

前立腺癌に対するヨウ素（I-125）シード線源
を用いた小線源療法の説明
（第3版）

社会医療法人財団互惠会
大船中央病院
前立腺がんセンター・泌尿器科・放射線治療センター

〒247-0056 神奈川県鎌倉市大船6-2-24

☎ 0467-45-2111

Fax 0467-48-3197

はじめに

当院でヨウ素（I-125）シード熱源の永久挿入による前立腺がん治療を受けることを考えていらっしゃる方は本説明書をお読みになり、この治療がご自分に適しているかどうかをよくお考えになった上で決定してください。ご不明な点がございましたら診察の際にお尋ねください。外来での限られた時間の中ではありますが、説明させていただきます。

この治療は前立腺がんに対する放射線治療として、日本では2003年に開始されたものです。アメリカでは現在の手法ですでに30年以上も行われており、ごく一般的な治療法として以前から確立していました。日本では医療法、放射線障害防止法などの法的な問題により施行できませんでしたが、日本放射線腫瘍学会、日本泌尿器科学会等の代表者による5年余りにおよぶ関係省庁との折衝の結果、ようやく認可にいたりしました。

この治療は限局性（転移のない）の前立腺がんにおいてのみ施行可能です。比較的侵襲が少なく、安全で有効な治療法であることはアメリカにおいて立証されていましたが、国内でも15年以上の長期におよぶ治療経験においても、同様の安全性と有効性が確認されています。

この治療が日本に導入された当初は、悪性度の低いがん（低リスクがん）のみが治療の適応と考えられていましたが、その後の国内外での治療技術の向上に伴い、中間リスクや高リスクがんにおいても良好な治療成績が得られるようになりました。今ではリスクの比較的高いがんに対しても、小線源療法と外照射を併用することで、前立腺全摘出手術や外照射単独治療に比べて同等以上の治療効果が得られています。

小線源療法は放射線治療の一種である以上、放射線による合併症が全くないわけではありませんが、早期、晩期の合併症ともに生活に大きく影響するようなものはまれです。

大船中央病院ではこの治療を2011年12月に開始し、2021年末までに279例の治療が行われました。2022年は症例数が大幅に増えて年間70例、2023年はさらに増えて132例の治療が行われました。

(2024年2月)

目 次

I	小線源療法とは	3
II	治療の歴史	3
III	当院での治療	4
IV	治療の特徴	4
V	治療の欠点	5
VI	治療の適応	6
VII	日本や海外での治療成績	7
VIII	高リスクがんに対する治療	8
IX	当院での治療成績	8
X	治療に至るまで	9
XI	治療方法	10
XII	併用療法	11
XIII	ホルモン療法	12
XIV	合併症（有害事象）	12
XV	経過観察、再発時の治療	14
XVI	線源挿入後の注意	15
XVII	お願い	16

I 小線源療法とは

小線源療法とは小さな放射線源を治療する部所に挿入して行う放射線治療で、英語ではブラキセラピー (brachytherapy) と言われています。ブラキ (brachy) とは短いという意味で、放射線源と照射目標との距離が短いことからこのように呼ばれています。日本においても古くから、口腔内のがんや婦人科領域のがんに対し、ラジウム、セシウム、金などの放射性物質を用いた小線源療法が行われてきました。

現在、日本で前立腺がんの治療として行われている小線源療法にはヨウ素125 (I-125) シード線源を前立腺内に留置する低線量率小線源療法とイリジウム (Ir-192) マイクロ線源を一時的に数回前立腺内に挿入する高線量率小線源療法がありますが、ここでは国内で主に実施されていて、大船中央病院でも実施している低線量率小線源療法に関してのみ説明いたします。

II 治療の歴史

1970年頃、アメリカでは前立腺がんに対しヨウ素 (I-125) を密封した小さなカプセル状の線源 (シード線源) を前立腺の中に留置して照射を行う組織内放射線療法が行われていました。その頃は下腹部を切開し、直視下に前立腺内にシード線源を目算で挿入していたため、線源の分布が不均一でした。そのため期待する程の治療効果が得られず、広く普及するには至りませんでした。その後、直腸に細い超音波端子を挿入する前立腺用の経直腸エコーが開発され、前立腺の超音波画像が鮮明に得られるようになりました。そのお陰で、超音波画像を見ながら会陰部 (肛門と陰囊の間の股の部位) から前立腺内に針を刺して、そこからシード線源を挿入することができるようになりました。切開をせずに、しかも正確な位置に線源を挿入することができるようになって治療成績も大幅に向上したため、1990年頃からI-125シード線源を用いた小線源療法は再び脚光をあびるようになり、この治療を受ける前立腺がん患者はアメリカにおいて増加しました。

