

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月31日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2012

課題番号：21791192

研究課題名（和文）新しい前立腺癌リスク分類による治療戦略最適化の試み

研究課題名（英文）An attempt to optimize treatment strategy using a novel risk categorization of prostate cancer

研究代表者

吉岡 靖生（YOSHIOKA YASUO）

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30379242

研究成果の概要（和文）：前立腺癌に対する放射線治療には外照射、低線量率・高線量率組織内照射など多岐に亘る方法がありそれらの至適線量も不明である。研究代表者が考案したリスク分類法（Prostate Cancer Risk Index (PRIX)）により、前立腺癌を個々の再発リスクに応じて分類し、それぞれのリスク群に対して適した放射線治療法や線量を求めた。外照射例においては PRIX 0 では線量増加は不要で、PRIX 1-6 においては線量増加の必要性が示された。組織内照射では PRIX 0 は低線量率・高線量率ともに良好な成績が得られ、PRIX 1-6 においては高線量率組織内照射で良好な治療成績が得られることを示し、寡分割照射による生物学的等価線量の増加が治療成績向上に寄与することを示した。これらの成果を基に、低線量率組織内照射の PRIX 1 群への適応拡大、サイバーナイフ定位照射、寡分割強度変調放射線治療の臨床試験を開始予定である。

研究成果の概要（英文）：There are many options in radiotherapy for prostate cancer, including external beam radiotherapy (EBRT), low-dose-rate (LDR) or high-dose-rate (HDR) brachytherapy. However, it is still unclear which patient-group is suitable for which option or its optimal radiation dose. We developed an original risk-grouping method named PRIX (Prostate Cancer Risk Index). In EBRT, PRIX 0 group did not required radiation dose-escalation, while PRIX 1-6 needed it. In brachytherapy, both LDR and HDR showed good results in PRIX 0. HDR also showed satisfactory results in PRIX 1-6, which implied that escalating the biological effective dose by hypofractionation was associated with better results. We are planning next clinical trials, including LDR brachytherapy for PRIX 1, stereotactic radiotherapy using CyberKnife, and hypofractionated intensity-modulated radiotherapy, based on these findings obtained by this study.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線治療、放射線腫瘍学、前立腺癌、リスク分類

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

1. 研究開始当初の背景

前立腺癌に対する放射線治療には外照射、低線量率組織内照射、高線量率組織内照射、あるいはその組み合わせ、など多岐に亘る方法がある。各々の放射線治療法における至適線量も不明である。様々な再発リスクの患者に様々な放射線治療法・線量が個々の医師により恣意的に行われている現状であった。

2. 研究の目的

前立腺癌を個々の症例の再発リスクに応じて分類し、それぞれのリスク群に対して適した放射線治療法や線量を求める。

3. 研究の方法

研究代表者が考案したリスク分類法 (Prostate Cancer Risk Index (PRIX)) の validation study を行う。個々の PRIX の患者群に対する治療成績を比較し、最適な放射線治療法・線量を定める。

4. 研究成果

大阪を中心とした多施設の 600 超の外照射例の治療成績の後方視的解析により、PRIX の妥当性がある程度保証された。PRIX 0 では線量増加は不要で、PRIX 1-6 においては線量増加が必要と示された。

組織内照射では PRIX 0 は低線量率・高線量率ともに良好な成績が得られ、現状の方法ではより低侵襲な低線量率組織内照射が支持された。PRIX 1-6 においては高線量率組織内照射により世界的にもトップクラスの治療成績が得られることを示し、1 回線量を増加した寡分割照射による生物学的等価線量の増加が治療成績向上に寄与することを示した。この知見は同じ寡分割照射を用いるサイバーナイフ定位照射や強度変調放射線治療 (IMRT) 寡分割照射へ参照され得る。

これらの成果を基に、低線量率組織内照射の PRIX 1 群への適応拡大、サイバーナイフ定位照射、IMRT 寡分割照射の臨床試験を開始予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① Yoshioka Y, Yoshida K, Yamazaki H, Nonomura N, Ogawa K. The emerging role of high-dose-rate (HDR) brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. J Radiat Res 2013; in press
- ② Yoshioka Y, Suzuki O, Nishimura K,

Inoue H, Hara T, Yoshida K, Imai A, Tsujimura A, Nonomura N, Ogawa K: Analysis of late toxicity associated with external beam radiation therapy for prostate cancer with uniform setting of classical 4-field 70 Gy in 35 fractions: A survey study by the Osaka Urological Tumor Radiotherapy Study Group. J Radiat Res 2013;54:113-125

- ③ Akino Y, Koizumi M, Sumida I, Takahashi Y, Ogata T, Ota S, Isohashi F, Konishi K, Yoshioka Y: Megavoltage cone beam computed tomography dose and the necessity of reoptimization for imaging dose-integrated intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82:1715-1722
- ④ Yoshioka Y, Konishi K, Sumida I, Takahashi Y, Isohashi F, Ogata T, Koizumi M, Yamazaki H, Nonomura N, Okuyama A, Inoue T: Monotherapeutic high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Five-year results of an extreme hypofractionation regimen with 54 Gy in nine fractions. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;80:469-475
- ⑤ Takahashi Y, Koizumi M, Sumida I, Ogata T, Akino Y, Yoshioka Y, Konishi K, Isohashi F, Ota S, Inoue T: What is the optimum minimum segment size used in step and shoot IMRT for prostate cancer? J Radiat Res 2010;51:543-552
- ⑥ Sumida I, Koizumi M, Takahashi Y, Ogata T, Akino Y, Isohashi F, Konishi K, Yoshioka Y, Inoue T: Verification of air-kerma strength of 125I seed for permanent prostate implants in Japan. Int J Clin Oncol 2009;14:525-528
- ⑦ Konishi K, Yoshioka Y, Isohashi F, Sumida I, Kawaguchi Y, Kotsuma T, Adachi K, Morimoto M, Fukuda S, Inoue T: Correlation between dosimetric parameters and late rectal and urinary toxicities in patients treated with high-dose-rate brachytherapy used as monotherapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;75:1003-1007

