泌尿器

Ι

膀胱癌

1 放射線療法の意義と適応

膀胱癌では筋層非浸潤性膀胱癌と浸潤性膀胱癌では治療方法、予後が大きく異なる。浸潤性膀胱癌は膀胱癌全体のおおよそ 20~25%であり、その他は筋層非浸潤性膀胱癌である。筋層非浸潤性膀胱癌の治療は、経尿道的膀胱腫瘍切除(TURBT)とその後の抗がん薬や Bacille Calmette-Guerin(BCG)などの膀胱内注入が標準治療として確立されている。そのため放射線治療が筋層非浸潤癌の初期治療として行われることはないが、T1 筋層非浸潤性膀胱癌のうち組織学的悪性度 Grade 3 など高リスク症例は BCG 膀胱内注入療法でも再発率が高いため、化学放射線療法が試みられ良好な結果が報告されている¹⁾。浸潤性膀胱癌の標準治療については、膀胱全摘除術と放射線治療を比較した臨床試験が行われていないが、合併症等の理由で手術が不能である症例を除いて代用膀胱形成術等の膀胱再建術を含めた根治的膀胱全摘除術が標準治療である。根治的放射線治療後の手術例と膀胱全摘除術先行の比較試験を解析した Cochrane Database review で 3 年および 5 年累積生存率が膀胱全摘除術先行例 45%、36%に対して放射線治療先行例 28%、20%と膀胱全摘除術で良好な結果が報告されている^{2.3)}。

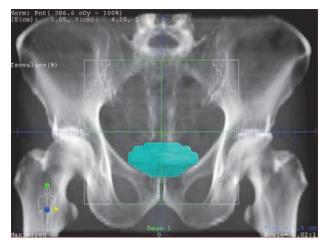
放射線療法の最大の利点は臓器機能の温存である。そのため、膀胱機能の温存は治療後の生活の質(QOL)を高く維持できるため、膀胱全摘除術が必要な浸潤性膀胱癌で膀胱温存が可能になれば放射線療法の意義は大きい。欧米などで手術不能例や拒否例を中心にデータが蓄積され、膀胱温存可能症例の特徴が明らかとなってきた4)。膀胱温存が可能な浸潤性膀胱癌症例群の特徴は、臨床病期がT2あるいはT3で、腫瘍数が少なく腫瘍径も小さな症例で、TURBT、化学療法、放射線療法の三者併用による集学的治療が可能な症例である。化学療法はシスプラチン単剤またはシスプラチンを含む多剤の同時併用が原則である。導入化学療法については、術前または放射線治療前の化学療法の有効性を確認する臨床試験(局所療法は放射線治療または膀胱全摘除術のいずれか、またはその併用)のうち5つの比較試験を対象としたメタアナリシスでは導入化学療法の有無の間に有意差はなく、導入化学療法の有効性は確立されていない5.6)。以上のように、放射線治療は浸潤性膀胱癌の治療において膀胱温存を目指した治療の重要な柱となりつつある。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV:膀胱原発巣および転移所属リンパ節。

CTV: GTV である膀胱腫瘍および転移所属リンパ節に適切なマージンを付加した体積に両側の内・外腸骨リンパ節を含めた予防照射領域および後半の腫瘍へのブースト領域を設定する。





a. 正面像

b. 側面像

図1 骨盤リンパ節を含めた治療計画

前後左右4門照射の標準的な照射野を示す。青:膀胱。

リンパ節転移の頻度はT因子と密接に関係している (pT2a:6~20%, pT3b:20~30%, pT3:30~64%, pT4:45~59%)。前立腺等への膀胱外浸潤や尿道への進展が存在または疑われる場合には、腫瘍の進展様式を考慮して腫瘍の潜在的な進展が起こり得る範囲も領域に含める。

PTV:毎回のセットアップおよび臓器の移動を考慮して PTV マージンとして 5~10 mm のマージンをつけた領域とする。膀胱の原発巣へブーストする際の PTV マージンとしては、膀胱の容積変動を考慮すると最低で 1~2 cm は必要であると報告されている⁷⁾。膀胱に尿を貯めた状態または造影剤や空気などを注入して膀胱を進展させることで膀胱容積の変動を確認して、適切な PTV マージンを決定する。

リスク臓器:直腸、尿道、小腸。

2) 放射線治療計画

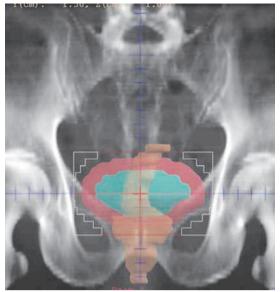
放射線治療の治療計画は3次元的治療計画が原則である。正確な病巣の進展範囲の把握は必須であり、膀胱鏡、CT、MRI また排泄性腎盂造影等を参考に原発巣の進展範囲やリンパ節転移の有無を評価する。尿管閉塞の有無の診断も重要である。

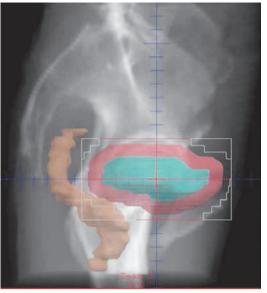
3) エネルギー・照射法

X線のエネルギーは10 MV またはそれ以上が望ましい。45~50 Gy で両側内・外腸骨リンパ節の予防照射領域を含めた照射範囲から病巣進展範囲に応じて照射野を縮小し、膀胱の原発巣および腫大リンパ節に限局して15~20 Gy 追加する。総線量は60~66 Gy が推奨される。骨盤リンパ節の予防照射範囲を含めた治療では、前後左右の4 門照射が行われることが多い(図 1)。膀胱へのブーストは4 門照射で行われることが多いが、腫瘍の進展方向や範囲を考慮して適切な方向や門数を決定する(図 2)。治療時の排尿および蓄尿の可否については個別に検討する必要があるが、排尿から照射までの時間を一定に保つなど治療の再現性を担保する配慮は必要である。

