

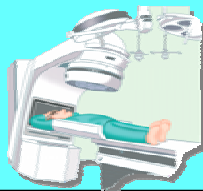
ここまで来た前立腺がん治療
手術治療と内分泌治療

広島市民病院 泌尿器科
黒瀬 恭平

各治療法的位置づけ

治療の種類

大きく「局所的治療」と「全身的治療」に分けられます

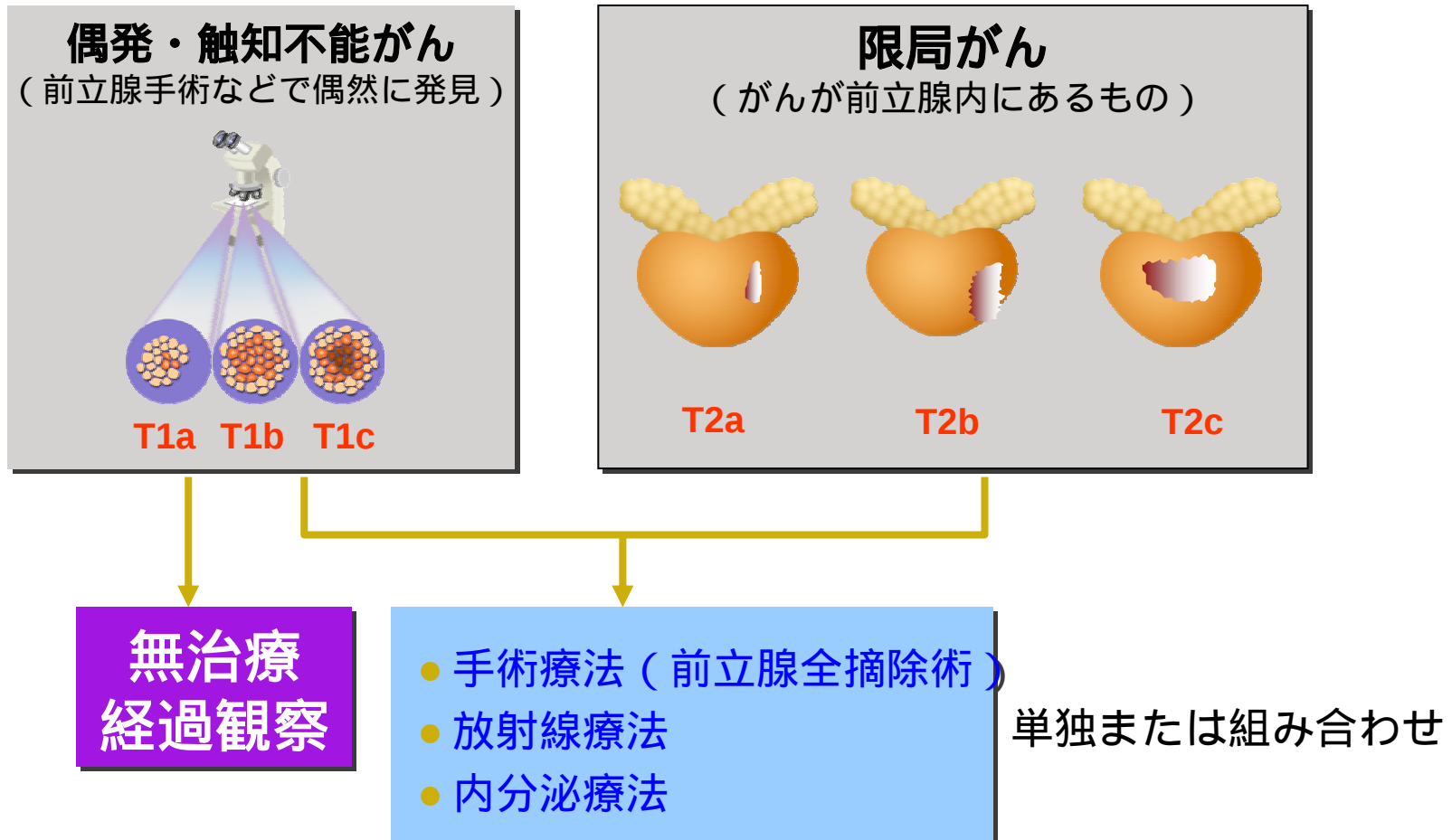
経過観察		定期的なPSA値の検査	
局所的治療	手術療法	前立腺全摘除術	
	放射線療法	- 外照射法 - 組織内照射法	
全身的治療	内分泌療法 (ホルモン療法)	- 精巣摘出術 (除睾術) - 薬物療法 (注射薬・内服薬)	
	その他の治療	化学療法 (抗がん剤による治療) など	

