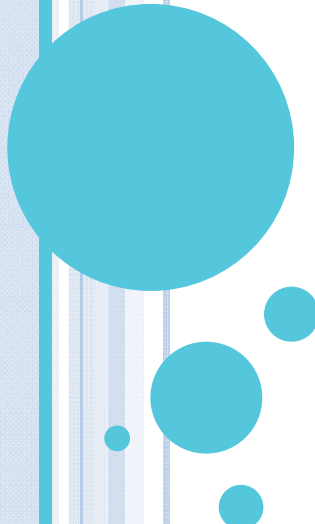


第53回「医療者がん研修会」  
もっと知りたい 前立腺がん治療  
平成26年7月17日（木）



# 前立腺癌に対する放射線治療

広島市民病院 放射線治療科  
勝田 剛

# 本日のもくじ

## ➤ 前立腺癌の根治的放射線治療

- ・ 治療方針、放射線治療について
- ・ 放射線治療の種類
  - ▶ 小線源治療
  - ▶ X線治療(IMRTを中心に)
  - ▶ 粒子線治療

## ➤ 前立腺癌の緩和的放射線治療

- ・ 前立腺癌の骨転移に対する治療

# 本日のもくじ

## ➤ 前立腺癌の根治的放射線治療

- ・ 治療方針、放射線治療について
- ・ 放射線治療の種類
  - ▶ 小線源治療
  - ▶ X線治療(IMRTを中心に)
  - ▶ 粒子線治療

## ➤ 前立腺癌の緩和的放射線治療

- ・ 前立腺癌の骨転移に対する治療

# 限局性前立腺癌の治療方針

**T stage、PSA値、GS の値でのリスク分類**

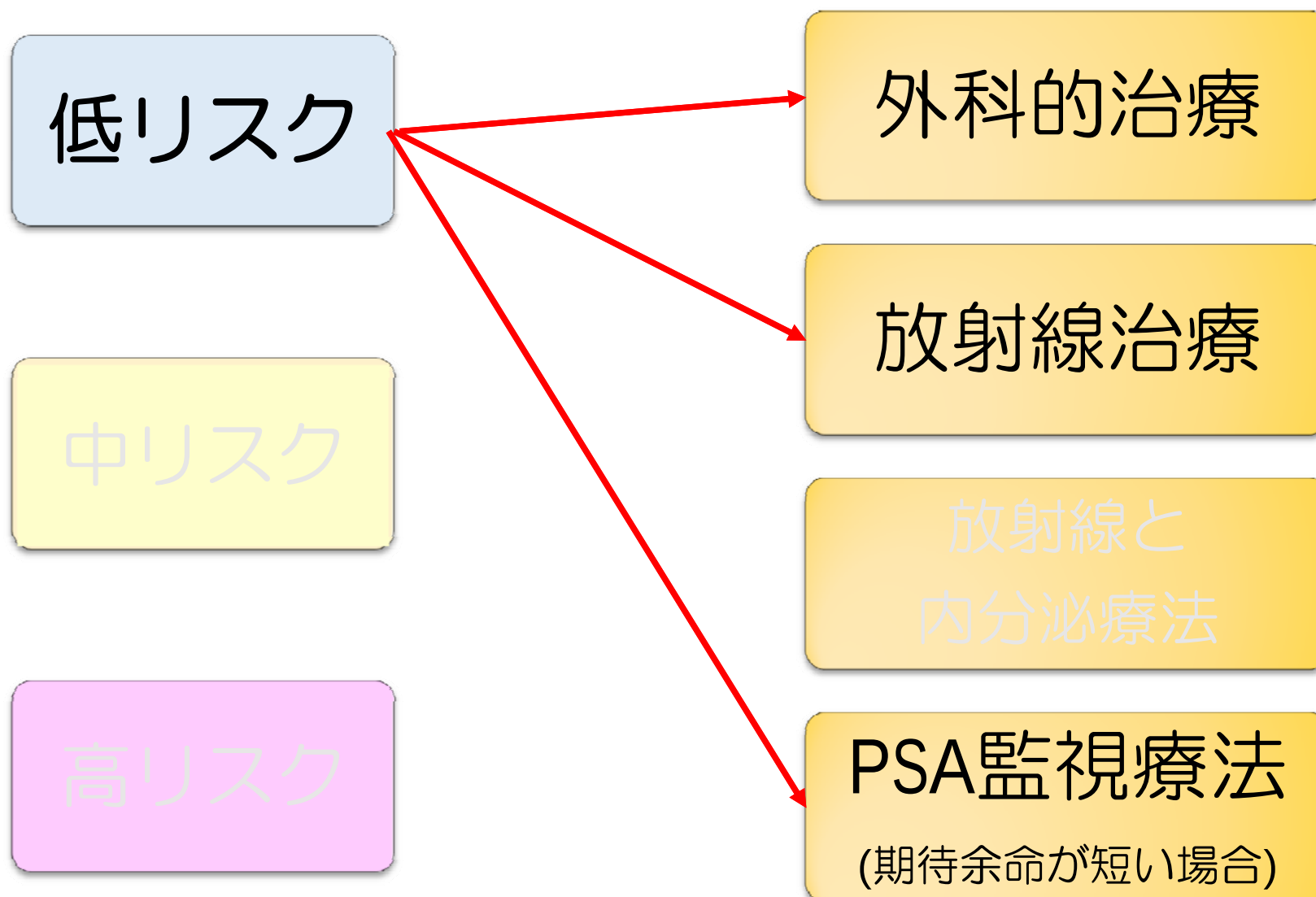


リスク分類に従った治療方針の決定

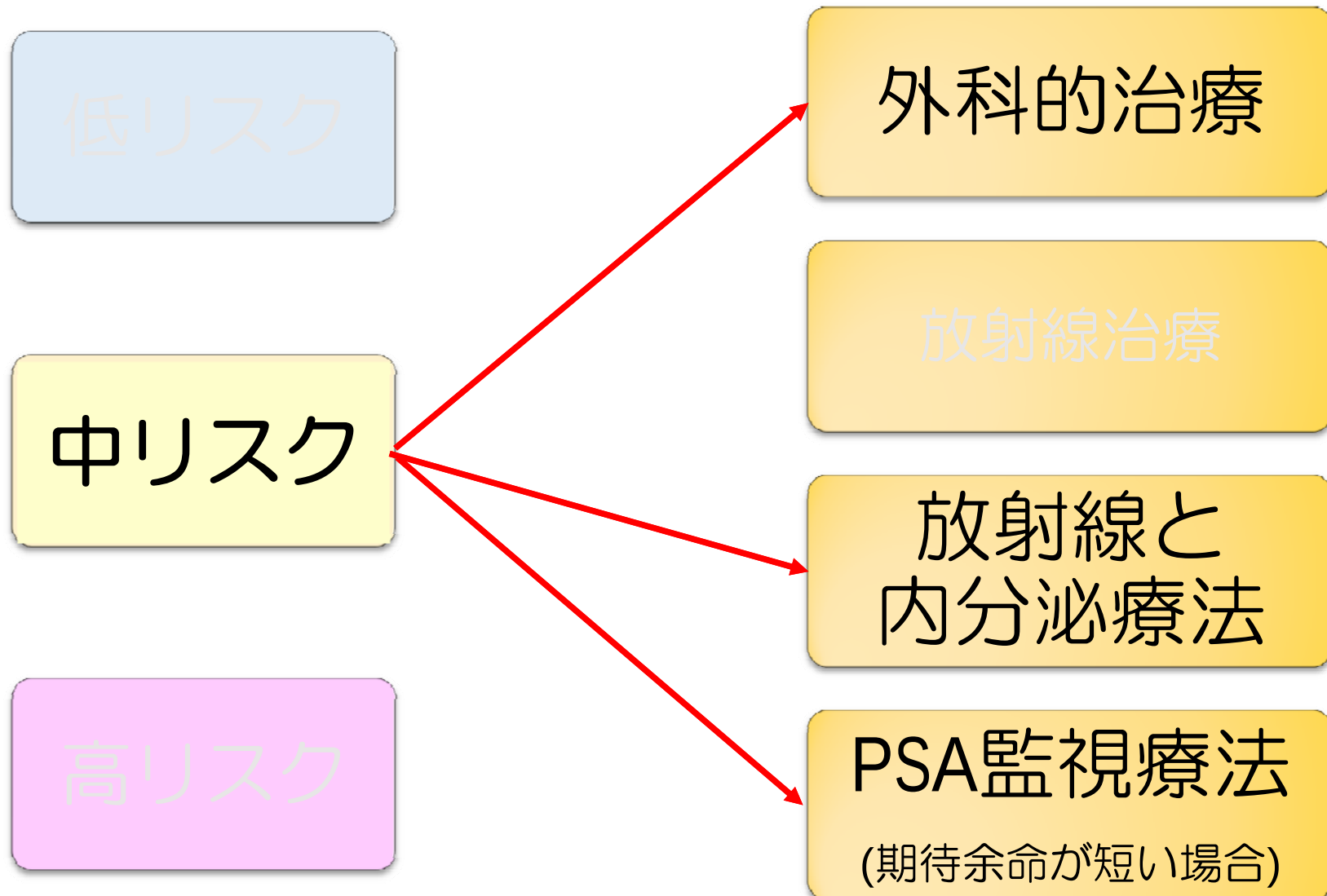
D' Amico のリスク分類 (日本ではこれが使われることが多い)