- ⑧ Yoshioka Y, Suzuki O, Kobayashi K, Teshima T, Yamada Y, Kotsuma T, Koizumi M, Kagawa K, Chatani M, Shimamoto S, Tanaka E, Yamazaki H, Inoue T: External-beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer in Osaka, Japan, 1995-2006: Time trends, outcome, and risk stratification. *Strahlenther Onkol* 2009;185:446-452
- ⑨ Yoshioka Y: Current status and perspectives of brachytherapy for prostate cancer. *Int J Clin Oncol* 2009;14:31-36

〔学会発表〕(計 12 件)

- ① 吉岡靖生, 鈴木修, 秋野祐一, 尾方俊至, 若井展英, 大谷侑輝, 瀬尾雄二, 磯橋文明, 小泉雅彦, 小川和彦: 当院における前立腺癌 IMRT の初期成績. 日本放射線腫瘍学会第 25 回学術大会. 東京 2012/11 月
- ② Yoshioka Y: Brachytherapy for prostate cancer. 26th International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS), Pisa, Italy, June 27, 2012
- ③ 吉岡靖生: ディベート: 前立腺癌 HDR. 低線量率 VS. 高線量率ディベート. 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会第 14 回研究会. 軽井沢 2012/5 月
- ④ Konishi K, Yoshioka Y, Takahashi Y, Ogata T, Isohashi F, Koizumi M, Ogawa K: Three year results of HDR-brachytherapy for prostate cancer treated with new regimen of 45.5 Gy in seven fractions. World Congress of Brachytherapy, Barcelona, Spain, May 10, 2012
- ⑤ 吉岡靖生: ランチョンセミナー: サイバーナイフシステムにおける治療計画～前立腺・肺症例. ランチョンセミナー2: 第 24 回日本高精度放射線外部照射研究会. 横浜 2012/2 月
- ⑥ 吉岡靖生: シンポジウム: 前立腺癌 Brachytherapy の最新事情. シンポジウム: Brachytherapy の最新事情. 日本放射線腫瘍学会第 24 回学術大会. 神戸 2011/11 月
- ⑦ 吉岡靖生: リフレッシュコース: 手技上のコツと落とし穴 前立腺癌 HDR. 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会第 13 回研究会. 沖縄 2011/5 月
- ⑧ 吉岡靖生: 教育講演: 前立腺癌に対する

放射線治療の現状. 第 296 回日本医学放射線学会関西地方会. 大阪 2010/11 月

- ⑨ Konishi K, Yoshioka Y, Sumida I, Takahashi Y, Ogata T, Isohashi F, Koizumi M, Inoue T: Monotherapeutic high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: 15 years experience of Osaka University. 52nd Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology (ASTRO), San Diego, USA, November 2, 2010
- ⑩ 吉岡靖生: 「前立腺がん」～今後の放射線治療の果たす役割～. 第 98 回日本泌尿器科学会総会共催セミナー. 盛岡 2010/4 月
- ⑪ 吉岡靖生, 小西浩司, 隅田伊織, 高橋豊, 磯橋文明, 尾方俊至, 小泉雅彦, 野々村祝夫, 奥山明彦, 井上武宏: 前立腺癌に対する外照射非併用の高線量率組織内照射の治療成績の検討. 第 69 回日本医学放射線学会総会. 横浜 2010/4 月
- ⑫ 吉岡靖生, 隅田伊織, 高橋豊, 尾方俊至, 秋野祐一, 小西浩司, 磯橋文明, 井上武宏, 小泉雅彦, 太田誠一: MV-CBCT 併用前立腺癌 3D-CRT および IMRT の初期経験. 第 68 回日本医学放射線学会総会. 横浜 2009/4 月

〔図書〕(計 4 件)

- ① 吉岡靖生 (共執筆、ワーキンググループ委員): 泌尿器. 日本放射線腫瘍学会編: 放射線治療計画ガイドライン 2012 年版. 金原出版. 東京 2012:174-194
- ② 小西浩司, 吉岡靖生 (翻訳): 8. 泌尿器の放射線治療. 小川和彦, 池田恢監訳: がん放射線治療計画ハンドブック. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 東京 2012:113-135
- ③ 吉岡靖生: 小線源治療. 井上俊彦, ほか編: 放射線治療学. 改訂 4 版. 南山堂. 東京 2010:65-70
- ④ 吉岡靖生: 腎・腎盂・尿管・膀胱・陰茎・尿道・精巣・前立腺. 井上俊彦, ほか編: 放射線治療学. 改訂 4 版. 南山堂. 東京 2010:245-264

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:

出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ

<http://www.radonc.med.osaka-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉岡 靖生 (YOSHIOKA YASUO)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：30379242