

日本放射線腫瘍学会 小線源治療部会第8回研究会抄録

期 日：平成18年6月17日(土)~18日(日)
会 場：日光市総合会館(栃木県日光市)
当番世話人：築山 巖(多摩南部地域病院放射線科)

特別講演

がんの局所治療

国立がんセンター総長

垣添 忠生

1)がんとはどういう病気か？

がんは遺伝子変化が蓄積した結果発生する細胞の病気である。遺伝子に傷をつける要因としては、喫煙、食事、感染症が深く関係している。がんは、その発生と進展に通常20~30年といった長い時間を要する慢性の疾患である。こうしたがんの本態に応じて、予防、検診、治療、緩和医療など、がんの進展に伴う各段階で医療が関わる。

2)がんの一次予防

がんの一次予防とは、“がんにならない”ことを意味し、喫煙対策や食事に対する配慮がきわめて大切である。国立がんセンターではこうした生活上の注意を「がん予防十二か条」としてまとめている。

3)がんの二次予防

がんの二次予防とは検診により、“がんになっても適時

発見、適時治療により死なない”ことを目指す。がんは初期のうちは無症状なので、この時期に、わが国に多いがんを対象として検診で介入することは、がんによる死亡率を低下させる有効手段である。そのためには受診率の向上と、精度管理が大切である。

4)がんの局所治療

手術と放射線治療がある。手術に関しては拡大手術、標準手術、縮小手術がある。新しい展開としてはセンチネルノード検索や画像補助下の手術がある。手術の内容の有効性や安全性を確立するためには、臨床試験が重要である。

放射線療法に関しては、Brachytherapy, IMRT, 粒子線治療といった新しい波が起こっている。放射線治療でも、新しい方法の確立には厳密な試験計画にのっとった臨床試験が重要である。がん臨床の進歩にはカンファランス、チーム医療が大切だが、そのためにはわが国の放射線治療のシステムとしての体制を強化していく必要がある。

5)わが国のがん対策

1)から4)に述べた内容をすべて取り込んで、優先順位にもとづきわが国のがん対策を進めることにより、がん罹患率、死亡率の激減を図りたい。こうしたがん医療全般の中に占める放射線治療の意義を明らかにするため、全体像を概観した。

招待講演 1

UCSFでのHDRの実際

カリフォルニア大泌尿器

篠原 克人

限局前立腺ガンの治療に関しては、放射線治療だけをとってもIMRT, Protonbeam, HDR, seed implantさらにCyberknifeなどと非常に多岐にわたっている。そのうちHDRの前立腺への使用はUCSFでは比較的早く1997年から始まっている。初期の症例では超音波プローブは手で持ちまたテンプレートを用いてカテーテルの刺入を行っていた。また治療計画のソフトも遅くまた、1回の線量は、6 Gyであったため3回の治療が必要であった。以降刺入手技や治療方法は少しずつ何回も改善され、1)テンプレートを用いず刺入しカテーテルは歯科用のパテで固定するためカテーテルの移動が少ない、2)大学内で開発されたinversed planning softを使用し5分以内で計画が出来上がる、3)9.5 Gy 2回照射としているため23時間以内に退院できる、という現在の形になってきている。UCSFでは上に述べたような各種の治療法のほとんどが選べるが、低リスク、中間リスクの症例ではseed implantあるいは外照射とseed implant併用が多い。これはHDRに比べて入院等の必要がなく治療全体がより簡便であるという理由からである。しかし、中間リスクでもガンが大きいものあるいは高リスクの症例に対しては前立腺外例えば精嚢腺などの線量分布がseed migrationが起らないHDRの方が確実に行われるため選択されることが多い。最近では低リスクの症例に対しても外部照射を併用しないHDR単独治療のプロトコールも検討されている。また前述したinversed planningの利点を応用した放射線治療後局所再発の治療に対してもHDRが行われている。

招待講演 2

**CURRENT PERSPECTIVE ON THE MAMMOSITE™
RADIATION THERAPY SYSTEM
A BALLOON BREAST BRACHYTHERAPY
APPLICATOR**

Cedas Medical Center

Martin Keisch

When presenting any perspective on the MammoSite™ Radiation Therapy System (RTS) (Proxima Therapeutics, Alpharetta, GA) one must first consider the background of accelerated partial breast irradiation (APBI). APBI represents a paradigm shift in the breast conserving treatment of early stage breast cancer. This paradigm shift is based on reducing the post lumpectomy treatment target from the standard whole breast to a significantly reduced target that includes the breast tissue immediately surrounding the cavity only (cavity plus a 1-2 cm margin). By reducing the volume of breast tissue to be treated, a time advantage is achieved because the necessary dose can be safely delivered in 5 days. Although investigative work on APBI began more than 10 years ago and published works report excellent results, those published to date are mostly single institutional Phase I/II data, and few have reported with follow up greater than 5 years. As a result, the paradigm shift from standard whole breast radiotherapy to APBI has not yet been accepted across the country as a standard of care. Two of the more obvious reasons for the slow transition; to this exciting treatment approach have been the lack of randomized Phase III data supporting the concept and the need for a reproducible APBI treatment technique, which is easily applicable.

The initial studies investigating APBI based the treatment approach on traditional brachytherapy techniques and used interstitial multicatheter-based brachytherapy of both low and high dose rates. Despite excellent results reported from multiple institutions, a Phase I/II trial completed by the Radiation Therapy Oncology Group, and the development of image-guided catheter placement techniques, relatively few centers use these techniques even today. The general lack of acceptance of the multiple-catheter technique stems from the associated learning curve when first starting and concerns regarding the traumatic appearance of the breast when catheters are in place. In response, simplified techniques have been developed and early investigation has been completed with promising results.

These techniques include the MammoSite™ RTS balloon applicator and the three-dimensional conformal external beam (3D-CRT) technique. As a result of the development of these

techniques, the interest in and adoption of APBI have increased at a steady pace.

To address the need for an appropriate level of scientific data supporting APBI, there are several on-going Phase III trials in Europe and United States, the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project and the Radiation Therapy Oncology Group are soon to launch a national Phase III trial comparing standard adjuvant whole breast irradiation (WBI) with partial breast irradiation (PBI). In this trial, institutions will have a choice between which PBI methods they will offer - interstitial multicatheter brachytherapy, balloon catheter brachytherapy, and/or 3D-CRT. The trial is targeted to accrue 3000 patients in a period of 2.5 years and designed to compare in-breast tumor control and determine if PBI is equivalent to WBI.

The development of the MammoSite™ RTS and 3D-CRT has overcome some of the technical barriers of the multicatheter approach. Currently, the MammoSite™ is the most widespread technique used for APBI. The device is a dual lumen inflatable balloon that fills the surgical cavity giving a dose of radiation that is highest on the surface and falls off rapidly treating 1 cm of breast tissue that immediately surrounds it. Ever since the Food and Drug Administration (FDA) approved the MammoSite™ it has become most frequently used in PBI with almost 2000 physicians in more than 700 centers trained in its use. More than 7000 patients are estimated to have been treated using the device. This article will address the data available regarding cosmesis, toxicity, efficacy, and ease of use.

Because FDA approval was obtained in May 2002, it is understood that the perspective discussed is based on followup data of less than 3 years except for the original 43 patients included in the initial FDA trial. The strength and quality of the current data is growing and includes the original FDA trial, the American Society of Breast Surgeons (ASBS) registry, a few single institutional early results and a compilation of data generated from a meeting held at Virginia Commonwealth University (VCL) that included the institutions with the broadest experience with the device (D. Arthur. VCU Meeting. September 2004. personal communication). These data sets overlap because some patients are included in more than one data set: however, the total number of patients represented is approximately 1800 with followup as long as 50 months.

The currently available data for the MammoSite™ suggest a durable good to excellent cosmetic outcome in approximately 85 % of patients. The data from the series with the longest follow-up, the FDA trial, demonstrate a favorable outcome in 84% of patients with a median follow up of 31 months. The results seem stable with little change over time both as a group and as individuals. A strong correlation is seen with skin spacing, a valid surrogate for skin dose, with a cut off at about 7 mm or a dose of about 130% of the prescription dose. Early conclusions of other

studies support these results, most notably the ASBS registry study shows strikingly similar results in more than 1200 patients. The predictive effect of skin dose enables adequate counseling of patients regarding the potential cosmetic outcome. In the original 43 FDA patients, virtually every patient remains satisfied with his or her treatment choice and when questioned, would again choose treatment with the MammoSite™ RTS if need be.

Toxicity is another important end point for any therapy and traditionally is broken down into acute, chronic, and/or delayed. Several acute side effects are common with the MammoSite™ RTS including erythema and subsequent hyperpigmentation of the skin overlying the implant, seroma formation, and breast tenderness. Less frequently seen side effects are moist desquamation, delayed healing, and infection. Chronic or delayed toxicities include fat necrosis, skin atrophy, telangiectasias, and fibrosis. From the data available, results are similar for the common and self limited side effects of erythema, hyperpigmentation, and breast tenderness. These symptoms affect small volumes of tissue and resolve quickly. Seroma formation is common (10-30%) when assessed by imaging such as ultrasound, but symptomatic seromas are relatively rare. Of interest is the incidence of persistent seromas in patients not undergoing MammoSite™ balloon-based brachytherapy. Which is as high as 30% at 6 months postlumpectomy. Management of seromas should be conservative.

Although they can be aspirated, caution is advised due to the potential increased risk of infection. When dealing with an indwelling catheter, proper measures to avoid infection are an important consideration. Published infection rates vary from 5% to 16%. The VCU meeting pooled data show an infection rate of 7% of the 577 patients treated by experienced physicians. It should be noted that some of these patients are included in multiple data sets including the FDA trial, the Medical University of South Carolina (MUSC) study, the St. Vincent's study, and the ASBS registry trial. The strength of the VCU data lies in the experience level of the treating physicians. All those in attendance felt that infection rates are directly related to the level of catheter site care, which should include strict dressing changes and keeping the site dry. The use of prophylactic antibiotics was controversial but may be helpful. Very few complications requiring surgical intervention have been documented, however, it should be noted that some alarming case reports exist including flap necrosis and persistent infections requiring drainage. The most common intervention is aspiration of seromas. whether for symptoms or for diagnostic evaluation. The incidence is not clear, but from the authors' experience it is approximately 5-10% in the community, though far less at our centers. Fat necrosis is an important delayed toxicity that can cause tender induration, in a limited local area at the site of brachytherapy and patient alarm. Both asymptomatic and symptomatic fat necrosis occur, with many more asymptomatic

events noted. Overall, fat necrosis is rare with symptomatic events recorded in less than 5% of cases, comparing favorably to multicatheter brachytherapy. Regardless, it seems to be a temporary self-limited toxicity that may occur and resolve 1-2 years after treatment. Overlying skin changes can occur and may have a lasting impact on cosmesis as noted above. The changes include both telangiectasias and atrophy, which are located focally at the brachytherapy site. When evaluating the patients with the longest followup, the FDA trial patients, with followup of more than 4 years, these skin changes seem to stabilize after 2 years. Clearly, despite acceptable reports of cosmetic outcomes and toxicities, local control is the key to successful breast conservation therapy with WBI or PBI. Proper selection of patients is important to breast conservation therapies of any sort. The apparent success of multicatheter implants may be due to the relatively favorable subgroup of patients chosen for PBI. The best data set demonstrating apparent equivalence is the matched pair analysis from the study by Vicini et al. at William Beaumont Hospital. One hundred ninety-nine patients treated with multicatheter implants were compared to a carefully matched group of patients receiving WBI, and no difference was seen in any end point evaluated.

The early local control results with the MammoSite™ seem to be comparably promising. The FDA trial still shows no local or regional failures in the initial 43 patients with a median followup of 31 months. The data pooled from VCU meeting show two true recurrences, and three elsewhere failures in 577 patients (total in-breast failure rate of 0.9%) with followup ranging from 6 to 50 months and a median followup of approximately 17 months (D. Arthur. VCU Meeting. September 2004. personal communication). To ensure that results compare with the original studies using multicatheter implants, the same stringent patient selection criteria should be followed with the balloon applicator. Both the American Brachytherapy Society and the ASBS have recommended patient selection and treatment delivery guidelines for PBI. These guidelines are a conservative effort to maintain high local control rates until further data on selection criteria become available from the on-going Phase III trials.

