



治療総論：限局がんを中心に

三宅秀明先生

浜松医科大学医学部 泌尿器科 教授

このたびは、限局性がんに対する治療全般について、手術を中心にお話をさせていただこうと思います。

前立腺がんの治療選択

前立腺がんの治療選択に影響を及ぼす因子

腫瘍側要因	
①転移の有無・部位	+ QOLに関連する希望 (性機能、排尿機能への影響)
②症状の有無・程度	
③リスク分類(原発巣の広がり:T因子、Gleasonスコア、PSA値)	
宿主側要因	
①年齢	
②一般健康状態	
③併存疾患	
④期待余命	

前立腺がんの治療法は、腫瘍側の要因と宿主側（患者さん側）の要因を考慮して選択されます。腫瘍側の要因とは、転移の有無(部位)、症状の有無(程度)、リスク分類(後述)などで、宿主側の要因としては、年齢、健康状態、併存疾患、期待余命などです。これに、性機能や排尿機能などQOL（生活の質）に関する患者さんの希望も加味して治療方法を決定します。しかし、医学的に妥当と思える治療を選ぶことが最も重要となるので、まずはリスク分類を知っておく必要があります。リスク分類は、PSA値、生検で判明するグリソンスコア、画像診断による臨床病期の組み合わせによって、このように決められています。

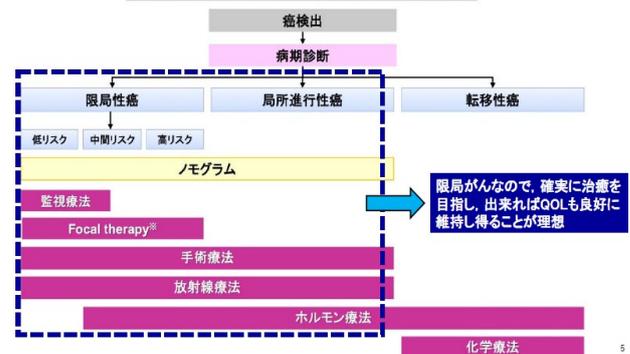
限局がんのリスク分類

リスク因子	【D'Amicoリスク分類】		
	低リスク	中リスク	高リスク
PSA値 (ng/mL)	≤ 10.0	10.1-20.0	20.0 <
Gleason スコア	≤ 6	7	8 ≤
臨床病期	T1c-T2a	T2b	T2c

いずれも満たす場合 いずれか1つを
満たす場合

大まかではありますがありますが、進行度によって適応すると考えられる治療法はこのようになります。

前立腺がんの進行度別治療選択



限局がん、局所進行がん、転移がんでは、それぞれ選択できる治療法が異なります。限局性がんと局所進行性がんであれば、確実な治癒と、可能な限り良好なQOLを目標に治療する必要があります。

監視療法

早期に発見される前立腺がんが増えており、その中には必ずしも生命予後に影響を及ぼさないがんもあります。そのようながんに対しては、根治的な治療を遅らせ、定期的な検査を行うだけで、患者さんのQOLの維持を優先させることが可能です。これを監視療法と称し、医療経済的にも大きな意義があると考えられ、日本でも浸透しつつあります。

監視療法(AS: active surveillance)とは？

- ・ 暫時治療開始を延期しても生命予後に悪影響を与えないと考えられる患者群を選別し、その後定期的な検査の中で根治的な治療を開始すべき前立腺癌をみつけていく、という方法

↓ 背景は？

- ・ 早期に発見される前立腺がんが増加したが、それらの中に生命予後に影響しないものが少なからず存在する。
- ・ 根治治療の回避が可能であれば、QOLの維持、医療経済的視点からも、その恩恵は大きい。

