

## 限局性前立腺癌根治的放射線治療における ハイドロゲルスペーサーの使用経験

青森労災病院放射線治療科	真里谷 靖
同 放射線診断科	伊神 勲
同 中央放射線部	澤橋 政美
同 同	石田 幸治
同 同	米内口准一
同 同	武田美有紀

キーワード：限局性前立腺癌、放射線治療、直腸、スペーサー、線量低減

### 抄 録

強度変調放射線治療に前立腺・直腸間ハイドロゲルスペーサー挿入を併用して根治的放射線治療を施行した限局性前立腺癌患者において直腸の線量低減を評価したところ、dose volume histogramパラメータであるV40、V50、V60およびD2ccが有意に低下していた。ハイドロゲルスペーサー挿入は、直腸線量を効果的に低減させ有害事象発現を抑えると考えられた。

### はじめに

当院では、限局性前立腺癌の根治的放射線治療に強度変調放射線治療（intensity modulated radiation therapy：IMRT）、さらにその進化型である回転型強度変調放射線治療（volumetric modulated arc therapy：VMAT）が用いられるようになり、治療の標的である前立腺、精嚢への線量集中および高線量投与と同時に、直腸など標的周囲正常臓器の線量低減を図ることが可能となった。

しかしIMRT、VMATを用いてもなお、標的の近傍に存在する直腸の前壁などには比較的高い線量が投与される可能性を否定できなかった。最適化を目指す放射線治療計画を以て直腸線量低減に細心の注意を払っているにも関わらず、毎日の照射直前に実施するcone beam CTによるイメージガイド下照合作業で治療計画との乖離がみられる場合が時にあり、照射開始前に排便、排ガスなどコンディション修整に長時間を要することやセッティングの許容限度に近いレベルで治療を実施せ

ざるを得ないことも稀ではなかった。

これは、リスク臓器である直腸と標的である前立腺、精嚢が隣接する形で位置していることに主な原因があり、このため両者の距離を十分に置くことを可能とするスペーサーの臨床導入が待たれていた<sup>1)</sup>。今春、その解決策としてポリエチレングリコールを主成分としたハイドロゲルを用い開発されたSpaceOARシステム（ボストン・サイエンティフィックジャパン、東京）を当院でも臨床導入することが可能となった。現在我々は、同システムを日常的に使用しハイドロゲルスペーサーの臨床的有用性を確認しているが、今回はその結果を定量的にまとめたので報告する。

### 方 法

対象は、2020年4月から10月の期間に当院放射線治療科でIMRTないしVMATにより根治的放射線治療を施行した限局性前立腺癌患者で、治療経過中に放射線治療術式の変更（adaptive radiotherapy）を行わなかった15名である（Sp群）。SpaceOARシステム使用は、患者に利益および不利益を十分に説明しinformed consentを得た上で日本放射線腫瘍学会の適正使用指針<sup>2)</sup>に従って行った。専用の経直腸プローブを装備した超音波検査機器（日立アロカメディカル、東京）およびプローブ固定・挿入用ステッパー使用下で同システムを用い、碎石位で挿入針を会陰部皮膚から刺入、針先が適正な位置にあることを確認した上で前立腺・直腸間の直腸前立腺筋膜

にハイドロゲルスペーサーを10cc挿入した。

ハイドロゲルスペーサー挿入後は、抗生剤投与と1、2時間の安静臥床を行ったのち、局所状態確認のため前立腺MRIを施行した。さらに2日間の安静後に、放射線治療計画用CTを撮像した。放射線治療計画にはEclipse（バリアンジャパン、東京）を用いた。IMRTでは固定7門、VMATでは1アークを選択した。線量処方にはD mean (planning target volumeの平均線量)を用い、総標的線量は1回2Gyの通常分割にて78Gy/39frとした。

最適化ののち得られた線量分布は、3次元的な分布図上での視覚的な評価と共にdose volume histogram (DVH)での評価が加えられた。今回は、先ず線量分布図上apex下端から1.5cm上方でのハイドロゲルスペーサーの厚さを検討した (SpTh, mm)。次いで、直腸の容積線量指標となるDVHパラメータとして、40、50、60および70Gyが照射された直腸容積の割合を示すV40、V50、V60およびV70 (%)、高線量域の存在指標となるD2cc (Gy)を検討した。

なお対照として、SpaceOARシステム導入前のIMRT治療患者8名において同様の検討を行った (NSp群)。この群での総標的線量は、通常分割で76Gy/38回であった。