For a new method of treatment to be successful it must be widespread and uniform. The main issue with multicatheter implants is the difficulty in using the technique in a widespread

and uniform fashion. Despite a decade of data and experience it is estimated to be performed in 20-30 centers in the United States. The MammoSite™ RTS was developed to enable practitioners to provide reproducible implants on a regular and widespread basis. Because the MammoSite™ sits inside a lumpectomy site cavity rather than being distributed in the tissue around the cavity as is the case with multicatheter implants, the balloon sits in virtually only one relationship to the tumor site. The lumpectomy site conforms to the surface of the balloon. It is this anatomic relationship that leads to the simple dosimetry of the MammoSite™ vs. the multicatheter-based implant. The initial device was the 4-5-cm variable sphere. It was designed to have the single dwell position in the center of the balloon as opposed to potentially hundreds of dwell positions for multicatheter implants. The dosimetry of a single dwell position virtually perfectly matches the shape of the spherical balloon. Two other balloon devices now exist, the 5-6-cm variable sphere and the 4- by 6-cm elliptical balloon with a fixed volume. These devices were created to offer physicians more implant options. Using the appropriate size or shape to best match the cavity allows good conformance to be achieved.

The ASBS study has demonstrated the ability of multiple centers to reproducibly and safely use the device. Eighty seven centers participated in this study, with more than 200 physicians treating the patients. A total of 1500 patients were enrolled in about two and a half years. The rapidity of the devices acceptance is a good measure of its ease of use. The MammoSite™ has seen widespread acceptance by patients, surgeons, and radiation oncologists in the past two and a half years. Many patients have been successfully treated and are pleased with their experience. The data pool of treatment results is growing rapidly and on a preliminary basis seems to be holding up to that of multicatheter implants. The FDA trial cohort continues to do extremely well in all end points including local control, toxicity, and cosmesis with median followup of at least 36 months. The results of the Phase III trial are certainly needed to determine absolute equivalence, but at this time the use of the MammoSite™ RTS device seems to be providing a safe method of APBI with acceptable local control and without significant toxicity. (Brachytherapy (4) 177-180. 2005 より転載)

シンポジウム：前立腺癌，手術で治るもの，
放射線で治るもの2. いわゆるhigh risk群に対する広汎前立腺全摘除術の
治療成績と再発危険群に対する術後補助療法の検討

国立がんセンター中央病院泌尿

1. 日本における臨床的限局性前立腺癌の病理病期予測；
限局性前立腺癌の臨床病理研究会(CRPC)からの報告

藤元 博行

九州大泌尿

黒岩 顕太郎

前立腺癌については様々なノモグラムが作成されてきているが臨床の場で最も広く使用されているのはPartin Tableであろう。前立腺癌の臨床病期を予測する際に唯一絶対の予測因子・検査は無く、治療前の情報を組み合わせて多変量解析に基づいた統計的手法を用いて予測する手法が最も正確であると考えられる。一方、前立腺癌の人種による違いを考慮に入れると日本人独自のノモグラムが必要であるが、1000例以上の日本人前立腺癌症例を対象としたノモグラムは作られていない。

本研究会においては日本全国100以上の施設より前立腺全摘症例を集積し中央病理医が生検・全摘標本のレビューを行ってきた。登録症例の中で臨床病期T1-T2の術前治療が行われていない全摘症例は約3500症例であり、この内レビュー済みの841症例を対象として臨床病期を予測するPartin Tableタイプのノモグラムを作成した。臨床病期は以下の4つに分類した；

Organ confined disease(OCD)(被膜浸潤・精嚢浸潤・リンパ節転移無し)

被膜浸潤有り(精嚢浸潤・リンパ節転移無し)

精嚢浸潤有り(リンパ節転移無し、被膜浸潤の有無は問わない)

リンパ節転移あり(被膜浸潤・精嚢浸潤の有無は問わない)

Organ confined diseaseの予測において、AUC は0.69(1997 Partin Table)、0.70(2001 Partin Table)、0.71(今回作成したノモグラム)であった。リンパ節転移の予測において、AUC は0.79(1997 Partin Table)、0.79(2001 Partin Tables)、0.83(今回作成したノモグラム)であった。我々が作成したノモグラムはPartin Tableよりも正確に日本人の病理病期を予測できた。病態予測に関してどこまで可能かについても概説させていただく予定である。

神経温存を希望しない症例に対する広汎前立腺全摘について検討した。対象は2000年5月から2005年9月までの172例。術中迅速でpN+であれば原則手術は中止の方針であったが、術後永久標本での評価もふくめ17例がリンパ節転移陽性下で手術が施行。PSA：2.45～124.7ng/ml、年齢：52～77歳、Gleason score：3～10、平均観察期間24.0ヶ月。PSA failureは0.2ng/ml以上と定義。通常の適応(ordinal case：n=137)と、cT3-T4N0M0 Gleason score 7～9の相当な局所進行癌(trial case：n=35)に対して本法が適応。Ordinal caseの3年PSA非再発率は92%、Trial caseの2年PSA非再発率は41%。治療不成功例の危険因子は多変量解析の結果、精嚢浸潤の有無のみがHazard比10.7(1.30～88.2)をもって優位な危険因子であった。全体で解析したところ、精嚢浸潤のない病態(T4も含め)150例の3年PSA非再発率は92.7%、精嚢浸潤陽性では28.5%であった。この症例群では精嚢浸潤とpNに有意な相関を認めpN+群は術後補助療法を施行しなかった全例が再発。従って本法の単独治療での限界は精嚢浸潤陽性あるいはpN+と考えられる。一方1990年代に施行した手術時、除睾術による前立腺全摘のpT3b-pT4/pN+症例70例の(平均観察期間7年)検討ではpN-群の10年疾患特異生存率は96.6%であり、pN+群では58.0%であった。従って広汎全摘による再発危険群であっても術後即時あるいは間欠ホルモン療法によりリンパ節転移のない症例の10年疾患特異生存率は90%以上が期待でき、それ以外の症例ではhigh risk群でも手術療法により完治が期待できると考えている。

3. 早期前立腺癌に対する機能温存手術の成績

東北大泌尿
東北大病院病理

斎藤 誠一, 沼畑 健司, 石戸谷 滋人, 伊藤 明宏,
中川 晴夫, 遠藤 希之, 荒井 陽一

当施設では02年1月より海綿体神経温存を意図した前立腺全摘術を施行してきた。05年8月までに施行された166例中, 治療成績は病理学的評価の得られた158例について解析した。年齢は中央値65歳(47~76), PSAは中央値6.7 ng/mL(2~59.6), cTはT1cが113例, biopsy Gleason score (GS)は7が108例と大部分であった。海綿体神経温存は両側が49例(38%), 片側が86例(54%), 無しが22例(14%)であった。腓腹神経移植術は28例(18%)に施行した。全摘標本のGSは7が116例(73%)と大部分であった。pT2は99例(63%), pT3は57例(36%)であった。術前ホルモン療法未施行例(140例)における切除断端陽性(PSM)は, pT2では89例中9例(10%), pT3では49例中26例(53%)であった。PSA再発は当施設ではPSA値が0.1 ng/mLをこえた場合と定義している。PSA再発は1年以上経過観察した症例105例(平均観察期間2.3年)を調査対象とし, 27例(25.7%)に認められた。そのうち, pT2が7例(pT2の7%), pT3が18例(pT3の32%), pT4およびpN1がそれぞれ2例であり, 全摘標本のGS7が15例(GS7の13%), GS8が5例(GS8の24%), GS9が6例(GS9の40%)と非臓器限局癌やGSが高いほどPSA再発率は高かった。術後合併症は166例を調査対象とした。術中・術直後の合併症は, 術中直腸損傷1例(0.6%), 術後肺梗塞2例(1.2%), 吻合部leakage 10例(6%), 一過性排尿困難6例(3.6%), リンパ漏4例(2.4%), 創・ドレーン部感染2例(1.2%)であった。術後長期合併症はそけいヘルニアが20例(12%), 尿道狭窄7例(4.2%), 腸腰筋膿瘍1例(0.6%)に認められた。

4. 外照射放射線治療

京都大放射

溝脇 尚志, 光森 通英, 高山 賢二, 則久 佳毅,
坂本 匡人, 平岡 眞寛

前立腺癌に対するX線外部照射では, 三次元原体照射法(3D-CRT)や強度変調放射線治療(IMRT)の普及により比較的安全に70 Gyを超える高線量局所投与が可能となった。その結果, 線量増加に伴って生化学的非再発率(bNED)が向上することが明らかとなり, 72~78Gyの局所照射によって手術成績に匹敵する治療成績が報告されている。またいくつかのランダム化比較試験の結果, 3~8ヶ月のネオアジュバント内分泌療法(NAHT)の併用は, 外照射単独と比較して中・高リスク群においてbNEDを有意に改善することが示されている。

京都大学では1997年にB, C期前立腺癌に対するNAHT併用根治的外照射を開始し, 2006年3月までに約550例を加療した(内IMRTは182例)。処方線量70 Gyの3D-CRTによる5年bNEDは, B期の低~中リスク例で92~94%, 高リスク例で78%, C期例では36.3%であった。アジュバント内分泌療法(AHT)は施行せずPSA再発後は原則としてPSA値が4 ng/mlを越えた時点で救済内分泌療法を開始しているが, 5年原病生存率はC期例においても93%と良好である。

2003年からはIMRTによる74~78Gyへの線量増加を開始した。現在までのところ, B期高リスク例およびC期例におけるbNEDの改善が示唆されるとともにG2以上の直腸出血はB期例:0%, C期例:5%と従来法と比較して低頻度にとどまっております。初期成績は良好である。さらに, 2005年からは一段の治療成績の改善と適応範囲の拡大を目指し, simultaneous integrated boost IMRT法(SIB-IMRT)を用いて消化管線量を押さえつつ前立腺局所と骨盤リンパ節領域両者への線量増加を行う試みをC期, D1期例に対して開始した。経過観察期間は短いですが, SIB-IMRT例は現在までのところ全例経過良好である。

5. HDRイリジウム小線源療法

川崎医大放

平塚 純一

本シンポジウムにおいて以下の点について述べる予定である。

1. 「HDR-BTでどこまでの範囲の前立腺癌の治癒が見込めるか？」

川崎医大では、1999年よりHigh risk症例(T3あるいはGleason sum 8あるいはinitial-PSA 20 ng/ml)に対しては原則病期診断骨盤リンパ節郭清術(PLND)を施行し(pN0)限局性前立腺癌が確認された症例にHDR-BT治療を施行してきた。これまで2年以上の経過観察が可能であったHigh risk症例をcN0群とpN0群に分けてそのbNEDを検討することで、局所治療である組織内照射治療の真の成績が判るのではないかと考える。cN0群の5年bNEDが70%であるのに対してpN0群では90%以上の成績を得ている。そしてpN0群でPSA failureを認めた症例はすべてBony failureであった。このことは、High risk症例であってもpN0が担保されていればHDR-BT + EBRTで局所制御は可能であることを示していると思われる。

2. 「ホルモン療法併用に関する見解」

NHTはVolume reductionとしての意味はあると考えているが、AHTにBenefitがあるかどうか疑問である。High risk症例全例にAHTをする必要があるのか？心身ともに副作用を持つホルモン剤を投与してまでどのような効果を期待するのか？局所での相乗・相加効果があるのか？長期AHTで微小遠隔転移巣が消えるのか？川崎医大ではHigh risk症例であってもAHTは行っていない。PSA failureがはっきりしてのサルベージ治療としてホルモン投与を開始している。

3. 「HDR-BTの利点と弱点」についても述べる。

6. I-125永久挿入治療

国立病院機構東京医療センター放

萬 篤憲, 戸矢 和仁, 大橋 俊夫

シード永久挿入治療の利点は第一に短時間の手技で治療を完了する効率性である。この点は手術や外照射, HDRをはるかに上回る。第二に超低線量率小線源治療に伴う安全な高線量照射であり、直腸や性功能への影響は手術や外照射より少ない。第三に米国の多数施設の実績に基づく良好な長期成績が示されている。これはHDRなどの新技術が追求すべきものである。日本においてはシードの導入は遅れたが、国内への普及は早く、今年は年内に3000例を越える治療が予想される。欠点は、著しい前立腺肥大や局所進行癌(T3, T4), リンパ節転移に対しては適応がないことである。

当院では2年半に500名の治療を経験した。患者の内訳は、低リスク群35%, 中リスク群55%, 高リスク群10%である。中高リスク群には原則として外照射を併用し、併用治療は丁度半数であった。待機目的と大きな前立腺の縮小目的のみ術前ホルモン治療を行い、術後ホルモン治療は行っていない。治療成績(ホルモン治療の併用なし)はシアトルの634名の報告を参考としたい。5年および10年のPSA非再発率は低リスク群で91%, 87%, 中リスク群では84%, 74%, 高リスク群では53%, 45%である。有害事象は当院における初期225名の経験を述べる。尿道の急性期症状は85%の患者にみられ、症状の消退には半年から1年かかり、1年後にIPSSが治療前レベルに回復しない患者が3割に見られた。急性期の尿閉は5%の患者にみられ、1名を除き数週間でカテーテル抜去が可能であった。晩期症状としては、間歇的な直腸出血(G2)がシード単独で1%, 外照射併用で8%に見られた。