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

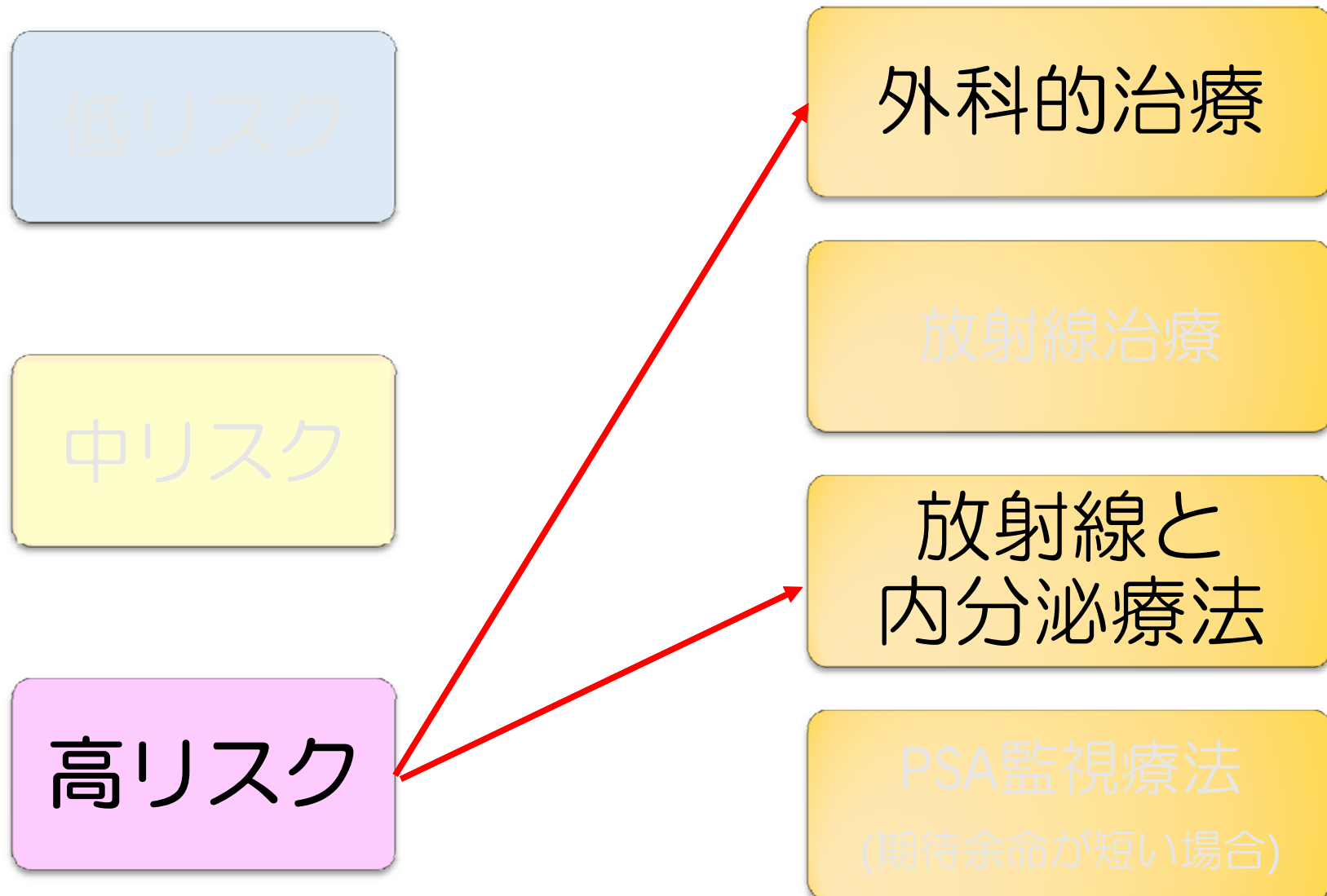
# 限局性前立腺癌の主な初期治療



# 限局性前立腺癌の主な初期治療



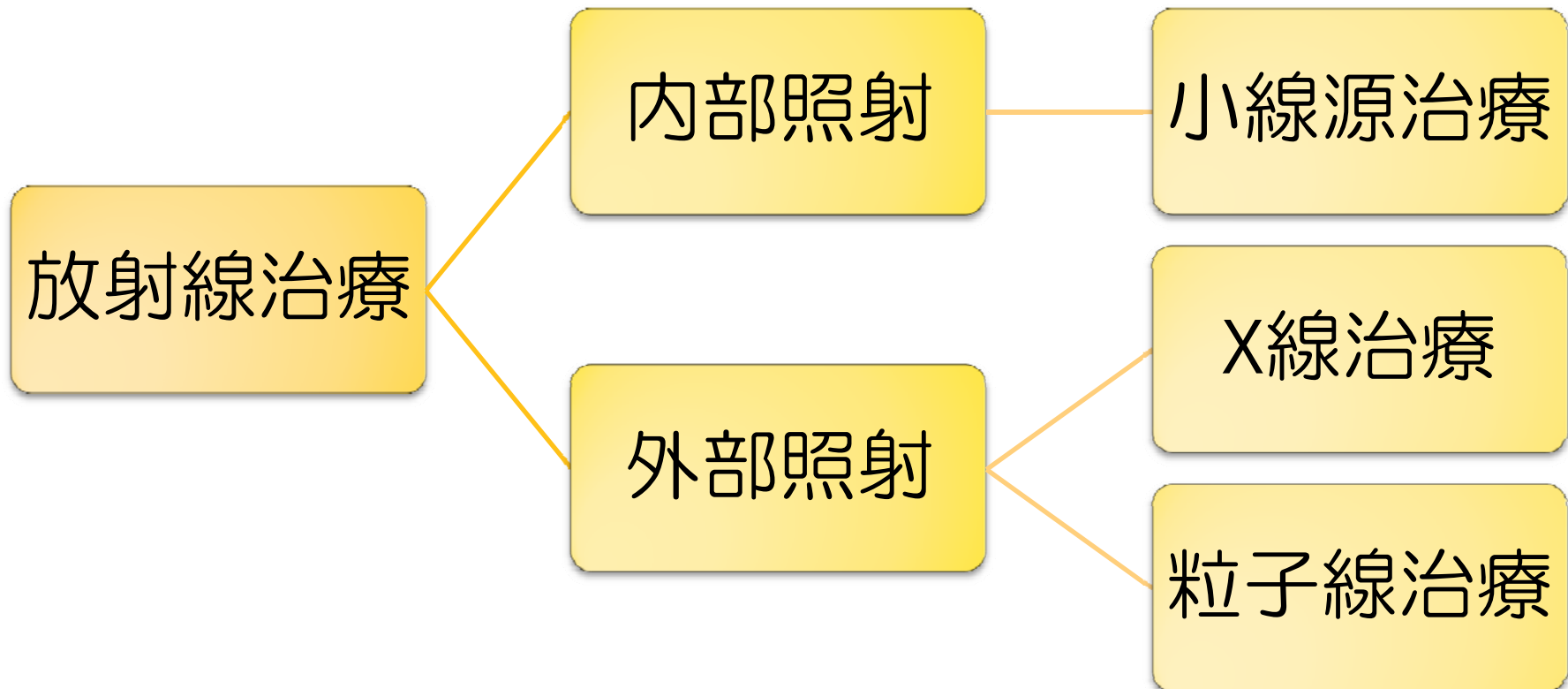
# 限局性前立腺癌の主な初期治療



# 前立腺癌に対する放射線治療の特徴

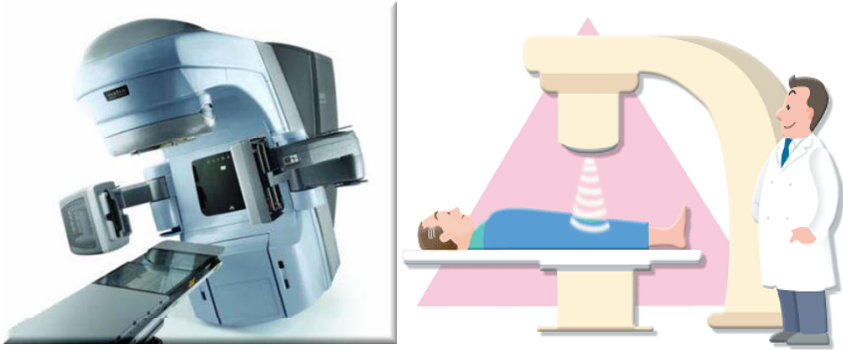
- 臓器の機能・形態が温存可能
  - 性機能障害や排尿障害の副作用が手術に比べて少ない
- 技術的・医学的に手術ができない場合も可能
  - 身体機能が悪くても治療可能
- 早期～進行・再発癌まで守備範囲が広い
  - 根治治療から緩和治療まで

# 根治的放射線治療の種類



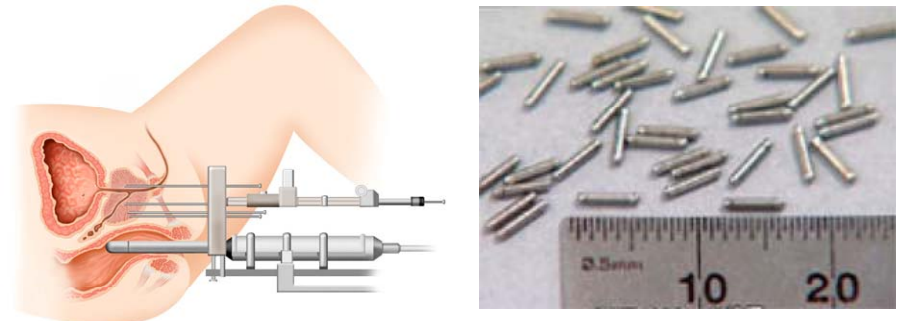
# 外部照射、内部照射について

## 外部照射



- 体外から高エネルギーX線や電子線、粒子線を腫瘍に当てる。
- 治療装置としてリニアックや粒子線治療器がある。

## 内部照射

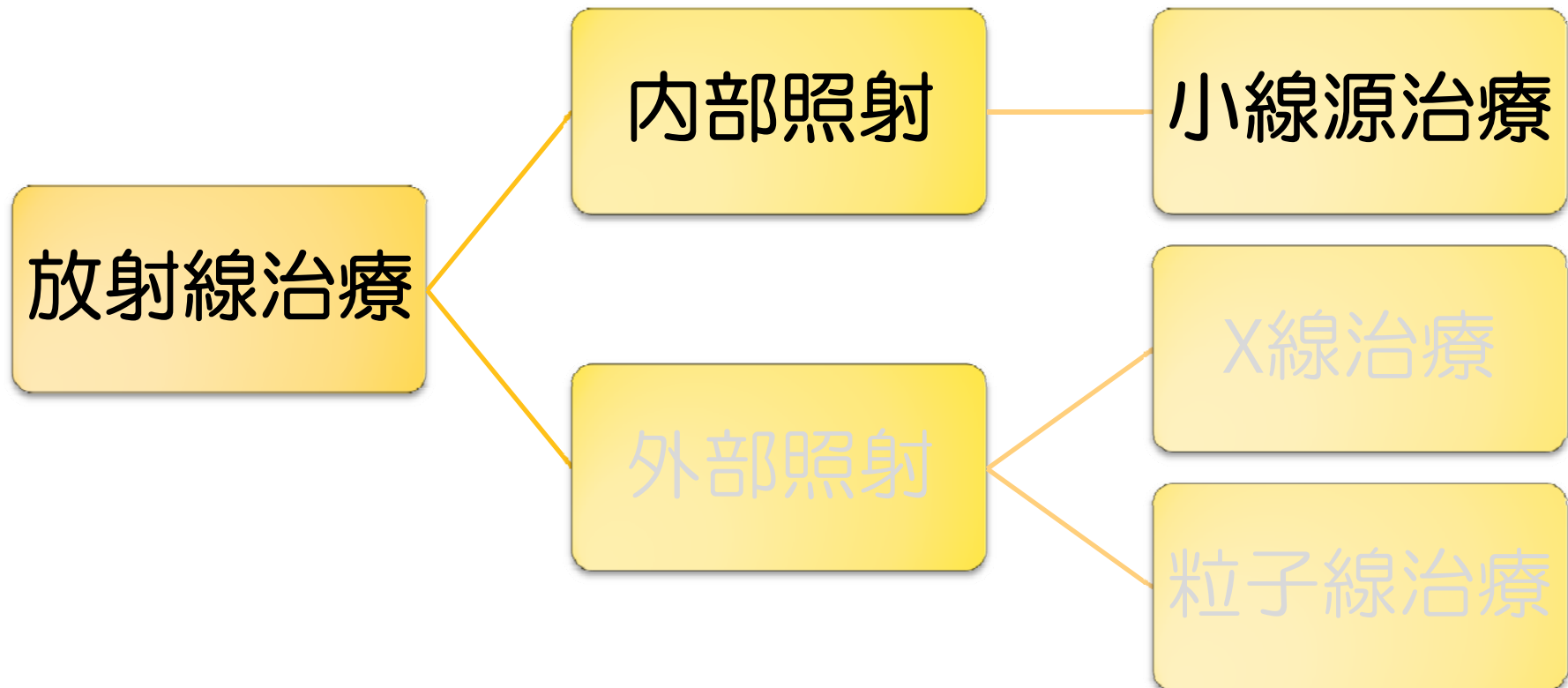


- 小線源治療とも呼ばれる。
- 放射線の出る物質を針や管を通して腫瘍に直接当てる。

# 外部照射と内部照射の違い

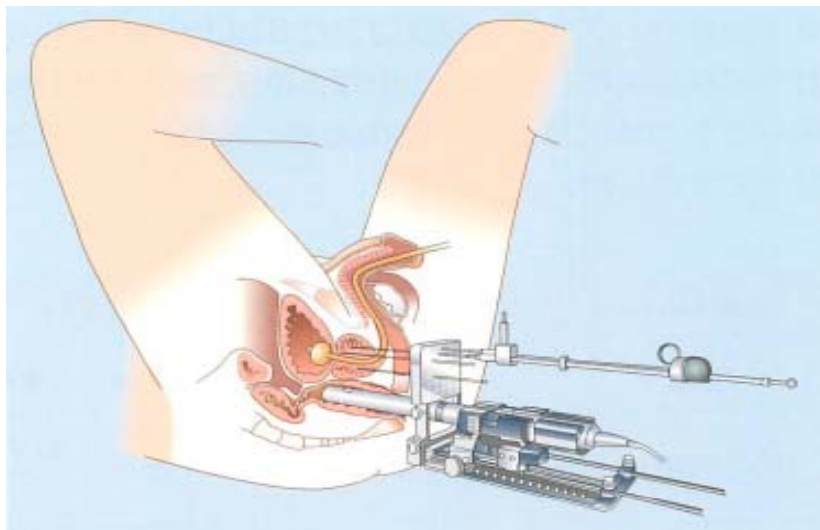
| 外部照射 |      | 内部照射 |
|------|------|------|
| なし   | 疼痛   | あり   |
| 可    | 外来通院 | 不可   |
| 長い   | 治療期間 | 短い   |

