

前立腺癌の 放射線治療

広島市立広島市民病院
放射線治療科 廣川淳一



本日の内容

- 前立腺癌における放射線治療の役割
- 放射線治療の副作用
- 最近のトピックス



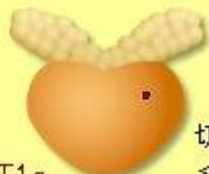
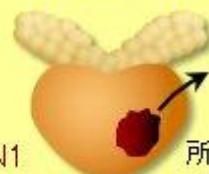
前立腺癌における放射線治療の役割

- 限局性前立腺癌の根治的放射線治療
- 前立腺全摘術後の術後放射線治療
- 前立腺全摘術後PSA再発の救済放射線治療
- 骨転移に対する緩和的放射線治療



前立腺癌のTNM分類

TNM分類【T:原発腫瘍 N:リンパ節転移 M:遠隔転移】

偶発または触知不能	限局性	局所浸潤	転移あり
前立腺手術などで  T1a 切除組織の ≤5%	前立腺に限局して存在  T2a 片葉の 1/2以内	前立腺被膜を越えて進展  T3a 被膜 被膜の外へ進展	所属リンパ節転移  N1 所属リンパ節 への転移
 T1b 切除組織の >5%	 T2b 片葉の 1/2を 超える	 T3b+ 精囊 精囊に浸潤	遠隔転移  M1 骨, 肺, 肝など 転移 所属リンパ節 以外のリンパ節 への転移
触診や画像では診断できず、 PSA上昇等による針生検で確認  T1c	 T2c 両葉へ 進展	 T4 膀胱頸部、 外括約筋、直腸、 肛門挙筋、骨盤壁 精囊以外の隣接組織	



限局性前立腺癌の治療方針

T 因子・グリソンスコア(GS)・PSA値でリスク分類

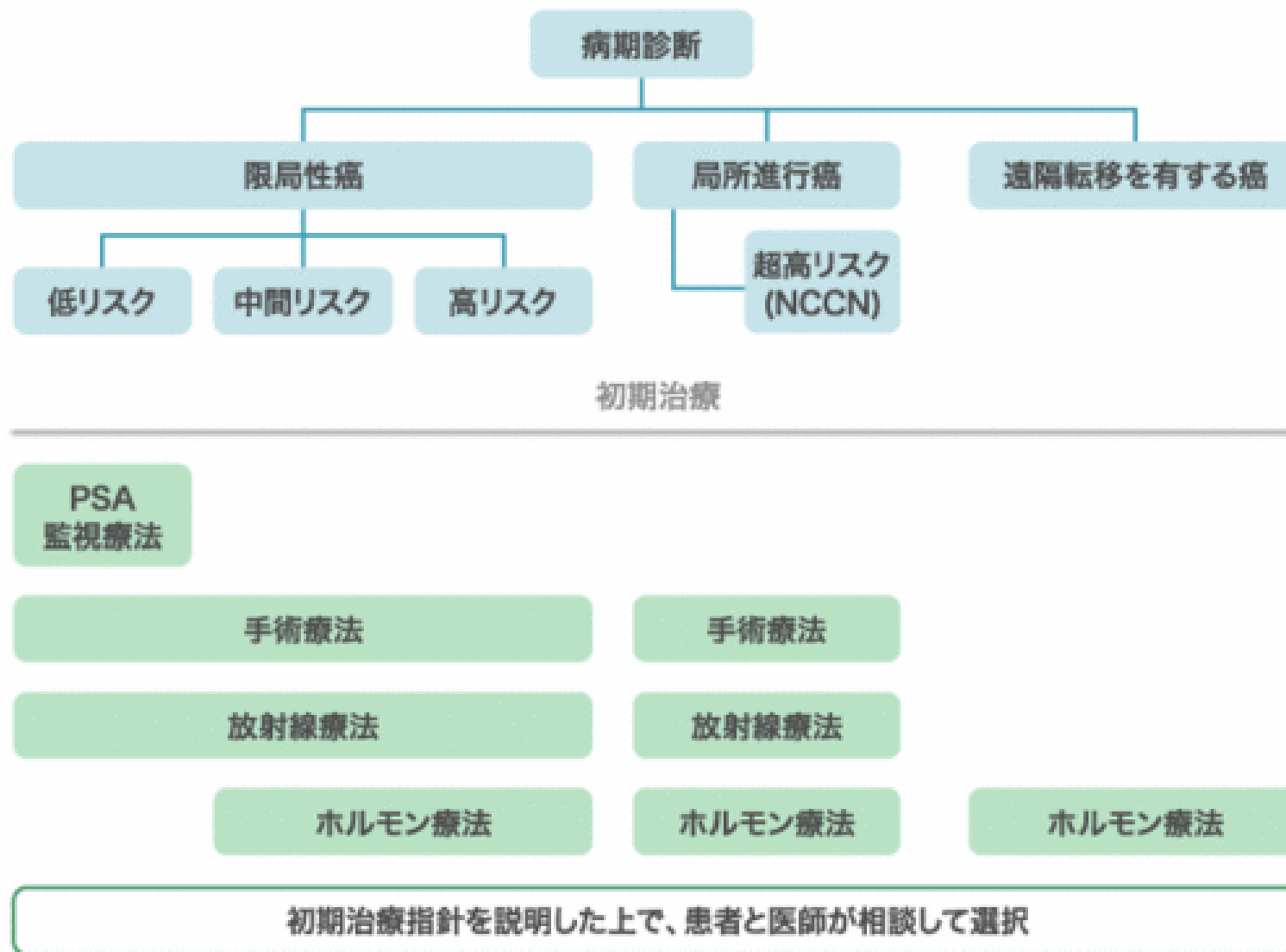


リスク分類に従った治療方針の決定

D'Amico のリスク分類

低リスク群	中リスク群	高リスク群
T1 - T2a and GS $\leq$ 6 and PSA $\leq$ 10	T2b or GS = 7 or 10 < PSA < 20	T2c - T3 or 8 $\leq$ GS or 20 $\leq$ PSA

