



Title	子宮頸癌放射線治療におけるMRIの臨床評価
Author(s)	中野, 隆史; 荒居, 龍雄; 五味, 弘道 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(9), p. 1181-1188
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20077">https://hdl.handle.net/11094/20077</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 子宮頸癌放射線治療における MRI の臨床評価

放射線医学総合研究所病院部

中野 隆史 荒居 龍雄 五味 弘道

森田 新六 恒元 博

放射線医学総合研究所臨床研究部

池平 博夫 福田 信男 館野 之男

（昭和61年11月21日受付）

（昭和62年2月23日最終原稿受付）

### Clinical Evaluation of the MR Imaging for Radiotherapy of Uterine Carcinoma

Takashi Nakano\*, Tatsuo Arai\*, Hiromichi Gomi\*,  
Shinroku Morita\*, Hiroshi Tsunemoto\*, Hiroo Ikehira\*\*,  
Nobuo Fukuda\*\* and Yukio Tateno\*\*.

Division of Hospital\*, Division of Clinical Research\*\*,  
National Institute of Radiological Sciences

---

Research code : 609.1

---

Key Words : MRI, Radiotherapy, Carcinoma of the cervix uteri,  
Treatment planning

---

The usage of NMR image in the radiotherapy was evaluated in previously untreated 54 patients of the uterine cervix carcinomas. Sagittal image was useful for the visualizing of tumor and estimation of tumor volume. Carcinoma tissues were distinguished by MRI sagittal image in 77%(10/13) for stage 2, 96%(29/30) for stage 3, and 100%(3/3) for stage 4, but only 25%(2/8) for stage 1. T1-image and T2-weighted spin echo image could well distinguish the carcinoma tissue from uterine structure. SE images were used for the radiation planning of intracavitary irradiation. The dose distribution chart for the tumor by NMR image could be evaluated more accurately than that of X-ray CT. MRI is also useful for the follow-up of the patients. The higher level of T1 and T2 values before the treatment decreased to almost normal level after the completion of radiotherapy, but the values rose again after the recurrence of carcinoma.

#### I. 緒 言

NMR イメージングは総合画像診断の中で特殊な質的評価が認められつつある。水の密度およびその結合状態を映像化することにより、組織の化学組成の微妙な質的差異を捕えることができることから、形態診断はもとより、生理生化学的な機能診断法としても期待されている。子宮頸癌では腫瘍の病巣範囲を描出することができ、臨床に有用とされているが<sup>1)~3)</sup>、まだ症例の蓄積が少ないために詳細な検討は十分になされていない。

我々もこれまでに産婦人科領域での MRI の有用性について報告してきたが<sup>4)~6)</sup>、本報告では特に放射線治療における有用性について検討した。MRI で腫瘍と正常組織の鑑別が X 線 CT 以上にできる利点が、放射線治療計画における Target volume の確定診断にどれほど有効で病状に応じた適確な治療計画にどれほど寄与するものであるかを考えてみた。

#### II. 対象ならびに方法

以前に放射線治療をうけていない子宮頸癌54例

を対象として検討した。この内複数回のMRIにより治療経過を追跡した症例は22例であった。使用機種は旭化成製常伝導MRI装置旭Mark-Jで、磁場強度は0.1T、水素プロトンの共鳴周波数4.5MHz、画像再構成法はスピニング法による二次元フーリエ変換法である。測定条件およびパルス系列は飽和回復法(以後SR)、SR( $T_r=300$  msec)、反転回復法(以後IR)、IR( $T_d=350$  msec,  $T_r=1,000$  msec)、T1像、T1( $T_d=300$  msec,  $T_r=1,000$  msec)、T2像 T2( $T_e=30$  msec,  $T_r=1,000$  msec)、スピンエコー法(SE)、SE( $T_e=30$  msec,  $T_r=1,000$  msec)である。撮影部位は骨盤部の子宮軸を通る矢状断層面と前額面ならびに子宮頸部の横断面である。同時期にX線CTも撮影し比較検討した。NMR画像上のT1値の高い部分の組織診断のために、子宮頸部より3cmの深さまでの組織をドリル法で採取した。放射線治療計画の腔内照射における線量分布の検討は、患者に腔内照射用アプリケーションを挿入した状態でMRIを撮影し、その画像上にCMS社のModulex腔内照射線量計算システムにより計算された線量分布図を重ね合わせて行った。

