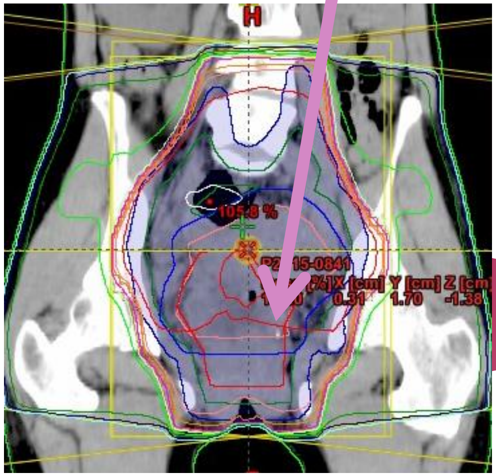
どの様に放射線治療を行っているのか？
婦人科がんの代表的な照射野、線量分布図

CT画像　線量分布図









子宮頚部

全骨盤腔照射
10MV X線
前後左右　4門
Box照射
1方向あたり数十秒
子宮病変部と骨盤内のリンパ節領域に照射

どの様に放射線治療を行っているのか？
婦人科がんに対する放射線照射線量(目的別)

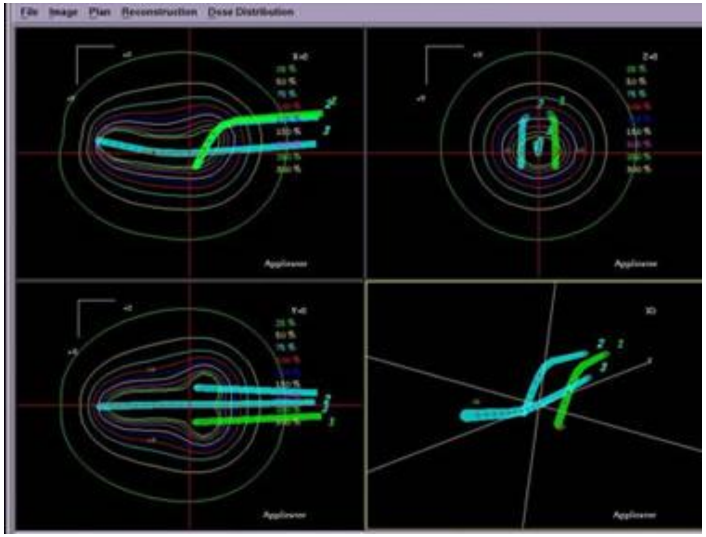
- **根治的**放射線治療 （体外照射のみでは総線量60Gy程度まで）
  1回2Gy、週5回照射、6週間前後の治療

  腔内照射(RALS)併用では、
  体外照射 50Gy + RALS(1回6Gy)×4回など

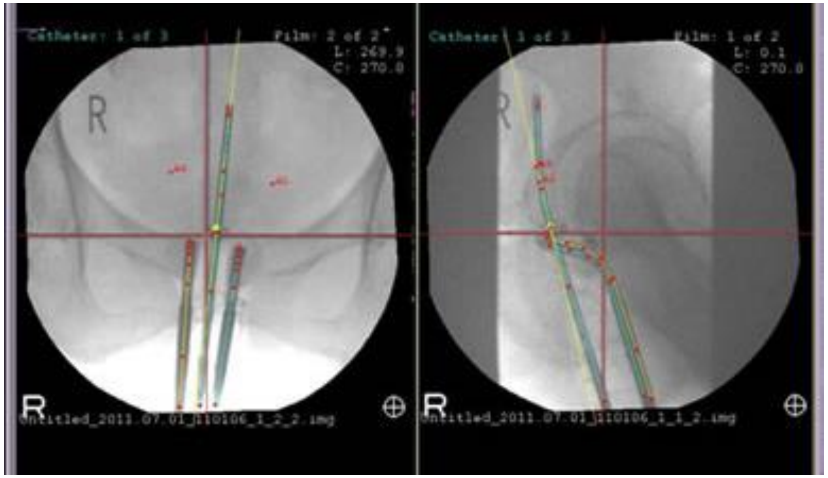
- **術後**照射
  1回2Gy、週5回照射 （予防域に 40～50Gy、
  残存病変などに 追加照射して総線量 60～70Gy)

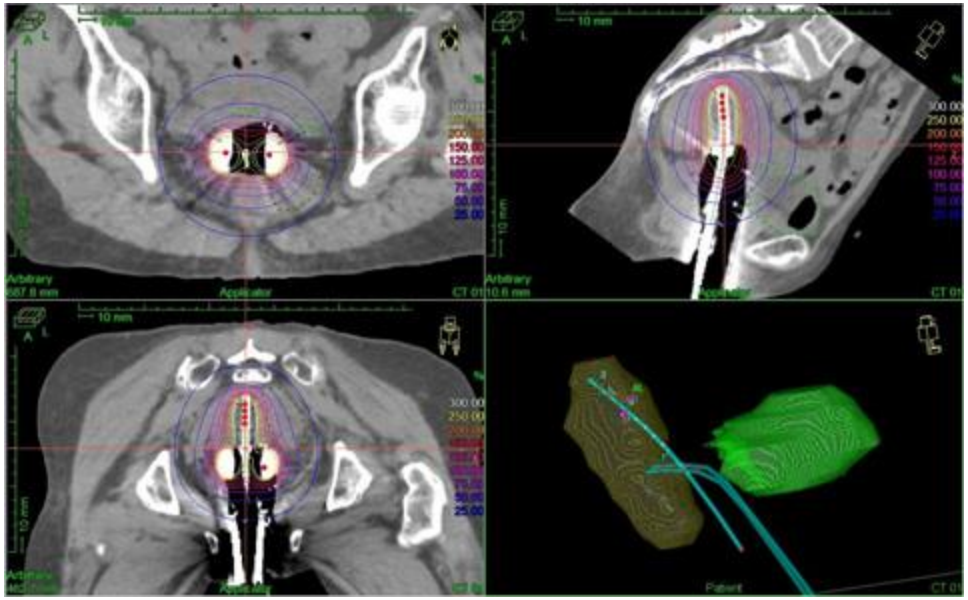
- **緩和**照射(再発例、根治困難例など)
  線量分割はさまざま。(3Gy×10回や8Gy×1回など)
  根治線量と同様の線量を照射することもある。

腔内照射(RALS)



