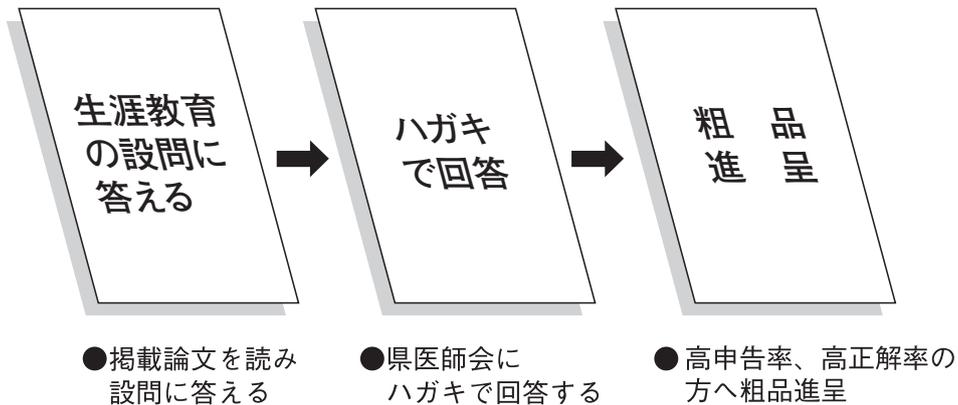


沖繩県医師会報 生涯教育コーナー

当生涯教育コーナーでは掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方の中で高率正解上位者に、粗品(年に1回)を進呈いたします。

会員各位におかれましては、多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



生涯教育コーナーのハガキによる上位申告者 33 名に 記念品 (図書カード) 贈呈！

本会では、平成 13 年 6 月号会報より当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文の設問に対しハガキで回答された先生方に記念品を贈呈しております。今回上位 33 名に記念品 (図書カード) を贈呈いたしましたので下記の通りお知らせします。

令和 3 年度生涯教育制度ハガキによる上位申告者名簿

No	地区名	会員名	医療機関名
1	公務員	喜舎場 朝和	自宅
2	公務員	金城 正高	県立中部病院
3	北 部	出口 宝	もとぶ野毛病院
4	南 部	翁長 春彦	おなが眼科医院
5	中 部	慶田 喜信	よしクリニック
6	南 部	下地 克正	沖縄メディカル病院
7	南 部	下地 國浩	豊崎 メディカルクリニック
8	中 部	道下 聡	ぎのわん メンタルクリニック
9	那 覇	渡邊 廉也	おもろまち メディカルセンター
10	那 覇	雨積 涼子	沖縄協同病院
11	那 覇	池間 啓人	いけま小児クリニック
12	南 部	石川 哲也	大浜第二病院
13	中 部	岸本 広次	岸本内科クリニック
14	那 覇	久場 長毅	自宅
15	那 覇	中里 和正	ウイメンズクリニック糸数
16	中 部	真栄城尚志	新垣病院
17	那 覇	新屋 雄二	まきし眼科クリニック

No	地区名	会員名	医療機関名
18	宮 古	池村 栄作	いけむら外科
19	南 部	原田 宏	南部徳洲会病院
20	中 部	今井 千春	今井内科医院
21	那 覇	真栄城弘史	沖縄セントラル病院
22	那 覇	友寄 英雄	自宅
23	那 覇	新垣 敏幸	新垣クリニック
24	北 部	宮城 一文	かんな病院
25	中 部	普久原 勉	ふくはら胃腸科・外科
26	南 部	稲福 盛弘	とよみ生協病院
27	浦 添	新里 学	新里眼科医院
28	中 部	比嘉 禎	ひが皮膚科クリニック
29	北 部	石川 清司	介護老人保健施設 あけみおの里
30	那 覇	渡久山洋子	とくやま眼科
31	中 部	仲田 一男	自宅
32	中 部	上原 茂弘	アドベンチスト メディカルセンター
33	那 覇	金城 治	クリニック安里

