

## 泌尿器科分野の最新医療について

榎田英樹

令和元年7月25日/鹿児島県「鹿児島県透析医会学術講演会」

前立腺癌の罹患数は本邦では2011年が78,728人、年齢調整罹患率は10万人あたり66.8（1985年人口モデル）で胃癌、大腸癌に次いで男性癌の第3位であった。2014年の死亡数は11,507人、年齢調整死亡率は10万人あたり7.3で、肺癌、胃癌、大腸癌、肝臓癌、膵癌、結腸癌、直腸癌、食道癌に次いで第9位であり、2000年の8.6をピークとして緩徐な減少傾向にある。2015年の短期予測では罹患数は年間98,400人（第1位）、死亡数は年間12,200人（第6位）と予測されている。臨床癌は、PSA検査普及前に行われた前立腺全摘除術と待機遅延ホルモン療法の無作為化比較試験（観察期間中央値13.4年）では、全死亡率（57.6% vs 71.0%）、前立腺癌特異的死亡率（18.2% vs 28.4%）ともに待機遅延ホルモン療法群で有意に不良であった。一方、PSA検査普及後に診断された限局性前立腺癌患者を対象とした同様の研究（観察期間中央値10年）では、全死亡率（47.0% vs 49.9%）、前立腺癌特異的死亡率（5.8% vs 8.4%）ともに群間に有意差は認められなかった。これらの研究から、前立腺癌は総じて進行は緩徐であるが、臨床的に診断される前立腺癌の一部は進行して致死的になると推察される。

限局性前立腺癌の治療として手術支援ロボット（DaVinci）はストレスの少ない、より複雑で細やかな手術手技を可能としており、また3次元による正確な画像情報を取得できるため、より安全かつ侵襲の少ない手術が可能となる。このロボットの支援下に行う手術として最初に認可されたのが前立腺全摘除術であった。前立腺癌に対する前立腺全摘除術は通常前立腺と精嚢を摘除するもので、尿道がいったん切断されるため前立腺の摘出後に膀胱と尿道を吻合する必要がある。前立腺全摘除術のあとは尿失禁が問題となるが、RALPにおいては術中の出血量が少なく、術後の尿失禁も少ない傾向にあり、患者さんの負担が少ない低侵襲治療といえる。放射線治療の一つとして密封小線源治療は優れた治療法である。放射線を出す小さな線源（カプセル）を前立腺内に挿入して埋め込み、前立腺の内部から放射線を照射する治療法である。線源にはヨウ素125という放射性同位元素が密封されている。埋め込む数は50個～100個程度で患者さんによって異なる。埋め込む位置は、あらかじめコンピュータを用いて、尿道や直腸などの他の臓器への影響が最小で治療効果が高い場所を選ぶ。線源から放出される放射線は徐々に減少し、1年くらいでなくなる。カプセルは永久に前立腺に残るが問題はない。

我々は2011年11月から2016年12月までの期間、D'Amicoの定義を満たす高リスク前立腺癌患者に対し、6カ月間の術前ホルモン化学療法（エストラムスチン280mg/日+LH-RHアゴニスト/アンタゴニスト）を行った後に、多くの周囲組織を含めて切除する「拡大」前立腺全摘除術を施行

した。手術は、①前立腺側面においては神経血管束、lateral pelvic fascia、肛門挙筋筋膜を含み、②前立腺背側においてはデノンビリエ筋膜の後葉と直腸前脂肪織を含み、③確実な前立腺尖部の処理を行い、④膀胱側においては十分なマージンを確保して切除する概念の下に行われた。特に前立腺の側方で直腸固有筋膜に包まれた直腸前脂肪織を展開し、直腸縦走筋を露出させ明瞭な視野の下に直腸尿道筋と直腸漿膜面の間を剥離する。リンパ節郭清は複数の D'Amico の定義を満たす症例では総腸骨リンパ節までの拡大リンパ節郭清とした。

手術の適応は転移のない症例とし、期間中 87 症例を経験した。年齢は 68 (48~77) 歳、初診時 PSA は 11.8 (4.0~142) ng/ml、cT3 以上が 22 例、Gleason score 8 以上が 66 例であった。病理学的所見では pT3 以上が 17 例であったが断端陽性は 3 例に認められた。69 症例が術後 1 年を経過していたが、PSA 再発は 18 例 (26%) に観察された (平均観察期間 36.1 カ月)。このうち 14 例は術後 18 カ月以内に再発していた。再発例には救済治療として 30 カ月の CAB (ビカルタミド+LH-RH) と骨盤へ外照射を追加しているが、救済治療後の PSA の再上昇は認めていない (再発後観察期間 11 カ月)。Cox 解析では生検陽性コア率 50% 以上・リンパ節転移陽性・高ステージ (pT3a/b) 症例で PSA 再発率が高かったが、多変量解析では高ステージ (pT3a/b) のみが PSA 再発に影響する因子であった ( $P=0.0463$ )。ネオアジュバントホルモン化学療法併用下拡大前立腺全摘除術は断端陽性例を減らし予後の改善につながる可能性が示唆された。