最近の米国では中リスクに対してシード単独治療が行われるようになってきている。中高リスクに対して短期間のホルモン治療を外照射 + シードと併用して80%以上の非再発率も報告されている。

ワークショップ 1
HDR密封小線源治療の新たな展開
APBI日本人への適応
外科医がAPBIに期待するもの

1. APBI(Accelerated Partial Breast Irradiation)の
現況と展望

京都大病院 放治

光森 通英, 小坂 恭弘, 山内 智香子, 荒木 則雄,
永田 靖, 平岡 真寛

【APBIとは何か】乳房温存療法において標準的な放射線治療は全乳房照射であり、総線量50 Gy、一回線量 2 Gy、5 週間というのが最も一般的な方法である。しかしAPBIでは腫瘍床のみに対して大線量小分割照射および一日二回照射をもちいて一週間以内に放射線治療を終了させるというものである。

【なぜAPBIなのか】1 乳房温存療法において放射線治療の役割は患側乳房内再発の予防であるが、これまでの経験から乳房内再発の2/3以上は原発腫瘍床の近傍に起こることがわかっている。したがって腫瘍床近傍のみに照射しても乳房内再発の2/3程度は予防できると期待できるし、それ以外の部位に再発した場合も再照射が可能なので放射線治療を含む再温存治療の可能性が残る。(2)照射のための通院の時間や手間を理由に放射線治療を受けないような患者を減らすことが期待される。(3)放射線治療が一週間程度で完了する場合、遠隔成績に悪影響を与えず放射線治療を化学療法に先行させることが可能になる。

【APBIの方法とそれぞれの問題点】欧米では、(1)組織内照射、(2)バルーンアプリーケータ(Mammosite)を用いた腔内照射、(3)3次元外照射、(4)術中照射が試行されている。組織内照射は術者の手技に負うところが大きく、多数例を治療するには不利である。Mammositeではバルーンが腫瘍摘出腔の壁に密着せず試行不可能な症例があるという。外照射は病理の最終診断を元に治療計画を行えるが、皮膚や胸壁の線量が増えるという欠点がある。術中照射は最も所要期間の短い治療であるが病理診断は術中迅速診断に頼らざるを得ない。

【日本人に適した方法とは?】3次元外照射は、多くの施設で現有の装備で対応が可能であるが、日本人の平均的な乳房サイズでは皮膚や胸壁の線量制約を遵守することが困難であり、特に内側乳癌では外照射によるAPBIはほとんど不可能である。術中照射や組織内照射はこの点有望な方法であるが、実施できる施設が限られている。本ワークショップでは外照射による計画の例を交えてわが国におけるAPBIの可能性について概説したい。

2. 乳房温存術における小線源治療に期待すること

九州中央病院乳腺外¹,
同放², 同外³

北村 薫¹, 梶谷 桂子¹, 花田 清彦², 中村 俊彦³,
石田 勝³, 長谷川 博文³, 住吉 康平³, 斉藤 元吉³,
池部 正彦³, 北村 昌之³, 杉町 圭蔵¹

【背景】乳房温存術の施行率は上昇の一途をたどり、全国平均で約50%となった。温存術後は、局所制御のために通常照射療法が行われるが、センチネルリンパ節生検の普及などにより、乳癌治療の縮小化が進む中で、照射だけは従来の全乳房照射に長期間の通院を要し、社会復帰の律速になっている。当科では温存率が高く、後述の治療成績、手術手技の特性などを考慮すると、Mammositeを用いた小線源治療に適した背景であると判断し、今年度から臨床応用を開始すべく準備中である。

【治療成績】2003年の開設以来2006年3月までに行なわれた300例の乳癌手術のうち、236例78.7%に対して乳腺部分切除を行ってきた。具体的には原則としてSkin-sparingであり、1/2~1/3の乳輪縁切開が3~5cmの中腋窩線切開にて、1cmのSafety marginを確保した円状部分切除としている。当科では断端の縫合は行わず、術後貯留したSeroma周囲をマッサージすることによる変形の予防や改善を指導している。病理組織学的断端の陽性率は10.2%、術後照射の施行率は98%で、断端再発は0.8%であった(平均観察期間15.1±9.6ヶ月)。

【部分照射に期待すること】部分切除後の欠損部にバルーンを留置して5日間35 Gy照射を行う小線源治療は、従来法に比べて整容性の点からもLess invasiveであり、5日で終了するために術後早期の社会復帰を実現しうる。

3. 組織内照射を用いた乳房温存療法 - 大阪府立成人病センターでの経験 -

大阪府立成人病センター乳腺・内分泌¹，
癌研有明病院放治²，
大阪府立成人病センター放治³

菰池 佳史¹，能勢 隆之²，西山 謹司³，
柄川 千代美¹，元村 和由¹，
小山 博記¹，稲治 英生¹

【背景】乳房温存療法における術後照射の役割は重要である。一方乳癌治療における術後化学療法の役割も重要度が増している。術後照射と化学療法の同時併用は一般臨床として推奨されないため、現在は術後化学療法を優先して後に術後照射を行うことが一般である。より強力な化学療法が行われることで、術後照射の開始時期が遅くなる可能性があり、局所制御率の低下を招く恐れがある。組織内照射を用いた乳房温存療法により、短期間で術後照射を完了でき、速やかに術後化学療法を開始でき、全体としての治療期間の短縮が期待される。【対象と方法】1998年5月より、腫瘍径3cm以下の乳癌に対する乳房温存療法症例に対し、組織内照射を用いた乳房温存療法のプロトコールを設定した。2003年5月までに20例の組織内照射を用いた乳房温存療法を試行した。腫瘍から1.5cmのmarginをつけて円状部分切除を行い、術中迅速検査にて断端陰性を確認後、放射線科治療医により術野を直視下に確認しながらアプリケーションを挿入する(open implant)。術後5日目からイリジウム線源を用いて一日2回3日間で計36 Gy照射を行った。【結果】観察中央値54ヶ月で乳房内再発を1例(5%)に認めた。創部に感染および脂肪壊死を1例、放射線性肺炎(線陰影のみ)を1例に認めた。術後平均在院日数は11日であった。【考察】open implantによる組織内照射により、良好な局所制御と術後照射期間の短縮が得られた。一方永久病理検査を確認せずに照射を行うことは問題点と考えられる。術後合併症と整容性については、これまでの症例では許容範囲と考えるが、より多くの症例の集積が必要である。乳房温存療法は、手術、放射線治療、薬物療法の集学的治療であるが、組織内照射を用いることで全体の治療期間の短縮が可能となり、全身療法と局所療法をバランスよく行うことができる。今後さらに乳房内再発に対する組織内照射等の臨床応用が考えられ、有用な治療オプションとなり得るものと考えられた。

4. APB(Accelerated partial breast irradiation)の 物理的概説

癌研有明病院放治医学物理士

隅田 伊織

APBIの治療法として、電子線治療、低線量率あるいはMammoSiteを含む高線量率組織内照射、3D-CRT/IMRT、術中電子線照射がある。これらの治療法を物理的視点より概説を行なう。また日本人への適用について述べる。

APBIは早期乳癌患者にとって魅力的治療である。通常、乳房温存術後に約6週間の全乳房照射が必要とされるが、APBIでは照射体積を原発巣周囲へ限局することで、1回線量を安全に増加させ、照射期間を数週から5日へ短縮させるという方法である。

初期のAPBIでは、複数のアプリケーションを留置する高線量率組織内照射が行なわれてきた。高い腫瘍カバレッジ率および線量均一性を目指し刺入を行なうが、術者の技量に依存する面が高く、手技の再現性を高める必要があった。そこでバルーンカテーテルデバイス(MammoSite)が登場した。線源移送チューブが1本で構造が単純であるため、腫瘍カバレッジ率の再現性の向上が図れる。また、¹⁹²Ir線源の線量非等方性を利用し、皮膚線量低減を図った。高線量率小線源治療では線源停留時間を変化させ線量分布の調節が可能である。MammoSiteでは、1本の移送チューブ内に複数の線源停留位置を設定し、よりconformalityの高い線量分布の作成が可能となった。

外部放射線治療では、非侵襲的かつ線量均一性の高い照射が可能であるとして3D-CRTがある。門数を増やし線量集中性を高める一方、腫瘍周囲の正常組織への線量が懸念される。IMRTにおいては、照射野辺縁での線量勾配が急峻であり、線量集中性が高い反面、セットアップや呼吸性移動の影響による照射精度へのインパクトは大きい。

欧州では、術中に電子線や軟X線を用いた照射が行われてきた。腫瘍の顕微鏡的マージンをどこまで拡張するのか定かでない状況で行なわれる。腫瘍の同定や線量のカバレッジ率を保証するには困難を要する。我が国への適用を考えれば、乳腺の薄さ、断端縫合の広さが欧米諸国と異なる。適用されうる治療法、その為の問題点・改良点など、物理的視点より検討する。

ワークショップ 2

HDR密封小線源治療の新たな展開
(前立腺癌HDR HDRのライバルは？
HDRの弱点は？)

1. IMRTはHDRのライバル？

千葉県がんセンター放治

幡野 和男, 酒井 光弘, 荒木 仁, 小玉 卓史, 遠山 尚紀

前立腺がんは3次元原体照射, IMRT, I-125またはIr-192による小線源治療, 重粒子線, 陽子線治療など治療法選択肢の多い疾患であり, 少なくともfavorable group以外では線量増加による治療成績向上が確認されてきている。線量増加については, 各予後因子群において最適な線量はまだ不明であるが, いずれかの手法により安全な線量投与が可能な時代となってきた。IMRTは腫瘍組織に高線量を, 周囲正常組織に低線量の照射を可能とする照射法である。一方, HDRもいわば究極の線量集中性を持つ治療法であり, これらの治療法をどのように使い分けていくかが今後の課題となる。良好な線量集中性を背景にhypofractionationによる短期間照射が可能となり, まだ, 短期の治療成績ではあるが報告されつつある。ただし, これについては生物学的問題として α/β が3以下なのかどうかにより変化してくるものである。IMRTとHDRを比較した時それぞれの治療法で, 長所, 短所はある。IMRTは比較的広範囲に線量投与可能であるが, HDRでは困難である。治療期間の長短も比較の対象となる。また, 治療中のアプリケーション留置した状態での時間も問題となる。最も大きな問題は, HDRにおいては線源固定されればPTVに対する線量分布のズレは考慮しなくともよいが, IMRTにおいてはセットアップエラーや治療中の動きへの対応が不十分な点が問題点として挙げられる。マーカ留置によるセットアップエラー軽減が図られるようになり, また, 最近では治療中の位置情報の取得法も可能となりつつある。これらの問題点が解決されればより効果的なものとなっていくであろう。また, IMRTにおけるもうひとつの問題は, beam on timeが長いことによる全身被曝線量の増加である。これはHDRでは問題とはならないであろう。これらの問題点について述べる。

2. HDRのライバルは？ HDRの弱点は？
両者の経験から

国立病院機構四国がんセンター放治

片岡 正明, 濱本 泰

低リスク前立腺がんに対する永久挿入低線量率シード治療は, 約その10年以上の経過によって, 優れた成績を残し, 日常実臨床として定着している。その最大のメリットは, 日本では1泊2日~2泊3日の入院期間で治療が終了するという簡便さにある。一方高線量率(以下HDR)組織内照射の最大のメリットは, 前立腺内あるいはその周囲の最適な線量分布を得ることの容易さにある。またHDRの生物学的な優位性も指摘されている。これらをふまえ当院では, 低リスク症例にはシード治療単独治療を, それ以外の症例には外照射+HDR組織内照射を行う事としている。その両者の初期経験について報告する。

シード治療は, 2004年8月より開始し, 2006年5月までに127例に対して施行してきた。これらについて, その線量分布の不良な症例について検討し, $V_{100} < 80\%$ の症例は, 初期の症例では10例(14.9%: 10/67)に認められた。前立腺中心部, 腹側, 尖部, 基部などに認められた。これらはまた, 前立腺体積にも依存する傾向があった。また, 急性期G2尿路合併症は, 現在までに7例(5.5%)に認められた。

