

7 外部照射併用

7.1 標的体積

- 病変 + 患側頸部 Level I-II

7.2 外部照射の線量

- 外部照射 40 Gy / 20 回（又は 30 Gy / 15 回）と HDR 48 Gy / 8 回程度⁴⁾.
- 総治療期間 8 週以内を目安とする⁷⁾.

8 術後線量評価

- アプリケータ刺入後、スペーサーを装着し、2 方向からの単純 X 線写真及び CT を撮影する.
- 治療計画装置上でアプリケータを同定し線源停留位置を決定し、術前線量評価に従って治療計画を立てる.
- 幾何学的最適化法やマニュアルでの微調節などを用い、PTV が十分照射でき、処方線量の 200% 等線量曲線が個々の線源周囲以上に広がらないようにする.

9 毎回の照射

- 照射は 6 時間以上の間隔をあける.
- 照射前に必ず視診し、アプリケータ先端の位置を確認する.
- スペーサーを装着して照射する.

10 経過観察

10.1 観察期間

- 紹介元の医師、歯科医師による経過観察を含め、治療後 2 年以内は 1 か月に 1 回程度の診察が好ましく、その後も 5 年まではフォローアップする.

10.2 有害事象

10.2.1 急性障害

- 急性期粘膜炎は 1-2 週間でピークを迎え、その後 2 か月程度で軽快する.

10.2.2 晩発障害

- 粘膜潰瘍
- 下顎骨骨髓炎-下顎骨壊死：照射時にスペーサーを用いることで回避可能。治療後の抜歯が原因となることもあるため注意が必要.
- 口腔乾燥症（外部照射併用の場合）

11 舌以外の部位

- 口腔底⁵⁾、頬粘膜、硬口蓋、口唇、中咽頭^{6, 8)}も組織内照射の適応になる。中咽頭では、アプリケータをループ状に刺入する。厚みが 3 mm 以内なら、モールドによる照射も可能である.

文献

1. 西村哲夫, 鈴木一徳, 今井美智子, 他: 頭頸部腫瘍の高線量率イリジウム線源治療. 小線源治療(山下孝編), 東京, 篠原出版新社, 2002, pp49-62.
2. Inoue T, Inoue T, Yoshida K, et al: Phase III trial of high- vs. low-dose-rate interstitial radiotherapy for early mobile tongue cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51: 171-175, 2001.
3. 池田恢, 井上俊彦, 山崎秀哉, 他: 高線量率組織内照射による舌可動部癌の治療－連結ダブルボタン法－. *臨床放射線* 37: 1121-1124, 1992.
4. Kakimoto N, Inoue T, Inoue T, et al: Results of low- and high-dose-rate interstitial brachytherapy for T3 mobile tongue cancer. *Radiother Oncol* 68: 123-128, 2003.
5. Inoue T, Inoue T, Yamazaki H, et al: High dose rate versus low dose rate interstitial radiotherapy for carcinoma of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41: 53-58, 1998.
6. Nose T, Koizumi M and Nishiyama K: High-dose-rate interstitial brachytherapy for oropharyngeal carcinoma: results of 83 lesions in 82 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59: 983-991, 2004.
7. Mazeron JJ, Ardiet JM, Haie-Méder C, et al: GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 91: 150-156, 2009.
8. Nag S, Cano ER, Demanes DJ, et al: The American Brachytherapy Society Recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50: 1190-1198, 2001.

子宮頸癌腔内照射ガイドライン

はじめに

子宮頸癌の腔内照射は歴史的に LDR から発展した。RALS による HDR 治療は本邦でいち早く実用化が進められ、RCT により LDR と同等の安全性と有効性が証明された。HDR による腔内照射は近年世界的にも急速に普及している¹⁻⁶⁾。

なお、画像誘導 3 次元腔内照射については日本の現状を鑑みて今回は章末に簡単に付記するにとどめる。今後の改訂を課題とする。

1 適応基準

- IA2-IVA 期における根治的治療
- 止血目的治療（緩和的，対症的治療）

2 除外基準

- 高度の狭腔
- 断端癌（腫瘍が大きい場合）
- 治療に対する同意が得られない患者

3 患者選択基準

3.1 単独治療

- IA2 期

3.2 外部照射併用

- IB 期以上

4 線源，線量計算

4.1 線源

- RALS 用 ^{192}Ir あるいは ^{60}Co 線源

4.2 線量計算

- 正面，側面 2 方向の単純 X 線写真を取得
- 治療計画コンピュータによる計算を治療ごとに行うことを推奨

5 治療計画（JASTRO 放射線治療計画ガイドライン 2012 年版参照）³⁾

5.1 治療前の腫瘍状態の把握

- 治療前の腫瘍状態（臨床病期，腫瘍径/体積，進展範囲/様式など）の内診，直腸診，MRI（T2 強調像）による把握
- IB2，IIA2 以上の進行症例では同時化学放射線療法の適用を考慮

