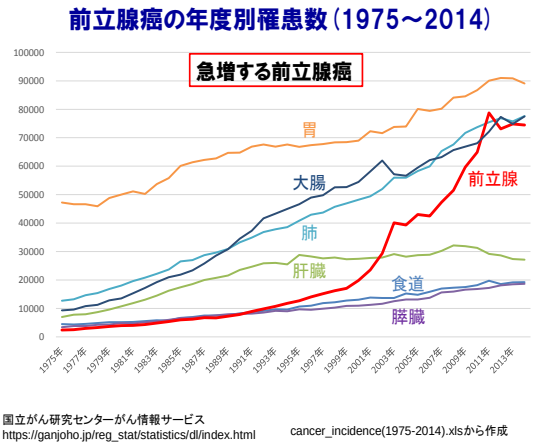
前立腺がん　診断から初期治療まで

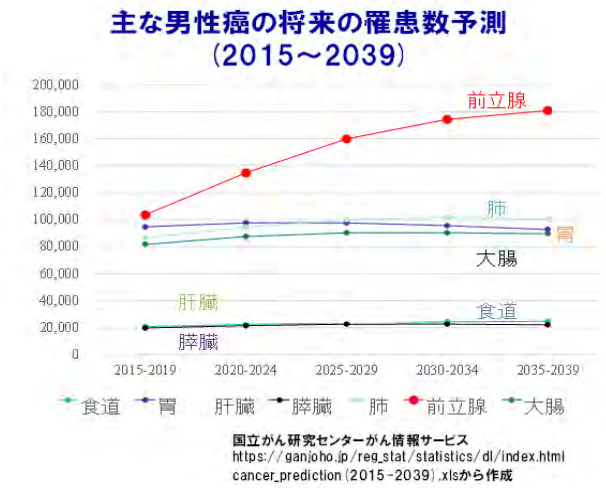
昭和大学江東豊洲病院 泌尿器科　深貝隆志先生

本日は、前立腺がんの一般的な話をさせていただきます。疫学から始まり、診断、検診、治療と順に話を進めていきますが、後ほど別の講師の先生からお話がある分については、その先生におまかせして、ここではご紹介に留めさせていただきます。

前立腺がんの状況（疫学）



昔は、前立腺がんは非常に少ない病だったわけですが、最近は急増しており、前立腺がんは胃がんの90,000人に続いて、89,000人で2番目であり、男性の中では2番目に多いがんになっています。



将来的にもどんどん増えていくという予測です。しかし、前立腺がんで死亡する人はさほど多くはなく、死亡数では、肺がん、胃がん、大腸がんが多く、前立腺がんは6位（12,000人）となっており、これは乳がんに匹敵する数です。

前立腺がんが増加している背景は、高齢者の増加、戦後の食生活の欧米化（動物性脂肪の摂取量の増加）、そしてPSA検診の普及により早期がんの発見が増えたこと、この３つが大きく寄与していると思われます。

前立腺がんの特徴

前立腺がんの場合は、早期では全く症状がなく、がんの位置にもよりますが、多くは前立腺肥大症のような症状で見つかるというケースが多いと思います。

排尿障害が出た場合は、局所でかなり大きくなっています。私が医者になった頃は、大体、腰が痛い、背中が痛いということで、整形外科の先生が写真を撮って「きっと前立腺がんですね」と、そうやって進行がんの患者さんが泌尿器科に送られてくる。症状が出てからでは根治が難しい。それが前立腺がんの特徴ではないかと考えています。

スクリーニング検査

前立腺がんを早期に見つけるためには、検診を受けることが重要です。その切り札がPSA検査です。直腸診、画像検査もありますが、まずはPSA検査です。

PSA（Prostate Specific Antigen：前立腺特異抗原）というのは、男性なら精液中に誰でも持っているたんぱく質です。前立腺に異常があると、血液中に流出してきて数値が高くなるという理屈です。採血だけで検査できるのがこのPSAの大きな特徴です。

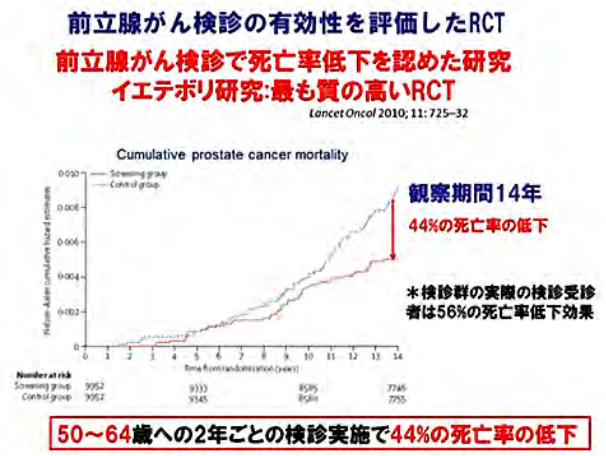
この数値が高くなるとがんの確立が高くなります。4という値が一応の基準値になっていますが、PSAは健常者でも持っている男性のたんぱく質ですので、前立腺が大きくなったり、炎症があったり、そういうことでも簡単に上がることがあります。4を越えても10

以下であれば、生検でがんが見つかる確率は30%～40%位と言われています。この程度であれば、がんでない場合も多いのですが、遠慮なく泌尿器科を受診してください。

検診の有効性について

PSAを用いた集団検診（50歳以上）では、100人中1人か2人患者さんが見つかります。他のがん種と比べても桁違いの発見率で、前立腺がんを早期に、非常に治りやすい状態で見つけることができ、現在80%以上の自治体で、検診が行われています。

「前立腺がんは死亡率の低減効果が不明確であり、がん検診にはそぐわない」と厚労省が言っているという記事が出ることがあります。これまで国内で死亡率の低下が、明白に証明されてこなかったことによるものですが、2018年に日本泌尿器科学会から前立腺がんの検診ガイドラインが刊行され、前立腺がん検診に関するRCT（無作為化比較対象試験）の質を詳細に検証した結果、PSAによる前立腺がん検診で死亡率の低下が明確に示されました。



ヨーロッパでは、2014年に大規模な臨床試験（ERSPC）が行われて、今年にはさらに長期間で行った臨床試験結果が出され、20%位の死亡率の低下が報告されています。イエテボリ研究（スウェーデン）によると、65歳未満では、15年位すると死亡率は44%低下するとされています。

検診の不利益について

がん検診は、進行がんになる前に早期のがんを発見することが可能で、結果的に死亡率が下がるわけですが、その反面、不利益も生じます。擬陽性に対する不必要な生検とそれに伴う合併症、過剰診断、過剰治療が問題となっています。

PSA偽陽性に対する対策

PSA関連マーカーの使用

関連マーカー	考え方/算出法	基準値(cut-off値)の例
PSA free/total ratio（PSA F/T比）	free PSA ÷ total PSA	0.25
年齢階層別PSA	年齢別にPSA基準値を設定	50～64歳 3.0ng/mL 65～69歳 3.5ng/mL 70歳以上 4.0ng/mL
PSA velocity（PSAV）	PSAの年間増加度	0.75ng/mL/year
PSA density（PSAD）	PSA ÷ 前立腺容積	0.15ng/mL/cc
PSA transition zone density（PSATZD）	PSA ÷ 前立腺移行領域容積	0.35ng/mL/cc

新たなバイオマーカー（proPSAなど）の開発も進んでいる

現在、我々専門医も、このような不利益をなくす努力をしており、例えば、PSAが少し高いだけで組織検査をするのではなく、PSA関連の様々な補助マーカー（F/T比、年齢階層別PSA、PSAV、PSAD、PSATZD等）を併用し、MRIによる画像診断と合わせて、生検という組織検査の要非を総合的に判断しています。MRIの診断技術はどんどん進歩してきて、前立腺がんの局在性がかなりはっきり見えるようになってきたので、近年は、MRIはほとんど生検の前にするようになってきました。

前立腺生検

生検は、経直腸式の場合、お尻から超音波の棒を入れて前立腺の画像を見ながら、一般的には12カ所位針を刺す検査で、私の施設では1泊2日で局所麻酔で行いますが、最近、耐性菌が強くなって熱が出るケースが見受けられることから、下半身麻酔で経会陰式で行う検査も増やしています。

MRI画像診断技術の向上で、どこが怪しいかが分かるようになってきており、経直腸の超音波でがんの位置を見ながら針を刺すフュージョンバイオプシーというのが普及してきました。これによってがんの見落としをなくし、不必要な生検を避ける、そういうことが可能になっています。これに関しては、後ほど浮村先生にお話をしていただく予定です。

