

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 片山敬久 岡山大学医学部 講師

研究要旨: JPOPS2,316症例の治療成績の解析を機械学習ではなく通常通りに行った。シード治療±外照射の治療成績は短期的には全リスク群、特に高リスク群において良好であった。低リスク群では若年・診断時PSA高値・前立腺V100低値、中間リスク群ではGS高値・ホルモン療法無し・生検陽性率高値、高リスク群ではGS高値・生検陽性率高値、が独立して生化学的再発に影響していた。

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。

その前段階として、JPOPS症例の治療成績の解析を機械学習ではなく通常通りに行った。

B . 研究方法

JPOPS で最初の2年間、2007年までに治療された(コホート1)、前立腺癌患者2,316症例を対象として、リスク群別、シード治療単独・外照射併用別の生化学的再発率、およびリスク群別の生化学的再発の因子の解析を行った。

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

全症例・低・中・高リスク群の5年生化学的非再発率は、それぞれ、93.6%・94.9%・92.7%・91.1%であった。シード治療単独群・外照射併用群の5年生化学的非再発率は、それぞれ、93.7%・93.3%であった。

多変量解析では、全症例では若年・グリソンスコア(GS)高値・生検陽性率高値・前

立腺V100低値($p=0.0012, 0.0030, 0.0026, 0.0368$)、低リスク群では若年・PSA高値・前立腺V100低値、中リスク群ではGS高値・生検陽性率高値・ホルモン療法無し($p=0.0002, 0.0048, 0.0012$)、高リスク群ではGS高値・生検陽性率高値($p=0.0329, 0.0120$)が生化学的再発と有意に相関していた。

D . 考察

本研究では高リスク群の治療成績が特に良好であったが、その原因としては、ホルモン療法併用率が高かったことと、T3以上の率が低かったことが考えられた。

低リスク群で若年が生化学的再発と有意に相関していたことについては、若年発症の前立癌は、高齢発症の前立腺癌よりもaggressiveで、異なった生物学的・遺伝子的特徴が報告されており、低リスク群では、前立腺への照射線量が低く、ホルモン療法併用率も低かったため、若年のaggressiveな癌を制御できなかった可能性が考えられた。中リスク群でホルモン療法無しが生化学的再発と有意に相関していたことについては、シード治療を行った中間リスク群患者でホルモン療法を行った方が生化学的再発が多かったという報告)もあれば、変わらなかったという報告もあり、高リスク群患者では再発したのが11名のみで、またホルモン療法を受けた患者の方がかなり多かった(80.5%)ので、検出力不足で、ホルモン療法が生化学的再発の因子にはならなかったのかもしれない。

E . 結論

日本の前立腺癌患者において、シード治

療 ± 外照射の治療成績は短期的には全リスク群、特に高リスク群において良好であった。

低リスク群では若年・診断時PSA高値・前立腺V100低値、中間リスク群ではGS高値・ホルモン療法無し・生検陽性率高値、高リスク群ではGS高値・生検陽性率高値、が独立して生化学的再発に影響していた。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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.

2. 学会発表

- 1) 片山敬久、中村 和正、萬 篤憲、菊池 隆、馬込大貴、斉藤史郎、土器屋卓志、福島雅典、金澤 右. 前立腺癌シード治療の前向きコホート研究(J-POPS)

におけるリスク群別治療成績と再発因子.
第78回日本医学放射線学会総会, 2019,
横浜

2) Norihisa Katayama, Katsumasa
Nakamura, Atsunori Yorozu, Takashi
Kikuchi, Taiki Magome, Shiro Saito,
Takushi Dokiya, Masanori Fukushima,
Susumu Kanazawa. Outcomes and
factors by risk group after prostate
brachytherapy: Cohort study in 2316
patients. ESTRO 38 Conference, 2019,
Milan

3) Norihisa Katayama, Katsumasa
Nakamura, Atsunori Yorozu, Takashi
Kikuchi, Taiki Magome, Shiro Saito,
Takushi Dokiya, Masanori Fukushima,
Susumu Kanazawa. Outcomes and
factors by risk group after prostate
brachytherapy: Cohort study in 2316
patients. JFR 2019, 2019, Paris

4) 片山敬久、中村 和正、萬 篤憲、菊
池 隆、馬込大貴、斉藤史郎、土器屋卓
志、福島雅典、金澤 右. 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. 日本放射線腫瘍学会
第32回学術大会, 2019, 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