4) 線量分割

1回線量 1.8~2 Gy の通常分割照射法が標準である。過分割照射法の有効性を通常分割照射法と





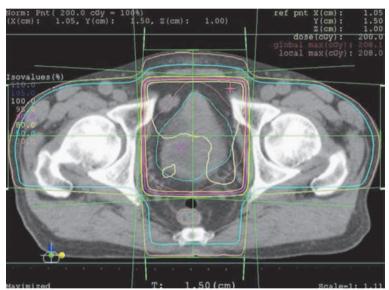


図2 膀胱に対するブースト4門照射時の照射野と線量分布図 膀胱に対して1.5 cm のマージンを設定した場合の照射野を示す。 桃:PTV, 茶:直腸。

比較した臨床試験も行われており、これらを対象としたメタアナリシスでは過分割照射法が原病生存率(オッズ比:0.53;0.36-0.78)、初期治療効果(腫瘍の完全消失率)(オッズ比:0.43;0.27-0.70)において有意に良好な結果が得られている®。加速過分割照射と通常分割照射を比較した第 III 相試験では、加速過分割照射による治療成績の向上は認められていない®。放射線治療の総線量と局所制御率の関係については、異なる分割照射法の臨床試験結果を対象としたメタアナリシスで線量効果関係が成り立つことが示され、10 Gy の増加で3年局所制御率が1.44-1.47の割合で増加すると報告されている。線量増加の方法として強度変調放射線治療や陽子線治療を初めとする粒子線治療も試みられ、陽子線治療では5年全生存率が66%と報告されているが、3次元治療計画による高

エネルギー X 線を用いた放射線治療成績に対する優位性は明らかとなってはいない¹⁰⁾。

5) 併用療法

膀胱温存を目的に浸潤性膀胱癌 Stage II, III を対象としてシスプラチンなど放射線増感作用を有する薬剤を中心とした単剤あるいは多剤の抗がん薬の併用が標準である。併用により局所効果増強とともに遠隔転移の抑制効果が期待できる。放射線治療と化学療法の併用のタイミングについては、同時併用が多く行われているが至適なタイミングを結論付ける段階には至っていない¹¹⁾。

3 標準的な治療成績

浸潤性膀胱癌に対する放射線治療による治療成績は、T2-4 を対象とした放射線治療単独の完全奏功率: $40\sim60\%$ 、5 年生存率: $30\sim40\%$ 、T 因子別では $T2:40\sim50\%$ 、 $T3:20\sim30\%$ が標準的である。TURBT による可能な限りの腫瘍切除を行い、化学療法と放射線治療を併用した膀胱温存療法では、完全奏効率: $70\sim80\%$ 、5 年生存率: $50\sim70\%$ 、5 年癌特異的生存率: $60\sim80\%$ の成績が得られている $^{12-14}$ 。

4 合併症

放射線治療に伴う急性期および晩期有害事象としては、以下のような症状が認められる。 なお、化学療法併用に伴う有害事象は除く。

急性期有害事象:下痢, 頻尿, 排尿時痛

晩期有害事象:直腸出血を主体とする直腸障害,慢性的な頻尿や排尿困難,膀胱出血,膀胱萎縮

- 1) Weiss C, Wolze C, Engehausen DG, et al. Radiochemotherapy after transurethral resection for high-risk T1 bladder cancer: an alternative to intravesical therapy or early cystectomy? J Clin Oncol 24: 2318-2324, 2006.
- Shelley MD, Barber J, Mason MD. Surgery versus radiotherapy for muscle invasive bladder cancer. Cochrane Database Syst Rev (3): CD002079, 2001.
- 3) Smith JA, Crawford ED, Blumenstein B, et al. A randomized prospective trial of preoperative irradiation plus radical cystectomy versus surgery alone for transitional cell carcinoma of the bladder. A South West Oncology Group Study. J Urol 139: 266A, 1998.
- 4) Pollack A, Zagar GK, Swanson DA. Muscle-invasive bladder cancer treated with external beam radiotherapy: Prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 30: 267-277, 1994.
- 5) Stewart LA, Coppin PC, Martinetz-Pineiro J, et al. Does neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy improve the survival of patients with locally advanced bladder cancer: a meta-analysis of individual patients data from randomized clinical trials. Br J Urol 75: 206-213, 1995.
- 6) Neoadjuvant cisplatin, methotraxate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invading bladder cancer: a randomized controlled trial. International collaboration of bladder trials. Lancet 354: 533-540, 1999.
- 7) Petrovich Z, Stein JP, Jozsef G, et al. Bladder: Principle and Practice of Radiation Oncology 4th Ed. Lippin-cott Willams & Wilkins. 2004.
- 8) Stuschke M, Thames H. Hyperfractionated radiotherapy of human tumors: overview of the randomized clinical trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37: 259-267, 1997.
- 9) Horwich A, Dearnaley D, Huddart R, et al. A randomised trial of accelerated radiotherapy for localised invasive bladder cancer. Radiother Oncol 75: 34-43, 2005.
- 10) Miyanaga N, Akaza H, Hinotsu S, et al. Background Variables for Patients with Invasive Bladder Cancer Suitable for Bladder-preserving Therapy. Jpn J Clin Oncol 37: 852-857, 2007.
- 11) Widmark A, Flodgren P, Damber JE, et al. A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. Acta Oncol 42 (5-6): 567-581, 2003.
- 12) Ridel C, Grabenbauer GG, Khn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in in-

- vasive bladder cancer: long-term results. J Clin Oncol 20: 3061-3071, 2002.
- 13) Hagan MP, Winter KA, Kaufman DS, et al. RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 57: 665-672, 2003.
- 14) Shipley WU, Kaufman DS, Tester WJ, et al: Radiation Therapy Oncology Group. Overview of bladder cancer trials in the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 97: 2115–2119, 2003.

Ⅱ 前立腺癌 -外部照射法-

1 放射線療法の意義と適応

前立腺癌の放射線治療は大きな進歩を遂げ、前立腺に線量を集中し、その周囲への被曝を低減する種々の技術が開発された。わが国でも、強度変調放射線治療(IMRT)、画像誘導放射線治療(IGRT)、粒子線治療等の最新技術が普及しつつあり、合併症を少なく、安全に、そしてより効果的に治療できるようになっている。

放射線治療の利点は、手術と比較して、男性機能、尿路系機能に対する治療後の QOL が高いことである。一方、主な有害事象は直腸障害である。

前立腺癌の放射線治療を行うにあたり、前立腺癌の予後は他の悪性腫瘍と比較して良好であり、 原則的に期待余命が十分見込まれる場合に根治的治療法が検討される。また、治療効果の主な指標 に用いられる生化学的再燃は前立腺癌死と直接関係しているかどうかはっきり証明されておらず、 治療後の患者の QOL がより重要になることを念頭に置いて、治療方針を決定すべきである。

