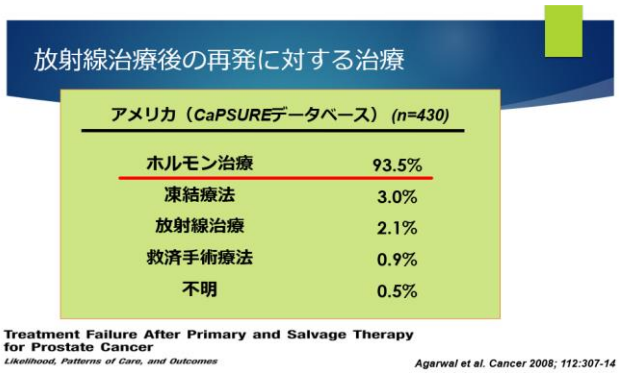
放射線治療後、局所再発に対する救済ロボット支援全摘手術の適応と問題点

佐々木 裕 先生　東京慈恵会医科大学 泌尿器科 講師

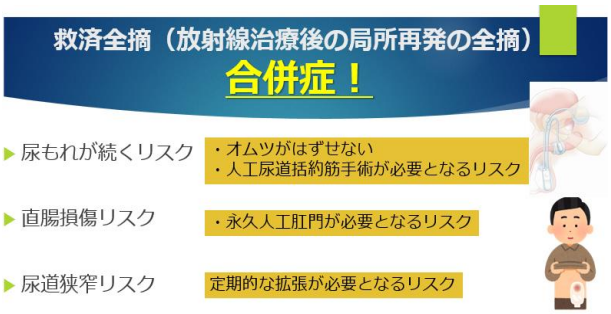
放射線治療後の再発治療について

今日のテーマは放射線治療後の救済全摘手術です。放射線治療後に再発した場合、どういう治療法がなされているのでしょうか。



2000年初頭の米国癌登録データベースの論文によると、再発患者の93%にホルモン治療が行われていました。現在の日本でも同様に多くの再発患者さんにホルモン治療が行われています。

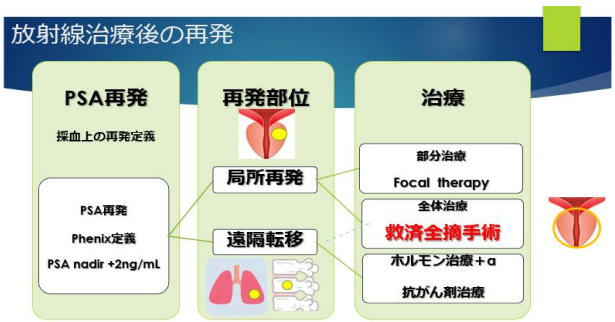
放射線治療後の再発に対して、救済全摘手術はひとつの治療オプションですが、多くの病院で行われていないのは理由があります。



それは合併症の問題があるからです。尿漏れで人工尿道括約筋埋め込み手術が必要なるリスク、直腸損傷では人工肛門が必要となるリスク、また、重篤な尿道狭窄を起こすリスクなどがあり、通常の初回手術よりもリスクが高くなるためです。

根治かつ合併症もなければ、救済全摘手術は非常にメリットがありますが、すべての患者さんがこうなるわけでは残念ながらありません。リスクもある手術なので、適応を含め慎重な検討が必要という事を、まずお伝えしておきます。

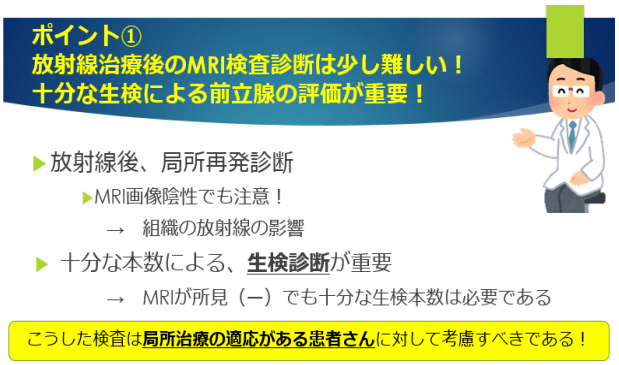
局所再発がんの診断について



放射線治療後、最も低いPSA値から＋２ng/mL以上上昇すれば、PSA再発という定義がありますが、これに該当した場合、まずは再発箇所がどこなのか、しっかり見分けねばなりません。

