

URO info

vol.002

2022.8

香川大学医学部附属病院泌尿器科教室だより 世界標準の医療を地域に



進化し続ける放射線治療

前立腺がんの根治療法として効果・安全性が飛躍的に向上

進化し続ける放射線治療

前立腺がんの根治療法として効果・安全性が飛躍的に向上

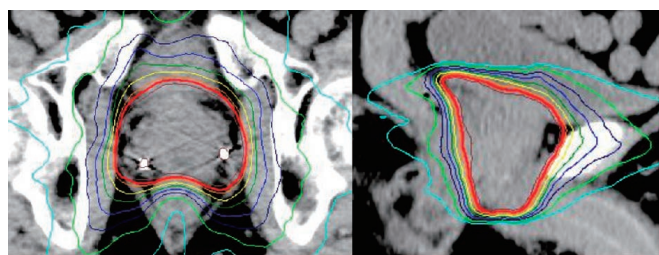
外照射領域の自由度が高いとされるIMRTにはどんな特徴がありますか。

早期の前立腺がんにおける治療方法として、一般的には外科療法、放射線療法、ホルモン療法、あるいはこれらの併用療法や待機療法が選択されます。中でも放射線治療は患者さんへの負担が少ない治療として確立されており、近年では放射線治療技術や治療計画システムも大きく進歩しています。

体外から放射線をあてる外照射は、リンパ節や骨などに転移していない限局性前立腺がんにおいて、低リスクから高リスクまですべてのリスク群に適応されます。これまでは、前立腺の形に合わせて外照射する3次元原体照射(3D-CRT)が一般的でした。しかし、腹部側に膀胱、背中側に直腸が接しているため、膀胱や直腸を守りながら前立腺に十分な線量を投与することが困難な一面もありました。そこで、3D-CRTのデメリットを補うために進化した治療方法が、照射される領域の自由度を高めた強度変調放射線治療(IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy)です。

リニアック装置を用いたIMRTでは、ヘッド部分に装備されている放射線遮蔽金属板マルチリーフコリメータ(MLC: Multi Leaf Collimator)を照射野内で自由に移動させ、線量に強弱をつける

ことができます。これにより線量分布が最適化され、前立腺に線量を集中させながら、膀胱や直腸など周囲の正常組織への線量低減が可能になりました。また、治療効果を維持しながら、長期的な副作用も低減できると考えられています。



IMRTの線量分布図を見ると、前立腺に対しては高線量に、直腸や膀胱に対しては線量が低減されていることが分かります

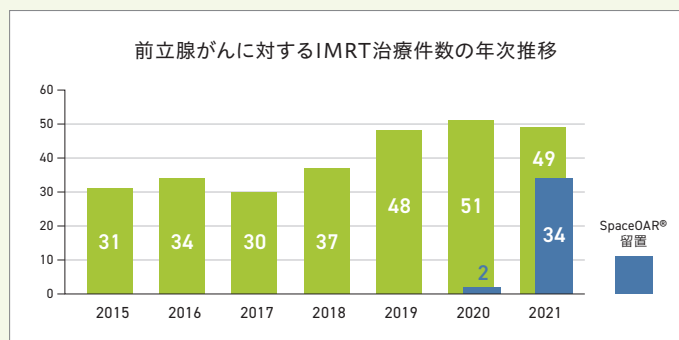
IMRTによる治療実績と新しい治療装置について教えてください。

IMRTは1990年代に欧米で考案され、2000年頃から国内でも実施されるようになりました。2008年より前立腺がんにも保険適応となり、現在ではすべての限局性固形悪性腫瘍に適応しています。当院では2014年6月より開始し、2022年2月までに約300例を実施しました。ここ数年は、年間50例前後で推移しています。

これまで使用していたIMRTの治療装置は、Clinac iX® (Varian Medical Systems, Inc.)が1台のみでしたが、2022年5月よりTrueBeam® (Varian Medical Systems, Inc.)が稼働しました。TrueBeam®によるIMRTでは、高精度の線量制御システムで正



確な線量を迅速に照射することができます。同時に、治療時間が短縮されることで患者さんへの負担軽減も期待できます。新たな治療装置の導入により、今後は前立腺がんを含めたIMRTの治療件数においても大幅な増加が可能となります。



