
シンポジウム

超高精度放射線治療の進歩

Recent Advances in Radiation Oncology

第 640 回新潟医学会

日 時 平成 20 年 5 月 17 日 (土)
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

司 会 笹井啓資教授 (放射線科), 末山博男 (県立中央病院放射線治療科)
演 者 土田恵美子 (放射線科), 杉田 公 (県立がんセンター新潟病院放射線科), 松本康男 (県立がんセンター新潟病院放射線科), 芝本雄太 (名古屋市立大学放射線医学講座教授)

1 放射性ヨウ素 I-125 シード線源による前立腺癌密封小線源永久挿入療法

土田恵美子

新潟大学医歯学総合病院放射線科

Permanent Brachytherapy Using I-125 Seeds for Prostate Cancer

Emiko TSUCHIDA

Department of Radiology, Niigata University Medical and Dental Hospital

要 旨

前立腺癌は PSA 検診の普及と生活習慣の欧米化により近年急速に患者数が増加し, 早期に発見される機会が増えた。局所限局前立腺癌に対する根治性の高い治療として, 本邦でも 2003 年から放射性ヨウ素による密封小線源永久挿入療法が施行され, 急速に普及している。本治療は前立腺内に癌が限局している可能性が高い低リスク群 (T1-T2a かつ GS: 2-6 かつ PSA: 10 ng/ml 未満) を最もよい適応とする。PSA 非再発率は前立腺全摘術と同等, 性機能温存率は手術より高いと報告されている。腰椎麻酔または全身麻酔下で 1×5mm 弱大のチタン製カプセ

Reprint requests to: Emiko TSUCHIDA
Department of Radiology
Niigata University Medical and Dental Hospital
1-757 Asahimachi-dori Chuo-ku,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学医歯学総合病院 放射線科 土田恵美子

ルに密封された小さな線源を、経直腸超音波やX線透視ガイド下で経会陰的に前立腺に挿入する。患者は術後1日間は脱落線源の管理のためRI管理区域の病室に入室するが、3日間程度の入院で終了する。線源から離れると急峻に線量が低下するため、適切に線源が配置されていれば正常組織への有害事象の発生率は低く抑えられる。実際にはアプリーケーター針挿入時の前立腺の移動や出血、浮腫による線源の移動、脱落などが生じうるため、治療計画、線源挿入の過程とも習熟を要求されるが、局所限局前立腺癌では優れた治療といえる。I-125は平均エネルギーが低く、周囲への放射線被ばくは極めて少ないが、1年以内に死亡した場合は前立腺ごと摘出する必要がある。本治療に携わる医療者は放射線の安全管理ガイドラインを十分に理解するとともに、患者と家族への適切な指導を行う必要がある。

キーワード：前立腺癌、密封小線源療法、I-125線源

はじめに

前立腺癌の患者数は、前立腺特異抗原(Prostate specific antigen: PSA)検診の普及と生活習慣の欧米化により本邦でも増加しており、初期の限局性前立腺癌で診断される機会が増えた。限局性前立腺癌に対する密封小線源永久挿入療法は米国では15年以上前から施行されてきたが、低侵襲、短期間で治療を行えるという利点の他に、手術に比べPSA非再発率は同等¹⁾、尿失禁や性機能障害に関して優れていると報告されている²⁾。本邦でも2003年9月に開始されて以来、急速に普及してきた。当院では2007年8月より開始した。本治療について紹介する。

I-125線源による前立腺癌密封小線源 永久挿入療法

1. I-125線源

I-125線源は1×5mm弱大の純チタン製カプセルに密封されている。半減期は59.4日で、 γ 線とX線を放出するが、平均エネルギーが28KeVと低く組織内透過力が弱いので、体外への漏洩線量が少なく周囲への被ばくも少ない³⁾。

2. 治療適応

米国小線源学会(American Brachytherapy Society: ABS)による患者選択基準⁴⁾では、低リスク群(cT1-T2aN0M0かつGleason scoreが6以下かつPSAが10ng/ml未満)が小線源単独の