前立腺癌診療アルゴリズム

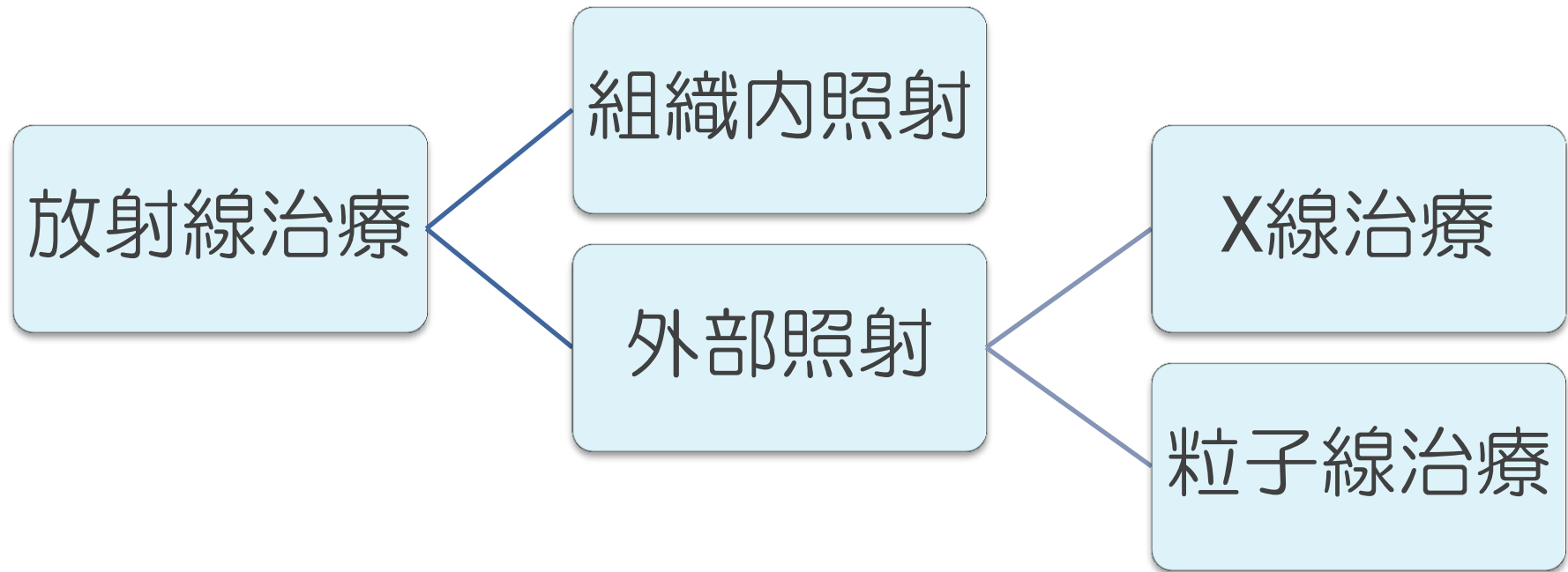


前立腺癌における放射線治療の役割

- 限局性前立腺癌の根治的放射線治療
- 前立腺全摘術後の術後放射線治療
- 前立腺全摘術後PSA再発の救済放射線治療
- 骨転移に対する緩和的放射線治療



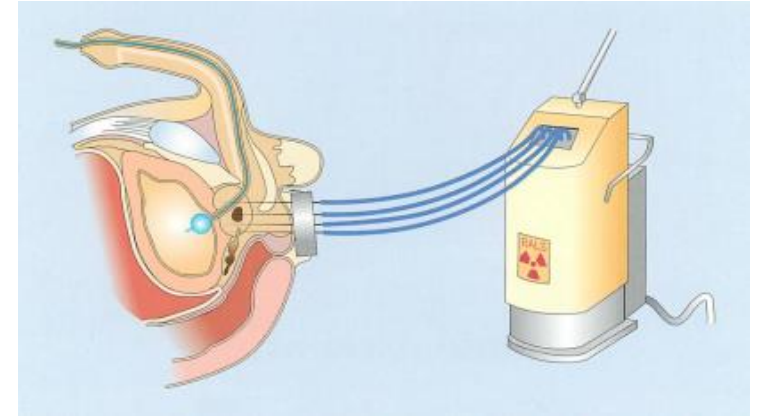
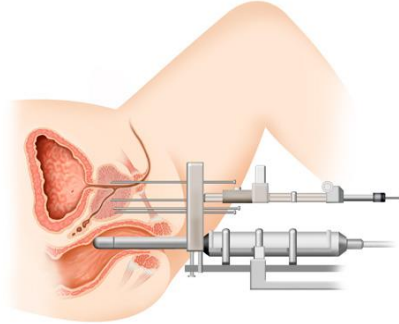
放射線治療の種類



放射線治療の種類

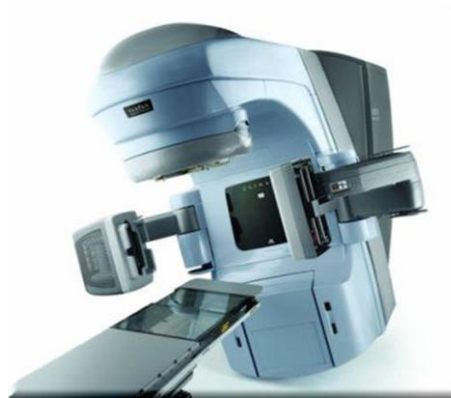
○ 組織内照射

- 低線量率 (I-125)
- 高線量率 (Ir-192)



○ 外部照射

- X線治療：3D-CRT (3次元原体照射) ・ IMRT (強度変調放射線治療)
- 粒子線治療：陽子線治療 ・ 重粒子線治療



リスク別の放射線治療

○低リスク群

- 外部照射・組織内照射(低線量率)

○中リスク群

- 外部照射+ホルモン療法(6カ月)・外部照射+組織内照射(低線量率)

○高リスク群

- 外部照射+ホルモン療法(2年)

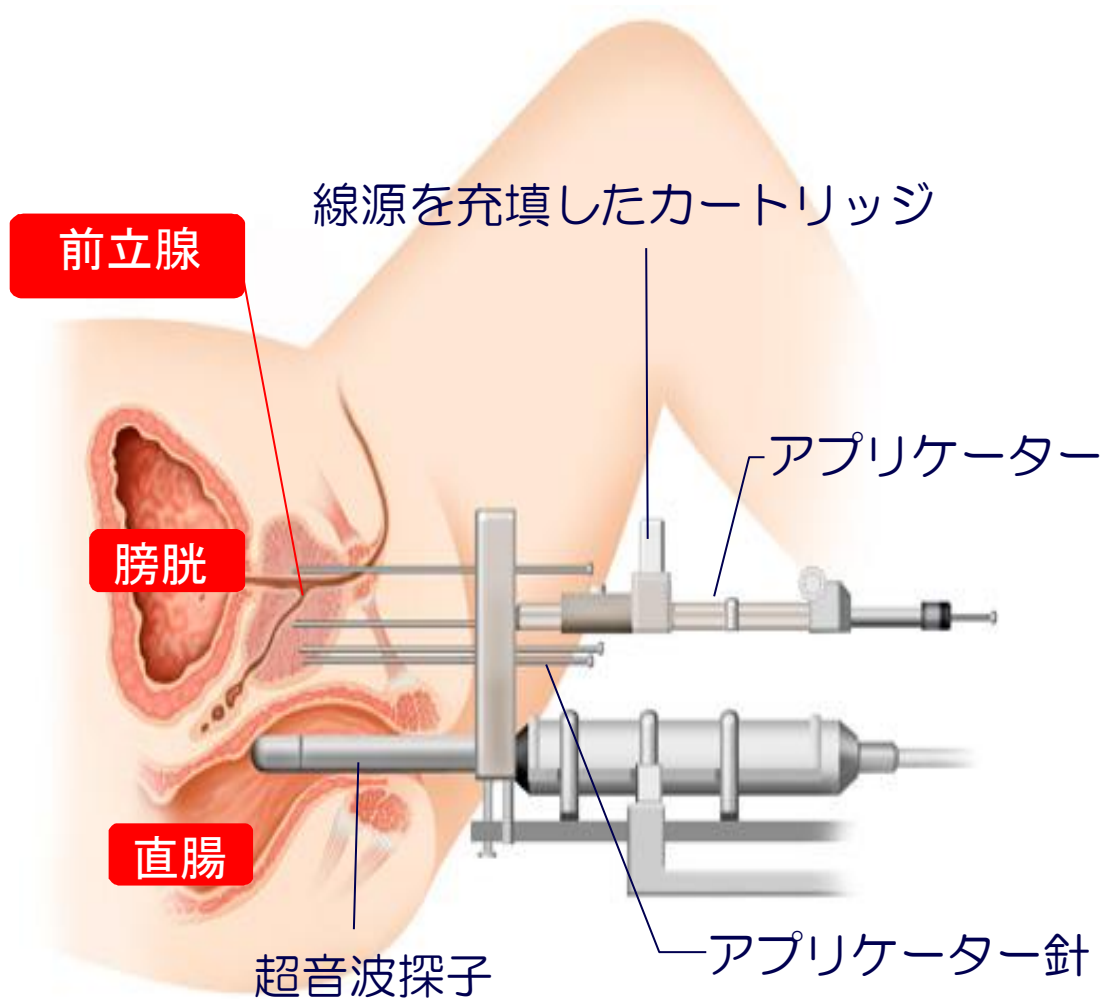


組織内照射(低線量率)

- アメリカでは1970年代から開始
- 日本では2003年から開始
- 低リスク群・中リスク群が適応
- 中リスク群では外部照射を併用
- 前立腺に線源(I-125)を永久刺入(50~100個)
- 半減期:59日

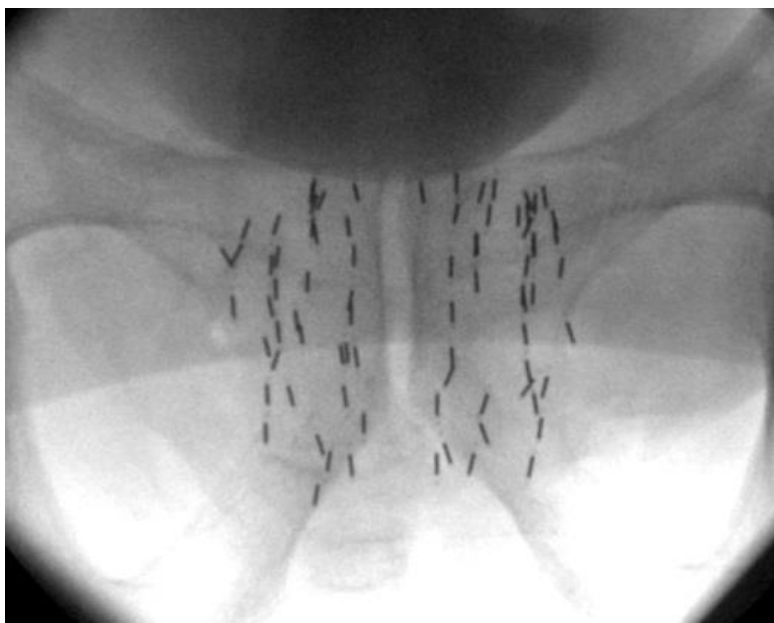


組織内照射(低線量率)