前立腺癌の予後因子には、臨床病期、治療前 PSA(prostate specific antigen)、Gleason 分類などがあり、被膜外浸潤、精囊浸潤、リンパ節転移のリスクが推定できる¹⁾。前立腺癌の放射線治療は、単に病期分類のみならず、これらのリスク因子を考慮に入れた治療戦略を立てる必要がある。 NCCN ガイドラインでは、低リスク群(T1-2a かつ Gleason スコア 2~6 かつ PSA < 10 ng/mL)、中リスク群(T2b-2c または Gleason スコア 7 または PSA < 10 ng/mL)、高リスク群(T3a または Gleason スコア 8~10 または PSA > 20 ng/mL)、超高リスク群(T3b-4)にて、治療方針の決定を行っている²⁾。骨盤リンパ節転移陽性の場合には、内分泌療法単独または外部照射との併用が行われる。期待余命が見込まれる場合には、積極的に外部照射との併用を行うべきとの意見もある。以下に、臨床的にリンパ節転移のない前立腺癌に対する治療計画を中心に記載する。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV:前立腺(T3以上の場合には、浸潤部分も含む)とする。

CTV: GTV \pm 精嚢基部~全体とするのが一般的である。低リスクは GTV, 中リスクは GTV + 精嚢基部 1 cm 程度, 高リスクは GTV + 精嚢基部 2 cm~精嚢全体とする場合が多い。 T3b 以外で精嚢全体を CTV に含む場合は $50\sim60$ Gy 以降は GTV に限局した照射野に縮小することが勧められる。

CTV については、リスクに応じて、直腸側以外の前立腺周囲に 5 mm 程度のマージンを 設定するとの考え方もある³⁾。

PTV:前立腺は直腸や膀胱の状態により位置が変動することが知られており、一般的には CTV+ 0.8~1.0 cm 程度とするが、直腸側をさらに小さくすることが多い。マージンは各施設のセットアップの精度などに依存する。

リスク臓器:直腸、膀胱、尿道。

2) 放射線治療計画

前立腺の解剖をよく表すのは CT よりも MRI であり、治療計画 CT 上にて前立腺を囲む場合、

MRI を参照することが望ましい。

治療計画 CT では、膀胱および直腸が過度に拡張していないように注意する。場合によっては、 浣腸などで直腸内容を排泄させることも必要である。

予後因子にて十分にリスク評価を行い^{1,2)},リンパ節転移,精囊浸潤,被膜外浸潤などの可能性を考慮して,照射範囲を決定する。骨盤リンパ節への転移のリスクの高い群については,骨盤照射と内分泌療法を併用することにより,生化学的非再燃率が低下することが知られているが⁴⁾,実際に骨盤照射を行うべきかは明らかでなく,現在のところ治療医の判断にゆだねられている。

3) エネルギー・照射法

6~10 MV 以上の高エネルギー X 線を用いる。治療体位による再現性は両論があり腹臥位,背臥位はいずれでもよい。3 次元治療計画では、4 門以上の固定多門照射、両側方向 80~120 度程度の振り子照射、回転原体照射(直腸線量を減少させるために、回転角を前方 240~300 度程度にする)等が行われる。IMRT では、5 門以上や回転照射(volumetric modulated. arc therapy の場合)が用いられる。

高線量を投与する場合には、日々の IGRT が推奨される。

骨盤領域を照射する場合には4門照射またはIMRTで行う。前立腺癌の所属リンパ節は総腸骨動脈の分岐部以下の骨盤リンパ節であり、上縁を第5腰椎~第1仙椎間、下縁を坐骨結節下縁とする。側方からの照射野の後縁は、第3仙椎以上の骨盤、仙骨前面のリンパ節領域を含み、第2仙椎以下では直腸後壁をはずすようにする。前縁は恥骨結合前縁より0.5~1.0 cm後方とする。図1に照射野の例を示す。

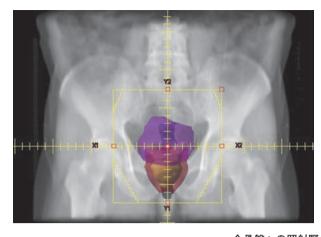
4) 線量分割

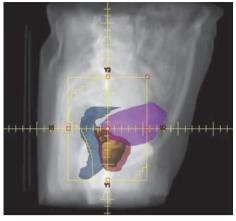
1回線量 2 Gy の通常分割照射法が標準である。3DCRT または IMRT にて照射する。総線量は、3DCRT の場合 $70\sim72$ Gy、IMRT の場合には $74\sim78$ Gy が用いられることが多い。線量処方は、3DCRT の場合にはアイソセンタにて処方される場合が多いが、IMRT では、PTV の D_{95} (体積の 95% をカバーする線量)や D_{50} (体積の 50% をカバーする線量)等,施設によりさまざまである。また、1 回線量を 2 Gy より大きくした少(寡)分割照射については,未だ臨床試験の段階である。骨盤部を照射する場合には、1 回 $1.8\sim2.0$ Gy、総線量 $45\sim50$ Gy を骨盤領域に投与した後、前立腺部に縮小する。

5) 併用療法

前立腺癌はアンドロゲン依存性であることが多く、内分泌療法が有効であり、しばしば放射線治療と併用される。特に高リスク群では、2~3年の長期の内分泌療法が推奨されている⁵⁾。一方、内分泌療法には、性機能障害の他に、筋力低下、ホットフラッシュ、女性化乳房、肥満、耐糖能低下、気力低下、心血管障害、骨粗鬆症等の有害事象が知られており、低リスク群への併用は十分慎重にすべきである。

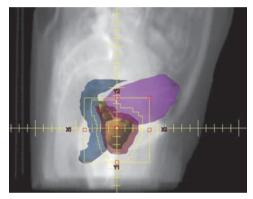
NCCN ガイドラインでは、低リスク群では、外部照射単独または小線源療法が推奨されている。中リスク群では、外部照射±4~6カ月程度の内分泌療法±小線源療法、高リスク群および超高リスク群では、外部照射+2~3年の内分泌療法または外部照射併用小線源療法±4~6カ月程度の内分泌療法が推奨されている²⁾。



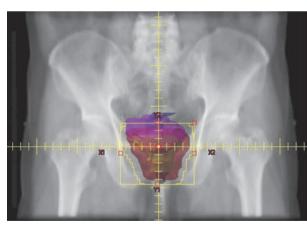


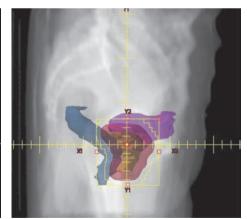
a. 全骨盤への照射野の一例 黄:前立腺および精囊,紫:膀胱,青:直腸





b. 前立腺への照射野の一例 黄:前立腺および精嚢,赤:前立腺および精嚢の一部を CTV とした場合の PTV,紫:膀胱,青:直腸





c. 術後照射野の一例 黄:腫瘍床、赤:腫瘍床を CTV とした場合の PTV、紫:膀胱、青:直腸

図 1 前立腺癌に対する代表的照射野

3 標準的な治療成績

70 Gy までの放射線治療単独での 10 年生化学的非再燃率は、低リスク群で約 80%、中リスク群で約 50%、高リスク群で約 30%とされている⁶⁾。しかし、高精度放射線治療により高線量を投与することにより治療成績が向上する。また、中、高リスク群には、内分泌療法を併用することによっても生化学的非再燃率や全生存率の向上が見込める。