一方HDR組織内照射は, 2000年4月より開始し, 現在までに約90例の治療を行ってきた。2003年4月までに治療を行った外照射+HDR組織内照射の45例の検討では, 低および中リスク群では3年制御率はともに100%, 高リスク群では62.7%($P=0.1223$)と, 後者では必ずしも満足のいくものではなかった。有害事象の検討では, 急性期に問題となるものはなく, 晩期有害事象は, 1度の直腸出血(LENT SOMA)を5例(11.1%)に認めたのみであった。治療成績については, 比較は困難であるし, また有害事象についても一概に結論は出せないが, HDRの方で, 急性期有害事象は少ないようである。

3. 前立腺癌に対する高線量率組織内照射：
放射線生物学的な裏付けと臨床データ

群馬大腫瘍放

秋元 哲夫

放射線治療は低リスクから高リスク前立腺癌まで幅広く適応され、その方法も外照射単独、シード永久挿入術、高線量率組織内照射または外照射と組織内照射との併用と多彩である。近年、頭頸部や肺癌などと異なり前立腺癌の / 比が小さいという放射線生物学的な特徴が報告され、分割線量を大きくしたhypofractionationや大きな線量を照射可能な高線量率組織照射が注目されている。しかし、大きな分割線量を用いることは晩期有害事象のリスクも高くするため、効果を最大限に引き出すには標的腫瘍への線量集中が必要不可欠である。その点で高線量率組織内照射は優れた物理的特性を有している。臨床でもその検証が行われ、分割回数を少なくし分割線量を大きくすると分割回数が多い場合に比較して局所限局性前立腺癌の治療成績が向上することが確認されている。また、その高い線量集中性のため直腸出血などの晩期消化管有害事象が同程度の総線量の外照射単独で治療された場合に比較して低減されたという報告がなされている。しかし、尿路系有害事象については線量増加や大きな分割線量による急性および晩期有害事象の頻度の上昇も報告され、改善の余地が残されている。ただ実際には前立腺癌も他の腫瘍と同様に生物学的なheterogeneityがあり、すべての前立腺癌に上記の放射線生物学的特性が当てはまるものではないことも分かってきている。つまり、Gleason score 2-6 と8-10の前立腺癌では転移能などの悪性度以外に放射線に対する細胞応答も同じでないことが基礎研究で明らかにされている。このような生物学的多様性や特性を考慮した治療法選択の妥当性について再考する必要がある。本ワークショップでは前立腺癌に対する放射線治療における高線量率組織内照射の放射線生物学的な裏付けと治療成績や有害事象などの臨床データについて自験例も含めて検討する。

4. 前立腺がんの高線量率組織内照射における治療期間中のQOL改善について

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター放

吉田 謙

【目的】前立腺癌における根治的放射線治療にはさまざまなものがあり、それぞれにQOLに関する問題を持っている。¹²⁵I永久挿入は入院期間は短い、患者家族の被曝の問題がある。外部照射は非観血的であるが、治療期間が長く本人・家族に通院に伴う負担が問題になる。高線量率組織内照射は、治療期間も短く、より広い適応を持ち生物学的にも大きな魅力があるが、治療期間中のQOLが悪いことを理由に敬遠されてきた。今回、手技を改良することによりQOLを改善することが出来たので報告する。

【対象】当院において2003年3月から2006年4月までに高線量率組織内照射単独療法を行ったのは61例であり、そのうちフレキシブルニードルアプリータを用い歩行可能な手技の改良を行ったのは48例であった。

【方法】アプリータ刺入術は、腰椎・硬膜外麻酔下に手術室で行った。アプリータとしてフレキシブルニードルを用いた。着脱可能なテンプレートを用いて、アプリータのみ会陰部に固定した。アプリータの体外突出部を短く切断した。アプリータと線源移送用のコネクタチューブを介在させるカテーテルを、毎治療ごとにアプリータ内に挿入して治療を行った。治療初日は麻酔の影響を考慮して床上安静を指導するが、2日目からは起立・歩行を許可した。

【結果】48例中全例が組織内刺入の翌日より起立可能であった。そのうち46例が歩行可能であった。歩行しなかった2例は85歳以上であり、治療前より杖つき歩行を要するために歩行を控えたというのが理由である。

【結論】高線量率組織内照射の手技を改良することにより治療期間中の歩行を可能にした。治療期間が短いことに合わせて、QOLの高い治療になったと考える。

土器屋班報告
がんの小線源放射線治療の評価と品質管理に
関する研究

1. I-125物理QAガイドライン

癌研有明病院

山下 孝

【目的】I-125永久挿入治療の安全性と精度の保証(QA)を行うために、米国医学物理士協会(AAPM)には物理QAガイドライン(AAPM TG64)が存在しているが、総論的な内容にとどまり、臨床での実践的使用は困難である。我々は小線源治療の臨床に携わってきた医学物理士を中心に物理QAワーキンググループ(WG)を結成し、臨床現場で即実施可能な分かりやすいわが国初の物理QAガイドラインの作成を行ってきた。

【方法】これまでに6回のWGを開催した。欧米の複数のガイドラインを調査し、I-125永久挿入治療で必要と考えられるQA項目を考案した。それらを癌研有明病院などで実践し、問題点などを検討した。また、線源管理上の不明な点を明らかにするために、全国8施設を対象にアンケート調査を実施した。

【結果】序文に注意すべき物理的なpitfallを記載し、本ガイドラインの目的を示した。また、用語集を設け、専門用語について解説した。第2章では実際にQAを行うために必要な知識(線源、線源強度、線量計算)について記載した。第3章では実施すべきQAの項目を挙げ、2段階のランク(A, B)をつけた。Aを事故防止のために最低限行うべき項目、Bを精度向上と維持のために行うことが望ましい項目とした。第4章では第3章の具体的な方法を図解でわかりやすく説明し、QAを容易に実施できるソフトの開発を始めた。第5章では患者退出基準の測定法や、サーベイメータの校正について説明した。第6章ではアンケート調査の結果をもとに、線源管理で重要となる法律についてQ & A方式で記載した。最後に、付録として、QAの実施のための例題を挙げ、より分かりやすいものとした。

【結論】本ガイドラインは過去の欧米のものより分かりやすく、医学物理士の不足するわが国でも容易に安全性と精度の保証ができると考えられる。2006年7月の完成を目指す。

2. I-125治療計画法の比較

東京医療センター

斉藤 史郎

【目的】ヨウ素125シード線源永久挿入前立腺癌治療(シード挿入治療)における術前計画法と術中計画法によるアウトカムを比較検討し、術中計画法の利点を探る。

【症例・方法】2005年12月までに当院にて447例のシード挿入治療を行っているが、low risk症例(PSA 10 ng/ml and Gleason score 6 and stage T1c ~ T2)に関してはシード挿入単独での治療を行っており、処方線量は144 Gyとしている。シード挿入単独で治療を行った症例のうち、治療技術の安定しないごく初期の症例を除いた217例に関して検討を行ったが、そのうち102例は術前計画法で行われ、115例が術中計画法で行われている。術中計画法はMount Sinai大学で施行されているinteractive法が用いられた。

	Pre-plan (n=102)	Intraope-plan (n=115)	p-value
Age	65.3	67.1	0.053
Prostate volume	20.21 ml	24.63 ml	0.162
Initial PSA	7.50 ng/ml	6.84 ng/ml	0.025
Activity per seed	0.33 mCi	0.36 mCi	
Number of seeds	83	71	<0.001
Total activity	1017 MBq	974 MBq	0.129
Number of needles	24	20	<0.001
Operating time	56 min	70 min	<0.001

【結果】治療後1ヵ月目に施行されたCTに基づくpost planにより、それぞれの計画法にて治療された症例のV150, V100, D90, Rectal V150を求め、また、尿道カテーテルの留置された状態でのday 1におけるCTに基づきUrethral V200, D90, D5を求めた。その結果、V100, D90では術中計画法において有意に値が高く、また、Rectal V150およびUrethral D90においては術中計画法での値が有意に低かった。seed migrationの個数は術中計画法で行った方が有意に少なかった。

【結語】術中計画法を用いることにより治療の有効性、安全性の向上が期待された。

3. 内分泌療法を先行した前立腺癌密封小線源治療の有用性に関する研究

岡山大

那須 保友

4. 前立腺癌密封小線源治療における術後計画の“標準化” - 施設間における術後計算の相違について -

慈恵医大

青木 学

【緒言】ヨウ素125を用いた限局性前立腺癌密封小線源治療において前立腺体積が大きい場合、縮小目的にて内分泌療法を先行する場合があります。今回われわれは内分泌併用密封小線源療法時の、前立腺体積の縮小について症例を集積し検討を加えた。

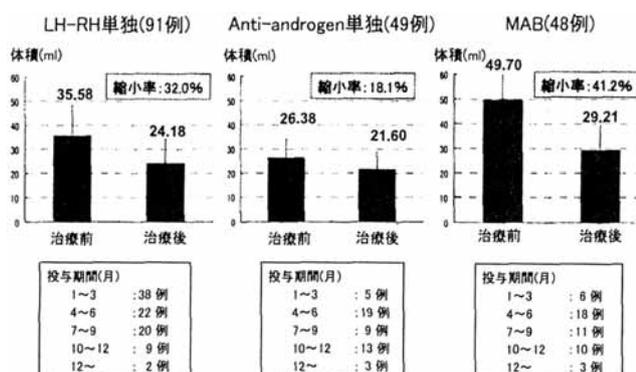
【対象と方法】対象は2003年9月から2005年12月までの間に小線源治療を目的に東京医療センター、慈恵医科大学、北里大学、四国がんセンターおよび岡山大学を受診した限局性前立腺癌患者のうち、前立腺体積の縮小などを目的に治療前補助療法として内分泌療法を施行した188例である。方法は、プレプランニング時に経直腸エコーにて得られた前立腺体積を内分泌療法前後で比較検討し、投与された内分泌療法の種類、投与期間についても検討した。

【結果】内分泌療法施行前の前立腺体積は中央値35.12cc (11.04~78.71cc)、実施された内分泌療法の内容はLH-RHアゴニスト単独投与91例(LH-RH群)、抗アンドロゲン剤単独49例(anti-androgen群)、両者併用(MAB: Maximun Androgen Blockade)48例、全症例における投与期間は1~3ヶ月:49例、4~6ヶ月:59例、7~9ヶ月:40例、10~12ヶ月:32例、13ヶ月以上が8例であった。内分泌療法前後での前立腺体積の縮小率を各治法別にみると、LH-RH群:32.0%、anti-androgen群:18.1%、MAB群:41.2%であった。

【結語】密封小線源治療における前立腺体積は、適切な処方線量を得るための重要なファクターであり、前立腺体積が40mlを超える場合、内分泌療法が先行される。しかし、性機能温存の希望などの問題も併せて、内分泌療法投与の種類ならびに投与期間など、さらなる検討が必要と考えられる。

平成17年度厚生労働省がん研究助成金(土器屋班)において、前立腺小線源療法における術後計算の標準化に関する研究が行われている。その基礎的データとして術後計算の施設間の相違について検討した。対象施設は14施設で、各施設にそれぞれ2症例(症例1:線源数53個、症例2:72個)の術後1ヶ月のCTデータをお送りし、実際に術後計算を施行して頂いた。

症例1における前立腺体積の最大/最小:26.3 cc/11.68 cc、V100の最大/最小:98.56%/75.66%、D90の最大/最小:204.3 Gy/105.3 Gy、症例2における前立腺体積の最大/最小:43.57 cc/25.28 cc、V100の最大/最小:99.8%/79.3%、D90の最大/最小:210.8 Gy/105.68 Gyであった。前立腺体積の相違による影響はD90>V100であった。また、2症例の解析ではあるが、術後計算の相違が最もよく表れるのは前立腺Base領域の前立腺の輪郭によるものであった。術後計算担当者にはある一定の傾向が見られ、2症例ともに輪郭を大きく囲む(前立腺体積の過大評価)場合と逆に比較的小さく囲む(過小評価)場合が見られた。しかし、およその傾向として、術後計算の結果は各症例の中央値に収束する可能性があると思われた。今後はこれらの結果を術後計算担当者にどのように効率的にフィードバックできるか検討する予定である。



5. 中リスク前立腺癌に対する外部照射併用高線量率
イリジウム組織内照射の臨床第II相試験

多摩南部地域病院

築山 巖

【目的】中リスク前立腺癌に対して外部照射併用高線量率イリジウム組織内照射が安全かつ有効であるかを検討する。

【対象症例】組織診断で原発性前立腺癌(腺癌)の確診の得られている症例。T2b, 2c, and/or PSA 10~20 ng/ml and/or Gleason score=7

