

## Stage C 前立腺癌に対する内分泌ホルモン療法併用強度変調放射線治療（IMRT）の中期治療成績

著者	河野 直明, 邵 啓全, 津川 拓也, 村田 喜代史, 野間 和夫, 本多 恵理子, 橋本 恵次, 近藤 康雄, 牛田 博, 岡本 圭生, 岡田 裕作
雑誌名	滋賀医科大学雑誌
巻	26
号	1
ページ	6-12
発行年	2012-11-07
その他の言語のタイトル	Results of IMRT following neoadjuvant hormone therapy for clinical stage C prostate cancer
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10422/1711">http://hdl.handle.net/10422/1711</a>

## Stage C 前立腺癌に対する内分泌ホルモン療法併用 強度変調放射線治療 (IMRT) の中期治療成績

河野 直明<sup>1)</sup>, 邵 啓全<sup>1)</sup>, 津川 拓也<sup>1)</sup>, 村田 喜代史<sup>1)</sup>  
野間 和夫<sup>2)</sup>, 本多 恵理子<sup>2)</sup>, 橋本 恵次<sup>2)</sup>, 近藤 康雄<sup>2)</sup>  
牛田 博<sup>3)</sup>, 岡本 圭生<sup>3)</sup>, 岡田 裕作<sup>3)</sup>

1) 滋賀医科大学 放射線科

2) 滋賀医科大学 放射線部

3) 滋賀医科大学 泌尿器科

## Results of IMRT Following Neoadjuvant Hormone Therapy for Clinical Stage C Prostate Cancer

Naoaki KONO, Keizen SHO, Takuya TSUGAWA, Kiyoshi MURATA,  
Kazuo NOMA, Eriko HONDA, Keiji HASHIMOTO and Yasuo KONDO  
Hiroshi USHIDA, Keisei OKAMOTO and Yusaku OKADA  
Department of Radiology, Shiga University of Medical Science  
Department of Urology, Shiga University of Medical Science

**Abstract** We report the 5-year prostate-specific antigen (PSA) relapse-free survival outcome and incidence of toxicity for patients with clinically Stage C prostate cancer treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in our institute. A total of 35 patients with Stage C prostate cancer were treated with IMRT between July 2003 and November 2007. All patients were treated to a dose of 74Gy prescribed to the planning target volume and received neoadjuvant hormone therapy. The median age was 71 years (range: 50 to 80 years). 3 patients (8.6%) had Gleason scores  $\leq 6$ , 14 patients (40.0%) had Gleason scores 7, 18 patients (51.4%) had Gleason scores  $\geq 8$ . The median pretreatment PSA level was 28.0 ng/mL (range: 5.1 to 160.0 ng/mL). Patients were characterized as having high risk disease if their pretreatment PSA level was  $>20$ ng/ml and Gleason score  $\geq 8$ . PSA relapse-free survival rate were calculated and toxicity data were scored according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 3.0. The median follow-up time was 58 months (range 7 to 84). 11 patients (31.4%) developed a PSA relapse, and the 5-year PSA relapse-free survival rate was 66.3%. The 5-year PSA relapse-free survival rates for high risk patients and others were 39.2% and 85.7%, respectively ( $p=0.0098$ ). The likelihood of acute grade 2 urinary and rectal toxicity was 14.2% and 11.4%. No grade 2 late complications have been observed. These results indicated that 74Gy IMRT is well tolerated and is associated with good PSA relapse-free survival outcomes in patients with Stage C prostate cancer, especially non-high risk patient.

