

泌尿器

I. 膀胱癌

1 放射線治療の意義と適応

放射線療法の利点は臓器機能の温存であり，治療後の QOL を高く維持できるため意義は大きい。ただし，筋層非浸潤性膀胱癌と浸潤性膀胱癌とでは，放射線治療の意義と適応は下記のように異なる。

①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ため，放射線治療が初期治療として行われることはない。

ただし，T1 筋層非浸潤性膀胱癌のうち組織学的悪性度 Grade 3 などの高リスク症例は，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⁾。

②浸潤性膀胱癌の標準治療は，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)}。

膀胱温存が可能な浸潤性膀胱癌症例群は，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⁴⁾。

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全身化学療法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，もしくはその併用）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)}。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

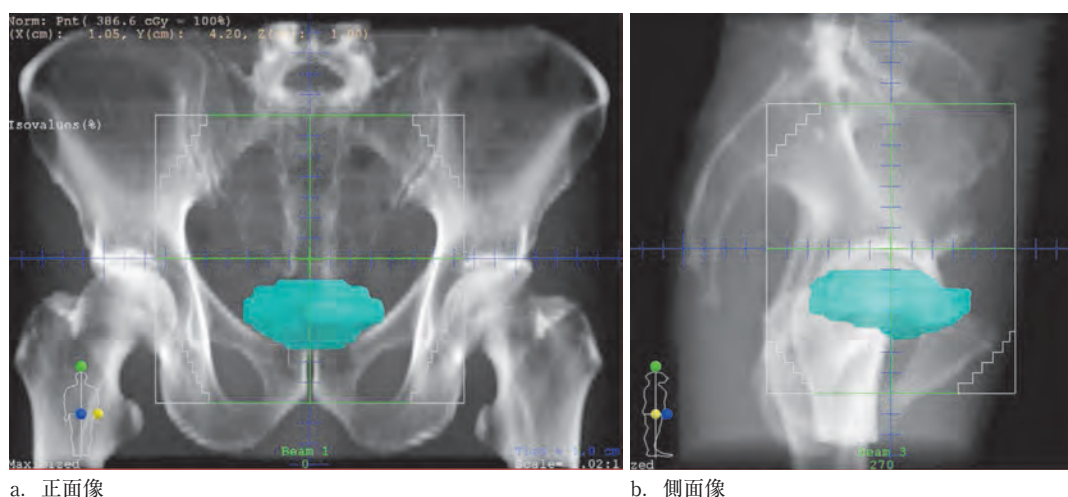
① GTV

膀胱原発巣および転移所属リンパ節。

② 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追加照射領域を設定する。

リンパ節転移の頻度はT因子と密接に関連している（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



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。

展様式を考慮して腫瘍の潜在的な進展が起り得る範囲も領域に含める。

3 PTV

CTV に 5~10 mm のマージンをつけた領域とする。膀胱および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⁾。膀胱に尿を溜めた状態または造影剤や水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ことが望ましい。

4 リスク臓器

直腸，尿道，小腸，S 状結腸。

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など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、膀胱全体または膀胱の原発巣，および腫大リンパ節に局限して 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)。膀胱全体へ追加照射する場合は排尿後、腫瘍のみへの追加照射の場合には膀胱伸展の状態が望ましい。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。

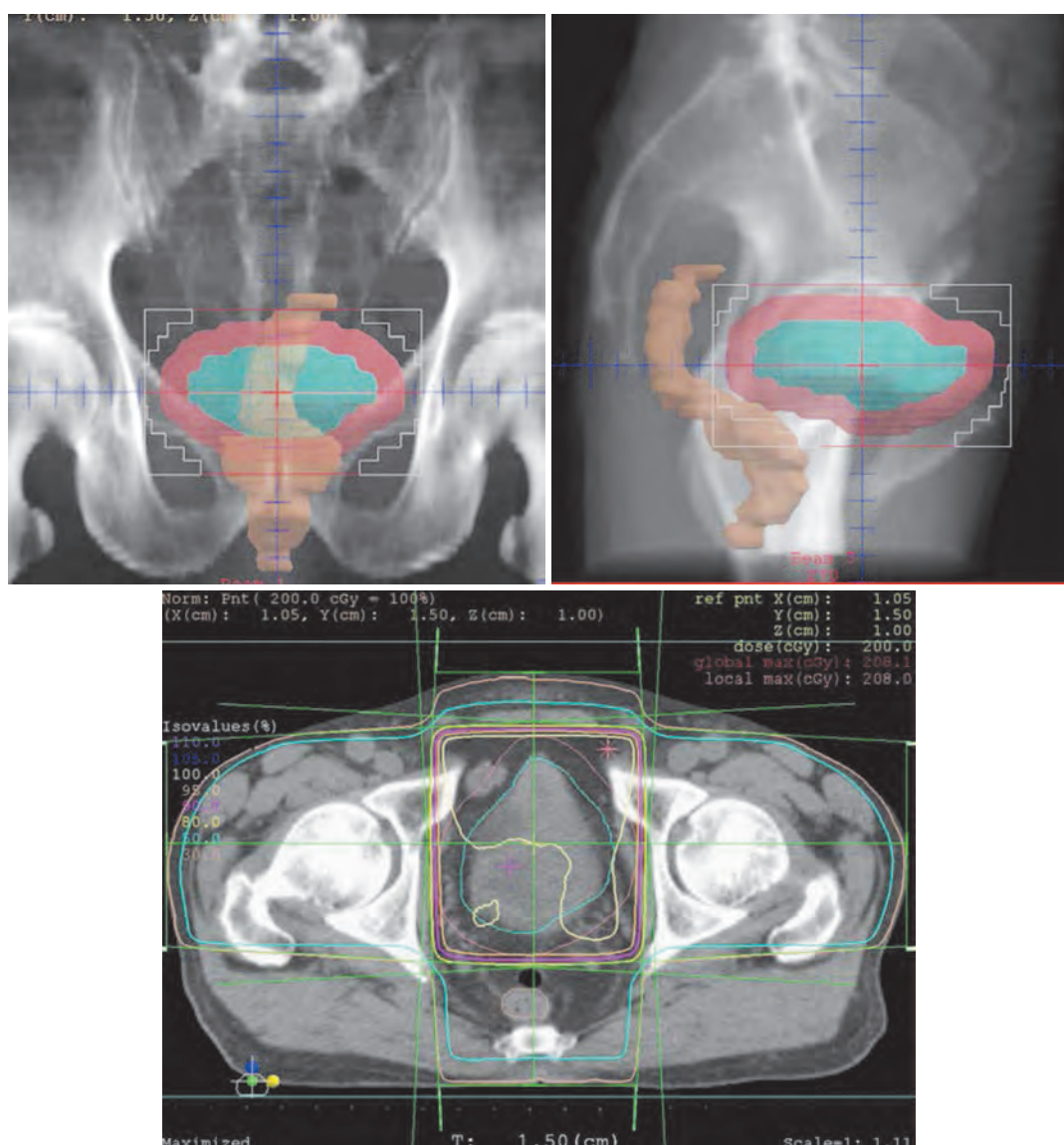


図2 膀胱に対する追加照射 4 門照射時の照射野と線量分布図

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。

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。総線量は 60 Gy から 66 Gy が推奨される。

過分割照射法の有効性を通常分割照射法と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⁸⁾。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⁹⁾。

5) 併用療法

膀胱温存を目的に浸潤性膀胱癌 StageⅡ，Ⅲを対象として、局所効果増強とともに遠隔転移の抑制効果を期待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。しかし、わが国では動注化学療法もよく行われている。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¹⁰⁾。

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効率：40～60%，5年生存率：30～40%，T因子別ではT2：40～50%，T3：20～30%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：70～80%，5年生存率：50～70%，5年癌特異的生存率：60～80%の成績が得られている¹¹⁻¹³⁾。

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いない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いている。

1) 急性期有害事象

下痢、頻尿、排尿時痛。

2) 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。

■ 参考文献

- 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. (レベルⅣa)
- 2) Shelley MD, Barber J, Mason MD. Surgery versus radiotherapy for muscle invasive bladder cancer. Cochrane Database Syst Rev (3) : CD002079, 2001. (レベルⅠ)
- 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. (レベルⅡ)
- 4) Mak RH, Hunt D, Shipley WU, et al. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy : a pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. J Clin Oncol 32 : 3801-3809, 2014. (レベルⅠ)
- 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. (レベルⅠ)
- 6) Neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer : A randomized controlled trial. International Collaboration of Bladder Trials Lancet 354 : 533-540, 1999. (レベルⅡ)
- 7) Petrovich Z, Stein JP, Jozsef G, et al. Bladder. Brady LW, Perez CA, Halperin EC, et al, ed. Principles and Practice of Radiation Oncology (4th edition). Philadelphia, Lippincott Williams & 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. (レベルⅠ)
- 9) Horwich A, Dearnaley D, Huddart R, Graham J, Bessell E, Mason M, Bliss J. A randomised trial of accelerated radiotherapy for localised invasive bladder cancer. Radiother Oncol 75 : 34-43, 2005. (レベルⅡ)
- 10) Widmark A, Flodgren P, Damber JE, et al : A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. Acta Oncol 42 : 567-581, 2003. (レベルⅠ)

- 11) Ridel C, Grabenbauer GG, Khn R, Papadopoulos T, Dunst J, Meyer M, Schrott KM, Sauer R. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer : long-term results. J Clin Oncol 20 : 3061-3071, 2002. (レベルⅣa)
- 12) 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. (レベルⅣa)
- 13) 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. (レベルⅣ)
- 14) 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. (レベルⅣa)

