前立腺がんの治療選択肢とその特徴について

東京慈恵会医科大学　泌尿器科　診療副部長　三木健太先生

今日のスライドは、ここに居られる皆さんには少し簡単すぎるかも知れませんが、リラックスして聞いていただければと思います。

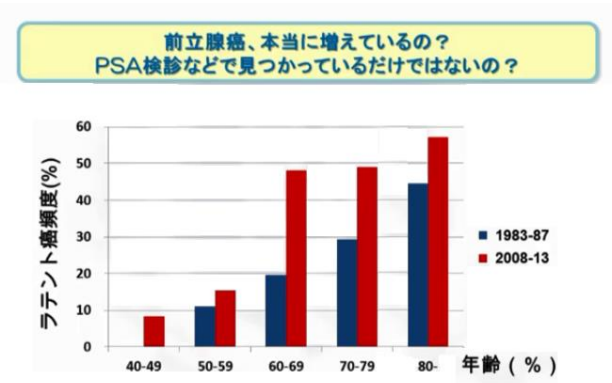
最近、私は凍結療法（クライオセラピー）というものを始めました。まだ少ししか実績はありませんが、簡単ながんであれば、ホルモン療法や大げさな治療は行わずに、前立腺のごく一部だけの治療で済めば（フォーカルセラピー）それに越したことはないと思っています。

前立腺がんの特徴

前立腺がんの特徴と言えばこんなところでしょうか。

・高齢男性に多いがん
・進行が比較的ゆっくり
・初期には無症状のことが多い

早期発見と適切な治療はどのがんでも重要ですが、前立腺がんで知っておいて欲しいことは、「比較的緩やかな経過をたどることが多いので、必ずしもすべてに対し治療が必要なわけではない」ということです。無症状のまま経過する前立腺がんもあり、これを「臨床的意義のないがん」と呼んでいます。大学病院では色んな病気で亡くなった患者さんの解剖を行っており、「解剖して初めて見つかるがん」をラテントがんと呼んでいます。前立腺がんではその割合は多く、60代では約半数を占めています。これを30年前のデータと比べると、どの年代においても増えています。



病状について

前立腺の病気としては、がんの他に肥大症があります。がんが肥大症に進行することはありませんが、これらが同時に発生することはあります。肥大症は前立腺の内側から腫れてきますが、がんは概ね外側に発生します。がんの症状としては、早期においては無症状です。進行するにしたがって、おしっこが出にくいとか残尿感があるなど肥大症と同じような症状がでてきます。さらに転移が進むと腰痛や四肢痛がみられます。

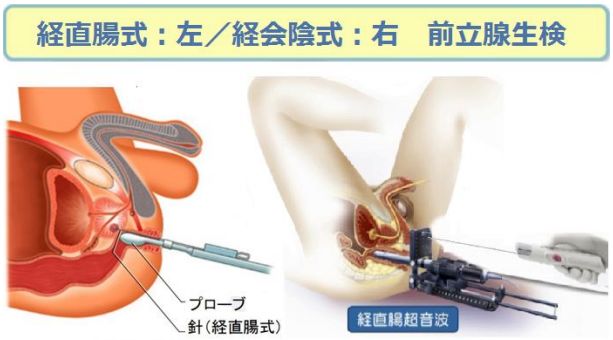
スクリーニングと診断

さて、癌の診断について次に説明いたします。流れとしてはこのようになります。

1）スクリーニング(PSA検査・直腸診・エコー検査)
2）確定診断(針生検)
3）病期診断(CT/MRI・骨シンチ)

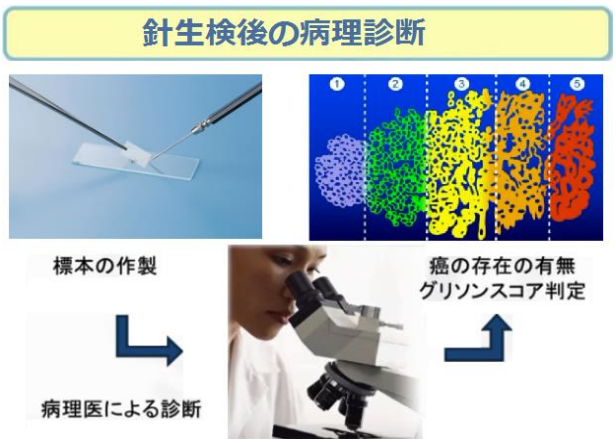
近年はMRIの精度が向上してきたので、生検より先にMRIを行うことも増えてきました。

生検についてもう少し詳しくお話しします。前立腺に針を突き刺すという野蛮な検査ではありますが、確定診断にはこれが必要となっています。生検には経直腸式と経会陰式がありますが、　経会陰式には麻酔が必須です。



