THE NEW NORMAL
JASTRO
X
COVID-19
8/20/20
7PM JST

JASTRO x COVID-19 #012

Withコロナのがん医療：小線源治療

前立腺がんの小線源治療	萬　篤憲（東京医療センター）
乳がんの小線源治療	吉村亮一（東京医科歯科大）
頭頸部がんの小線源治療	増井浩二（京都第二赤十字）
海外の小線源治療報告	同上
国内の小線源治療報告	吉田　謙（関西医大）

ファシリテーター

生島仁史（徳島大）、吉田　謙（関西医大）、宇野　隆（千葉大）

JASTRO vs COVID-19

With コロナのがん医療
小線源治療

2020/8/20

JASTRO x COVID-19 #012

①はじめに　　生島仁史

②前立腺　　萬　篤憲先生

③乳腺　　吉村亮一先生

④頭頸部　　増井浩二先生

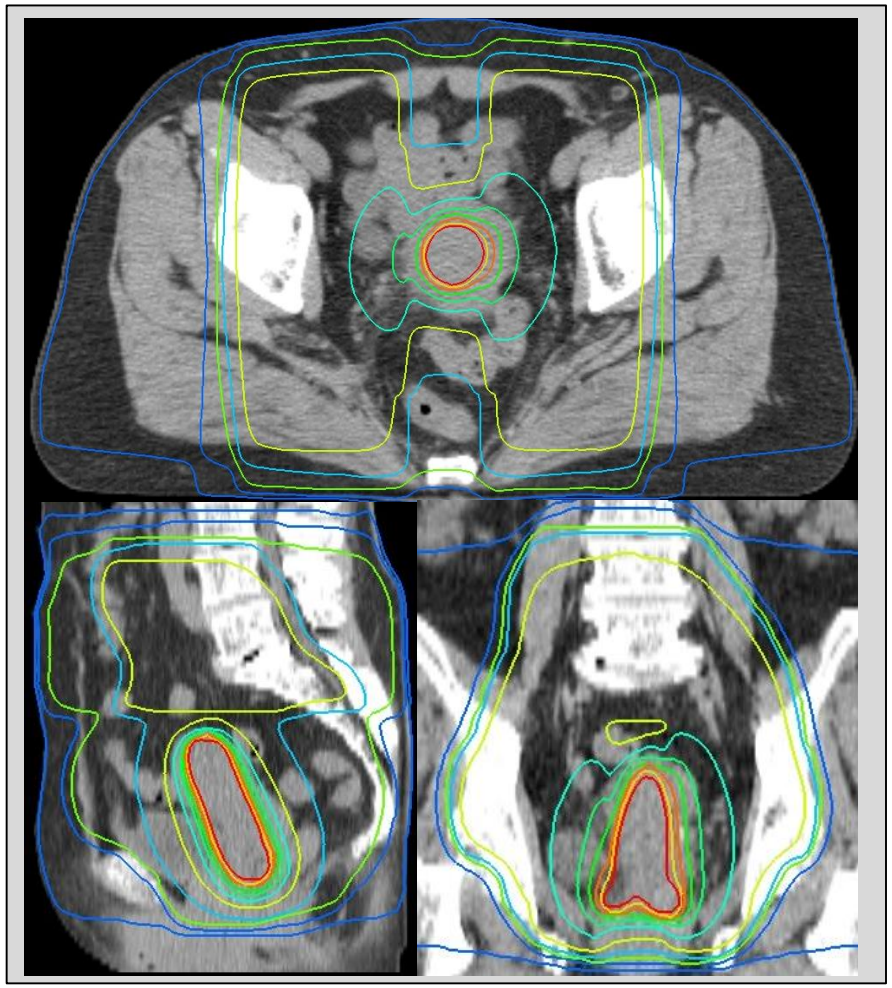
⑤海外の状況　　増井浩二先生

⑥国内の出来事　吉田　謙先生

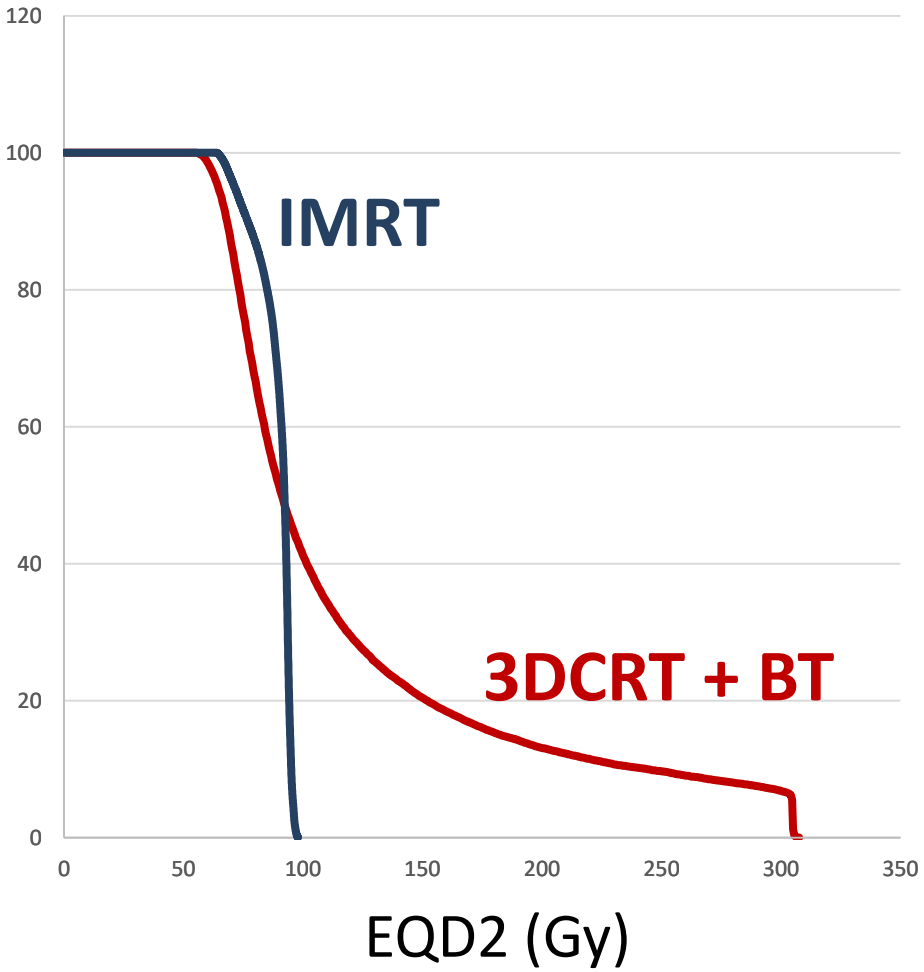
⑦総合討論

- 小線源治療は特定の疾患では不可欠
- 医療資源を確保し適切な感染防御で治療継続

WP30Gy+CS20Gy+BT24Gy



HRCTV

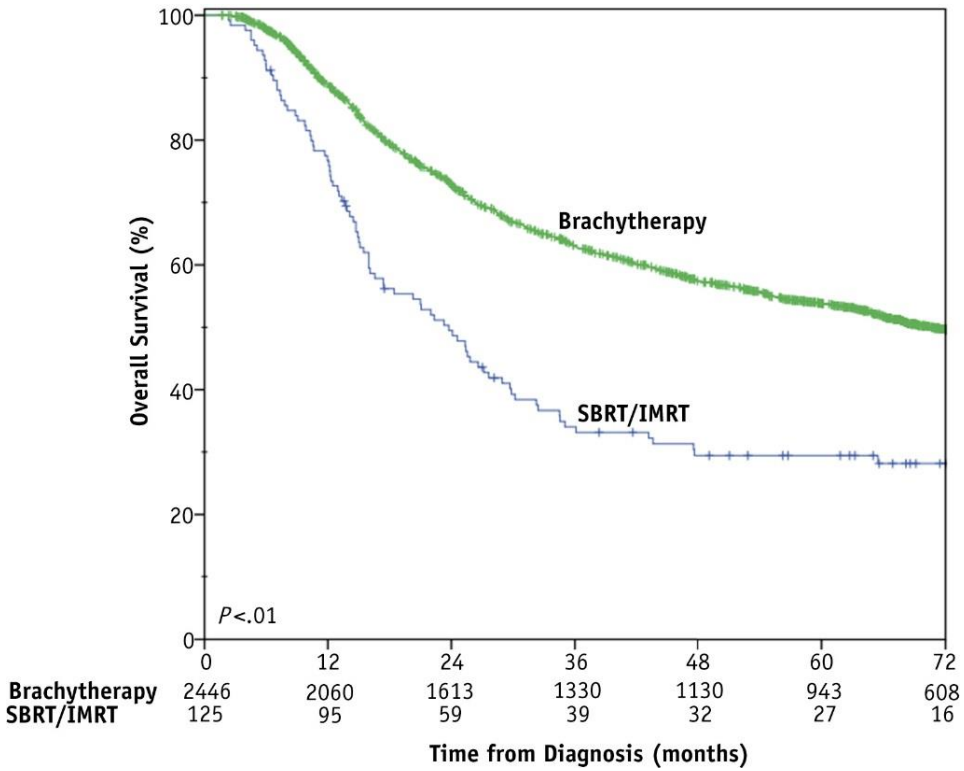


・小線源治療は特定の疾患では不可欠

・医療資源を確保し適切な感染防御で治療継続

National Cancer Data Base Analysis of Radiation Therapy Consolidation Modality for Cervical Cancer

Overall survival by boost modality



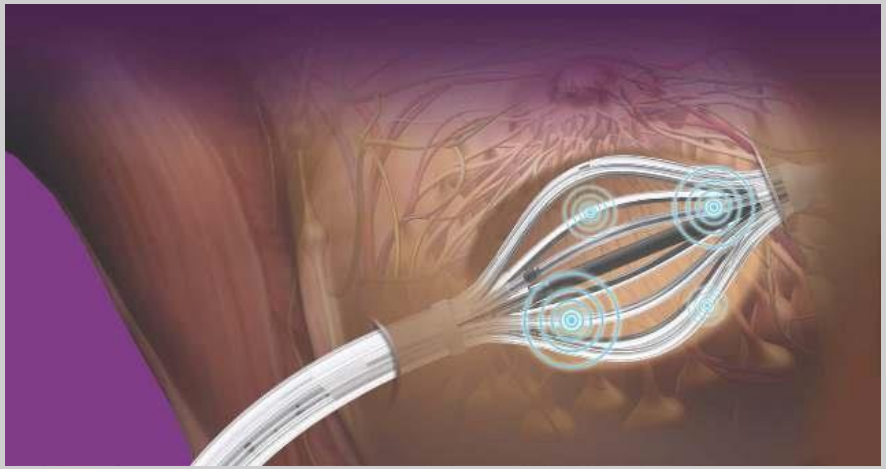
Gill BS, Int J Radiat Oncol Biol Phys 90, 2014