**Key words** Prostate Cancer, Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT

### はじめに

前立腺特異抗原 (Prostate Specific Antigen : PSA) 検査の普及に伴って早期前立腺癌症例の割合が増加しているものの、依然として我が国においては、Stage C のような進行した症例も相当の割合を占めているのが現状である。従って Stage C の前立腺癌に対して適切な加療を行うことは重要な課題である。Stage C の前立腺癌は、いわゆる局所進行前立腺癌であり、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) のリスク分

類においても高 (~ 超高) リスク群の前立腺癌として分類される。これらに対する前立腺全摘術による治療成績は決して良好とは言えないが、その主な理由は、前立腺被膜外浸潤による切除断端陽性やリンパ節転移のリスクが高いことにある。そのため、Stage C をはじめとする高リスク群の前立腺癌に対しては、内分泌ホルモン療法を併用した放射線治療が行われることが多い。

限局性前立腺癌に対する放射線治療には、外照射と組織内照射 (低線量率・高線量率)、あるいは両者を組

み合わせる方法がある。最近では、低線量率組織内照射（ヨード 125 密封小線源永久刺入療法）を中心とした加療が本邦でも盛んに行われるようになり、中にはこれらのリスクの高い限局性前立腺癌を加療の対象とするような流れもあるが[1-2]、基本的に Stage C をはじめとする高リスク群の前立腺癌に対する加療には、3次元原体照射を中心とした外照射が、以前より行われてきた。しかしながら、外照射の照射方法（照射野にリンパ節領域を含めるか否か）・照射線量に関して、あるいは併用する内分泌ホルモン療法の期間に関しては必ずしもコンセンサスは得られていない。

今回、我々は当院にて加療を行った Stage C 前立腺癌で、ネオアジュバント内分泌ホルモン療法を併用し強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy：IMRT）による根治的な放射線治療を施行した症例について、その治療成績を疾患特異生存率と PSA 非再発生存率、また、有害事象に関して後ろ向きに検討した。

## 対象および方法

Stage C の限局性前立腺癌に対し、ネオアジュバント内分泌療法を併用し、2003 年 7 月から 2007 年 11 月の間に当院にて IMRT を施行した 35 症例を対象とした。年齢は 50 才～80 才（中央値 71 才）で、PS は 0～1、診断は全例、当院もしくは紹介先医療機関の泌尿器科にて行われ、生検・CT・MRI・TRUS(経直腸超音波検査)・骨シンチ・直腸診により、Stage C の限局性前立腺癌と診断されている。

内分泌ホルモン療法は、注射製剤である LH-RH アナログ（酢酸ゴセレリン）および、抗アンドロゲン薬（ビカルタミド）の内服による Combined Androgen Blockade(CAB)もしくは LH-RH アナログ単独によるネオアジュバント内分泌ホルモン療法が行われ、内分泌ホルモン療法開始より 3 ヶ月から 6 ヶ月後に IMRT による治療を引き続き開始している。また、IMRT 治療終了時には基本的に内分泌ホルモン療法は中止、アジュバントの内分泌ホルモン療法は行っていない。ネオアジュバント内分泌ホルモン療法は 35 例全例で施行され、内訳としては CAB が 31 例で行われており、LH-RH アナログ単独での加療が 4 例に行われていた。また、内分泌療法の期間は 4～20 ヶ月（中央値 7 ヶ月）であった。

表 1 StageC 前立腺癌症例(35例)背景因子

年齢(歳)	50 ~ 80 (中央値 71 歳)	
臨床病期	cT3a	29例
	cT3b	5例
	cT4	1例
初診時 PSA(ng/ml)	5.1 ~ 160 (中央値 28.0 ng/ml)	
	≤10	2例
	10.1~19.9	10例
	20~100	20例
	100<	3例
生検 Gleason Score	≤6	3例
	7	14例
	8	4例
	9	14例
観察期間(ヶ月)	7 ~ 84ヶ月 (中央値 58ヶ月)	

IMRT の計画は、専用の放射線治療計画装置（Cad Plan – Helios system）を用いて行い、前立腺および精嚢を Target Volume とし、マージンは Target Volume の左右方向・背腹方向に 7mm、頭尾方向に 8mm と設定、照射門数 5 門(45°105°180°255°315°)の Sliding Window 法を基本とした。IMRT の照射は、固定具を用いた仰臥位で行い、1 回線量は 2Gy とし、総照射線量は 74Gy（アイソセンター処方）で行った。CT による前立腺位置確認を週に 1～2 回は施行し、前立腺の左右方向、頭尾方向、背腹方向への動きを確認の上、必要に応じてアイソセンターの位置調節を行った。