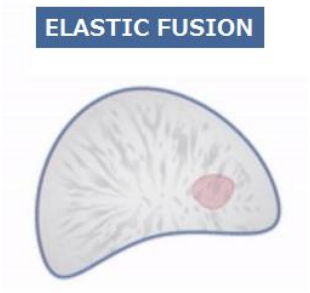
このようにして採取した針からプレパラート標本を作製し、これを病理医が診断、がんの存在の有無とその

悪性度（グリソンスコア）を判定します。



組織のパターンは5種類に分けられており、グリーソンスコア（GS）の算出方法は「一番大きな割合を占めるパターン＋その次に大きな割合のパターン」となります。GS７と言っても、４＋３もあれば３＋４もあるわけですが、前の数字が大きいほど悪性度が高いと思っていただいて良いでしょう。

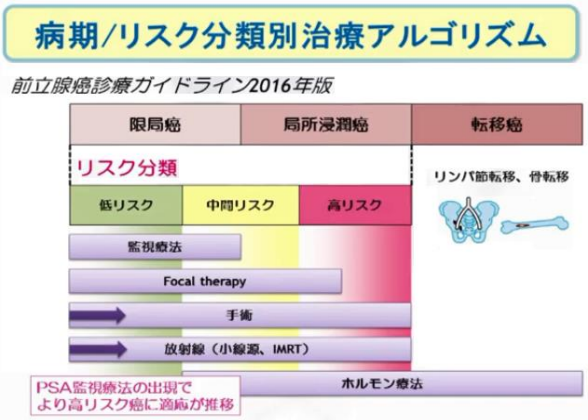
PSAが高くて、数回生検をしたのにがんが見つからないという方もおられます。生検を繰り返すと、患者にはそれなりの負担がかかるので、このような時には、MRIとエコーのデータを融合したフュージョン生検を行うと、がんが見つかる可能性が高くなります。通常の生検は、針を打つ本数も多く前立腺全体に満遍なく打ちます。それに比べてこの方法は、MRIの所見で疑いのある場所を定め、エコーを見ながらMRIの画像と重ねて優先的に針を打つ場所を特定する狙撃生検となります。



現在は保険適用ではないので、まだ一般向けとは言えませんが、我々の施設では先進医療となっているので、先進医療特約付きの保険を使うことも可能です。

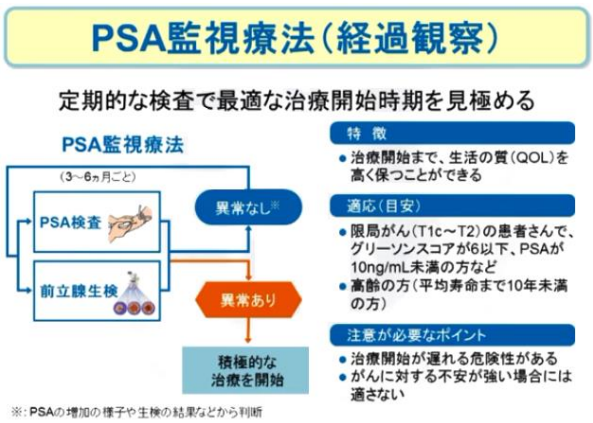
病期分類と治療法

がんの進行度合いによって、限局癌T1,T2,局所進行癌T3,転移がんT4、さらに転移の場所によってN1（リンパ節）,M1（骨）とに分けられます。限局がんには、リスク分類（低・中・高）もあり、それぞれの病状にあわせて、標準的と思われる治療方法がおよそこのように決められています。



監視療法

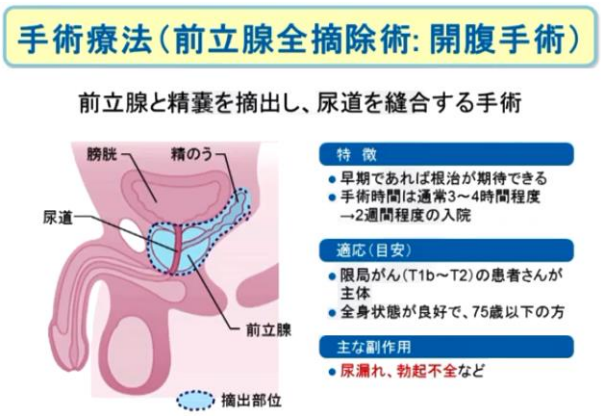
急いで治療する必要のないがんに対しては、監視療法をいう手もあります。本格的な治療の先延ばしと言っても良いかもしれません。「なぜ治療をしてくれないのか」とおっしゃる患者さんもおられるのですが、過剰治療を防ぐという意味では有効な手段であり、ご理解をいただければと思います。