### III. 結 果

1) 子宮頸癌の描出：各種のパルス系列画像があるが、子宮頸癌の病巣部の描出にはSE像とT1像が適している。SE像は臓器の空間分解能が高く、病巣部も高信号に描出され有用性が高い、またT1像は分解能は劣るが病巣識別能は高く、T1値として定量的検討が可能である。

X線CTでは子宮の横断像は撮影できるが、矢状断層像や前額像の撮影は不可能で、再構成像の描記となる。MRIはこれらの任意の断層像が撮影できるので腫瘍の進展状態を立体的に把握できる。

矢状断層像での腫瘍の描出能を病期別にみたのがTable 1である。腫瘍浸潤範囲の推定能は正常部位とのT1値の差が50msec以上で輪郭明瞭なもの、T1値差が50msec以下であるが病巣は推定可能なもの、病巣の推定不能なもの3群に分けて検討した。1期では病巣が小さいため75% (6/8)が腫瘍の輪郭は不明瞭であり、2期でも輪郭の不明瞭な症例が23% (3/13)に認められた。しか

Table 1 Visualization of the cervical carcinomas on sagittal images

Stages	Visualization of carcinomas			Total
	Clear	Possible	Impossible	
Stage 1	13% 1	13% 1	75% 6	8
Stage 2	46% 6	31% 4	23% 3	13
Stage 3	63% 19	33% 10	4% 1	30
Stage 4	100% 3			3
Total	54% 29	28% 15	18% 10	54

し3期では腫瘍輪郭明瞭率が63% (19/30)、4期では100% (3/3)と良好であった。全体では54% (29/54)が明瞭群であり、推定可能群も含めると82% (44/54)に腫瘍部位の推定が可能であった。描出の不良症例は子宮が小さい症例、腫瘍が小さい症例の他に、子宮膿瘍の合併症例などであった。

2) 治療計画への応用：子宮輪郭の描出については横断像ではX線CT像がMRIより勝るが、矢状断層像や前額像ではX線CTが再構成画像なのでMRIのほうが鮮明である。また、MRIでは腫瘍病巣の描出については子宮体部方向の浸潤および横断面の子宮傍組織浸潤がより良く描出される、しかし、膀胱や直腸の描出はX線CTと同程度である。

治療計画には腫瘍輪郭と周囲臓器の輪郭の双方の描出の分解能が高いSE像を用いた方がよく、SR像、IR像およびT1像は補助的に用いられた。

SE像を用いて線量分布の検討を行なった。Fig. 1は子宮頸癌の2期症例にアプリケーションを挿入して得られたMRI画像である。A点(A点線量計算のための点)、P点とQ点(子宮体部の境界点)R点とS点(腫瘍の境界点)は線量分布が最適であるか否かを検討するための抽出点として示した。この症例では子宮頸部と傍子宮結合織に大きな腫瘍の局在を診断出来る。

Fig. 2A, B, Cは3種類の腔内照射の線量分布図である。A点線量が高線量率腔内照射(RALS)法で29Gy照射されるように作製されている。A法はタンデム3本を子宮底まで挿入して治療した