世界5000施設以上で導入されている信頼性の高い放射線治療装置Clinac iX®と、次世代の放射線治療に 대응べく開発されたTrueBeam®

高精度放射線治療をサポートするIGRTとはどのような技術ですか。

IMRTの優れた線量集中性に加え、最近では画像誘導放射線治療(IGRT:Image-Guided Radiation Therapy)という技術が普及しています。この技術は、直交二方向線可視画像やCT画像を日々の治療の直前に撮像し、前立腺の位置照合を行うものです。前立腺がんの放射線治療では膀胱内の尿、直腸内の便やガスによる前立腺の位置変動が問題となりますが、IGRTの採用で位置精度がきわめて高くなります。

当院では、前立腺内に埋め込んだ金マーカー(Visicoil®)の位置を手がかりに位置照合を行うため、より精度の高い放射線治療が可能になります。加えて、新しい治療装置TrueBeam®ではIGRTで取得するCT画像が高精細化されていることから、位置照合の精度はさらに高くなります。このように正確な照射を行うことで、放射線治療の効果を高めて副作用を減らすことに努めています。

1回線量を増加する寡分割照射の治療効果と有害事象について教えてください。

これまでの外部照射では、1回2Gyの通常分割照射(総線量78Gy/照射回数39回/治療期間8週)で治療を受けていた

いましたが、患者さんにとっては約2カ月の通院が負担にもなっていました。しかし、最近では治療期間短縮の試みも進んでいます。当院では1回線量を2.5Gyに増加した中程度寡分割照射(MHF: Moderate Hypo Fraction 70Gy/28回/6週)を取り入れ、実施件数も増加しています。

前立腺がんの増殖能は他の固形がんよりも比較的ゆるやかで、1回線量を増やすことは生物学的に有効であるとされています。しかし一方では、泌尿器系・消化器系の有害事象が増加することも懸念されていました。実際に複数のランダム化比較試験において、MHFによる有害事象の増加が報告されています。

以上のことから、当院でMHFを受けていただく患者さんには、直腸への影響を低減するため、後述するハイドロゲルスパーサーSpaceOAR®を留置しています。これまで約40例に用いましたが、重篤な有害事象を認めず、治療効果も良好でした。なお、2022年のNCCNガイドラインver.3では、前立腺がんに対する外照射としてMHFが推奨されており、今後の主流になるのではと考えています。

小線源療法とはどのような治療法でありどんなケースで適応されますか。

体外から放射線をあてる外照射に対して、放射性物質を密封した線源を前立腺内に挿入し、体内から放射線を照射する組織内照射があります。これが小線源療法(ブラキセラピー)と言われ、県内では唯一当院のみで受けられる治療です。高線量率のイリジウム192照射装置を一時的に留置する治療と、低線量率のヨウ素125シード線源による永久挿入治療が用いられていますが、患者さんの体力的な負担や照射線量の面からヨウ素125に利点が多いと考えられています。

ヨウ素125シード線源による小線源療法は、アメリカでは1990年頃から盛んに行われており、現在では年間約5万人以上の患者さんに適応されています。当初国内では放射線取り扱い上の問題で行うことができませんでしたが、法令の改定により2003年9月から治療が開始され、当院でも受けられるようになっています。

転移や浸潤がなく、前立腺内に限局している早期のがんがよい適応です。一般には対象となる患者さんの臨床病期やPSA値、グリンスコアにより決定されますが、PSA値が高く進行が予測される時には外照射を併用する場合があります。また、前立腺肥大症などを伴って前立腺が非常に大きくなっている方、骨盤内手術の既往がある方、骨盤への照射の既往がある方は適応外とされています。

小線源療法の安全性と治療効果においてどのような点が優れていますか。

小線源療法では、会陰部から前立腺臓器に長い筒状の針を挿入し、その針を通してヨウ素125の線源を挿入します。針を入れる位置や線源を留置する場所、線源の個数などはコンピューターによる治療

計画に基づいて決定されており、麻酔後に超音波の画像を見ながら慎重に進められます。

挿入するヨウ素125 (I-125)は、長さ約4.5mm、直径約0.8mmの小さなチタン製カプセルに密封されています。ヨウ素125は非常に弱い放射性物質であり、その半減期は約60日、1年で放射線量はほとんどゼロになります。また、カプセル自体は永久に体内に残りますが、チタンは人工関節など多くの医療材料として使われており、安全性の高い金属です。

放射線を発生する線源を前立腺内に直接挿入することで、病巣に集中して照射することが可能になります。大きな効果が期待できると同時に、周囲の膀胱や直腸への影響が抑えられるため、外照射に比べて副作用も少なくなります。早期の副作用として排尿困難、排尿痛、肛門痛、血尿、頻尿、便意頻回などが見られますが、その多くは軽い症状であり、長く続くものではありません。ただし、治療後数ヵ月～2年ほどの間にまれに起こる放射線障害として、強い肛門痛や血便、血尿などの異常が挙げられます。その場合、多くは何らかの治療が必要になります。