35 例の初診時 PSA 値は 5.1ng/ml～160.0ng/ml(中央値 28.0ng/ml)で、10ng/ml 以下が 2 例、10-20ng/ml が 10 例、20ng/ml 以上が 23 例であった。Gleason Score は 6 以下が 3 例、7 が 14 例、8 以上が 18 例であった。PSA 値が 20ng/ml 以上で、かつ、Gleason Score が 8 以上の症例を高悪性群と定義し、高悪性群 14 例とそれ以外の 21 例につき検討を行った。経過観察は放射線治療終了時点からとし、経過観察期間は 7～84 ヶ月（中央値 58 ヶ月）であった（表 1）。

また、PSA は高感度の前立腺癌腫瘍マーカーであり、臨床的には再発の早期発見に役立つものであるが、現在では、前立腺癌治療後の PSA 値にカットオフ値を設け、これを超える場合を一般的に PSA 再発と呼び、PSA

非再発生存率は、前立腺癌制御の指標として用いられることが多い。ここでの PSA 再発の基準は ASTRO (American Society for Radiation Oncology) の Phoenix の定義に従い、PSA nadir より 2.01ng/ml 以上の上昇を基本としたが、PSA の上昇が 2.01ng/ml 未満でもサルベージの内分泌ホルモン療法が開始されている症例については、その時点で PSA 再発とした。PSA 非再発生存率に関する検討には Kaplan-Meier 法を、その検定には Log-rank 法を用いた。有害事象は CTCTAE (Common Toxicity Criteria for Adverse Events) version3.0 に準拠し評価した。つまり内科的な投薬を必要とするもの、直腸出血であれば小規模の内視鏡的な焼灼処置を必要とするようなものは基本的に Grade2 の有害事象とし、導尿、輸血、IVR、内視鏡的加療、もしくは外科的な処置を必要とするような場合 Grade3、それ以上の生命を脅かすレベルの有害事象を Grade4 とした。

結果

経過観察中に 35 例中 11 例が PSA 再発と判定され、その全 11 例にサルベージの内分泌ホルモン療法が開始された。その内訳は、以下の表 2 に示すように、PSA  $\geq 20$ ng/ml が 9 例、Gleason Score  $\geq 8$  が 8 例と大部分を占め、11 例のうちこの両条件を満たす高悪性群は 8 例であった。また、PSA 値の上昇が 2.01ng/ml 未満でサルベージの内分泌ホルモン療法が開始されている症例は 4 例にみられた。再発形式としては、臨床的再発が 1 例（骨転移）に認められたが、経過観察中に死亡した症例はなかった。

表 2 PSA 再発症例 (11例)

臨床病期	cT3a	9例
	cT3b	1例
	cT4	1例
初診時 PSA(ng/ml)		
	$\leq 10$	0例
	10.1~19.9	2例
	20~100	6例
	100<	3例
生検 Gleason Score		
	$\leq 6$	0例
	7	3例
	8	1例
	9	7例
Salvage 内分泌治療開始時		
PSA 上昇幅 (ng/ml)	<2	4例
	$2 \leq$	7例

Kaplan-Meier 法による 5 年累積の疾患特異生存率は 100%、PSA 非再発生存率は 66.3%であった (図 1)。5 年累積 PSA 非再発生存率に関しては、Gleason Score 7 以下で 82.3%、Gleason Score 8 以上では 55.5%と (図 2)、有意差はないものの Gleason Score 8 以上で不良な傾向であった (P=0.13)。同様に、初診時 PSA 値 20ng/ml 未満で 83.3%、20ng/ml 以上では 60.8%と (図 3)、これも有意差はないものの PSA 20ng/ml 以上で不良な傾向となった (P=0.20)。また、非高悪性群と高悪性群との比較では、非高悪性群で 85.7%、高悪性群では 39.2%と (図 4)、5 年累積 PSA 非再発生存率は高悪性群にて有意に不良であった (P=0.0098)。