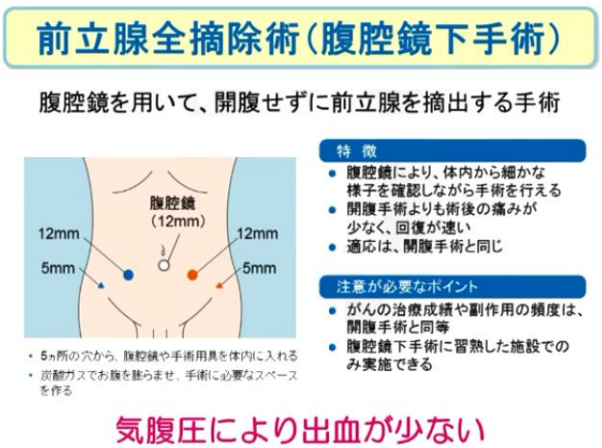


全摘手術

全摘手術には、開腹手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術があります。前立腺と精嚢を完全に摘出すると、膀胱下部に穴があきますが、そこに尿道を引っ張ってきてくっつけるわけです。上手な人がきちんとやれば尿漏れもあまり問題にならないのですが、やはりそう簡単な手術でもないので尿漏れが生じてしまうケースもあります。以前は開腹手術が主流をしめており、患者さんにもかなりの負担を強いていましたが、腹腔鏡手術が行われるようになると、傷口が小さくなると共

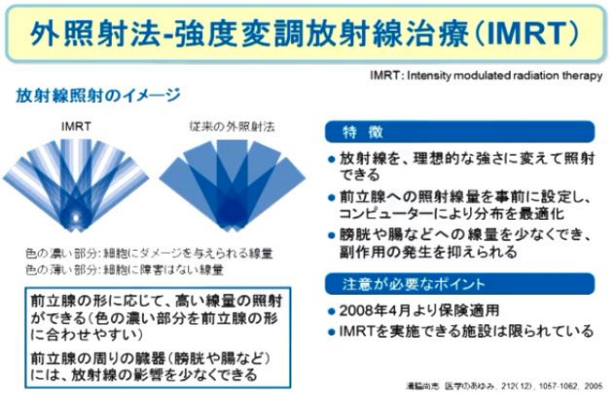
に、お腹をガスで膨らませるので、ガス圧が、ちょうど研修医が傷口にガーゼを当てているような役割をしてくれるので、出血も減り、患者の負担も少なくなりました。しかし、小さい穴からの手術は難易度も高いので、熟練を要する必要がありました。遠隔操作ができ、アームの動きでも自由度の高いロボット支援手術が保険適用となってからは、多くの施設がこれを導入するようになってきました。しかし、ロボットだから治るというようなことはありません。要はそれを使う人しだいということです。



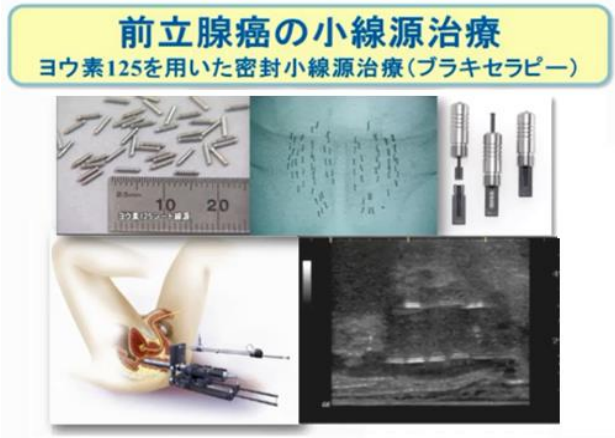


放射線治療

放射線治療にも、外照射（IMRT等）、小腺源療法、粒子線治療などがあり、患者の症状、医師の方針によって様々です。

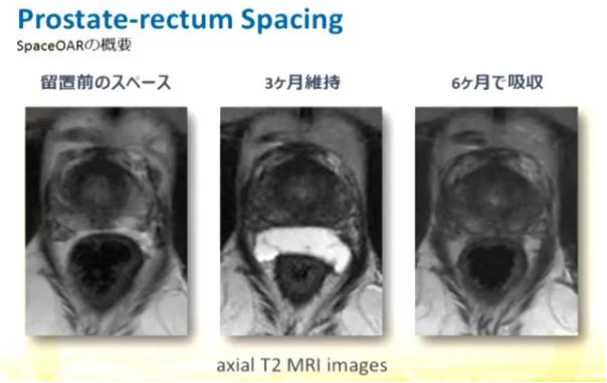


外照射で近年多く用いられているのは、IMRTという方式ですが、このあと青木先生のほうから説明があると思いますので、私の専門でもある小線源の話に移りたいと思います。この治療法はかなり理にかなっていると思っています。前立腺という臓器に線源を埋め込めば、治療を終えてからもじわじわと休まず微量の放射線を出し続けてくれます。半減期は60日なので半年もすれば放射線はほとんど出なくなりますが、その間に根治を狙う治療法です。国内では年間3000例ほどで決して多くはありませんが、ここ５～６年は横ばいの状態が続いていると言っても良いでしょう。



