

前立腺癌治療

今田 肇 / 小野田 敏博

(戸畑共立病院 がん治療センター)

前立腺癌に対して放射線治療用吸収性組織スペーサー（ハイドロゲルスペーサー）を併用し、超寡分割照射による定位放射線治療を行った症例

症例：70代 男性

診断：低リスク前立腺癌 (iPSA 8.331, GS3+3=6 in Bil, cT1cN0M0)

治療方針・目的：前立腺癌に対し、サイバーナイフとハイドロゲルスペーサーを併用した定位放射線治療

使用機器：サイバーナイフ M6 シリーズ

はじめに

日本泌尿器科学会編『前立腺癌診療ガイドライン 2016年版』では、照射線量としてBED_{1.5}で170～190 Gy（通常分割照射で72 Gy/36 fr～80 Gy/40 fr相当）が推奨（Grade A）される。前立腺癌細胞の α/β 値は1.5 Gy前後の低値であると推定されており、直腸等のリスク臓器の晩期有害事象の3 Gyよりも低い。したがって、通常分割照射よりも1回線量を大きくした寡分割照射が、理論上は抗腫瘍効果と有害事象発現のバランスにおいて有利である。サイバーナイフでの超寡分割照射による定位放射線治療（SBRT）では、36.25 Gy/5 frはBED_{1.5}で211.5 Gy、35 Gy/5 frはBED_{1.5}で198.3 Gyに相当する。

国内では、2014年より低・中リスク前立腺癌に対するロボット追尾定位照射を用いた少分割放射線治療 第I/II相臨床試験が開始された。

最近の海外報告では、腸管系有害事象は10%前後と報告されている（Brand, Douglas H., et al. The Lancet Oncology 20.11 (2019):1531-1543.）。腸管系有害事象を0%にはできないが、当院では放射線治療に伴う直腸有害事象を軽減する目的でハイドロゲルスペーサー（図1）を用いたSBRTを開始した。当院での治療の流れと治療経験について報告する。

診断

病歴：2年前に左腹腔鏡下結腸半切除術の既往有。初診時、前立腺肥大症にて内服治療開始。初診時 PSA 7.053 ng/ml。初診から4ヶ月後、PSA 8.331 ng/mlと上昇し、MRI 検査を施行した結果、左 PZ 前立腺癌疑いありと診断された。初診から5ヶ月後、前立腺生検および画像診断にて、cT1cN0M0、GS3+3=6、iPSA 8.331と診断され、前立腺肥大のため combined androgen blockade 療法を開始した。初診から6ヶ月後に放射線治療にて当科再受診。膀胱内突出が明らかで前立腺体積の大きい症例（50.86 ml）であったため、密封小線源治療よりも SBRT が有利と判断された。本人は、当院での治療症例数が多い密封小線源治療を希望されたが、前立腺重量縮小のためのホルモン療法に付随する女性化乳房を懸念し、サイバーナイフ治療が選択された。