Ⅱ．前立腺癌根治照射

1 放射線治療の意義と適応

- ①前立腺癌の放射線治療は大きな進歩をとげた。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）、小線源療法、粒子線治療などの最新技術が普及し、手術と同等の治療の選択肢となっている。
- ②前立腺癌の予後は他の悪性腫瘍と比較して良好であり、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。
- ③投与線量が高いほど、生化学的再発率が低いことが示されている¹⁾。
- ④前立腺癌の予後因子には、臨床病期、治療前PSA（prostate specific antigen）、Gleason score（GS）などがあり、被膜外浸潤、精嚢浸潤、リンパ節転移のリスクが推定できる²⁾。これにより、限局性前立腺癌は、低リスク、中リスク、高リスク等に分類される。
- ⑤NCCNガイドラインでは、表1に示すように、外部照射の治療方針が定められている³⁾。
- ⑥リスクが高いほど、ホルモン療法の併用が推奨される³⁾。
- ⑦骨盤リンパ節転移陽性の場合には、ホルモン療法単独または外部照射との併用が行われる³⁾。期待余命が長い場合には、積極的に外部照射との併用を行うべきである。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

画像、触診等で決定した腫瘍の進展範囲とする。

② CTV

低リスクは前立腺、中リスクは前立腺＋精嚢基部1 cm程度、高リスクは前立腺＋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、50～60 Gy以降縮小することが勧められる。

表1 NCCNガイドライン（2015年第1版）で推奨されている外部照射法（十分期待余命が長い場合）

リスク群	リスク因子	外部照射の方法*
Low	T1-T2a, GS≤6, PSA<10	外部照射単独
Intermediate	T2b-T2c or GS 7 or PSA 10-20	外部照射±ホルモン療法 (4～6カ月)
High	T3a or GS 8-10 or PSA>20	外部照射±ホルモン療法 (2～3年)
Very High	T3b-T4 or primary GS 5等	同上
Any TN1		外部照射±ホルモン療法 (2～3年), またはホルモン療法

*小線源との併用は、密封小線源の項目（P237ページ）参照

CTVについては、中・高リスクでは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いう考え方もある⁴⁾。

前立腺等の輪郭入力についてはアトラスを参照する(図239ページ)。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。

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4~5 mm程度と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。

④ リスク臓器

直腸, 膀胱, 尿道, 小腸, S状結腸。

2) 放射線治療計画

- ①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、下剤、浣腸などで直腸内容を排泄させることも必要である。
- ②予後因子にて十分にリスク評価を行い、リンパ節転移、精嚢浸潤、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。
- ③骨盤リンパ節への転移のリスクの高い群については、骨盤照射とホルモン療法を併用することにより、生化学的再発率が低下することが知られているが⁵⁾、実際に骨盤照射を行うべきかは明らかでない。

3) エネルギー・照射法

- ①6~10 MV以上の高エネルギーX線を用いる。治療体位は腹臥位、背臥位いずれでも良い。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)などが行われる(図1)。IMRTでは、5門以上や回転照射(Volumetric Modulated Arc Therapy)が用いられる。
- ②治療の実施においては、日々のIGRTが推奨される³⁾。
- ③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4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2)。

4) 線量分割

- ①一回線量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70~72 Gy、IMRTの場合には74~78 Gyが用いられることが多い。
- ②1回線量を2 Gyより大きくした少(寡)分割照射については、いまだ臨床試験の段階である⁶⁾。
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、1回線量を2.4~4 Gy程度とする moderate hypofractionation と1回線量を6.5 G以上とする extreme hypofractionation に分類される³⁾。いずれもIGRT、IMRTを用いる。

治療期間短縮のメリットはあるが、通常分割に対する優位性は明確となっておらず、特に、extreme hypo-

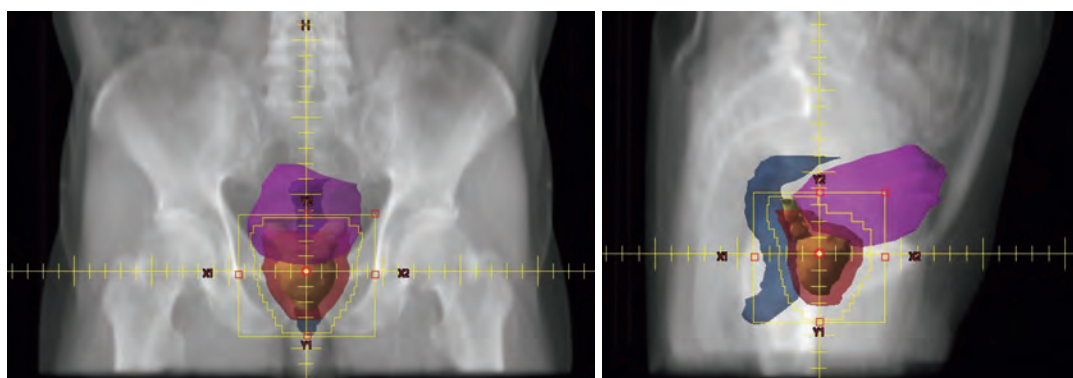


図1 前立腺への照射野の一例

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

ピンク：膀胱

ブルー：直腸

*正面・側面の DRR を示す。実際には、多門、振り子、原体照射などで行われる。

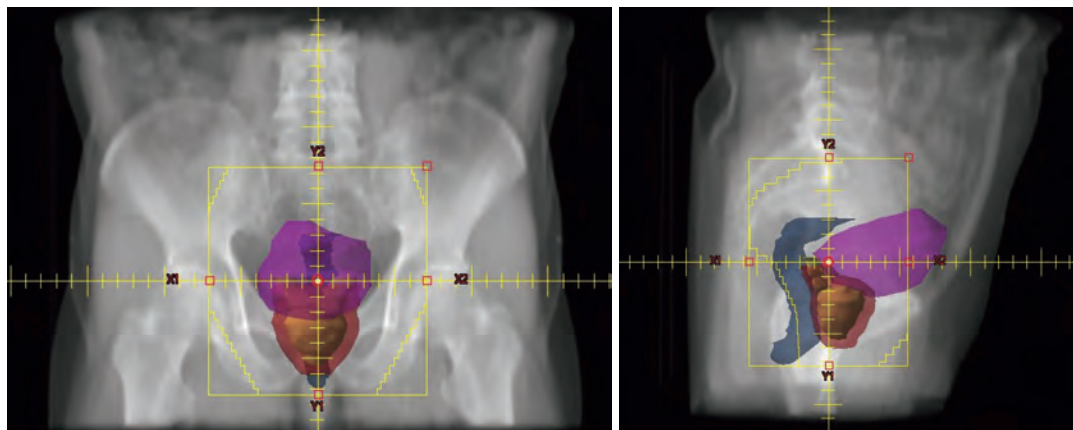


図2 全骨盤への照射野の一例

黄：前立腺および精嚢

ピンク：膀胱

ブルー：直腸

fractionated regimen はいまだ臨床試験の段階であり、有害事象が増加する可能性もあり、照射中の画像誘導（位置の監視または追尾）が望ましく、前立腺癌の IMRT に習熟した施設で慎重に実施すべきである⁶⁾。

③骨盤部を照射する場合には、1 回 1.8～2.0 Gy、総線量 45～50 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、ホルモン療法が有効であり、しばしば放射線治療と併用される。ホルモン療法には、性機能障害のほか、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、骨粗鬆症など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。

3 標準的な治療成績

外部照射の5年生化学的再発率は、低リスク群で約80～90%、中リスク群で約70～80%、高リスク群で約50～70%とされている⁷⁾。高線量の投与やホルモン療法の併用によっても治療成績は異なる。

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、頻尿などがあるが、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、血尿などである。直腸出血の場合、手術を要するような出血をきたす頻度は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%から20%程度にみられるとされている⁸⁾。

そのほか、尿道狭窄、性機能障害などが認められることがある。

Ⅲ. 前立腺全摘除術後の放射線治療

1 放射線治療の意義と適応

- ①全摘除術にて、被膜外浸潤、精嚢浸潤、断端陽性などの再発リスクの高い場合、アジュバント放射線療法を加えた方が生化学的非再発率は低いと考えられている。無遠隔転移生存率、生存率への影響は明らかではない⁹⁾。
- ②術後に PSA が上昇した場合には救済放射線療法を考慮する必要がある。前立腺床に照射するが、画像上再発病変が認められないことが多い。術後の PSA が >0.2 ng/ml に上昇した場合に PSA 再発と定義されることが多く、PSA 再発確認後は早い時期での治療開始が予後を改善するとされている⁹⁾。
- ③アジュバント放射線療法を行うべきか、PSA の上昇を確認して救済放射線療法を行うべきか明らかとはなっていない。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

① GTV

術後で、再発病変が描出されるときを除いて、定義できないことが多い。

② CTV

術前の CT を参照しながら、前立腺床を定義する。前立腺尖部は断端陽性となりやすいので、膀胱頸部、尿道膀胱吻合部を十分に囲む。背側は、直腸前壁前縁（ただし、直腸壁は含めない）および膀胱頸部の後面までを精嚢基部のレベルまで含む。外側は、前立腺被膜外側、すなわち内閉鎖筋内側縁または肛門挙筋内側縁まで広げる。

CTV は、上記で定義した前立腺床に、顕微鏡的な浸潤を考慮して直腸側以外は 5～10 mm 程度広げる。精嚢浸潤を認めた場合には、精嚢の存在していた部分および残存精嚢は十分含めるが、途中で照射野を縮小することも多い。

③ PTV

セットアップエラー等を加えて PTV とする。

2) 放射線治療計画

根治照射に準じる。骨盤リンパ節領域を照射野に含めるかどうかについては、明らかとなっていない。

3) エネルギー・照射法

通常 4 門照射等で行われることが多い（図 4）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。IMRT も十分適応となる。その他については本章「Ⅱ. 根治照射」を参照する（222 ページ）。

