

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791212

研究課題名(和文)

前立腺癌小線源治療における尿道線量リアルタイムモニタリングと有害事象の予測

研究課題名(英文) Real-time monitoring of urethral dose and prediction of urethral complication for prostate brachytherapy

研究代表者

大橋 俊夫 (OHASHI TOSHIO)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：70327641

研究成果の概要(和文):

前立腺癌に対するシード治療において、尿道線量を正しく評価することは晩期に起こりうる尿道症状を予測する上で重要である。ファントムを用いた線量測定では、線量計算の方法によって線量体積ヒストグラムに違いが見られた。とくに、尿道線量は低～中線量領域で平均5%の相違が見られた。この相違は、計画装置での線量率定数の処理方法のちがい、線源ごとの非等方性関数のちがいが原因と考えられた。測定の妥当性を評価することで正確な尿道線量の把握が可能になると考えられた。

研究成果の概要(英文):

It is important for predicting the late morbidity of urethra to evaluate the urethral dose correctly at prostate seed implantation. The difference was seen by the method of the dose calculation in the dose volume histogram. Especially, the difference of 5% on the average was seen in the low to moderate dose area as for the urethra dose. It was thought that the grasp of an accurate urethra dose to evaluate the validity of the measurement became possible.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
総計	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：前立腺癌、小線源治療、尿道線量、線量測定

## 1. 研究開始当初の背景

日本では、前立腺癌に対するシード治療は2003年9月から開始された。限局性前立腺癌の治療には前立腺全摘除術、外部照射、小線源療法(主体はシード治療)であり、いずれも根治性が同等に高いとされている。したがって、治療の選択にもっとも重要なことは各治療後の生活の質(health-related quality of life; HRQOL)と考えられている。シード治療は尿道、直腸、性機能への有害事象がある程度生じうる治療である。シード治療は外

部照射に比較して尿道症状が強く、長引きやすいといわれている。尿道線量が処方線量より高く、低線量率のために照射が長期間にわたることがその原因と推測されている。

RT0G98-05では多施設において尿道のHRQOL評価を行い、治療後12ヶ月後も多くの患者が尿道狭窄症状を呈したことは報告している。本研究者は、シード治療を施行した患者のうち約85%が何らかの尿路症状を訴えたことを2005年に発表した。さらに2006年にはシード治療後の尿閉に関する検討お

よび国際前立腺症状スコア（IPSS）に与える影響についてそれぞれ論文発表し、シード治療における尿道機能の評価の重要性を指摘した。

しかし、実際に尿道線量を測定して評価しているのではなく、シード治療後1ヵ月後の画像データを元に線量計算ソフトで算出した値を使っているため正確な尿道線量を反映しているとはいえない。これまでシード治療において尿道線量を実測する方法は試みられていない。

## 2. 研究の目的

通常、尿道線量は画像データを元に線量計算ソフトで算出した値を用いており、実測にて線量を正確に把握する方法は確立していない。尿道線量をリアルタイムに測定し正確に評価する方法の開発を目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 手技用の前立腺ファントムに、Mick アプリケータを用いてシード線源を留置し、放射線治療計画装置（Eclipse、Varian）で読み込み、線量計算を行った。

(2) 線量評価に優れた水等価性ファントム（図1）を加工し、シード線源が留置できるようにした（図2）。



図1：水等価性ファントム

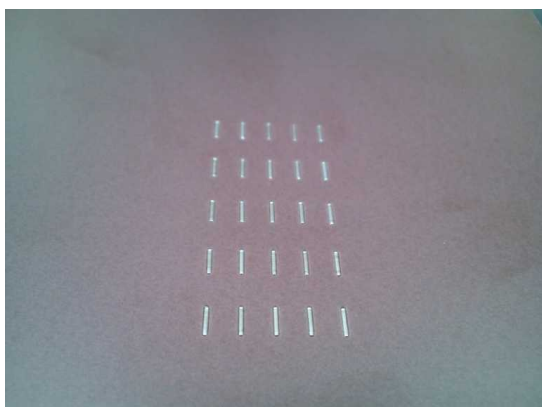


図2：加工したファントムにシードを配置する

その中にシードを立体的に配置させ、CT画像を取得し、小線源放射線治療装置（VariSeed、ユーロメディテック）で読み込み、線量計算を行った。また、他の放射線治療計画装置（Eclipse、Varian）にもデータを転送させ、線量評価を行った。シードの配列された中心部分を尿道と仮想し、尿道全体の線量体積ヒストグラムを作成した。シード線源は、Amersham6711とBard STM1251の2種類を用いて、行った。

## 4. 研究成果

(1) 手技用ファントムに外照射の線量計算をシミュレーションした。前立腺のV100は88.28%、Max/Min doseは、それぞれ104.7/88.3%であり、線量の均一性は良好であったが、腹側の線量分布が不均一であった（図3）。