・分割回数・治療日数が少ない利点を活用

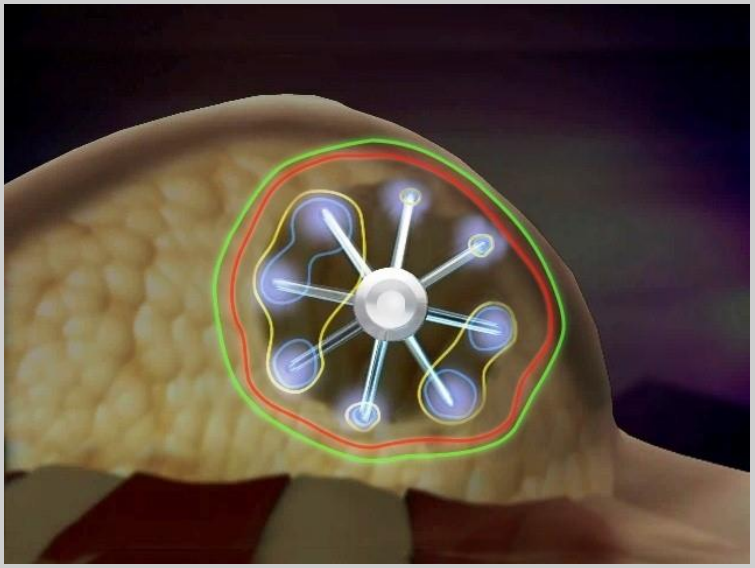
一時挿入

マルチカテーテル法 / SAVI法

3.4Gy × 10回を1日2回の5日間



図はKONICA MINOLTA社のご厚意による



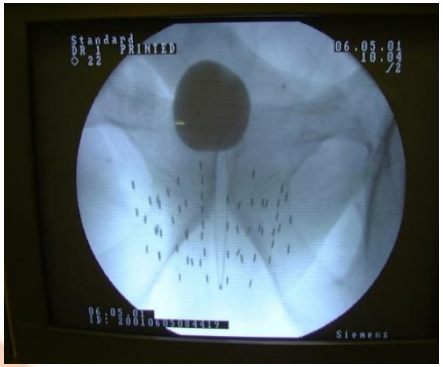
・分割回数・治療日数が少ない利点を活用

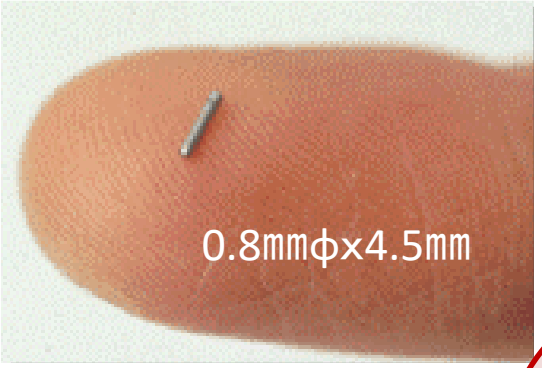
前立腺がんに対するヨード125永久挿入療法

脊椎麻酔

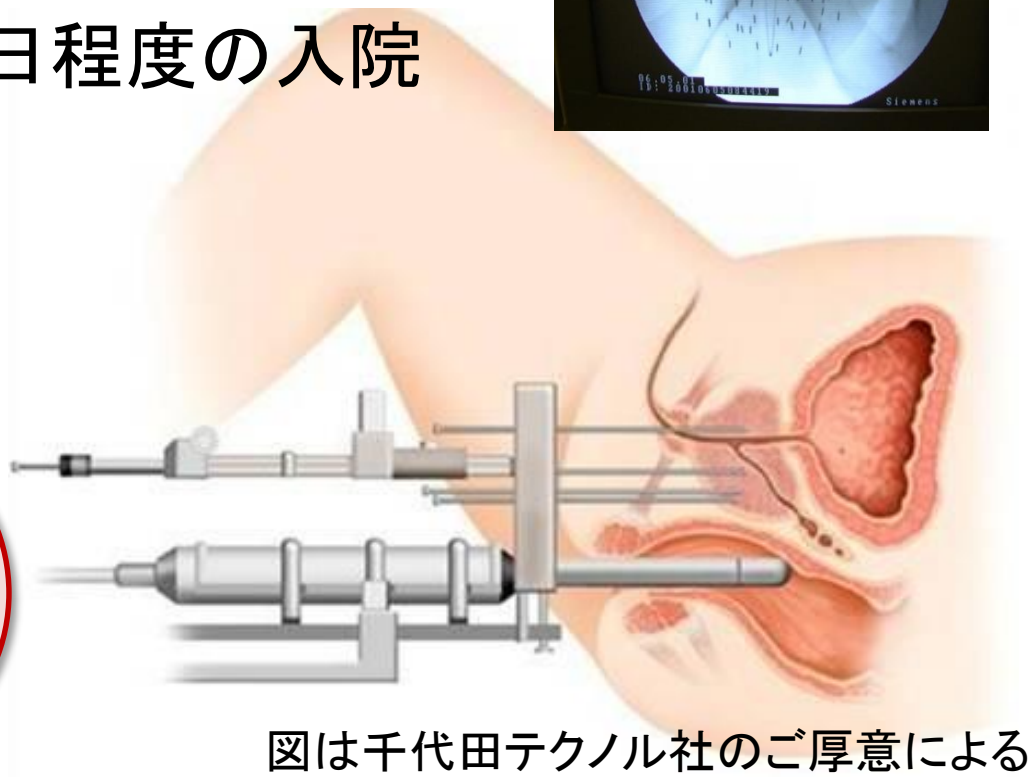
約2時間

3泊4日程度の入院





永久挿入



図は千代田テクノル社のご厚意による

小線源治療を継続するためのリスク低減

治療の選択的遅延

推奨される寡分割照射での分割方法

エビデンスのある範囲で治療期間短縮を選択

画像誘導放射線治療法

放射線治療計画支援装置を活用し画像診断装置使用回数を削減

小線源治療継続とリスク低減のために

麻酔・鎮静鎮痛

手術室や人工呼吸器の使用が制限される状況下ではそれに応じた麻酔・鎮痛

スタッフの感染防護

ガウン、手袋、フェイスマスク、アイシールド

個人防護具の節約と感染リスク低減のため、スタッフ数を制限

全国小線源治療施設・治療内容

OpenStreetMap版

https://umap.openstreetmap.fr/ja/map/map_411329#6/38.711/136.670

JASTRO x COVID-19
Withコロナ時代　＃12

小線源治療 x 前立腺癌

萬　篤憲
東京医療センター

パンデミック時：前立腺癌

治療待機

- 低中リスクでは6-12か月程度
- 高リスクでは6か月程度のホルモン治療（ADT)
  - ADTとコロナ、リュープロレリン欠品

小線源治療の役割は根治治療

- 小線源単独：低リスク群から中間良好群
- 外照射併用：中間不良群から高リスク群

- 日本ではLDR: I-125とHDR: Ir-192 > Co-60
  - I-125線源は米国から輸入

前立腺癌

治療選択肢を
キープしよう
キャンペーン

nature outline
2019

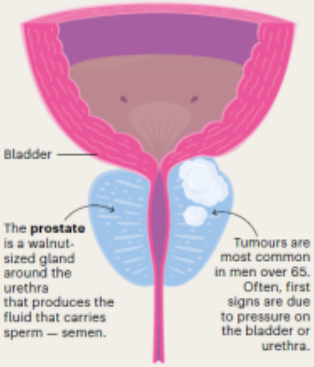
KEEPING TREATMENT OPTIONS OPEN

People with prostate cancer currently have several treatment options available to them. But one of the oldest, brachytherapy, is losing popularity with physicians. Without action, the skills needed to perform this effective therapy could be lost.

By Michael Eisenstein; infographic by Lucy Reading-Ikkanda

OLD THERAPY, NEW APPROACH

Brachytherapy uses radioactive material to kill cancerous cells. The conventional approach involves permanently implanting radioactive pellets in and around the prostate. In a newer form of brachytherapy, radioactive material is introduced temporarily through removable catheters. This might improve safety and efficacy, although only limited clinical data are available.

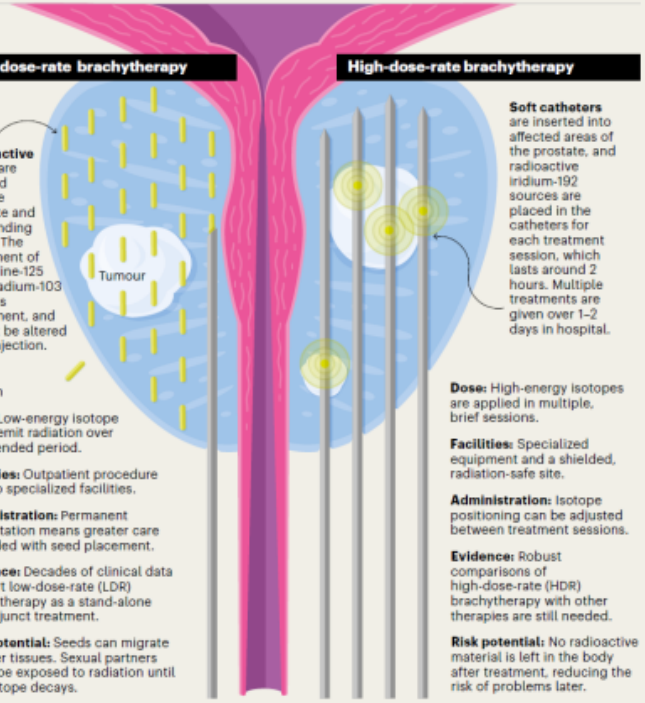


1 in 9 US men will develop prostate cancer.

Age-standardized cancer rate per 100,000 men[1]

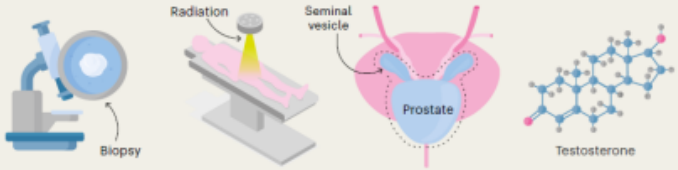
31.5 (lung) **29.3** (prostate)

Globally in 2018, prostate cancer was the second most common cancer in men.



A QUESTION OF RISK

Brachytherapy is one of several treatment options for prostate cancer. Treatment suitability depends on a tumour's level of risk, determined on the basis of factors such as size and cellular structure. Brachytherapy can be used alone for lower-risk tumours, or to boost more aggressive radiotherapy or hormone therapy in higher-risk cases.



Active surveillance
Many clinicians now opt for careful, regular monitoring, rather than immediate treatment, for people with low-risk, slow-growing tumours.

Beam therapy
For higher-risk disease, people are typically offered a more aggressive radiotherapy course, such as external-beam radiation therapy (EBRT).

Radical prostatectomy
The prostate and seminal vesicles, which also secrete fluid found in semen, can be surgically removed to excise the tumour. This type of surgery is often robot-assisted for greater precision.

Hormone therapy
Tumour growth can be stalled by reducing levels of hormones such as testosterone through drugs or surgical castration.

	Tumour risk		
	Low	Intermediate	High
Active surveillance	◆	◆	
EBRT	◆	◆	
Brachytherapy	◆	◆	
Radical prostatectomy		◆	◆
EBRT with brachytherapy		◆	◆
EBRT with hormone therapy		◆	◆
EBRT with brachytherapy and hormone therapy		◆	◆

Intermediate- & High-risk classification NCCN 2020 ver.2

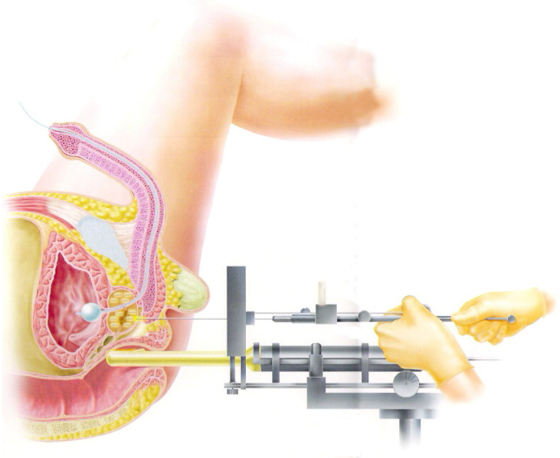
Intermediate[d]	Has all of the following: • No high-risk group features • No very-high-risk group features • Has one or more intermediate risk factors (IRF): ▸ T2b–T2c ▸ Grade Group 2 or 3 ▸ PSA 10–20 ng/mL	Favorable intermediate	Has all of the following: • 1 IRF • Grade Group 1 or 2 • <50% biopsy cores positive[e]
		Unfavorable intermediate	Has one or more of the following: • 2 or 3 IRFs • Grade Group 3 • ≥50% biopsy cores positive[e]
High	Has no very-high-risk features and has at least one high-risk feature: • T3a OR • Grade Group 4 or Grade Group 5 OR • PSA >20 ng/mL		
Very high	Has at least one of the following: • T3b–T4 • Primary Gleason pattern 5 • 2 or 3 high-risk features • >4 cores with Grade Group 4 or 5		

小線源単独

低リスク群から中間良好群

LDR	1回の麻酔処置・入院	145Gy
HDR	数回の麻酔処置・入院	38Gy/4回 27Gy/2回

同時にハイドロゲルスペーサー

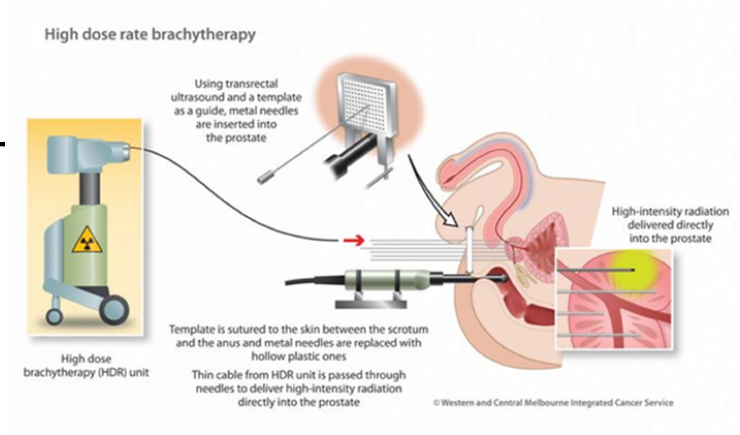


外照射併用

中間不良群から高リスク群

LDR	1回の麻酔処置・入院	110Gy
HDR	数回の麻酔処置・入院	21.5Gy/2回
	1回の麻酔処置・入院外来	15Gy/1回

同時にハイドロゲルスペーサー



併用外照射

前立腺+精嚢ないし骨盤領域

45Gy/25回→37.5Gy/15回

- New normal：IMRT、SIB、25Gy/5回

HDRは外照射先行し、1か月以内に小線源開始
LDRは小線源先行が多く、2か月以内に外照射

パンデミック長期 x 地域医療

一部の高リスクに小線源単独＋ホルモン併用は？

LDR　　高品質＋高線量に限る選択肢？

HDR　　入院　2回照射なら選択肢？

単回照射19Gyでは不十分だが、線量増加試験は進行中

照射後局所再発への救済小線源

LDR　　140Gy

HDR　　32Gy/4回、36Gy/6回、22Gy/2回（日本）

Whole gland vs. Focal therapy

Patient selection

麻酔・中断

COVID-19蔓延下では酸素マスクや挿管が必要な全身麻酔を極力避け、腰椎麻酔や硬膜下ブロックを優先

併用外照射の最中や分割HDRの初回以後に患者がCOVID-19感染した場合には治療中断を検討し、感染症から回復後10-14日経過して再開を検討

Q. シード治療後1年以内の前立腺癌患者が新型コロナウィルスにより死亡した場合はどう対応しますか？

JASTRO提言

従来通り、「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」付録10「前立腺癌小線源療法後１年以内死亡時の対応マニュアル Ver. 2」に沿って対応

シード線源による前立腺永久挿入密封小線源治療を実施している施設は、ガイドラインの内容を関係者（放射線腫瘍医・泌尿器科医・病理医・病院安全管理部門/感染チーム）に周知し、新型コロナウィルスによる死亡例が発生した場合の対応について十分に話し合っておくこと

具体的には

P100

7. *治療後 1 年以内に患者が死亡した際に剖検せず火葬した場合の対応*

万一、治療後 1 年以内に患者が死亡した際に前立腺ごと線源を摘出することなく火葬されたことが分かった場合には、付録 5 の 2、3 を参考に対応し、必要に応じて参考資料 12 を参考に当該事案における環境等への影響や再発防止策も含めて保健所長に文書で報告し、 保健所の指導を仰ぐこと。また、その報告に関して保健所から問い合わせがあった際には、自施設の状況を適切に説明する

前立腺癌小線源治療
は消退するのか？
復興できるのか？

Nature outline 2019

nature

outline

Prostate cancer: A declining art

Brachytherapy is an established treatment for prostate cancer with much to recommend it, but it is losing ground to flashier therapies. **By Michael Eisenstein**

Modern medicine advances so quickly that it might be surprising to learn that a 100-year-old treatment for prostate cancer is still relevant. Brachytherapy, which involves bombarding the tumour with radiation from isotopes positioned around it, has a track record as a safe and effective procedure, and is less costly than other interventions such as robot-assisted surgery. Nevertheless, many oncologists are concerned that the technique could fall out of use.

In the first demonstration of brachytherapy in 1911, French physician Octave Pasteau used a urethral catheter containing radium. The technique evolved, and by the 1980s, a version known as low-dose-rate (LDR) brachytherapy, which is still in use today, had emerged. The therapy involves injecting 'seeds' of radioactive iodine or palladium into the gland, with the help of ultrasound imaging. These seeds are permanently embedded, releasing radiation for several months.

The process poses some problems: implanted seeds can expose patients' sexual partners to radiation, and the seeds can migrate into healthy tissues over time, for example. Another iteration of the treatment, known as high-dose-rate (HDR) brachytherapy, remedies this by temporarily introducing iridium isotopes into the prostate inside catheters.

LDR brachytherapy has long been used to treat people with prostate tumours, and the clinical performance of the HDR variety is promising. Both are delivered alone or alongside other treatments. But the use of both forms is in decline. In 2002, 17% of people in the United States with prostate cancer received the treatment; by 2010, that number had fallen to just 8% (J. M. Martin *et al. Cancer* **120**, 2114–2121; 2014).

In part, this decline can be ascribed to the fact that aggressive treatment by any method has become less common – many clinicians now opt instead to keep a close eye on low-risk tumours. But brachytherapy is also being eclipsed by more technologically sophisticated treatments such as robot-assisted surgery and proton therapy – a shift partly facilitated by hospital-reimbursement policies that favour newer approaches. The fall has alarmed many oncologists and radiotherapists, with some suggesting that it could lead to a decline in cure rates.

Without action, brachytherapy's decline in use seems set to continue. The drop means fewer opportunities for medical students and residents to see the technique in action – a feedback loop that, according to a survey of US radiation-oncology residents, might already be affecting their familiarity with the technique (N. Nabavizadeh *et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **94**, 228–234; 2016). But the radiation-oncology community is taking steps to ensure that brachytherapy remains an option. The American Brachytherapy Society in Reston, Virginia, has embarked on an initiative to train 30 practitioners in the technique every year for the next decade. And the American Society for Radiation Oncology is lobbying the US Centers for Medicare and Medicaid Services to re-evaluate how it reimburses hospitals for certain treatments. Brachytherapy has a long history, and many practitioners think that if it disappears, it is patients who will lose out.

Nature is pleased to acknowledge the financial support of the J-POPS Study Group, Nihon Medi-Physics Co., Ltd, the National Hospital Organization Tokyo Medical Center and the Translational Research Center for Medical Innovation. As always, *Nature* retains sole responsibility for all editorial content.

ROY VISCHER/NEWDAY

Produced with support from:

J-POPS JPSS

nihon medi-physics

TOKYO MEDICAL CENTER

TRI

Nature Outlines are supplements to *Nature*, supported by external funding. They use infographics and animation to make complex scientific concepts accessible. *Nature* has sole responsibility for all editorial content (see go.nature.com/2NqAZ1d).
Copyright © 2019 Springer Nature Ltd. All rights reserved.

