

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
(Ver. 5.1)

独立行政法人 国立病院機構 埼玉病院 泌尿器科
ホームページ: <https://saitama.hosp.go.jp/>
TEL 048-462-1101 FAX 048-464-1138
〒351-0102 埼玉県和光市諏訪 2-1

はじめに

早期(限局性)前立腺癌に対する治療は、多岐にわたり、手術、放射線、その他に分類されます。手術としては従来の開腹手術に加えて、腹腔鏡下手術、ロボット支援手術などが標準治療として行われ、放射線治療は従来の外部照射に加えて、IMRT、SBRT、小線源治療、陽子線治療、重粒子線治療などが行われています。

本冊子にて紹介する小線源治療は、すでに国内外で多くの長期成績が報告されており、標準治療のひとつとして確立されています。本治療は手術に比べ、入院期間が短く、身体的な負担も少ないにも関わらず、手術とほぼ同等の治療効果が期待できる治療法です。しかし、あくまでも早期前立腺癌に対する治療選択肢のひとつであり、すべての患者さんに適応があるわけではありません。当院では2007年1月より前任の門間哲雄医師(現・国立病院機構東京医療センター泌尿器科)により本治療を開始し、毎年約100名、これまでにのべ1300名以上の患者さんに治療を行ってきた実績があります。これからも、この豊富な経験に基づき、よりよい治療を提供できると確信しております。しかし、本治療は、“副作用なしに前立腺癌を治す”奇跡の治療ではありません。前立腺癌にはいくつもの治療法があるため、患者さんご自身が十分に病状や治療法を理解された上で、治療法を選択することが求められています。本冊子は、本治療を患者の皆様にご理解していただけることを願って作成いたしました。ご理解の参考になれば幸いです。

2021年4月

独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 泌尿器科

目次

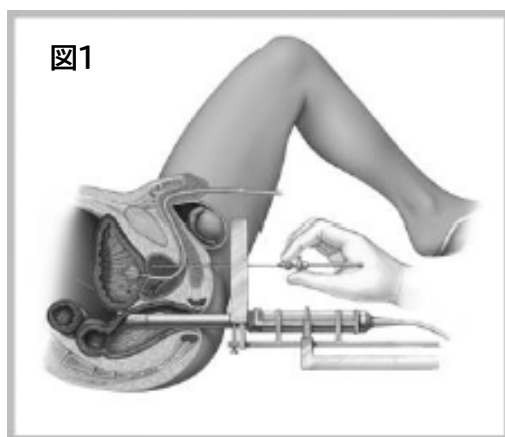
I 小線源治療(Brachytherapy; ブラキセラピー)の概要	p.3
II 小線源治療の適応	p.5
III リスク分類	p.7
IV 外部照射やホルモン療法の併用	p.8
V 治療成績	p.9
VI 経過観察	p.10
VII 副作用(有害事象)	p.11
VIII 費用	p.13
IX 診療経過(外来)	p.14
X 治療経過(入院)	p.16
XI 治療後経過(退院後)	p.18
XII 最後に	p.21

I 小線源治療(Brachytherapy; ブラキセラピー)の概要

本治療は放射線療法のひとつです。概要について説明いたします。

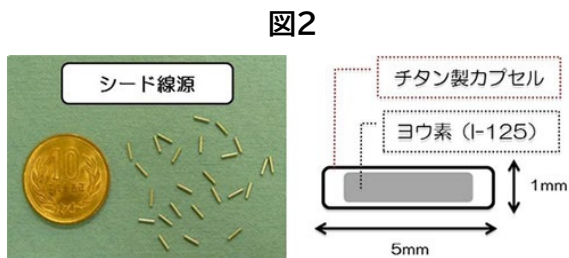
1. 小線源治療による放射線の照射方法

前立腺癌に対する放射線治療はその照射方法によって二つに分類されます。ひとつは体外から照射を行う外部照射法(リニアック、IMRT など)であり、もうひとつは小線源治療のように体内から照射を行う内部(組織内)照射法です。この小線源治療は前立腺の内部や近傍へ放射性物質(小線源)を挿入して、それが放出する放射線により正確かつ的確に前立腺への照射を行う方法です。図1のように会陰部(陰嚢と肛門の間)から、X線と超音波を見ながら小線源の挿入を行ないます。通常50~100個程度の小線源を挿入します。従来の外部照射法にくらべ前立腺の内部から放射線を照射することとなるため、本治療では前立腺とその周囲への限局した照射が可能となり、前立腺に照射する線量を高くしても直腸や膀胱などの周囲臓器への線量を低く保つことができます。また、性機能も比較的温存することができます。すなわち、外部照射よりも治療効果を高め、副作用を抑えることができます。また、治療自体も短期間で済み、身体に対する影響も少ないという長所もあります。ただし、放射線治療のひとつであることには変わりなく、放射線照射に伴い尿路、消化器、性機能などに障害が出る可能性はあります。また、放射性物質を永久挿入することに伴う法律上の一定の制限があることも短所として挙げられます。



