

学術

前立腺ガンの最近のトピックス

埼玉社会保険病院 泌尿器科部長 石井 泰憲
東京大学医学部非常勤講師

■キーワード：前立腺ガン、集団検診、前立腺特異抗原 (PSA)

最近、胃ガン、血液ガンなどは減少傾向がみられるのに、急速に増えている悪性腫瘍が前立腺ガンです(図1)。20年後には患者数が3倍以上になると推測されています。前立腺ガンは、40歳代から発生するといわれていますが、臨床的には50歳代からみられ、年齢が進むにつれ、頻度が高くなります。これは性ホルモンの不均衡が起こるためといわれていますが、詳しいことはまだわかっていません。欧米では男性での罹患率が第1位のガンは前立腺ガンですが、日本では、まだそれほど多くありません。人種差もあるようですが、人種的には日本人である日系ハワイ米人の前立腺ガンの発生頻度は低くありません(図2)。食生活、生活様式の欧米化で、これからも日本人での胃ガンは減少し、前立腺ガンは急激に増えることが示唆されます。

前立腺ガンの症状と診断

前立腺ガンは前立腺の外腺に発生するガンです。前立腺肥大症は内腺に発生する良性の腫瘍なので、初期のころから直接尿道を圧迫するため排尿障害をおこしますが、前立腺ガンは尿道から離れた外腺から発生するので、ある程度進行しないと排尿障害はおこりません(図3)。排尿障害をとまなうようになった時は少し進行していることとなります。初期には痛み、血尿、その他の症状は出ないのが特徴です。進行してくると、排尿障害を呈し、さらに骨、リンパ節

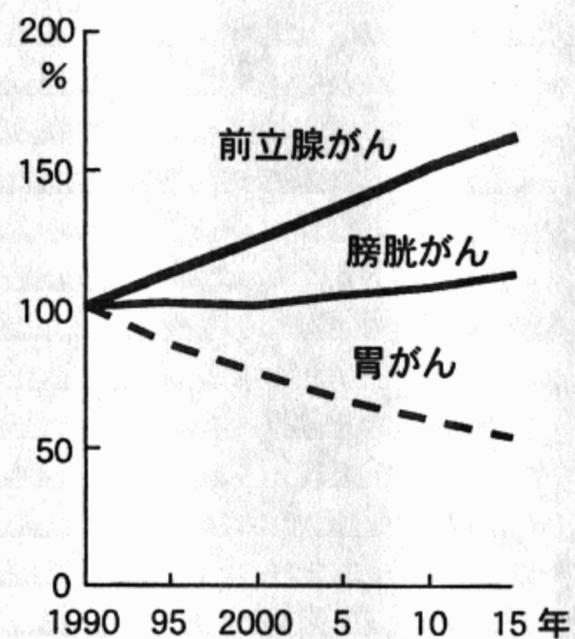


図1. ガンの罹患率の変動の推移

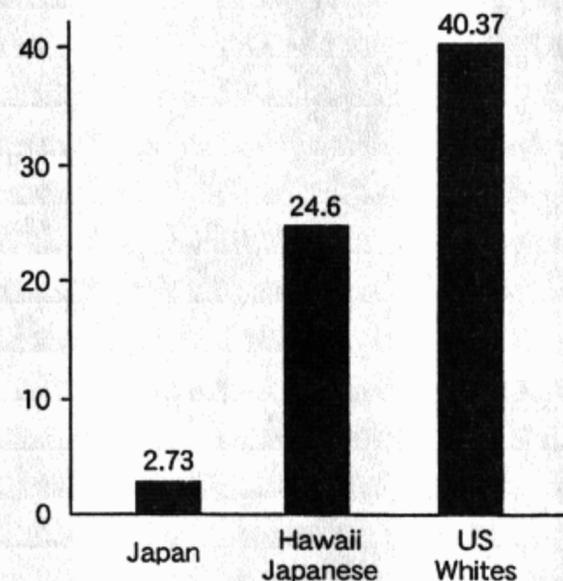


図2. 前立腺癌の日本人、日系ハワイ米人、米国白人の発生率(10万人対、1970年)
(平山による)

に転移すると腰痛、下肢の浮腫、貧血などがおこってきます。特に前立腺ガンは好んで骨に転移をおこすので、腰痛、四肢運動痛などで、最初に整形外科を受診することも多いようです。

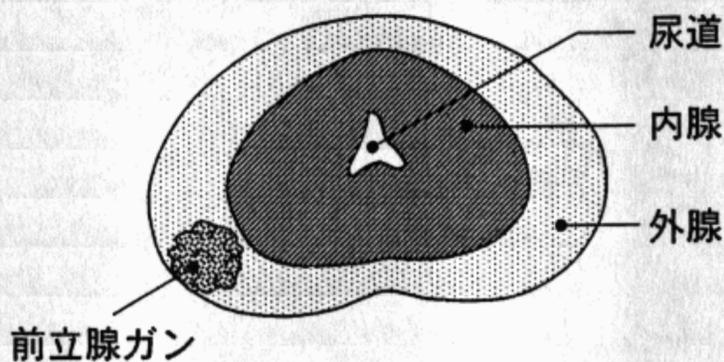


図3. 前立腺癌の発生部位

(前立腺ガンは排尿症状をきたしにくい)

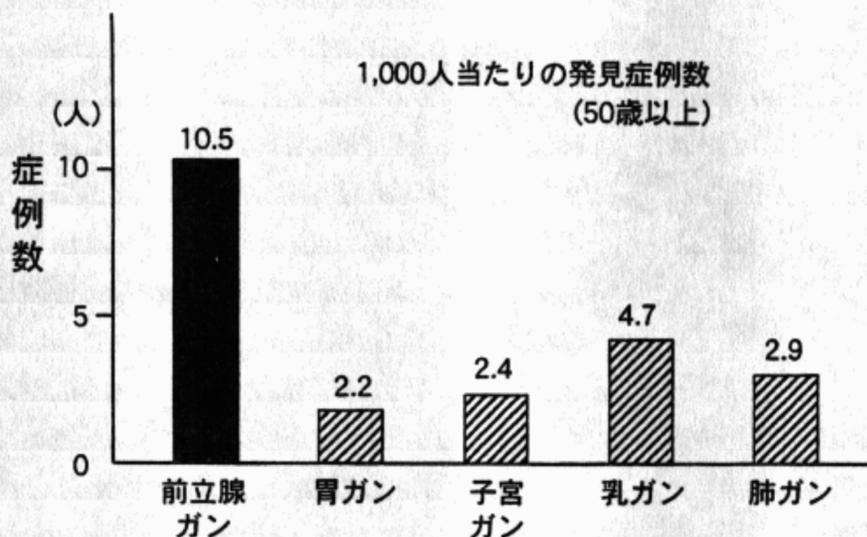


図4. 集団検診による発見頻度の比較

(札幌医科大学)

前立腺ガンになると腫瘍マーカーが増加します。以前から酸性フォスファターゼ (acid-P)、前立腺性酸性フォスファターゼ (PAP) が前立腺ガンの診断に有効とされてきましたが、4~5年前から普及している前立腺特異抗原 (Prostate Specific Antigen: PSA) は非常に敏感なすぐれた腫瘍マーカーです。前立腺ガンの90%以上が異常値を示し、ガンの進行に比例して上昇するので、診断の重要な決め手となっています。

前立腺ガンは50歳以上になると発生率が高くなりますが、発病初期はまったく無症状です。腫瘍マーカーのPSA (前立腺特異抗原) を、1年に1回は検査することが必要だとされるようになってきました。集団検診、人間ドックの採血の検査項目にPSAは最近多く取り入れられて

きています。50歳以上の集団検診では、1,000人に対して、胃ガンは2.2人、子宮ガンは2.4人しか発見されないのに、前立腺ガンは10.5人も見付き、健康診断で確率的に一番多く発見されるガンです (図4)。

診察ではまず、経直腸触診を行います。前立腺ガンの硬結を触れることができます。前立腺ガンの最終的な確定診断のためには、経直腸的、経会陰的に針を使って前立腺を生検して、採取した前立腺組織を病理学的に検査することが必要です。

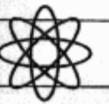
前立腺ガンの大きさ、周囲組織への浸潤の程度や骨・リンパ節への転移など進行度 (病期) を調べるために、排泄性尿路造影、尿道造影、超音波検査、MRI、CT、骨・腫瘍シンチグラフィなどの画像診断も行います。

前立腺ガンの治療

前立腺ガンは男性ホルモン依存性のものが大半で、半世紀前より女性ホルモン投与、去勢術などの抗男性ホルモン療法が有効なことが知られています。しかし、現在はガンの進行度や年齢によって治療法が異なります。

ガンが前立腺の内部にとどまっている早期ガンで全身状態が悪くなくて比較的若い症例では、根治的な前立腺全摘出術を行います。被膜を含めて前立腺と精嚢をすべて摘出し、その後いったん切断した膀胱と尿道を縫い合わせます。後遺症としてインポテンツ、尿失禁になることもあります。初期のうちに根治的に手術で治すことができることは幸運だと思います。

進行したガンでは抗男性ホルモン療法が行われています。短期的には劇的に効果があがることも多い治療法ですが、前立腺ガンが根治して消失してしまうことはほとんどありません。前立腺ガンの勢いを弱くしてガンを萎縮させたり、転移巣を縮小したりして症状をやわらげ、ガン



と共存しながら長生きをしてもらう方法です。

女性ホルモン（エストロゲン）の大量投与では間脳・下垂体のホルモン受容体でフィードバック作用を受け、LH（黄体化ホルモン）が低下し、睾丸（精巣）でのテストステロン（男性ホルモン）の分泌を抑制します。前立腺ガンに古くから開発された有効な治療法ですが、血液を凝固しやすくするので血栓をつくりやすく、脳血栓、心筋梗塞などの心血管系障害、また、肝機能障害、女性化乳房などを惹起する危険性があり、重篤な副作用が多いのが問題です。