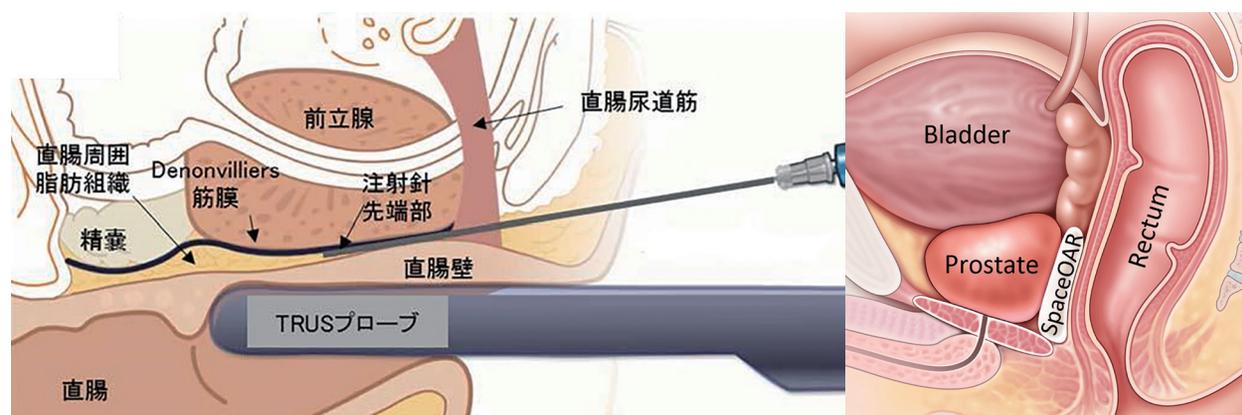


図1 ハイドロゲルスペーサー

初診から治療までの流れ



③金マーカ・スペーサー留置（1泊2日の入院）

1. 腰椎麻酔を行う。
2. 尿道カテーテル留置する。
3. 碎石位で経直腸エコーを挿入する。
4. 金マーカ留置
5. エコー確認下に腹膜前立腺筋膜と直腸前壁との間に 18 G 針を挿入する。
6. 生理食塩水を注入し、位置が正しいか確認する（Hydrodissection）。
7. ハイドロゲルスペーサーを 10 ～ 25 秒程度かけて注入する。

④CT：尿道・金マーカ確認（翌日）

- ・尿道カテーテルを留置したまま、CT を撮影。金マーカと尿道位置確認用に利用。

⑤、⑥治療計画

- ・ Velocity（Varian Medical Systems 社）を用いて、金マーカの migration の確認（金マーカ留置翌日の CT ④と治療計画 CT ⑤を比較）、および尿道の contouring を行った。
- ・ 計画 CT と MRI：T2WI を Fusion し、リスク臓器を contouring。
- ・ 計画 CT と MRI：T2WI、T1WI を Fusion し、GTV を contouring。

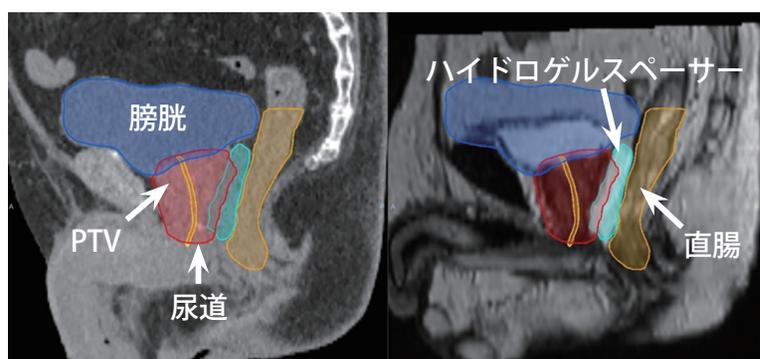


図2 GTV/リスク臓器 contouring

線量計算アルゴリズムは Ray-tracing 法を用いて、非アイソセントリックのインバースプランニング（Sequential Planning）で治療計画を行った。使用機器、処方線量、線量制約を表 1 に示す。

表 1 使用機器、処方線量、線量制約

使用機器		処方線量・線量制約	
装置	CyberKnife M6	マージン	GTV：前立腺のみ、CTV：GTV+3 mm、PTV：CTV+2 mm
計画装置	MultiPlan® v5.2.1	PTV	D95% 処方、36.25 Gy/ 5 fr
MLC	InCise™ リーフ厚 2.5 mm	直腸	D0.5 cc < 37 Gy、D2 cc < 35 Gy、D5 cc < 28 Gy V50% (18.13 Gy) < 25%
治療計画支援装置	Velocity（Varian Medical Systems 社）	膀胱	D10 cc < 32 Gy、V50% < 35 cc、V100% < 5 cc
金マーカ	ACCULOC ゴールドマーカ 18GA 0.9 mm (CIVCO 社)	尿道	D10% < 40 Gy、D30% < 38 Gy 最大線量は処方線量の 102% 以下
ハイドロゲルスペーサー	SpaceOAR® ハイドロゲル（ボストン・サイエンティフィック ジャパン社）	大腿骨頭	V40% < 5%
超音波エコー	CUBEscan™ BioCon-700 (Mcube Technology 社)		

⑦、⑧治療

- ・ 治療初日
低線量 CT を撮影し、直腸ガス・膀胱容量・金マーカの migration を確認する。超音波エコーにて膀胱容量を評価（治療計画 CT と比較）し、治療計画時の膀胱容量と同等であることを確認した後に治療を開始する。
- ・ 治療 2 日目～ 5 日目
超音波エコーにて治療計画時の膀胱容量と同等であることを確認した後に治療を開始する。