前立腺癌 x 小線源の現場から

- ホルモン治療の功罪
- 再発管理は10年以後も続く
- 排泄の慢性的機能低下と対応
- 男性機能と性欲と生物的本能
- 2次癌、特に膀胱・直腸肛門癌の対応

- 技術と学問の伝承：多職種にわたる教育・広報
  - 泌尿器科医、技師・物理士、看護師、治療選択に関わる情報発信>>放射線腫瘍医

Thanks for your attention

COVID-19 ×Brachytherapy

Breast cancer

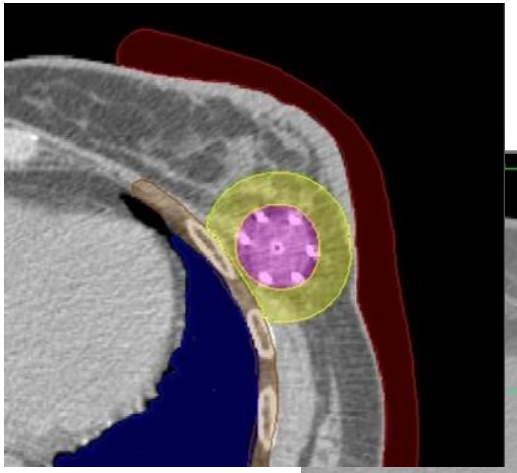
東京医科歯科大学　腫瘍放射線治療学分野
吉村　亮一

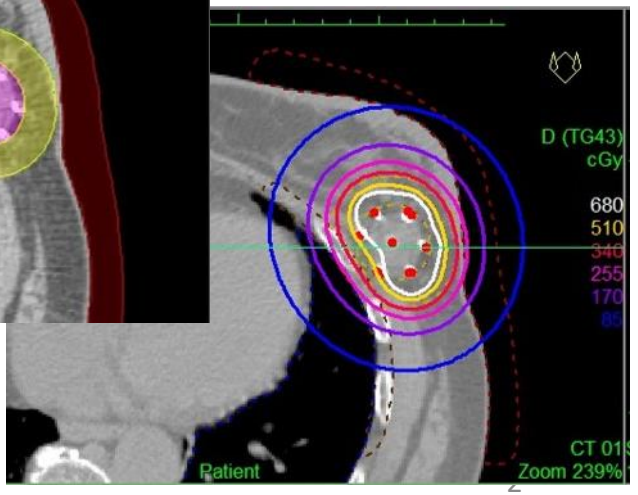
WASAVIS

Case

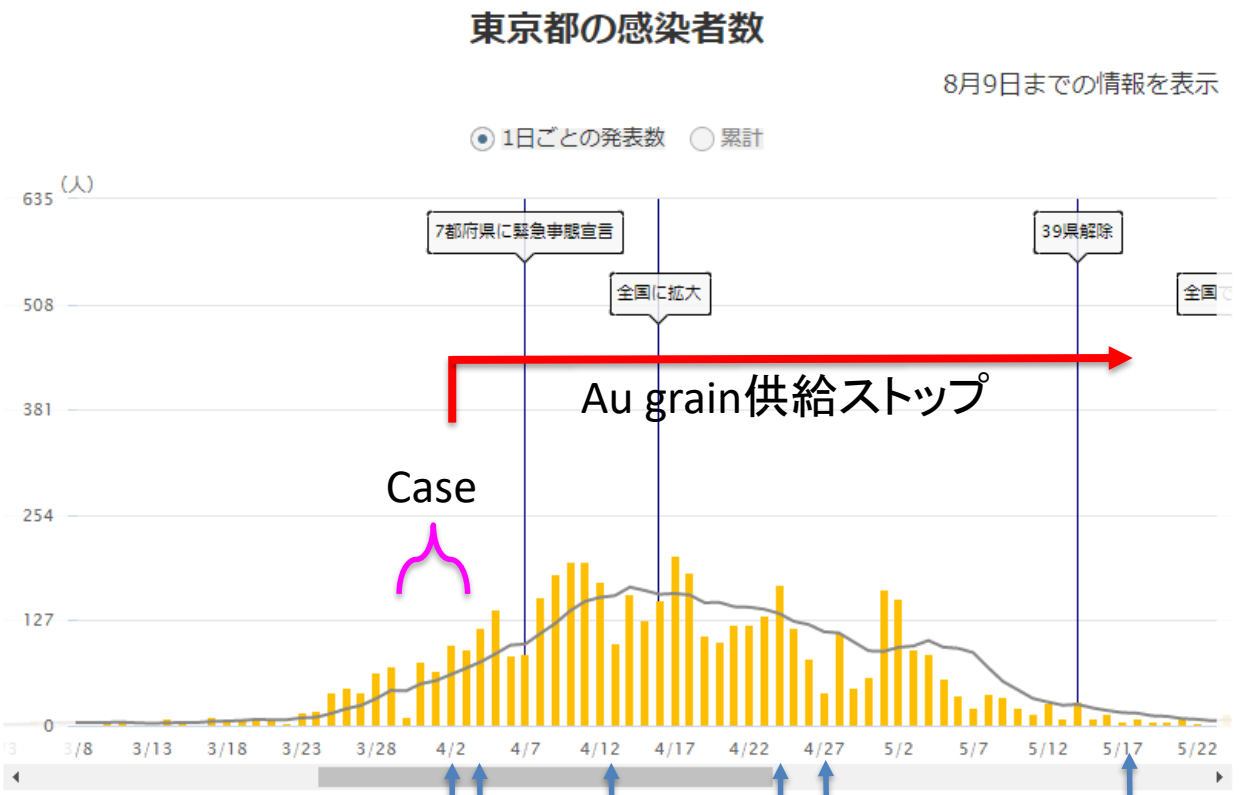
70歳代　女性　新潟県在住

2019/9	かかりつけ病院にて既往疾患フォローでのCTで乳房に腫瘤指摘
2019/11	東京のS大学病院での治療を希望し受診・・・診断:cTisN0M0
2020/1/28	乳房温存術施行 病理：　DCIS, 乳管内進展径 11*4mm, 切除断端（ー） （入院中にSAVIの説明を受け希望）
2020/3/18	SAVIアプリケータ挿入 RALS故障
2020/3/26	当院転院
2020/3/27	治療CT撮影
2020/3/30-4/3	照射　34Gy/10Fr
2020/4/4	退院
2020/7/27	電話診察：乳房につっぱり感あり





東京都の新型コロナデータ



「１日ごとの発表数」で、「黄色い棒グラフ」にあわせて表示される「グレーの折れ線グラフ」は、その日までの１週間の平均値を示しています。

1人目の陽性患者受入　緊急性の無い手術の全面中止

ER-HCUに重症陽性患者受入　入院中陽性患者数36人

救命救急センターの受入中止
歯学部付属病院の診療縮小

手術再開（6名/日）

本学の経緯

本日の話題

1. 乳癌温存術後小線源治療とは
   - 1-1. APBIの意義
   - 1-2. APBIの方法
   - 1-3. APBI-BTの治療計画
   - 1-4. APBI-BTの治療成績
2. 「With コロナ」での有用性

WASAVIS

本日の話題

1. 乳癌温存術後小線源治療とは
   - 1-1. APBIの意義
   - 1-2. APBIの方法
   - 1-3. APBI-BTの治療計画
   - 1-4. APBI-BTの治療成績
2. 「With コロナ」での有用性

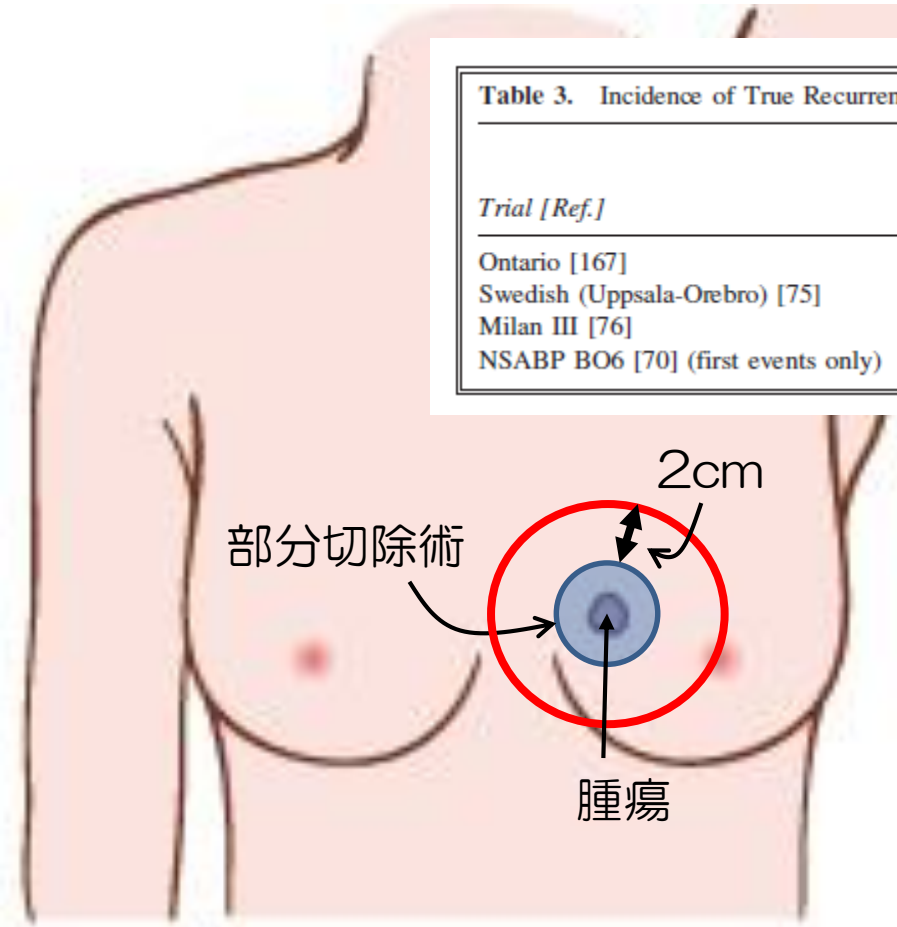
WASAVIS

APBIの意義

温存術のみで再発した場合で手術巣から2㎝以内に再発していた割合

Table 3. Incidence of True Recurrences after Breast Conservation Surgery (BCS) in Prospective Studies

	BCS			
Trial [Ref.]	n	*True recurrences*	%	*Median f/u (mos)*
Ontario [167]	421	93/108	86.1	43
Swedish (Uppsala-Orebro) [75]	194	8/11	72.7	27.5
Milan III [76]	273	48/56	85.7	109
NSABP BO6 [70] (first events only)	636	40/57	70.2	125



ほとんど腫瘍床近傍からの再発だった。

Diarbas FM, et al. Cancer Biother Radiopharm 2004

WASAVIS

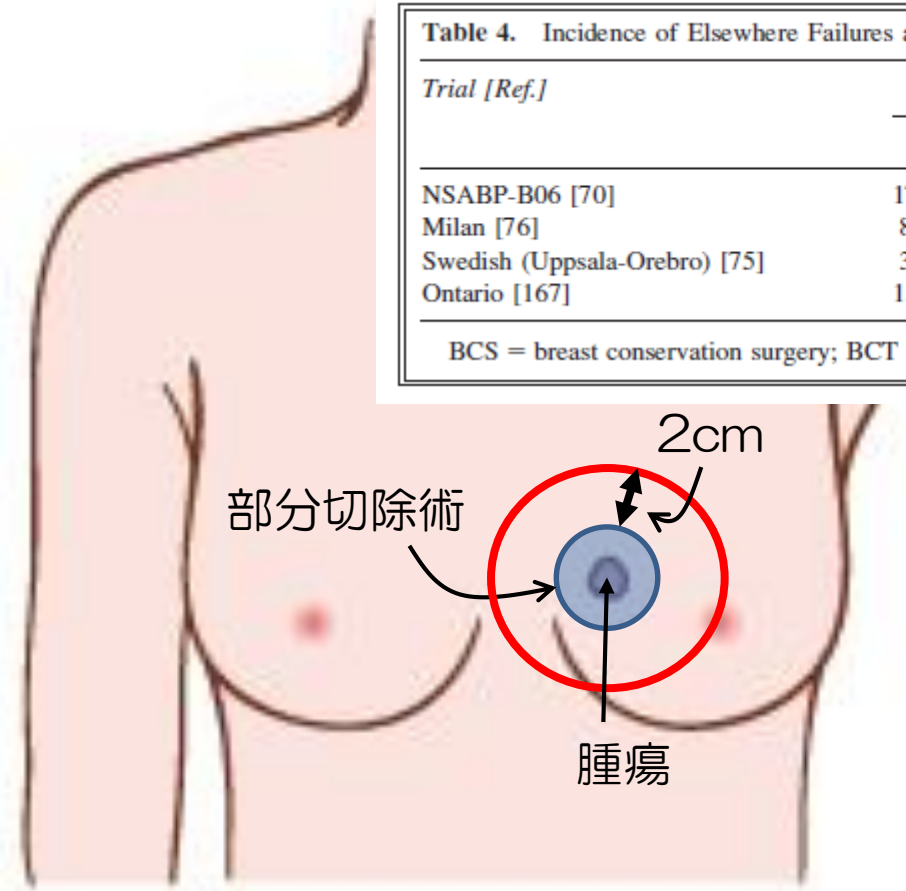
APBIの意義

腫瘍床近傍以外での再発率の比較：温存術のみ vs 温存術+放射線治療

Table 4. Incidence of Elsewhere Failures after Breast Conservation Surgery (BCS) in Prospective Studies

Trial [Ref.]	*BCS*		*BCT*		
	n	%	n	%	*Median f/u (mos)*
NSABP-B06 [70]	17/636	2.7	24/629	3.8	125
Milan [76]	8/273	2.9	2/294	0.7	109
Swedish (Uppsala-Orebro) [75]	3/194	1.5	1/187	0.5	31
Ontario [167]	15/421	3.6	4/416	1	43

BCS = breast conservation surgery; BCT = breast conservation therapy.