4 合併症

急性の有害事象として、下痢、肛門周囲の皮膚炎、直腸出血、頻尿等があるが、可逆的である。 晩期有害事象として最も問題となるものは直腸出血である。手術を要するような出血や閉塞をきた す頻度は1%以下であるが、輸血を含めた内科的な処置の必要な出血の起こる頻度は数%~20%程 度にみられるとされている⁷⁾。その他、長期的には、放射線性膀胱炎による出血、尿道狭窄等があ る。手術に比べ頻度は低いものの、性機能障害も発生する。

5 前立腺全摘除術後の放射線治療

全摘除術にて断端陽性であった場合,アジュバント療法として外部照射などを行うことがあるが,PSA の上昇を確認してから何らかの救済治療を行う場合もあり,一定のコンセンサスは得られていない 8 。 8 。 8 0 ア 3 3 など病理的に高リスクであった場合,外部照射を加えたほうが生化学的再燃率は低いと考えられている。一部には生存率の改善があったとの報告もあるが 9 9,無転移発生率,生存率には影響がないとする報告が多い。アジュバント療法としての放射線治療においては, 60 0 4 60 0 4 程度の線量を照射する。照射開始時期としては,尿失禁などの有害事象を避けるため,十分尿禁制を保つことができるようになってから治療を開始する。

術後に PSA が上昇した場合には救済療法として外部照射を考慮する必要がある。 PSA の上昇時,尿道吻合部付近の生検がなされても必ずしも病理学的に再発が証明されるわけではないが,この場合にも照射の対象となる。治療開始の目安となる PSA カットオフ値は $0.4 \sim 1.0 \, \text{ng/mL}$ 程度とされ,早い時期での治療開始が予後を改善するとされている。膀胱尿道吻合部を十分含めた前立腺床を照射野とする。精囊浸潤が認められた場合には,精囊床を含める。 ASTRO コンセンサスパネルでは,アジュバント療法より多めの $64 \, \text{Gy}$ 以上の線量が推奨されている 10 。通常 $4 \, \text{門照射で行われることが多いが,高線量を投与する場合には,直腸出血を避けるため,照射法を工夫する。有害事象として,尿道狭窄などの合併症が <math>1 \sim 3\%$ に認められる。

- Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. Urology 69: 1095-1101, 2007.
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer v4.2011, http://www.nccn.org/
- 3) Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. Radiother Oncol 79: 259-269, 2006.
- 4) Morikawa LK, Roach M 3rd. Pelvic nodal radiotherapy in patients with unfavorable intermediate and highrisk prostate cancer: evidence, rationale, and future directions. Int J Radiat Oncol Biol Phys 80: 6-16, 2011.
- 5) Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet

- Oncol 11: 1066-1073, 2010.
- 6) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. J Urol 166: 2185-2188, 2001.
- Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiation therapy: supportive data for prostate cancer. Semin Radiat Oncol 18: 48-57, 2008.
- Patel AR, Stephenson AJ. Radiation therapy for prostate cancer after prostatectomy: adjuvant or salvage? Nat Rev Urol 8: 385-392, 2011.
- 9) Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. J Urol 18: 956-962, 2009.
- 10) Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH, et al. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. J Clin Oncol 17: 1155, 1999.

Ш

前立腺癌 -密封小線源永久挿入療法-

1 放射線療法の意義と適応

I-125 シード線源による前立腺密封小線源治療(以下、シード治療)は限局性前立腺癌、特に低リスク群に対して手術、外部照射と同等の成績が得られ、短時間の手技で治療が行えること、合併症が手術より少なく、QOLが良好なことより米国では1990年代より定着している。国内では2003年9月より開始され、現在100以上の施設で年3,000例以上の治療が行われている。中高リスク群に対しては外部照射を併用することが多い。外部照射を併用する意義はシード治療による低線量域のカバー、生物学的等価線量(BED)の増加、前立腺外への照射(前立腺被膜外のマージン、精囊、リンパ節)にある。NCCN ガイドラインではリスク分類(本章「II. 前立腺癌 – 外部照射 – 」(p. 179)の項参照)および期待余命により治療方針を推奨している。

1) 適 応

低リスク群および中リスク群の一部:シード治療単独

中リスク群および高リスク群:外部照射との併用

中リスクのうち T1-2b, Gleason スコア 3+4, 生検陽性率 1/3 以下, PSA < 15 ng/mL 未満の場合を選択してシード治療単独とする施設がある。

2) 除外項目1)

期待余命5年未満

骨盤内リンパ節転移がある場合

遠隔転移がある場合

3) 相対的禁忌項目

① 有害事象の発生の危険性が高い症例

大きな中葉症例

骨盤照射の既往

国際前立腺症状スコア (IPSS) がきわめて高い場合

骨盤内手術の既往が多数回ある患者

創傷治癒に問題がある重度の糖尿病

② 技術的に難しい症例

経尿道前立腺切除による前立腺欠損が大きい場合,前立腺体積>50 mL:前立腺体積は 40 mL 以下が適切であり,それを大きく超える場合には内分泌療法による体積縮小を推奨する。

2 放射線治療

1) 計画法

術前計画法と術中計画法ないしその併用が行われる。

術前計画法:治療の3~4週前に砕石位で経直腸超音波(TRUS)により前立腺体積,形状を治療計画装置に取り込み,これを用いて良好な線量分布を得るように線源配置を決定する。治療当日に計画通りに線源を挿入する(図1)。

術中計画法:術直前計画法,インタラクティブ計画法,ダイナミック線量計算法に分類される。実

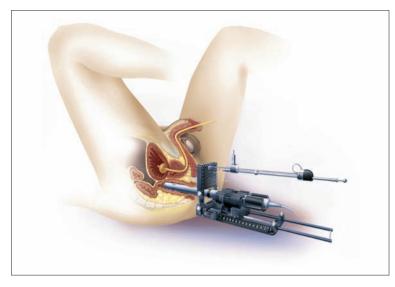


図1 Mick アプリケータに よる挿入術

際にはこれらを併用し、リアルタイム法と呼ぶことが多い。必要な線源個数は術前の前立腺体積から施設ごとにノモグラムを用いて求める。まず、前立腺辺縁域に前立腺形状に合わせて線源を挿入し、さらに前立腺内側に線源を追加し、前立腺底部、尖部を中心に線源を配置し、最適な線量分布が得られるように計画を立てていく方法が国内で普及している。リアルタイム法では術中に線量分布を確認しながら線量計画を立てていくため、理論的には治療中の前立腺の移動や変形の影響を受けずに確実な線量分布が得られる。