【外部照射の線量, 分割法】1日1回3 Gy, 週5回法で行い13回分割で総線量39 Gyを照射する。

【組織内照射の線量】前立腺被膜部で1回9 Gy, 1日2回, 1~2日間に2分割で18 Gyを照射する。照射間隔は6時間以上とする。外部照射, 組織内照射の順序は問わない。

【ホルモン療法の扱い】放射線治療開始前の6ヶ月未満のホルモン併用は可とする。放射線治療開始後のホルモン療法は行わない。PSAの再発後のホルモン療法は可。

【有効性と安全性の評価指標】

1) Primary endpoint 晩期有害事象の発生率

2) Secondary endpoint 急性期有害事象の発生率

【予定症例数と研究期間】

目標症例数: 55例

登録期間は2年間とし追跡期間は最終症例の登録後3年間とする。

研究参加施設(施設研究責任者)

川崎医科大学: 平塚純一, 九州医療センター: 上原 智,
埼玉医科大学: 土器屋卓志, 高知大学: 刈谷真爾, 北里大学:
早川和重, 和歌山医科大学: 白井信太郎, 群馬大学:
秋元哲夫

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー 1

Seed implantation: 米国での最近の話題

カリフォルニア大学泌尿

篠原 克人

Seed implantation の前立腺癌への適用は最近に始まったことではなく, 1970年代には現在使われているような放射性同位元素をチタニウムのカプセル内に封入した密封小線源が作り出され, 前立腺内に手術的に埋め込む治療法が盛んに行われた。

しかしそのころの方法は解放手術により前立腺に直視下に線源を埋め込むというものであり, 線量分布は全く予測されず, そのため治療効果は手術療法にまさるものではなく次第に行われなくなった。近年この方法が見直されるようになったのは, 経直腸超音波断層法(TRUS)が利用されるようになり, これにより経皮下に会陰から前立腺内に正確に線源を挿入できるようになったためである。このため低侵襲の手法によりあらかじめ計算した通りの線量分布を前立腺内に再現することができるようになった。

米国では1980年代後半からSeed implantation が限られた施設で行われてきた。ブラキセラピーは従来の治療法に較べると遥かに患者への負担やリスクの少ない治療である。数年前はまだ長期の成績が判っていないとのことで尻込みをする患者が多かった。しかし最近の報告を見る限り期待されていた以上の成績を示しており, ブラキセラピーの症例は1990年後半から加速度的に増えている。2002年の統計では米国内の1000から1100の病院でSeed Implantが行われ, 1年間に行われた症例は約58000例といわれている。このように, 飛躍的に進歩しているこの治療法の最近の米国での話題をここでは取り上げようと思う。

ランチョンセミナー 2
子宮頸部癌腔内照射の現状と問題点

大阪労災病院

茶谷 正史

わが国の21世紀の医療は高齢化，低侵襲の時代であり，放射線治療の役割は大きい．がん罹患率の将来予測では子宮頸癌・体癌ともに急速な増加が予想されている．子宮癌の放射線治療は，これまで進行症例や高齢，肥満，精神疾患などのリスク症例が中心であった．しかし，患者自身が治療法を選択する時代となり，放射線治療のより高い根治性やQOLが期待されている．

子宮頸癌の腔内照射

線量計算の最適化はManchester法に基づく線量配分とA点での線量評価により行われている．しかし，治療計画における線源の停止位置や停留時間はユーザーによって決める必要があり統一したものはない．最近，GEC-ESTROを中心にMRI画像を治療計画に取り入れて，腫瘍や直腸・膀胱などの線量を考慮した線量分布の最適化が進められている．一方，外照射を先行させる欧米と異なり，腔内照射を外照射期間中から併用することで治療期間の短縮が図られてきた．治療スケジュールと予後の関係につき考察する．

子宮体癌の腔内照射

子宮体癌はI期の早期癌が大半である．根治手術が第一選択で高齢，肥満，その他の合併症のため手術不能な症例でのみ放射線治療が選択されている．アプリケーションは施設によりさまざま基準点も国際的に合意されたものはない．わが国の「子宮体癌取扱い規約」ではA点が暫定的な基準点として採用されており，子宮頸癌に準じたアプリケーションが用いられる場合があるが，子宮体部の形状にあった線量分布を得ることは難しい．近年MRIの普及により正確な進達度診断が可能となり，腔内照射の役割が見直されようとしている．

一般演題 1 I-125・その他

1. イメージングプレートを用いた
ヨウ素125密封小線源の線源強度測定法の検討

徳島大学放

古谷 俊介，生島 仁史，尾崎 享祐，岸田 義臣，
竹川 佳宏，西谷 弘

【目的】日本では各診療施設においてヨウ素125密封小線源の線源強度を測定している施設は少ない．また，線源強度の測定には電離箱を用いて線源を1個ずつ測定していく方法が基本となっている．今回我々はイメージングプレート(IP)を用いたヨウ素125密封小線源の線源強度の測定法を検討した．

【方法】IP上に線源を一定時間留置し，線源強度と濃度との関係を測定した．次に線源15個をカートリッジに装填した状態でIP上に一定時間留置し，線源強度と濃度との関係を測定した．なお，カートリッジ測定においては線源1個1個を識別できるようにIPとカートリッジの間にはグリッドをはさんで測定し，カートリッジ内での線源強度の変化を濃度プロファイルとして解析した．また，滅菌前後における測定値の変化についても検討した．

【結果】線源強度と濃度との関係には良好な相関がみられ，近似直線を用いることにより，線源1個ずつおよびカートリッジ全体の線源強度を測定することが可能であった．また，カートリッジに装填された状態での線源1個ずつの線源強度の違いは相対的な濃度の変化をみることにより，10%以上濃度値にばらつきがみられる場合，その線源が他の線源と異なった線源強度であることが予測可能であった．滅菌前後の検討においては，滅菌によって測定値に有意な変化はみられなかった．

【結論】IPによるヨウ素125密封小線源の線源強度の測定法は臨床の場において，簡便で実用的な測定法であると考えられた．

2. 限局性前立腺癌I-125シード治療の術後計算結果における術前計画法と術中計画法の比較

独立行政法人国立病院機構東京医療センター・放¹，
泌尿²，癌研物理³

戸矢 和仁¹，大橋 俊夫¹，萬 篤憲¹，斎藤 史郎²

【目的】当院では前立腺癌I-125シード治療を術前計画法で施行していたが，2004年12月より術中計画法での治療を開始した．その術後計算結果を術前計画法と比較し，有用性を評価する．

【方法】対象は2003年12月より2006年2月までにI-125シード治療を施行した前立腺癌患者217例．全例がT2b以下の限局性前立腺癌で治療前血清PSAは10ng/ml未満かつGleason score $\leq 3+4$ 以下．内分泌療法の有無は問わず，外照射併用症例は除外した．術前計画法で治療した102例(年齢49～81歳・中央値66歳)と術中計画法で治療した115例(51～80歳・中央値68歳)とを比較した．

【結果】

術前計画法：前立腺体積(経直腸エコー)平均21.34cc，術後1ヶ月後CTで平均25.61cc．総線源強度は平均1017.25MBq．外套針刺入本数は平均24.88本．1ヶ月後の術後線量計算で，前立腺D90平均159.17.Gy，V100平均93.43%，直腸R150平均0.04cc．術後1日の線量計算で尿道U200平均0.00cc．

術中計画法：前立腺体積(経直腸エコー)平均22.79cc，術後1ヶ月後CTで平均25.26cc．総線源強度は平均974.67MBq．外套針刺入本数は平均20.34本．1ヶ月後の術後線量計算で，前立腺D90平均172.09Gy，V100平均97.18%，直腸R150平均0.01cc．術後1日の線量計算で尿道U200平均0cc．

【考察】穿刺により前立腺が腫大変形し，解剖情報が変化していくことがあり，それに付随して線源配置をリアルタイムに修正できない．術中計画法ではこれらの問題点を克服し，良好な線量計算を得られた．

【結論】術中計画法による治療は，術前計画法と比較して遜色無く，有用と思われた．今後も治療の安定化を図っていく．

3. 125Iシード線源による前立腺癌永久挿入密封小線源治療

岡山大泌尿¹，岡山大放²

江原 伸¹，武本 充広²，片山 敬久²，真鍋 大輔¹，
枝村 康平¹，谷本 竜太¹，小林 知子¹，雑賀 隆史¹，
那須 保友¹，金澤 右²，公文 裕巳¹

【目的】前立腺癌密封小線源治療は経直腸的超音波断層法の開発と経会陰的刺入法の導入によって，欧米において前立腺全摘出術にならぶ治療法として急速に普及し，当科では平成16年1月より治療を行っている．

【対象と方法】low risk group，intermediate risk groupを原則的に治療適応としている．経腹的超音波による前立腺体積が30cc以下を目安にして治療1ヶ月前にPre-planningを行っている．前立腺体積が大きく適切な処方線量が描写されない場合は小線源治療に先行してLH-RHアゴニストを3ヶ月投与し，体積の縮小をはかることにしている．

【結果】平成18年4月28日現在までに221例の限局性前立腺癌患者に対し治療を行った．PSAを指標とした治療効果としては，ほとんどの症例において治療前に比してPSAの低下を認めた．早期の副作用として，治療1ヶ月後に半数の患者で頻尿，排尿困難，尿意切迫感といった排尿障害を認められたが，内服治療によって症状は軽快した．また3ヶ月，6ヶ月後の経過にて症状の軽減を認めた．

【結語】125Iシード線源による前立腺癌永久挿入密封小線源治療は欧米での治療成績もよく，低侵襲であることから日本でもますます普及していくと予想される．今後，PSAならびに晩期合併症の有無などを確認していく予定である．

4. Mick & reg; TP Needle Formerを使用した
Pubic Arch Interferenceへの対応昭和大学¹, ハワイ大学外²,
クイーンズメディカルセンター放治³森田 将^{1,2}, John Lederer^{2,3}, 大森 圭¹, 永田 将一¹,
鈴木 康太¹, 益山 恒夫¹, 富士 幸蔵¹, 深貝 隆志¹,
小川 良雄¹, 吉田 英機¹

【緒言】前立腺密封小線源永久挿入療法に際してPubic Arch Interference(PAI)は時に目的部位への線源留置を困難にするため、穿刺時の技術的問題点となる。我々は、高度なPAI症例に対してMick & reg; TP Needle Formerを使用したcurved needleの穿刺を行っている。

【対象, 方法】拡大碎石位にて穿刺困難なPAI症例に対し、Mick & reg; TP NeedleFormerによる屈曲処理(3段階)を行ったneedleを、テンプレートの目標座標の内側下方から穿刺する。NeedleがPubic Archを超えた時点で180度回転させ前立腺内にneedleの前半部分を刺入する。その後Mick & reg; Applicatorを使用した線源留置を行う。

【結果, 考察】恥骨弓の形態(narrow arch)や前立腺体積によっては拡大碎石位での穿刺が不可能で、curved-needleでのみ可能な場合があった。needleが屈曲している事によって、線源留置がやや困難になるデメリットもあるが、高度なPAIを有する症例に有効な穿刺技術と思われた。

一般講演 2 HDR前立腺・その他

5. 前立腺癌・高線量率組織内照射の治療計画における
anatomy-based inverse optimizationによる尿道線量の
低減効果

群馬大腫瘍放

加藤 弘之, 秋元 哲夫, 江原 威, 白井 克幸,
田巻 倫明, 原田 耕作, 桜井 英幸, 中野 隆史

【目的】前立腺癌に対する高線量率組織内照射の治療計画におけるanatomy-based inverse optimization(ABIO)の有用性を、target coverageおよびcritical organである尿道線量についてgeometrical optimization(GO)と比較検討し評価した。

【対象】高線量率組織内照射を行った78例の前立腺癌症例の治療計画について、GO, ABIO ± graphical optimizationの3計画のconformal index(COIN), Dose Non-uniformity Ratio(DNR)および尿道線量の比較を行った。尿道線量については前立腺内尿道のV30-150ならびにD5-50をdose volume histograms(DVH)から算出した。

【結果】尿道のV80-120およびD5-50はGOと比較しABIO aloneで著明に低下した。DNRはABIO aloneで有意に低下した(線量不均一性が改善した)。COINはGOとABIO alone間で有意差はないが、COINが有意に低下する群が存在した(target coverageが悪化した)。Graphical optimizationを行うことで尿道線量の低下を維持したまま、COINが改善されていた(target coverageが改善した)。

