

市 民 公 開 講 座

前立腺がん のを見つけ方、治し方



日本赤十字社 大阪赤十字病院
Japanese Red Cross Society

<http://www.osaka-med.jrc.or.jp>

目 次

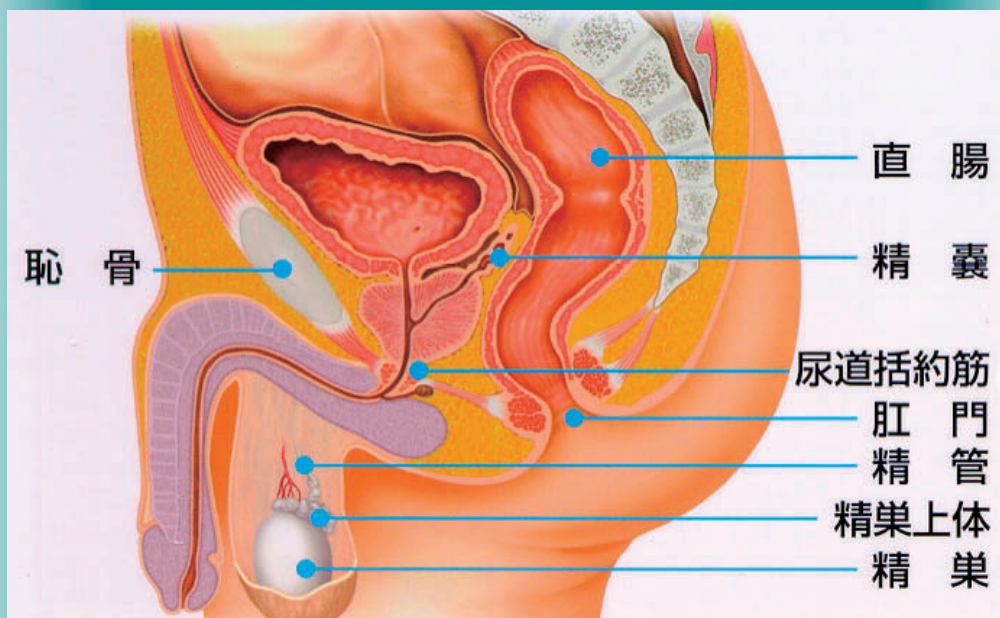
1. 前立腺とは？	2
2. 前立腺肥大症	3
3. 前立腺癌の疫学	4
4. 前立腺癌の見つけ方	6
I：前立腺癌の性質	6
II：無症状の前立腺癌をどうして見つけるか？	6
III：検診のメリットとデメリットについて	7
5. 前立腺癌の治療	9
I：手術	9
II：放射線治療	10
III：薬による治療（内分泌療法）	11
IV：無治療経過観察（待機療法）	11
6. 最後に	12

1. 前立腺とは？

前立腺は膀胱の出口に尿道をとり囲むように存在します(図1)。成人での大きさは栗の実大、子供の時は小さいが思春期になると男性ホルモンの影響で増殖します。高齢になりさらに大きく増殖すると、前立腺肥大症となります。前立腺の本来の役割は乳白色の前立腺液を分泌することであり、精囊から分泌される精囊液、精子とともに精液として射精されます。前立腺液は精子の運動を活発にする役割をしています。

図1

前立腺はどこにあるか？



2. 前立腺肥大症

前立腺癌と混同されやすい疾患としては前立腺肥大症がありますが、これは似て非なる病気です。前立腺癌は悪性疾患であり死に至る病気ですが、前立腺肥大症は良性疾患であり、死に至ることはほとんど無く、QOL（生活の質）に影響を及ぼす疾患です。ただ全く別の病気ではありますが、高齢になると多かれ少なかれ肥大してきますので、前立腺癌と前立腺肥大は合併することはよくあります。

一般に前立腺肥大症は内腺と言われる内側の部分が大きくなり尿道を圧迫しますが、前立腺癌は外腺と言われる外側の部分から発生するものがほとんどです（図2）。

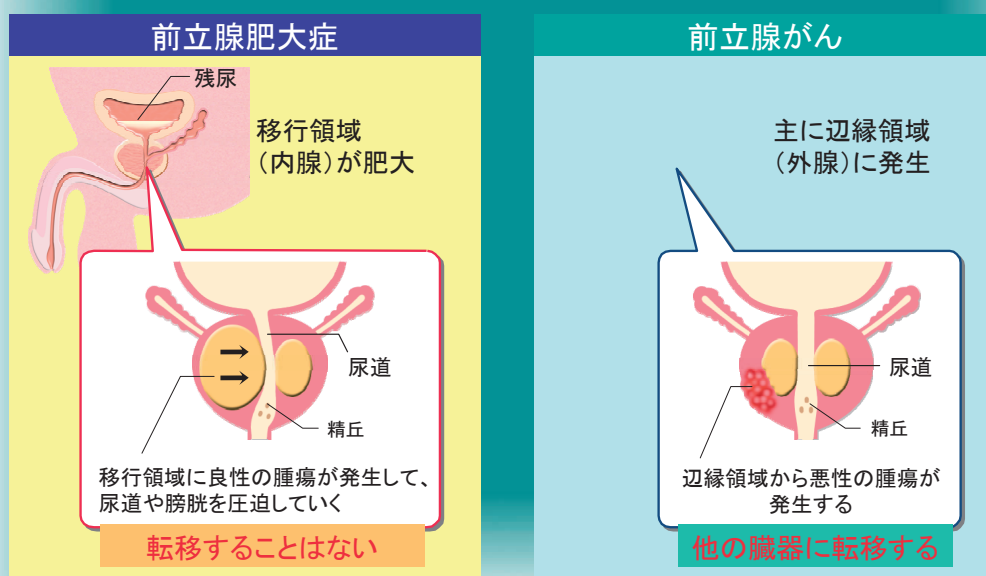
高齢化すると多かれ少なかれ前立腺は腫大し、尿道を圧迫し、排尿障害を主とする症状を呈するようになります。前立腺肥大症による症状は必ずしも前立腺の大きさに比例するのではなく、小さい前立腺でも排尿障害が強い場合も、逆に大きな前立腺でも排尿障害が強くない場合もあります。

治療は最近の良い薬がいくつも作られており、薬物治療が主となりますが、重症の前立腺肥大症には手術が選択されます。重症であるのに、手術をためらっていつまでも薬物治療を行っている、尿毒症から透析に移行したり、またタイミングが遅すぎると膀胱の機能障害を合併し手術をしても回復しない場合があるので注意が必要です。

図2

前立腺肥大症と癌の違い

2つは異なる病気だが、合併して起こることもある



3. 前立腺癌の疫学

前立腺癌は米国においては男性の癌で最も多く、我が国においても最近急速に増加しています。2005年の統計では我が国で42,000人の患者が存在し、2009年には10,000の方が亡くなっておられます。将来予測ではさらに急速な増加が見込まれています (図3、4、5)。