差がない

Diarbas FM, et al. Cancer Biother Radiopharm 2004

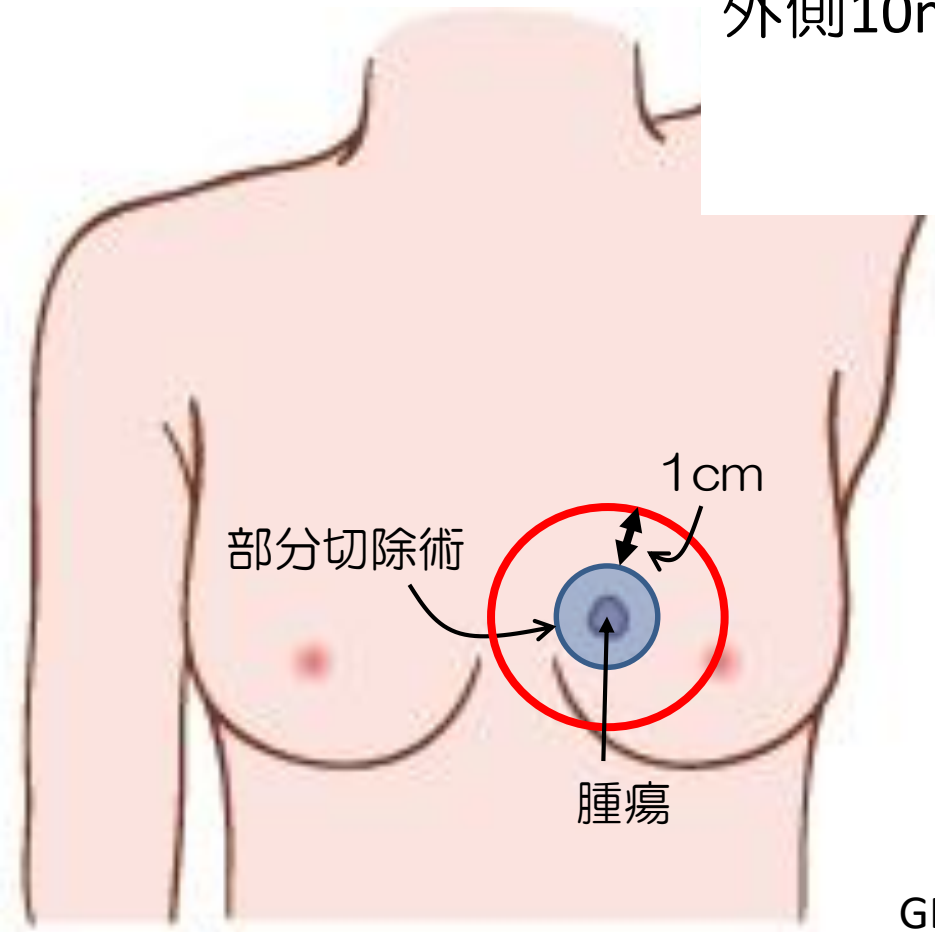
WASAVIS

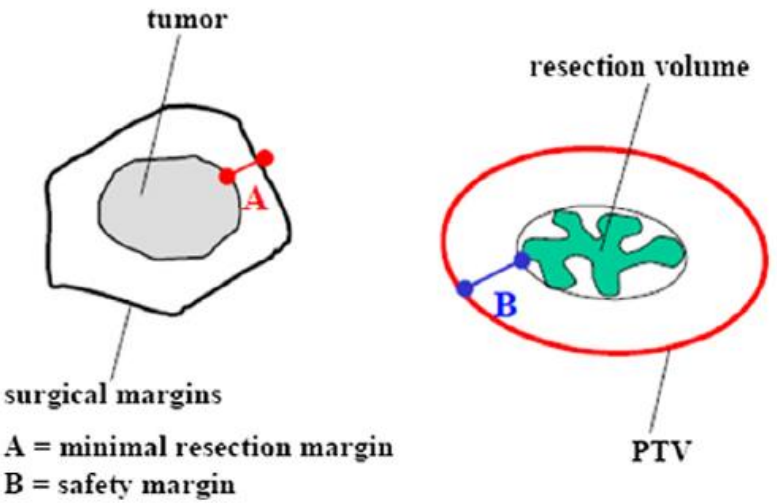
APBIの意義

・90%の症例で腫瘍細胞は切除範囲外側10mm以内で留まっていた。

Vicini FA, et al. IJROBP 2004

Nguyen BT, et al. IJROBP 2012





GEC-ESTRO　A+B=2cm

Strnad V. et al. Radiother Oncol 2015

WASAVIS

*APBI*の意義

GEC-ESTRO

→放射線治療の期間が長い
→心臓疾患を生じ死亡するリスクがわずかに高い
(RR 1.27; p=0.001
[Lancet2005;366:2087-106])
→2次癌のリスクがある(IJROBP 2007;68:359-63)

NSABP/RTOG

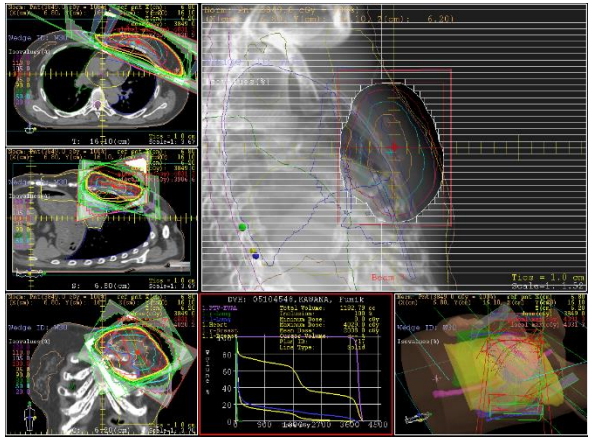
→温存療法は総治療期間が5-7週間と長い
→高齢者や病院から遠方の患者，子育てに忙しい患者に不都合
→ 化学療法が必要な患者には放射線治療の開始が遅れる

・Low riskでも温存術後に放射線治療施行した方が再発リスクが軽減する

放射線治療を省略したり、乳房切除する患者がいる

APBIの方法

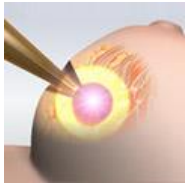
外部照射



Σ38.5Gy/10回/5日
(RTOG0413)

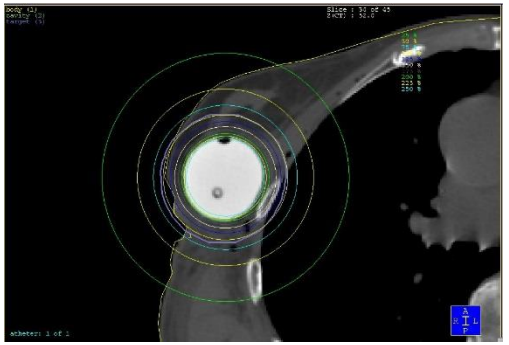
胸壁の呼吸性移動を考慮するなど、照射範囲が意外に広くなる。

術中照射
IntraBeam



小線源治療

Balloon-based approach



Mammosite

Multi-catheter approach

SAVI

Σ34Gy/10回/5日
(RTOG0413)

アプリケータ挿入手技が必要。

組織内照射

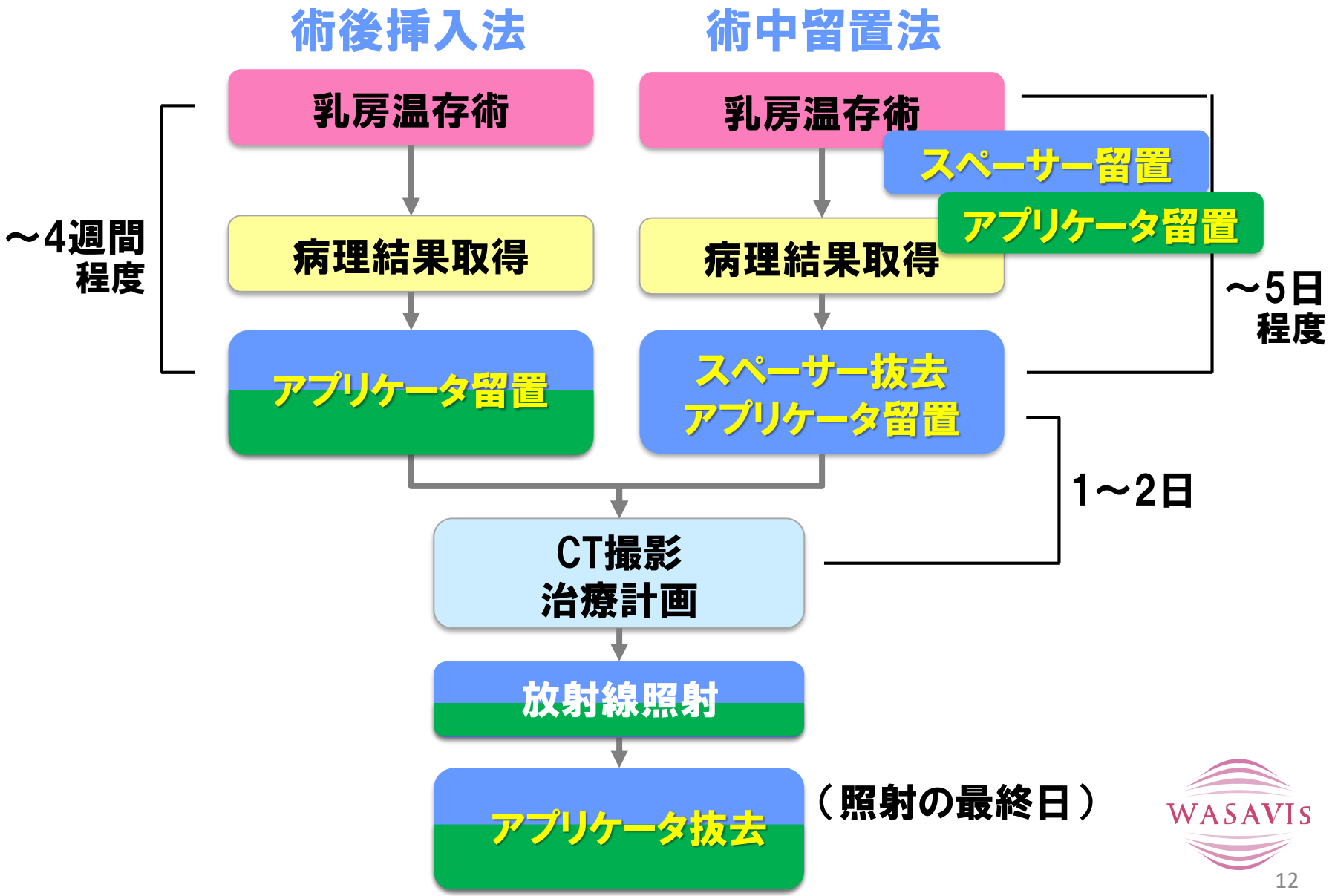
APBIの方法

マルチカテーテル法

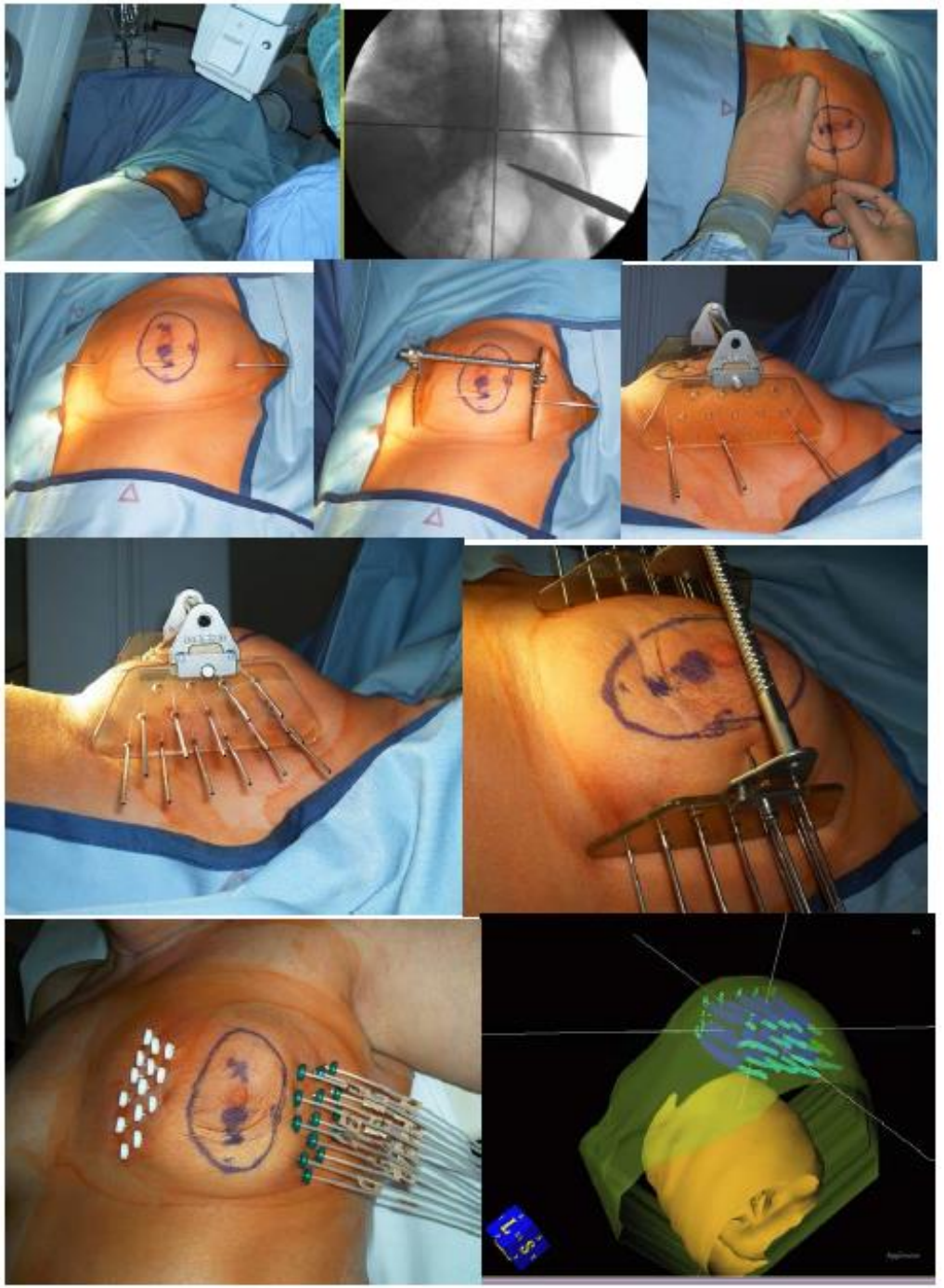
Radiotherapy and Oncology 128 (2018) 411–420

SAVI法

APBIの方法



WASAVIS



マルチカテーテル法

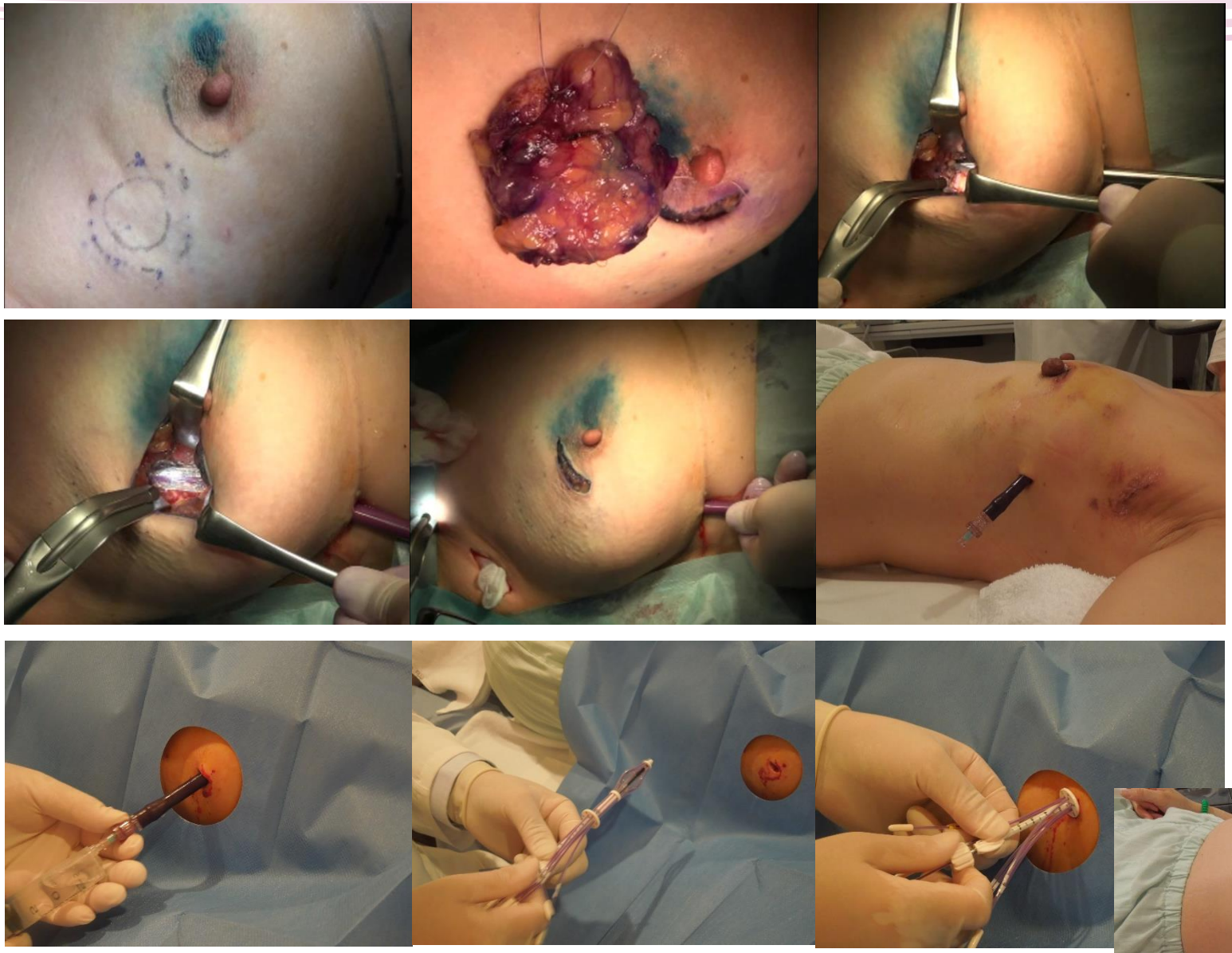
GEC-ESTRO Working group

Interstitial brachytherapy alone versus external beam radiation therapy after breast conserving surgery for low risk invasive carcinoma and low risk duct carcinoma in-situ of the female breast

