金沢大学における前立腺癌に対するHigh Dose Rate Brachytherapyの治療成績

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-03
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40245

泌尿器外科 2012年
25(8), 1659～1662

1. 金沢大学における前立腺癌に対する High Dose Rate Brachytherapy の治療成績

三輪聰太郎　溝上　敦　並木　幹夫
金沢大学大学院集学的治療学（泌尿器科）*

要旨：限局性前立腺癌（T1c-T3b, N0, M0）に対する当院の外照射併用 High Dose Rate Brachytherapy（HDR-BT）の治療効果について検討を行った。結果，予後は良好であり high risk 群に対しても Neoadjuvant hormone therapy（NHT），Adjuvant hormone therapy（AHT）を有効に併用することで再発を長期にわたり抑制できた。

key words　前立腺癌，高線量率前立腺組織内放射線療法

はじめに

限局性前立腺癌に対する治療には，手術，ホルモン療法，放射線療法がある。手術療法の治療成績は良好であるとされているが，high risk 群は治療成績が低下するという報告を散見する[1, 2]。また，侵襲が高いため高齢者や全身合併症を持った患者には適応が限られることや，術後の尿失禁や勃起障害という合併症も問題となる[3, 4]。ホルモン療法は低侵襲であり特に高齢者に対して多く施行されているが，勃起障害，hot flash，骨粗鬆症などの有害事象があること[5～7]や，その効果の持続が他の治療に比べ劣る[8]ことが問題である。

放射線療法は近年飛躍的な進歩を遂げ前立腺に線源を集中しその周囲への被曝を極力低減させる技術が開発された。前立腺組織内照射はそのひとつである。その中で HDR-BT は，永久挿入密封小線源療法（Low Dose Rate Brachytherapy）の線量分布の不確実性，スタッフの被曝の問題を克服する目的で 1986 年，ドイツの Kei 大学で最初に施行され日本においては 1994 年より開始された。われわれの施設は 1999 年 2 月から外照射併用 HDR-BT を開始し 2010 年 12 月の時点まで 365 例に対し施行してきた[9, 10]。今回 1 年以上のフォローが可能であった 293 例を対象に治療成績を risk 別に検討し，本治療の有用性について検討する。

I　対象と方法

1999 年 2 月から 2010 年 12 月までに前立腺癌と診断され当科にて HDR-BT を受けた 365 名のうち 1 年以上のフォローが可能であった 293 例（T1c-T3b, N0, M0）を対象に統計学的検討を行った（**図 1**）。生化学的再発はフェニックス定義に従い，PSA の最低値から 2ng/ml 以上の上昇（最低値＋2ng/ml）と定義した。患者を D'Amico のリスク分類で low, intermediate, high risk に分類し治療効果を検討した。また Adjuvant hormone therapy（AHT）の有無による治療効果についても検討を行った。

Iridium -192 high dose rate brachytherapy for prostate cancer

Sotaro Miwa, Atsushi Mizokami and Mikio Namiki
Department of Integrative Cancer Therapy and Urology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences

key words：prostate cancer, high dose rate brachytherapy

＊ 金沢市宝町 13-1（076-265-2393）〒 920-8641

Presented by Medical*Online

Characteristics of the patients (T1c-T3b, N0, M0)

Mean age (year old)	67.3 (45～84)	N=293
Follow-up (years)	Median3.47 (1.01～10.44)	Mean3.94
Clinical stage	T1c	68
	T2a	105
	T2b	67
	T3a	33
	T3b	20
Gleason score	≤6	125
	7	86
	≥8	78
	unknown	4
PSA at diagnosis	Median	9.1 (1.3～458.6) ng/ml
	Mean	18.4ng/ml
	<10	161
	10～20	72
	≥20	60
Neoadjuvant Hormone Therapy	+	249
	−	44
Adjuvant Hormone Therapy	+	71
	−	222
D'Amico risk classification (※)	Low	71
	Intermediate	64
	High	155
	unknown	3

(※) Low risk…PSA<10 and Gleason score ≤ 6 and clinical stage ≤ T2a
Intermediate risk…PSA 10～20 and/or Gleason score=7 and/or clinical stage ≤ T2a
High risk…PSA ≥ 20 and/or Gleason score ≥ 8 and/or clinical stage ≥ T2b

