慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	早期前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源療法
Sub Title	
Author	菅原, 章友(Sugawara, Akitomo) 茂松, 直之(Shigematsu, Naoyuki)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.1 (2007. 3) ,p.1- 8
JaLC DOI	
Abstract	Prostate cancer is the most common noncutaneous malignancy of men and the second greatest cause of male cancer death in the USA. With the widespread use of prostate-specific antigen (PSA) screening over the past decade, more men are being diagnosed with early-stage, localised prostate cancer. Several effective treatment options are available for patients with carly prostate cancer today. Prostate brachythcrapy has especiany become an accepted treatment option for early prostate cancer in the USA . The use of transrectal ultrasound ablows the accurate implantation of radioactive seeds into the prostate . The results of brachytherapy are comparable with those of both radical prostatectomy and external beam radiotherapy. Additionally, prostate brachytherapy has been reported to have lower morbidity than radical prostatectomy or external beam radio therapy. In Japan,1-125 prostate brachytherapy was started in September 2003 and has rapidly spread throughout the country. It will deeelop more and more.
Notes	講座
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070300-0001

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應医学・84(1)：1～8，2007

講　座

早期前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源療法

慶應義塾大学医学部放射線科学教室
菅原章友・茂松直之

ABSTRACT

Prostate cancer is the most common noncutaneous malignancy of men and the second greatest cause of male cancer death in the USA. With the widespread use of prostate-specific antigen (PSA) screening over the past decade, more men are being diagnosed with early-stage, localized prostate cancer. Several effective treatment options are available for patients with early prostate cancer today. Prostate brachytherapy has especially become an accepted treatment option for early prostate cancer in the USA. The use of transrectal ultrasound allows the accurate implantation of radioactive seeds into the prostate. The results of brachytherapy are comparable with those of both radical prostatectomy and external beam radiotherapy. Additionally, prostate brachytherapy has been reported to have lower morbidity than radical prostatectomy or external beam radiotherapy. In Japan, I-125 prostate brachytherapy was started in September 2003 and has rapidly spread throughout the country. It will develop more and more.

Key Words：早期前立腺癌，密封小線源療法，ヨウ素125，シード線源

はじめに

米国において前立腺癌患者は急増しており，2005年は新たに23万人が前立腺癌に罹患し，3万人が前立腺癌にて死亡したと推定されている．米国男性における前立腺癌の発生率は皮膚癌を除く悪性腫瘍のなかで1位であり，死亡率は肺癌に次いで2位である[1]．また，血清前立腺特異抗原（PSA）測定の普及により，早期に発見される前立腺癌の割合が増加している．近年，早期前立腺癌に対する治療法は目ざましい発展を遂げており，治療オプションも多様化している．早期前立腺癌に対する治療方法として，根治的前立腺摘除術が主流であるが，米国では近年，手術症例は減少傾向にある．代わって放射線療法を行う症例が急増している．特に，ヨウ素125やパラジウム103シード線源を経会陰的に永久挿入する密封小線源療法は，米国では標準的治療として確立されており，年間約6万件施行されている．既に良好な長期治療成績と有害事象が少ないことが報告されている．密封小線源療法は，根治的前立腺摘除術と比較して低侵襲，合併症が少ない，入院期間が短く速やかに社会復帰できるという長所がある．米国では日帰り手術も行われている．

わが国においても生活様式や食生活の欧米化，高齢者人口の増加などにより，前立腺癌患者は急増している．米国でヨウ素125やパラジウム103シード線源による密封小線源療法の好成績が発表されたことにより，わが国でも治療の導入が望まれていた．数年前より，日本放射線腫瘍学会や日本泌尿器科学会などが法令制定など治療実施に向けた環境の整備を着々と積み重ねていった．その地道な努力が実を結び，2003年9月，ヨウ素125シード線源永久挿入による前立腺密封小線源療法がわが国で開始された．以降，本治療が急速に国内に普及し，2006年8月現在までに国内55施設で行われている．延べ実施患者数は3700例を超えている．慶應義塾大学病院では2004年9月に開始し，2006年9月までに76例施行した．