Study protocolより

WASAVIS

SAVI法



治療計画

土器屋班・小口班

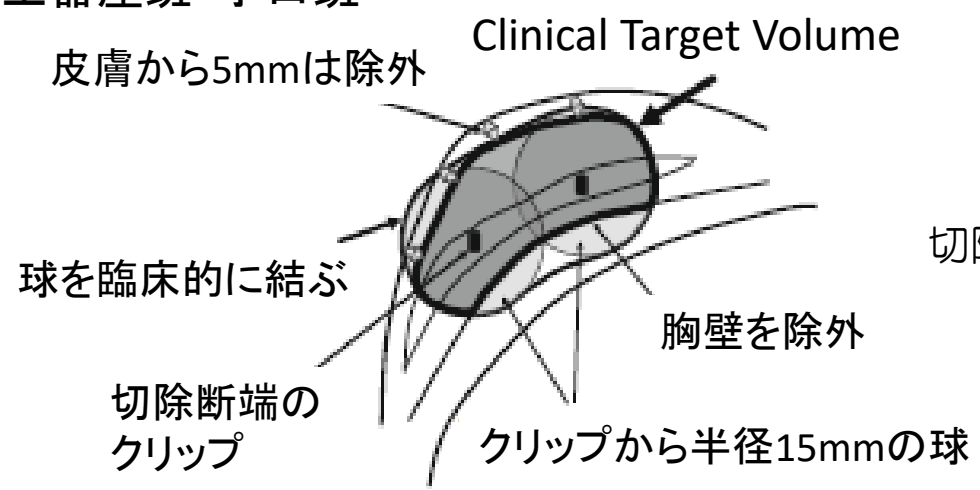
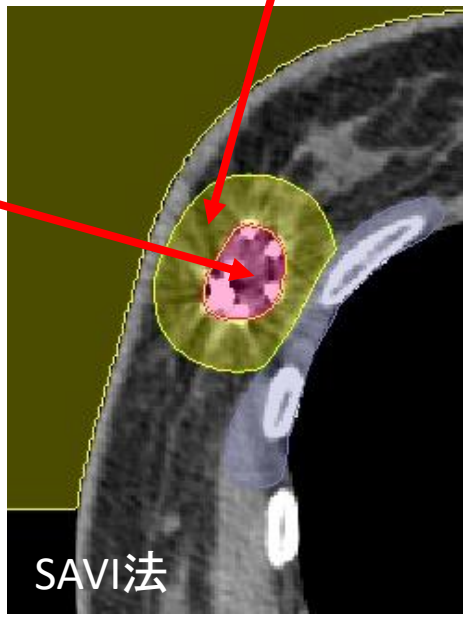


Fig. 1 Clinical target volume delineation consensus

Nose T, et al. Breast Cancer 2016

PTV=(SAVI内腔+margin 1cm)-皮膚内側2mm-胸壁
PTV_EVAL=PTV-SAVI内腔

切除腔=SAVI内腔



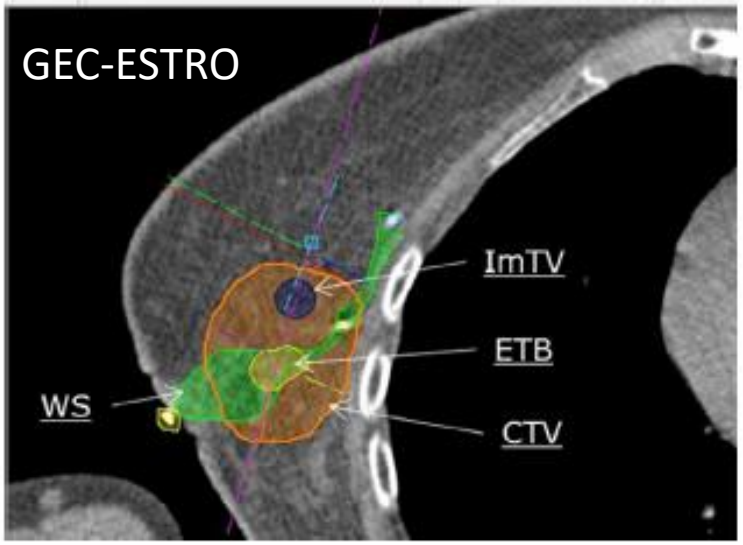


Fig. 4. Clinical Target Volume (CTV).

ImTV: Imaging related target volume
ETB: Estimated tumor volume
WS: whole scar

CTV=ETB + safety margin (20mm-surgical margin but at least 10 mm
胸壁と皮膚（5mm)は除外

Strnad V, et al. Radiother Oncol 2015

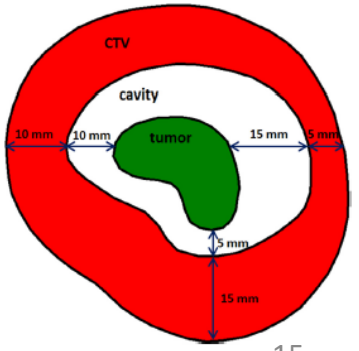


Fig. 1. Schematic representation of relation of the resection cavity to the CTV. In all directions the total margin around the tumor is 20 mm.

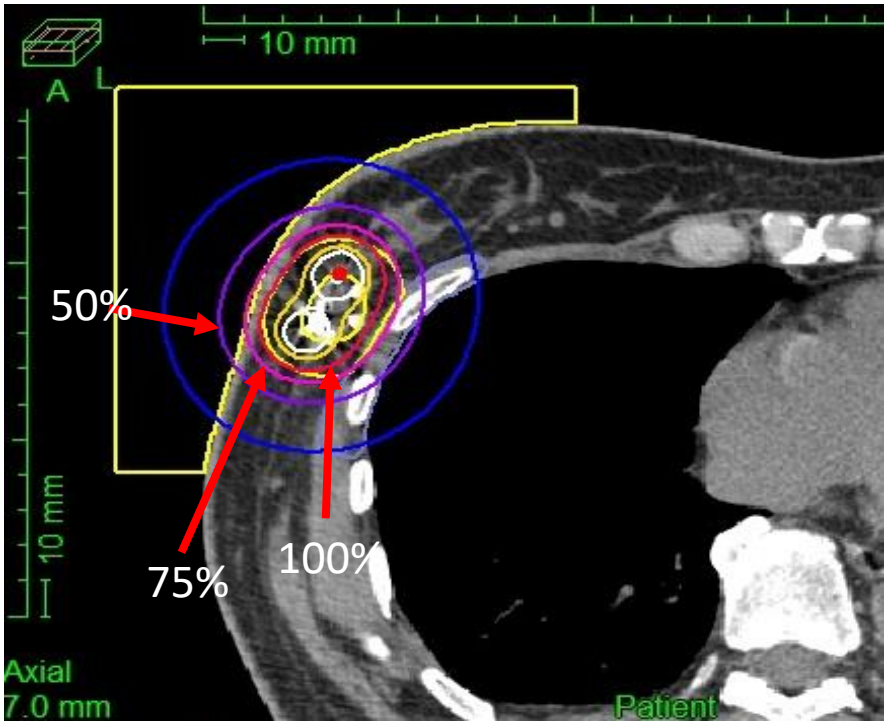
治療計画

Prescription dose
6Gy/ Fr, 2Fr/ 1day, 36Gy/ 3days

皮膚線量< 処方線量の70%

Yoshida K, Nose T, et al.
Breast Cancer 2009;16:105-112

Prescription dose
3.4Gy/ Fr, 2Fr/ 1day, 34Gy/ 5days



PTV_EVAL: V90% ≥ 90%, V150% ≤ 50cc, V200% ≤ 20cc
Skin D1cc ≤ 110% (可能な限り max < 100%)
胸壁 D1cc ≤ 110%

WASAVIS

治療成績

GEC-ESTRO

全乳房照射(551例)
vs. マルチカテーテル法 (633例)

適格基準

- 40歳以上
- IDC, DCIS
- 病期0, I, II/ pTis, 1-2a (≤3cm)
- pN0/ Ly0, v0
- 断端陰性（2mmマージン）etc

APBIの線量

BT: 32Gy/8Fr/4Days
or 30.3Gy/7Fr/4Days

結果

患側乳房内再発
WBI: 0.92% @ 5 years
APBI: 1.44% @ 5 years

NSABP/RTOG

全乳房照射(2,109例)
vs. APBI (2,107例: 3DCRT, マルチカテーテル, MammoSite, Contura, SAVI)

適格基準

- 18歳以上
- IDC, DCIS
- 病期0, I, II/ pTis, 1-2a (≤3cm)
- 腋窩LN転移≤3個
- 断端陰性 etc

APBIの線量

BT:34Gy/10Fr/5Days,
3DCRT:38.5Gy/10Fr/5Days

結果

患側乳房内再発
WBI: 3.9% @ 10 years
APBI: 4.6% @ 10 years

治療成績

GEC-ESTRO

主要評価項目

患側乳房内再発に関し、APBI-brachytherapyは全乳房照射に劣らない。

副次的評価項目/サブグループ解析

APBI-brachytherapyは
- 生存率
- 安全性（有害事象）
- 整容性
- Quality-of-life

で全乳房照射に劣ってはいない。

Stmad V, et al. Lancet 2016;387:229-38
Ott OJ, et al. Radiother Oncol 2016;120:119-123
Polgar C, et al. Lancet Oncol 2017;18:259-68
Schafer R, et al. Lancet Oncol 2018;19:834-44

NSABP/RTOG

主要評価項目

患側乳房内再発に関し、APBIは全乳房照射とに同等性を示すことはできなかった。

副次的評価項目/サブグループ解析

APBIは
- 全生存期間と遠隔無再発期間で全乳房照射と差が無い。
- 無再発期間は全乳房照射で優れている。
- 腫瘍径10mm以下の患側乳房内非再発率は全乳房照射より優れている。
- 有害事象は全乳房照射よりやや多かった。

Vicini FA, et .al. Lancet 2016;387:229-38

本日の話題

1. 乳癌温存術後小線源治療とは

   1-1. APBIの意義
   1-2. APBIの方法
   1-3. APBI-BTの治療計画
   1-4. APBI-BTの治療成績

2.「With コロナ」での有用性

WASAVIS

「With コロナ」での癌治療の問題点

- 手術枠の逼迫
- 麻酔科対応の逼迫
- 入院病床の逼迫
- COVID-19感染リスク（患者，医療従事者）
- 癌増悪のリスク

WASAVIS

「With コロナ」での有用性

- 手術枠の逼迫
- 麻酔科対応の逼迫

★術中留置法であれば手術との一連。

★術後挿入法はSAVI法なら超音波室やRALS室で局所麻酔で挿入。

- **手術室や麻酔科に負担をかけない。**
- **しかしSAVI法では部分切除後の空洞形成が必要。**

「With コロナ」での有用性

- 入院病床の逼迫

★SAVI法の術中留置法での治療日数：

手術＋病理結果までの日数＋治療計画約2日＋照射5日間=全てが2～3週間の入院で完結。

★SAVI法の術後留置法での治療日数：

手術→退院→入院（アプリケータ挿入+治療計画+照射5日間=10～11日）全てで4～5週間。

WASAVIS

「With コロナ」での有用性

- COVID-19感染リスク（患者，医療従事者）

★マルチカテーテル法

- 通常：36Gy/6回/3日(by Nose, et al)

  32Gy/8回/4日(by Sato, et al)

★SAVI法

- 通常：34Gy/10回/5日

WASAVIS

「With コロナ」での有用性

- COVID-19感染リスク（患者，医療従事者）

<u>治療期間短縮trial</u>

Jethwa KR, et al. at Mayo Clinic (IJROBP 2019)

SAVI, MammoSite 21Gy/3Fr/3Days Follow-up 14m

再発や死亡なし, 有害事象Grade≥3: 0%, 整容性good/excellent: 95%

Khan AJ, et al. at MSKCC etc (IJROBP 2019)

マルチカテーテル, SAVI, Contura 22.5Gy/3Fr/2-3Days

Follow-up 12m, 局所再発1例, LN再発1例

有害事象Grade≥3: 1.5%, 整容性good/excellent: 97.25%

Lattore JA, et al. at HUMV (J Contemp Brachytherapy 2019)

マルチカテーテル 18Gy/1Fr Follow-up 24m

局所再発や死亡なし。骨転移1例。

有害事象Grade≥3: 0%, 整容性good/excellent: 80%

WASAVIS

「With コロナ」での有用性

- 癌増悪のリスク

★「With コロナ」こそ早期発見，早期治療。

→病院の様々な逼迫を回避

→小線源治療で治療期間の短縮が可能

→有害事象の軽症化

WASAVIS

しかし,

APBIの適応は「withコロナ」でも遵守すべき

Table 1
Risk stratification for selecting patients for APBI based on GEC-ESTRO 2010, ASTRO 2009, ASTRO 2017 and ABS 2018 guidelines

	GEC-ESTRO 2010			ASTRO 2009			ASTRO update 2017			ABS 2018
Characteristics	Low	Intermediate	High	Suitable	Cautionary	Unsuitable	Suitable	Cautionary	Unsuitable	Acceptable
Age (years)	>50	>40-50	≤40	≥60	50–59	<50	≥50	40-49 if all other criteria suitable	<40	≥45
Tumor size	≤3 cm	≤3 cm	3 cm	≤ 2 cm	2.1 – 3 cm	>3 cm	Tis or ≤ 2 cm	2.1 – 3 cm	>3 cm	≤3 cm
Surgical cut margin	Negative ≥ 2 mm	Close <2 mm	Positive	≥Negative by 2 mm	Close <2 mm	Positive	≥2 mm	Close <2 mm	Positive	Negative
Estrogen receptor status	Any	Any	-	Positive	Negative	-	Positive	Negative	-	Any
Histology	IDC	IDC	-	IDC	Invasive lobular	-	Ductal	Invasive lobular	-	All invasive
LVSI	Not allowed	Not allowed	Present	No	Limited/focal	Extensive	None	Limited/focal	Extensive	Not present
EIC	Not allowed	Not allowed	Present	Not allowed	≤3 cm	If > 3 cm		≤3 cm	If > 3 cm	-
DCIS	Not allowed	Allowed	-	Not allowed	≤3 cm	If > 3 cm	Size ≤ 2.5 cm, negative margins	≤3 cm	If > 3 cm	Yes
Associated LCIS	Allowed	Allowed	-	Allowed	-	-	Allowed	-	-	-
Focality	Unifocal	Multifocal (within 2 cm)	Multifocal (>2 cm)	Clinically unifocal, total size ≤ 2 cm	Clinically unifocal, total size 2.1- 3 cm	Multifocal >3 cm	Clinically unifocal, ≤ 2 cm total	Clinically unifocal, total size 2.1- 3 cm	Multifocal >3 cm	-
Centricity	Unicentric	Unicentric	Multicentric	Unicentric	-	Multicentric	Unicentric	-	Multicentric	-
Nodal status	pN0	pN1mi,pN1a (by ALND)	pNx, ≥pN2a	pN0	-	>pN1	pN0	-	>pN1	pN0

LVSI = lymph-vascular space invasion; EIC = extensive intraductal component; DCIS = ductal carcinoma *in situ*; LCIS = lobular carcinoma *in situ*; ALND = axillary lymph node dissection; ESTRO = European Society for Radiotherapy & Oncology; ASTRO = American Society for Radiation Oncology; ABS = American Brachytherapy Society.

