

令和 6 年 4 月 21 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08049

研究課題名(和文) 前立腺癌シード治療7000例の解析、特に若年と小さな前立腺の患者の適応について

研究課題名(英文) dummy

研究代表者

片山 敬久 (Katayama, Norihisa)

岡山大学・医学部・客員研究員

研究者番号：20423303

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：若年前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績については、60才未満の前立腺癌患者は、60才以上の患者と同等の5年生化学的制御率で、いくつかの有害事象はより少なかった。シード治療は60才未満の前立腺癌患者においても優れた治療オプションであると思われた。前立腺体積の小さい前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績については、前立腺体積(<15cc、15-20cc、>20cc)は、生化学的再発率・前立腺癌特異死亡率・全死亡率・グレード2の有害事象のいずれとも相関していなかった。シード治療は15cc未満の前立腺体積の非常に小さい前立腺癌患者にとっても優れた治療オプションであると思われた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シード治療は限局性前立腺癌に対して広く行われている治療であるが、若年や前立腺体積の小さい前立腺癌患者に対するシード治療の報告は少なく、日本からは無かった。本研究では、J-POPSの7000例以上の詳細なデータを用いて解析した結果、シード治療は60才未満の前立腺癌患者にとっても15cc未満の前立腺体積の非常に小さい前立腺癌患者にとっても優れた治療オプションであると思われることが示された。今後は、シード治療が若年や前立腺体積の小さい前立腺癌患者にも積極的に行われることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Regarding the outcomes in younger prostate cancer patients after permanent seed implantation (PI), men <60 years achieved a comparable 5-year biochemical control rate with and without propensity score matching and showed a lower incidence of several toxicities compared to men ≥60 years. This suggests that PI should be an excellent treatment option for men <60 years with prostate cancer.

Regarding the outcomes in patients with smaller prostates after PI, prostate volume (<15 cc, 15-20 cc, and >20 cc) was not associated with biochemical freedom from failure, prostate cancer-specific mortality, all-cause mortality, or grade 2 toxicity in univariate and multivariate analyses. This suggests that PI in small prostates (even <15 cc) remains an effective treatment option.

研究分野：放射線治療

キーワード：前立腺癌 小線源治療 若年 前立腺体積 J-POPS 放射線治療

1. 研究開始当初の背景

エビデンスが乏しいため、日常臨床で、若年や前立腺体積が小さい限局性前立腺癌患者にシード治療を提案すべきかどうか困ることがよくある。

若年の限局性前立腺癌患者は、平均余命が長いこと、少ない合併症で、特に性機能が保たれつつ、癌が根治されることにより、最も利益を被る集団であると考えられる。若年発症の前立腺癌は、高齢発症の前立腺癌よりも aggressive で、異なった生物学的・遺伝子的特徴が報告されている。また、若年患者の方が有意に生化学的再発が多かったという報告もあれば、年齢は生化学的再発の因子ではなかったという報告もある。しかしながら、若年の限局性前立腺癌患者に対するシード治療の報告は少なく、日本からは無い。

前立腺体積が小さい患者の割合は日本人の方が欧米人よりもはるかに高い。小さな前立腺には十分な放射線量を投与できなかったという報告が複数あり、NCCN ガイドラインにおいても小さな前立腺はシード治療に適さないとされている。一方、前立腺体積が小さい患者でのシード治療の良好な治療成績の報告もあるが少数で、日本からは無い。

我々は、J-POPS を実施してきて、これまでにコホート 1 のデータを用いた 10 件の研究が論文化され、2 件の研究が論文作成中であるが、若年および前立腺体積の小さい前立腺癌患者の治療成績については研究されていない。

2. 研究の目的

J-POPS には、全国 74 施設（小線源療法を施行する施設の約 70%）が参加し、2005 年から 2010 年までに小線源療法で治療された約 7000 例（同時期に本邦で小線源療法により治療された症例の約 40%）が前向き登録された。調査項目は、年齢・前立腺体積等の患者背景、生活歴、T 因子・PSA 値・Gleason スコアなどの腫瘍因子、小線源治療パラメータ、外照射併用の有無等の治療因子、PSA 再発の有無、生死、有害事象の有無などで、少なくとも 5 年以上の経過観察が行われている世界的に類を見ないビッグデータである。2005 年から 2007 年までのコホート 1 の 2339 例のデータに加えて、2010 年までのコホート 2 の 4573 例のデータについても 2019 年末には使用可能となる予定である。今後もコホート 1+コホート 2 のデータを用いて多くの研究が予定されている。