4) 線量分割

一回線量 1.8～2 Gy の通常分割照射法が標準である。アジュバント放射線療法では、60～64 Gy 程度の線量を照射する。救済放射線療法では少なくとも 64 Gy 以上の線量が推奨されている¹⁰⁾。

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

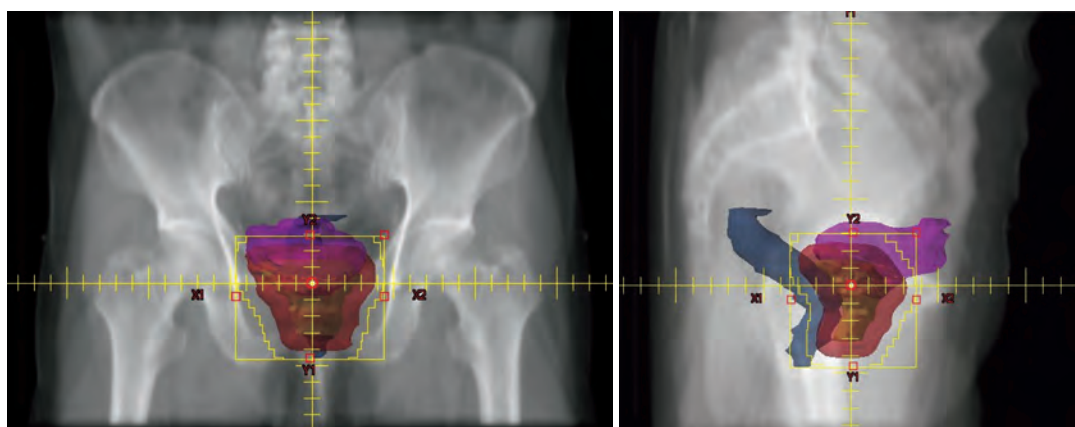


図4 術後照射野の一例

黄：腫瘍床
赤：腫瘍床を CTV とした場合の PTV
ピンク：膀胱
ブルー：直腸

うになってから治療を開始する。

5) 併用療法

PSA 倍加時間が短いなどリスクの高い場合にはホルモン療法を併用することもあるが、ホルモン療法併用の有用性は明らかとなっていない¹¹⁾。

3 標準的な治療成績

救済療法の場合、5年生化学的非再発率は50%程度である¹¹⁾。

4 合併症

尿道狭窄などの合併症が認められることがある。その他については根治照射の項を参照する（[222ページ](#)）。

■ 文献

- 1) Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment : a meta-analysis of randomized, controlled trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 74 : 1405-1418, 2009. (レベル I)
- 2) Eifler JB, Feng Z, Lin BM, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. BJU Int 111 : 22-29, 2013.
- 3) http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
- 4) Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. Radiother Oncol 79 : 259-269, 2006.
- 5) Morikawa LK, Roach M. Pelvic nodal radiotherapy in patients with unfavorable intermediate and high-risk prostate cancer : evidence, rationale, and future directions. Int J Radiat Oncol Biol Phys 80 : 6-16, 2011.
- 6) Koontz BF, Bossi A, Cozzarini C, et al. A systematic review of hypofractionation for primary management of prostate cancer. Eur Urol 68 : 683-691, 2015. (レベル I)
- 7) Grimm P, Billiet I, Bostwick D, et al. Comparative analysis of prostate - specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. BJU Int 109 : 22-29, 2012.

- 8) Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiation therapy : supportive data for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 18 : 48-57, 2008.
- 9) Freedland SJ, Rumble RB, Finelli A, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy : American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol* 32 : 3892-3898, 2014.
- 10) Valicenti RK, Thompson I, Albertsen P, et al. Adjuvant and salvage radiation therapy after prostatectomy : American Society for Radiation Oncology/American Urological Association guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 86 : 822-828, 2013.
- 11) King CR. Adjuvant versus salvage radiotherapy for high-risk prostate cancer patients. *Semin Radiat Oncol* 23 : 215-221, 2013.

IV. 前立腺癌—高線量率組織内照射—

1 放射線療法の意義と適応

高線量率組織内照射（high-dose-rate brachytherapy：HDR-BT）は、被膜外までアプリータ針を留置することにより、前立腺のみならず被膜外進展部位、精嚢、膀胱頸部等まで高線量を投与可能である。ステップ線源の停留時間を調節することにより、比較的均一な線量分布の作成や尿道線量の低減が可能である。1回線量が大きいので、 α/β 値の小さい前立腺癌に対して生物学的効果線量（biologically effective dose：BED）が大きくなり有利である。しかし、分割照射の場合、アプリータ針を会陰部に数時間から数日間留置するため侵襲が大きい。

1) 外部照射併用 HDR-BT の適応

欧米のガイドラインや勧告では、外部照射併用 HDR-BT が線量増加に有利な方法であることや、低リスク前立腺癌に対して低線量率組織内照射（low-dose-rate brachytherapy：LDR-BT）がよく用いられることから、中～高リスク前立腺癌に対して特に有用としているが、低リスク群に対しては適応外とはしていない¹⁻³⁾。適応は T3b までとし、グリソンスコアや PSA には特に制限を設けないことが多い。

2) HDR-BT 単独療法の適応

外部照射を併用せず、HDR-BT 単独で治療する場合の適応として2つの考え方がある^{4,5)}。1つは、LDR-BT のスキームにならって低～中リスク群を単独療法の適応とし、中～高リスク群は外部照射併用とする考え方である。もう1つは、HDR-BT では被膜外まで治療域に十分含められることから、中～高リスク群も単独療法の積極的な適応とする考え方である。

3) 除外項目

「—密封小線源永久挿入療法—（[234](#) ページ）」に準じる。

4) 相対的禁忌項目

「—密封小線源永久挿入療法—（[234](#) ページ）」に準じる。

5) ホルモン療法の併用について

中～高リスク群に対して治療効果の上乗せの目的で、あるいは、全リスク群で HDR-BT 前の前立腺体積縮小の目的で施行してよい。一方、HDR-BT の高い BED を背景に、ホルモン療法による治療効果の上乗せは乏しいとする主張もある⁶⁾。

2 放射線治療

1) 併用外部照射について

外部照射併用の場合の外部照射の方法については、「—外部照射法—」に準じる。特に高リスク群においては、外部照射により骨盤リンパ節領域の予防照射を行うこともある。

2) アプリータ針刺入

腰椎麻酔下または硬膜外麻酔下、リアルタイム画像ガイドを用いてプラスチック針またはステンレス針を会陰部から刺入する。経直腸超音波（transrectal ultrasound：TRUS）ガイドを用いる方法が最も一般的であるが、MRI ガイドや CT ガイドの報告もある。フォーリーカテーテルを留置し、尿道を可視化する。アプリータ針を平行に通し保持・固定する穴の開いた板（テンプレー

ト)を用い、穴の座標を TRUS モニター上に同時表示しておき、針刺入のガイドとすることも一般的である。LDR-BT と異なり針先端は閉鎖しており、被膜外、精嚢内や膀胱内でも針を留置して照射範囲に含めることができる。

3) 治療計画

CT を撮像して治療計画を行う場合と、アプリケータ針刺入に引き続き TRUS を用いて治療計画を行う場合がある。針先端の同定精度を担保するため、CT スライス厚は 2.5 mm 以下（できれば 1～1.25 mm）とする。

①輪郭

前立腺と少なくとも精嚢の基部は描出する。尿道もフォーリーカテーテルを用いて描出する。膀胱、直腸を描出する。

②標的体積

GTV

便宜上、前立腺全体を GTV とし、T3a であれば肉眼的被膜外浸潤部位、T3b であれば肉眼的精嚢浸潤部位も GTV に含める。

CTV

顕微鏡的被膜外浸潤を考慮して、2～5 mm 程度のマージンを GTV に付与する。リスクに応じて被膜外浸潤の頻度も異なるので、低リスク群ではマージンをとらないこともある。精嚢基部 10 mm 程度は CTV に含めることも多い。

PTV

原則的に CTV=PTV であるが、アプリケータ針の抜けを考慮して 10 mm 程度頭側に PTV マージンを付与する施設もある。

③線源停留位置と線源停留時間の最適化

PTV の何 mm 外側（内側）まで線源停留位置とするか設定する。直腸や尿道に近い線源停留位置は除去し、高線量域がリスク臓器に重ならないようにする（図 1）。個々の線源停留位置における線源停留時間の設定を行う。コンピュータアルゴリズムを用いる方法が一般的である。Geometrical optimization の後に graphical optimization にて微調整を行った線量分布図の例を示す（図 2）。PTV とリスク臓器の線量制約を指示して逆演算を行う inverse optimization もある。

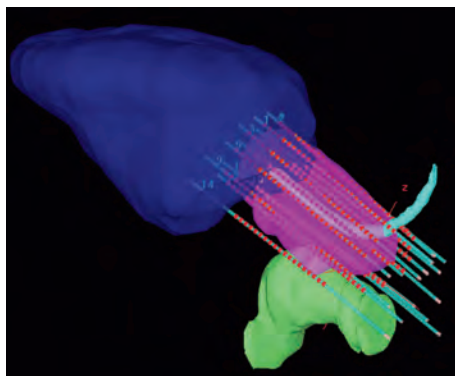


図 1 線源停留位置の設定

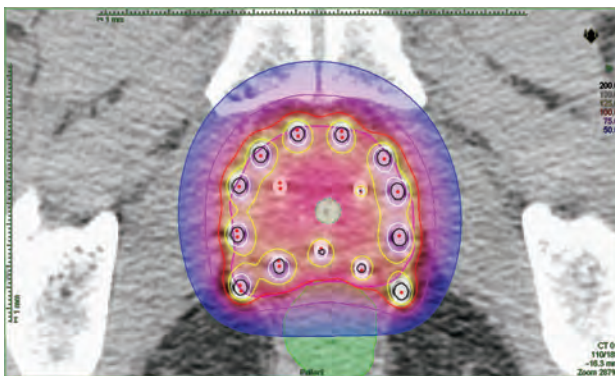


図 2 Geometrical optimization の後に graphical optimization にて微調整を行った線量分布図

④線量分割

HDR-BT の代表的な線量分割を表 1 に示す。コンセンサスを得た線量分割がまだない。

⑤線量制約

施設により異なるが、1 例を下記に示す。

- PTV : D95 > 100%, V100% > 95% (目標 97%), V150% < 50% (目標 30%)。
- 尿道 : D0.1 cc (Dmax) < 150% (目標 125%), D10%, D30% を記載。
- 直腸 : D0.1 cc (Dmax) < 100% (目標 80%), D5 cc < 55%, D2 cc を記載。
- 200% 等線量曲線が異なる針の間でつながらず、直径が 8 mm 以下。
- 150% 等線量曲線が異なる針の間でつながらない (目標)。