イリジウム小線源を
ワイヤーで子宮腔内に送り込み
病変に接近して照射する
照射方法
最近では画像下で
より正確に照射できるようになった。



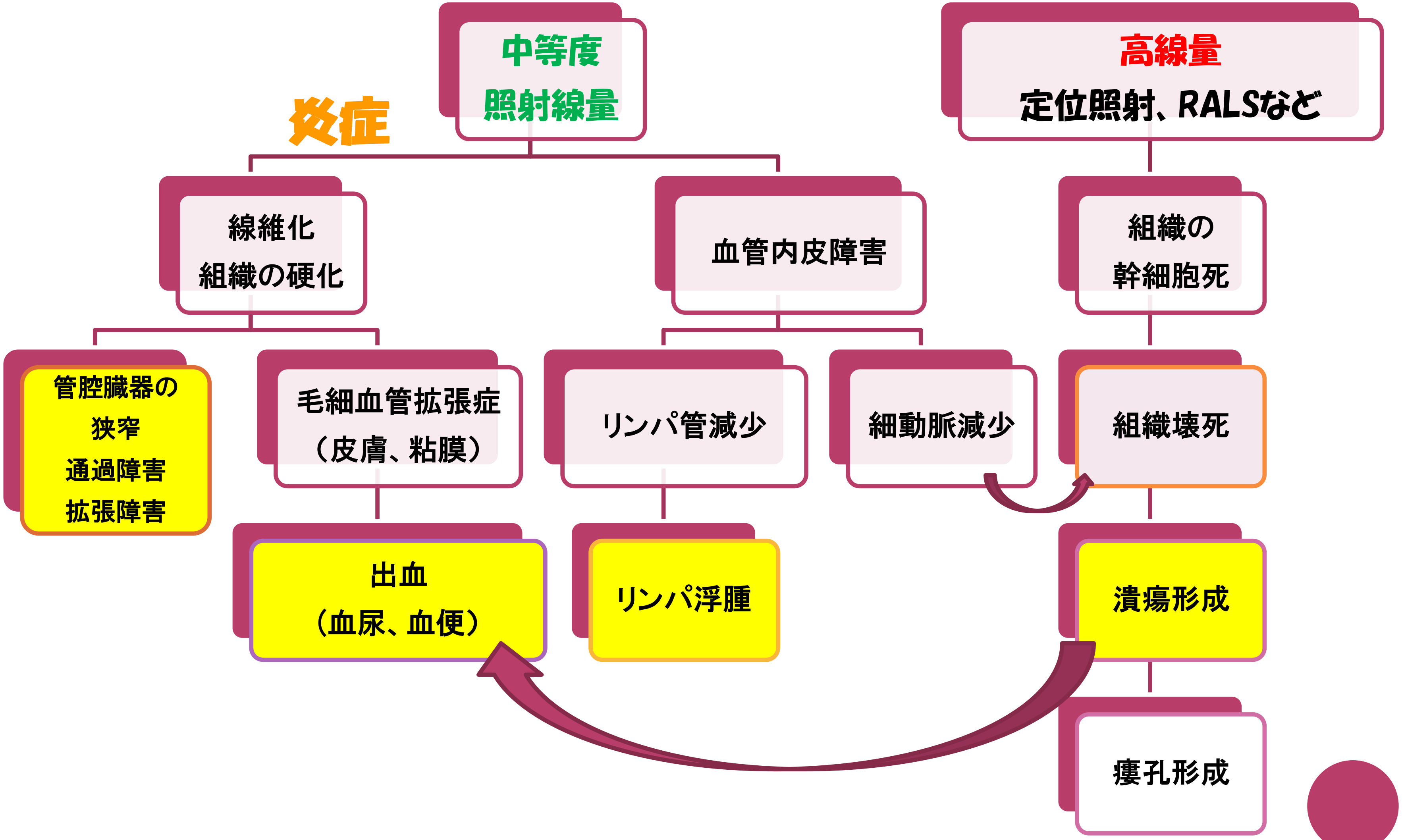


婦人科がんの放射線治療で どんな臓器に照射されるか？

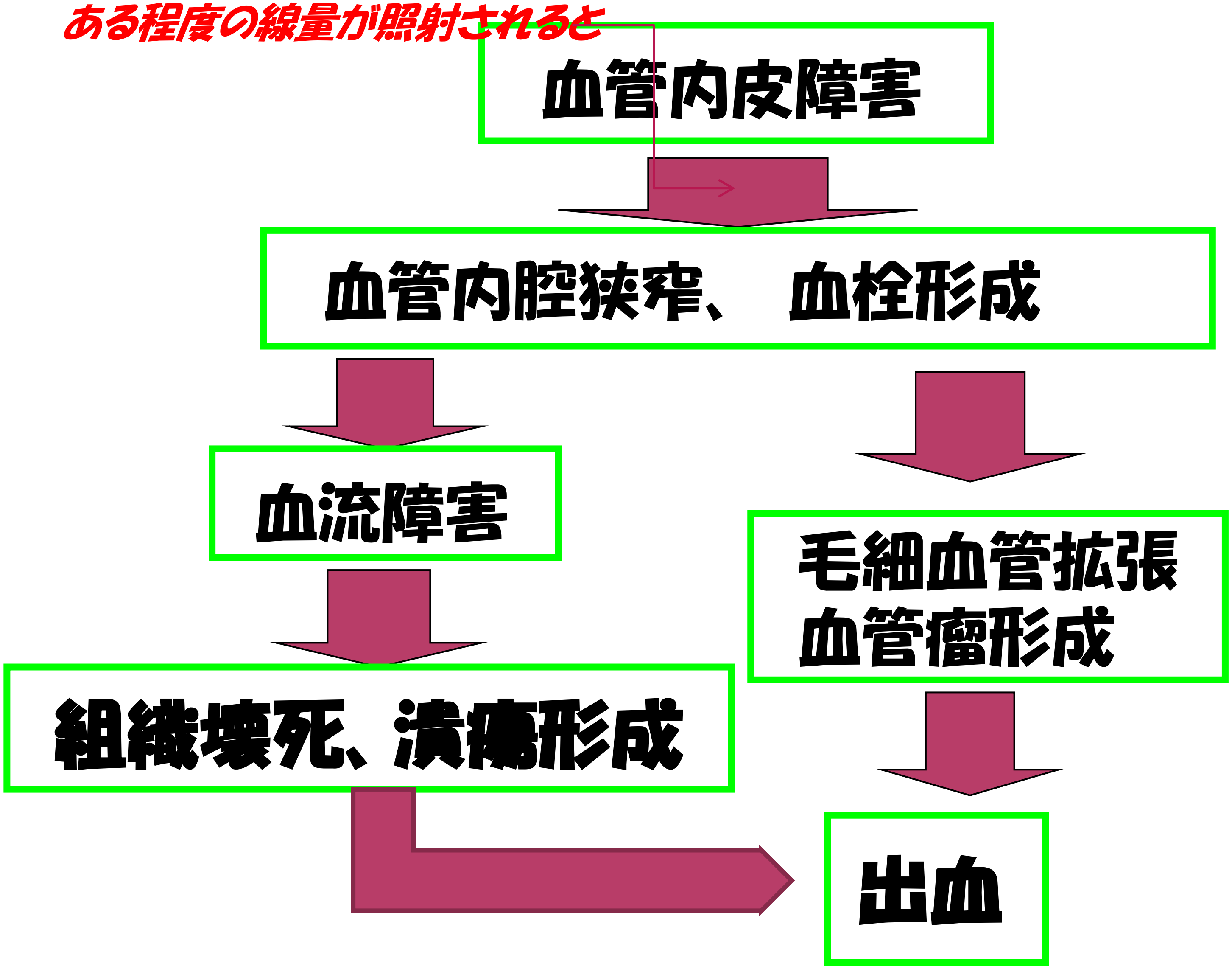
- 子宮
- 卵巣（子宮付属器）
- 膣
- 直腸、S状結腸、その他大腸の一部
- 膀胱（尿路）
- 小腸の一部
- 骨盤骨、腰椎の一部
- 照射野内の筋肉、皮膚、皮下組織、内臓脂肪　など

