前立腺癌の現状と治療

津山中央病院　泌尿器科
日下　信行

2014年10月28日　CCセミナー

前立腺癌に対する新規治療について

新規治療薬の登場：

ゴナックス：GnRHアンタゴニスト（テガレリクス）　；2012年10月
イクスタンジ：抗アンドロゲン剤（エンザルタミド）　；2014年5月
ザイティガ：抗アンドロゲン剤（アビラテロン）　；2014年9月
カバジタキセル：タキサン系抗がん剤（ジェブタナ）；2014年9月

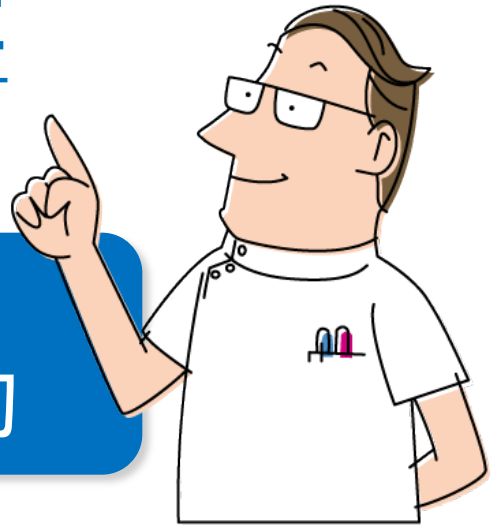
手術：ロボット支援下手術；ダビンチシステム：2012年4月保険適応

前立腺がんの特徴

- **高齢**男性に多い病気
- 進行が**比較的ゆっくり**
- **初期**には**無症状**のことが多い

早期発見・早期治療が重要

確かな知識を持ち、
定期的に検診を受けることが大切



増えている前立腺がん

- 欧米諸国では、非常に多くみられるがん
  アメリカ：男性のがんで罹患数第1位・死亡数第2位

- 日本では… **泌尿器科がんの第1位**
  もっとも増えているがんの一つ

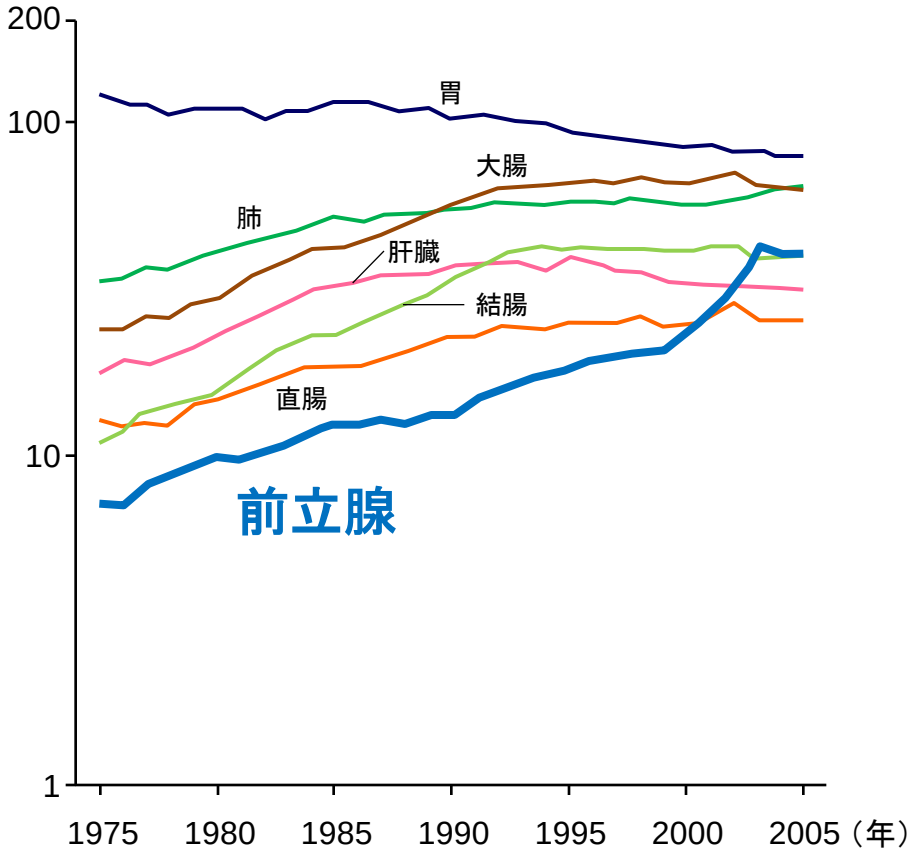
2020年には、
男性のがん罹患数の第2位に！

出典　大野ゆう子 ほか: がん・統計白書-罹患/死亡/予後-（大島　明 ほか編）, 篠原出版新社, 2004.より

日本における前立腺がんの罹患率と死亡率

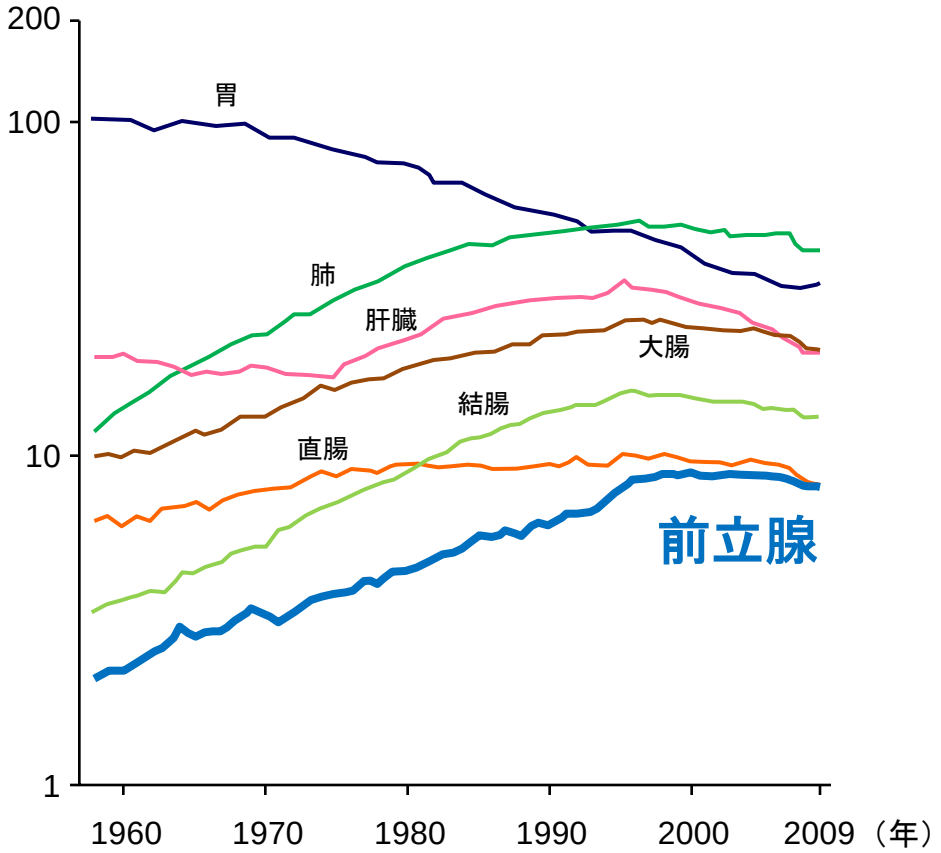
前立腺がん罹患率（年齢調整）

人口10万対（対数）Rate per 100,000（log scale）



前立腺がん死亡率（年齢調整）

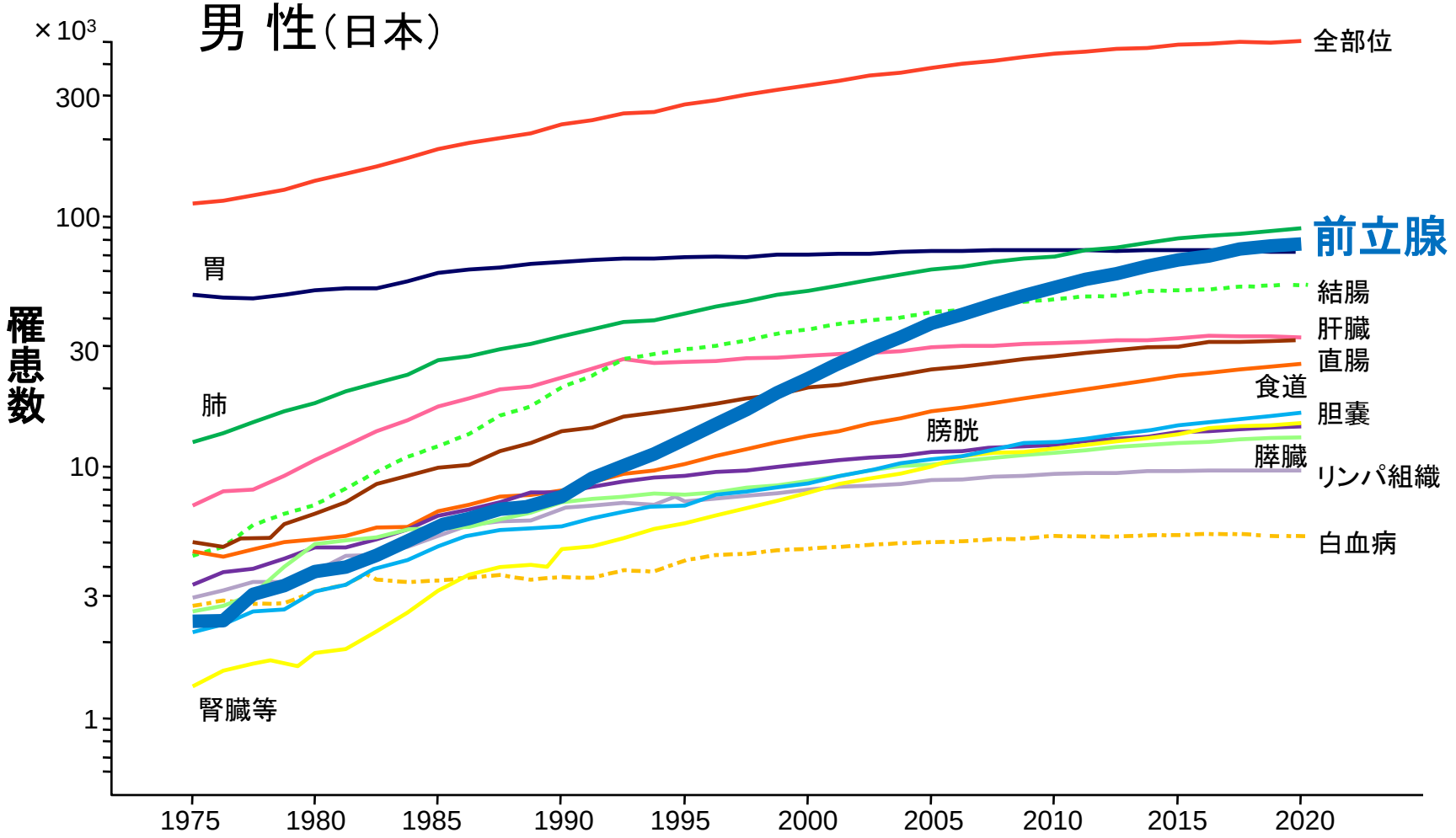
人口10万対（対数）Rate per 100,000（log scale）



がんの統計編集委員会 編: がんの統計’10, （財）がん研究振興財団, pp58-61, pp74-77, 2010.

2020年には男性のがん罹患率第2位

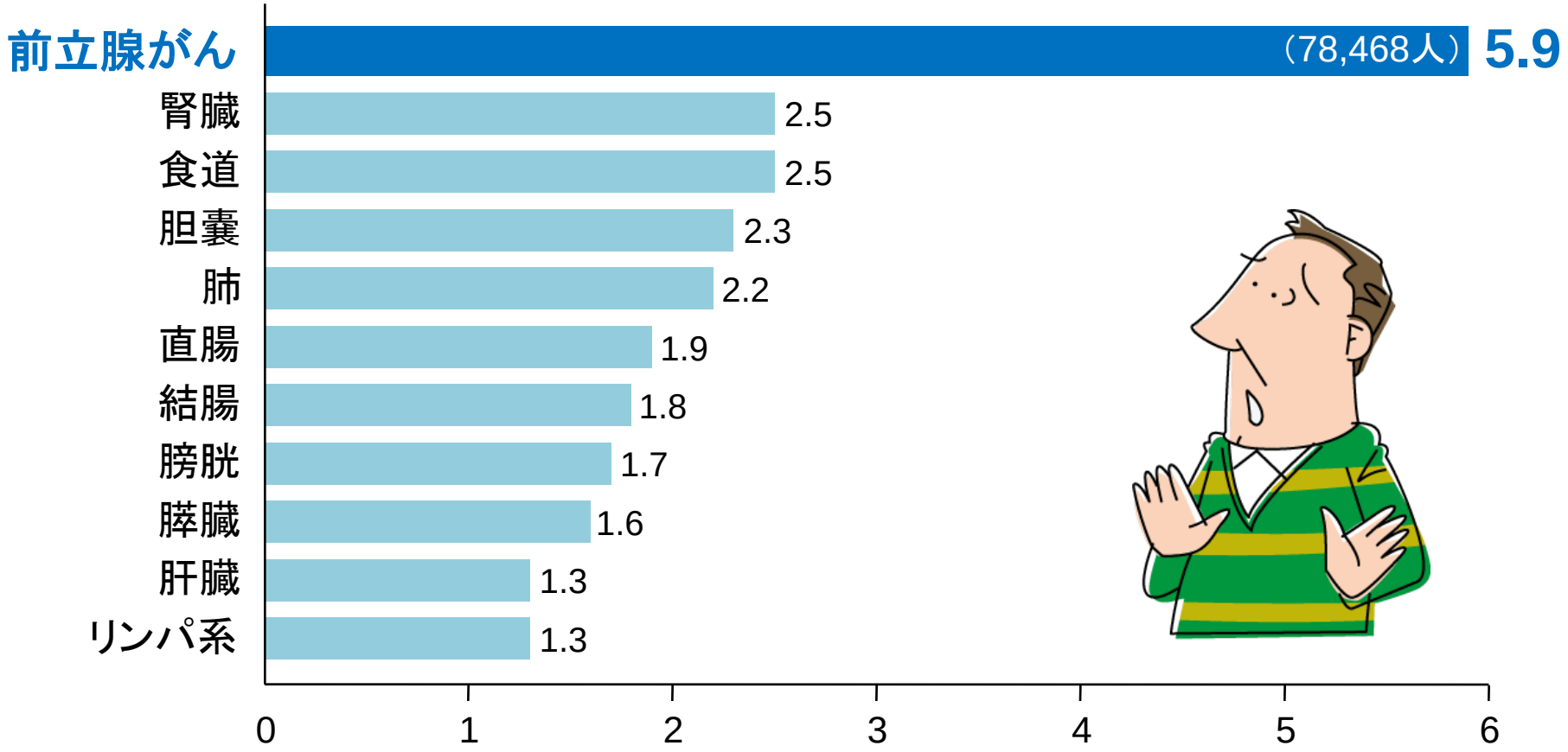
がんの部位別罹患率と将来予測



出典　大野ゆう子 ほか: がん・統計白書-罹患/死亡/予後-（大島　明 ほか編）, 篠原出版新社, p202-217, 2004.

男性のがんの中で増加率トップ（罹患数予測）

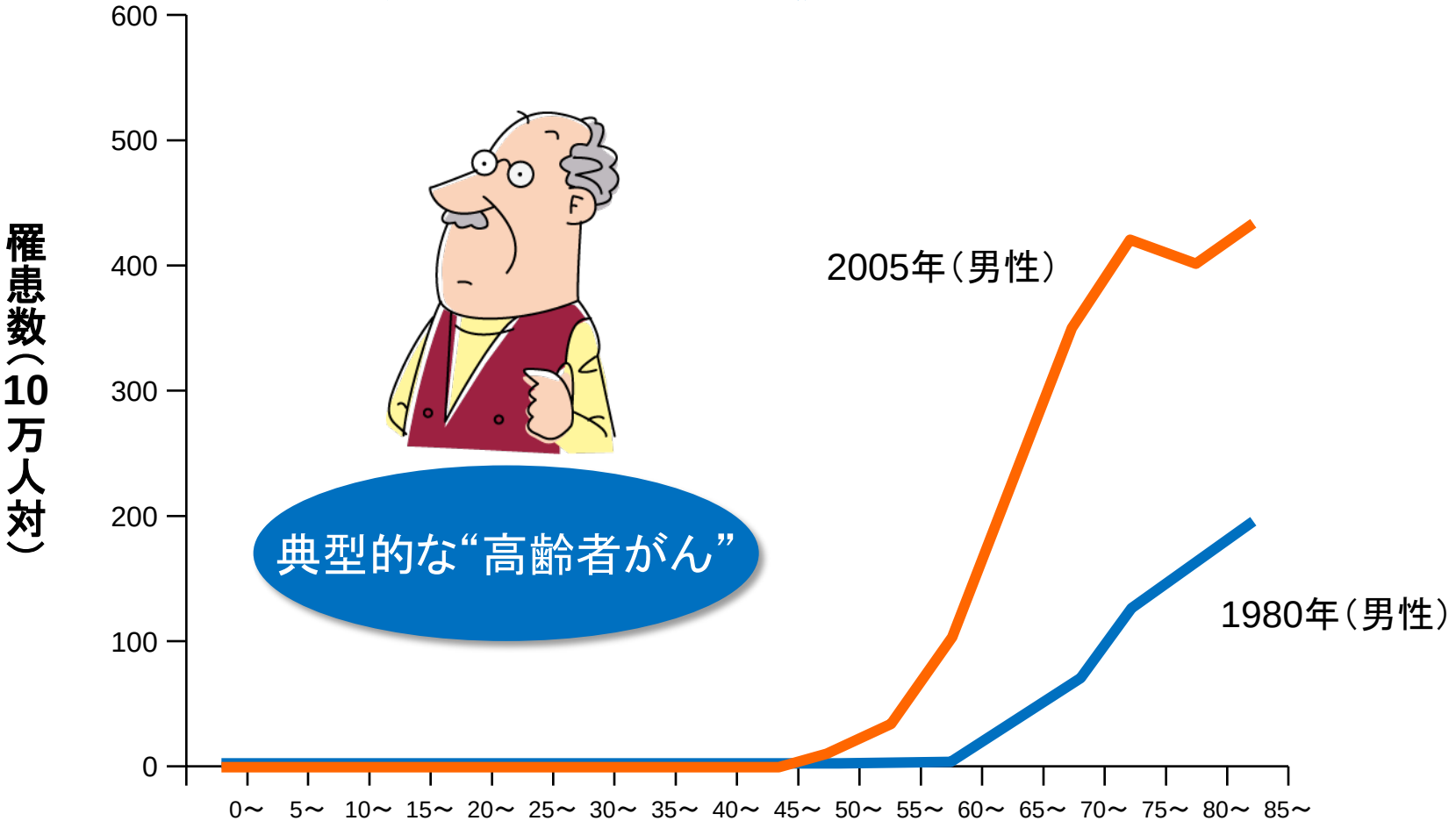
2020年には1995年の約6倍に



出典　大野ゆう子 ほか: がん・統計白書-罹患/死亡/予後-（大島　明 ほか編）, 篠原出版新社, p202-216, 2004.より

前立腺がんは高齢になるほど増える

前立腺がんの年齢階級別罹患率（2005年）



がんの統計編集委員会 編: がんの統計'10.（財）がん研究振興財団, pp29-32, 2010.

前立腺がんが増加している背景

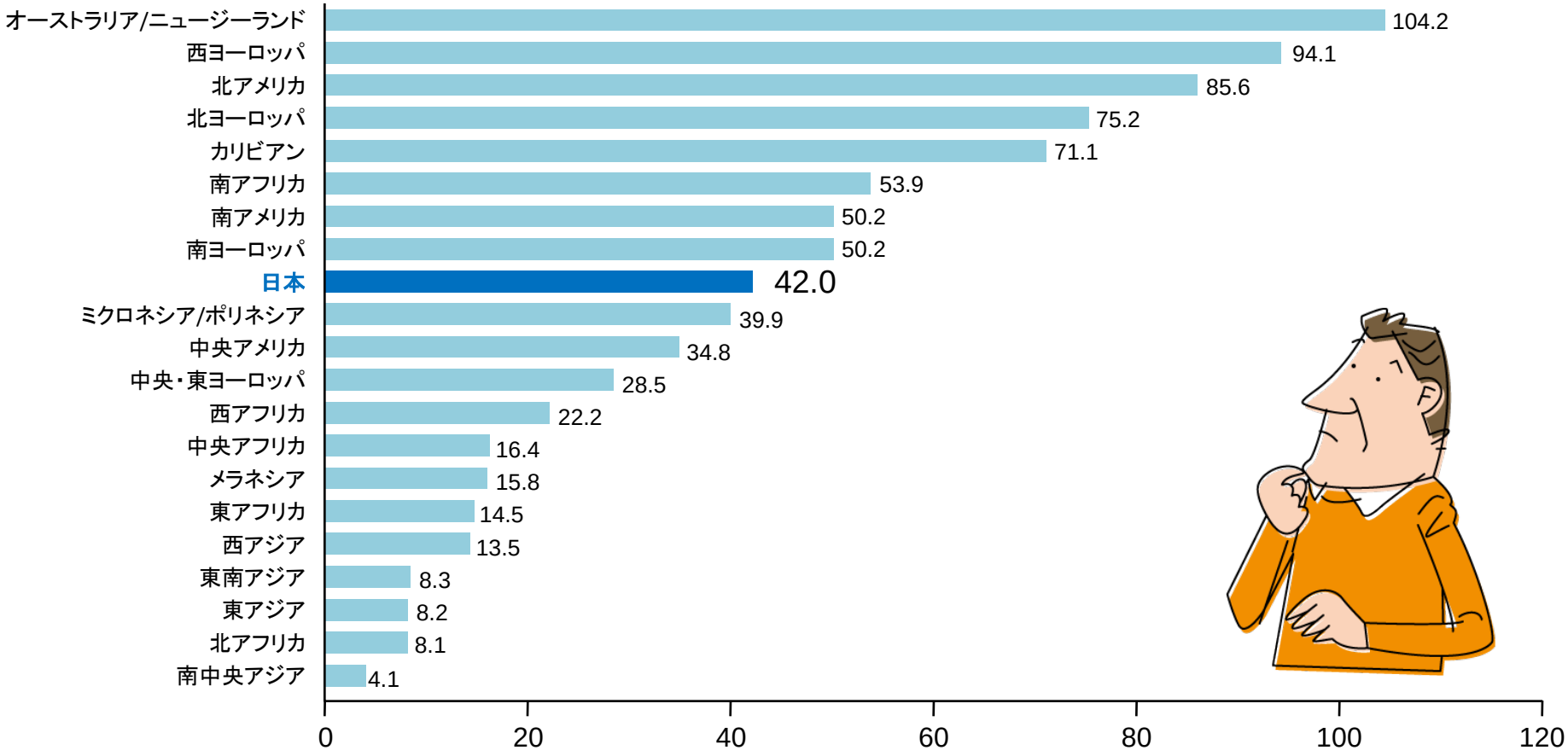
社会の高齢化

食生活の欧米化
（動物性脂肪の摂取量が増加）

診断法の進歩
（腫瘍マーカー：
PSA検査の普及）

日本および世界の前立腺がん罹患率

1990年前後、世界人口で年齢調整

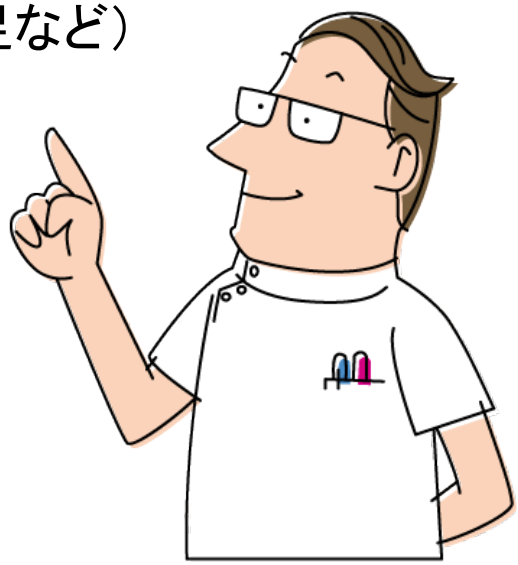


Jemal A, et al: CA Cancer J Clin 61; 69-90, 2011. IARC GLOBOCAN 2008, http://globocan.iarc.fr/ （財）がん研究振興財団発行: がんの統計’10, p78-81, 2010

前立腺がんの危険因子

- ☑ **年齢**（高齢化）
- ☑ **遺伝・家系**（家族性前立腺がん）
- ☑ **人種**（黒色人種、白色人種、それ以外の人種）
- ☑ **食生活**（脂肪の多い食事、緑黄色野菜の不足など）
- ☑ **性生活**（早婚、若い時の頻回の性交、
  性活動停止年齢がより早いなど）

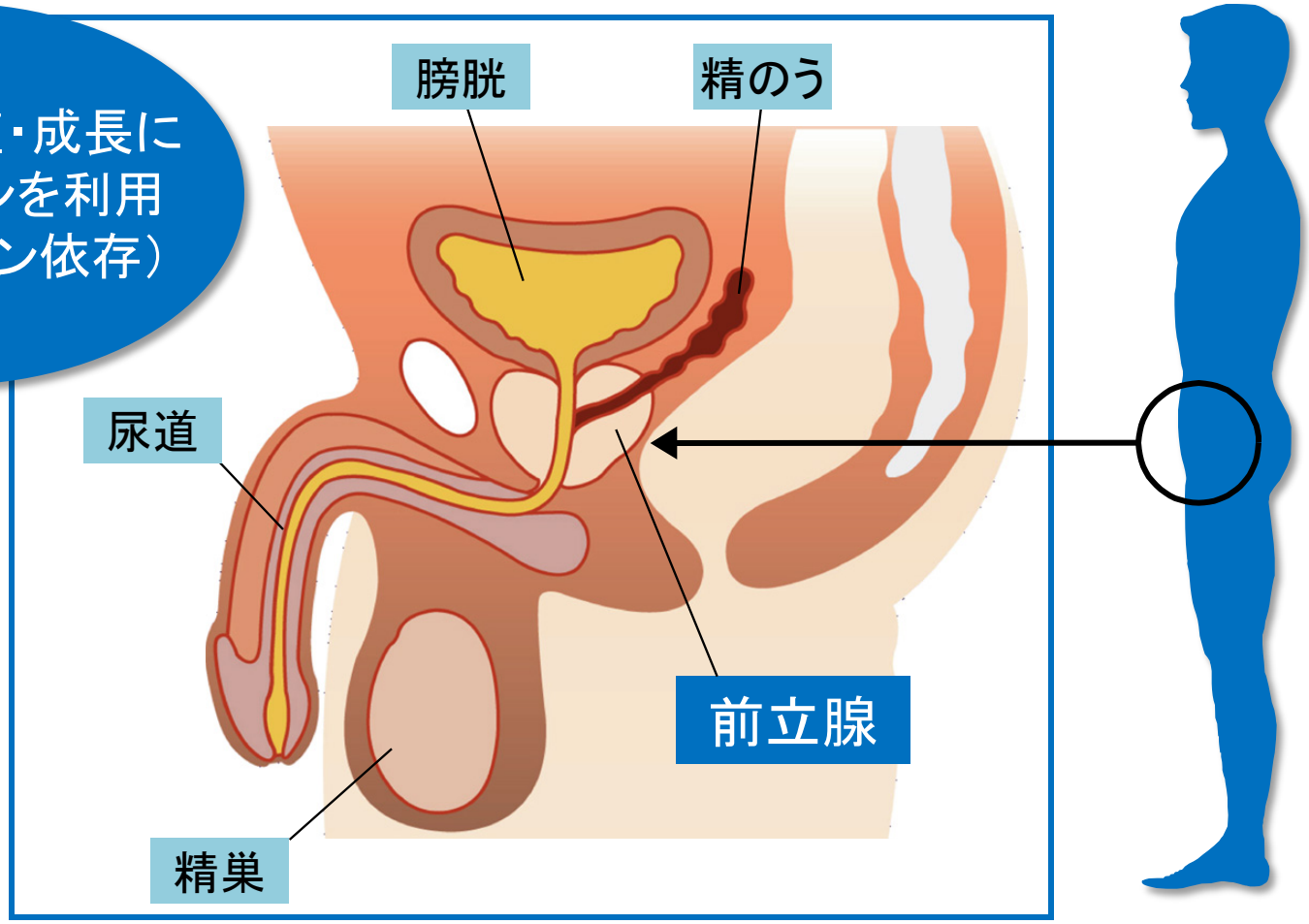
など



前立腺は、どこにある？

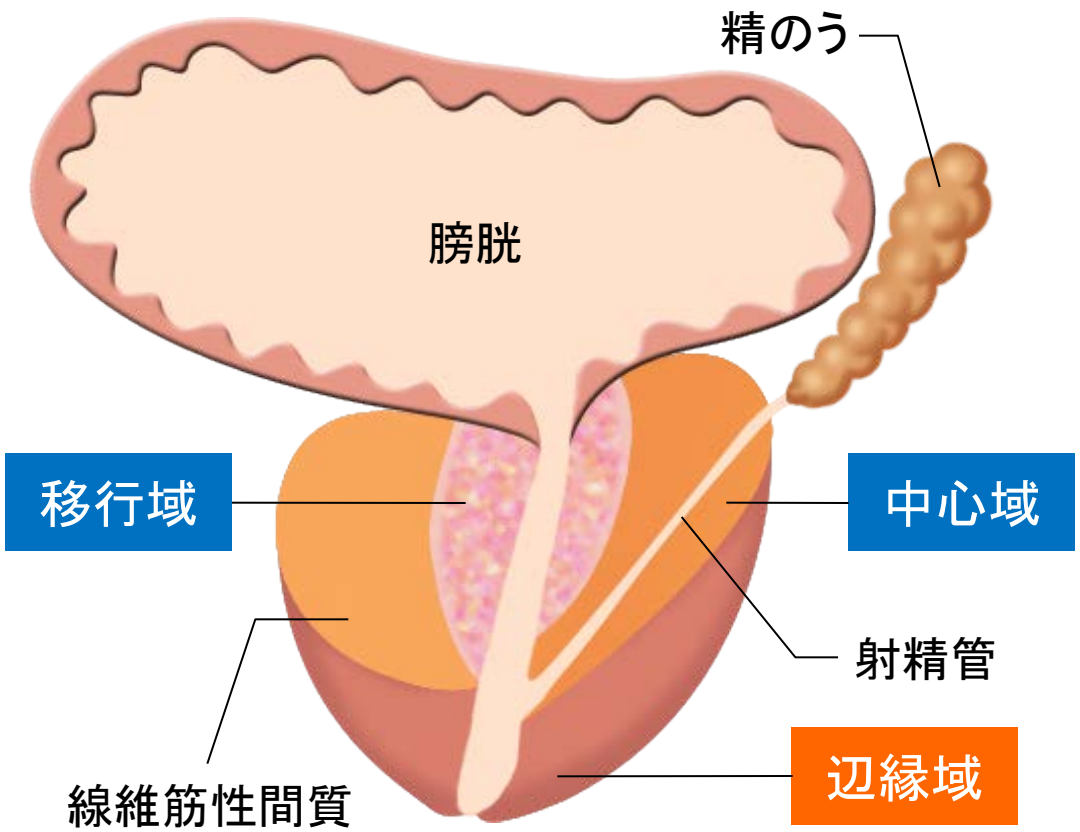
男性の膀胱の下にある栗の実大の器官

発生から増殖・成長に
男性ホルモンを利用
（男性ホルモン依存）



前立腺の構造

3つのゾーンに分けられる



移行域＋中心域

内腺とも呼ばれ、尿道や射精管に接する内側の部分

辺縁域

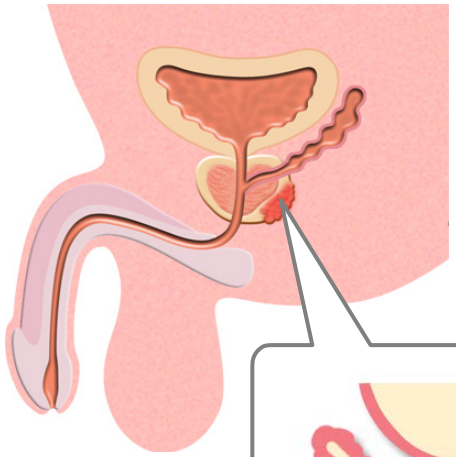
被膜近く外側の部分（外腺とも呼ばれる）

前立腺の働き

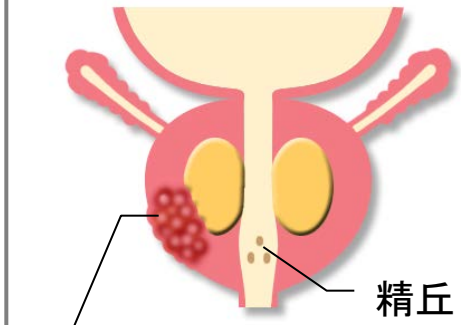
前立腺液を分泌して、精子の運動・保護に関与

前立腺がんと前立腺肥大症の違いは？

前立腺がん

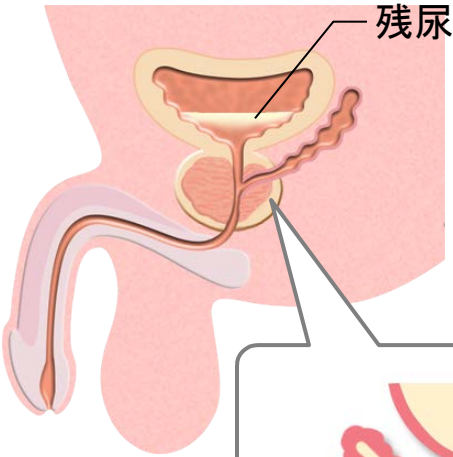


主に外腺
（辺縁域）に発生

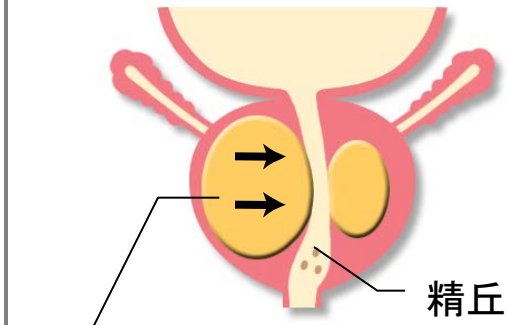


外腺から悪性の腫瘍が
発生する

前立腺肥大症



内腺
（移行域）が肥大



内腺に良性の腫瘍が発生して、
尿道や膀胱を圧迫していく

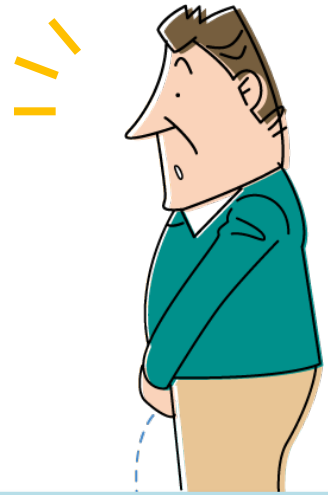
前立腺がんの症状

進　行

早期がん ▶ 転移がん

無症状

- がん特有の症状はない



前立腺肥大症と同じような症状が出現

- 尿が出にくい・残尿感
- 排尿時に痛みを伴う
- 尿や精液に血が混じる

骨転移に伴い骨痛・四肢痛が出現

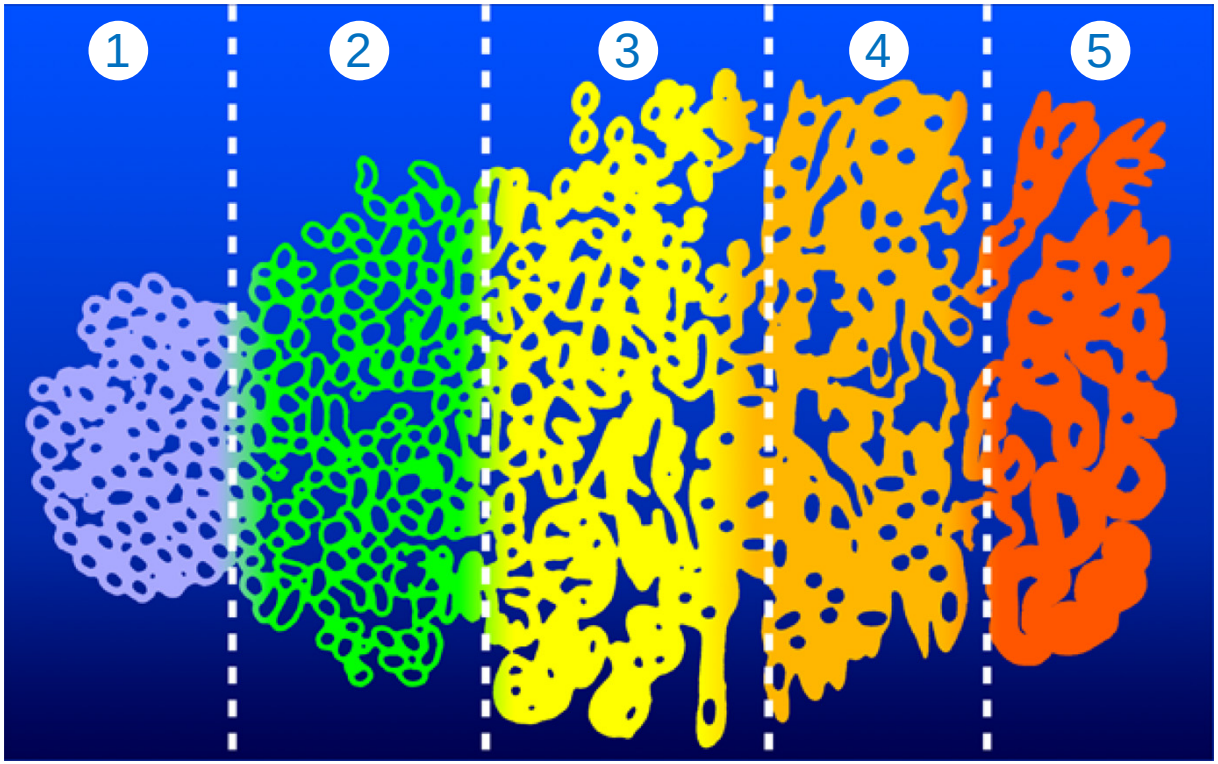
- 腰痛
- 四肢の痛み

−転移しやすい部位−
骨、リンパ節など

前立腺がんの組織学的分類

グリーソン分類（腺の構造と増殖パターンにより5段階に分類）

正常な腺構造に近い



悪性度が高い

グリーソンスコア（GS）
前立腺がんの悪性度を分類する
（通常、5～10の6段階）

GSの算出方法:
「一番大きな割合を占めるパターン」
＋
「その次に大きな割合のパターン」

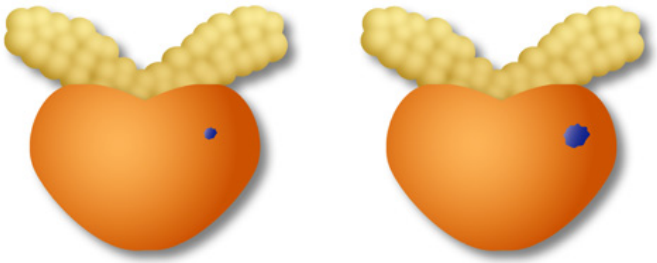
前立腺がんの病期分類

TNM分類【T: 原発腫瘍　N: リンパ節転移　M: 遠隔転移】

T1

限局がん（偶発がん）

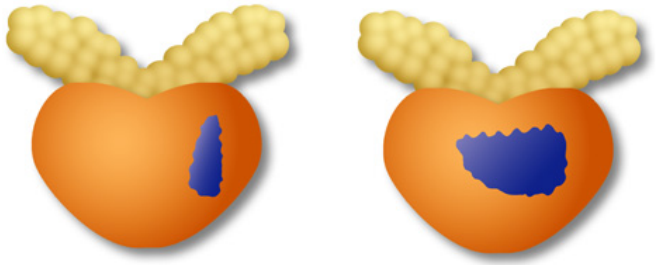
触知不能、または画像診断不可能



T2

限局がん

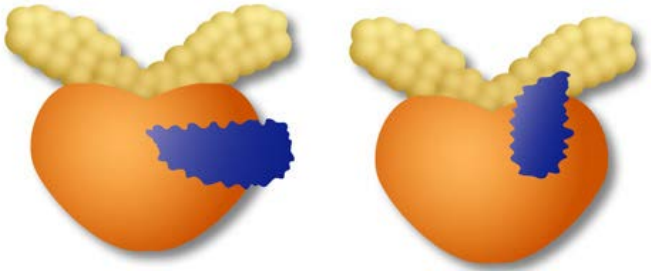
前立腺内に限局



T3

局所浸潤がん

前立腺被膜をこえて進展



T4

精のう以外の隣接組織に固定、または浸潤

周囲臓器浸潤がん

転移がん

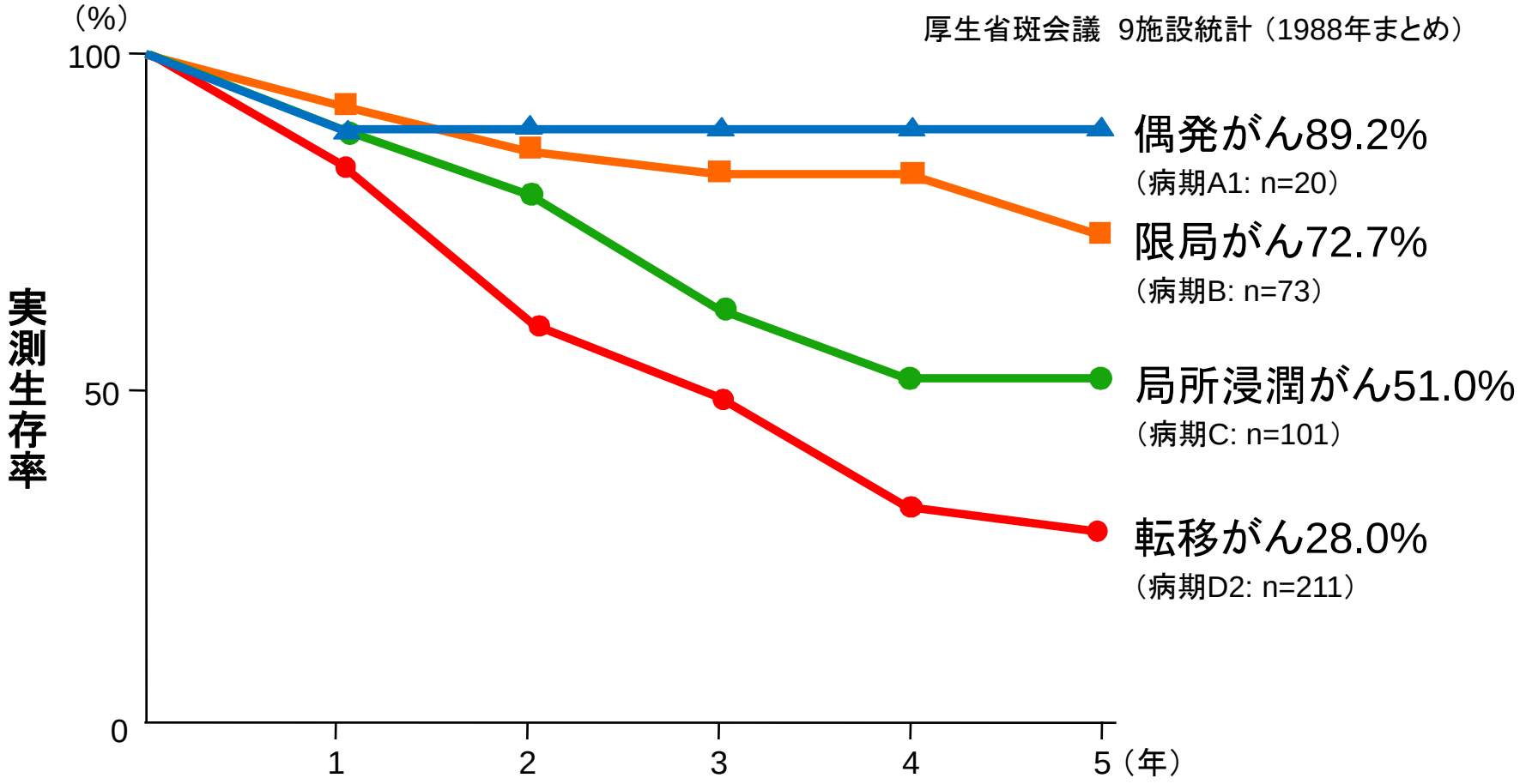
（リンパ節・骨など）

N1, M1

UICC TNM悪性腫瘍の分類 第7版　日本語版, 金原出版, pp230-234, 2010.

前立腺がんの病期別にみた生存率

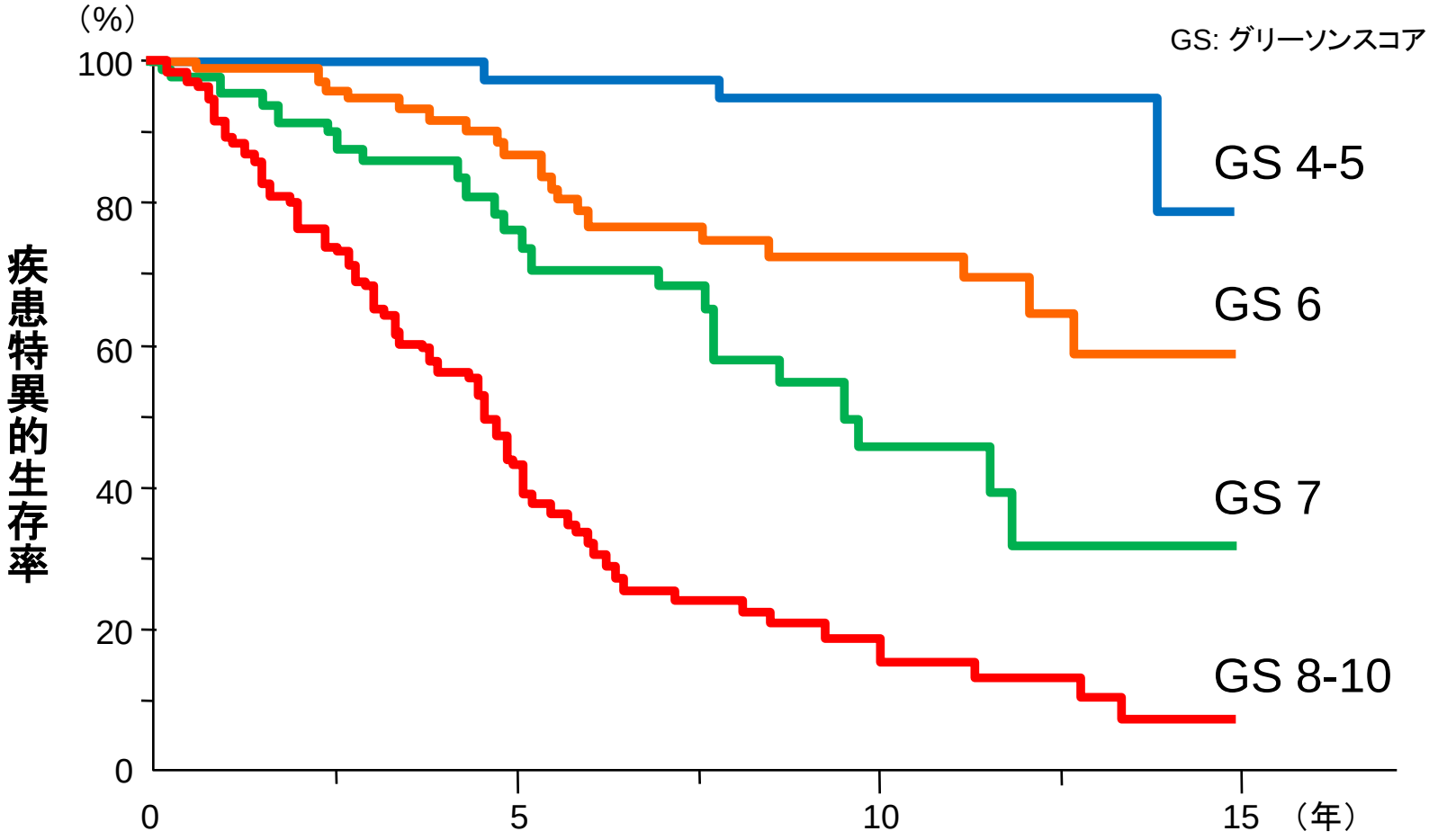
早期ほど高い生存率



出典　井坂茂夫: 泌尿器悪性腫瘍治療ハンドブック（勝岡洋治、赤座英之編）, 新興医学出版, p91, 1995.より改変

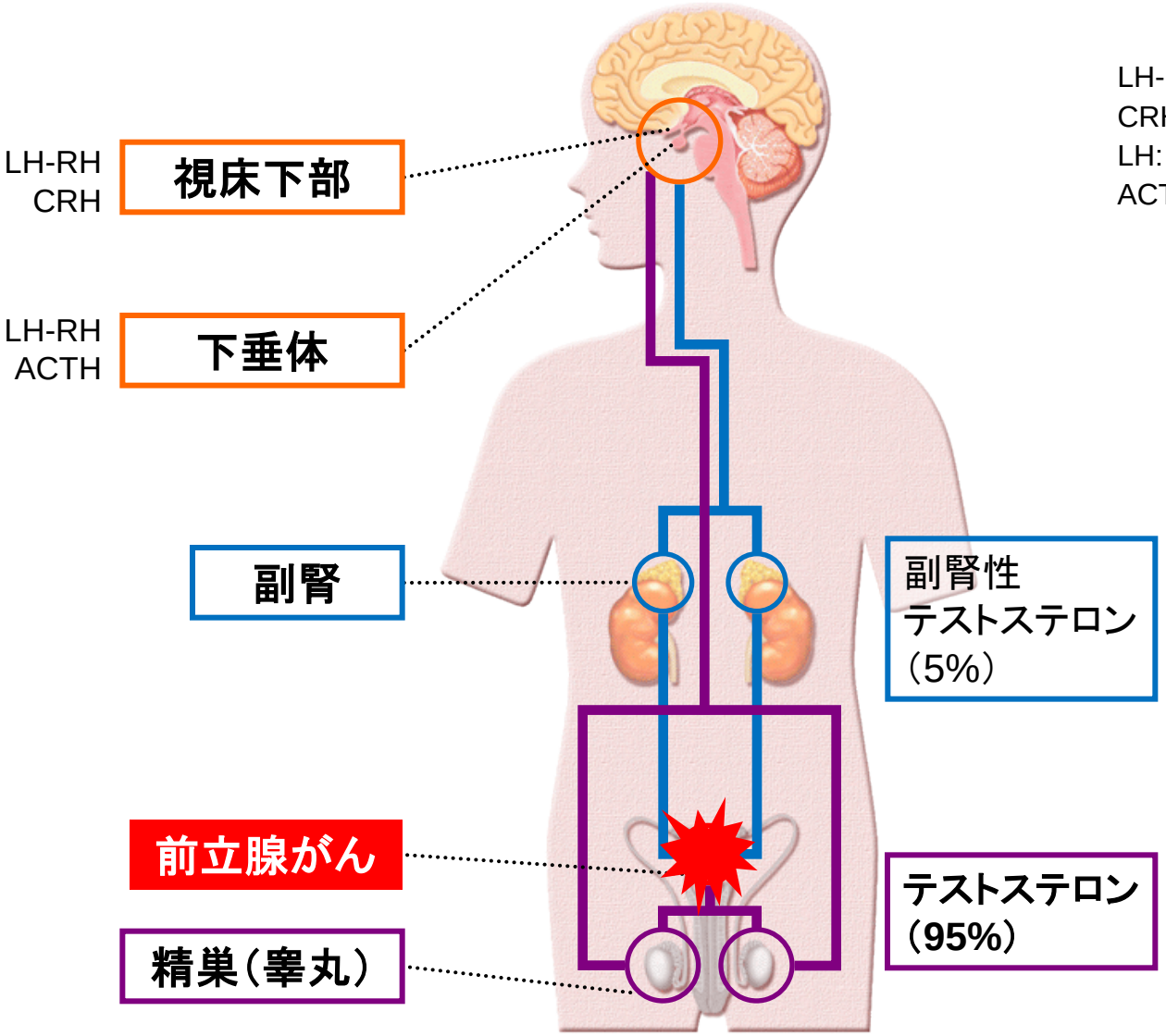
グリーソンスコアからみた生存率の比較

グリーソンスコアが低いほど生存率が高い



Egevad L,. et al : BJU Int, 89(6): 538-542, 2002.

男性ホルモンとの関係

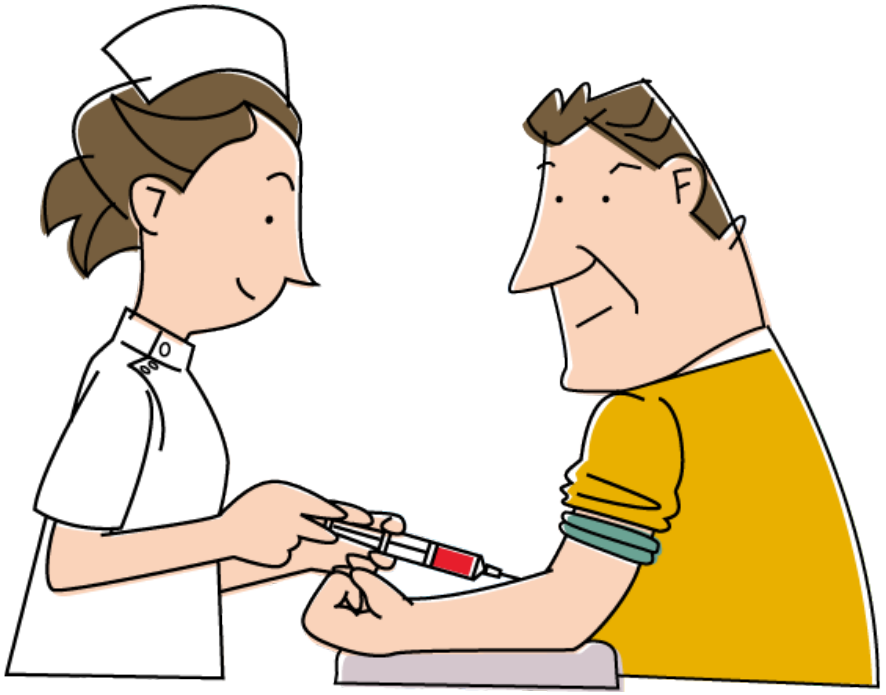


LH-RH: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン
CRH:　副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン
LH:　黄体化ホルモン
ACTH:　副腎皮質刺激ホルモン

前立腺がんの多くは、男性ホルモンによって増殖する（男性ホルモン依存性）

前立腺がんの検査と診断

～検査の種類と内容について～



前立腺がん検査・診断の流れ

スクリーニング検査
（一般検査）

- PSA検査（血液検査）
- 直腸診（触診）
- 経直腸的超音波（エコー）検査

↓

確定診断
がんを確定するための検査

- 針生検（前立腺組織を採取）

↓

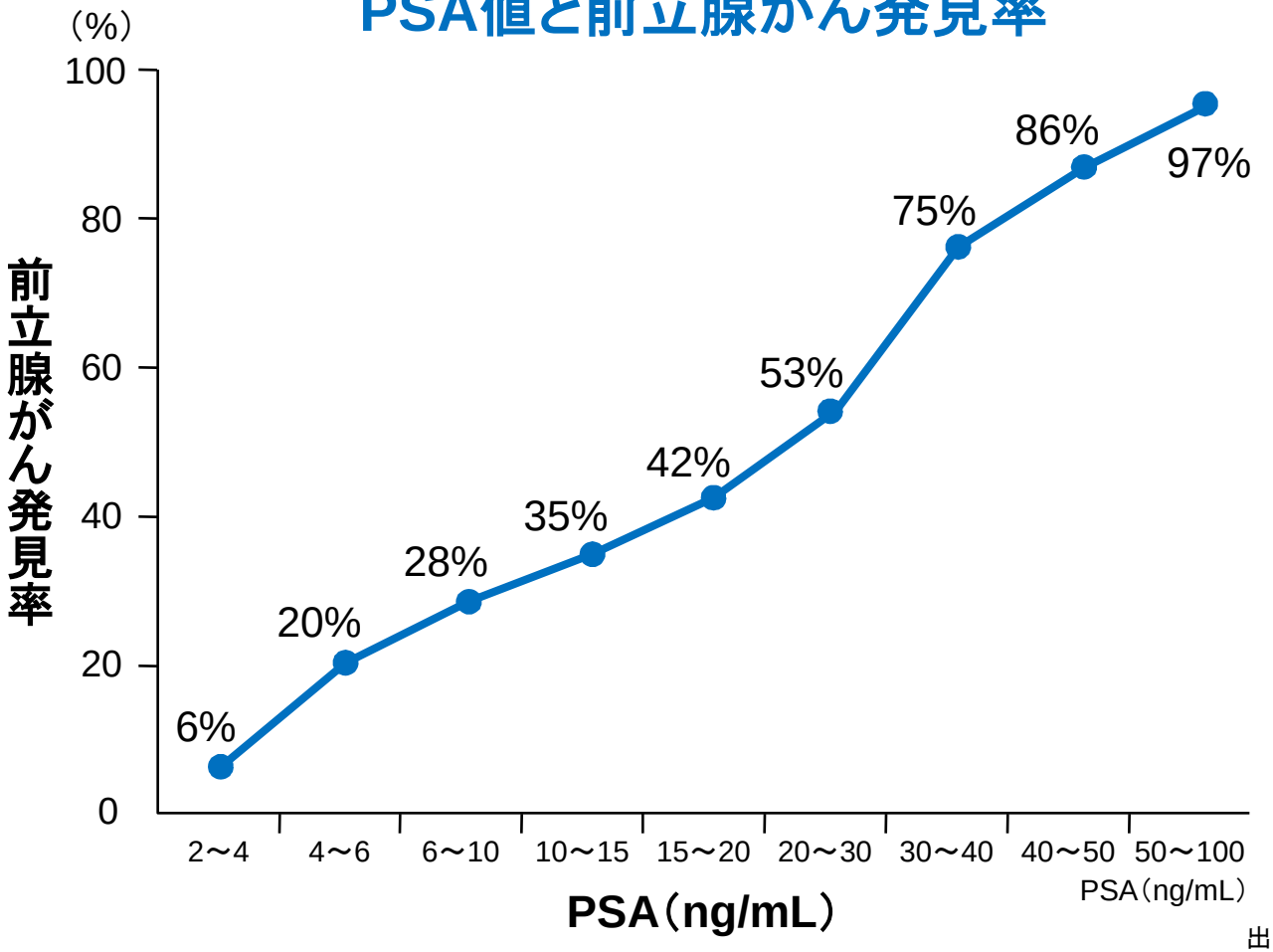
病期診断
がんの進行度（広がり）を
確認するための検査

- 画像検査（CT・MRIなど）
- 骨シンチグラフィ

PSA検査（前立腺がん腫瘍マーカーの測定）

PSA（前立腺特異抗原）➡ 前立腺に特異的なタンパク質の一種

PSA値と前立腺がん発見率

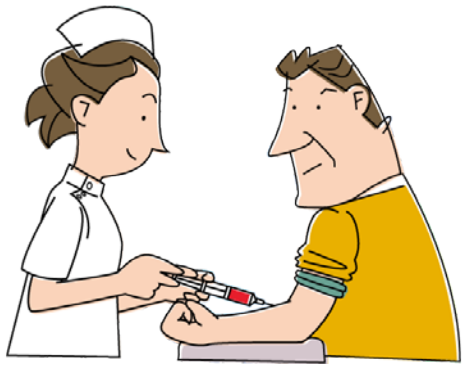


PSA検査の年齢階層別基準値

（日本人の場合）

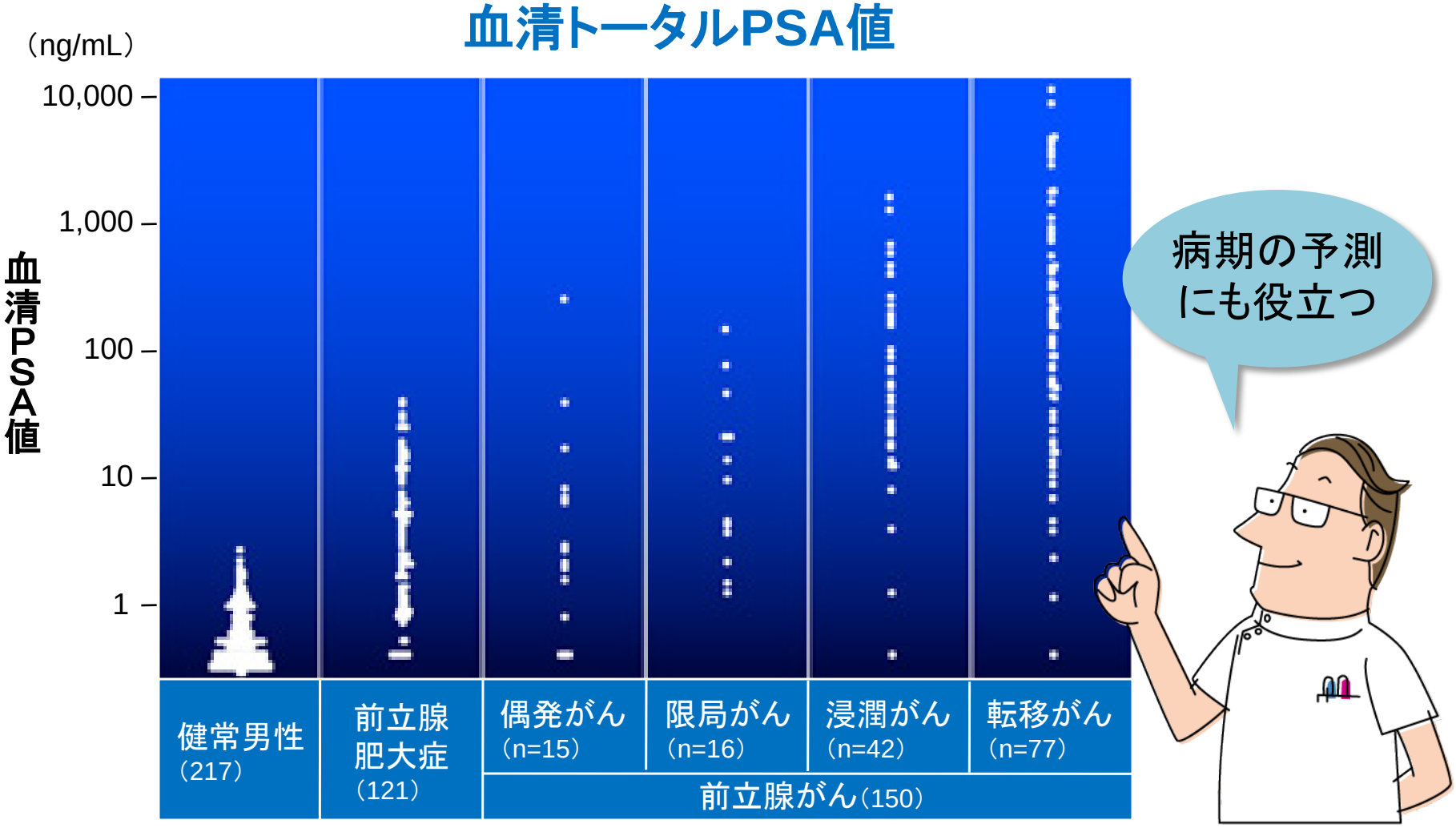
年齢	PSA基準値
64歳以下	3.0 ng/mL
65～69歳	3.5 ng/mL
70歳以上	4.0 ng/mL

前立腺がん検診ガイドライン 2010年増補版



出典 （財）前立腺研究財団編: 前立腺がん検診テキスト

PSA値の分布（対象別での比較）

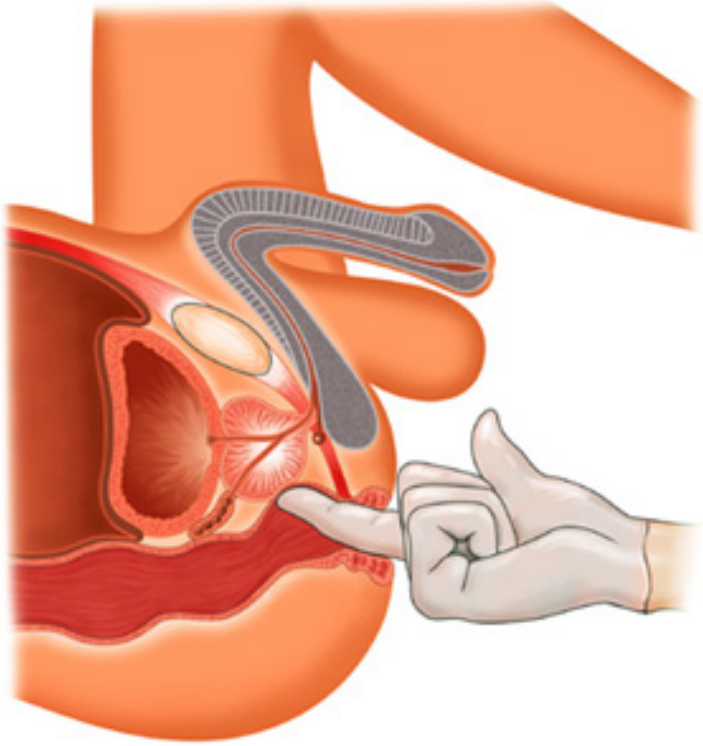


（ ）内: 症例数　測定: Tandem-R

栗山　学 ほか: 泌尿器科紀要, 41（1）: 39, 1995.より改変

直腸診（触診）

直腸壁ごしに前立腺の状態を確認



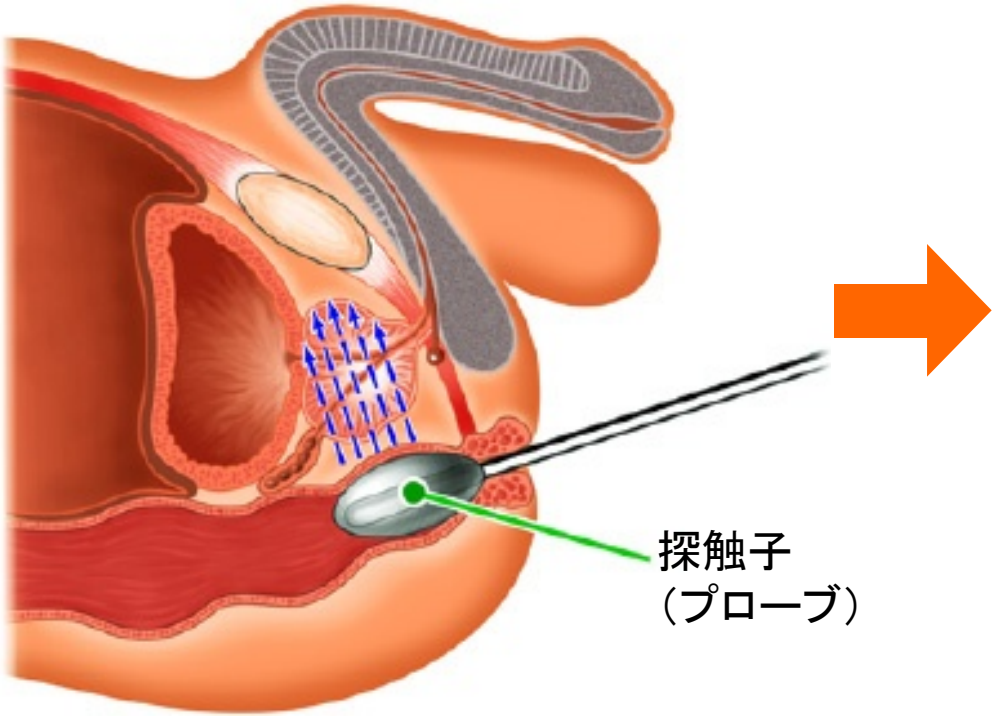
- 大きさや硬さ
- 弾性
- 前立腺表面の凹凸
- 触れると痛みがあるか

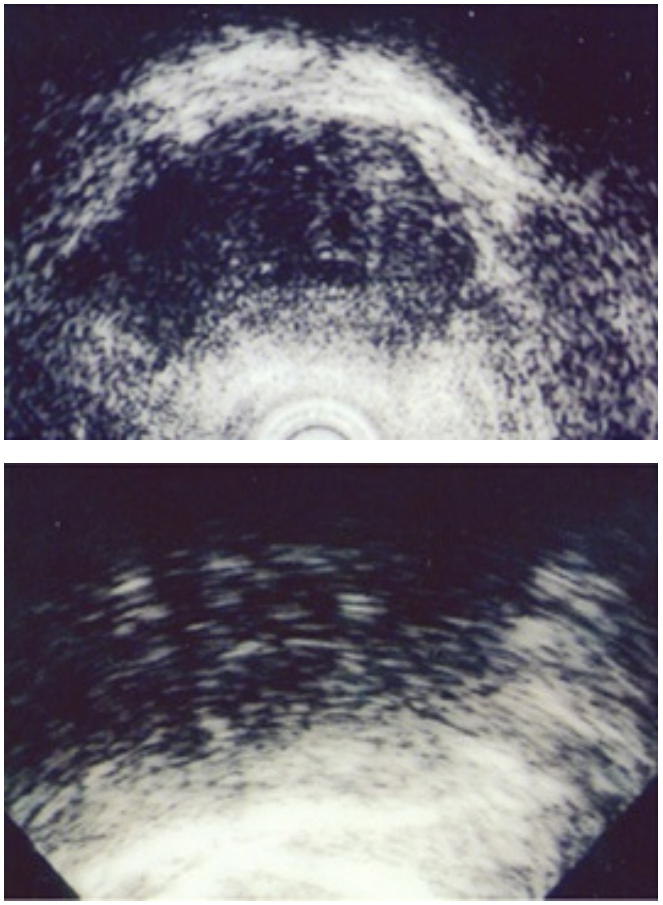
前立腺肥大症との鑑別にも有用

経直腸的超音波（エコー）検査

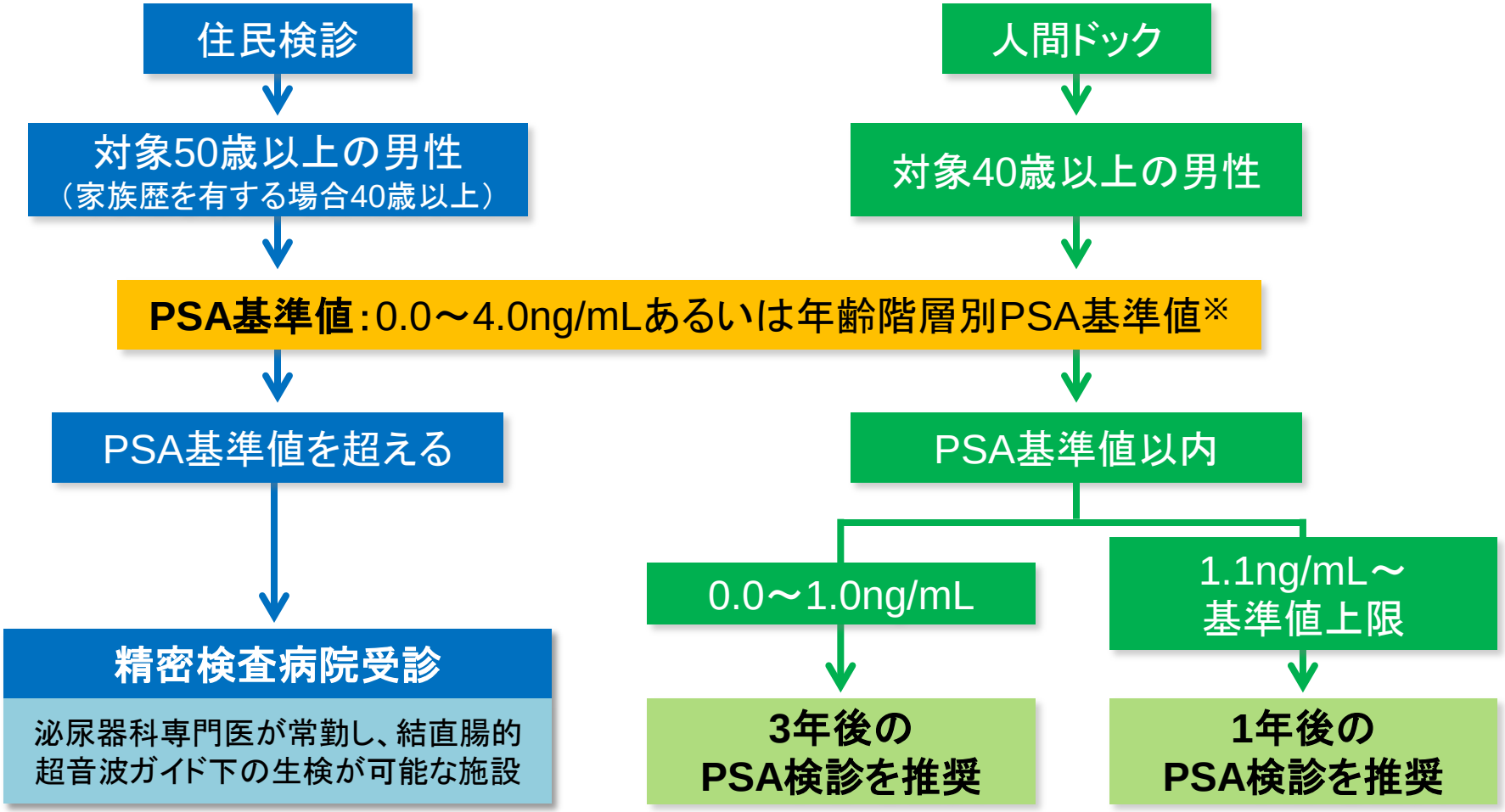
前立腺の大きさや、がんの広がりを確認

超音波探触子（プローブ）を経直腸的に挿入





前立腺がん検診の考え方

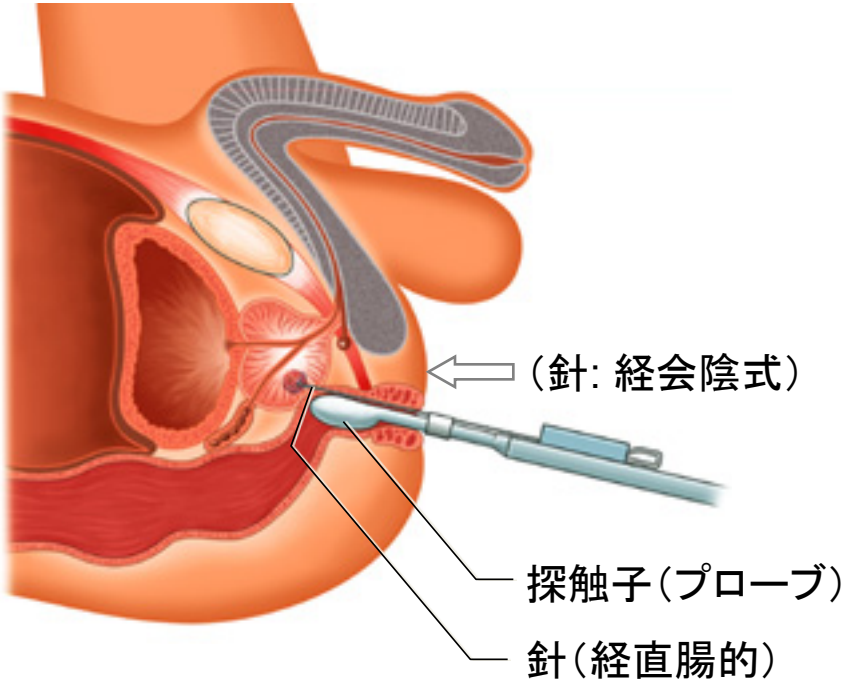


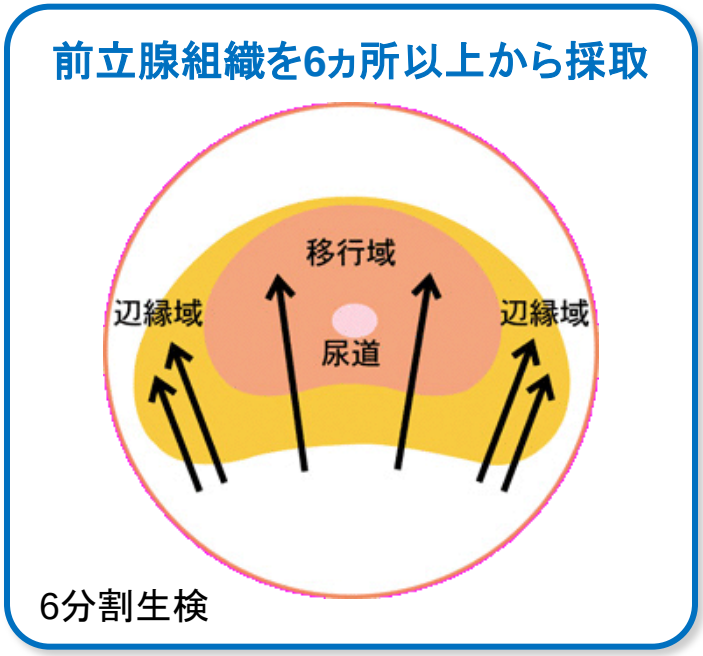
※ 64歳以下: 0.0～3.0ng/mL, 65～69 歳: 0.0～3.5ng/mL, 70歳以上: 0.0～4.0ng/mL

日本泌尿器科学会編: 前立腺がん検診ガイドライン2010年増補版金原出版, pp6-10, 2009.

前立腺生検（確定診断のための検査）

組織を採取し、がん細胞の有無やその悪性度など調べる

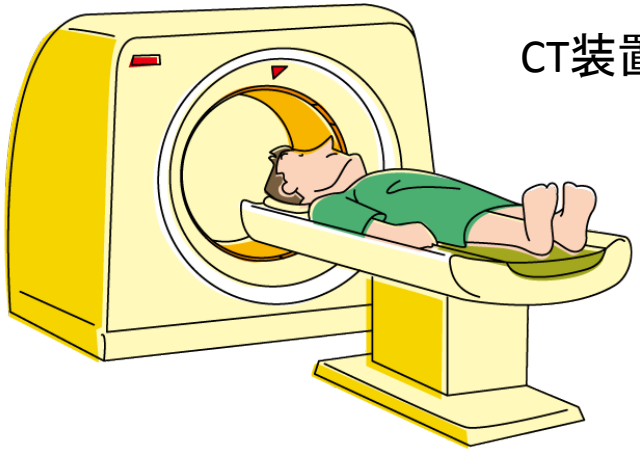




- 痛みは少ない
- 検査時間は約15分程度

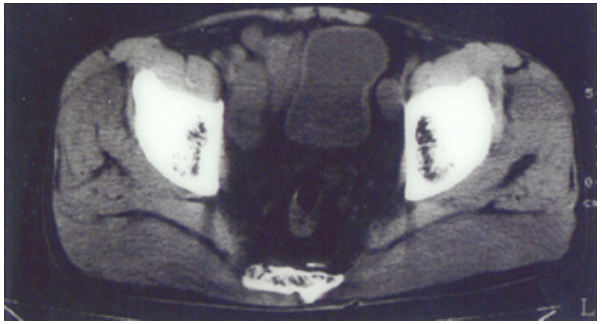
画像診断（病期診断のための検査）

CT/MRI：がんの広がりを調べる

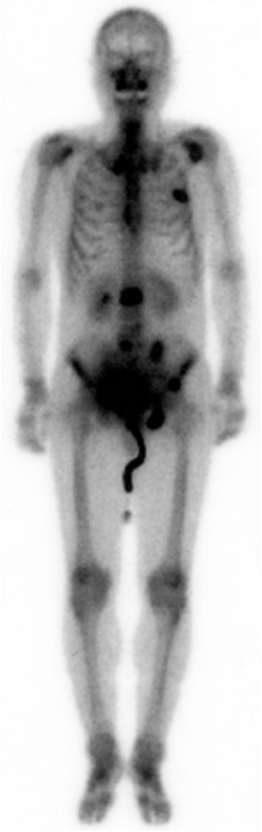


CT装置

骨盤部CT画像



骨シンチグラフィー：骨転移の有無を調べる



前立腺がんの治療

～治療の種類と方法～

放射線

手術

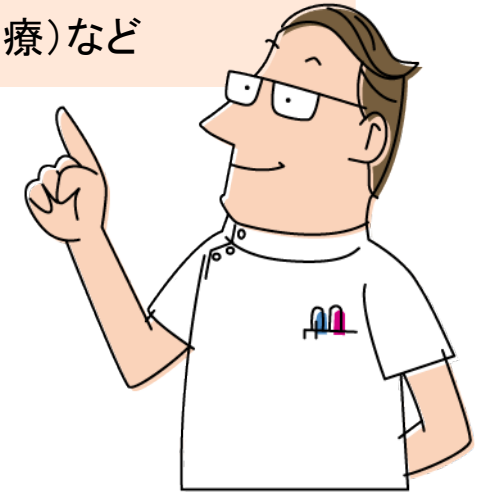
内分泌療法

前立腺がんの治療法

PSA監視療法（経過観察）		定期的なPSA値の検査（再生検）
局所的治療	手術療法	● 前立腺全摘除術（開腹手術・腹腔鏡下手術・ロボット支援手術）
	放射線療法	● 外照射法（IMRTなど） ● 組織内照射法（密封小線源永久挿入治療など）
全身的治療	内分泌療法（ホルモン療法）	● 精巣摘出術（除睾術） ● 薬物療法（注射薬・内服薬）
	その他の治療	● 化学療法（抗がん剤による治療）など

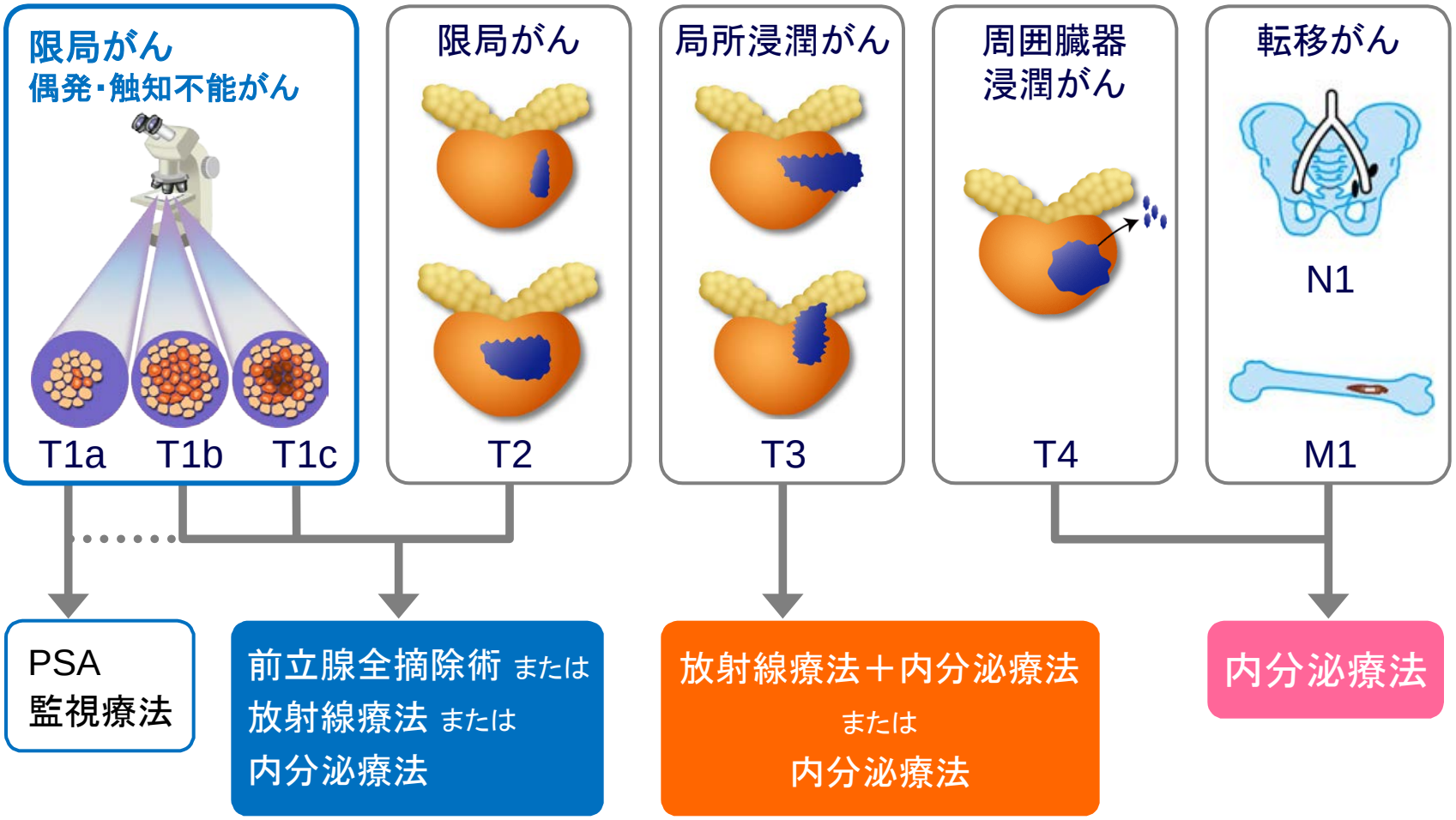
治療法を決める重要な要素

- 患者さんの年齢
- 全身状態、合併症の有無
- がんの進展度・タイプ（悪性度）
- 患者さんの希望



病期別による治療法の選択

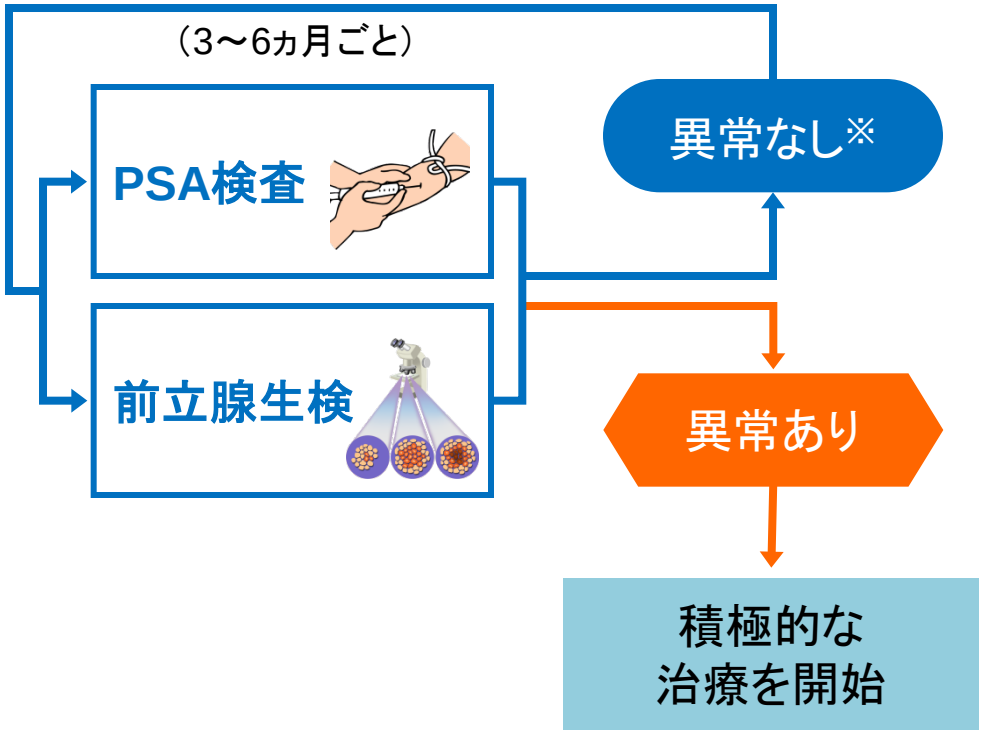
早期には局所療法、進行すると内分泌療法が主体



PSA監視療法（経過観察）

定期的な検査で最適な治療開始時期を見極める

PSA監視療法



※: PSAの増加の様子や生検の結果などから判断

特　徴

- 治療開始まで、生活の質（QOL）を高く保つことができる

適応（目安）

- 限局がん（T1b～T2）の患者さんで、グリーソンスコアが6以下、PSAが20ng/mL未満の方
- 高齢の方（平均寿命まで10年未満の方）

注意が必要なポイント

- 治療開始が遅れる危険性がある
- がんに対する不安が強い場合には適さない

内分泌療法（ホルモン療法）

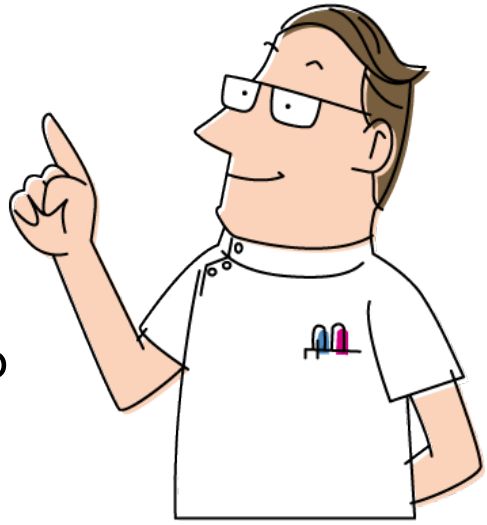
男性ホルモンの働きを抑えて、前立腺がん細胞の増殖を抑制する“全身的”な治療法

特　徴

- 多くの患者さんに有効
- 身体への負担が少ない

適　応

- 進行期、転移期を中心に幅広く用いることができる
- 手術や放射線治療の前後に組み合わせることもある

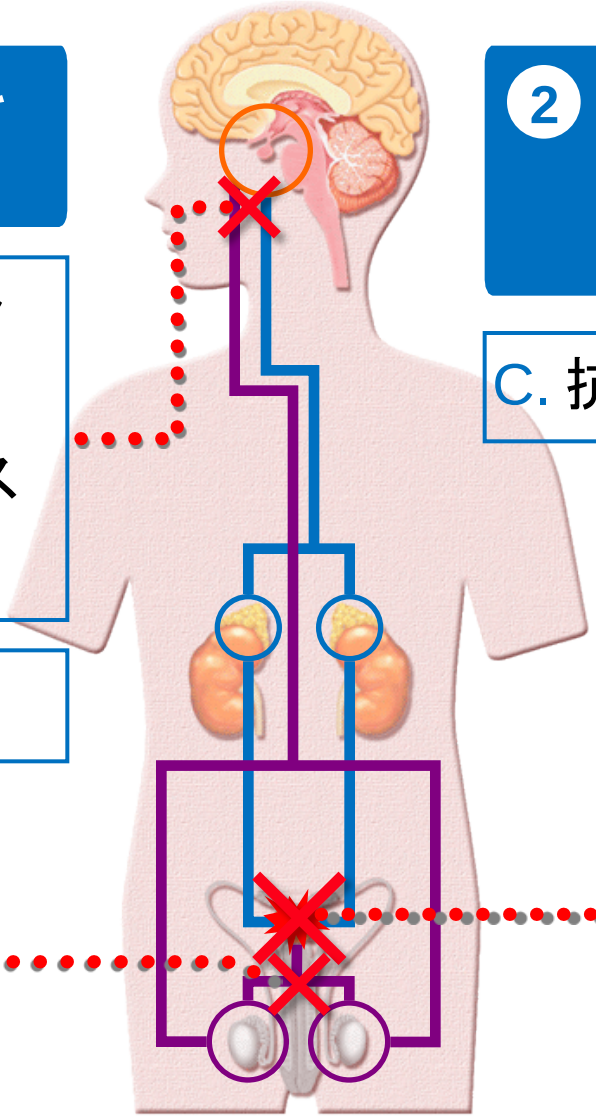


内分泌療法の方法

① 男性ホルモンの分泌を抑える方法

A. 精巣での男性ホルモンの分泌を抑える薬剤を投与（LH-RH※アゴニストなど）

B. 手術で精巣を取る



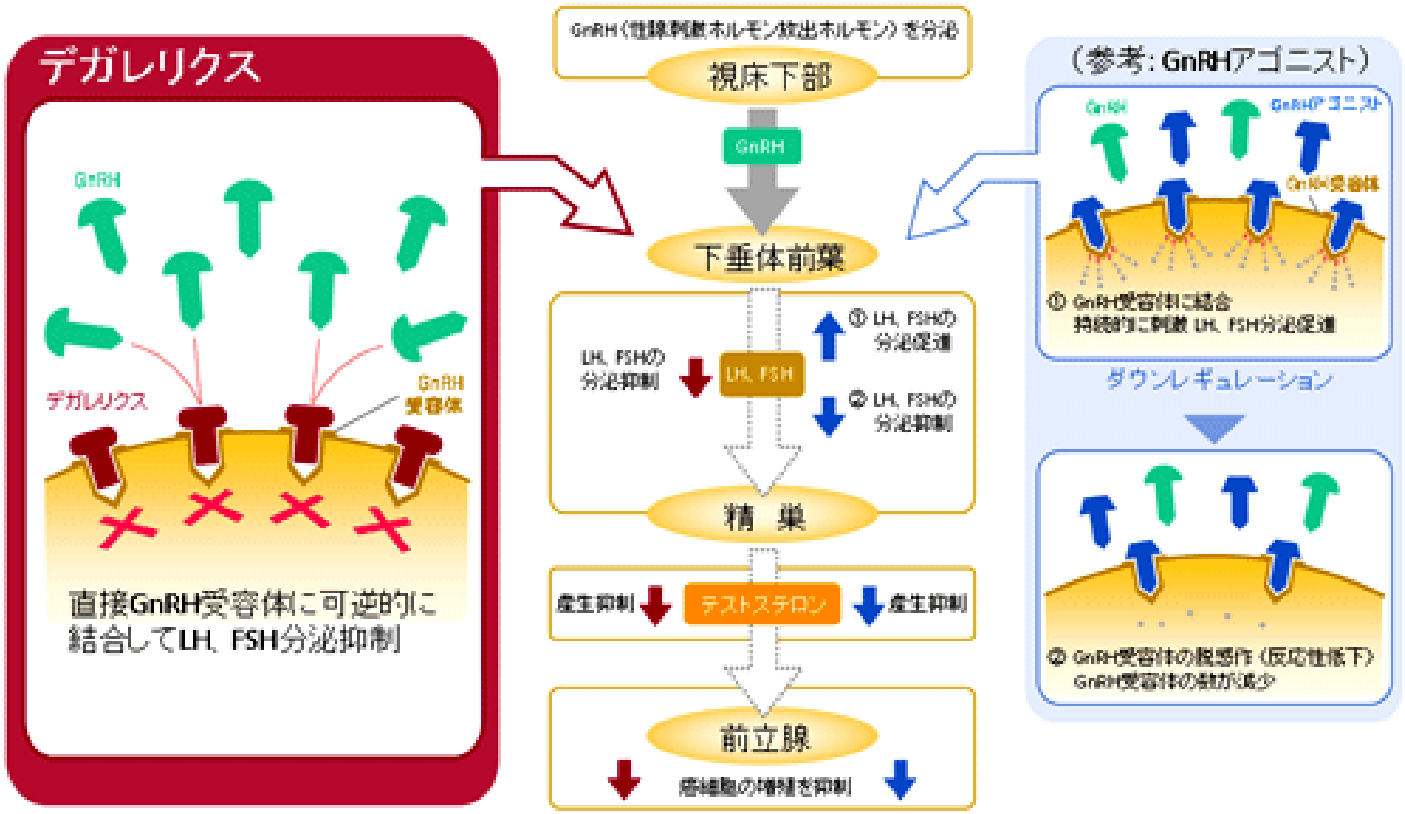
② 前立腺細胞内で、男性ホルモンの作用発現を抑える方法

C. 抗男性ホルモン剤を投与

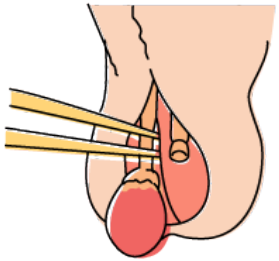
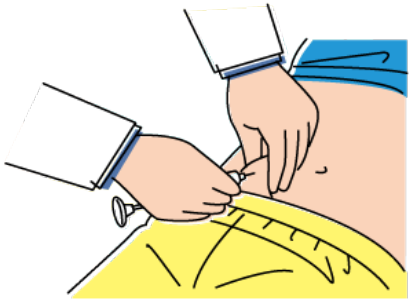
※LH-RH: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン

LHRH(GnRH)アンタゴニスト

デガレリクスの作用機序



主な内分泌療法の種類

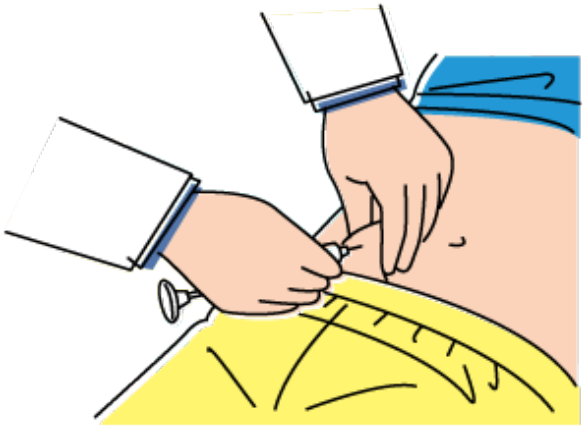
	男性ホルモンの分泌を抑制			男性ホルモンの作用を抑制
種類	**除睾術**	**LH-RHアゴニスト** 4週持続型/3ヵ月持続型	**女性ホルモン**	**抗男性ホルモン剤** （抗アンドロゲン剤）
方法	 手術で睾丸を取り除く	 外来で皮下注射	 毎日経口投与	 毎日経口投与
主な副作用	性機能の低下、ほてりなど	ほてり、性機能の低下など（投与直後に一過性の骨痛増強・排尿困難などがみられることがある）	浮腫、女性化乳房、性機能の低下、長期投与による心血管系の副作用、肝機能障害など	女性化乳房、ほてり、性機能の低下、肝機能障害など

LH-RH: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン

内分泌療法の併用療法について

主な組み合わせ

LH-RHアゴニスト



精巣からの男性ホルモンの分泌を抑制

＋

抗男性ホルモン剤

前立腺内における男性ホルモンの働きをブロック

精巣と副腎から分泌される男性ホルモンの影響を
最大限に抑え、治療効果を高めることを目的に行われている

CAB療法（MAB療法）

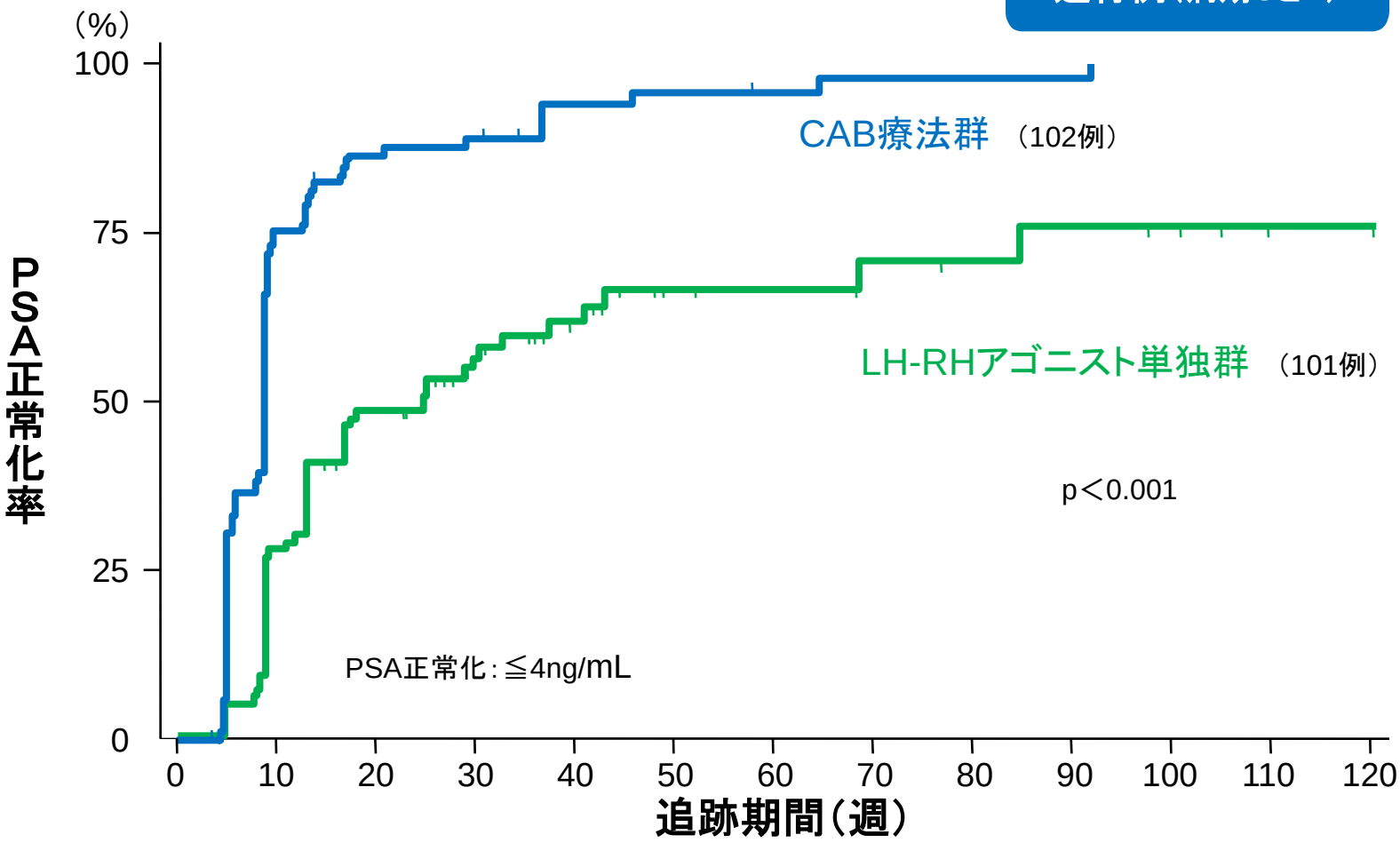
LH-RH: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン

CAB: Combined Androgen Blockade

CAB療法の治療成績/PSAの正常化率

CAB療法：LH-RHアゴニストに抗男性ホルモン剤を併用

進行例（病期CとD）



（ LH-RHアゴニストと抗男性ホルモン剤併用の国内第III相試験における全症例の解析）
対象：未治療の病期CまたはDの進行前立腺がん患者　追跡期間：中央値 127週以上

Akaza H, et al: Proc ASCO, Abst #4648, 2005.

その他の治療

化学療法

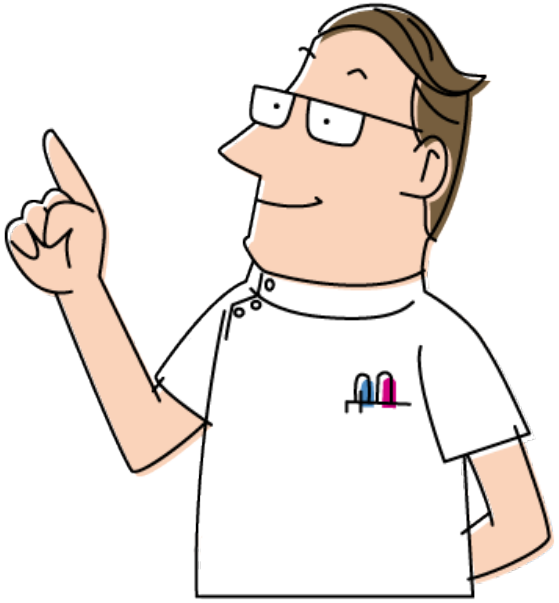
抗がん剤を用いてがん細胞を攻撃し、死滅させる治療法

適　応

他の治療法では効果が得られない進行した患者さん

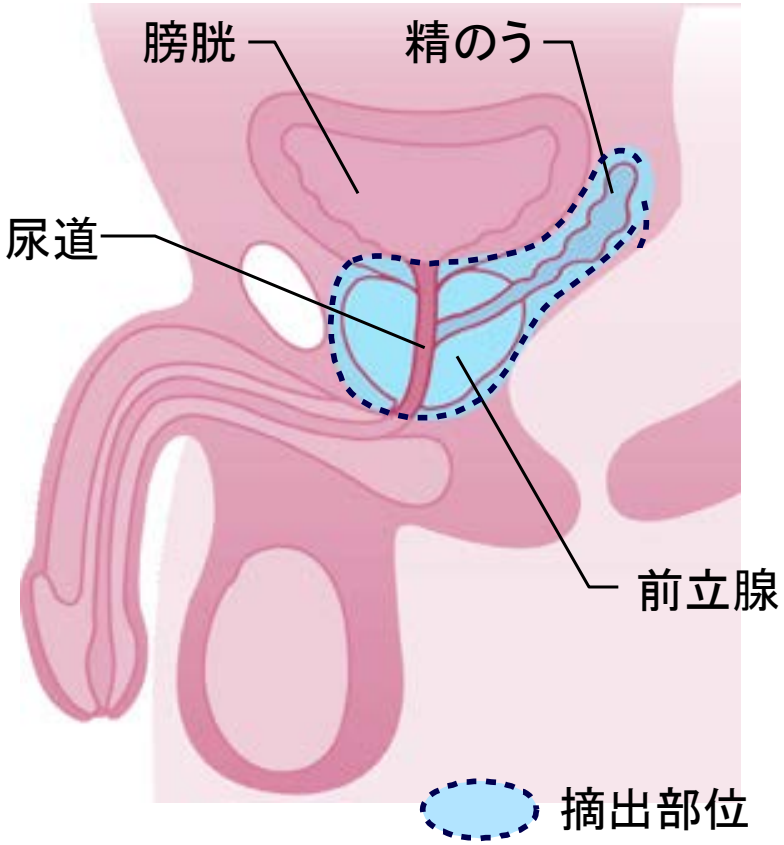
使用される主な抗がん剤（主な副作用）

- 植物由来［植物アルカロイド］
  （脱毛、食欲不振、全身倦怠感など）
- エストロゲン剤
  （女性化乳房、食欲不振、浮腫など）
- フッ化ピリミジン系代謝拮抗剤
  （赤血球減少、ヘマトクリット値減少、下痢など）



手術療法（前立腺全摘除術: 開腹手術）

前立腺と精嚢を摘出し、尿道を縫合する手術



特　徴

- 早期であれば根治が期待できる
- 手術時間は通常3～4時間程度
  ’ 2週間程度の入院
- 恥骨後式（お腹側から）、会陰式（股の間から）がある

適応（目安）

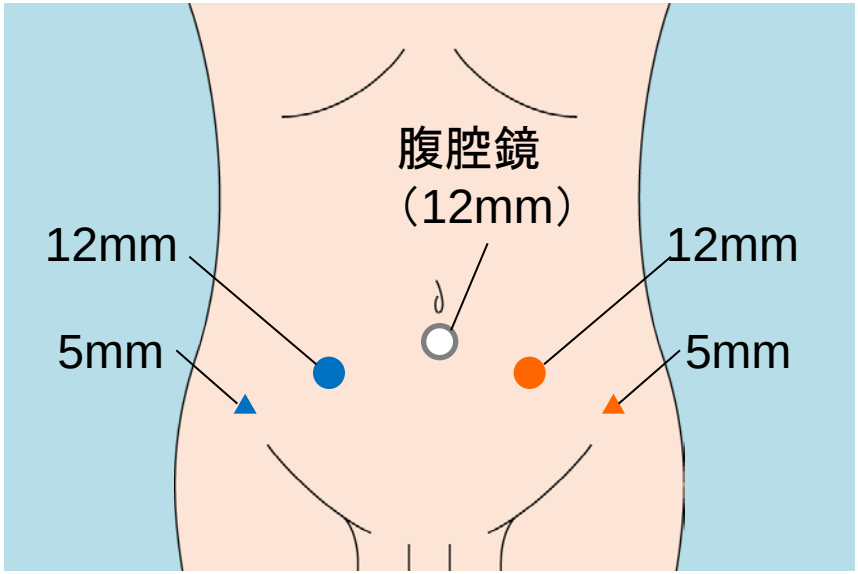
- 限局がん（T1b～T2）の患者さんが主体
- 全身状態が良好で、75歳以下の方

主な副作用

- 尿漏れ、勃起不全など

前立腺全摘除術（腹腔鏡下手術）

腹腔鏡を用いて、開腹せずに前立腺を摘出する手術



- 5ヵ所の穴から、腹腔鏡や手術用具を体内に入れる
- 炭酸ガスでお腹を膨らませ、手術に必要なスペースを作る

特　徴

- 腹腔鏡により、体内から細かな様子を確認しながら手術を行える
- 開腹手術よりも術後の痛みが少なく、回復が速い
- 適応は、開腹手術と同じ

注意が必要なポイント

- 肺の機能に問題がある方には適さない
- がんの治療成績や副作用の頻度は、開腹手術と同等
- 腹腔鏡下手術に習熟した施設でのみ実施できる

前立腺全摘除術（ロボット支援手術）

ロボットを活用した腹腔鏡下前立腺全摘除術

写真提供：Intuitive Surgical社, 2008

特　徴

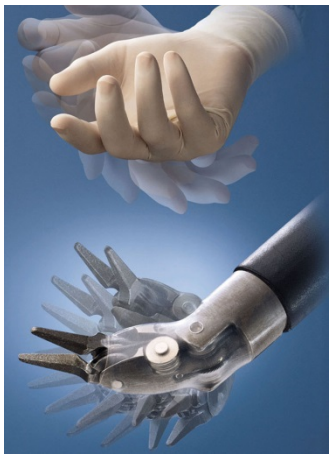
- 腹腔鏡による三次元映像と、操作性に優れたロボットアームを活用した術式
- 欧米では広く普及している
- 適応は、開腹手術と同じ

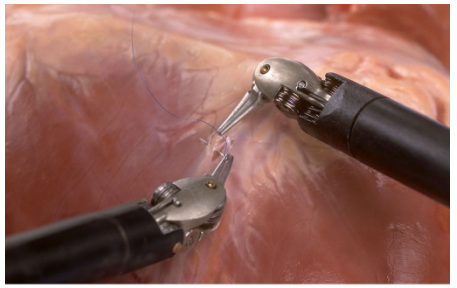
注意が必要なポイント

- 2012年4月より保険適用
- 日本では、限られた施設でのみ実施可能
- 開腹手術や従来の腹腔鏡下手術との優劣は、まだ明確になっていない

da Vinci Surgical System の 特徴

- 高性能3次元画像
- 人間の手を凌駕する関節を有する鉗子
- 手の震えを吸収する機能
- 術者とアームの動きの比率を調整する機能
- 習熟期間が短い
- 術者間の成績を均一化

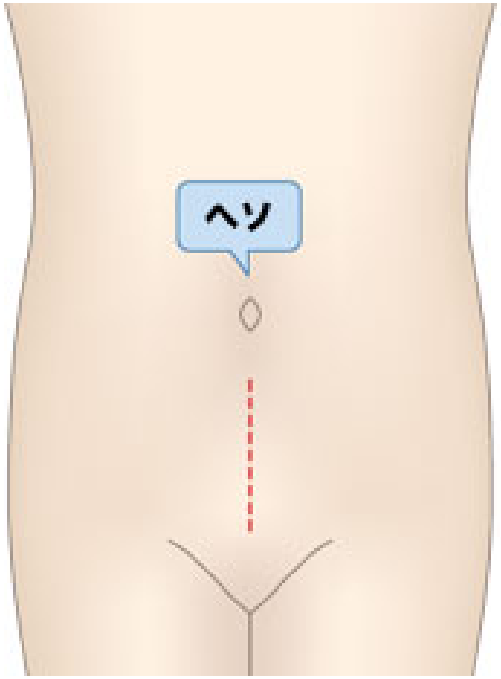




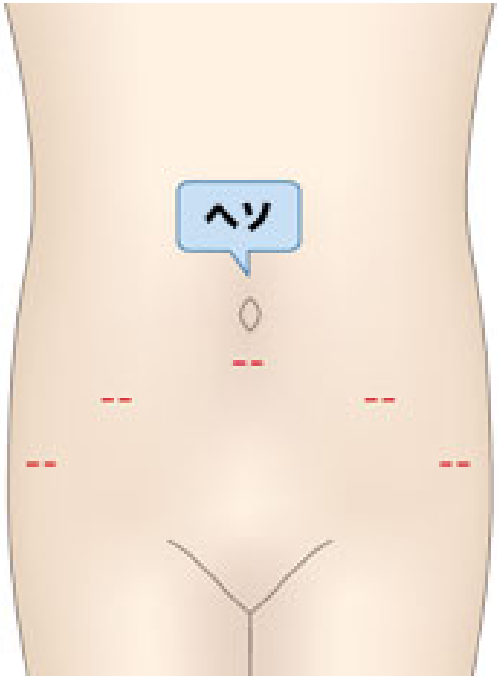
出血量の減少・機能温存・確実な癌のコントロール

外科手術手技の革命

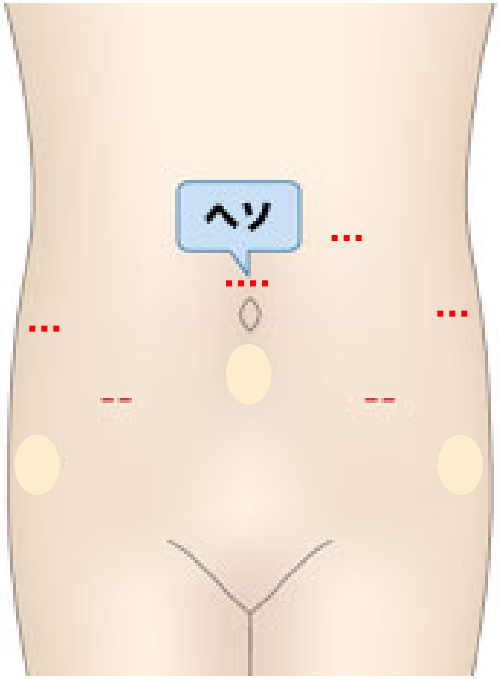
前立腺全摘除術の種類



開腹全摘除（RRP）



腹腔鏡下全摘除（LRP）



ロボット支援（RALP）

創はより頭側で6ヶ所に

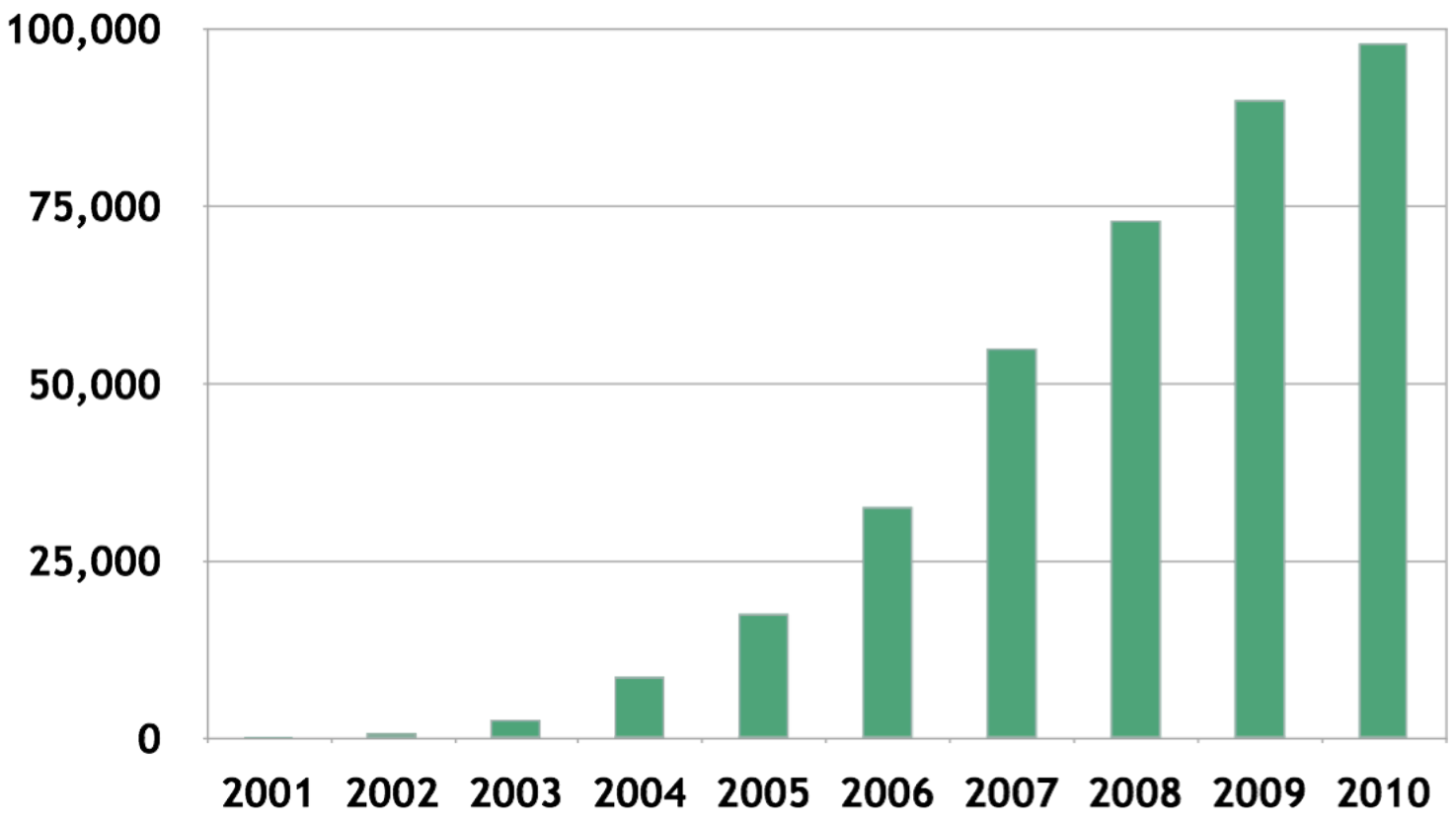
RRP、LRPとRALPの比較

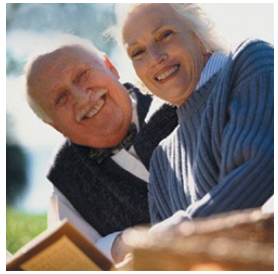
	RRP	RALP	LRP
傷の大きさ	15cm＋Drain	4cm＋1cm×4＋0．5cm×1	4cm＋1cm×2＋0．5cm×2
出血量	300ml	50ml	50ml
手術時間	120分	200分	150分
カテーテル留置	7日	7日	7日
根治性	進行がんでは拡大切除可能	一番良いとされている	局所癌での断端陽性率は低い
尿失禁	比較的良好	良好	回復まで時間要
性機能	かなり難しい	比較的良好	比較的困難
保険点数	41080	77430	95280

どちらにも1長1短あり、使い分けが必要

つまりどちらも出来なければならない

da Vinciによる前立腺摘出術　- 症例数推移 -



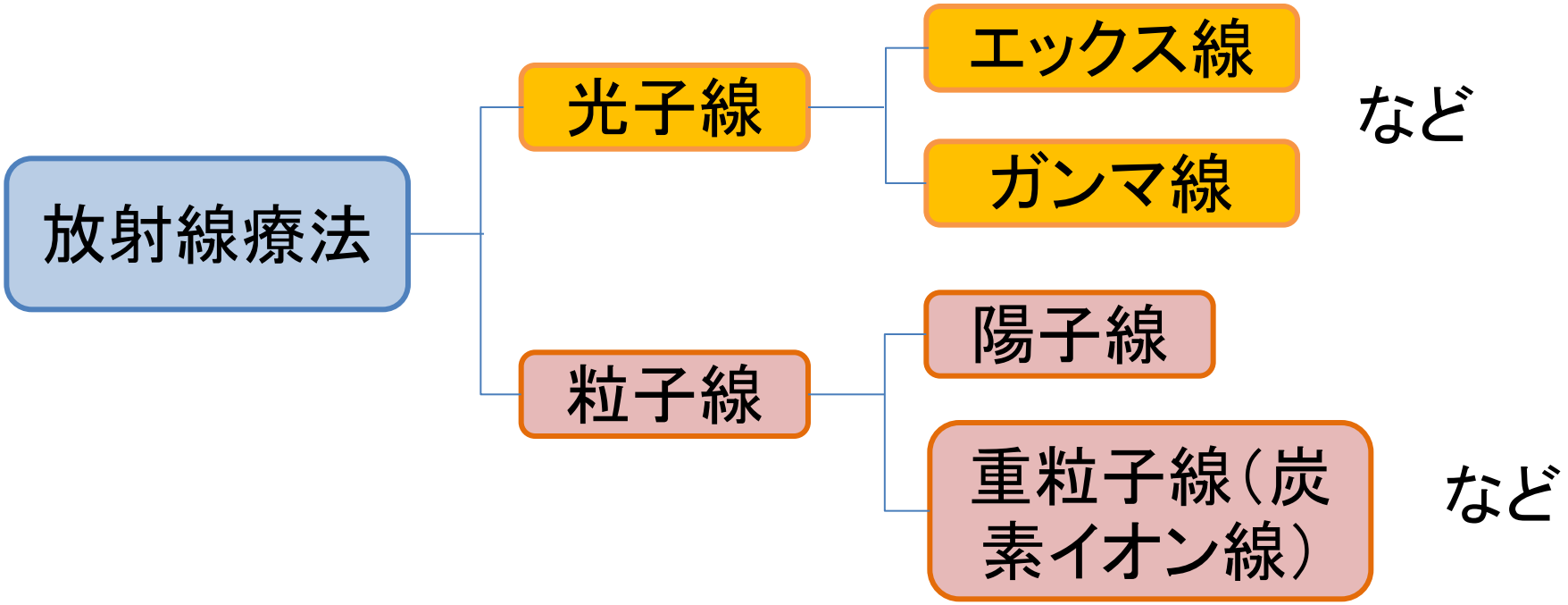


欧米ではもう標準治療法

※全ての機種を含む

ビデオ供覧：LRPとRALP

放射線療法の種類



放射線療法 - 外照射法

体の外から前立腺に放射線を照射し、がん細胞を死滅させる治療法

写真提供:京都大学 放射線腫瘍学・画像応用治療学教室

特　徴

- 従来から広く行われている治療法
- 外来で治療が可能

適　応

- 早期の限局がん（T1,T2）が主体
- 局所進行（T3）の患者さんや、局所進行が予想される方では内分泌療法と併用

主な副作用

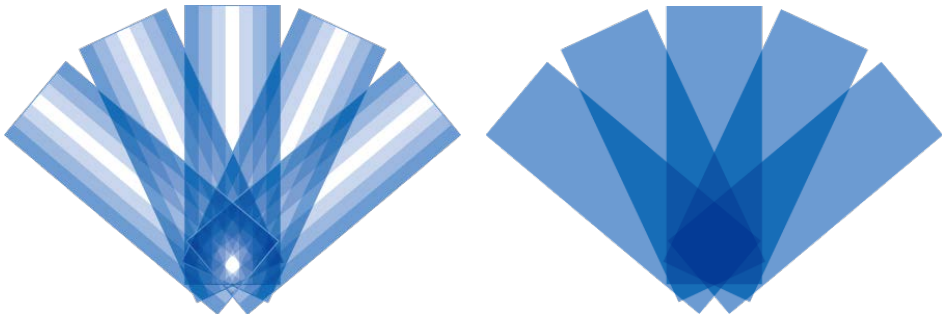
- 早期：排尿痛、排尿困難、頻尿、血尿など
- 晩期：尿道狭窄、直腸潰瘍、勃起不全など

外照射法-強度変調放射線治療（IMRT）

IMRT：Intensity modulated radiation therapy

放射線照射のイメージ

IMRT　　従来の外照射法



色の濃い部分: 細胞にダメージを与えられる線量
色の薄い部分: 細胞に障害はない線量

前立腺の形に応じて、高い線量の照射ができる（色の濃い部分を前立腺の形に合わせやすい）

前立腺の周りの臓器（膀胱や腸など）には、放射線の影響を少なくできる

特　徴

- 放射線を、理想的な強さに変えて照射できる
- 前立腺への照射線量を事前に設定し、コンピュータにより分布を最適化
- 膀胱や腸などの線量を少なくでき、副作用の発生を抑えられる

注意が必要なポイント

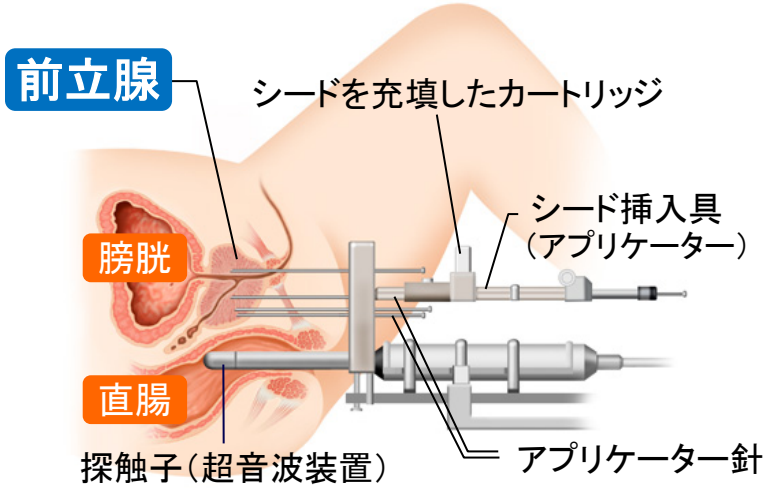
- 2008年4月より保険適用
- IMRTを実施できる施設は限られている

溝脇尚志: 医学のあゆみ, 212（12）, 1057, 2005.

放射線療法-組織内照射法

密封小線源治療（みっぷうしょうせんげん）

前立腺内にカプセルに密封された放射線の小線源（ヨウ素125）を埋め込み、がん細胞を死滅させる新しい放射線療法。



線源（シード）の大きさと構造

- 入院: 短期間
- 挿入時間：1～2時間程度
- シードは埋め込んだままでよい

写真: 日本メジフィジックス株式会社提供

適　応

- がんが前立腺内に限局している場合（病期T2）で、悪性度が低い方

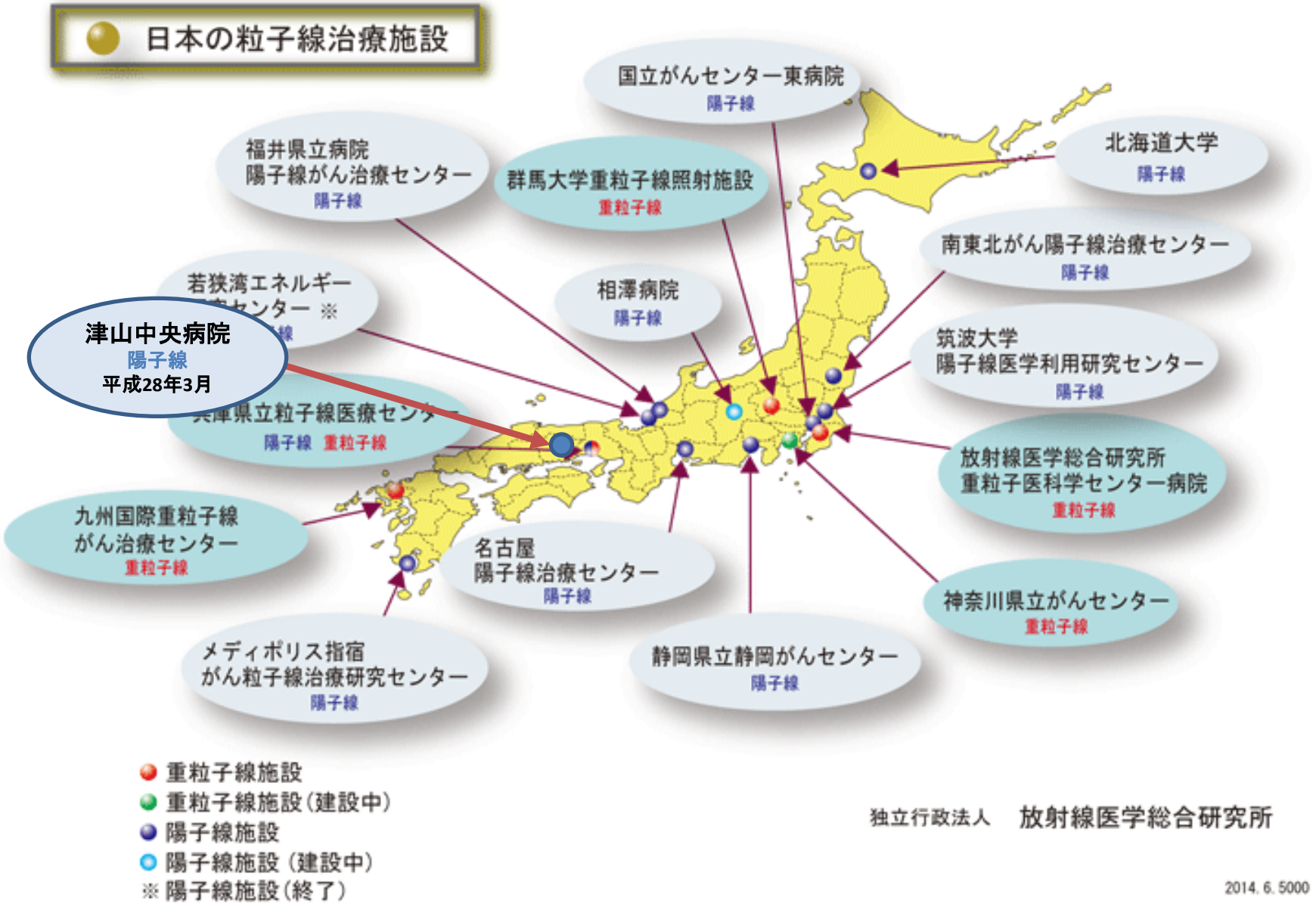
上記で適応になりにくい場合

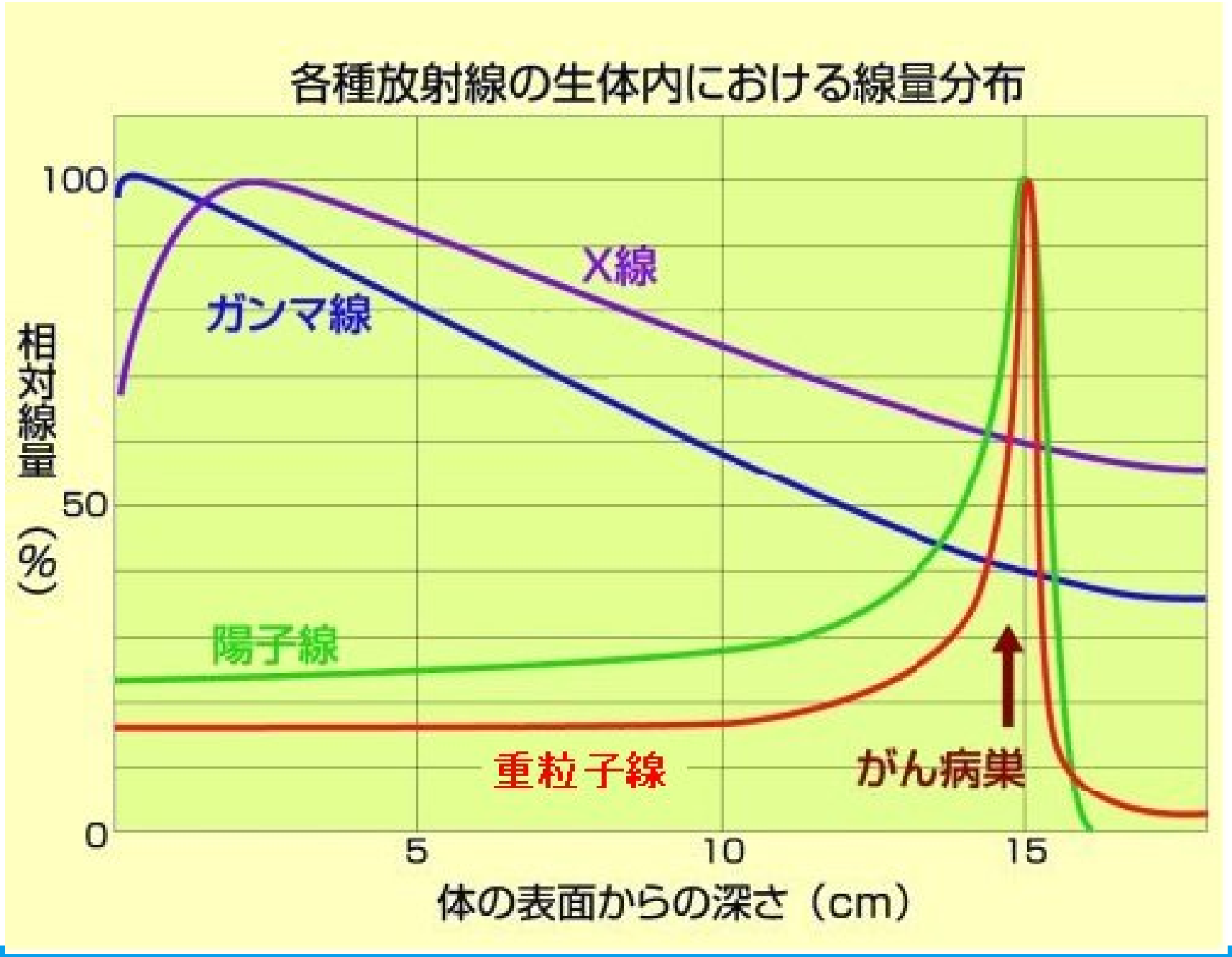
- 前立腺が非常に大きい
- 前立腺肥大症の手術歴がある
- 治療上問題となる合併症がある、など

副作用

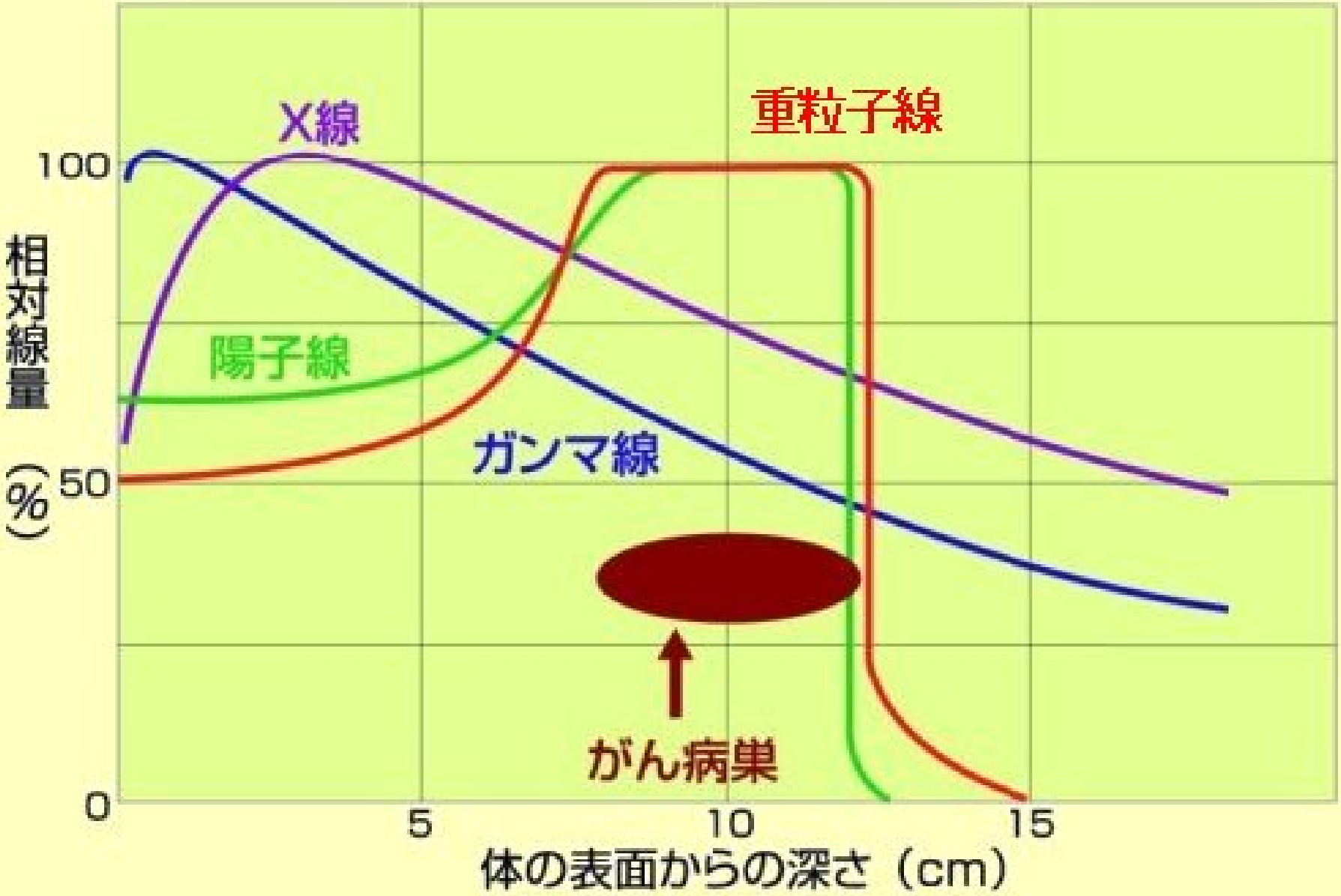
- 大きな副作用は少ない
- 主なもの（ほとんどが一時的）
  - 排尿困難、排尿痛、肛門痛、血尿、血便、頻尿、
  - 便意頻回など

がん陽子線治療センター
（平成28年3月開設予定）


日本の粒子線治療施設
国立がんセンター東病院
陽子線
福井県立病院
陽子線がん治療センター
陽子線
群馬大学重粒子線照射施設
重粒子線
北海道大学
陽子線
南東北がん陽子線治療センター
陽子線
若狭湾エネルギー
センター ※
線
相澤病院
陽子線
津山中央病院
陽子線
平成28年3月
筑波大学
陽子線医学利用研究センター
陽子線
陽子線 重粒子線
放射線医学総合研究所
重粒子医科学センター病院
重粒子線
九州国際重粒子線
がん治療センター
重粒子線
名古屋
陽子線治療センター
陽子線
神奈川県立がんセンター
重粒子線
メディポリス指宿
がん粒子線治療研究センター
陽子線
静岡県立静岡がんセンター
陽子線
重粒子線施設
重粒子線施設(建設中)
陽子線施設
陽子線施設(建設中)
※陽子線施設(終了)
独立行政法人 放射線医学総合研究所
2014. 6. 5000


各種放射線の生体内における線量分布
100
50
0
相対線量（%）
X線
ガンマ線
陽子線
重粒子線
がん病巣
5
10
15
体の表面からの深さ（cm）

拡大ブラッグピーク



岡山大学・津山中央病院共同運用
がん陽子線治療センター
陽子線装置＆IMRT装置
（平成28年3月完成予定）
新　病　棟
（緩和ケア含む）
（平成28年10月完成予定）
フィットネス＆スパ
CARVATA
（平成26年5月完成）
最先端装置導入手術室
（ロボット手術など）
（平成29年10月完成予定）