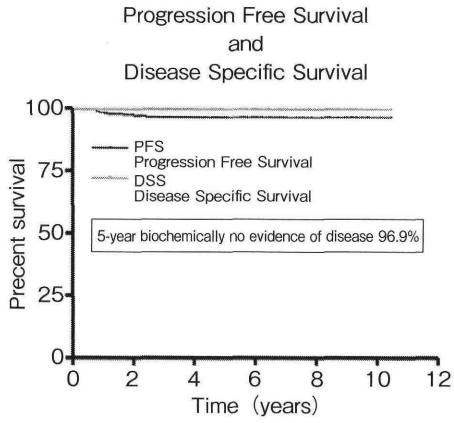
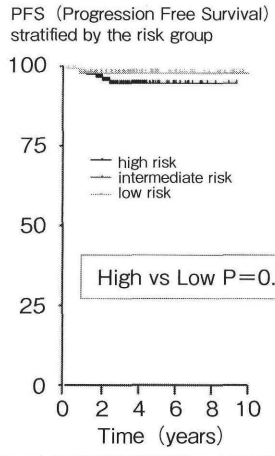


図1　患者背景と全体の治療成績

Characteristics of recurrence patients

Subgroup (No.of Pts)	Mean Age	T-Stage	Gleason Score	PSA (ng/ml)	
High group 6 (/155：3.9%)	69.5	T1c：2 T2a：1 T2b：2 T3a：1	≤6：2 7：1 ≥8：3	Mean：17.5 <10：3 10～20：1 20<：2	Number of high risk factor 1 factor ：4 (/84：4.8%) 2 factors：2 (/42：4.8%)
Low / Intermediate group 2 (/135：1.5%)	59.5	T1c：2	≤6：1 7：1	8.5/8.6	Low / Intermediate Low 1 (/71：1.4%) Intermediate 1 (/64：1.6%)



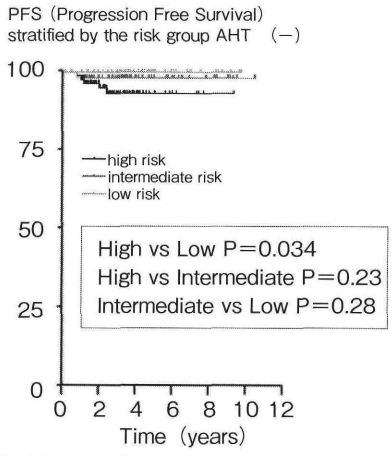


図2　リスク別の治療成績

Ⅱ　結　果

再発は293例中8例（2.7%）に認められた（**図1**）（中央観察期間3.5年）。全体でhigh risk群はintermediate/low risk群と比べて有意差はないが再発率が高かった（**図2**）（3.9% vs 1.5%）。

Presented by Medical*Online

Characteristics of high risk patients

Subgroup (No.of Pts)	Mean Age	T-Stage	Gleason Score	PSA (ng/ml)	Number of high risk factor	PSA recurrence
AHT（−）group (n=93)	68.1	T1c：7 T2a：27 T2b：48 T3a：8 T3b：3	≦6：22 7：34 ≧8：37	Mean：14.2 <10：50 10〜20：25 20<：18	1 factor：73 2 factors：18 3 factors：2	5（5.4%） 1 factor：4（5.5%） 2 factors：1（5.6%）
AHT group (n=62)	69.1	T1c：2 T2a：3 T2b：15 T3a：25 T3b：17	≦6：10 7：10 ≦8：41 unknown：1	Mean：47.5 <10：9 10〜20：11 20<：42	1 factor：11 2 factors：24 3 factors：27	1（1.6%） 2 factors：1

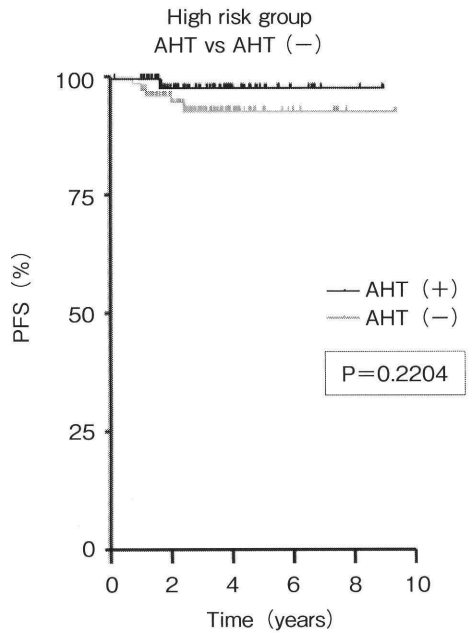


図3　high risk 群における AHT 施行の有意別の治療成績

AHT を施行しなかった場合，high risk 群は low risk 群に比べて有意に再発率が高かった（**図2**）（P＝0.034）。high risk 群において AHT 施行は有意差がないものの再発率を低下させ，特に T3b 症例 20 例（AHT 17 例施行）においても再発は認めなかった（**図3**）。

