



前立腺 SBRT が 10 年後にはメインストリームになる ～米国の保険制度・潮流をふまえて（講演抜粋）

演題 1

CyberKnife vs. Robotic Surgery: Outcomes, Patient Selection, and Practice Management



演者 Jonathan A. Haas, M.D.

Chairman, Perlmutter Cancer Center Radiation Oncology-Long Island
Clinical Professor of Radiation Oncology, NYU Long Island School of Medicine

■ PSA 診断

現在、米国では前立腺癌 PSA 診断が生存率延長に寄与するかについては結論が出ておらず、懐疑的である。

■ 手術 vs. 放射線治療 (通常分割照射 / 超寡分割照射 SBRT)

- ・前立腺癌に対する手術、放射線治療、監視療法を比較した ProtecT 試験の 10 年経過観察結果では、手術と放射線治療間で無増悪生存率の有意差はなく、男性機能評価は各治療群のなかで手術群が最も低かった。
- ・超寡分割照射 SBRT と手術を比較した PACE-A 試験では、泌尿器系障害抑制、男性機能維持では SBRT 群が、消化管障害抑制では手術群が有意に良いことが示唆された。
- ・通常分割照射と超寡分割照射 SBRT を比較した PACE-B 試験では、急性期障害は有意差がなかった。さらに、サイバーナイフ SBRT 治療群と汎用機 SBRT 治療群ではサイバーナイフ SBRT 群のほうが汎用機 SBRT 群よりも泌尿器系障害、消化管障害ともに有意に低値を示した。
- ・寡分割照射と通常分割照射の障害を比較した HYPO-RT-PC 試験では寡分割照射の非劣性が示された。
- ・Meier によるサイバーナイフ SBRT と既存対照（通常分割照射）との比較試験では、SBRT 治療群において無病生存率の有意な延長が示唆された。

これらを加味すると、超寡分割照射 SBRT は手術と同等以上の有用性があることが示唆されると考えている。

■ 患者選択

議論は多いが、手術適応の患者はサイバーナイフ適応の患者だと考えている。実際に低リスク～高リスク症例をサイバーナイフ（併用療法含む）で治療している。

■ 前立腺体積

体積 50 cc 以上の前立腺に対する前立腺 SBRT 試験では、Grade 3 以上泌尿器系障害発現 3%、消化管障害発現 0% であった。これは通常分割照射や小線源治療と同等の安全性である。治療期間の短さも好まれ、SBRT の治療選択が増加している。我々の施設からも、体積 100 cc 以上の前立腺に対するサイバーナイフ治療では 5 年無再発生存率 100%、2 年の障害発現 0.7%（Grade 3 泌尿器系障害 1 例のみ）であったと 2021 年 ASTRO で報告している。

■ サイバーナイフ治療啓発

サイバーナイフ治療の普及のため、様々な教育および啓発活動（医療従事者だけでなく一般市民向け、メディア向け含む）を展開し、臨床成績報告も精力的に実施している。

■ 今後の展望

マージン幅をさらに縮小して正常組織を保護する治療計画や、治療期間をさらに短縮する二回照射 SBRT などを臨床検討している。SBRT は患者満足度も大変高く、ほとんどの患者さんがほかの人にも SBRT を推奨すると回答している。

以上

前立腺癌定位放射線治療の現状と将来展望

演者 大阪大学大学院医学系研究科 放射線統合医学講座 放射線治療学教室 助教 平田 岳郎 先生



はじめに

本セッションでは、大阪大学での前立腺癌 SBRT の経験と日本における SBRT の位置づけ、および、今後の治療展望として SBRT を用いた再照射とオリゴ転移に対する metastasis-directed therapy (MDT) などをご紹介します。

前立腺癌治療で SBRT が有望であることの生物学的な背景として、前立腺の α / β 比が低く、1 回線量が高いほど正常組織に対する生物学的等価線量 (BED) と前立腺癌細胞に対する BED の差が開くことが挙げられる。大阪大学では以前より高線量率小線源治療を施行し、超寡分割照射に対しても取り組みやすい背景があった。2014 年から臨床試験の形でサイバーナイフを用いた SBRT を開始した。

主に中リスク症例を対象とした HYPO-RT-PC 第三相臨床試験で超寡分割照射の通常分割照射に対する非劣性が示

されたが、高リスク症例を対象とした超寡分割照射の臨床試験がまだ少ないことを鑑み、大阪大学では現在のところ低・中リスク症例を対象としている (図 1)。

大阪大学での前立腺 SBRT 線量増加臨床試験

SBRT の至適線量を探索するために、大阪大学では 2 年晩期有害事象発生割合を主要評価項目とし、低・中リスク前立腺癌に対する線量増加試験を実施した (図 2)。中リスクの一部の症例ではネオアジュバントアンドロゲン遮断療法を行った。サイバーナイフによる 5 分割照射を行い、1 回線量を 7 Gy、7.5 Gy、8 Gy と増加させた。治療計画、患者背景を図 3、4 に示す。逐次的に線量を増加させる試験デザインで、無作為化は行われていないため、偶然ではあるが 37.5 Gy 群で PTV が大きい傾向があった。観察期間中央値 2 年の時点では、臨床的再発は少数 (2 例) であった。急性期障害はおおむね許容内であった。晩期障害も同様で重篤な有害事象は認めなかったが、投薬を要する頻尿、

図 1 大阪大学での SBRT 適応

Practice at Osaka Univ.