5.2 外部照射との組み合わせ方法

- 原則として外部照射（中央遮蔽なし）を腔内照射に先行
- 子宮頸癌治療ガイドライン2011年版⁴⁾及び放射線治療計画ガイドライン2012年版に掲載された標準的治療スケジュールを参照

5.3 腔内照射開始時期

- 外部照射中の腫瘍の反応を勘案し症例ごとに検討
- 進行症例では30-40 Gy時点で画像評価（MRIを推奨）にて十分な腫瘍縮小を確認
- 腫瘍縮小不十分例では中央遮蔽なしの外部照射継続を検討

5.4 タンデムアプリータ挿入の可否

- タンデムアプリータ（子宮ゾンデ）挿入不可による腔内照射開始の遅延を回避
- 腫瘍縮小が十分かつ外子宮口確認可能になった段階で、エコーガイド、婦人科医の援助など、様々な方法を駆使して挿入を試みる（6.4参照）。

5.5 腫瘍縮小不良例

- 上記5.3の方針で40-50 Gyまで中央遮蔽なしの外部照射を追加後も、腫瘍縮小不十分例、タンデム挿入不能例、腫瘍偏在例、著しい子宮傍組織浸潤残存例には、外部照射によるブーストや組織内照射の適応を検討。

6 アプリータ挿入手技^{1,6)}

6.1 アプリータの種類と選択

- 原則としてタンデムアプリータとオボイドアプリータの組み合わせを選択
- 子宮体部の傾きに応じた適切な曲度のタンデムアプリータを選択
- オボイドキャップは腔円蓋の大きさに応じて選択（フランジ：タンデムリングの挟み込みが可能なのでできるだけ大径のキャップ）
- 小さいオボイドキャップは挿入が容易だが、腔粘膜面（円蓋部、側壁）の線量が高値となることに注意
- 狭腔例や腫瘍の腔進展が著明な症例ではシリンダアプリータを用いることを検討

6.2 前処置

6.2.1 鎮静, 鎮痛

- 治療中の苦痛緩和への十分な配慮
- 疼痛などによる緊張がなくスムーズなアプリケーションが可能だが、呼吸抑制や血圧低下などのリスクに注意が必要。
- 経静脈的鎮痛剤, 鎮静剤投与, 仙骨ブロック, 硬膜外麻酔など, 施設で実施可能な方法にて行う。
- 外来治療では行いにくい, 呼吸抑制や血圧低下などの欠点やリスクあり
- 患者ごとに得失を勘案し, 患者の希望や診療体制も加味したうえで適用の適否を判断

6.2.2 排便, 排尿

- 排便に関する処置は不要
- 膀胱カテーテルを留置 (バルーン内に希釈した造影剤 7 cc を注入)

6.3 患者体位

- アプリケーター留置は碎石位にて
- アプリケーター位置確認写真撮影及び治療は碎石位あるいは脚伸展位にて (施設, 装置の条件, 患者希望にて対応)
- 撮影から治療終了時まで同一体位保持が望ましい

6.4 アプリケーター留置の手順

- 術者に加えて最低 1 名の介助者が必要
 - 1) 外子宮口の拡張
 - ゾンデを子宮頸管から子宮内腔に挿入し, 子宮底部まで到達させ, 挿入される長さ (子宮底までの長さ) を計測
 - タンデムアプリケーターの径に応じた太さまでヘガール拡張器にて頸管と子宮内腔を拡張
 - 2) アプリケーターの挿入
 - ゾンデ挿入時に計測した長さに合わせてフランジ位置を調整
 - タンデムアプリケーターは子宮底部に届くまで挿入 (フランジが外子宮口に密着していることを確認)
 - オボイドキャップの先端は腔円蓋部にできる限り密着
 - 左右オボイド間隔は腫瘍径に応じて設定 (開き過ぎに注意)
 - 左右オボイド中点をタンデムが通過するように配置
 - オボイドキャップと腔壁 (前, 後) の間へのガーゼ / 綿花充填 (パッキング)
 - アプリケーター支持器や支持バンドを使用しアプリケーターのずれを予防

7 線量, 照射計画

7.1 線量

7.1.1 線量処方点

- A 点を用いる.
- A 点設定の起点は原則外子宮口 (外子宮口がオボイド先進部より尾側に位置する場合は膣円蓋部レベルを起点に)
- シリンダアプリケーション使用時も A 点を使用する. ただし, 腔浸潤例で腔内の線源移動距離が大きい場合には A 点指示線量の減量を検討する (直腸及び膀胱への線量が高くなるため).

