

## 緩和的な放射線照射が奏効した終末期前立腺癌の2例

諸岡 大地, 橋本 浩平, 小林 皇  
田中 俊明, 舩森 直哉  
札幌医科大学医学部泌尿器科学講座

## TWO CASES OF PALLIATIVE RADIATION THERAPY FOR PROSTATE CANCER PATIENTS IN THE TERMINAL PHASE

Daichi MOROOKA, Kohei HASHIMOTO, Ko KOBAYASHI,  
Toshiaki TANAKA and Naoya MASUMORI

*The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine*

Herein we report two cases of palliative radiation therapy for retroperitoneal lymph node metastasis (RLNM) causing annoying leg edema in castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients in the terminal phase. [Case 1] A 53-year-old man with T3bN0M1a prostate cancer was treated with androgen deprivation therapy (ADT). After 9 months, he developed CRPC with local progression that required local radiation therapy (75.6 Gy/36 fr). Disease progression after life-prolonging therapies was followed only by best supportive care (BSC). Radiation therapy (40 Gy/20 fr) was performed for the RLNM due to which he suffered from painful leg edema. Although the painful leg edema was alleviated, he died of prostate cancer after 2 months. [Case 2] A 71-year-old man with T4N1M1a prostate cancer was treated with ADT plus bicalutamide. After 10 months, he developed CRPC. He was treated with only BSC for disease progression after life-prolonging therapies. He had RLNM that caused painful leg edema, making it difficult for him to stretch and lie on his back. Radiation therapy (16 Gy/2 fr) was performed for the RLNM. His condition improved enough that he was able to move to a wheelchair and lie on his back. However, he died of prostate cancer without recurrence of the painful leg edema after one month. Our experience with these two CRPC patients with severe leg edema due to the RLNM indicates that radiation therapy for lymph node metastasis may be included as one of the treatment options even for terminal disease.

(Hinyokika Kiyō 67 : 245-248, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_67\_6\_245)

**Key words :** Prostate cancer, palliative, radiation, terminal, lymph node metastasis

## 緒 言

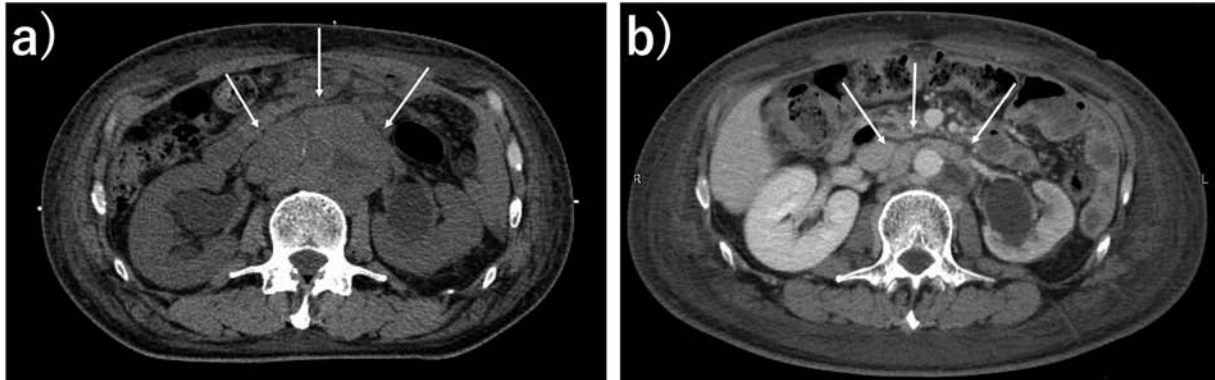
去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) の病勢進行に伴い, リンパ節転移による下腿浮腫をしばしば経験する. これによる疼痛や歩行困難などの症状は生活の質 (Quality of life: QOL) を低下させる. しかし, 症状緩和目的の治療について, 予後との兼ね合いで積極的に治療するかどうかを迷うことが多い. 今回われわれは, 終末期 CRPC の患者において後腹膜リンパ節転移が原因と考えられた下腿浮腫に対し, 緩和的放射線療法が奏効した2例を報告する.

## 症 例

患者1: 53歳, 男性  
主 訴: なし  
家族歴: 特記事項なし  
既往歴: 直腸癌に対して直腸切除術後 (50歳), 肝転移に対し肝切除術後 (50歳)  
現病歴: 直腸癌術後の通院中全身の positron emis-

sion tomography/computed tomography (PET/CT) で直腸周囲のリンパ節腫大, 精嚢浸潤を伴う前立腺癌を疑う所見を認め, 2015年4月当科紹介となった.

