



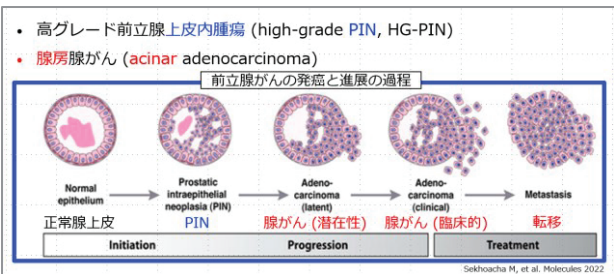
前立腺がん、病状に適した治療法を知る

神波 大己 先生 熊本大学病院泌尿器科 教授

主に前立腺がんの病状や治療法について説明するつもりですが、医療用語や疫学にも触れておきたいと思っています。

覚えておきたい用語

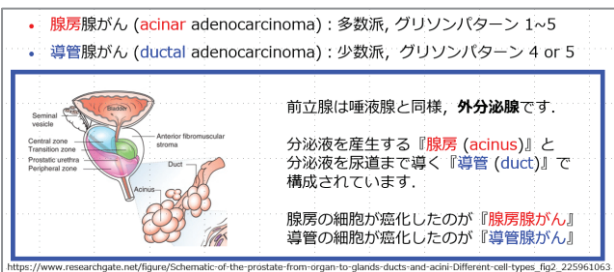
・PINと腺房腺がん



PINは「前立腺上皮内腫瘍」とも呼ばれ、前がん病変を意味します。がんになるとは限りませんが、注意深く見守る必要があります。

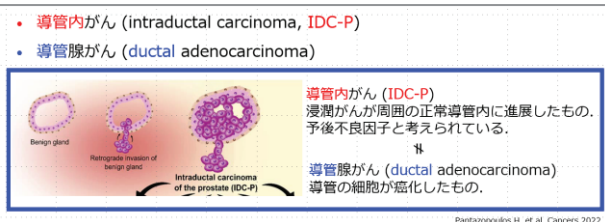
「腺房腺がん」とは前立腺がんの一般的な組織です。進展することなく寿命を全うする場合がありますが、放置すると転移し全身疾患となることもあるので、注意が必要です。

・導管腺がん



前立腺は、分泌液を作る「腺房」とそれを運ぶ「導管」で構成されていますが、腺房にできる「腺房腺がん」がほとんどです。導管の上皮細胞に発生する「導管がん」は、悪性度を示すグリソンパターンも4~5と高めることが多く、内臓転移もしやすいので注意が必要です。

・導管内がん (IDCP)



導管内がん (IDC-P) とは、腺房腺がんが、導管内に浸潤して入り込んでいる状態で、増殖が速く悪性度が高い傾向があります。導管に発生する導管腺がんとは異なるので注意が必要です。

・去勢感受性前立腺がん、去勢抵抗性前立腺がん

治療初期のホルモン療法がよく効く状況を去勢感受性前立腺がん (CSPC) と呼び、ホルモン治療が効かなくなった状態を、去勢抵抗性前立腺がん (CRPC) と呼んでいます。

・神経内分泌がん

強力な薬を長く使うと、がん細胞も本来の性質を失い神経内分泌がん (NEPC) に変貌することがあります。この場合、PSAは上昇しないまま病状が進行することがあるので、注意が必要です。

前立腺がんの疫学

前立腺がんの罹患数は男性がんで第1位、年間約96,000人が罹患し、死亡者は約13,000人です。

前立腺がんの5年生存率は、転移のない限局がんでは、ほぼ100%とされています。ただし転移が生じると約30%になるので、早期発見がとても重要です。もし転移があっても、さまざまな治療法の進展があるので、粘り強く治療を続けていくことが重要です。

前立腺がんの危険因子として、人種、年齢、家族歴が考えられます。アジア人の罹患率は低いのですが、食生活の影響も大きく、総カロリーや脂質の摂取が

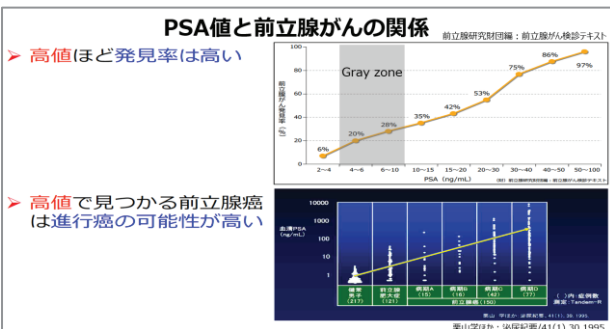
多いと罹患率に影響します。また「年齢」とともに罹患率が上がります。「家族歴」も重要で、父親と兄が前立腺がんの場合、弟が罹患するリスクは約5倍に高まります。