前立腺癌について

中部徳洲会病院 泌尿器科
 與那嶺智子、呉屋 真人、大城 吉則

【要旨】

前立腺癌は男性の癌の罹患数第1位である。沖縄県では全国と比較してIV期の癌の割合が大きい、これはPSA検診の普及率が低いことが一因と考えられる。本邦のガイドラインでは、PSAは住民検診では50歳以上、家族歴がある場合は40歳代からの測定が推奨されている。前立腺癌の診断確定後の限局性前立腺癌の治療には主に監視療法、手術療法、放射線療法がある。手術はda Vinciを用いたロボット支援手術が広く行われており、放射線治療は外照射と小線源療法がある。期待余命や合併症などを考慮し、患者さんとも相談の上で治療法が決定される。転移性前立腺癌の治療は基本的にはホルモン療法である。ホルモン療法中にテストステロン値が去勢レベル(50ng/dL未満)であるにも関わらず、病勢進行やPSAの上昇を認める場合を去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)という。CRPCの治療はアピラテロン、エンザルタミドなどの新規ホルモン剤やドセタキセル、カバジタキセルなどの化学療法が行われる。また、2020年12月にPARP阻害剤であるオラパリブが、BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有するCRPCに保険適用となり、個々の患者に応じた薬物療法を行うことが求められている。

【はじめに】

前立腺癌の罹患数は男性の癌の第1位となり、泌尿器科以外でも併存疾患として前立腺癌の治療後、もしくは治療中という患者を診る機会も増えてくるのではないかとと思われる。今回は、前立腺癌の診断、治療について概説する。

【罹患率、死亡率】

国立がん研究センターの「がん情報サービス」ホームページによると、2018年の男性の癌の罹患数は胃癌を抜いて前立腺癌が第1位であり、罹患数は92,021人であった¹⁾。一方で、2020年の死亡数は肺、胃、大腸、膵臓、肝臓の順に多く、次いで前立腺癌であり死亡数は12,759

人であった²⁾。前立腺癌全体の5年相対生存率は99.1%で男性の癌の中では最も高い³⁾。進行度別にみると、限局癌は100%、局所進行癌で99.2%、遠隔転移例で53.4%である³⁾(表1)。このことからわかるように前立腺癌は早期発見ができれば予後は大変良い癌である。しかし一方で、進行性前立腺癌では治療に苦慮することが多い。

沖縄県の2019年院内がん登録では前立腺癌登録数は1,029件で年々増加しており、前年の登録数より12.6%の増加を認めた。男性では大腸(結腸、直腸)の1,323件に次いで2番目の多さである。沖縄県の特徴としてはIV期の割合が22.2%で全国の16.3%に比べ5.9%も上回っ



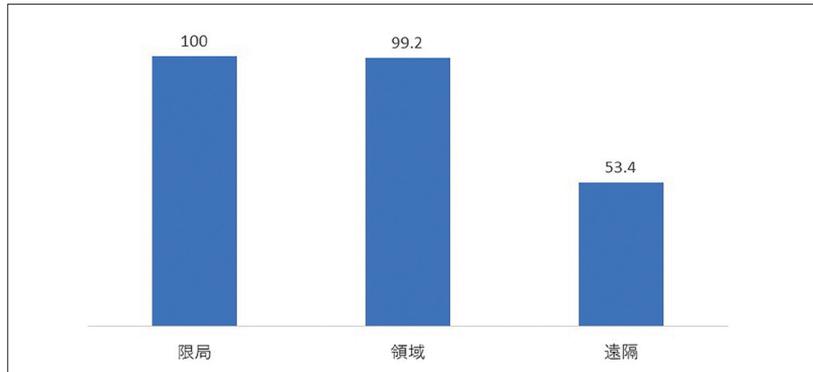
ている⁴⁾。これはPSAによる検診が沖縄県ではいまだに普及していないことが一因と考えられる。2019年の住民検診でのPSA検査実施率は、全国が80.8%なのに対して沖縄県は48.8%であった⁵⁾(表2)。