第1表　前立腺癌のリスク分類

	Low	Intermediate	High
Seattle Risk Group	iPSA≦10.0 Gleason score 2-6 Stage T1a-T2b	iPSA＞10.0 or Gleason score≧7 or Stage≧T2c	2 or 3 of intermediate risk factors
Mt. Sinai Risk Group	iPSA≦10.0 Gleason score 2-6 Stage T1a-T2a	iPSA ＝10.1 - 20.0 or Gleason score＝7 or Stage＝T2b	2 or 3 of intermediate risk factors or Gleason score 8-10 or iPSA＞20.0 or Stage≧T2c
D'Amico Risk Group	iPSA≦10.0 Gleason score 2-6 Stage T1c-T2a	iPSA＝10.1-20.0 and/or Gleason score＝7 and/or Stage＝T2b	iPSA＞20.0 and/or Gleason score 8-10 and/or Stage＝T2c

Abbreviation：iPSA＝initial prostate specific antigen.

ヨウ素125シード線源の特性

ヨウ素125は放射性同位元素であり，壊変形式は軌道電子捕獲，半減期は59.4日である．治療に使用するシード線源は，ヨウ素125を銀製短線表面に化学的に結合させ，0.8 mm×4.5 mmの純チタン製カプセル内に密封したものである．シード1個当たりの線源強度は10-15 MBq程度であり，崩壊により平均エネルギー28.5 keVの低エネルギー光子（ガンマ線およびエックス線）を放出する．ヨウ素125の体内における飛程は短く，組織半価層は約2 cmである．したがって，前立腺内に高線量を投与することができ，前立腺周囲組織では線量を低く抑えることができる．体外へ放出される光子は極わずかであり，周囲の人間が被曝する線量も微量である．

ヨウ素125は半減期約2ヶ月で放射能が指数関数的に減衰していく．3半減期間（約6ヶ月）で放射能は製造時の8分の1に減衰する．ヨウ素125による密封小線源療法は半年以上の時間をかけて前立腺に処方線量145 Gyが照射される．したがって，単位時間当たりの吸収線量（線量率）は低く，線源刺入直後で毎時約7 cGyである．このため，低線量率（low dose rate；LDR）小線源療法ということができる．

治療適応症例

前立腺癌は予後因子（臨床病期，Gleason score，血清PSA）によって3群にリスク分類される．分類方法は施設によって若干異なる．米国の代表的なリスク分類を示す（第1表）．

前立腺密封小線源単独療法の適応は「臨床病期T2a以下かつ，Gleason score 6以下かつ，血清前立腺特異抗原（PSA）≦10 ng/ml」（低リスク群）である．「臨床病期T2b，T2c，またはGleason score 8-10，またはPSA＞20 ng/ml」（高リスク群）に対しては密封小線源療法に放射線外照射療法を併用する．これら2つのリスク群の中間（中間リスク群）に対する治療オプションについてはコンセンサスが得られてなく，個別に評価しなければならない．治療導入して間もない施設では外照射療法併用が望ましいであろう．また，神経周囲浸潤の有無，生検の陽性コア数あるいは，MRIでの被膜外浸潤の有無なども考慮して密封小線源療法に放射線外照射療法併用の必要性を決定する．慶應義塾大学病院では低リスク群，中間リスク群に対して密封小線源単独療法を行っている．高リスク群に対しては他の治療法を選択している．

臨床除外項目として，平均余命5年未満，経尿道的前立腺切除術（TURP）による大きな組織欠損，容認し難い手術リスク，遠隔転移が挙げられる．

前立腺小線源療法の相対禁忌として，著明な中葉肥大，骨盤照射の既往，国際前立腺症状スコア（IPSS）が高値，複数の骨盤内手術の既往，創傷治癒が問題となるような重度糖尿病，経尿道的前立腺切除術（TURP）の既往，前立腺体積が40 cc以上，中葉肥大，生検にて精嚢のコア陽性が挙げられる[2]．