7.1.2 指示線量

- 1 回 6 Gy 以下を推奨
- 直腸評価点線量が過大な場合は, 線源停留点変更, 線源停留時間調整, 指示線量の減量 (5 Gy 程度まで) を検討
- 高齢の患者などで子宮が小さくかつ腫瘍径も小さい (MRI などで確認される) などの場合も, 同様の変更/調整, 線量の減量を考慮
- 腔壁伸展良好かつ大腫瘍径例では, 7 Gy を越えない程度までの増加を検討可能

7.1.3 リスク臓器の線量評価基準点 (ICRU38)

- 直腸評価基準点の線量計算は治療ごとを推奨
- 膀胱評価基準点の線量計算はオプション

7.1.4 B 点線量

- B 点の線量計算はオプション

7.2 照射パラメータ設定

7.2.1 線源停留位置

- タンデム内線源の停留は, 原則タンデムアプリケーション先端 (子宮底部) からフランジまでの範囲とする.
- 治療開始前 MRI で病変進展が頸部のみ (体部浸潤の可能性が低い) と判断される場合, タンデム先端 (子宮底部) から数 cm の停留の省略を検討可能である. ただし複数回の腔内照射すべてで省略することは危険である.
- オボイド内線源の停留位置は, 原則オボイドアプリケーション先端から屈曲手前までの範囲に, 5-10 mm 程度の間隔で複数点を設定. MRI などで腫瘍の前後方向の偏位が明らかかな場合は, 停留位置に偏りをつくることを検討する.

7.2.2 線源停留時間

- 同一の指示線量（A 点）であっても線源停留時間（線源強度配分）の違いにより、線量分布の形状は大きく異なる。
- 多くの治療計画コンピュータでは均等時間配分はデフォルト設定である。
- 均等時間配分と Manchester 法配分では、オボイド周囲の線量の広がりの方が前者で小さい。同一の指示線量（A 点）であっても直腸/膀胱線量は前者が低くなる。一方、大腫瘍径例では前者では腫瘍辺縁の線量を確保できない可能性がある。

8 合併症と対処

8.1 子宮穿孔

- ゾンデ / ヘガールの挿入時に子宮腔とは異なる方向に迷入し子宮壁を貫通することがある。
- 子宮頸部の腫瘍から体部後方にかけて、若しくは脆弱な子宮底部を貫通することが多い。
- 予定の長さ以上にゾンデ / ヘガールが挿入されることで気づかれる。
- 疑われた場合には挿入を中止し直ちに抜去する。
- 特に治療を要しない場合が多いが、腹膜炎の理学所見などがあれば適切に対処する。
- 子宮壁を貫通したことに気づかずタンデムを留置し照射を行った場合、タンデム先端近傍の腸管などに著しい高線量投与の危険がある。
- あらかじめ MRI 矢状断像で子宮内腔の方向、長さを確認することを推奨する。
- 挿入難易度の高い患者では婦人科医の立ち会いのもと超音波ガイド下にゾンデ / ヘガール / タンデムアプリーケータの挿入を行うことを推奨する。あるいは、婦人科医の立ち会いが困難な場合は事前にラミセルの挿入を依頼する。

8.2 腔裂傷

- 高齢者で腔壁が硬いあるいは狭腔例で腔壁の進展が不良な場合に、過剰なガーゼパッキングを試みた場合に生じる。
- 側壁に生じることが多い。
- 多くは圧迫により止血するが、動脈性の出血を伴う場合は縫合処置を要する。腔壁縫合は非常に高度な技術を要し婦人科医の関与が必須である。

9 経過観察

9.1 経過観察間隔

- 1-2 年目は 1-3 か月ごと、3 年目は 3-6 か月ごと、4-5 年目は 6 か月ごと、6 年目以降は 1 年ごとを推奨

9.2 観察項目

- 問診, 内診, 直腸診 (直腸出血を惹起しないように注意する) : 毎回
- 子宮頸部 / 腔細胞診 : 最初の 2 年間は 3-6 か月ごと, 3-5 年目は 6 か月ごと, その後は 1 年ごと
- 腹部 CT : 6 か月-1 年ごと
- 胸部 X 線 (CT) : 1 年ごと

9.3 有害事象

- 特に腸管系, 尿路系について評価する.

