

学位論文審査結果の報告書

氏 名 稲田 正浩

生 年 月 日 (昭和)・平成62年 10月 14日

本 籍 (国 籍) 大阪府

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 医 第 1245 号

学位授与の条件
(博士の学位) 学位規程第5条該当

論 文 題 目

Dosimetry advantages of intraoperatively built custom-linked seeds compared with loose seeds in permanent prostate brachytherapy

(前立腺密封小線源永久挿入療法における連結型シードと分離型シードの線量分布比較)

学位論文受理日 2017年 11月 8日

学位論文審査終了日 2018年 1月 25日

審 査 委 員 (主 査) 植村 天受



(副主査) 佐藤 隆夫



(副主査) 細野 眞



(副 査)



指 導 教 員 西村 恭昌



論文内容の要旨

【目的】

前立腺癌密封小線源永久挿入療法（シード療法）において、線量分布は患者予後や有害事象に影響する重要な因子である。本邦ではこれまで線源を1個ずつ挿入していく分離型シードが主に使用されていたが、最近2～6個の線源を連結して挿入する連結型シードが使用可能となった。本研究では当院でシード療法を施行した前立腺癌患者を対象に線量分布を2種類の線源間で後ろ向きに比較し、連結型シードの有利性を明らかにするのが目的である。

【方法】

2014年7月から2016年6月にかけて連結型シード（ $n=37$ ）および分離型シード（ $n=37$ ）で治療された74名を対象とし、術中の経直腸超音波像および術後1か月のCT像をもとに線量分布図を作成した。前立腺、前立腺+3mmマージン（CTV：臨床標的体積）、尿道、直腸のDose Volume Histogram（DVH）を計測し、術中、術後のDVH、および術中から術後のDVHの変化を2種類の線源間で比較した。前立腺およびCTVのV100、V150、D90%、尿道D10%、直腸D2ccを評価した。なお、 V_x は処方線量の $x\%$ 以上が照射された体積割合、 D_x は標的体積の x に照射された線量を示す。また、線源の前立腺外への迷入の頻度、および手術時間を比較した。

【結果】

術中プランでは連結型シード群で前立腺V150が低値であり、CTVのV100およびD90が高値であった。術後プランでは連結型シード群で前立腺のV100、CTVのV100およびD90が高値であり、前立腺およびCTVのV150が低値であった。術中から術後プランへの変化においては、連結型シード群で前立腺D90の減少量が少なく、直腸D2ccの減少量が大きかった。また、連結型シード群で有意に迷入の頻度が低く、手術時間は長かった。

【考察】

従来の分離型シードは線源を個々に挿入していくものであり、前立腺内での線源移動や前立腺外への線源の迷入のため、線量分布が不安定になることが問題であった。特に線源を被膜直下に挿入すると迷入の頻度が高まり、被膜外の線量が担保しづらいのが欠点であった。連結型シードは複数の線源を連結して挿入していくため線源の移動や迷入が少なく、線量分布が安定することが利点とされている。本研究では連結型シードを用いることで線源迷入を増やすことなく良好なCTVのDVHを達成できることが明らかにされた。また、連結型シード群では術後の前立腺D90の減少量が少なく、良好な前立腺のDVHが患者の予後を改善させることが期待される。連結型シードの欠点として、術中にシードを連結させる手技のために手術時間が延長することがわかったが、臨床上問題とならない範囲であった。

【結論】

前立腺癌シード療法において、連結型シードは分離型シードと比較して良好な線量分布が得られることが明らかになった。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出 版 物 の 種 類 及 び 名 称
	2017 年 10 月 19 日 公 表 (DOI: https://doi.org/10.5114/jcb.2017.70902)	博士学位論文 Journal of Contemporary Brachytherapy 第 9 巻 第 5 号 2016 年 10 月 19 日 online 掲載
	Dosimetry advantages of intraoperatively built custom-linked seeds compared with loose seeds in permanent prostate brachytherapy	
	全 文	

論文審査結果の要旨

1) 論文内容の要旨

【目的】

前立腺癌密封小線源永久挿入療法（シード療法）において、線量分布は患者予後や有害事象に影響する重要な因子である。本邦ではこれまで線源を1個ずつ挿入していく分離型シードが主に使用されていたが、最近2～6個の線源を連結して挿入する連結型シードが使用可能となった。本研究では当院でシード療法を施行した前立腺癌患者を対象に線量分布を2種類の線源間で後ろ向きに比較し、連結型シードの有利性を明らかにするのが目的である。