2) 線源配置

現在は次の2つが主流である。

修正均一配置法:線源間隔を5mmとして均一に線源を配置する均一配置法では前立腺中心部の線量が高くなりすぎるため中心部の線源を減らしつつ,辺縁に線源を追加する。

修正辺縁配置法:前立腺の辺縁を主体に線源を配置し、中心部の線量が低ければ線源を適宜中心部 に追加する。

3)輪郭

通常、TRUS 画面上で前立腺底部から尖部にかけて $5\,\text{mm}$ ごとに画像を収集する。GTV は定義せず、前立腺に対し直腸側(および頭側)を除き $3\,\text{mm}$ のマージンを加えたものを CTV とする。シード治療では CTV = PTV とする。術前計画法ではこの PTV を用いる。術中計画法では前立腺のみを CTV = PTV とすることが多い。

尿道は一般的にはバルーンカテーテルを留置して同定する。直腸は TRUS で描出される前壁を囲む。

4)線量2)

処方線量は PTV が 100%等線量で囲まれる線量であり、シード治療単独では 144 Gy が一般的である。術中計画法では前立腺のみを CTV とした 160 Gy 処方も推奨される 2)。外部照射併用では $100\sim110$ Gy を処方し、外部照射を 45 Gy/25 回($40\sim50$ Gy/ $20\sim25$ 回)とする。

5) 線量制約・リスク臓器3)

V₁₀₀, V₁₅₀: 処方線量の 100%, 150%で囲まれる体積の割合

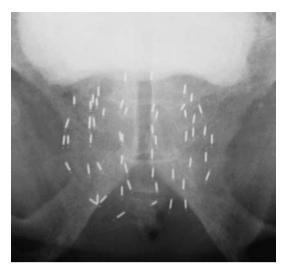


図2 術直後の X 線写真

膀胱浩影あり。

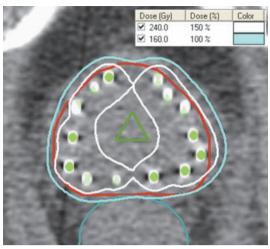


図3 術後1カ月の線量分布図

赤線:前立腺, 黄緑:線源, 緑の△:尿道, 水色線:処 方線量 100%. 白線:処方線量の 150%を示す。

D₉₀: CTV の 90%が囲まれる線量

PTV: 計画では V₁₀₀>98%. D₉₀>処方線量. V₁₅₀<50%

リスク臓器:尿道,直腸

尿道: D₁₀ (尿道の 10%が囲まれる線量) は処方線量の 150%未満, D₃₀ (尿道の 30%が囲まれる線量) は処方線量の 125%未満を目標とする。

直腸: V_{100} は $1\,\mathrm{cm}^3$ 未満とし、なるべく $0\,\mathrm{cm}^3$ に近づけ、 $D0.1\,\mathrm{cm}^3$ (直腸 $0.1\,\mathrm{cm}^3$ への最大線量)は 処方線量未満を目標とする。

3 術後線量評価

治療の質を評価するためには術後に線量評価を行うことが必須である。時期は挿入術直後または 1 カ月後に CT で行う。常に同じ時期に行うことが重要である。日本では 1 カ月後に行う施設が多い。MRI を併用することで前立腺の輪郭がより明瞭となり、習熟がより速いと考えられるが、治療成績には影響しない。また、線源の移動や体外排泄の可能性があるため、X 線写真を併用して線源個数を確認する (図 2.3)。

1) 輪 郭

CTV-P:画像上認められる前立腺体積

CTV-PM:前立腺に直腸側および頭側を除く3mmのマージンを含む体積

尿道: 術直後では尿道カテーテルにより同定する。1 カ月後では術直後の CT, 術中 TRUS, または MRI を参考とするか重ね合わせて描出するか, 前立腺中心で代用する。辺縁 7 mm の正 三角形ないし直径 7 mm 程度の円を用いることが多い。

直腸:直腸外側の輪郭を用いることが多い。MRI では直腸壁として輪郭をとることも可能である。

2) 術後線量評価の指標 (括弧内はオプション)3)

CTV-P, (CTV-PM) : D_{90} , V_{100} , V_{150} , (D_{100} , V_{200})

尿道: D₁₀, (D₅, D₃₀, V₁₅₀)

直腸: V_{100} , $(D2\,cm^3,\,D0.1\,cm^3,\,D1\,cm^3)$ 。GEC-ESTRO では $D2\,cm^3$ を第一パラメータとしている。 尿道球部.神経血管束:指標は確立されていない

目標: D_{90} >処方線量, V_{100} >95%, V_{150} <60%, 尿道 D_{10} <処方線量の 150%, 直腸 V_{100} <1 cm³

4 外部照射併用

外部照射を先行する場合にはシード治療との間隔は1~2週,シード治療を先行する場合には外部照射との間隔は4~8週とする。複数の高リスク因子を有する症例などリンパ節転移の可能性が高い場合には骨盤リンパ節領域を照射する考えもある。一般には前立腺および精嚢基部を照射する。BEDが高くなるとともに有害事象の増加が危惧されるため、慎重に計画を行う必要がある。シード治療を先行し、術後線量評価により直腸への有害事象が懸念される場合には外部照射の直腸線量制約を推奨する報告がある4。

5 標準的な治療成績

カナダにおける 1,205 名の報告では低中リスク群に対するシード治療単独による 5 年生化学的非再発率が 96%であった $^{5)}$ 。米国における 1,656 名の治療成績では 12 年生化学的非再発率は低リスク群で 98%,中リスク群で 96%,高リスク群で 90%であった $^{6)}$ 。米国の多施設報告によると総線量 BED が 200 Gy2($\alpha/\beta=2$ Gy)以上の場合に 10 年生化学的非再発率が低リスク群で 88%,中リスク群で 94%,高リスク群で 90%であり,BED が低い場合には成績が明らかに不良であった $^{7)}$ 。

一方、内分泌療法の併用により低中リスク群に対し、より良好な成績が出たという報告は少ない。 高リスク群においては内分泌療法併用により再発率が低下しても生存率には寄与しない報告がある 60 。高リスク群に対してシード治療、外部照射、短期内分泌療法の三者併用の報告はあるが、 NCCN ガイドラインでは長期の内分泌療法併用は推奨されていない。シード治療においては外部 照射や内分泌療法の併用よりも D_{90} や V_{100} で代表されるシード療法の質の高さが重要である。一般 にシード治療では外部照射と比べて PSA の最低値が低く、緩徐に $0.1 \, \text{ng/mL}$ 以下に低下していく。