遠隔転移の場合は薬物治療が一般的だと思いますが、局所再発のみの場合、必ずしも薬物治療が必須ではありません。ごく小さければ、近年は救済部分治療（フォーカルセラピー）も行われていますが、前立腺の救済全摘手術は、局所再発治療の一つの重要な選択肢となります。

ＣＴや骨シンチなどの検査で遠隔転移が見つからず、局所再発が疑われるなら、前立腺のMRI検査と生検を行って、実際はどうなっているか、再発の有無を確認します。MRIでがんが見つからなければ、生検はしなくて良いようにも思えるのですが、ここで大切なポイントがあります。



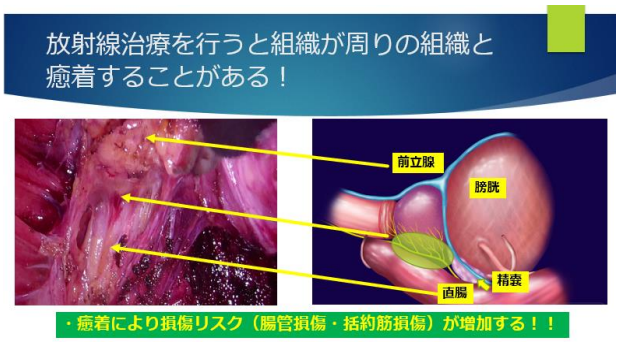
MRI検査が陰性所見でも、再発がんが存在する場合があります。放射線治療の影響で変化した組織（線維化）の中に、ぱらぱらとがんが散らばっているような細胞密度が低い再発がんでは、画像所見がほとんど無い場合があります。これは、初回の診断時と異なります。たとえMRI所見が陰性であっても、十分な本数による生検診断が重要となります。

ただ、こうした検査は、局所治療の適応がある患者さんに対して考慮すべきで、全ての患者さんに対してこうした生検を行う必要はありません。

救済全摘手術の内容と問題点

救済全摘手術とは、放射線等の治療後の局所再発に対して行う前立腺摘出手術の事を言います。基本的な方法は初回の全摘手術と同様で、前立腺、精嚢、リンパ節組織を摘出します。

初回の全摘手術と違う問題点は、放射線治療後は前立腺が周りの組織と癒着している場合が多いということです。



近年の放射線照射は非常に優秀で、周囲組織への影響は少なくなっています。この写真は局所再発がんの症例ですが、膀胱側・尿道側・直腸側に影響が生じることがあり、直腸と前立腺の間に癒着を認めています。

自分自身もこれまで直腸損傷の経験はないですが、放射線の影響が強い部分に直腸損傷を起こすと、永久人工肛門になってしまうリスクがあります。括約筋もすぐそばにあるので、癒着の影響を考えると、かなり慎重に手術操作を行う必要性があり、このあたりが救済全摘手術を、多くの病院で躊躇する背景かと思われます。

癒着の程度を事前に評価する一つとして、我々は再発時の生検病理組織の放射線変化を評価しています。

直腸側の放射線が弱ければ癒着は少な可能性と判断し、比較的通常の手術と同様な形で摘除できることが多いです。

救済全摘手術の治療成績

救済全摘手術の治療成績に触れておきます。救済全摘手術は海外でもそれほど多くは行われていないので、いろいろな報告を集めたレビュー論文のデータで提示いたします。

縦軸がPSA非再発率、横軸がフォローアップ期間です。時間の経過と共に再発例が増えグラフは下降していますが、５年間で約50%の患者さんはPSAが再発せずコントロール出来ていると考えられます。ただしフォローアップ期間が10年になると再発率はさらに低下するというデータもあります。

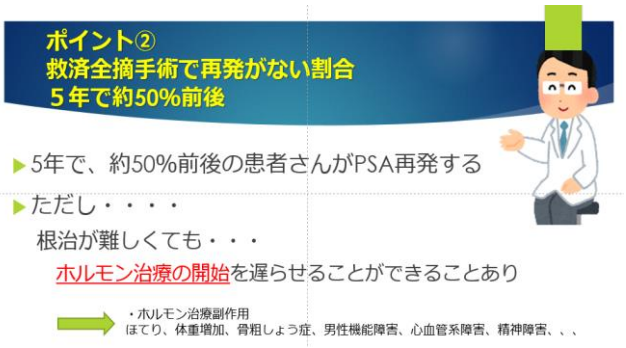
慈恵医大では27例ほどのデータですが、フォローアップ期間の中央値は27.5ヵ月です。10年以上経過をみているケースもあります。再発データはほぼ海外と同様の結果と考えらえれます。当院は、放射線治療後の局所再発がんに対して救済の部分凍結治療なども行っています。その後にさらに救済全摘手術をしている症例も3例ありますので、こうした症例ではいったんPSAは低下してもまた上昇することが多いです。