組織内照射(低線量率)

X線画像



CT画像



組織内照射(低線量率)

- 約4日間の入院が必要
- 前立腺に直接線源を埋め込むので前立腺の位置移動の心配がない
- I-125の半減期は59日であり、線源の管理上、刺入後1年以内に亡くなった場合、摘出が原則

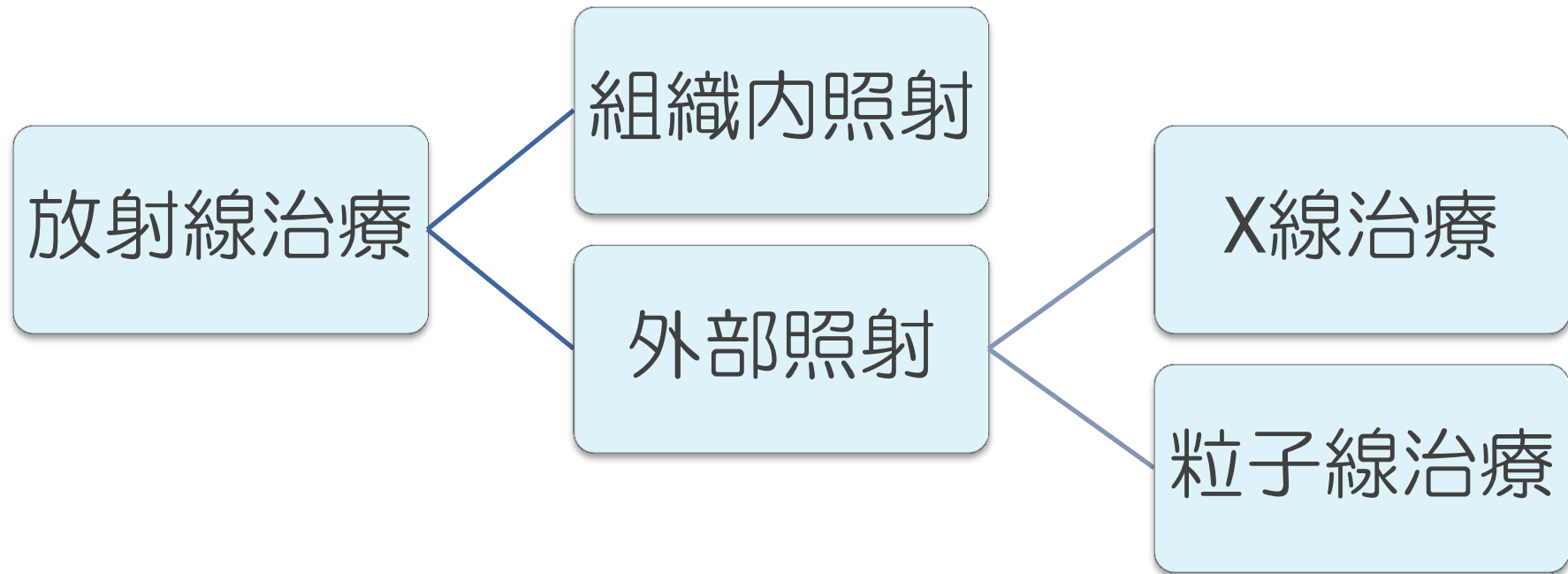


外部照射と組織内照射の違い

外部照射		組織内照射
なし	麻酔	あり
可	外来通院	不可
長い	治療期間	短い
直腸>尿路	副作用	尿路>直腸



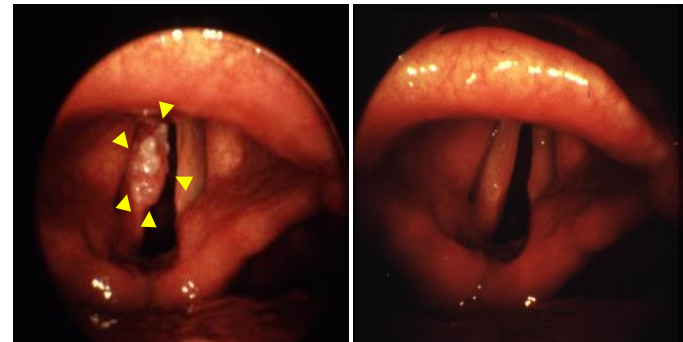
放射線治療の種類



放射線治療で「切らずに治す」

- 小さい腫瘍は 治しやすい
- 放射線感受性が高い腫瘍は 治しやすい
- 周囲に放射線に弱い臓器がない腫瘍は 治しやすい
- 移動が小さい腫瘍は 治しやすい
- 見える腫瘍は 治しやすい

喉頭癌は放射線で治しやすい



治療前

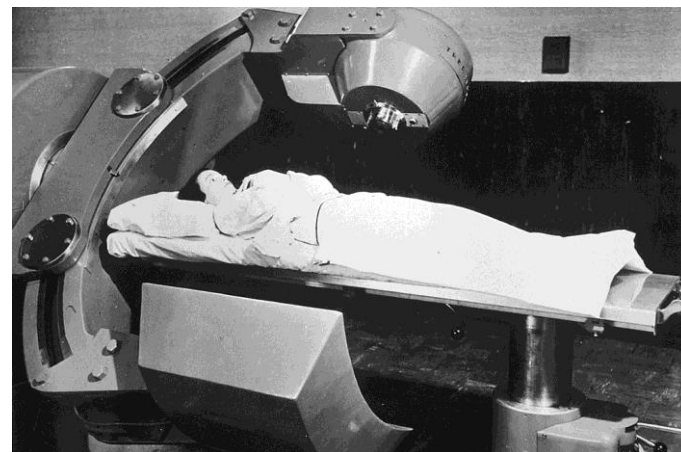
治療後



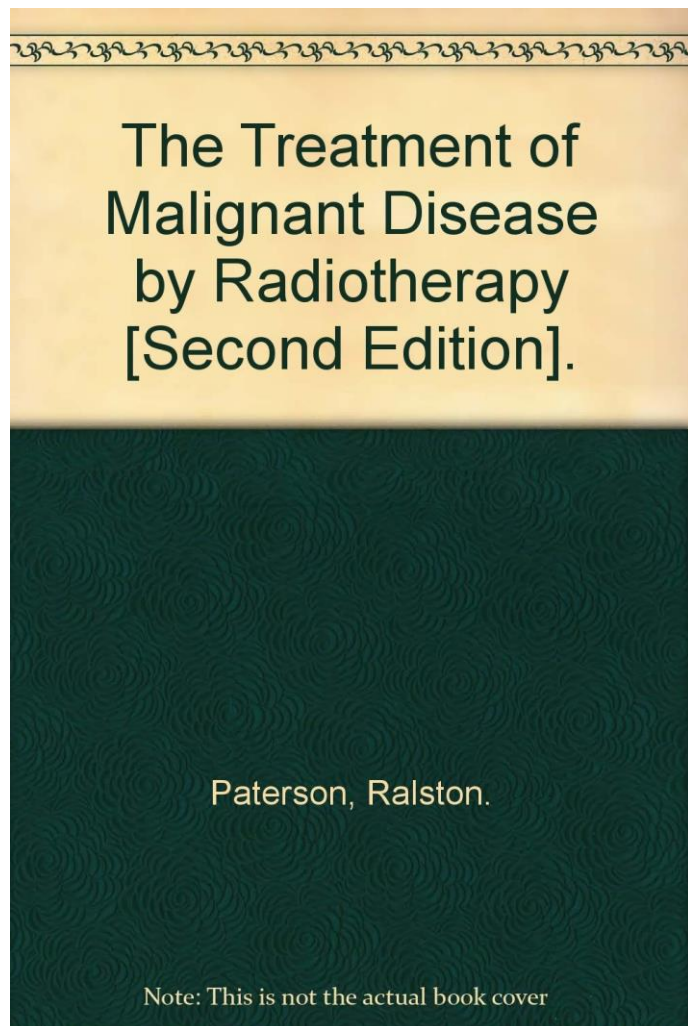
地方独立行政法人 広島市立病院機構
広島市立広島市民病院
Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