日本ではI-125などの線源を体内に留置することが法律上認められていませんでしたので、シード線源を用いた治療は行われていませんでした。日本で前立腺がんに対する小線源療法として行われていたのは、イリジウム (Ir-192) という線源を一時的に前立腺内に留置する方法 (高線量率小線源療法) で、1994年から開始されました。これも有用な治療法で、現在でも国内の幾つかの施設で実施されています。

しかし、アメリカで行われているようなシード線源を用いた小線源療法の方が患者さんにとっての負担が少なく、合併症の発現頻度も少ないなどの点でIr-192による治療よりも利点が多いため、日本においても長らくその治療の認可が望まれていました。2003年3月によりやくI-125 シード線源の永久挿入小線源療法が医療法上認可され、7月には放射線障害防止法上の問題も解決し、ここで説明す

る小線源療法が日本で施行可能になりました。2003年9月に当院の斉藤医師（当時は東京医療センター所属）らの手で国内第一号の治療が行われております。その後、この治療が全国118の施設で実施されるようになり、限局性前立腺がんの治療法の一つとして日本でも確立したものになりました。2003年にこの小線源療法が日本で開始されて以来、2022年末までに全国で54,900例を超える治療が行われてきました。

Ⅲ 当院での治療

当院では国内の治療開始より8年遅れて小線源療法を始めました。2011年12月の開始以来、2021年末までに計279例の治療を実施していますが、2021年8月に前立腺がんセンターを院内に開設して以来治療件数は増加し、2023年には年間132例の治療が行われていて、国内有数の小線源療法実施施設となってきています。

現在まで10年間の治療成績は、国内での本治療のパイオニアである東京医療センターの成績と変わりはなく、大きな有害事象も経験していません。泌尿器科と放射線科の医師、それと治療に関わる全てのスタッフが高いレベルでの治療や看護を行ってきた成果と考えています。2021年以降、院内に前立腺がんセンターが併設されて小線源療法の治療件数が増加し、一層高いレベルの治療が行われるようになっていきます。

Ⅳ 治療の特徴

1. 周辺臓器への影響が少ない

前立腺がんの場合、前立腺内のがんの存在部位が画像上明確でないことが多く、MRI画像で認められた部位以外にも病巣が散在していることがよくあります。そのため、前立腺がんに対し放射線治療を行う場合、前立腺内全域に十分な線量の照射が必要となります。放射線治療では目標とする臓器や部位に多くの線量を照射するのががん治療の上では望ましいのですが、周辺臓器への照射量をゼロにすることはできません。周辺での照射量が増えるとその副作用が多く生じてしまいます。小線源療法の場合には、前立腺内部には十分な線量の照射が可能ですが、直腸や膀胱などの前立腺周囲での線量は少なく抑えられます。また、前立腺の中を通る尿道での線量は、シード線源の配置を工夫することで低く抑えることができます。皮膚への影響は全くありません。これがこの治療の大きな利点となります。

2. 安定した照射野が得られる

前立腺は腸管の動きや膀胱内の尿量によって位置が絶えず変化し、1～2cm移動すると言われております。外照射療法の場合には照射中、前立腺の動きで照射野が少しくずれの可能性があります。小線源療法の場合には線源が前立腺内にあるため、

ずれることなく安定した照射野が得られます。

3. 高線量の照射が可能

小線源療法の場合、他の放射線治療と異なり前立腺内の組織が受ける放射線量は一定ではありません。留置したシード線源の近傍では非常に強い放射線が照射され、離れるにつれてそれは弱まりますが、隣のシード線源からの放射線があるため複雑な放射線の当たり方（線量分布）になります。手術中、地図の等高線図に似た線量分布図を専用のコンピューターソフトで描きながら治療を行います。前立腺全域に必要な量の放射線が必ず照射され、保護すべき尿道や直腸の線量が過剰にならないような線源の位置を計算しながらシード線源を留置します。前立腺の中に非常に高線量の照射を受ける領域を作れることがシード治療の大きな特徴です。

4. 性機能が維持されやすく、尿失禁は起こりにくい

前立腺がん治療の一つの課題は、いかに性機能（勃起能）を維持し、尿の禁制を保って QOL（生活の質）を低下させないようにするかということにあります。前立腺がん治療において、ホルモン療法では男性ホルモンを低下させるため、治療中の性機能はほとんどの場合で低下します。前立腺全摘手術においては神経温存を試みても、機能が必ず保たれるわけではありません。放射線治療は前立腺癌治療の中で最も性機能が維持されやすい治療で、特に小線源療法ではその率が高く、5年後に性機能が残る確率は 7割程度と報告されています。また、尿失禁に関しては治療の影響で起こることはほとんどありません。

5. 体への負担が少なく、入院・治療期間は短い

後項で示すような治療操作や麻酔が必要であり、体に全く負担がないわけではありませんが、ロボット手術を含め前立腺全摘手術に比較するとかなり軽いものです。入院は3泊4日となりますが、全摘手術よりはかなり短いものです。数週間におよぶ連日の通院治療が必要な通常の外照射療法に比べ、入院が必要とはいえ、短い治療期間ですみます。