# 放射線治療について



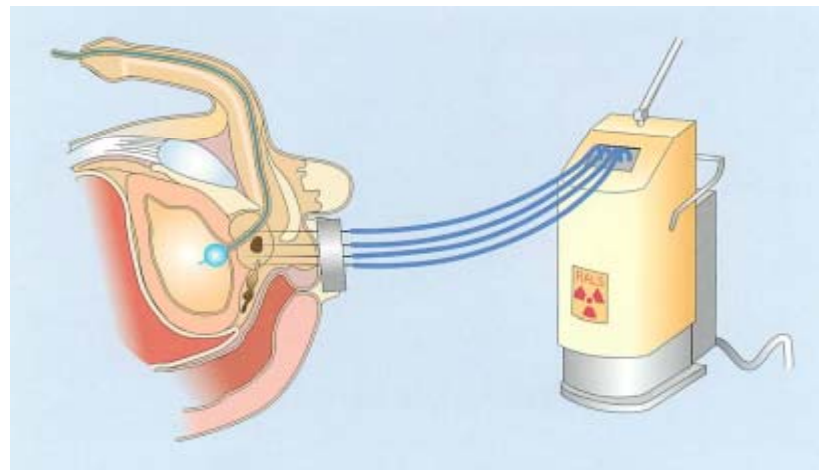
# 小線源治療

## 低線量率



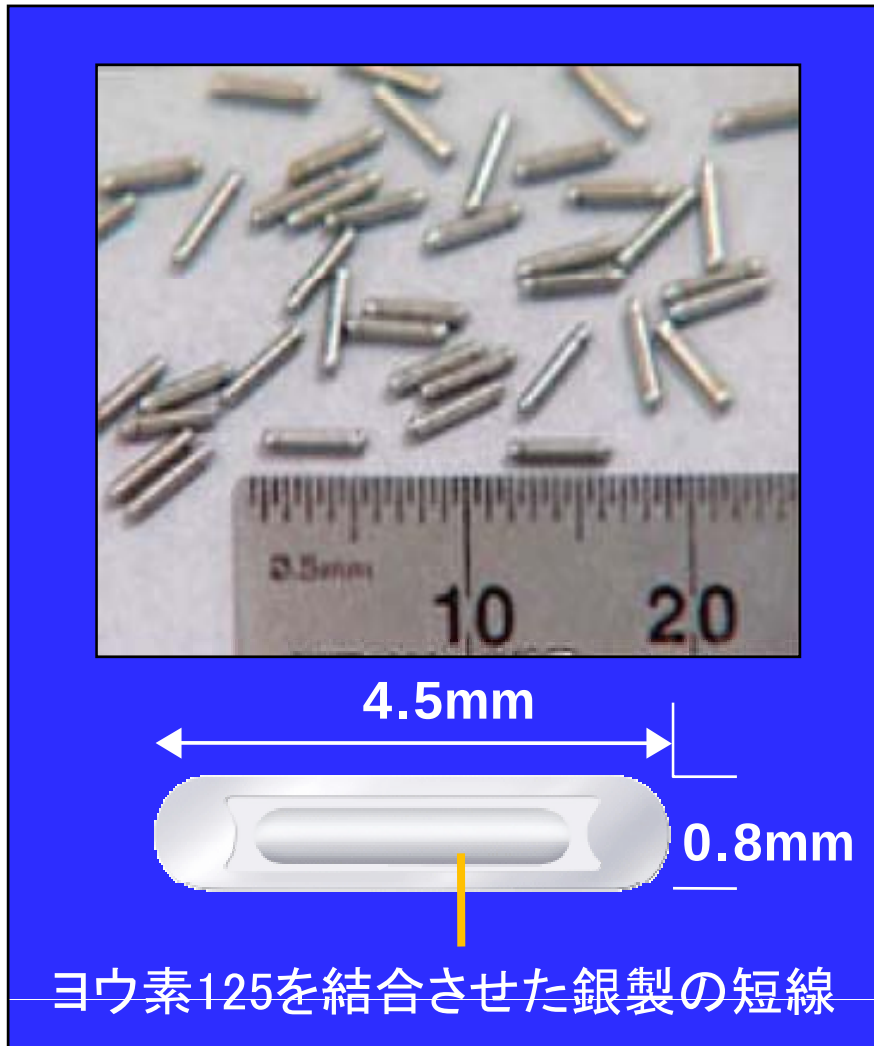
➤ 永久に線源を留置

## 高線量率



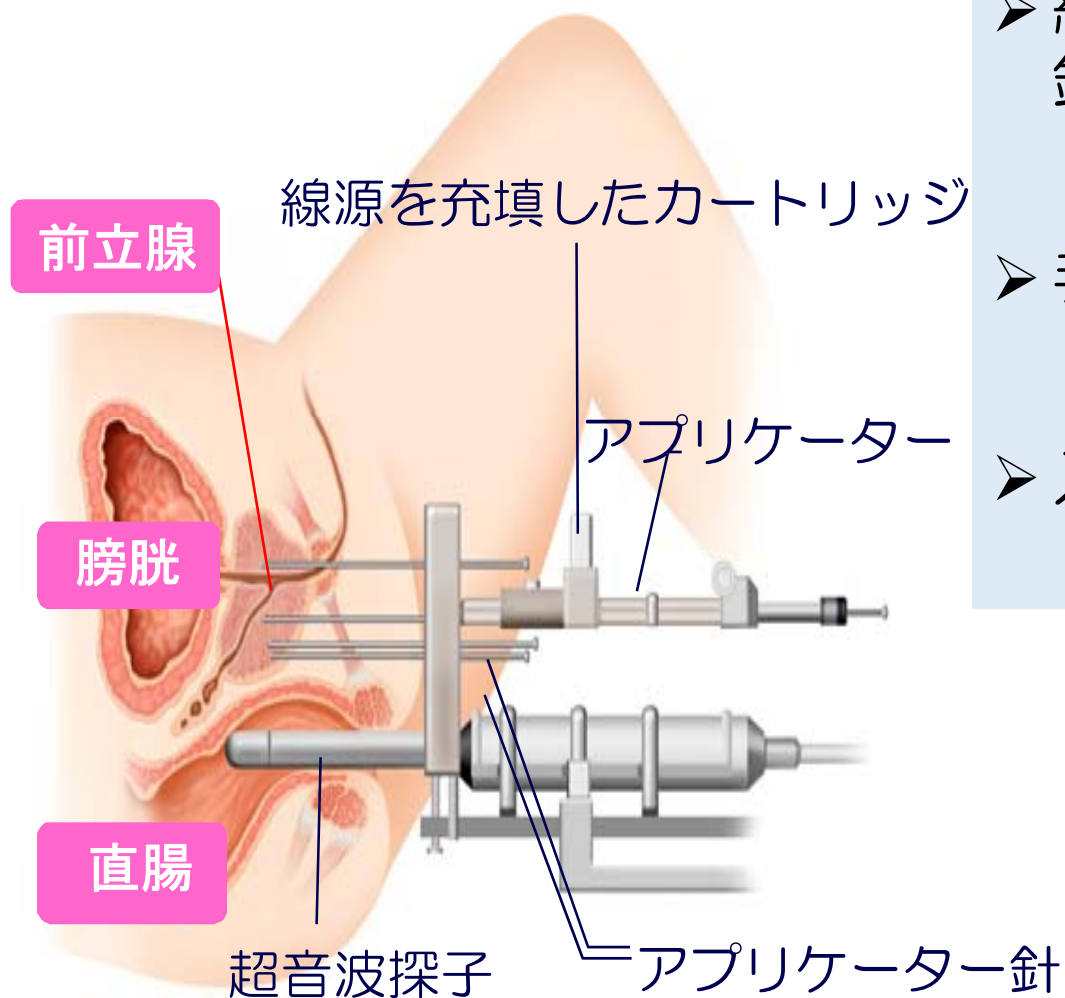
➤ 一時的に線源を留置

# 前立腺癌に対する低線量率小線源治療



- 前立腺内に放射性的の  
小さな線源（ヨウ素125）  
を永久挿入
- 半減期 約 **60 日**  
…約1年かけて放射線を出す
- 退院後に体外へ出る放射線は  
微量…ほぼ普段通りの生活が  
可能