治療法を決める重要な要素

- ✓ がんの病期・悪性度
- ✓ 患者さんの年齢
- ✓ 全身状態・合併症の有無
- ✓ 患者さんの希望

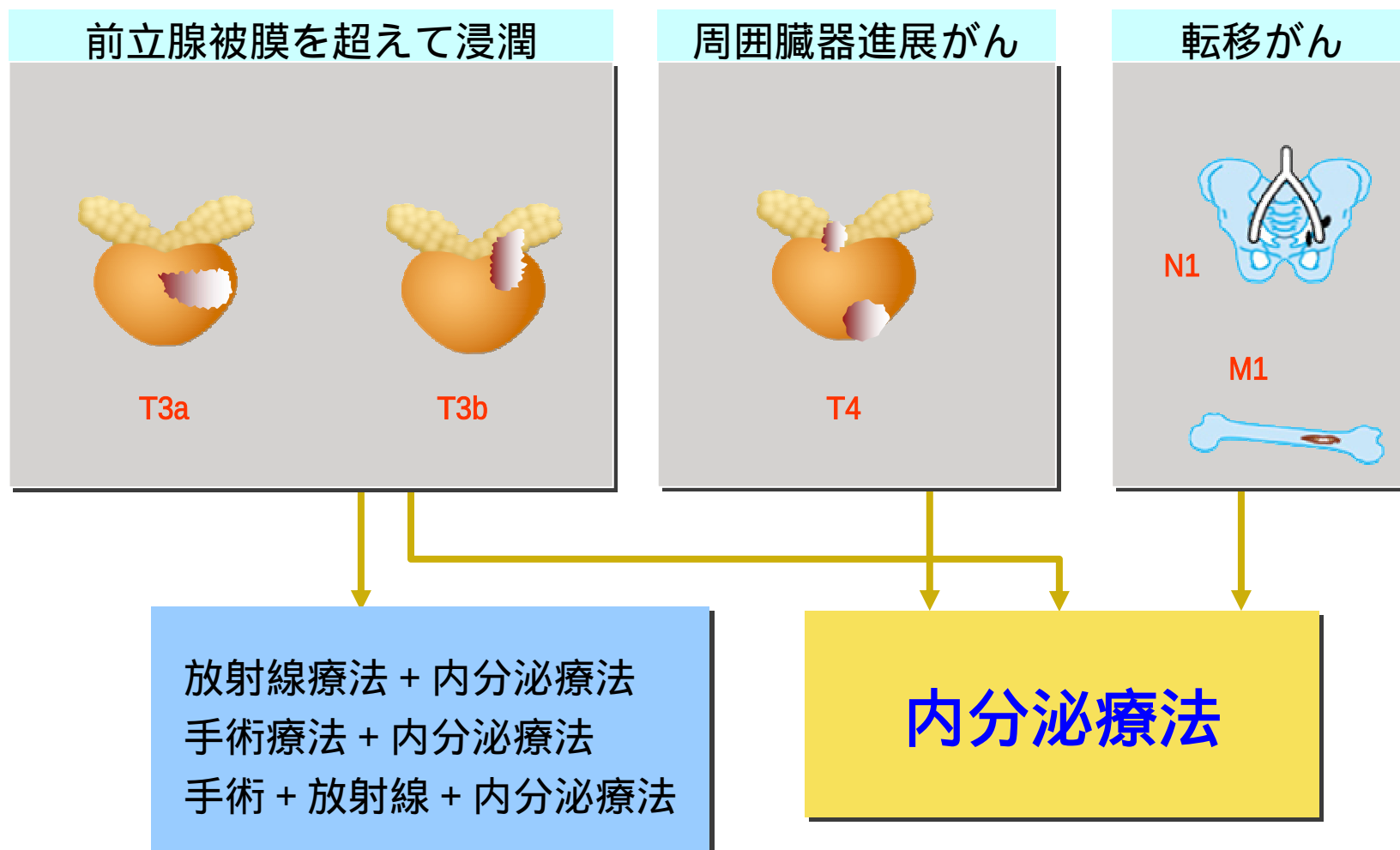
病期別治療法の考え方(早期癌・限局癌)

限局性の早期がんでは、根治治療を行う



病期別治療法の考え方(局所進行・転移癌)