V 治療の欠点

1. 放射線障害

先に述べたように、小線源療法では周辺臓器での線量を低く抑えられるため、重篤な放射線障害は生じにくいのですが、直腸、膀胱、尿道への影響がないわけではありません。直腸での障害としては直腸粘膜などにびらんが生じて便に血が混じり、ひどい場合には潰瘍や膿瘍が形成されることもあると言われています。膀胱や尿道粘膜が炎症を起こし、様々な排尿症状を呈することがあります。尿道の炎症が強い場合には排尿痛が強く、後で尿道狭窄が稀に起こります。これらの障害が発生するかどうか、またその程度の差は個人の放射線に対する感受性の相違によります。具体的な症状は「合併症」の項で述べます。

2. 治療効果の限界

アメリカ、そして国内でも15年以上の経過を見た後の治療成績が発表されていますが、そこでは、この治療の成績は全摘手術や外照射療法と同等かそれ以上とされています。具体的な数字は「日本や海外での治療成績」と「高リスクがんに対する治療」の項で述べます。小線源療法は放射線の威力が強いため、放射線が十分に当たった部位でがん細胞が生き残ることはまずありませんが、ごく稀に放射線を照射しても死滅しないがん細胞があり、小線源療法後の前立腺内での局所再発は低い確率ながらあり得ることであります。また、治療前より画像ではわからない程度の小さな転移巣が骨やリンパ節などにあつた場合には、他の治療同様、本治療でも治癒はできません。

3. 治療時の侵襲

麻酔やアプリーター針（シード線源を前立腺内に留置するために刺す針）刺入による体への負担や危険性は低いものですが、全くないわけではありません。

VI 治療の適応

1. 転移、浸潤のない場合にのみ治療が可能

治療の特徴の項で述べたように、小線源療法では前立腺周囲での照射量は少ないため、がん病巣が前立腺の周囲に広くおよんでいる場合（大きな被膜外浸潤）や、転移を伴う場合には十分な治療効果が得られなくなります。従つてこの治療を行う場合には、治療前にMRI、CT、骨シンチグラムなどで画像上、転移や前立腺周囲への大きな浸潤がないことを確認しなければなりません。前立腺がんの診断がついた時点での臨床病期（ステージ）がB（T1c、T2）であることがこの治療を受けるうえでの条件となります。ステージC（T3a）であっても、比較的被膜外浸潤の小さいものであれば外照射およびホルモン療法と併用して治療を行っています。精嚢への浸潤がある場合（T3b）でも、精嚢へのシード線源の留置を追加して治療が行えるものもあります。

大きな被膜外病変、膀胱や直腸などへの浸潤があつたり（ステージC、T4）、リンパ節や骨、もしくは他臓器への転移を認める場合（ステージD、N1/M1）はこの治療の対象になりません。また、もともと浸潤や転移があり、ホルモン療法を行った後に画像上それが消失したとしても、この治療の適応にはなりません。それは画像上病巣が見えなくなつていても、経験上、ほとんどの場合は顕微鏡的には浸潤・転移病巣が残存しているからです。

2. 再発例、再燃例では治療はできません

前立腺全摘手術後に再発したものや、様々な放射線治療後の再発例ではこの治療は通常施行できません。しかし最近、放射線治療後に前立腺内での再発（局所再発）では、再発部位にのみシード線源を留置するfocal治療を、いくつかの条件が揃えば実施しています。

ホルモン療法中にPSA値が上昇してきたようなホルモン療法耐性がん(CRPC)では、多くの場合この治療は無効です。

3. その他、治療ができないもの

次のような場合にはこの治療は施行できません。

- ・過去に前立腺肥大症の手術を行っていて、前立腺内に大きな空洞が残存する場合。大きな空洞がなければ治療は可能ですが、治療後に尿失禁が発生することがあると言われています。
- ・下肢の挙上や開脚など、線源を挿入する際に必要な体位がとれない場合。
- ・他の疾患であっても、骨盤部への放射線治療の既往がある場合。
- ・線源の挿入に際して、恥骨弓が大きいためにその操作が困難な場合。前立腺肥大が顕著な場合や、骨盤の骨が極端に小さい場合がこれに相当します。
- ・合併症などのために、この治療や麻酔操作に伴う危険性が高いと判断された場合。
- ・治療後に安静が保てない患者さんや、意志の疎通がはかれない場合。
- ・アスピリンやワーファリンなど出血傾向をまねく薬剤を使用していて、その薬剤を治療前後の一定期間、中止できない場合。
- ・その他、当院において本治療の適応ではないと判断された場合。