# 前立腺癌に対する低線量率小線源治療



- 経直腸超音波ガイド下に針を刺入
- 手術時間は2時間程度
- 入院期間は4日程度

# 治療風景

- 腰椎麻酔
- 碎石位



- 透視装置
- 直腸工コー



- 線源留置のためのガイド針挿入

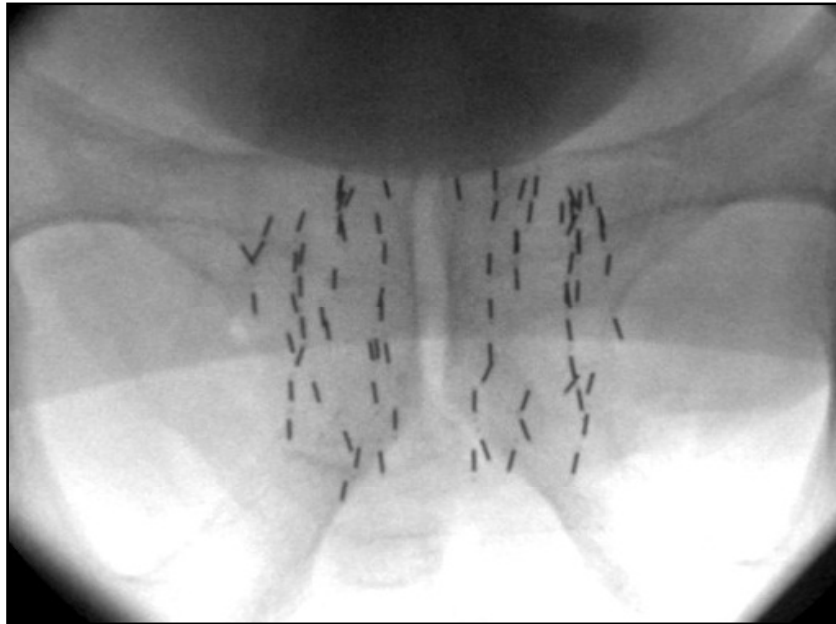


- 線源留置

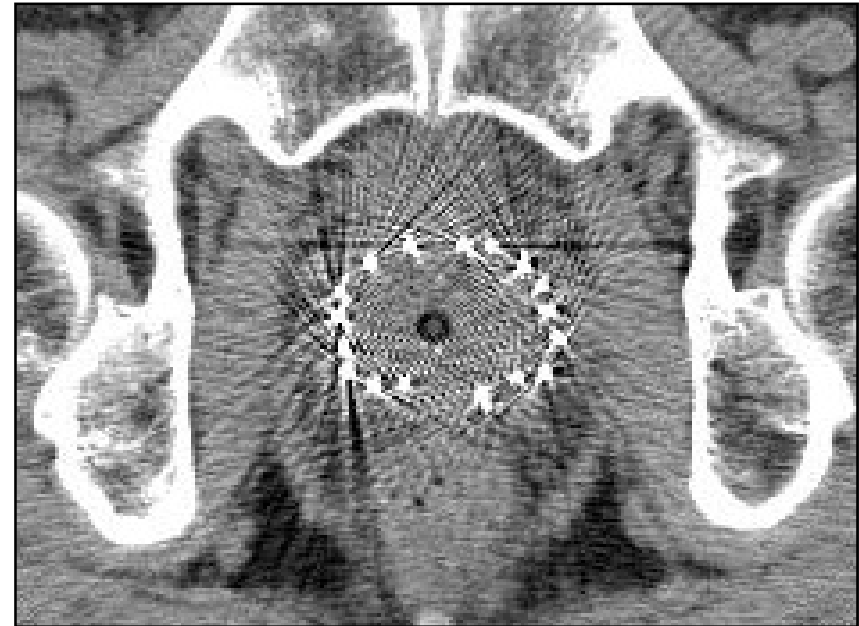


# 線源刺入後

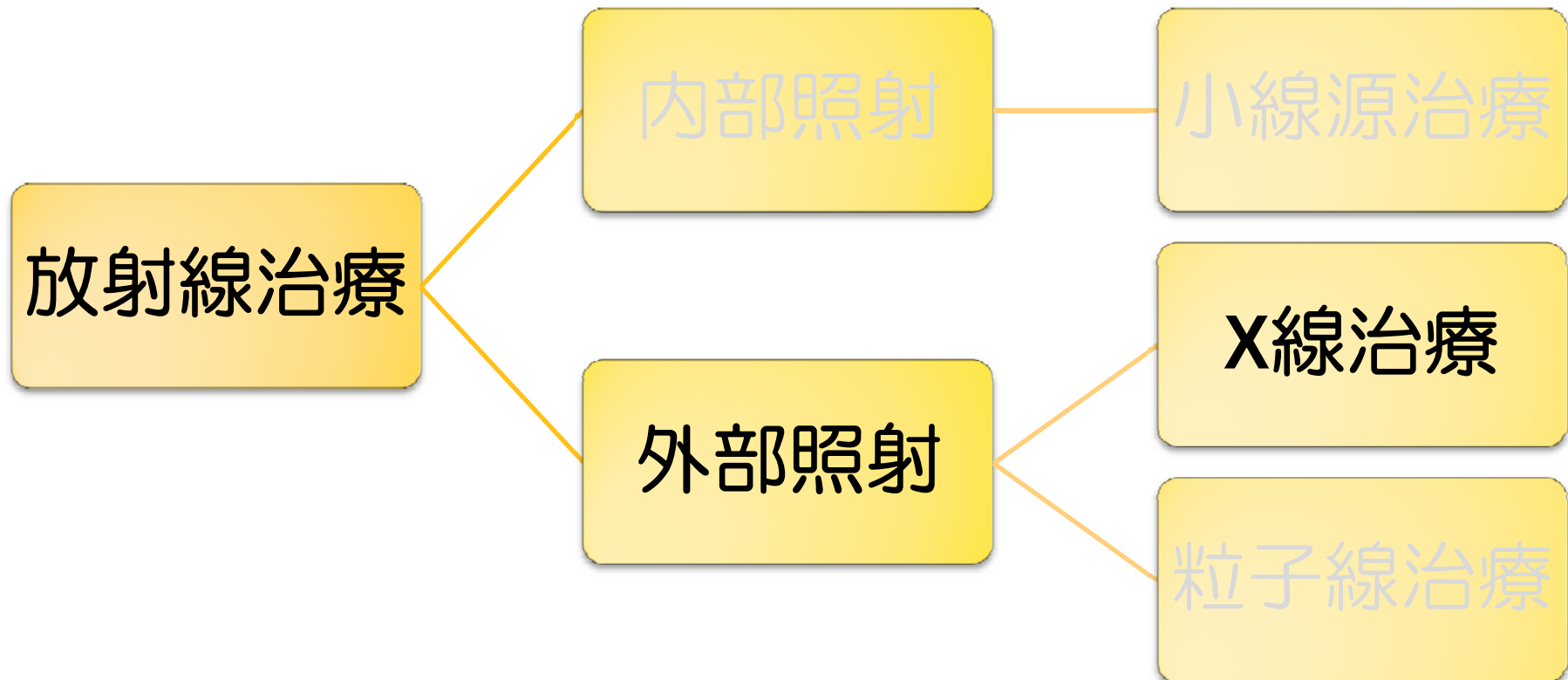
レントゲン写真



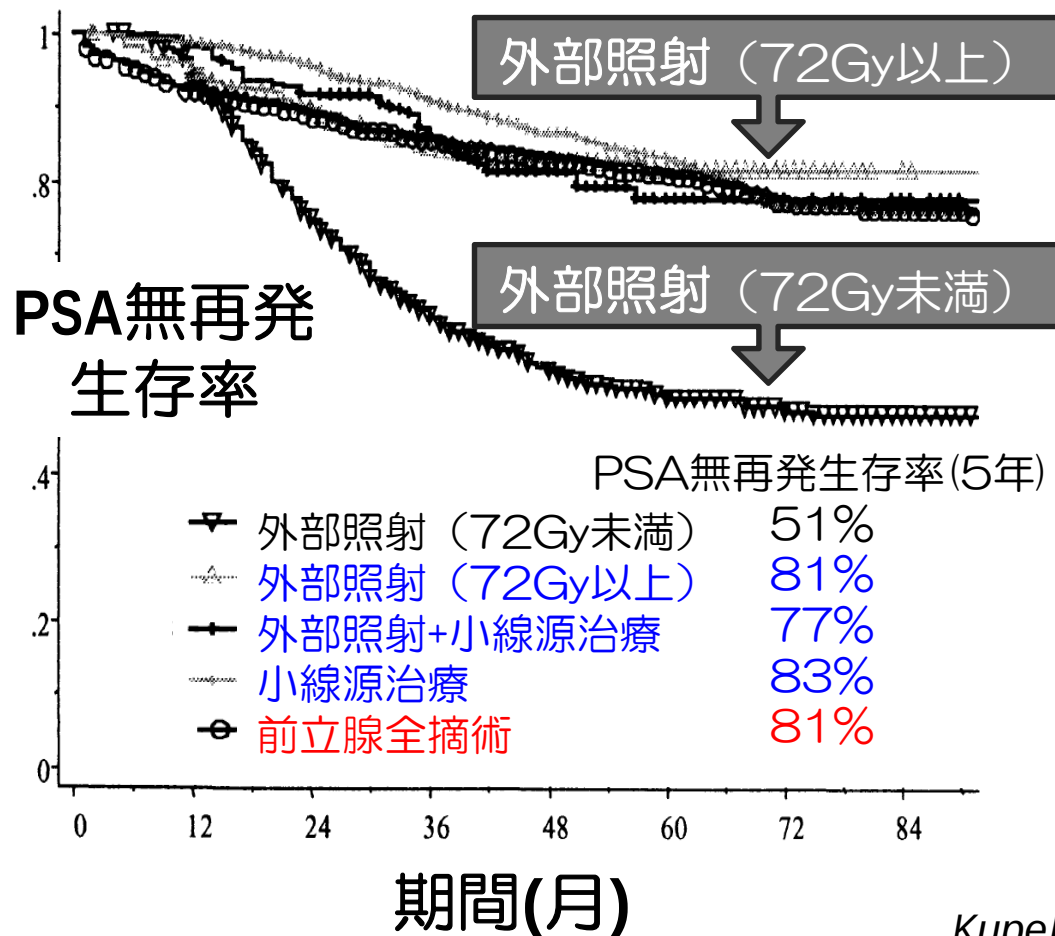
CT写真



# 放射線治療について



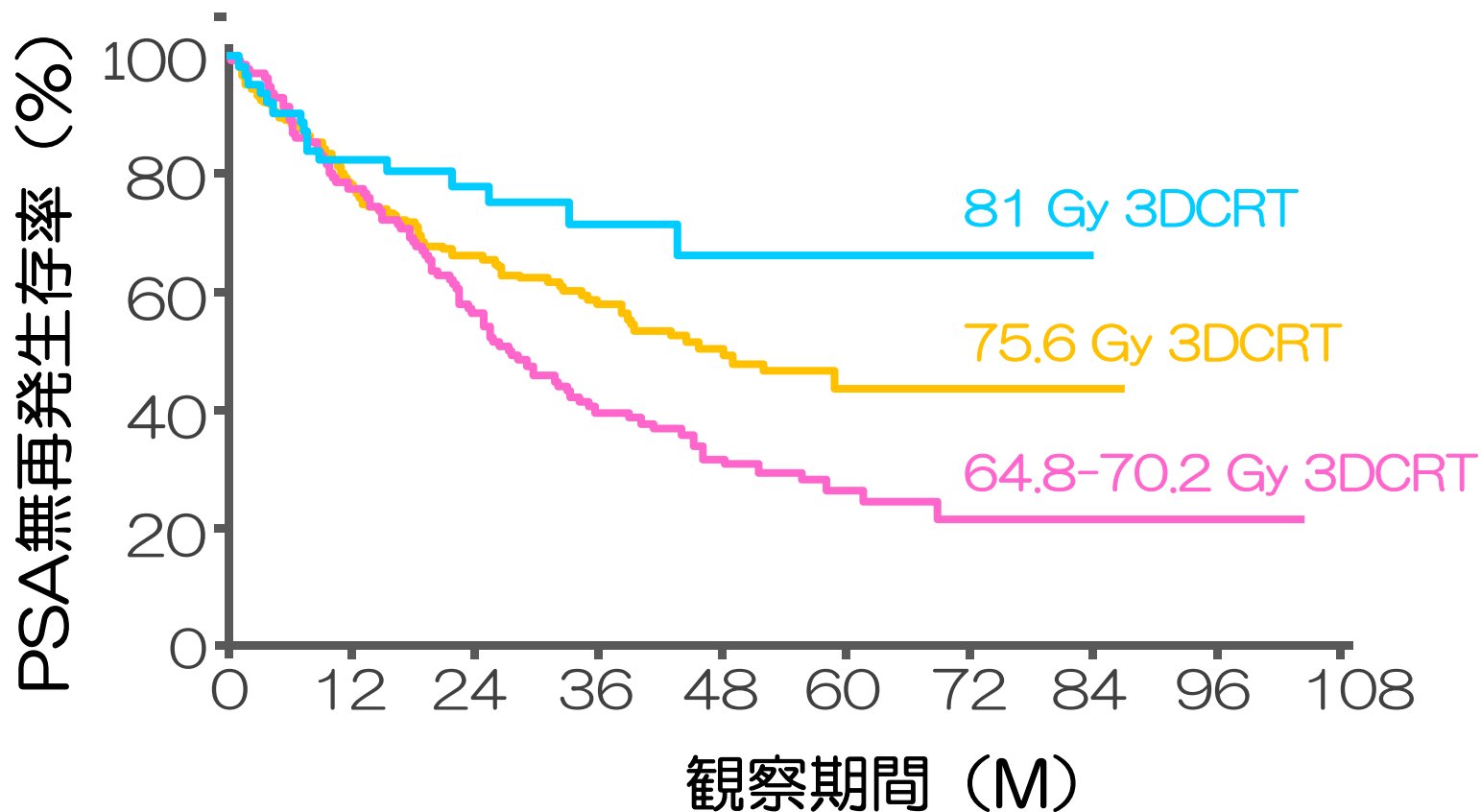
# 高線量での前立腺癌の治療成績



➤ 高線量の放射線治療は  
前立腺全摘と  
大きな差はない

➤ 低線量だと治療成績は  
劣る

# 前立腺癌unfavorable群における 照射線量とPSA無再発生存率の相関

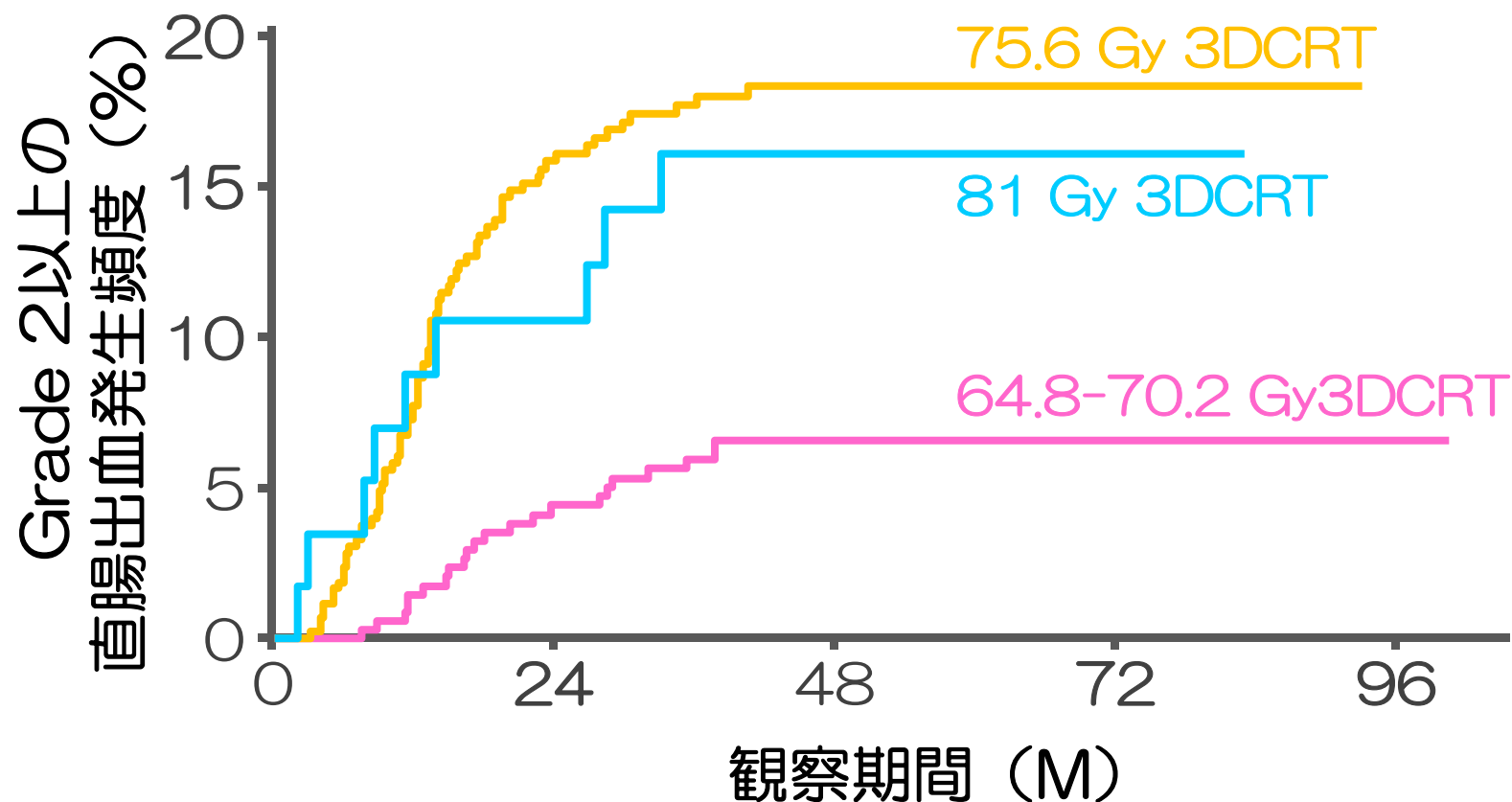


Unfavorable群  
・ PSA > 10  
・ Gleason  $\geq 7$

*Zelevsky MJ, et al. IMRT Workshop, 2001*

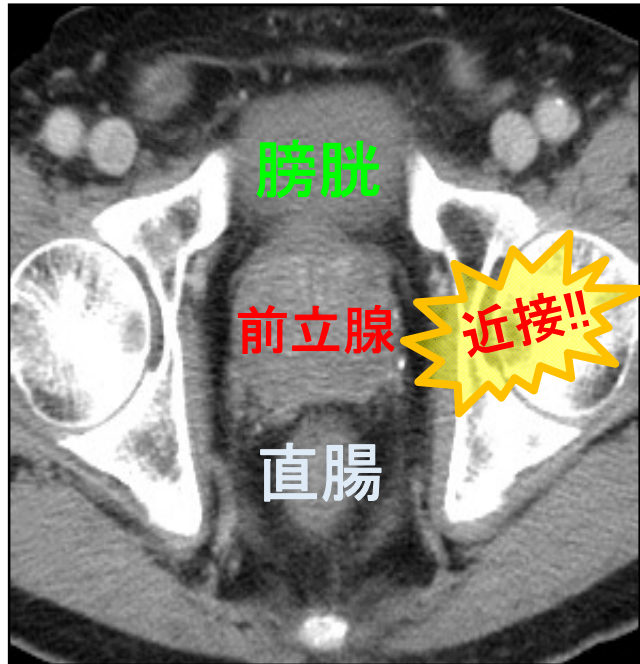
## 3DCRT vs IMRT

# 照射線量とGrade 2 $\geq$ 直腸出血の相関

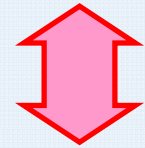


*Zelevsky MJ, et al. IMRT Workshop, 2001*

# 外部照射の治療方針



高線量を照射する方がよく治る



しかし...