4) 照射および患者管理

①照射

分割照射を行う場合、6 時間以上の間隔を空ける。

②アプリータ針の抜きの対策

1 刺入で複数回照射を行う場合、刺入期間中の針の位置ずれ (主に抜け) に注意が必要である。金属マーカ (fiducial) を前立腺内に刺入しておき、fiducial とアプリータ針との相対位置関係を補正することが可能である。毎回の照射前に CT 等を撮影して針の位置あるいは線源停留位置を補正してから照射する方法が用いられる。

③患者管理とアプリータ針抜去

1 刺入で数日間の照射を行う場合は、深部静脈血栓症の予防のため、下腿部に間欠的空気圧迫デバイスを装着し、体位交換を適宜行う。持続硬膜外麻酔にすると疼痛管理が容易である。予防的に抗生剤を投与し、低残渣食とする。アプリータ針抜去時は稀に会陰部から動脈性出血をみるので、複数の医療従事者が立ち会い、会陰部を圧迫止血するとともに、直腸診の要領で直腸側からも圧迫止血するとよい。膀胱内に出血することもあるので、膀胱持続灌流や冷水での膀胱洗浄で凝血塊による尿閉を防止する。

3 標準的な治療成績

外部照射併用療法における低リスク群に対する 5 年生化的制御率は 85~100% と報告されており、おおむね 90~100% である。中リスク群では 70~98% の報告があり、80~90% が中心である。高リスク群に対する報告は 51~96% にやや広く分布し、主に 70~80% とされる^{1-3, 7-9)}。

HDR-BT 単独療法の長期成績の報告は多くないが、低リスク群に対する 5 年生化的制御率は 85~97% とされており、おおむね 90% 台である。中リスク群では 93~94% の報告があり、90% 台前半と考えられる。高リスク群では 79~93% の報告があり、80% 台が中心と考えられる^{4, 5)}。

4 合併症

外部照射単独と比較して、直腸障害が少なく、尿路系の障害がやや多い。

1) 急性期有害事象

「一密封小線源永久挿入療法」と同様である¹⁾。

2) 晩期有害事象

Grade 3 以上の有害事象は 5% 以下とする報告がほとんどである。尿道狭窄は 15% 以下と報告さ

表 1 HDR-BT の線量分割の例

実施施設の例 (国)	HDR-BT の線量			外照射の線量			合計線量 EQD _{2Gy} (Gy)	
	1 回線量 (Gy)	分割 回数	総線量 (Gy)	1 回線量 (Gy)	分割 回数	総線量 (Gy)	$\alpha / \beta =$ 1.5 Gy	$\alpha / \beta =$ 3.0 Gy
William Beaumont (米国)	11.5	2	23	2	23	46	131	113
Long Beach (米国)	5.5~6	4	22~24	1.8	22~25	39.6~45	81~94	75~86
Mount Vernon (英国)	8.5	2	17	2.75	13	35.75	92	80
Budapest (ハンガリー)	10	1	10	2	30	60	93	86
川崎医大 (日本)	5.5	3~4	16.5~22	1.8~2.2	19~25	41.8~45	75~88	71~81
群馬大学 (日本)	9~10.5	2	18~21	3	15~17	45~51	120~130	104~111
北里大学 (日本)	6.3	5	31.5	3	10	30	109	95
RTOG 0321 (米国)	9.5	2	19	1.8	25	45	102	91
NCCN Guidelines Version 1.2015 (米国)	4~6	4	16~24	1.8~2	20~25	40~50	65~101	62~93
	5.5~7.5	3	16.5~22.5	1.8~2	20~25	40~50	73~108	68~97
	9.5~11.5	2	19~23	1.8~2	20~25	40~50	100~135	88~117
大阪大学 (日本)	6~6.5	7~9	45.5~54				104~116	86~97
California Endocuri- etherapy (米国)	7	6 (2 刺入)	42				102	84
William Beaumont (米国)	9.5~13.5	2~4	27~38				116~119	89~95
Offenbach (ドイツ)	11.5	3 (3 刺入)	34.5				128	100
NCCN Guidelines Version 1.2015 (米国)	13.5	2	27				116	89

EQD_{2Gy} : 1 回 2 Gy 照射に換算した線量

れ、多くは球膜様部尿道に生じるとされる。尿失禁はきわめて稀で、2%以下とされる。腸管系の重篤な有害事象はきわめて稀で、2%以下の報告がほとんどである。勃起不全は40%以下と報告されている^{1, 10)}。

5 救済療法としての HDR-BT

放射線治療後に PSA 再発をきたした場合、一般には前立腺への再度の放射線治療は行わない。しかし、期待余命が長く、ホルモン療法ではいずれ再燃が避けられない状況であれば、ある程度の有害事象を許容して再照射を行う場合もある。その際、LDH-BT および HDR-BT が用いられる。

■ 参考文献

- 1) Yamada Y, Rogers L, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society. American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 11 : 20-32, 2012.
- 2) Hoskin PJ, Colombo A, Henry A, et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer : an update. *Radiother Oncol* 107 : 325-332, 2013.
- 3) Hsu IC, Yamada Y, Assimos DG, et al. ACR Appropriateness Criteria high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Brachytherapy* 13 : 27-31 : 2014.
- 4) Yoshioka Y, Yoshida K, Yamazaki H, et al. The emerging role of high-dose-rate (HDR) brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. *J Radiat Res* 54 : 781-788, 2013.
- 5) Demanes DJ, Ghilezan MI. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. *Brachytherapy* 13 : 529-541, 2014.
- 6) Martinez AA, Demanes DJ, Galalae R, et al. Lack of benefit from a short course of androgen deprivation for unfavorable prostate cancer patients treated with an accelerated hypofractionated regime. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 : 1322-1331, 2005. (レベルⅢ)
- 7) Kestin LL, Martinez AA, Stromberg JS, et al. Matched-pair analysis of conformal high-dose-rate brachytherapy boost versus external-beam radiation therapy alone for locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 18 : 2869-2880, 2000. (レベルⅢ)
- 8) Hoskin PJ, Rojas AM, Bownes PJ, et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. *Radiother Oncol* 103 : 217-222, 2012. (レベルⅡ)
- 9) Khor R, Duchesne G, Tai KH, et al. Direct 2-arm comparison shows benefit of high-dose-rate brachytherapy boost vs external beam radiation therapy alone for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 85 : 679-685, 2013. (レベルⅢ)
- 10) Grills IS, Martinez AA, Hollander M, et al. High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds. *J Urol* 171 : 1098-1104, 2004. (レベルⅢ)

V. 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。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、精嚢、リンパ節）にある。NCCN ガイドラインではリスク分類および期待余命により治療方針を推奨している。

1) 適応

低リスク群はシード治療単独。中リスク群はシード治療単独、外部照射との併用のどちらも許容される。高リスク群は外部照射との併用が推奨される。

中リスク群のうち T1-2b, Gleason スコア 3+4, 腫瘍体積が小さい（生検陽性率が低い）、中リスク因子が 1 つしかない症例ではシード治療単独が行われる傾向にある。

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（IPSS >20 が目安）。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

経尿道的前立腺切除による前立腺欠損が大きい場合。恥骨弓干渉が著しい場合。前立腺体積が 50 mL 以上の場合。

4) 中・高リスク群のホルモン療法の有用性

高リスク群に対してシード治療、外部照射、短期ホルモン療法の 3 者併用の報告はあるが、適切なホルモン療法の期間は不明である。中・高リスク群のホルモン療法の有用性について、わが国で多施設共同臨床試験が進行中である。

2 放射線治療

1) 計画法²⁾

術前計画法と術中計画法、ないしその併用が行われる。

①術前計画法

治療の 3~4 週前に碎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）。

②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。実際にはこ

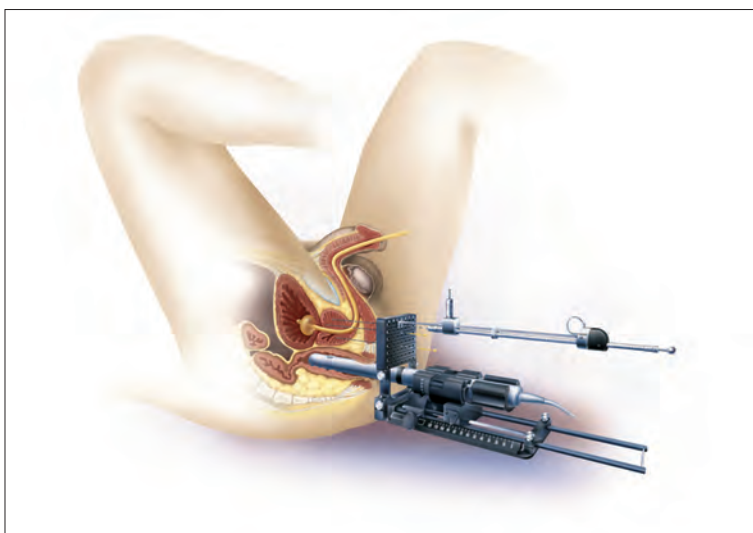


図 1 Mick アプリケーターによる挿入術

れらを併用し、リアルタイム法と呼ぶことが多い。術前の前立腺体積から必要な総線源強度を予測して必要な線源個数を決定する。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。