図3

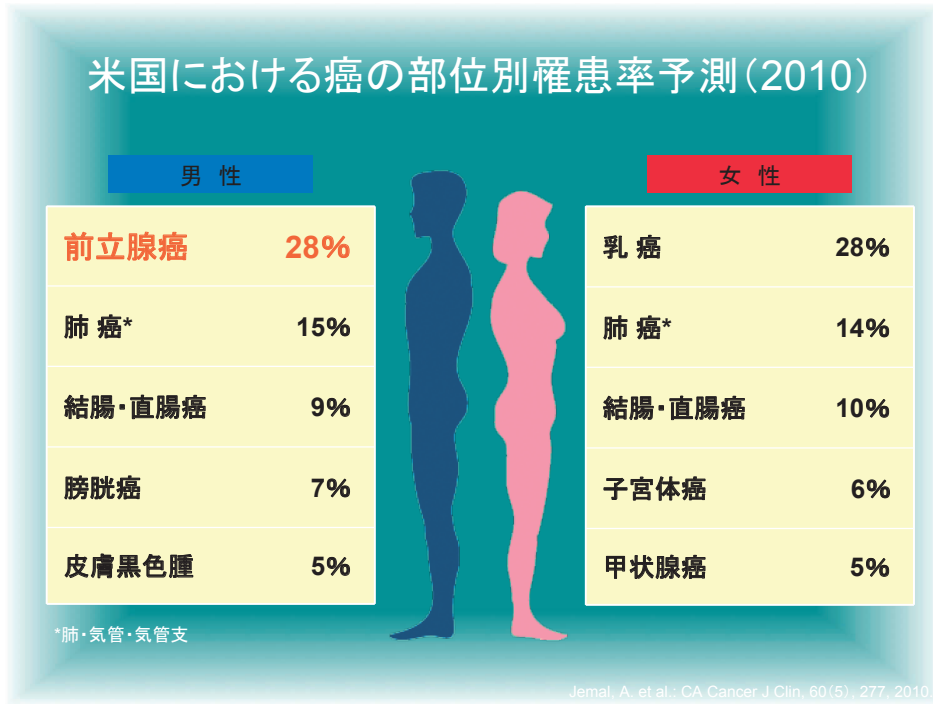


図4

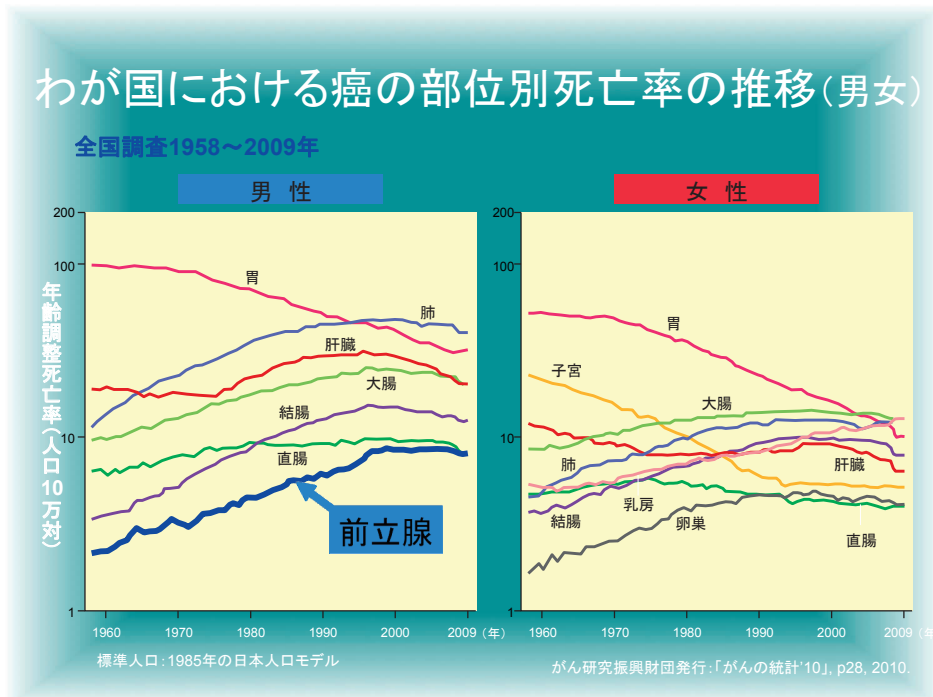


図5

わが国における前立腺癌の将来予測(男性)