照射された臓器には
どの様な反応、変化が生じるのか？

放射線治療後の組織で起こる変化＜全体像＞



晩期有害事象のメカニズムAタイプ
急性期有害事象の程度とは無関係



晩期有害事象のメカニズムBタイプ
急性期有害事象からの連続的変化

急性放射線有害事象の炎症後の変化
（血管透過性亢進、浮腫、炎症細胞増加）

↓

組織の線維化、瘢痕形成

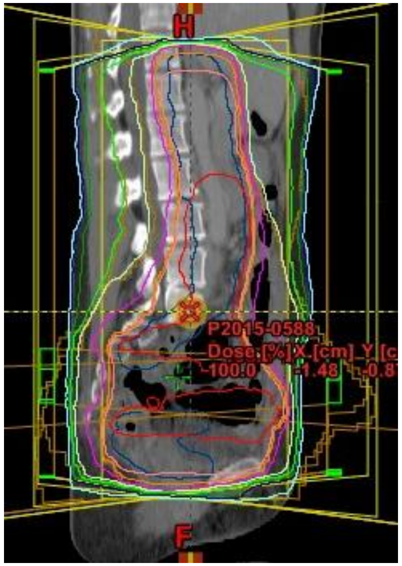
↓ ↓

血流障害　　　リンパ浮腫

↓

組織壊死

急性期有害事象はどのようなものだった？
照射数週間後　の有害事象



＜照射部の粘膜炎＞

腸管粘膜炎；　下痢、腹部不快感

膀胱粘膜炎；　頻尿、血尿

尿道粘膜炎；　排尿時痛

肛門粘膜炎；　お尻がひりひりする、残便感

これらに対し

整腸剤、止痢剤、痔疾用軟膏、胃粘膜防御剤
過活動膀胱治療薬、消炎鎮痛剤などで対処

どうして副作用が起きてしまうのか？

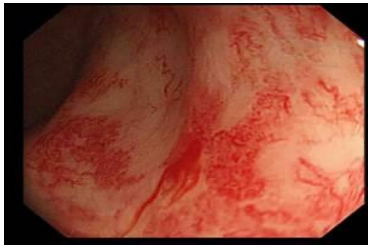
各症状別に考察

どうして副作用が起きてしまうのか？<各症状>

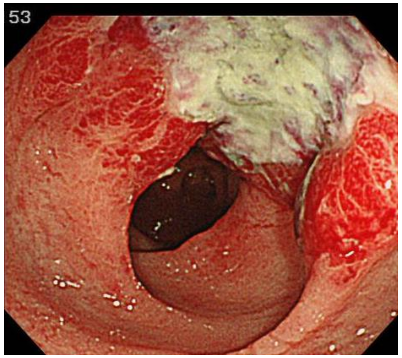
① 排便時出血

- 同じような排便時出血でも直腸粘膜の毛細血管拡張と直腸潰瘍という異なった病態の可能性がある。

A. 直腸など腸管粘膜表面に毛細血管拡張症が生じ、排便時に毛細血管が切れて出血



B. RALS で照射された部位など比較的高線量領域に出現する潰瘍で、同部から出血が生じる。

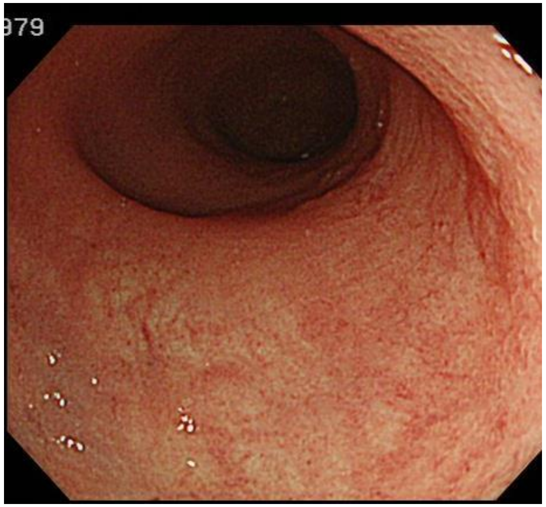


放射線直腸炎という診断名が良く使われるが実際の病態とは合っていないことが多い

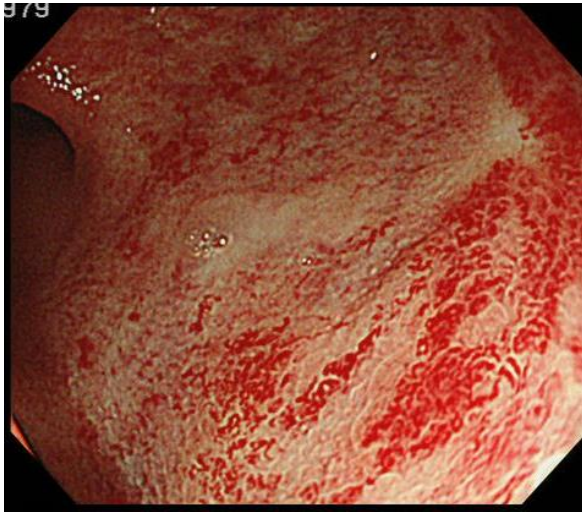
A. 直腸など腸管粘膜表面に毛細血管拡張症が生じ、
排便時に毛細血管が切れて出血