術前治療計画

線源留置術を行う約1ヶ月前に経直腸超音波検査（TRUS）によるvolume studyを行う．その際，線源留置術と同様の砕石位をとる．麻酔や浣腸などの前処置は行っていない．尿道の位置を同定するために尿道カテーテルを挿入留置し，カテーテル内に気泡化したジェルを注入する．空気アーチファクトを取り除くために，ネラトンチューブで直腸内の排ガスを行う．直腸プローベを挿入し，撮像を行う．前立腺の超音波画像を前立腺底部より1 cm頭側から恥骨弓レベルまで5 mm間隔で撮像し，治療計画用コンピュータに記録する．

各横断像を詳細に検討し，前立腺内石灰化によるアーチファクトの有無や尿道（前立腺部）の走行，恥骨弓による穿刺の障害の有無，前立腺体積を確認する．そして線源留置術の適応を最終的に決定する．前立腺内石灰化によるアーチファクトが著明な場合，線源留置術の際に外套針やシード線源の位置を超音波画像で確認することは困難である．左右非対称な前立腺で尿道が左右方向に斜走しているような場合，尿道を避けつつ満足な線源配置を計画することは困難である．前立腺体積が大きい場合，穿刺が恥骨弓により困難となる恐れがある．これは経会陰的に前立腺へ外套針を穿刺する際，外套針の進行が恥骨弓に妨げられてしまう現象である．大きな前立腺だけでなく，狭小な恥骨弓でも認められる．恥骨弓の形状および前立腺の形状・体積には個人差があるため，恥骨弓による障害が起こる可能性は患者ごとに検討する必要がある．また，前立腺体積が40 ccを大きく超えた状態では，恥骨弓による障害以外に下記に述べる法令の問題により，線源留置術の適応に乏しい．密封小線源療法の適応外と判断された場合，本治療を断念して放射線外照射療法や外科的手術療法を考慮する．前立腺体積40 cc以上，または恥骨弓による障害を起こす可能性がある場合には，内分泌療法により前立腺体積を十分縮小してから，密封小線源療法を行う．

超音波各横断像を検討した結果，線源留置術の適応と判断したら，治療計画ソフトを使用して術前治療計画を行う（第1図）．まず，超音波横断像上に前立腺，尿道，直腸の輪郭を描画する．これらを3次元的に解析して，線源配置を計画する．肉眼的腫瘍体積（Gross Tumor Volume ；GTV）は前立腺全体とする．さらに前立腺の外側に3-5 mmの治療マージンを加えたものを計画標的体積（Planning Target Volume ；PTV）とする．治療マージンを加える理由は微小被膜外浸潤の可能性を考慮するためである．PTVの辺縁線量が処方線量（145 Gy）となるように線源配置を計画する．また，前立腺，尿道，直腸について線量容積曲線（Dose-Volume Histogram ；DVH）を作成する．DVHから治療成績や有害事象を予測するための治療パラメータを算出する．

代表的な治療パラメータであるV100およびD90は生化学的非再発率を予測する因子である．V100（%）は処方線量の100%等線量曲線で囲まれた前立腺体積の割合と定義される．D90 (Gy)は前立腺体積の90%に投与された線量と定義される．諸家の報告によると，術後線量計算にてV100≧90 (%)，D90≧140 (Gy)であれば，良好な生化学的非再発率が期待できる．また，V100値とD90値とは強い相関関係があることが知られている．われわれはV100≧95%，140Gy≦D90≦180 Gyを満たすように線源配置計画を行っている．さらに，直腸および尿道が過線量とならないように線源配置計画を行う．これは直腸および尿道の重篤な有害事象を回避するためである．

線源配置計画を終えたら治療に必要な線源強度およびシード個数を算出し，発注する．ヨウ素125シード線源は海外で製造されるため，発注してから線源が納入されるのに最低2週間を要する．

線源留置術

線源留置術は麻酔下にて砕石位で行う．術前のvolume studyと同様に，尿道カテーテルを挿入留置し，カテーテル内に気泡化ジェルを注入する．ネラトンチューブを使用し，直腸内を排ガスする．直腸プローベを挿入し，リアルタイム画像と術前計画画像とが一致するようにプローベ角度を調整する．次に超音波ガイド下およびX線透視下にて会陰部より外套針を穿刺する（第2図）．続いてMick式アプリケータを用いてヨウ素125シード線源を1個ずつ留置していく（第3図）．穿刺する外套針は平均25本，留置するシード個数は平均80個である．すべての行程を終えるのにおよそ1時間半～2時間要する．