【前立腺癌検診】

●前立腺癌検診について

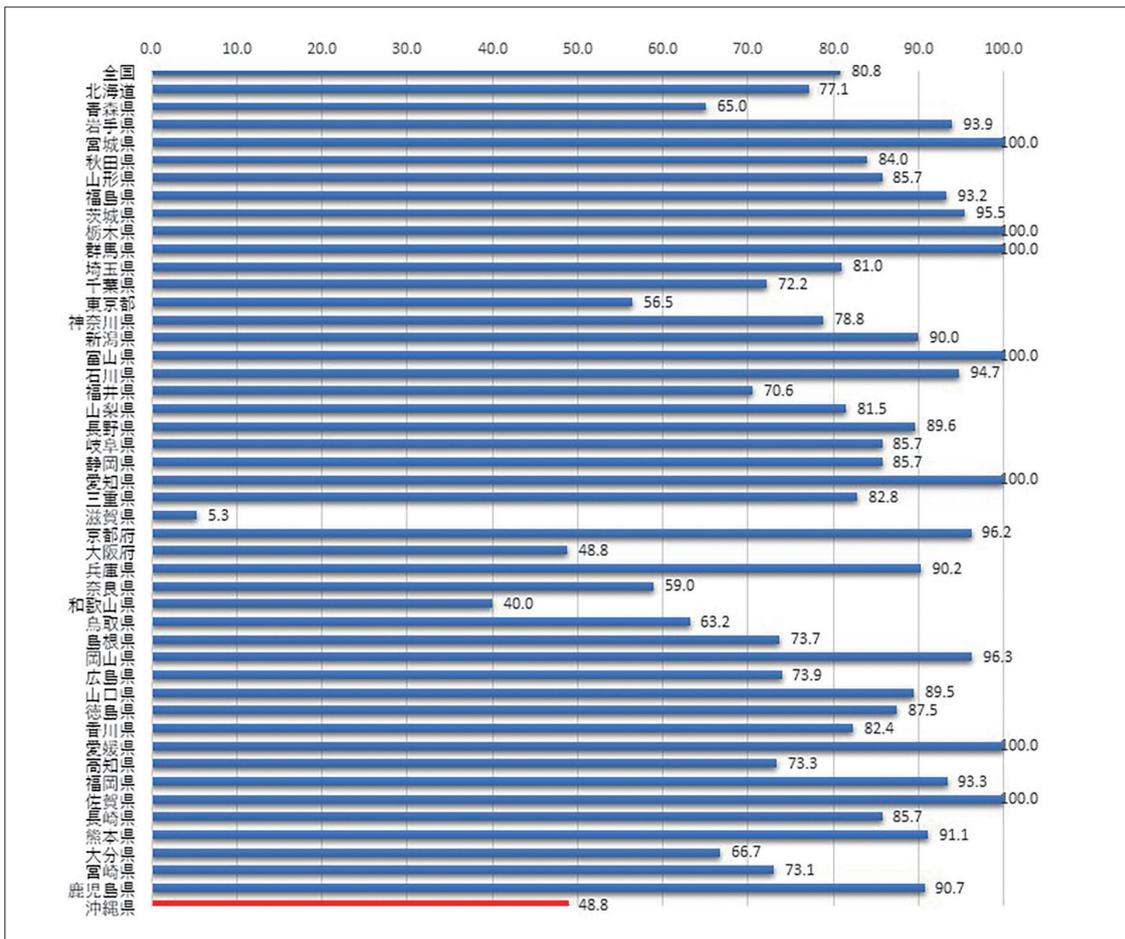
日本泌尿器科学会は2019年に前立腺癌検診に対する声明文を出しており、その中で「前立腺がんは、転移がんに進展した場合でも、ホル

表1. 臨床進行度別5年相対生存率



出典：全国がん罹患モニタリング集計 2009-2011年生存率報告（国立研究開発法人 国立がん研究センターがん対策情報センター，2020）
独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」平成22年度報告書

表2. 2019年 都道府県別 住民検診でのPSA検査実施率 (%)



出典：国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」



モン療法、再発時の化学療法や強力なホルモン療法が有効ではありますが、死亡までの平均5年の長い闘病生活は、身体的、あるいは精神的な負担および経済的負担が徐々に重くなり、生活の質は低下していきますので、PSA 検診の普及により前立腺がんの転移リスクと死亡リスクを確実に減らすことの意義は大きいと考えています」と述べている⁶⁾。前立腺癌は骨転移をきたしやすい癌であり、骨転移による疼痛や脊髄麻痺などは生活の質を著しく低下させる。

PSA 検査を基盤とした前立腺癌検診の実施により進行癌や転移癌の発生率、さらに前立腺癌死亡率が低下することが証明されている⁷⁾。

検診対象者に検診のメリット、デメリットについて十分な説明を行い、受診希望者に対して最適な前立腺癌検診システムを提供することが大切である。

●**検診受診開始年齢は？**

前立腺がん検診ガイドラインでは、住民検診における対象年齢は50歳以上、人間ドックなどの任意型検診では、家族歴の有無に関わらず40歳代からPSAを測定することが推奨されている⁷⁾。

検診受診中止については、米国泌尿器科学会(AUA)ガイドラインなどでは、前立腺癌検診死亡率低下効果が証明できていない70～75歳を検診受診中止年齢と設定している。一方、健康状態を考慮して期待余命が10～15年見込めない男性も中止すべきとしている⁷⁾。本邦においては、年齢のみでの検診中止の基準は明確には設定されていない。日常生活の自立度や栄養状態、合併症を考慮し検診中止の判断が必要である。