統計学的解析にはSPSS v.22 (IBM, NY, USA)を使用し、2群間の有意差の評価にはWilcoxon検定を用いた。

## 結 果

ハイドロゲル厚の指標SpTh (Sp群のみ、n=15)は、 $11 \pm 5$  mm (平均値 $\pm$ 標準偏差)であった (図1、2)。DVHパラメータについてみると、V40、V50、V60およびV70 (%)は、NSp群 (n=8)で各々 $24.6 \pm 3.6$ 、 $15.2 \pm 3.0$ 、 $7.9 \pm 1.5$ および $0.7 \pm 0.3$ 、Sp群 (n=15)で各々 $14.8 \pm 7.3$ 、 $7.3 \pm 3.8$ 、 $2.8 \pm 1.9$ および $0.4 \pm 0.8$ であった (表1)。何れもSp群で低値を示し、V40、V50およびV60において2群間で統計学的有意差を認めた (各々 $p=0.017$ 、 $p=0.012$ および $p=0.012$ )。D2cc (Gy)は、NSp群 (n=8)で $63.2 \pm 1.7$ 、Sp群

(n=15)で $54.0 \pm 8.3$ と後者で低値を示し、2群間に統計学的有意差を認めた ( $p=0.017$ 、表1)。

ハイドロゲルスペーサー挿入に伴う有害事象は特に認めなかった。挿入直後には軽度の会陰部不快感を示す場合もあったが、安静保持で何れも速やかに軽快し、放射線治療計画用CT施行時には有症状者は認められなかった。

## 考 察

過去の臨床試験では、ハイドロゲルスペーサーを10cc挿入した場合、前立腺・直腸間の距離は平均12.6mmと報告されている<sup>3)</sup>。我々の結果は、線量分布上最も前立腺・直腸間距離の確保に難渋する前立腺尖部近傍でのハイドロゲルの厚みを計測したものであるが、上記報告とほぼ同様の値と考えられた。我々のハイドロゲルスペーサー挿入技術に関しては、標準的な範囲にあると判断される<sup>4)</sup>。ハイドロゲルスペーサーおよび挿入技術の安全性は十分に確立されているが<sup>1)-4)</sup>、我々の経験では挿入直後の不快感が僅かにみられた程度で、これも速やかに軽快した。現在、外来経過観察時に効果判定およびハイドロゲル吸収の評価を目的として経時的MRIを施行しているが、若干例ながら照射終了後2ヶ月でのハイドロゲルスペーサー容積縮小が確認され始めており、今後の症例蓄積が待たれる。

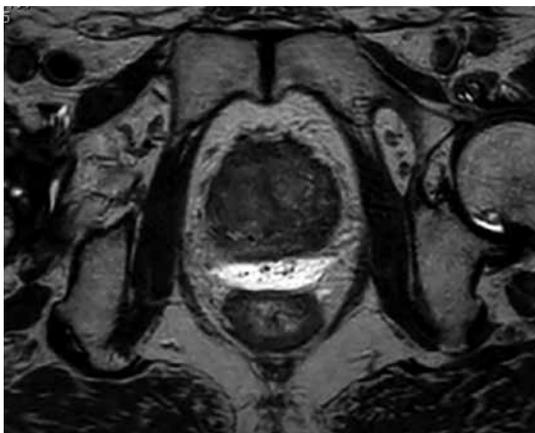
一方、ハイドロゲルスペーサー挿入に期待される臨床的意義は直腸線量の低減であるが、今回の検討結果はこれを確かに裏付けるものであった。DVHパラメータのうち、直腸線量が40~70Gyの容積割合 (V40~V70)は挿入例で著明に低下している。さらに高線量域の指標であるD2ccの顕著な低減は、挿入例において直腸の有害事象に繋がるような高線量域が殆ど存在していないことを意味している。患者のフォローアップが始まって間もないため今後の観察結果を待つ必要はあるが、DVHパラメータの変化から、ハイドロゲルスペーサー挿入による有害事象発現の抑止を十分に期待できるものと考えられた。

## まとめ

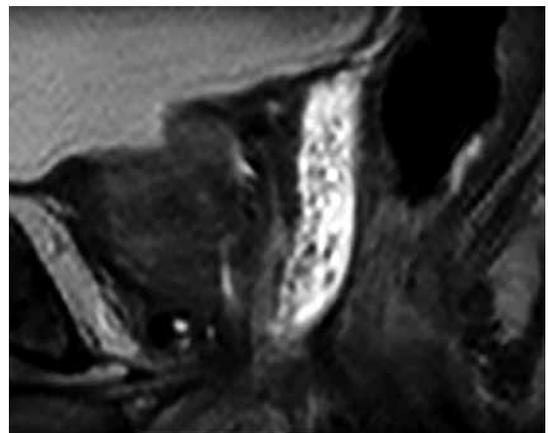
IMRT、VMATなどの高精度放射線治療にハイドロゲルスパーサー挿入を加えることで、直腸線量は有意に低減した。さらなる治療成績改善、有害事象の発現抑止が期待された。

