

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	白 石 悠
主 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)				
(内 容 の 要 旨)				
限局性前立腺癌の治療には多くの選択肢がある。前立腺全摘術、強度変調放射線治療をはじめとした外部放射線治療、ヨウ素125シード線源永久挿入や高線量率イリジウムによる小線源療法などは標準的な治療方法として確立され、低リスク癌においてはいずれの治療法でも良好な成績が得られている。しかし、高リスク癌での再発率が高いことが知られており、手術を数多く手がけている施設においても、高リスク癌での非再発率が50%前後と報告されている。一方、外照射併用のシード治療では高リスク癌に対しても良好な成績が示されており、手術成績よりも優れている報告が多い。ただし、併用治療においては高い治療効果が期待できる反面、直腸晩期有害事象の頻度も高くなることが知られており、慎重な治療計画が求められる。 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。すなわち、外照射併用シード治療を受けた457名の患者を解析し、シード療法および外照射の直腸線量が増えるに従いGrade 2直腸出血が増加することを示し、出血を5%に抑えるために両者を組み合わせた線量制約を提案した。 これらの線量指標は臨床上有用な情報であるが、シード療法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、線量指標を別々に扱う必要があった。ちなみに前立腺線量に関しては、BED (biologically effective dose) というシード療法および外照射共通の線量指標が存在し、両者の単純和を用いて治療の質を判断することが一般的だが、直腸をはじめとする有害事象を評価するための共通の線量指標は存在しない。そこで、両者の線量指標を統合して評価できるよう、新たなパラメータを提案することを目指した。 まず、シード療法と外照射の生物学的な違いを補完するため、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。その上で、シード療法および外照射における直腸の線量体積ヒストグラム (Dose-Volume Histogram; DVH) を描き、DVHにおける低線量域から高線量域まで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、シード療法および外照射の直腸等価線量の代表値gEUD (それぞれgEUD_{seed}およびgEUD_{EBRT}) を算出可能となり、それらの和 (gEUD_{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_{sum}の臨床的有用性を検討するため、外照射併用シード治療を受けた患者のうち、シード療法および外照射の両方のDVHが参照可能であった369名を対象として解析を行った。その結果、gEUD_{seed}、gEUD_{EBRT}、gEUD_{sum}はいずれもGrade 2直腸出血を生じた群で有意に高かった。また、gEUD_{sum}が増加するほどGrade 2直腸出血の頻度が高くなることがわかった。多変量解析では、gEUD_{sum}がGrade 2直腸出血の有意なリスク因子であることが示された。				