Ⅶ 日本や海外での治療成績

アメリカでは15年以上の治療成績が報告されています。小線源療法を早くから始め、アメリカ国内でも治療件数の多いシアトルの施設からの報告を示します。そこでは前立腺がん診断時のPSA値およびグリソンスコアにより、病気が進行しやすい高リスクがんとしにくい低リスクがん、その中間の中間リスクがんに分けて検討しています。グリソンスコアとは前立腺がんの悪性度を示すもので、がん組織を顕微鏡で見た時の所見で評価をします。スコアは通常6~10の5段階で表しますが、数値が高いほど悪性度が高く進行の早いがんです。

- ① 低リスクがん (PSA値が10ng/ml以下、かつグリソンスコアが6以下、かつ臨床病期がT2a以下) の場合には、治療後15年間の非再発率が86%、
- ② 中間リスクがん (PSA値が10ng/ml~20ng/ml、グリソンスコアが7、臨床病期がT2bのうちいずれか1つ以上を含み、高リスクに相当する要素が一つもない) の場合には80%、
- ③ 高リスクがん (PSA値が20ng/mlより高い、グリソンスコアが8以上、臨床病期がT2c以上のうち1つ以上を含む) の場合には68%となっています。

(臨床病期は前立腺がん診断時の触診および画像所見で、リスク分類はダ・ミーコのカテゴリによる。)

アメリカ小線源療法学会は、低リスクがんでは小線源療法単独でもよいが、中間リスクがん以上では外照射の併用を奨励しています。また多くの場合、中間リ

スク以上においては一定期間のホルモン療法も推奨されていますが、ホルモン療法を使用するかどうか、使用する場合の使用期間は施設によって異なります。国内での小線源療法を最初に開始した東京医療センターの15年の治療成績は次の通りです。

* 疾患特異的生存率（治療後15年間、前立腺がんで死なない確率）98.6%

* 非再発率（治療後15年間、PSAが上昇して再発と診断されない確率）

① 低リスクがん:95.4%、② 中間リスクがん:87.2%、③ 高リスクがん:72.3%

VIII 高リスクがんに対する治療

診断時のPSAが20ng/ml以上、生検でのグリソンスコアが8以上、病巣が前立腺被膜外に少し浸潤しているステージT3a, b、このうちのどれか一つでもあてはまる病態を高リスクがんといい（NCCNの簡易な分類）、根治治療を行っても再発のリスクが高いことを意味します。高リスクがんでは、臨床病期診断（画像による診断）上は前立腺内に限局したがんと思われても微小な転移がすでにあたり、前立腺被膜外病変が予想以上に大きかったりすることがあり、前立腺全摘手術や外照射治療でも完治しないことが多いのです。最近アメリカで、高リスクがんでは小線源療法と外照射を併用し（併用療法の項を参照）、さらにホルモン療法を一定期間（6ヶ月から2年間くらい）実施すると前立腺全摘手術や強度変調放射線治療（高度な技術の外照射治療でIMRTと呼ばれるもの）よりも再発が少なかったとした報告が多数出ています。これは小線源療法と外照射を併用すると、外照射だけではおよばない放射線量の照射が可能となり、また、照射される範囲が一般的な手術で摘出される範囲よりも広いためと考えています。国内外の多くの施設からの報告では、高リスクがんに対する手術での治癒率は30-60%程度です。高リスクがんに対する前立腺全摘手術での治療成績は必ずしも良好なものではありません。これに比べると小線源療法と外照射の併用は線量が高いこと、照射範囲が手術で摘出する範囲よりも広いことなどの利点があり、高リスクがんに対しても治療成績がよくなるのです。

2015年にカナダのグループからの報告において、中、高リスクがんの患者さんを対象に、高線量の外照射もしくは小線源療法と外照射の併用治療の2つの治療に無作為に割り振って経過を長年見たところ、小線源療法と外照射の併用治療を受けた人たちの方が明らかに再発しにくかったことが示されました。

IX 当院での治療成績

当院で今まで行った症例のうち、経過観察可能であった190例の治療成績を紹介します。治療後5年間、前立腺がんで死亡しない率は99.3%、再発しない率は全体で92.0%、低リスク群（NCCN分類）では100%、中間リスクのうちの低リスクより（favorable intermediate-risk）では94.6%、中間リスクのうちの高リスクよ

り (unfavorable intermediate-risk) では88.9%、高リスクでは90%でした。これは国内で小線源療法を最も多く実施している施設での成績と同等、あるいはそれ以上のものとなっています。

X 治療に至るまで

1. 初診から治療の決定まで

他施設で前立腺生検を受けられて前立腺がんの診断のついた方は、当院初診時に現在までのデータをお持ち下さい。必要なデータは、生検時のPSA値、生検時の病理検査結果、臨床病期（ステージ）、現在までの治療内容、合併症・既往症、現在服薬中の全ての薬などです。紹介元からの診療情報提供書を必ずお持ちください。病理検査で診断するグリソンスコアは診断する病理医によって多少異なることがあります。当院で治療を受けられる方は当院病理医によって病理標本を再度確認しますので、生検時の病理標本をご持参ください（後日でもかまいません）。紹介元の主治医に申し出れば貸し出してくれます。臨床病期診断のために用いた画像（CT、MRI、骨シンチ、等）もCDにおとしてお持ちください。お借りしたものは、必要でなくなりしだい必ず返却いたします。