放射線治療後直腸粘膜毛細血管拡張症

内視鏡画像



正常な直腸粘膜



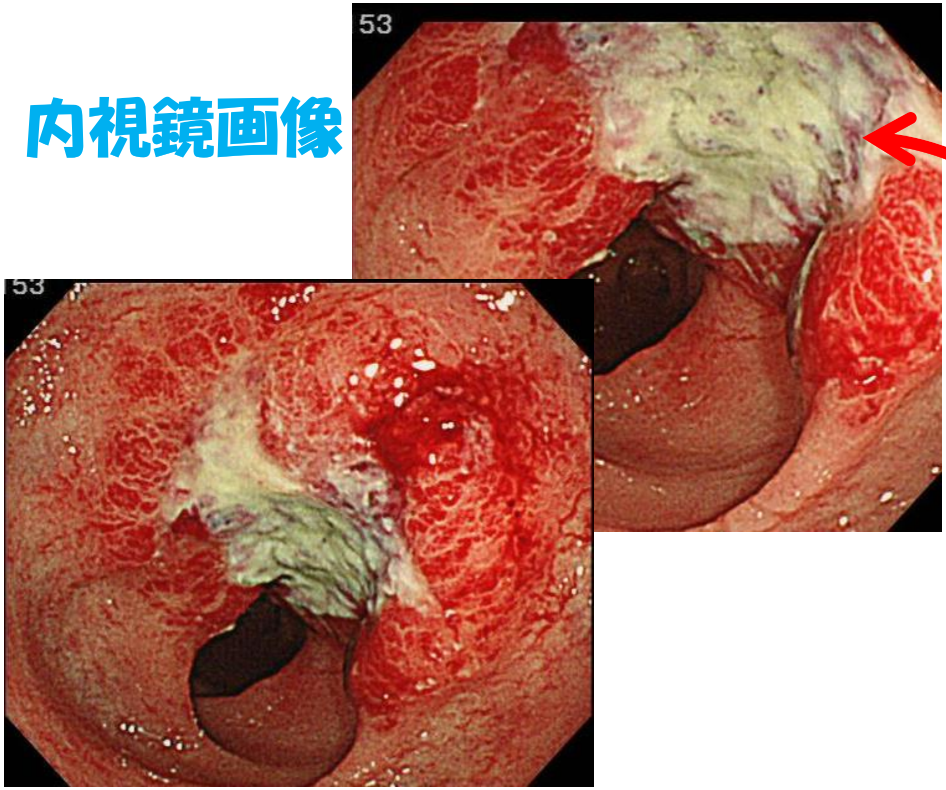
参考：
皮膚にも
同様な病変が出現

70Gy/35回照射部

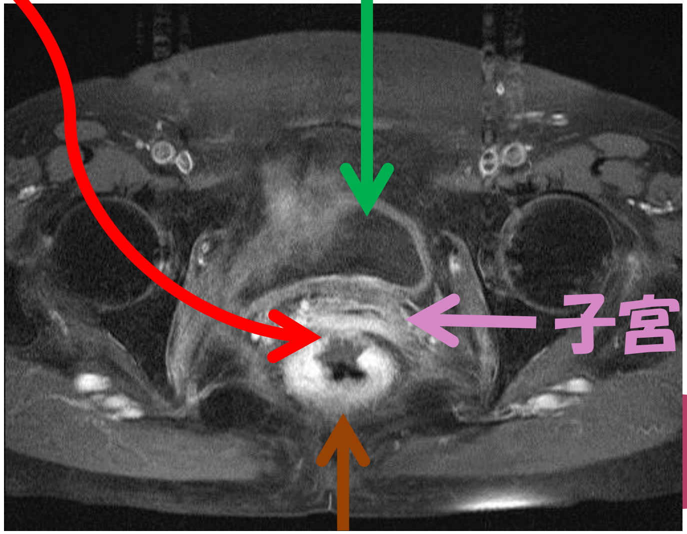
B.　RALS で照射された部位など比較的高線量領域に出現する潰瘍で、同部から出血が生じる。
疼痛を伴うことが多い。周囲に毛細血管拡張症も存在

放射線性直腸潰瘍

内視鏡画像



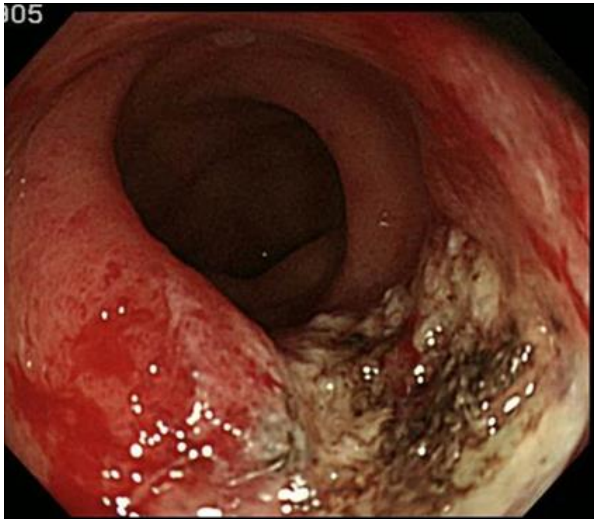
造影MRI 画像　横断面図



放射線性直腸潰瘍

出血、感染、穿孔などを伴うことがあり、
悪循環に陥って増悪を続けることが多い。
人工肛門造設を必要とすることもある。

→ そのような状況に陥る前に、有効な対処を！



対処については後に述べます。

どうして副作用が起きてしまうのか？<各症状>
② むくみ、浮腫、リンパ浮腫、下腹部の腫れ

- リンパの流れが悪くなることが大きな要因
- 放射線治療を行うと照射された部分の組織ではリンパ管が減少するという現象が起こる。

Radiation therapy causes loss of dermal lymphatic vessels and interferes with lymphatic function by TGF-beta1-mediated tissue fibrosis. Avraham T et al Am J Physiol Cell Physiol. 2010 Sep

- その他に、組織の線維化、硬化による血管抵抗増大や血管透過性亢進(血管から体液が浸み出しやすい)といった要因がある。
- また、浮腫の長期化、悪化による末梢神経障害も時に見られる。

急性放射線有害事象の炎症後の変化
（血管透過性亢進、浮腫、炎症細胞増加）

↓

組織の線維化、瘢痕形成

↓

血流障害　　リンパ浮腫

リンパ浮腫が高度になると血行障害や神経障害も悪化、
さらにリンパ浮腫になりやすいなど悪循環となる。
この悪循環を断ち切ることが必要。

どうして副作用が起きてしまうのか？＜各症状＞
③ おなかの具合が悪い、便秘 あるいは下痢

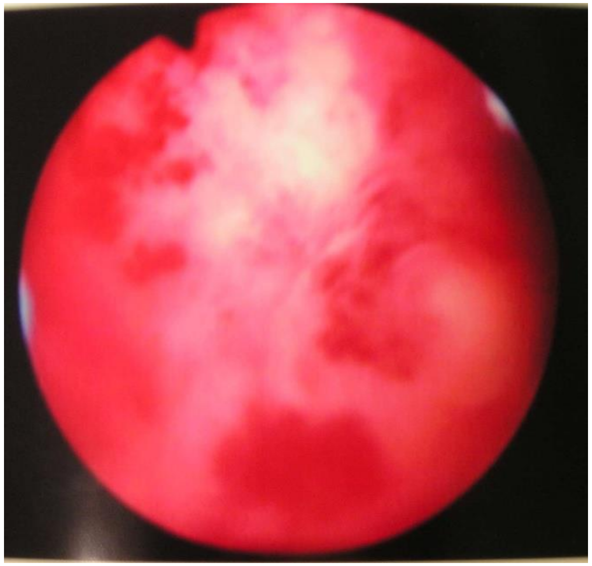
- 腸管のリンパ流の停滞
- 腸管粘膜の萎縮
- 線維化による蠕動運動低下
- 腸管血流量低下による機能障害
- 腸管‐腹壁、腸管‐腸管の癒着の影響（腸閉塞の原因）
- 照射線量が多い部位では腸管の線維化狭窄
（腸閉塞の原因）