	ADT	VMAT	¹²⁵ I	HDR	SBRT
low	X	○	○	X	○
intermediate factor 1	X	○	○	○	○
intermediate factor 2	○	○	X	○	○
high factor <3	○	○	○	○	X
high factor ≥3	○	○	○	○	X

○ pelvic irradiation(+)

図 2 大阪大学での SBRT 線量増加試験

Dose-escalation study at Osaka Univ.

Evaluated the toxicity and efficacy of different SBRT doses for selecting an optimal dose for prostate cancer

Primary endpoint

2y occurrence rate of late grade ≥ 2 adverse events (AE)

Secondary endpoints

2y biochemical relapse free (bRF) rate, QOL (EPIC+SF-8), radiophysical evaluation

図 3 SBRT 線量増加試験 治療計画

planning

- CTV: prostate + 3 mm (dorsal 1 mm) + proximal seminal vesicle (~1 cm)
- PTV: CTV + 2 mm
- Dose prescription: PTV D95
- Prescription Isodose Line: 80% (70-90%)

35 Gy/5 fr, 37.5 Gy/5 fr, 40 Gy/5 fr (BED1.5 = 198.3 Gy, 225 Gy, 253.3 Gy)

図 4 SBRT の線量増加試験 患者背景

Patients' characteristics

Characteristics and outcomes	35 Gy n, value	37.5 Gy n, value	40 Gy n, value
median age, year	70 (51-80)	67 (50-77)	70 (48-79)
median follow up time, month	56 (24-64)	48 (40-54)	30 (23-42)
T stage (T1c/T2a/T2b/T2c)	6/11/1/7	5/15/1/4	7/14/0/4
initial PSA (<=10/>10)	16/9	17/8	22/3
Gleason score (6/7)	7/18	6/19	5/20
Neoadjuvant ADT (-/+)	18/7	22/3	23/2
prostate volume (cc)	33.3 (20.2-55.2)	39.5 (19.6-83.5)	32.0 (14.3-60.4)
PTV (cc)	63.2 (46.8-113.0)	80.5 (53.5-143.2)	61.3 (34.9-100.9)

尿意切迫感などが比較的多い傾向にあった。

泌尿生殖器系有害事象は線量依存性がみられ、線量増加に伴い発生割合が増加した (図 5 左)。PTV を説明変数に加えた多変量解析の結果でも、線量増加が泌尿生殖器系晩期有害事象発生リスク因子と示唆された。一方、消化管系有害事象発生割合は、群間での有意差は示されなかった (図 5 右)。

本臨床試験では特に 37.5 Gy 群、40 Gy 群で泌尿生殖器系有害事象の発生が目立ったことから、用いた線量制約を再検討した。他の前立腺癌 SBRT 臨床試験では膀胱、尿道の高線量域に制約を設けているものがある一方、本試験ではそのような制約を設けていなかったことが有害事象発生割合の一因となった可能性も考えている (図 6)。

本臨床試験を踏まえた、現在の大阪大学における適応、線量制約を図 7、8 に示す。低・中リスク症例は引き続き適応としているが、高リスク症例に対しては今のところは適応とはしていない。臨床試験では除外基準に抵触した高齢者、去勢抵抗性症例、抗血栓薬内服症例、前立腺肥大症手術既往などは、現在は適応外とはしていない。高度の前立腺肥大を有する症例には中等度寡分割照射を推奨してい

る (図 7)。

処方線量は 7 Gy×5 回 (PTV D95) としつつ、Prescription Isodose Line を 70-75% と低めに設定して、CTV にはしっかりと線量を入れる方針としている (図 8 左)。

線量制約としては、尿道 D10% を 36.5 Gy 前後としている。また、膀胱、尿道の Dmax も PTV 線量を担保できる範囲において極力低下するよう最適化計算を行っている (図 8 右)。近年保険収載されたハイドロゲルスプレーサーを SBRT 施行例では積極的に活用している。分割回数が少なく、照射 1 回あたりのエラーの影響が大きい超寡分割照射において、背側にも十分なマージンを確保できる点で有用と考えている。