【結語】前立腺癌・高線量率組織内照射の治療計画においてgraphical optimizationを適用したABIOは、Target Coverageを充分保持したまま、尿道線量を低減させるのに非常に有効である。

6. 前立腺癌に対する高線量率組織内照射と全摘前後の 排尿と勃起機能の変化についての検討

川崎医大放(治療)¹, 同泌尿²

吉田 賢史¹, 平塚 純一¹, 釋舎 竜司¹, 今城 吉成¹,
常 義政², 永井 敦²

【目的】川崎医科大学で高線量率組織内照射治療と全摘を施行した限局性前立腺癌患者の排尿と勃起機能を検討する。

【対象と方法】2004年5月より開始したアンケート調査で、治療前から治療後1年までの国際前立腺症状スコア(IPSS)と国際勃起機能スコア(IIEF5)に対する回答が得られた103例の限局性前立腺癌患者。内訳は外部照射+組織内照射症例(以下併用群)が50例、組織内照射単独症例(以下単独群)が36例、全摘症例(以下手術群)が17例であった。

【結果】IPSSは併用群、単独群ともに治療1ヶ月後のスコアが最も悪くなり、その後改善する。これに対し手術群は治療前が最も悪かった。1年後のスコアは併用群8.2、単独群9.2、手術群8.5と大きな差はなかった。IIEFはneoadjuvant hormonal therapy(以下NHT)の有無を考慮し検討を行った。治療1年後のスコアはNHT(-)の場合併用群が5.7、単独群が7.9と治療前の7.9、11.4に比べ低下した。NHT(+)の場合、併用群が5.3から5.4、単独群が4.6から4.9と治療前よりわずかであるが改善した。これに対し手術群のスコアの低下は7.7から1.9と最も顕著であった。手術群でNHTが施行されたのはわずか3例であり、これらに関する検討は行わなかった。

【考察】IPSSは併用群、単独群とも放射線治療の影響を考えれば矛盾のない結果といえる。手術群では術前が最も悪いが、これに関しては術前にはBPHなどの排尿障害が存在していた可能性がある。IIEFに関してはホルモンの影響などもあるが妥当な結果と考えられる。今後も調査を続け、詳細を検討してゆく。

7. 前立腺癌に対する高線量率組織内照射単独療法

大阪大放治

小西 浩司, 吉岡 靖生, 森本 将裕, 古妻 理之,
川口 善史, 小原 大枝, 鈴木 修, 磯橋 文明,
吳 隆進, 塩見 浩也, 中村 聡明, 井上 武宏

【目的】前立腺癌に対する外照射を併用しない高線量率組織内照射単独療法の実行可能性、有害事象、治療効果を評価する。

【対象と方法】1995年5月から2005年12月までに、大阪大学で高線量率組織内照射単独療法を施行した局所限局前立腺癌患者122例を対象とした。年齢中央値69歳(45~81)、臨床病期T1:29例, T2:36例, T3:51例, T4:6例, GS中央値7(2~10), iPSA中央値16.7 ng/ml(3.8~233)。初期7例は48 Gy/8 fr/5d, その後54 Gy/9 fr/5d, 2005年10月より45.5 Gy/7 fr/4d。101例でホルモン療法を併用し、経過観察期間は中央値33ヶ月(3~129)。

【結果】全例で治療完遂できた。PSA failureは16例、臨床的再発は11例、局所再発は2例、死亡は5例(原癌死4例、他病死1例)であった。5-year PSA failure free rate, local control rate, overall survival rateはそれぞれ、77%、96%、94%。急性期、晩期有害事象はいずれもCTCAE v3.0を用いて評価し、急性期有害事象はGrade 3, 2, 1がそれぞれ、6例、24例、59例、晩期有害事象はGrade 3が2例(S状結腸穿孔、尿道直腸ろう)、Grade 2が13例、Grade 1が28例であった。

【結論】前立腺癌に対する高線量率組織内照射単独療法は実行可能で、有害事象は許容範囲内であると考えられた。治療効果の確認には、さらなる長期観察、症例数の蓄積が必要である。

8. 高線量率イリジウムラルス治療の医療経済

静岡がんセンター放治^{*1},
同マネジメントセンター^{*2}, 癌研有明病院放治^{*3}

西村 哲夫^{*1}, 朝倉 浩文^{*1}, 原田 英幸^{*1}, 平川 浩一^{*1},
橋本 孝之^{*1}, 全田 貞幹^{*1}, 山下 寿夫^{*2}, 山下 孝^{*3}

【目的】高線量率イリジウムラルス治療における医療収入と費用を算定し医療経済的な問題点を明らかにする。

【対象と方法】厚生労働省がん研究助成金山下班で行った全国調査のデータをもとに、2003年に全国の施設で治療された高線量率イリジウムラルス治療の患者数(2900人)とその治療内容から、医療収入を算定した。同調査でのコバルトラルス(834人)、セシウムラルス(29人)による治療については検討から除外した。一方人件費は日本病院会病院経営実態調査報告(2005年6月)と「放射線治療に係る難易度及び時間の調査」調査委員会の報告書(2005年6月)を基に算定した。減価償却費は装置の購入費用を1億円とみなして、残存価格10%を除いた分を6年間で償却することとした(年間1,500万円)。線源交換費用、建物の減価償却費、消耗品費は算定しなかった。

【結果】2003年に高線量率イリジウムラルス治療は全国の113施設において腔内照射2405人、組織内照射495人に実施された。それぞれ診療報酬を算定したところ腔内照射345,155,000円、組織内照射53,955,000円、合計399,110,000円となった。一方装置の減価償却費は1台年間1500万円で113施設の合計は1,695,000,000円となった。人件費の合計は176,993,314円となり、減価償却費と人件費の合計は1,871,993,314円となった。全施設の収支は年間で1,472,993,314円の赤字となり、1施設当たり平均年間赤字額は13,035,339円と算定された。

【結論】今回の試算では高線量率イリジウムラルス治療の収支は大幅な赤字となることが示唆された。今後適切な診療報酬点数の設定や施設の集中化の議論が必要と思われる。また近年高線量率ラルス治療の適応にも大きな変化があり、改めて実態を調査する必要がある。

9. 前立腺がんHDR組織内照射後の急性有害事象としてのIPSSの変化

国立国際医療センター

大熊 加恵, 村上 直也, 眞山 靖史, 伊丹 純

当科では、I-125シード線源の永久挿入法の適応とならない前立腺がん症例では、HDR組織内照射を施行している。今回治療後の急性有害事象の指標としてInternational Prostate Symptom Index(IPSS)を用いて、その経過を解析した。【対象と方法】当科でHDR組織内照射が施行され、治療前のIPSSが明らかな17例を対象とした。全例で45 Gy/20分割の外部照射が施行され、その後10 Gy 2回のHDR組織内照射が施行されている。組織内照射はVariSource、治療計画はBrachyVisionで施行された。組織内照射では前立腺輪郭をGTV=PTVとして計画を行い、Geometrical OptimizationまたはVolume Optimizationが施行されていた。【結果】HDR組織内照射後のIPSSは1ヵ月後までは上昇傾向を認めるが、2ヶ月時点では回復傾向を示した。その後、一時的にIPSS上昇を示す症例もあるがおおむね回復傾向は持続した。疾患因子や治療因子、線量因子との相関をさらに検討する。【結語】HDR組織内照射のIPSSの回復傾向は、当科におけるI-125の永久挿入療法と比較しても速やかであると思われる。

一般講演 3 HDR婦人科

10. 子宮頸癌に対するmodern Manchester法と高線量率腔内照射の適用

国立病院機構東京医療センター放

萬 篤憲, 大橋 俊夫, 戸矢 和仁

【目的】子宮頸癌に対するmodern Manchester法は4門ボックス外部照射の線量比を高くし, 腔内照射(中線量率)を最小限とするシンプルな治療体系(1b2以上対象)である。高齢者や化学放射線療法に向いていると考えられ, 高線量率腔内照射の適用をパイロット的に行った。

【方法】2001年8月~2005年8月の間, 遠隔転移を有しない子宮頸癌患者32名を対象とした。年齢は中央値62歳(35歳~89歳), 病理組織は扁平上皮癌27名, 腺癌5名。病期はT1bが8名, T2が14名, T3が10名, N1が6名であった。外照射は6・10MV-X線, 全骨盤4門照射が16名, 真骨盤4門照射が16名, 全て中央遮蔽なし。線量は44~46 Gyが20名, 50~50.4 Gyが12名, 化学療法同時併用は18名(CDDP30~60mg, weekly), 腔内照射はIr-192(Buchler), 外照射44~46 Gy後は15 Gy/3 fr, 50~50.4 Gy後は10.5~12 Gyとした。5点直腸線量計を用い, 最大直腸線量がA点処方線量の80%以上の場合に次のA点線量を約10%減量し, 直腸総線量は100 Gy以下となるように調節した。

【結果】追跡期間は10ヶ月~4年10ヶ月。治療期間は中央値44日(36~58日)。3年生存率は85%, 局所制御は32/32。再発は7/32(22%)にみられ, 1名の照射野内骨盤内リンパ節転移を除き, 遠隔転移のみであった。晩期合併症として直腸出血3名(RTOG/ECOG: G1:1名, G2:1名, G3:1名)を認めた。他には7/32(22%)ではA点処方線量に対する直腸線量の比が80%以上であり, 処方線量を予定より減量した。

【結論】パイロット的に安全性を確保するために慎重な線量設定を行い, 期待通りの結果を得た。

11. 局所進行子宮頸癌に対する化学放射線治療の臨床第II相試験

放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院

加藤 真吾, 大野 達也, 田巻 倫明, 辻井 博彦

【目的】局所進行子宮頸癌に対するシスプラチン毎週投与による化学療法と高線量率腔内照射を用いた放射線治療の併用療法の安全性と有効性を評価する目的で, 当院では臨床第II相試験を実施中である。今回その途中経過を報告する。

【対象および方法】試験治療の適格条件は, FIGOの臨床病期IIB期(腫瘍径4cm以上)ないしIII-IVAの子宮頸部扁平上皮癌新鮮症例, 年齢は20~70歳, PSIは0~2, 十分な骨髄・肝・腎機能を有すること, 重篤な合併症がないこと, 書面でインフォームド・コンセントが得られていることとした。放射線治療は外部照射と腔内照射の組み合わせで行い, 外部照射の総線量は50 Gy(全骨盤照射30 Gy後, 中央遮蔽を挿入)を原則とした。腔内照射は中央遮蔽挿入後に開始し, A点線量6~7 Gyで週1回ずつ計4回施行した。シスプラチンは40 mg/m²を第1~5週に投与することとした。化学療法の休止基準はgrade 2の血液毒性, grade 3の非血液毒性, PS 3~4, 血清クレアチニン値>2.0 mg/dlとした。

【結果】2003年2月から2005年12月までに25症例が登録された。臨床病期別にはIIB期が3例, IIIB期が22例あった。腫瘍径は4~6 cmが12例, 6 cm以上が13例あった。骨盤リンパ節の腫大は18例に認められ, 3例では傍大動脈リンパ節の腫大も伴っていた。急性の血液毒性はGrade 3の白血球減少が17例(68%)に, 非血液毒性はgrade 3の嘔吐が3例(12%)に認められた。化学療法の平均施行回数は3.8コースであった。初期治療効果はCRが21例, PRが4例であった。現在までの経過観察期間は6~34ヶ月(中央値17ヶ月)であるが, 4例に局所再発が, 7例に遠隔転移が認められた。

【結語】現在までのところ本治療の急性毒性は許容範囲内で, 初期治療効果は良好であった。

12. 婦人科腫瘍術後局所再発に対する
高線量率組織内照射の初期経験

群馬大腫瘍放

桜井 英幸, 鈴木 義行, 野中 哲生, 江原 威,
塩谷 真里子, 清原 浩樹, 加藤 弘之, 野田 真永,
若月 優, 秋元 哲夫, 中野 隆史

【背景と目的】婦人科腫瘍術後の局所再発のなかで、子宮傍組織や骨盤壁、軟部組織など深部へ広汎に浸潤する腫瘍に対しては、再手術は困難であり局所治療に難渋する。

我々は、これらの症例について高線量率組織内照射を適応してきたので、その初期経験について報告する。

【対象と方法】年齢の中央値は54(36~83)歳で、子宮頸癌9例、子宮体癌2例、卵巣癌3例、計14例(15回)の組織内照射を対象とした。11例で子宮傍組織、骨盤壁への浸潤が認められた。7例は外照射を併用し、残る8例は組織内照射単独で治療を行った。子宮頸癌の9例のうち8例に術後放射線治療の既往があり、そのうち4例はすでに局所再発後に2回目の放射線治療歴があった。高線量率組織内照射は、11例では腰椎麻酔後に外陰部から経皮的に刺入し、4例では全身麻酔後に開腹下に刺入した。10例で外陰部用テンプレートを用いた。病変が深部にある場合は、CT透視を刺入時のガイドにもちいた。組織内照射は1日2回の分割で、総線量の中央値39(20~50)Gyを照射した。刺入したガイド針は平均12.3本(3~29)であった。

【結果】全例で予定通りの治療を完遂可能であった。再発は8例に認められ、遠隔転移3例、局所再発5例であった。内診または術中の所見で腫瘍が完全に固定していると判断した5例のうち3例に局所再発が認められた。また、小腸への過線量を避ける計画を行った1例でも局所再発が認められた。子宮頸癌の9例では、3例に局所再発がみられ、このうち2例で膣への瘻孔形成が認められた。照射歴のある外陰部への再照射例1例で、皮膚軟部組織の脱落がみられたが、保存的治療により軽快した。

【結語】婦人科腫瘍術後再発に対する高線量率組織内照射は、サルベージの役割があると考えられた。

13. 子宮頸癌腔内照射における子宮底部までへの
線源充填は必須か

筑波大放腫

大原 潔

【背景】腫瘍の進展範囲を掌握することは個別化放射線治療の基本である。しかし頸癌の腔内照射においては、腫瘍進展範囲の掌握を内診に依存していた時代の基準的線源配置を踏襲し、画一的に体底部まで線源を充填することが、未だに標準的とみなされている。一方、MRIの登場により、頸部は元より、内診が及ばない体部についても、正確に進展範囲が掌握できるようになった。掌握した体部進展に適合させて、タンデム内線源充填長を調整(削減)することは、腔内照射の個別化へ向けての第一歩であろう。線源充填長を個別化することの妥当性について、適用例を元に遡及的に解析する。

【対象と方法】1993年10月から2003年12月の間、高線量率腔内照射を施行した頸部扁平上皮癌155例の内、線源充填長を調整した95例(ⅠB1-ⅣB期)を対象とした(放射線治療単独56例、ネオアジュバント化学療法先行22例、化学放射線同時併用17例)。2001年4月までは105例中46例に対しては試行的に、以後は50例中49例に対して日常的に、充填長調整を行った。腔内照射は、外部照射12.0~50.0 Gy後、通常タンデム-オボイドを用い、週1回(A点6.0 Gy)、1患者当たり3~6回施行した。治療前及び腔内照射開始前または腔内照射期間中のMRIにより体部進展並びに子宮腔の長さを参照しつつ、子宮ゾンデで子宮腔長を計測し、タンデムへの鐳の固定位置を決定した。タンデム内での線源充填長は、体部進展の頭側がA点線量域で十分に囲まれるように設定した。

全例の総腔内照射368回中248回で、38例では全腔内照射で、充填長調整を行った。

【まとめ】再発形式(線源非充填部における再発の有無)の解析をもとに、充填長調整の安全性について検討し、画一的な子宮腔全長への線源充填の見直しを提言する。

14. 高線量率組織内照射を施行した腔癌の3例

静岡がんセンター放治¹, 大阪大放治²朝倉 浩文¹, 西村 哲夫¹, 平川 浩一¹, 原田 英幸¹,
橋本 孝之¹, 全田 貞幹¹, 金澤 謙太¹, 吉岡 靖生²

【目的】腔癌は婦人科悪性腫瘍の中でも発生頻度の低い疾患であるが、外科的治療を選択した際には侵襲の大きな手術が必要となることが多いため、放射線治療の果たす役割は大きい。我々は高線量率組織内照射を施行した腔癌を3例経験したので報告する。

【症例】症例1は36歳, T3N0M0 stage III, 扁平上皮癌。症例2は69歳, T3N0M0 stage III, 扁平上皮癌。症例3は56歳, 子宮筋腫に対する単純子宮全摘術後に発生した腔腺癌, T3N1M0 stage III。いずれの症例も腔内照射では十分な線量投与が困難と考えられた。全例化学療法(シスプラチン)を併用。外照射は全骨盤照射50.4 Gy/28回(30.6 Gy以降は組織内照射領域を遮蔽)を併用した。組織内照射は全身麻酔および硬膜外麻酔下にMUPITテンプレートを用いて金属アプリケータ刺入を行い, CTを用いてinverse planningにより治療計画を施行した。アプリケータ刺入当日は1回, 翌日以降は1日2回の照射を行い計30 Gy/5回とした。症例1および2はCRが得られ, それぞれ経過観察期間36ヵ月, 29ヵ月で非再発生存中である。症例3は照射終了後6週間の時点で明らかな腫瘍の残存を認めため, 追加治療の方針となり化学療法が施行された。腫瘍縮小効果を認め, 経過観察期間12ヵ月の現在まで化学療法を継続中である。症例1では明らかな晩期有害事象を認めていない。症例2では照射終了後4ヵ月でgrade 2の腔粘膜炎を認めたが経過観察のみで治癒した。症例3は照射終了後9ヵ月半でgrade 1の直腸出血を認め, 経過観察中である。

【結論】腔内照射での治療が困難な進行腔癌に対する高線量率組織内照射は有効な治療法と考えられる。

一般講演 4 I-125の初期経験

15. 前立腺癌密封小線源永久挿入療法の初期経験
～ 施術法によるpost planの比較～

昭和大泌尿

永田 将一, 森田 将, 深貝 隆志, 大森 圭, 鈴木 康太,
益山 恒夫, 富士 幸蔵, 小川 良雄, 吉田 英機

【緒言】前立腺癌密封小線源永久挿入療法は2004年12月に当院へ導入され, 現在までに110症例に施行した。導入当初は事前にvolume studyを行うpreplanning法で施行していたが, その後intraoperative preplanning法へと移行し, 現在ではinteractive planning法で行っている。

【対象, 方法】今回preplanning法とintraoperative preplanning法を施行したmonotherapy症例各20例に関して, 術後のCT dosimetryのparameterを用いてimplant qualityを比較した。Preplanning法の場合, 線源挿入の約3週間前にTRUSを施行し, modified peripheral loading法にてplanningを行った。Intraoperative preplanning法では腰椎麻酔後, 線源挿入直前にplanningを行った。術後1ヶ月時にCT dosimetryを施行し, V100, V150, D90の評価を行った。

【結果, 考察】Preplanning法とintraoperative preplanning法のV100, V150, D90の各parameterに有意差は認められなかった。Intraoperative preplanning法はpreplanning法と比較し, 体位の再現, 画像の位置照合の必要がなく, また時間経過による前立腺体積や形態の変化などのbiasが排除できる点で有利である。また今回の検討はpost planの各parameterに有意差を認めず, preplanning法でも適切に施術を行えた場合にはimplant qualityへの影響は少ないと考えられた。

16. 前立腺癌ヨウ素125シード永久挿入療法の初期経験

伊勢崎市民病院放¹，伊勢崎市民病院泌尿²，
群馬大放³，群馬大泌⁴

河村 英将^{1,3}，仲本 宗健¹，村松 和道²，
牧野 武郎²，斉藤 佳隆²，内田 達也²，竹沢 豊²，
小林 幹男²，秋元 哲夫³，伊藤 一人⁴

【目的】当院では2005年4月より局所限局性前立腺癌に対してヨウ素125シード永久挿入療法を行っており，その初期治療経験について報告する。

【方法】2006年3月までにpostplanを終了した20例を検討対象とした。年齢は54～77歳，臨床病期はT1c：12例，T2a：4例，T2b：4例，T2c：2例，initial PSAは3.6～11，Gleason scoreは6：17例，7(3+4)：3例であった。術前ホルモン療法は7例で行われた。外照射の併用例はなく，処方線量は全例で145 Gyとした。治療計画にはVariSeedを用い，初期の2例のみpreplan法，それ以降はintraoperative plan法で行った。

【結果】PostplanのD90，V100，V150，尿道D5，直腸V100の平均はそれぞれ154 Gy，91%，58%，216 Gy，0.48 ccであった。前半10例と後半10例のD90，V100，V150，尿道D5を比較すると，前半は148 Gy，90%，A52%，212 Gy，後半では159 Gy，93%，65%，221 Gyと有意差はないが後半10例が良好な結果であった。Preplanにおける前立腺体積と，線源の挿入数には相関が認められた(R² = 0.947)。線源の迷入は11例(前半8例，後半3例)でみられ，4例で線源脱落を認めた。急性反応は一時的なバルーン留置を必要とする尿閉と鎮痛薬を必要とする排尿時痛をそれぞれ1例ずつ認めた。術後せん妄が1例にみられたが，そのほかには大きな問題なく治療の完遂ができています。

【考察】PostplanのD90，V100，V150，尿道D5は許容範囲内であり，症例を重ねることでパラメーターの向上と線源脱落や迷入の減少が得られた。

【結語】症例数・観察期間ともに十分ではないが，現在まで大きな問題なく施行できていると考えられた。

17. 早期前立腺癌に対するI-125小線源治療の初期経験

長野市民病院放¹，同泌尿²

橋田 巖¹，今井 迅¹，岡根谷 利一²，西澤 秀治²

当院では，平成16年の9月末より，早期前立腺癌に対してI-125小線源治療を開始し，現在までに140余例に治療を行った。線源刺入後，1ヵ月後のポストプランを施行した100例につき検討を行ったので報告する。年齢は48歳～79歳で平均年齢67歳，前立腺の大きさは10.8 mlから44.5 mlで平均24.4 ml，初診時PSAは3.0から47.3である。小線源治療単独例は81例，外照射併用例は19例で，ホルモン療法併用例は52例である。

使用した線源は，35本から100本で平均67.8本であった。前立腺のV100は，61.4～98.8であり平均89.9，同様にV150は32.4～82.9で平均62.5，D90は43.8～133.5で平均100.4であった。初期の20例で，V100が80%を割る症例が5例認められた。その後の80例で，V100の値が低かった症例の体積を検討したが，前立腺の大小に偏る傾向は認められなかった。国際前立腺症状スコアでは，多くの症例で線源刺入後3ヵ月をピークに悪化し，その後半年後で改善傾向が認められた。現在までのところ治療後のPSAの上昇は認められていない。1例で小線源治療後に尿閉が出現した。数ヶ月にわたりカテーテルの挿入が必要であった。同症例は小線源治療単独例であり，尿道のD90は157 Gy，D5は236 Gyであり至適線量範囲内であった。膀胱鏡でも粘膜面に異常は認められなかった。全例入院予定期間である3泊4日以内に退院し，翌日より日常生活や職場復帰が可能であった。

小線源治療後1年経過直前で，1例が他癌死した。直腸の前壁も一塊として摘出した。直腸の組織標本では粘膜面に異常は認められなかった。摘出中に吸引された血液内に線源が1本紛れ込んでおり，当然のことであるがサーベイメータでの確認が必須である。

18. 早期前立腺癌に対する低線量率組織内照射の
初期経験札幌医大放¹, 同放管理², 旭川医大放³高木 克¹, 小島 一男¹, 堀 正和¹, 土本 正¹,
染谷 正則¹, 大内 敦¹, 坂田 耕一¹, 晴山 雅人¹,
館岡 邦彦², 浅沼 治², 佐藤 香織², 山品 将祥³

2005年4月～2006年4月に11名の限局性前立腺癌患者にI-125シード永久挿入小線源治療を施行した。治療の1ヶ月前に前立腺容積測定と治療計画を行い(術前計画), シードを注文する。治療日に腰椎麻酔下, 改めて治療計画を作成し(術中計画), その後経直腸超音波と透視をガイドとしてシードを経陰的に挿入。術後翌日, 2週間後および1ヶ月後にCTを撮影し, 線量分布を確認する(術後計画)。10名の低リスク患者には小線源単独(処方線量145 Gy)にて治療を施行。1例のみ外照射併用(処方線量110 Gy + 外照射45 Gy)にて治療された。前立腺の治療容積は平均23.6 ml, 1名あたりの手術時間は平均約90分, 125Iシードは0.33 mCiを使用し, 留置したシード個数は平均72.4個(発注平均個数70.5個)であった。術前計画のD90が平均184.3 Gy, V100は98.6%, V150は70.2%であった。

1ヶ月後の術後計画にて前立腺容積は23.4 ml, D90は平均141.7 Gy, V100は87.6%, V150は57.7%であった。当治療を開始して生じてきた治療計画と線量, 治療容積, シードの体内移動などの問題点について検討・報告する。