*本ガイドラインは厚生労働省がん臨床研究事業「がん医療の均てん化に資する放射線治療の推進及び品質管理に係る研究」班 (石倉班) で作成した「子宮頸癌腔内照射 (高線量率) マニュアル」に追加修正を加えたものである.

文献

1. 加藤真吾: 臨床的 QA. 子宮 (頸部・体部) . 密封小線源治療における Quality Assurance (QA) システムガイドライン (2002) . 日放線腫瘍会誌 14 Suppl 2: 63-68, 2002.
2. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al: The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48: 201-211, 2000.
3. 日本放射線腫瘍学会編: 放射線治療計画ガイドライン 2012 年版, 東京, 金原出版, 2012.
4. 日本婦人科腫瘍学会編: 子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版, 東京, 金原出版, 2011.
5. Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, et al: American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy. Brachytherapy 11: 47-52, 2012.
6. 特定非営利活動法人放射線治療支援センター: 子宮頸癌に対する腔内照射 - 手技の基本とコツ - . http://www.rtsupport.jp/GanRinsho_dvd.html.

附) 子宮頸癌に対する画像誘導 3 次元治療計画と腔内照射

MRI や CT などの画像を用いた 3 次元治療計画に基づき密封小線源治療を行うのが 3D-Image-based brachytherapy (3D-IBBT) 又は 3D-Image-guided brachytherapy (3D-IGBT) である¹⁾。近年、欧州を中心に多くの研究報告が行われてその重要性が認識された結果、3 次元治療計画を行う施設が国内外で増えつつある。GEC-ESTRO のグループではハイリスク CTV を定義し、その D_{90} 線量が局所制御と相関していたとの報告²⁾や、直腸及び膀胱の DVH パラメータが晩期有害事象と相関していたとの報告がある³⁾。しかし、本邦では欧米と異なる治療スケジュールを用いていることもあり、DVH パラメータに対する線量基準はまだ確立されていないことに注意する必要がある。

- 通常、アプリータ挿入状態で CT 又は MRI を撮影する。
- 画像取得時の体位は治療時と同じとする。
- ハイリスク CTV 及び膀胱、直腸、その他のリスク臓器を輪郭描出する。
- 治療計画と線量分布の評価を行う。その際、GEC-ESTRO が推奨している DVH パラメータの線量基準が、本邦の治療計画ではそのまま適用できないことに注意する。
- DVH パラメータ (例えば、ハイリスク CTV の D_{90} 、リスク臓器の D_{2cc} など) を基準に治療を行う場合でも、従来から用いられている A 点線量や ICRU38 で規定される膀胱、直腸の評価点線量も記録する。

文献

1. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al: Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 78: 67-77, 2006.
2. Pötter R, Georg P, Dimopoulos JC, et al: Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 100: 116-123, 2011.
3. Georg P, Pötter R, Georg D, et al: Dose effect relationship for late side effects of the rectum and urinary bladder in magnetic resonance image-guided adaptive cervix cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82: 653-657, 2012.

前立腺癌 LDR ガイドライン

はじめに

前立腺癌に対する ^{125}I シード線源永久挿入療法は、1970 年代にアメリカで開始された。1980 年代には TRUS が開発され、画像ガイド下に経会陰的にシード線源を埋め込む技術が確立した。1990 年代には技術革新を受け、アメリカでは早期前立腺癌の治療として手術や外部照射に匹敵するまでに普及した。日本では法的な整備に時間がかかり、2003 年 9 月ようやく治療が開始された。2013 年 3 月現在、国内では 100 を越える施設で年間 3000 例以上の治療が実施されている。

1 適応基準^{1,2)}

- 期待余命 10 年以上
- 臨床病期 T1-T3a
- Gleason スコア 2-10
- 主に PSA < 50 ng/mL
- cN0, cM0

2 除外基準³⁾

2.1 絶対的禁忌

- 期待余命 5 年未満と考えられる患者
- 骨盤内リンパ節転移を有する患者
- 遠隔転移を有する患者
- 治療に対する同意が得られない患者

2.2 相対的禁忌

2.2.1 副作用の発生の危険性が高い症例

- 大きな中葉症例
- 骨盤照射の既往
- IPSS が極めて高い場合
- 骨盤内手術の既往が多数回ある患者
- 創傷治癒に問題がある重度の糖尿病
- 炎症性腸疾患