①修正均一配置法

線源間隔を 5 mm 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。

②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) 標的体積・リスク臓器

通常、TRUS 画面上で前立腺底部から尖部にかけて 5 mm ごとに画像を収集する。

① CTV

術前計画法では前立腺体積 (CTV-P) に治療マージン (一般に 3 mm, 直腸側は 0 mm) を加えた CTV-PM を、術中計画法では CTV-P を臨床標的体積 (CTV) とすることが多い。T3a 症例では精嚢基部 1/3 程度まで CTV に含めることを考慮してもよい。

② PTV

CTV = PTV とする。

③ リスク臓器

尿道、直腸。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

シード治療単独の処方線量は一般には PTV に 144~160 Gy である。術前計画では CTV-PM に対して計画を行い、術中計画時には CTV-P に対する処方が一般的であり、その差を考慮し、処方線量を術中計画では高めに設定する必要がある。術前計画法で PTV (CTV-PM) に 144 Gy、術中計画法では PTV (CTV-P) に 160 Gy が望ましい。外部照射併用では 100~110 Gy を処方し、外部照射を 45 Gy/25 回 (40~50 Gy/20~25 回) とする。

5) 線量制約

- PTV : D_{90} は処方線量の 100~130%, $V_{100} \geq 98\%$, $V_{150} < 50\%$ 。
- 尿道 : UD_{10} は処方線量の 150% 未満, UD_{30} は処方線量の 125% 未満。
- 直腸 : $RV_{100} < 1 \text{ mL}$ (なるべく 0 mL に近づける), $RD_{0.1cc}$ は処方線量未満。

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 を同時期に撮影しておく、前立腺輪郭の描出の一助になる。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

① CTV-P

画像上認められる前立腺体積。

② CTV-PM

前立腺に直腸側および頭側を除く 3 mm のマージンを含む体積。

③ 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

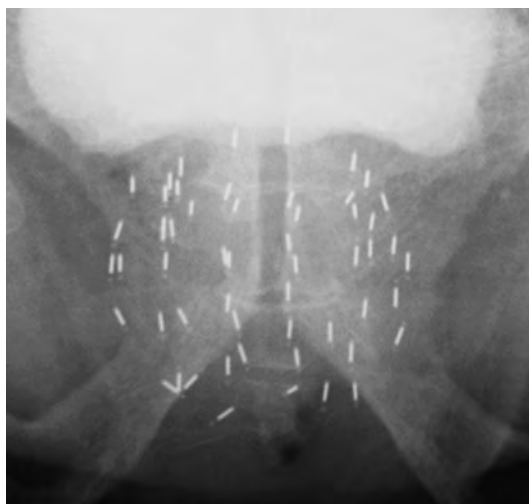


図 2 術直後の X 線写真
膀胱造影あり。

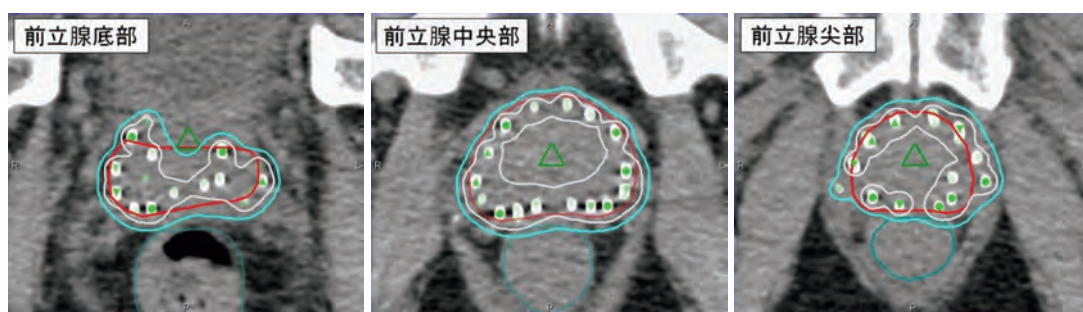


図3 術後1カ月の線量分布図

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

ないし直径7mm程度の円を用いることが多い。

4 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 : UD_{10} , (UD_5 , UD_{30} , UV_{150})。
- 直腸 : RV_{100} , (RD_{2cc} , $RD_{0.1cc}$, RD_{1cc})。

一般に期待される術後線量（術後1カ月）の数値は，前立腺 $D_{90} \geq$ 処方線量， $V_{100} \geq 95\%$ ， $V_{150} < 60\%$ ，尿道 : $UV_{150} < 0.1$ cc， $UD_{10} <$ 処方線量の150%，直腸 : $RV_{100} < 1$ cc， $RD_{1cc} <$ 処方線量である。

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強くすることを推奨する報告がある⁴⁾。

5 標準的な治療成績

10年生化学的非再燃率は，低リスク群で約90%，中リスク群で約80%，高リスク群で約70～80%とされている⁵⁾。

シード治療においては前立腺 D_{90} や V_{100} で代表されるシード治療の質が重要である。米国の主要6施設での線量評価解析によると，BEDが200Gy₂を超えていると10年生化学的非再燃率は中リスクで94%，高リスクでも90%であった⁶⁾。BED 200Gy₂はシード治療単独であれば術後 D_{90} が185～190 Gyに相当し，併用療法であればシード治療の術後 D_{90} が110 Gyと外部照射45 Gyの合計に相当する。

6 合併症

1) 急性期有害事象

尿道症状（頻尿，尿意切迫，尿線狭小化，排尿困難感，尿閉）。

2) 晩期有害事象

直腸出血，放射線性膀胱炎による出血，尿道狭窄，勃起不全等。

■ 参考文献

- 1) 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.
- 2) 日本放射線腫瘍学会 小線源治療部会編. 小線源治療部会ガイドラインに基づく 密封小線源治療 診療・物理 QA マニュアル, 東京, 金原出版, 2013.
- 3) Nath R, Bice WS, Butler 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 : e127-133, 2011. (レベル IVb)
- 5) Grimm P, Billiet I, Bostwick D, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. BJU Int 109 : 22-29, 2012.
- 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. (レベル IVb)