## 文献

- 1) Uhl M, van Triest B, Eble MJ, et al. Low rectal toxicity after dose escalated IMRT treatment of prostate cancer using an absorbable hydrogel for increasing and maintaining space between the rectum and prostate: Results of a multi-institutional phase II trial. *Radiother Oncol.* 2013, 106: 215-219.
- 2) 前立腺がんに対する放射線治療におけるSpaceOARシステムの適正使用指針. 日本放射線腫瘍学会、2018、  
[https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/guideline/space\\_oar.pdf](https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/guideline/space_oar.pdf). (2020年10月10日最終アクセス)
- 3) Mariados N, Sylvester J, Shah D, et al. Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Controlled Pivotal Trial: Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015, 92: 971-977.
- 4) Fischer-Valuck BW, Chundury A, Gay H, et al. Hydrogel spacer distribution within the perirectal space in patients undergoing radiotherapy for prostate cancer: Impact of spacer symmetry on rectal dose reduction and the clinical consequences of hydrogel infiltration into the rectal wall. *Pract Radiat Oncol*, 2017, 7: 195-202.



a.



b.

図1. ハイドロゲルスパーサー挿入直後の前立腺MRI (T2強調画像)。

軸位断(a)、矢状断(b) 何れにおいても、前立腺、直腸間の直腸前立腺筋膜部に高信号で描出されるハイドロゲルスパーサーが左右対称かつ均等に挿入されていることが分かる。

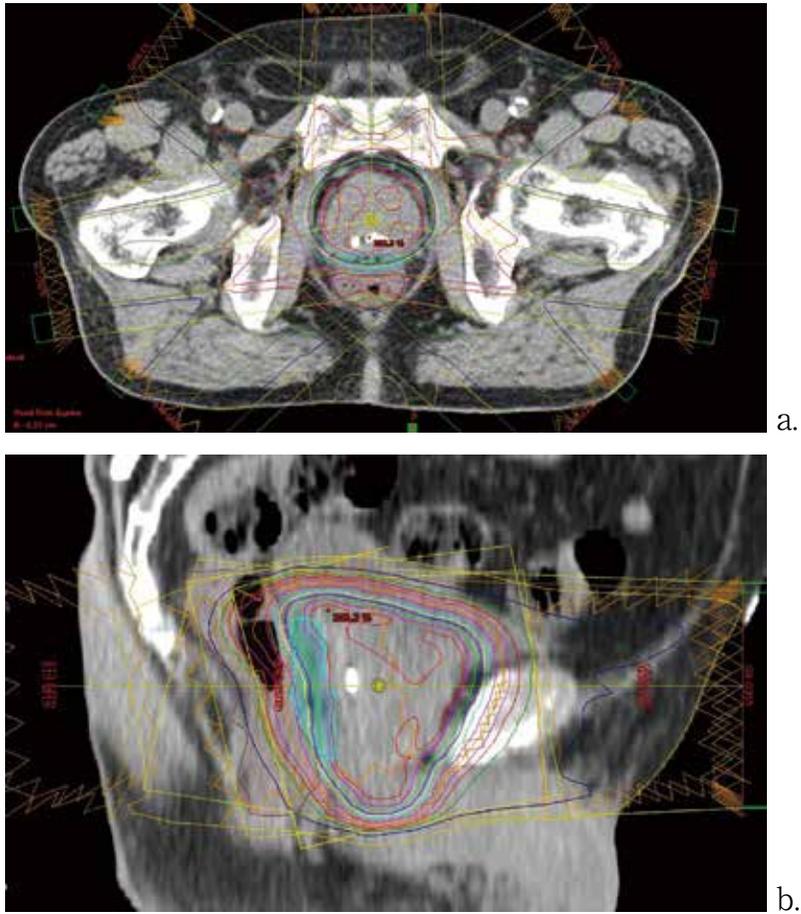


図2. 強度変調放射線治療・線量分布図上でのハイドロゲルスパーサー。  
 軸位断(a)、矢状断(b)の線量分布図上にハイドロゲルスパーサーが描出されている(水色)。前立腺・直腸間スパーサーの存在により、直腸は全体的に高線量域から後方に外れて位置するようになり、直腸全体の線量低減に繋がった。

表1. ハイドロゲルスパーサー注入とDVHパラメータ。

DVHパラメータ	NSp群 (n=8)	Sp群 (n=15)
V40	24.6±3.6%	14.8±7.3%*
V50	15.2±3.0%	7.3±3.8%**
V60	7.9±1.5%	2.8±1.9% <sup>3*</sup>
V70	0.7±0.3%	0.4±0.8%
D2cc	63.2±1.7Gy	54.0±8.3Gy <sup>4*</sup>

V40～V70は、ハイドロスパーサー非使用 (NSp) 群に比較して使用 (Sp) 群で全般に低値を示し、V40～V60では統計学的有意差を示した (Wilcoxon検定; \*p=0.017、\*\*p=0.012、<sup>3</sup>p=0.012)。同様に、D2ccもNSp群に比較してSp群で有意に低値を示した (Wilcoxon検定; <sup>4</sup>p=0.017)。DVH: dose volume histogram。