

前立腺がんに対する放射線治療におけるベリジェルの適正使用指針

2025年 7月 25日

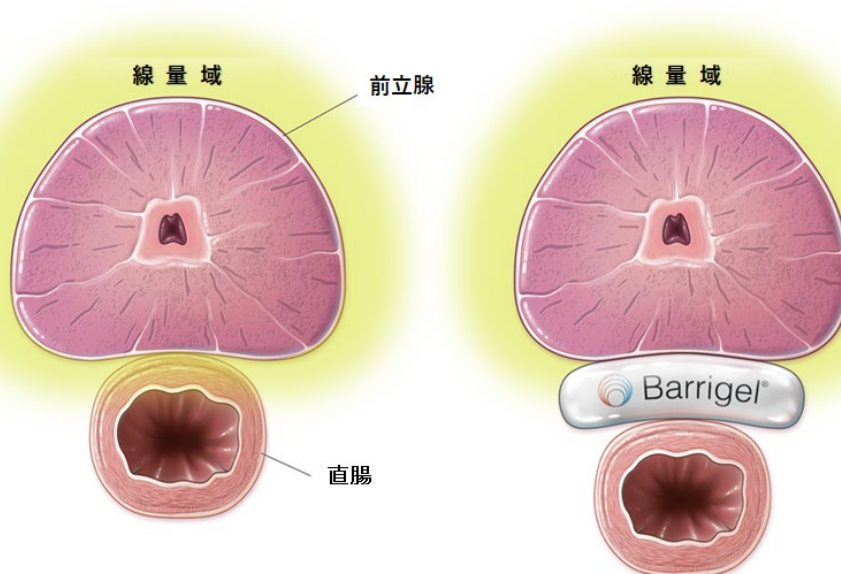
日本放射線腫瘍学会

編集協力 日本泌尿器科学会

[製品コンセプト]

ベリジェルは、前立腺がんに対する放射線治療を施行する際の直腸への照射体積と吸収線量の低減を目的として開発された。ヒアルロン酸 (hyaluronic acid) スペーサー (ベリジェル) は、前立腺と直腸の間に挿入され、距離 (空間) を広げ、直腸への照射体積を低減する。

このベリジェルは、注入後3ヶ月で消失し始めるが、3ヶ月の時点で放射線治療中の直腸の保護に十分な前立腺・直腸の距離が維持されることが確認されている。その後、徐々に吸収されていく (2025年4月24日に薬事承認を取得済み)。



ベリジェル注入前 (左) 及び注入後 (右) のイメージ

1 適応患者

放射線治療を受ける前立腺がん患者

2 ベリジェルの使用に際し注意を要する患者（慎重に適用すること）

- ・ 出血性疾患のある患者、血栓溶解剤やワルファリンなどの抗凝固剤を服用している患者
- ・ 免疫不全の患者や免疫抑制治療を受けている患者
- ・ 痔を有する患者
- ・ 裂肛、肛門狭窄、その他の奇形など、肛門に疾患がある患者
- ・ 前立腺がんの局所治療を受けたことがある再発性前立腺がん患者
- ・ 直腸周囲脂肪組織に癒痕、繊維化、狭小化又は癒着がある患者
- ・ その他、担当医の判断でベリジェル使用によるリスクが高いと判断した患者

3 ベリジェルの使用に際し対象とならない患者（禁忌）

- ・ 臨床病期T4の前立腺がん患者
- ・ ヒアルロン酸製品にアレルギーのある患者
- ・ 連鎖球菌たんぱく質に対して過敏症の既往歴のある患者
- ・ シリコーンアレルギーのある患者

4 必要な機器

- ・ ベリジェルの使用に際し、経直腸プローブ（バイブレーション）を装備した超音波装置（経直腸的超音波：TRUS）が必要である。
- ・ プローブを固定し挿入するためのステッパーの使用が推奨される。

5 術者及び実施施設

- 1) 術者
ベリジェルを使用する医師は、泌尿器科医及び放射線腫瘍医と連携し、確定診断、注入操作、および注入後のフォローアップ体制を整備した上で臨床使用すること。
- 2) 実施施設
関連する施設又は診療科と協力して必要に応じて本品による治療の妥当性を評価でき、注入後のフォローアップ観察が可能であること。

6 トレーニング

- ・ ベリジェルを使用する医師は、テレフレックスメディカルジャパン株式会社が実施するトレーニングを受講し、認定を受けること。
- ・ トレーニングプログラムは、製品知識、ハンズオントレーニング、プロクタリング（症例立会い）から構成される。