などが推測されるが、
直接証明されることは多くない。

どうして副作用が起きてしまうのか？<各症状>
④　血尿　（多くは出血性膀胱炎と診断される）

血便の際に見られる直腸の病変と同様に
膀胱粘膜表面の毛細血管拡張症が認められることが多い。
（潰瘍もあり得るが、直腸潰瘍より頻度が少ない。）

膀胱鏡画像



どうして副作用が起きてしまうのか？<各症状>
⑤ ほてり、発汗

卵巣機能障害による女性ホルモン分泌異常
いわゆる更年期障害

30歳で14.3Gy以上の照射にて
97.5％の方で卵巣機能不全が起こるといわれる。

↓

通常の照射（予防的骨盤照射でも 50Gy）を行うと
卵巣にも癌に対する治療線量が照射されることになり
卵巣機能の永久的な低下が起こる

本日の内容

1）婦人科がんに対する放射線治療で
見られることの多い後遺症は？

2）どうして副作用が起きててしまうのか？

3）各副作用への対策

副作用対策
①　排便時出血
A.　放射線治療後直腸粘膜毛細血管拡張症

- 毛細血管拡張症は普段は出血していない。
- 毛細血管からの出血であるので、通常は少量の出血
- 抗凝固剤内服時は止血しづらく、出血量が多い。
- 経過観察のみで症状が軽快することがある。
  典型的には照射後１～2年後に出血が出現、その後3年程で出血量が減少し、特に問題ない程度で落ち着く。

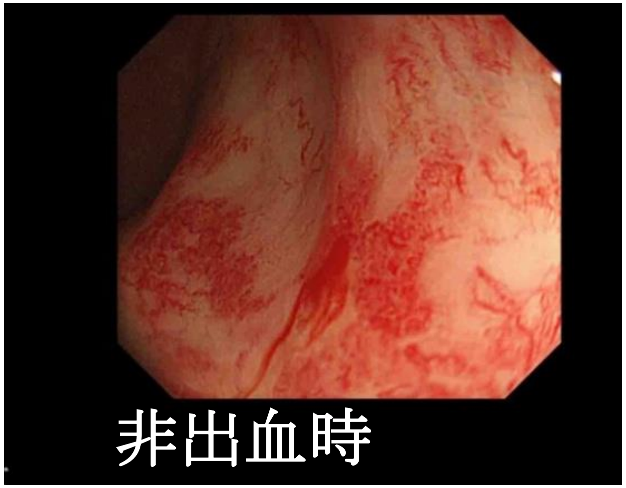
毛細血管拡張症が自然消失した症例報告もあり

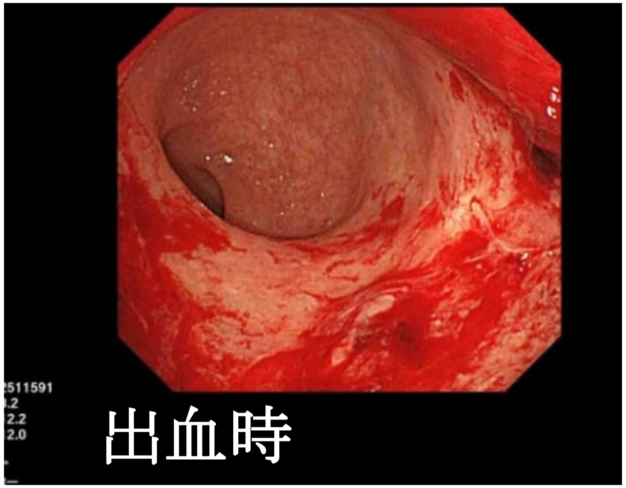
Spontaneous improvement in late rectal mucosal changes after radiotherapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;58:75-80.

→ 経過観察のみや止血剤内服程度の保存的治療で大丈夫なことが多い。が、、、

副作用対策
①　排便時出血
B.　放射線治療後直腸粘膜毛細血管拡張症

APC アルゴンレーザー焼灼術


非出血時



出血時

- 止血剤内服程度で寛解しない場合はレーザー照灼術が有効。
- 多くの場合では、一度に広い領域は焼灼できない。
- 瘢痕狭窄が生じる可能性がある。

副作用対策
①　排便時出血
B.　放射線治療後直腸粘膜毛細血管拡張症

アルゴンレーザー焼灼術のほかでは

- 止血剤(トランサミンなど)、血管強化剤(アドナなど)の内服
- 粘膜防御剤(アルロイドやガストローム、マーロックスなど)の注腸や内服
- 高気圧酸素療法(HBOT)

などがあげられるが、効果は限定的に思われる。

安静により出血は減少する。

副作用対策
①排便時出血　A.放射線性直腸潰瘍

- 潰瘍は毛細血管拡張症と異なり、自然軽快は期待しにくく、感染などを合併して、人工肛門造設をせざるを得ない状況に陥る可能性もあるため、積極的治療が必要。
- APC（アルゴンレーザー焼灼術）は適応とならない。
- 粘膜保護剤などでの保存的治療は有効性が低い。

- 壊死に陥りかけている臓器（阻血状態に陥っている組織）を救済する方法として高気圧酸素療法（HBOT: HyperBaricOxygen Therapy）が有効と考える。

高気圧酸素療法（HBOT）

東北大学では30年以上前より
さまざまな放射線治療後晩期有害事象に対し
高気圧酸素療法を施行してきた。

＜高気圧酸素療法とは＞

耐圧装置に患者を収容し２～３絶対気圧下で
１～2時間高濃度酸素を吸入させる治療法

高気圧酸素療法　（HBOT）
第2種装置　東北大にある設備

多人数の治療可、 鋼製

2001/6/30 時点で

全国に54台

2.5気圧で60分間

+（加圧約20分、減圧約15分）

マスクにて15㍑/分の酸素吸入

参考

＜第１種装置＞　１人用

小池メディカルHPより

装置数では全体の95%を占める

2001/6/30 時点で全国に903台

鋼製あるいはアクリルシリンダー製

酸素もしくは空気で加圧

高気圧酸素療法　　保険適応

2．減圧症又は空気塞栓以外に対するもの

3,000点

30 回を限度とする

ア 網膜動脈閉塞症
イ 突発性難聴
ウ 放射線又は抗癌剤治療と併用される悪性腫瘍
エ 難治性潰瘍を伴う末梢循環障害
オ 皮膚移植
カ 脊髄神経疾患
キ 骨髄炎又は放射線障害