前立腺癌は放射線治療には不向き？

- 放射線感受性が低く、高い線量が必要
- 周囲に放射線に弱い臓器（直腸・膀胱）がある
- 直腸・膀胱の内容による移動が大きい
- 前立腺も前立腺癌も見えない



前立腺癌は放射線では治らなかった

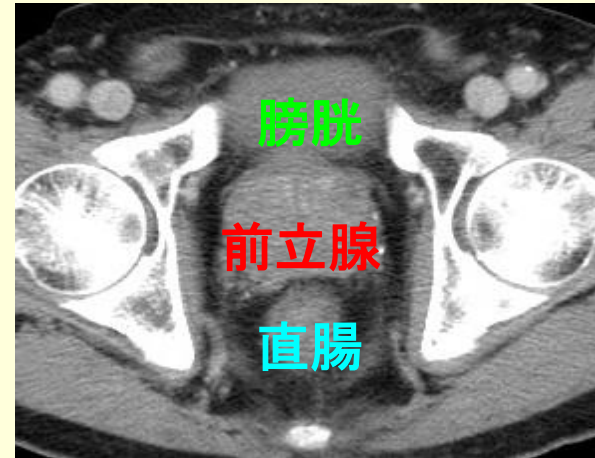
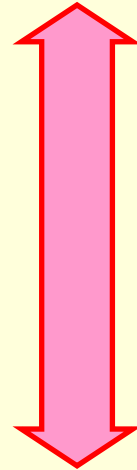


1963年に出版されたアメリカの
放射線治療の教科書には、前立腺
癌に関する記載は全くない



外部照射の課題

前立腺に高線量を照射する方が治療効果が高い



放射線に弱い臓器である直腸・膀胱の照射線量も増加



前立腺への高線量投与と正常臓器への線量抑制

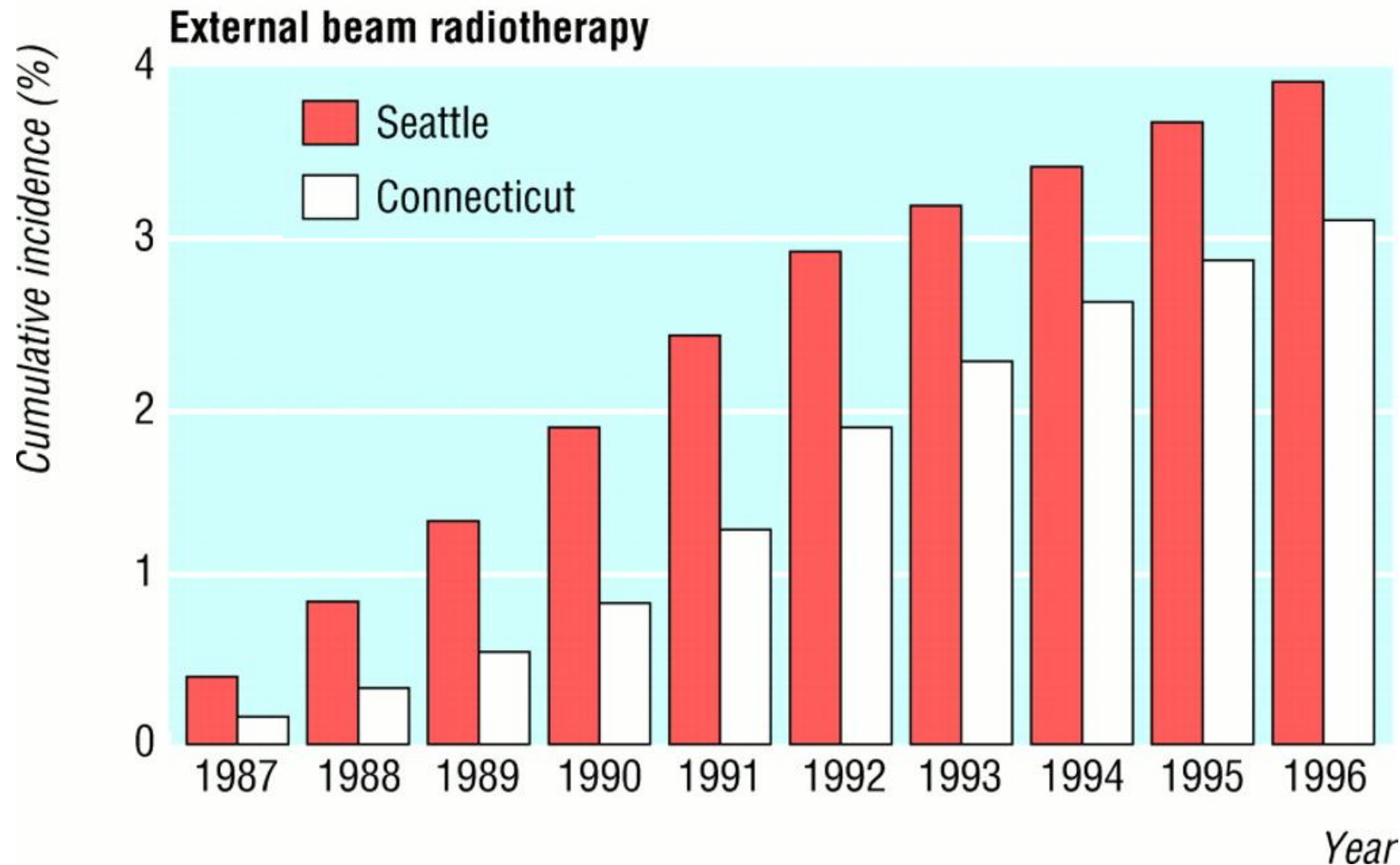


新しい技術で新たな展開

- PSA検診により前立腺に局限した早期癌が増加
- 高線量を安全に照射する放射線治療技術の進歩
 - 周囲の放射線に弱い臓器を避ける
 - 前立腺の動きに合わせる・抑える

