

## 前立腺癌について

前立腺癌の罹患率は2017年の統計で日本人男性の第1位で、9人に1人が前立腺癌と診断されています。転移のない前立腺癌の5年生存率はほぼ100%で比較的予後は良好な癌ですが、一部は進行・転移を起こして致命的となるため、早期に発見して治療を行うことが重要です。

## PSA 検査

早期に前立腺癌を診断するために、PSAによるスクリーニング検査を行います。PSAが低値でも前立腺癌と診断される場合もありますが、小さく悪性度の低い癌が多いためPSA低値の前立腺癌は治療の必要がないことが多いです。例えば前立腺肥大症に手術療法を行った際の組織検査で前立腺癌を約5%で認めますが、前立腺癌の治療が必要となることはほとんどありません。

PSAは前立腺癌がない場合でも、加齢とともに上昇します。そのため、PSAの基準は年齢によって異なり、64歳以下で3.0ng/mL以下、65～69歳で3.5ng/mL以下、70歳以上で4.0ng/mL以下です。他にも前立腺肥大症や前立腺炎でもPSAは上昇するため、エコー検査、MRI検査、直腸診などを行い、前立腺癌が疑われた場合に前立腺生検を行います。

その一方で、PSA検査によって治療の必要のない前立腺癌も診断されることがあります。米国では予防医学専門委員会により2012年にPSAスクリーニングは推奨されないと勧告が出されて以降、PSA検査は減少しました。その後、75歳以上の転移性前立腺癌が増加したため、2018年に55～69歳に対してPSA検査が推奨されています。日本でも様々な意見があり、議論されています。

前立腺癌の可能性が低い場合でも、定期的なPSA検査が望ましいです。日本ではPSA検査は3ヶ月以上の間隔を空けて1年間に3回までと制限されています。

## 前立腺生検

前立腺癌は画像検査や内視鏡検査などでは診断が困難なため、確定診断に前立腺生検が必要です。前立腺癌の有無だけでなく、前立腺癌の大きさや悪性度も確認し、治療を決める時の参考にします。

## 画像検査

前立腺生検で前立腺癌と診断されたら、癌の広がりを確認するために画像検査(CT 検査、MRI 検査、骨シンチグラフィなど)を行います。ただし、CT 検査と MRI 検査でリンパ節転移の診断精度は 50%以下ですので、PSA 値や Gleason score なども参考に、限局性癌(前立腺内に留まるもの)、局所進行性癌(前立腺周囲に浸潤するが、転移はないもの)、転移性癌(骨、リンパ節、肺、肝など他臓器に転移するもの)の 3 つに分類します。限局性癌はさらに低リスク、中間リスク、高リスクの 3 つに分類し、全身状態、合併症、年齢を考慮して治療を決めます。

### 限局性前立腺癌の NCCN リスク分類

	PSA (ng/mL)	Gleason score	T 病期
低リスク	≤10	≤6	T1~T2a
中間リスク	10~20	7	T2b~T2c
高リスク	20<	8~10	T3a

## 治療

### ①監視療法

限局性癌の中でも低リスクの場合、積極的な治療は行わず、定期的な PSA 検査(1 回/3~6 ヶ月)と前立腺生検(1 回/1~3 年)を行う方法です。低リスクでも癌の検出 1~2 本のみ、生検標本の癌占拠率 50%以下が適応となります。監視療法中に PSA が上昇する場合(PSA 倍加時間が 10 年以内)は早期に前立腺生検を行い、Gleason score が 7 以上になった場合、癌の標本数が 3 本以上になった場合に追加治療を相談します。

期待余命が 20 年以下(65 歳以上)の場合には、積極的な治療した場合と予後に差がないと言われています。監視療法を中止して他の治療に移行する確率は 5 年で約 50%、10 年で約 70%です。

### ②前立腺全摘除術

前立腺と骨盤内リンパ節を摘出する手術で、前立腺癌を根治する可能性が最も高い(90%前後)と考えられています。期待余命が 10 年以上(75 歳未満)、全身状態が良好で、限局性癌の中でも低~中間リスクの方が適応となります。高

リスクの方でも状態によっては適応となります。最近では低侵襲な手術として、腹腔鏡手術やロボット支援手術で行われています。従来の手術より手術時間は長くなりますが、創部が小さく、合併症が少ないと報告されています。特に出血と輸血のリスク、入院期間は明らかに良好です。

全身麻酔が必要で、手術時間は3～5時間、入院期間が2～4週です。合併症として、出血(輸血が50%)、勃起障害(50～70%)、感染(10%)、尿失禁(10%)などがあります。手術後に摘出した前立腺とリンパ節を病理組織検査へ提出し、浸潤を認めた場合には放射線療法を追加、リンパ節転移を認めた場合にはホルモン療法を追加します。

### ③放射線療法

前立腺に放射線を照射して、前立腺癌を根治する治療です。限局性癌の中で低～中間リスクの方が適応となります。高リスクの方はホルモン療法を併用して行う場合があります。前立腺癌は放射線を照射するほど根治の可能性が高くなりますが、前立腺周囲の直腸や膀胱などに放射線が大量に照射されると、出血、下痢、頻尿、性機能障害、長期的には直腸癌や膀胱癌の発生などの合併症が起こることがあります。

最近では前立腺のみに強い放射線を照射する目的で密封小線源治療(brachytherapy)、強度変調放射線治療(IMRT)、陽子線治療、重粒子線治療なども行われています。これらは前立腺全摘術より低侵襲であり、75歳以上の方や合併症のある方でも可能な場合があります。特に性機能の低下や尿失禁は手術療法より少ないです。ただし、放射線療法後に再発を認めた場合に手術療法を行うことはできず、ホルモン療法を行います。

また、去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)となった場合に前立腺局所に放射線療法を行う場合や、転移部に放射線療法を行う場合もあります。

### ④ホルモン療法

前立腺癌は男性ホルモンの影響で増悪するため、男性ホルモンを抑制して前立腺癌を抑え込む治療で、GnRHアゴニストまたはGnRHアンタゴニストの皮下注射を1回/1～6ヶ月で行います。一般的に合併症は軽度で、75歳以上の高齢者の方、局所進行性癌、転移性癌の方が適応となります。内服薬、手術療法、放射線療法と併用することもあります。注射の代わりに両側の精巣を摘出する手術(外科的去勢)を行うこともあります。

男性ホルモンを抑制するため、合併症として勃起不全(90%以上)、のぼせ・ほてり・発汗などのホットフラッシュ(80%)、女性化乳房と乳房痛(60~70%)、筋肉量の低下と体重増加(40%)などがあります。長期的には骨密度の低下、心血管性疾患などの合併症も報告されています。ホルモン療法は生涯にわたって継続が必要ですが、治療後10年が経過すると約半数の方は効果が低下するため、新規ホルモン剤へ変更や、化学療法の追加が必要となります。最近ではPSA値が良好であれば、ホルモン療法の中絶や薬剤の減量も行いますが、長期予後や効果については不明です。

また、遠隔転移を有する場合、Gleason scoreが8以上の場合、内臓転移を有する場合、骨転移が多い場合などは通常ホルモン療法ではリスクが高いため、初期治療から新規ホルモン剤や化学療法などの効果の高い治療を開始する方法(upfront療法)を行うと予後が良いことが報告されています。