2.2.2 技術的に難しい症例

- 経尿道的前立腺切除による前立腺欠損が大きい場合
- 恥骨弓干渉が著しい場合
- 前立腺体積 > 50 cc ; 恥骨弓干渉を避けるためには前立腺体積は 40 cc 以下が目安であり、それを大きく超える場合にはホルモン療法による体積縮小を推奨する。

3 患者選択基準

3.1 単独治療

- 低リスク：cT1-T2a かつ Gleason スコア 6 以下かつ PSA < 10 ng/mL
- 中リスクの一部（cT1-T2b, Gleason スコア 3 + 4, PSA < 10 ng/mL かつ生検陽性率 1/3 以下の場合を選択して単独治療の適応としている施設がある）
- 放射線治療後局所再発の救済照射

3.2 外部照射併用

- cT2c-T3a ないし Gleason スコア 7 以上ないし PSA \geq 10 ng/mL
- MRI で被膜外浸潤がある場合
- 生検陽性率が高い場合

4 線源, 線量計算

4.1 線源

- ^{125}I シード線源
- 日本では米国から輸入しており, 供給会社が 2 社ある.
- 分離型と連結型が現在利用可能である.
- 線源強度は 15.3 MBq, 13.1 MBq, 11.0 MBq の 3 種類が供給される. 前立腺体積や外部照射の有無により強度を決定する.

4.2 治療計画装置

- 受入, 線源入力, QA に関しては「 ^{125}I 永久挿入治療の物理的品質保証に関するガイドライン」⁴⁾及び「I-125 永久挿入治療物理 QA マニュアル (2011)」⁵⁾を参考とする.
- 画像誘導が必要である. 画像のスライス厚は術前, 術中計画では 5 mm 以下, 術後計画では 3 mm 以下が望ましい.
- 3 次元計算と DVH 分析が可能である.
- 超音波装置及び治療計画装置の位置精度と両者の一致性を検証しておく.

4.3 線量計算, 線量評価

- 線量計算の原理は AAPM TG-43U1⁶⁾に従う.
- 一般に処方線量は PTV に対して行う.
- 尿道や直腸の臓器を評価する場合には処方線量を基準とする.
- 尿道や直腸の臓器の照射範囲は明確ではないため, これらに対する D_x (評価臓器の x%ないし x cc の体積が照射される線量) や V_x (評価線量の x%が照射される体積 cc) を用いる.

5 治療計画^{3,7)}

5.1 CTV と PTV

- 前立腺 (CTV-P)
- 前立腺 + マージン (一般に 3 mm, 直腸側は 0 mm) (CTV-PM)
- 精嚢基部 1/3 程度 (T3 では考慮する)
- CTV = PTV とする.

5.2 線源配置

- 修正均一型
- 修正辺縁型
- 治療計画装置のコンピュータによるインバースプランニングや最適化計画

5.3 治療計画

- 治療計画装置を用い, 術前ないし術中に行う. ノモグラムを参考としてもよい.
- 計画において処方線量が標的体積を包含するように努める.
- 前立腺に対する V_{100} , V_{150} , V_{200} , D_{90} を用いる.
- 尿道に対して UV_{150} , UV_{200} , UD_5 , UD_{10} , UD_{30} , UD_{50} , UD_{90} を用いる. UD_5 は最大に近く, UD_{90} は最小に近い. 一つだけで尿道線量を代表する場合には UD_{10} ないし UD_{30} とする.
- 直腸に対しては RV_{100} , RV_{150} , $RD_{2\text{cc}}$, $RD_{1\text{cc}}$, $RD_{0.1\text{cc}}$, RD_{10} を用いる. $RD_{0.1\text{cc}}$, RD_{10} は最大値に近い. 一つだけで直腸線量を代表する場合には RV_{100} ないし $RD_{2\text{cc}}$ とする.

5.4 線量均一性

- 均一性の重要性は確立していないが, $V_{150} < 50\%$, $V_{200} < 20\%$ を目標とし, 処方線量の 2 倍を超える高い線量域は最小限とするように努める.

5.5 DVH

- 術前計画では CTV-PM に対して計画を行い, 術中計画時には CTV-P に対する処方が一般的である. その差を考慮し, 処方線量の値は術中計画では高めに設定する必要がある.
- 計画目標
- PTV : 計画では $V_{100} \geq 98\%$, $D_{90} \geq$ 処方線量, $V_{150} < 50\%$
- 尿道 : UD_{10} は処方線量の 150%未満, UD_{30} は処方線量の 125%未満を目標とする.
- 直腸 : V_{100} は 1 cc 未満でなるべく 0 cc に近づけ, $D_{0.1\text{cc}}$ は処方線量未満を目標とする.