アメリカでの10年間に渡った治療成績では、前立腺全摘手術を用いた場合とほぼ同程度の治療効果とされています。加えて、治療後の性機能(勃起力)は、約7割の人で維持されると言われています。初期の軽い副作用やまれに起こる晩期の障害を考慮しても、患者さんにとってメリットの大きい治療法であると言えます。

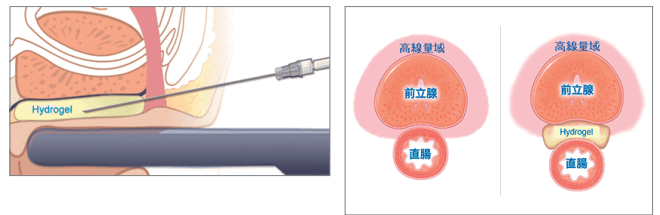
ハイドロゲルスペースターを併用することで放射線治療による合併症のリスクは下がりますか。

前立腺がんに対する放射線治療では、直腸炎や直腸出血に代表される直腸の合併症を起こす危険性があります。そこで、照射される直腸体積の減少と吸収線量の低減を意図して開発されたのがハイドロゲルスペースターSpaceOAR®です。

Space OAR®は前立腺と直腸の間に注射針を用いてハイドロゲル前駆体溶液を注入し、前立腺とのスペースを拡げるシステムです。スペースを確保することで直腸への照射線量を低減できるため、合併症のリスクも低下します。ハイドロゲルの主成分はポ

リエチレングリコールなので安全性が高く、脳や脊髄、眼の手術にも使われています。注入後は数秒で凝固し、そのまま約3ヵ月間スペースを維持します。その後は加水分解により液化し、約6ヵ月かけて体内に吸収される仕組みです。

当院では2019年8月からSpace OAR®システムを導入しています。適応は、前立腺がんに対して放射線治療(小線源療法、外照射療法)を受ける患者さんが対象です。ただし、前立腺の背中側に被膜外浸潤がある、直腸への浸潤がある患者さんは対象になりません。適応かどうかは放射線治療科と相談して決定しています。



前立腺と直腸の間にハイドロゲルを注入することでスペースを確保し、直腸の線量体積ヒストグラム(Dose-volume histogram)を改善します
出典:ポストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社

放射線治療を受けた後の放射線管理について日常生活にはどのような影響がありますか。

小線源から放出される放射線は前立腺でほぼ吸収されるため、体外に放出されるものはごく微量です。例えば、胸のX線集団検診では1回あたり0.05mSvの被ばくを受けますが、ヨウ素125シード線源による小線源療法を受けた患者さんからの距離1mでの被ばく量は、0.0028mSv/時間と非常に小さいものです。よって周りの方々が受ける影響も非常に低く、日常生活における注意点はほとんどありません。ただし、新生児や妊婦との直接的な接触は2ヵ月間避けたほうがよいとされており、治療後一定期間は周囲への配慮が求められます。

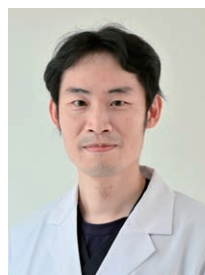
小線源が体内にあることを記した患者カードは、1年間の携帯が義務づけられています。何らかの理由で挿入後1年以内に死亡された場合には、培検的に小線源を取り出す必要があります。前立腺がんは経過の長い病気であり、治療終了後も長期に渡って経過観察していくことが大切です。



放射線治療科 助教

高橋 重雄

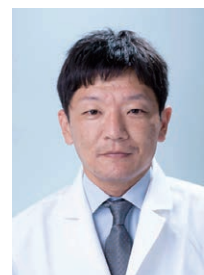
Shigeo Takahashi



放射線治療科 医員

穴田 雅英

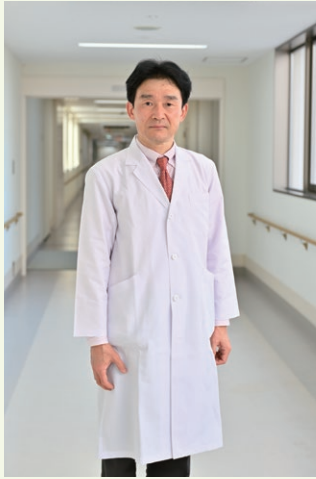
Masahide Anada



泌尿器・副腎・腎移植外科
助教

松岡 祐貴

Yuki Matsuoka



高精度放射線治療：更なる高みを目指して

医学部を目指す高校生の頃、当時ベストセラーの『がん回廊の朝』を読んだ。素人ゆえ専門用語は難解であったが、がんは不治の病で病名告知も不可という時代、病に正面から対峙し、より良い診断や治療を求めて昼夜を惜しまず技術開発に勤む医師の姿に感動を覚え、己の人生も斯く有るべしと志を新たにしました。