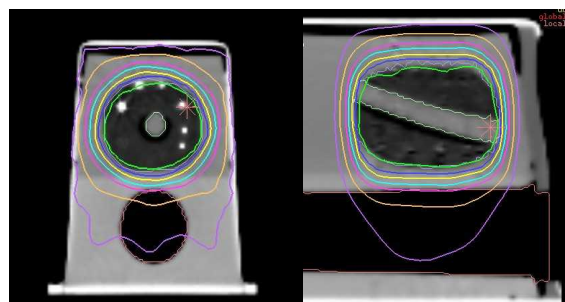


図3：手技用ファントムでの外照射線量分布

(2) 水等価ファントムのCT DICOMデータをVariseed、Eclipseそれぞれに転送し、線量計算を施行した。

Amersham6711の線源では、前立腺の線量体積パラメータは、Variseed、Eclipseの間で相違を認めなかった。尿道線量については、処方線量の80~120%の範囲で、Eclipseによるパラメータのほうが高値であり、平均5%程度の差を認めた。直腸線量に関しては相違を認めなかった（図4）。

一方、Bard STM1251の線源では、前立腺の線量体積パラメータは処方線量の110%以上の領域で、Variseedの計算結果のほうが高値だった。尿道線量に関しては、80~110%の範囲では、Eclipseのほうが高値であったが、120%以上の領域では、Variseedによる線量計算のほうが高かった。直腸線量に関しては、Variseedによるパラメータのほうが、高値であったが、数%以内の差であった（図5）。

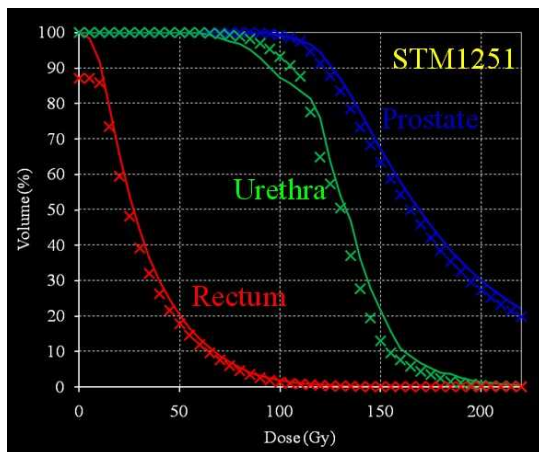
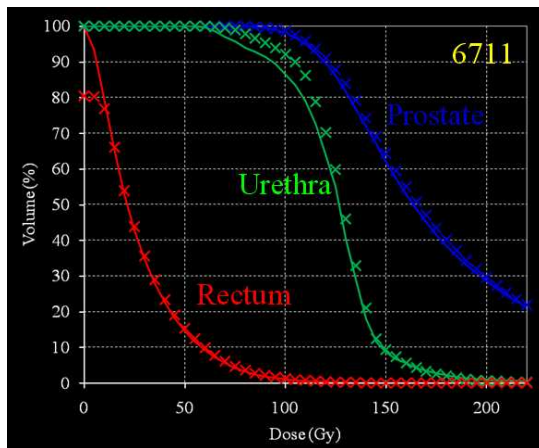


図4、5：6711とSTM1251線源での線量体積ヒストグラム

線量計算の方法によって線量体積ヒストグラムに違いが見られた。とくに、尿道線量は低～中線量領域で平均5%の相違が見られた。この相違は、計画装置での線量率定数の処理方法のちがいが、線源ごとの非等方性関数のちがいが原因と考えられた。

測定の妥当性を評価することで正確な尿道線量の把握が可能になると考えられ、有害事象の予測に役立つと考えられる。また、部位別の線量解析は、実臨床における計画方法の改善に寄与できると考えられた。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

Takashi Hanada, Atsunori Yorozu, Toshio Ohashi, Naoyuki Shigematsu, Koichi Maruyama. Evaluation of the dosimetric parameters for 125I brachytherapy determined in prostate

medium using CT images. J Radiat Res 51: 553-561, 2010. 査読有

Yutaka Shiraishi, Atsunori Yorozu, Toshio Ohashi, Kazuhito Toya, Satoshi Seki, Kayo Yoshida, Tomoya Kaneda, Shiro Saito, Toru Nishiyama, Takashi Hanada, Naoyuki Shigematsu. Dose Constraint for Minimizing Grade 2+ Rectal Bleeding following Brachytherapy combined with External Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: Rectal Dose-Volume Histogram Analysis of 457 Patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys, in print. 査読有

[学会発表](計16件)

大橋俊夫. Vs. IMRT. 第4回千葉セラピーフォーラム. 2011年3月9日 千葉

大橋俊夫, 門間哲雄, 山下昌次, 花田剛士, 深田淳一, 茂松直之. MRI-based Postimplant Dosimetric Assessment for Permanent Prostate Brachytherapy. 第23回日本放射線腫瘍学会学術大会. 2010年11月20日 千葉