7 治療の流れ

外部照射及び小線源治療における代表的な治療の流れとして、外部照射、小線源治療（LDR・HDR）のいずれの場合にも、ベリジェル注入のタイミングは施設の方針に従って適宜決定する。麻酔、マーカー又はシード留置、画像取得、治療計画作成などの前後関係を明確にした上で実施すること。放射線治療期間が数週間に及ぶ場合は治療期間中に適宜直腸と前立腺間の距離のモニタリングを行うこと。以下に各治療における代表的な流れを示す。

1) 外部照射における代表的な治療の流れ



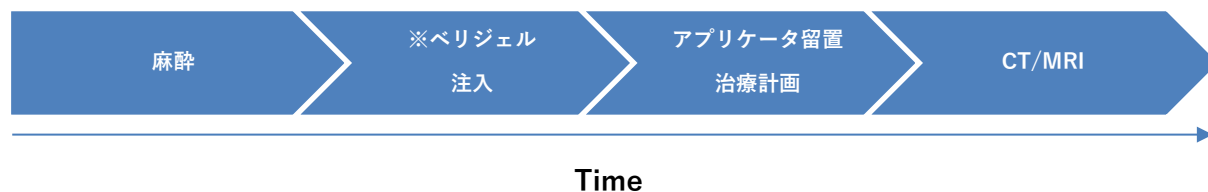
※手技関連の有害事象の発現から回復までの期間を考慮しつつ、施設の通常の方針で治療計画を立案し、放射線治療を行う。

2) 小線源治療（LDR）における治療の流れ



※施設における治療計画及び治療方針によって、シード留置、治療計画の前後いずれかにベリジェルを注入する。

3) 小線源治療（HDR）における治療の流れ



※施設における治療計画及び治療方針によって、アプリータ留置、治療計画の前後いずれかにベリジェルを注入する。

8 使用方法

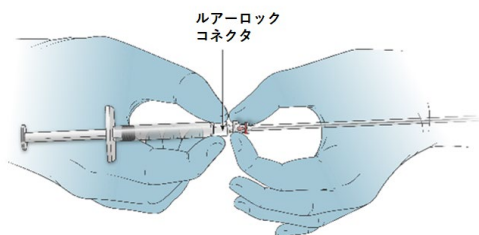
本品の使用方法是以下の通りである。

ベリジェルの注入の概要と注意事項

- 1) ベリジェルの正しい注入位置を確保するために、ベリジェルを注入するときはTRUSガイド下にて行う。
- 2) 十分なスペースが得られるまで、必要に応じて複数のシリンジを用いてベリジェルを注入する。ベリジェルを9 mL注入すると、1cm以上のスペースができる。スペースは前立腺と重要臓器の位置関係、放射線治療計画により個々の患者ごとに設定する。なお、ベリジェルの注入に際してはハイドロダイセクションが不要である。
- 3) 注入する直腸周囲脂肪組織に癒着、繊維化、狭小化又は癒着が存在すると、ニードルの侵入が妨げられる場合がある。抵抗を感じた場合は、過度な力をかけず、ニードルを少し手前に引き再配置するか、完全に抜去して本品の状況をチェックする。
- 4) 患者に過度の出血又は痛みが発現した場合、注入を中止する。

ベリジェルの注入手順

- ① シリンジのルアーロックコネクタを握ったまま、ニードルをシリンジに取り付ける。



- ② ニードルの位置決めとベリジェルの注入

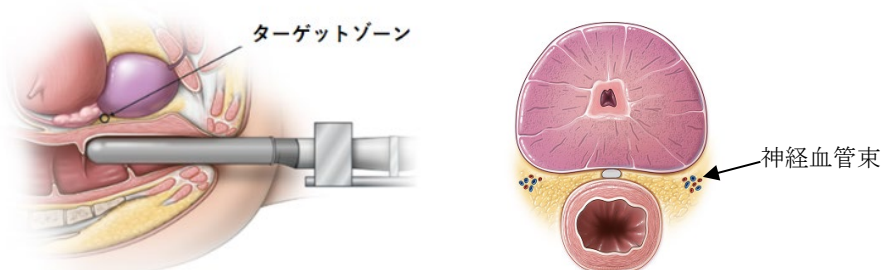
- 1) ベリジェルによるニードルのプライミング
ニードル内の空気をすべて取り除くため、ニードル先端から小さなベリジェルの液滴が出てくるまでプランジャーロッドを慎重に押す。
- 2) TRUSプローブの準備
気泡が入らないようにプローブカバーでプローブを被う。
- 3) プローブ挿入と画像取得
 - a. 肛門よりプローブを挿入し、必要に応じてステッパーに装着し、前立腺底部まで前進しながら前立腺全体を視野に入れる。
 - b. 前立腺の横断面像が正中線上に左右対称に位置するようにプローブを調整し、前立腺および直腸周囲脂肪組織への過度な圧迫を避ける。（ステッパーを使用している場合は、ステッパーの高さを調節する。）
 - c. 横断面像と矢状面像で画像の質を確認する。
 - d. 前立腺、膀胱、精嚢、直腸壁、直腸尿道筋（直腸の隆起）、直腸周囲脂肪組織、神経血管束等の重要な解剖学的構造を確認する。