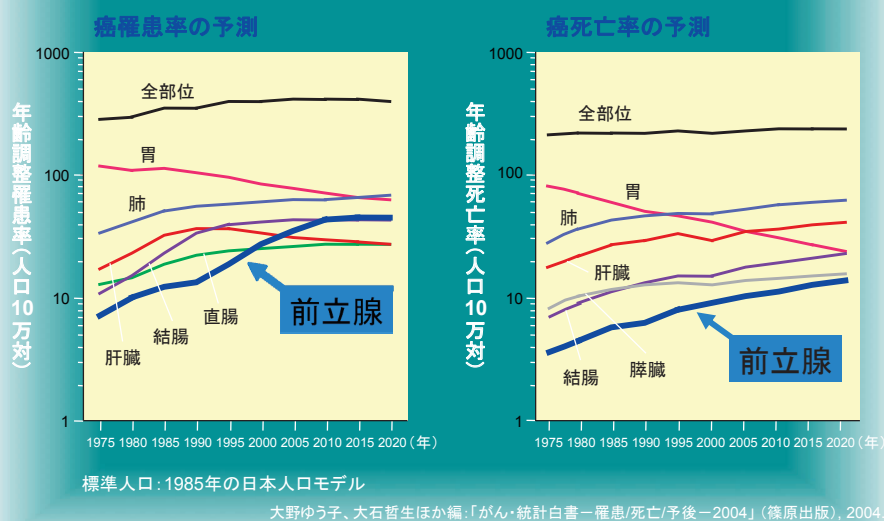


図6

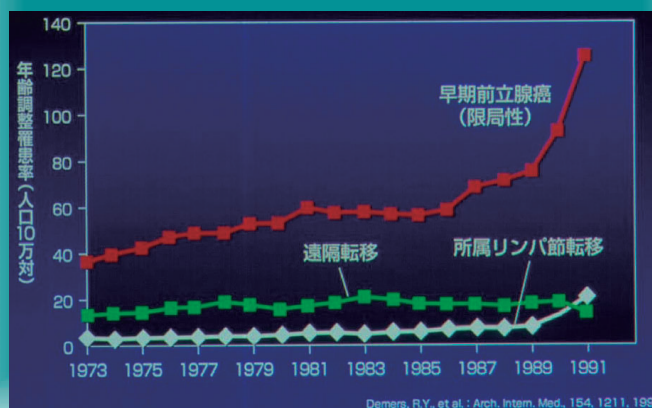
1990年前後に前立腺癌の腫瘍マーカーであるPSA(前立腺特異抗原:後で詳しく述べます。)が実用化されて以来、早期の前立腺癌が急速に増加してきました(図6)。

前立腺癌の発生の危険因子としては、①加齢(他の病気でたまたま亡くなって解剖したら見つかった前立腺癌をラテント癌:潜在癌とも言いますが、それが50才以上では20~30%に、80才以上では60~70%も見つかる典型的な高齢者癌です。)

②遺伝性因子(父親が前立腺癌ならそうでない人の2倍、父親とおじさんが前立腺癌なら9倍の危険率です。)、③動物性脂肪の過剰摂取(前立腺癌は米国黒人、次いで白人に多く、東洋人には少ないとされていますが、ハワイ在住の日系人は日本人と米国人の中間の発生率です。)が上げられます。

近年前立腺癌が急激に増加しているのは、日本人の平均寿命が延びたこと(1950年の平均寿命は60才未満でしたが、2000年には80才と20年延びており、高齢者に多い前立腺癌は当然増加します。)、食事の欧米化に加え、PSAによって早期癌が発見されていることが理由と考えられます。

米国における早期前立腺癌患者の急増



4. 前立腺癌の見つけ方

I：前立腺癌の性質

前立腺癌は男性ホルモンがあると大きくなります。逆に男性ホルモンをブロックすると小さくなります。また比較的進行のゆっくりした癌であり、初期には前立腺肥大症と異なり、ほとんど症状が出ません。もちろん前立腺肥大症を合併しておれば、その症状が出ます。時には骨に転移して、その原因を調べるための検査をして、始めて前立腺癌が発見されることも少なくありません。

II：無症状の前立腺癌をどうして見つけるか？

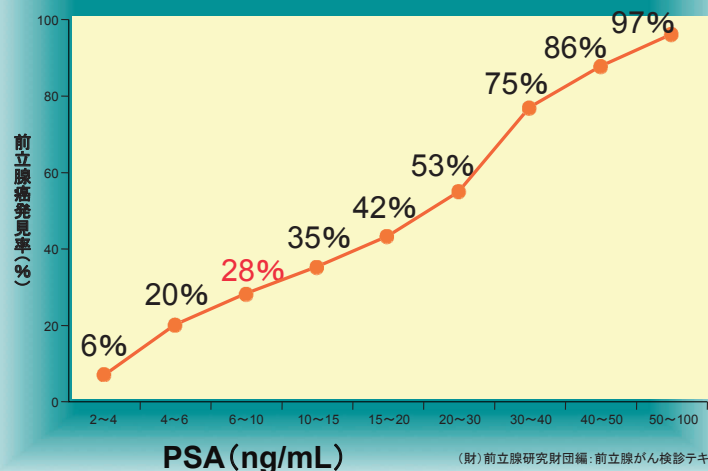
1990年代以前は肛門から指を入れて前立腺を触って癌を疑うか、せいぜい超音波検査でしか見つからなかったのですが、前述したPSAと言う腫瘍マーカーが使われるようになり早期に発見できるようになりました。PSAは、前立腺上皮から分泌される蛋白分解酵素で、塊状に射精された精液を膣の中で液状化する役割をしています。当然正常の方にもあるわけです。ところが癌になるとこれが血液中により多く出るようになります。PSA検査をすることにより癌を疑うきっかけが出来ます。しかも他の癌の腫瘍マーカーと異なり、非常に鋭敏で、早期前立腺癌でもほとんどのケースでPSAは上昇します。さらに前立腺以外の病気や癌ではまず上昇することはありません。ただし、前立腺肥大症や前立腺の炎症では上昇しますので、PSAが高いから必ず癌だと言うことは出来ません。

図7

PSAの値が上昇するにつれて、検査で癌が発見される率は上昇します(図7)。一般的には4前後が基準値(正常値ではありません。多くの人がこの値以下であるという意味で、基準値という言葉を使います。)とされていますが、年齢とともに前立腺肥大症も大きくなりますので、厳密な意味では年齢によって基準値は異なります。東洋人では50才代では3以下、60才代では4以下、70才以上では5以下というように年齢ごとに基準値は若干異なります。

PSAが高く癌が疑われると、確定診断のためには前立腺の組織診断が必要となります。癌の発生好発部位を中心に10箇所前後(多い施設では30箇所以上行っているところもあります)、前立腺に針を刺して組織を採取し、顕微鏡で病理検査を行って癌を診断します。大阪赤十字病院では現在二泊三日の入院で、検査は盲腸の手術と同じ下半身麻酔を行って痛みがないようにして検査しています。

血清Total PSA値別の前立腺癌発見率



検査で癌が発見されれば診断は確定しますが、癌が見つからなかった場合も無罪放免とは行きません。小さな癌の場合は採取した部位にたまたま癌がなかったら癌と診断することが出来ません。その場合は引き続き定期的にPSAの上昇の経過を見ながら必要に応じて再検査させて頂きます。

さて一旦癌が発見されたら、その癌の悪性度を顕微鏡で判断し、CTなどのいろいろな画像診断で癌の局所的な広がりや転移の有無を検査します。当然早期癌ほど、また悪性度が低いほど生存率は良好です。

Ⅲ：検診のメリットとデメリットについて

先に述べましたように50才代で20～30%のラテント癌が存在します。PSA検診をすることによって、放っておけば一生そのまま症状を来さない癌を無理に見つけて、余計な治療をする危険性があります。平成19年に発表された厚生労働省のがん研究助成金による研究（濱島班）では前立腺癌の対策型の検診（いわゆる集団検診）は推奨しないと結論づけました。しかしその研究班には泌尿器科の専門家はほとんど含まれていないこともあり、泌尿器科学会はマスコミも通じて直ちに反対の意見を表明しました。

ラテント癌にも浸潤癌：将来周囲に広がっていく悪性度の高い癌と非浸潤癌があります（図8）。浸潤癌なら将来2.5%が、非浸潤型でも1%が症状を呈する臨床癌になります。50才で10万人の癌検診したとすれば、20,000～30,000人は治療の不要とされるラテント癌ですが、そのうち500人前後は将来治療が必要です。それならば将来治療の必要になる余命の長い若年者では症状が出る前に、少なくとも限局性癌のうちに完全に治すことを試みたほうが良いと思います（図9）。

前立腺癌の治療は病期が進んでいないほど成績が良いのですから、臨床癌になるのが分かっているものなら早く治療するに超したことはありません。図10の簡易生命表（何歳の方が後何年生きられるか？）を検討すれば50才位からPSA検査をした方がよいと思います。

では何歳の方まで検診が必要でしょうか？ラテント癌は発癌から45年くらいで死に至ると言われています。ラテント癌が始めて出来

図8

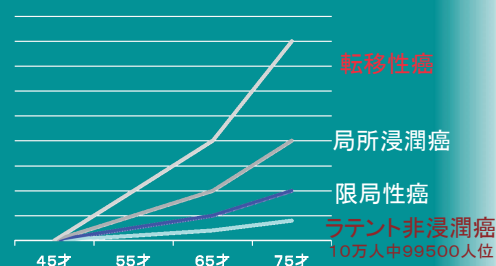
ラテント癌と臨床癌の頻度－人種と地域差

人種	収集地域	臨床癌頻度 (人口10万人当たり)	ラテント癌頻度(%) (非浸潤癌/浸潤癌)
米国黒人	米国ニューオーリンズ	67.1～77.0	36.9 (13.4/23.5)
米国白人	米国ニューオーリンズ	36.1～44.6	34.6 (16.4/18.2)
コロンビア人	南米コロンビア	19.8	31.5 (19.8/11.7)
ハワイ日系人	米国ホノルル	24.6	25.6 (11.8/13.8)
日本人 (1965～1979)	日本各都市	2.7	20.5 (11.7/8.8)
日本人 (1983～1993)	日本各都市	4.9	34.6 (16.8/17.8)

白石泰三ほか「前立腺癌診療マニュアル」(前立腺研究財団編・金原出版), p19, 1995.

図9

癌の成長モデル



てから、癌が見つかった時点が何年目位かを言うことは難しいですが、ラテント癌が見つかったから死に至るまでに恐らく20年やそこらの時間は十分にあるでしょう。たとえば80才の方の半分以上にラテント癌がありますが、放置しても死に至るまで何十年の時間があります。しかも前立腺癌は、お薬だけで完全に治すことは無理ではありますが、お薬による治療が良く効きます。と、すれば、80才の方に検診で早期癌、特にラテント癌を発見する意義はあるでしょうか？

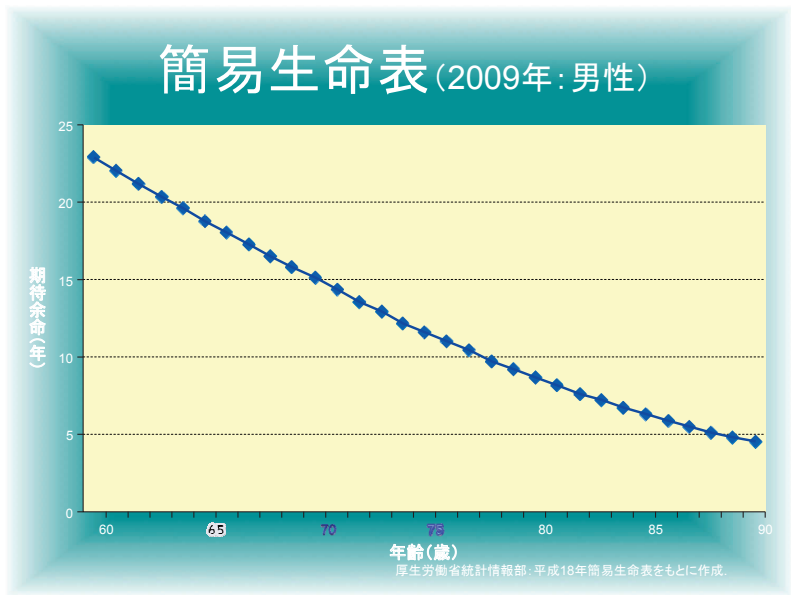


図 10

検診などでPSA高値が見つかり、癌が疑われますと、組織検査（前立腺生検）が必要となります。その検査は一般的には入院し、下半身麻酔をかけておこないますが、検査の合併症がないわけではありません。麻酔のリスク、血尿や発熱などのリスクと、検査のメリットとデメリットを天秤にかけて検査を行うかどうか決めることが必要です。そこを十分理解しておくことが必要です。

私個人の意見としては、他の大きな合併症をお持ちでないお元気な方であれば、50才位から75才位までの方には積極的に検査をした方がよいと思っています。要は手術などの完全に治してしまえる可能性のある治療法に体力的に耐えられる方には、早期発見して治療を行うべきであると思いますが、80才以上の高齢者や、お若くても心筋梗塞や脳梗塞などの大きな合併症のある方では手術は適しませんので、早期発見するメリットはあまりないのではないかと考えています。

5. 前立腺癌の治療

いろいろな治療があります。その方にとってもっとも良い方法を、主治医と患者様で選択したらよいと思います。

I：手術

10年以上の余命が期待できる、PSAが10以下、癌が低悪性度で、病期が進んでいない患者様が理想的な適応基準です。ただしこの段階の患者様でも手術をすれば100%治るというわけではありません。5年でPSAが再び上昇してくる可能性（PSA再発）は20～30%あります。ただしPSA再発が起こったから必ず次の治療法を開始するとは限りません。直ちに放射線療法を追加することが多いですが、その時点の患者様の全身状態などを考慮して、PSAの推移を見ながら時期を見て薬の治療に移行する場合があります。

転移が無く、局所的にもう少し病期が進行している方や、癌の悪性度が高くPSA20前後の方に対しては、期待余命、QOL（生活の質）などを考慮して手術の適応を決める必要があります。もちろんこれらの患者様では、先に述べた、より早期の患者様に比べるとPSA再発の率は高くなります。

図11

大阪赤十字病院で行っている開腹手術

1：術前に自己血800-1200mlを貯血

自己血貯血以前は27%に同種血輸血、
貯血開始後は4%のみ

2：出来るだけ小切開での開腹手術(最小7cm)

3：手術時間2-3時間

4：尿失禁は自己申告で10%未満

今回の前立腺癌の手術創

たばこ



手術方法は一般的にはお腹を切って行う方法（図11）、お腹にいくつかの穴を空けてそこから機械を入れて内視鏡的に行う体腔鏡下手術（図12, 13）（最近では一部の大学病院ではロボットを使った体腔鏡下手術もポチポチ行われ始めましたが、現時点では保険診療では行えません。）などがあります。