なお、高リスク症例に対する治療としては、前立腺全体への照射に加え、腫瘍部 (GTV) に高線量を照射する Focal Boost の手法も報告されており、近年の第二相臨床試験では急性障害発現率が許容範囲内であることが示唆された (Draulans, Cédric, et al. Radiotherapy and Oncology 147 (2020): 92-98.)。大阪大学でも今後の検討課題としている。

図 5 Grade 2 以上晩期障害発現率 (左: 泌尿生殖器系、右: 消化管系)

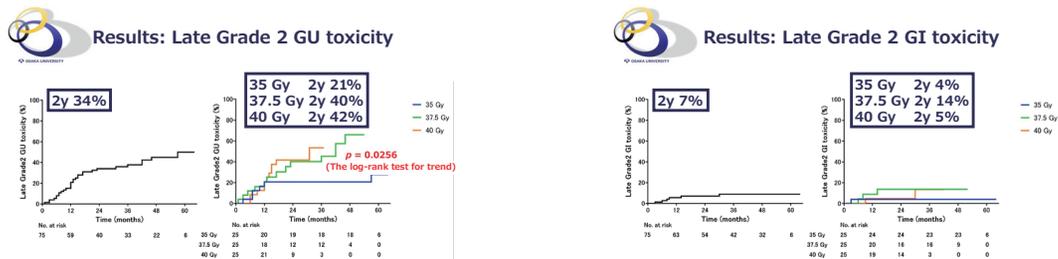


図 6 線量制約比較

Dose constraints

OAR	Zelevsky et al.	Draulans et al.	Osaka Univ.
Bladder	Dmax < 105% D1cc < 42 Gy D53% < 24 Gy (Baldder wall)	D1cc < 42 Gy D5cc < 37 Gy V32Gy ≤ 15% V28Gy ≤ 20%	D10 cc < 35 Gy V50% < 35 cc V100% < 5 cc
Urethra	N.A.	D0.035cc < 42 Gy	D10% < 50 Gy D30% < 45 Gy

Lack of constraints on high dose areas? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019;104:42-49
Radiother Oncol 2020;147:92-98

図 7 大阪大学での現在の前立腺癌 SBRT 適応

Current practice at Osaka Univ.

<p>eligibility criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> NCCN low- or intermediate-risk Indication not yet extended to high-risk cases Cautious: we have experienced cases of severe urinary retention 	<p>exclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> Age > 80 y CRPG Use of antithrombotic agents History of surgery for BPH Severe BPH or urinary symptoms.
---	--

図 8 大阪大学での現在の前立腺癌 SBRT (左: 治療計画、右: 線量制約)

- Current practice at Osaka Univ.
- CTV: prostate + 3 mm (dorsal 1 mm) + proximal seminal vesicle (~1 cm)
 - PTV: CTV + 2 mm
 - Dose prescription: 35 Gy/5 fr (PTV D95)
 - Prescription Isodose Line: 70-75%

- Current practice at Osaka Univ.
- Rectum: D2cc < 35 Gy, D5cc < 30 Gy, V50% < 40%
 - Bladder: D10cc < 35 Gy, V50% < 35 cc, V100% < 5 cc
 - Urethra: 36.3 Gy < D10% < 36.7 Gy, D30% < 45 Gy
 - Femoral heads: V40% < 5%
- Dmax of the bladder and urethra: As low as possible with guaranteed PTV dose

今後の展望 再照射治療

放射線治療後の局所再発に対する再照射について、大規模な臨床試験の報告はないが、小規模の探索的な研究結果は近年相次いで報告されており、ESTRO ガイドライン委員会からコンセンサスも発表されている (図9)。コンセンサスの主な内容として、CTV は T2 強調像に 2 種類以上の機能画像を組み合わせたマルチパラメトリック MRI に適宜マージンを追加すること、アンドロゲン遮断療法は必ずしも必要ではないこと、再照射後の病勢評価にはフェニックス定義 (PSA の nadir + 2.0 ng/mL 以上への上昇を生化学的再発と定義) を踏襲することなどが推奨されている。線量分割のコンセンサスは得られていないが、35 Gy/5 分割以上の線量で治療することの同意が多い結果であった。大阪大学でも、泌尿器科が再照射に好意的であること、PSMA-PET 臨床研究により早期に局所再発を同定できることなどから、徐々に再照射例が増えている。当初局所再発症例は放射線抵抗性である可能性も懸念していたが、再照射後に PSA 値の低下がほぼ全例でみられ、適切な症例選択によって恩恵を受ける症例があるものと期待している。

今後の展望 MDT

オリゴ転移症例に対する MDT についての第二相比較試験成績が報告されており、局所治療を追加することによる予後延長の可能性が報告されている (図10左)。大阪大学での経験では、PSMA-PET で同定されたオリゴ転移症例に対する SBRT 施行例での 1 年無増悪生存割合は 57.3% であった。PSA 倍加時間別に評価すると、倍加時間が 6 ヶ月を超えている症例についてやや無増悪生存割合が良好な傾向があり、局所治療の意義が高い可能性がある (図10右)。