2. 小線源治療に使用する線源

現在、本邦では小線源治療に用いる線源としてヨウ素(I-125)の使用が認可されています。小線源治療で使用される線源(シード線源)は I-125そのものではなく、長さ約5mm、直径約1mmのチタンのカプセルの中にI-125が密封されているものです(図2)。I-125の放出するエネルギーは非常に弱くほとんどが前立腺内で吸収されます。半減期は59.4日(約2ヶ月)であり、1年も経過すればその放射線量はゼロと考えて支障ありません。



3. 照射する放射線量

前立腺癌の治療では照射する放射線量が多いほど、治療効果があるといわれています。通常行われている外部照射では、70～78グレイ(Gy)という線量の放射線が照射されるのに対して、小線源治療では、160～180Gy という高線量の放射線を照射します。線量には若干の変動があります。外部照射と小線源治療の線量を単純に比較することはできないため、下記のような換算表(表1)が提唱されています。癌の状態によっては、小線源治療と外部照射を併用することがあります。その場合には I-125による線量110Gy と抑えて、外部照射にて45Gy を追加照射するように計画をたてます。悪性度の高い癌には、I-125による線量を 130Gy、外部照射にて 45Gy を追加照射するように計画を立てることもあります。

表1 小線源治療(単独および外部照射併用)と外部照射単独治療との比較

小線源	外部照射(併用)	相当する外部照射単独 (通常は 70～78Gy)
160Gy	0Gy	85Gy
110Gy	45Gy	100Gy
130Gy	45Gy	110Gy

II 小線源治療の適応

小線源治療の最もよい適応は、前立腺内に限局した癌(ステージAまたはB;T2以下)です。癌が前立腺周囲に著しく広がっている場合やリンパ節や骨に転移している状態では適応となりません(絶対的禁忌)。癌の広がりや転移以外にも、技術的問題や副作用の問題から、次のような場合には慎重に適応を検討します。

1. 前立腺が大きい場合

前立腺肥大症により前立腺が大きい場合には、次の3つの可能性を考慮して適応を検討します。

- ① 挿入する線源の数が多くなり法令で決められている上限を超えてしまう可能性
- ② 前立腺が骨盤の骨に隠れてしまうため線源を適切に挿入できなくなる可能性
- ③ 治療後の排尿状態が一過性に悪くなる可能性

上記の可能性がある場合には、術前にホルモン療法を行い体積の縮小を試みます。一般的に3か月間のホルモン療法により前立腺体積は6割程度まで縮小しますが、それでも不十分な場合にはさらに3か月間ホルモン療法を継続することもあります。それでも縮小が十分でない場合には本治療は断念せざるを得ません。

2. 過去に前立腺肥大症の手術を受けた場合

過去に前立腺肥大症の手術を受けられていると、本来線源を配置すべき部分が欠損し治療ができなくなる可能性があります。しかし、超音波検査にて欠損部が少ないことが確認できれば治療は可能です。この場合、治療後に、約5%の患者さんが尿がもれやすくなるともいわれています。

3. 前立腺が変形あるいは石灰化が著しい場合

前立腺の一部が変形していたり、石灰化(カルシウムの沈着)が強いと超音波での観察が困難となり線源が的確に挿入できないことがあります。

4. 治療の体位が取れないなど、骨盤に異常がある場合

治療時には両足を持ち上げたお産のスタイル(砕石位)のようになりますが、その体位がしっかりと取れない場合には治療ができません。

5. 出血傾向がある、または、抗凝固薬の内服を中止できない場合

血液を固まりにくくする薬を内服している場合には、治療前後2週間程度内服を中止する必要があり、それについては処方している医師からの許可が必要です。また、将来内服する可能

性の高い場合にも考慮が必要です。

6. 重症の全身疾患のある場合

重症の糖尿病や心疾患など治療や麻酔を施行すること自体に危険がある場合には、治療ができません。

7. 超高齢者あるいは若年者

前立腺癌の進行は比較的遅いため、本治療を受けられる患者さんの条件として、5年以上の余命が期待できることが提唱されています。したがって、年齢だけで単純に考えると、日本人の平均的な余命統計から、超高齢者(81歳以上)には治療は不要と考えられます。しかし、患者さんの寿命、病状、全身状態、希望や価値観には個人差があり、それらを総合的に判断して適応を決めています。若年者については、日本人において長期間経過観察された患者さんが少ないため、意見が統一されていません。米国では20年以上経過観察された患者さんについて安全性と有効性が実証されており、若年者への適応は問題にならないとする報告も多くあります。したがって、若年者に対する治療についても、高齢者に対する適応と同様に、患者さんとご家族が本治療について十分にご理解されたうえで、総合的に判断をしています。