急性期有害事象は Grade2 が尿路で 5 例 (14.2%)、直腸で 4 例 (11.4%) に認められた。Grade3 以上のもは認められなかった。晩期有害事象は Grade2 以上のもは認められなかった。

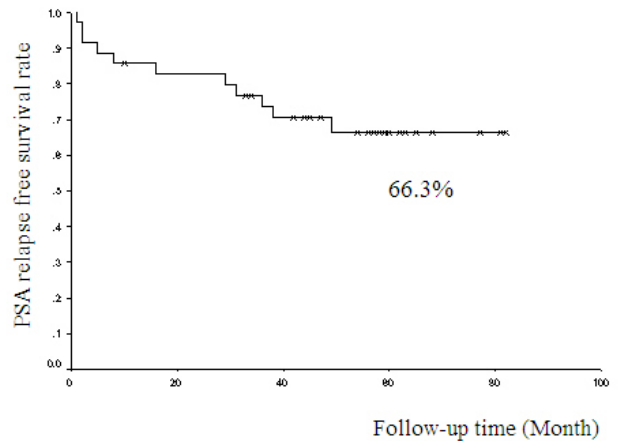


図1 PSA 非再発生存率 (全症例)

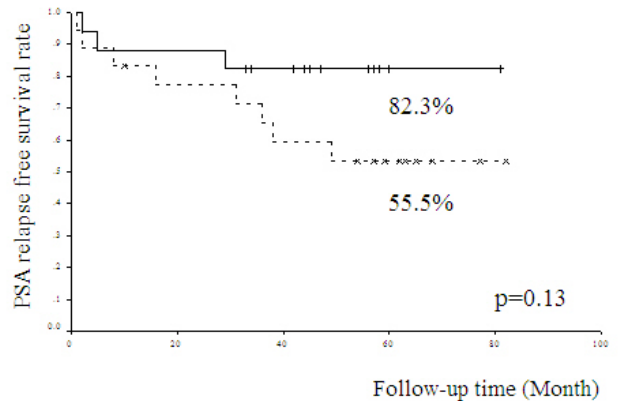


図2 PSA 非再発生存率 (Gleason Score 別)

