

永久挿入密封小線源単独療法における 術前ホルモン療法が治療成績及び QOL に与える影響

香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・腎移植外科¹⁾ 香川大学医学部附属病院 放射線治療科²⁾

藤原 健悟*¹⁾・土肥洋一郎¹⁾・穴田 雅英²⁾・加藤 琢磨¹⁾・梶 明日香¹⁾

原田 怜¹⁾・小橋口佳な¹⁾・阿部 陽平¹⁾・内藤 宏仁¹⁾・高橋 重雄²⁾

田岡利宜也¹⁾・岡添 誉¹⁾・上田 修史¹⁾・柴田 徹²⁾・杉元 幹史¹⁾

(受付日: 2025 年 9 月 30 日, 受理日: 2025 年 12 月 16 日)

抄録:

【目的】永久挿入密封小線源療法 (LDR-BT) における術前ホルモン療法 (ADT) が治療成績および QOL に与える影響を検討した。

【方法】2019 年から 2024 年に LDR-BT 単独治療を施行した 66 例を対象とした。術前 ADT の有無で 2 群に分け、ポストプラン時の前立腺線量 (D90) および生化学的非再発率, EPIC 質問票で生活の質 (QOL) を評価した。

【結果】ADT 施行例は 41 例であった。プレプラン時の前立腺体積は術前 ADT 群で有意に小さかった (21.61 vs 25.40 cc, $p=0.008$)。ポストプラン時の D90 が 170 Gy 以上を達成した割合は術前 ADT 群で有意に低かったが (41.5% vs 68.0%, $p=0.045$), 短期的な生化学的非再発率に群間差はなかった。QOL では, ホルモンドメインのスコアが術前 ADT 群でプレプラン時に有意に低下した。

【結論】術前 ADT はポストプラン D90 を低下させたが, 短期的な腫瘍制御は維持された。前立腺体積が大きい症例に対し, 術前 ADT は安全に LDR-BT を施行するための有効な戦略である可能性が示唆された。

(西日泌尿, 88: 128-132, 2026)

キーワード: 前立腺癌, 密封小線源療法, ホルモン療法, QOL, 線量評価

緒

言

対象と方法

LDR-BT は, 低リスクおよび中リスクの前立腺癌に対する根治的治療法の一つとして確立されている。LDR-BT は短期治療が可能であるという利点を持つ。一方で, 前立腺体積が大きい症例では, 恥骨干渉により線源配置が困難となることがある。この問題を解決するため, 術前に ADT を行い, 前立腺体積を縮小させることがあるが, 術前 ADT が治療成績や QOL に及ぼす影響は十分に検討されていない。本研究では, LDR-BT における術前 ADT が, 腫瘍学的転帰および QOL に与える影響を明らかにすることを目的とした。

2019 年 6 月から 2024 年 6 月の間に LDR-BT 単独療法を施行した 91 例のうち, ハイドロゲルスペーサー非留置および線源トラブルがあった 25 例を除いた 66 例を後ろ向きに解析した。対象を術前 ADT 施行群 (HTx 群, 41 例) と非施行群 (non-HTx 群, 25 例) に分け比較検討した。術前 ADT は, 原則外来診察あるいは前立腺生検時におけるエコーで前立腺体積が 30 mL を超える症例に併用した。また, 体積が 30 mL に満たない症例であっても, プレプラン時の評価で恥骨弓との干渉が懸念された症例に併用した。術前 ADT の内容は主治医の裁量によって GnRH アゴニストあるいは GnRH アンタゴニストが用いられ, 小線源埋め込み日まで概ね半年間施行された。治療成績は, ポストプラン時の前立腺の 90% をカバーする最低線量 (D90) の 170 Gy 達成率および Phoenix の定義 (PSA 最低値 + 2.0 ng/mL) に基づく

* 〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1
TEL 087-891-2202, FAX 087-891-2203
E-mail kefujiwara30@gmail.com

