

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

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：当院における2214名の前立腺癌患者について小線源治療後の再発形式を調査し、その予後について検討した。10年PSA再発率は10%であり、再発部位別では局所1.9%、骨盤1.4%、遠隔2.2%、不明2.9%であった。全生存率および原病生存率は遠隔転移再発のみが有意に不良であった。小線源治療後の局所再発は稀であり、遠隔転移形式のみが長期生命予後不良であった。再発形式を確認することにより、救済治療を個別化する余地があると考えられる。

A．研究目的

本研究の目的は、「日本における前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入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）によって得られたビッグデータ等を用いて、本治療の治療成績、有害事象頻度等を解析するとともに、臨床情報を機械学習させることにより、新しい前立腺癌の予後予測システムを開発することである。

B．研究方法

当院における前立腺癌小線源治療後の再発形式を調査し、その予後について検討した。2003年から2013年までにI-125小線源治療を施行した2218名のうち、PSA再発した185名を含み、経過観察が可能であった2214名を対象とした。PSA再発後はマッピング生検および画像検査を繰り返した。PSA再発後の初回再発形式を局所、骨盤リンパ節、遠隔転移、不明の4つ

に分類し、その予後を比較した。

また、2019年10月24日および2020年1月18日のJ-POPS分担研究委員会および班会議にて、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

全体の観察期間中央値は9年であり、10年PSA再発率は10%であった。PSA再発患者のうち121名、65%において再発形式の同定が可能であった。再発率は局所1.9%、骨盤1.4%、遠隔2.2%、不明2.9%であった。全生存率および原病生存率は遠隔転移再発のみが有意に不良であった。

D . 考察

小線源治療後の局所再発は稀であり、遠隔転移形式のみが長期生命予後不良であった。再発形式は臨床的に予測できる可能性があり、救済治療を個別化する余地があると考えられる。

E . 結論

小線源治療後の局所再発は稀であり、遠隔転移形式のみが長期生命予後不良である。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Koga H, Naito S, Ishiyama H, Yorozu A, Saito S, Kojima S, Higashide S, Kikuchi T, Nakamura K, Dokiya T, Fukushima M; J-POPS Study Group. Patient-reported health-related Quality of Life Up to Three Years after The Treatment with Permanent brachytherapy: Outcome of the large scale, prospective longitudinal study in Japanese-Prostate Cancer Outcome Study by Permanent I-125 Seed Implantation (J-POPS) brachytherapy. *Brachytherapy*. 8(6):806-813, 2019.
- 2) Katayama N, Yorozu A, Nakamura K, Fukushima M, Kikuch 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 18:574-582, 2019.

- 3) Tanaka N, Fukushima M, Yorozu A, Saito S, Ohashi T, Katayama N, Dokiya T, Kikuch T, Nakamura K, Higashide S, Kojima S.

Genitourinary Toxicity after Permanent Iodine-125 Seed Implantation: The nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation (J-POPS).

Brachytherapy 18:484-492, 2019.

- 4) 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*. 195:412-419, 2019.

- 5) Sutani S, Yorozu A, Toya K, Nishiyama T, Ozu C, Yagi Y, Nakamura K, Saito S. Whole-gland salvage treatment for recurrent prostate cancer after initial definitive radiotherapy: A case series of (125)I brachytherapy and robot-assisted radical prostatectomy. *J Contemp Brachytherapy*. 11(3):201-206,2019.

2. 学会発表

- 1) A.Yorozu, S.Sutani, K.Toya, Y.Shiraishi, S.Saito Association of Androgen Deprivation Duration and Cardiovascular Mortality in Prostate

- Cancer Men European Society of Radiation Oncology. 2019/5/27, Milano
- 2) K.Nakamura, S.Koike, N.Santo, R.Yabuski, K.Aoki, K.IshiokaY.Yagi, C.Ozu, T.Nishiyama, K.Toya, A.Yorozu, S.Saito. Quality of life after prostate cancer treatment comparison between robot assisted radical prostatectomy and brachytherapy. American Brachytherapy Society 2019/06/16, San Diego
 - 3) S.Koike, K.Nakamura, N.Santo, R.Yabuski, K.Aoki, K.IshiokaY.Yagi, C.Ozu, T.Nishiyama, K.Toya, A.Yorozu, S.Saito. Long term outcomes of prostate brachytherapy and its predictors of recurrence. American Brachytherapy Society 2019/06/16, San Diego
 - 4) A.Yorozu, S.Sutani, T.Soyano, Y.Shiraishi, K.Toya, S.Saito. Dose androgen deprivation therapy improve ten-year clinical outcomes of intermediate risk prostate cancer patients treated with brachytherapy with or without external beam radiotherapy? American Brachytherapy Society 2019/06/16, San Diego
 - 5) A.Yorozu, T.Soyano, S.Sutani, Y.Shiraishi, K.Toya, S.Saito. Patterns of Recurrence for Prostate Cancer Patients Treated with Brachytherapy-based Radiotherapy. American Society of Radiation Oncology, 2018/10/21, Chicago
 - 6) 萬 篤憲、戸矢和仁、酢谷真也、夏目奈奈、征矢野崇、西山徹、矢木康人、中村憲、斉藤史郎 中間リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療の長期成績をホルモン治療は向上できるか 第57回癌治療学会 2019/10/25 福岡
 - 7) 片山敬久、中村和正、萬 篤憲、斉藤史郎、菊池隆、福島雅典、土器屋卓志 J-POPSにおける前立腺癌シード治療のリスク群別の治療成績と再発因子 第32回日本放射線腫瘍学会 2019/11/22 名古屋
 - 8) 白石悠、田中智樹、澤田将史、砂口歩、小池直義、公田一、戸矢和仁、萬篤憲、茂松直之 機械学習を用いた前立腺癌シード治療後直腸出血予測モデル構築の試み 2019/11/22 名古屋
 - 9) 戸矢和仁、高橋茜、萬篤憲、酢谷真也、征矢野崇、大崎典子、松本秀樹、斉藤史郎、白石悠 前立腺癌I-125小線源治療にて術後前立腺D90<150Gyとなった症例の検討 2019/11/22 名古屋
 - 10) 萬 篤憲 ハイリスク前立腺癌に対する至適治療を考えるシンポジウム LDR小線源治療 第84回日本尿器学会 東部総会 2019/10/4 東京
 - 11) 萬 篤憲 前立腺癌の非侵襲的治療シンポジウム 小線源治療の現状と展望 第55回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2019/10/19 名古屋
- 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