実線(上) : Gleason Score  $\leq 7$  点線(下) :  $8 \leq$  Gleason Score

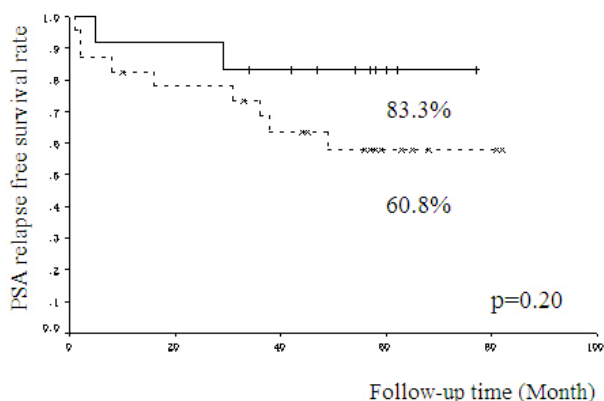


図3 PSA 非再発生存率 (PSA 別)  
 実線 (上) : PSA<20 点線 (下) : 20≦PSA

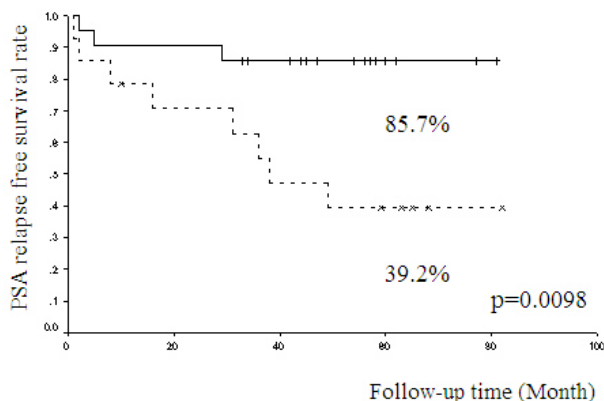


図4 PSA 非再発生存率 (群別)  
 実線 (上) : 非悪性群 点線 (下) : 悪性群

## 考察

限局性前立腺癌に対して行われる内分泌ホルモン療法併用の放射線治療に関しては、1997年のBollaらの内分泌ホルモン療法併用放射線治療と放射線単独治療の比較試験の結果から、NCCNのガイドラインにおいても、この治療が推奨はされているが、ここにおける放射線治療の照射線量は70Gy程度となっており、これらは1世代前の放射線治療の結果にもとづくものとなっている[3]。しかしながら、近年では新たな照射法として、強度変調放射線治療(Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT)が広く普及し用いられて来ており、70Gyより高い線量の放射線治療が行われるようになりつつある。

IMRTは、「(Inverse Planに基づき)空間的、時間的に不均一な放射線強度を持つビームを多方向から照

射することにより、病変部に最適な線量分布を得る放射線治療法」と定義される照射法である。この照射法は、通常の高エネルギーX線を用い、腫瘍への線量集中性を高める手法として開発されたもので、以前から行われている3次元原体(腫瘍形状に合わせこむ)照射の進化形であるが、照射野内の線量強度を変化させることで、周辺のリスク臓器への照射線量を増やすことなく(場合によっては低減させ)Target Volumeへの高線量照射を実現できる。IMRTを前立腺癌に用いた場合、近接する膀胱・直腸への線量を極力減少させ、前立腺および精囊へより多くの線量を照射することが可能となる。結果、高いグレードの尿路・直腸有害事象を避けつつ、高い治療効果が望めることとなり、治療効果、副作用の両面において、従来の3次元原体照射に勝るとされる。特に、中リスクから高リスク群の前立腺癌では、IMRTを用いた線量増加により局所制御率のみならず、生存率などの治療成績向上が期待されている。

一方で、内分泌ホルモン療法には、診断時にすでに存在する可能性のある微小な転移巣を消滅させることで遠隔転移のリスクを減少させることと、放射線治療の効果を増強させることにより遠隔転移の原因となる局所再発のリスクを減少させるという2つの効果があると考えられている。従って、これらは前立腺癌の中でも局所進行前立腺癌(T3a/b~T4)、特にGleason Scoreが8を超える、あるいはPSAが20ng/mlを超えるようなリスクの高い前立腺癌において、放射線治療に併用して行う非常に有効な治療手段と考えられる。

IMRTを用いた高線量の外照射については、Zelefskyらが限局性前立腺癌に対する81GyのIMRTでの加療報告の中で、101例の高リスク群(NCCN分類)前立腺癌に対して90%以上に内分泌ホルモン療法を併用し加療をおこなっているが、その8年PSA非再発生存率は67%であった。直腸有害事象もGrade3以上のものは晩期のもので0.1%、尿路有害事象は3%と報告している[4]。また、Meerleerらは、133例の限局性前立腺癌に対する加療報告にて、43例の高リスク群に内分泌ホルモン療法を併用し74Gy~76GyのIMRTを行っているが、その5年PSA非再発生存率は74%であった。Grade3の有害事象についても全体で1~3%と報告している[5]。今回我々が検討をおこなったのは、Stage C前立腺癌の症例群であり、NCCN分類における高リスク群、あるいは超高リスク群に該当する為、基本的にこれらの報告と同様にリスクの高い前立腺癌を対象としているが、PSA非再発生存率は5年で66.3%であり、その成績は諸家の報告と遜色ないものと思われる。しかしながら、我々の定義した高悪性群(Gleason Score ≧ 8かつPSA ≧ 20ng/ml)の前立腺癌に限って言えば、