前立腺がんの診断

前立腺がんの多くは無症状で、症状が出現した時には進行していることが多く、症状が出る前にPSA検査をすることが重要です。排尿症状、腰痛、腎機能の悪化等で前立腺がんと診断されたら、尿道を圧迫するほどの大きさや、骨転移の可能性が疑われます。

もしPSAが高ければ、MRIで前立腺がんの有無をある程度予測できます。その結果、前立腺がんの可能性が濃厚であれば、前立腺生検を行って、前立腺がんの診断確定を行うと共に、画像検査で進展具合を把握し、腺房腺がんや導管がんなどの組織学的分類を行います。

PSA値と前立腺がんの関係



PSA（前立腺特異抗原）値と前立腺がんの進行には、明らかに関連がありますが、数値が高くとも前立腺がんとは限りません。急性前立腺炎の場合はPSAの数値が100になることもありますが、炎症が落ち着けば速やかに下がります。

PSA4~10をグレーゾーンと呼んでいますが、この範囲で前立腺がんが見つかる人は3割程度です。前立腺がんの確定診断には針生検が必要ですが、全員に針生検をやっても7割は無駄になります。生検では、出血したり、急性前立腺炎を起こしてしまうこともあるので、なるべく不要な検査を減らすため、MRIなどの画像を併用し、総合的に判断した上で、必要と思われる人へのみ、針生検を行うようにしています。

薬物治療の過程でPSAが下がっても「神経内分泌が

ん」に変化していたり、遺伝子異常によりPSAを作らなくなるケースもあるので注意が必要です。とくに転移がある場合は、PSA値に注目するだけでなく、年に一度はCTなどの画像検査を行う必要があります。

グリソンスコアとグループ分類

グリソンスコアとは前立腺がんの顔つきを表す指標のことで、その形態変化を顕微鏡で観察し、3~5までのグリソンパターンで示します。

最も占拠率の高いパターンと2番目のパターンを合わせた数字がグリソンスコアになります。

最近では、国際的にも、グリソンスコアよりグレードグループ分類を使うことが増えてきています。

- 最近ではグレードグループ分類 (Grade Group : GG) が併記される。

Gleason スコア	グレードグループ分類
Gleason スコア 3 + 3 = 6 以下	Grade Group 1
Gleason スコア 3 + 4 = 7	Grade Group 2
Gleason スコア 4 + 3 = 7	Grade Group 3
Gleason スコア 4 + 4 = 8, 3 + 5 = 8, 5 + 3 = 8	Grade Group 4
Gleason スコア 4 + 5 = 9, 5 + 4 = 9, 5 + 5 = 10	Grade Group 5

(日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会(編), 前立腺癌取扱い規約第5版, 大塚:メディカルレビュー社;2022)

前立腺がんは骨転移が多い!

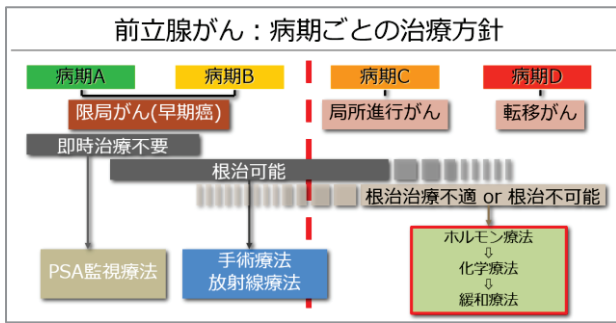
前立腺がんは圧倒的に骨転移が多いため、骨シンチは必須の検査です。骨転移を生じると骨折、痛み、しびれなどが起こり得ます。高カルシウム血症となり意識障害などを引き起こすこともあるため、MRIやCT、骨シンチなどの検査が重要となります。