*重要な解剖学的構造が同定できない場合は、プローブの角度、肢の位置、超音波の設定を調整する。多くの場合、患者の肢を下げ、プローブを後方に下げることで、ニードルの進路及びゲルの注入を行うためのターゲットゾーンが広がる。

4) ターゲットゾーンの確認

- a. この手順は矢状面像で行う。
- b. Denonvilliers筋膜、前立腺底部、精囊、直腸、直腸周囲脂肪、ターゲットゾーンを確認する。
- c. ターゲットゾーンは精囊から精囊基部の範囲の直腸周囲脂肪が最も厚い部分であり、一般的にはその部位でニードル先端が直腸から最も離れる。

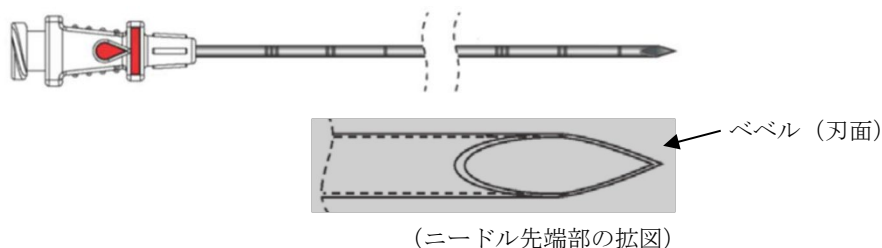
注意：横断面において、神経血管束は通常5時と7時の位置にあるので、これらの部位は避けるべきである。臨床的に必要であれば、エコーのドプラを用いて血流を確認することで、神経血管側の位置を確認することができる。



5) ターゲットゾーンへのニードルの刺入

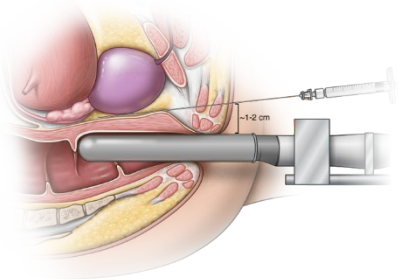
- a. このステップは矢状面像で行う。
- b. 肛門上部の適当な位置からニードルを刺入する。

注意：赤色のベベルインジケータは下向きにすること。



*ベベルインジケータはベベルの方向を示す。

- c. ニードル先端が直腸の隆起を越えたら、ニードル先端が背側を向くようにニードルを傾け、Denonvilliers筋膜の下を通り直腸周囲脂肪へ向かう。
- d. そのままターゲットゾーンまでニードルを進める。
- e. TRUSの矢状面像でニードル全体が確実に見えるように調整する。

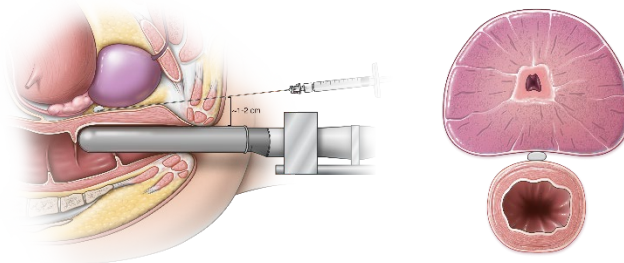


6) ニードル先端の確認

- この手順は矢状面像のターゲットゾーンのニードル先端位置に対応する横断面像で行う。
- ニードルが直腸壁や前立腺被膜に刺さっていないことを確認するために、ニードルを上下左右に動かす。
- ニードルが前立腺の正中線上にあることを確認する。