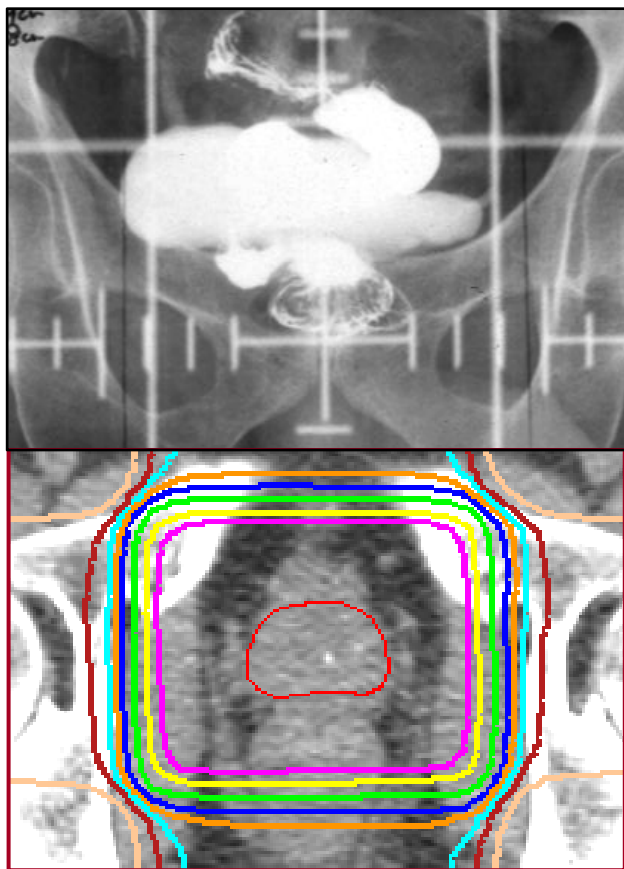
隣接する直腸や膀胱にもかかる

→ 副作用(直腸出血等)が増加



線量を増やしながら、如何に直腸・膀胱を避ける  
かが外部照射に課せられた命題

# いにしえの2次元照射



2次元治療計画

- X線画像上の骨構造や造影剤から前立腺や膀胱・直腸の位置を大まかに推測して照射野を作成
- 位置の不確かさを填補するために広い照射野を設定

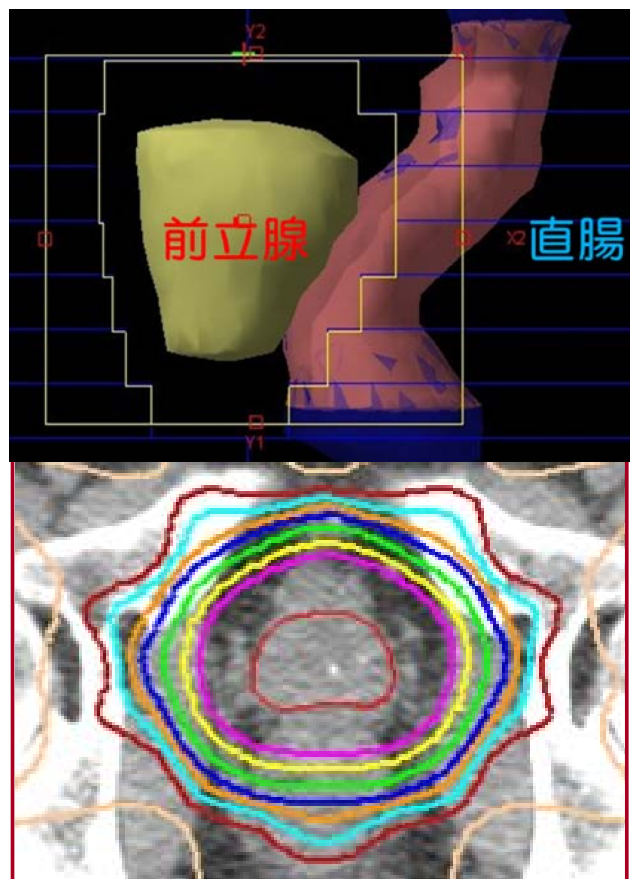


- 膀胱や直腸の広範囲に高線量が照射される



・イマイチな治療成績&副作用が多い

# 近年の3次元原体照（3DCRT）



3次元治療計画

- CT画像で前立腺や膀胱・直腸の形状・位置を正確に把握
- 膀胱・直腸を適切に外す照射方向，前立腺形状に一致する照射野を設定

- 膀胱や直腸の高線量域は2次元照射より狭いが・・・

止血処置の必要な  
直腸出血の頻度は  
20%！

・ 更なる改良必要

# 放射線治療技術の進歩 は目覚ましい！



**2次元照射**  
(～1980年代前半)

下の仏像が腫瘍の形状と想定して  
その製作過程からイメージして下さい

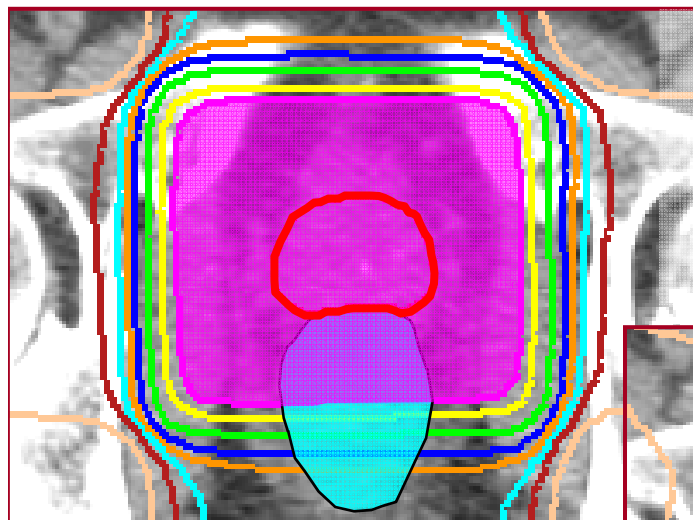


**3DCRT**  
(～1990年代前半)



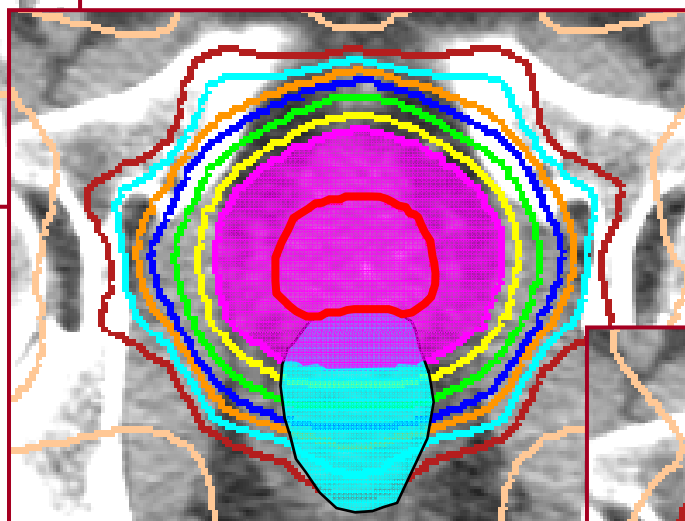
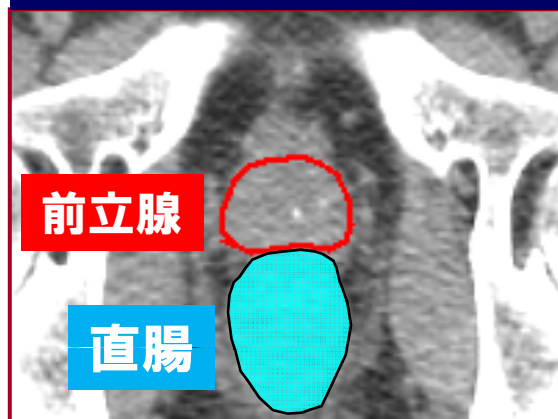
**IMRT**  
(2000年代前半～)

# 放射線治療技術の進歩 は目覚ましい！

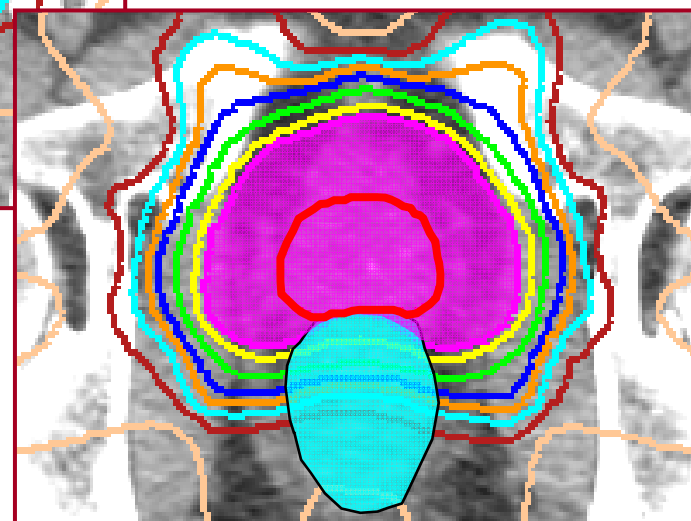


2次元照射  
(～1980年代前半)

前立腺癌の治療でみると



3DCRT  
(～1990年代前半)



IMRT  
(2000年代前半～)

# IMRT（強度変調放射線治療）

## ➤ IMRTとは

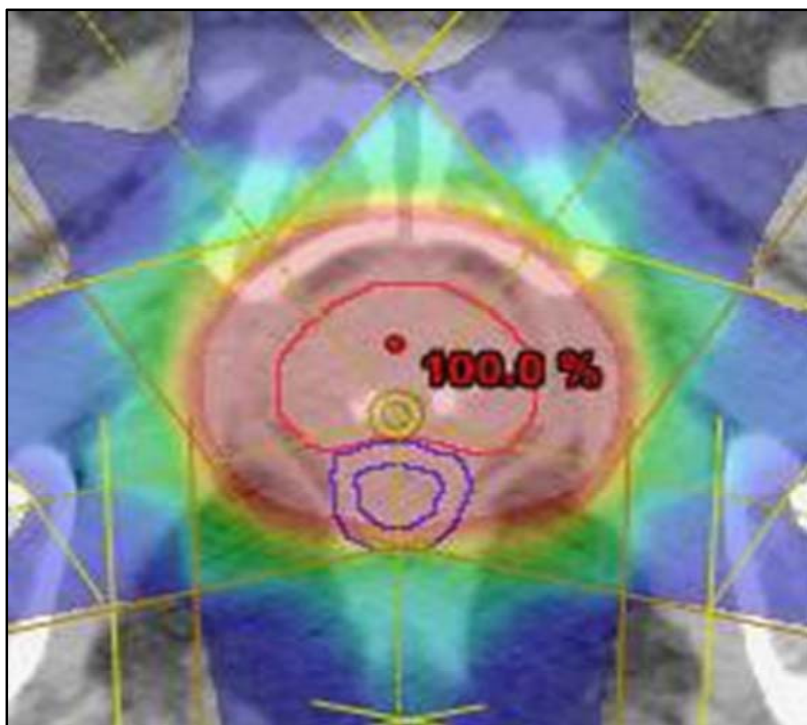
- 照射野内の放射線の強度（Intensity）を
- 変調させた（Modulated）
- 放射線治療（Radiation Therapy）のこと

## ➤ IMRTの利点は？

- 3DCRTでも正常組織を避けることができない状況
  - 標的体積に正常臓器を取り囲んでいる場合
  - 標的体積が正常組織に近接している場合
- でもIMRTなら正常組織を避けて腫瘍のみに高線量を照射可能
- 2008年4月から保険診療対象となった

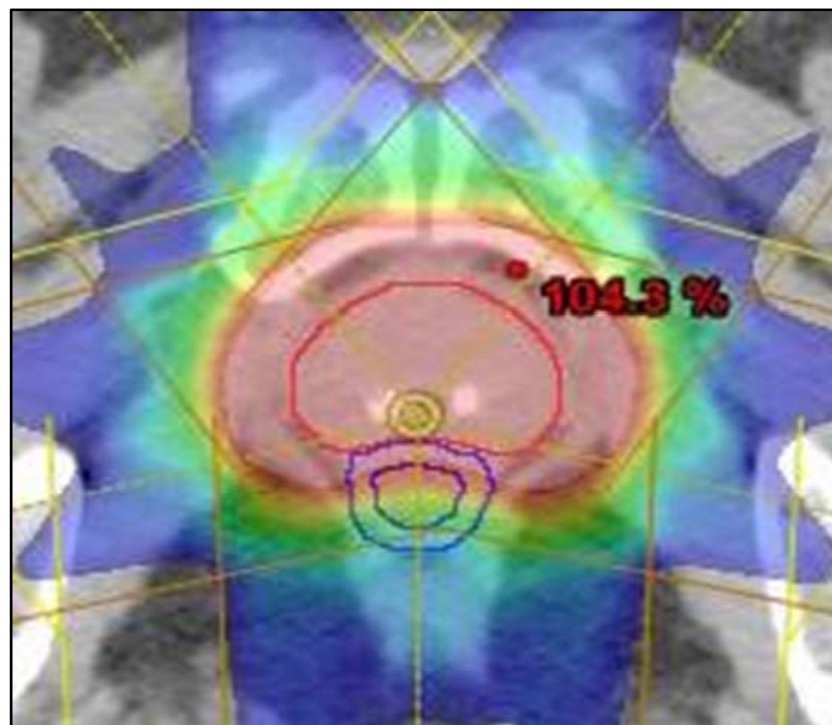
# 3DCRTとIMRT

3DCRT



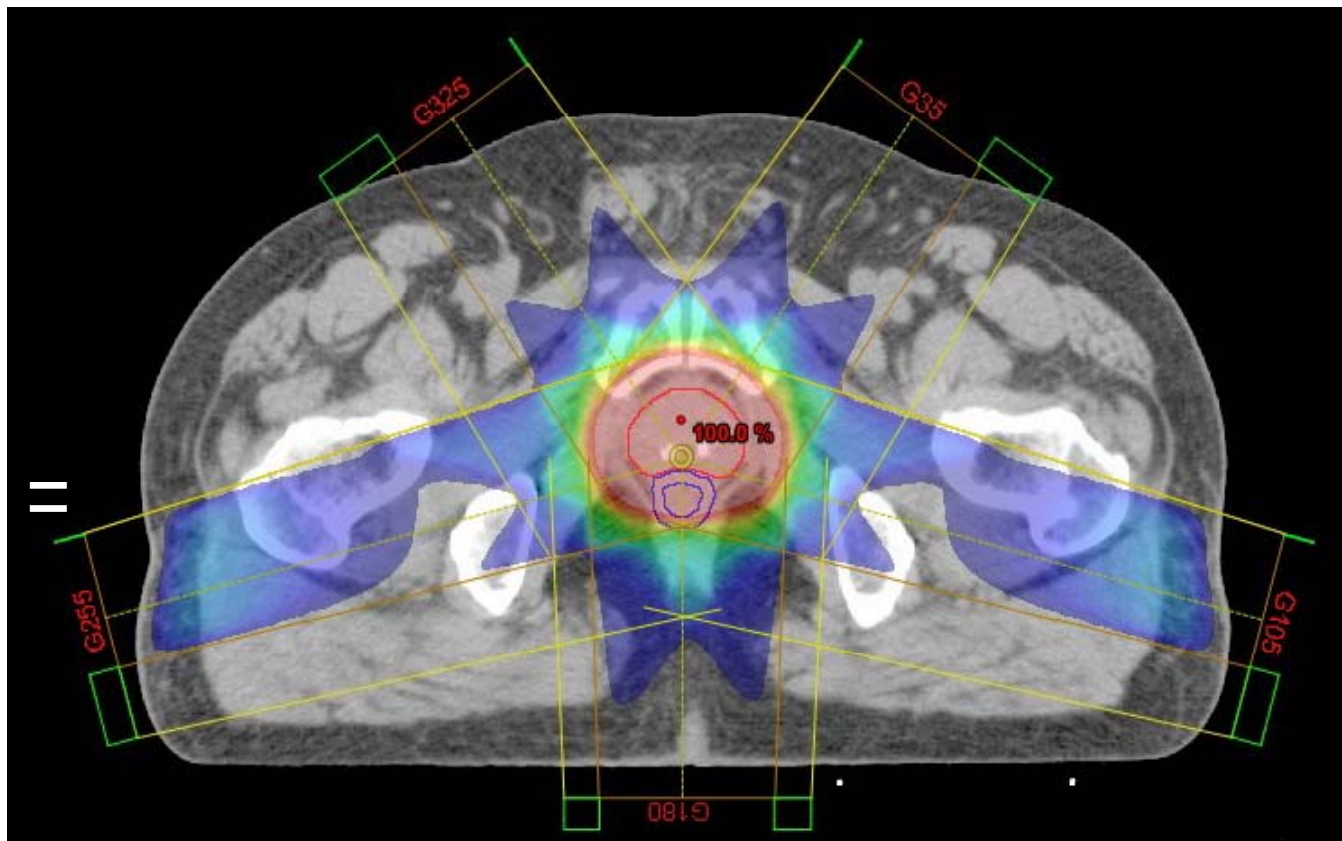
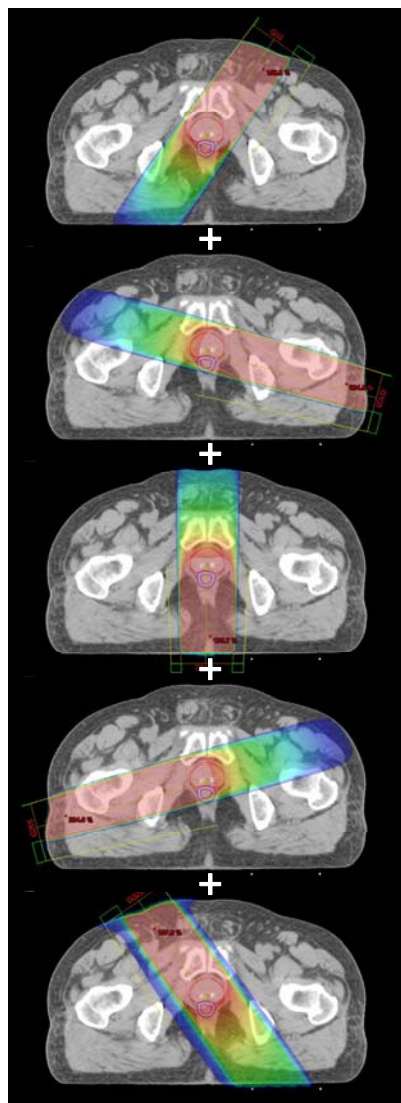
直腸の広範囲が高線量域に含まれている