6 合併症

外部照射に比べ尿道症状が強く,長期にわたることが多い。特に前立腺肥大症状が強い患者では急性期の尿閉に注意が必要である。一方,直腸症状は少ないことが多い。QOL 評価でも同様の傾向がみられる。晩期合併症は消化器系で Grade 2 が 5.1%,Grade 3 が 1.1%,尿路系で Grade 2 が 15.6%,Grade 3 が 2.2%(CTC-AE v3)という報告がある 8)。勃起能維持は $5\sim6$ 割である。

- 1) Nag S, Beyer D, Friedland J, et al. ABS recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 44: 789-799, 1999
- 2) Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. Brachytherapy 11:6-19, 2012.
- 3) Nath R, Bice WS, Bulter WM, et al. AAPM recommendations on dose prescription and reporting methods for permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: report of Task Group 137. Med Phys 36:5310–5322, 2009.
- 4) Shiraishi Y, Yorozu A, Ohashi T, et al. Dose constraint for minimizing grade 2 rectal bleeding following

- brachytherapy combined with external beam radiotherapy for localized prostate cancer: rectal dose-volume-histogram analysis of 457 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 81 (3): e127-133, 2011.
- 5) Pickles T, Morris W, Kattan MW, et al. Comparative 5-year outcomes of brachytherapy and surgery for prostate cancer. Brachytherapy 10: 9-14, 2011.
- 6) Stone NN, Potters L, Davis BJ, et al. Customized dose prescription for permanent prostate brachytherapy: insights from a multicenter analysis of dosimetry outcomes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 69: 1472-1477, 2007.
- 7) Taira AV, Merrick GS, Butler WM, et al. Long-term outcome for clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 79: 1336–1342, 2011.
- 8) Zelefsky MJ, Yamada Y, Pei X, et al. Comparison of tumor control and toxicity outcomes of high-dose intensity-modulated radiotherapy and brachytherapy for patients with favorable risk prostate cancer. Urology 77 (4): 986-990, 2011.

Ⅳ 精巣(睾丸)腫瘍

1 放射線療法の意義と適応

精巣腫瘍の発生頻度は高くはないが、青壮年男子に好発する悪性腫瘍であり、社会的には重要な疾患である。シスプラチンを中心とした化学療法の進歩により、進行例の治療成績も着実に進歩し、放射線治療、手術療法を組み合わせ、集学的治療により高率に治癒が可能となった。成人の精巣に発生する腫瘍の大半は胚細胞腫瘍である。治療上、胚細胞腫瘍は、精上皮腫と非精上皮腫に分類される。精上皮腫と非精上皮腫が混在する場合は、非精上皮腫として治療する。放射線治療が適応となるのは、主に病期I、IIA、Bの精上皮腫に対する所属リンパ節への術後照射であり、病期 IIC 以上の進行期精上皮腫では手術および化学療法が、非精上皮腫では手術単独あるいは手術に化学療法が併用される。したがって、病期I、II の精上皮腫の治療を述べる。

1) 病期 I の精上皮腫

高位精巣摘除術後の治療として、術後放射線療法、経過観察(サーベイランス)、カルボプラチン単剤による化学療法の選択肢がある。病期 I の精上皮腫では高位精巣摘除術単独の場合、再発率は15~20%である¹⁾。しかし、再発した場合でもほぼ100%治癒可能であるため、経過観察(サーベイランス)が行われる場合がある。サーベイランスの最大の利点は、補助療法を施行しなくても再発しない80~85%の患者において、治療関連の有害事象を避けられることである。しかし、頻繁な CT の施行や再発時の化学療法の合併症、加えて患者自身の不安感などの精神的問題も考慮しなくてはならない。

カルボプラチン単剤単回投与が放射線療法と同等の再発予防効果を有し、治療期間が短く簡便な方法として注目されている。カルボプラチンと放射線療法の1,477 例(観察期間中央値6.5年)のランダム化比較試験で、AUC(area under the curve)7 のカルボプラチン単剤投与は再発率において放射線療法に劣っていないことが示された。また、対側精巣の胚細胞腫瘍発生率が放射線療法群より低かった²⁾。しかし、カルボプラチンによる補助化学療法は比較的新しい治療法であり、長期成績や晩期合併症についてのデータは十分ではない。今後再発率、有害事象あるいは化学療法のサイクル数などについて長期間のデータ蓄積が必要である³⁾。

術後放射線療法は再発率を約5%以下に低下させるが、二次発がん発生などの長期的な問題が指摘されており、術後放射線療法の頻度は米国では減少してきている⁴。

2) 病期ⅡA, B の精上皮腫

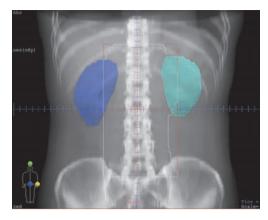
病期 IIA, B期の精上皮腫の高位精巣摘除術後の治療には、放射線療法または化学療法のいずれかを行う。病期 IIC 期では、シスプラチンを中心とした化学療法を行う³⁾。

2 放射線治療計画の実際

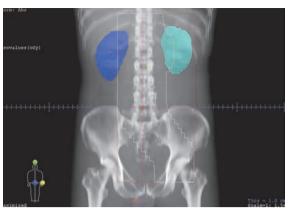
1) 標的体積・リスク臓器

GTV: 病期Iの精上皮腫では、所属リンパ節の予防照射のため、存在しない。病期Ⅱの精上皮腫では、腫大したリンパ節。

CTV: 所属リンパ節。精巣腫瘍の所属リンパ節は腹部大動脈,下大静脈周囲のリンパ節である。 なお, 精巣静脈に沿ったリンパ節も領域リンパ節と考えるべきと "UICC TNM Classifica-



a. 左精巣腫瘍(病期 I), 傍大動脈領域に限局した 照射野



b. 左精巣腫瘍(病気 II),ドッグレッグ状照射野

図1 精上皮腫に対する術後照射

左精巣腫瘍の場合、腎門部のリンパ節も照射する。青:右腎、水色:左腎。

tion of Malignant Tumours (7^{th}ed) " には記載されている $^{5)}$ 。陰嚢や鼠径部の手術後は、患側の総腸骨、内外腸骨リンパ節および鼠径部リンパ節も照射する。また、陰嚢に浸潤があれば、陰嚢にも照射が必要となる。