術後管理

線源留置術後，患者は線源の脱落に備えて，「一時管理区域とした病室」に最低1日間の入院が義務づけられている．退出基準を満たしている場合，術後1日目には管理区域が解除され，病室から自由に出ることができる．術後1日目に胸部・腹部単純X線写真を撮影し，前立腺に留置された線源個数の確認や移動線源の有無の確認を行う（第4図）．慶應義塾大学病院では，術後2日目に退院を許可している．

術後線量評価

線源留置術の質を評価するために，骨盤CT画像による術後線量計算を行うことが推奨されている．術後数週間，外套針穿刺による内出血等の影響で前立腺は術前体積の1.5倍程度の大きさまで腫大する．前立腺が腫大した状態では，前立腺や直腸の線量を正しく算出することはできない．前立腺の浮腫が改善し術前体積まで戻るの

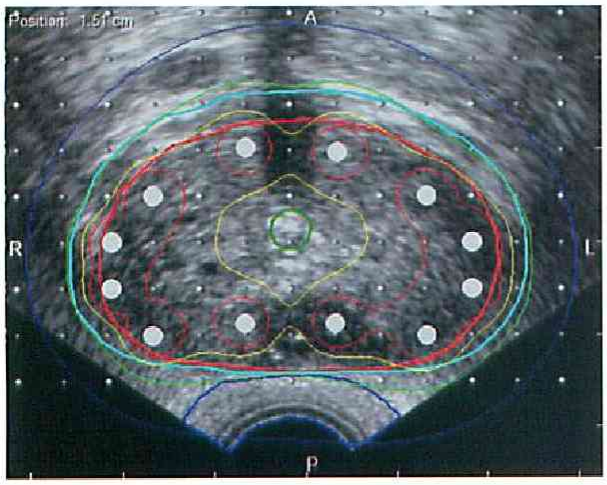

図1　術前計画超音波横断像

図4　術後骨盤単純X線写真

図2　外套針穿刺

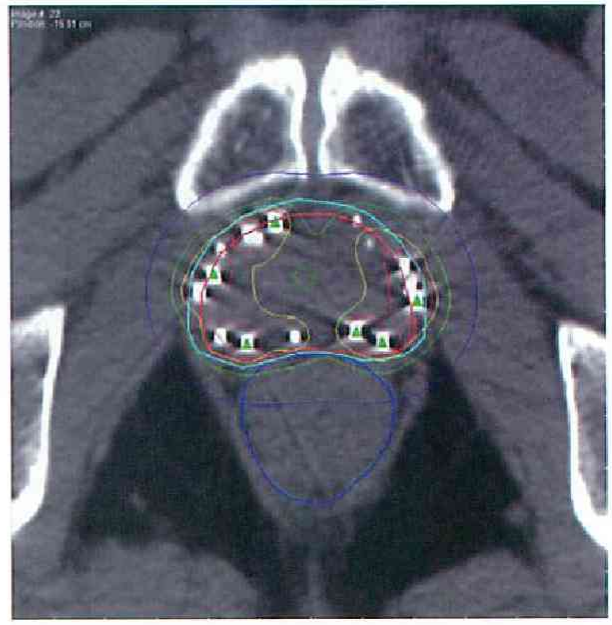

図5　術後骨盤CT画像による線量計算

図3　線源留置

に約1月かかるといわれており，慶應義塾大学病院では，術後約1ヶ月目に骨盤CT検査を行うようにしている．

線量計算の方法は，まず，CT画像を治療計画用コンピュータに取得する．CT画像上に前立腺，直腸，尿道の輪郭を描画する．シード線源はCT画像上，高吸収陰影として描出される．この高吸収陰影を1個ずつ同定して，留置したすべてのシード線源の配置をコンピュータに読み込む（第5図）．そして，前立腺，直腸，尿道の線量容積曲線（DVH）を作成し，治療パラメータを算出する．上述したように術後線量計算にて，治療パラメータであるD90およびV100が，D90≧140 Gy，V100≧90%を満たせば，良好な治療成績が期待できる．

