

Ⅱ. 前立腺癌 —外部照射—

1. 放射線療法の目的・意義

前立腺癌の放射線治療は大きな進歩をとげ、前立腺に線量を集中し、その周囲への被曝を低減する種々の技術が開発された。我が国でも三次元原体放射線治療、強度変調放射線治療、小線源療法などが用いられるようになり、副作用を少なく、安全に、そしてより効果的に治療できるようになっている。放射線治療は根治的治療の有効な手段のひとつであり、成績は手術とほぼ同等であると考えられている。

放射線治療の利点は、手術と比較して、男性機能、尿路系機能に対する治療後のQOLが高いことである。一方、主な有害事象は直腸障害であるが、総じて放射線治療のほうがQOLを高く保つことができるとされている。

前立腺癌の放射線治療を行うにあたり、前立腺癌の予後は他の悪性腫瘍と比較してきわめて良好であること、治療効果の主な指標に用いられるPSA (prostate specific antigen) 再発は、前立腺癌死と直接関係しているかどうかははっきり証明されていないこと、よって治療後の患者のQOLがより重要になることを念頭に置いて、治療方針を決定すべきである。

本稿では、主に外照射について述べる。

2. 病期分類による放射線療法の適応

前立腺癌の予後因子には、臨床病期のみならず、治療前PSA、Gleason分類などがあり、被膜外浸潤、精嚢浸潤、リンパ節転移のリスクが推定できる¹⁾。前立腺癌の放射線治療は、単に病期分類のみならず、これらのリスク因子を考慮に入れた治療戦略を立てる必要がある。NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncologyでは、低リスク群 (T1~2aかつGleason score 2~6かつPSA<10ng/ml)、中リスク群 (T2b~2cまたはGleason score 7またはPSA10~20ng/ml)、高リスク群 (T3a以上またはGleason score 8~10またはPSA>20ng/ml) および期待余命にて、治療方針の決定を行っている²⁾。この分類を用いた場合、局所療法、すなわち手術や70Gy程度の外照射単独での10年PSA非再発率は、低リスク群で約80%、中リスク群で約50%、高リスク群で約30%となると考えられている³⁾。

低リスク群では、外照射単独が推奨されている。リスクが高くなるにしたがって、前立腺外への浸潤やリンパ節転移の可能性が高くなり、内分泌療法との併用が推奨される^{4~7)}。しかし、リスク分類にはいくつかの方法があり、すべて欧米のデータより得られたものであるため、直接日本人にも当てはまるかどうか、今後の検討が必要である。また、治療前または治療後のPSA倍加時間と予後との関連が指摘されており、PSA倍加時間の短いものに対しては、内分泌療法併用を検討するなどの慎重な対応が必要である。

通常、前立腺癌の予後は長いため、年齢、合併症などで患者の期待生存期間が短い

と判断される場合には、無治療もひとつの選択枝となる。

3. 放射線治療

1) 標的体積

GTV：治療計画画像その他から決定される全腫瘍。

CTV：GTVに顕微鏡的浸潤を含めた範囲。低リスク群では、GTVを前立腺、CTVを前立腺または前立腺+精囊の一部とする。精囊浸潤が疑われる場合には全精囊を照射野に含むことが多い。

PTV：前立腺は直腸や膀胱の状態により位置が変動することが知られており、通常、CTV+1.0cm程度とすることが多い。マージンは各施設のセットアップの精度などに依存する。高線量を照射する場合には、特に直腸側をさらに小さくすることが多い。

2) 放射線治療計画

前立腺の解剖をよく表すのはCTよりもMRIであり、治療計画CT上にて前立腺を囲む場合、MRIを参照することが望ましい。インターネット上に放射線治療のための詳しい解剖が公開されているので、参考にされたい⁸⁾。

治療計画CTでは、膀胱および直腸が過度に拡張していないように注意する。場合によっては、浣腸などで直腸内容を排泄させることも必要である。

予後因子にて十分にリスク評価を行い^{1, 2)}、リンパ節転移、精囊浸潤、被膜外浸潤などの可能性を考慮して、照射範囲を決定する。骨盤リンパ節への転移のリスクの高い群については、骨盤照射と内分泌療法を併用することにより、PSA再発率が低下することが知られているが⁵⁾、実際に骨盤照射を行うかどうかは、現在のところ治療医の判断にゆだねられている。