確定診断・病理診断

生検で採取した資料は、病理医によって陽性(がん)かどうかの判定（確定診断）が行われ、がんの場合は悪性度の判定（病理診断）が行われます。

前立腺がんにはグリソンスコア（GS）と言う特有の判定指標があります。これは、これまで歴史的な経緯があり、ちょっと中途半端と思える６～10の数字で表していましたが（細かい説明は省きます）、どうも患者さんには分かりにくいということで、数年前から、このGSを、１～５で示すグリーソングループ（GG）に置き換えるようになってきました。

GGと（GS）の対比は、このようになっています。

1（6）、**2**（3+4）、**3**（4+3）、**4**（8）、**5**（9, 10）

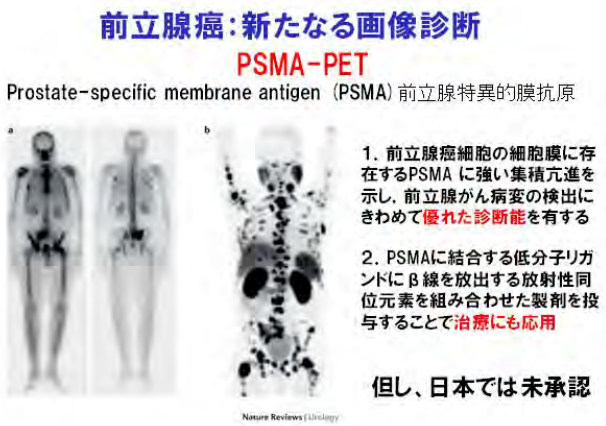
病期診断

前立腺がんの悪性度が診断されたあとは、がんの広がりを見る病期診断に移ります。局所での広がりはすでにMRIで見ているので、全身への転移は、標準的には骨シンチグラフィとCT等の画像検査があります。

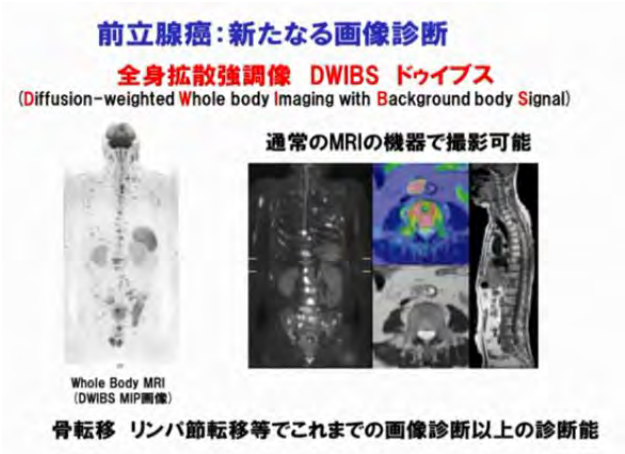
前立腺がんは骨に転移しやすいことから骨シンチをやります。ほかの臓器やリンパ節への転移を見るために全身のCT画像を撮ります。現実には、この検査でも見落としがあったり、画像精度の関係で見つけられないものもあります。

転移がんを高精度で見つけられる「PSMA-PET」と言われる画像診断が、世界的には普及しつつありますが、日本ではまだ未承認です。

これに関する詳細は、後半に、絹谷先生と車先生から講演があります。



日本でもこれに近い診断技術が出てきており、 全身MRI（Whole Body MRI）で、非常に高感度のPETのような写真が撮れ、これまで見つからなかった転移も見つけられるようになっており、この診断方法もヨーロッパのガイドライン等に採用されています。



これはうちの施設で撮ったものですが、 「全身拡散強調画像（DWIBS）」という方法を用いて、これを開発されたのが、後で講演される高原先生です。

前立腺がん治療の基本

治療は、がんが前立腺に局在しているか、周りに広がっているか、ほかの臓器に転移しているかという病気（進行度）によって異なります。

前立腺がん検診の発達で限局がんの比率が増加し、その中でも良い悪い、再発しやすいとかいろいろ分かってきて、リスク分類されています。限局がんというカテゴリーであっても、PSA値、Gleason score、TNM分類をもとに、低リスク、中リスク、高リスクに分類され、これが治療法を判断する上で重要になってきています。

治療法は、手術、放射線治療、ホルモン療法が基本になりますが、限局がんの場合は、根治療法すなわち手術、放射線による治療であり、局所進行がんの場合は、放射線、ホルモン療法、手術もあります。