時が経ち、阿部光幸教授との邂逅にて京都大学放射線科に入局、CT画像に加え、日本に未だ

数台のMRIが抽出する精密情報等の応用が、がんの克服の第一歩と思えた。黎明期の放射線治療はエネルギーの低いコバルト照射装置が主流で上手くすれば治るが強い副作用が悩ましい。当時の医局員の苦闘は、80年代後半のCTシミュレータ開発を先駆に、種々の高精度治療の要素技術として90年代に萌芽した。2000年初、強度変調放射線治療（IMRT）が本格的に導入、コンピュータや工学技術の急速

な発展と相俟って、高性能リニアックを駆使する現在の形に進化を遂げた。振り返ると、激動の時代で発展の一翼を担えたことは誠に幸甚であった。

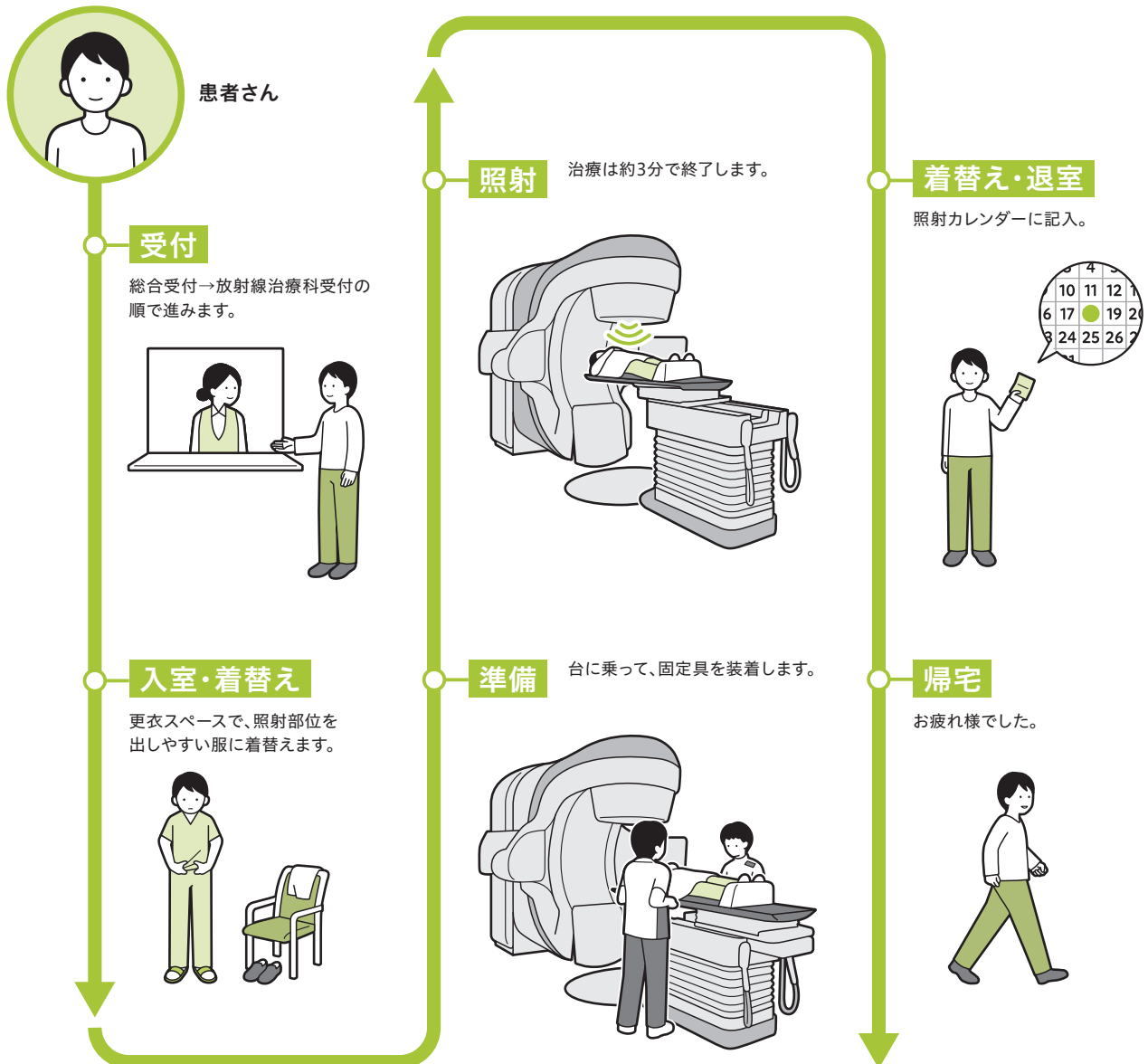
爾後、近畿大学准教授を経て、香川大学教授就任から早10年。最新機器を揃えた新治療棟建設を契機に次世代の為の基盤を整備し先端施設と同等の放射線治療を提供すべく、今も心血を注ぎ続ける。