IMRT



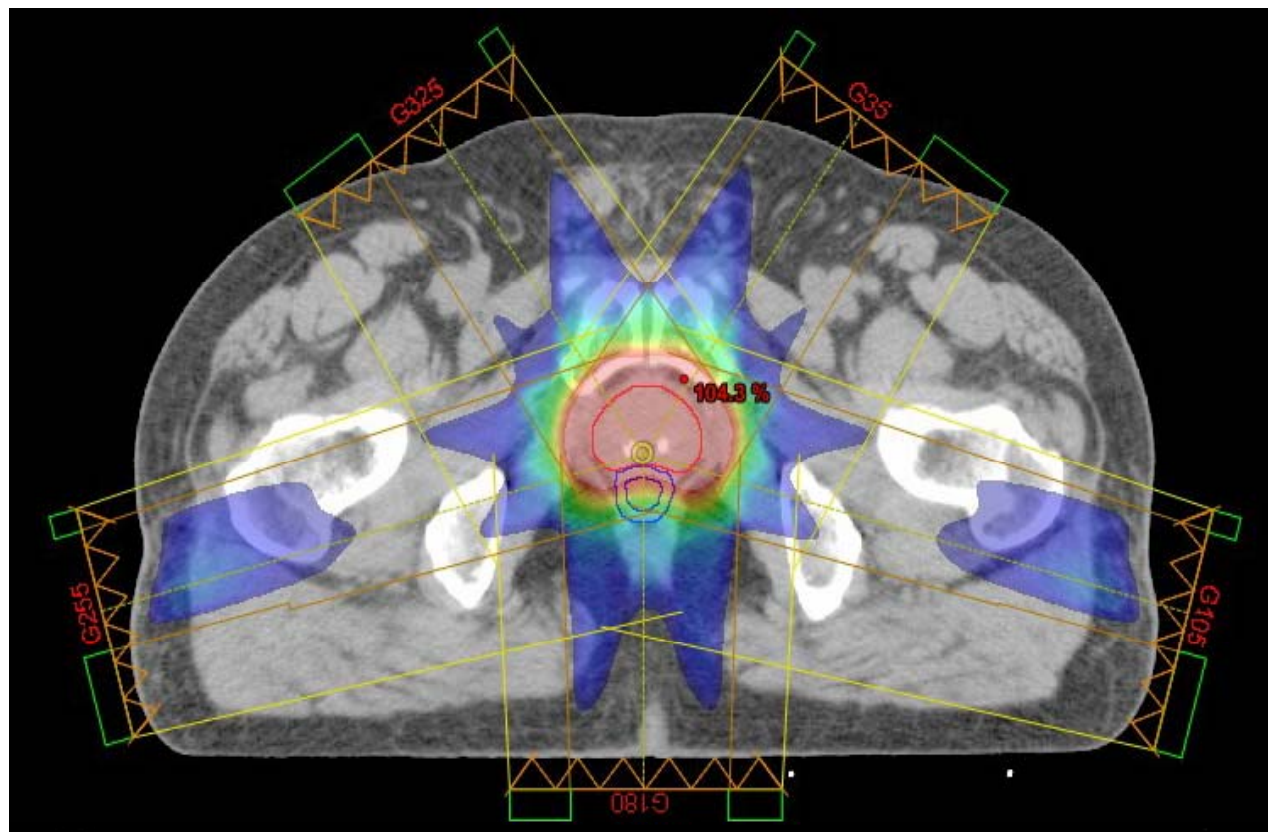
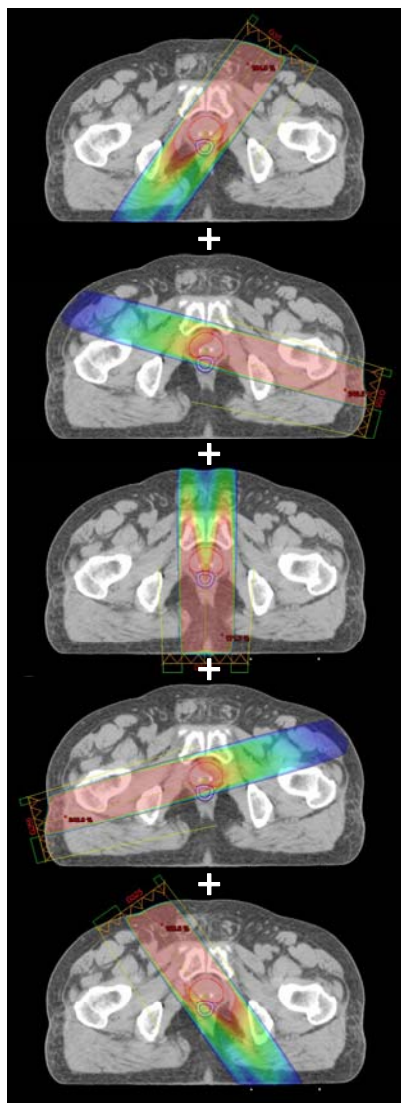
高線量域は前立腺の形状に一致し、  
高線量域に含まれる直腸の範囲は狭い

# 3DCRTの治療計画



線量分布は照射強度が均一なビームを  
単に足し算して作成

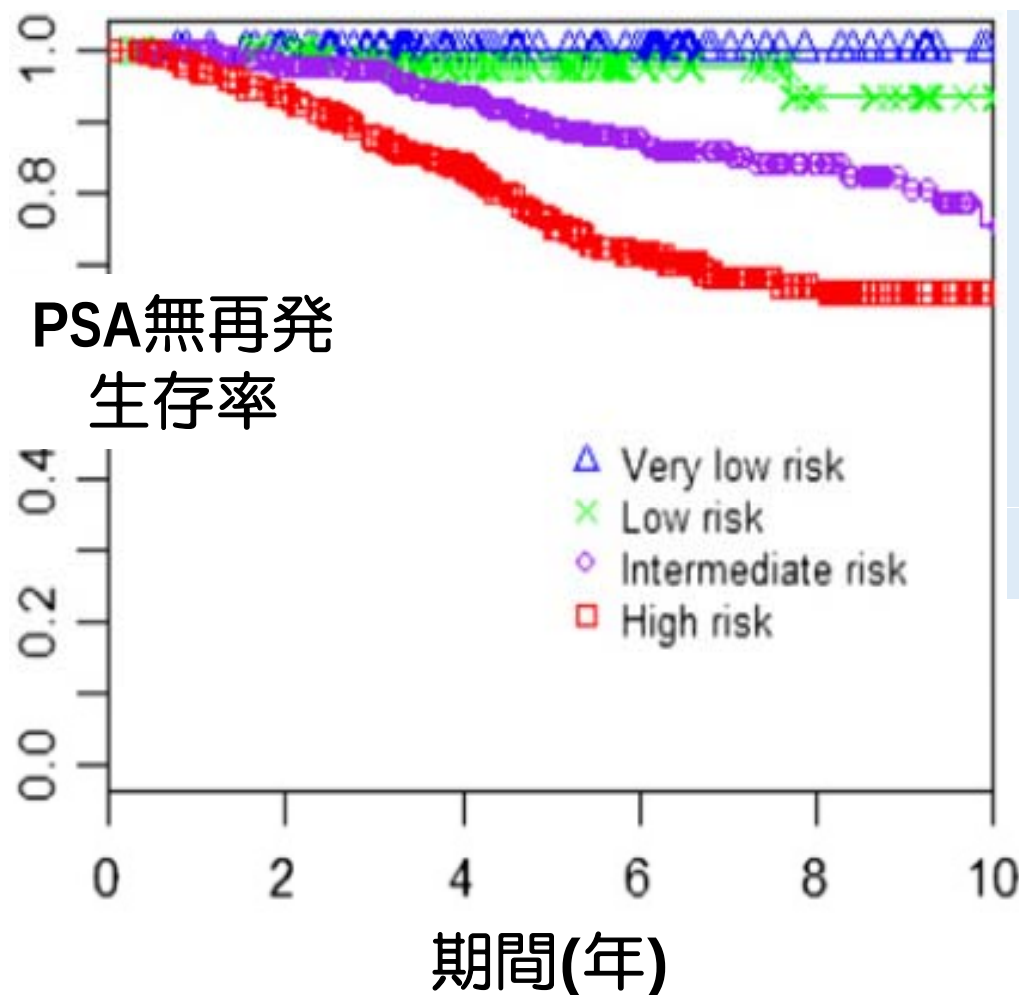
# IMRTの治療計画



作りたい線量分布に必要な照射強度が  
不均一なビームをコンピュータが逆算

# IMRTの成績

n=1002(低:196 中:462 高:344) 線量:86.4 Gy/48fr



PSA無再発生存率(7年)

△ & × : 低リスク 98.8%

◇ : 中リスク 85.6%

□ : 高リスク 67.9%

晩期有害事象(G2以上)