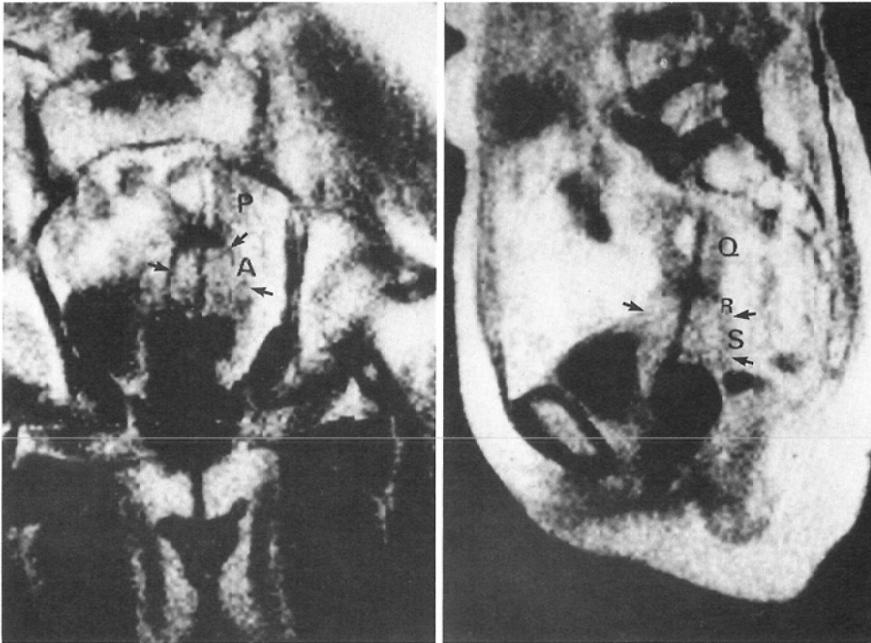
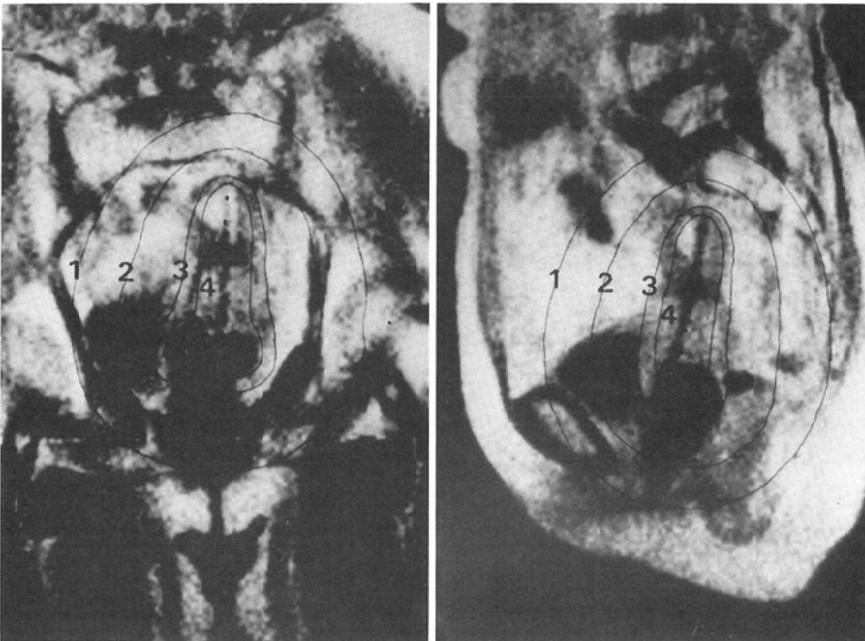


Fig. 1 Coronal and sagittal SE (30, 1000) images for stage 2 cervical carcinoma which were taken after the insertion of applicators in the uterine cavity and vagina. The cervix was occupied by carcinoma tissue which showed high intensity signal (arrows). A: point A, P & Q: surface of corpus, R & S: margin of carcinoma tissue.