経 過: PSA 26.3 ng/ml, 直腸診で前立腺に表面不整な硬結を認め, 精嚢浸潤を疑う所見があり, 前立腺癌 T3bN0M1a と臨床的に診断した. 主治医判断で組織生検は行わなかった. ゴセリン酢酸塩によるアンドロゲン除去療法 (androgen-deprivation therapy: ADT) 単独で PSA は 0.73 ng/ml まで低下, 直腸周囲リンパ節転移の縮小も認めたが, 2016年1月に去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) となった. 2016年4月の CT で精嚢浸潤の増悪を認めたため局所に強度変調放射線療法 (intensity modulated radiation therapy: IMRT) を 75.6 Gy/36 fr で施行した. その後もアビラテロン, ドセタキセル, カバジタキセル, エストラムスチンで治療したが徐々に病勢は増悪し, 2018年7月に best supportive care (BSC) の方針となった. BSC となった後も ADT は継続した. CT では傍大動脈リンパ節の著しい増大を認め, 下腿浮腫による疼痛が出現した (Fig. 1a).



**Fig. 1.** Abdominal computed tomography (CT) in Case 1. Paraaortic lymph node metastasis (white arrows) a) before, and b) after radiation therapy.

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) の performance status (PS) は 2 であり, 下腿浮腫の原因と思われた傍大動脈リンパ節転移, 大動脈—下大静脈間リンパ節転移に対してIMRTを40 Gy/20 frで施行したところ, 傍大動脈リンパ節転移は短径 38 mm から 23 mm, 大動脈—下大静脈間リンパ節転移は短径 32 mm から 11 mm と著明に縮小し (Fig. 1b), 照射開始から約 2 週間で下腿浮腫は軽減し疼痛も改善した. ECOG-PS 1 となり, PSA の値も照射前の 219 ng/ml から 145 ng/ml と一時的に低下した. その後下腿浮腫

の再燃は認めなかったが, 病勢が進行し照射終了後約 2 カ月で永眠した.