6 術中手技

6.1 麻酔

- 全身麻酔ないし腰椎麻酔で行う。
- 体位は超碎石位とする。

6.2 アプリケータ挿入術

- 分離型線源は Mick アプリケータを用いる。
- TRUS を用い経会陰的にテンプレートを用いて画像誘導下にアプリケータ針を挿入する。
- TRUS は 2 方向性（横断面と矢状断面）の切り替えが必要である。
- 術中にアプリケータ針やシード線源の位置を確認するために補助的に X 線透視を用いる。

6.3 アプリケータ抜去後

- 止血の確認。止血圧迫は直接皮膚に手を接しないようにし、線源との距離をつくるか遮蔽物を用いる。
- 骨盤 X 線写真の撮影を行う。
- 膀胱内に線源脱落が疑われる場合には膀胱鏡を用いる。

7 線源と処方線量

7.1 単独治療

- 処方線量は一般には PTV に 145 Gy とし、術前計画法で PTV (CTV-PM) に 145 Gy が原則、術中計画法では PTV (CTV-P) に 160 Gy が望ましい。
- ACR-ASTRO ガイドライン⁸⁾では、140-160 Gy を推奨している。

7.2 外部照射併用

- PTV に 100-110 Gy. 外部照射は 40-50.4 Gy / 20-28 回 / 4-6 週を併用。

8 外部照射併用

8.1 標的体積

- 前立腺と精嚢ないし精嚢基部
- 潜在的骨盤リンパ節転移の可能性を考慮して骨盤リンパ節まで標的体積と設定することも許容される。

8.2 外部照射技術

- 3 次元照射ないし IMRT
- 45 Gy / 25 回 / 5 週の外部照射併用では直腸の D_{30-D40} Gy をなるべく低くする。

8.3 時期

- 密封小線源治療の前でも後でもよい。
- 外部照射先行では治療終了後 2 週以内に密封小線源治療を行い，密封小線源治療先行では 4-8 週後に外部照射を開始する。

9 内分泌療法併用

9.1 薬剤

- LHRH アゴニスト単剤ないし LHRH アゴニストと抗アンドロゲン剤の併用。

9.2 適応

- 前立腺体積縮小目的。前立腺が 40 cc を大きく超える場合や恥骨弓干渉が明らかな場合，術前内分泌療法を 2-3 か月先行する。
- 術後内分泌療法の適応については未解決。本邦の臨床試験である SHIP study⁹⁾，TRIP study¹⁰⁾ の結果待ち。

10 術後線量評価

10.1 画像

- CT ないし MRI ないし CT，MRI，TRUS の融合画像。
- 線源同定については CT が標準。

10.2 評価時期

- CT の撮影時期は day 0，1，30 が一般的である。本邦では 1 か月後が多い。
- day 0，1 の術後評価は前立腺の浮腫のため線量が過小評価されることを念頭に置く。
- 各施設で一定にすべきである。

10.3 輪郭

- CTV-P：画像上認められる前立腺体積
- CTV-PM：前立腺に直腸側（及び頭側）を除く 3 mm のマージンを含む体積
- 尿道：術直後では尿道カテーテルにより同定する。1 か月後では尿道カテーテルが挿入されていない場合には，術直後の CT，術中 TRUS，又は MRI を参考とするか重ね合わせて描出するか，前立腺中心で代用する。一辺 7 mm の正三角形ないし直径 7 mm 程度の円を用いる。術後線量評価のためだけに尿道カテーテルを挿入することは行われていない。
- 直腸：直腸外側の輪郭を用いる。

10.4 推奨される術後線量パラメータ（括弧内はオプション）

- CTV-P : D_{90} , V_{100} , V_{150} (D_{100} , V_{200})
- 尿道 : UD_{10} , UV_{150} (UD_5 , UD_{10} , UD_{30} , UD_{50} , UD_{90})
- 直腸 : RV_{100} , RD_{2cc} ($RD_{0.1cc}$, RD_{1cc})
- 尿道球部, 神経血管束 : 有用な指標は確立されていない

10.5 達成すべき術後線量評価

- CTV-P : $D_{90} \geq$ 処方線量, $V_{100} \geq 95\%$, $V_{150} < 60\%$
- 尿道 : $UV_{150} < 0.1 cc$, $UD_{10} <$ 処方線量の 150%
- 直腸 : $RV_{100} < 1 cc$, $RD_{0.1cc} <$ 処方線量