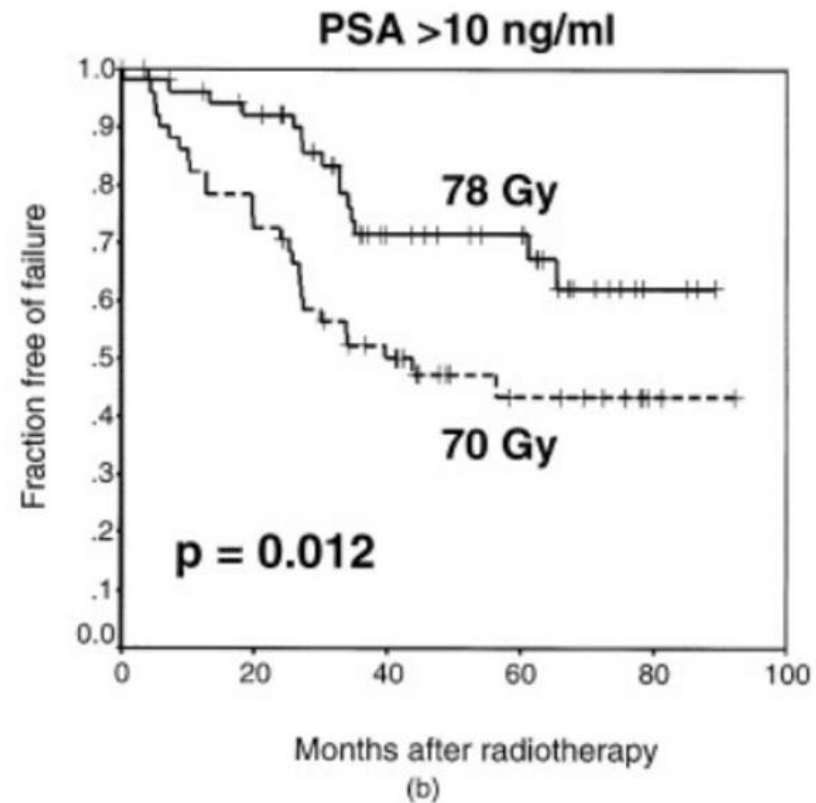
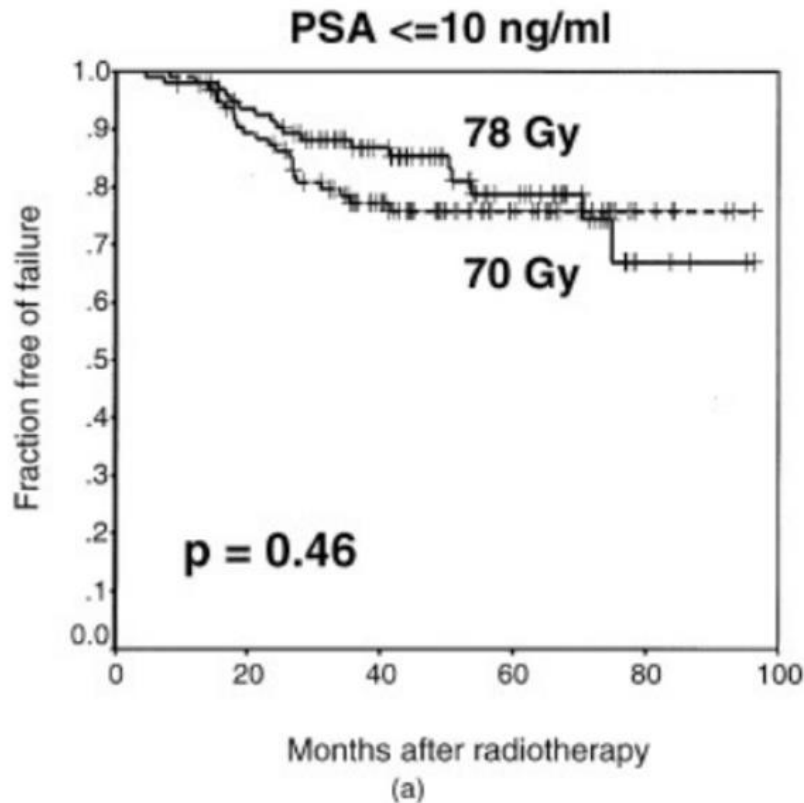


前立腺癌の放射線治療は急増



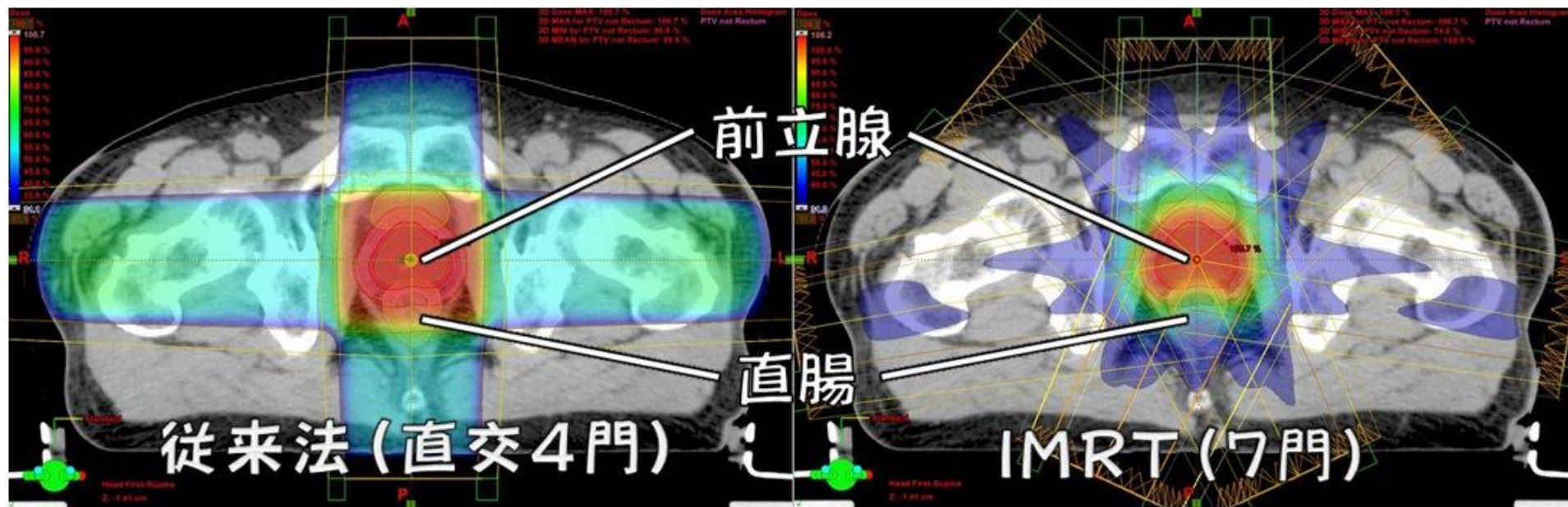
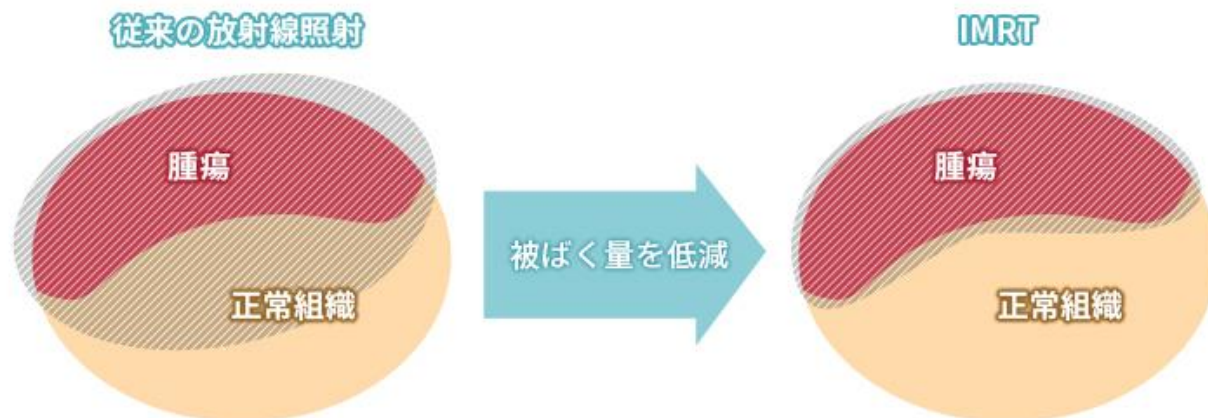
線量増加で局所制御率が改善

アメリカでは2000年頃は無作為比較試験の結果がいくつも報告され
線量増加研究に勢いがついた



Pollack A, Zagars, GK, Starkschall G, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M.D. Anderson phase III randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1097-105