よい適応である。cT2b-cまたはGleason scoreが8-10またはPSAが20ng/ml以上の場合は外照射併用の治療適応としている。除外基準として、余命が5年未満と考えられる場合、遠隔転移を有する患者、経尿道的な前立腺切除術により前立腺に大きな欠損がある患者(シードを埋め込めない、尿失禁のリスクが高くなる)、手術のリスクが高い患者が挙げられている。前立腺体積が60mlを超える場合、アプリーケーター針が恥骨に当たる、挿入する線源個数が多く本邦の場合アイソトープ(RI)管理区域からの退出基準を満たさないなどの問題があるため、内分泌療法を3~6ヵ月行い、前立腺の体積を30~40%減ずることで対処する⁵⁾。

3. 処方線量と治療計画

ABSでは処方線量として小線源単独では144Gyを、外照射併用時には小線源100~110Gy+外照射40~50Gy/4~5週を推奨している⁴⁾。治療計画時には、前立腺周囲には直腸側を除いて最大5mmまでのマージンを加え、有害事象を起こさないように尿道、直腸の最大線量に注意する。本治療の技術講習会⁵⁾では、計画上の目安としてD90(前立腺容積の90%をカバーする線量)が145Gy以上、V100(処方線量の100%が照射される前立腺容積の割合)は95%以上、尿道線量は処方線量の100%以上150%以下、直腸線量は処方線量の100%以下にすることが指導されている。治療計画は、線源挿入日の3~4週前に治療時と同じ碎石位で経直腸超音波を用いて前立腺全体の画像を収集し、予め治療計画用ソ

フトを用いて必要な線源数と配置を決めておく術前計画法と、線源挿入日に治療計画を立てる、あるいは線源を挿入しながら線量分布を作成していく術中計画法とがある。実際の治療時に術前計画法で収集した時と同じに前立腺の経直腸超音波画像を再現することは難しく、術中の前立腺の浮腫や出血による変化を伴うため、術中計画法を施行する施設が多いが、術前計画法で経験を積んだ後、施設ごとに方法を改善していくことが勧められている。

4. 挿入術

前日夕に下剤、当日朝浣腸の前処置を行い、麻酔は腰椎麻酔または全身麻酔を行う。尿道カテーテルを留置し、強砕石位として下肢に血栓予防装具を装着する。経直腸超音波プローブを直腸内に挿入し、アプリケーター針挿入用のテンプレート超音波プローブ支持台に固定する。各治療計画法に合わせてテンプレートを介してアプリケーター針を経会陰的に挿入する。アプリケーター針の内筒を抜き、Mick アプリケーターを装着、これに線源が充填されたカートリッジを取り付ける。超音波画像（あるいはX線透視下）で位置を確認しながら、Mick アプリケーターの内筒針を押して線源を挿入する。

5. 術後管理

挿入術後の処置室内や器具台などをサーベイし、線源の脱落や紛失がないことを確認する。術後1日間は脱落線源の管理のために患者にRI管理区域とした室内に入室してもらう。退出基準を満たせば、翌日退院可能であるが、胸腹部X線写真を撮り、線源の迷入や前立腺の線源の個数を確認し、CTを撮影後、尿道カテーテルを抜いて退院とする。患者さんには退院後の生活や脱落線源に関する指導を行う。

6. 術後線量評価

術後1ヵ月のCTを用いて線量評価を行う。治療計画ソフトを用いて前立腺の線量容積ヒストグラム（ある線量とその線量を受ける腫瘍または正

常臓器の容積が、各々の容積全体に対してどれくらいの割合を占めるかを図表化したもの）を作成し、前立腺のD90（治療の正確さを示す指標。生化学的な腫瘍制御と最もよく相関する）、V100（D90とよく相関する）、V150（処方線量の150%が照射される前立腺の容積の割合。合併症をおこす可能性を表す）のほかに、尿道、直腸の線量を評価する。

7. 経過観察と合併症⁶⁾

術後の経過観察はPSA値測定と排尿・排便の状態を2年間は3～4ヵ月毎、以後は6ヵ月毎にみていく。PSA値は数年かけて低下し、一般に0.5ng/ml以下に低下していく。1～3年後にPSA値の一過性上昇が20～41%の患者に生じると報告されている。再発と判断しないように注意する。