8. 炎症性腸疾患に罹患している場合

副作用の発生の危険性が高いと考えられます。

9. 骨盤内手術既往や骨盤内放射線照射既往がある場合

副作用の発生の危険性が高いと考えられます。

10. 治療前の排尿障害が著しい場合(IPSSが極めて高い場合)

副作用の発生の危険性が高いと考えられます。

11. その他の場合

個々の患者さんの状態により判断する必要があります。

Ⅲ リスク分類

前立腺癌は悪性の病気です。悪性であってもその「悪性度」は異なり、治療により治りやすいものもあれば、治りにくいものもあります。その悪性度を分類する方法としてリスク分類があります。治療後の再発率の低いグループを低リスク群、再発率の高いグループを高リスク群とし、その中間を中間リスク群とします。リスク群の分類方法は文献により異なりますが、当院での分類方法を下記に示します(表2)。リスク分類により併用治療が必要となるなど治療方針が異なります。

表2 当院における小線源治療適応の際のリスク分類

	PSA 値	グリソンスコア	癌の広がり (生検陽性率)
①	<10 ng/ml	7 (3+4) 以下	T2a (< 34%)
②	10~20 ng/ml	7(4+3)	T2b-c (≥ 34%)
③	≥ 20ng/ml	8 以上	T3a (被膜外浸潤)



低リスク群	中間リスク群	高リスク群
すべてが① に該当	それ以外	1つでも③ に該当

IV 外部照射やホルモン療法の併用

前立腺癌の状態により、小線源治療だけでは治療が不十分であり、外部照射やホルモン療法を併用することがあります。

1. 外部照射の併用(中間リスク群、高リスク群の患者さんで併用します)

外部照射を併用する目的は次の2点です。

① MRI などの画像検査で前立腺内だけに癌がある(臨床的 T2)と診断された患者さんが手術を受けられて、その摘出された前立腺を顕微鏡で調べた結果、前立腺の周囲に癌が広がっていること(病理学的 T3)が判明することがあります。このような状況は低リスク群よりも中間リスク群の患者さんに多いと考えられています。そのような症例においては小線源治療だけでは周辺病変部に放射線が十分に到達しない可能性があるため、外部照射を併用することで周辺部も含めて照射を行います。

② 前立腺癌の悪性度が高い場合には、より多くの放射線をかけることで治療成績が向上するとされています。I-3.で述べたように外部照射を併用することで、照射線量を増加することができます。したがって、当院での治療方針としては、中間リスク群以上の患者さんに対して外部照射を併用します。外部照射は小線源治療後1~2ヶ月経過した時点から開始し、45Gy という量の放射線をかけます。20~25回に分割して照射するため、週5回として約5週間の予定となります。挿入された小線源による照射線量が高い場合には外部照射線量を減らすことがあります。当院の外部照射は IMRT(強度変調放射線治療)という方法で行っており、従来の外部照射(3D-CRT)よりも直腸や膀胱などの周囲臓器への照射を抑えることができます。

2. ホルモン療法の併用(前立腺が大きい患者さん、高リスク群の患者さんに併用します)

ホルモン療法とは男性ホルモンを低下させる注射をすることにより前立腺癌の進行を抑える治療ですが、前立腺体積を縮小させる効果もあります。次の場合にホルモン療法を併用します。

① 前述(II-1.)のように前立腺が大きい場合にはその縮小目的に、小線源治療前に3~6か月程度、注射によるホルモン療法を施行します。縮小効果を高めるため、癌細胞への男性ホルモンの取り込みをブロックする内服薬を併用することもあります。

② 高リスク群の患者さんに対しては治療効果を高める目的で、治療前(3~6か月間)および治療後(6~24か月)にホルモン療法を施行しながら、外部照射を併用した小線源治療を行います。

V 治療成績

2003年9月に本邦で本治療が開始されてから15年以上が経過し、全国規模による長期治療成績について報告されました。5年間の観察期間中に登録された患者さんにおいて、PSA値の再上昇は8.4%にみられ、非再発生存率は89.1%でした。PSA値の再上昇がみられても、そのほとんど(91.1%)は前立腺癌の再発ではなく、その後の経過中に再低下しています(Itoら, Int.J.Clin.Oncol, 2018)。治療手技、リスク群の分類、再発の定義などの差がありますが、米国において15年間経過観察した患者さんの非再発率は、低リスク96.3%、中間リスク97.5%、高リスク85.2%と報告されています(Stoneら, J.Urol, 2014)。

