

弘前大学泌尿器科における 前立腺癌の診断と治療

- ◆ 前立腺癌はゆっくり進行する病気です。
- ◆ 前立腺癌と診断されても、慌てる必要はありません。
- ◆ ゆっくり治療法を選択し治療に向かいましょう。



はじめに

- 前立腺癌は世界的に罹患率の高い癌です。
- 男性の癌の約10%を占めるといわれています。
- 一般的には欧米人に多くアジア人には比較的少ない癌と考えられていましたが、生活慣習の欧米化にともない日本でも増加傾向の著しい癌のひとつとなっています。

部位別癌死亡率の推移(男性)

胃癌は肺癌に越され、大腸癌、前立腺癌が増えている

厚生労働省「人口動態統計」より

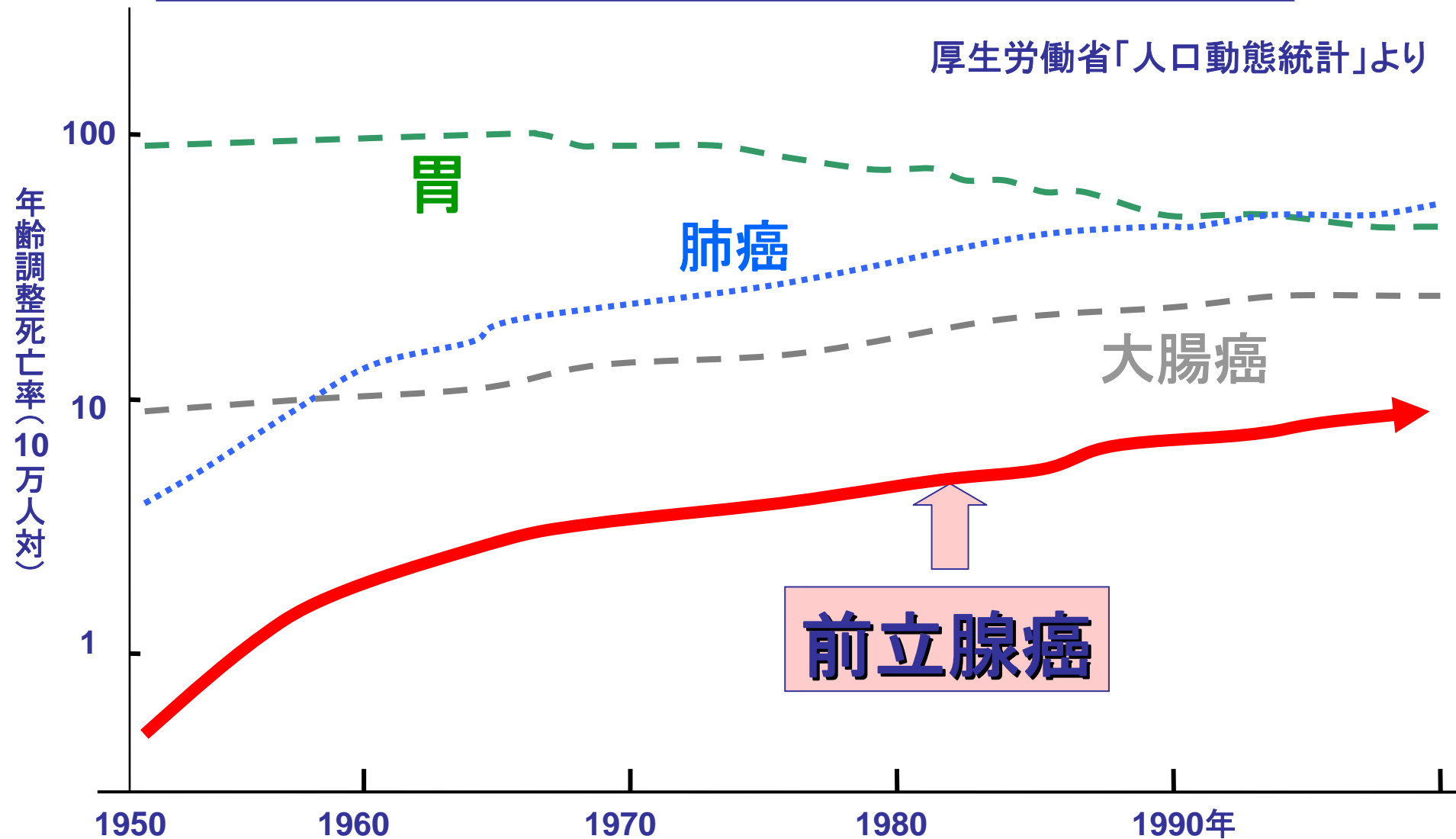
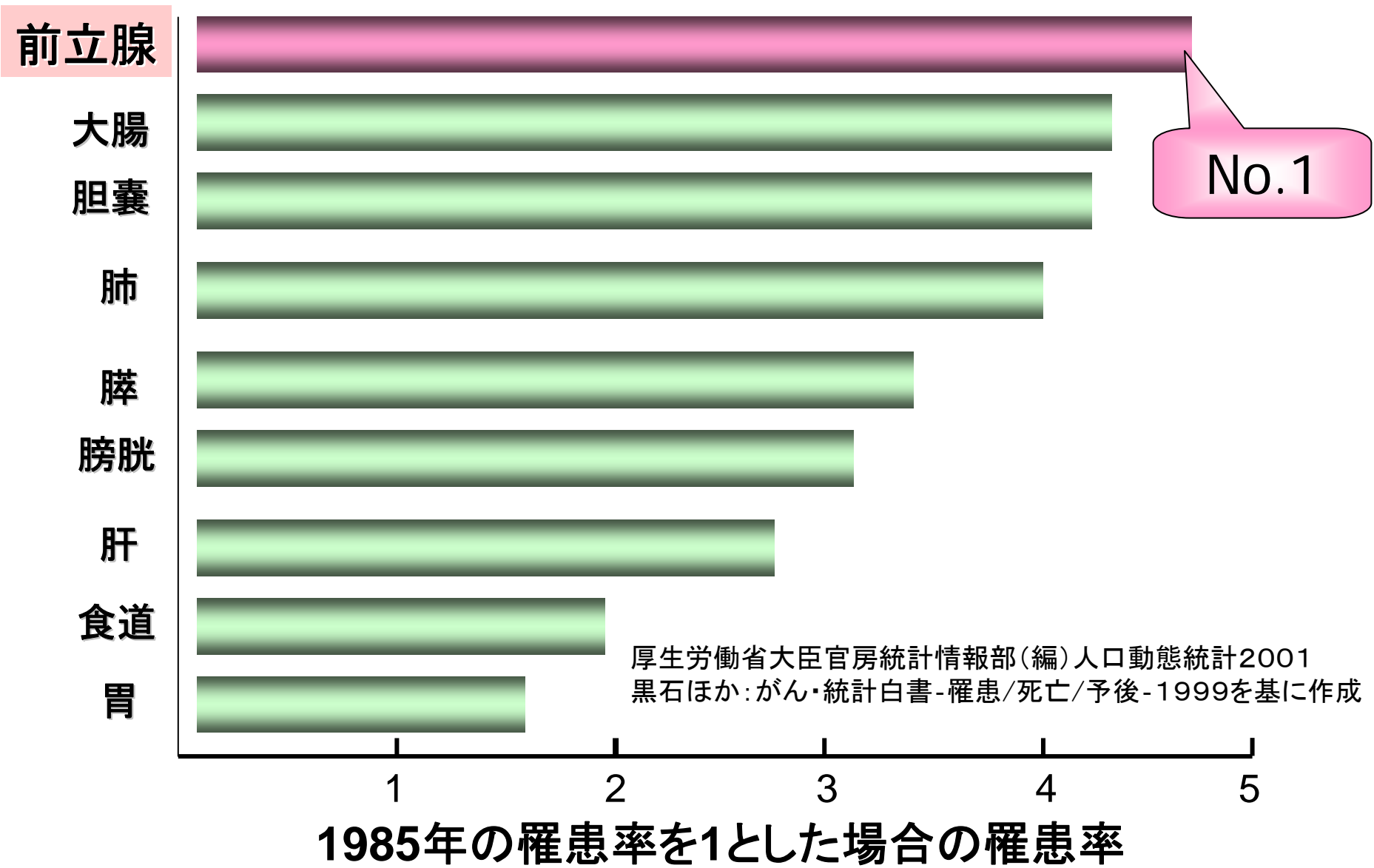


