

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 丸山 克也
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第720号
学位授与の日付 平成29年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Five-year quality of life assessment after carbon ion radiotherapy for prostate cancer.
(前立腺癌に対する重粒子線治療後5年間のQOL評価)

論文審査委員 主査 教授 味岡 洋一
副査 教授 西條 康夫
副査 教授 青山 英史

博士論文の要旨

[背景、目的]

限局期前立腺癌に対する根治療法には手術や外照射、組織内照射法などがあり、近年の技術進歩により強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy : IMRT) や高線量率組織内照射、粒子線治療など、より分割回数を減らしたり、より高い線量を用いた治療が可能となってきている。重粒子線 (炭素イオン線) はブラッグピークでの高い生物学的効果比 (relative biological effect : RBE) や高 LET (linear energy transfer) といった特徴を持ち、高い線量集中性と共に周囲正常臓器の線量低減を実現することが可能である。新たな技術による治療で良好な成績が報告されるのに伴い、治療後の QOL の重要性が増しているが、長期間の前向き研究に基づく報告は少数である。本研究では、5 年間の前向き調査を行った結果を報告する。

[方法]

申請者らは、2000 年 4 月から 2007 年 1 月に放射線医学総合研究所において第 II 相試験に登録された 417 名を解析した。主な適格条件は病理学的に腺癌が証明され、転移のない T1 から T3 までの症例とし、総線量は 63GyE もしくは 66GyE で、週 4 回、5 週間 (20 回) の治療を行った。iPSA 20 未満かつ T1/T2a かつ GS 6 以下の症例を低リスク、iPSA 20 以上もしくは T3 もしくは GS 8 以上の症例を高リスク、それ以外の症例を中リスクに分類し、低リスク症例に対しては重粒子線単独で治療を行い、中リスク症例では 6 ヶ月、高リスク症例では 24 ヶ月以上のホルモン療法 (androgen deprivation therapy : ADT) を併用した。neoadjuvant ADT は 2~6 ヶ月間行われた。QOL 調査には FACT 質問票 (日本語版、第 4 版) を用い、重粒子線治療前、治療終了時、治療 12 ヶ月後、36 ヶ月後、60 ヶ月後にそれぞれ行われた。質問票は Physical well-being (PWB)、Social/Family well-being (SFWB)、Emotional well-being (EWB)、Functional well-being (FWB)、Prostate cancer subscale (PCS) の 5 つのサブドメインから構成されており、全部で 37 の設問 (1 問につき 0-4 点) からスコアを算出し、治療前後での変化について比較を行った。また、前立腺癌再発の有無、Grade 1 以上の晩期有害事象の有無、ADT 併用の有無によって対象を 2 群に分け、QOL スコアの比較を行った。治療前

後の比較にはpaired t-testを、2群間の比較にはunpaired t-testをそれぞれ使い、SPSSソフトウェアで解析を行った。有意水準は $p < 0.05$ とし、複数回の比較にはBonferroniの補正を行った。

[結果、考察]

質問用紙は全体で95%以上の回収率が得られた。サブドメインのうち、PWB、PCSは治療終了時には有意に低下し、12ヶ月以降で治療前の水準に回復した。EWBは治療終了時以降に有意な上昇を認めたが、再発症例に限定すると、36ヶ月以降で治療前と比べ有意な低下を認めた。SFWBは時間の経過とともに緩徐に低下し、FWBは期間中ほとんど変化しなかった。各サブドメインの合算で求められるFACT-GおよびFACT-Pスコアは12ヶ月以降60ヶ月まで有意に低下したが、絶対的な変化量は約2点とわずかであった。SFWBおよびEWBを含めず、より身体的な所見に着目したTOI (Trial Outcome Index) スコアは治療終了時には有意に低下するものの、12ヶ月以降で治療前の水準に回復した。諸家の報告では、QOLスコアは一過性に低下した後、治療前の水準に戻るとされており、申請者らの調査でも類似の結果であった。

ADTは中リスクの86例と高リスクの252例で使用された。経過中、42例で再発を認め、6例が原病死、17例が他因死した。Grade 1以上の晩期有害事象は12、36、60ヶ月でそれぞれ61例、132例、89例で認められたが、Grade 3の有害事象を認めたのは1例のみであった。

2群の比較では、ADTの使用やGrade 1以上の晩期有害事象の存在、前立腺癌の再発により、それぞれスコアが低下する傾向が認められた。ホルモン療法により更年期障害様の症状、抑うつ、性機能低下などが患者のQOLを低下させることが知られており、ADT施行群と未施行群でスコアを比較したが、有意差がみられたのは治療後12ヶ月のみであった。36ヶ月以降に有意差がなかった理由として、ADTが終了した患者において症状の改善によりQOLスコアが改善した可能性が考えられた。また、再発については有意差は認められなかったが、原因としては再発率が低く症例数に偏りがあること、救済療法の施行、といった理由が考えられた。また、再発群のスコアは5年時点で回復しているように見えるが、これは最もスコアの低かった2例が治療後3年から5年の間に亡くなったためと考えられた。

[結論]

前立腺癌に対する重粒子線治療後のQOLの変化について、自己記入式のアンケートによる前向き調査を行い、その結果を検討した。高いコンプライアンスで5年間の調査が行われ、QOLスコアが良好に維持されることが示された。

審査結果の要旨

限局期前立腺癌に対する重粒子線治療後のQOLについて、5年間の前向き調査を行った。対象例は、iPSA値、T分類、GSから、低リスク群、中リスク群、高リスク群に分類したが、中・高リスク群に対してはホルモン療法も併用された。第II相試験に登録された417名を対象に、FACT質問票(日本語版、第4版)を用いて、治療前、治療終了時、治療12ヶ月後、36ヶ月後、60ヶ月後にそれぞれ調査を行った。質問票回収率は95%以上であった。質問票の中のPWB (Physical well-being)、PCS (Prostate cancer subscale)は治療終了時には有意に低下し、12ヶ月以降で治療前の水準に回復した。EWB (Emotional well-being)は治療終了時以降に有意な上昇を認めたが、再発例に限定すると、36ヶ月以降では治療前と比べ有意な低下を認めた。SFWB (Social/Family well-being)は期間中ほとんど変化がなかった。ホルモン療法施行群と非施行群で、QOLの低下に有意差が見られたのは治療後12ヶ月のみであった。

これらのことから、高いコンプライアンスで5年間にわたる自己記入式アンケート前向き調査で、前立

腺癌に対する重粒子線治療後の QOL スコアが良好に維持されていることを示した点で、学位論文としての価値を認める。