ワーファリンやバイアスピリンなど、出血が止まりにくくなる薬を服用されている方は、治療の前後一定期間（薬によって期間は異なります）休薬しなければなりませんので、休薬が可能かどうかを処方医に確認しておいてください。

これらのデータをもとに治療の可否、また治療が可能な場合には小線源療法単独で治療ができるか、外照射やホルモン療法の併用を必要とするかなどが決定されます。その後、患者さんにはこの治療を当院でされるかどうかを決心していただくこととなります。治療の日程に関しましては、なるべくご希望に合わせるようにいたしますが、その時点での待機患者などの状況をふまえ、相談させていただきます。

2. 入院前の準備

MRIや超音波検査で測定した前立腺体積が50cc以上の場合には3～6ヶ月間程度のホルモン療法を行い、前立腺を縮小させてから治療を行います。ホルモン療法は通常LH-RHアゴニストやアンタゴニストの4～12週間毎の皮下注射と、抗アンドロゲン剤の内服で行います。ホルモン療法は本来前立腺がんの治療ですので、継続している間は前立腺がんも抑制され、腫瘍は縮小します。前立腺の大きさが40cc～50cc程度であれば、デュタステリド（アボルブ®）の内服のみで縮小を行うこともあります。

治療日の約1カ月前に来院していただき、治療のために必要なボリュームスタディという検査を行います。治療時と同じ体位をとり、経直腸エコーを用いて前立腺の形態をコンピューターに取り込み三次元的に解析します。このデータをもとにシード線源の使用個数を決定し、シード線源をアメリカに発注します。同時

に入院に必要な一般検査として、胸部と腹部X線写真、心電図、肺機能検査、血液検査を行います。血液検査は貧血、肝・腎機能を調べるような項目以外に、感染症（血清肝炎、HIV、梅毒）の有無を見る項目も含まれます。

3. 入院

入院に関しての時間や持参していただくものは、事前に外来で看護師から説明があります。小線源療法での入院で用いる病室は決まっております。ご希望に添わない場合もあります。ワーファリン、バイアスピリンなど出血に影響する薬や他の中止すべき薬剤は指示通り中止して下さい。これらの薬を中止するにあたっては薬の処方を受けている主治医の許可を得て下さい。もし中止ができない場合には他の薬に変更する方法もありますのでご相談下さい。

XI 治療方法

1. 手技

治療（線源挿入）前日、必要に応じて陰部の切毛を行い、夜に下剤を服用します。治療当日の朝は禁食となります。治療終了後4時間程度して特に異常が見られなければ、飲水は可能となり、夕食は食べられます。治療日の朝に必要な薬の内服がある場合にはこちらから指示いたしますので、服用して下さい。治療前に点滴が入ります。

治療は原則全身麻酔で行います。治療中、尿道に排尿のための管が入り、翌朝まで留置されます。下腿には血栓予防のための装具がかけられます。治療台に横たわっていただき、下肢を挙上したかっこうで治療を行います。肛門から経直腸エコーの端子が入り、その画像を見ながら、会陰部より前立腺内にアプリケーション針と呼ばれる針が15～20本程前立腺内に刺入されます。コンピューターで計算された通りに、それぞれの針を通して数個ずつシード線源が前立腺の中に挿入されていきます。症例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。治療は麻酔に要する時間を含め1～1.5時間程度で終わり、終了後は元の病室に戻ります。

前立腺に小線源や外照射で放射線治療を行った場合、隣接する直腸にもある程度の放射線の影響がおよびます。そのため「XIV 合併症（有害事象）」の項に記されたように直腸での合併症として直腸出血が見られることがあります。これを防ぐために前立腺と直腸の間にジェリー状のものを注入して前立腺と直腸の間を拡げる物質(SpaceOAR[®])があり、日本でも2018年より使用できるようになりました。アメリカでは以前から使用されており、注入することによる副作用はほとんどなく、直腸の放射線量を低く抑えられることが証明されています。物質そのも

のは数ヶ月で吸収されてなくなり、強い放射線が出ている間のみ作用してくれます。当院でも今後症例により、このSpace0AR[®]を小線源治療の最後に注入することとしています。

2. 治療後退院まで

治療後、もとの部屋に戻りますが、翌朝まではベッド上でいて下さい。帰室後4時間程度したら水を飲んでもかまいません。夕食から食事は食べられますが、無理に食べなくても大丈夫です。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ので申し出て下さい。