患者 2 : 71 歳, 男性

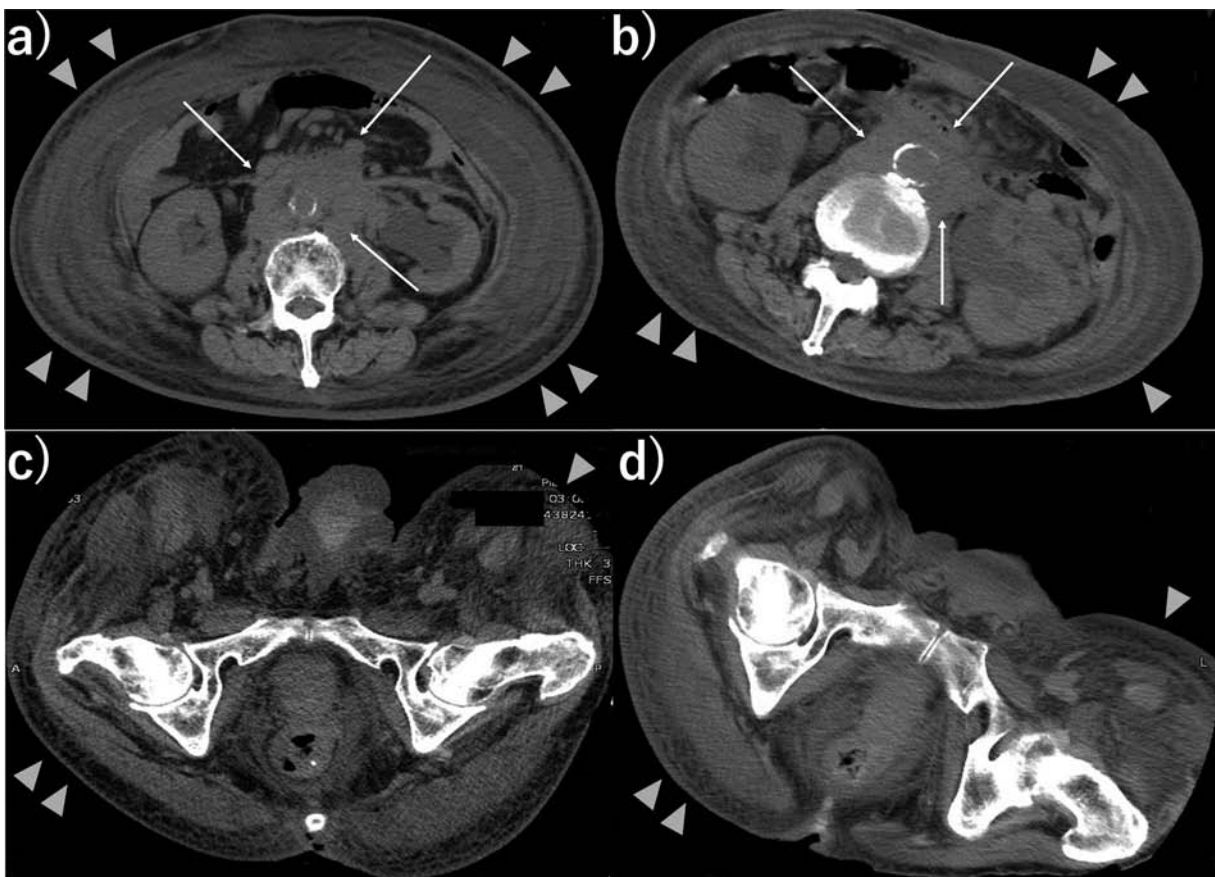
主 訴 : 排尿困難, 頻尿

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 胃潰瘍

現病歴 : 2015 年 5 月上記主訴あり近医泌尿器科受診, PSA 109 ng/ml と高値を認めたため, 前立腺癌疑いで2015年9月当科紹介となった.

経 過 : 直腸診では直腸内に突出する硬い腫瘍性隆



**Fig. 2.** Abdominal (a, b) and pelvic (c, d) CT in Case 2. Paraaortic lymph nodes metastases (white arrows) and subcutaneous edema (gray triangles) a) before, and b) after radiation therapy. Subcutaneous edema in his hip and legs (gray triangles) c) before, and d) after radiation therapy.

起を認め、胸腹部造影 CT では前立腺癌の直腸浸潤が疑われ、直腸の腫瘍部から生検を施行した。病理学的組織診断で Gleason スコア 5+5 の腺癌を認め、前立腺癌直腸浸潤の診断となった。CT、骨シンチグラフィでは、遠隔転移として傍大動脈リンパ節転移(短径 25 mm)を認め、前立腺癌 T4N0M1a の診断となった。治療はビカルタミドとテガレリクス酢酸塩による combined androgen blockade (CAB) で開始し、PSA 値は 1.32 ng/ml まで低下、傍大動脈リンパ節転移も短径 6 mm まで縮小したが、2016年7月 CRPC となった。その後もドセタキセル、カバジタキセル、アピラテロン、エストラムスチンで治療したが徐々に病勢が増悪し BSC となった。BSC となった後も ADT は継続した。2018年4月の CT では傍大動脈リンパ節転移、大動脈一下大静脈間リンパ節転移が増悪し (Fig. 2a)、両下腿浮腫による疼痛、歩行困難、臥位就寝困難が著明となり、ECOG-PS 4 となった。原因と思われた傍大動脈リンパ節転移、大動脈一下大静脈間リンパ節転移に対して二次元照射を 8 Gy/1 fr で施行した。PSA 値は 919 ng/ml から 987 ng/ml と増加したが、照射開始から 4 週の時点で下腿浮腫は改善し、さらに 8 Gy/1 fr 追加照射を行った。傍大動脈リンパ節転移は短径 39 mm から 22 mm と著明に縮小 (Fig. 2b)、照射開始から 56 日目には下腿周囲径は右大腿が 60 cm から 53 cm に、右下腿は 45 cm から 39 cm に縮小し、左大腿は 59 cm から 56 cm に、左下腿は 42 cm から 39 cm に縮小した (Fig. 2c, d)。それに伴い疼痛も軽減し、ECOG-PS 3 まで改善し歩行や臥位での就寝が可能となった。下腿浮腫の再燃は認めなかったが、病勢進行により照射終了後約 1 カ月で永眠した。

## 考 察

本症例では、CRPC の進行に伴いリンパ節転移が原因と考えられた下腿浮腫のため疼痛や、歩行、臥位の困難が生じ、QOL の著しい低下を認めた。終末期であったが放射線治療を行い、リンパ節転移の縮小により、下腿浮腫とそれに伴う症状が改善した。

癌の進行に伴うリンパ節転移による下腿浮腫に対する標準治療は確立していない<sup>1,2)</sup>。下腿浮腫の対症療法として塩分・水分制限や利尿薬の使用、圧迫帯の使用など治療法が報告されている<sup>3,4)</sup>。最近、リンパ節転移による局所の疼痛や下腿浮腫の改善目的に後腹膜リンパ節転移に対して緩和的放射線照射が試みられている。子宮頸癌、直腸癌、卵巣癌、尿管癌、ホジキンリンパ腫、十二指腸癌、腎盂癌などで 21~51 Gy (中央値 39 Gy) の放射線照射を行い、80%以上の患者で疼痛や下腿浮腫改善が認められた<sup>5)</sup>。前立腺癌において、下腿浮腫の原因と考えられた骨盤内リンパ節転移に対して 24 Gy/3 fr の照射が有用とする報告があ

る<sup>6)</sup>。これまでの報告では照射線量は 1 回当たり 5~13 Gy (中央値 8 Gy) の線量で行っているが、Gogna らは 1 回 2 Gy の低線量で頻回の照射を行った方が効果を認め有害事象も少なかったと報告している<sup>7)</sup>。