内分泌療法単独、あるいは各種治療法を併用

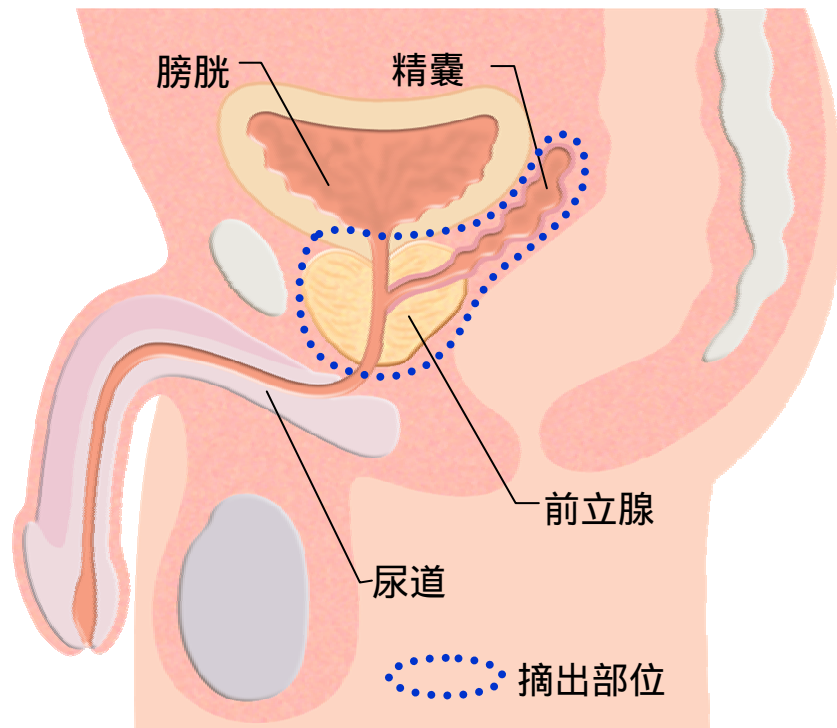


手術療法

(根治的前立腺全摘除術)

前立腺全摘除術の方法

前立腺と精嚢を摘出し、膀胱と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
→ 2～3週間程度の入院
- 腹腔鏡下前立腺全摘除術も普及

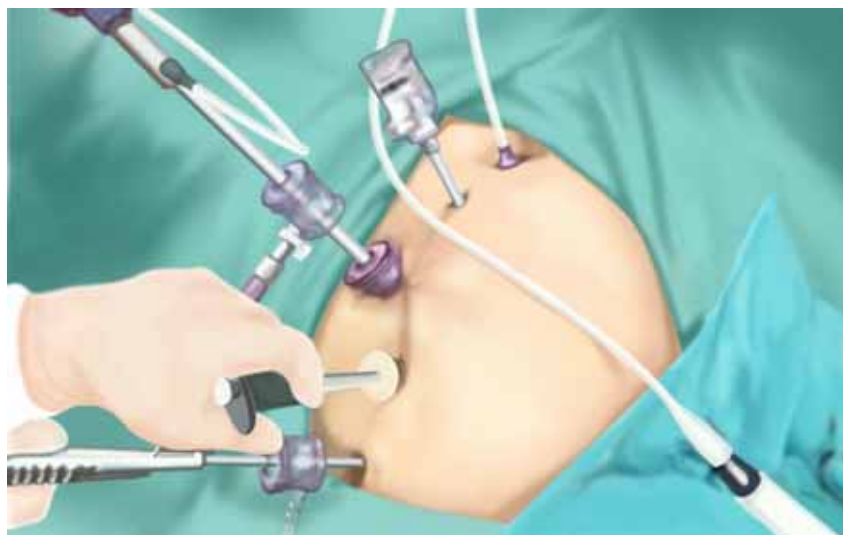
適応(目安)

- 限局癌の患者さんが主
- 期待余命が10年以上
- 全身状態が良好な方

腹腔鏡下根治的前立腺全摘除術

腹壁に数箇所小さな孔を開けてトロカーを設置

内視鏡や手術器具を挿入して前立腺を摘出する手術



利 点

- 創が小さく、出血量が少ない。
- 内視鏡を通して拡大視野が得られるため、微細な解剖を視認しながら、確実に手術することで、制癌性や術後のQOLの改善が期待できる。

課 題

- 熟練が必要
- 開放手術に比べて手術時間が長い。
- 特殊な器具が必要でコストがかかる。

前立腺がん診療ガイドライン 手術療法について

限局性前立腺癌に対する前立腺全摘除術は最も根治の可能性が高く、長期予後が期待できる治療法である。

推奨グレードB（行うよう勧められる）

完全に切除できれば、根治できる可能性を最も秘めた治療法である。
また完全切除できなくても前立腺全摘除術後に放射線治療あるいは内分泌療法を追加でき予後が最も期待できる治療の一つである。

解説(抜粋)

現状では手術療法は長期生存が期待できる治療法の一つである。前立腺全摘除術後にも放射線、あるいは内分泌療法を施行することが可能であり、その意味では他の治療法と比較すると長期生存が最も期待できる治療法ではある。