2A

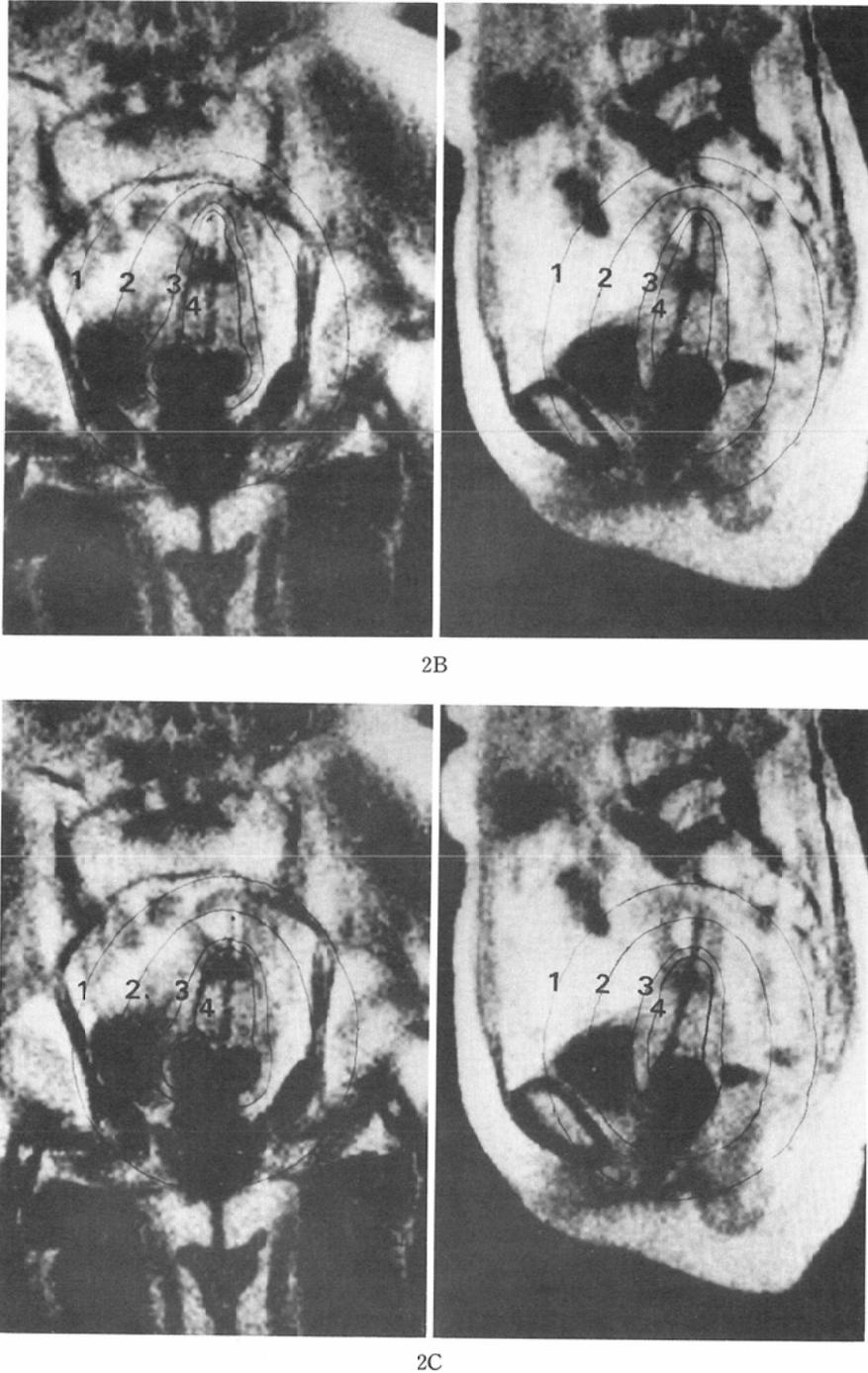


Fig. 2 Dose distribution of intracavitary irradiation for cervical carcinoma. Each curves indicated the delivered doses 5Gy(1), 10Gy(2), 29Gy(3) and 50Gy(4). A: 3 tandems and 2 ovoids with the same intensity are loaded to give the dose of 29Gy at point A. B: 3 tandems and 2 ovoids are loaded to give the dose of 29Gy at point A, while the delivered dose at the distal end of the tandems was decreased in 60% to minimize the exposure to the surrounding tissues. C: 2 tandems and 2 ovoids with the same intensity are loaded to give the dose of 29Gy at point A.

マンチェスター法類似の線量分布であり、A点線量の29Gyの等線量曲線(3)はほぼ子宮全体を含んでいる。しかし、腫瘍が子宮頸部に限局しているとしたならば、子宮底部の線量を減少した方が周辺の小腸、S字結腸への被曝をさける意味で良い線量分布といえる。そこでB法は子宮底の線量を60%減量したものである。さらにダンデム2本で治療した場合も検討した(C法)。Table 2は各照射法における臓器の各抽出点の線量である。B法、C法では子宮体部(P点、Q点)ならびに子宮底の線量が抑えられている。腫瘍境界部の抽出点であるR点、S点についてみるとB法ではほぼA点線量が照射されているが、C法では線量が低下している。