治療成績

わが国でヨウ素125による前立腺密封小線源療法が開始されてからまだ3年であり，長期治療成績の報告はされていない．米国における長期治療成績について述べる．

低リスク群（Gleason score≦6，PSA≦10 ng/ml，臨床病期T2b以下）に対する密封小線源単独療法の生化学的非再発率は根治的放射線外照射療法，根治的前立腺摘除術と比較して同等である[3-5]．5年～10年生化学的非再発率は87%～96%と良好な結果が報告されている[5-13]．

中間リスク群（Gleason score≧7，PSA＞10 ng/ml，臨床病期≧T2cのうち1項目を満たす）に対する密封小線源単独療法について，米国における初期経験では満足な治療成績は得られなかった[3, 14]．Brachmanらの報告によると，密封小線源単独療法の5年生化学的非再発率は，術前血清PSA値10 ng/ml以上20 ng/ml以下の群では53%，Gleason score 7の群では28%であった[14]．D'Amicoらの報告によると，パラジウム103密封小線源単独療法の5年生化学的非再発率は，中間リスク群では35%であった[3]．そこで，中間リスク群に対しては密封小線源療法に放射線外照射療法を併用することが推奨された．その結果，治療成績の改善が得られた．Merrickらは，中間リスク群で内分泌療法未施行の患者に対する外照射療法併用小線源療法の6年生化学的非再発率は97%であったと報告している[15]．しかし，近年では線源留置技術が著しく向上し，密封小線源単独療法にても，満足な治療結果が得られたと報告されている．Blaskoらはパラジウム103による密封小線源単独療法にて，9年生化学的非再発率は82%であったと報告している．また，中間リスク群患者に対して外照射療法併用密封小線源療法を施行した結果，密封小線源単独療法と比較して，5年生化学的非再発率の有意な増加は認められず，外照射療法併用のメリットが見出せなかったと報告している[16]．

高リスク群（Gleason score≧7，PSA≧10 ng/ml，臨床病期≧T2cのうち2または3項目を満たす）に対する密封小線源単独療法について，米国における初期経験は惨憺たる結果であった．D'Amicoらの報告によると，パラジウム103密封小線源単独療法の5年生化学的非再発率は，高リスク群では外挿値0%であった[3]．しかし近年，線源留置技術の向上により比較的満足な結果が報告されている．Dattoliらは，外照射療法併用パラジウム103密封小線源療法の5年生化学的非再発率は76%であったと報告している[17]．Merrickらは，高リスク群で内分泌療法未施行の患者に対する外照射療法併用小線源療法の6年生化学的非再発率は80%であったと報告している[18]．さらに術前血清PSA値20 ng/ml以上の高リスク群患者に対するパラジウム103密封小線源単独療法で9年生化学的非再発率が65%であったと報告されている[7]．本邦ではパラジウム103は医療器具として認可されておらず，使用することはできない．

アジュバント内分泌療法

中間リスク群および高リスク群に対しては，密封小線源療法に内分泌療法を併用することがしばしば行われる．内分泌療法併用の有用性を示唆する結果が報告されている．しかし，内分泌療法併用の有用性は無作為化試験によって証明されていない．

Leeらの報告によると，中間リスク群および高リスク群に対する密封小線源単独療法において，内分泌療法併用は最も重要な予後因子であった[19]．しかし，投与線量で層別化すると，低線量（ヨウ素125ではD90≦140 Gy，パラジウム103ではD90≦100 Gy）投与群では内分泌療法併用の有用性は認められたが，高線量（ヨウ素125ではD90＞140 Gy，パラジウム103ではD90＞100 Gy）投与群では，内分泌療法併用の有用性は認められなかった．つまり，良好な線量分布が得られた群では，内分泌療法併用の意義は乏しかったのである．