病期 Ⅱ の精上皮腫では、上記に加えて、総腸骨、内外腸骨リンパ節および腫大したリンパ節に適切なマージンを付加した範囲を含める。

PTV:施設での適切なマージンを設定する。

リスク臓器:消化管,腎臓。

2) 放射線治療計画

放射線治療の治療計画は3次元的治療計画が原則である。特に、病期 II の精上皮腫では、リンパ節転移の進展範囲の把握および「4) 線量分割」で述べる線量投与は必須である。

3) エネルギー・照射法

X線のエネルギーは10MVまたはそれ以上が推奨される。

- 病期 I の精上皮腫:傍大動脈リンパ節のみを照射した場合、約2%程度が骨盤内リンパ節に再発する^{6,7)} が化学療法で治癒可能なので、傍大動脈リンパ節のみを照射する場合が多い。上縁は通常第11 胸椎上縁とするが、施設によっては第10 胸椎上縁あるいは第12 胸椎上縁にする場合もある。下縁は第5 腰椎下縁とする。傍大動脈領域の照射野の外側縁はおよそ横突起端としてできるだけ腎が含まれないように設定する。左精巣原発では精巣静脈が左腎静脈に流入するので、左腎門部がCTV内に含まれるようにする(図 1-a)。
- 病期Ⅱの精上皮腫: 術後照射に用いられる照射野は,腹部傍大動脈領域リンパ節および患側の骨盤 リンパ節を含めたいわゆるドッグレッグ状の照射野である(図 1-b)。下縁は閉鎖孔上縁と するが,寛骨臼上縁あるいは閉鎖孔下縁とする施設もある。ホルモン分泌能や精子形成能は 2Gy で障害が永続となるといわれている。生殖能力保持を希望する患者には,鉛で健側精 巣を遮蔽する。

4) 線量分割

病期 I の精上皮腫では、総線量 20 Gy 程度が標準である。病期 II の精上皮腫では、ドッグレッグ状の照射野(図 1-b)および腫大したリンパ節に適切なマージンを付加した範囲に 20 Gy 照射後、腫大したリンパ節に照射範囲を縮小して、病期 IIA では 10 Gy、病期 IIB では 16 Gy 程度を追加照射する。1 回線量 2 Gy で週 5 回照射にて、照射する。

3 標準的な治療成績

放射線治療を行った病期 I の精上皮腫の 10 年癌特異的生存率は約 99%である⁸⁾。病期 IIA, B の精上皮腫の 10 年癌特異的生存率は約 98%である⁹⁾。

4 合併症

急性期有害事象:食欲低下. 嘔気. 嘔吐. 下痢がみられることがある。

晩期有害事象:不妊、二次発がんが主なものである。不妊は、もともとの精巣機能不全、手術等も影響しており、放射線治療による有害事象との鑑別が難しい。希望者には、放射線治療前の精子保存が行われる。二次発がんとしては、胃癌や膀胱癌等の固形癌が放射線治療単独例で、また、白血病が放射線治療と化学療法の併用例で増加するとの報告がある¹⁰⁾。

- 1) Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. J Clin Oncol 20: 4448-4452, 2002.
- 2) Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ, et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral tesits cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). J Clin Oncol 29: 957-962, 2011.
- 3) 日本泌尿器科学会:精巣腫瘍診療ガイドライン 2009 年版, 東京, 金原出版, 2009.
- 4) Hoffman KE, Chen MH, Punglia RS, et al. Influence of year of diagnosis, patient age, and sociodemographic status on recommending adjuvant radiation treatment for stage I resticular seminoma. J Clin Oncol 24: 3937-3942, 2008.
- UICC TNM Classification of Malignant Tumours. eds Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind C, 7th ed, New York, Wiley-Blackwell Inc, 2009.
- 6) Logue JP, Livsey MA, Swindell JE, et al. Short course para-aortic radiation for stage I seminoma of the testis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 57: 1304-1309, 2003.
- 7) Niazi TM, Souhami L, Sultanem K, et al. Long-term results of para-aortic irradiation for patients with stage I seminoma of the testis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 61:741-744, 2005.
- 8) Fossa SD, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 16: 383-388, 1989.
- 9) Whipple GL, Sagerman RH, van Rooy EW, et al. Long-term evaluation of postorchiectomy radiotherapy for stageII seminoma. Am J Clin Oncol 20: 196–201, 1997.
- Travis LB, Curtis RE, Storm H, et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. J Natl Cancer Inst 89: 1429-1439, 1997.

V 陰茎癌

1 放射線療法の意義と適応

陰茎癌の標準治療は外科的手術療法とされている¹⁾。しかしながら、T1病変に対しては放射線治療によって80~90%という外科的手術療法と同等の局所制御率が報告されており、生存率も同様に良好である²⁻¹¹⁾。したがって、陰茎温存を希望する早期(Tis~T2N0M0)症例には根治的放射線治療の適応があると考えられる。リンパ節領域については、臨床的にN0であっても原発病変がT2以上の場合、両鼠径リンパ節領域±骨盤リンパ節領域に対する予防照射が適応となる。この場合、経過観察のみで最大20%のリンパ節再発が認められるのに対して、予防照射の施行で5%程度への軽減が期待できるとされている¹²⁾。一方、リンパ節転移陽性例に対しては、郭清術後に術後照射が施行される。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

GTV: 触診・視診または画像診断で認められる原発腫瘍、または腫大リンパ節

CTV: GTV の周囲 1~2 cm の領域または陰茎全体。リンパ節領域を加療する場合は両側鼠径リンパ節領域±骨盤リンパ節領域(外腸骨および内腸骨リンパ節を確実に含めること)。

PTV: CTV に適切なマージン (0.5~1.0 cm 程度) をつけた領域

リスク臓器:尿道および周囲皮膚

2) 放射線治療計画

原発部位の特殊性から局所への加療には主として2次元治療計画が用いられる。一方, 鼠径・骨盤リンパ節領域を含む照射では、3次元治療計画が推奨される。

3) エネルギー・照射法

0期~I 期(Tis~T1, N0, M0)病変は低エネルギー X線(表在治療用の KV X線),電子線による局所への外部照射や小線源治療(モールド照射,組織内照射)が適用となる。Tis~T1 病変への局所照射においては,PTV を十分含む照射野設定で,低エネルギー X 線または電子線を使用した 1 門照射が行われることが多い。電子線を用いる場合は,ボーラスを使用して皮膚線量を確保しつつ十分な深部線量が得られるエネルギーを選択する。T2 以上の病変は全陰茎照射の適用であり,浸潤範囲に応じて照射野を適宜拡大する。この場合,陰茎全体をカバーするプラスチックボックス(wax ブロック)等の陰茎用ボーラスを使用し,6 MV 以下の高エネルギー X 線を用いて左右対向 2 門照射法にて加療する5.10.12)。通常,50 Gy 以降は GTV に限局した照射野に縮小する。T3-4 病変については腫瘍の進展範囲に応じて十分腫瘍をカバーできるように高エネルギー X 線を使用した照射野を設定する。 $\mathbf{図}$ 1 に全陰茎照射の設定例を示す。

