

都島区医師會誌



No.115

2012年(平成24年)12月

当院における前立腺癌に対する強度変調 放射線治療成績

都島放射線科クリニック

井 上 俊 彦
呉 見 隆 進
塩 浩 也

はじめに

前立腺癌は2020年には2000年の3.4倍に増加し、罹患数は約8万人に達し、肺癌に次いで多く男性がんの第2位になると予測され、すでにその対策の必要性が指摘されてきた¹⁾。10年前に手術・内分泌療法主流の従来の治療方針に大きな変更がみられ、放射線治療の重要さが飛躍的に増大した。1995年代における米国における治療法の将来予測の後追いをしているともとれる傾向で推移してきた²⁾。

当院における前立腺癌に対する放射線治療の特徴はノバリスによる8～9門のSIB-IMRT (simultaneous integrated boost intensity modulated radiotherapy: 標的体積内同時ブースト強度変調放射線治療) を使った30分割で前立腺に72 Gy (リスク群に応じて精嚢に66 Gy) の投与方法である³⁾。直腸・膀胱の線量制限を加えたSIB-IMRTによる治療計画を作成し、固定具の工夫をすることによって日々の治療の再現性を維持し、高精度の放射線治療を実施してきた⁴⁾。2010年に前立腺癌の根治照射の一例を本誌に紹介した⁵⁾。その後、比較的短期間にまとまった症例を治療することができたので、その治療成績を報告する。

症例

2007年4月1日から2012年3月31日における都島放射線科クリニックにおける放射線治療の新規適応患者数は1216名で、前立腺癌が36%を占めた。一方、治療適応延患者数は1907名で、前立腺癌は21%であった。

2007年4月1日から2011年3月31日までに治療した267例の前立腺癌について検討した。年齢中央値は71歳(51～84歳)であった。PS 0: 228例、PS 1: 36例、PS 2: 3例であった。臨床病期(UICC 2009)はI期52例、II期132例、III期73例、IV期10例であった⁶⁾。リスク分類(NCCN)では、低リスク群26例、中リスク群91例、高リスク群104例、局所進行/超高リスク群22例、転移群7例、CRPC(去勢抵抗性前立腺癌)31例、術後再発群6例であった⁷⁾。分化度は高分化55例、中分化99例、低分化113例であった。多重癌症例は二重癌32例、三重癌4例で、胃10例、大腸10例、肝胆膵6例、膀胱5例、腎尿管3例、肺3例、食道2例、舌1例の計40例であった。

治療法

前立腺癌のプロトコル(リスク群別処方線量)は、①低リスク群(T1-T2, iPSA ≤ 10, グリソン スコア ≤ 6) に対

して、前立腺をPTV (planning target volume:計画標的体積) として8~9線束のIMRTで、72 Gy/30回 (2.4 Gy/回) / 6週の処方線量を投与した。基本的に内分泌療法の併用なしである。②中・高リスク群 (T3 又は iPSA >10 又は グリソン スコア ≥ 7) に対して、前立腺をPTV 1として8~9線束のSIB-IMRTで、72 Gy/30回 (2.4 Gy/回) / 6週の処方線量を投与し、精嚢をPTV 2として8~9線束のSIB-IMRTで、66Gy/30回 (2.2Gy/回) / 6週の処方線量を投与した³⁾。中リスク群には3~6カ月のMAB (maximum androgen blockade) 療法による内分泌療法を併用し、高リスク群には2年6か月~3年の内分泌療法を併用した。

治療装置はNovalis、治療計画はBrianScanあるいはiPlanRTを使用した。CTシミュレータはBrightSpeed、MRIはSignaHDx、固定具はVac-LokとHipFix、位置決め装置はExacTracシステムと6軸ロボット制御治療寝台を用い

た³⁾。2007年4月~2008年10月の間に治療した35例178スキャンの前立腺癌治療を対象にして、前立腺位置の再現性の評価を行った。仰臥位におけるVac-LokとHipFixおよび下肢内転位専用足枠を使用した固定で、標的体積内に96%が入り、残りの4%の逸脱例も再検査で補正し標的体積内に入った状態で治療が実施されたことを確認した⁴⁾。このデータに基づいて、日々の排尿・排便の患者教育を行うことにした。さらに、画像撮影を異なる3日間に取得することで、治療計画精度を向上させた。取得した画像に基づいて求めたITV (internal target volume:体内標的体積) に5 mm (直腸側は3 mm) の設定マージンを含めてPTVとした³⁾。