翌朝からは行動に制限はありません。食事、飲水の制限もありません。朝、排尿の管を抜き、その後はご自分で排尿をしていただきますが、前立腺がむくんでいるため尿が出にくいことがあります。前立腺部の尿道を拡張、尿の通りをよくする作用の薬（アルファワンブロッカー等）が処方された場合には服用して下さい。退院後も続けるように言われた場合には、続けて服用してください。薬の副作用で血圧が下がり、立ちくらみなど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下さい。普段服用している薬で入院中に服用する分はご持参下さい。排尿時の痛み、頻尿や切迫感はほとんどの人に見られますが、徐々に軽減していきます。

尿中にシード線源が出てくることが稀にありますので、入院中は尿を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下さい。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下さい。

問題となるような症状がなければ、通常治療の翌々日に退院となります。

3. 退院後

退院後は無理のない程度で元の生活をおくることができます。自転車に乗るなど股を強く圧迫する行為は1ヶ月程度ひかえて下さい。飲酒は可能ですが、飲酒により前立腺がむくみ、尿が出にくくなったり、頻尿が悪化する可能性があります。その他詳しい注意事項は、「XVI 線源挿入後の注意」の項をお読み下さい。

治療前に服用していた薬は治療翌日から再開しますが、ワーファリン、バイアスピリンなど出血に影響する薬は退院後から再開して下さい。

退院後1ヶ月目にCTスキャンやMRI検査を外来で行いますので、必ず受診して下さい。退院時に次回外来の予約票をお渡しいたします。これらの画像検査は病気の状態を見るものではなく、線源の配置をみて前立腺および周囲への放射線の当たり方を計算し、確認するためのもので必ず必要になります。

XII 併用療法

外照射併用で治療する場合には、外照射を退院後5～6週間程してから開始します。IMRTの装置を用いて照射しますが、当院で実施する場合には通常1日2.5 グレーの照射で、15回行います。ただし悪性度が高く、骨盤内のリンパ節にも照射

する際には25回実施します。原則週5日間通院していただきます。1回の照射に要する時間は10分程度ですが、照射前の準備等に少し時間を要します。遠方にお住まいの方は地元の病院での照射も可能だとは思いますが、シード線源挿入後の放射線治療を行ってくれるかどうかは、その病院の放射線科医に予め確認を取っておく必要があります。承諾いただければ、推奨される照射方法とともに退院後初回来院時に紹介状を用意いたします。他の施設で実施する場合には照射回数は15回ではなく、1回量を減らして回数が多くなることがあります。

XIII ホルモン療法

高リスク例では一定期間のホルモン療法を行った方が成績の向上がみられることが確認されており、症例によっては治療前から治療中にかけて6～9ヶ月程度のホルモン療法（LH-RH アゴニストやアンタゴニストの1～4週間毎の皮下注射もしくは抗アンドロゲン剤経口との併用）を行っています。当院受診前からすでにホルモン療法を開始している方は、原則治療まで継続します。治療後のホルモン療法は通常行っておらず、治療前に実施していた方も小線源療法終了後（外照射併用の方は外照射終了後）は継続しません。しかし悪性度の高いがんなど、症例によってはもう少し長くホルモン療法を継続する場合がありますので、主治医によくお聞きください。

治療前の前立腺体積の大きな方は「X 治療に至るまで」の項で述べたように、小線源療法前にホルモン療法を実施して体積の縮小を図ります。通常3ヶ月間程度行いますが、それでも十分な縮小が得られない場合にはあと3ヶ月程度継続する場合があります。

ホルモン療法では男性ホルモンが低下するため、その副作用として性機能や性欲の低下、それにホットフラッシュとよばれる体のほてり感や発汗（更年期症状）がみられることがあります。また、肝機能障害が生じ血液検査での異常値がみられることも稀にあります。

XIV 合併症（有害事象）

小線源療法直後にはアプリケーター針の穿刺に伴う血尿が一時的に見られることがあります。アメリカでは静脈内血栓の形成、それに伴う肺梗塞が報告されています。麻酔による合併症として呼吸不全、血圧の変動に伴う心筋梗塞や脳出血などの発症はあり得ないことではありません。血液の凝固を抑える薬（ワーファリンやバイアスピリンなど）を服用されている方は、治療前に薬を中止しなければなりませんので血栓の形成などの危険があります。

放射線治療に伴う合併症としては、治療後早い時期に出現する急性期合併症と、治療後6ヶ月～3年位のうちに出現する晩期合併症があります。急性期合併症には血尿、血精液症、排尿障害・尿閉、排尿時痛、会陰部・肛門部痛、頻尿、会陰部