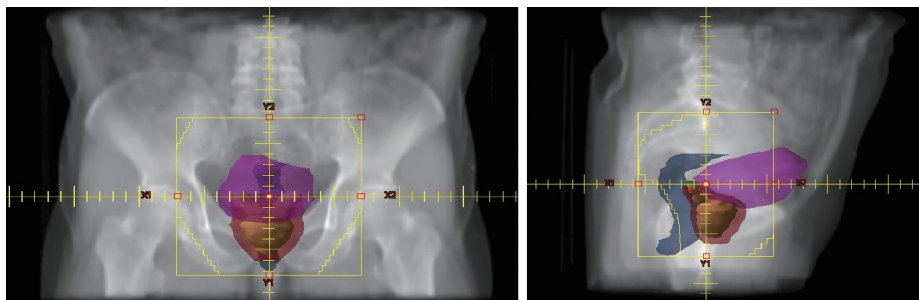
3) 照射法、X線エネルギー

6～10MV以上の高エネルギーX線を用いる。治療体位による再現性は両論があり腹臥位、背臥位はいずれでも良い。三次元治療計画では、四門以上の固定多門照射、両側方向80～120°程度の振り子照射、回転原体照射(直腸線量を減少させるために、回転角を前方240～300°程度にする)などが行われる。

骨盤領域を照射する場合には四門照射で行う。前立腺癌の所属リンパ節は総腸骨動脈の分岐部以下の骨盤リンパ節であり、上縁をL5～S1間、下縁を坐骨結節下縁とする。側方からの照射野の後縁は、S3以上の骨盤、仙骨前面のリンパ節領域を含み、S2以下では直腸後壁をはずすようにする。前縁は恥骨結合前縁より0.5～1.0cm後方とする。

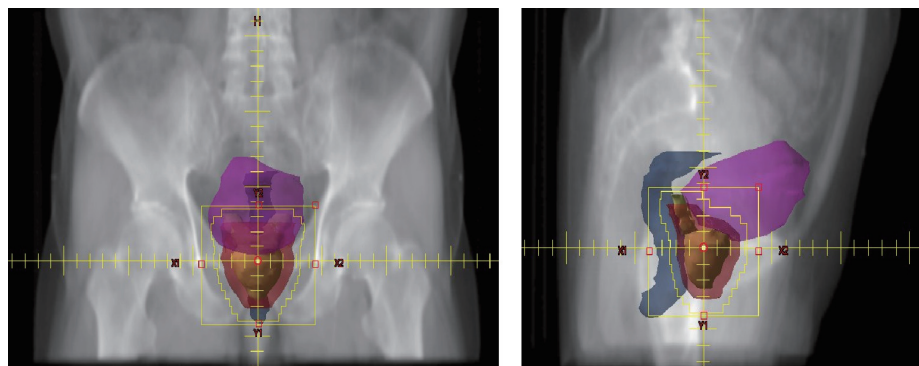
4) 線量分割

通常、1回1.8～2Gyにて照射する。骨盤部を照射する場合には、1回1.8～2Gy、総線量45～50Gyを骨盤領域に投与する。三次元治療計画を行うことにより、直腸前壁の線量を低減できるため、三次元原体放射線治療または強度変調放射線治療が用いられるべきである。



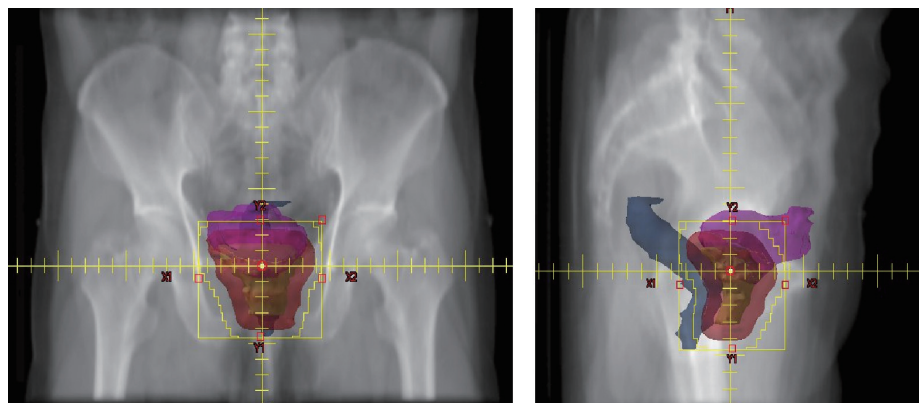
全骨盤への照射野の1例

黄：前立腺および精嚢，ピンク：膀胱，ブルー：直腸



前立腺への照射野の1例

黄：前立腺および精嚢，赤：前立腺および精嚢の一部をCTVとした場合のPTV
 ピンク：膀胱，ブルー：直腸



術後照射野の1例

黄：腫瘍床，赤：腫瘍床をCTVとした場合のPTV，ピンク：膀胱，ブルー：直腸

米国NCCN clinical practice guidelineでは、低リスク群には前立腺（土精囊の近位部）をターゲットとし、70～75 Gy/35～41回/7～9週が推奨され、全骨盤照射や内分泌療法の併用は推奨されていない²⁾。中リスク群以上では、さらなる線量増加がなされるか、またはネオアジュバント土アジュバント内分泌療法の併用が勧められる。臨床試験では高リスク群で長期内分泌療法が併用される場合には70Gy程度の線量が用いられることが多い⁴⁾。