放射線治療技術の進歩

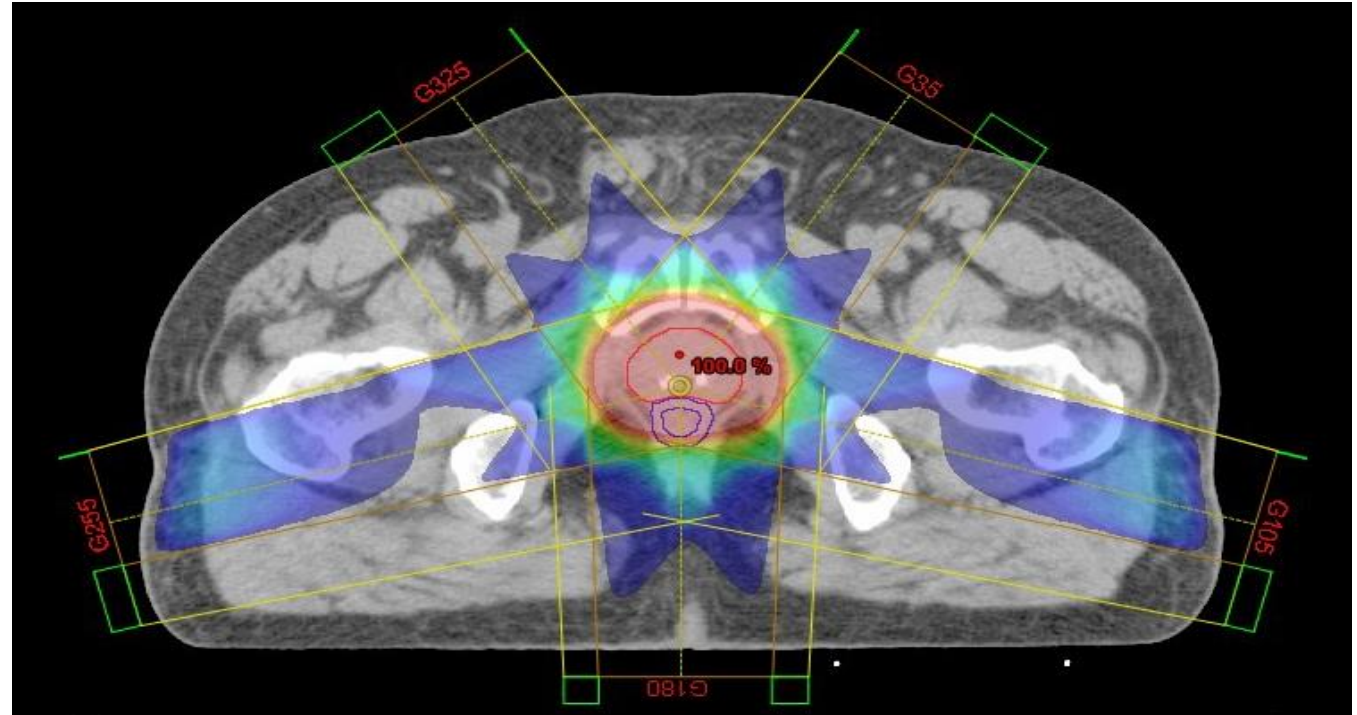
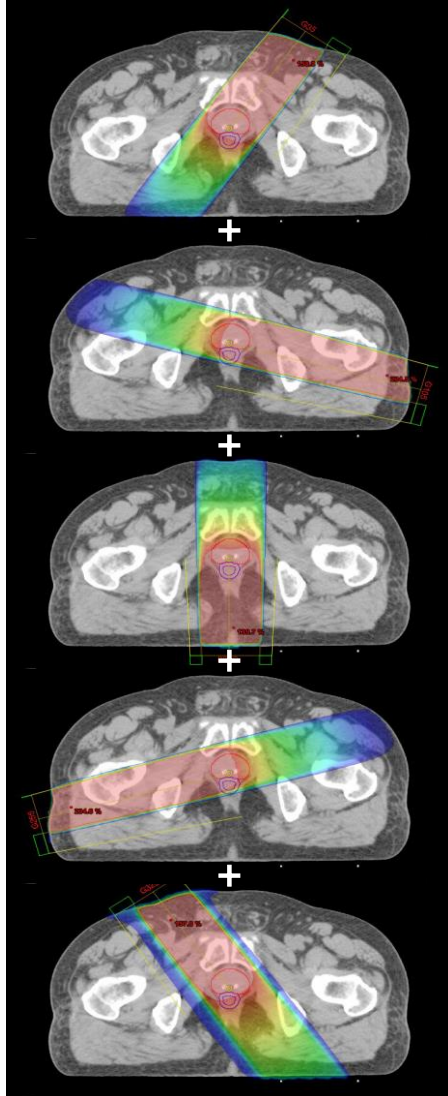


IMRT (強度変調放射線治療)

- IMRTとは
 - 放射線の強度(Intensity)を変調させた(Modulated)
 - 放射線治療(Radiation Therapy)
- 照射中にマルチリーフコリメーター(MLC)を動かすことで放射線の強度を変える
- 正常臓器(直腸・膀胱)を避けて前立腺に高線量を照射可能
 - 2008年4月～保険適応



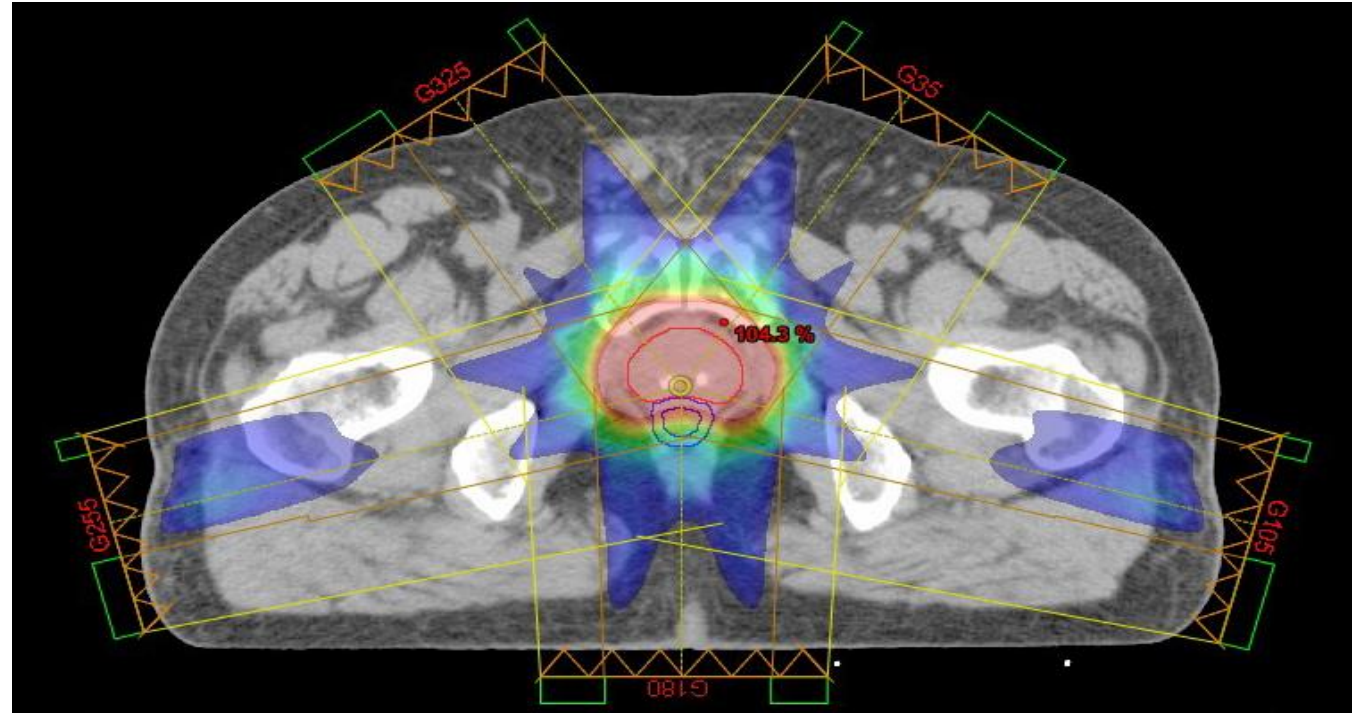
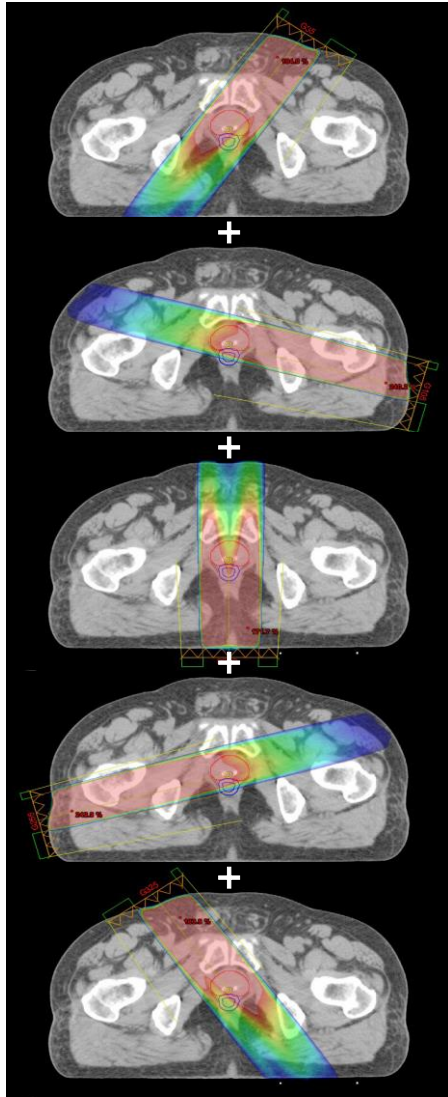
3D-CRTの治療計画