皮下出血、肛門出血・血便などがあります。血尿、血精液症、会陰部皮下出血（針を刺した股の部位の皮膚が紫や黒くなる）などの現象はほとんどの場合に見られます。頻尿や軽度の痛み、尿が少し出にくいなどの症状は頻繁に見られ、特に夜間に尿が出にくいことがよくあります。しかし、強い症状やそれ以外の症状の出現はめったにありません。前立腺は穿刺や放射線の影響でむくみますので、尿が出にくくなることは多かれ少なかれあります。そのため、治療後は尿道を広げる作用のアルファワンブロッカーなどの薬をよく服用します。退院後もしばらく服用し、排尿の状態が改善したら終了します。アルファワンブロッカーを服用すると逆行性射精が起こり、射精しても精液が出てこないことがあります。このような現象があっても体には害はありませんし、薬をやめると回復します。治療後すぐに尿閉をきたす場合も稀にあり、その場合には排尿の管を留置したまま退院します。管の先についているふたを開閉して排尿することになりますが、通常長く留置を必要とすることはありません。また、退院した後に尿閉をきたすこともあり、その場合には当院もしくは近医を受診して尿道に管を入れてもらうこととなります。治療後に一時的に尿閉をきたす人は2%程度です。

尿道への放射線の影響は多少あり、そのために尿道からの出血が見られたり、尿道が狭くなってそこを広げるような治療を要したりすることが稀にあります。直腸は前立腺に接しており、その粘膜は放射線に弱い性質があります。直腸に障害が生じると、粘膜から出血したり潰瘍や膿瘍ができたりすることがあります。抗炎症剤等の使用で回復することが多いのですが、重篤な場合には一時的な人工肛門の造設が必要になることもあり得ます。当院での450例を超す経験の中で出血により輸血を要した症例や人工肛門造設に至った例はありません。尿道や直腸での晩期合併症は生じるとしても治療後3年くらいまでです。しかし稀に治療後10年くらいしてから血尿や肛門出血がみられることがあります。しかし、ほとんどの場合は自然に止血され、あまり問題になることはありません。

シード線源が挿入時もしくは挿入後、血流により肺などへ移動することがあります。その場合、X線写真などで写りますが、問題になるようなことは何も生じません。最近では前立腺内から移動しにくいシード線源が使用されていますので、移動線源はほとんど見られなくなっています。

この治療の後で勃起力の低下などの性機能障害が30～40%程度の人で生じると言われています。逆に、治療前にホルモン治療を行っていた場合には、それを中止することで徐々に機能が回復してくることが期待できます。いずれにせよ治療後の勃起力の低下には、シアリス®やバイアグラ®などの薬の有効性が期待できます。ある種の心臓や血圧の薬を服用しているとこれらの薬が使用できない場合がありますが、薬を希望される方は主治医に申し出て下さい。

XV 経過観察、再発時の治療

放射線照射後のがん細胞は1～2年程かけて徐々に死滅していきます。前立腺がん細胞は一般に放射線の感受性が高く、治療効果が高いとされています。しかし中に一部、放射線の感受性が低いがん細胞があった場合など、全滅しない場合もあり得ます。生き残った細胞が極少数なら、おそらく臨床的な再発をきたすのに数10年かかり問題にはならないでしょう。放射線治療の効かない細胞が多くあった場合や、照射が充分に行きわたらないところにがん細胞があった場合には局所再発となり、次なる治療を要することになります。再発には二通りあり、前立腺内および隣接した部位に再発する局所再発と、前立腺から離れた部位に再発する転移です。これらの再発の出現がないかどうかは、定期的に血液検査を行い、PSA値を見ていきます。再発がない場合にはPSA値は数年かけて徐々に低下し、ある程度下がった所で安定して推移します。局所再発もしくは転移が生じた時には、そのほとんどの場合にPSA値が上昇してきます。PSA値の上昇が局所再発によるものなのか、あるいは転移によるものなのかを鑑別するためには、画像検査や前立腺の生検を行う必要があります。

治療後1ヶ月目に当院の泌尿器科と放射線科の外来を受診していただきます。線源の配置を確認するためのCTスキャンやMRIの検査を受けていただき、前立腺の腫れがなくなった時点での最終的な線源の配置を確認します。その後は状態が落ち着いていれば3ヶ月毎の通院となり、PSAの採血をその都度していただきます。遠方の方は落ち着いていれば地元の病院に転院し、そこでPSA検査を受けていただきます。前立腺がんの治療後の経過観察は他のがんよりも長く必要で、最低10年間はみていくことをお勧めしています。

小線源療法後に局所再発をきたした場合、追加の放射線治療は通常できません。それは人間の体の一部分が一生の間に受けられる放射線量には限界があり、それ以上の照射を受けると組織が壊死して穴が開くなどの障害が生じる可能性があるからです。今回の治療で前立腺には限界近くの放射線照射が行われていますので、そこにはそれ以上の照射はほとんどの場合できません。ただ最近、小さな局所再発の場合に限り、再発部位のみへの再度の小線源療法を行なっています。また、小線源療法を行った後に前立腺を摘出する手術は手術用ロボットを用いて行うことは可能ですが、熟練を要し、ほとんどの施設では実施していません。