(放射線治療科 柴田 徹)

IMRT照射時の流れ

所要時間は来院からお帰りまで約30分！

1回1回会計する必要はないためお待たせすることはありません。



▶ 実施している 治験

対象となる疾患	治験薬	相	治験責任医師	登録状況
前立腺癌	Cabozantinib, Atezolizumab	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
前立腺癌	Abiraterone, Capivasertib	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
尿路上皮癌	Erdafitinib	第Ⅲ相	田岡 利直也	登録中
尿路上皮癌	Durvalumab, Tremelimumab and Enfortumab Vedotin	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
尿路上皮癌	ALAGLIO	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
尿路上皮癌	Nivolumab, Ipilimumab	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
未治療の筋層浸潤性膀胱癌	Nivolumab, GC	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中

医局長紹介

岡添 誉 Homare Okazoe



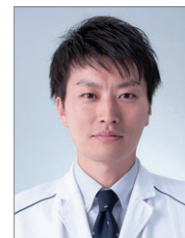
出身: 高知県
出身大学: 香川大学(平成14年卒)
趣味: ゴルフ、ドラム演奏

本年4月より医局長を務めさせて頂いている岡添誉です。昨年7月からKKR高松病院より大学に帰局いたしました。前任地では、先進医療「MRI超音波融合画像を用いた前立腺生検」による前立腺癌の早期診断や子宮脱や膀胱瘤などの女性骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨脛固定術を専門に診療してきました。

医局長としてはまだまだ未熟ではございますが、皆様とよりよい関係が築けるよう努力してまいりますのでよろしくお願い申し上げます。

副医局長紹介

土肥 洋一郎 Yoichiro Tohi



出身: 岡山県
出身大学: 香川大学(平成22年卒業)
趣味: ゴルフ

UROinfoをご覧いただきありがとうございます。今春より香川大学泌尿器科教室の副医局長を務めることになりました。このUROinfoを通して、われわれの教室のことをすこしでも知っていただけたら幸いです。われわれの責務である診療・教育・研究の3つの柱で、活気あふれる香川大学泌尿器科教室にしていきたいです。そして、それが香川県の医療への貢献になればと思っております。副医局長としては、教室のスタッフが少しでも働きやすくなるように医局長のサポートに全力を傾けます。今後ともご指導ご鞭撻の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

香川大学医学部附属病院近くの人気うどん店

あづまうどん

大学病院から程近いあづまうどんは学生、病院スタッフから愛されるうどん店です。手打ち麺は艶やかでコシが強く、モチモチとした食感が特徴的。

いつも元気な店員さんが私たちを迎えてくれます。元大工の先代社長がご自身で建てられたお店で田舎風景に囲まれながら食べるうどんは絶品。一度楽しんでみてください。



〒761-0322
香川県高松市前田東町340-1
営業時間: 11:00~14:00
(麺がなくなり次第終了)
電話: 087-847-6111
休: 水曜日



編集後記

広報誌『URO info』第2号をお読みいただきありがとうございます。今回は放射線治療科に協力いただき当院で行われている前立腺がんに対する最新の外照射治療、小線源治療をテーマとして取り上げました。また、今回よりおすすめの飲食店情報やWebアンケートを追加いたしました。今後も大学で行っている医療について情報提供したいと考えておりますので、取り上げてほしいテーマやご意見がございましたらアンケートにてお願いいたします。(岡添)

香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・腎移植外科

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1
tel.087-891-2202(9:00-16:00) fax.087-891-2203 http://www.kms.ac.jp/-uro/
当科へのご意見やご要望をお寄せください。 md-hinyouki@kagawa-u.ac.jp

Webアンケート

今号のご意見・ご感想をお聞かせください。