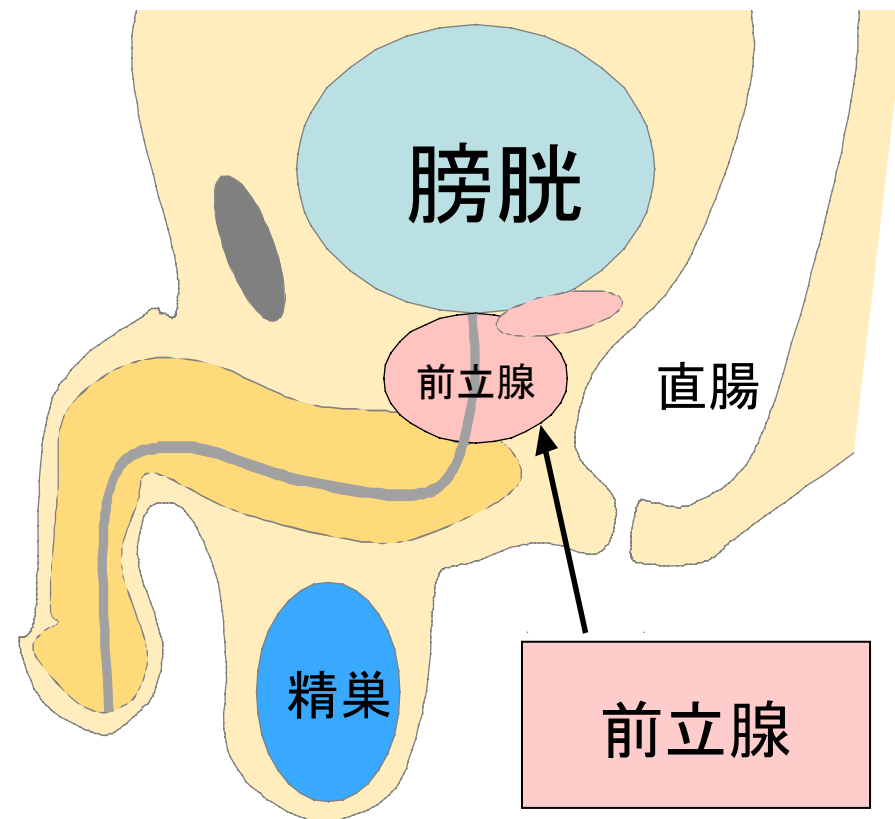
図2 2015年の部位別癌罹患率増加予測(男性)



前立腺の解剖・機能

- 前立腺は、男性だけが持っている生殖器官の一部です。膀胱のほぼ真下にあります。大きさは栗の実程度、体積にして10-20mlです。

- 前立腺は精液の一部となる「前立腺液」を分泌したり、膀胱の出口を開け閉めしたりする働きをしていますが、詳しい働きは十分には分かっていません。





前立腺癌の特徴1

死亡数増加率はすべてのがんの中でトップ

- アメリカではすでに10年ほど前から、男性のがんの中で最も高い発生率となっています。日本ではまだ患者数は少ないですが、近年、急激に増えてきています。
- 日本人の前立腺がんによる死亡者数は2015年には2000年の2倍以上、1995年の約3倍になると推定されています。この死亡数増加率は、すべての「がん」の中で最も高く、今後増える「がん」と言えます。



前立腺癌の特徴2

前立腺がんが急増している背景

- 日本人の寿命が延びたこと
- 食生活の欧米化
- PSA検査の開発・普及

以前は、前立腺がんは早期発見も難しかったのですが、近年、「PSA検査」が登場し、早期から前立腺がんを発見することが出来るようになりました。これは血液検査だけでできることから、50歳前後の比較的若い方にも検査が実施され、がんが発見されるようになってきました。



前立腺癌の特徴3

初期には自覚症状がほとんどありません

- 前立腺がんの多くは、尿道や膀胱から離れた場所に発生します。そのため、排尿障害が起きにくく発見が遅れます。
- また、癌が骨に転移すると痛みが出ますが、この場合は進行癌状態と言えます。
- よって、症状が出る前にがんを発見することが非常に大切で、そのためには検診などで定期的にPSA検査を受けることがもっとも重要です。



前立腺癌の特徴4

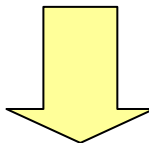
進行が遅い

- 前立腺がんは1つの癌細胞が増殖し、治療を要するようになるまでに一般的には40年近くかかるといわれています。
- つまり、60歳を越えたくらいから前立腺がんの発見率も高くなっていきます。進行が遅いので、他の病気で亡くなった高齢者の方を解剖してはじめて小さな前立腺がんが見つかる場合もあります。(ラテント癌)
- このことから、高齢者の早期前立腺癌は治療の必要があるのかどうかは現在活発に議論されています。

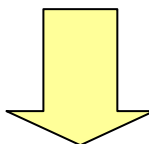
前立腺癌の検査・診断の流れ

現在、ほとんどの前立腺癌は検診のPSAで発見されます

1次検診：PSA採血を行います。



2次検診：直腸診＋PSA再検を行います。



3次検診：前立腺生検を行います。



1次検査

1次検査: PSA(ピーエスエー)採血

- 前立腺から分泌されるPSAという物質の血液中濃度を測定します。値が正常値4.0ng/mlよりも高ければ、前立腺の病気がある可能性が高く、次の2次検査に進みます。
- 一般的にはPSAが4～10では約20%、10～20では40%程度、PSAが20以上では50%以上の患者さんに前立腺癌が発見される、とされています。PSAで発見された癌のうち85%は1回目のスクリーニングで見つかっており、2回目発見される癌は11%程度と報告されています。



2次検査

2次検査: PSA再検査と直腸診と超音波(エコー)検査

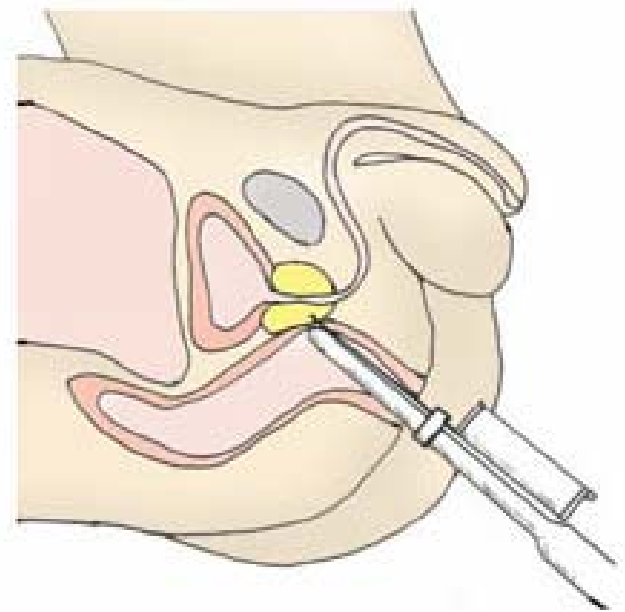
【直腸診】

- 肛門から指を入れ、前立腺の表面を触診します。患者さんは診察台に仰向きに寝た状態で行われます。前立腺が石のように硬い場合、がんの疑いが高くなります。

【超音波検査】

- お腹の上から前立腺の大きさ、内部構造、形体などを画像で確認することが出来ます。

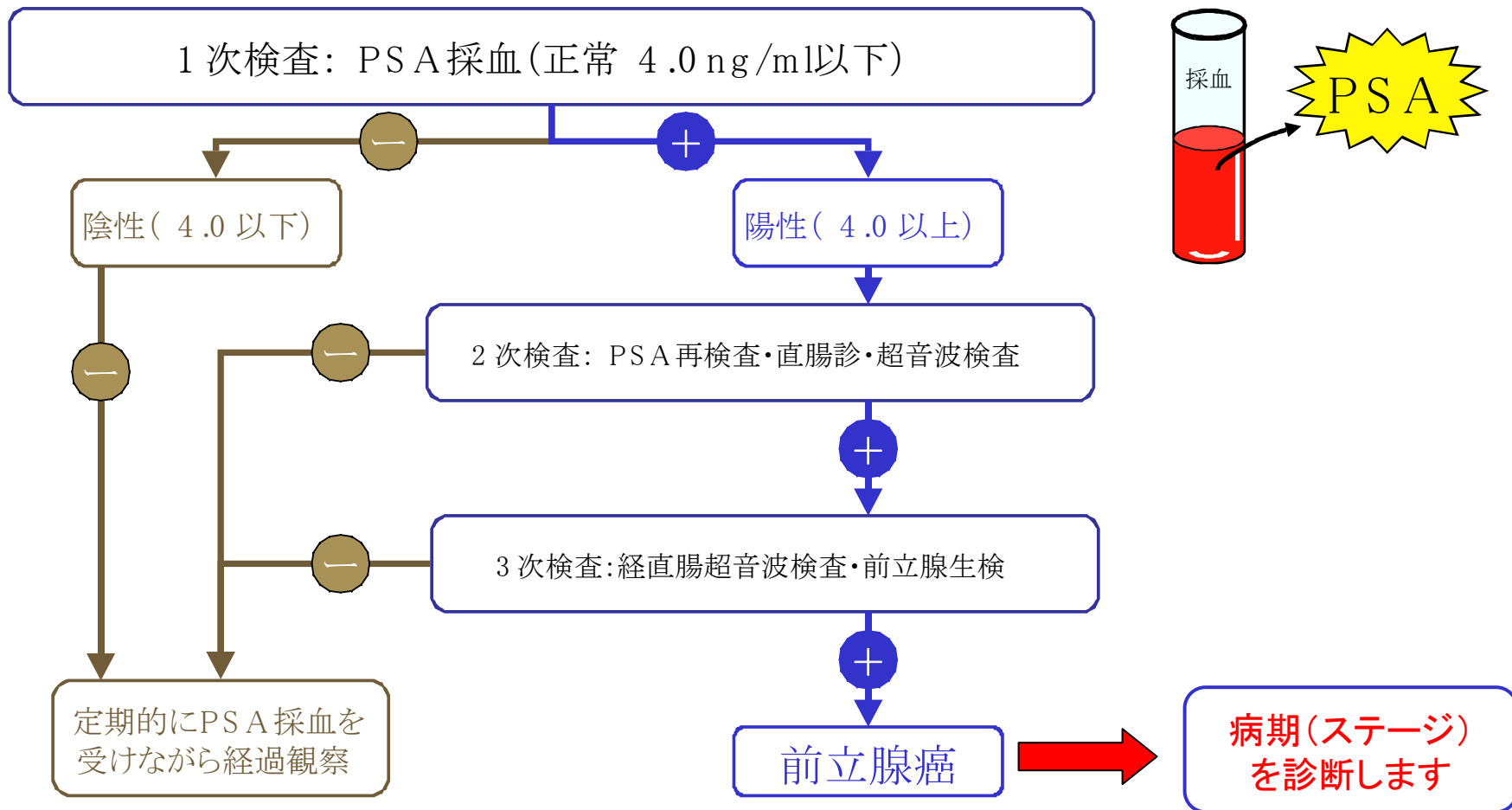
3次検査



3次検査：経直腸エコー、針生検

- 1次、2次検査の結果、がんの疑いがある場合行います。
- 組織を採取し、顕微鏡で確認しますので、確定診断になります。また「がん」であれば悪性度も判明します。
- 前立腺の位置を肛門からのエコーで観察しながら、針で前立腺の組織を約10ヶ所とって顕微鏡で観察します。
- 比較的安全に出来ますが、出血・感染症などの合併症の危険が数%あるため、当科では安全のため1泊2日の入院検査をお勧めしています。

前立腺癌の検査・診断の流れ



前立腺癌と診断されたら...

【前立腺癌の悪性度診断】

- 前立腺癌と診断された患者さんは、治療の前に癌がどの程度進行しているかを検査します。
- 必要な検査は、CT・骨シンチグラム・MRIなどです。
- その評価は、癌が
「どのくらいの大きさになっているか:T」、
「周辺のリンパ節に転移しているか:N」、
「遠隔臓器への転移はあるか:M」、

の3つの要素で決められています。これをTNM分類と言います。
TNM分類は国際的な規約で、様々な癌ごとに決められています。

前立腺癌と診断されたら...

【TNM分類:病期分類】

- ・癌のもうひとつの分類に「悪性度」があります。
- ・高、中、低の3段階で分類します。高分化癌は「大人しい癌」、低分化癌は「転移しやすい癌」です。
- ・最近では「グリソンスコア」と呼ばれる点数で分類し、その悪性度を評価し治療方針を決定しています。(癌の中でも、2点が「顔つきが良い癌」、10点が「顔つきが悪い癌」です)

グリソンスコア: 2~10点で評価します。

よい ← 2 3 4 5 6 7 8 9 10 → 悪い

【TNM分類】

TURP: 前立腺肥大症の手術

Tx	原発巣の評価が不可能	
T0	原発巣なし	
T1	触知不能・画像診断不可能な癌	T1a: TURPで切除標本の5%以下 T1b: TURPで切除標本の5%以上 T1c: PSA高値で診断された癌
T2	前立腺に限局する癌	T2a: 片葉に限局する癌 T2b: 両葉に浸潤する癌
T3	被膜を越えて浸潤する癌	T3a: 被膜外へ浸潤する癌 T3b: 精嚢に浸潤する癌
T4	精嚢以外の隣接臓器に浸潤する癌	
Nx	所属リンパ節転移の評価が不可能	
N0	所属リンパ節転移なし	
N1	所属リンパ節転移あり	
Mx	遠隔転移の評価が不可能	M1a: 所属リンパ節転移以外のリンパ節転移
M0	遠隔転移なし	M1b: 骨転移
M1	遠隔転移あり	M1c: リンパ、骨以外の他部位への転移



【A,B,C,Dによる病期の評価】

病気の全身での状態を病期といいます。
A、B、C、Dに分類し評価します。

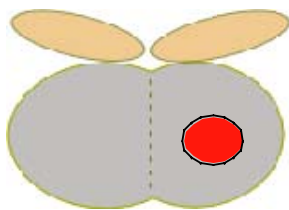
病期A	前立腺肥大症として手術されて癌が「偶然に見つかった」、もしくはPSA高値で生検し癌が「偶然に見つかった」状態
病期B	癌が前立腺内のみが存在し、「外に出ていない」状態
病期C	癌が前立腺から少しだけ「外に出ている」が、転移がない場合
病期D	リンパ節や骨などに転移がある場合

病期Bまでが早期がん、C、Dは進行がんです。

【A,B,C,Dによる病期の評価】

病期
A

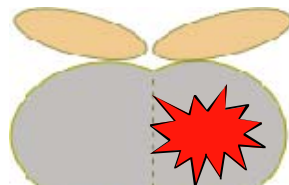
偶発性
前立腺癌



通常の検査では
発見困難な微小
癌。
A1 : 限局性・高
分化
A2 : 中分化以上、
あるいは複数の
病巣が存在

病期
B

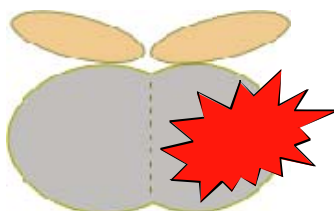
限局性
前立腺癌



前立腺内に限局
した癌。
B1 : 片側に限局
し単発性
B2 : 両方に癌が
存在する

病期
C

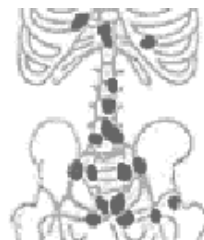
局所浸潤性
前立腺癌



前立腺を越えて
いるが周囲にと
どまっている状
態。被膜外に浸
潤していれば C1、
膀胱頸部に浸潤、
あるいは尿閉と
なれば C2 と分類
する

病期
D

転移性
前立腺癌



転移を有する状態。
D1 : 骨盤リンパ節
転移のみ
D2 : それ以外の転
移がある。
D3 : D2 に対し治
療後ホルモン不応
性となり PSA 再上
昇した状態

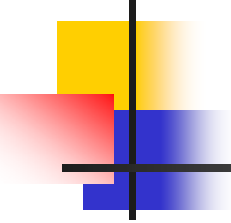
前立腺癌の治療

- 治療方針はがんの病期（ステージ、進行度）、組織学的分化度（悪性度）、患者さんの年齢、合併症の有無などによって選択されます。最終的には医師と患者さんが話し合い、合意・納得の上で決定されます。いくつかの治療法を組み合わせることもあります。

病期	A	B	C	D
内分泌療法				
手術療法				
放射線療法				
経過観察				

臨床病期に基づいた治療方針

T1/T2	<前立腺にしか癌がない>
	前立腺全摘除術
	放射線療法
	Watchful Waiting(待機療法)
T3	<前立腺を超えた癌>
	放射線療法
	内分泌療法
T4/N1/M1	進行した癌、転移のある癌
	内分泌療法



限局性前立腺癌の治療 経過観察（様子を見れる癌）

- 適応は、70歳以上で、T1a(TUR-P時に発見された癌) Gleason score 6以下(高分化癌)の場合です。
- 15年で癌特異的生存率:81%と良好ですが、10年経過をみると、10 ~ 25%の進展がみられると報告されています。
- また、限局性前立腺癌の10年以上の観察で66%の患者が癌転移で死亡しているという報告もあり、W-Wの判断は随時データを見ながら、治療開始時期を逃さないようにしなければなりません。

メリット:ほとんど生命に影響しない癌であり、時間の余裕がある
デメリット:治療開始時期を逃してはいけないこと

限局性前立腺癌の治療

根治的前立腺全摘除術

- 前立腺全摘除術は、がんを含めた前立腺、精嚢、骨盤内リンパ節を取ってしまう方法です。
- 転移がなくStage Bまでであれば、前立腺全摘除術によって完全に治る可能性が高いと言えます。特に低分化型であれば、この方法が現在最も効果の高い治療方法です。
- 現在、当院では、もっとも標準的な手術「恥骨後式前立腺全摘除術」をさらに改良した、負担と侵襲が小さく、手術創の短い**ミニマム創前立腺全摘除術**を行っています。
- 貧血のない人には、自己血輸血を行っていますので、術前に自分の血液を貯血します。
- ただ、手術ですので、**合併症**があります。とくに尿失禁がみられたり、性機能障害がみられたりすることがあります。

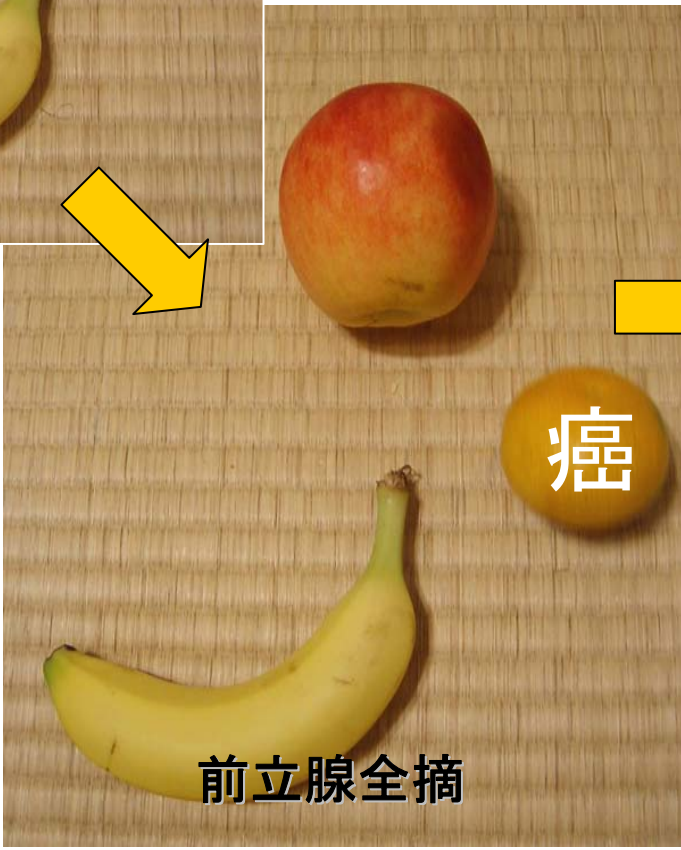


りんご＝膀胱

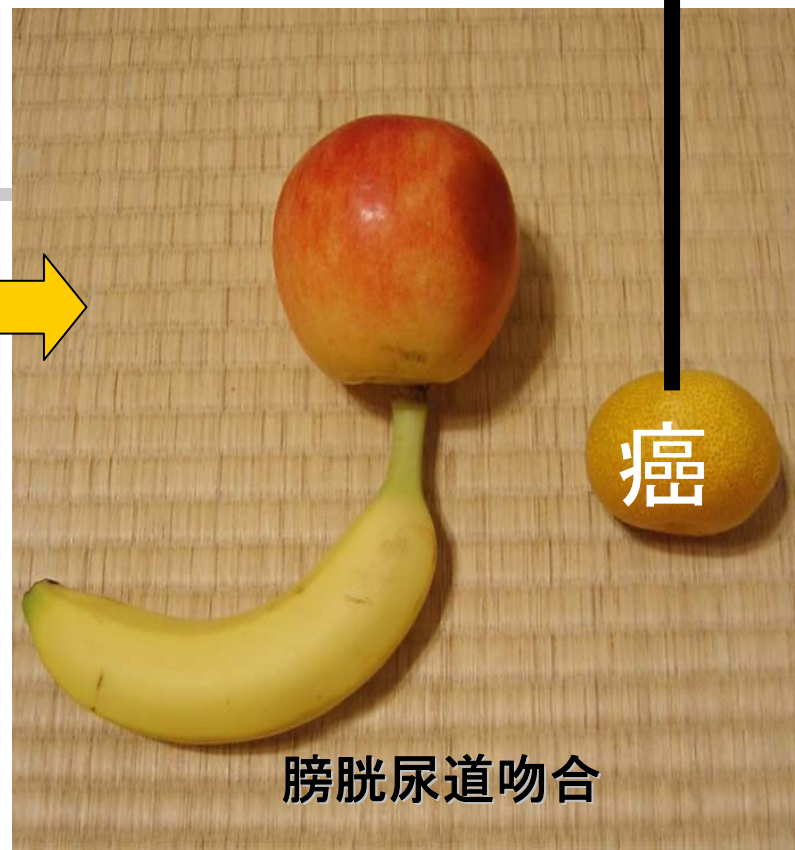
みかん＝前立腺

バナナ＝尿道

病理検査へ

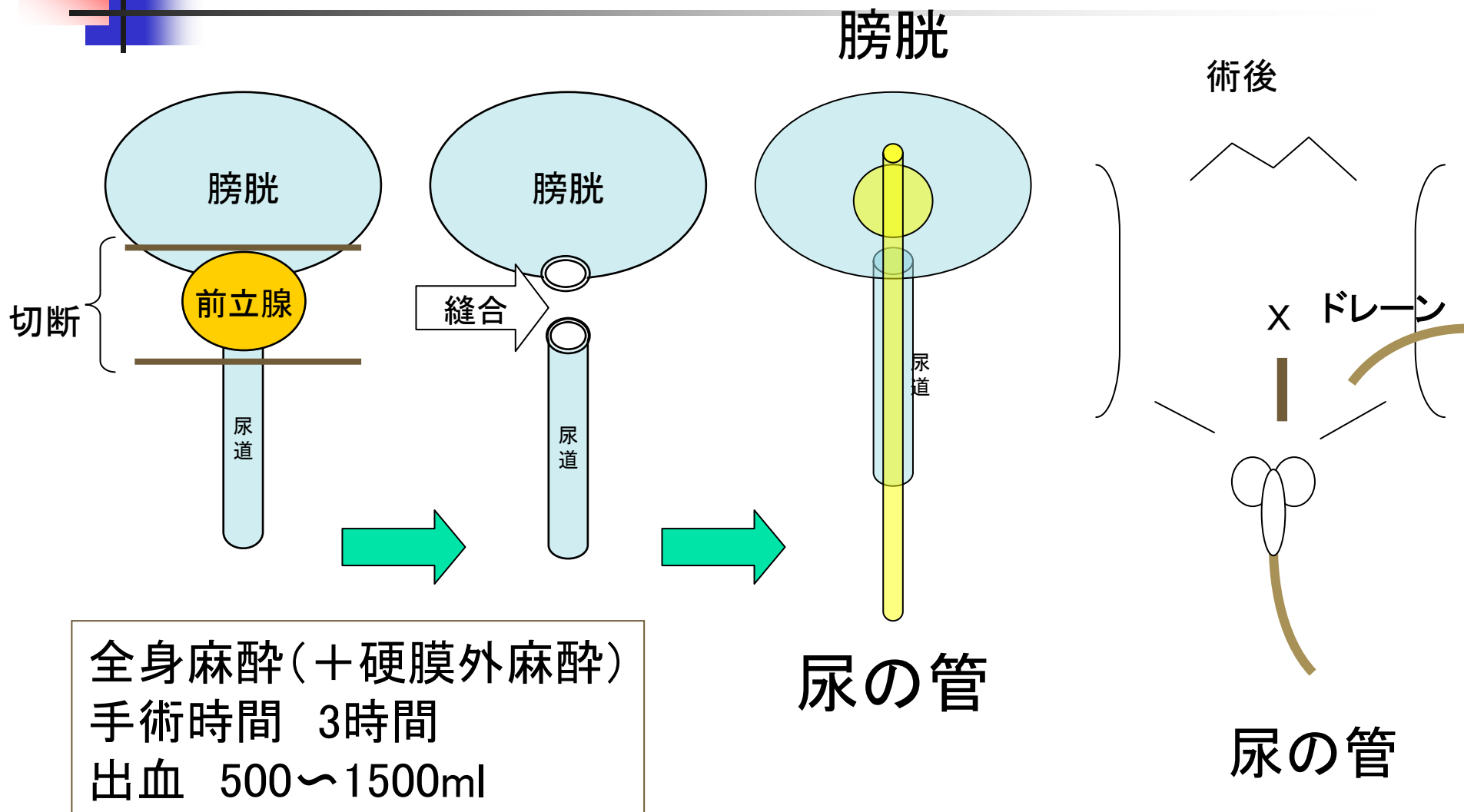


前立腺全摘



膀胱尿道吻合

根治的前立腺全摘除術の実際



膀胱

術後

膀胱

膀胱

前立腺

縫合

尿道

尿道

尿道

X ドレーン

尿管

尿管

全身麻酔(+硬膜外麻酔)
手術時間 3時間
出血 500~1500ml

限局性前立腺癌の治療 手術療法の適応

- 基本的に下記のこと注意到して術前検査を進めます。適応に関しては、それぞれの状況により異なりますので、スタッフ全員で十分に検討して決定します。

- 年齢と肉体的年齢、家族の平均寿命・余命、
- 全身状態など心疾患、肺疾患の既往の有無、
- 重大な全身疾患がないこと、
- コントロール不良な糖尿病、高血圧症、精神的疾患がないこと
- 以上の検査結果の総合判断

メリット：確実に取りきる唯一の方法、最も一般的な治療法。
デメリット：手術の合併症がある、再発することもある。

限局性前立腺癌の治療 手術療法の合併症1

我々は合併症が起きないように十分に注意して治療・手術を行っておりますが、どんな治療・手術にも合併症は起こる場合があることをご理解・ご了承ください。

- 一般的な手術の合併症として、出血・感染症・縫合不全等が起こります。
- また、必要な場合には輸血を行う可能性があります。
- まれですが、肺血栓症も起こることがあります。
- 前立腺全摘除術の合併症として、尿失禁・尿閉・勃起不全が起こることがあります。

限局性前立腺癌の治療

手術療法の合併症2

- **尿失禁**の頻度は20%くらいと言われており、70歳以上では2倍の頻度で起こりやすいと報告されています。
- **尿閉**は膀胱と尿道を吻合部の狭窄によって起こります。必要な場合はカメラによる再手術により狭窄を解除する場合があります。
- 前立腺の脇には勃起神経が走っています。前立腺癌の根治性を考えた場合、神経を残せないことがあります。
- **勃起不全**でお困りの場合には薬物による治療が可能です。ご相談ください。

限局性前立腺癌の治療

放射線療法1

- 放射線で癌細胞を死滅させる方法です。手術療法、放射線療法の治療効果について、どちらも同程度と言われています。ただし10年癌特異的生存率は手術療法で10～15%高い傾向があるとする報告もあります。
- 放射線をあてる方法には、体の外から前立腺を狙う外部照射、がん針に針を刺し、その先端からあてる組織内照射、小線源刺入法があります。当院では機械の関係上、外照射のみ施行可能です。

限局性前立腺癌の治療

放射線療法2

- 一般的な放射線療法の副作用としては、皮膚がただれたり直腸から出血したりという一種のやけどのようになることがあります。
 - 膀胱炎 8%
 - 尿道狭窄 4%
 - 腸炎・下痢 3%
 - 直腸炎 2%
 - 勃起障害14%
 - 合併症による入院：放射線 5-6%、手術 2%.

メリット：手術とほぼ同じ成績、ハイリスクの患者でも治療可能
デメリット：良く効くが、合併症で悩まされる場合もある。
治療に時間がかかる。(1～2ヶ月)

限局性 or 進行性前立腺癌の治療

内分泌療法 1

- 転移を有する前立腺癌に対しては、残念ながら完治を望むことは困難です。
- このような場合には、ホルモン剤による内分泌療法を選択します。
- 前立腺癌は男性ホルモンに大きく依存しており、男性ホルモンの働きを抑える治療法を内分泌療法(ホルモン療法)と言います。
- ほとんどの前立腺癌がこの治療によく反応します。

限局性 or 進行性前立腺癌の治療

内分泌療法2

- ホルモン療法（通称MAB）には2種類あります。
- 1つは、体内のほとんどの男性ホルモンを産生している精巣（睾丸）を手術的に除去する方法、つまり除睾術です。
- もう1つは、薬によって男性ホルモンを押さえ込む方法（LH-RHアナログ）があります。
- しかし、残念ながら、内分泌療法に反応しない例や、始めは反応しても徐々に効かなくなってくる例（ホルモン不応性の癌）も約20%あります。

限局性 or 進行性前立腺癌の治療

内分泌療法3

薬によるホルモン療法は、

- 1ヶ月に1回注射と毎日の内服を行う、
- 薬が高価なこと、
- 副作用として、一時的(投与後1週間頃)に症状が悪化したり、顔がほてったりする(フレアアップ現象)、乳首が硬くなったりする(軽度の女性化乳房など)、心血管系の病気を持っている患者さんには使いにくい、などのデメリットもあります。

メリット : 薬で治療でき、身体的な負担が少ない。

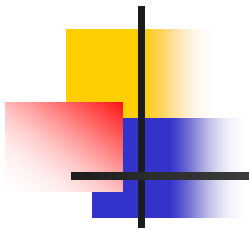
デメリット : 万能ではない。再発したとき手術は困難。

副作用がある。薬が高価。ずっと続けなければならない。

進行性前立腺癌の治療

抗癌剤による化学療法

- いわゆる「抗がん剤」を使う治療法ですが、前立腺がんの場合、あまり効果が高くありません。
- そのため、内分泌療法に反応しなくなったstage D3の前立腺癌に対して行われます。一時的に症状の改善や腫瘍に対する縮小効果が得られることがあります。
- 保険適応がありませんので、適応に関しては、効果、負担などを十分に説明と御理解をいただいてから、決定いたします。
- 現在は一部の大学病院のみで行っています。



進行性前立腺癌の治療 前立腺癌が再発したら

- 手術療法など治癒的な治療を行っても約3割で前立腺癌が再発すると言われていています。
- 手術後の再発に対しては内分泌療法の薬剤変更や放射線療法で対応しています。
- ゆっくりとした再発に対しては、ある程度癌が大きくなるまでPSAで経過を観察し、症状などがあらわれた時点で内分泌療法を開始することもあります。
- 内分泌療法が無効になった前立腺癌に対しては、治療が非常に困難となります。しかし、このような前立腺癌に対しても種々の薬剤を使用してできるかぎり癌の進行を押しさえ込む努力をします。
- 骨への転移による疼痛に対しては、麻薬性剤による痛み止め、あるいは放射線をあてたりします。症状の軽減を目指した対処療法が中心になります。
- 新しく開発された抗癌剤を使用する治療法も、元気な患者さんに対しては積極的に選択します。