骨転移が進行すると、骨折や痛み、神経圧迫によるしびれ、高カルシウム血症による意識障害を引き起こすこともあり、緩和医療の併用を考える場合もあります。

前立腺がんの病期診断

医療者はTNM分類を多く用いていますが、患者さんにはABCD分類のほうが理解しやすいと思います。

A期、B期は前立腺内にがんが留まっており、概ね根治が可能です。C期は一部被膜外に広がるものの（精嚢に及ぶ場合も）、まだ根治が狙える状況にあります。D期はリンパ節や骨、他臓器へ転移しており、根治を狙うのは困難な場合が多く、ホルモン療法、化学療法などの薬物療法が主体となります。



監視療法

健康上問題のない低リスクがんで、即時治療を必要としない場合は、過剰治療を避けるため監視療法が推奨されます。QOLの維持を優先し、注意深く観察しながら、根治的治療を安全に先延ばしする戦略です。

監視療法をより深く研究するため「PRIAS国際施設共同研究」が進んでおり、日本もこれに参加しています。参加者は、現在すでに1万人を超えています。

表 各国の監視療法に関する前向き試験での患者選択基準

	Japanese AS study ¹⁾	PRIAS study ²⁾	カナダ・トロント大学 ³⁾	Johns Hopkins 大学 ⁴⁾
PSA (ng/mL)	≦ 20	≦ 10	≦ 10 (> 70歳: ≦ 15)	-
PSAD (ng/mL/mL)	-	< 0.2	-	< 0.15
臨床病期	pT1c, N0, M0	pT1c or T2, N0, M0	pT1c or T2a, N0, M0	pT1c, N0, M0
陽性コア数	≦ 2	≦ 2	-	≦ 2
Gleasonスコア	≦ 6	≦ 3 + 3 = 6 (>70歳: ≦ 3 + 4 = 7)	≦ 3 + 3 = 6 (>70歳: ≦ 3 + 4 = 7)	≦ 3 + 3 = 6
%Core invasion	≦ 50%	-	-	≦ 50%

Japanese AS study: 本邦の厚生労働省研究班による研究

手術（全摘除術）

開腹手術では、大量出血の懸念があり、尿道括約筋の損傷による尿失禁や性機能障害、直腸損傷による人工肛門の造設など、厄介な問題が数多くありましたが、ロボット支援手術の登場で、出血や、直腸、尿道括約筋の損傷などの2次障害は大幅に減少しました。

ロボット手術の場合、出血も少なく、見えにくかった場所にも内視鏡が入り、神経の温存も容易となりました。尿道括約筋の損傷が激減し、膀胱と尿道の縫合も精密にできるので、失禁状態の早期改善が期待できます。ロボット手術の優位性が認知され、今やほとんどの手術が、ロボット手術に置き換わっています

放射線療法

放射線療法はIMRTを始め多くの種類がありますが、

九州では、鳥栖に重粒子線施設、指宿には陽子線施設があります。前立腺内にシードを埋め込む小線源治療は、熊本医療センターでもできるし、熊本日赤でも可能です。

再発リスクに応じた治療法選択

EBRT: 外照射, LDR: 永久挿入密封小線源療法, HDR: 高線量率組織内照射, ADT: アンドロゲン遮断療法

これは「前立腺がん診療ガイドライン 2023年版」の治療アルゴリズムです。再発リスクは5段階に分かれています。右寄り（高リスク）になるほど再発しやすくなります。超低リスクではほとんど再発なく、低リスクは非常に低い。高リスクは再発の可能性が高く、超高リスクはほぼ再発するかも知れませんが、補助治療等の工夫で、再発までの期間を延ばすことはできないことはありません。

全摘手術、外照射、内照射（LDR/HDR）などの根治療法の適応は同じですが、よく相談の上、適切な治療を選ぶことが大切です。ホルモン療法は転移・再発がんが主となりますが、根治療法との併用もあります。監視療法は前述したので、残るはフォーカスセラピーだけとなります。これはまだ保険適用となっておらず、先進医療の段階ですが、悪性度の高い部分だけを狙って、放射線を照射したり、凍結療法やラジオ波で治療する方法です。ご希望があれば、適切な施設を紹介させていただきます。

薬物療法と放射線治療については、それぞれご担当の先生にお任せしたいと思います。

(要約：藤井 智)