本研究の目的は、そのコホート 1+2 の膨大かつ詳細なデータを用いて、若年、および前立腺体積の小さい前立腺癌患者のシード治療の成績を解析し、日本人のそれらの患者に対してシード治療を勧めるかどうかを検討することである。

3. 研究の方法

若年前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績については、J-POPS コホート 1+2、68 施設の前立腺癌患者、60 歳未満 716 例、60 歳以上 6,005 例を対象とした。低リスク群 44.5%、中間リスク群 47.5%、高リスク群 7.4%。シード治療を受けた前立腺癌患者の治療成績・有害事象に対して、60 歳未満か以上かが与える影響について検討した。

前立腺体積の小さい前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績については、前立腺体積 <15cc : 491 例、15-20cc : 1118 例、>20cc : 5043 例を対象とした。シード治療を受けた前立腺癌患者の治療成績・有害事象に対して、前立腺体積 (<15cc、15-20cc、>20cc) が与える影響について検討した。

4 . 研究成果

若年前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績については、J-POPS のコホート 1+2 の症例で、60 歳未満：716 例、60 歳以上：6005 例を対象とした。統計解析の結果は、傾向スコアマッチングを行っても 60 歳未満と 60 歳以上で生化学的非再発率(bFFF)に有意差無し、多変量解析で、生検陽性率高・生物学的効果線量低・グリソンスコア高・リスク群高・シード治療単独・登録時期早が生化学的再発と有意に相関していたが、60 才未満か以上かは相関していなかった。有害事象については、60 才未満の方が、勃起能低下・G2 以上の全尿路有害事象・頻尿/尿意切迫・直腸出血が有意に少なかった、であった。結論としては、シード治療は 60 才未満の前立腺癌患者にとっても優れた治療オプションであると思われた。

前立腺体積の小さい前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績については、前立腺体積<15cc：491 例、15-20cc：1118 例、>20cc：5043 例を対象とした。統計解析の結果は、前立腺体積 3 群 (<15cc、15-20cc、>20cc) 間で、bFFF・前立腺癌特異死亡率・全死亡率に有意差無し、多変量解析で、前立腺体積は、bFFF・前立腺癌特異死亡率・全死亡率・グレード 2 以上の有害事象、いずれとも相関していなかった、多変量解析で生検陽性率高のみが、生化学的再発・前立腺癌特異死亡・全死亡すべてと有意に相関していた、であった。結論としては、シード治療は 15cc 未満の前立腺体積の非常に小さい前立腺癌患者にとっても優れた治療オプションであると思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Norihisa Katayama, Atsunori Yorozu, Takashi Kikuchi, Satoshi Higashide, Koji Masui, Shinsuke Kojima, Shiro Saito	4. 巻 2222
2. 論文標題 Biochemical outcomes and toxicities in young men with prostate cancer after permanent iodine-125 seed implantation: Prospective cohort study in 6662 patients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brachytherapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.brachy.2022.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 片山敬久、大川 広、赤木史郎、萬 篤憲、増井浩二、小島伸介、菊池 隆、斉藤史郎、平木隆夫
2. 発表標題 J-POPSにおける若年前立腺癌患者に対するシード治療の治療成績
3. 学会等名 第82回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	増井 浩二 (Masui Koji) (20783830)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	
研究分担者	菊池 隆 (Kikuchi Takashi) (60721909)	公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・その他部局等・その他 (84503)	
研究分担者	小島 伸介 (Kojima Shinsuke) (70378686)	公益財団法人神戸医療産業都市推進機構・その他部局等・研究員 (84503)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	萬 篤憲 (Yorozu Atsunori) (30210800)	独立行政法人国立病院機構（東京医療センター臨床研究センター）・政策医療企画研究部・医長 (82643)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関