監視療法は、かなり限定された、早期かつ低リスクの患者さんに適応されます。3～6カ月ごとのPSA検査と直腸診に加え、1～3年間隔で前立腺生検を行う

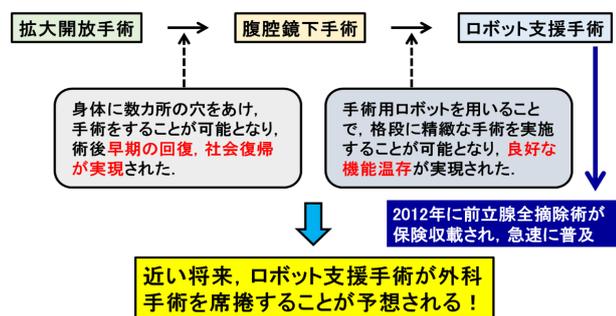
必要があります。すぐに手術や放射線治療を始めるよりは負担が少ないように思えますが、一定期間ごとに前立腺生検を繰り返すことは、患者さんにとってそれなりに大変でしょうし、前立腺がんを抱えたまま何も治療をしていないことに対する心理的抵抗もあるかもしれません。

このような利点と欠点があることをご理解いただく必要はありますが、監視療法の前後でQOL（生活の質）を比較すれば、ほとんど変わらないので、QOLを保つという意味では、大変魅力的な治療法だと思います。

外科手術（前立腺全摘除術）の変遷

近年、前立腺がんの外科手術は、従来の拡大開放手術から腹腔鏡手術に移行し、ロボット支援手術の時代を迎えています。腹腔鏡手術の導入により、患者さんの体への負担は非常に少なくなりましたが、さらに、ロボット支援手術では、より精密な手術が可能となり、良好な機能温存が実現されつつあります。近い将来、ロボット支援手術が、外科手術の主流になることが予想されています。

手術療法：近年の外科手術の潮流

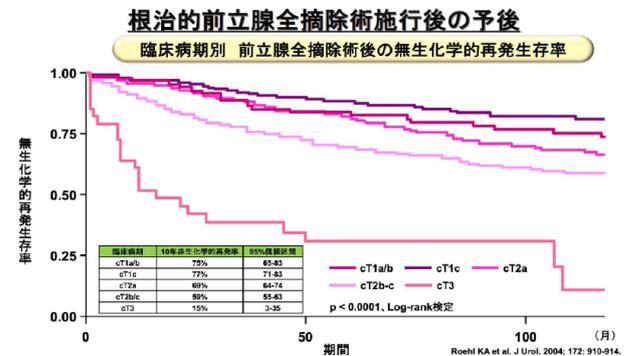


日本では2012年に、前立腺がんのロボット支援手術が保険適用となって以降、急速に普及し、現在ではほぼロボット支援手術に置き換わっています。

前立腺全摘除術は、前立腺と精嚢を一塊に摘除し、膀胱の出口と尿道を吻合する手術です。もちろん、早期がんであれば根治が期待できます。以前は前立腺がんの手術は3～4時間かかると言われていましたが、ロボット支援手術では、実際の手術にかかる時間は2時間程度と大幅に短縮されました。また、入院期間も1週間から10日というところがほとんどです。ただし、

手術後に尿漏れや勃起不全などの合併症が一定の頻度で発生することが知られています。

次に、前立腺全摘除術を受けた患者さんの予後についてお話します。



このグラフは臨床病期別の前立腺全摘除後のPSA非再発率を示しています。T3ではかなり悪いですが、T2以下ではまずまずの結果が出ており、T1a/bの10年の非再発率は75%ですから、それなりの成績が期待できるというわけです。

ロボット支援手術の特徴

ロボット支援手術とは、患者さんの体に小さな穴を開け、ロボットアームを挿入して行う手術です。当然、患者さんの身体的負担が少ない手術になります。つまり、出血が少なく、傷口も小さく、術後の痛みも少なく、回復が早いのです。また、非常に繊細な手術が可能です。機能温存に優れているので、良好なQOL（生活の質）が保たれるのです。要するに「身体に優しい手術」と言い換えることができると思います。