高気圧酸素療法で起こる体内変化－１

①血漿中の溶解酸素が通常時の 10～20倍になる。

これにより血漿中には

通常時溶解酸素量に組織で消費する分を加えたものよりも

多い酸素量が供給 される。

②酸素の組織への拡散速度、拡散距離が増加する。

これにより、血流で酸素が運ばれなくても組織に

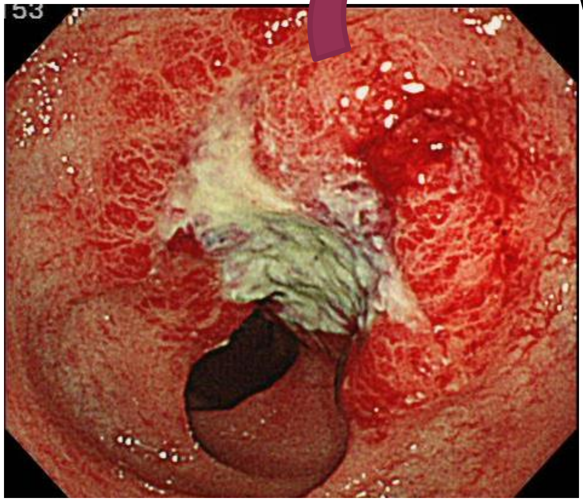
酸素がいきわたり、酸素欠乏による組織壊死を

免れることができる。

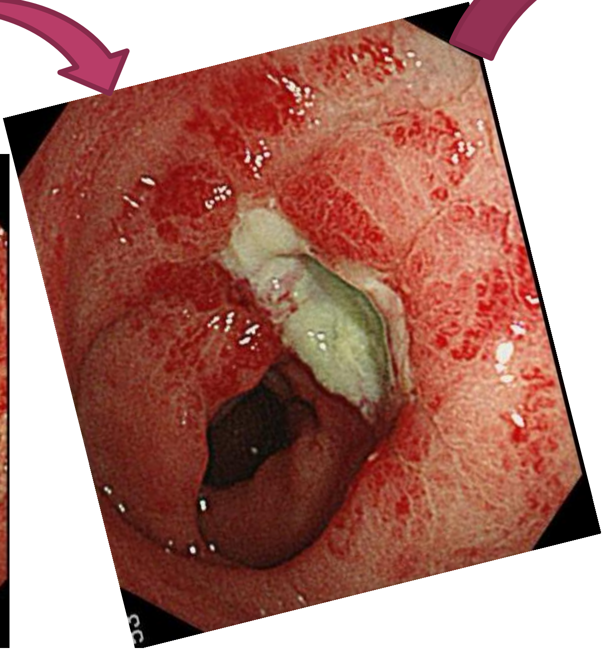
排便時出血B.
放射線性直腸潰瘍に対する高気圧酸素療法　例１

HBOT　50回

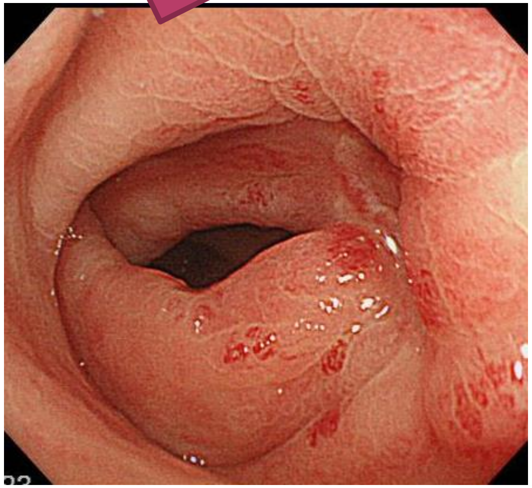
経過観察



発症時



2か月後

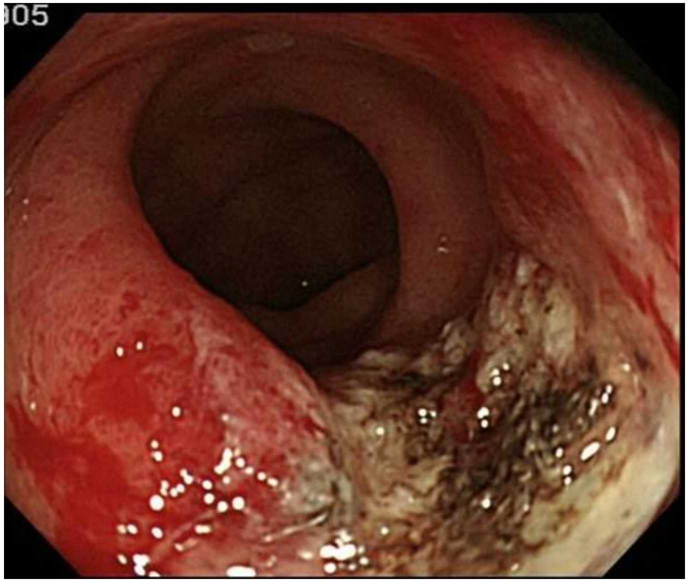


6か月後

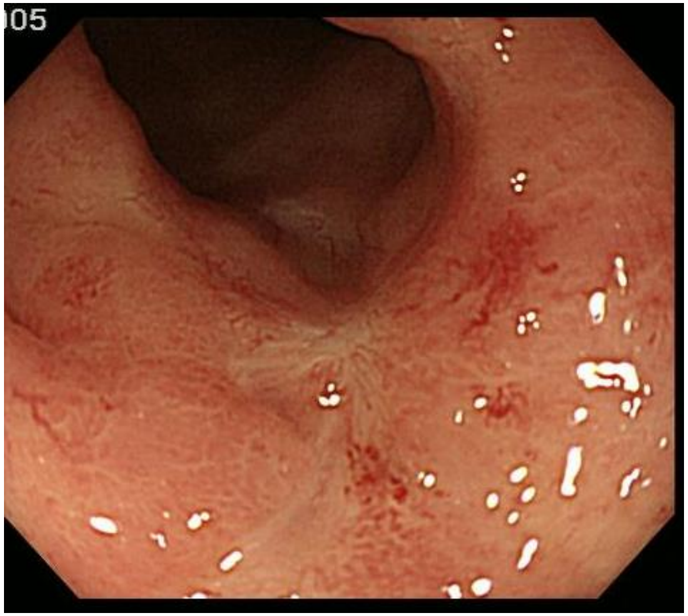
瘢痕化治癒

排便時出血B.
放射線性直腸潰瘍に対する高気圧酸素療法　例2

発症時



5か月後



瘢痕化治癒

HBOT　30回+粘膜防御剤注腸

副作用対策
② むくみ、浮腫、リンパ浮腫、下腹部の腫れ

- 減少したリンパ管を増やす（元に戻す）治療法は現時点では無い。
- リンパ管に対する手術的治療法は特殊技術であり限定的と考えられる。
- 根本的（根治的）治療は無いといってよい状態なので、症状（状態）悪化を防ぐための、あるいは改善させるための対処方法を考慮することになる。

副作用対策
② むくみ、浮腫、リンパ浮腫、下腹部の腫れ

リンパ液は最終的には左鎖骨下静脈の胸管などから静脈に還流する。

- リンパマッサージでリンパ液の還流を用手的に促進
- 浮腫のある部分を心臓より高い位置に置き、静脈へのリンパ液の流入を促す。

浮腫は血管からの体液の浸出が多いと悪化する。

- 弾性包帯、弾性ストッキングなどで加圧し、組織圧を高くしてリンパ液浸出を減らす。
- 炎症や低栄養状態では浸出液が増加するので、これらの原因を取り除く。

高気圧酸素療法は？

高気圧酸素療法で起こる体内変化-2

酸素毒性による細胞死を防ぐ生体反応として、
血管の攣縮が起き、酸素供給量が制御
→　低酸素状態の虚血組織では血管攣縮は起こらず、
　　酸素の取り込みが十分になるまで酸素供給が維持される。
　　心拍出量が24～35%減少、
　　全末梢血管抵抗が30～60%増大、
　　四肢の血流量は20%減少