手術療法との比較については、再発の定義などの問題もあり厳密には比較することは不可能ですが、現在のところ、低リスクおよび中間リスク群については小線源治療の治療成績は手術とほぼ同等とされています。高リスク群においてはホルモン療法併用ではありますが、手術と同等以上の成績であるとの報告もあります。

VI 経過観察

一般的に、癌を完全になくす目的(根治)の治療を行っても、すぐに完全に治った(完治)と判断することはできません。通常のがん治療においては5年程度経過観察をして再発がない時に完治と判断します。前立腺癌は比較的進行が遅いとされており、10年程度の経過観察が望ましいと考えています。

1. 再発の定義

通常は数ヶ月毎に PSA 採血による経過観察を行い、その数値が持続して上昇していく場合を再発と考えます。PSA 値の最低値から2.0以上、上昇した場合を再発とする定義もあります(Phoenix 基準)。PSA 値が上昇しなくても、CT や骨シンチなどの画像検査により局所の再発や、リンパ節や骨への転移で再発が見つかることもあります。前立腺組織内での再発が疑われる場合には、前立腺生検を施行することがあります。

PSA 値が上昇しても再発とは限りません。ホルモン療法を併用した場合にはそれを中止したのちに、PSA 値が上昇することがあります。特に原因もなく一時的に PSA が上昇する現象(PSA バウンス)はしばしば認められることであり、若年者に多いとされています。原則として治療後2年間は早急に内分泌療法を開始することなく、経過観察をすることが重要とされています。

2. 再発時の治療

小線源治療後に再発がみられた場合には、主にホルモン療法の適応となります。症例により再発部位を中心に再度小線源治療を施行することもあります。手術的な摘出も報告されていますが、それによる尿失禁等の合併症リスクを考慮すると、慎重に適応を決める必要があります。そもそも再発時に手術を選択する希望のある患者さんは、初めから手術を受けるべきと考えます。

一方、初めに手術を受けられた患者さんに再発が見られた場合には、放射線治療(外部照射)またはホルモン療法の適応となります。その選択肢のあることが初期治療としての手術の利点とする考え方もありますが、手術後の放射線治療は外部照射によって行われるため、照射線量は小線源治療より低くなり、また膀胱への照射による血尿を生じる可能性もあり、小線源治療を先行すること以上の治療効果が期待できるかは不明です。

VII 副作用(有害事象)

有害事象は軽微なものがほとんどです。治療を含めた入院時(周術期)に発症する以外に、その発症時期によって治療後半年以内を早期、半年以降を晩期と分類します。

1. 周術期(治療中および直後)有害事象

治療は下半身だけの麻酔(腰椎麻酔)で行います。椎間板ヘルニアなどの手術後などで腰椎麻酔が施行できない状況では、全身麻酔にて治療を行うことがあります。術前に全身状態の評価を行います。予測し得ない合併症(心筋梗塞、脳梗塞、下肢静脈血栓症等)発症の可能性については否定できません。術中に合併症等により治療継続が困難となった場合には、治療を中止することがあります。

治療により少量の出血がみられますが輸血が必要となることは非常に稀です。腎不全など血液が固まりにくい病気のある患者さんに本治療を行った術後にかなり濃い血尿を認めたこともあり、輸血を要する症例が出てくることは否定できません。術後、微熱がみられることもありますが、予防的に抗生物質の投与を行っており通常問題ありません。

2. 早期有害事象(半年以内)

早期有害事象は排尿に関する症状が主体であり、7割程度の患者さんに頻尿(昼間、夜間)、尿意切迫感、排尿困難、排尿時痛など軽度の排尿症状が出現します。原因は放射線によるものであり、線源の半減期が2か月であることもあり、軽快までに数ヶ月を要します。一時的に尿が出なくなってしまうこと(尿閉)が2%程度にみられますが、通常は尿道カテーテルの一時的な留置や自己導尿(自分でカテーテルを適宜挿入して排尿すること)により1ヶ月程度で軽快します。これら排尿症状の予防のため、治療後より尿道を広げる薬を内服します。

直腸への刺激から排便回数が増したり、排便時に肛門痛などを生じることがあります。また日常生活において疲労感を感じることもあります。線源が膀胱内へ移動、または肺などの臓器へ移動することがあります。前者については自然に排出されることが多く、後者については全く無害であり処置は不要です。また、挿入したシード数の5%程度(3個程度)の移動であれば治療上の効果についても影響はありません。