19. 当院における前立腺癌密封小線源永久挿入治療の
初期経験東京医歯大泌尿¹, 同放²酒井 康之¹, 斉藤 一隆¹, 矢野 雅隆¹,
増田 均¹, 小林 剛¹, 川上 理¹,
木原 和徳¹, 吉村 亮一², 渋谷 均²

【目的】当院では2004年12月から小線源療法を開始した。治療開始初期の50例につき結果を報告する。

【対象・方法】単独治療の対象は原則60歳以上でPSA < 10 ng/ml, Gleason score < 3+4, Stage < C, 前立腺体積 < 40 mlとした。患者の希望に応じ基準外の症例も体外照射併用等して対象に加えた。治療1ヶ月前に経直腸超音波にてプレプランし処方線量は144 Gyとした。1ヵ月後にCTにてポストプランをした。治療結果及び合併症等をまとめた。

【結果】対象症例の年齢は53～81歳(中央値71歳), PSAは3.8～38.8 ng/ml(同8 ng/ml), 前立腺体積12～39 ml(同26 ml)であった。術前内分泌療法が16例に施行されており, 体外照射を7例で併用した。処方線量を144 Gyとした43例の平均V100=81%, V150=50%, D90=126 Gyであった。最近の10例では平均V100=85%, V150=55%, D90=138 Gyであった。治療中及び直後に重篤な合併症はなく, 全例3泊4日で退院した。治療後全例ハルナル[®]内服としたが, 90%以上の症例で排尿刺激及び閉塞症状が出現した。1例が尿道カテーテル留置を要したが, これらは自然軽快した。また8例に頻便などの排便障害が現れたが自然軽快した。性機能は治療前からのEDを除くと一部で内服薬を要するが, ほぼ全例で保たれている。

【結論】前立腺癌小線源療法は治療期間が短くかつ安全に行えるが, 治療後早期の一定期間QOLは低下する傾向がある。

20. 前立腺癌高線量率小線源放射線治療初期経験

九州医療センター放¹, 同泌尿²松村 泰成¹, 上原 智¹, 坂本 直孝², 井口 厚司²

【目的】昨年5月より当院でも前立腺癌に対する高線量率組織内照射を導入した。当院での治療における問題点とその対策を検討する。

【方法】平成16年5月から平成18年5月までの期間に、当院にて高線量率組織内照射が施行された約60例を対象とした。治療中の問題点、病棟における管理上の問題点、各々について考察し、対策を述べる。また、初期治療成績についても検討する。

【結果・まとめ】問題点としては治療精度の向上・治療時間の短縮・疼痛管理が挙げられた。これらに対して処置ならびに周辺器具の改良を行い、より円滑な治療が可能になった。

一般講演 5 HDR その他

21. Fractionated endobronchial brachytherapy のための Mini-tracheostomyと透視下でのトルクコントロール法と成績

和歌山県立医大放

岸 和史, 白井 信太郎, 佐藤 守男

分割照射スケジュールは晩発性障害リスクを減少させるが、気管支内のbrachytherapyでは、気管支鏡ガイド下のアプリケーション挿入の反復が必要であり、これは患者に苦痛であるし、検査予定も制限する。そこで分割照射法による気管支内brachytherapyのための手早いアクセス・ルートとして気管にmini-stomaを作成し、気管支内アプリケーションはトルクコントロールで簡単に挿入する方法を考案した。気管気管支閉塞を併発した進行癌8人の患者で、気管支表面から5mmの参照点で18~30 Gy/3~5 fractions/1.5~2.5 weeks (中央値24 Gy/4 fractions/2 weeks) の線量処方を行った。平均照射時間と1セッションの時間はそれぞれ4分と24分であった。

brachytherapy後の平均生存期間は18.9ヵ月であった。服用-処方薬で治療された。手技関連の合併症はなかった。晩発性障害はfistula 1名と、詳細不明の吐血1名の合計2名で疑われた。これらの技術的な改良は、柔軟な分割照射の計画の可能性を拡大するだろう。British J Radiol (in print)

22. 直腸癌腹壁再発に対するエコーガイド下穿刺による 小線源治療の試み

和歌山県立医大放

岸 和史, 白井 信太郎, 佐藤 守男

直腸癌の開腹術後や内視鏡的手術後に術創部の腹壁に再発をみることがある。外部照射では近傍にある腸管の放射線耐容性が低く、しかも呼吸性のために位置が安定せず、安全で効率的な放射線治療に限界がある。これに対し安全にアプリケータ針を配置する組織内照射法を行った。表在エコー法で針アプリケータ、腫瘍、腹壁、腹膜、および腸管の関係を確認しながら腹壁腫瘍に正確に配列した。3人の直腸癌腹壁再発の患者を治療し6, 7, 12ヶ月の追跡で局所腫瘍や疼痛再発を認めていない。We developed a brachytherapy technique consisting of ultrasound-guided insertion of applicator needles to avoid the organs at risk, such as intestines, and saline injection into the subcutaneous tissue between the tumor and the skin to decrease the skin dose. Three patients with painful metastases from rectal carcinoma in the abdominal wall were subjected with a single 20 Gy. The procedure was safely achieved in all three patients.

Long-lasting pain reduction and tumor shrinkage was obtained without complications. Acta Radiol. 2006 Mar; 47 (2): 157-61.

23. 傍胸骨リンパ節再発に対する小線源治療の試み

和歌山県立医大放

岸 和史, 白井 信太郎, 佐藤 守男, 谷野 裕一

傍胸骨リンパ節再発に対する根治的治療法は手術治療である。放射線治療の役割は、IMRTや3D照射をもってしても心臓や肺への影響のために、この領域に対して根治的な線量を与えることには限界がある。この限界を3D外部照射と小線源治療のコンビネーションで解決できないか検討した。乳房切断手術を受け、術後照射を受けていない140歳女性が、前胸部の腫瘍と痛みでわれわれの施設を受診した。最初に化学療法が行われたが反応は見られなかった。そこで3D放射線治療50 Gyが計画された。

肺のV20は10%以下で計画できた。50 Gy照射1ヶ月後軽度の縮小効果が見られるもPRには達しなかった。そこで表在エコー下でアプリケータを内胸動脈をかわしながら配置し、皮膚の線量を低減するために規報に準じて生理食塩水の皮下注入によるスペーシングを行い、16 Gy 1回の組織内照射を行った。標的のほぼ100%が16 Gyでカバーできた。合計量は、50 Gy + 1回16 Gyとなり根治性も期待できる線量が確保されたと考えた。これらの治療は外来で行われた。合併症はなく、照射後1ヶ月で腫瘍の縮小が観察されている。この治療は傍胸骨リンパ節再発に対する根治的治療法の枠に入る可能性があると考え今回紹介させていただいた。

24. 頭皮血管肉腫に対する

¹⁹²Ir-マイクロセレクトロンHDR-V2を用いた小線源治療近畿大病院中放部¹, 同放腫瘍²

橋場 久幸¹, 喜多 香由子¹, 新谷 直也¹,
松本 賢治¹, 西 環¹, 浅井 義行¹, 奥村 雅彦¹,
柴田 徹², 西村 恭昌²

【目的】今回、頭皮血管肉腫に対して¹⁹²Irを用いた全頭皮照射を実施し、照射方法や治療計画の詳細、ならびにscatter factorと頭部以外の部位(肩部など)の吸収線量について報告する。

【方法】放射線治療は、6 MeV電子線30 Gy/12 fr(2.5 Gy/回)週5回の外部照射を先行し、引き続きサーモプラスチックシートで作成したヘルメット型シェルを用いて、主病巣を含む頭皮全体に¹⁹²Irによる40 Gy/8 fr(5 Gy/回)週2回の表在照射を行なった。治療計画はPLATQ(Nucletron社)で行い、線量評価点は、線源中心から頭皮までの距離を平均5 mmとして、頭皮下5 mm(線源中心より10 mm)に設定した。

シェル表面の散乱体の有無を想定したscatter factorについては、固体ファントムと平行平板形電離箱を用いて確認し、患者肩部などを想定した吸収線量は、ランドファントムと半導体検出器を用いて測定した。

【結果・結論】相対測定によるscatter factorは、後方散乱体厚みが15 mmで平衡となったが、無い時との線量差は1.1%であった。

患者肩部の治療時に受ける吸収線量は、評価点線量の6~7%と考える。ランドファントム深部の吸収線量は、下垂体、第1頸椎、第1胸椎のレベルで、それぞれ評価点線量の、25~31%、13%、6~8%であった。

頭皮血管肉腫の放射線治療では、一般に、頭皮全体をいくつかの部分に分割した照射となるため、広範囲に均一な線量を投与することは困難な場合が多い。一方、¹⁹²Ir線源を使用した本治療では、アプリケーションを均等配置したヘルメット型シェルの作成には多くの時間を費やし、また、アプリケーションの三次元位置座標の構築は容易ではなかったが、均一な線量分布が得られ有用と思われた。

25. 根治的放射線(化学)療法後の

残存・再発食道癌に対する高線量率腔内照射の検討

北九州市立医療センター¹, 九州がんセンター²

野々下 豪¹, 佐々木 智成², 平田 秀紀²,
大浦 弘樹², 藤也 寸志²

【目的】当院では食道癌の根治的放射線(化学)療法後の残存・局所再発例に対して、合併症等により救済手術困難な場合には、高線量率腔内照射を施行している。救済治療としての腔内照射の治療効果、合併症について解析・検討を行った。

【対象・方法】対象は2003年1月から2004年12月までに根治的放射線(化学)療法後の残存・再発食道癌に対し、局所コントロール目的で腔内照射を施行した8例。年齢は62~81歳(中央値:69歳)。初回治療時の臨床病期はstage I:5例, II:2例, III:1例。方法は高線量率イリジウム照射装置にて、土器屋式二重バルーンアプリケーションを装着して施行。腔内照射の線量評価点は粘膜面とし、1回線量は4 Gy/回/週で、総線量は16~32 Gy(中央値:20 Gy)。2例で併用化学療法、別の2例で維持化学療法を施行。

【結果】腔内照射後の観察期間は12.8~35.9ヶ月(中央値:15.3ヶ月)。原病死を1例、他病死を1例認めた。治療後全例CRとなり、4例で2006年3月現在も局所制御が得られている。局所制御期間は0.9~14.4ヶ月(中央値12.7ヶ月)。再々発を認めた4例のうち1例は原病死、2例でアルゴンプラズマ凝固療法を施行し、再びCRとなった。残りの1例は現在化学療法施行中である。照射に伴う晩期有害事象は認めなかった。【結論】食道癌の再発・残存に対する救済治療として腔内照射を施行した。観察期間は短い、手術困難症例に対しては比較的有効で安全な治療方法と考えられた。ただし、早期の局所再発やリンパ節転移もあり、適応、1回線量、総線量、併用化学療法などについては今後の検討が必要である。

26. I期, II期舌癌における小線源治療後の
頸部リンパ節再発の検討

広島大放

和田崎 晃一, 藤田 實, 村上 祐司, 松浦 寛司,
権丈 雅浩, 兼安 祐子, 伊藤 勝陽

【目的】小線源治療を行った早期舌癌症例において、頸部リンパ節再発の頻度と再発後の経過および併用療法のリンパ節再発に対する効果について検討すること。

【対象】1992年1月～2003年12月に広島大学病院において192-Irによる低線量率組織内照射を行った早期舌癌164例(stage I: 50例, stage II: 114例)を対象とした。男性113例, 女性51例で、年齢は21～91歳, 中央年齢は60歳であった。組織内照射前に併用療法として、化学療法, 外部照射, 外部照射+化学療法を、それぞれ42例, 25例, 25例において行った。生存例の経過観察期間は24～150ヶ月で中央値は73ヶ月であった。

【結果】全体の5年の全生存率, 原病生存率, 局所制御率は、それぞれ、79.7%, 91.4%, 90.7%であった。また、5年の頸部リンパ節非再発率は、67.4%(stage I: 80.0%, stage II: 61.8%)であった。頸部リンパ節再発例53例中39例は頸部郭清術により救済され、再発後の5年生存率は77%であった。II期症例における併用療法別の頸部リンパ節非再発率は、小線源単独例60%, 化学療法併用例52.8%, 外部照射併用例68.8%, 化学療法+外部照射併用例72.0%であった。

【まとめ】小線源治療を行った早期舌癌症例において、頸部リンパ節再発は高頻度に生じた。大半の症例においては手術による救済が可能であり、治療後の経過観察の重要性が示唆された。化学療法の併用では頸部リンパ節再発の減少効果は認められなかった。外部照射(±化学療法)の併用は、頸部リンパ節再発を減少させる傾向が認められたが、その適応や方法について今後検討する必要があると思われる。