PSA 非再発生存率は5年で39.2%であり、その成績は必ずしも十分なものと言い難い。PSA 非再発生存率は、前立腺癌制御の指標とされるが、PSA 非再発生存率の向上には、まず前立腺における局所制御向上が重要であり、これには放射線治療において局所への線量を増加させる必要がある[6]。

線量増加を行う上では、その安全性が問題となるが、今回の検討における直腸と尿路の有害事象は、急性期はいずれも Grade3 以上のものはなく、晩期に関しても Grade2 以上のものは認めなかったことから、これら有害事象も諸家の報告と遜色なく、十分に許容内のものと考えられた。我々はこれらの安全性に基づき、前立腺癌に対する IMRT において2008年より照射総線量を74Gyから76Gyへと増加させて加療を開始しており、加療成績の改善が期待される。将来的には照射総線量を76Gyから78Gyへと更に Dose escalation させて、より前立腺局所への加療強度を上げていく予定である。

また一方で、高悪性群 (Gleason Score  $\geq 8$  かつ PSA  $\geq 20\text{ng/ml}$ ) の限局性前立腺癌には潜在的な転移巣が含まれるケースも少なくないことから、前立腺局所にある程度の高線量を与えたとしても、これだけでは加療成績は必ずしも良好なものになるとは言えないと考えられる。従って、更なる治療成績向上のためには、追加併用するアジュバント内分泌ホルモン療法の検討、また IMRT においては局所への照射線量のみならず、リンパ節領域への照射も検討する余地があると言える。

追加併用するアジュバント内分泌ホルモン療法に関して、Bolla らは2002年 (EORTC22863) に415例の局所進行前立腺癌にて検討を行っているが、高リスク群において放射線治療単独群と3年間の内分泌ホルモン療法 (LH-RH アナログ) を追加併用する群とで比較し、5年 PSA 非再発率 (62% vs 78%)、疾患特異生存率 (40% vs 70%) のいずれも追加併用群で有意に良好であったと報告している[7]。また、Horwitz らの2008年 (RTOG9202) の報告では、T2c-T4 かつ PSA  $< 150\text{ng/ml}$  の前立腺癌に対して、放射線治療開始前～治療中の4ヶ月間に内分泌ホルモン療法を加える短期内分泌ホルモン療法併用群と、これに加えて LH-RH アナログによる2年間のアジュバント内分泌ホルモン療法を追加して行う長期内分泌ホルモン療法併用群とでランダム化比較試験を行ったところ、疾患特異的な10年生存率において長期内分泌ホルモン療法併用群で有意な改善が認められたとしており、特に Gleason Score 8~10 症例のサブセット解析では、長期内分泌ホルモン療法群で有意に全生存の改善 (31.9% vs 45.1%) が認められたとしている[8]。

従って、今回我々の定義した高悪性群 (Gleason Score  $\geq 8$  かつ PSA  $\geq 20\text{ng/ml}$ ) の限局性前立腺癌の加療成績

向上には、IMRT に引き続きアジュバント内分泌ホルモン療法を行うのが選択肢のひとつと考えられる。

しかしながら、アジュバント内分泌ホルモン療法の期間や時期には必ずしも決まったものはない。2005年の山中らによる多施設ランダム化比較試験では、局所進行前立腺癌に6ヶ月間のネオアジュバント内分泌ホルモン療法を行い、その後72Gyの外照射、引き続きアジュバントの内分泌ホルモン療法を継続的に行う群と間欠的に行う群で比較するという非常に興味深いものであるが、観察期間は短いものの、サルベージのホルモン療法を早期に介入させることで、間欠的なアジュバント内分泌ホルモン療法でも疾患特異生存率は保たれる可能性を示している[9]。今回の我々の検討症例においてはアジュバントの内分泌ホルモン療法は原則として行われておらず、PSA 再発を契機にサルベージのホルモン療法が行なわれていることが多かったが、結果として Stage C の局所進行前立腺癌であっても、疾患特異生存率は5年で100%と、非常に高く維持されていた。この結果は、待機的なあるいは間欠的なアジュバント内分泌療法の可能性を支持するものと考えられる。間欠的なアジュバント内分泌ホルモン療法には、その副作用や医療費の軽減といった面で十分にメリットがあり、今後の長期経過観察を経て、更にその有効性を検討する必要がある。