ロボット支援手術の実際



この装置は3つの部分に分かれています。

1つ目は術者用のコンソールで、執刀医はここに座って投影された3D画像を見ながらハンドルやフットペダルを操作して手術を行います。

2つ目は患者用のカートです。このカートに横たわった患者さんの体内にロボットアームが入り、このアームは執刀医が行う操作に連動して動きます。

3つ目は体内の画像を映し出すビジョンカートです。カメラから送られてきた画像は最適に処理され、執刀医がのぞき込んでいるスクリーンに、3D映像として送信されます。

この3つの部分が相互作用することで、理想的なハイテク手術が実現されているのです。手術支援ロボットの鉗子は、自由度が非常に高く、自分の手と同じか、それ以上自由に動かすことができます。例えば、私は右利きですので、左手の操作は苦手ですが、この手術支援ロボットでは、左手で物を縫い合わせる操作も全く違和感なくできます。また、術者の手のわずかな震えを補正（縮小して伝達）してくれます。さらに、高精細な3D拡大画像により小さな血管まではっきりと見ることができます。手術支援ロボットのシステムは非常に優れた特徴を備えています。

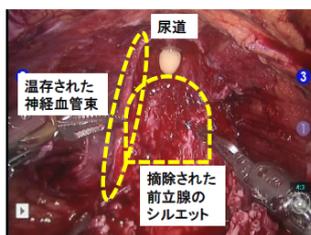
前立腺全摘除術後の合併症には尿漏れや性機能障害などがあります。排尿や性機能を担当している神経血管束を温存できれば、これらの合併症は起こりにくくなります。そのためには、前立腺の両側にある神経血管束の温存が重要となります。

ロボット支援前立腺全摘除術の実際

・前立腺全摘除術後の合併症:尿漏れ, 性機能不全

・前立腺の左右に位置する神経血管束の積極的温存

このラインで前立腺を摘除することにより神経血管束を温存



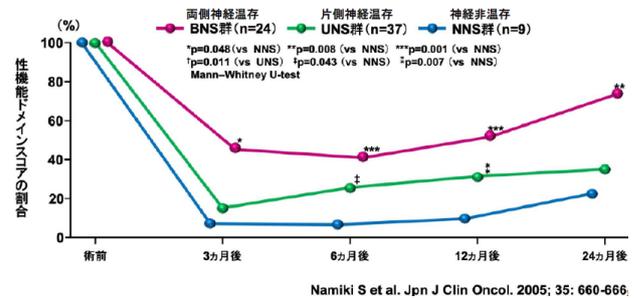
排尿および性機能に関わる神経血管束

これはロボット支援手術で摘出した前立腺の写真です。左右で少し違いがあります。中央部分の点線で囲

まれた部分が摘出した前立腺のシルエットですが、その左側に見えるのは温存された神経血管束です。右側はすでに摘除しているので、これは見当たりません。

神経温存と性機能

前立腺全摘除術の神経温存術式別性機能



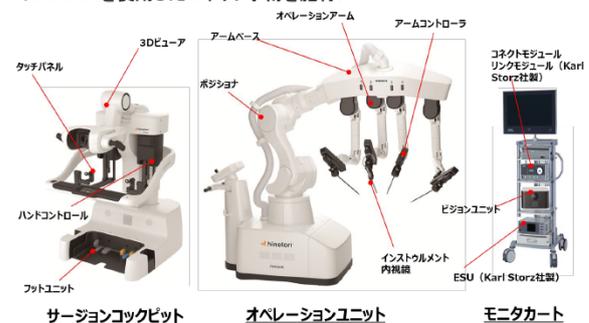
神経血管束を温存することができれば、尿漏れや性機能障害を防ぐことができます。

このグラフをご覧ください。赤い線は両側の神経血管束を温存した場合です。緑の線は片方を温存した場合、青の線は神経を温存しなかった場合です。ご覧のように術後の性機能はかなり違ってきます。神経を温存することで、性機能を維持・回復することも可能になるということです。