＜わかりやすく考えれば、血流がなくても組織に酸素が供給
　されるので、必要となる血流が減少する　ということ＞

→　血管攣縮は局所の浮腫を軽減し、リンパのドレナージを
　促進し、静脈側のうっ滞を軽減する。

ＨＢＯによる
浮腫改善メカニズムの推測

Ａ．高気圧による物理的効果で浮腫が軽減

Ｂ．拡散による酸素供給が劇的に増加し、
血流による酸素供給の必要量が減少

→　動脈血流減少

→　リンパ液減少

→　浮腫軽減

当院の設備で試験的に観察を行った。

+1.8気圧

＝2.8気圧

90分間

HBO前後

残念ながら

目に見える改善は認めなかった。

HBO中の上肢周囲長、sPO2 等測定値

開始からの時間	開始時	15分後（加圧中）	30分後	60分後	90分後	120分（終了時）
前腕遠位部（cm）	19.5	19.0	19.0	19.0	19.5	20
前腕最太部（cm）	31.5	32.5	32.5	32.5	32.5	32.5
上腕遠位部（cm）	38.5	39.0	39.0	39.0	39.0	39.5
sPO2（%）	99	100	100	100	100	100
脈拍/分	76	76	70	*56*	*67*	76

（36分に加圧完了し　2.8気圧）

対照：浮腫のない腕

	開始時	15分後	60分後	100分後	120分後
左上腕(cm)	27.0	26.5	27.0	27.5	27.0
sPO2(%)	99	99	99	99	99
脈拍/分	74	68	60	61	65

観察結果

- 高気圧酸素療法中、浮腫を伴った上肢の周囲長に明らかな変化は見られなかった。

- 脈拍の減少が認められた。
  安静による影響の可能性もあるが、
  減圧後に増加がみられたことからHBOTの
  直接効果と推察される。

文献：有効なこともあるか？

放射線治療後腕神経障害に対してＨＢＯが施行された研究では、神経障害には効果が認められなかったが、6例中2例で12カ月以上経過してから併存した慢性上肢浮腫に大きな改善が認められた。

「Double-blind randomised phase II study of hyperbaric oxygen in patients with radiation-induced brachial plexopathy」
Pritchard et al radiother Oncol 2001

上肢浮腫に対して行われた研究では3/19 例で12ヶ月後に20％の上肢体積減少を認めた。

「Non randomized phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema and tissue fibrosis after radiotherapy for early breast cancer 」
Gotherd et al radiother Oncol 2004

無作為比較試験では有効性を示せなかったという文献もあり

副作用対策
② むくみ、浮腫、リンパ浮腫、下腹部の腫れ

圧迫、マッサージ、高気圧酸素療法のほかには

- 利尿剤投与
　電解質異常や高尿酸血症などの副作用がある薬剤もあるため、慎重に検討する必要あり。

- 漢方薬では柴苓湯（サイレイトウ：ツムラ114）が有用か。
体力中等度の人で、尿量減少、浮腫、
口渇などを伴う下痢、胃腸炎、むくみなどに使用される。
抗不安効果もあるという報告もある。
- 牛車腎気丸（ゴシャジンキガン：ツムラ107）はむくみの他にしびれ、頻尿などに有効とされ、体力が低下した人や高齢者に適している。

副作用対策
③ おなかの具合が悪い、便秘 あるいは下痢

- 術後や放射線治療後の便通不調や腹部膨満感などの症状改善目的で

大建中湯(ダイケンチュウトウ:ツムラ100)が

良く使われる。

腸管運動促進作用や腸管(小腸、大腸)血流増加作用が

報告されている。

- その他過敏性腸症候群の際に使用される(セレキノン、トランコロンなど)や腸管運動改善薬(ガスモチン)などを使うこともある。
- 整腸剤も併用されることが多い。
- 消化管運動は自律神経の状態や精神状態に大きく左右されることも考慮に入れる必要がある。

メモ　：　　整腸剤について

いわゆる整腸剤は多くの種類があるが、
腸内細菌叢を整え、
いい状態に持っていく目的の薬が多い。
使い方に明確な基準はないが、、、

ラックビー、エンテロノンRなどの整腸剤は乳成分を多く含むため、乳糖不耐性の方には不向き

ミヤBM、ビオフェルミン、ビオフェルミンR（耐性乳酸菌）、レベニン　などは影響が少ないらしい。

副作用対策
③ おなかの具合が悪い、便秘 あるいは下痢

- 腹痛、発熱、嘔気、嘔吐などがある際は

腸管内容物の通過障害である腸閉塞（イレウス）の可能性があるので、病院を受診してください。

放置した場合には命が脅かされることもあります。

- 腸閉塞の治療としては、まず絶食、輸液（点滴）を行い、腸管内容物の排出を促す。
- 胃に近い部分まで内容物の停滞があれば鼻から胃にチューブを入れたりすることもある。
- 状態や経過によってはイレウスチューブを数日間留置したりし、改善がない場合は手術による治療も検討する。

副作用対策
④ 血尿　多くは出血性膀胱炎

- 少量の血尿の場合には保存的に止血剤などで厳重経過観察とすることもある。
- 検尿検査では多くの場合潜血陽性となっている。

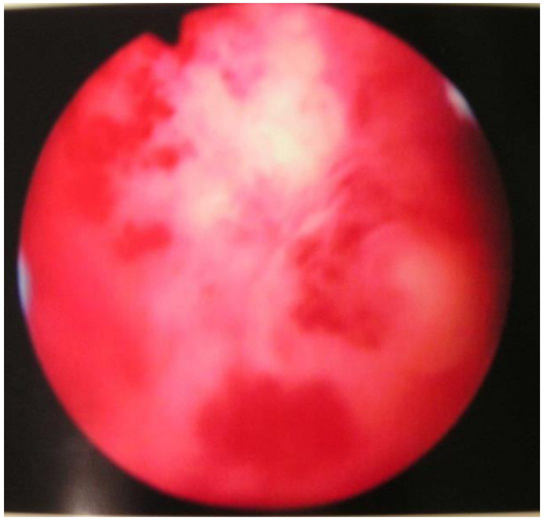
- ある程度以上の血尿の場合は、まず泌尿器科に受診（紹介）して膀胱鏡検査を行っていただく。
- 出血原因が明らかになった場合処置（治療）を検討
- 多くの場合は膀胱粘膜からの出血が見られ、診断名として出血性膀胱炎とされることが多いが、実際はおそらく放射線治療後膀胱粘膜毛細血管拡張症もしくは膀胱びらん（潰瘍）と考えられる。