深田淳一, 茂松直之, 大橋俊夫, 花田剛士, 竹内裕也, 北川雄光. 食道癌における Interfraction Esophageal Motion の検討. 第23回日本放射線腫瘍学会学術大会. 2010年11月20日 千葉

江里口貴久, 大橋俊夫, 門間哲雄, 山下昌次, 茂松直之. I-125 シード治療における BED 増加に伴う有害事象の検討. 第23回日本放射線腫瘍学会学術大会. 2010年11月20日 千葉

武田篤也, 横須賀典子, 大橋俊夫, 国枝悦夫, 青木陽介, 藤井博史, 茂松直之. 限局性 NSCLC に対する SBRT にて, SUVmax は T 因子を上回る有意な局所再発の危険因子である. 第23回日本放射線腫瘍学会学術大会. 2010年11月18日 千葉

萬 篤憲, 戸矢和仁, 白石 悠, 吉田佳代, 金田朋也, 齊藤史郎, 大橋俊夫. 前立腺癌中間リスク群に対する術前内分泌療法は PSA 再発を減らせるか? 第23回日本放射線腫瘍学会学術大会. 2010年11月18日 千葉

Toshio Ohashi, Tetsuo Momma, Shoji Yamashita, Takashi Hanada, Junichi Fukada, Yutaka Shiraishi, Naoyuki Shigematsu. Impact on MRI based Postimplant Dosimetric Assessment for Permanent Prostate Brachytherapy using Contrast enhanced T1 Weighted Images. The 52nd American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting. 2010年11月2日 サンディエゴ、アメリカ

Junichi Fukada, Naoyuki Shigematsu, Toshio Ohashi, Takashi Hanada, Hiroya Takeuchi, Shimpei Hashimoto, Yuko Kitagawa. Interfraction Esophageal Motion in Patients Receiving Radiotherapy for Esophageal Cancer. The 52nd American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting. 2010年11月2日 サンディエゴ、アメリカ

萬篤憲, 白石悠, 戸矢和仁, 吉田佳代, 金田朋也, 斉藤史郎, 西山徹, 大橋俊夫. 早期前立腺癌のシード療法: 複数の中間リスク因子は高リスクに相当するか. 第48回日本癌治療学会総会学術集会. 2010年10月30日 京都

大橋俊夫. 術前・術中プランニング. 第12回ヨウ素125シード線源永久挿入による前立腺癌密封小線源療法技術講習会. 2010年6月12日 東京

大橋俊夫. アドバンスト&リフレッシューコース・前立腺 世界の潮流 IMRT vs Brachytherapy. 第12回日本放射線腫瘍学会小線源治療部会. 2010年5月16日 東京

Atsunori Yorozu, Yutaka Shiraishi, Kazuhito Toya, Satoshi Seki, Tomoya Kaneda, Shiro Saito, Toru Nishiyama, Toshio Ohashi. Defining the Dose Constraint of Developing Grade 2 Proctitis following 125I Prostate Brachytherapy Combined with External Beam Using a Rectal Dose-Volume Histogram Analysis. The 31st Annual Meeting of the American Brachytherapy Society. 2010年5月1日 アトランタ、アメリカ

門間哲雄、海老根 崇、長妻克己、大橋俊夫、山下昌次. I-125 小線源治療における BED 増加に伴う有害事象に関する検討. 第98回日本泌尿器科学会総会. 2010年4月28日 盛岡

白石悠, 萬篤憲, 大橋俊夫, 戸矢和仁, 関智史, 金田朋也, 西山徹, 斉藤史郎. 外照射併用シード療法に於ける Grade2

直腸炎と外照射 DVH の検討. 第69回日本医学放射線学会総会・学術集会. 2010年4月10日 横浜

楊井祥典, 深田淳一, 堤 啓, 奥 洋平, 西郷拓也, 香坂浩之, 川口修, 大橋俊夫, 茂松直之. 自動輪郭認識機能 (ABAS) の有用性 - 全脳での検討 -. 第69回日本医学放射線学会総会・学術集会. 2010年4月10日 横浜

堤 啓, 深田淳一, 楊井祥典, 奥 洋平, 西郷拓也, 香坂浩之, 川口修, 大橋俊夫, 茂松直之. 自動輪郭認識機能の有用性 - 肝臓での検討 -. 第69回日本医学放射線学会総会・学術集会. 2010年4月10日 横浜

〔図書〕(計1件)

大橋俊夫、他、日本メジフィジックス株式会社、前立腺癌シード療法における術中計画法: リアルタイムによる辺縁配置法&EBRT併用療法 ガイドブック、2010、3-13

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等  
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大橋 俊夫 (OHASHI TOSHIO)  
慶應義塾大学・医学部・講師  
研究者番号: 70327641

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし