# 早期前立腺がん 治療選択説明書

|--|

説明日	年	月	日
説明担当医			



**※独立行政法人地域医療機能推進機構 中京病院 泌尿器科**第5版\_2018.3

## はじめに

我が国における前立腺がんの発生は急激に増加してきており、年間の罹患者数(前立腺がんと診断された人の数)は、1993年に1万人を超えましたが、その後も増加を続け2011年には7万人を超え、2016年には罹患者数は男性がんの1位と予測されました。

罹患者数が急増した原因として、食事の西欧化とともに腫瘍マーカーである PSA (前立腺特異抗原)検査が、住民健診を含め広く施行されるようになり、早期の前立腺がんが発見されるようになってきたことがあります。このパンフレットは、早期前立腺がんと診断された方に対して診断の説明と選択可能な治療法について決定の手助けとなることを目的に作成されたものです。

## あなたの前立腺がんについて

#### <前立腺針生検の結果>

PSA(前立腺抗原)が ng/ml と高値であったため、 月 目に前立腺針生検を施行しました。このときの病理組織結果で、がん細胞が検出されましたので、前立腺がんと診断しました。一口にがんと言いましても、悪性の程度がおとなしいものから、たちの悪いものまで様々ありますが、その程度を表すものとして「グリーソン・スコア」があります。グリーソン・スコアは、多い成分の上位 2 つをそれぞれ 1 から 5 までの点数をつけて、これらの合計点数で表されるものす。一般には最低 6 点、最高 10 点でスコアがつけられ、点数が高いほど悪性度が高いと言うことになります。生検では、

あなたの**グリーソン・スコア**は\_\_\_\_+\_\_\_\_ で、 採取した検体で**右葉の**\_\_\_**本**中\_\_**本**、左**葉の**\_\_\_**本**中\_\_**本** に癌が見つかりました。

ただし、これらの診断はあくまで前立腺の一部の組織を採って調べたものですので、もし前立腺を実際に摘出すると、もっと悪性度の高い成分が含まれている可能性もありますし、もっと広い部分に癌が存在することもあります。

## <画像診断の結果とステージ、リスク分類>

 $CT \cdot MRI \cdot$  骨シンチなどの画像診断を行いましたが、特に明らかな前立腺周囲組織へのがんの浸潤やリンパ節や骨などへの転移は認められませんでした。画像診断上は前立腺に限局した早期がんと診断されます。あなたの前立腺がんのステージ(病期)は「B」となります。ちなみにステージは A から D まであり、

A は前立腺肥大症の内視鏡手術で偶然見つかるもの、B は前立腺に限局しているもの、C は前立腺周囲の脂肪や精嚢に浸潤しているもの、D はリンパ節や骨などに転移のあるものです。また早期前立腺がんに対するリスク分類では

がんの広がり PSA値 グリソン・スコア (T分類: (病理検査で (ng/ml) 直腸診とMRI) の悪性度) T2a以下  $\leq 6$ ≦10 低リスク 片葉の 1/2以内 及び 及び T2b-c 10~20 7 中リスク 片葉の1/2 以上から両 あるいは あるいは T3a 20≦ 8≦ 高リスク 被膜の外 に広がる あるいは あるいは

早期前立腺がんのリスク分類 (NCCN分類)

## 治療法選択について

「高、中、低 リスク」となります。

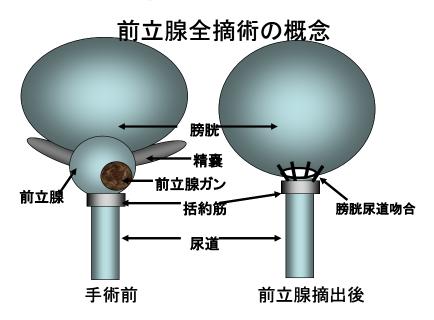
早期前立腺がんの治療法は①手術療法②放射線療法③ホルモン療法④監視療法 ⑤その他があります。治療選択にはリスク分類、年齢、全身状態、患者さんの 希望などが考慮されます。

#### 手術療法

手術は、全身麻酔をかけて前立腺・精嚢を尿道と膀胱から切り離して摘出し、膀胱と尿道をつなぎあわせる(吻合)ものです。大きく分けて腹腔鏡手術と開腹術とがあります。当院ではダ・ヴィンチという手術用ロボットを使って腹腔鏡手術をおこなうロボット支援腹腔鏡下前立腺摘除術(RALP)を行っています。2006年より日本に本手術が導入され、先進診療で自費診療が施行されてきましたが、2012年4月より保険適応となりました。具体的には下腹部に6本のトロカーといわれる器具を刺して、このうち4本を用いて術者がロボットアームについたカメラや鉗子や電気メスを遠隔操作して手術を行い、あとの2本を使って助手が針や糸の出し入れなどを行っています。ロボット手術の利点は腹腔鏡下での拡大した立体的な良い視野で、手の動きより複雑で繊細な手術を行うことが可能なことです。このため出血が少なく、前立腺と精嚢をきれいに切除で

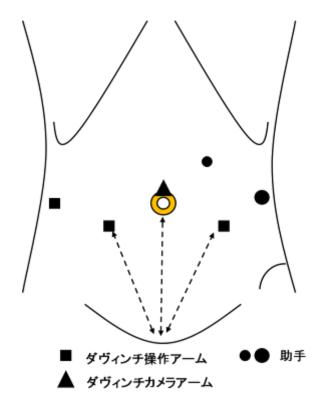
き、確実な尿道膀胱吻合ができるなどのメリットがあります。また開腹も早く、 術後は翌日から水分摂取や食事・歩行が可能です。尿道カテーテルを約 1 週間 留置して造影検査で吻合部の漏れがないのを確認して、カテーテルを抜去しま す。合併症としては術中には出血、術後には尿失禁と勃起不全(ED)などがあ ります。出血は少ないので他人の血(血液センターからの輸血)が必要となる ことはほとんどありません。尿失禁は立ち上がったときや咳・くしゃみなどお 腹に力を入れたときに尿が漏れる腹圧性のものが多いですが、90%以上の方が 術後 3 か月以内におむつが 1 枚以下までに回復しています。勃起不全はほぼ必 発ですが、リスクが低い方では勃起神経を温存する術式も可能です。一般に前 立腺全摘除術は余命が 10 年以上の方に行うので、75 歳ぐらいまでの方が適応 となります。但し下腹部の腸などの手術の既往、緑内障、重い心肺疾患などの ある方では手術はできません。手術の利点としては、完全にがんを取り除くこ とができ病気の治癒が望めることです。PSA も速やかに 0.1ng/ml 以下に下降す るが期待できます。もし再発しても放射線治療やホルモン治療を追加できるの で10年以上の長期的な生存率も良好です。入院期間は約2週間以内の方がほと んどです。費用は3割負担で40-50万円ですが、自己負担の限度額を超える額 は戻ってきます。RALP について詳しくは中京病院ホームページの泌尿器科 (http://www.chukyo-hosp.jp/section/hinyoki.html) をご覧ください。

手術方法としては、他に開腹術もあります。開腹術は下腹部を縦に約8cm 切開して前立腺と精嚢を切除する従来のものです。RALP ができない方に行っていますが、RALP に比べて合併症としては術中の出血が多いことがあります。術前に自分の血液を保存しておく(自己血貯血といいます)ことで、他人の血(血液センターからの輸血)が必要となることは5%以下です。また尿失禁の回復が遅れる傾向があります。





ダ・ヴィンチ Xi ロボット支援手術システム (2018年1月 Sより更新)



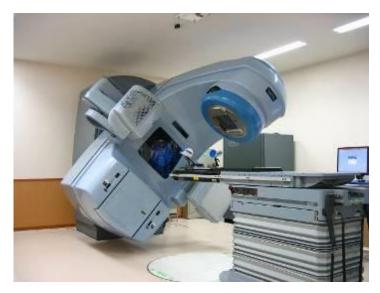
RALP におけるトロカーの位置

#### ② 放射線療法

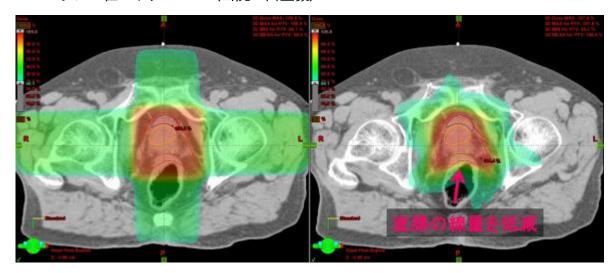
がんを放射線で焼き殺す治療です。放射線照射には体の外から照射する外照射療法と放射線を出す物質を体内に埋め込んで照射する内照射療法(組織内照射療法)があります。放射線には電磁波(X線、γ線など)と粒子線(重粒子線、陽子線など)がありますが、粒子線治療は当院では施行できませんので他院を紹介しています。組織内照射療法は、小さな線源(シード)を前立腺に挿入するもので密封小線源治療(小線源治療あるいはブラキセラピー)と言われています。放射線治療を行なった場合は、周囲組織と強固に癒着するので、あとで手術することは困難となります。また通常は限界量まで照射するので再発しても再度同じ部位を照射することはできません。しかしホルモン治療の追加は可能です。

#### (1) 外照射療法

一般的には X 線を用います。多くの X 線をがんに照射するとがんの根治 性が高まりますが、周囲臓器にも X 線が当たるので副作用が増加してし まいます。従来から多くの施設で採用されてきたリニアック治療では、 からだの深いところにある前立腺に、がんを根治するためできるだけの 線量を当てようとすると皮膚や周囲の膀胱・直腸に多くの X 線が当たっ てしまい皮膚炎、難治性の直腸や膀胱からの出血、感染症などの合併症 を生じてしまいました。強度変調放射線治療(IMRT)は、コンピュータ ーを使用してほぼ前立腺と精嚢だけに多くの線量を当てられるように、 照射の強さと方向を複雑に調整して照射する方法で、根治可能な線量 (78Gv以上)を当てることが可能となりました(次ページ図参照)。IMRT の治療効果は短期的には前立腺全摘除術と再発率に差がないことが報告 されていますが、長期的には前立腺全摘や次に述べる小線源治療より劣 るという報告も出ています。合併症としては従来のリニアック治療より 軽度ですが、頻尿、排尿困難や直腸出血があります。外来通院での治療 が可能ですが、1日約2Gyずつの照射ですので約2ヶ月かかってしまう のも欠点です。中京病院では 2009 年 4 月よりこの IMRT による治療を 開始しています。中リスクの方では後に述べる注射によるホルモン治療 を3か月間、高リスクの方では6か月間行った後に照射を行っています。 また高リスクの方ではホルモン治療を照射後も継続し合計 2 年間行って います。保険適応があります。



バリアン社のトリロジー (当院の同型機)

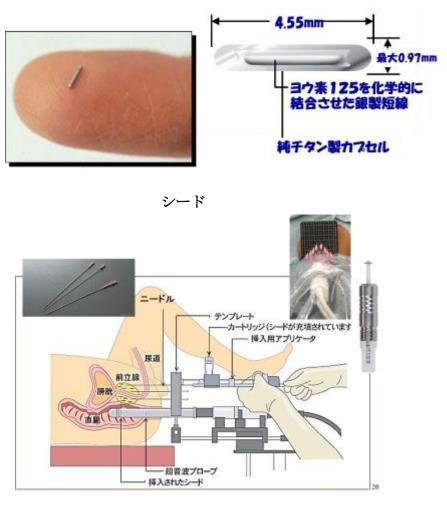


線量分布 左は従来の照射方法、右は IMRT のものを示す IMRT では茶色の前立腺以外の照射線量を減らすことができる。

### (2) 密封小線源療法(小線源治療、ブラキセラピー)

小線源療法は、非常に弱い放射性同位元素であるョウ素 125 を長さ 5mm ほどのシードと呼ばれる金属カプセルに密封して前立腺に植え込むことによって、多くの線量を前立腺に照射して治療を行うものです。具体的には下半身麻酔をかけて会陰部(肛門と陰嚢の間)から前立腺に針を約20 本刺して、この針を通して前立腺の大きさに応じてシードを約50-100 個埋め込みます。シードから出る放射線は時間とともに弱くなり、2 か月後に半分となり、約1年後にはゼロとなりますが、チタン製の金属カプセルは体内にずっと残ることになります。当院では小線源療法単独で治

療しているのは、低リスクの方とがんの量が少ない中リスクの方です。 がんの量が多い中リスクの方と高リスクの方は、治療効果を高めるため ホルモン治療をそれぞれ3ヶ月と6か月施行後に小線源治療を行い、そ の後前に述べた IMRT を追加しています (トリモダリティと呼んでいま す)。前立腺体積が40cc以上と大きい方は小線源単独治療でも治療前に 3-6か月のホルモン治療を行って前立腺を小さくすることが必要となり ます。また以前に経尿道的前立腺切除術 (TURP)を行った方は施行でき ません。利点としては勃起障害が前立腺全摘より少なく7割の方で維持 可能ということ、4日間の短期間の入院で済むことが挙げられます。合併 症としては最も多いものは頻尿・排尿困難などの排尿障害で、施行後約6 か月間続きます。排尿痛や血尿などが出ることもあります。また直腸出 血が1割ぐらいの方にあります。この治療を施行しているのは、愛知県 内では当院、名古屋大学、藤田保健衛生大学、愛知県がんセンターの4 施設だけです。保険適応があります。



シード挿入の模式図

#### (3) 粒子線治療(重粒子線と陽子線治療)

通常使用される X 線は体の表面ほど抗腫瘍効果が強いのですが、重粒子線(炭素イオン)や陽子線は体の内部の方が強い効果を出し、目標の臓器の下で急に弱くなり周囲組織へ副作用を生じる可能性が低くなります。問題としては重粒子や陽子を作るのに特殊な大きな設備が必要で、建設費も数十億から百億円以上かかり、また高価な維持費もかかることです。高度先進医療で300万円もの自己負担額がありましたが、2018年4月より健康保険が適用されるようになりました。治療効果については先ほど取り上げた IMRT と大差はないと言われていますが、重粒子線や陽子線は一定の深さ以上に届かない性質があるので直腸への副作用は少ないとされています。治療可能な施設は千葉の放射線医学総合研究所、国立がんセンター東病院、静岡がんセンター、兵庫県立粒子線治療センターなどです。2013年より東海地区で初めて名古屋西部医療センターで陽子線治療が開始されています。詳しくは当該病院で話を聞いていただくことになります。

#### ③ ホルモン治療

前立腺は精液の一部を産生し、精子の運動など生殖において重要な働きを担っており、男性ホルモンの影響を強く受ける臓器です。そこから発生する前立腺がんも同様に男性ホルモンの影響を強く受けます。すなわち男性ホルモンを投与すれば癌は大きくなり、男性ホルモンを抑えるか女性ホルモンを投与すると小さくなります。この性質を利用して男性ホルモンを抑える治療を行い、がんを小さくするのがホルモン治療です。

男性ホルモンはその95%が精巣(睾丸、タマ)で作られあとの5%は副腎で作られます。精巣からの男性ホルモンを抑えるには二つの方法があります。一つは手術で両側の精巣を取ってしまうもので、もう一つは脳下垂体から出ている精巣を刺激するホルモンを注射で抑えて結果として精巣からホルモンが出ない状態にするものです。原則的には1か月から6か月に1回注射を打ち続けていきます。また副腎からの男性ホルモンを抑えるためには抗男性ホルモン剤を飲み続ける必要があります。

大半の前立腺がんにはこのホルモン治療は有効ですが、抑えるだけでがんが消えてなくなるわけではではありません。注射の場合は、治療を中止すればまたがんは大きくなってきます。従って注射は生涯続けなければなりません。リンパ節転移や骨転移のある進行がんにはこのホルモン治療が第一選択となりますが、早期がんでも全身状態が悪く前立腺全摘が出来ない人や手術や放射線治

療を希望されない人には選択されます。

ホルモン治療を行っているうちに PSA の値が再上昇し始めさらにはがんが大きくなってきます。これを再燃がんと言います。再燃がんになると抗がん剤治療やさらに進んだホルモン治療を行いますが、初回のホルモン治療よりは効果は劣り予後は不良となります。一般には悪性度の高い(グリーソン・スコアが8以上のもの)では早く再燃する傾向があります。副作用として更年期症状を起こして急に汗が出たり、のぼせやすくなることが多くみられます。また性機能のある人では、勃起障害などが高率に発生します。男性ホルモンが低下し、相対的に女性ホルモン(これは男性にもあります)が多い状態になりますので、乳房が大きくなったり(女性化乳房)、乳頭に痛みを感じたりすることもあります。さらに長くホルモン治療を行うと骨粗鬆症や陰茎や尿道の萎縮を起こしやすくなることがあります。

#### ④. 監視療法

前立腺がんは他部位のがんと比べて悪性度が低く、比較的ゆっくり大きくなり、転移を生じることも遅いタイプのものがあることが知られています。つまりがんがあっても必ずしも早期には生命を脅かす危険があるとは言えないことがあります。そこで PSA 測定や MRI 検査、さらに時々針生検などを定期的に行い、がんが増大してから治療を行うという選択肢があります。これを監視療法と呼んでいます。しかし生検はがん全体の悪性度を示しているものではなく、中には PSA が上昇しない前立腺がんもあり正確な予測は難しいです。この方法は、一般には低リスクで生検での陽性本数が少なく、きちんと病状を理解でき定期検査の通院が可能な方に選択されるべきものであると考えています。

#### ⑤ その他

標準治療ではありませんが、上記以外の治療法もいくつかあります。名前を挙げると HIFU (高密度焦点式超音波治療法)・クライオサージェリー (凍結外科治療)・TUNA (経尿道的針焼灼療法)・免疫療法などがあります。いずれも一部の施設しか施行していませんし、保険適応もありません。どうしてもご希望の方には紹介致します。

以上これらについて説明しましたが、主治医としてあなたの年齢、がんの悪性度や広がり、健康状態を考慮して、あなたにお勧めの治療は<u>(①、②、③、④)</u>です。どの治療を選ぶかは、最終的にはご本人の意志で決定してください。