生化学的再発率とした。なお、当院における PTV (Planning Target Volume) に対する処方線量は 144 Gy としている。また、D90 については 170 Gy を基準としている。これは、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 (J-POPS) のコホートで得られた前立腺線量 D90 の中央値 (160.6 Gy) から設定された¹⁾。本邦における過去の報告においてポストプラン時における 170 Gy の達成率が生物学的再発率に相関したことから本解析においてもカットオフ値を 170 Gy とした²⁾。QOL 評価には EPIC 質問票を用いた。

結 果

患者背景において、年齢、iPSA 中央値、臨床病期、

Gleason score に有意差はなかった。HTx 群では術前の前立腺体積が有意に大きく (31.67 vs 25.40 cc, $p=0.002$)、術前 ADT によりプレプラン時の前立腺体積は non-HTx 群より有意に小さくなっていた (21.61 vs 25.40 cc, $p=0.008$) (Table 1)。

ポストプラン時の線量評価では、D90 が 170 Gy 以上を達成した割合は、non-HTx 群の 68.0% に対し、HTx 群では 41.5% と有意に低かった ($p=0.045$) (Table 2)。PV100 (%) は両群間で有意な差を認めなかったが、PV150 (%) は HTx 群で有意に低下した (74.89 vs 66.95, $p=0.028$)。観察期間中央値 33 カ月において、生化学的再発率に両群で有意差は認めなかった ($p=1$) (Fig. 1)。

EPIC スコアによる QOL 評価では、ホルモンドメイ

Table 1 Patient Characteristics

	n	non-HTx 25	HTx 41	p value
iPSA ng/mL [IQR]		5.67 [3.57, 9.92]	6.43 [3.71, 18.80]	0.132
cT stage (%)	cT1c	12 (48.0)	10 (24.4)	0.232
	cT2a	11 (44.0)	27 (65.9)	
	cT2b	1 (4.0)	2 (4.9)	
	cT2c	1 (4.0)	2 (4.9)	
Gleason Score (%)	3+3	6 (24.0)	12 (29.3)	0.778
	3+4	19 (76.0)	29 (70.7)	
D' Amico risk (%)	low	6 (24.0)	9 (22.0)	1
	intermediate	18 (72.0)	31 (75.6)	
	high	1 (4.0)	1 (2.4)	
BMI (SD)		23.23 (2.37)	23.65 (2.94)	0.546
HTx duration, m [IQR]			7 [5, 10.5]	
Pre-HTx PV (SD)		25.40 (5.24)	31.67 (8.57)	0.002
Pre-plan PV, cc (SD)		25.40 (5.24)	21.61 (5.63)	0.008
Pre-plan D90, Gy (SD)		183.96 (5.36)	184.03 (6.26)	0.965
Age, y (SD)		69.04 (6.33)	70.66 (6.80)	0.34

Table 2 Post-implant Dosimetric Evaluation

	n	non-HTx 25	HTx 41	p value
D90 $\geq$ 170 Gy	Unachieved (%)	32.0 (8)	58.5 (24)	0.045
	Achieved (%)	68.0 (17)	41.5 (17)	
PV (cc), (SD)		24.28 (4.04)	21.37 (5.03)	0.017
PV100 (%), [IQR]		97.29 [96.54, 98.45]	96.68 [95.7, 97.65]	0.151
PV150 (%), [IQR]		74.89 [69.34, 77.19]	66.95 [61.06, 76.06]	0.028
RV100 (cc), [IQR]		0.02 [0.00, 0.66]	0.00 [0.00, 1.26]	0.467
UD30 (Gy), [IQR]		209.94 [197.29, 221.29]	202.78 [184.94, 218.31]	0.126

D90 (Gy): The minimum dose covering 90% of the prostate volume.

R (P) V100 (%): The volume of the rectum (prostate) receiving 100% of the prescribed dose.

UD30 (Gy): The minimum dose covering 30% of the urethral volume.

