

# 限局性前立腺がんに対する治療

## 手術療法・放射線療法

2017年1月（第11版）

奈良県立医科大学泌尿器科

限局性前立腺がんとは、がんが前立腺内にのみ存在するものをいい、周辺組織やリンパ節への局所進展あるいは骨や肺などに遠隔転移があるものは当てはまりません。がんの治療において、放射線療法は治療選択肢の1つですが、従来から行われてきた放射線外部照射では周辺臓器への障害を考えると、がんを根治する(手術と同等に完全に治せる)放射線量を照射することが困難でした。限局性前立腺がんに対する治癒を目的とした治療法は、今まで手術が主体でしたが、治療機器や手技の進歩により、侵襲の少ない放射線治療が見直されてきています。

放射性物質であるヨード 125 を前立腺内に埋め込む小線源治療は、米国においては25年以上にわたる実績と治療成績から手術と同等の成績が得られることが報告され、本邦においては2003年に認可が下り、同年秋から治療が開始されました。また、外部照射による放射線治療法もコンピュータ技術を駆使して、前立腺に集中して照射できるIMRT(強度変調放射線治療)やIGRT(画像誘導放射線治療)など、前立腺がんを根治が期待できる放射線治療法が開発されてきています。この説明書は、限局性前立腺がんと診断された患者さんが、手術療法、放射線治療法などの治療を選択される一助になることを目的としています。

一口に限局性前立腺がんといってもその治療成績は様々で、がん細胞自体の悪性度、診断時の前立腺特異抗原(以下 PSA)の値、前立腺内での、がんの広がりなどが治療成績を左右することが知られています。ここで、専門的な話になりますが、がんの悪性度としてのグリソンスコア、がんの進行度を示すステージ分類について説明します。

顕微鏡でみた組織学的な前立腺がんの悪性度を表現する分類で、グリソングレードという分類があり、1 から 5 までに分類されます。値が大きくなるほど悪性度が強くなります。前立腺がんは、通常、悪性度の異なるいろいろな部分が混在しており、がん組織内で最も多くみられる細胞の悪性度のグリソングレードと、2 番目に多いグリソングレードの二つを並べて、3+3 や 5+4 のように表します。この二つの値を足したグリソンスコアが、がんの予後を予測するのに有用であり、前立腺がんの悪性度を表現するものとして広く用いられています。

次に、がんの進行度を示すステージ分類には T 分類が広く用いられています。T1 は前立腺肥大症と診断され手術標本中に前立腺がん細胞がみられたものをさしますが、臨床的に PSA だけが異常高値を示し、針生検などでがんの診断がなされた場合を T1c と分類します。直腸指診(肛門から指を入れて前立腺の硬さなどをみる)や超音波検査などで、前立腺内にがんを疑う病変が存在するものを T2 と分類し

ます。さらに、前立腺の外側の膜を超えてがんが進行しているものは T3 に分類されます。厳密には T3 は限局性前立腺がんとはいえませんが、臨床的に T2 と診断されていても、手術で摘除した標本で T3 であることも多く、ここでは T3 を含めて治療法を説明いたします。

一般に、前立腺がんは進行が遅く高齢者に多いことから、前立腺がんが直接死亡に結びつくことは少なく、他の病気で死亡されることが多いことが報告されています。 奈良医大の手術の治療成績をみても、前立腺がんで死亡される方は非常に少ない結果です。従って、適切な治療が行われていれば、限局性前立腺がん患者さんの 10 年後の生存率は非常に良好です。これらのことから限局性前立腺がんに対する治療法は生存率での比較することは困難で、非常に鋭敏な腫瘍マーカーである PSA 値の治療後の変動で治療成績を評価されることが多くなっています。

また、最新の治療機器や治療方法を用いた放射線治療の成績も手術に匹敵する成績が報告されています。 治療法の選択には、がんの根治に大きな差がなければ、治療の内容、合併症の種類および入院の必要性、その期間等から考えて頂き、ご自身で治療法を選択して頂くことが大切です。

## 手術療法について

原則として、75－76 歳までの平均余命が 10 年以上の方が対象になりますが、実際には暦年齢だけでなく、個々の患者さんの全身状態で判断します。一般的に手術でがんを完全に取りきれれば、術後はそのがんに患うことはなく、現時点では限局性前立腺がんに対して手術が標準治療と考えられています。手術を受けられた患者さんの中で、中リスク群と高リスク群では追加治療が必要な場合があります。また、治療成績の向上を目指して中・高リスク群では手術前に抗男性ホルモン療法を行うことがありますが、まだ手術後の生存期間の延長に寄与するかなどについてはその評価は定まっていません。また、手術治療後に再発した場合は、放射線療法や抗男性ホルモン療法などの追加治療が行えます。一方、放射線治療後の再発の場合、原則として手術を行っていませんでしたが、今後は適応を慎重に判断して合併症について十分理解して頂ければ手術を行う場合があります。

手術療法では、通常 2 週間程度の入院が必要です。奈良医大では 2016 年 2 月から ロボット(ダビンチ) 支援腹腔鏡下前立腺全摘術手術を開始しました。開放手術では術中出血に対して、ご自身の血液を手術前から貯える自己血輸血を行っていましたが、ロボット手術では出血が少なく、現在は自己血輸血の準備を行う必要がなくなりました。術直後に一過性にみられる尿失禁は半年から 1 年程度で改善します。

勃起不全などの合併症は高率にみられます。また、直腸を損傷する合併症も稀に起こることがあります。

ロボット補助下前立腺全摘除術（ダビンチ）は保険適応であり本邦においても急速に普及しています。拡大視野における手術が可能であり、繊細な鉗子操作が可能であり、出血が少ない等の長所があります。現在、最大週 2 例の手術を行っております。



### ヨード 125 による小線源治療について

この治療は、弱い放射線を出す小さな線源（直径 1mm、長さ 5mm のヨウ素 125 を密封したチタン製のカプセル）を前立腺内に 50 から 90 個ほど埋め込んでがんを治す治療法です。欧米ではこの 15 年以上の優れた成績が報告されてきており、手術に並ぶ治療法となってきました。日本では 2003 年秋よりこの治療法が開始され、奈良医大は近畿地区の中では最も早く 2004 年 7 月から開始しており、2017 年 12 月までに 1074 例の治療実績（全国 6 位、西日本 1 位）があります。

この治療の対象となる患者さんは、年齢は 80 歳までの方で、がんが前立腺内に限局している方、つまり、T 分類では T2（一部 T3a）までの方が対象となります。原則として、低リスクの方（PSA $\leq$ 20、グリソンスコア $\leq$ 7、臨床病期 T2）の場合は、単独療法で治療します。

それ以外の方は、外部照射を併用して治療します。また、症例によってホルモン治療を組み合わせた治療も行っております。

この治療の利点は、手術よりは短期間の入院（3泊4日）で治療できること、対象の年齢が手術の方よりも高齢の方にもできること、性機能の温存が手術に比べると良好であること、尿失禁などの合併症が手術の方よりは少ないことなどが挙げられます。稀に他の放射線治療と同様に、直腸や尿道などに重篤な合併症が起こることが報告されています。

また、悪性度の強いがん（グリソンスコアが8以上）や、PSA値が高い方には前立腺外への局所進展の可能性もあり、外部照射の併用を行っています。この治療法については、別に説明書がありますので、希望される方は、お気軽に担当医にご相談下さい。

### **放射線治療(外部照射による)について**

前立腺がんを根治する線量の放射線を前立腺に照射しますと、従来法では直腸や尿道・膀胱が障害され合併症の頻度が増加することから、放射線療法は前立腺がん治療の主流になりませんでした。

しかし、治療機器とコンピュータ技術の進歩により、近年、前立腺がんを根治できる放射線量を照射し、かつ合併症を最小限に抑える治療ができるようになってきました。

奈良医大では 2004 年より、前述の外部照射治療の一つである強度変調放射線治療 (IMRT) を行っております (2016 年 12 月までに 393 例の方を治療しています)。 IMRT の対象になる方は、原則として手術の対象となる方、小線源治療の対象となる方に加えて、前立腺外の局所に進展している T3a-T3b の方も対象となります。ただし、現行の IMRT の場合、治療は原則として外来通院で行いますが、治療が終了するまで週 5 日間 8 週間必要になります。また、IMRT では、周囲組織には合併症を起こさない範囲で前立腺に高い線量を照射するため、かなり高度な線量分布計算が必要になります。前立腺周囲の直腸、膀胱の不可避な動きによっては、放射線障害が生じる可能性があります。治療途中で早期に合併症がみられたり、また、重篤になる可能性があればその時点で治療を断念し、抗男性ホルモン療法などに変更しなければならないこともあります。

## 終わりに

手術療法、小線源治療、外部照射 (IMRT) について述べましたが、限局性前立腺がんの低リスク群の患者さんでは、治癒を目的とした治療を選択されれば、治療成績は極めて良好であります。 また、抗男性ホルモン療法は前立腺がん治療において有効な治療の 1 つで、特に高齢患者さんでは前立腺がんでない方々とほぼ同等の期待生存率



が得られることが報告されています。従って、リスクの高い高齢患者さんの治療に当たっては、慎重に適切な治療法を選択することが望まれます。治療の選択にあたってはそれぞれの治療の長所・短所、日常生活の質の維持などを総合して考えることも重要であります。私たちは、できるだけ分かりやすい説明を心がけておりますので、詳しくお聞きになりたい方は、担当医に気軽に尋ねてください。治療について十分に説明を受けられ納得された上で、ご自身に最もふさわしい治療法を選択されることを願っております。