まとめ

以上、前立腺癌に対する超寡分割照射治療についてまとめた。根治照射に関して、大阪大学では現在は 35 Gy/5 分割照射が安全と考えて治療を行っている。今後、高リスク症例に対する Focal Boost などの治療戦略も検討を進める。再照射、MDT も恩恵を受けられる症例が確かに存在すると期待しており、適応症例の選択法が今後の検討課題と考えている (図11)。前立腺癌 SBRT を普及させる上での課題と考える点 (私見) を図12 に示す。

以上

図9 ESTRO ガイドライン委員会 再照射治療コンセンサス

ESTRO ACROP Delphi consensus
Key consensuses

- No maximum age, Recommended EOG PS: 0-1
- Previous ADT represents no contraindication
- IPSS should be known
- Maximum Qmax at salvage: no minimum inferior value
- CTV: GTV defined on mpMRI plus adaptive margin
- Metastatic disease should be evaluated
- Imaging for metastatic disease evaluation: Choline-PET

Cancer Treat Rev. 2021;98:102206

ESTRO ACROP Delphi consensus
Key consensuses

- ADT should not be delivered concomitantly with re-irradiation
- Phoenix definition of biochemical relapse is valid for re-treated patients
- Primary treatment dose should be always considered when deciding salvage SBRT dose
- No consensus reached on dose fractionation

Major agreement: ≥ 35 Gy/5 fr

Cancer Treat Rev. 2021;98:102206

図10 MDT 臨床成績 (左: 国外臨床試験報告、右: 大阪大学での MDT 治療成績)

MDT for Oligometastatic disease

Authors	n	Intervention	HSPC or CRPC	Treatment outcome
Ahmed et al.	17	SBRT	HSPC 35%/CRPC 65%	1y FFDP 40%
Berkovic et al.	24	SBRT	HSPC 100%	median ADT-FS 38 months
Decaestecker et al.	50	SBRT	HSPC 100%	median ADT-FS 25 months
Ost et al.	31	SBRT or surgery	HSPC 100%	median ADT-FS 21 months
	31	observation	HSPC 100%	median ADT-FS 13 months
Siva et al.	33	SBRT	HSPC 82%/CRPC 18%	2y DPFS 39%
Kneebone et al.	57	SBRT	HSPC 100%	median bDFS 11 months
Phillips et al.	36	SBRT	HSPC 100%	median PFS not reached
	18	observation	HSPC 100%	median PFS 6 months
Glicksman et al.	74	SBRT or surgery	HSPC 100%	median ADT-FS 45 months

HSPC, hormone-sensitive prostate cancer; CRPC, castration-resistant prostate cancer; FFDP, freedom from distant progression; ADT-FS, androgen deprivation therapy-free survival; DPFS, distant progression-free survival; bDFS, biochemical disease-free survival; PFS, progression-free survival
Front Oncol 2020;2:15. Clin Genitourin Cancer 2021;11(1):27-32. Radio Therol 2014;6:176. J Clin Oncol 2016;34(7):446-451. PPS, progression-free survival
Eur Urol 2018;74(4):405-402. Eur Urol Open Sci 2018;15(1):53-57. JAMA Oncol 2020;6(5):650-655. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2021;114(4):983-990

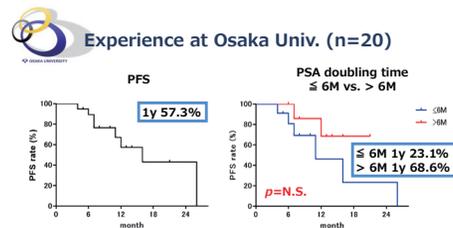


図11 まとめ

Summary

- SBRT dose of 35 Gy/5 fr can be used safely in low- or intermediate-risk cases. Treatment strategies for high-risk cases should be considered (focal boost?).
- Re-irradiation and MDT using are being investigated, but not all cases have a favourable outcome. How to select the cases in which it is worthwhile to use SBRT is an issue for future studies.

図12 SBRT を普及させる上での課題

Barriers to the uptake

- Fiducial marker (+spacer) placement requirements
- Detailed planning of radiotherapy required
- Anyone can provide treatment with the right training
- Revenue per patient treated is low compared to IMRT
- Need to continuously build evidence

演題 3

泌尿器科の立場から前立腺癌に対する 定位放射線治療を考える



演者 大阪大学大学院医学系研究科 泌尿器科学講座 講師 波多野 浩士 先生

はじめに

本セッションでは泌尿器科の立場から手術および SBRT について述べる。

前立腺癌の局所治療では局所制御が最も重要であるが、それだけでなく、QOL、特に排尿機能および男性機能温存、および、高リスク症例については再発含め次の治療を見すえた治療選択も重要である。NCCN ガイドラインでは多くの治療が前立腺癌治療の適応となっているが、SBRT は Very Low ~ Very High ままでが適応であり、前立腺全摘術と類似した治療選択となっている (図 13)。

QOL の判断が治療選択決定に重要

超寡分割照射治療とロボット手術の選択において、QOL の判断が治療選択の意思決定において大変重要であ

る。また、治療期間の短さも患者さんにとって大きな利益である。

患者さんの QOL に及ぼす影響を放射線治療 (通常分割照射) と前立腺全摘術 (開腹術) で比較した結果、尿路系機能維持では放射線治療、消化管機能維持では全摘術でそれぞれ良好であった。では、ロボット手術、超寡分割照射 SBRT の場合、それぞれ QOL は改善されるのだろうか?