前立腺全摘除術に伴う合併症

手術中

- 陰茎背面静脈叢からの大量出血（5%未満）
- 直腸の損傷（1%未満）

手術後

- 尿失禁（5%：術後一過性のものがほとんど）
- 勃起障害（～60%：神経温存を行った場合）
- その他

傷口の感染、膀胱尿道吻合部の尿漏れ、吻合部狭窄
鼠径ヘルニアなど

合併症対策

尿漏れに対する骨盤底筋体操

尿漏れの起こる確率

手術療法 5～10%

外照射療法 5%以下

3-6カ月で70%以上の方が改善
2年間では95%が治癒する

1 あおむきに寝て

足を肩幅に開き、ひざを少し立てて肛門をキューツとしめたまま、5つ数える。



2 ひざとひじを床につける

肛門をキューツとしめたまま、5つ数える。
床に新聞を広げて読みながらやってみよう。



3 机にもたれて

足を肩幅に開き、手を肩幅に開いて机の上につき、体重をのせる。肩とおなかの力を抜き、肛門だけをキューツとしめる。



4 いすに座って

床につけた足を肩幅に開き、背筋を伸ばす。
肩とおなかの力を抜き、肛門をキューツとしめあげる。



合併症対策

勃起障害に対する薬物療法

勃起障害の起こる確率	
手術療法	神経温存術:60%
外照射療法	40%
内分泌療法	90～100%

- 勃起障害は、経口の勃起不全治療剤などにより治療することができます。
- ただし、心臓が悪い人、血圧が高い人や低い人などが服用すると、重篤な副作用があらわれる危険性があります



手術療法：今後の課題

- ◎ 根治性に関してはほぼ満足のいく結果
- ◎ 患者選択 / 適応についてより厳格に
- ◎ 機能温存については更なる改善に期待
- ◎ 整容性：創を小さく・・・
 - 腹腔鏡下手術
 - ロボットによる前立腺癌手術

内分泌療法

内分泌療法（ホルモン療法）とは

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

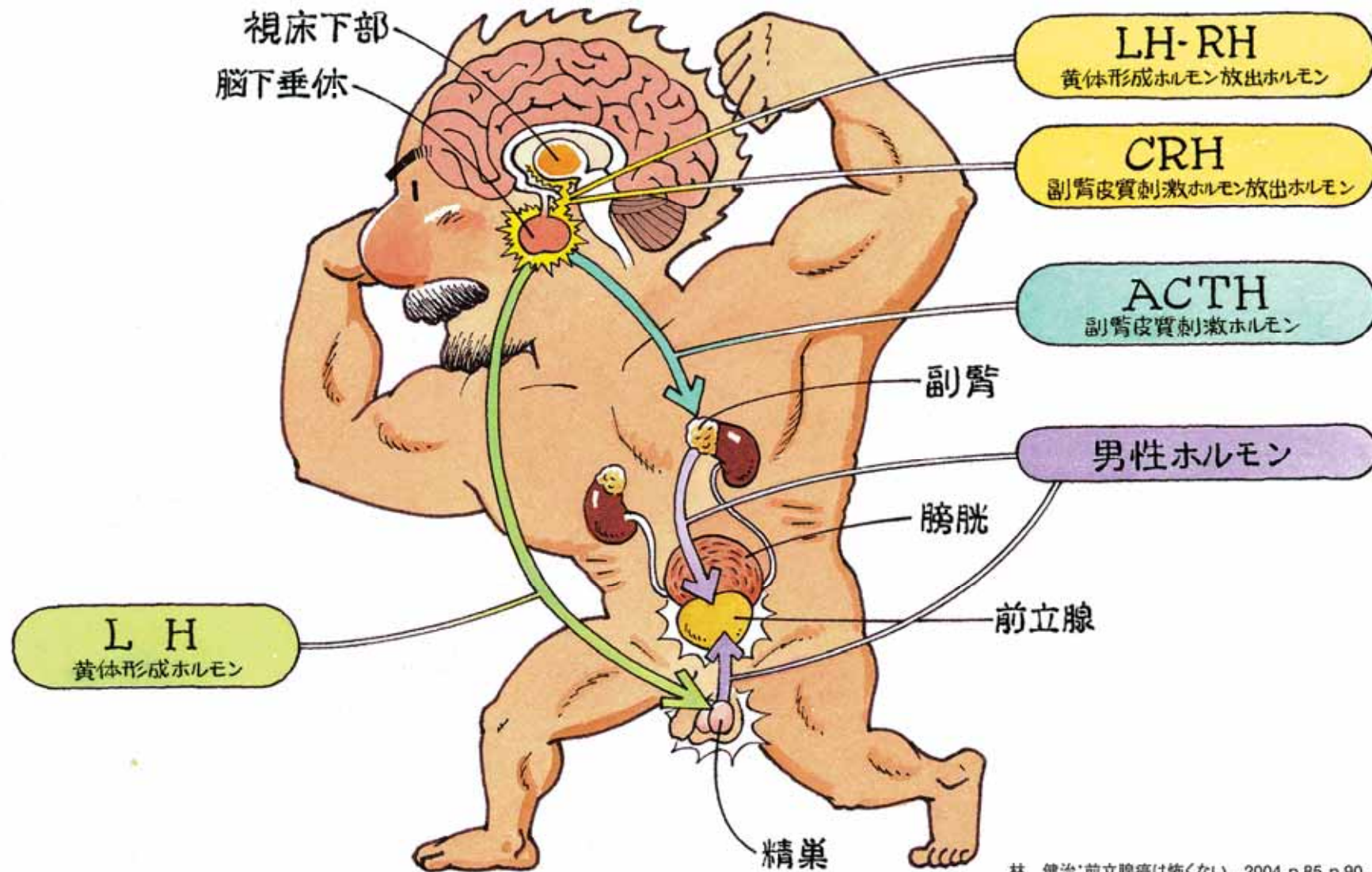
- 身体への負担が手術療法・放射線療法と比べて比較的少ない
- 多くの患者さんに有効
- 内分泌抵抗癌となれば治療が困難となる。（2 - 10年で治療抵抗性を獲得）

