



Title	High-dose-rate interstitial brachytherapy as a monotherapy for localized prostate cancer : Treatment description and preliminary results of a phase I/II clinical trial
Author(s)	Yoshioka, Yasuo
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43791">https://hdl.handle.net/11094/43791</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	よし おか やす お生 吉 岡 靖 生
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 6 8 8 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 14 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学 位 論 文 名	High-dose-rate interstitial brachytherapy as a monotherapy for localized prostate cancer: Treatment description and preliminary results of a phase I / II clinical trial (限局性前立腺癌に対する単独治療としての高線量率組織内小線源治療：治療法の記述と第 I / II 相臨床試験の初期成績)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 井 上 俊 彦  (副査) 教 授 奥 山 明 彦    教 授 野 村 大 成

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

限局性前立腺癌の根治的放射線治療においては、Hanks らが局所の放射線線量と局所制御率との明らかな相関を指摘して以来、局所の線量増加が重要とされている。前立腺局所への放射線治療には大別して外照射と小線源治療（組織内照射）とがあるが、近年はどちらの方法でも線量増加が図られる傾向にある。小線源治療の中でも高線量率イリジウムを用いた高線量率照射は、医療従事者の被曝を皆無とし、患者隔離を不要とした点も有用であるが、可動式マイクロ線源をリモートアフターロードで制御することにより、前立腺内部及び近傍に任意の時間だけ線源を停留させ、自由度の高い線量分布の作成を可能としたことが大きな利点である。1980年代に欧米で始まった前立腺癌に対する高線量率小線源治療は、外照射のブーストとしてのみ用いられた。しかし入院費などの社会的要因を除けば、高線量率小線源治療を単独で用いる方が線量増加に有利である。本研究は世界的に初の試みとして、前立腺癌に対して外照射を併用せず高線量率小線源治療を単独で用いる方法を確立し、安全性と有用性を確認することを目的とした。

### 【方法ならびに成績】

組織学的に証明された前立腺腺癌患者22例を対象とした。全例でMRI、CT、骨シンチグラフィを用いて臨床病期を決定し、臨床的に局所限局症例を適応とした。T分類ではT1:4例、T2:6例、T3:9例、T4:3例、分化度では高分化型腺癌4例、中分化型腺癌10例、低分化型腺癌8例、治療前PSA（prostate specific antigen）の中央値は30.9ng/ml（7.0-150.0）であった。T3以上の症例および治療前PSAが20ng/ml以上の症例にはネオアジュバントおよびアジュバント内分泌療法を施行した。経直腸超音波装置ガイド下で、前立腺内部および近傍に線源ガイド針を会陰部より刺入した。疼痛管理のため硬膜外麻酔を刺入中および治療期間中持続的に行った。線源停留位置および停留時間について、治療計画用コンピュータを用いて最適化を行い、前立腺全体をカバーすると同時に直腸線量が規定線量の100%以下、尿道線量が150%以下となるような線量分布を作成した。照射は6時間以上の間隔をあげ、1回6Gyを1日に2回行った。総線量、分割、および治療期間は初期の7例で48Gy/8回/5日、次の15例で54Gy/9回/5日とした。有害事象の評価はRadiation Therapy Oncology Group (RTOG) radiation morbidity scoring criteriaを用いた。観察期間の中央値は31ヶ月であった。

予定した照射を全例で完遂した。急性期、晩期のいずれもGrade3以上の有害事象は認めなかった。Grade2、Grade1の急性期有害事象をそれぞれ8例（36%）、6例（27%）で認めた。Grade2、Grade1の晩期有害事象をそれ

ぞれ1例（5%）ずつ認めた。晩期有害事象の内容は直腸潰瘍と直腸出血であった。いずれの有害事象も投薬または無治療にて保存的に軽快した。触診および画像診断による臨床的局所制御率は2年、3年とも100%であった。PSAによる生化学的制御率は2年および3年でそれぞれ65%、55%であった。治療体積の中央値は55.7cm<sup>3</sup>（28.0-82.0）であった。 $\alpha/\beta=1.5\text{Gy}$ と仮定してlinear-quadratic modelを用いて線量を換算した場合、本研究の線量は1回2Gyの照射の116Gyに相当した。

#### 【総括】

高線量率小線源治療について、外照射を併用しない単独療法として安全に施行できた。急性期および晩期有害事象は許容範囲内であった。臨床的および生化学的制御率は本法の有用性を示唆し、特に局所進行癌での線量増加の有用性を示唆した。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は前立腺癌に対する、世界初の高線量率小線源単独治療を報告したものである。高線量率小線源治療は優れた線量集中性に加え、画像診断と治療計画用コンピュータを駆使して理想的な線量分布を作ることが可能である。外照射を併用しない、小線源単独での治療方法は、高線量率小線源治療の長所を最大限に引き出せることを示した。さらに被膜外進展した前立腺癌に対しても根治的線量を投与できる本法は、前立腺全摘術を凌駕する可能性をもつ。本研究は前立腺癌の放射線治療において、今後世界的に新たな方向性を与えるものであり、学位に値すると考える。