どんな再発症例に行うかによって、成績は大きく異なるため、それぞれの症例で適応は慎重に検討すべきと思われます。

結局５年で5割前後の患者さんのPSAが安定しますが、逆に言えば半数の患者さんは再発するというわけです。

救済全摘手術後に時間が経過してから、PSAが上昇した場合は、ホルモン治療が必要となってくることがあります。救済全摘手術を受けてからPSA再発までの

期間、もしくはその後しばらくの間まで、ホルモン治療の開始を遅らせることができたといった考え方があります。



ホルモン治療も様々な副作用があるため、これも救済全摘手術を受ける患者さんに対するひとつのメリットと考えられています。

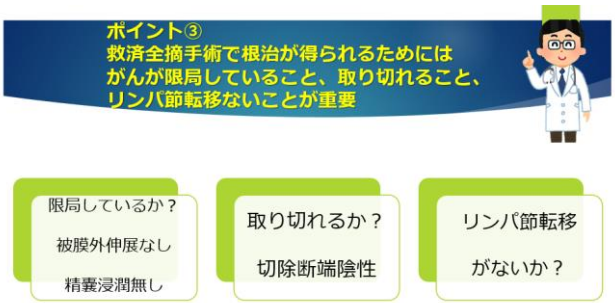
救済全摘手術の適応について

救済全摘手術の適応は、ヨーロッパ、アメリカ等のガイドラインでは次の記載があります。

・初回の放射線治療でＴ２以下の限局がん
・グリソンスコア（GS）7以下
・再発治療時のPSAが10以下
・期待余命が10年以上
・技術・施設・経験等が揃った病院で実施

別の資料では、救済全摘手術で根治を狙うにはこのようなことが重要だと書かれています。

・限局がんであること：被膜外進展なし
・取り切れる可能性が高いこと：切除断端陰性、リンパ節転移なし

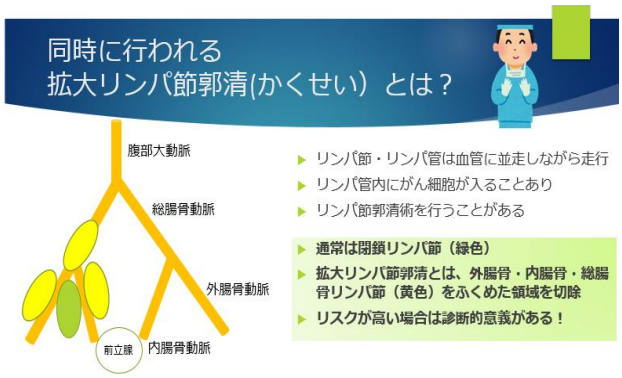


逆にこの救済全摘手術が不向きな症例は次の通りです。

・初回治療でＴ3以上、GS８以上、高リスク
・再発後の生検でPSA10以上、GS高く陽性本数５割以上、リンパ節転移の疑い、短期間のPSA再発

そもそも、がんが前立腺周囲にミクロで広がっているような症例では、救済全摘手術だけでの根治は難しいと考えられます。

手術では通常リンパ節郭清というのが行われます。リンパ節・リンパ管は血管に沿って走行しています。そこにがん細胞が入ることがあるので、これを切除します。



通常は閉鎖リンパ節（緑色部分）のみを取ることが多いですが、再発がんや限局がんでも高リスクの場合は、外腸骨・内腸骨・総腸骨を含めた広範囲なリンパ節組織（黄色部分）を取ることがあります。これを拡大リンパ節郭清術といいます。これは、画像上は転移がなくても実際にリンパ節転移が見つかるという診断的意味があります。十分なリンパ節郭清を行い、リンパ節転移診断をつけていくことは、救済全摘手術を行うのであればやはり重要と考えます。

救済全摘の合併症とリスク

救済手術の目的は、がんの根治とホルモン療法の回避です。しかしそのメリットよりも合併症のデメリットの方が多くては意味がありません。ここでは先にあげた合併症について見ていきたいと思います。