適 応

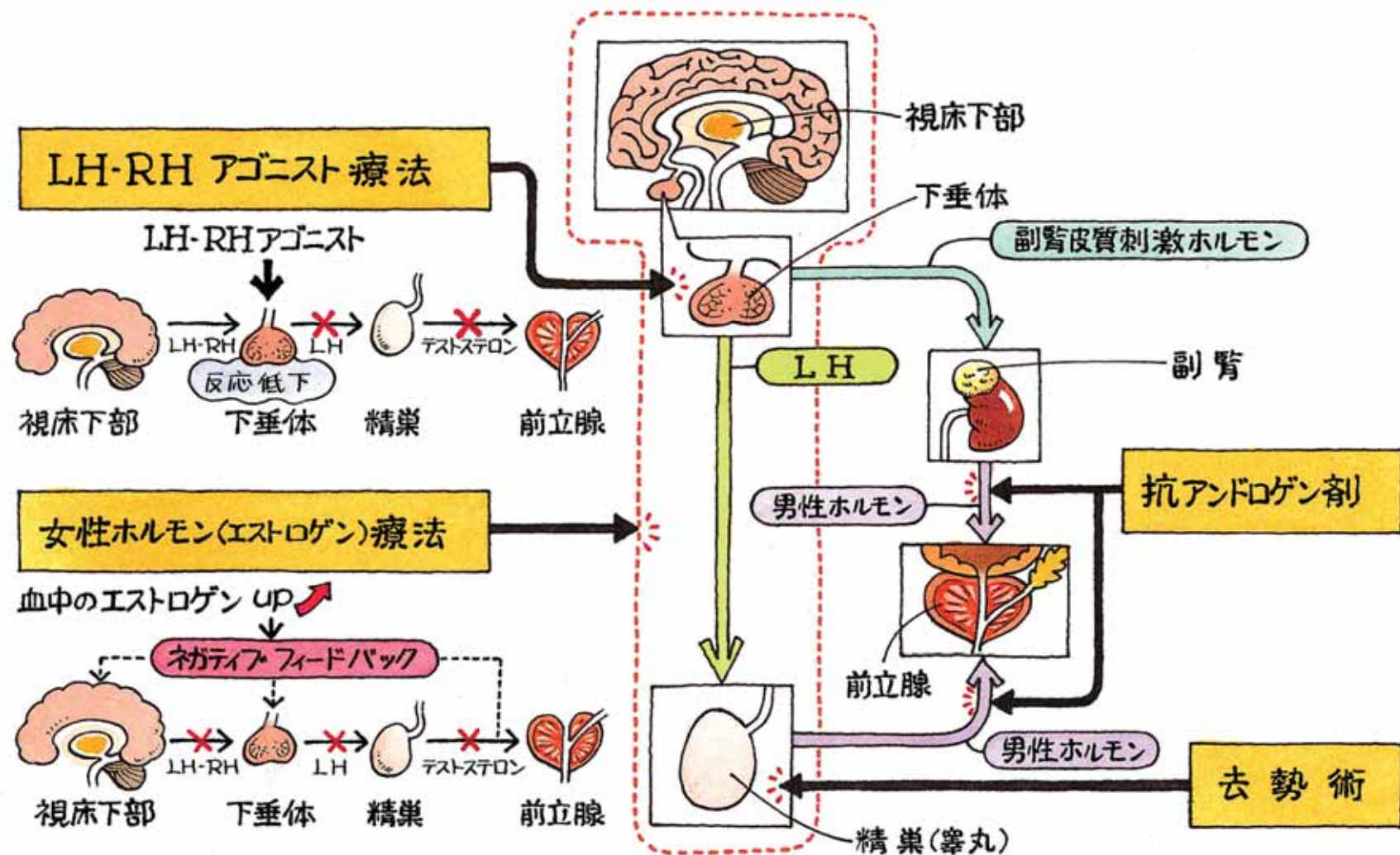
- 進行癌には、年齢にかかわらず第一選択の治療となる
- 早期癌でも、手術や放射線治療を行わない患者さんに選択されることが多い
- 放射線治療や手術治療前後に行う補助・救済療法