Ⅲ　考　察

限局性前立腺癌の予後因子は臨床病期（T ステージ）だけでなく治療前 PSA，Gleason 分類がありそれを組み合わせることでリスクが推定される。放射線治療の成績もリスク別の評価が妥当である。HDR-BT の海外の治療成績では Aström ら[11]は，3〜6ヵ月間の AHT を併用し，組織内照射 20Gy/2fr と外照射 50Gy の治療を行い，5 年非再発率は low，intermediate，high risk 群でそれぞれ 92，88，61％であったと報告している。また Demanes[12]は，ホルモン療法を併用せず，組織内照射 22-24Gy/4fr と外照射 36Gy の治療を行い，5 年非再発率は，low，intermediate，high risk 群でそれぞれ 90，87，69％であったと報告している。その他の報告も対象群の差異をはじめ，照射線量・回数・ホルモン療法併用の有無などが異なるため単純な比較は不可能であるが，概して low risk 群は 90％以上，intermediate 群は 80〜90％，high risk 群は 60〜70％という成績である。われわれの治療成績は，他家と比べると特に high risk 群の 5 年非再発率が 95.2％と良好な成績であった。放射線の治療プロトコールは他科に比べると dose がやや低い（組織内照射 19Gy/2fr と外照射 40-46Gy）にもかかわらず好成績をあげ

Presented by Medical*Online

ているのは，ホルモン療法を効果的に併用しているためと考える。high risk group に限ると，NHT は 155 例中 142 例（92%），平均 7.7 ヵ月（1～61 ヵ月），AHT は 62 症例（40%），約 2 年行われており，2 つ以上のリスクファクターを認める high risk group の場合（71 例），NHT は 96%，AHT は 72%に行われていた。

今回ホルモン療法の投与期間を設定しなかったため最適な投与期間は言及できれば，他家の報告から high risk 群において治療時すでに周囲組織浸潤，微小遠隔転移が存在しうると考えた場合，中～長期のホルモン療法併用は治療効果を高める有効な手段であると思われた。

結　語

HDR-BT の予後は良好（5 年非再発率 96.9%）である。high risk 群は比較的再発率が高いがホルモン療法を併用することで再発を抑制でき T3b 症例においても再発を認めなかった。

文　献

1) Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al：Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. J Urol **167**：528-534, 2002
2) D' Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al：Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. J Urol **166**：2185-2188, 2001
3) Frank SJ, Pisters LL, Davis J, et al：An assessment of quality of life following radical prostatectomy, high dose external beam radiation therapy and brachytherapy iodine implantation as monotherapies for localized prostate cancer. J Urol **177**：2151-2156；discussion 2156, 2007
4) Dubbelman YD, Dohle GR and Schröder FH：Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy：A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. Eur Urol **50**：711-718；discussion 718-720, 2006
5) Thompson CA, Shanafelt TD and Loprinzi CL：Andropause：symptom management for prostate cancer patients treated with hormonal ablation. Oncologist **8**：474-487, 2003
6) Joly F, Alibhai SM, Galica J, et al：Impact of androgen deprivation therapy on physical and cognitive function, as well as quality of life of patients with nonmetastatic prostate cancer. J Urol **176**：2443-2447, 2006
7) Kumar RJ, Barqawi A and Crawford ED：Preventing and treating the complications of hormone therapy. Curr Urol Rep **6**：217-223, 2005
8) Akaza H, Homma Y, Usami M, et al：Efficacy of primary hormone therapy for localized or locally advanced prostate cancer：results of a 10-year follow-up. BJU Int **98**：573-579, 2006
9) Nohara T, Mizokami A, Namiki M, et al：Clinical results of iridium-192 high dose rate brachttherapy with external beam radiotherapy. Jpn J Clin Oncol **40**：677-683, 2010
10) Shigehara K, Mizokami A, Namiki M, et al：Four year clinical statistics of iridium-192 high dose rate brachytherapy. Int J Urol **13**：116-121, 2006
11) Aström L, Pedersen D, Mercke C, et al：Long-term outcome of high dose rate brachytherapy in radiotherapy of localised prostate cancer. Radiother Oncol **74**：157-161, 2005
12) Demanes DJ, Rodriguez RR, Schour L, et al：High-dose-rate intensity-modulated brachytherapy with external beam radiotherapy for prostate cancer：California endocurietherapy's 10-year results. Int J Radiat Oncol Biol Phys **61**：1306-1316, 2005
13) Martinez AA, Gustafson G, Gonzalez J, et al：Dose escalation using conformal high-dose-rate brachytherapy improves outcome in unfavorable prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys **53**：316-327, 2002

Presented by Medical*Online