HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	前立腺癌の放射線治療における尿道の位置と線量低減とに関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	出倉, 康裕
Description	配架番号：2616
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14517号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81504
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yasuhiro_Dekura_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏名　出　倉　康　裕

学 位 論 文 題 名

前立腺癌の放射線治療における尿道の位置と線量低減とに関する研究
（Studies on urethral position and its dose reduction in radiotherapy for prostate cancer）

【背景と目的】前立腺癌に対する放射線治療において、泌尿器障害と尿道の線量とは相関すると言われている。尿道は標的である前立腺内部に存在するが、画像誘導型強度変調放射線治療（Image-guided Intensity modulated Radiation Therapy：IG-IMRT）の技術を用いることで、周囲の前立腺への線量投与を維持しつつ尿道の線量を低減する尿道線量低減放射線治療（Urethra-Sparing Radiation Therapy：USRT）が可能となってきた。他方、放射線治療計画はコンピュータ断層撮影（Computed Tomography：CT）画像をベースに行うが、CT では尿道は周囲の前立腺と同程度の吸収値を示すことから、CT で正確に判別できるサロゲートマーカーが必要であった。現状、このサロゲートマーカーとしてフォーリーカテーテル（カテーテル）が標準的に使用されることが多いが、その剛性の性質から、実際の尿道の位置を正確に反映できていない懸念が示されている。本研究の第一章では、カテーテルによる尿道の位置に対する影響を検討し、実際の尿道の位置と比較してカテーテルをサロゲートマーカーとして使用した場合に尿道がどの程度偏位するのか、を検討した。また、USRT では周囲の前立腺への線量を担保するために、線量低減を行う範囲を尿道のみのごく狭い範囲に絞っている。そのため、尿道の偏位は、尿道の線量低減につながらないばかりか、周囲前立腺の線量を誤って低下させてしまうことにつながる。本研究の第二章では、USRT の質を担保しうる尿道の偏位量を解析し、第一章で明らかにした尿道の偏位量と比較してカテーテルによる尿道の偏位が USRT に与える影響を検討した。

第一章

【対象と方法】2011 年から 2017 年に当院にて限局型の前立腺癌に対して根治的放射線治療を行った 155 例を解析対象とした。本研究では下記 2 種類の放射線治療計画用 CT（Computed Tomography for Radiation Therapy：RT-CT）を用いた。(RT-CT1) カテーテル（直径 4mm）およびガイドワイヤー（直径 0.46mm）を尿道に挿入した場合、(RT-CT2) ガイドワイヤーのみを尿道に挿入した場合。なお RT-CT2 におけるガイドワイヤーの位置を本来の尿道の位置と仮定した。RT-CT1 と RT-CT2 とを 3 個の金球マーカーを用いて照合・位置合わせを行い、RT-CT1 のカテーテル（尿道 C）と RT-CT2 のガイドワイヤー（尿道 G）の位置を各 RT-CT スライスごとに比較して、前立腺部尿道の位置の偏位量を解析した。

【結果】カテーテルを挿入した場合、尿道は主に前方に偏位した。尿道 C と尿道 G との中心点の距

離が 3.0mm 以上を有意な偏位と仮定した場合、23.2% (36/155 例) の患者で RT-CT スライスの 20% 以上で、尿道Cが尿道Gと比較して有意に前方へ偏位していた。20%以上のRT-CTスライスで3.0mm 以上の前方への偏位を示した症例は、前立腺部尿道の膀胱側（24.5%）において、中間部（9.0%）および尖部側（11.8%）よりも有意に多かった（$p<0.0167$）

【考察】尿道のサロゲートマーカーとしてカテーテルを用いた場合、ガイドワイヤーのみを用いた場合と比較して主に前方に、また特に膀胱側で偏位しやすいことが示唆された。磁気共鳴撮像法（Magnetic Resonance Imaging：MRI）を用いて尿道を非侵襲的に描出する方法なども開発されてきているが、現時点で放射線治療計画に用いる標準的な方法は確立されていないため、現時点では本研究のようにフォーリーカテーテルとガイドワイヤーとを併用することで、尿道の偏位の可能性を事前に把握することが、USRT において尿道の位置を担保する最善の方法と推察される。

第二章

【対象と方法】第一章で解析した症例のうち、2012 年 4 月から 2017 年 8 月に全前立腺部尿道を線量低減の対象として USRT を行った 20 例（USRT 群）、および 2014 年 5 月から 2017 年 8 月に尿道線量低減を併用しない強度変調放射線治療（Intensity modulated Radiation Therapy：IMRT）を行った 16 例（non-USRT 群）を対象とした。なお尿道 G と尿道 C とを比較して大きく偏位しない場合にのみ USRT が行われた。またその場合、線量低減を行う対象は尿道 C と設定した。各 RT-CT スライスにおいて尿道 C が 0-7mm の間で偏位した場合の最大線量、平均線量、および計画標的体積（Planning Target Volume：PTV）の最大線量、平均線量に関して、USRT 群と non-USRT 群とで比較検討を行った。

【結果】偏位した尿道の最大線量に関して、偏位が 2mm 以下であれば USRT 群で有意に低値を示すものの、偏位が 3mm 以上になると USRT 群と non-USRT 群とで有意差（$p<0.05$）を認めず、偏位が 5mm 以上では中央値について USRT 群で高値を示した。また平均線量に関して、偏位が 6mm 以上の場合に有意差を認めず、偏位が 7mm の場合は中央値について USRT 群で高値を示した。また PTV については USRT 群において non-USRT 群よりも最大線量（74.5Gy vs. 73.4Gy $p=0.0008$）および平均線量（72.3Gy vs. 71.6Gy $p=0.0056$）のいずれも有意に高値であった。

【考察】USRT において尿道が 3mm 以上偏位すると、尿道線量低減の効果を失う可能性が示唆された。また USRT 群では non-USRT 群と比較して周囲の PTV の線量が有意に高いことから、USRT を行っても尿道の偏位が 5mm を超えると逆に尿道の線量が高くなってしまう可能性も示唆された。第一章の結果から、尿道が 3mm 以上偏位する可能性は低くないため、USRT においてカテーテルによる尿道偏位の尿道線量に対する影響は無視できないレベルであることが推察された。また位置の誤差を 1-2mm の精度で施行できる動体追跡放射線治療（Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy：RTRT）の USRT に対する有用性が示唆された

【結論】フォーリーカテーテルを尿道のサロゲートマーカーとして用いた場合、尿道は主に前方に、特に膀胱側で偏位しやすい。また尿道が 3mm 以上偏位することで、USRT において図った尿道線量の低減効果が消失してしまう可能性がある。現時点では、フォーリーカテーテルとガイドワイヤーを併用した尿道の同定法によってフォーリーカテーテルによる尿道の偏位による影響を低減させることが可能であり、またその上で治療時に RTRT システムを用いることで、USRT をより正確に行うことが可能になると考える。