照射強度が均一なビームを単に足し算して
線量分布を作成



IMRTの治療計画

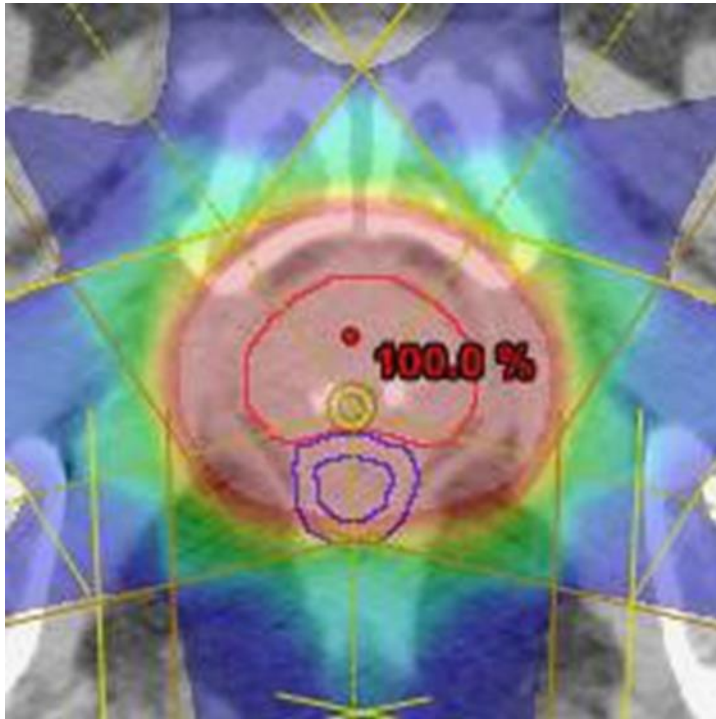


作りたい線量分布に対して照射強度が不均一なビームをコンピュータが逆算



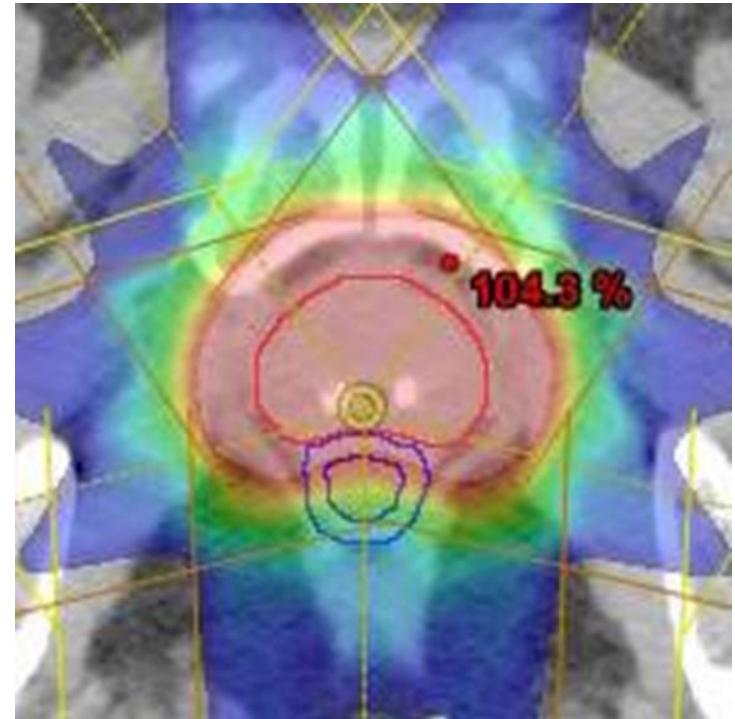
3D-CRTとIMRTの違い

3D-CRT



直腸の広範囲が高線量域に含まれている

IMRT



高線量域は前立腺の形状に一致



外部照射の治療方針

- 低リスク群:74Gy/37回
- 中リスク群:74Gy/37回+ホルモン療法(6カ月)
- 高リスク群:78Gy/39回+ホルモン療法(2年)

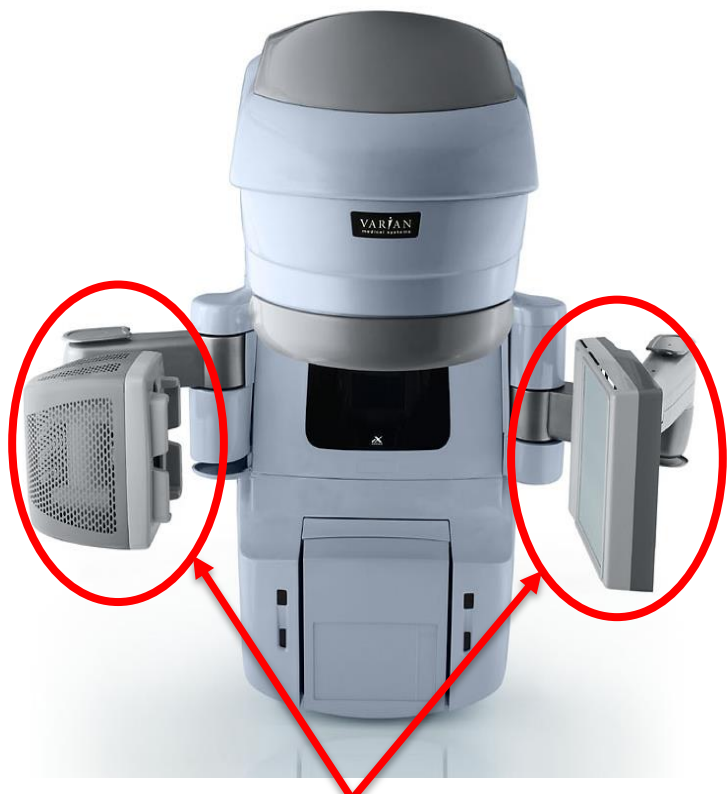


外部照射における対策

- 60分前排尿排便
- ガスコン・マグラックス内服
- 腸管ガスがたまっている場合、浣腸をすることもある
- IGRT(画像誘導放射線治療)の活用



IGRT(画像誘導放射線治療)



CBCT(Cone Beam CT)

- Image-guided Radiotherapy
- 位置ずれの補正技術
- 当院ではCBCTを毎回撮影
- 前立腺の位置に合わせ込んで照射可能
- 直腸ガスや膀胱容量を確認

VMAT(強度変調回転放射線治療)

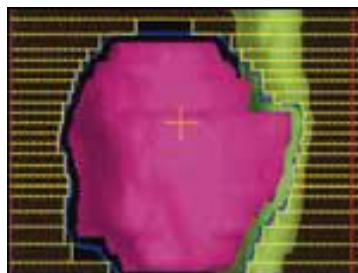
- Volumetric Modulated Arc Therapy
- 回転型IMRT
- 照射時間の短縮
- それにより照射中の位置変動などが少なくなる
- 患者被ばくの低減も可能



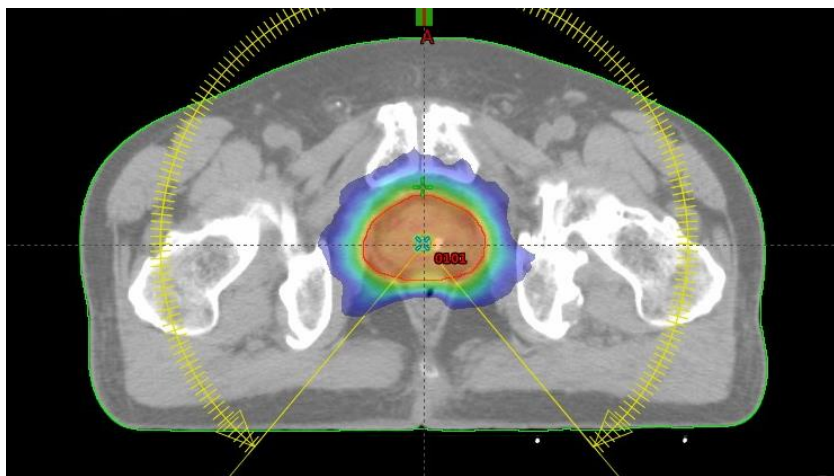
TrueBeamSTx



- 2016年10月に放射線治療装置TrueBeamSTxを導入
- ExacTracシステム/CBCT
- 1mm以下の精度で位置誤差検出・補正
- 2.5mmマルチリーフコリメーター(MLC)