ロボット手術とその他手術との相違

ロボット手術の長所は 3 次元かつ拡大した視野を確保できること、高精細画像を視認できること、鉗子の動きが非常にスムーズで手首のように動かせ、細かい操作ができることにある。このような特性を生かすことで術後 QOL が向上すると考える。

図 13 NCCN ガイドライン 前立腺癌放射線治療

NCCN guideline 2023

Regimen	Preferred Dose/Fractionation	NCCN Risk Group				
		Very Low and Low	Favorable Intermediate	High and Very High	Response M1	Low Volume M1†
SBRT	1 Gy x 10/1x 2.7 Gy x 20/1x 2.5 Gy x 20/1x 2.7 Gy x 20/1x	✓	✓	✓	✓	✓
Moderate Hypofractionation (Prostate)	3.75 Gy x 10/1x 2.2 Gy x 35.5x + microboost 0.25 Gy (total boost 2.7 Gy)	✓	✓	✓	✓	✓
Conventional Fractionation	1.8 Gy x 39/1x 1.8 Gy x 39.5x + microboost 0.25 Gy (total boost 2.7 Gy)	✓	✓	✓	✓	✓
SBRT	2.5 Gy x 4x 2.25 Gy x 4x + 1x 2.5 Gy x 2x	✓	✓	✓	✓	✓
Ultra-hypofractionation	8 Gy x 1/1x 10 Gy x 1/1x	✓	✓	✓	✓	✓
Brachytherapy Monotherapy						
SBRT + Brachytherapy						
SBRT + IMRT						
SBRT + IMRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT + SBRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT + SBRT + SBRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT + SBRT + SBRT + SBRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT + SBRT + SBRT + SBRT + SBRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT						
SBRT + IMRT + SBRT						

■ SBRT is applicable for low, intermediate and high risk prostate cancer.
■ The indication of radical prostatectomy is similar.

図 14 前立腺全摘術後尿失禁の抑制

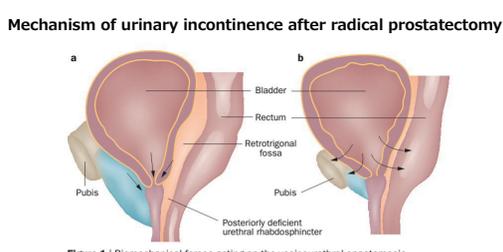


図 15 前立腺 - 神経血管束 解剖

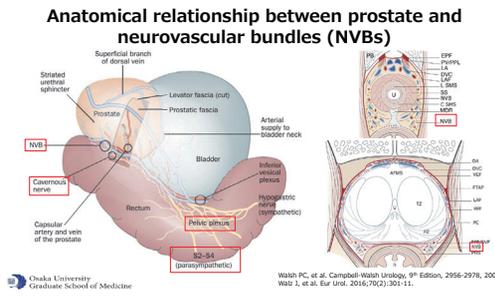
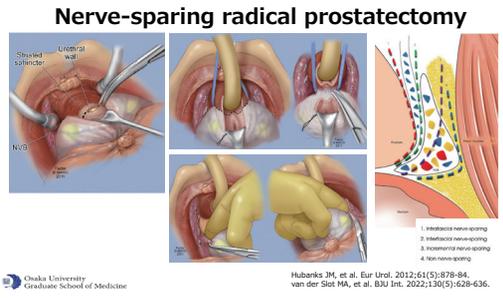


図 16 神経温存前立腺全摘術



具体的には、前立腺全摘術に伴う尿失禁は、摘出時の膀胱・尿道吻合時に吻合部にかかる緊張が原因と考えられている。これを防ぐ方策として、膀胱頸部を恥骨および直腸の裏面にそれぞれ縫合し、緊張を緩和する(図14)。また、勃起神経はS2-S4副交感神経から延び骨盤内蔵神経叢、神経血管束と延長していく(図15)が、神経血管束を温存することで勃起機能を温存させることができる。このようなことができるのがロボット手術の長所である。