ンのスコアがプレプラン時において HTx 群で有意に低下していたが ($p<0.05$), 治療 6 カ月後には回復傾向が見られた (Fig. 2)。排尿・排便・性スケールにおいては両群間に有意差を認めなかった。

考 察

本研究の対象は NCCN ガイドラインにおける予後良好な中間リスク以下の症例が主である。同ガイドラインによれば, 放射線治療における ADT の適応は, 主に「前

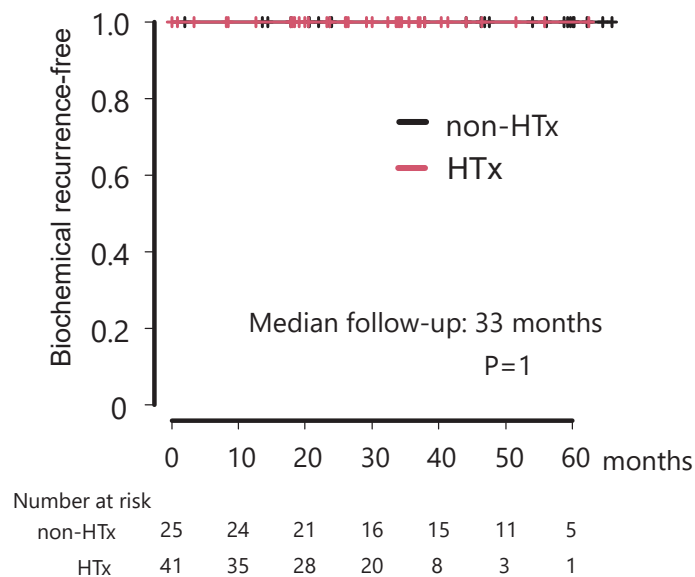


Fig. 1 Biochemical recurrence-free

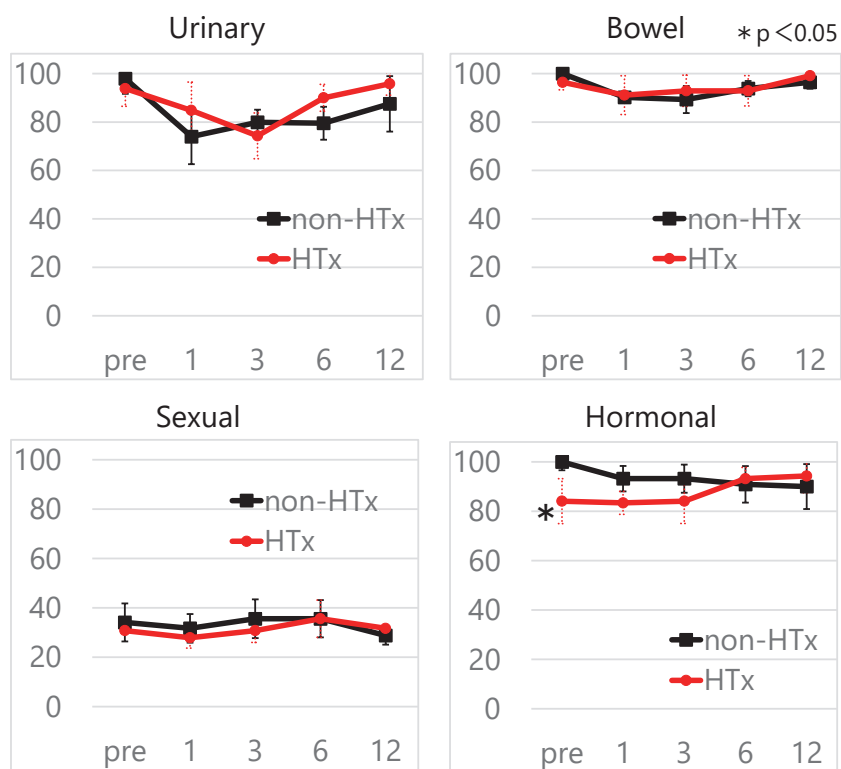


Fig. 2 QOL (EPIC)