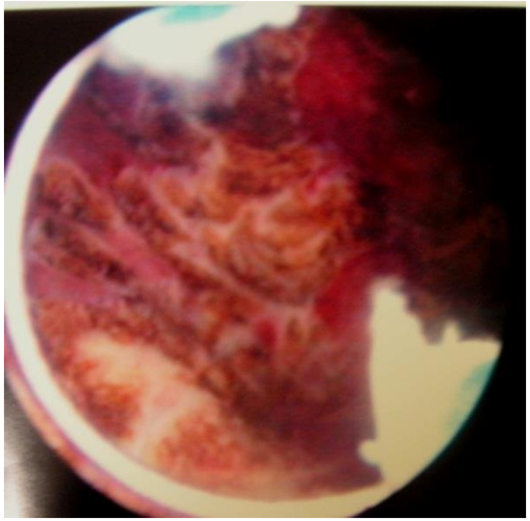
副作用対策
④　血尿　　多くは出血性膀胱炎

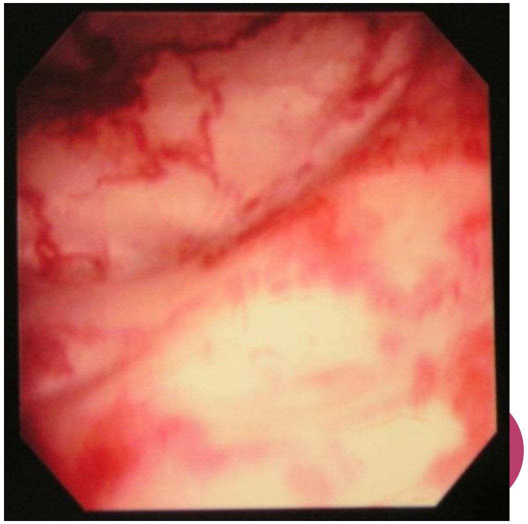
子宮頸癌放射線
治療後11年で
肉眼的血尿の増悪

HBOT 2.5気圧45回
十分改善を得られず
レーザー照灼を追加

泌尿器科退院時総回診にて
Pf.「何が効いたんだ？」
Dr.「高圧酸素療法と
レーザー照灼の併用が
効いたと思います。」


毎週輸血が必要な状態




肉眼的血尿は無くなった

副作用対策
④ 血尿　多くは出血性膀胱炎

直腸出血よりは症例数が少ないため、
やや不明確な点もあるが、

基本的には直腸病変同様に
毛細血管拡張からの出血は焼灼術
潰瘍からの出血は高気圧酸素療法

という治療法を主な柱に据えた対処が適当ではないかと考える。

海外を主とした報告例でも、放射線治療後の膀胱出血には高気圧酸素療法が有効としている報告が多い。

副作用対策
⑤ ほてり、発汗

- 女性ホルモン分泌の乱れからくる体調不良の可能性が考えられる。
- ホルモン補充療法などの治療があるが、他の婦人科疾患、乳癌などの発生リスクを上げる可能性も考えられるため、婦人科の先生とよく相談してください。

- 漢方薬もよく使われますが、体質、体調、症状に応じた処方が必要。当院には漢方内科もあります。

おまけ

放射線治療による晩期有害事象は

やはり　出現すると治療するのが大変。

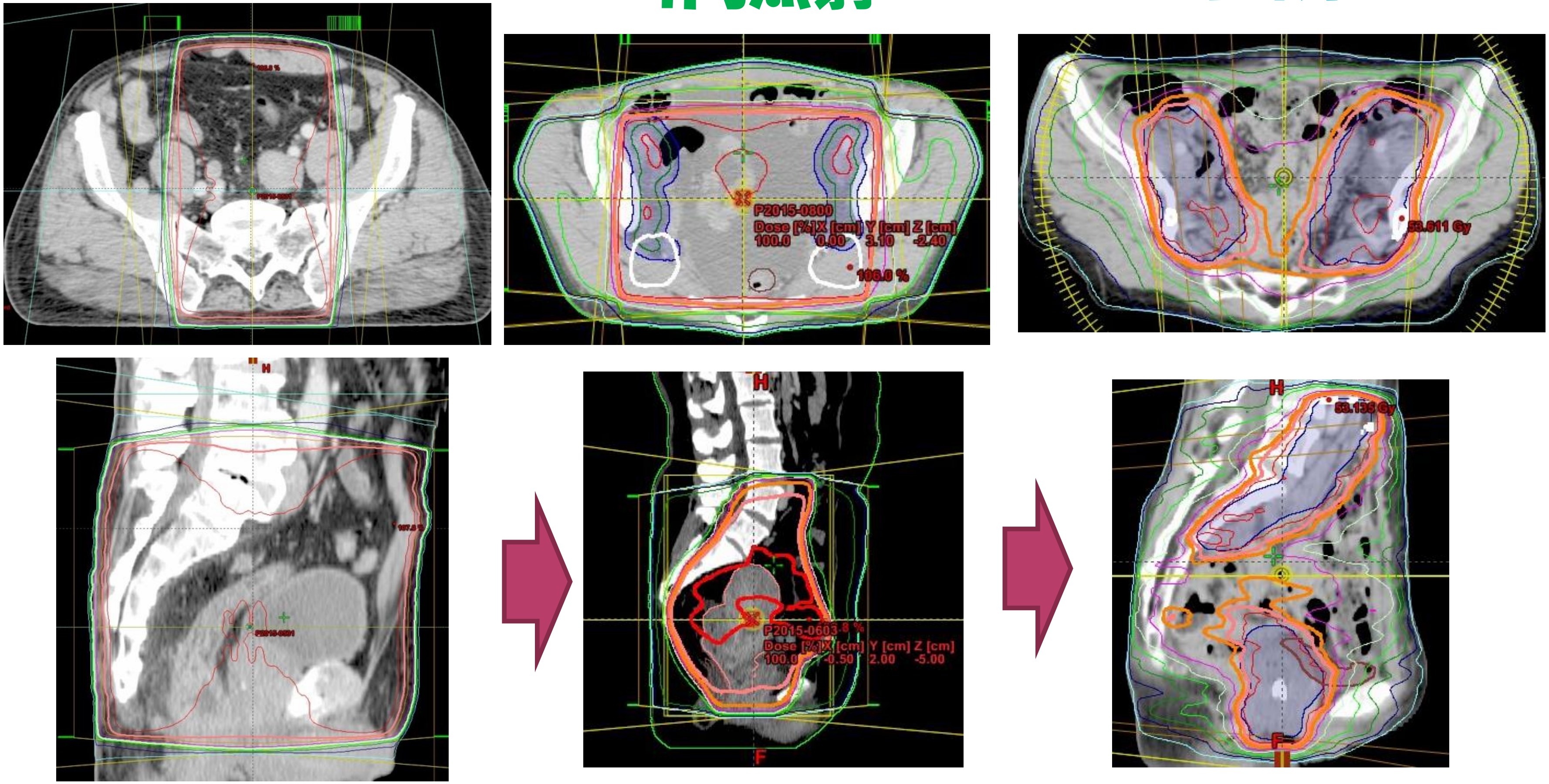
出現しないように治療の質を高めることが大切！

⇒ IGRT　（画像誘導放射線治療）
IMRT　（強度変調放射線治療）
など

放射線治療の技術進歩は続いています。

骨盤照射法の進歩

前後2門照射　　4門照射　　IMRT



◆ ＩＭＲＴ：強度変調放射線治療

複雑な線量分布を作成し、照射したくない臓器を避けて治療

放射線治療の技術進歩は続いています。

おまけの2
有用なWEB情報

がんと生きる全ての人を応援します。

がんサポート

http://gansupport.jp/

（医療者向けで　少し難しいですが、、、）

「**海外癌医療情報　リファレンス**
Cancer Info Translation Reference」

放射線治療とあなた

http://www.cancerit.jp/

などなど

ご静聴ありがとうございました。

以上で終了です。

ありがとうございました。