

京都大学	博士 (医学)	氏 名	中村 清直
論文題目	A pilot study of highly hypofractionated intensity-modulated radiation therapy over 3 weeks for localized prostate cancer (限局性前立腺がんに対する3週間での高度寡分割強度変調放射線治療のパイロット試験)		
(論文内容の要旨) 限局性前立腺癌への根治治療の一つとして強度変調放射線治療(IMRT)は確立されたものであるが、その欠点として長い治療期間がある。通常は74~78 Gyを1日に1回2 Gyずつ照射するため、全体で37~39回、約8週間の治療期間が必要となり、患者および医療者双方の負担であった。 通常の放射線治療においては1回1.8~2 Gyの通常分割照射が用いられてきたが、前立腺癌に対しては1回線量を増加し分割回数を減らした照射(寡分割照射)が放射線生物学的に有利であることが明らかとなった。臨床上においても、20~28分割の中程度寡分割IMRTは、通常分割IMRTと比較しその有効性・安全性の非劣勢が確認されたが、4~6週間の治療期間が必要であり大きな治療期間短縮には至っていない。一方、5分割程度の超寡分割IMRTは、治療期間は1~2週間だが、急性期有害事象が増悪する可能性が示されており、至適な線量分割はいまだ明らかではない。そこで本研究では、治療期間と有効性・安全性のバランスを考えた15分割の3週間での高度寡分割IMRTを評価するためパイロット試験を実施した。 本試験では、54 Gy 15分割(1日1回3.6 Gy)の3週間での高度寡分割IMRTをプロトコル治療とし、NCCNリスク分類にて低~中リスクの前立腺癌患者25例を登録した。処方線量である54 Gy 15分割は2 Gy分割に換算すると、前立腺癌に対して78.7 Gy相当、正常組織に対して71.3 Gy相当と見積もられた。中リスクの患者に対しては放射線治療の前に4~8か月のホルモン治療を行うこととしたが、低リスクの患者に対しては必須とはしなかった。放射線治療の臨床標的体積は前立腺と精嚢の基部のみとした。毎回の治療直前には直線加速器にてCTを撮像し、計画上と実際の前立腺の位置のずれを補正し、その後に治療を行った。 25例の患者のうち、1例は前立腺と小腸が近接していたため通常分割IMRTを、他の24例に対して高度寡分割IMRTを行い、全例で中断なくIMRTを完遂した。その24例の年齢中央値は71歳、NCCNリスク分類にて低リスク4例、中リスク20例だった。 観察期間中央値は31ヶ月(範囲:24-42ヶ月)であった。プライマリエンドポイントである急性期有害事象に関して、グレード3以上のものを認めず、グレード2の膀胱、直腸急性期有害事象発生率はそれぞれ21%(5例)、4%(1例)であった。セカンダリエンドポイントである治療後2年の晩期有害事象に関しては、グレード2以上のものを認めなかった。また2年生化学的非再発生存率は95.8%であった。1例で生化学的再発を認め血漿PSAは5.96 ng/mlまで上昇したが、その後1.12 ng/mlまで自然に低下したため、一過性のPSA bounceと判定され、経過観察期間中に前立腺癌の再発は認められなかった。 本試験で行った高度寡分割IMRTの安全性および短期治療成績は良好であ			

り、現在の標準治療として位置づけられている中程度寡分割IMRTよりも治療期間をさらに1~3週間短縮可能であった。また、超寡分割IMRTで報告されているような急性期有害事象の増悪は認められず、治療期間と有効性・安全性の間で非常にバランスの取れた治療であり、患者および医療者の負担や放射線治療にかかる医療費を大幅に低減することが期待される。本治療法は、今後の臨床での検証の結果次第では、新たな標準治療となる可能性が期待される。

(論文審査の結果の要旨)

本研究は、限局性前立腺癌に対する総治療期間3週間の高度寡分割強度変調放射線治療(IMRT)の有用性を評価した報告である。

前立腺癌に対する寡分割照射として、20~28分割の中程度寡分割照射と5分割程度の超寡分割照射が報告されている。しかし中程度寡分割照射では治療期間短縮効果は限定的であり、また超寡分割照射では有害事象の増悪が報告されている。本研究では、治療期間と有効性・安全性のバランスを考慮した総治療期間3週間の54 Gy 15分割(1回3.6 Gy)の高度寡分割IMRT臨床試験を行い、その有害事象および治療成績を報告した。

24名の低・中リスクの前立腺癌患者に対し高度寡分割IMRTを行った。プライマリエンドポイントである急性期有害事象としてグレード3以上のものを認めず、グレード2の膀胱・直腸の有害事象発生率はそれぞれ21%、5%であった。セカンダリエンドポイントである2年生化学的非再発生存率は95.8%、グレード2以上の晩期有害事象発生率は0%であり、高度寡分割IMRTの有効性・安全性は良好であった。上記の結果より、高度寡分割IMRTは治療期間短縮効果と安全性のバランスに優れ、前立腺癌に対する外部照射における新たな標準治療となることが期待される。

以上の研究は前立腺癌に対する寡分割IMRTの有効性・安全性の解明に貢献し、今後の前立腺癌に対する放射線治療の発展に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成31年1月10日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降