主治療のみならず、補助療法としての役割も担う

前立腺に関するホルモン



前立腺癌の内分泌療法



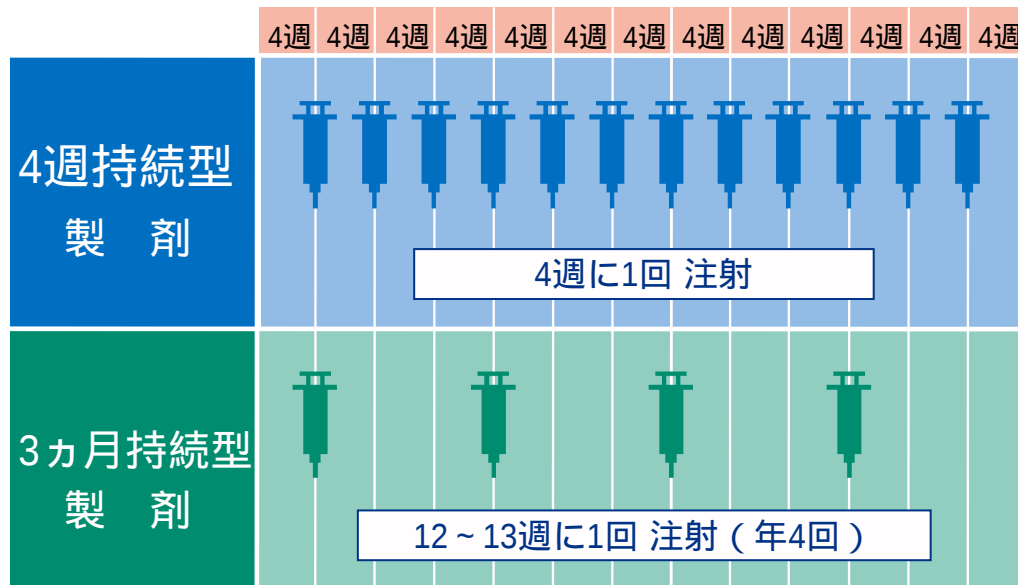
内分泌療法に使用される主な薬剤

内分泌療法		薬 剤	主な作用機序
去勢	精巣摘出術 (除睾術)	-	テストステロン産生臓器の摘出
	薬物的去勢 (LH-RHアゴニスト)	ゴセレリン リュープロレリン	下垂体LH-RH受容体のdown regulation (テストステロン低下)
エストロゲン剤		エチニルエストラジオール ホスフェストロール*	間脳へのnegative feedback作用 (テストステロン低下) 癌細胞への直接効果？
抗アンドロゲン剤	ステロイド性	クロルマジノン酢酸エステル	アンドロゲン受容体との結合阻害 間脳へのnegative feedback作用 (テストステロン低下)
	非ステロイド性	ビカルタミド フルタミド	アンドロゲン受容体との結合阻害

* 本邦では販売中止

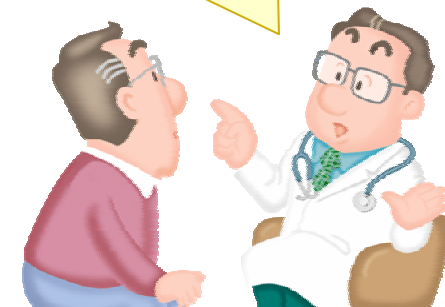
参考: 金武 洋: 新薬と臨牀, 48(3), 307, 1999.

LH-RHアゴニストについて



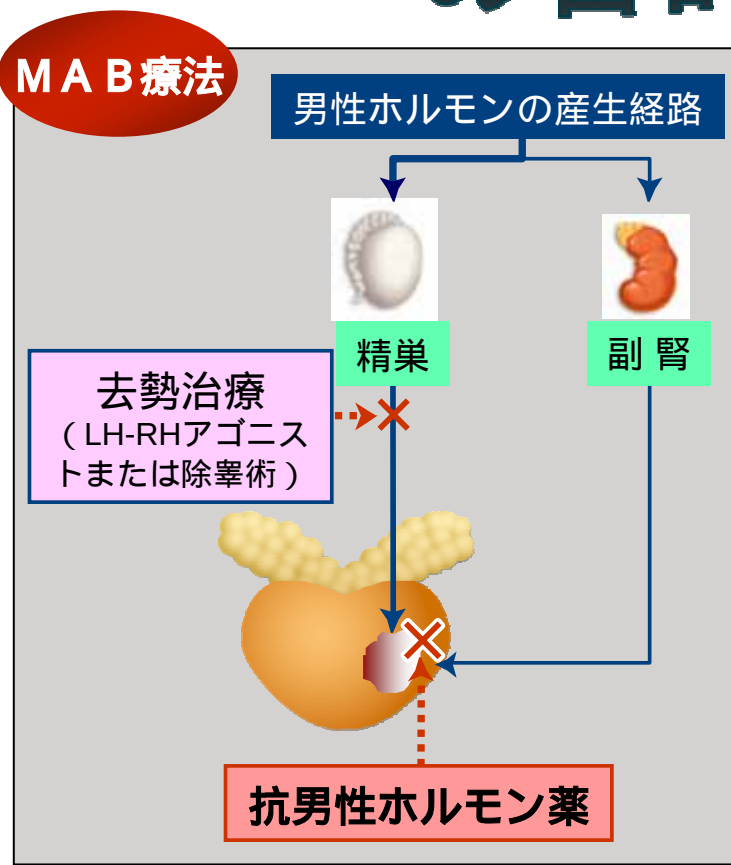
3ヵ月持続型製剤を使うことで注射の回数を約**3分の1**に減らし薬剤費負担も軽減できます