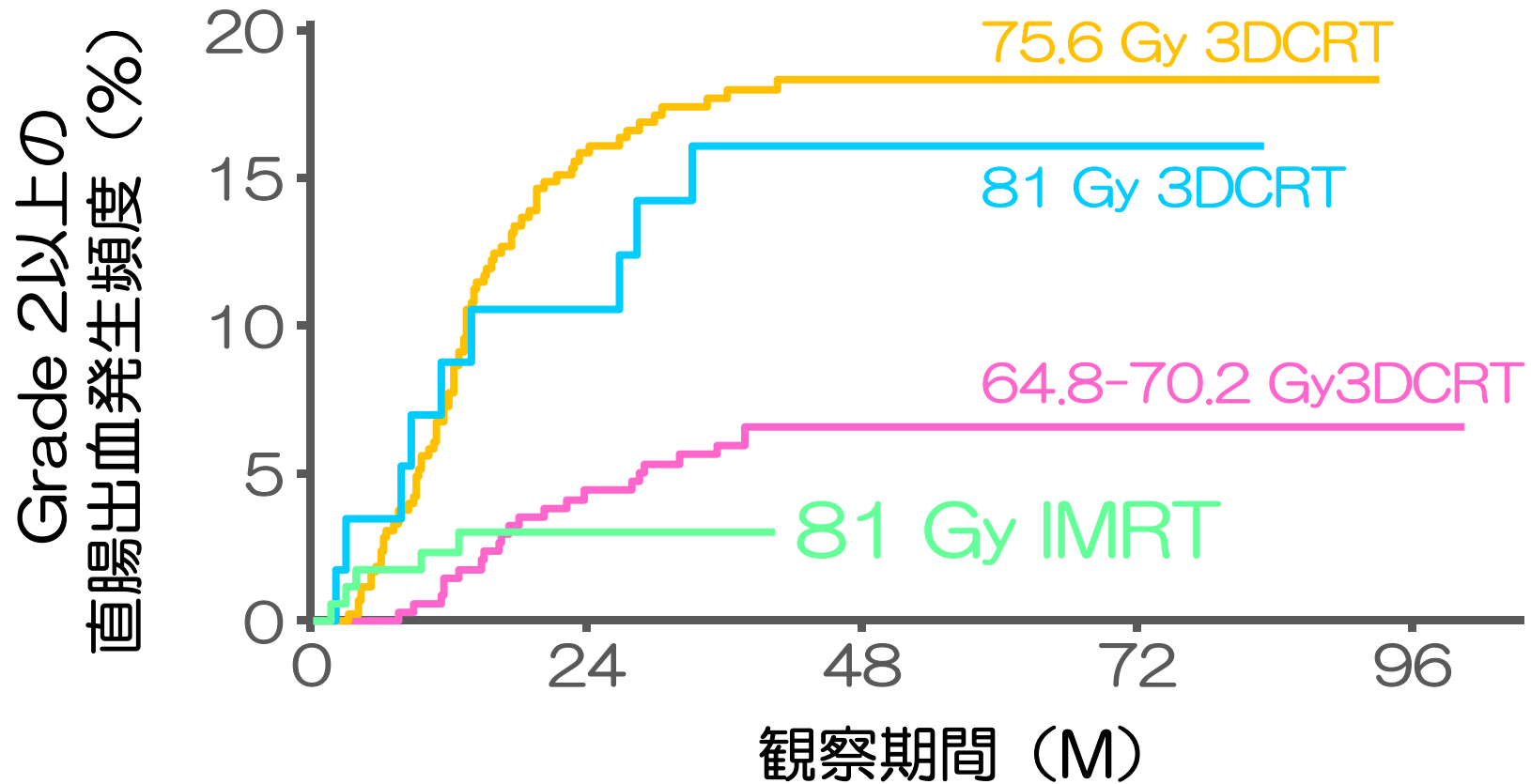
尿路障害 : 21.1%

直腸出血 : 4.4%

*Spratt et al, IJROBP 85:686-692 2013*

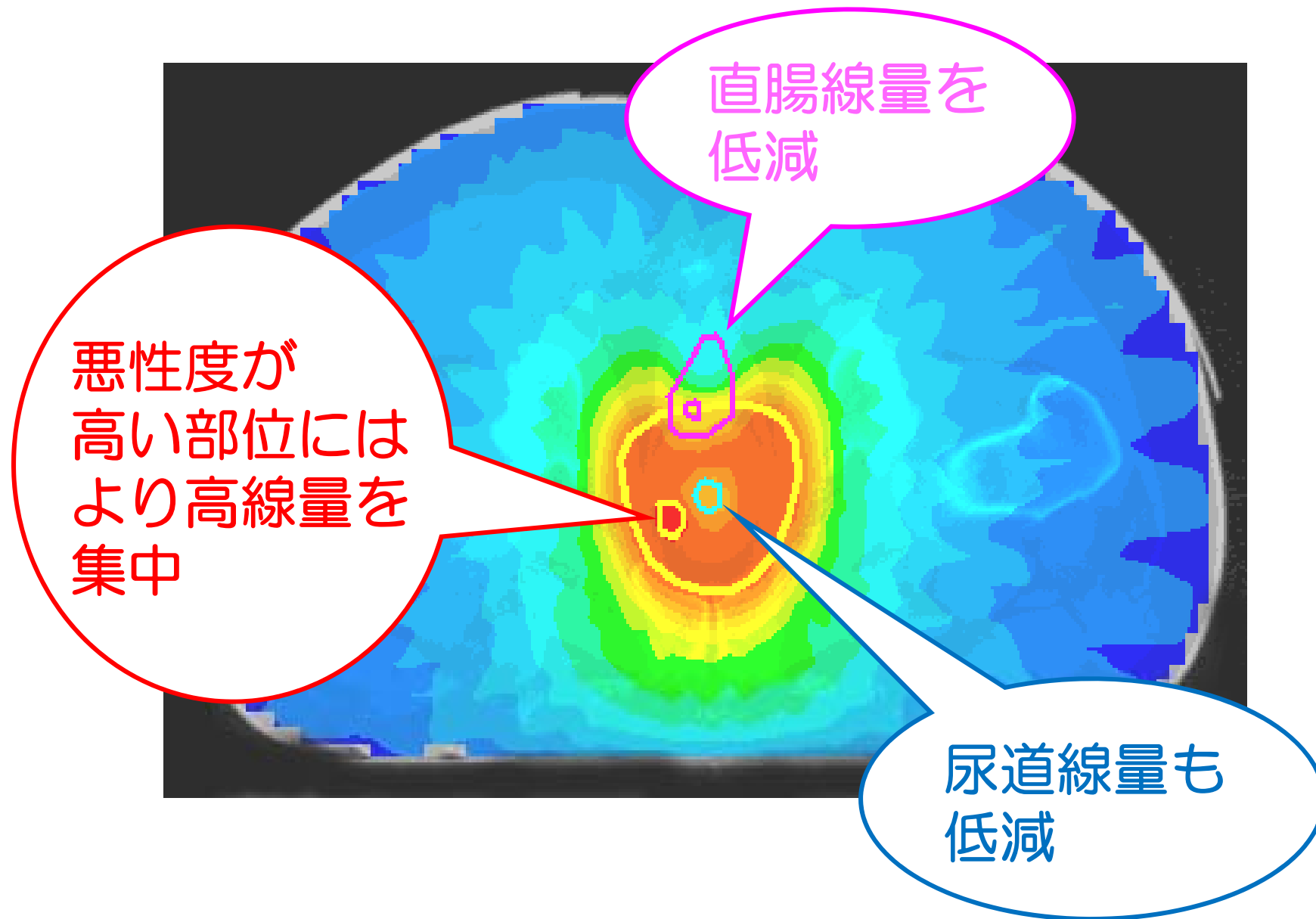
## 3DCRT vs IMRT

# 照射線量とGrade 2 $\geq$ 直腸出血の相関

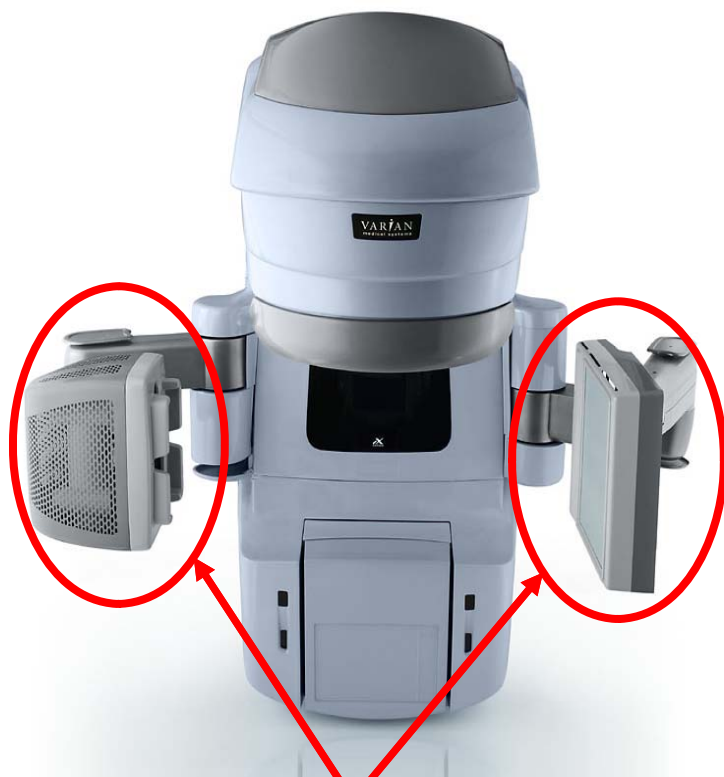


*Zelevsky MJ, et al. IMRT Workshop, 2001*

# 技術的にはここまで可能！



# 当科での前立腺癌IMRTの特色



CBCT(Cone Beam CT)

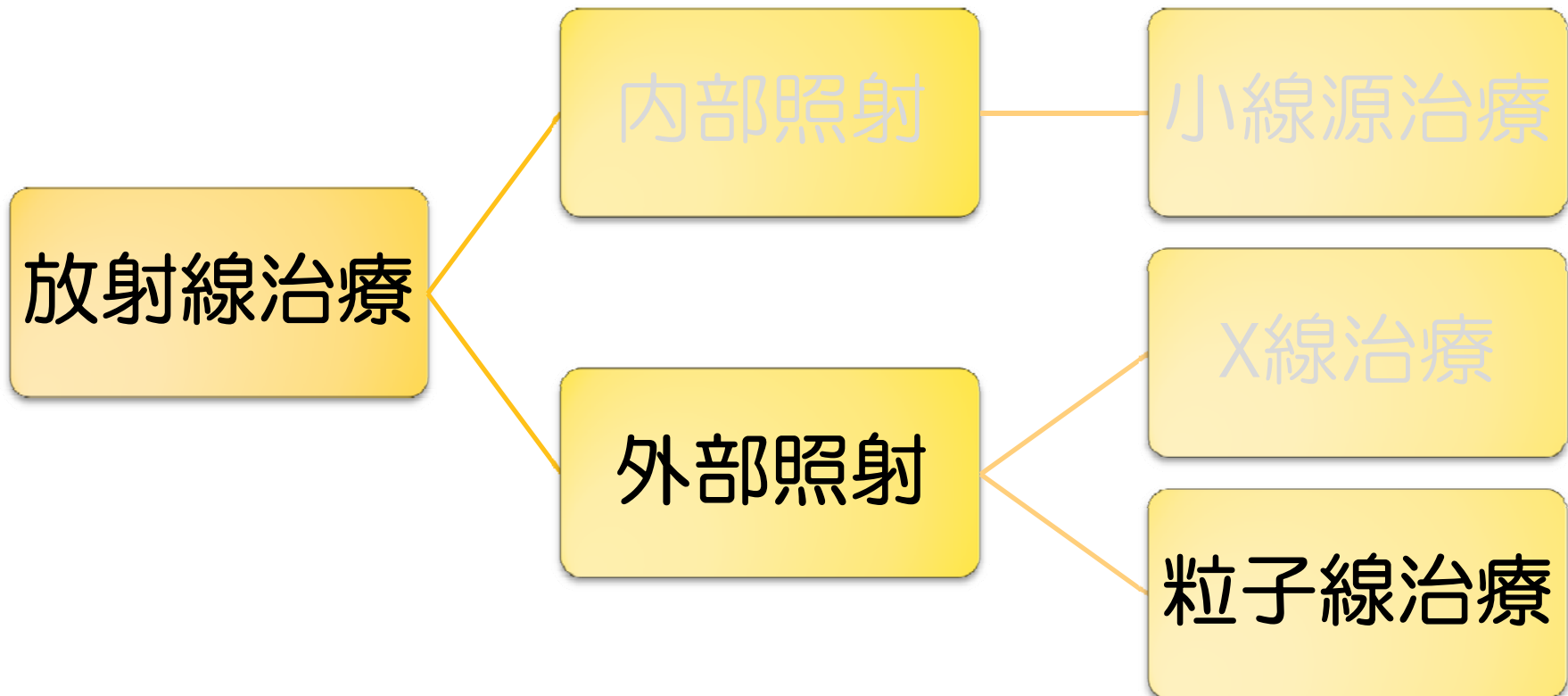
- IMRTは精密な治療  
⇔位置がズレれば当たらない
- 直腸・膀胱は内容量により  
位置が変わりやすい臓器

# 海外での最近の試み(寡分割照射について)

➤治療期間短縮をめざして、1回の線量を高くして  
現行よりも少ない分割照射(寡分割照射)を行う

| Author   | 線量                 | 成績                       |
|----------|--------------------|--------------------------|
| Kupelian | 70Gy/28fr/2.5Gy    | 低リスク<br>94%(5年PSA無再発生存率) |
| Maritin  | 60Gy/20fr/3Gy      | 低～高リスク<br>97%(14ヶ月)      |
| King     | 36.25Gy/5fr/7.25Gy | 低リスク<br>94%(4年)          |

# 放射線治療について



# 粒子線治療（陽子線治療・炭素線治療）

## ➤ 粒子線治療とは

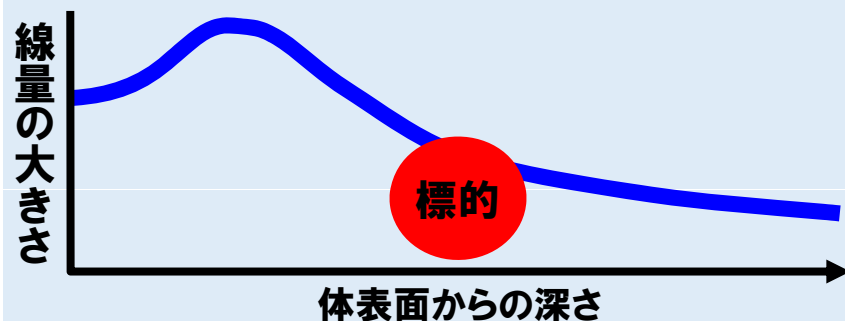
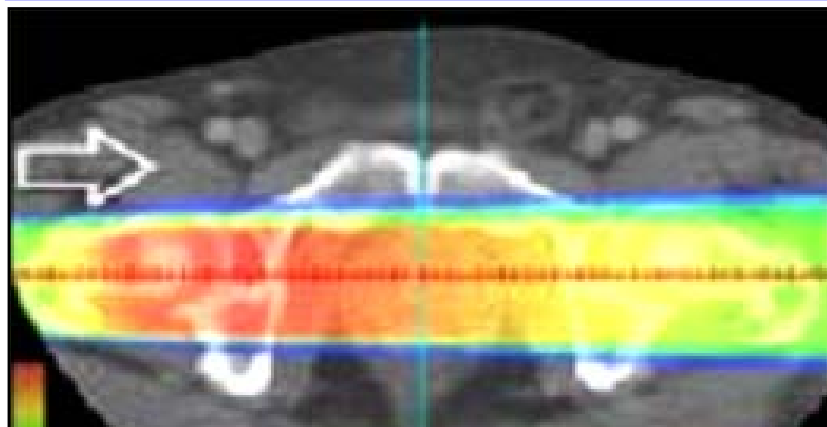
- X線よりも重い原子核を加速して得られる放射線

## ➤ 粒子線治療の利点は？

- X線より線量の集中性が格段に優れている
  - ある一定の深さで最大の線量を落として、一気に減少
  - 周囲正常組織の障害を著しく軽減

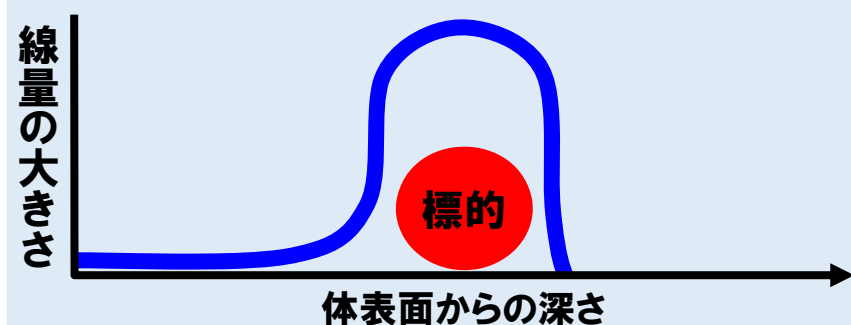
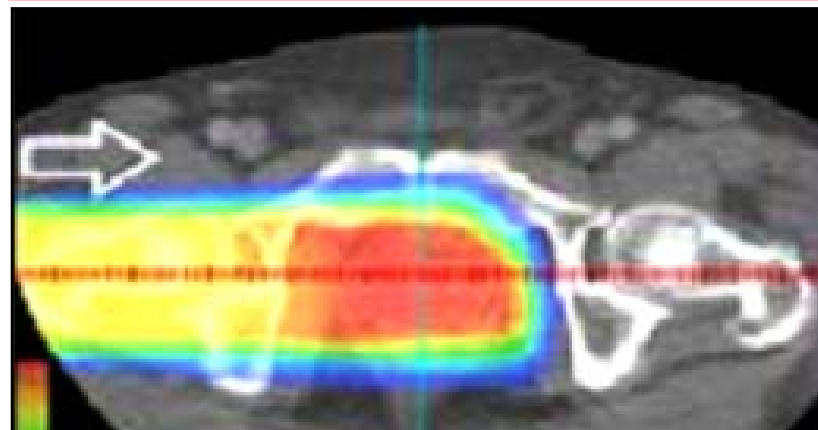
# X線と粒子線の線量分布の比較

X線



体表面近くで線量が最大になる  
標的に届くまでに線量は徐々に減少  
標的の後方は止まらずに突き抜ける

陽子線/炭素線



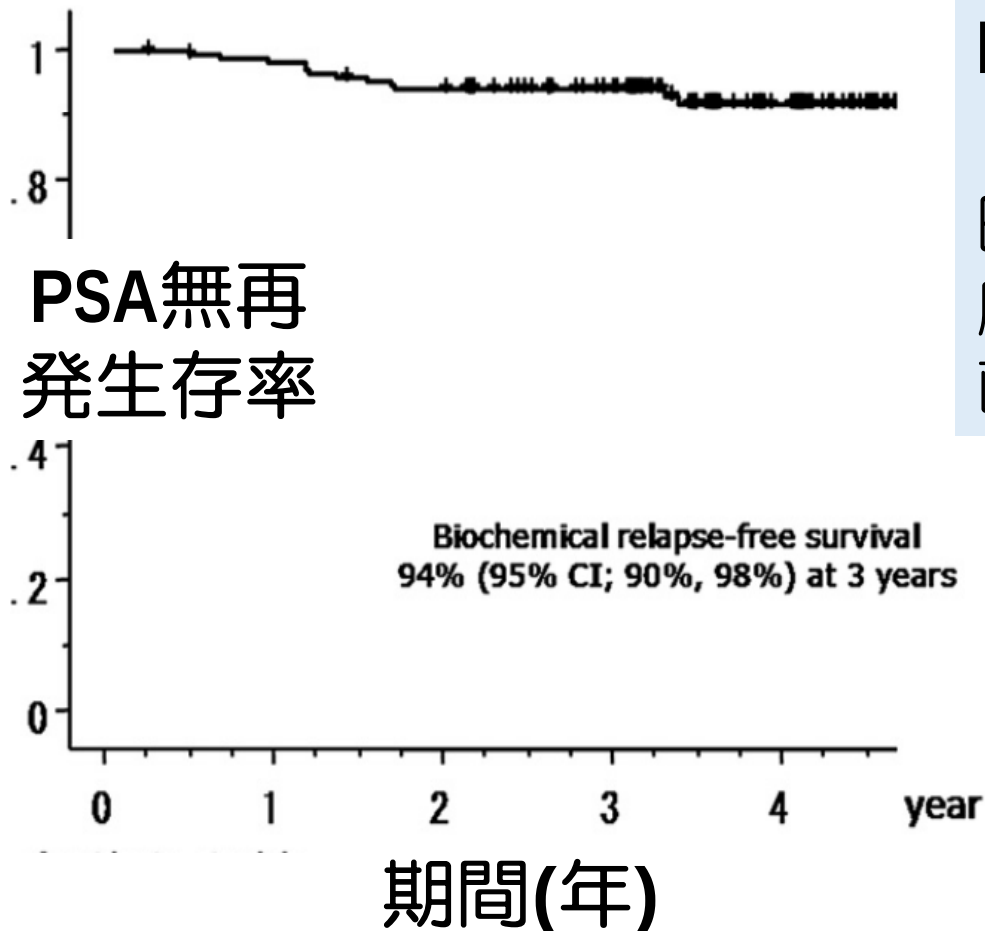
一定の深さで線量が最大になる  
標的に届くまでは線量が低い  
標的の後方で急激に線量が低くなる