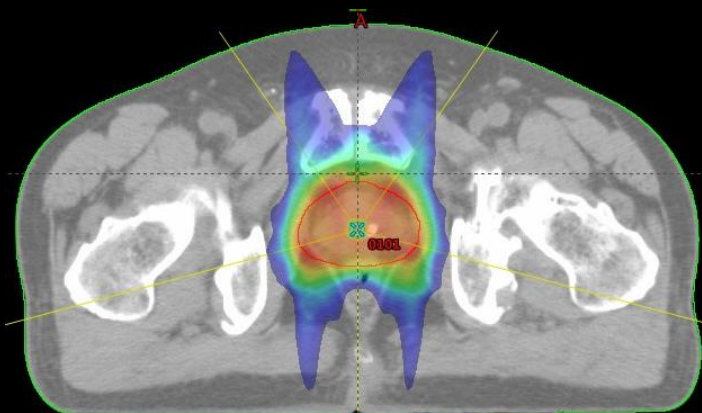


VMAT(強度変調回転放射線治療)

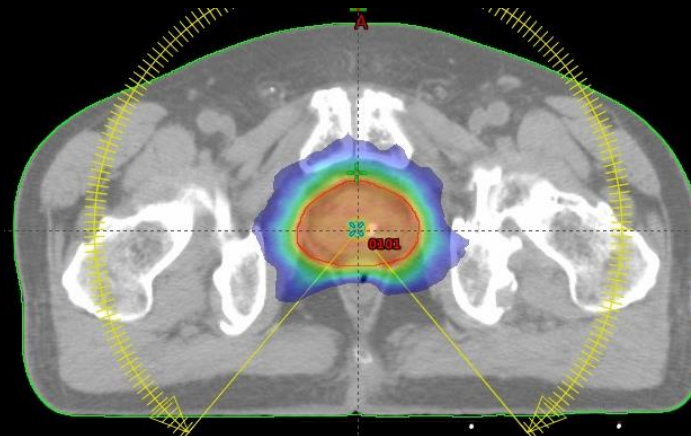


- 2016年10月に放射線治療装置TrueBeamSTxを導入
- 前立腺癌のVMAT開始
- 2017年8月現在で17例施行

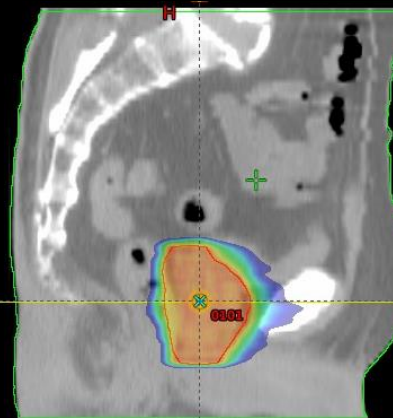
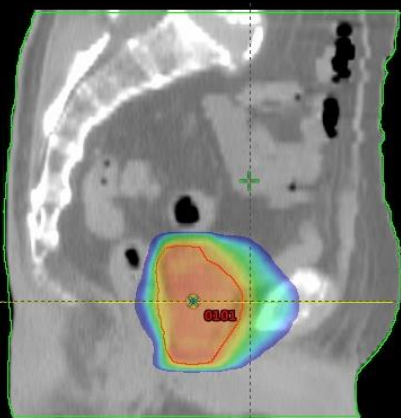
IMRTとVMATの線量分布の比較



IMRT（固定強度変調）



VMAT（回転強度変調）



寡分割照射

- 1回線量を増やして照射期間を短縮する試み
- NCCNガイドラインでは1回2.4～4Gyの寡分割照射を治療選択肢のひとつとして推奨
- 臨床試験が行われているが、現時点では寡分割照射の有用性は明確ではない



放射線治療の副作用

○ 尿路障害

- 頻尿
- 排尿時痛
- 血尿

○ 直腸障害

- 排便時痛
- 直腸出血

○ 性機能障害



IMRT/VMATによりこれらの副作用を軽減



前立腺癌は放射線治療で治る時代に

- IMRT/VMATなどの放射線治療技術の進歩により
正常臓器(直腸・膀胱)の線量を低減しつつ前立腺に
高線量投与が可能になった
- IGRTにより前立腺の移動に合わせて照射可能



前立腺癌における放射線治療の役割

- 限局性前立腺癌の根治的放射線治療
- 前立腺全摘術後の術後放射線治療
- 前立腺全摘術後PSA再発の救済放射線治療
- 骨転移に対する緩和的放射線治療



前立腺全摘術後の放射線治療

○前立腺全摘術後の術後照射

- 術後病理で再発高リスク群(被膜外浸潤・断端陽性・精嚢浸潤など)で照射を考慮

○前立腺全摘術後PSA再発に対する救済放射線治療

- CTやMRIなどで明らかな再発がない症例
- 一般にPSA>0.2ng/mlでPSA再発と診断

PSA再発から遠隔転移まで:8年
遠隔転移から亡くなるまで:5年

術後照射をするべきかPSA再発を確認して
救済放射線治療をするべきかは明らか
になっていない



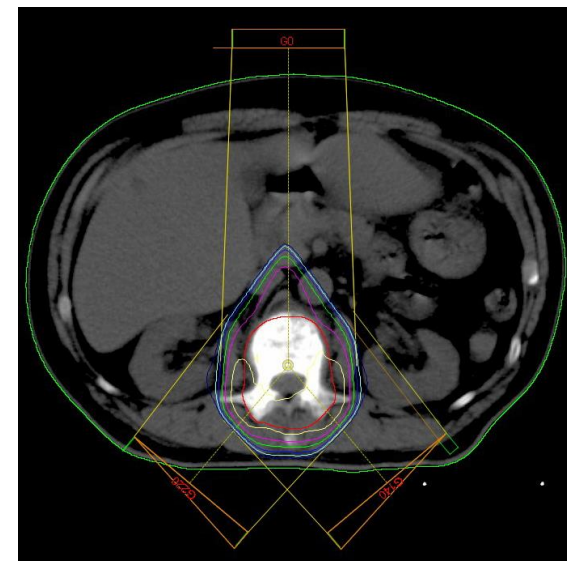
前立腺癌における放射線治療の役割

- 限局性前立腺癌の根治的放射線治療
- 前立腺全摘術後の術後放射線治療
- 前立腺全摘術後PSA再発の救済放射線治療
- 骨転移に対する緩和的放射線治療



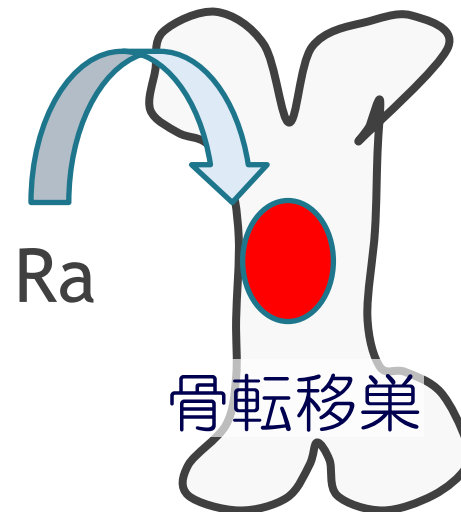
骨転移に対する放射線治療

- 前立腺癌の骨転移発現率は65～75%
- 疼痛緩和が主な目的
- 外部照射
- 内用療法
 - ・ 塩化ストロンチウム(Sr-89)・・・メタストロン
 - ・ 塩化ラジウム(Ra-223)・・・ゾーフィゴ



ゾーフィゴ

- 塩化ラジウム(Ra-223)
- 塩化ストロンチウム(Sr-89)と同じくカルシウムと同族元素
- 2016年5月11日～保険適応
- 世界初のアルファ線放出放射線医薬品
- 生命予後も延長



ゾーフィゴの適応

○適応

- 骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌
- 骨髄抑制・炎症性腸疾患(クローン病・潰瘍性大腸炎など)は慎重投与

○用法・容量

- 1回 55kBq/kgを静注
- 4週間隔で最大6回まで投与可能
- 1バイアル 6160kBq (5.6ml)



最後に

- 前立腺がん治療において放射線治療は根治的治療から緩和的治療まで様々な役割を果たします
- なにかお困りのことがあれば気軽に相談下さい