効果や安全性は同等です



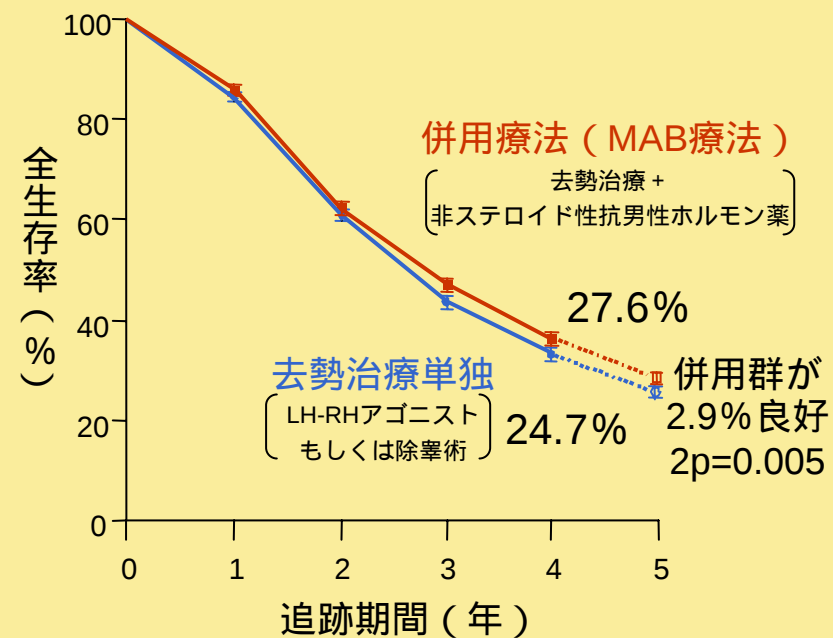
落ち着いてくれば3ヶ月毎の外来受診で良い

内分泌併用療法(MAB療法) の目的と方法



MAB : maximal androgen blockade

20試験(6,500例)の総合解析結果/海外での成績



1) Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group : Lancet, 355, 1491, 2000.

男性ホルモンを最大限に遮断することでより高い治療効果を期待

前立腺がん診療ガイドライン 内分泌治療について

進行性前立腺癌に対して内分泌療法は有効か？

推奨グレードA（行うよう強く勧められる）

進行性前立腺癌に対して行われる内分泌療法は、単独療法においても生命予後の改善が認められる。

解説(抜粋)

転移を有する進行性前立腺癌に対する内分泌療法の延命効果は確立されている。

局所進行前立腺癌では、手術や放射線療法との併用が行われることもある。特に放射線療法と内分泌療法の併用は放射線療法単独より生存期間の延長が得られるとする報告されて以来、その併用効果が期待され、長期経過観察結果においても生命予後の改善が認められている。

前立腺がん診療ガイドライン 内分泌治療について

限局性前立腺癌に対して内分泌療法のための治療は有効か？

推奨グレードB（行うよう勧められる）

本邦で行われた臨床試験では、内分泌療法を行った症例の生存率が、一般人口の期待生存率との間に差を認めなかったことから、その有効性が示唆されている。また、海外の臨床試験においても内分泌療法の有効性が示されている。

解説(抜粋)

T1b-T3前立腺癌に対し内分泌療法単独(LH-RH単独療法とLH-RHと酢酸クロルマジノン併用の2群)を行い経過観察した症例の全生存率は、年齢を調整した一般人口の生存率と差を認めなかった。この研究は手術を行わなかった症例に限定されていることから、年齢や合併症などのバイアスが存在することは考えられるが、限局性前立腺癌に内分泌療法を行うことで一般人口の生存期間と同等の生存期間を得られるということは有効性が示唆される。