3) 放射線治療による腫瘍像の変化:放射線治療の前と後でNMR画像で診断された22症例を対象にMRIの変化を病理組織像との関連性で検

Table 2 Given doses at reference points in intracavitary irradiation

Loading types	Doses at points (Gy)				
	A	P	Q	R	S
A	29	23	26	37	28
B	29	19	16	31	28
C	29	15	11	24	28

A: point A P: lateral surface of corpus Q: posterior surface of corpus R: posterior upper end of carcinoma tissue S: posterior surface of carcinoma tissue

討した。形態的には放射線治療により子宮頸部ならびに傍組織の腫瘍輪郭の縮小、消失が認められ、SE像やT1像における高信号が消失した(Fig. 3AとB)。

治療前後のT1値の変化を腫瘍と子宮体部組織で検討した。腫瘍部位のT1値は21例の平均で治療前約421msecであったものが治療後約70msec

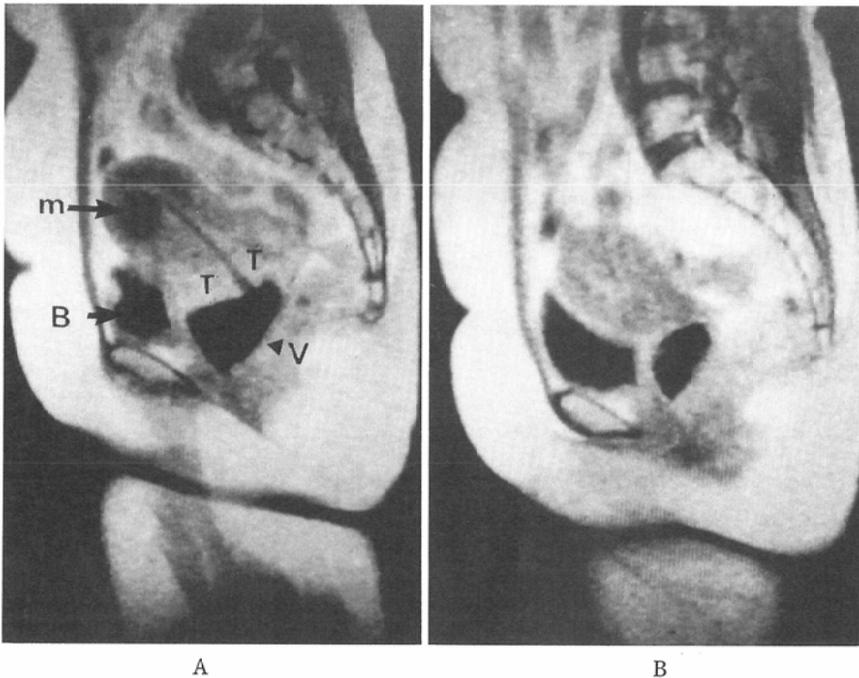


Fig. 3 Sagittal SE (30, 1000) images. T: carcinoma tissue, m: myoma, B: bladder, V: vagina. A (before irradiation): Carcinoma tissue showed high intensity signal at the cervix and cervical canal. Leiomyoma at corpus showed lower intensity than myometrium. B(1 month after irradiation): Shape of the uterus and high intensity signal at the cervical lesion changed to normal intensity. Myoma was obscured, because little different sagittal section were indicated in A and B pictures.

短縮し350msecとなり、一方子宮体部正常組織のT1値は18例の平均で333msecから約16msec延長し349msecとなり、両者はほぼ同じ値となった。

MRIで経過観察中に再発した症例は2例であった。第1例(Case 1)は治療終了時もT1値は十分に下がり切らず、2カ月後、4カ月後も高値を維持し、数ヶ月後に再発と臨床診断された(経過よりみて残存癌と考えられる)。

第2例(Case 2)は治療後1カ月後のMRI検査で子宮頸部の一部に3cm直径のT1高値を示す部位が認められ、臨床的には癌の有無が明らかでな

かったが、組織診により残存再発と診断された(Fig. 4)。

治療による変化を病理組織像と対比してみると、高T1値を示す病巣は腫瘍細胞に壊死組織や出血、間質の炎症細胞浸潤、浮腫などが加わって多彩な所見を示していた(Fig. 5A)。治療終了時にT1値が正常化したものは変性癌細胞の残存は認められるがほとんどの部位は大食細胞の処理像や線維芽細胞に置換された組織像を呈していた。(大星分類ではGradeIIbかIIIに分類される。)(Fig. 5B)。臨床的に視診または触診で癌組織が消失したと思われる部位の一部に高いT1値が残存しているとその部位の組織像は大星分類でIかIIaであるので、高T1値の存在で残存、再発を診断出来る可能性がある。