神経温存前立腺全摘術(開腹術)の概要を図16に示す。尿道の切断(図16左)後、神経血管束を見つけ(図16中央上)、指で探りながら神経血管束を温存する(図16中央下)。非常にやりづらい手術で、前立腺被膜に沿ったIntra-fascial line(図16右 赤ライン)を維持できれば神経温存できるが、往々にしてより中央のラインに入りがちで、神経を傷つけがちになる。ロボット手術であれば切断ラインの選択がより制御しやすくなる。

ロボット手術と開腹手術の術後QOL(排尿機能、男性機能)を比較した前向き比較試験では、12ヶ月時点での

尿失禁(毎日の尿漏れパッド交換の必要な患者比率)に群間差はなかった(図17左)が、男性機能温存では、特にIntra-fascial resectionにおいて、ロボット手術群が有意に良好であった(図17右)。また、高リスク症例に対する制御率の向上、比較的短時間で質の高い手術が可能などロボット手術が有利な点である。

■ ロボット手術と放射線治療の比較

図18に神経温存前立腺全摘術と放射線治療(低線量率小線源治療、外照射)、監視療法に対する患者QOLを示す。尿失禁や男性機能は1年経過時までは全摘術の予後が悪く、5年後時点では男性機能は変わらなくなるものの尿失禁は全摘術の予後が悪いままである。全摘術とSBRTの無作為比較第三相試験であるPACE-A試験では、2年経過時点で、泌尿器系機能、男性機能ともSBRT群の予後が良いことが示唆された(図19)。男性機能についてはSBRT群ではほとんど低下していない。一方で、消化管機能はSBRT群のほうが若干悪い予後が示唆された(図

図17 ロボット手術と開腹手術の術後QOL比較(左:尿失禁評価、右:男性機能評価)

Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy
A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial (LAPPRO)

Table 1b - Urinary incontinence measured by various definitions as reported by patients 12 mo after surgery

Definition of urinary incontinence	Open surgery, n (%)	Robot-assisted surgery, n (%)	Adjusted A, OR (95% CI)	Adjusted B, OR (95% CI)	Adjusted C, OR (95% CI)
Change of pad ^a at least once per 24 h (primary end point)	144 (20)	505 (21)	1.21 (0.96-1.54)	1.24 (0.96-1.60)	1.31 (1.01-1.70)
Not pad free ^b and soil leakage free	399 (56)	578 (57)	1.16 (0.94-1.37)	1.18 (0.96-1.44)	1.20 (0.98-1.47)
Urinary leakage daytime	252 (35)	606 (35)	1.13 (0.93-1.38)	1.16 (0.94-1.44)	1.19 (0.96-1.48)
Any urinary leakage daytime	367 (51)	902 (52)	1.14 (0.94-1.38)	1.16 (0.95-1.42)	1.19 (0.97-1.45)
Do you have urinary leakage?	117 (17)	310 (18)	1.28 (0.99-1.65)	1.32 (1.00-1.73)	1.38 (1.00-1.93)
Urinary discomfort	261 (37)	502 (35)	0.96 (0.79-1.17)	0.95 (0.77-1.17)	0.98 (0.79-1.21)

Urinary function at 12 mo did not differ significantly between robot and open.

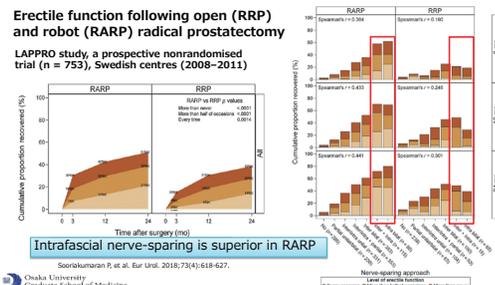


図18 治療法ごとの患者QOL評価

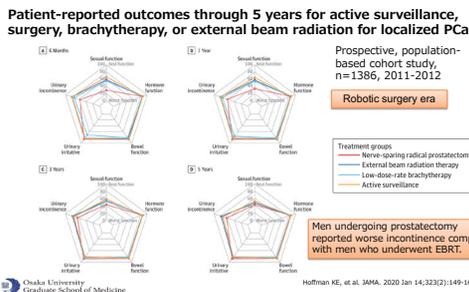


図19 全摘術 vs. SBRT (泌尿器系機能、男性機能)

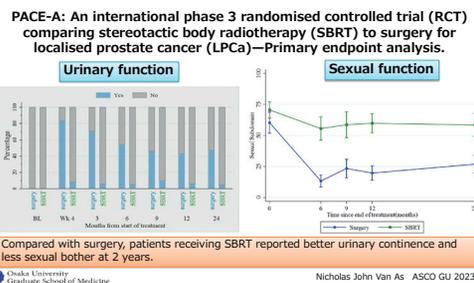


図20 全摘術 vs. SBRT (消化管機能)