次にリンパ節領域への照射であるが、その有用性はいまだ賛否両論あるのが現状である。Roach らは2003年 (RTOG9413) に1323例のリンパ節転移の可能性が高い (PSA  $\leq 100\text{ng/ml}$  かつ15%程度のリンパ節転移の可能性のある) 限局性前立腺癌に対して、内分泌ホルモン療法を併用した外照射の検討を行っているが、ネオアジュバント内分泌ホルモン療法を併用した場合、骨盤照射群と前立腺局所照射群との比較で、PSA 非再発生存率を含めた4年の Progression-free survival は前者で有意に良好な結果となり (59.6% vs 44.3%)、その有用性を支持している[10]。また、前述の Bolla の試験 (EORTC22863) でも、外照射は骨盤照射が採用されているが、外照射単独群でもリンパ節再発は208例中6例、内分泌ホルモン療法を併用した群の207例に至っては、リンパ節再発は認められていない。以上のことから骨盤リンパ節転移の可能性が高いと考えられる、高 Gleason Score、高 PSA の前立腺癌に限れば、内分泌ホルモン療法を併用した骨盤リンパ節領域の照射は有用性が示されていると考えて良いと思われる。

この骨盤リンパ節領域の照射は以前より全骨盤照射という形で行われてきたものの、消化管の耐用線量がリミテイングファクターとなり、50Gy程度の線量以上は照射が困難であった。しかしながら、最近になって前立腺局所への高線量投与と骨盤リンパ節領域へ

の十分な予防照射を同時に行う Simultaneous Integrated Boost IMRT (以下 SIB-MRT) という新たな IMRT の方法が臨床にも徐々に応用されつつある。この SIB-IMRT は、強度変調放射線療法 (IMRT) の進化した形で、肉眼的腫瘍体積 (ここでは前立腺と精嚢) と臨床標的体積 (ここではリンパ節領域) の 1 回線量を変えて照射を行う技術であり、標的体積内同時ブースト (SIB) 法と呼ばれている。また、照射範囲に含まれる正常組織への線量低減も同時に行うことが出来、骨盤領域のみならず、頭頸部癌の領域でも普及しつつある照射技術である。

この SIB-IMRT を用いることで、具体的には、骨盤内リンパ節転移を伴う、あるいは伴う可能性のあるような進行前立腺癌であっても、前立腺と精嚢には今まで通りの 78Gy (2Gy × 39 fractions) の照射を行いつつ、骨盤内のリンパ節転移にはこれまで一般的であった全骨盤照射線量である 50Gy 以上の 66.3Gy (1.7Gy × 39 fractions) を、骨盤内の予防的なリンパ節領域にも 58.5Gy (1.5Gy × 39 fractions) を同時に照射することが出来る。これは消化管への照射線量を従来の全骨盤照射と比べて十分に低い線量に抑えることが可能な為で、消化管の有害事象も、これまでの全骨盤照射と同等、もしくはそれ以下に低減される。つまり、SIB-IMRT を用いるようになれば、前立腺局所とリンパ節領域に十分な線量投与が行うことが可能となる。

従って、今回我々の定義した高悪性群 (Gleason Score ≥ 8 かつ PSA ≥ 20ng/ml) の限局性前立腺癌の加療成績向上には、骨盤リンパ節領域への照射を SIB-IMRT にて行うことも選択肢のひとつと考えられる。今後はその安全性を十分に検討し、症例に応じて SIB-IMRT の導入も考慮する余地があるものと思われる。