#### 臨床検討

子宮頸癌3b期子宮筋腫合併例の治療経過(Fig. 3と5の症例)

内診では両側骨盤壁に浸潤する大腫瘍であった。X線CTでは子宮筋腫と子宮体正常部ならびに子宮頸癌との区別は不可能であったが、MRIでは子宮体部の正常部位はT1値は $318 \pm 28$  msec、子宮筋腫は $289 \pm 30$  msec、子宮頸癌では $427 \pm 67$  msec となって、3者が区別可能で腫瘍容

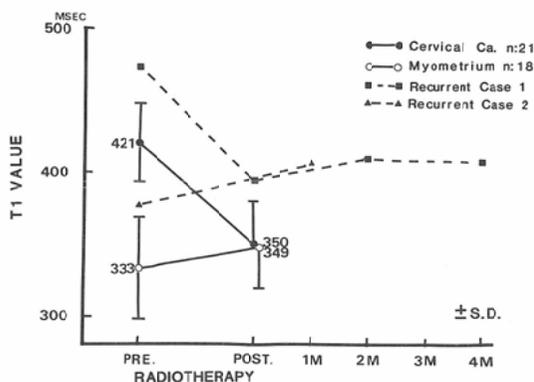
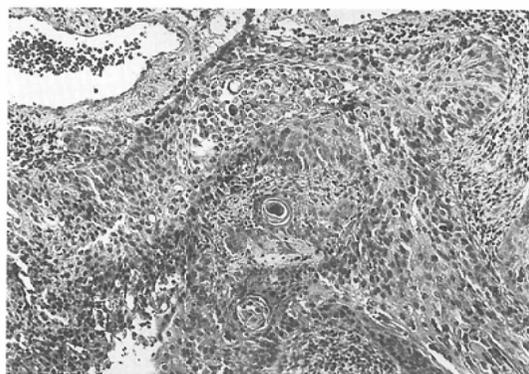
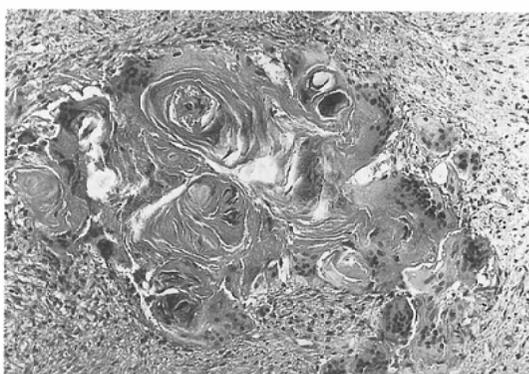


Fig. 4 Change of T1 values on carcinoma tissue and normal tissue, before and after irradiation.



5A



5B

Fig. 5 Microscopic change of cervical carcinoma by radiotherapy. A: Keratinizing squamous cell carcinoma which was composed of edematous inflammatory stroma, focal necrosis, and hemorrhage besides tumor cells. B: After radiotherapy. The tumor disappeared and was replaced by connective tissue. Some eosinophilic substance remained and were surrounded with foamy cells or giant cells.

積が把握出来、治療方針の決定に有用であった。放射線治療後1カ月には子宮頸部は正常な形態となり、T1値も330msecとほぼ正常化した。病理組織学的には治療前の組織は腫瘍細胞に加えて壊死組織や出血、間質の炎症細胞浸潤、浮腫など多彩であったが、治療終了後の組織では、角化物質や変性癌細胞が一部に残存した、大食細胞の処理像や線維芽細胞に置換された組織像であり、大星分類ではGradeIIIであった。