金マーカ留置について

当院では、経直腸エコーで確認を行いながら金マーカを前立腺底部2ヶ所、尖部1ヶ所に留置している。注意点は以下の2点である。

- ・マーカ間の距離は最低2 cm とる。
- ・マーカ間の角度は15° より大きくする。

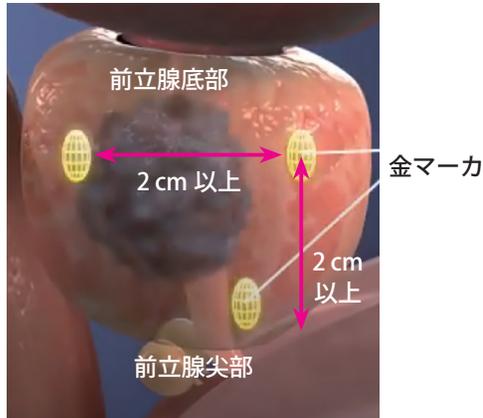


図3 金マーカ配置模式図

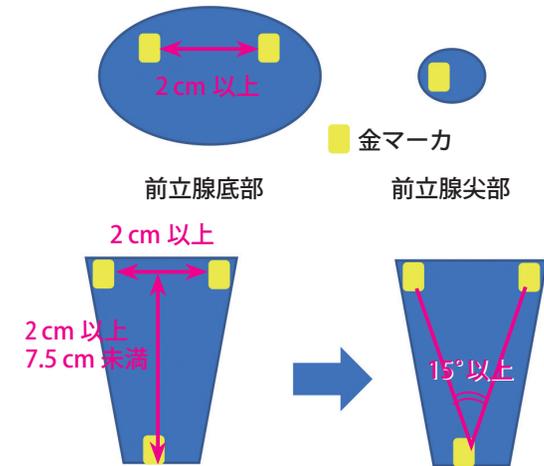


図4 金マーカ配置 (上：水平断面、下：冠状断面)

底部に留置する2個の金マーカは同一高さ面で2 cm 以上離す。尖部には左右いずれかに1個留置する。冠状断面において、底部および尖部の金マーカは頭尾方向に2 cm 以上離す (図3、4)。

解剖学的に頭尾方向の間隔は7.5 cm を超えないため、3個のマーカのなす角度は15° 以上が担保される (図4下)。前立腺体積が少ないときには注意が必要である。

治療計画

処方線量、各種パラメータ、リスク臓器線量を表2に、線量分布図およびDVHをそれぞれ図5、6に示す。

表2 処方線量、リスク臓器線量、各種パラメータ

処方線量				リスク臓器 照射線量		
36.25 Gy/5 fr PTV-D95% 処方 (78% Isodose line)				直腸	Dmax	: 32.9 Gy
					V50% (18.13 Gy) < 25%	: 20%
					D5 cc < 28 Gy	: 21.1 Gy
					D2 cc < 35 Gy	: 24.26 Gy
				膀胱	D0.5 cc < 37 Gy	: 27.22 Gy
					Dmax	: 43.26 Gy
					D10 cc < 32 Gy	: 30.7 Gy
				尿道	V50% (18.13 Gy) < 35 cc	: 37.6 cc
					V100% (36.25 Gy) < 5 cc	: 3.5 cc
					Dmax 処方線量の102%以下	: 37.2 Gy (102.6%)
					D10% < 40 Gy	: 35.3 Gy
					D30% < 38 Gy	: 33.9 Gy



図5 線量分布図 (左：水平断、右：矢状断)