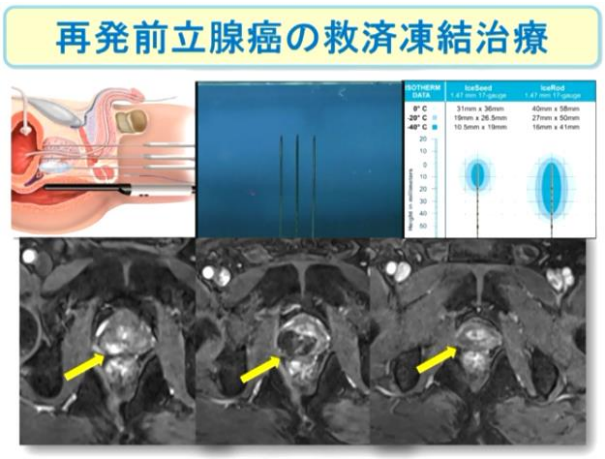
放射線治療で問題となりやすいのは直腸の放射線障害です。外部照射でも小線源でも同様ですが、最近これを防ぐのに有効と思われる方法が保険適用となり、慈恵医大でも使うようになりました。

ハイドロゲルスペーサーというものですが、混合すればゲル状に固まるスペーサーを直腸と前立腺の間に注入するわけです。注入したハイドロゲルは3か月位はその状態を保っていますが、徐々に吸収され半年ぐらいで完全に消えてしまうのでスペーサーによる体への影響はありません。

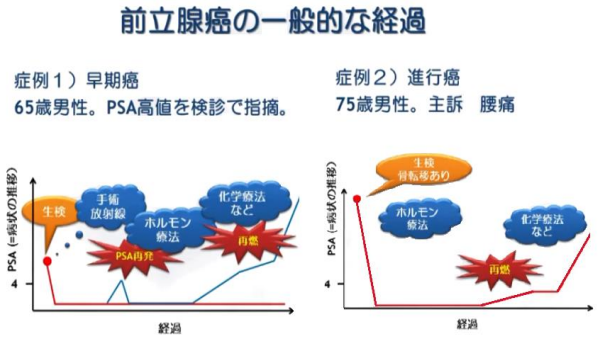


凍結治療

始めにチラリと言いましたが、最近はこのような治療法を始めています。これは、放射線治療後にもかかわらず生き残ってしまったがんに対して、凍結治療でその救済を試みた記録です。このような小さながんの再発に対してホルモン療法はいかがなものかという場合には、選択肢の一つとして考えていただければ結構です。ただし、これは保険適用とはなっておりません。



ホルモン療法というのは、男性ホルモンの働きを抑えて、前立腺癌細胞の増殖を抑制する全身的な治療法です。その特徴は比較的身体への負担が少なく多くの患者さんに有効なので幅広く用いられています。しかし服用が長期になるほどさまざまな副作用が表れてきます。「ホットフラッシュ・筋力低下・鬱状態・骨密度低下・代謝異常」等々、人によって表れ方は様々ですが、ホルモン療法にはこのような副作用があるということにご留意ください。



上図は前立腺癌の一般的な経過です。症例１のように手術・放射線等で成功しても、PSA再発となることがあります。ホルモン療法はしばらく有効ですが、いずれ再びPSAが上昇し始めることがあります。これを「去勢抵抗性がん（CRPC）」と呼んでいます。症例２は診断時に転移が見つかり、ホルモン療法を始めた場合ですが、これもやがてPSAが再燃し、去勢抵抗性がんとなってしまいます。このような場合には、新規ホルモン療法や抗がん剤など、様々な薬物療法が検討されていますが、現時点では去勢抵抗性がんに対する根治療法は見つかっておりません。我々専門医にとっても、今後の前立腺がん治療を考える上で、最も大きな課題と言えるかも知れません。

まとめ

- 前立腺癌は日本人男性で最も罹患数の多い癌である
- 早期発見には腫瘍マーカーのPSAが有用
- 転移部位としては骨転移が最多である
- 局所癌の治療には、PSA監視療法、手術療法、放射線療法がある
- 全身治療の第一選択は内分泌療法である
- 手術療法や放射線療法では、より負担の小さい新たな治療法が普及してきている
  - ✓ 腹腔鏡手術・ロボット支援手術
  - ✓ 強度変調放射線治療（IMRT）
  - ✓ 密封小線源治療
- 去勢抵抗性前立腺癌の治療が最も重要な課題

本日は、このような話をさせていただきました。ありがとうございました。