治療成績

全症例267例を対象にした全生存率は3年96.2%、5年96.2%であった。PSA非再発生存率は3年93.9%、5年86.5%であった (図1)。現時点における死亡

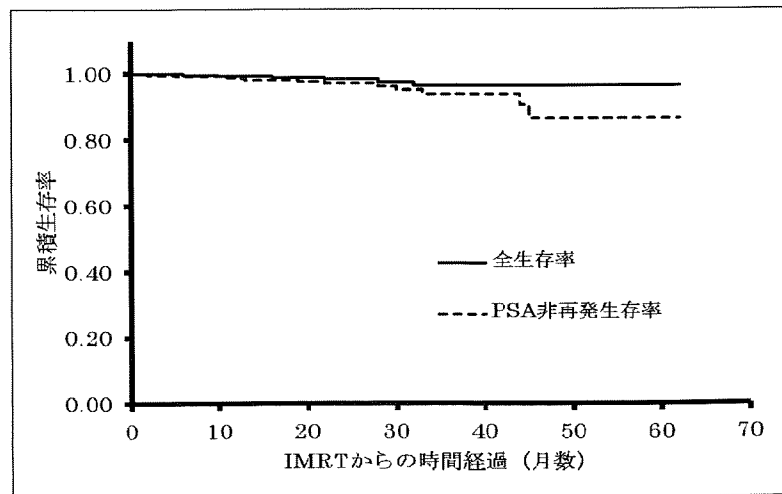


図1. 前立腺癌267例のIMRTによる生存率 (2007.4~2011.3)。3/5年全生存率は96.2%、96.2%、同PSA非再発生存率は93.9%、86.5%であった。

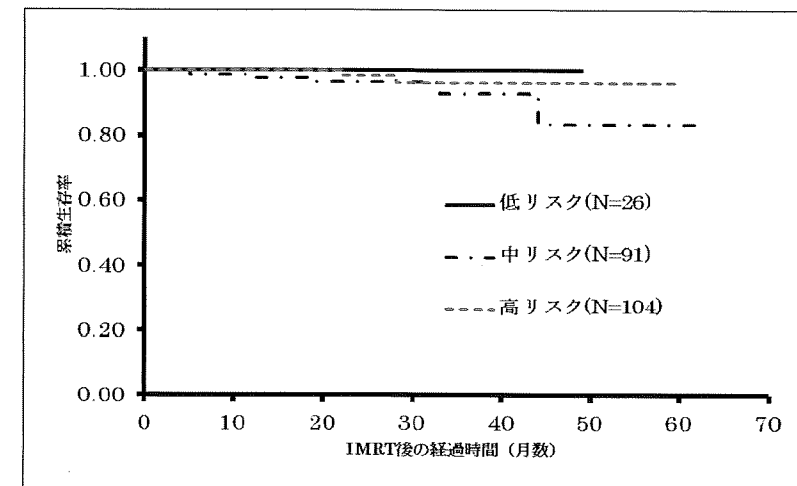


図2. 前立腺癌221例のIMRTによるPSA非再発生存率 (2007.4~2011.3)。3/5年PSA非再発生存率は低リスク群100%、-；中リスク群92.9%、83.6%；高リスク群96.2%、96.2%であった。

確認7例の死因は、前立腺癌転移死2名、他癌死3例 (胃癌、胆嚢癌、肝癌)、心筋梗塞死1名、事故死1名であった。局所限局前立腺癌221例を対象にした3/5年PSA非再発生存率は低リスク群100%、-、中リスク群92.9%、83.6%、高リスク群96.2%、96.2%であった (図2)。中リスク群と高リスク群の成績逆転は、前述のように内分泌療法の併用期間が高

リスク群で長いために、現段階の高リスク群の成績は内分泌療法で修飾されているからである。さらに、数年後に改めて再評価する機会を持ちたい。一般に、PSA非再発5年生存率は低リスク群85~92%、中リスク群60~67%、高リスク群20~48%であり⁸⁾、現状では短期観察であるとはいえ、高い治療成績が得られている。