合併症については、急性尿路症状として、頻尿、尿線狭小化、尿意逼迫、夜間多尿などの症状が約半数の患者に認められる。少数の患者に排尿痛、尿失禁を生じることがある。これらは半年前後で改善するが、治療前の状態に戻るには1年かかる」とされている。5～20%の患者では処置後早期に尿閉を生じ、尿道カテーテル留置を要する場合もある。直腸の急性合併症は少ないが、便通逼迫・直腸肛門痛を生じることがある。晩期合併症として放射線膀胱炎、尿失禁、尿道狭窄がある。直腸潰瘍は少数の患者に生じる。性機能障害は外照射や手術、ホルモン療法に比較して起こりにくいが、治療前の状態や年齢によるところも多く、経時的には低下する傾向がある。

8. 治療成績

低リスク群に対するI-125線源単独治療によるPSA非再発率について、米国の代表的施設であるSeattle Prostate InstituteのGrimmらは10年で87%⁷⁾、Mount Sinai HospitalのKollmeierらは8年で88%⁸⁾と報告している。

9. 放射線の安全管理に関するガイドライン⁹⁾

密封小線源使用の施設許可は放射線障害防止法と医療法の二重規制を受ける。放射線障害防止法

については、文部科学省に対して放射性同位元素使用許可の承認の届け出または変更を行う。医療法は厚生労働省の管轄であり、都道府県に対して診療用放射線照射器具使用届が必要となる。手術室を使う場合、診療用放射線照射器具使用室として登録が必要である。

本治療の実施施設基準として、関係法令の継続を終えていること、スタッフはガイドラインが規定する放射線安全取り扱いに関する国内の教育、講習を受講していること、日本泌尿器科学会が認定する専門医と日本放射線腫瘍学会が定める認定医または日本医学放射線学会が認定する専門医が常勤していることが条件となる。

線源脱落防止のため RI 管理区域内の病室か施設長が一時的管理区域と定めた個室に1日入院が必要である。患者の RI 管理区域からの退出基準は、使用した I-125 が 1300MBq 以下、または患者体表面から 1 m の距離で測定される 1cm 線量当量率が $1.8 \mu\text{Sv/h}$ 以下のいずれかを満たす場合とする。周囲の人の被ばくに関して、公衆は 1 年間に 1mSv、介護者 5mSv/行為、子供 1mSv/行為以下であることが必要である。患者の生活様式から被ばく線量を算出し、許容線量を超えないよう指導する。また患者カードを 1 年携帯してもらい、1 年以内の死亡の場合、剖検で前立腺を摘出する必要がある。患者が海外へ行く場合、治療が行われたことを記載した英文の証明書が必要である。

おわりに

前立腺癌に対する I-125 線源による密封小線源永久挿入療法は、適応基準を満たす患者を対象とし、医療者が手技に習熟すれば、治療成績、治療期間、合併症のいずれにおいても優れた治療方法である。放射線の安全管理について、医療者は十分に理解している必要があり、患者と家族に適切な指導を行うことが大切である。

文 献

- 1) Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, Carlson TP and Klein EA: Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58: 25-33, 2004.
- 2) Frank SJ, Pisters LL, Davis J, Lee AK, Bassett R and Kuban DA: An assessment of quality of life following radical prostatectomy, high dose external beam radiation therapy and brachytherapy iodine implantation as monotherapies for localized prostate cancer. *J Urol* 177: 2151-2156, 2007.
- 3) Smathers S, Wallner K, Korssjoen T, Bergsagel C, Hudson RH, Sutlief S and Blasko J: Radiation safety parameters following prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45: 397-399, 1999.
- 4) Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P and Nath R: American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44: 789-799, 1999.
- 5) 萬篤憲: 術前計画・術中計画. 前立腺癌密封小線源永久挿入治療研究会, 第7回ヨウ素 125 シード線源永久挿入による前立腺癌密封小線源療法技術講習会, 東京, pp61-76, 2007.
- 6) 萬篤憲: 前立腺癌の小線源治療. *日医放会誌* 65: 87-91, 2005.
- 7) Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, Meier RM and Cavanagh W: 10-year biochemical control of prostate cancer with ^{125}I brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51: 31-40, 2001.
- 8) Kollmeier MA, Stock RG and Stone N: Biochemical outcomes after prostate brachytherapy with 5-year minimal follow-up: importance of patient selection and implant quality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57: 645-653, 2003.
- 9) 日本放射線腫瘍学会, 日本泌尿器科学会, 日本医学放射線学会: シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療の安全管理に関するガイドライン. 第4版, 2005.