合併症　救済全摘手術@慈恵医大

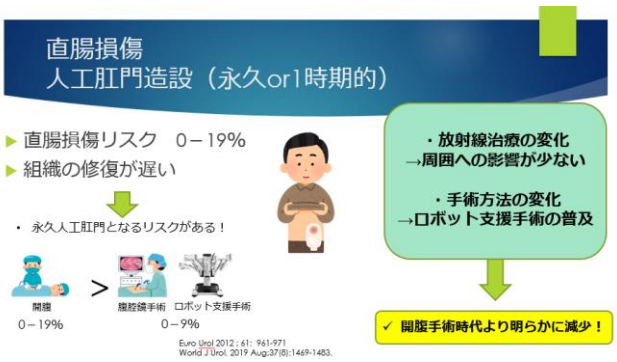
	救済腹腔鏡手術 (N-16)	救済ロボット手術 (N=10)	計 (N=26)
尿失禁（重度）	2（人工尿道括約筋手術1例）	1	3 (11.5%)
直腸損傷	0	0	0 (0%)
血尿	0	2（経尿道的凝固術）	2 (7.7%)
尿道狭窄	0	1（カテーテル長期留置）	1 (3.8%)

第109回日本泌尿器科学会総会　慈恵医大データ

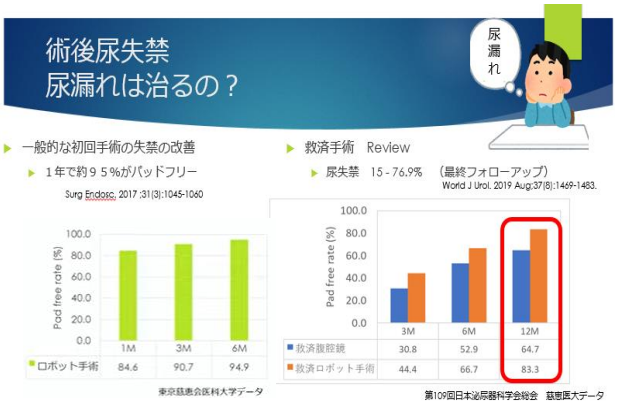
まず直腸損傷ですが以前に比べてリスクが減少しています。当院ではこれまでに1例も認めておりません。

これは放射線治療の進歩により前立腺周囲への影響が少なくなっていること、また、ロボット支援手術などの普及で、より細かい手術が可能になったためと思われます。

最近の報告では直腸損傷の発生頻度は０％から９％とかなり低くなっています。ただし、症例経験が多い病院、慣れた術者が行うことも重要です。



次は尿漏れに関してです。初回の手術では95%位が１年間で治るといわれていますが、救済全摘手術の報告では15%から76.9%と非常にばらつきがあり失禁が継続する可能性があります。

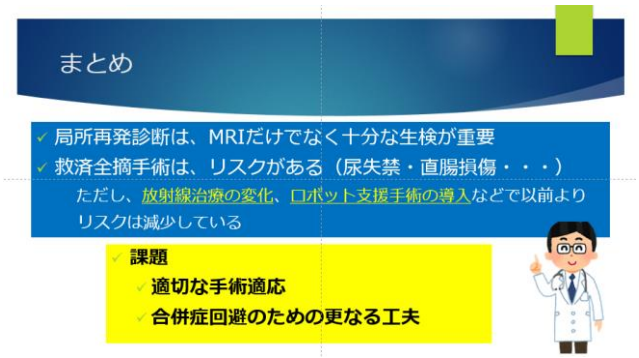


このグラフ（右）は当院での救済全摘手術、尿禁制の成績です。１年経っても尿パッドを使っている患者さんは３割程度いるという結果です。最近のロボット支援手術では多くの患者さんは比較的早期にコントロールされつつありますが、まだまだ改善の余地のあるところです。

重度尿失禁に対しては、人工尿道括約筋手術という方法があります。シリコン製の機器を体内に埋め込み括約筋の機能を代替するものです。これは保険適用があって、全摘治療後の失禁でも行うことが出来ますので、万一失禁が遷延しても本手術を行うことでQOLは改善、維持できますのでご安心ください。

最後に重要なポイントをもう一度列挙いたします。

・局所再発診断はMRIだけでなく十分な生検が重要。
・救済全摘手術には尿失禁、直腸損傷などのリスクがある。ただし、放射線治療の変化・ロボット支援手術の導入などで、以前よりもリスクは減少している。



適切な手術適応の判断や、合併症回避のための更なる工夫については、今後の検討課題だと思っています。

（要約：鈴木 武）