再発時の治療にはホルモン療法が多く用いられます。ホルモン療法は局所再発でも転移でも有効です。ホルモン療法はLH-RHアゴニストやアンタゴニストの注射を用いるのが一般的で、小線源療法後の再発例においても通常は長期間の効果が期待できます。

小線源療法後1～3年たった頃、再発でなくてもPSA値が上昇する現象が30%程度の症例で見られます。低値であったPSA値が10位まで上がることもあります。これはバウンス現象と言われ、原因は不明ですが数ヶ月のうちに自然とPSA値は

下がってきます。ですからこの時期にPSA値の上昇があってもほとんどの場合は再発ではありません。バウンスは比較的若い人に多くみられ、またバウンスを来たした方が将来再発しにくいというデータもあります。

XVI 線源挿入後の注意

体に埋め込んだI-125シード線源は放射線を出しますが、ほとんどは体内で吸収されてしまいます。しかも約60日毎にでる放射線の量は半分に減少し、1年たつとほとんど0になります。体自体が放射能を持つわけではないので、尿、便、汗、唾液などの分泌物には放射能は一切ありません。普段どおりに人々と接することができます。周囲の方へ与える放射線量は、人が自然界から受けている放射線量よりも低いことがわかっています。しかし、治療後1年間は周囲の方への配慮は必要です。小さな子供や妊婦と長時間、至近距離で接さないようにして下さい。お孫さんなどと遊んだり、同じ食卓で食事をするなどは全く問題ありません。ひざの上に長く乗せることは避けるようにしていただいています。どうしても長時間、小さな子供と密接する必要が頻繁にある方は、鉛の繊維の入った放射線遮断用パンツを購入し、使用して下さい。購入を考えておられる方は主治医とご相談下さい。

シード線源は永久に入ったままになりますが、チタン製のものであり、体に害はありません。また、空港の金属探知機には反応しませんし、MRI検査も通常通り受けることができます。

最近、海外の空港や重要施設でテロ防止のための放射線探知を行なっていることがあります。敏感な探知機では治療後1年以上経過しても探知機に反応することがあります。治療後2年以内に海外旅行をされる場合には、小線源療法を行なったことを証明する英文の診断書を持参することをお勧めします。必要な方は旅行前に主治医に申し出てください。

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「治療者カード」を常時携帯していただくことになります。また、退院後に尿や精液中にシード線源が出てきた場合には、手で直接触れず、箸やスプーンなどで採取して退院時にお渡しする容器に入れて次回の外来受診時にお持ちください。例えトイレに流れたとしても何ら害を生じることはありません。万一、治療後1年以内に何らかの原因で死亡された場合には、前立腺を摘出する必要がありますので、家族の方はその可能性が生じた場合、早急に担当医までご連絡下さい。全国で小線源療法を受けられた方の0.3%が1年以内に亡くなられています。前立腺がんや治療に直接関連した死亡は1例もありません。全て他の病気や交通事故などが原因です。

XVII お 願 い

当院ではシード線源を用いた小線源療法を積極的に行なっており、その治療効果等を学術的に公表していく立場にあります。そのため、この治療で得られたデータを臨床研究として国内外の学会や学術誌で個人が同定できない形（病院全体としてのデータ）で公表することがあります。当院で小線源療法を受けられる方におかれましては、その旨をご理解いただき、ご了承いただきますようお願い申し上げます。

治療後 1 年間携帯していただく 「治療者カード」

ヨウ素125線源永久挿入による 小線源療法治療者カード

- ・私はヨウ素125線源永久挿入による前立腺がん小線源療法を受けています。
- ・体外での放射線の量は非常に低いため、私の周囲での危険はありません。
- ・緊急時の医療処置は通常通りしていただいて結構です。
- ・治療実施後 1 年間は死亡した際に前立腺とともに線源を摘出する必要があります。
- ・このカードを見られた方は裏面をお読みになり、記載された連絡先まで至急ご連絡くださいますようお願いいたします。

- ・ヨウ素125線源永久挿入による前立腺がん小線源療法実施後 1 年以内の緊急時の手術もしくは死亡時には、下記まで至急ご連絡くださいますようお願いいたします。

・病 院 名： 大船中央病院
・連 絡 先： 電話番号： 0467 (45) 2111 内線 ()
・治 療 日： _____ 年 _____ 月 _____ 日
・治療日のヨウ素125放射線源の放射能量： _____ MBq

－ 同 意 書 －

私どもは治療後 1 年以内に死亡した場合、剖検により前立腺ごと線源を摘出する必要があることを理解し同意いたします。

・署名年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日
・本人署名（自筆）： _____
・家族（保証人）署名（自筆）： _____