VI. CTV アトラス（前立腺）

1 Contouring

前立腺の CTV を定義するためには、正しく前立腺および精嚢（の一部）を囲むことが重要となる。

前立腺を含めた正常構造の輪郭の例を示す（図 1）。

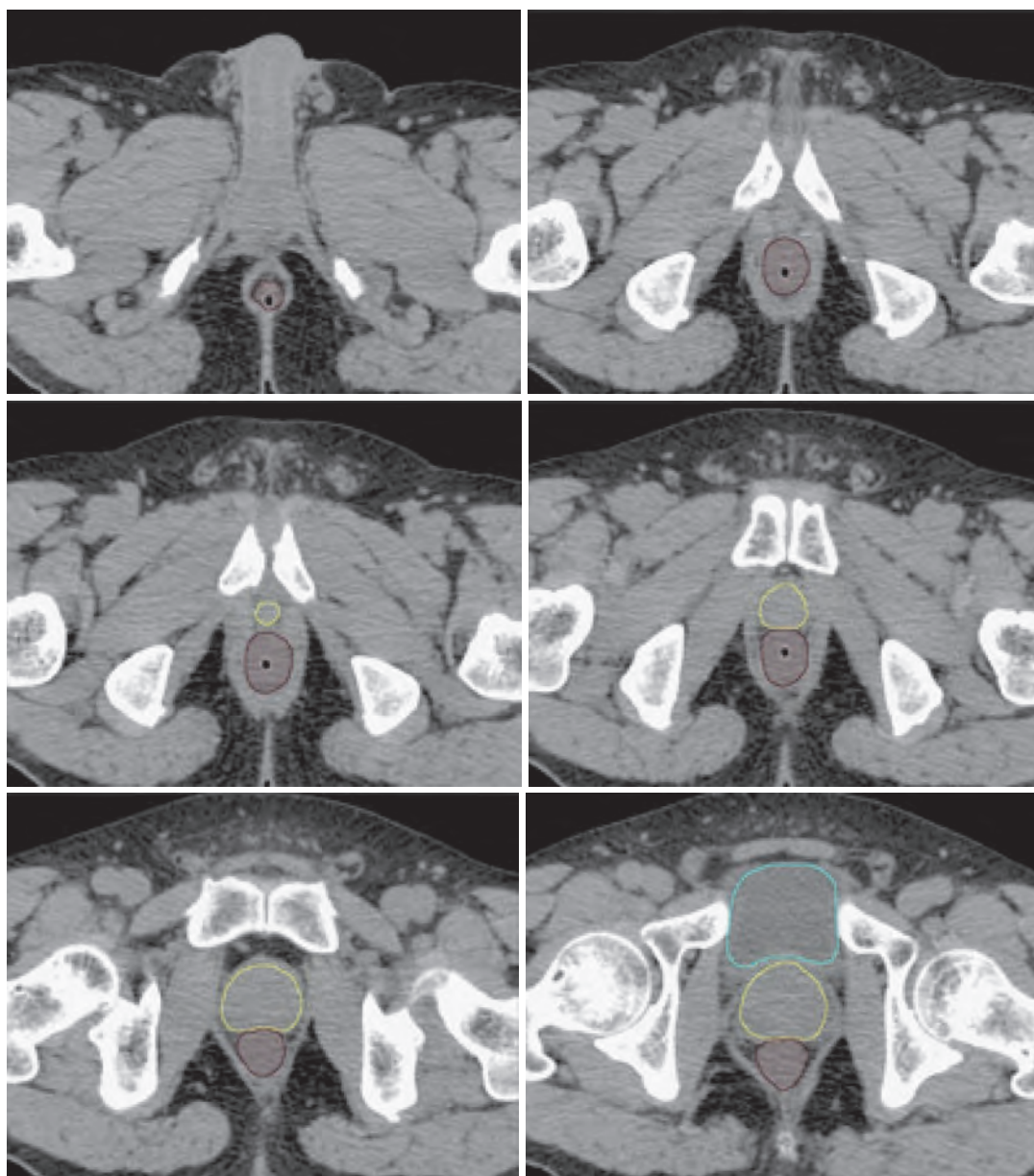


図 1

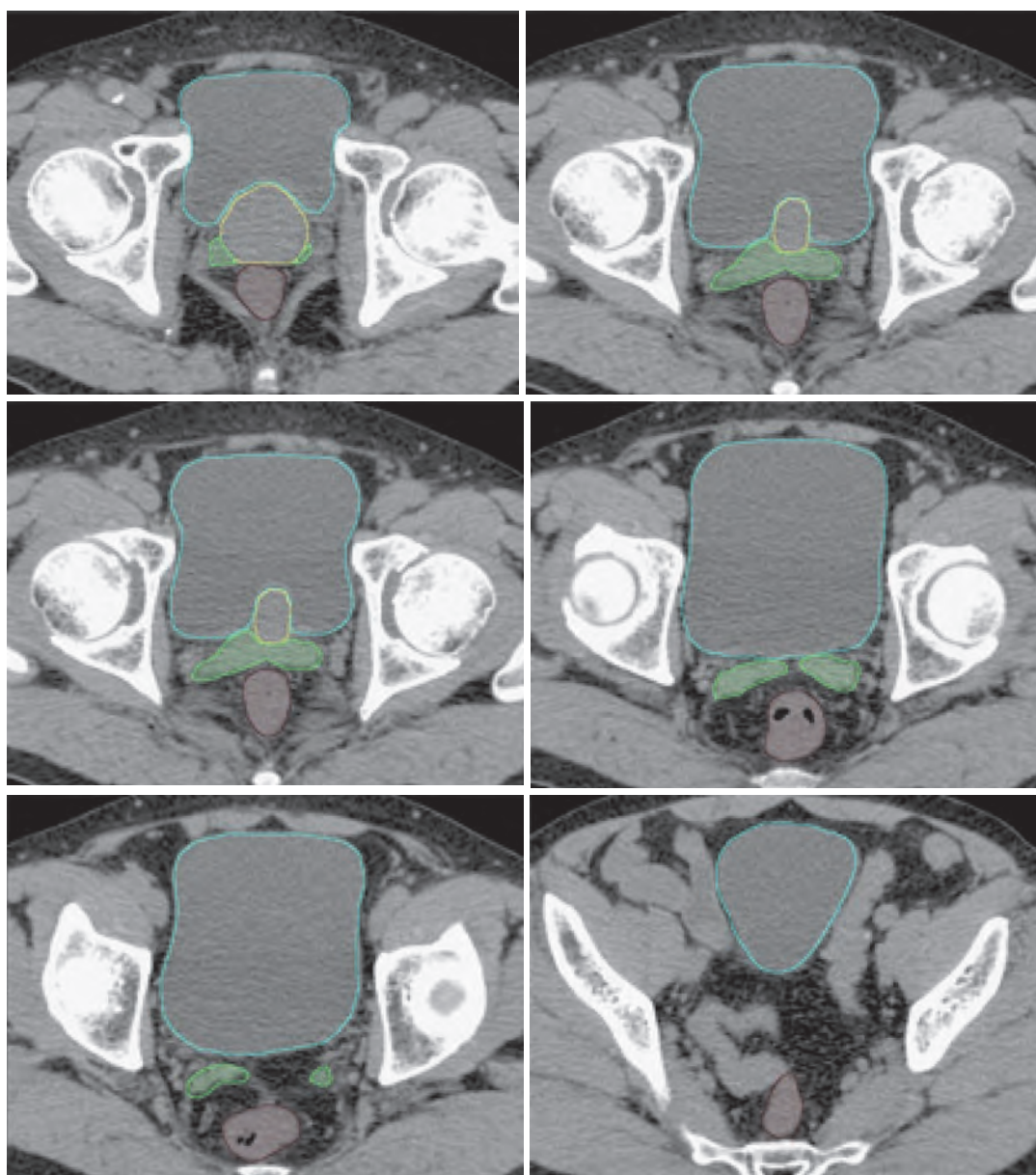


図 1 (つづき)

前立腺尖部の同定について

CT では、尖部 (apex) と尿道を区別することは難しく、MRI を参照するか、または治療計画装置等でフュージョンするなどして、尖部を同定することが重要である。MRI にて尿道球 (penile bulb) からの尿生殖隔膜 (GU diaphragm) の厚さまたは尖部までの距離を測定し、CTV に反映させると、尖部をある程度、同定が可能となる (図 2)。

再構成した CT 矢状断で、大まかな尿道球や尿生殖隔膜の位置から尖部の位置を推定する方法もある (図 3)。

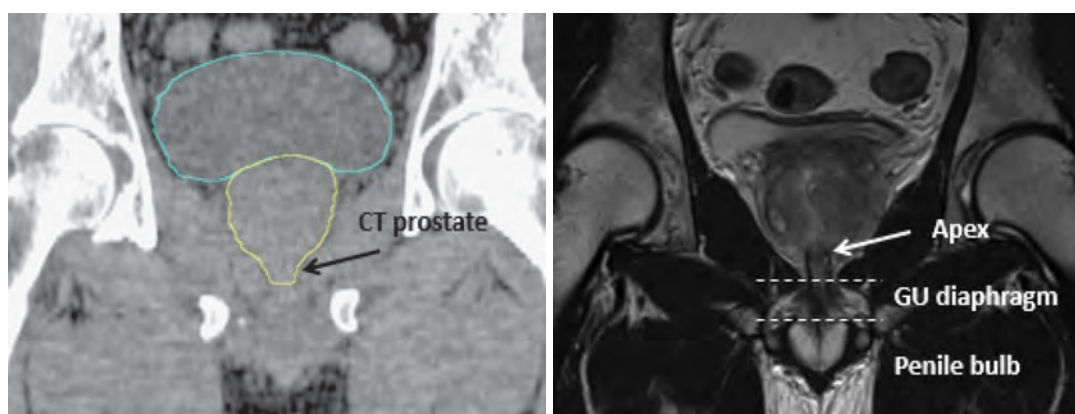


図 2

*図 2 左では CT のみから輪郭を作成しているため、尿道・括約筋の一部も含んだものとなっている。

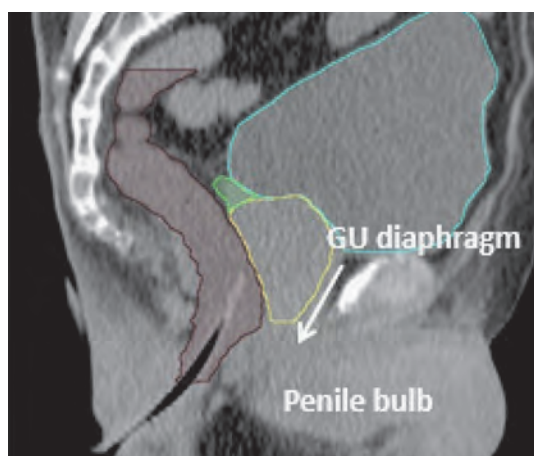


図 3

Apical notch について

前立腺尖部の形状は個体差が大きい。尖部は尿道括約筋を均等に取り巻いていることもあれば、非対称性に、腹側のみ、背側のみなどさまざまな形状で取り囲んでいる¹⁾。

図 4 (1) のように尖部が単純な形状になっている場合だけでなく、図 4 (2)，図 5 のように前立腺後面があごのように突出している場合がある。このような場合、notch を意識して輪郭を囲まないで尖部の一部の囲みが不十分となる可能性がある。

尖部のどこまでを CTV に含めるかについては、①腫瘍の好発部位である尖部を十分含める（CT で推定される尖部から 1~2 スライス多めに含める）という考え方と、② MRI で判断される尖部までに限定して CTV とするという考え方がある。いずれにしろ、apical notch などの解剖学的特徴を十分意識して尖部を決定すべきである。

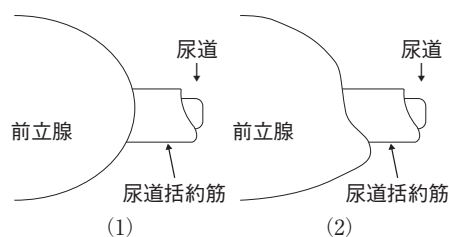


図 4

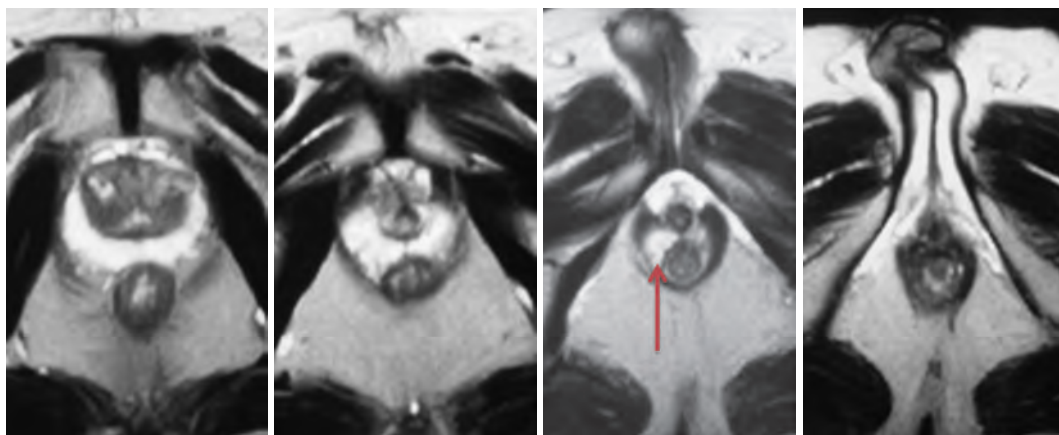


図 5

2 正常組織の輪郭から CTV を定義する

前立腺

- 低リスクの場合，前立腺=CTV とする。
- 中・高リスクの場合，前立腺被膜から浸潤している可能性を考えて，（直腸以外の前立腺周囲組織を 5 mm 含めるとされる²⁾。