立腺体積の縮小」と「腫瘍学的治療効果の増強」の2点にある³⁾。予後良好な中間リスク群に対する ADT の併用は通常推奨されておらず、リスクが高いと判断される場合のみ4～6カ月間の併用が考慮される。本研究における ADT 期間の中央値は7カ月であり、ガイドラインで許容される範囲の治療期間であったと考えられる。本研究結果において、術前 ADT を施行した群 (HTx 群) は、非施行群 (non-HTx 群) と比較してポストプラン時の前立腺線量 (D90) が有意に低下した。しかしながら、観察期間中央値 33 カ月時点での短期的な生化学的非再発率には、両群間で有意な差を認めなかった。

本研究で認められた術前 ADT 群における D90 の低下は、過去の複数の報告と一致する。LDR-BT 領域における重要な知見として、TRIP study の最終報告が挙げられる⁴⁾。同研究において、低・中間リスク群に対するホルモン療法の上乗せ効果は限定的であると報告されており、本研究において短期的な生化学的非再発率に群間差を認めなかった結果は、この知見と整合するものである。Owari ら²⁾ や Sugawara ら⁵⁾ の研究によれば、術前 ADT によって一度縮小した前立腺は、小線源治療後に大きく「再増大 (swelling)」する傾向がある。この治療後の体積変化が、計画された線量分布との間にずれを生じさせ、相対的な線量低下の主因であると考察されている。したがって、本研究で見られた D90 の低下も、同様のメカニズムによるものと強く推察される。

D90 は治療効果の重要な指標であるが、過度に高い線量は直腸障害や排尿障害といった有害事象のリスクを増大させる可能性も指摘されている。そのため、治療効果を担保しつつ有害事象をいかに低減させるかが臨床上の課題となる。本研究では、HTx 群で D90 の低下が見られたものの、短期的な PSA 再発率は増加しなかった。この結果は、術前 ADT によって達成された D90 が、有害事象のリスクを抑えながらも、短期的な腫瘍制御には十分なレベルであった可能性を示唆している。Tanaka⁶⁾ の総説にあるように、小線源治療後の長期的な腫瘍制御のためには、PSA 最低値 (nadir) を十分な低値 (例: 0.5 ng/mL 以下) に到達させることが重要である。本研究の結果は、前立腺体積が大きい症例に対しても、術前 ADT を併用することで安全域の線量を保ち、短期的な治療効果を損なうことなく密封小線源療法を施行できるという、その臨床的有用性を支持するものである。

一方で、9,359 例を対象とした Zhou ら⁷⁾ のメタアナリシスでは、術前 ADT の併用が5年および10年の生化学的非再発率を有意に改善させたと報告されている。

本研究では短期的に再発率の有意差を認めなかったが、この相違は、本研究の観察期間が比較的短いことや、対象とした患者集団のリスク背景、さらには ADT の主目的が前立腺の縮小にあり、高リスク症例に対する全身治療としての意義とは異なることなどが要因として考えられる。

また、TRIP study ではホルモン治療終了後の有害事象についても詳細に報告されており、6 カ月間のホルモン治療併用後の勃起不全 (ED) やホットフラッシュといったグレード3の有害事象は、術後半年以降に減少することが示されている⁴⁾。本研究の QOL 評価において、ホルモンドメインのスコアが術後6カ月以降に回復傾向を示したことは、この TRIP study における有害事象の推移とも相関する結果であると考えられ、本研究の結果の妥当性を支持するものである。

本研究の限界点としては、後ろ向き研究であり、症例数が少なく、患者背景 (特に治療前の前立腺体積) が完全に調整されていない点が挙げられる。また、ホルモン治療の内容や期間にばらつきがあることも交絡因子となり得る。D90 と有害事象の関連や、より長期の腫瘍学的転帰については、さらなる症例の蓄積と経過観察が必要である。