●**家族歴の聴取**

前立腺癌のリスク因子としては、人種、食生活、加齢に加えて遺伝的要因が重要である。前立腺癌の家族歴は罹患リスクを2.5～5.6倍に高めるとされ、第1度近親者(親・兄弟・子供)の罹患者数が多いこと、癌診断時年齢が若いこ

とは前立腺癌発症リスクとなる。前立腺癌の家族歴を有する場合、40歳代からのPSA検査の実施を推奨している⁷⁾。

【**診断**】

検診でPSA高値を指摘され受診した際、可能な限り生検前にMRI検査を施行することが推奨されている。特に、T2強調画像、拡散強調画像にダイナミック造影を加えたmultiparametric MRI (mp-MRI)は臨床的に意義のある前立腺癌の診断に優れている⁷⁾。生検前のMRIの目的としては、臨床的に意義のある前立腺癌の検出率の向上と、生検の必要性を判別すること、の2つが挙げられる⁷⁾。

生検が必要と判断された場合、経直腸的(もしくは経会陰的)前立腺針生検が行われる。経直腸的な超音波ガイド下に10～12か所の生検が推奨されている⁷⁾。

前立腺針生検にて前立腺癌が検出された場合は、病期診断としてCTや骨シンチグラフィなどが行われ、その後の治療法が決定される。

【**治療**】

限局性前立腺癌の場合、手術療法と放射線治療が主な根治治療である。臨床病期や合併症、期待余命を考慮し治療法が選択される。リスクが低く適応があれば監視療法が選択されることもある。

遠隔転移のある前立腺癌ではホルモン療法が第一選択となるが、微小転移例では放射線療法を併用することで生存期間が延長することが報告されている。

●**監視療法 (active surveillance)**

前立腺癌と確定診断がついている患者で、治療開始を延期しても生命予後に悪影響を与えないと考えられる患者群を選別し、その後の定期的な検査の中で根治的治療を開始すべき前立腺癌を見つけていくという方法である⁸⁾。これは、PSA検査で発見される前立腺癌の中には生命予後に影響を与えないものが少なからず存在する



ことが明らかになっており、過剰治療を避ける目的がある。しかし、中には監視療法中に進行し、適切な治療時期を逸する症例もあり、患者選択や定期的な検査の方法は重要な課題である。

●手術療法

手術は前立腺全摘術である。期待余命が10年以上の限局性前立腺癌の症例に対して推奨され、75歳以下の患者に施行されることが多いが、厳密な年齢制限はない。

現在、da Vinci サージカルシステムを用いたロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術が広く行われている。本邦では2012年4月に保険適応となった。腹腔鏡手術と同様に、開腹手術と比較し低侵襲であり、出血量の減少、尿禁制や性功能などの術後 QOL の早期回復が認められる⁸⁾。沖縄県内では2022年9月現在、当院のほか琉球大学病院、中頭病院、友愛医療センターで da Vinci が導入されており、南部徳洲会病院には初の国産手術支援ロボットである hinotori が導入されている。

●放射線療法

前立腺癌に対する放射線療法は、外照射と組織内照射（小線源療法）がある。リスク分類に応じてホルモン療法と併用して治療を行う。

根治的治療後に PSA の再上昇がみられ、画像的に指摘できる病変がない場合を、生化学的再発（PSA 再発）という。前立腺全摘術後の再発に対しては、救済放射線療法やホルモン療法、放射線療法後の再発に対してはホルモン療法が主に行われる。

●ホルモン療法

前立腺癌におけるホルモン療法は、①遠隔転移のある進行癌に使用する場合、②前述のように放射線治療と併用する場合、③限局性前立腺癌の場合でも高齢であることや合併症などにより根治治療が行えない場合に使用する。それぞれで使用方法が異なるが、今回は①の遠隔転移を有する場合のホルモン療法について述べる。

ホルモン療法はアンドロゲン除去療法（androgen deprivation therapy ; ADT）によって血中テストステロン値を低下させることが基本となる。LH-RH アゴニスト（リュープロレリンまたはゴセレリン）と LH-RH アンタゴニスト（デガレリクス）の注射による方法か、外科的去勢とって両側精巣を摘出する方法がある。それに加えて、ビカルタミドなどの抗アンドロゲン剤を併用する CAB（combined androgen blockade）療法が行われてきた。