どちらの方法が優れているというものではなくそれぞれのメリット、デメリットがあります。

体腔鏡下手術は、気腹と言って炭酸ガスを注入してお腹を膨らませて手術をするスペースを確保して手術をします。そのためお腹の中は10気圧前後の圧力ですので、開腹手術に比べて出血量が少ない、傷が小さいので術後の痛みが少し楽で、回復も早いというのが利点ですが、技術的に難しく、手術時間が長くなる傾向があり、また手術する医者にとっては手術中の姿勢の問題など辛い面のある手術です。この手術は保険診療が可能ですが、保険診療を行うためには病院が施設基準をとることが必要であり、その取得基準のハードルが高く、まだ十分に広まっているとは言えません。当院は施設基準を獲得しており、体腔鏡下手術でも、開腹手術でもどちらでも対応します。

どちらの手術も問題となるのは、手術後の尿漏れ、勃起不全（ED）、出血など同じようなものです。

手術後の尿漏れは一時的にはひどい例もまれにはありますが、最終的に尿漏れで非常に生活に困ると言われる方は当院ではほとんどおられません（もちろん0ではありませんが、、、）。

EDに関しては勃起神経を温存する術式を行えば、かなりのケースで性行為が可能です（当院の開腹手術の成績では神経温存術式を施行した方の半数以上が、性行為可能なまでに回復されています。）ただし、勃起神経を温存すると、より前立腺癌に近い部分で癌を切除することになりますので、局所再発のリスクが増える場合もあることを考えますと、癌の悪性度や、PSAの値などを参考に神経を残すかどうか患者様とよくご相談する必要があります。

輸血は、特に開腹手術では約半数の方に必要です。当院では輸血の副作用回避のため、15年以上前から、前もって自分の血液を貯めておく自己血貯血を採用しており、それ以来ほとんどの方が献血された他人の血液を使用せずに手術を終了することができています。

II：放射線治療

大きく分けて身体の外から放射線を当てる方法（外照射）と、前立腺の中に放射線を出す針を埋め込んで行う方法（組織内照射）の二つに分けられます。

外照射は、従来の方法では、前立腺近くの存在する膀胱や直腸への悪影響があるため、当てられる放射線量に限界がありましたが、当てる方法が色々改良され、現在当院では最新の強度

腹腔鏡下(後腹膜鏡下)前立腺全摘術



図12

後腹膜鏡下前立腺全摘の創

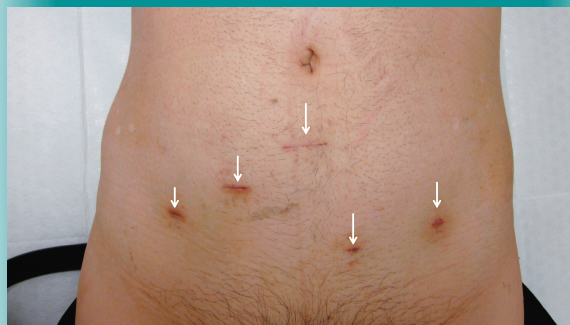


図13

変調放射線療法（IMRT）を行うことによって、膀胱や直腸への放射線の障害を少なく、かつ前立腺へより多くの放射線を当てる事が出来ます。

組織内照射は、入院、麻酔して前立腺内に常に放射線を発生する針を何十本も埋め込みます。そして常に持続的に前立腺癌に放射線を当て続ける方法です。当院では行っていませんが、適応となるのは手術で根治できる程度の限局性の前立腺癌です。

そのほかに粒子線というより力の強い放射線を当てる方法もありますが、保険もききませんし、まだごく限られた施設で実験的に行われているだけの状況です。

放射線治療の長所は、手術に比べて身体の負担が少ない？（放射線を当てること自体は手術より楽ですが、放射線による副作用は長期にわたる可能性があります。）ので、体力的に手術に耐えられない患者様でも行うことが出来ます。ただ勃起不全は、手術で神経温存するよりは遙かに高率に起こると言われています。そのほかの合併症として、治療中は血尿、血便、下痢、排尿困難などが、治療後半年位からは尿道狭窄や直腸潰瘍などが報告されています。

Ⅲ：薬による治療（内分泌療法）

前立腺癌は男性ホルモンがあると大きくなりますので、男性ホルモンをブロックする治療が行われます。昔は精巣を摘除したり（去勢）、女性ホルモンが使用されてきました。しかし女性ホルモンの長期投与で心血管系の副作用による死亡が多いことなどが問題となりましたが、最近新しい良い薬剤が開発されたので女性ホルモンはほとんど使われなくなりました。