【方法】

2014年7月から2016年6月にかけて連結型シード（ $n=37$ ）および分離型シード（ $n=37$ ）で治療された74名を対象とし、術中の経直腸超音波像および術後1か月のCT像をもとに線量分布図を作成した。前立腺、前立腺+3mmマージン（CTV:臨床標的体積）、尿道、直腸のDose Volume Histogram (DVH) を計測し、術中、術後のDVH、および術中から術後のDVHの変化を2種類の線源間で比較した。前立腺およびCTVのV100、V150、D90%、尿道D10%、直腸D2ccを評価した。なお、 V_x は処方線量の $x\%$ 以上が照射された体積割合、 D_x は標的体積の x に照射された線量を示す。また、線源の前立腺外への迷入の頻度、および手術時間を比較した。

【結果】

術中プランでは連結型シード群で前立腺V150が低値であり、CTVのV100およびD90が高値であった。術後プランでは連結型シード群で前立腺のV100、CTVのV100およびD90が高値であり、前立腺およびCTVのV150が低値であった。術中から術後プランへの変化においては、連結型シード群で前立腺D90の減少量が少なく、直腸D2ccの減少量が大きかった。また、連結型シード群で有意に迷入の頻度が低く、手術時間は長かった。

【考察】

従来の分離型シードは線源を個々に挿入していくものであり、前立腺内での線源移動や前立腺外への線源の迷入のため、線量分布が不安定になることが問題であった。特に線源を被膜直下に挿入すると迷入の頻度が高まり、被膜外の線量が担保しづらいのが欠点であった。連結型シードは複数の線源を連結して挿入していくため線源の移動や迷入が少なく、線量分布が安定することが利点とされている。本研究では連結型シードを用いることで線源迷入を増やすことなく良好なCTVのDVHを達成できることが明らかにされた。また、連結型シード群では術後の前立腺D90の減少量が少なく、良好な前立腺のDVHが患者の予後を改善させることが期待される。連結型シードの欠点として、術中にシードを連結させる手技のために手術時間が延長することがわかったが、臨床上問題とならない範囲であった。

【結論】

前立腺癌シード療法において、連結型シードは分離型シードと比較して良好な線量分布が得られることが明らかになった。

2) 審査結果の要旨

稲田正浩氏の博士学位論文に対する最終試験は、平成29年12月20日の午後5時から第7講義室で実施された。まず、稲田正浩氏が本研究を行うに至った背景、対象と方法、結果と考察および今後の展望を口頭で発表し、それに対して、副主査である佐藤、細野両教授がいくつかの疑問点を質問した。まず、副主査の佐藤教授より、以下の2つの質問があった。①治療のアウトカムについて差は見られたか？ ②過去の文献との結果に違いが出た理由はどう考えるか？ この2つの質問に対し、稲田氏は、以下のように的確に答えた：①今のところ、侵襲的な処置を必要とするような有害事象は連結型、分離型いずれの群でも認めず、PSA再発については分離型で2名認めているものの、前立腺癌の経過観察期間としてはまだ短く、今後長期の経過観察が必要と考える。②これまでの文献で詳細な小線源治療技術の解説を記載したものが少なく、検討は難しく、ある文献では連結型シードを用いた症例では積極的に被膜外に線源を置き、分離型では行わなかったと記載してあったが、当院では線源の種類に関わらず積極的に被膜外への線源留置を行っておらず、この線源配置法の違いが結果に影響を与えた可能性がある。次に、もう一人の副主査である細野教授から、連結型シードの優位性が明らかとなったが、では分離型シードを今後も使う必要性はあるか？という質問があり、稲田氏は、小線源治療を行うにあたり、大きい前立腺や狭い骨盤腔を有する患者の場合、恥骨弓干渉のため線源挿入が困難なことがある。そういった症例では分離型シードで1つ1つ別個に挿入していく方がよいと考えられる、と的確に答えた。最後に主査の植村から、今後の展望についての質問に対して、今後は、もう少し進行した前立腺癌に対しても、外照射やホルモン療法など併用による小線源療法の治療効果について検討していく必要があり、泌尿器科教室と連携しながら共同研究を行う必要性について言及があり、まさに泌尿器科教室が計画している研究と一致していた。これらの質問に対して稲田氏は研究成果および文献的知識を基に自分の考えを含めて的確に回答し、博士学位論文の内容のみならず、その背景となる前立腺癌の病態・疫学・診断と治療において深い学識を有することが確認された。また、今後の検討課題として解析に加えるべき項目を具体的に提示し、本研究を継続していこうとする強い意志を明らかにした。したがって、主査と副主査は合議の上、提出された学位論文が確かに稲田氏の研究成果であること、学位授与にふさわしい学識を有するものと判断し最終試験を合格と判定した。

3) 最終試験の結果：合格

4) 学位授与の可否：可