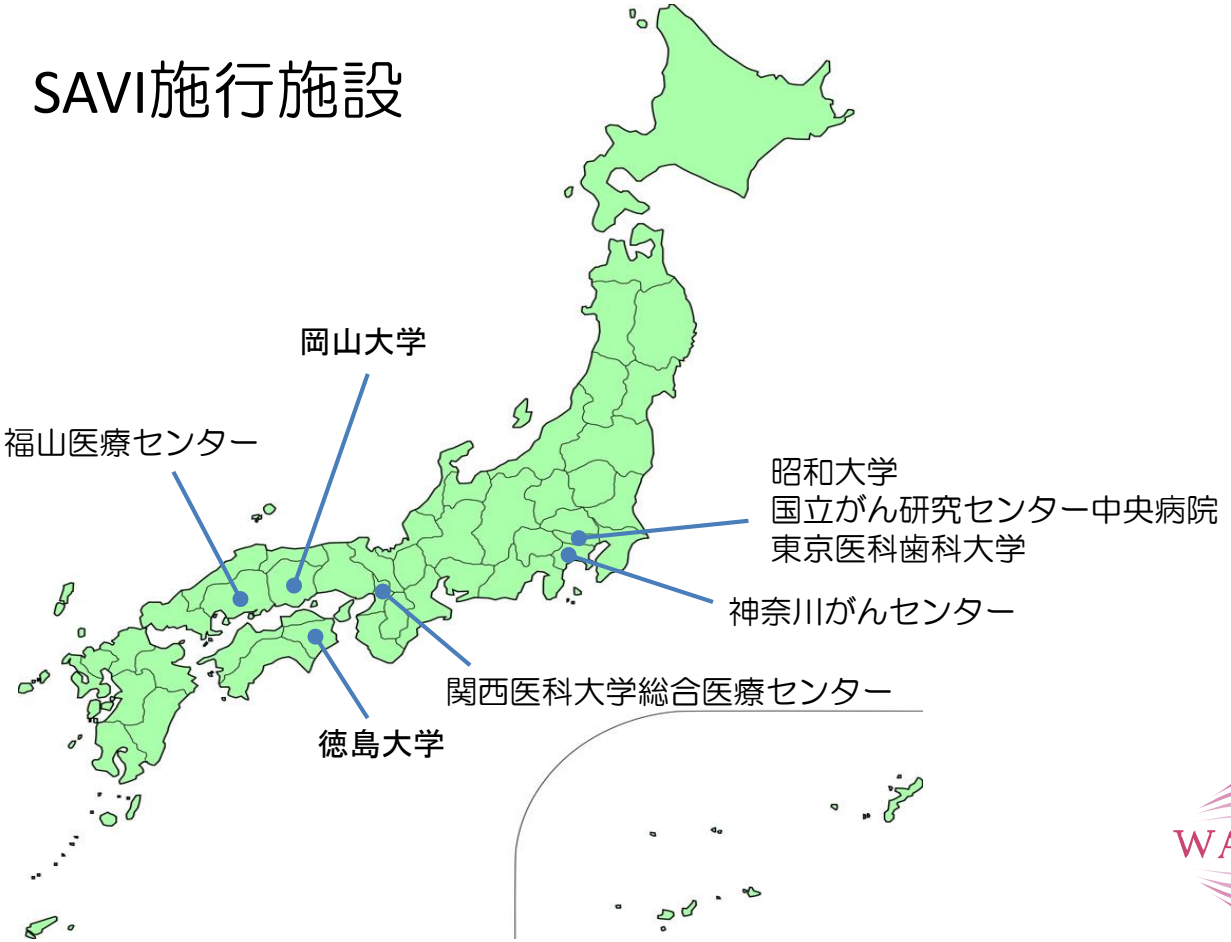
Budrullar A, et al. Brachytherapy 2020

WASAVIS

「With コロナ」
だからと乳房温存を諦めない！

Working Group of APBI with SAVIs (WASAVIs)　wasavis.jp

SAVI施行施設



WASAVIS

ご静聴ありがとうございました。

JASTRO x COVID-19
HNO Brachychrapy

京都第二赤十字病院　放射線治療科
増井　浩二

日本赤十字社　京都第二赤十字病院

本日の内容

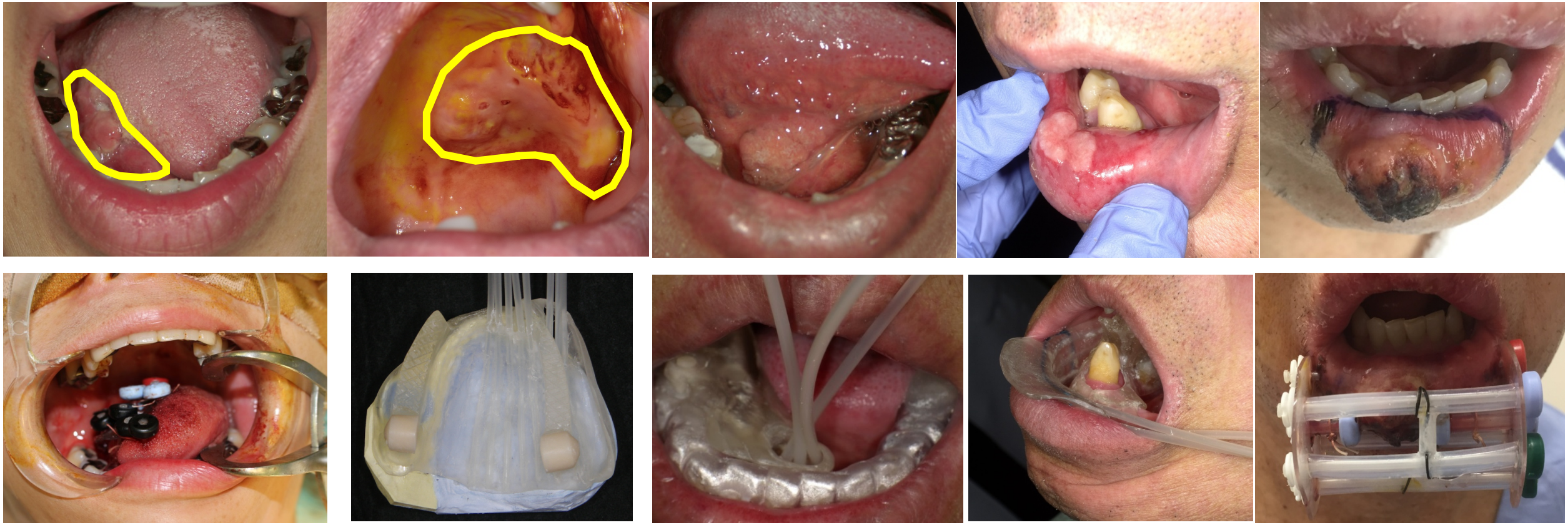
- はじめに（頭頸部小線源治療）

- COVID- 19 提言（頭頸部小線源治療）

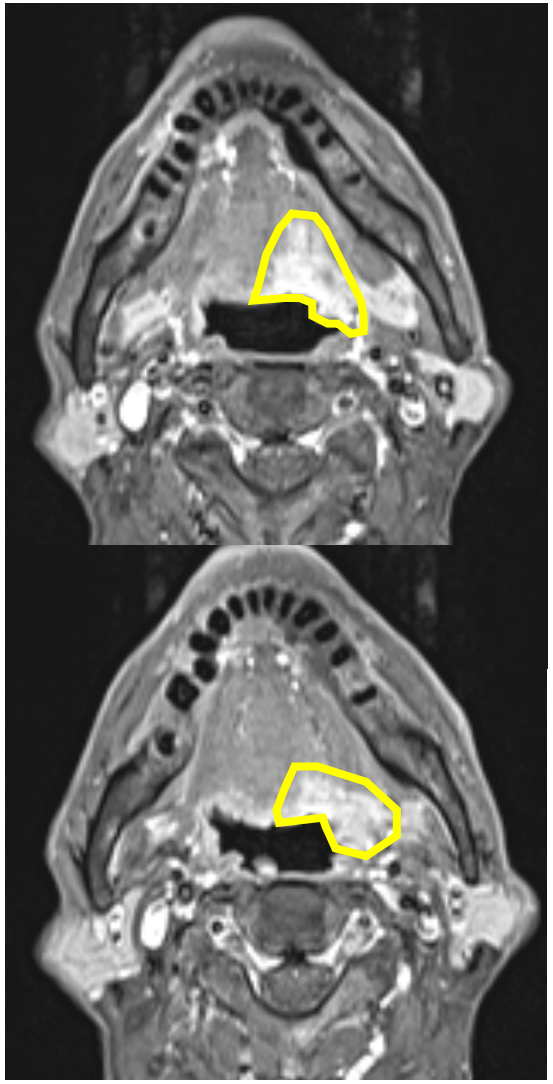
- COVID- 19 pandemic下に行った頭頸部小線源治療の実際

はじめに
（頭頸部小線源治療）

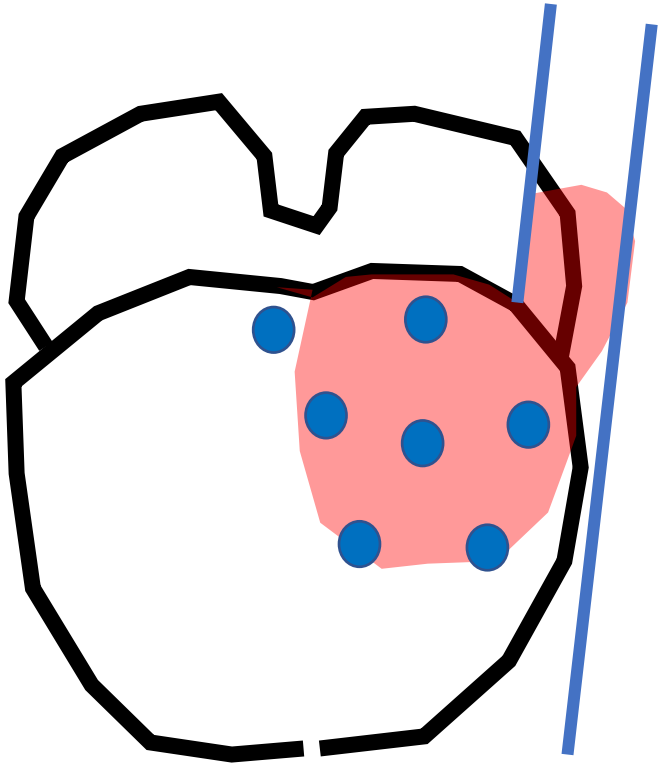
頭頸部小線源治療（口腔癌）

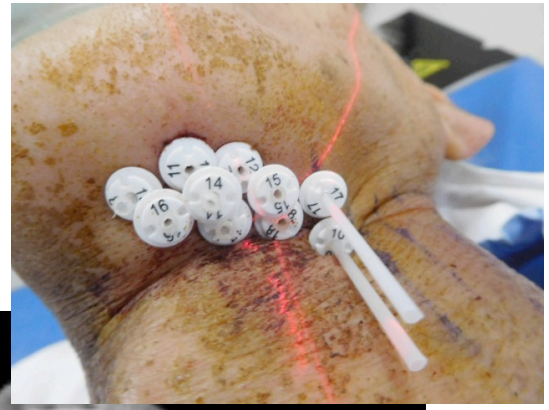


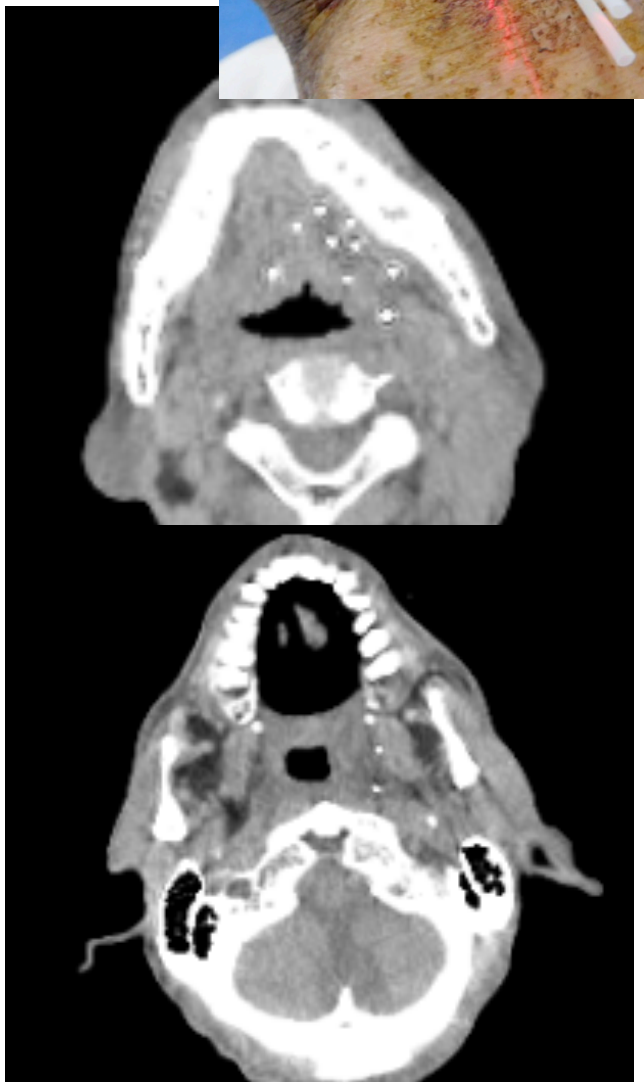
頭頸部小線源治療（中咽頭癌）



扁桃～舌根







頭頸部小線源治療の特徴

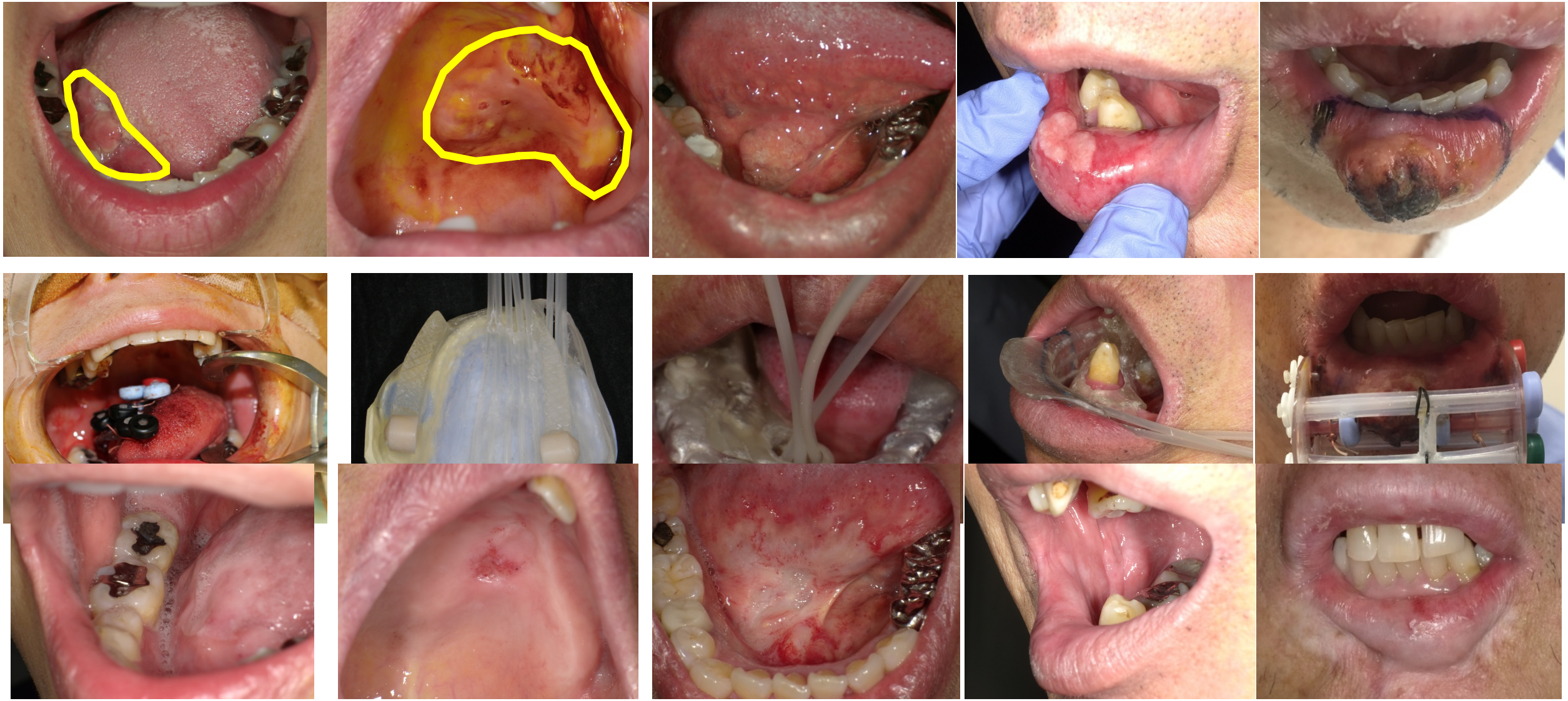
- その１

局所効果が高い

- その２

- その３

頭頸部小線源治療



頭頸部小線源治療の特徴

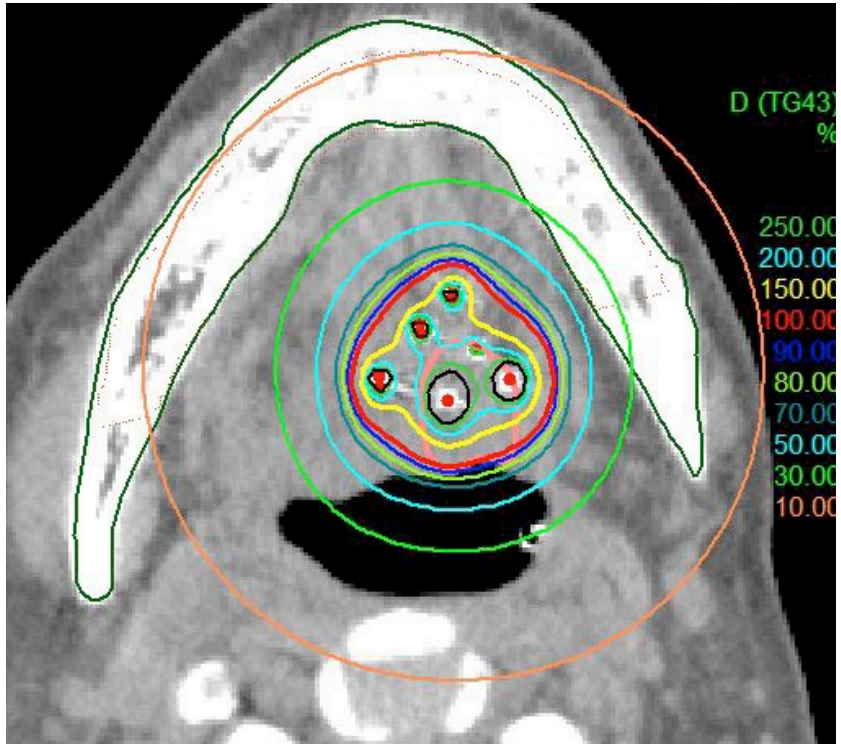
- その１

局所効果が高い

- その２

周囲線量が低い

- その３



頭頸部小線源治療の特徴

- その１

  局所効果が高い

- その２

  周囲線量が低い

- その３

  治療期間が短い

40-50GyのEBRT後に boost として 6-9fr/3-5days

Takacsi-Nagy Z. et al. Brachytherapy. 2016

COVID- 19 提言
（頭頸部小線源治療）

COVID- 19 提言（頭頸部）

はじめに

口腔および咽頭は飛沫感染リスクの高い部位であるため、COVID-19パンデミック下および防護具などの医療資源が不足している状況においては小線源治療を行うべきではなく、外部照射などの代替療法を検討すべきである。

※ COVID-19陽性者、濃厚接触者、インフルエンザ様症状がある患者（ILI）においては小線源治療を行うべきではない。

Mohindra P. et al. Brachytherapy. 2020

COVID- 19 提言（頭頸部）

Disease site	Indication	Practical implementation considerations during pandemic	Common dose/fractionation	Suggested dose/ fractionation during pandemic	References
Head and neck definitive reirradiation	Definitive/boost oral cavity/oropharynx, Boost nasopharynx or any re-irradiation	1. Avoid brachytherapy until pandemic resolves/resources become available due to increased risk of staff exposure from droplets. Consider conformal EBRT 2. If patient is COVID-19 +/PUI/ ILI, then consider continuing EBRT instead of brachytherapy boost	Interstitial HDR monotherapy oral cavity/oropharynx: 35–44 Gy/10–11 fractions/5–5.5 days/twice daily (76–78) Interstitial HDR boost oral cavity/ oropharynx: 21–30 Gy/7–10 fractions/3–5 days + EBRT 40–50 Gy (76–78) Interstitial HDR boost nasopharynx: 12–18/4–6 fractions/2–3 days + EBRT 60–70 Gy (76–78) Interstitial HDR monotherapy re-irradiation: 30–40 Gy/10 fractions/5 days/ twice daily (79,80)	None	1. ABS Task Group Report, Takácsi-Nagy *et al.* PMID: 27592129 (76) 2. GEC-ESTRO- ACROP recommendations, Kovacs *et al.* PMID: 27889184 (77) 3. GEC-ESTRO recommendations, Mazeron *et al.* PMID: 19329209 (78) 4. Jupiter Hospital, India, Bhalavat *et al.*, PMID: 30479619 (79) 5. Sana Klinikum Offenbach GmbH, Germany, Tselis *et al.*, PMID: 21129799 (80)

