

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)  
分担研究報告書

前立腺癌小線源治療における予後予測法の臨床的評価

研究分担者 萬 篤憲 東京医療センター放射線科医長

研究要旨：日本における前立腺癌小線源治療における予後予測に関する研究を行っている。2005年から2007年までに登録されたJPOPSコホート1の2316例についてPSA非再発期間に対する予後因子解析を行った。低、中、高リスク群とも5年PSA非再発期間は極めて良好であった。年齢、治療前PSA、Gleason分類、生検陽性コア率、ホルモン療法等がPSA非再発期間に影響を与える因子であった。

#### A．研究目的

日本における前立腺癌小線源治療における予後予測に関する研究を行う。2018年度は、ヨウ素125シード線源を用いた小線源療法に関する前向きコホート研究（JPOPS, Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent I-125 seed Implantation）におけるコホート1のデータベースを利用し、予測因子解析を行った。

#### B．研究方法

2005年から2007年までに42施設から登録されたJPOPSコホート1の2316例について解析を行った。PSA再発については、Phoenix定義を用いたが、PSAが上昇した後、無治療で0.5 ng/mL以下まで低下した症例はPSA再発から除外した。また、他病死は打ち切りとした。

また、2018年10月18日および2019年1月19日の班会議にて、研究代表者、研究分担者および研究協力者と、本研究の概要、今後の研究計画について討議を行った。

（倫理面への配慮）

本研究はすでにJPOPSで登録され、匿名化された既存データのみを用いる観察研究であり、患者への侵襲は伴わない。また、JPOPS研究のコホート1およびコホート2のデータセットについては臨床研究情報センターにおいて厳重に管理されている。

#### C．研究結果

追跡期間の中央値は60ヵ月であった。5年PSA非再発期間（biochemical freedom from failure, bFFF）は、低、中、高リスク群で、94.9%、92.7%、91.1%と極めて良好であった。特に、低リスク群においては年齢、治療前PSA、V100、中リスク群においては、Gleason分類、生検陽性コア率、ホルモン療法、高リスク群においては、Gleason分類、生検陽性コア率がbFFFに影響を与える因子であった。

また、2018年10月18日および2019年1月19日の班会議にて、研究代表者、研究分担者および研究協力者と意見交換を行い、

ロジスティック回帰分析、機械学習からPSA非再発確率を求めてリスク分類を行う手法について、討議した。詳細については、研究代表者の研究報告書に記載している。

#### D . 考察

前立腺癌小線源療法後は、PSAが一時的に上昇するPSA bounceという現象が知られている。今回、PSA再発の定義については、国際的に使用されているPhoenix定義を用いたが、PSAが上昇した後、無治療で0.5 ng/mL以下まで低下した症例はPSA再発から除外して、解析した。それにより、低、中、高リスク群で、5年bFFFが94.9%、92.7%、91.1%と、リスクが高くなるほど、明確にbFFFが低下する傾向を示し、bFFFに影響を与える因子を抽出できた。

最終年度は、JPOPSコホート1, 2を合わせた約7000例について、予後因子解析、予後予測法の臨床的評価を行う予定である。

#### E . 結論

前立腺小線源治療における予後因子を抽出した。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nakamura K, Ohga S, Yorozu A, Saito S, Kikuchi T, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H. Institutional patient accrual volume and the treatment quality of I-125 prostate seed implantation in a Japanese nationwide prospective

cohort study. *Strahlenther Onkol.* 2019, 195: 412–419.

- 2) Ito K, Saito S, Yorozu A, Kojima S, Kikuchi T, Higashide S, Aoki M, Koga H, Satoh T, Ohashi T, Nakamura K, Katayama N, Tanaka N, Nakano M, Shigematsu N, Dokiya T, Fukushima M; J-POPS Investigators. Nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation (J-POPS): first analysis on survival. *Int J Clin Oncol.* 2018, 23:1148-1159.
- 3) Katayama N, Yorozu A, Nakamura K, Fukushima M, Kikuchi T, Saito S, Dokiya T. Biochemical outcomes and predictive factors by risk group after permanent iodine-125 seed implantation: Prospective cohort study in 2,316 patients. *Brachytherapy* 2019, in press.
- 4) Tanaka N, Yorozu A, Takashi Kikuchi, Higashide S, Kojima S, Ohashi T, Katayama N, Nakamura K, Saito S, Dokiya T, Fukushima M; the J-POPS Study Group. Genitourinary Toxicity after Permanent Iodine-125 Seed Implantation: The nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation (J-POPS). *Brachytherapy* 2019, in press.

##### 2. 学会発表

- 1) Yorozu A, Sutani S, Nishiyama T,

Yagi Y, Toya K, Saito S. Some decline of urinary toxicity in patients treated with I-125 prostate brachytherapy boost during a 10-year period.

American Brachytherapy Society annual meeting (ABS) 2018/6/10 Sanfrancisco USA

- 2) Sutani S, Yorozu A, Nishiyama T, Yagi Y, Nakamura K, Toya K, Saito S. Salvage treatment following definitive radiotherapy: a case series of I-125 brachytherapy and prostatectomy. ABS 2018/6/10 Sanfrancisco USA

- 3) Yorozu A, Sutani S, Shiraishi Y, Toya K, Saito S. Cardiovascular Mortality Following Long-course Androgen Deprivation Therapy in Unfavorable Prostate Cancer Patients Treated with Brachytherapy

and/or External Beam Radiotherapy. ASTRO 2018/10/21, San Diego, USA

**G . 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)**

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし