



# 診断結果から考える前立腺がんの治療戦略

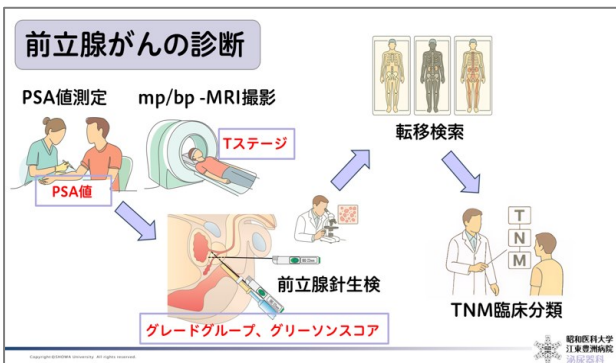
森田 将 先生

昭和医科大学江東豊洲病院泌尿器科 診療科長

今日は、限局性前立腺がん（一部、局所進行性前立腺がんを含む）について、診断結果をどう理解し、どのように治療選択をすべきかについてお話しします。

## 前立腺がんの診断

がんが見つかるきっかけは、検診や内科でPSAを測定した際に4以上だった、ということが多いようです。



PSAが（年齢別）基準値を超えている場合、最近では、無駄な生検を省くため、まずMRIを撮ります。mp(マルチパラメトリック)MRIが多いですが、bp(バイパラメトリック)MRIを使う場合もあります。がんを疑う部分があれば針生検を行います。採取した試料を病理医が診断し、良性であればPSAの経過観察に戻りますが、がんが見つかった場合は遠隔転移の有無を調べます。CTや骨シンチに加え、最近ではDWIBSという全身MRIを用いることもあります。これらの検査で病期分類いわゆるTNM分類が決まり、がんのほぼ全体像が掴めます。

## リスク分類

PSA値、病理所見（GG：グレイドグループ、GS：グリーソンスコア）、T分類（腫瘍の広がり）を総合して、限局性前立腺がんの中でも性質が良いのか（低リスク）悪いのか（高リスク）を判断します。

日本のガイドラインではリスク分類が細かく示され

ています。自分がどのリスク分類に当てはまるかを知ることが治療選択の第一歩です。

リスク分類		
リスク群	臨床的/病理所見	
超低リスク	T1c かつ GG 1 かつ PSA < 10ng/mL かつ 前立腺生検での陽性コア数*が3未満、各コアの癌組織の占拠率が50%以下 かつ PSA density < 0.15ng/mL/g	
低リスク	T1~T2a かつ GG 1 かつ PSA < 10ng/mL	
中間リスク	高リスクまたは超高リスクの特徴がなく、以下の中間リスクの危険因子が1つ以上存在する： ・ T2b~T2c ・ GG 2 or 3 ・ PSA 10~20ng/mL	予後良好な中間リスク ・ 中間リスクの危険因子が1つ かつ ・ GG 1 or 2 かつ ・ 生検の陽性コア数が50%未満
		予後不良な中間リスク ・ 中間リスクの危険因子が2つ or 3つ または ・ GG 3 または ・ 生検の陽性コア数が50%以上
高リスク	T3a または GG 4 or 5 または PSA > 20ng/mL	
超高リスク	T3b~4 または 第1 Gleasonパターンが5 または 5つ以上のコアでGG 4 or 5	

\* 陽性コア数については超音波、MRIまたは直腸診（DRE）で標的とされ、2回以上生検が行われ、癌が認められた病変は単一の陽性コアとみなす。  
(NCCN Guidelines version 4. 2019. より引用、改変)

昭和医科大学 江東豊洲病院 泌尿器科 診療科長

- 超低リスク：PSA10以下、GS(グリーソンスコア)3+3=6、生検陽性本数3本未満、T1c（画像や触診では異常なく、生検でがんが見つかった状態）
- 低リスク：GS6、T1~T2a（前立腺片葉の半分以下）
- 中間リスク：PSA10~20、GS3+4または4+3、T2b~T2c のいずれかを含む場合  
予後不良群：GS4+3 or リスク因子が複数ある場合  
予後良好群：上記以外
- 高リスク：PSA20以上、GS8~10、T3a
- 超高リスク：T3b~T4、GS5+5 or 5+4がある場合、5つ以上のコアでGS8以上がある場合

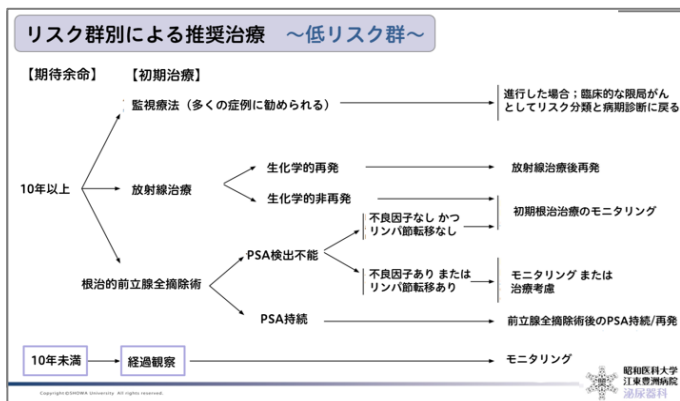
## リスク群別の治療法

NCCN（米国）のガイドラインでは、期待余命の長さによって、治療方針が変わる場合があります。期待余命は統計的な指標であり、個人の寿命を予測するものではありませんが、治療のメリットを享受できる期間の参考指標として使われています。

### ●低リスク群

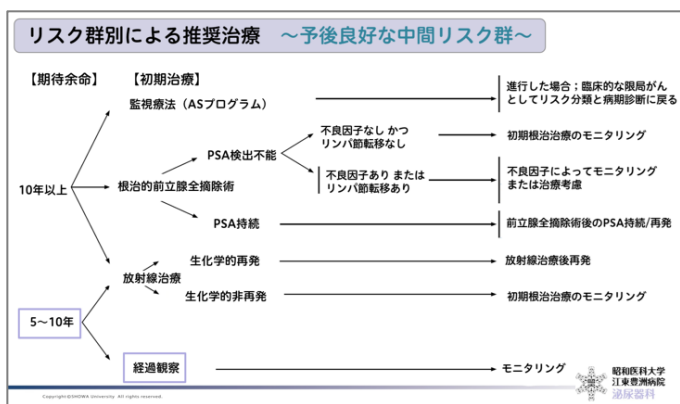
期待余命10年以上の場合は監視療法が推奨されます。監視療法は放置ではなく、定期的なPSA検査、直

腸診、MRI、1~3年ごとの再生検で病状の悪化がないかを確認する方法です。心理的負担はありますが、QOLの維持を優先し、状態が悪化した時点で根治的な治療を開始すれば良いという考え方です。



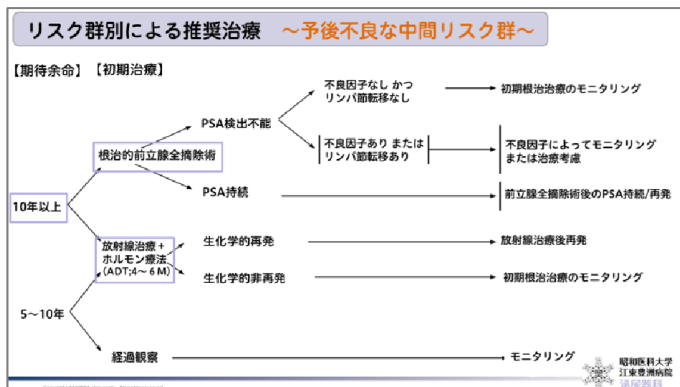
監視療法以外に、放射線治療（外照射、小線源、陽子線、重粒子線）や手術（全摘除術）も選択肢になります。期待余命が10年未満の場合は、経過観察でよいとされています。

● 予後良好な中間リスク群



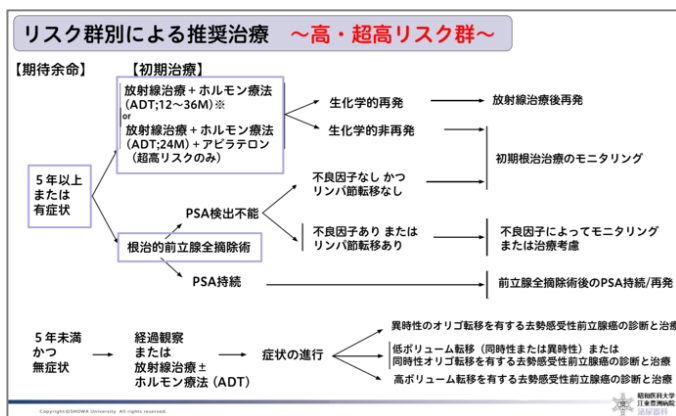
期待余命10年以上で監視療法も選べますが、手術や放射線治療が主な選択肢となっています。期待余命が5~10年の場合は経過観察が中心になります。

● 予後不良な中間リスク群



監視療法は適応にならず、手術か放射線治療が選択肢となります。放射線治療では短期のホルモン療法を併用し、手術ではリンパ節郭清（標準or拡大）を組み合わせることになります。期待余命が5~10年の場合は経過観察が中心になります。

● 高・超高リスク群



以前は、治療成績が悪く困難な領域でしたが、現在では放射線と長期ホルモン療法の併用（日本ではアピラテロンの併用は使えません）で治療成績が改善しています。高リスクでも、取り切れると判断した場合は、手術+リンパ節郭清を選択することもあります。低~中間リスクの場合に比べ、生化学的再発率が高くなる傾向があります。

期待余命5年未満では経過観察あるいは放射線治療（±ホルモン療法）で症状の進行を見守ります。

● 「前立腺癌診療ガイドライン2023」

日本のガイドラインにはこのように示されています。

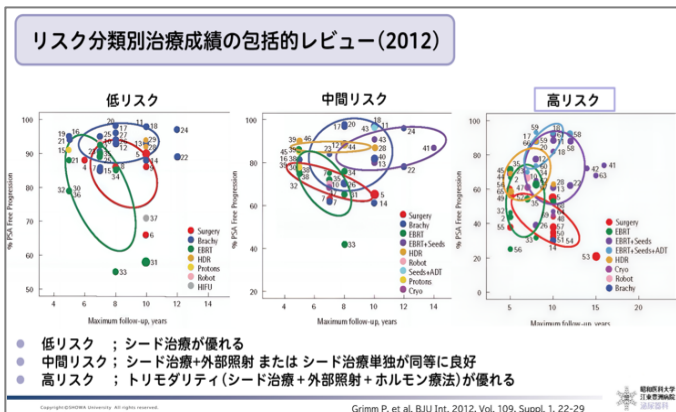
	限局性前立腺癌				局所進行性前立腺癌
	超低リスク	低リスク	中間リスク	高リスク	
監視療法	[推奨]				
Focal therapy	[推奨]				
前立腺全摘除術	[推奨]				
外部照射	[推奨]				ホルモン療法併用
密封小線源治療	[推奨]				トリモダリティ+外部照射+ホルモン療法
高線量率小線源治療	[推奨]				外部照射+ホルモン療法
ホルモン療法	[推奨]				期待余命が ≤ 10年なら選択肢に
適用範囲	適応あり	適用域	適用なし		

超高リスクは「局所進行性前立腺がん」と表現されていますが、NCCNと同じような分類となっています。

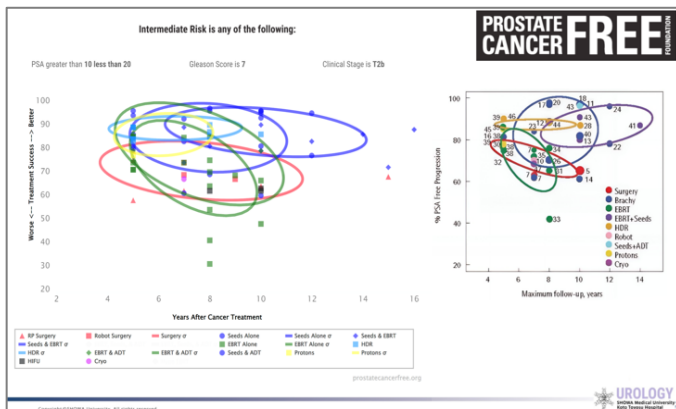
色分けで適応の強さが示されています。前立腺全摘除術、外照射、密封小線源治療、高線量率小線源治療の適応は、どれも同じとなっているので、理解はしやすいと思いますが、実際の治療選択ではかえって迷いやすいかもしれません。

### 治療成績

治療法がたくさんある場合、治療成績の良し悪しが判断材料になると思います。さまざまな施設の治療成績を治療法ごとにプロットした、グリム先生のデータが有名です。これによると、低リスクではシード治療が優位であり、中間リスクではシード治療±外部照射、高リスクではトリモダリティ（シード治療+外部照射+ホルモン療法）が優位となっています。



ただし、このデータはかなり古く、2012年のものなので、ロボット手術がほとんど含まれておりません。外部照射も旧式が多く照射線量も低い、トリモダリティの施設も限定され治療成績に重複があるなど、多くの批判もあるので、統計学的な信頼性は低く、参考程度に留めておいたほうが良いかもしれません。



この図は「プロステート キャンサーフリー ファンデーション」に

よってアップデートされた2021~2023年版のデータです。中間リスクの新旧を比較したのですが、手術の治療成績（赤）は、ロボット手術の時代になっても、あまり大きな変化はなさそうです。ただ、こちらも患者背景やリスク分類が一樣でなく、バイアスが多く含まれているため、これだけで優劣の判断は難しいと思われるます。

結局「どの治療法が明確に優れている」という信憑性の高いデータはないため、治療選択をするにあたっては、リスク分類に適した治療法の中から、受診施設が得意とする治療や経験実績を踏まえ、患者さん固有の事情や好みを加味して決めることになりそうです。

### ロボット手術とシード（小線源）治療

私が小線源治療を多くやっている関係もあって、手術と小線源（シード）治療の違いについて良く聞かれるので、このような表にまとめています。

ロボット前立腺全摘除術とシード治療		
	<b>ロボット前立腺全摘除術</b>	<b>シード治療（小線源治療）</b>
特徴	外科的に前立腺を摘出。最終的な病理所見が判明。相対的に侵襲が高い。	前立腺に集中的に高い線量の放射線を照射。外部照射やホルモン併用で適応拡大。侵襲低い。
入院 / 麻酔 / 手術時間	約10日(術後ICU) / 全身麻酔 / 4~5時間	個室1泊以上(2~3泊) / 全身or 腰性麻酔 / 40~60分
治療リスク	輸血(少ない)、直腸損傷(<0.5%) 他臓器損傷	術後短期の血尿・疼痛、感染など
排尿症状	尿失禁(必発、経時的に改善一約6~12M)(おむつやパッド)、時に永続的に尿失禁	頻尿、排尿困難、頻尿(必発、経時的に改善一6~12M)(内服)、稀に尿閉(継続することも)
性功能	ED(神経温存しても)、射精不可	比較的維持(尿道球部線量による)精液量は減少するが射精可能
直腸症状	特になし	少ないが頻便、軟便、時に血便や直腸潰瘍 SpaceOAR, Berrigelで保護可能
その他	鼠径ヘルニア 吻合部狭窄 吻合不全	晩期の放射線性膀胱炎(→高尿酸療法など)、尿道狭窄
治療結果	全摘本による最終病理判明。PSA値も併せて根治が否かわかりやすい。	PSA値を指標に経時的フォローが必要。パუნス現象あり。ただし、週院間隔は3~6M。根治の判断は明確でない。
再発時	救済放射線治療、ホルモン療法、SBRTなど	再治療(小線源、凍結療法)、前立腺全摘除術、ホルモン療法、SBRTなど
治療導入施設	約560施設	約80施設

### ● それぞれの特徴

・ロボット手術：外科的に前立腺を取り除くため、術後の病理検査でグリソンスコア、被膜外浸潤やリンパ節転移の有無などが判明し、次の治療を考える材料になる。入院は約10日。輸血はほとんどないが、直腸など他臓器の損傷の懸念はわずかながらあり。