11 経過観察

11.1 生化学的再発

- 1年目は3か月おき。1年以後は6か月ごとにPSAを測定。良性の一過性の上昇（PSAバウンス現象）は3年以内に多くみられ、再発と区別する必要がある。
- 生化学的再発の定義は、Phoenixの定義（最低のPSA値から2.0 ng/ml以上上昇した場合）を用いることが推奨される。
- それ以外にASTROの定義（PSA値が3回連続して上昇した場合）若しくはPSAが最低値になった以降PSA > 0.40 ng/mLとなった場合を生化学的再発の定義として用いる報告もある。
- 「生化学的再発 = 救済療法が必要」というわけではない。どのような症例に対してどの時期に救済療法を行うことが最終的な予後を最も長く保障できるかについては結論が出ていない。

11.2 有害事象及びQOL

- 尿路系, 消化管系, 性的機能について評価する。
- 急性尿閉は術後1週以内に生じることが多い。予防として α_1 ブロッカーの投与が有用である。尿閉の場合には尿道カテーテル留置を数日間行い、繰り返すようなら自己導尿を指導する。
- 1年以上続く重症な尿閉に対しては慎重に経尿道的前立腺切除を検討する。安易な切除後には尿失禁が生じやすい。
- 中等度-重度の直腸出血に対しては、下部内視鏡による確認が望ましい。その際、照射部位の生検は禁忌。出血量, 期間によって, ステロイド注腸, アルゴンプラズマ凝固, 高圧酸素療法などを検討する。

11.3 治療後の生検

- ルーチンには行わない。臨床試験のプロトコルの場合は例外である。
- 治療後局所再発の救済術が適応となる場合には、必須である。
- 術後2年以内の病理組織学的評価は困難である。

12 放射線治療後局所再発の救済照射

- 熟練した施設での実施が望まれる。
- 生検による局所再発の確認が必須である。
- 他部位への転移がないことを画像で確認する。
- 一般的な適応として、救済術前 PSA 値が低い (5.0 ng/ml 以下)、PSA 倍加時間が 6 か月以上、初回放射線治療の晩期毒性が低いことがあげられる。
- 適切な標的体積や処方線量については確立されていない。

13 退出基準及び放射線安全管理

- 「シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療の安全管理に関するガイドライン」¹¹⁾を参考とする。
- 公衆及び介護者、患者を訪問する子供について抑制すべき線量の基準を遵守するように担当医らが注意、指導を行う。
- 線源脱落の危険に備え術後1日は管理区域に入院させる。
- 適用量又は体内残存放射能が 1300 MBq 以下ないし患者対表面から 1 m 離れた地点における 1 cm 線量当量率が 1.8 μ Sv/h 以下とする。
- 放射線科医、泌尿器科医、看護師、診療放射線技師、医学物理士、安全管理者らの共同作業が必要である。

14 施設基準

- JASTRO と JRS が共同認定する放射線治療専門医及び JUA 認定の泌尿器科専門医が常勤の施設である。
- 放射線源安全取扱いに関する国内の教育、講習を受講する必要がある。

文献

1. Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, et al: American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 11: 6-19, 2012.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer Version 2.2013. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
3. 日本放射線腫瘍学会編: 放射線治療計画ガイドライン 2012 年版, 東京, 金原出版, 2012.
4. ¹²⁵I 永久挿入治療物理 QA ガイドライン検討専門小委員会, 日本放射線腫瘍学会 QA 委員会: ¹²⁵I 永久挿入治療の物理的品質保証に関するガイドライン. 2010.
5. HDR 組織内照射等の標準化の研究班: I-125 永久挿入治療物理 QA マニュアル (2011) . 厚生労働省がん研究開発費 (指定研究 21 分指 8②) (小口正彦主任研究者) , 2011.
6. Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, et al: Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys* 31: 633-674, 2004.
7. Nath R, Bice WS, Butler WM, et al: AAPM recommendations on dose prescription and reporting methods for permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: Report of Task Group 137. *Med Phys* 36: 5310-5322, 2009.
8. Rosenthal SA, Bittner NH, Beyer DC, et al: American Society for Radiation Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79: 335-341, 2011.
9. Miki K, Kiba T, Sasaki H, et al: Transperineal prostate brachytherapy, using I-125 seed with or without adjuvant androgen deprivation, in patients with intermediate-risk prostate cancer: study protocol for a phase III, multicenter, randomized, controlled trial. *BMC Cancer* 10: 572, 2010.
10. Konaka H, Egawa S, Saito S, et al: Tri-Modality Therapy with I-125 brachytherapy, external beam radiation therapy, and short- or long-term hormone therapy for high-risk localized prostate cancer (TRIP): study protocol for a phase III, multicenter, randomized, controlled trial. *BMC Cancer* 12: 110, 2012.
11. 日本放射線腫瘍学会, 日本泌尿器科学会, 日本医学放射線学会: シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療の安全管理に関するガイドライン (第五版) . 2011.