去勢術の手術では両側の睾丸（精巣）を摘出して、テストステロン（男性ホルモン）を作れないようにします。手術をしない化学的去勢術もあります。下垂体でLH-RH（黄体化ホルモン放出ホルモン）の受容体を抑制してLHの分泌を抑えることで、睾丸でのテストステロンを分泌させなくするLH-RHアゴニスト（リュープリン、ゾラデックス）が、使用されています。徐放剤ですが、1ヶ月ごとの通院注射が必要です。さらに、睾丸以外の副腎などから分泌された男性ホルモンも前立腺で作用しないように、男性ホルモン遮断剤（プロスター®、オダイン®、カソデックス®）を併用する治療法（MAB療法）が最も有用とされていて、現在では主流の治療法になっています（図5）。

いずれにしても、抗男性ホルモン療法は、たとえ痛みなどの症状が消失しても、治療を中断するとガンは勢いを盛りかえして再燃したり転移したりします。生涯を通じて治療の継続が必要です。抗男性ホルモン療法で治療効果があったのに、数年後には効かなくなり再燃をおこす前立腺ガンも少なくありません。また、非常にまれですが、最初から全く効果がないタイプのガンもあります。

放射線照射療法はガンの中でも前立腺ガンには有効で、治療成績は根治的手術に遜色ないほ

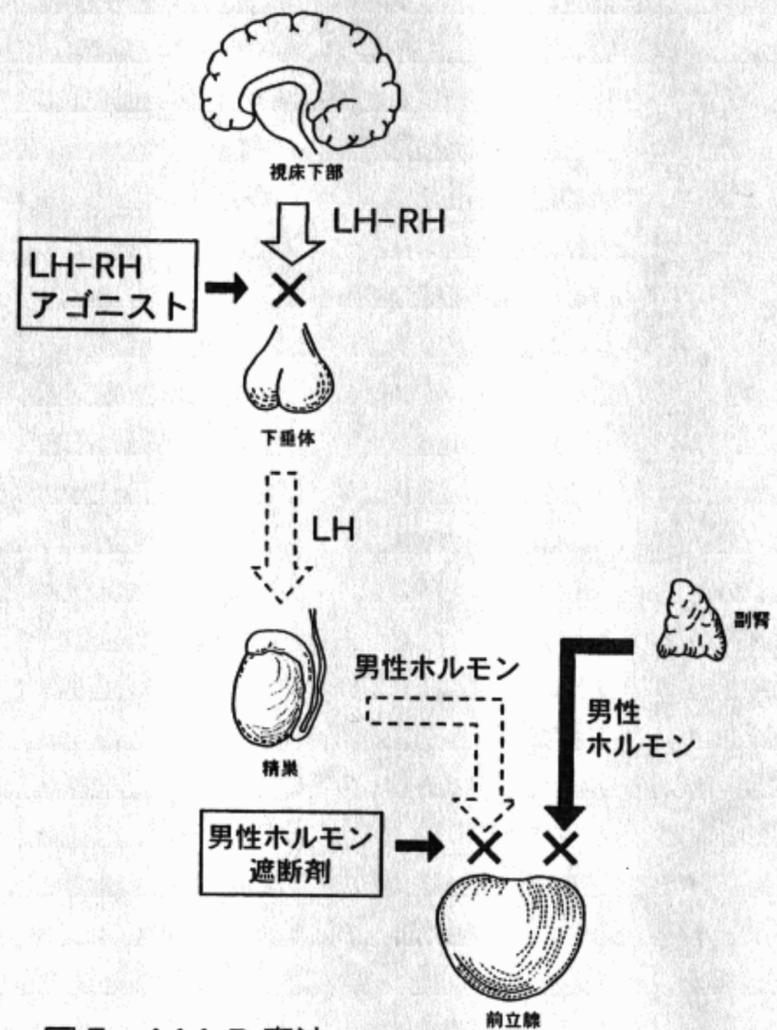


図5. MAB療法

LH-RHアゴニストで下垂体でのLHの分泌を抑制し
男性ホルモン遮断剤で前立腺受容体での男性ホルモン
作用も遮断

ど良好です。また、原発の前立腺だけではなくて転移巣の疼痛に対する緩和療法としても有用です。抗癌剤を組み合わせた癌化学療法はまだ有効例が少ないようですが、ホルモン抵抗性ガンの治療には使用しています。

まとめ

前立腺ガンは進行度により治療法が異なり、進行ガンでもあきらめる必要はありませんので、早く泌尿器科専門医に相談して下さい。また、早期に発見すると完治できるのでそのための腫瘍マーカーPSA検査をさらに普及させる必要があると思います。