最近男性ホルモンをブロックする注射が主に使用されます。これは去勢と同程度まで男性ホルモンをブロックすることが出来ます。ただ男性ホルモンは精巣以外にも副腎などからもわずかですが分泌されますので、それをブロックする目的で抗男性ホルモン剤（飲み薬）を併用、あるいはケースによっては抗男性ホルモン単独で使用されています。薬剤の副作用としては性機能の低下、ほてり、女性化乳房（女性のように乳房が腫れてくる）などの副作用があります。前立腺癌は進行の遅い癌ですので薬剤の投与期間が長期に及ぶことがほとんどです。長年にわたる継続投与によって筋力低下、貧血、骨粗鬆症なども起こってきます。

また内分泌療法を長期続けていると、内分泌療法の効かない前立腺癌細胞が増加して結果的に内分泌療法が効かなくなります（内分泌療法不応性）。その場合には抗がん剤の投与などが次の選択肢となります。内分泌療法不応性になるまでの期間は治療開始時期や組織の悪性度によって異なります。

大阪赤十字病院では長期にわたる内分泌療法の副作用の軽減と内分泌不応性になるまでの期間の延長を狙って、可能な症例では一時的に治療を中止する間欠の内分泌療法を行い良好な成績を報告しました。

Ⅳ：無治療経過観察（待機療法）

これには二つの考え方があります。

一つは完全に治すことを前提とした（何かあれば手術か放射線治療などの根治を狙う治療を行う）経過観察でPSA監視療法と呼びます。治療が必要の無いラテント癌に対して、手術や放射線治療を行うことは過剰な治療でないかという考え方からの発想です。PSAが低値で、臨床病期が早期で、癌の悪性度が低い場合に限って対象になります。大体3月ごと位にPSA採血を

行い、PSAの上昇の速さなどを見ながら、場合によっては定期的に組織検査も行いながら、慎重に経過観察し、怪しいとなれば即刻治療を開始する方法です。しかし長期にわたって比較観察した外国の報告では、積極的に治療を行った方が予後がよいとの報告もありますので、高齢の方では選択肢の一つと考えますが、余命が10年以上期待できる患者様では即時に積極的に治療された方がよいと考えます。また外国のQOL（生活の質）の調査ではPSA監視療法を受けた患者様の方が、手術療法を受けた患者様より悪かったという報告があります。癌を告知された状態で何も治療しないと言う不安感が原因と思われます。（ちなみに同じ調査ではQOLは手術療法がもっとも良く、内分泌療法や放射線療法はもっと低かったようです。）

もう一つの考え方は完全に治す手術や放射線は行わず、薬による治療（内分泌療法）を前提とした経過観察で待機遅延内分泌療法と言います。

限局性癌ではすぐに治療開始せず、PSAを見ながら経過観察します。これは癌の悪性度によって経過は異なり、癌の悪性度の高い場合は積極的に手術した方が生存率は良好との報告があります。

転移はないが、局所的に進行した癌で極端に言えば症状が出るまで治療をしないという考え方もあります。これに関してはまだ世界でも結論が出ていませんが、高齢者では選択肢の一つにはなります。

しかし転移のある前立腺癌では各国のガイドラインとも遅延待機遅延内分泌療法は推奨されていません。

6. 最後に

一昔前に比べて前立腺癌の治療戦略は非常に豊富になりました。しかも前立腺癌は比較的進行が遅く、きちんと治療をしていけば、他の癌に比べてそれほど怖い癌ではありません。

私たちの病院の方針としては前立腺癌が発見されたら、癌の広がり、悪性度を患者様にわかりやすくご説明し、年齢や全身状態を考慮し、それぞれの患者様の選択可能な方針をご説明し、患者様の希望を加味して最終的に治療方針を決定するようにしています。

前立腺癌のことで何かご相談がありましたらご遠慮なく私たちの病院にお越し下さい。

にしむら かずお
著書：西村 一男 大阪赤十字病院 副院長 兼 泌尿器科部長

1976年京都大学医学部卒業、京都大学医学部にて研修後、北野病院、京都大学医学部外来医長を経て、1989年から当院。1995年部長、2011年より副院長兼泌尿器科部長現職。

京都大学医学博士、京都大学医学部臨床教授、日本泌尿器科学会専門医、指導医、日本泌尿器科内視鏡学会腹腔鏡技術認定医、日本内視鏡外科学会技術認定医