Potterらは620例の後ろ向きマッチドペア解析を行ったところ，すべてのリスク群，Gleason score，術前血清PSA値，臨床病期に対して，密封小線源療法に内分泌療法を併用することの有用性は認められなかったと報告している[20]．

Merrick らの報告によると，中間リスク群では，内分泌療法併用によって生化学的非再発率の改善は得られなかった．高リスク群では，内分泌療法併用によって生化学的非再発率の改善が得られた[9]．つまり，高リスク群に対する内分泌療法併用の意義が認められたのである．

外照射療法併用

密封小線源療法に外照射療法を併用することの理論的根拠として，前立腺近傍組織の線量を増加できること，前立腺内腫瘍の線量増加が得られること，線源留置ミス等による不十分な線量分布を補えることが挙げられる．治療初期の頃は，Gleason score 7 以上，術前 PSA 値 10 ng/ml 以上，臨床病期 T2c 以上に対しては密封小線源療法に外照射療法を併用することで合意が得られていた．しかし，上述したように血清 PSA 値 10 ng/ml 以上や Gleason score 7 以上でも，密封小線源単独療法で良好な治療結果が得られたと報告されるようになり，外照射療法併用の有用性は疑問視されるようになった[7, 17]．米国では中間リスク群に対する外照射療法併用の意義を確かめるために，前向き無作為化試験が進行している．

有害事象

急性期直腸有害事象として，頻便や直腸・肛門痛を認める．急性期尿路有害事象として，頻尿，尿線狭小化，尿意切迫，夜間多尿，排尿時痛が認められる．これらの症状は治療2週目頃から出現し，1ヶ月目－3ヶ月目頃，症状はピークとなる．1－1.5年で元の状態に戻る．急性期の排尿障害に対してはαブロッカー投与が有効である．

晩期直腸有害事象として，治療後6－18か月目に直腸出血が2－10%起こると報告されている．直腸出血は直腸の過線量が主因であるが，その他に個々の体質によるもの，糖尿病，微小血管障害も影響している．また，直腸潰瘍も認められる．直腸に瘻孔を形成し，人工肛門を造設した症例も報告されている．尿道に高線量が照射された場合，晩期尿路有害事象として尿道狭窄や表在性尿道壊死が生じる．

線源移動

前立腺周囲には静脈叢が発達しており，前立腺被膜外へ留置されたシード線源は静脈内に迷入することがしばしばある．

1991 年に Steinfeld ら[21]が前立腺密封小線源療法後の肺への線源迷入を初めて報告した．以来，多施設から線源迷入および発生頻度についてさまざまな報告がなされている[22]．諸家の報告によれば，1症例当たりの迷入線源個数は2，3個以内のことが多く，照射線量に与える影響はわずかである．しかし，肺へ多数の線源が迷入し，後日線源の再挿入を行った報告もある[23]．

肺への線源迷入の機序としては，前立腺被膜外に留置された線源が前立腺周囲静脈叢へ入り，右心系を介して肺へ移動すると考えられている．肺への線源迷入による呼吸器症状の出現は報告されていない．

法令関係

前立腺密封小線源療法を行う際，遵守すべき法令について熟知し，十分配慮する必要がある．その重要な点について述べる．

1）退出基準について

国際放射線防護委員会（ICRP）は公衆被曝に対する線量限度として1年間につき 1 mSv を勧告している．この勧告に基づいて，わが国でも「診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出に関する指針」（医薬安第 0313001 号）が厚生労働省より出された．それによると，医療法に基づいて診療用放射線照射器具としてヨウ素 125 シードを永久的に前立腺に挿入された患者が病院内の診療用放射線照射器具使用室あるいは放射線治療病室等から退出する場合には，以下の（1），（2）いずれかの基準を満たさなければならない．