3. 晩期有害事象(半年以降)

放射線は1年でほとんどゼロになりますがその後も PSA 値が低下します。この現象から示唆されるように数年経過してから尿道や直腸に症状が出現することがあります。副作用が発症すると軽快するまで数ヶ月から数年かかることがあります。軽症なものがほとんどであり、あまり心配しないことが大切です。排尿症状としては、早期有害事象と同様の症状が出現することがあります。原因としては放射線に由来した尿道炎や尿道狭窄によるものと考えられます。

排尿時痛が強い場合には鎮痛剤等を使用することがありますが、軽快には若干時間がかかります。血尿が出現することもあります。通常は保存的な治療で軽快します。血尿の原因が放射線によるものであれば特に治療の必要のないことがほとんどですが、他の原因(膀胱癌や腎臓癌等)であることを否定するために CT や膀胱鏡などの検査を行うことがあります。まれに出血により膀胱内に血液の塊がたまって尿が出なくなることがありますが、その際には入院のうえ麻酔をかけて止血術(経尿道的止血術)を行います。尿閉や排尿困難などが長期継続した場合には手術(経尿道的前立腺切除術)を施行することもあります。その場合 2 割程度に尿失禁のリスクがあるとされており、その適応には慎重を要するとされています。昼間および夜間の頻尿などは、本治療を受けていない高齢者にもよく見られる症状であり、長期化した場合には必ずしも本治療の影響とはいえません。そのような場合には、症状に応じて内服などの治療を行います。消化器症状として放射線直腸炎を発症することがあります。疼痛などの症状はなく、便が固い時などに肛門から出血がみられます。まれに貧血となる程度にまで出血することがありますが、通常は座薬などの保存的治療で軽快します。持続する場合には粘膜保護剤の注腸や高圧酸素療法を施行することもあります。重篤な直腸潰瘍や尿道直腸瘻(尿道と直腸がつながってしまうこと)を生じることが極めてまれですが、その場合には人工肛門および膀胱瘻を造設せざるを得ないことがあります。

放射線直腸炎の原因は直腸への照射線量が高いためであり、それをできるだけ低く抑えるため、2018年7月から直腸と前立腺の間にゼリー状の物質(スパーサー)を注入しています。スパーサーは治療後6ヶ月の間に吸収され、それ以降体内には残りません。血便などの症状が続く場合には、大腸癌などの可能性を除外するためにも大腸内視鏡検査をお勧めしています。ただし、その場合には前立腺に近い直腸面の炎症がみられても、生検やレーザーによる止血術など直腸粘膜に障害を与えるような処置は、直腸潰瘍の誘因となる可能性があり、できるだけ避けることが望ましいとされています。内視鏡検査を受けられる際には必ず主治医に連絡をお願いします。担当医師に読んでいただく書類をお渡しします。

性機能に関して小線源治療は、手術、外部照射、内分泌療法のいずれの治療法よりも勃起機能の温存については有効な治療とされています。約7割の患者さんについて勃起機能の温存が可能とされていますが経時的に機能は低下する傾向にあります。勃起機能不全(ED)が生じた場合には、バイアグラ®等の内服薬投与により機能が軽快することがあります。ご希望の際にはご相談ください。勃起機能は温存できても、放射線治療により前立腺の機能がなくなるため精液は次第に出なくなります。この症状について不快感を訴えられる患者さんが少なくないため、治療前に充分にご考慮ください。

4. 外部照射療法を併用した場合の有害事象について

一般的にこれらの有害事象は軽度なものがほとんどですが、外部照射を併用した場合には、前立腺への照射線量も高くなるため、上記の頻度がやや高くなるとされています。また、極めてまれに血液中の白血球が減少することがあり、適宜採血にて経過観察を行います。

VIII 費用

本治療は健康保険の適応となります。保険の種類や使用するシード線源数により費用は異なりますが、通常3割負担の患者さんで、およそ30～40万円です。シード線源の種類や本数は患者さんにより異なり個別の注文が必要なため、治療費の一部として10万円を事前にお預けいただいております。また、法令により本治療後は個室での療養が定められており(後述)、個室料金のお支払をお願いしております。高額医療費の適応となることもありますので、詳細は各自治体または当院医療ソーシャルワーカーにお尋ねください。

IX 診療経過(外来)

1. 初診時

当院以外で前立腺癌の診断を受けられ、本治療を希望される患者さんは下記の 3 点の資料を持参していただきます。

- ① 診療情報提供書(紹介状)
- ② 画像検査(CD-ROM)
- ③ 生検の病理標本(プレパラート)