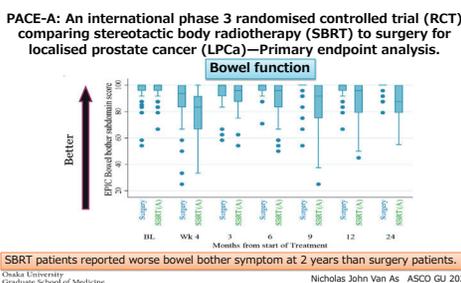


図21 前立腺癌再発を考慮した治療 Sequence

Treatment sequencing at recurrence in patients who underwent radical therapy for localized PCA

- Conventional Approach**: Surgery → Salvage radiation
Radiation → Androgen deprivation therapy (ADT)
- New Approach**: Radiation → Salvage surgery
Radiation → Salvage radiation

20)。術後尿失禁改善のための術式として、前立腺周辺の空間を温存するレチウス腔温存ロボット支援前立腺全摘除術が近年開発され、従来よりも良好な尿失禁制御が報告されている。

■ 前立腺癌再発を考慮した治療 Sequence

局所前立腺癌治療において、従来は手術後の再発には救済放射線治療、放射線治療後の再発にはアンドロゲン遮断療法を推奨してきた。そのため、特に若い患者さんには手術を推奨してきたという経緯があった。しかしながら、近年では放射線治療後の再発に対して救済手術、または救済放射線治療が実施できるようになり、パラダイムシフトが起きていると考える (図 21)。

大阪大学での救済治療自験例を以下に示す。症例 1 は小線源治療後の再発例で、前立腺背側の再発および隣接リンパ節への癌を認めた。本症例は 60 代と比較的若年であったが、泌尿器科、放射線治療科それぞれで説明を受けた結果手術を選択された。術後、PSA は低値安定している (図 22 左)。症例 2 は重粒子線治療後再発例で SBRT が施行された。6 ヶ月後、PET 集積は消退し、PSA はその後も低値安定している (図 22 右)。

大阪大学における放射線治療後救済治療結果 (去勢抵抗性症例を除く) を図 23 に示す。救済 SBRT 14 例のうち、10 部位が前立腺、5 部位がリンパ節、1 部位が骨への照射 (重複あり) であった。PSA の良好な低下が示され、救済放射線治療の有用性が示唆された。

■ まとめ

以上、前立腺癌治療への見解をまとめる (図 24)。

- ・前立腺癌治療選択においては、QOL が最も重要である。
- ・ロボット手術と比較すると、SBRT は尿失禁抑制、男性機能維持の点で予後が優れていることが示唆される。
- ・ロボット手術と比較すると、SBRT は消化管機能の点で予後が悪化することが示唆される。
- ・高リスク症例では再発リスクがあり、再発も考慮した治療 Sequence を考慮する必要がある。

以上

■ 質疑

Q1 どのような症例で SBRT を用いるか？

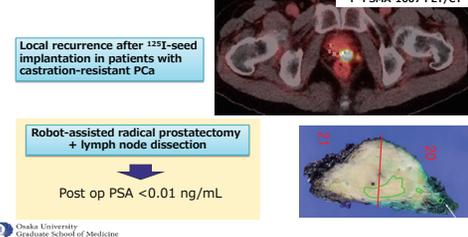
A1 適切な回答ではないかもしれないが、患者さんに全ての治療オプションとそれぞれの有効性安全性データを提示したうえで、患者さんが治療法を決定する。(Dr. Haas)

低・中リスク症例については基本的に SBRT の適応として推奨して良いと考えている。前立腺肥大が高度の症例には中等度寡分割照射 (PTV と直腸のオーバーラップが大きくなる症例ではスパーサー留置も検討) が安全かもしれないと説明している。(平田先生)

大阪大学では泌尿器科外来にて平田先生による前立腺外来を行っており、患者さんに手術と放射線治療両方を説明する。その上で患者さんに選択頂いている。(波多野先生)

図 22 救済治療症例提示 (左：救済ロボット全摘術、右：救済 SBRT)

Case 1; Salvage robot prostatectomy Osaka University



Case 2; Salvage SBRT Osaka University

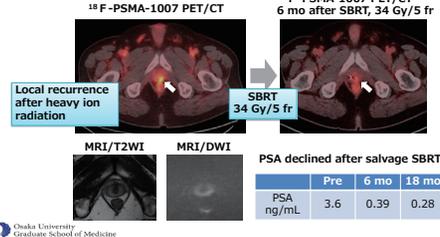
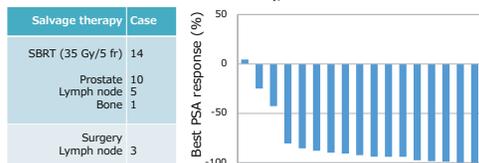


図 23 前立腺癌再発に対する救済治療成績

Salvage therapy for patients who underwent local radiation therapy for PCa Osaka university, n=17



After lesion-directed therapy, 14 patients (82%) showed a PSA decline $\geq 50\%$, and 10 (59%) showed a PSA decline $\geq 90\%$.