(1) 適用量あるいは減衰を考慮した体内残存放射能が 1300 MBq を超えないこと．

(2) 患者の体表面から 1 m 離れた地点で測定された 1 cm 線量当量率が 1.8 μSv 毎時を超えないこと．

（1）の退出基準を満たすかどうかは術前に知ることができる．われわれの経験によると，前立腺体積が 40 cc 以下であれば，投与する放射能を 1300 MBq 以下に抑えることができる．前立腺体積が 40 cc を大きく超えた場合，1300 MBq 以上の放射能を投与する必要があり，（1）の退出基準を満たすまで数日要する．たとえば，総放射能 1400 MBq を投与した場合，線源強度が減衰して体内残存放射能が 1300 MBq 以下となるのは術後7日目である．一方，（2）の退出基準が満たされる術後日数は術前には分からない．患者の体表面から 1 m 離れた点における 1 cm 線量当量は，線源刺入後に

電離箱式サーベイメータ等を使用して実際に測定しない限り知る方法はない．また，測定値は患者の体形に大きく依存する．肥満体形の患者はシード線源から放出される光子の大部分が体内組織に吸収されてしまい，体外へ放出される光子は僅かであろう．反対に痩せた体形の患者の場合，体外へ放出される光子は多いであろう．

便宜性では（2）の退出基準より（1）の退出基準ほうが優れている．われわれは，（1）の退出基準にしたがって，投与する放射能を1300 MBq以下としている．

2）周囲の人の放射線防護

退院後の日常生活において，患者周囲の人々（家族，介護者，職場の同僚など）の放射線障害を防止するための注意が必要である．周囲の人々への被曝を抑えるために日常生活の細かな注意点について，患者に説明・指導している．また，日常生活の注意事項を記載した患者カードを1年間，常時携帯させている．

術直後に前立腺からシード線源が脱落し，尿中に排泄されることがある．その脱落線源に備えるため術後1日の入院（管理区域とした一般病室）が義務づけられている．退院後にも脱落線源が尿中に排泄されることがまれにある．もし，尿中に排泄された脱落線源を発見したら，直接手で触らず，スプーン等で拾い上げ，瓶などに密閉して速やかに治療担当医に届けるよう，患者に文書および口頭で説明する．

3）手術

治療から1年以内に何らかの疾患で手術を受ける場合，注意が必要である．患者には実施医療機関の治療担当医の氏名および連絡先を明記した患者カードを常時携帯させる．また，手術を実施する医療機関の担当医に密封小線源療法を行った旨を知らせる．

シード線源から放出される光子のエネルギーは低いので，光子のほとんどが患者の体内に吸収されてしまう．挿入した部位（骨盤部）周囲を切開しない限り，体外へ放出される光子はわずかである．したがって，手術の際はシード線源挿入部位を明らかにして，避けるようにする．

4）死亡時の対応

線源留置術から1年以内に患者が死亡した場合，（死因の如何にかかわらず）火葬に付す前に剖検にて（前立腺ごと）シード線源を摘出し，回収することが義務づけられている．これについては治療前に患者や家族の方に説明し，同意を文書で得ておく必要がある．また，本治療を受けたことが第三者に分かるように実施医療機関の治療担当医の氏名および連絡先を明記した患者カードを1年間，常時携帯するよう患者に指導する．もし1年以内に死亡した場合，実施医療機関に早急に連絡するよう家族に指導する．死亡の連絡を受けた場合，治療担当医は家族や患者が搬送されている病院の医師と密接な連絡をとり，速やかに対応することが重要である．2006年8月の時点で，わが国における治療後1年以内の死亡は12例報告されている．

おわりに

前立腺密封小線源療法は，米国では15年以上の歴史があり，標準的治療の地位を確立している．2003年9月，わが国でも開始されたが，今後ますます国内に普及していくと思われる．慶應義塾大学病院では2年間で76例施行した．周術期における大きな合併症はなく，術後の有害事象も許容範囲内である．

わが国で前立腺密封小線源療法が定着するためには，法令を遵守して安全に行うことが大切である．

文　献

1) Cooperberg MR, Moul JW and Carroll PR：The changing face of prostate cancer. J Clin Oncol 23：8146-51, 2005
2) Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P and Nath R：American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44：789-99, 1999
3) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ et al.：Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. Jama 280：969-74, 1998
4) Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, Raben A, Hollister T, Wolfe T, Grann A, Gaudin P, Fuks Z and Leibel S A：Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. J Clin Oncol 17：517-22, 1999
5) Blasko JC, Wallner K, Grimm PD and Ragde H：Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided 125iodine implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. J Urol 154：1096-9, 1995