## 結語

当院での Stage C 前立腺癌に対する内分泌ホルモン療法を併用した IMRT は、重篤な有害事象もなく、安全な治療法と考えられ、諸家の報告と比較しても、中期成績としては遜色ないものと考えられた。しかしながら、PSA 非再発生存率という点からはその治療成績は必ずしも十分とは言えず、特に高悪性群 (Gleason Score ≥ 8 かつ PSA ≥ 20ng/ml) の前立腺癌の治療成績向上のためには、追加併用するアジュバント内分泌ホルモン療法に関して検討する余地があると思われる。また、IMRT においては、前立腺局所の照射線量を安全に増加させると共に、骨盤の領域リンパ節への照射も視野に入れて今後の加療に取り組む必要があるものと思われる。

## 参考文献

- [1] Stock GR, Cahlon O, Cesaretti AJ. Combined modality treatment on the management of high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 59(5):1352-59, 2004
- [2] Copp H, Bissonette EA, Theodorescu D. Tumor control outcomes of patients treated with trimodality therapy for locally advanced prostate cancer. *Urology.* 65(6):1146-51, 2005
- [3] Bolla M, et al. Improved survival in patient with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med.* 337: 295-300, 1997
- [4] Zelefsky MJ, et al. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *The Journal of Urology.* 176: 1415-1419, 2006
- [5] Gert O. De Meerleer, et al. Intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: Late morbidity and results on biochemical control. *Radiotherapy and Oncology.* 82:160-166, 2007
- [6] Hanks GE, et al. Dose escalation with 3D conformal treatment: five year outcomes, treatment optimization, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 41(3):501-10, 1998
- [7] Bolla M, 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 randomized trial. *Lancet* 360: 103-106, 2002
- [8] Horwitz EM et al. Ten-year follow-up of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02: A phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol.* 20: 2497-2504, 2008
- [9] Yamanaka H et al. Effective of Adjuvant Intermittent Endocrine Therapy Following Neoadjuvant Endocrine Therapy and External Beam Radiation Therapy in Men With Locally Advanced Prostate Cancer. *The Prostate.* 63: 56-64, 2005
- [10] Roach M 3<sup>rd</sup> et al. Phase III trial comparing whole-pelvis versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression; Radiation Therapy Oncology Group 9413. *J Clin Oncol.* 21: 1904-1911, 2003

## 和文要旨

ネオアジュバント内分泌ホルモン療法併用 IMRT にて当院で加療を行った Stage C 前立腺癌 35 例につき、治療成績を検討した。観察期間は 7~84 ヶ月 (中央値 58 ヶ月)、Kaplan-Meier 法による 5 年 PSA 非再発生存率は 66.3% で、臨床的再発を 1 例に認めた。PSA 20ng/ml 以上、かつ、Gleason Score 8 以上を高悪性群と定義し、高悪性群 14 例とそれ以外 21 例につき検討を行うと、5 年 PSA 非再発生存率は、高悪性群で 39.2%、それ以外で 85.7% となり、高悪性群が有意に不良であった (P=0.0098)。急性期有害事象は Grade 2 のものが尿路で 14.2%、直腸で 11.4% に認められたが、Grade 3 以上のも

のは認めなかった。晩期有害事象に関しては Grade2 以上のものは認めなかった。急性期、晩期有害事象は共に許容内で、前立腺癌への IMRT は安全な照射法であることが確かめられた。また、諸家の報告と比較しても、中期成績としては遜色ないものと考えられた。局所制御向上には Dose escalation の必要性があるが、この安全性と治療成績に基づき、当院では 2008 年より照射総線量を 74Gy から 76Gy へ増加させ加療を行っており、加療成績の改善が期待される。また、高悪性群 (Gleason Score  $\geq 8$  かつ PSA  $\geq 20$ ng/ml) の前立腺癌には潜在的転移巣が含まれるケースも少なくはなく、これらの症例に対しては、アジュバント内分泌ホルモン療法を追加する必要性につき検討の余地があるものと思われる。加えて、局所の高線量照射と骨盤リンパ節領域の予防照射を同時に行う Simultaneous Integrated Boost IMRT を用いた骨盤リンパ節領域への照射も視野に入れ、今後は加療に取り組む必要があると思われる。