一方，RTOG のプロトコール等を見ると中・高リスクであっても，被膜からの浸潤は PTV に含めて考え，CTV としてはマージンをつけない考え方もある。

いずれにしろ，PTV マージンをどのくらいに設定するかにも関連しており，最終的にマージンが不用意に大きくなるように注意する。

精囊

- 低リスクの場合，原則として精囊は CTV に含めない。
- 中リスクでは 1 cm 程度，高リスクの場合には 2 cm 程度，精囊を CTV に含める²⁾。1~2 cm の定義は，精囊の「付け根」から精囊の長軸方向の距離（図 6 の矢印）であり，CT スライスで，前立腺と精囊が同時にみえている場合も，精囊の長軸方向の距離で考える³⁾。

精囊浸潤のパターンは，以下の 3 つに分類される⁴⁾。

- ①射精管（the ejaculatory duct）を伝って精囊に浸潤する（図 6）。
- ②前立腺底部から直接精囊に浸潤する（直接精囊に浸潤する場合と，前立腺被膜外の脂肪組織へ

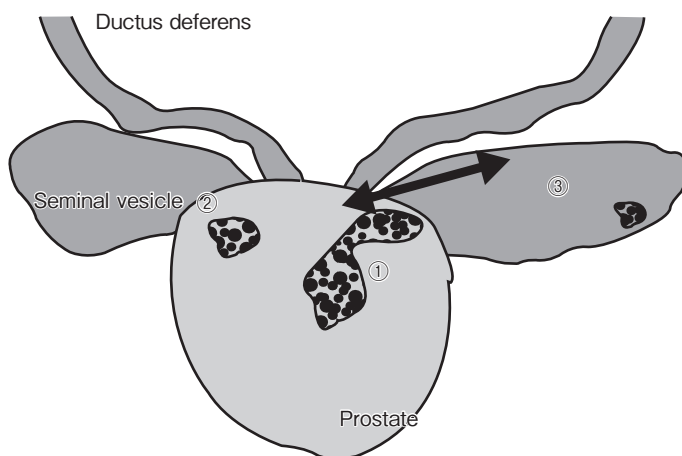


図 6

の浸潤を介して精囊に浸潤する場合がある)。

③非連続的に浸潤する。

精囊浸潤がある場合、精囊すべてを含む場合もあるが、非連続的に浸潤することは比較的稀(10%程度)であり⁴⁾、途中で照射野を縮小したりするなど、不用意に大きい照射野としないように注意する。

※その他、神経血管束を経由する外側からの浸潤形式が報告されている。

■ 参考文献

- 1) Walz J, Burnett AL, Costello AJ, et al. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy. *Eur Urol* 57 : 179-192, 2010.
- 2) Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 79 : 259-269, 2006.
- 3) 0815 Protocol: A Phase III Prospective Randomized Trial of Dose-Escalated Radiotherapy with or without Short-Term Androgen Deprivation Therapy for Patients with Intermediate-Risk Prostate Cancer. Philadelphia, The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). <https://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable.aspx>
- 4) Ohori M, Scardino PT, Lapin SL, et al. The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 17 : 1252-1261, 1993.

Ⅶ. 精巣（睪丸）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。プラチナ系製剤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、手術療法などの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、治療上、セミノーマと非セミノーマに分類される。セミノーマと非セミノーマが混在する場合は、非セミノーマとして治療する。放射線治療が適応となるのは、主に病期Ⅰ、ⅡA、Bのセミノーマに対する所属リンパ節への術後照射であり、病期ⅡC以上の進行期セミノーマでは手術および化学療法が、非セミノーマでは手術単独あるいは手術に化学療法が併用される。以下に、病期Ⅰ、Ⅱのセミノーマの治療を述べる。

1) 病期Ⅰのセミノーマ

高位精巣摘除術後の治療として、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、術後放射線療法の選択肢がある。病期Ⅰのセミノーマ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。

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する。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、有害事象あるいはコース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⁴⁾、二次癌発生などの長期的な問題が指摘されている³⁾。

2) 病期ⅡA、Bのセミノーマ

病期ⅡA、B期のセミノーマ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

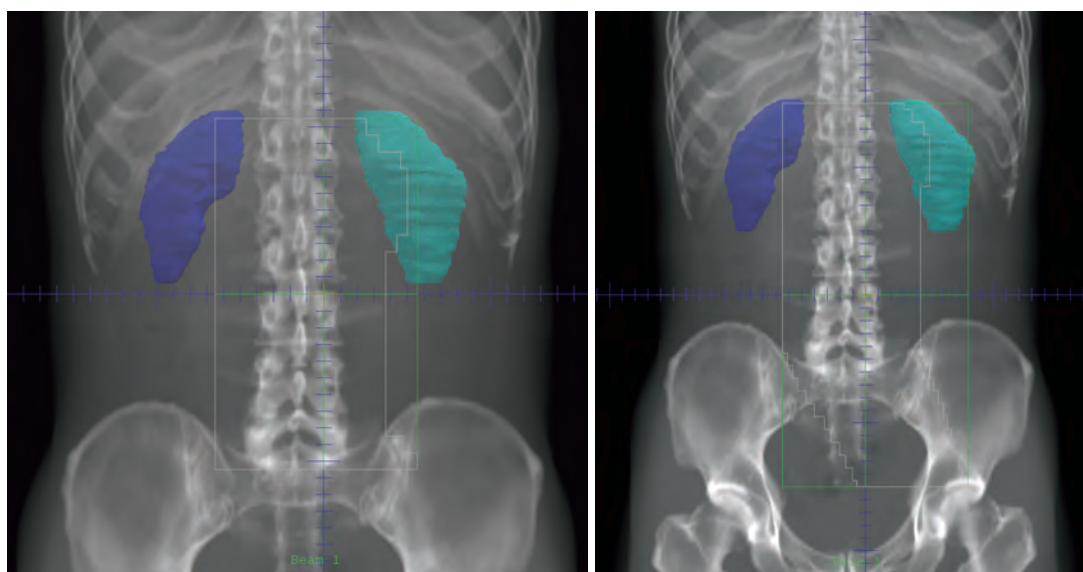
1) 標的体積

① GTV

病期Ⅰのセミノーマでは、所属リンパ節の予防照射のため、存在しない。病期Ⅱのセミノーマでは、腫大したリンパ節。

② 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、精巣静脈に沿ったリンパ節である。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所属リンパ節となる⁵⁾。また、陰嚢に浸潤があれば、陰嚢にも照射が必要となる。



(a) 左精巣腫瘍，傍大動脈領域に限られた照射

(b) 左精巣腫瘍，ドッグレッグ状照射

図 1 (a) 傍大動脈領域に限られた照射，(b) ドッグレッグ状照射
左精巣腫瘍の場合，左腎門部のリンパ節も照射する。

病期Ⅱのセミノーマでは，上記に加えて，患側の総腸骨，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。

③ PTV

施設での適切なマージンを設定する。

2) 放射線治療計画

放射線治療の治療計画は3次元的治疗計画を行う。

NCCN ガイドラインでは，IMRT は推奨していない⁶⁾。

3) 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。

①病期Ⅰのセミノーマ

傍大動脈リンパ節のみを照射した場合，約2%が骨盤内リンパ節に再発する⁷⁾が化学療法で治療可能なので，傍大動脈リンパ節のみを照射する。上縁は通常第11胸椎下縁，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))。

②病期Ⅱのセミノーマ

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))。下縁は寛骨臼上縁とする。ドッグレッグ状の照射野の下半分の内側縁は，健側の第5腰椎の横突起より閉鎖孔の内側縁のレベル，外側縁は，患側の第5腰椎の横突起より寛骨臼の上外側のレベルとする。生殖能力保持を希望する患者には，健側精巣を遮蔽する。

4) 線量分割

病期Ⅰのセミノーマでは、総線量 20 Gy が標準である。病期Ⅱのセミノーマでは、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。一回線量 2 Gy で週 5 回照射にて照射する。

3 標準的な治療成績

病期Ⅰ、ⅡA、B のセミノーマの癌特異的生存率はほぼ 100% である^{7,8)}。

4 合併症

1) 急性

食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢がみられることがある。

2) 晩期

不妊、二次発癌が主なものである。不妊は、元々の精巣機能不全、手術なども影響しており、照射による有害事象との鑑別が難しい。放射線治療前に、妊孕性の低下と精子保存について説明することが推奨される³⁾。

二次発癌の相対危険度は、放射線治療単独で 2.0 倍、化学療法単独で 1.8 倍、化学療法＋放射線治療で 2.9 倍との報告がある⁹⁾。

■ 参考文献

- 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 RTD, Mead GM, Rustin GJS, et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for Stage I seminoma : mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). J Clin Oncol 29 : 957-962, 2011. (レベルⅡ)
- 3) 日本泌尿器科学会編. 精巣腫瘍診療ガイドライン 2015 年版, 第 2 版. 東京, 金原出版, 2015.
- 4) 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.
- 5) Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind C, ed. UICC International Union Against Cancer TNM Classification of Malignant Tumours (7th edition). New York, Wiley-Blackwell Inc, 2009.
- 6) NCCN Guidelines Testicular Cancer. Bethesda, The National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
- 7) Mead GM, Fossa SD, Oliver TD, et al. Randomized trials in 2466 patients with stage I seminomas : patterns of relapse and follow-up. J Natl Cancer Inst 103 : 241-249, 2011. (レベルⅡ)
- 8) Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. Radiotherapy for stages II A/B testicular seminoma : final report of a prospective multicenter clinical trial. J Clin Oncol 21 : 1101-1106, 2003. (レベルⅢ)
- 9) Travis LB, Fossa SD, Schoneld SJ, et al. Second cancers among 40576 testicular cancer patients : focus on long-term survivors. J Natl Cancer Inst 97 : 1354-1365, 2005.

