

## [課程-2]

### 審査の結果の要旨

氏名 山本 健太郎

前立腺癌に対する強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT) は、従来 **step and shoot** 法で実施されていたが、1回の照射に15-30分と長時間を要するため、治療中に直腸ガスの移動や蠕動運動等により前立腺の位置がずれてしまう問題があった。また、前立腺の位置照合のための画像誘導放射線治療 (Image Guided Radiation Therapy: IGRT) は、前立腺に金マーカーを埋め込み、X線画像で照合する方法が主流だが、前立腺の輪郭で照合していないため、毎回の治療時における前立腺の変形や回転、周囲の直腸・膀胱の体積変化や相互位置関係の変化、挿入したマーカーのずれ・脱落等の恐れに十分対応できない点が問題であった。

東京大学医学部附属病院 (以下当院と略す) では2007年にElekta社のSynergyというCone-Beam CT (CBCT) によるIGRTを併用した強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) が可能な最新の治療装置を世界で先駆けて導入し、臨床研究を開始した。CBCTでは、治療前に前立腺及び周囲臓器の状態を三次元的に確認でき、精確なセットアップによる再現性の高い治療が可能である。またIMRTについても、VMATにより、1回の治療時間が2分と短時間で実施できるようになり、治療中の前立腺移動の可能性が少ない治療が可能となった。従来型の**step-and-shoot**法のIMRT、マーカーによるセットアップを用いた放射線治療の治療成績、有害事象についてはこれまで報告されているが、CBCTによるIGRTを併用したVMATによる治療成績の検討は現時点でほとんど存在しない。

本研究は、Cone-beam CT (CBCT) を用いた画像誘導放射線治療 (Image-guided radiotherapy: IGRT) を併用した強度変調回転照射 (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) により当院で治療された前立腺癌の治療成績・有害事象とその危険因子を明らかにすることを目的とし、下記の結果を得た。

- (1) 2008年8月から2013年3月までに当院でVMATにより治療した一連の前立腺癌患者287名を解析し、観察期間中央値は34.3ヶ月 (13.2-63.0ヶ月) であった。
- (2) 治療前の国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score: IPSS) の中央値は4点 (interquartile range [IQR], 1-9) で、0-7点 (mild) の患者が109名 (67.2%)、8-19点 (moderate) の患者が72名 (25.1%)、20-35点 (severe) の患者が22名 (7.7%) であった。治療前のIPSSが高い群 (severe) では、低い群 (mild, moderate) と比較し、治療後のIPSSは悪化せずむしろ改善していた。大多数の症例で、IPSSは治療後

約3ヶ月で治療前の水準まで改善した ( $p=0.429$ ; 95% CI, -0.44-1.03)。最終経過観察時点で、 $91.1\pm 1.8\%$ の患者が治療前の水準までIPSSが改善した。多変量解析では、治療計画時の膀胱の $V_{40}>39.8\%$ が、治療前と比較しIPSSが5点以上悪化するまでの期間が有意に短い危険因子であった( $p=0.035$ )。治療後3/5年後のgrade 2以上の晩期有害事象発生率はそれぞれ $8.9\pm 1.9 / 10.2\pm 2.0\%$ であった。

- (3) 直腸系の治療後3/5年後のgrade 2以上の晩期有害事象発生率はそれぞれ $1.3\pm 0.1 / 2.6\pm 0.2\%$ で、いずれも直腸出血 (Grade 2が2名、Grade 3が2名) であった。
- (4) 性功能については、治療前に勃起機能が保たれていた56名を解析対象とした。治療後4-point grading system (1 - 勃起・射精ともに問題なし、2 - 勃起できるが射精不可、3 - 不完全だが勃起する、4 - 勃起不可) におけるGrade 1-2の性功能を維持できていた患者は、1年後で $82.1\pm 5.1\%$ 、2年後で $75.9\pm 5.9\%$ 、3年後で $72.6\pm 6.5\%$ であった。一連の観察期間中において、grade 3-4に性功能が落ちた患者は20名 (35.7%) であったが、最終経過観察時点では49名 (87.5%) がgrade 1-2を維持できていた。
- (5) 5年での生化学的無再発率は、全体で $93.8\pm 2.1\%$ 、NCCNリスク分類別にみると低リスクで $100\pm 0.0\%$ 、中リスクで $97.2\pm 2.1\%$ 、高リスクで $90.0\pm 5.2\%$ であった。

以上、本論文はCBCTによるIGRTを併用したVMATにおいて、既報と比較し良好な治療成績を示し、IPSSでみた尿路系有害事象増悪の危険因子として $V_{40}>39.8\%$ を明らかにした。今後の前立腺癌に対する放射線治療における治療計画の手法、改善に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。