お借りしたものは当院での検査が済み次第返却いたします。病理結果については検査を行う病理医により異なることもあり、当院の病理医により確認させていただきます。病理標本の検査には 1 週間程かかります。

本治療は超音波画像を見ながらの治療になるため、治療日の決定までに経直腸的超音波検査を行います。

2. 初診後の経過

検査結果をもとに治療方針をたてますが、必要があれば MRI 等の追加検査を行い、それらを総合的に判断し本治療の適応を決めます。当院受診後に疑問があればセカンドオピニオンを希望されてもかまいません。十分に時間をかけて検討されることをお勧めいたします。治療日程については、なるべくご希望に沿うようにいたしますが、待機患者数などの状況をふまえ相談させていただきます。必要があれば、治療まで内服あるいは注射によるホルモン療法を行います。

3. 治療の準備(入院まで)

a) 1～2か月前(「プランニング」と呼称します。)

治療日の1～2ヶ月前にプランニングを行います。これは、治療時と同じ体位で経直腸超音波検査を行い、前立腺の形態を三次元的に解析してシード線源の使用本数を決定する検査です。

入院に必要な一般検査として、レントゲン写真、心電図、採血の検査を行います。血液検査は貧血、肝、腎機能を調べるような一般項目以外に、感染症(血清肝炎、梅毒等)の有無を見る項目も含まれます。

プランニング後に線源を注文しますが、患者さん毎に使用するシード線源の放射線能と本数は異なります。治療に使用するシード線源は、国内での製造ができないため米国からの輸入品です。これらはだんだんとエネルギーが減衰してゆく、いわば“生もの”であり、常時ストックできるものではありません。そのため、治療日に最適の放射能が得られるように計画して事前に注文を行います。治療ができなくなってしまった場合には、注文後のキャンセルはできず、また他の患者さんへ使用することもできないため、その線源が全く無駄になってしまいます。した

がって、患者さんの事情により治療ができなくなった場合には、自費で負担していただくこととなります(この場合には健康保険は適応されません)。

検査終了後、次回(外来最終日)に持参していただく、必要な書類、手続き等について、指示いたします。

b)外来最終日(「ブラキ最終」と呼称します。)

外来最終日に検査結果を確認し、問題がなければ書類等を提出して頂き、入院手続きをしていただきます。また、当科受診後に放射線科の外来も受診していただきます。入院に関して必要な書類(下記)、注意事項、持ち物等の説明を看護師より説明いたします。

個室使用に関する同意書について:本治療を受けられた患者さんは挿入後1日間、挿入した線源の脱落に備えて個室に入院することが、ガイドライン^{※1}にて明記されております。実際には、患者さんご自身の安楽と周囲の患者さんへの配慮から、治療前から退院までの間(通常4日間)は有料個室の使用をお願いしております。病院業務の性質上必ずしもご希望に添えないことがあります。

内服薬に関する同意書について:ワーファリン、アスピリン(バイアスピリン、小児用バファリン)など出血に影響する薬は入院の数日~2週間前から内服を中止する必要があります。また、治療までの間に新たな内服を開始した場合には必ず連絡をしてください。これらの内服薬については患者さん自身も気づいていないこともあり、十分に注意が必要です。

入院時にはすでにシード線源が用意されています。したがって、入院後には治療に関する体系的な説明は行いませんので、治療に関して質問や疑問点がありましたら、必ずこの日(ブラキ最終)までに解決するようにしてください。

※1 シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療の安全管理に関するガイドライン「2-5-4 線源の脱落に備えた入院」

X 治療経過(入院)

通常**3泊4日の入院**で治療を行います。治療前日に入院となり、2日目に治療を行い、3日目に経過観察を行い、4日目に退院となります。

1. 治療前

治療(線源挿入)前日、陰部の切毛を行い、夜に下剤を服用します。治療当日、治療終了まで食事はできません。薬の内服についてはこちらから指示いたします。朝から点滴が入り、浣腸を行います。

2. 治療中

治療は通常、腰椎麻酔で行いますが、腰椎麻酔が施行できない場合には全身麻酔を行いません。眠くなるような薬剤を点滴から入れることもあります。尿道に排尿のための管が入り、翌日まで留置します。両足には血栓予防のための器具を装着し、治療台の上で下肢を挙上した体位(碎石位)で治療を行います。肛門から経直腸超音波の装置を入れ、その画像を見ながら、会陰部から前立腺内に長い針を20本程刺入し、コンピューターで計算された通りに、それぞれの針の中に数個ずつシード線源を挿入していきます。患者さんにより異なりますが、全部で50~100個ほどのシード線源が留置されることとなります。治療には麻酔に要する時間を含め2時間程度かかります。