内分泌療法の有害事象

短期合併症

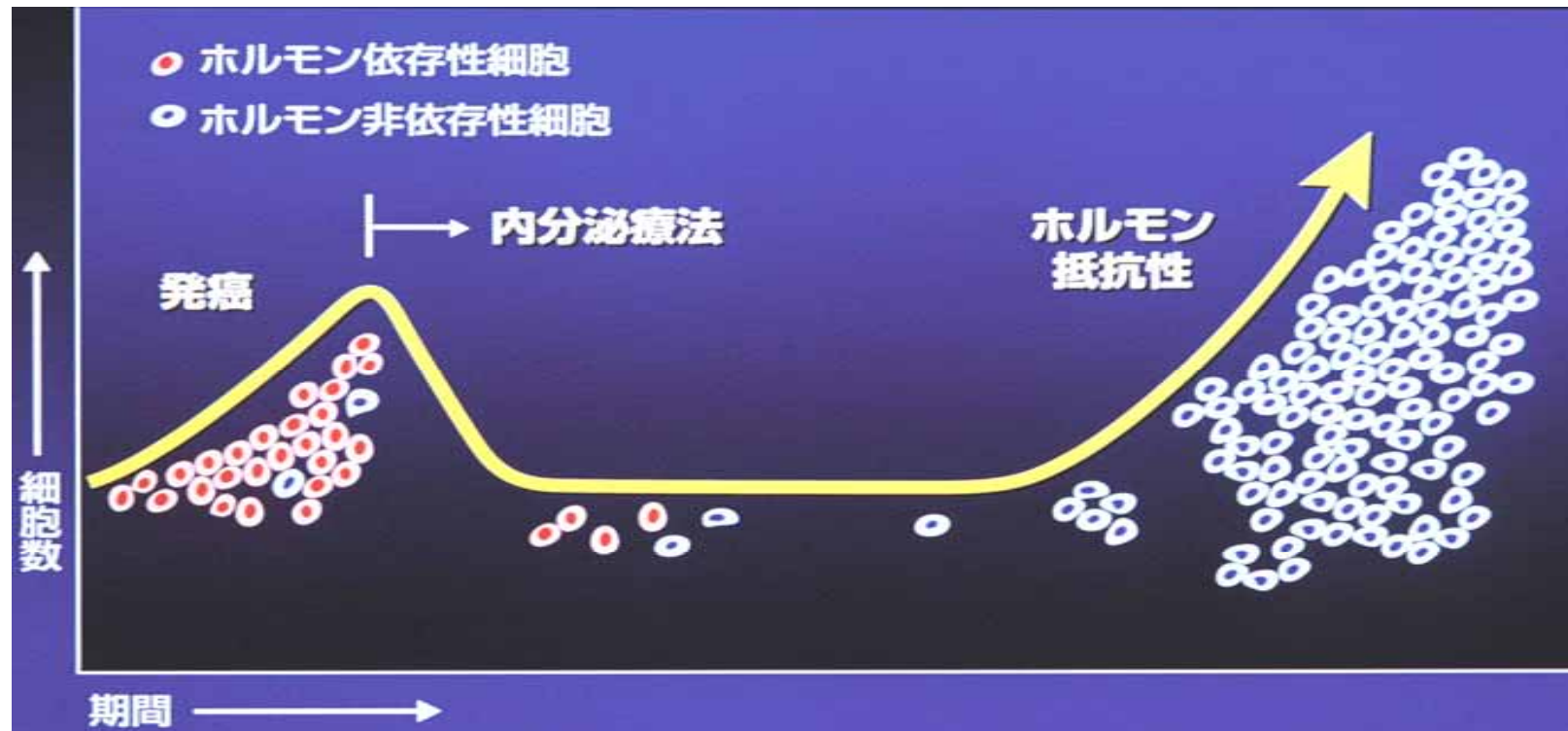
- 肝機能障害・食欲不振
- 男性機能低下・体毛減少・性欲減退・勃起障害
- ほてり・女性化乳房

長期合併症

- 貧血
- 骨粗鬆
- 心・血管系合併症
- 脂質代謝異常

予防および早期発見には、かかりつけ医師との
連携および情報共有を行っていくことが重要

前立腺癌細胞の 内分泌抵抗性獲得機序(仮説)



がん細胞には最初から内分泌治療に抵抗性を有する細胞が存在、これが選択的に増殖するといわれている

内分泌療法の間歇投与 について

間欠的内分泌療法とはある
一定期間内分泌療法を行って
その後投薬を中止するという方法
目的として・・・

有害事象の軽減

薬剤費の軽減

内分泌抵抗獲得までの期間が延長？ → 生命予後の延長？

前立腺がん診療ガイドライン 内分泌療法の間歇投与について

内分泌療法の間歇的投与と持続的投与について、どちらが良いか一定の見解があるか？

推奨グレードC（行うよう勧められるだけの根拠が明確でない）
間歇的投与の有用性についての結論は出ていない。

解説(抜粋)

進行性前立腺癌を対象とした比較試験では、間歇的内分泌療法が持続的内分泌療法に比べて再燃率において有意に減少したという報告はある。しかしこの研究は症例数が68例と少ないことと、生存期間の検討がされていないことから、この結果のみで判断することはできない。
現時点では内分泌療法の間歇的投与については、研究段階の治療であることを認識するべきである。

内分泌療法：今後の課題

- ◎ 長期投与例における有害事象の予防
- ◎ 間歇的内分泌療法の有用性についての評価
- ◎ 内分泌療法抵抗前立腺癌に対する救済治療を充実させる。

当院ではドセタキセルを中心とした抗癌剤治療を行っている。