国産手術用ロボット

国産手術用ロボットhinotoriの導入

・当科では現時点で、前立腺全摘除術36例、腎部分切除術33例を含む84例にhinotoriを使用したロボット手術を施行。



最近、国産の新しい手術支援ロボット「hinotori (ヒノトリ)」が開発されました。当院（浜松医科大学医学部附属病院）でも、hinotoriを導入し、現在、前立腺全摘除術36例、腎部分切除術33例を含む84例に手術を施行しています。海外で開発された手術支援ロボット daVinci (ダヴィンチ)と比較して、優れて

いる、劣っているということではありません。国産の hinotori には daVinci にはない特徴もあります。私たちはこの新しい機械を使って、患者さんに両方の良いところを提供できるように努力しているところです。

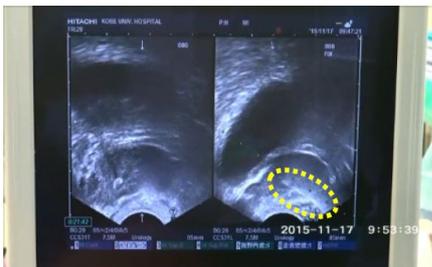
光学的診断

前立腺がんの手術では、リンパ節転移の有無を確認するため、リンパ節郭清が行われます。通常、リンパ節郭清は、病変のある臓器のリンパの流れが最初に到達するリンパ節（センチネルリンパ節）で行いますが、前立腺がんのセンチネルリンパ節は、比較的広範囲に分布するため、場所の特定が非常に難しいです。

「光線学的診断」は、患者さんごとにセンチネルリンパ節を特定するための一つの方法です。

ICGを用いた前立腺がんリンパ節転移の光学的診断①

エコーガイド下に前立腺の左右にICGを注入し、前立腺全摘除術およびリンパ節郭清術を施行



超音波の画像を見ながら、前立腺の左右にICGという薬剤を注入します。そして近赤外線モードにすると、ICGが集積したリンパ節が発色し、その患者さんのリンパの流れが最初に到達するリンパ節がどこにあるかわかります。

ICGを用いた前立腺がんリンパ節転移の光学的診断②

近赤外線モードに変更すると、ICGが集積したリンパ節が発色

白色光モード

近赤外線モード



手術用モニター 近赤外線光用モニター 手術用モニター 近赤外線光用モニター

この後、前立腺全摘術とリンパ節郭清を行います。このような高度な技術を使って、より効果的なリンパ節郭清を行おうとしています。

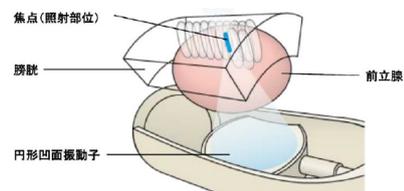
フォーカルセラピー

フォーカルセラピー（部分治療）にはいくつか種類がありますが、次の2種類を取り上げたいと思います。

●HIFU（High Intensity Focused Ultrasound）

Focal therapy(局所療法):高密度焦点式超音波療法(HIFU)

- ・プローブを経直腸的に挿入して強力な超音波を照射し、焦点領域だけにエネルギーを収束させて組織を凝固壊死させる。
- ・治療適応はT1c-2aN0M0かつPSA<15ng/mLかつGleasonスコア 7以下(生検で陽性本数15%以下)。

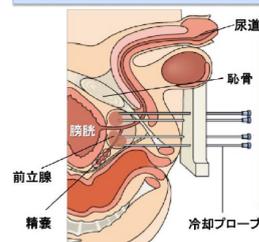


高密度焦点式超音波が日本の正式名称ですが、一般的にはハイフと呼ばれています。直腸からプローブを挿入し、強力な超音波を照射して組織を凝固・壊死させます。ごく早期の悪性度の低いがんと診断された患者さんに適用できる治療法です。