図 24 まとめ

Conclusions

- Treatment related quality of life (QOL) is important in decision making.
- Compared with surgery, patients receiving SBRT reported better urinary continence and less sexual bother.
- SBRT patients reported worse bowel bother symptom than surgery patients.
- Treatment sequencing at recurrence should also be considered, as recurrence can occur in high-risk PCa.

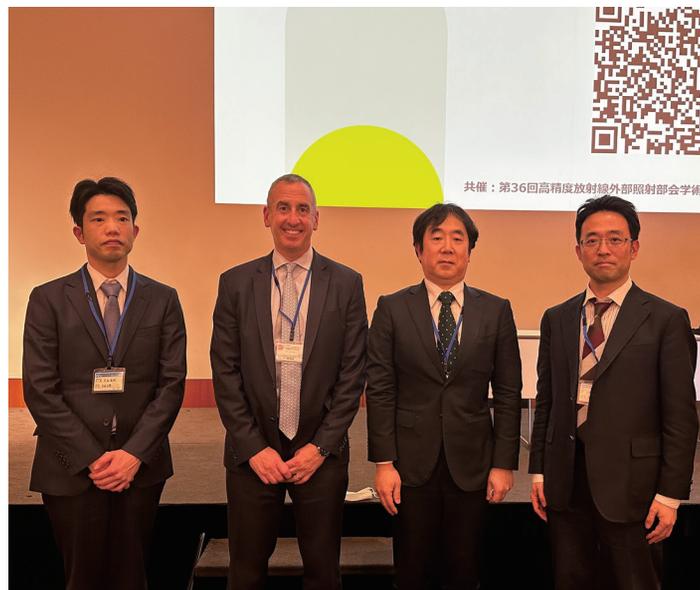
- Q2** 救済手術はどのくらい困難なのか？ また、東海地区で救済手術を実施している施設はご存じか？
- A2** 具体的な施設名は存じ上げていない。小線源治療後の患者さんの場合、救済手術はしやすい。広めに照射している場合、直腸損傷のリスクがあるため現在は救済手術を実施していない。(波多野先生)
- Q3** 前立腺体積が大きめの症例では SBRT 後の泌尿器系障害の発現率上昇が心配されると考えていたが、Dr. Haas の講演では問題ないとのことだった。何か特別な技術があるのか？
- A3** 前立腺体積のみならず IPSS(国際前立腺症状スコア)も関係する。講演中お示し頂いた、大きい前立腺への治療後に泌尿器系障害が増加傾向にあることは同意する。我々は非常に積極的に前立腺肥大症の排尿障害改善薬を使用している。障害発現は患者選択、膀胱、前立腺尖部などの解剖、腫瘍位置とも関連する。(Dr. Haas)
- 前立腺肥大症の排尿障害も、前立腺体積だけによるわけではないので、そのあたりも加味しているのではないか。(波多野先生)

- Q4** 35 Gy/5 分割照射の線量計画において、直腸、膀胱の線量制約はどうしているか？
- A4** 我々の施設では標準設定を用いている。一般的には以下の制約を用いる。患者の 8 割にハイドロゲルスパーサーを用いるが、スパーサーの有無に関わらず同じ制約を用いる。
- 直腸線量制約
V37.8 Gy<5%、V33.9 Gy<20%、V29 Gy<40%
MAX<38 or 39 Gy
- 膀胱線量制約
V37.8 Gy<5%、MAX<39 Gy (Dr. Haas)
- 特に特殊な制約は設けていないが、尿道周囲には 2-5 mm 程度の最適化用 Volume を作り、過線量領域がでないように工夫している。膀胱、直腸は通常の IMRT の治療計画の応用になると考えている。(平田先生)

■ シンポジウム総括

本日の講演で、SBRT も前立腺癌治療のオプションとなりうることはご理解頂けたと思う。実際に前立腺 SBRT を実施するための準備や治療体制も必要となるが、ご興味があれば大阪大学含めご相談を頂ければお力添えをさせて頂きたいと考えている。(小川先生)

以上



放射線治療の安全性について：

放射線療法 (Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む) における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化 (例えば、泌尿器や唾液の機能の変化)、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経たから生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技 (例えば照射線量)、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。

アキュレイ株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町 2-2-1 新大手町ビル 7 階
TEL:03-6265-1526 / FAX:03-3272-6166
www accuray.co.jp

©2023 Accuray Incorporated. All Rights Reserved. AJMKT-CKS15(2303)-2304

販売名：サイバーナイフ M6 シリーズ
医療機器承認番号：22600BZX00126000
販売名：サイバーナイフ ラジオサージェリーシステム
医療機器承認番号：22200BZX00721000
販売名：Accuray Precision 治療計画システム
医療機器承認番号：22900BZX00031000

ACCURAY