3. 治療後

治療後は病室のベッドにもどります。翌朝までベッド上での安静が必要です。頭を持ち上げると麻酔の影響で頭痛が生じることがありますので、起きあがらないようにしてください。帰室後3時間で飲水は可能となりますが、食事は翌朝からになります。疼痛や排尿の管による違和感が強ければ鎮痛剤を使用します。

翌朝に排尿の管を抜きます。食事や飲水などの制限はありませんが、内服薬については指示いたします。シード線源の状態を確認するため、レントゲンの検査を行います。管を抜いたあと前立腺がむくんで尿が出にくいことがあります。前立腺部の尿道を拡げて尿の通りをよくする作用の薬を治療翌日より開始します。薬の副作用で血圧が下がり、立ちくらみが起こることが稀にありますが、そのような症状が見られたら薬を中止してください。頻尿や排尿時の痛みはしばしば見られますが、2%程度の患者さんで尿が出ないこと(尿閉)があります。その場合には尿道に管を再度挿入、または自己導尿の指導をいたしますが、その場合でも退院は十分に可能です。前立腺のむくみは退院後数日してから強くなることもあります。尿中にシード線源が出てくるのが稀にありますが、尿は一度しびんに取ってからガーゼでこして蓄尿びんにあけてください。シード線源が見られたらそのままにして、看護師に伝えてください。問題と

なるような症状がなければ、治療の2日後(入院4日目)に退院となります。治療後に頭痛(起き上がった時に強くなります)が生じることがありますが、これは腰椎麻酔によるものであり、水分をよくとって安静にしていれば数日で軽快します。

XI 治療後経過(退院後)

退院の約3週間後に、退院後初回の外来を受診していただきます。頻尿や排尿困難などの症状は通常軽度認められますが、日常生活に大きな支障があれば、初回外来の前に泌尿器科外来へ連絡してください。

1. 退院から初回外来まで

初回外来時にシード線源を確認するためのX線撮影をおこないます。また、前立腺と直腸の間にスペーサーを注入した場合には、それを確認するためMRIを施行します。シード線源は永久に入ったままになります。線源1個の放射能は非常に弱いものですが、さらに2か月毎に放射線の量は半分に減少し、そして1年たつとほとんどゼロになります。周囲の方への影響はほとんどありません。周囲の人への影響が懸念された場合には、一定期間、生活様式を少し変えていただくか、一定期間、鉛の繊維の入ったパンツを着用していただくことになります。実際に鉛パンツの着用が必要となる患者さんは皆無であり、着用の主な目的は、患者さんご自身が周囲に気兼ねなく安心して生活をするためと考えて結構です。

例えば、線源を1300MBq(前立腺体積40ml程度に相当)挿入した場合、同居する大人が1年間毎日24時間、1mの距離で接したとすると被ばく線量は3.70mSv(基準は5.0mSv以下)であり、また、子供が1年間毎日6時間、1mの距離で接したとしても被ばく線量は0.93mSv(基準は1.0mSv以下)であり、通常的生活上では、全く問題はありません。日常生活における放射線被ばくの例と小線源治療による退出基準を表3に示します。

表3 日常生活における放射線被ばくの例

年間自然放射線、ブラジル・カラバリ市街地	10 mSv/年間
年間平均自然放射線、世界1人あたり	2.4 mSv/年間
年間平均自然放射線、日本人1人あたり	1.4 mSv/年間
飛行機(高度12,000m)	0.005 mSv/時間
ニューヨークへの航空機旅行(往復)	0.19 mSv
年間自然放射線の県別平均値差(高い岐阜 vs 低い神奈川)	0.4 mSv
胸のX線集団検診(1件当たり)	0.05 mSv/件
胃の集団検診(1件当たり)	0.6 mSv/件
胸部CT検査	6.9 mSv/件
I-125 小線源治療退出基準(体表から1m)	0.0028 mSv/時間以下