#### IV. 考 案

MRIが臨床的に使用可能となってまだ日が浅いために十分量の症例の検討はなされていない。女性生殖器官疾患に対するMRIの有用性は報告されているが、症例が少なく症例報告の域を出ない。現在迄の知見から子宮頸癌についてMRIの有用性をまとめると、矢状断層像や前額断層像で子宮内の腫瘍病巣が描出でき、合併する子宮筋腫や嚢腫との鑑別も容易である<sup>6)</sup>ということになる。

腫瘍は一般に高T1値や高T2値を示し、各物理量に関連した画像で高信号に描出される。この子宮頸癌病巣のT1値の上昇は腫瘍細胞が高いT1値を示すことにもよる<sup>7)</sup>が、病理組織標本と対比してみると間質組織の浮腫、炎症の合併、腫瘍壊死巣の存在などの影響が強いと考えられる。子宮傍組織浸潤についてはX線CTより描出能が良いとの報告<sup>8)</sup>があり、今後十分な検討が必要であると考えている。MRIの腫瘍、描出能について進行期別にみると、1期2期では病巣の描出が不良なことが多く、3期4期症例の描出能は高い。これは放医研の0.1テスラー程度の低磁場の装置の分解能が十分でないためであると考えられる。現在のスライス面での空間分解能は2mmとされているが、実際の臨床で応用するときには、立体的な分解能として2cm程度になってしまいとても小さな病巣を描出することは難しい。したがってFig. 2A, B, C, で検討した線量分布でも、腫瘍が子宮頸部に限局していると考えられても、描出されない微視的な腫瘍の浸潤範囲を考えると、子宮底部の線量を極端に落とすことは出来なかった。実際はB法により治療され、局所制御された。放射線治療にとって大切なことは病巣の適確な診

断であり、たとえ1期2期でも思わぬ浸潤を示す場合もあり、これを画像的に把握出来れば治療計画上の失敗は少なくなる。このような症例ほどMRIが有効であると思われ、磁場を高くしてスライス厚を薄くして撮影すれば更に分解能は上がるであろう。

現在は子宮頸癌と合併する子宮筋腫との鑑別が容易でないことが多く、放射線治療の際の治療の行き過ぎや、再発の原因となることが少なくない。日本の成人婦人の4人に1人は子宮筋腫があるといわれているのでその鑑別は極めて重要な意味が持たれる<sup>9)</sup>。X線CTでは子宮筋腫と子宮正常部の区別は可能であるが、嚢腫との鑑別は容易でない。MRIでは3者が容易に鑑別できるので、立体的な位置関係が把握でき、放射線治療にとってまことに都合がよい。

X線CT画像による治療計画法が導入され、これまで触診に依存していた子宮頸癌の診断治療に進歩がみられた。しかし、X線CTでは腫瘍病巣を明確に区別できないので、子宮頸癌の腔内照射治療法では子宮底部までタンデムを挿入することが原則とされ、子宮全体を治療域とするマンチェスター類似の線量分布の域を出ることはできなかった。CTを用いた治療計画についての報告のほとんどはこの点が不明確である<sup>9)10)</sup>。しかし、MRIでは腫瘍病巣の画像化が一段と進歩して、区別可能な腫瘍病巣を線量分布の対象とすることができるようになった。使用される画像としてはSE像やT1像が適しており、3方向の画像により線量分布の検討がなされている。S状結腸や一部小腸の放射線障害はタンデム先端部の寄与が大きいと言われており<sup>11)</sup>、子宮頸部に癌が限局する場合には子宮底部の線量を軽減することにより、放射線障害の発生頻度を少なく出来る可能性がある。一方Fig. 6のように子宮体部まで腫瘍が浸潤している場合には、マンチェスター法類似の線量分布では子宮体部の腫瘍の照射線量が不足する危険があり、十分線量を照射するための留意が必要となってくる。このようにX線CTではつかめなかった子宮底部の情報が正確に把握できることで、腫瘍容積の計量や腫瘍線量の検討といった面

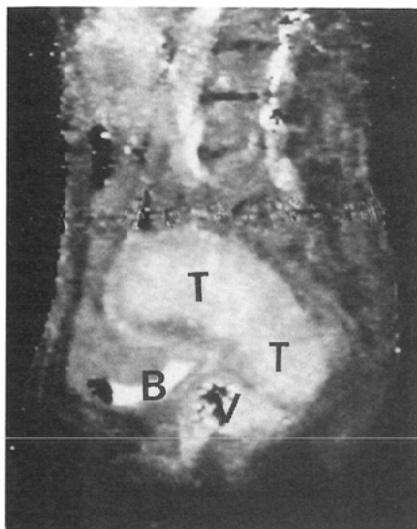


Fig. 6 Sagittal T1 (300, 1000) images. Carcinoma tissue which had long T1 (453msec) value, infiltrated into the whole corpus. The uterus was enlarged with heterogenous material.