Mohindra P. et al. Brachytherapy. 2020

COVID- 19 提言（頭頸部）

Disease site	Indication	Practical implementation considerations during pandemic	Common dose/fractionation	Suggested dose/ fractionation during pandemic	References
Head and neck definitive reirradiation	Definitive/boost oral cavity/oropharynx, Boost nasopharynx or any re-irradiation	1. Avoid brachytherapy until pandemic resolves/resources become available due to increased risk of staff exposure from droplets. Consider conformal EBRT 2. If patient is COVID-19 +/PUI/ ILI, then consider continuing EBRT instead of brachytherapy boost	Interstitial HDR monotherapy oral cavity/oropharynx: 35–44 Gy/10–11 fractions/5–5.5 days/twice daily (76–78) Interstitial HDR boost oral cavity/ oropharynx: 21–30 Gy/7–10 fractions/3–5 days + EBRT 40–50 Gy (76–78) Interstitial HDR boost nasopharynx: 12–18/4–6 fractions/2–3 days + EBRT 60–70 Gy 30–40 Gy/10 fractions/5 days/ twice daily (79,80)	None	1. ABS Task Group Report, Takácsi-Nagy *et al.* PMID: 27592129 (76) 2. GEC-ESTRO- ACROP recommendations, Kovacs *et al.* PMID: 27889184 (77) 3. GEC-ESTRO recommendations, Mazeron *et al.* PMID: 19329209 (78) 4. Jupiter Hospital, India, Bhalavat *et al.*, PMID: 30479619 (79) 5. Sana Klinikum Offenbach GmbH, Germany, Tselis *et al.*, PMID: 21129799 (80)

なんてばかりは言ってられないので

Mohindra P. et al. Brachytherapy. 2020

COVID- 19 提言（頭頸部）

小線源治療を行う場合

COVID- 19 提言（頭頸部）

小線源治療を行う場合（術前）

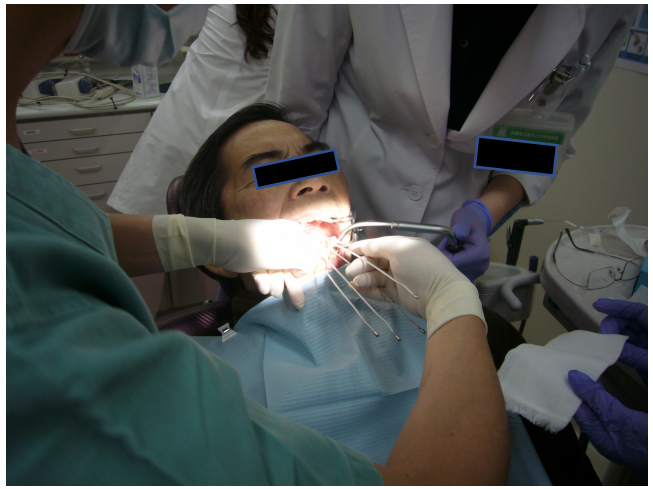
COVID-19のPCR検査を実施し陰性を確認しなければならない。また検査はできるだけ手術に近い期日（**可能なら手術前日**）に行うべきである。

Zafereo ME . et al. Head & Neck. 2020

COVID- 19 提言（頭頸部）

小線源治療を行う場合（麻酔）

麻酔	疾患
全身麻酔	舌根や扁桃など どうしても必要な場合に限定
局所麻酔	口唇や舌尖部など 積極的な運用を



COVID- 19 提言（頭頸部）

小線源治療を行う場合（PPE）

- 様々な経路からウイルスが拡散する可能性があるため、手技中は**ガウン**、**手袋、 フェイスマスクおよびアイシールド**などを着用する。
- また**治療時においても**繰り返し口腔内や咽頭の唾液や痰を吸引する必要があるため、上記PPEの着用が適切である。
- また個人防護具を節約するために、小線源治療に関与するスタッフの数を最小限に制限することを検討する。

COVID- 19 提言（頭頸部）

<u>小線源治療を行う場合（線量分割）</u>　　**参考**

- 国内

  60 Gy/ 10 fractions/ 5 days/ twice daily

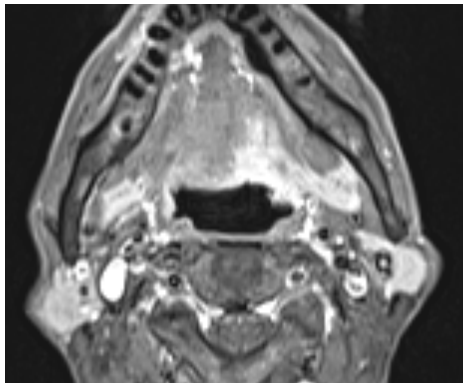
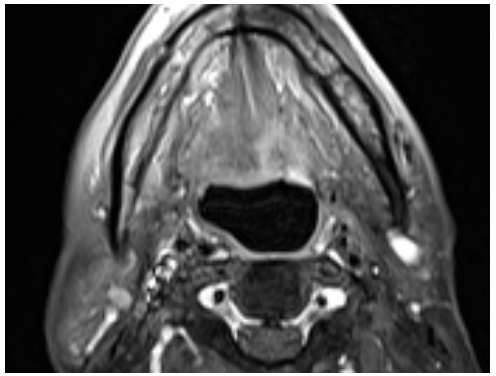
  54 Gy/ 9 fractions/ 4.5 days/ twice daily

- ABSやGEC-ESTRO-ACROPのガイドライン

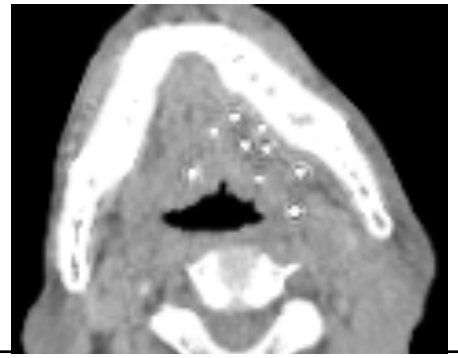
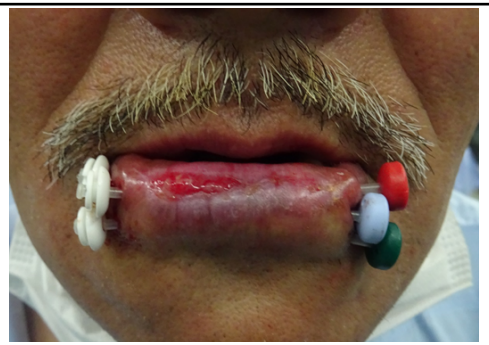
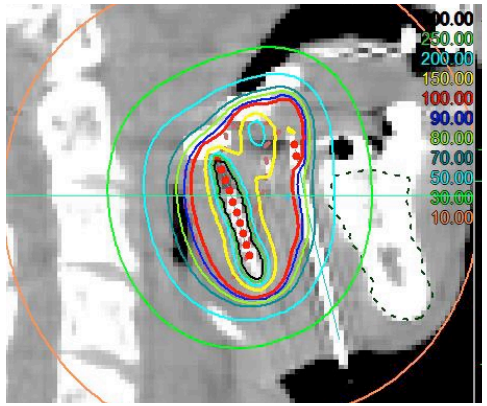
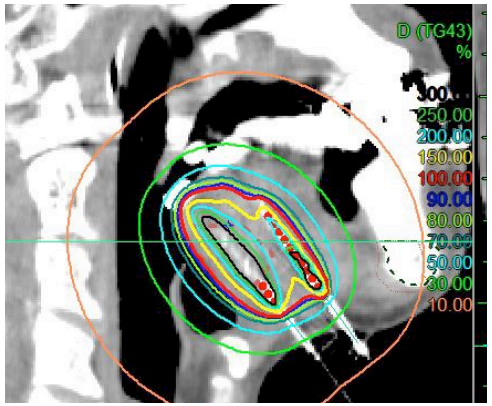
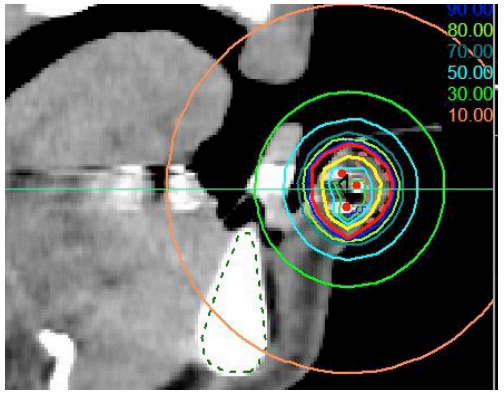
  35-44 Gy/ 10-11 fr actions/ 5-5.5 days/ twice daily