転移をしていると一応ホルモン療法が基本とされていますが、このあたりの考え方は日進月歩で、また違った見方もあることに留意をする必要があります。

日本で、前立腺がんと診断された方がどのような治療を受けているかを、東京大学の赤座先生が、2万件

位のデータを集めて、何年かに一度報告されています。2000～2016年をみると、以前は進行がんの比率が高かったこともあり、ホルモン療法が多かったいのですが、最近はこれに代わり、手術、放射線治療が増えており、Active Surveillance という監視療法もじわじわ増えてきています。

監視療法

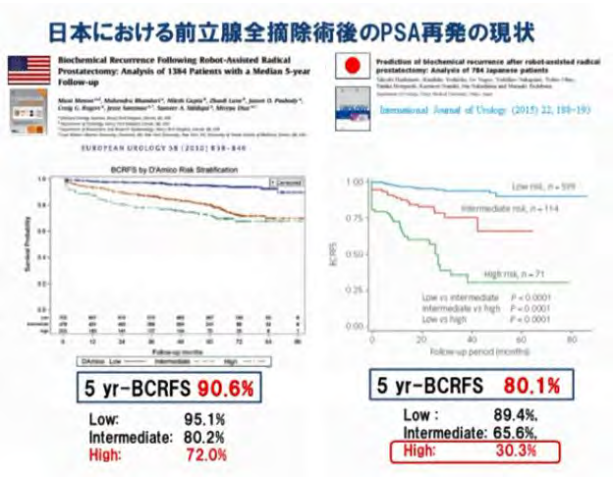
低リスクのがん、進行が非常に遅いがんに対しては、適切にモニタリング（PSA、画像診断）をして根治療法の時期を見計らっていく方法です。実際の臨床現場では、患者さんにはこのような方法もありますという話をしている状況ですが、アメリカでは非常に増えてきているのが現状です。検診でみつかったおとなしいがんに対して、過剰治療をしないという対策の重要なオプションでもあります。

手術

根治療法というとやはり手術が多くなっています。前立腺にがんがあるなら切除しましょうという方法です。前立腺を切除し、膀胱と尿道を縫い合わせるという治療で、最近はロボット手術が普及してきて、それが8割位を占めています。合併症としては、尿漏れ、勃起不全がありますが、手術の技術も発達し、昔よりはそのような副作用もかなり軽減してきていると思います。（ここでロボット手術の動画あり）

アメリカと日本、それぞれ手術数の多い医師が行った前立腺全摘後の5年非再発率をみてみると、全体では、アメリカでは90%、日本も80%と高いのですが、ハイリスクに注目すると、日本では30%に低下して7割が再発していることになります。

この数値は施設によっても大きく異なります。再発後も、放射線治療やホルモン療法を受けることも可能ですが、手術の場合、ハイリスクであれば、かなりの確率で再発するということは、やはり患者さんに告げるべきであり、それが泌尿器科医の義務だと思いますので、当院では、私がやる手術では、５割位は再発しているという話をしています。それでもやはり手術と言う方もおられれば、それじゃちょっとね･･･と言う患者さんがおられるのも事実です。



放射線治療

手術と並ぶ、同等の治療であり、いろんな方法が出てきています。外照射の主流はやはりIMRTでしょう。治療期間は長くなるものの、切らずに済む上に入院も不要で、いろんなステージに対応が可能です。排尿痛や晩期の直腸出血等の副作用もありますが、最近ではかなり減ってきています。組織内照射である小線源治療も非常に普及してきています。ヨウ素125という小さなシードを前立腺に埋め込み、内側から治してしまうというもので、私は、個人的にはこれを推奨しています。３泊４日で、手術時間は１時間ほどです。外照射あるいはホルモン療法と併用する場合もあり、トリモダリティ治療と呼ばれていますが、これは生物学的等価線量の増大が見込めるため、再発率が非常に低いという報告も出ています。

放射線治療については、後ほど中村先生から詳しくお話があると思います。

ホルモン治療

男性ホルモンを薬で抑える治療法で、最近は使える薬も増えてきており、様々な使い方があります。しかし、やがてしだいに薬が効かなくなり、去勢抵抗性前立腺がん（CRCP）に移行していくので、その後どうするかが、今、一番の問題です。詳細については、この後赤倉先生から講演があります。（要約 :大嶌　巌）