*ニードルが正中線上にない場合は、ニードルの位置を変え、前の手順を繰り返す。

*ベリジェルは高粘性ゲルのため、血管内に流入しにくいことから逆血確認の操作は不要である。



7) ベリジェルの注入（シリンジ#1, 2, 3）

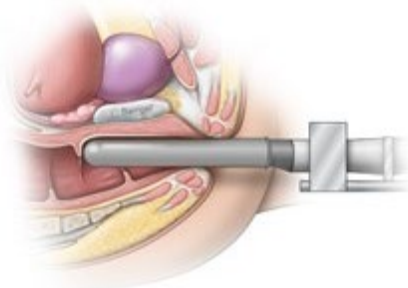
- シリンジ #1：この手順は矢状面像と横断面像を用いて行う。
- 横断面像で、ベリジェルを約0.5 mL注入し、ゲルが正中線にあることを確認する。
- 矢状面像に切り替え、ニードルを引き抜きながらシリンジ #1の残りのベリジェルの注入を開始し、TRUSの矢状面像でスペーサーの形成状況および注入の進行を逐次観察し、十分なスペースが形成されていることを確認する。
- シリンジ #1が空になったら、横断面像に切り替え、ベリジェルの位置と形状を確認する。

*さらに側方への注入が必要な場合は、ニードルを正中に対して最大5 mm程度側方に寄せて注入する。尖部では神経血管束に留意し側方への注入量が過大にならないようにする。

- e. シリンジ #2：このステップでは矢状面像と横断面像を用いて行う。
 - i. ニードルが所定の位置にある状態で、ルアーロックコネクターを持ってシリンジ #2をニードルに接続する。
 - ii. ベリジェルの位置と形状を矢状面像および横断面像で観察しながら注入を続行する。
- f. シリンジ #3に繋ぎ変えてベリジェルの注入を続け、十分に形を整えたインプラントを作成する。

8) 測定

- a. この手順は矢状面像で行う。
- b. 適切なスペーシングが達成されていることを確認するため、最終的なベリジェルのサイズを前立腺底部、中部、尖部で測定する。



9 使用上の注意

- ・ベリジェルは経直腸的に投与してはならない。ベリジェルが意図しない場所に注入されたり、感染を引き起こしたりする可能性がある。
- ・本品の使用に際しては、TRUS画像下でニードルの挿入・位置合わせを行い、ニードル先端の視認性を維持し、直腸壁への刺入を防止すること。
- ・再使用や再滅菌は行わないこと。
- ・他の製品と混合しないこと。

10 有害事象

想定される手技関連の副作用として、刺入部位の痛み、一過性の刺入部位の出血がある。

手技後に予想される副作用として、軽度から中等度の直腸充満感（無理な排便を誘発する）がある。本品の注入後にこのような症状が予想されることを予め患者に説明し、理解を得ることで、患者が無理な排便を試みることはなかったと報告されている。本品の注入後に起こる可能性のあるその他の有害事象は、注入部位の不快感、刺激、出血、血腫、炎症、感染、排尿障害、尿勢低下などがある。

本品を過剰量注入した場合、直腸組織が伸長し、直腸の痛みや不快感、排便時の痛みや排便困難、圧迫による便秘などが生じる可能性がある。意図せず血管、神経、前立腺、直腸、膀胱、尿道、尿道括約筋などの傷つけやすい組織や器官を穿孔又は圧迫した場合、出血、血

腫、前立腺炎、局所的な直腸粘膜壊死、排尿障害、性機能障害などを引き起こす可能性がある。誤って血管に注入した場合、血管閉塞や遠位塞栓を引き起こす可能性がある。

以下の症状を併発する一過性の直腸出血が別々に報告されている。

- ・ 痔（注入後3日目に発症）
- ・ 発熱（注入後5日目に発症）
- ・ 急性前立腺炎（注入後10日目に発症）
- ・ 尿失禁（注入後60日目に発症）

また、以下の不具合が発生する可能性がある。

- ・ 構成品の欠如、組み立て不良
- ・ シリンジチップの破損
- ・ Luer - Lockアダプタからのニードルの脱落

11 参考文献

Mariados NF et al. Hyaluronic Acid Spacer for Hypofractionated Prostate Radiation Therapy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2023;9(4):511-518.

Savatos et al. Symmetry, separation, and stability: Physical properties for effective dosimetric space with a stabilized hyaluronic acid spacer. Med Phys. 2024 Sep;51(9):6231-6245.

以上