●凍結療法（Cryosurgery）

Focal therapy(局所療法):凍結療法(Cryosurgery)

- ・前立腺に複数の治療プローブを穿刺し、液体窒素または液体アルゴンによってプローブを冷却することにより、癌細胞を凍結し壊死させる。
- ・局所限局癌に適応となる。進行性前立腺癌患者の症状緩和にも応用されている。



プローブが-40度に冷却されることにより、治療域の細胞壊死が誘導される。

前立腺に複数のプローブを挿入し、液体窒素や液体アルゴンを注入してがん細胞を凍結させ、壊死させる治療法です。一般的には局所がんに応用されますが、進行がんの患者さんの症状緩和を目的に行われることもあります。

これらの治療はどこでも受けられるわけではなく、提供している施設も限られているため、日本国内のすべての患者さんに提供することは困難です。また、この治療を受けている患者さんの数は少なく、まだまだ未知数な部分が多いのが現状です。いずれもまだ保険適用とはなっておりません。

放射線療法

放射線治療についても少し触れておきます。

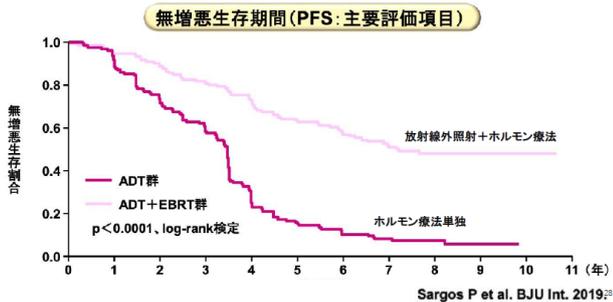
放射線療法		
根治療法	外部照射	リニアック(X線) 3次元原体照射(3D-CRT) 強度変調放射線治療(IMRT) 粒子線 陽子線 重粒子線(炭素イオン線)
	小線源治療 (brachytherapy)	低線量率 高線量率
	放射性医薬品	塩化ラジウム(Ra-223)
緩和療法	前立腺局所	外部照射
	骨転移巣	外部照射 放射線ストロンチウム

限局がんに適応

後で詳しく説明があると思いますが、限局がんには外照射や小線源治療が適用されます。

中・高リスクでは、外照射療とホルモン療法を併用することが標準的で、中リスクの場合には半年程度のホルモン療法を行ってから放射線を照射することが多いようです。放射線治療単独より、ホルモン療法を併用したほうが治療成績が良くなるというデータがあるためです。

放射線外照射およびホルモン療法の併用:臨床試験の結果



また、局所浸潤がんの無増悪生存期間 (PFS: 病勢増悪が見られない期間) は、ホルモン療法単独よりも、外照射とホルモン療法併用のほうが有意に延長するという報告が多数あります。

外部照射療法に代えて手術を試み、手術+ホルモン療法で治療を行っているケースもあります。

ホルモン療法

ホルモン療法は、本来は転移のある進行がんに使われることが多いのですが、一部の限局がんや局所進行がんにも使われています。局所進行がんに対しては、放射線治療や手術と組み合わせて使われることがあります。

患者さんの中には、80歳以上の非常に高齢の方や、心機能が悪い、肝機能が悪いなど、何らかの理由で根治療法が受けられない患者さんもおられます。そのような方には、限局がんであってもホルモン療法が適応になることがあります。

ホルモン療法の位置付け



おわりに

限局がんに対する標準的な治療法は、手術療法か放射線治療です。

これらの治療に加えて、監視療法やホルモン療法などが限局がんに適応されることもあります。

限局がんの治療選択肢は多いので、患者さん一人ひとりが、それぞれの治療の適応と特徴を理解し、医学的適応のもとで、できるだけ希望に沿った治療法を選択することが大切だと思います。

(要約: 林さえ子)