

論文内容の要旨

Three-dimensional summation of rectal doses in brachytherapy combined with external beam radiotherapy for prostate cancer

(前立腺癌に対する外照射併用密封小線源永久挿入療法における直腸の三次元的合算線量による直腸出血予測)

(菊池光洋, 中村隆二, 丹治進, 山口哲, 角原久夫, 藪内伴憲, 稲津和歌子, 及川博文, 有賀久哲)

(Radiotherapy and Oncology (投稿審査中))

I. 研究目的

高リスク前立腺癌に対し密封小線源永久挿入療法 (BRT) と外照射療法 (EBRT) の併用療法 (combined-RTx) により高い制御率が得られることが報告された。一方で, combined-RTx 後に直腸出血が高率に起こり問題となっている。combined-RTx 後の直腸出血は BRT, EBRT 各々の直腸被曝線量と関係があると報告されているが, その一方で BRT と EBRT の両方の直腸線量を合算して解析した報告はない。その理由は BRT と EBRT では線量率が異なるため単純に物理線量を合算しても直腸出血との相関は成立し得ないからであった。今回 BRT と EBRT のプランを生物学的等価線量 (BED) に変換した上で 3 次元的に合算した線量で, 直腸体積 - 線量ヒストグラム指標 (DVH-parameter) を明らかにすることを目的とした。

II. 研究対象ならび方法

2006 年 6 月から 2009 年 2 月までの間に岩手医科大学附属病院で combined-RTx を行い 3 年以上の経過観察中に grade 2 (CTC-AE ver. 3. 0) 以上の直腸出血がみられた患者 (出血群) 5 例とみられなかった患者 (非出血群) 32 例, 計 37 例を対象とした。BRT 施行後 30 日で撮影された骨盤 CT を基に BRT のポストプランを作成し, 同じ CT を用いて EBRT のプランを作成した。各プランの DICOM-RT の物理線量を in-house software を用いて BED に変換し, 3 次元的に合算した (Sumplan)。BED 変換後の BRT ポストプラン, EBRT プランと Sumplan の DVH において直腸線量の評価として, n Gy がかかる直腸体積 (rV_n ; $n=20-150$), 直腸体積 n cc にかかる最低線量 (rD_n ; $n=0.5-10.0$) を抽出し出血群と非出血群で比較した。また両群の Sumplan における rV_n で直腸出血を有意に増加させる被曝体積を検索した。

III. 研究結果

Sumplan における rD_n は BRT の線量に依存し EBRT の線量の寄与は一定であった。一方で rV_n は低線量域で主に EBRT の線量に依存し, $rV_{90}-rV_{150}$ といった高線量域を受ける直腸体積は BRT 単独では認められず, EBRT を付加することにより出現した。さらに Sumplan の rV_{150} が 1.2cc より大きい場合では出血群/非出血群=4/13 (30.8%) で 1.2cc 以下の 1/24 (4.2%) に比べて高い頻度で出血がみられた ($p=0.024$; odds ratio, 10.2; CI [95%], 1.0-104.3)。

IV. 結 語

combined-RTxにおいてEBRTを行う際にSumplanを作成し、DVH-parameterの rV_{150} が1.2cc以下になるようEBRTの治療計画を立てることで直腸出血を予防できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当

主査 教授 藤岡 知昭 (泌尿器科学講座)

副査 講師 原田 聡 (放射線医学講座)

副査 講師 西塚 哲 (外科学講座)

限局性前立腺癌に対して、手術と放射線療法が標準治療であり、高齢者においては症例を選らんで内分泌療法やPSA監視療法が選択される場合がある。

本学においては、前立腺全摘除術に代わる低侵襲治療として小線源永久密放射線封療法(以後BRT)を積極的に導入してきた。しかし、BRT単独では、Gresson score 7以上かつPSA 20ng/ml以上の高リスク症例において、術後再発の頻度が高く外照射療法(EBRT)の併用(combined-RTx)が必要となる。この場合、直腸被曝による直腸出血の有害事象が問題となる。今研究は、combined TTxにおける直腸出血を予測する指標を後ろ向きに検討したものである。

既に、BRTとEBRTの物理的な直腸被曝線量を単純に合算した場合には、おのおの線量率がことなるので直腸出血とは相関しないことが知られている。そこで、今研究では、BRTとEBRTの3次元治療計画装置を用いて生物学的当価線量(BED)に変換した上で3次的に合算した線量で、直腸体積-線量ヒストグラム指標と直腸出血の関係を検討した。

その結果、BED量換算合計で150Gy以上被曝する直腸体積の1.2cc以上では直腸出血し有意に多発することが明らかになった($p=0.24$ OR=10.2)。すなわち、BED換算合計で150以上被曝する直腸体積を1.2cc以下にすることで直腸出血を予防できる可能性が示めされた。

この指標の設定は、限局性前立腺に対するcombined RTxにおいて、極めて重要な臨床知見である。今後、さらなる前向き研究が期待される。

試験・試問の結果の要旨

前立腺癌の放射性療法、その治療計画法の作成について試問し、適切な解答を得た。学位に値す学識と指導の能力を有すると評価した。

- 1) Narrow safety range of intraoperative rectal irradiation exposure volume for avoiding bleeding after seed implant brachytherapy
(前立腺癌に対する密封小線源永久挿入療法後の直腸出血予防の指標となる直腸被曝体積の安全域は狭い) (中村隆二, 他7名と共著)
Radiation Oncology, 7巻, 15号 (2012)
- 2) Combined intra-arterial infusion and systemic chemoradiotherapy for stage IV squamous cell carcinoma of the mandibular gingiva
(ステージIVの下顎歯肉扁平上皮癌に対する化学放射線療法における動注化学療法と全身化学療法の併用療法) (中里龍彦, 他8名と共著)
Jpn J Radiol, 30巻, 第9号 (2012)
- 3) 前立腺癌に対する密封小線源永久挿入療法後の勃起不全 (菊池光洋, 他7名と共著)
臨床放射線, 58巻, 第3号 (2013 掲載予定)