小線源治療は、T2 までの病変が適応であり、主として ¹⁹²Ir 線源を用いた組織内照射またはモールド照射が行われている。各手法に応じた適切な治療計画を行うことが必要である^{6,9)}。

鼠径リンパ節領域への予防的照射には、電子線やX線を用いた前方1門照射または高エネルギーX線による前後対向2門照射が用いられる。前後対向2門照射の場合は、鼠径リンパ節の位置を考慮して前方からのビームの比率を高くすることが推奨される。また、ブースト照射には電子

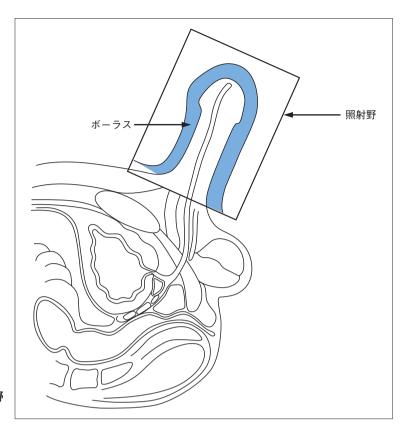


図1 陰茎癌に対する照射野 設定例(全陰茎照射)

線等を使用し、大腿骨頭線量を抑えるよう配慮することが望ましい 5,9 。骨盤リンパ節領域を含む照射については、高エネルギー X 線を使用した 3 次元治療計画が推奨される。必要に応じて、膀胱等のリスク臓器線量の軽減を図る。

4) 線量分割

原発巣に関しては、過去には寡分割照射法を含めたさまざまな線量分割による加療も行われていたが、現在では晩期合併症軽減のために 1 回 2 Gy の通常分割照射法が一般的である。また、総線量 60 Gy 未満、1 回線量 2 Gy 未満、総治療期間 45 日超で局所再発率が高くなる傾向が報告されており 5 、71 病変に対しても最低 60 Gy,72 病変以上に対しては $64\sim70$ Gy の投与が推奨される 5,6,11 。 192 Ir ワイヤーを用いた低線量率組織内照射においては、通常 $60\sim70$ Gy を $5\sim7$ 日で投与する 6 。

鼠径または骨盤リンパ節領域に対する照射は、予防目的では $50 \, \mathrm{Gy}$ 程度、根治目的では GTV に限局してさらに $10 \sim 16 \, \mathrm{Gy}$ 程度のブースト照射を行う。

5) 併用療法

大部分の病変が扁平上皮癌であるためシスプラチン主体の多剤化学療法の併用効果が期待できる。また、進行病変ではアドリアマイシンやブレオマイシン併用の有効性が示唆されており、5-FU の同時併用も試みられている。しかしながら、現時点での臨床データが非常に限られているため、併用化学療法の位置付けは確立されておらず、T1-2N0M0 病変は放射線単独で加療されることが多い¹²⁾。

3 標準的な治療成績

 $Tis\sim T1$ 病変に関しては $80\sim 95\%$, T2 病変に関しては $45\sim 80\%$ の局所制御率が報告されている $2^{2.5-11}$ 。 5 年生存率は,リンパ節転移陰性例で $70\sim 90\%$,陽性例で $12\sim 40\%$ と報告されており,リンパ節転移の有無が予後を大きく分ける 4.9-111。

4 合併症

放射線治療に伴う急性期および晩期有害事象は以下のようなものが起こり得る。

- 急性期有害事象:陰茎部および外陰部の皮膚炎,表皮剝離および陰茎浮腫,尿道粘膜炎等に伴う排 尿痛,排尿困難はほぼ全例に観察されるが基本的に可逆性である。清潔を保ち必要に応じて 抗生剤の予防的投与を行い,感染防止に努める。
- 晩期有害事象:最も問題となるものが尿道狭窄・閉塞で10~30%にみられ、小線源治療においてより頻度が高い傾向にある⁵⁻¹¹⁾。尿道狭窄の多くは拡張術で対処可能である^{10,11)}。陰茎壊死は数%の頻度であり、皮膚の毛細血管拡張や潰瘍生成もみられる^{5,6,9)}。放射線治療後の安易な生検は壊死の引き金になることが多く、生検の実施には慎重な判断が望まれる^{4,9)}。陰茎壊死や潰瘍は原則的に保存的な加療を行うが、奏効しない場合は陰茎切断術の適応となる。下肢のリンパ浮腫は、リンパ節郭清術と術後照射の併用例に頻度が高い。勃起能は温存さ

参考文献

1) Solsona E, Algaba F, Horenblas S, et al. EAU Guidelines on Penile Cancer. Eur Urol 46: 1-8, 2004.

れることが多い5)。造精能への影響に関するエビデンスは明らかではない。

- 2) Kamidono S. [Cancer of the penis and its treatment] . Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 83: 1-15, 1992.
- 3) Pettaway CA, Horenblas S. Penile cancer: incremental insights into etiology, diagnosis, staging, and management. World J Urol 27: 139-140, 2009.
- 4) Pizzocaro G, Piva L, Bandieramonte G, et al. Up-to-date management of carcinoma of the penis. Eur Urol 32: 5-15, 1997.
- 5) Sarin R, Norman AR, Steel GG, et al. Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 38: 713-722, 1997.
- 6) Crook J, Ma C, Grimard L. Radiation therapy in the management of the primary penile tumor: an update. World J Urol 27: 189–196, 2009.
- 7) Rozan R, Albuisson E, Giraud B, et al. Interstitial brachytherapy for penile carcinoma: a multicentric survey (259 patients). Radiother Oncol 36: 83-93, 1995.
- 8) Mistry T, Jones RW, Dannatt E, et al. A 10-year retrospective audit of penile cancer management in the UK. BJU Int 100: 1277-1281, 2007.
- 9) Gerbaulet A, Lambin P. Radiation therapy of cancer of the penis. Indications, advantages, and pitfalls. Urol Clin North Am 19: 325–332, 1992.
- 10) McLean M, Akl AM, Warde P, et al. The results of primary radiation therapy in the management of squamous cell carcinoma of the penis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 25: 623-628, 1993.
- 11) Zouhair A, Coucke PA, Jeanneret W, et al. Radiation therapy alone or combined surgery and radiation therapy in squamous-cell carcinoma of the penis? Eur J Cancer 37: 198-203, 2001.
- 12) Mansur D, Chao K. Penis and male urethra: Principles and Practice of Radiation Oncology 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.