でも、治療の個別化がさらに容易になると考えられる。

次に放射線治療後の経過をMRIで捕えられることが可能になった。腫瘍の縮小とともに形態的に正常な子宮頸部の形状となった部位をT1像で見ると、延長した腫瘍のT1値は正常子宮のそれに近づいていた。この変化は病理学的検討により腫瘍や壊死組織が治療により肉芽組織に置換される過程と一致し、組織標本の照射効果との相関がみられている。さらに再発子宮頸癌でも再発部位がT1値の高い部位として描出されるので再発の補助診断、さらにその治療経過の観察にも有効と考えられる。しかし、嚢腫が合併したり、細菌感染を伴う症例ではT1値が不規則に変動することがあり、診断が困難な場合があった。また照射後の組織でも炎症を伴っている場合は間質組織のT1値が上昇するために再発病巣の診断が困難になることがあった。

このようにMRIは子宮頸癌の診断のみならず治療に対しても有用性が認められるが、今後さまざまな利用法が検討され、臨床医学の発展に寄与することが期待される。

## V. 結 論

1. 子宮頸癌の放射線治療にMRIを臨床応用し、その有用性を検討した。
2. MRIにより子宮頸癌に合併する子宮筋腫、子宮膿瘍、嚢胞などを鑑別し、より正確な腫瘍病巣の把握が可能となる。
3. 治療計画にはNMR画像を利用することにより、描出された腫瘍病巣に線量を集中することが可能であり、個別化した精度の良い治療計画を行うことができる。
4. MRIは形態学的変化のみならずT1値の変化を追うことにより放射線治療後の経過観察に利用できる。

## 文 献

- 1) Hricak H, Alpers C, Crooks LE, et al: Magnetic resonance imaging of the female pelvis. Initial experience. *AJR* 141: 1119-1128, 1983
- 2) Thickman D, Kressel H, Gussman D, et al: Nuclear magnetic resonance imaging in gynecology. *J Obstet Gynecol* 149: 835-840, 1984
- 3) Bies JR, Ellis JH, Kopeccky KK, et al: Assessment of primary gynecologic malignancies. Comparison of 0.15 T resistive MIR with CT. *AJR* 143: 1249-1257, 1984
- 4) 中野隆史, 荒居龍雄, 五味弘道, 他: 子宮頸癌へのNMRCTの臨床応用, *NMR医学*, 4: 71-77, 1984
- 5) 池平博夫, 福田信男, 山根昭子, 他: NMR-CTの臨床応用. 第6報. 子宮疾患への応用, *核医学*, 22: 567-572, 1985
- 6) 中野隆史, 荒居龍雄, 五味弘道, 他: 子宮頸癌の診断におけるMRIの位置付け, *産科と婦人科*, 53: 1378-1384, 1986
- 7) Koivula A, Kauppila A, Kivinity K, et al: Investigation of gynecological cancer with nuclear magnetic relaxation methods. *Strahlentherapie* 154: 786-790, 1978
- 8) Butler H, Bryan PJ, LiPuma JP, et al: Magnetic resonance imaging of the abdominal female pelvis. *AJR* 143: 1259-1266, 1984
- 9) Yu WS, Sagerman RH, Chung CT, et al: Anatomical relationships in intracavitary irradiation demonstrated by computed tomography. *Radiology* 143: 537-541, 1982
- 10) Lee KR, Mansfield CM, Dwyer III SJ, et al: CT for intracavitary radiotherapy planning. *AJR* 135: 809-813, 1980
- 11) Strockbine MF, Hancock JK, Fletcher GH: Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of intact uterine cervix treated with 3000 rads or more whole pelvis irradiation. *AJR* 108: 293-304, 1970