・シード治療：前立腺に高線量を集中可能（生物学的等価線量が高い）。外部照射・ホルモン療法との併用で高リスクにも対応。1泊~3泊程度。侵襲性は低いが、術後短期の血尿・疼痛、感染の恐れあり。

### ●副作用

・ロボット手術：尿失禁は必発で、半年から1年ほどでほぼ改善しますが、永続的な失禁もあります。EDになりやすく神経温存でも元通りというわけにはいきません。精嚢腺や精管も取るため、射精は叶いません。一定の割合で鼠経ヘルニアを生じ、腸閉塞が起きることもあります。

・シード治療：頻尿や排尿時痛、排尿困難などの症状が出て、まれに尿閉になることもあります。これらの症状は、前立腺肥大症の薬を飲めばほとんど改善します。性機能は比較的維持されますが、まれにEDが起ることもあります。精液は加齢のせいもあるでしょうが、年数の経過と共に減少します。以前は、頻便、軟便、直腸出血も稀にありましたが、ジェルスペーサーの使用でほとんど気にならなくなりました。これも非常に稀ですが、晩期の放射線性膀胱炎が生じることがあります。重度で治りにくい時には、高圧酸素療法で対応します。

### ●治療結果

・ロボット手術：前立腺を取ってしまうので、肥太気味の方はスッキリします。うまく行けばPSA値がすぐに低下するので、根治の判定は明確となります。最終病理が分かるので今後の治療の参考になります。

・シード治療：治療後比較的長期の観察を要します。2年間は3カ月ごと、その後は半年ごとのフォローが一般的です。根治の判断は難しく、4～5年経過後、PSA0.2以下ならほぼ再発しないという考え方もあります。

### ●再発時の対応

遠隔転移があれば、ロボット手術もシード治療も、基本的にホルモン療法となります。遠隔転移がない再発ではこのようになります。

・ロボット手術：救済放射線治療が一般的です。  
 ・シード治療：再生検を行い、まだ残っているがん細胞があれば、線量が足りなかった部分に再度シードを入れることも可能です。局所再発を確認後、ロボット手術を行った事例もあります。「放射線治療後に手術ができない」と言われることもありますが、そうでは

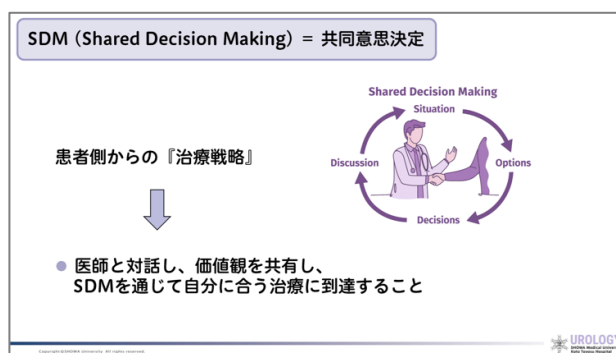
なく、再発時の対応は、手術と比べてさほど大きな違いはありません。

### ●導入実績

最近の特徴として、ロボット手術が急増し、全国で800台ほど導入され、施設数は560ほどと言われています。一方、シード治療は76施設ほどに減っているようです。小線源治療は泌尿器科と放射線腫瘍科の専門医が常勤している必要があります。どちらかが転勤すると続けられなくなることがあります。病院の再編で症例数が少ない施設がやめることもあり、ロボット手術の普及、監視療法の一般化、外部照射の進化などいろんな要素の影響があると思います。

## SDM (シェアード・ディシジョンメイキング)

患者さんと医療者が一緒に最善の治療を決めるプロセスで、SDMは非常に重要だと言われています。治療成績は同じでも副作用が違うため、ご自身の価値観や目標、生きがいを医師に伝えていただき、その中から何を優先するかを共に考えることが大切です。相談しながら決めることで、自分に合った治療を選べますし、納得感も得られ、たとえ有害事象が生じても、自分で選んだ治療だと受け入れやすくなります。長期的に精神的にも安定すると言われています。



最後になりますが、患者さん側の治療戦略としては、自分の価値観を医師に伝え、相談しながら自分に合う治療にたどり着いていただきたいと思います。

(要約：前田 肇)