論文審査の要旨及び担当者

論文審查担当者 主 查 放射線医学 茂 松 直 之

泌尿器科学 大 家 基 嗣 放射線医学 栗 林 幸 夫

外科学 北 川 雄 光

学力確認担当者: 岡野 栄之 審査委員長: 大家 基嗣

試問日:平成25年10月28日

(論文審査の要旨)

論文題名: Novel Parameter Predicting Grade 2 Rectal Bleeding After Iodine-125 Prostate Brachytherapy Combined With External Beam Radiation Therapy (外照射併用ヨウ素125前立腺小線源治療後の Grade 2 直腸出血を予測する新たなパラメータ)

先行研究で、前立腺癌に対する外照射併用シード治療において直腸合併症を低減させるための外照射およびシード治療それぞれの線量指標を提案した。これらの線量指標は臨床上有用な情報であるが、シード治療と外照射の放射線生物学的な特性の違いから、単純な合算はできず、独立した線量指標として別々に扱う必要があった。本研究では、両者を統合して評価できるよう、LQ(Linear-Quadratic)モデルに基づいて両者の物理線量を生物学的等価線量に変換した上で、直腸の不均一な線量分布を代表する単一のパラメータとしてgEUD(generalized equivalent uniform dose)を導入することを考案した。本法により、シード治療および外照射の直腸等価線量の代表値を算出可能となり、それらの和(gEUD $_{\rm sum}$)を併用療法における直腸線量を代表する指標として提案した。gEUD $_{\rm sum}$ の臨床的有用性を検討したところ、gEUD $_{\rm sum}$ が増加するほど直腸出血の頻度が高くなることが示され、多変量解析においても、年齢とgEUD $_{\rm sum}$ が直腸出血の有意なリスク因子であることが示された。

審査では、直腸線量を評価するうえでgEUDを導入して平均化する手法よりも高線量域に注目すべきではないかと質問された。シード治療および外照射における直腸最大線量部位が必ずしも一致しないこと、内視鏡所見では前壁側のみならず全周性に直腸炎がみられることが多く、直腸出血には高線量域のみならず低線量域も関与していると考えられると回答された。また、外照射単独の直腸線量評価にgEUDを導入した報告が過去に1つだけ存在するが、シード治療を含めて評価したのは本研究が始めてであると説明された。シード治療において術者の技量により治療効果や有害事象発生率に差が出るのか質問され、技量の差をなくし治療を標準化する意味で、本研究で提案した線量制約や直腸線量の評価法が重要である旨が回答された。シード治療におけるホルモン療法の役割と、直腸出血との関係について質問された。今回検討した患者群では、前立腺縮小目的またはシード治療待機目的での術前ホルモン治療を行った症例は含まれているが、術前ホルモン治療の有無は単変量・多変量解析ともに直腸出血に関して有意差がなかったと回答された。近年、検診の普及が前立腺癌の過剰治療につながっており、より低侵襲な治療として部分治療(Focal Therapy)も注目されている中で、有害事象の低減を目指して個別治療に応用して行ける研究であると評価された。

以上、本研究には今後検討すべき点が残されているものの、外照射併用シード治療において高頻度に発生する直腸出血を予測する新たな指標を提案した点で有意義な研究であり、今後の臨床応用が期待されるものと評価された。