しかし、70～72Gyを越える高線量に関しては、あくまでPSA非再発率を改善することのみが証明されており、生存率が改善するかどうかは今後の臨床試験の結果を待たなければならない。70Gy以上の高線量を投与する場合には、出来る限り三次元原体照射法を用い、将来的には強度変調放射線治療や画像誘導放射線治療などを利用して、直腸前壁が過線量にならないように工夫することが望ましい。

5) 併用療法

前立腺癌はアンドロゲン依存性であることが多く、内分泌療法が有効であり、しばしば放射線治療と併用される。特に高リスク群では、2～3年の長期の内分泌療法が推奨されている⁶⁾。また、内分泌療法には身体的・精神的副作用があるため低リスク群への併用は十分慎重にすべきである。

4. 標準的な治療成績

70Gyまでの放射線治療単独での10年PSA非再発率は、低リスク群で約80%、中リスク群で約50%、高リスク群で約30%とされている。しかし、中～高リスク群では高線量投与により治療成績が向上する可能性があり、また内分泌療法を併用することによっても成績の向上が見込める。

5. 合併症

急性の有害事象として、下痢、肛門周囲の皮膚炎、直腸出血、頻尿などがあるが、可逆的である。晩期有害事象として最も問題となるものは直腸出血である。手術を要するような出血や閉塞をきたす頻度は1%以下であるが、輸血を含めた内科的な処置の必要な出血の起こる頻度は数%から20%程度にみられるとされている。これは直腸線量に依存し、三次元治療計画を行えば頻度は低い。そのほか、放射線性膀胱炎、尿道狭窄などがある。性機能障害が起こる可能性もあるが、手術に比べ頻度は低い。

6. 前立腺全摘除術後の放射線治療

全摘除術にて断端陽性であった場合、アジュバント療法として外照射などを行うことがあるが、PSAの上昇を確認してからなんらかの救済治療を行う場合もあり、一定のコンセンサスは得られていない。pT3など病理的に高リスクであった場合、外照射

を加えたほうがPSA再発率は低いと考えられているが、無転移発生率、生存率には影響がないとされている⁹⁾。アジュバント療法としての放射線治療においては、60Gy程度の線量が照射されていることが多い。

術後にPSAが上昇した場合には救済療法として外照射を考慮する必要がある。PSAの上昇時、尿道吻合部付近の生検がなされても必ずしも病理学的に再発が証明されるわけではないが、この場合にも照射の対象となる。治療開始の目安となるPSAカットオフ値は0.4~1.0ng/ml程度とされ、早い時期での治療開始が予後が良いとされている。膀胱尿道吻合部を十分含めた前立腺床を照射野とする。ASTROコンセンサスパネルでは、アジュバント療法より多めの64Gy以上の線量が推奨されている¹⁰⁾。通常四門照射で行われることが多い。有害事象として、尿道狭窄などの合併症が1~3%に認められる。

7. 参考文献

- 1) Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 58 : 843-848, 2001.
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer v1. 2007, <http://www.nccn.org/>
- 3) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen ara. *J Urol* 166 : 2185-2188, 2001.
- 4) Bolla M, Collette L, Blank L, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study) : a phase III randomised trial. *Lancet* 360 : 103-106, 2002.
- 5) Roach M, DeSilvio M, Valicenti R, et al. Whole-pelvis, "mini-pelvis," or prostate-only external beam radiotherapy after neoadjuvant and concurrent hormonal therapy in patients treated in the Radiation Therapy Oncology Group 9413 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66 : 647-653, 2006.
- 6) Speight JL, Roach M. Radiotherapy in the management of clinically localized prostate cancer : evolving standards, consensus, controversies and new directions. *J Clin Oncol* 23 : 8176-8185, 2005.
- 7) 前立腺癌診療ガイドライン. 日本泌尿器科学会編, 東京, 金原出版, 2006年版.
- 8) <http://www.prostadoodle.com/>
- 9) Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer : a randomized clinical trial. *JAMA*

296 : 2329-2335, 2006.

- 10) Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH, et al. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer : guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. J Clin Oncol 17 : 1155, 1999.

(福岡大学医学部 中村和正)