出典：資源エネルギー庁原子力 2007 国連環境計画「放射線その線量・影響・リスク」

治療後1年間は、放射線源が体内に入っていることが記載された治療カードを常時携帯して

いただくこととなります。ワーファリン、アスピリン(バイアスピリン、小児用バファリン)など出血に影響する薬は指示にしたがって再開してください。

2. 経過観察について

小線源単独で治療された(=低リスク群の)患者さんは、退院後約1か月目に PSA 採血および CT などの検査を外来で行います。画像所見からシードの配置を確認し治療状況の検証を行います。また、外部照射が必要な(=中間リスク群、高リスク群の)患者さんについては、この時期から25日間、45Gyの照射を開始します。経過観察は約3か月毎に PSA 採血や副作用等の問診にて行います。手術と異なり PSA 値は数年かけてゆっくりと低下していきます。経過観察中に PSA 値が上昇した場合には、2つの可能性があります。ひとつは **PSA バウンス** であり、もうひとつは **癌の再発** です。再発がなくても経過中に一時的に PSA が上昇する現象(PSA バウンス)がみられることがしばしばあり、その際には早急に内分泌療法を開始することなく経過観察をすることが重要とされます。持続的に PSA が上昇する現象を癌の再発と考えますが、それが転移によるものか前立腺内での再発かの判定は困難です。経過観察のスケジュールとしては、治療後2年間は3ヶ月毎、その後3年間(治療後2年目～5年目)は半年毎、その後5年間(治療後5年目～10年目)は1年毎としています。年齢や状況により適宜変更することがあります。

3. 退院後の安全管理について(重要)

本治療後の安全管理については、日本放射線腫瘍学会、日本泌尿器科学会、日本医学放射線学会が作成した「安全管理に関するガイドライン」に詳細に記載されており、次のようなことを遵守することが求められています。

a) 排尿時にシードが排出された場合には直接触れないようにシードを容器に移して医療機関に持参してください。1個の線源から出る放射線は微量であり、実際には問題を生じません。線源を拾えるようならスプーンなどですくい、退院時にお渡しするビンなどの容器に入れ、子ども手の届かないところに置いてください。その後、あわてず担当医に御連絡ください。

b) 性交は治療後2～3週間後から可能ですが、最初の5回程度はコンドームを使用してください。射精時にシード線源が排出される可能性があります。

c) 過剰な心配は不要ですが、新生児や妊婦との長期間、長時間の接触はしばらく避けてください。妊娠されている方と同室にいることは問題ありませんが、隣に長く座ることはしばらく避けてください。小さなお子さんと同室で遊ぶことは問題ありませんが、ひざの上に長時間乗せることはしばらく避けてください。

d)最重要:1年以内に患者さんが死亡した場合には解剖により前立腺ごとシード線源を取り出す必要があります。万が一そのような事態となった場合、あるいは可能性が高い場合にはできるだけ早く当院へ連絡をしてください。

本邦は歴史的な見地から放射性物質の管理が厳重であり、本治療の実施にあたってさまざまな状況を想定したうえで、使用できるシード線源数が制限されています。放射能が十分に減衰していない状態で患者さんが死亡し、その後火葬された場合には、線源が破損して周囲を汚染する可能性が危惧されるため、本邦では治療後1年以内であれば解剖により前立腺ごとシード線源を取り出すように決められています。それを徹底するため、治療前の承諾と共に、治療後1年間は、放射線源が体内に入っていることを記載した治療カードを常時携帯していただくことになっています。

e)1年以内に海外旅行をする場合には、本治療を受けた主旨の英文の証明書を持参してください。シード線源はチタンを使用しているため、金属探知機に反応することはありません。しかしテロ防止のため空港で放射線探知機による検査を実施している場合には、それが反応して拘束を受ける可能性もあるとの情報があります。オリンピックなどの特殊な場合を除いて放射線探知機の検査はまれとのこと。治療後1年以内に海外旅行をされる場合には証明書を作成いたしますのでお申し出ください。

f)その他:以上述べた他にも特殊な状況をあげればきりがなく、その個々の状況を想定した注意を行うことは困難です。シード線源を過度に危険視する必要は全くありませんが、それらを安全に扱う努力をする義務がありますので、柔軟に対処する姿勢が必要です。何か疑問に考えられることがあれば遠慮なくご連絡ください。

最後に

小線源治療は、前立腺癌に対する放射線治療のひとつであり、決して“副作用のない、切らずに治す、奇跡の治療”ではありません。あくまでもその選択肢のひとつであることを理解されたうえで、本治療を検討してください。

※重要※

本説明書のIX.診療経過(外来)でご説明したように、シード線源は再使用ができません。したがって、病気をふくめ、患者さんの事情により治療ができなくなった場合には、自費で負担していただくことがあります(この場合には健康保険は適応されません)。シード線源 1本あたりの価格は約6,000円のため、例えば、80本を使用する予定の場合、健康保険の適応となりますので、シード線源については、3割負担として計算すると、 $6,000円 \times 80本 \times 0.3 = 約144,000円$ の負担(手技料等は別)で済みますが、万が一治療を中止した場合には、健康保険の適応とならないため、治療を受けないにも関わらず、 $6,600円 \times 80本 = 約528,000円$ (税込)もの負担が実費にて必要となります。くれぐれもご注意ください。