- 炭素線はX線の3倍の治療効果があり、  
X線抵抗性のがんでも強い治療効果を発揮

≫ 陽子線は1.1倍

# 陽子線の治療成績

@国内陽子線治療3施設 n=151 (低～中) 線量:74GyE/37fr



PSA無再発生存率(3年)94%

晩期有害事象(G2以上)

尿路障害： 4.1%

直腸出血： 2.0%

# 本日のもくじ

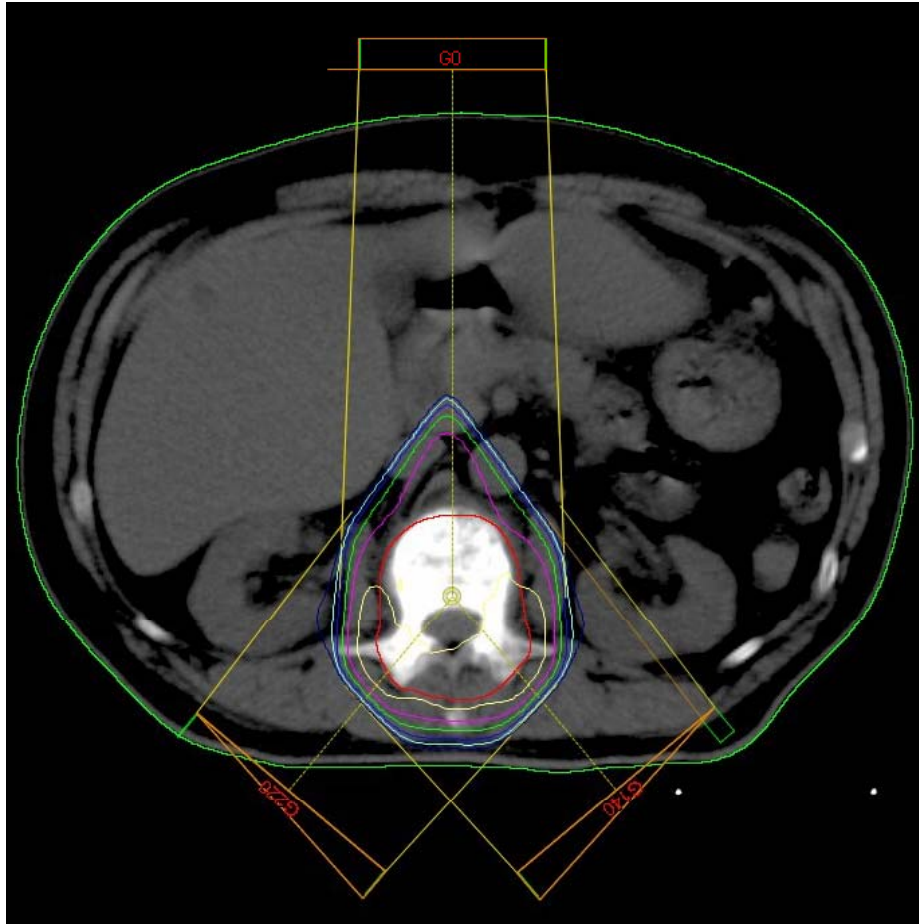
## ➤ 前立腺癌の根治的放射線治療

- ・ 治療方針、放射線治療について
- ・ 放射線治療の種類
  - ▶ 小線源治療
  - ▶ X線治療(IMRTを中心に)
  - ▶ 粒子線治療

## ➤ 前立腺癌の緩和的放射線治療

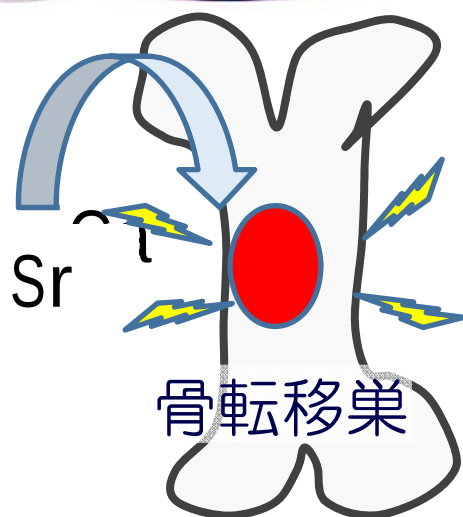
- ・ 前立腺癌の骨転移に対する治療

# 前立腺癌骨転移に対する放射線治療



- 前立腺癌は骨転移しやすい癌
- 前立腺癌の有痛性骨転移は放射線治療により，高率で疼痛消失，軽減が期待できる
- 放射線治療には，外部照射と内部照射がある

# 多発性骨転移に対する ストロンチウム治療



- 商品名 “メタストロン”
- 7月から当院でも治療可能となりました
- 1回の静注で治療完了
  - 外来通院で治療可能

# ストロンチウム治療の適応

## ➤適応

- 骨シンチ陽性像を呈する固形癌の骨転移
- 骨シンチ集積部位が原因の疼痛を有する症例
- 脊髄圧迫や骨折の予防を目的に使用してはいけない

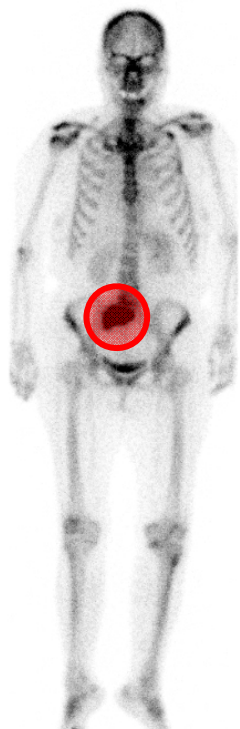
## ➤用法・容量

- 1回 2MBq/kg を静注 (最大量141MBqとする)
- 反復投与する場合は間隔を3ヶ月以上あけ、  
骨髄機能の回復を確認すること
- 1バイアル 141MBq (3.8ml), 薬価 約320000円

# ストロンチウム治療の適応

単発

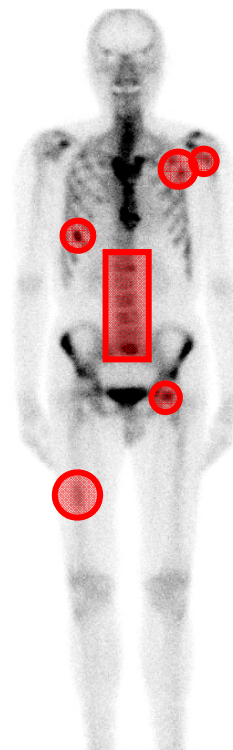
多発



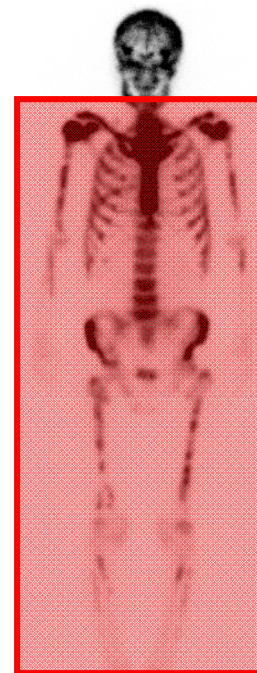
適応なし



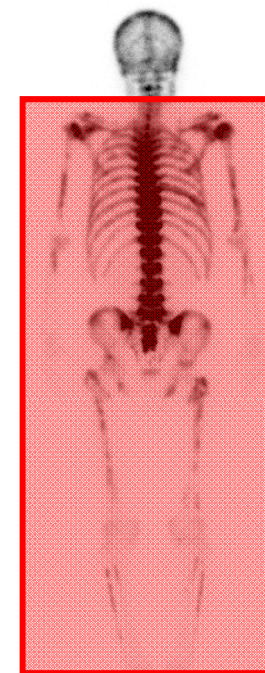
適応なし



適応あり



非常に良い適応



# 転移性骨腫瘍に対する $^{89}\text{Sr}$ 治療

＜メタストロン<sup>®</sup>＋ゾメタ<sup>®</sup> vs メタストロン単独 vs ゾメタ単独＞

- ・ 研究協力施設

- － イタリアの5医療施設

- ・ 対象

- － 疼痛を伴う骨転移があり，疼痛コントロールが不十分である前立腺癌患者および乳癌患者49例

- ・ 治療法

- － A群：メタストロン・ゾメタ併用治療

- － B群：メタストロン単独治療

- － C群：ゾメタ単独治療

# 転移性骨腫瘍に対する<sup>89</sup>Sr治療

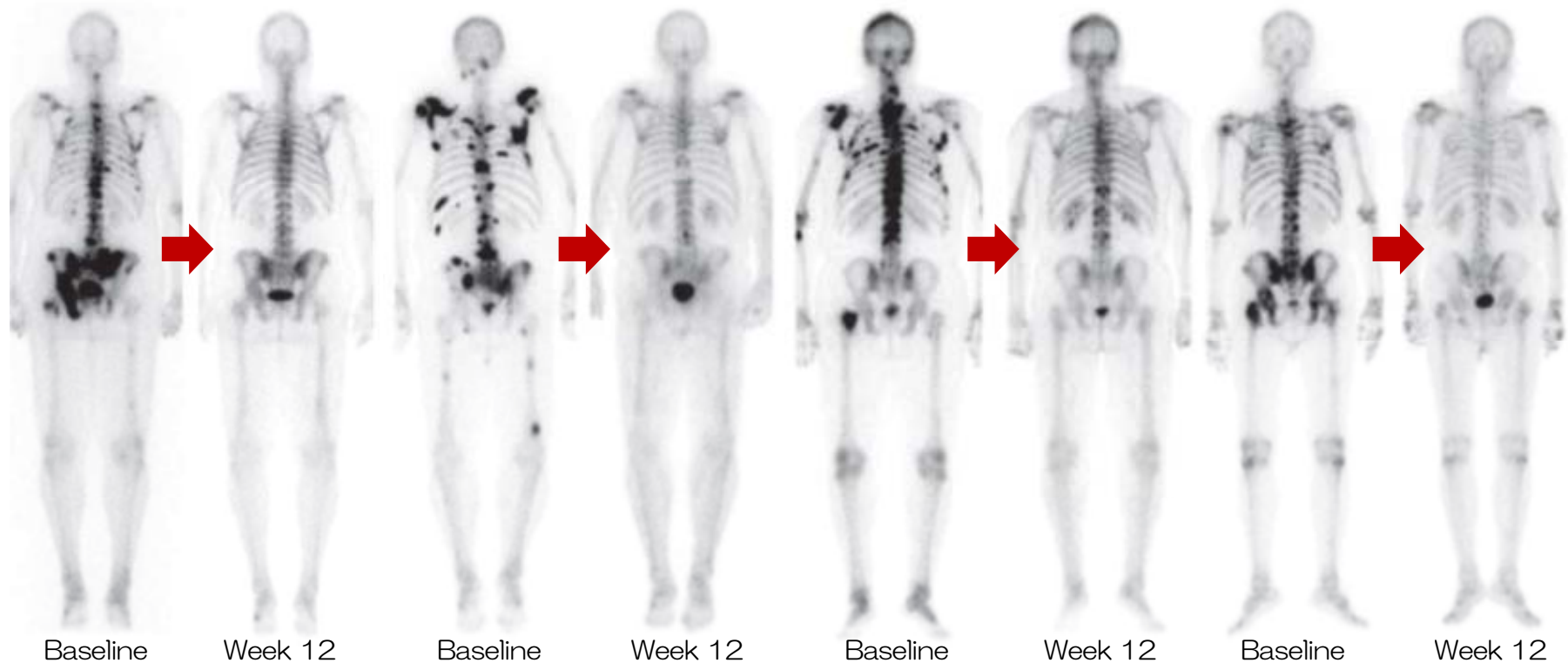
＜メタストロン®+ゾメタ® vs メタストロン単独 vs ゾメタ単独＞

| 治療法                                      | 疼痛軽減  |     |     |
|------------------------------------------|-------|-----|-----|
|                                          | とてもよい | よい  | なし  |
| メタストロン・ゾメタ                               | 68%   | 28% | 4%  |
| メタストロン単独                                 | 15%   | 70% | 15% |
| ゾメタ単独                                    | 9%    | 64% | 27% |
| <i>P</i> 0.005/0.003 0.02/0.07 0.26/0.08 |       |     |     |

メタストロン・ゾメタ併用は  
疼痛緩和効果の増強が期待される!!!

Storto G et al. BONE 2006;39:35-41

# 内分泌治療抵抗性前立腺癌に対する カボザンチニブ治療の第II相ランダム化試験



患者の約70%で疼痛緩和が得られ、  
約60%で鎮痛薬が減量できた!!!

*Smith DC, et al. J Clin Oncol 2012;31:412-419.*

ご清聴ありがとうございました