最近では、去勢抵抗性前立腺癌に使用されていた新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬であるエンザルタミド、アパルタミドやアンドロゲン代謝阻害薬であるアピラテロンが転移のある去勢感受性前立腺癌に対して使用できるようになった。ADT 単独療法と比較して生存期間の改善が得られており、初回治療から LH-RH アゴニストやアンタゴニストと併用して使用できるようになってきている。

【去勢抵抗性前立腺癌（castration resistant prostate cancer ; CRPC）】

ホルモン療法中に、血清テストステロン値が去勢レベルの 50ng/dL 未満であるにもかかわらず、病勢の進行、PSA の上昇をみとめた場合、去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）と診断される。

二次ホルモン療法として、アパルタミド、エンザルタミド、アピラテロン、ダロルタミドが使用できる。化学療法としてはドセタキセルが使用される。ドセタキセル治療後の進行にはカバジタキセルが使用可能である。

塩化ラジウム -223 は、内臓転移を伴わない有症状の骨転移のある CRPC に対して適応があり、生存期間の延長や最初の骨関連事象発生までの期間延長が示されている。

また、2020年12月には PARP 阻害剤であるオラパリブが、BRCA 遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する CRPC に対して使用できるようになった。

追加治療を施行する間も基本的には LH-RH アゴニストまたはアンタゴニストを継続するこ



とで、テストステロン値を去勢レベル（50ng/dL 未満）に維持する。

このように CRPC に対する治療選択肢は様々であり、これらの治療をどの順番で使用するか、画一的な逐次療法は存在しない。患者の状態や症状を考慮しながら、個々の患者に応じた逐次療法を行うことが求められている。

【おわりに】

前立腺癌に対する治療は日進月歩であり、新しい治療が出てきて治療選択肢の幅は広がっている。しかし、発見時に多発骨転移や内臓転移を伴っている症例は予後不良である。PSA 検診の普及によって、根治治療ができるうちに早期発見ができるよう、さらなる啓蒙が重要である。

【参考文献】

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録).
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/20_prostate.html (Accessed on March 6, 2022)
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計).
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/20_prostate.html (Accessed on March 6, 2022)
- 3) 全国がん罹患モニタリング集計 2009-2011 年生存率報告 (国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター, 2020). 独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」平成 22 年度報告書.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/20_prostate.html (Accessed on March 6, 2022)
- 4) 琉球大学病院がんセンターがん登録室：沖縄県院内がん登録集計報告書 2019 年症例. 琉球大学病院がんセンター登録室, 沖縄；124-129.
- 5) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」.
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/screening/dl_screening.html#a18 (Accessed on March 6, 2022)
- 6) 日本泌尿器科学会, 前立腺癌検診に対する声明文.
https://www.urol.or.jp/cms/files/info/56/0000000082_01.pdf (Accessed on March 6, 2022)
- 7) 日本泌尿器科学会 (編)：前立腺がん検診ガイドライン 2018 年版, メディカルレビュー社, 大阪, 2018；18-21, 47-51, 64-71, 90-93.
- 8) 日本泌尿器科学会 (編)：前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版, メディカルレビュー社, 大阪, 2016；98-101, 127-129.





問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 男性の癌の中で前立腺癌の罹患率、死亡率はともに第 1 位である。
- 問 2. PSA 検診は住民検診では 50 歳以上、家族歴がある場合は 40 歳代から推奨されている。
- 問 3. 限局性前立腺癌の根治治療はホルモン療法である。
- 問 4. 前立腺癌に対するホルモン療法の基本はアンドロゲン除去療法によって、テストステロン値を低下させる。
- 問 5. ホルモン療法中にテストステロンが去勢レベル未満であるにも関わらず、病勢進行や PSA 上昇を認めた場合を、去勢抵抗性前立腺癌という。



6・7月号(Vol.58)
の正解

最新の人工関節置換術について

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 人工関節置換術は容易にできる手術であり、どのような患者にも適応になる。
- 問 2. 高齢化に伴い、人工股関節置換術後に、インプラント周囲骨折などの新たな合併症が発生するようになってきている。
- 問 3. 患者 ADL 向上に伴い、人工関節の耐用年数は低下している。
- 問 4. 人工関節分野においてもロボット手術が始まっている。
- 問 5. 人工関節手術を行うためには、合併症コントロールなどのため他科の先生方との綿密な連携が必須である。

正解 1. × 2. ○ 3. × 4. ○ 5. ○