VIII. 陰茎癌

1 放射線療法の意義と適応

外科的手術療法が主要な治療手段として施行されているが¹⁾、早期病変においては放射線治療もほぼ同等の成績が報告されており、放射線治療は有力な治療選択肢と位置付けられている²⁻⁴⁾。

陰茎温存を希望する T1～T2N0M0 症例では根治的放射線治療の良好な適応である²⁻⁴⁾。根治目的では、外照射または小線原治療が施行される^{1, 2)}。

径 4 cm を超える腫瘍は小線原治療の適応とはならない²⁾。臨床的に鼠径リンパ節転移陰性例に対する予防照射は推奨されない⁵⁾。鼠径リンパ節に対する標準治療はリンパ節郭清術である^{2, 5)}。両側鼠径リンパ節郭清術の結果、多数または大きな転移陽性リンパ節を認めた場合、術後照射を考慮する⁵⁾。

手術療法と放射線療法を直接比較した臨床試験は存在しない。

American Brachytherapy Society-Groupe Européen de Curiethérapie-European Society of Therapeutic Radiation Oncology (ABS-GEC-ESTRO) の陰茎小線原治療に関する合同声明においては、T1-2 の浸潤癌に根治治療として小線原治療を推奨している³⁾。

従来、教科書的には臨床的に N0 であっても高リスク例においては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とされてきたが⁶⁾、陰茎癌における予防照射の有効性は確認されておらず広く施行されるには至っていない^{2, 4)}。術後照射についても高いレベルでの有効性は示されておらず定まった見解はない²⁾。

2 放射線治療

1) 標的体積・リスク臓器

① 原発巣（局所）の治療

GTV

触診・視診または画像診断で認められる原発腫瘍。

CTV

GTV の周囲 1 cm かそれ以上の領域、局所進行癌では陰茎全体。

PTV

CTV に適切なマージン（0.5 cm 程度）をつけた領域（小線源治療においては通常 CTV = PTV）。

リスク臓器

尿道および皮膚。

② リンパ節領域の治療

GTV

通常郭清術が施行されるため存在しない（非郭清の場合は腫大リンパ節）。

CTV

両鼠径±骨盤リンパ節領域。

PTV

CTV に適切なマージン（0.5 cm 程度）をつけた領域。

リスク臓器

皮膚，腸管，膀胱。

2) 放射線治療計画

- 外照射の場合，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。
- 小線原治療は手技に慣れた施設で行われるべきである。
- 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

①原発巣（局所）の治療

- 0期-I期（Tis-T1N0M0）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および小線源治療（モールド照射），I期～Ⅲ期病変は，小線源治療（組織内照射）および外照射が適用となる。
- 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。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。
- 外照射の場合，T2以上の病変は全陰茎照射の適用であり，6MV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。通常，50Gy以降はGTVに局限した照射野に縮小する。
- 小線源治療は，主として¹⁹²Ir線源を用いた組織内照射が行われる。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³⁾。

②リンパ節領域の治療

- 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。
- 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。膀胱等のリスク臓器線量の軽減を可能な範囲で図る。

高エネルギーX線外照射を用いて加療する場合，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，6MV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⁷⁾。通常，50Gy以降はGTVに局限した照射野に縮小する。図1に全陰茎照射の設定例を示す。

小線原治療の手技の詳細についてはABS-GEC-ESTROの陰茎癌小線原治療に関する合同声明³⁾を参照のこと。

4) 線量分割

①原発巣（局所）の治療

- 原発巣に対する外照射では，1回2Gyの通常分割照射法が一般的である。T1病変に対しては最低60Gy，T2病変以上に対しては64～70Gyの投与が推奨される^{2,4)}。
総線量60Gy未満，1回線量2Gy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いる⁷⁾。
- ¹⁹²Irワイヤーを用いた低線量率組織内照射においては，通常60Gyを約5日でCTVに対して投与する³⁾。
- 高線量率リモートアフタローディングシステムを用いた治療における至適な線量分割は確立し

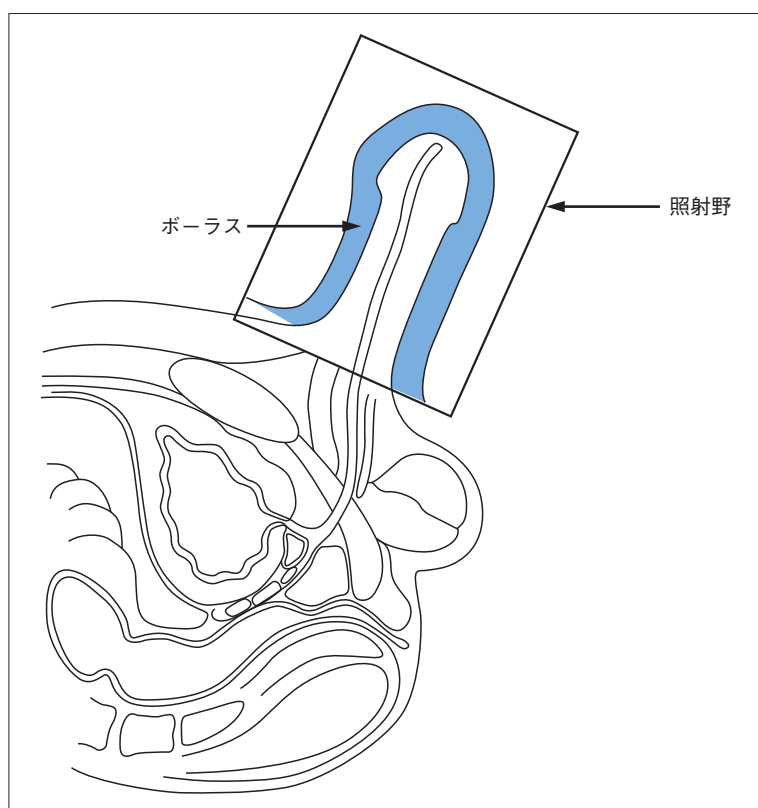


図1 陰茎癌に対する照射野設定例（全陰茎照射）

ていない。

②リンパ節領域の治療

- ・鼠径または骨盤リンパ節領域に対する照射は、残存病変がない場合は 50 Gy 程度、残存病変が存在する場合には GTV に限局してさらに 10～16 Gy 程度のブースト照射を行う。

高線量率リモートアフタローディングシステムでは、短期成績ながら、1 日 2 回の多分割照射で、42～51 Gy を 14～17 回⁸⁾ や 3.2 Gy を 12 回³⁾ が報告されている。

5) 併用療法

シスプラチンを主体とする多剤化学療法併用の有用性が報告されているが、標準レジメンは確立されていない²⁾。

③ 標準的な治療成績

T1～T2 病変で 60～90% の局所制御率が報告されており、早期病変ほど制御率が高い²⁻⁴⁾。小線原治療による 10 年陰茎温存率は約 70% である³⁾。小線源治療での 5 年原病生存率は 84～90% と報告されており³⁾、早期病変に対する治療成績は良好である。一方、鼠径リンパ節転移陽性例での 5 年原病生存率は 50～60% であり¹⁾、リンパ節転移の有無が予後を大きく分ける。また、遠隔転移を有する例の予後は 2 年生存率 10% 未満であり、きわめて予後不良である²⁾。

4 合併症

放射線治療に伴う代表的な有害事象には以下のものが挙げられる²⁻⁵⁾。

1) 急性期有害事象

皮膚・粘膜炎。

2) 晩期有害事象

尿道狭窄（10～45％）陰茎潰瘍（10～20％）・壊死（数％），陰茎・皮膚の線維化，下肢のリンパ浮腫。

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。

■ 参考文献

- 1) Burt LM, Shrieve DC, Tward JD. Stage presentation, care patterns, and treatment outcomes for squamous cell carcinoma of the penis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 88 : 94-100, 2014.
- 2) Van Poppel H, Watkin NA, Osanto S, et al. Penile cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24 : vii115-124, 2013.
- 3) Crook JM, Haie-Meder C, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society-Groupe Europeen de Curietherapie-European Society of Therapeutic Radiation Oncology (ABS-GEC-ESTRO) consensus statement for penile brachytherapy. *Brachytherapy* 12 : 191-198, 2013.
- 4) Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S, et al. EAU penile cancer guidelines 2009. *Eur Urol* 2010 ; 57 : 1002-1012.
- 5) Heyns CF, Fleshner N, Sangar V, et al. Management of the lymph nodes in penile cancer. *Urology* 76 : S43-57, 2010.
- 6) Mansur D, Chao K. Chapter 65 : Penis and male urethra. Brady LW, Perez CA, Halperin EC, et al, ed. *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology* (5th edition). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp1519-1531, 2007.
- 7) 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.
- 8) Sharma DN, Joshi NP, Gandhi AK, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy for T1-T2-stage penile carcinoma : short-term results. *Brachytherapy* 13 : 481-487, 2014.