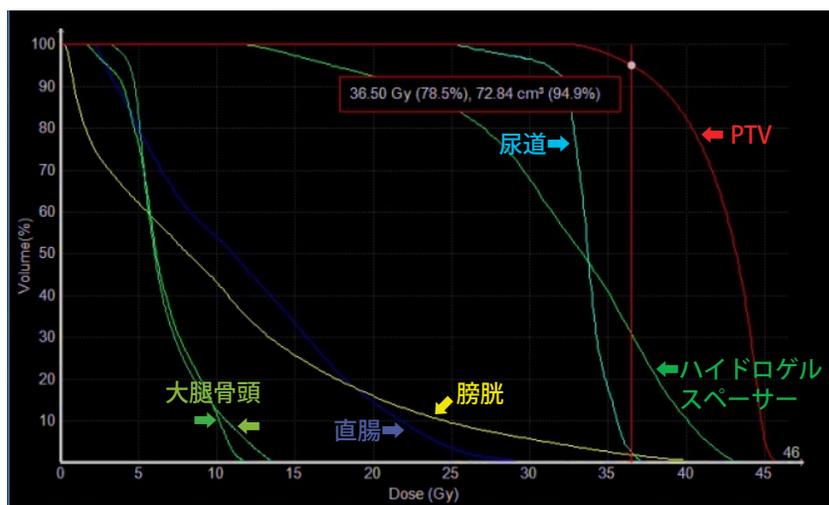


図 6 DVH

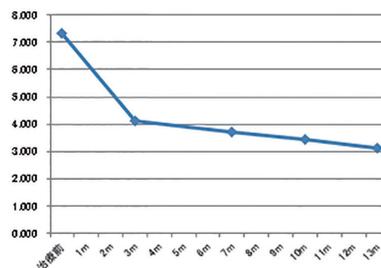


図 7 iPSA

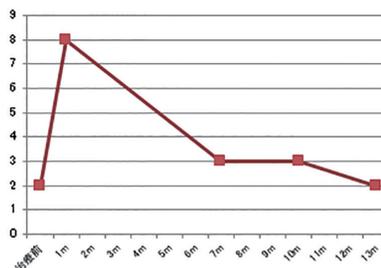


図 8 IPSS

治療および経過

入院加療にて連続 5 日間の照射を行った。1 日の治療時間は 30 分程度であった。照射期間中は食欲低下や倦怠感等の症状はなく、有害事象も認めなかった。

退院時、排尿障害改善薬としてシロドシン 2T を処方。治療 3 ヶ月後の iPSA は 4.10 と低下し、シロドシンは朝 1 回に減量した (図 7)。治療 13 ヶ月後の iPSA は 3.11 と更に低下した。IPSS は、治療前の 2 点から治療 1 ヶ月後には 8 点に上昇し、一時的な排尿症状が認められたが、治療 10 ヶ月後に 3 点、治療 13 ヶ月後に 2 点と低下し、現在は他院で経過観察中である (図 8)。

考察

本症例は膀胱内突出が明らかで体積が大きく、線量制約のうち膀胱：V50% < 35 cc を達成できなかったが、ハイドロゲルスペーサーがあることによって直腸線量を無理なく下げることができた。

本症例はハイドロゲルスペーサー併用開始後 10 例以内の症例で、吸引式固定バッグ使用、および尿道バルーン挿入の上、治療計画と治療を行っていた。Pitch の角度が日ごとに異なり、治療に苦労した症例であるが、吸引式固定バッグ・尿道バルーンの使用が原因と考えている。現在は、吸引式固定バッグおよび尿道バルーンを用いずに治療計画と治療を行っている。治療中の Fiducial Tracking も問題なく、実際の治療は 15 分程度で完了している。

まとめ

2018 年 8 月から 2019 年 12 月までに 65 例の治療を行った。治療計画では、一部を除き、スクリプトをあらかじめ作成しておくことで、30 分程度あれば線量制約内で治療計画を立案できる。ハイドロゲルスペーサーがあることにより、全例で晩期有害事象発現がほぼ危惧されない程度に直腸線量を抑制することが可能と思われる。

2020 年 1 月から治療計画装置 (Accuray Precision®) と MLC (InCise™ 2 Multileaf Collimator) をそれぞれアップグレードし、新たに VOLO 最適化プログラムを用いて治療計画を行っている。以前の治療計画装置 (MultiPlan) と比較して治療計画時間は非常に速くなった。また、直腸、尿道、膀胱の線量も、より低くなる傾向を示す。

治療後のフォローアップ期間は 1 年を経過したが、短期での G3 以上の有害事象を認めていない。サイバーナイフ治療では、尿道線量を下げることができると排尿障害発現は少ないが、膀胱の長期有害事象発現については今後の経過観察が必要である。

当院では、紆余曲折があり、吸引式固定バッグ、シェル、飲水制限を行っていない。

当院泌尿器科 山田陽司医師のコメント

サイバーナイフ治療後の有害事象については、尿路障害発現率は通常照射の 38 分割 IMRT と同等あるいはそれ以下である。治療 1 ヶ月後に軽度の増悪が見られるが、2 ヶ月後以降は改善する傾向であった。

密封小線源治療では、2～6 ヶ月間の症状発現がある。これと比べると、サイバーナイフ治療では明らかに排尿障害発現が少ない。今後、治療成績が優れていることが判明すれば、最も尿路障害が少ない根治放射線治療の 1 つとなりうると考えられる。

放射線治療の安全性について：

放射線療法 (Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む) における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化 (例えば、泌尿器や唾液の機能の変化)、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経てから生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技 (例えば照射線量)、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。

製造販売元・お問い合わせ先

アキュレイ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-2-1 新大手町ビル 7 階

TEL : 03-6265-1526 FAX : 03-3272-6166 www accuray.co.jp

©2021 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-CKCR-06(1)-2101

ACCURAY