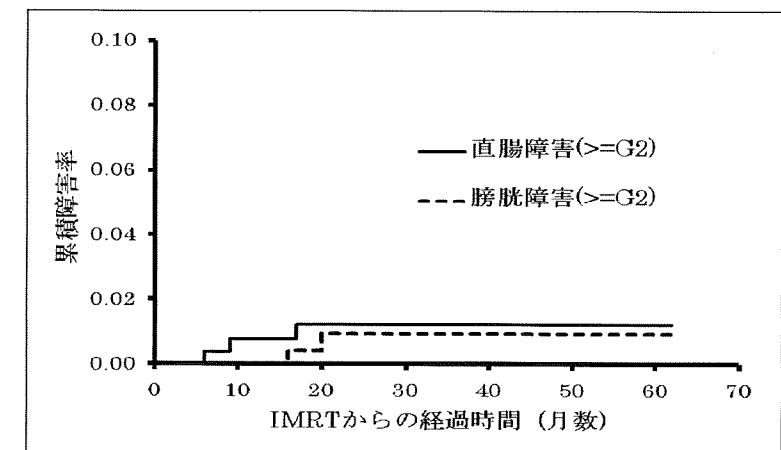


図3. 前立腺癌267例のIMRTによる有害事象発生率(G2以上) (2007.4~2011.3)。重症度2以上の直腸有害事象発生率は1年0.8%、2年1.2%、膀胱1年0%、2年0.9%であった。

有害事象共通用語基準による⁹⁾、重症度2以上の直腸有害事象発生率は1年0.8%、2年1.2%であった。膀胱は1年0%、2年0.9%で、いずれも低率であった(図3)。近年の照射技術の向上で、従来の報告は参考にならなくなった。現時点の一応の目安は重症度2度以上の直腸障害は、70Gy程度の三次元原体照射であれば10~20%、78Gy程度までの線量増加を行えば、20%以上になる。IMRTでは81~86Gyでも数%に抑えられる。重症度2以上の下部尿路系有害事象の頻度は10%程度である⁸⁾。

まとめ

8~9門のIMRTで低リスク群では前立腺に72 Gy/30回/6週、中・高リスク群にはSIB-IMRTで前立腺に72 Gy/30回/6週と精嚢に66Gy/30投与した。2007年4月から2011年3月の間に267名の前立腺癌患者を治療した。全267例の3年全生存率は96.2%、3年PSA非再燃生存率は93.9%であった。重症度2度以上の2年有害事象発生率は直腸1.2%と膀胱0.9%であった。国内における放射線治療には、低リスク群に対する小線源治療、中・高リスク群にはX線のIMRT以外に、陽子線治療と炭素イオン線治療でも優れた成績が報告されている。1996年の米国市場予測によれば、治療法の比率が1995年値の手術74%、外部照射22%、小線源治療4%から、2000年値が同53%、29%、18%に、さらに2005年値で同32%、32%、36%へと伸びると展望された²⁾。すなわちわずか10年で、手術と外部照射と小線源治療が同じ比率で実施される時代が来ると予測され、実

際にそのように推移した。日本でも、現在年間5万人の前立腺癌罹患数に対して、手術20,000人、外部照射18,000人、小線源治療6,000人、内分泌療法・待機療法残りと推定され、既に放射線治療数が手術数を上回っていると考えられる。従来よりも低浸襲で安全なヨウ素前立腺組織内照射、IMRTや粒子線治療による放射線治療によって、治療方針の一つにかかげられた待機療法は今後姿を消す運命にあると私は考えている。

参考文献

- 1) 大野ゆう子ほか：がん・統計白書一罹患/死亡/予測—2004. p 211, 篠原出版新社, 2004.
- 2) The BBI Newsletter, 14(4): 72-74, 1996.
- 3) 井上俊彦, 呉隆進, 正井範尚：ノバリス. PET Journal, No.6: 38-40, 2009.
- 4) 山田広一ほか：放射線治療における前立腺位置のズレ量の評価と再現性の検討について. 日本放射線腫瘍学会第21回学術大会(札幌), 2008.10.17.
- 5) 井上俊彦, 呉隆進, 塩見浩也：ノバリスによる早期肺癌と局所限局前立腺癌の根治照射. 都島区医師会誌, 109:16-21, 2010.
- 6) UICC:TNM Classification of Malignant Tumours. 7th ed. Sobin LH et al eds. Wiley-Blackwell, Oxford, 2009.
- 7) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) (NCCN腫瘍学臨床診療ガイドライン) 前立腺癌. 2011年第4版, NCCN.org. 監訳：日本泌尿器科学会, 制作：臨床研究情報センター.

<http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/urological/japanese/prostate.pdf>

8) 溝脇尚志：前立腺癌根治照射(外部照射). 大西洋, 唐沢久美子, 唐沢克之編著, 癌・放射線療法2010. 第1版, 篠原出版新社(東京), pp. 962-967, 2010.11.

9) 有害事象共通用語基準v3.0 日本語訳, JCOG/JSCO版-2004年10月27日 (CTCAEv3.0 -December 12, 2003).