前立腺癌 HDR ガイドライン

はじめに

前立腺癌に対する HDR 組織内照射は、経会陰的に前立腺へアプリータを刺入し、RALS で ^{192}Ir をアプリータ内に停滞させることにより、 γ 線を組織内から照射する方法である。前立腺癌の α/β 値が主な危険臓器である直腸よりも低く見積もられていることから放射線生物学的に有利な方法と考えられている。

1 適応基準

- 臨床病期 T1-T3b, 一部の T4
- Gleason スコア 5-10
- PSA 制限なし
- cN0, cM0

2 除外基準

2.1 絶対的禁忌

- 麻酔不可能
- 臥位不可能
- 治療に対する同意が得られない患者

2.2 相対的禁忌

2.2.1 副作用の発生の危険性が高い症例

- 大きな中葉症例
- 骨盤照射の既往
- IPSS が極めて高い場合
- 骨盤内手術の既往が多数回ある患者
- 創傷治癒に問題がある重度の糖尿病
- 炎症性腸疾患

2.2.2 技術的に難しい症例

- 経尿道的前立腺切除による前立腺欠損が大きい場合
- 恥骨弓干渉が著しい場合

3 患者選択基準

3.1 単独治療

- 適応患者すべてに単独治療を行う施設がある。
- 放射線治療後局所再発の救済照射

3.2 外部照射併用

- 適応患者すべて

4 線源, 線量計算

4.1 線源

- RALS 用 ^{192}Ir 線源

4.2 治療計画装置

- 画像のスライス厚は 3 mm 以下が望ましい.
- 3次元線量分布計算と DVH 分析が可能な装置とする.

4.3 線量計算, 線量評価

- 一般に処方線量は計画標的体積 (PTV) に対して行う. PTV の 90%以上に処方線量が投与されるのが望ましい.
- 尿道や直腸の照射範囲は明確ではないため, これらに対する D_x (評価臓器の $x\%$ ないし x cc の体積が照射される線量) や V_x (評価線量の $x\%$ が照射される体積 cc) を用いる (例: D_{90} , V_{100} , V_{150} など).

5 手術手技

5.1 麻酔

- 硬膜外, 脊椎, あるいは全身麻酔下にアプリケータを刺入する.
- 周術期は硬膜外麻酔, PCA を使用する.

5.2 アプリケータ刺入

- アプリケータの材質は CT, MRI 対応のものとする.
- TRUS ガイド下に施行する.
- 尿道を貫通しないよう注意する.
- 精囊浸潤の可能性が高い症例はカテーテルを精囊まで刺入してもよい.

5.3 基準マーカ

- 前立腺底部と尖部に基準マーカを挿入し, 標的の位置確認を容易にするのが望ましい.

6 治療計画

6.1 画像取得

- アプリケーター刺入後に画像を取得する。
- (基準マーカー), フォーリーカテーテルが入っていることを確認する。
- アーチファクトを発生させる人工物は外しておく。
- できるだけ治療時と同じ体位を取る。
- スライス厚は 3 mm 以下とする。
- アプリケーター全体 (頭側はアプリケーター先端まで, 尾側は会陰部まで) が十分に入る範囲を撮像する。
- 前立腺は少なくとも 1 cm 頭尾側に余裕をもって撮像されるよう調節する。
- FOV に体輪郭全部を入れる必要はない。適切な大きさに設定し画像の質を保つ。

6.2 停溜位置及び停溜時間

- 最適化アルゴリズム (幾何学的最適化法あるいはインバースプラン法) を使用する。マニュアルによる最適化も使用する。

6.3 標的体積

- GTV : 画像上識別できる腫瘍の範囲
- CTV : T1c-T2c, 前立腺 ; T3a-T3b, 前立腺 + GTV ± 精嚢
- PTV : CTV = PTV とする。

6.4 危険臓器

- 膀胱 : (参考例) 外輪郭を囲む。
- 尿道 : (参考例) 上下縁は CTV が描出されるスライスより 1 cm 頭尾側のスライスまで。フォーリーカテーテルの外輪郭を囲む。
- 直腸 : (参考例) 下縁は肛門入口から 3 cm 上あるいは坐骨結節下縁, 上縁は直腸-S 状結腸移行部まで。筋層を含めた外輪郭を囲む。