6) Merrick GS, Butler WM, Lief JH and Galbreath RW : Five-year biochemical outcome after prostate brachytherapy for hormone-naive men < or = 62 years of age. Int J Radiat Oncol Biol Phys 50 : 1253-7, 2001
7) Blasko JC, Grimm PD, Sylvester JE, Badiozamani KR, Hoak D and Cavanagh W : Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 46 : 839-50, 2000
8) Critz FA, Williams WH, Levinson AK, Benton JB, Holladay CT and Schnell FJ, Jr. : Simultaneous irradiation for prostate cancer : intermediate results with modern techniques. J Urol 164 : 738-41 ; discussion 741-3, 2000
9) Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW and Lief JH : Five-year biochemical outcome following permanent interstitial brachytherapy for clinical T1-T3 prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51 : 41-8, 2001
10) Potters L, Cha C, Oshinsky G, Venkatraman E, Zelefsky M and Leibel S : Risk profiles to predict PSA relapse-free survival for patients undergoing permanent prostate brachytherapy. Cancer J Sci Am 5 : 301-6, 1999
11) Zelefsky MJ, Hollister T, Raben A, Matthews S and Wallner KE : Five-year biochemical outcome and toxicity with transperineal CT-planned permanent I-125 prostate implantation for patients with localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 47 : 1261-6, 2000
12) Ragde H, Blasko JC, Grimm PD, Kenny GM, Sylvester JE, Hoak DC, Landin K and Cavanagh W : Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma. Cancer 80 : 442-53, 1997
13) Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, Meier RM and Cavanagh W : 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 51 : 31-40, 2001
14) Brachman DG, Thomas T, Hilbe J and Beyer DC : Failure-free survival following brachytherapy alone or external beam irradiation alone for T1-2 prostate tumors in 2222 patients : results from a single practice. Int J Radiat Oncol Biol Phys 48 : 111-7, 2000
15) Merrick GS, Butler WM, Lief JH, Galbreath RW and Adamovich E : Biochemical outcome for hormone-naive intermediate-risk prostate cancer managed with permanent interstitial brachytherapy and supplemental external beam radiation. Brachytherapy 1 : 95-101, 2002
16) Blasko JC, Grimm PD, Sylsvester JE and Cavanagh W : The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma. Radiother Oncol 57 : 273-8, 2000
17) Dattoli M, Wallner K, True L, Sorace R, Koval J, Cash J, Acosta R, Biswas M, Binder M, Sullivan B et al. : Prognostic role of serum prostatic acid phosphatase for 103Pd-based radiation for prostatic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 45 : 853-6, 1999
18) Merrick GS, Butler WM, Lief JH, Galbreath RW and Adamovich E : Biochemical outcome for hormone-naive patients with high-risk prostate cancer managed with permanent interstitial brachytherapy and supplemental external-beam radiation. Cancer J 8 : 322-7, 2002
19) Lee LN, Stock RG and Stone NN : Role of hormonal therapy in the management of intermediate- to high-risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 52 : 444-52, 2002
20) Potters L, Torre T, Ashley R and Leibel S : Examining the role of neoadjuvant androgen deprivation in patients undergoing prostate brachytherapy. J Clin Oncol 18 : 1187-92, 2000
21) Steinfeld AD, Donahue BR and Plaine L : Pulmonary embolization of iodine-125 seeds following prostate implantation. Urology 37 : 149-50, 1991
22) Merrick GS, Butler WM, Dorsey AT, Lief JH and Benson ML : Seed fixity in the prostate/periprostatic region following brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 46 : 215-20, 2000
23) Di Muzio N, Longobardi B, Losa A, Mangili P, Nava LD, Rigatti P, Calandrino R, Villa E and Guazzoni G : Seed migration in prostate brachytherapy : a re-implant case report. Br J Radiol 76 : 913-5, 2003