症例 1 では若年かつ ECOG-PS 2 であり、当初もう少し期待余命があると見込んでいたため、より高い効果と放射線照射による晩期の合併症を最小限にすることを期待して 1 回 2 Gy、計 40 Gy の照射を行った。一方で症例 2 では ECOG-PS が不良のため、晩期の合併症のリスクよりも頻回の照射を避けることを優先し、1 回 8 Gy、計 16 Gy の照射を行った。このように下腿浮腫の原因と考えられる後腹膜リンパ節転移に対する放射線照射は患者の状態によって至適な線量は変わってくると考えられ、おのおのの症例にあった照射線量を考慮する必要がある。

後腹膜リンパ節転移に対する緩和的放射線照射の早期合併症として、吐気、倦怠感、照射による疼痛、膀胱や腸管にも照射されることによる血尿、頻尿、下痢などがこれまでに報告されているが、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0 (v 4.0) の grade 2 以下のものがほとんどとする報告が多い<sup>5-7)</sup>。また、放射線療法により逆に下腿浮腫を惹起するという報告もあり、心血管系疾患がある患者や、肥満患者はそのリスクが高いとされている<sup>8)</sup>。これらの患者は適応を決定する際注意する必要があるが、浮腫の程度としてはすべて CTCAE v 4.0 の grade 2 以下で、一過性であったとしている。このように放射線療法による合併症の多くは対処可能であり、比較的安全性は高いと言える。

放射線照射により下腿浮腫が改善するまでに要する期間は、照射開始から約 2 週間程度と比較的早期に効果が得られる可能性がある<sup>5,6)</sup>。今回の症例 1 では、照射開始から約 2 週間程度で下腿浮腫と疼痛など随伴症状が改善した。症例 2 では照射開始から 4 週で下腿浮腫が改善し、追加で 8 Gy 照射した。少し時間を要したが、歩行や臥位での就寝が可能になるなど QOL が改善した。これまでの報告と今回の症例から、緩和的放射線照射により下腿浮腫が改善するまでの期間は 2 週間から 1 カ月程度と推察されるため、終末期であっても 1 カ月以上予後が見込める症例に対しては、QOL の改善のため緩和的照射を検討する余地があると考えられる。

下腿浮腫改善目的に後腹膜リンパ節転移に対する緩和的照射を行うことの是非について、予後の見極めが重要と思われるが、終末期 CRPC で下腿浮腫により ECOG-PS 不良や QOL 低下を認める場合は、リンパ節転移に対する緩和的放射線療法は選択肢の 1 つであると考えられた。

## 結 語

後腹膜リンパ節転移が原因と考えられた下腿浮腫に苦しむ前立腺癌の患者に、緩和的な放射線照射が奏効した2例を経験した。終末期であっても、下腿浮腫により performance status 不良や quality of life 低下を認める場合は放射線療法を検討する余地があると考えられた。

## 文 献

- 1) Tiwari A, Cheng KS, Button M, et al.: Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg* **138**: 152-161, 2003
- 2) Boyages J, Kastanias K, Koelmeyer LA, et al.: Liposuction for advanced lymphedema: a multidisciplinary approach for complete reduction of arm and leg swelling. *Ann Surg Oncol* **22**: 1263-1270, 2015
- 3) O'Brien JG, Chennubhotla SA and Chennubhotla RV: Treatment of edema. *Am Fam Physician* **71**: 2111-2117, 2005
- 4) Espinosa-de-Los-Monteros A, Hinojosa CA, Abarca L, et al.: Compression therapy and liposuction of lower legs for bilateral hereditary primary lymphedema praecox. *J Vasc Surg* **49**: 222-224, 2009
- 5) Wang Z, Wang J, Zhuang H, et al.: Stereotactic body radiation therapy induces fast tumor control and symptom relief in patients with iliac lymph node metastasis. *Sci Rep* **6**: 379-387, 2016
- 6) Ishida M, Kashiwayama S, Koike N, et al.: palliative cyberknife therapy successfully controlled lower extremity lymphedema caused by pelvic lymph node metastases after radiation therapy for localized prostate cancer: a case report. *Palliative Care Research* **8**: 560-565, 2013
- 7) Gogna NK, Baxi S, Hickey B, et al.: Split-course, high-dose palliative pelvic radiotherapy for locally progressive hormone-refractory prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **83-2**: 205-211, 2012
- 8) Rasmusson E, Gunnlaugsson A, Blom R, et al.: Low rate of lymphedema after extended pelvic lymphadenectomy followed by pelvic irradiation of node-positive prostate cancer. *Radiat Oncol* **8-271**: 2013 doi: 10.1186/1748-717X-8-271

(Received on October 22, 2020)  
(Accepted on February 13, 2021)