結 語

低・中リスク前立腺癌に対する LDR-BT において、術前 ADT はポストプラン時の D90 を過度に低下させることなく、短期的な生化学的非再発率も非施行群と同等であった。このことから、術前 ADT は、前立腺体積が大きい症例に対し、短期的な治療効果を損なうことなく安全に LDR-BT を施行するための有効な戦略である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Saito S. et al.: Nationwide Japanese prostate cancer outcome study of permanent Iodine-125 seed implantation (J-POPS). *Int J Clin Oncol*. 2015; **20** (2): 375-385, 2015.
- 2) Owari T. et al.: Impact of neoadjuvant androgen deprivation therapy on postimplant prostate d90 and prostate volume after low-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int. J. Urol*. 2022; **29** (2): 143-151, 2022.
- 3) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]): Prostate Cancer, Version

- 3,2025. NCCN Guideline. 2025 ; 3.2025 : [Online document], 2025.
- 4) Yorozu A. et al.: Trimodality therapy with Iodine-125 brachytherapy, external beam radiation therapy, and short- or long-term androgen deprivation therapy for high-risk localized prostate cancer : results of a multicenter, randomized phase 3 trial (TRIP/TRIGU0907). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024 ; **118** (2) : 390-401, 2024.
 - 5) Sugawara A. et al.: Preimplant factors affecting prostate d90 after transperineal interstitial prostate brachytherapy with loose (125) I seeds. *Keio J. Med.* 2012 ; **61** (3) : 89-94, 2012.
 - 6) Tanaka N.: The oncologic and safety outcomes of low-dose-rate brachytherapy for the treatment of prostate cancer. *Prostate Int.* **11** (3) : 127-133, 2023.
 - 7) Zhou X. et al.: Brachytherapy combined with or without hormone therapy for localized prostate cancer : a meta-analysis and systematic review. *Front. Oncol.* 2020 ; **10** : 169, 2020.

THE IMPACT OF NEOADJUVANT ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY ON ONCOLOGICAL OUTCOMES AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS UNDERGOING LOW-DOSE-RATE BRACHYTHERAPY

KENGO FUJIWARA, YOICHIRO TOHI, TAKUMA KATO, ASUKA KAJI, SATOSHI HARADA,
KANA KOHASHIGUCHI, YOHEI ABE, HIROHITO NAITO, RIKIYA TAOKA,
HOMARE OKAZOE, NOBUFUMI UEDA AND MIKIO SUGIMOTO

Department of Urology, Kagawa University Hospital, Kagawa, Japan

MASAHIDE ANADA, SHIGEO TAKAHASHI AND TORU SHIBATA

Department of Radiation Oncology, Kagawa University Hospital, Kagawa, Japan

Abstract :

Objective : To investigate the impact of neoadjuvant androgen deprivation therapy (ADT) on oncological outcomes and quality of life (QOL) in patients undergoing low-dose-rate brachytherapy (LDR-BT).

Methods : Sixty-six patients who underwent LDR-BT monotherapy between 2019 and 2024 were retrospectively analyzed. Patients were divided into two groups based on the use of neoadjuvant ADT. We evaluated the post-implant dosimetric parameter D90 (the minimum dose covering 90% of the prostate volume), biochemical recurrence-free survival, and QOL using the EPIC questionnaire.

Results : Forty-one patients received neoadjuvant ADT. The prostate volume at pre-planning was significantly smaller in the ADT group (21.61 vs. 25.40 cc, $p=0.008$). The percentage of patients achieving a post-implant D90 ≥ 170 Gy was significantly lower in the ADT group (41.5% vs. 68.0%, $p=0.045$); however, there was no significant difference in short-term biochemical recurrence-free survival. The QOL score in the hormonal domain was significantly lower in the ADT group at pre-planning.

Conclusion : Neoadjuvant ADT was associated with a lower post-implant D90 but maintained short-term tumor control. For patients with a large prostate volume, neoadjuvant ADT may be a useful strategy for enabling LDR-BT to be performed safely. (Nishinohon J. Urol. **88** : 128-132, 2026)

key words : Prostatic neoplasms, Brachytherapy, Androgen deprivation therapy, Quality of life, Dosimetry