COVID- 19 pandemic下の頭頸部小線源治療の実際

頭頸部小線源治療の実際

年齢	70	79	58
疾患	中咽頭（扁桃～舌根）	中咽頭（舌根）	下口唇
Stage	cT4aN3bM0(HPV-)	rT4N0M0(HPV+)	cT2N0M0
照射歴	-	13年前に頸部照射歴あり 60Gy/30fr(全頸部＋左扁桃)	-
			
治療法	NAC+RND +術後CRT60Gy+BT	BT単独	BT単独

頭頸部小線源治療の実際

PCR	陰性	陰性	施行なし（※）
麻酔法	全身麻酔(経鼻挿管)	全身麻酔(経鼻挿管)	局所麻酔
CT (axi)			
CT (sag)			

頭頸部小線源治療の実際

術中

サージカルマスク

手袋

サージカル
ガウン

治療時

フェイスシールド

本日の内容

- はじめに（頭頸部小線源治療）

局所効果高・周囲線量低減・短期間

- COVID- 19 提言（頭頸部小線源治療）

JASTRO HPからご参照ください

- COVID- 19 pandemic下に行った頭頸部小線源治療の実際

どんな状況下でも
頭頸部小線源治療のニーズは必ず存在する
→やらない！ではなくて安全に施行する！

本日の内容

- COVID- 19 提言（頭頸部小線源治療）

JASTRO HPからご参照ください

- COVID- 19 pandemic下に行った頭頸部小線源治療の実際

どんな状況下でも
頭頸部小線源治療のニーズは必ず存在する
→やらない！ではなくて安全に施行することを！

JASTRO x COVID-19
海外の小線源治療事情

ドイツ帰りのBrachy 特派員
Koji

日本赤十字社　京都第二赤十字病院

COVID- 19による海外の小線源治療事情

- **<u>質問項目</u>**

①COVID- 19により生じた影響は？

　　患者数/ 治療法/ 線量スケジュール/ PCR検査について

②使用している防護具は？

　　各疾患（前立腺癌・婦人科・頭頸部癌etc）に関して

③コロナ陽性患者を治療したことがあるか？

④放射線治療医がコロナの現場に駆り出されることがあるか？

⑤コロナ患者を診た場合extra feeが出るか？

⑥その他　コメント

COVID- 19による海外の小線源治療事情

- 回答してくれた施設　（2020/ 7月中旬に回答）

National Cancer Center in Korea

National Institute of Oncology in Hungary

Frankfurt University in Germany

Augsburg University in Germany

	Korea	Hungary	Germany		Japan
感染者数/ 死者数	16346/ 307	5002/ 609	22976/ 9257		58736/ 1148
患者数	No change	-15%	No change	-20%	No change
治療法 （手技・麻酔・線量）	No change	No change	No change	No change	No change
防護具	Dental mask	Surgical gown Surgical mask	Surgical gown Surgical mask＊		Surgical gown Surgical mask
PCR検査	No	全身麻酔例のみ	入院患者全例		咽頭疾患のみ
コロナ陽性 患者の治療経験	No	No	No	No	No
コロナ現場への出動	No	No	No 検査は自身で		No
Extra fee	No	ERのみ1330euro	No		No

＊抗体検査陽性例にはFFP2マスク使用

COVID- 19による海外の小線源治療事情

- 基本的に患者数は**横ばいかやや減**程度にとどまる
- 特に治療内容や線量スケジュールの変更はしていない
- PCR検査は**全身麻酔例**には行う方針
- コロナ診療も放射線治療医の手が必要なほど逼迫はしていない

COVID- 19による海外の放射線治療事情

<u>Frankfurt 大学</u>において

- 入院患者は全例PCR施行
  - PCR(+)：RO病棟のPCR(+)患者用スペースへ

    →　PCR(+)患者用リニアックで治療
  - PCR(-)：RO病棟のPCR(-)患者用スペースへ

    →　PCR(-)患者用リニアックで治療

- 外来患者は他科がPCRしてなければ分からないが抗体検査は施行
  - 抗体検査(+)　→　PCR(+)患者として対応

COVID- 19による海外の小線源治療事情

- **コメント**

患者の病院受診機会が奪われ、より進行した状態で来院する患者が増えているように思う。

小線源治療は**治療期間が短く出来る**というメリットを今こそ大々的に言うべき時だと思う。

COVID- 19による海外の小線源治療事情

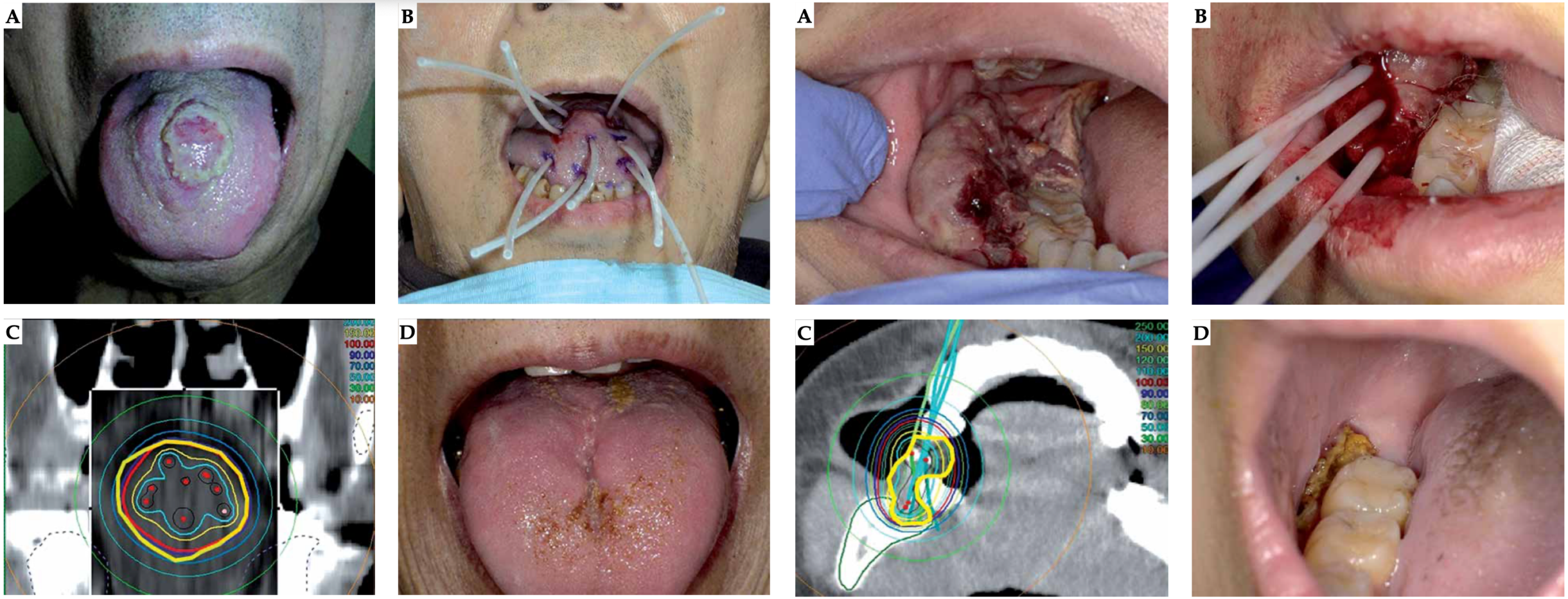
- **コメント**

患者の病院受診機会が奪われ、より進行した状態で来院する患者が増えているように思う。

小線源治療は**<u>治療期間が短く出来る</u>**というメリットを今こそ大々的に言うべき時だと思う。

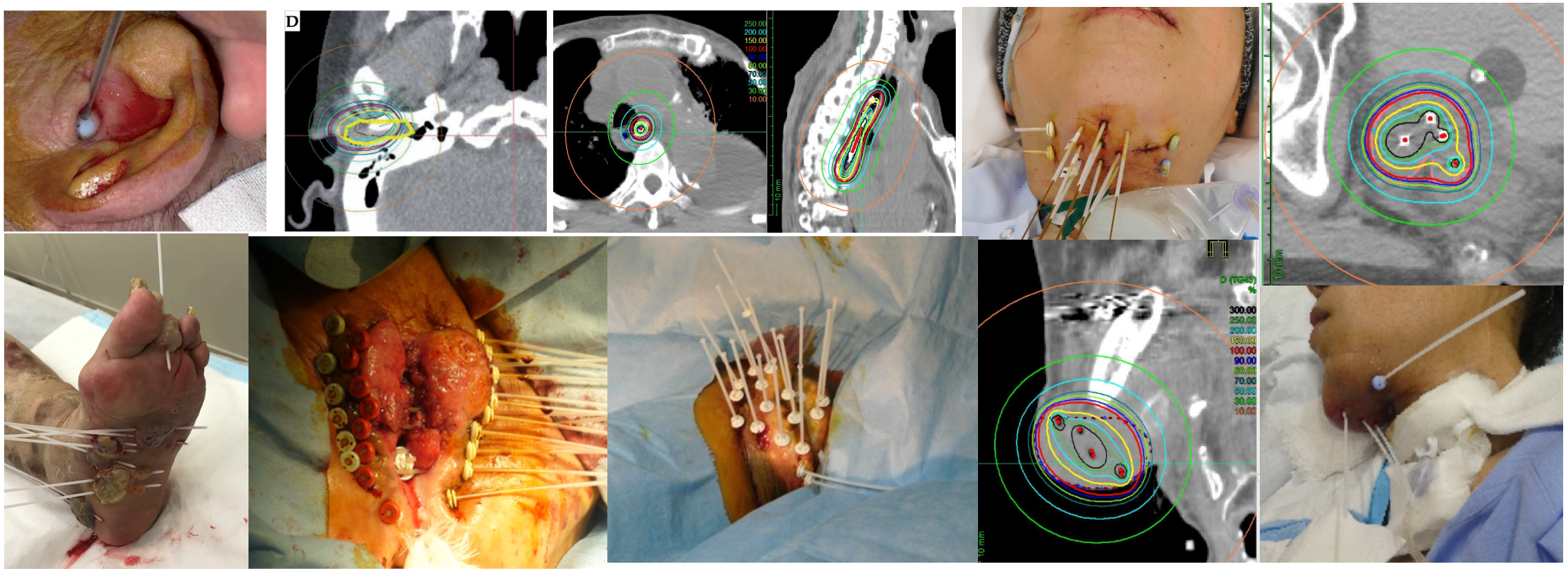
➡ **短期間で最大限の効果 ＝ 緩和照射に最適**

Palliative BT (10Gy single fraction)



Ota Y, Masui K. et al. J Contemp Brachy. 2020

Palliative BT (10Gy single fraction)



こんな時代だからこそ活かせる小線源治療の良さがある！

緊急告知！

- 2020/ 10/ 3 SAT　　15:00 –

「見てはいけない小線源治療の世界」

～貴方にだけこっそり教える㊙テクニック♡～

presented by Ken & Koji

（リスナーの皆様からいただいた）
国内で起こった小線源治療に関するお話

- **<u>小線源治療病室が〇〇になった話</u>**
  （by 東京都のペンネーム　お茶の水のりょう さん）

- **<u>小線源治療が継続困難になった話</u>**
  （by 東日本在住のペンネーム　TKB48 さん）

COVID-19流行初期　小線源治療を継続困難となった症例

・婦人科主治医
・外照射担当

・腔内照射担当

とある東日本のX県にて・・・

30代女性　子宮頸癌IIB
2月下旬より**A病院**にてＣＣＲＴ開始
外照射は通院で継続し、化学療法の時のみ1泊入院

腔内照射は**B病院**で行うこととした

3月中旬から週1回で**B病院**での腔内照射開始

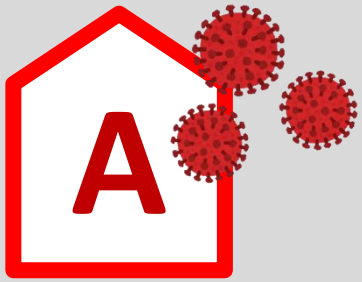
3月末　A病院でCOVID-19発生　院内感染複数の疑い

B病院は、**A病院**からの紹介患者・転院受け入れを一旦停止

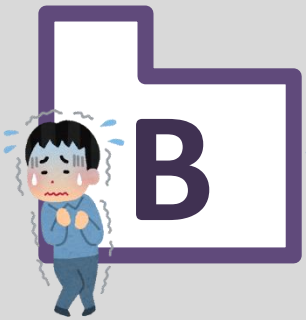
この症例のような病院を行き来する状態は想定されておらず、一律に「直近で**A病院**に足を踏み入れた人は**B病院**に侵入禁止」という姿勢だった。（医療者の外勤等でさえも！）

COVID-19流行初期　小線源治療を継続困難となった症例

・婦人科主治医
・外照射担当



・腔内照射担当



30代女
2月下
外照射

腔内照

3月中

当時の社会情勢

- 感染者数　県内累計20名未満
- 県内で医療機関クラスターが他にもあり、社会的な目も厳しく、過剰なまでのピリピリ対応
- 「濃厚接触」の定義があいまい
- PCR検査への高い壁（全国で2000件/day）
- 無症状者のPCR制度なし
- 術前や入院前の院内PCRなんてのもできるわけがなかった

3月末　A病院でCOVID-19発生　院内感染複数の疑い

B病院は、A病院からの紹介患者・転院受け入れを一旦停止

れておらず、
院に侵入禁
も！）

病院上層部：
「引き続き腔内照射をやるなら、診療科が全責任を負うこと」

COVID-19流行初期　小線源治療を継続困難となった症例

・婦人科主治医
・外照射担当

・腔内照射担当

・腔内照射　救世主

同じ県内で腔内照射を行える**C病院**に受け入れ打診
（常勤あり、**B病院**からRALS熟練者が週２派遣）
この時点で当該患者には感染兆候全くなし

しかし**C病院**でもこんな事態は想定されておらず、COVID-19接触疑い患者の院内PCR態勢や診療フローは未策定

C病院のCOVID-19対策会議で緊急に検討してもらい、
・患者動線を他患者と完全に分ける
・医療者（2m以内に近づくもの）はN95マスクとフェイスシールド、ガウン、キャップ、手袋などPPE徹底
・残り2回の腔内照射　毎回患者の発熱・行動などチェック
という条件で受け入れてもらえることとなった。

当日は、患者は駐車場で待機し裏口から誘導
会計も後日扱いなどにし、他患との接触を厳密に回避
PPE徹底での腔内照射　（フェイスシールドのフィルム剥がし忘れた・・）
→無事に残り2回完遂できました

COVID-19流行初期　小線源治療を継続困難となった症例

おそらく今であれば、
　・「濃厚接触」の定義がしっかりしているので、本患者さんはA病院のクラスターとは濃厚接触していないと言い切れる
　・院内PCRも多数行えるので、そこで陰性が確認できれば同じB病院のままRALSが続けられるだろう
とは思います。

流行初期、いろいろ手探りな中で過剰な対応をしてしまったことになりますが
各病院にご協力いただいて、患者さんにとってはRALSスケジュールの遅延なくスムーズに予定通りの日程で治療を終えられました。

関係各所の皆様に御礼申し上げます。

JASTRO x COVID-19 #012

総合討論