

## ディベート 6 「前立腺癌 pT3 への対処法」

杉村 芳樹<sup>1</sup>, 脇田 利明<sup>2</sup>, 溝上 敦<sup>3</sup><sup>1</sup>三重大学医学部泌尿器科学, <sup>2</sup>愛知県がんセンター泌尿器科<sup>3</sup>金沢大学医学部泌尿器科DEBATE 6: TREATMENT OPTION FOR PT3 PATIENT  
AFTER RADICAL PROSTATECTOMYYoshiaki SUGIMURA<sup>1</sup>, Toshiaki WAKITA<sup>2</sup> and Atsushi MIZOGAMI<sup>3</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Mie University Faculty of Medicine<sup>2</sup>The Department of Urology, Aichi Cancer Center<sup>3</sup>The Department of Urology, Kanazawa University Graduate School of Medical

With the spread of prostate specific antigen (PSA) examination, radical cure treatment by radical prostatectomy has increased rapidly and the survival rate is high. However, about 26-68% of disease of clinical stage cT1-2 are diagnosed as pT3 in postoperative pathology. Although the 5-year PSA nonrecurrence rate is 91-97% for pT1-2, that for pT3 aN0 and pT3 bN0 is 76% and 37-40%, respectively. Appropriate adjuvant or salvage therapy for pT3 patient is necessary. However, at present the standard treatment method has not yet been established. In this report, radiation and hormone therapy are evaluated as postoperative supporting treatments for pT3 and the appropriate treatment to be taken for pT3 is summarized.

(Hinyokika Kiyo 51 : 571-573, 2005)

**Key words :** Prostate cancer, pT3, Radiation therapy, Hormone therapy

## 緒 言

PSA 検診の普及に伴い、限局性癌に適應される前立腺全摘術が増加しており、早期発見早期根治治療により術後10年以上の生命予後が期待されている。しかし、諸家の報告では、臨床病期 cT1 の26%, cT2 の33%, cT2 b-c の68%は術後病理において pT3 と診断され、断端陽性率においても5~53%と高率である。前立腺全摘術の予後決定因子として最も重要な術後病理所見において、病変部が前立腺に限局している pT1 および pT2 の5年 PS 非再発率は91~97%と良好であるが、被膜を越え浸潤を認める pT3 aN0 例および pT3 bN0 例の5年 PSA 非再発率は、おおよそ76%, 37~40%と低下する。このように、前立腺全摘が頻繁に施行されるようになり pT3 に対する適切な対応が早急に望まれるが、未だ標準的治療法は確立されていないのが現状である。本稿では、術後補助治療法として放射線治療とホルモン療法を取り上げ、おおよその治療成績を基に pT3 に対する適切な対処法をめぐってのディベートがなされたのでその概要を示した。

## 1. 術後補助放射線治療の立場から

前立腺全摘後に、被膜外浸潤や断端陽性を認める pT3 と診断される症例は30~60%, また術後に PSA 再発を来す症例は20~50%であることが報告されて

いる。愛知県がんセンターでは、pT3 pN0 術後症例に対し、まず経過観察を行い、PSA 再発をきたした場合には積極的に局所への放射線治療を行う salvage 放射線療法の施行を推奨している。限局性前立腺癌の診断により前立腺全摘後 pT3 pN0 例(平均年齢65歳)で、2000年4月以降に PSA 再発(再発基準は0.1 ng/ml 以上、または高感度では3点連続上昇)をきたし、salvage 放射線療法を施行、6カ月以上観察しえた13例の成績について報告された。放射線療法は、PSA 再発時に前立腺床に対し振子原体照射法にて平均総線量 57.7 Gy を外照射した。全摘後 pT3 症例の PSA 再発に対する salvage 放射線療法は、3年 PSA 非再発率 74%と良好であり、重篤な合併症も認められず、有用な治療法と考えられた。

前立腺全摘後に pT3 と診断されても PSA 再発をきたさない可能性のある症例は約40%であるとの報告もあり、すべての症例に対して adjuvant 療法(術後即時放射線療法、ホルモン療法)を行うことは患者の QOL や医療経済上の問題があると考えられた。実際の salvage 放射線療法の治療成績を文献的に検討すると、5年生存率は平均約50%であることが示されている。PSA 倍加時間(PSADT)および Gleason score により13例の salvage 放射線療法の治療効果を検討したところ、ハイリスクとされる PSADT 10カ月以下、または Gleason score 8 以上を示した4例中2例に再発

が認められている。また, salvage 放射線療法直前の PSA 値と治療効果をまとめた報告によると, PSA 低値の早期に治療を開始することで高い治療効果が期待できると考えられた。さらに高感度 PSA により再発例を早期にスクリーニングし, 速やかに選択的な salvage 放射線療法を行うことで高い治療効果が期待できると考えられた。

## 2 術後補助ホルモン療法の立場から

金沢大学における前立腺全摘術後の5年生存率は95.5%, PSA 非再発率は74.1%である。こうした症例の術前における再発率を規定する予後因子について検討したところ, T2a および T2b の病期の違いについては有意差が見られた。しかし PSA および生検陽性率では有意差は見られず, その理由として neo-adjuvant 療法実施による影響が考えられた。一方, 術後ではリンパ節転移, 前立腺膀胱側断端の腫瘍残存, 精嚢浸潤の有無が有意な予後因子となることが示唆された。金沢大学では再発率の高い pT3 以上あるいは断端陽性であった症例に対し, 最低2年間はホルモン療法を行っている。金沢大学および他大学, 関連施設と共同で検討した T3 と診断された未治療の286例におけるホルモン療法単独治療による成績によると, 治療前 PSA が 20 ng/ml < の5年生存率および10年生存率は87.5, 73.4%であり,  $\leq 20$  ng/ml の場合についてはおのおの92.5, 92.5%と, いずれも良好な成績が得られた。また, Gleason score 6 < の5年生存率は87.3%,  $\leq 6$  で97.5%であり, 7 < の5年生存率および10年生存率は84.2, 76.6%,  $\leq 7$  ではおのおの93.2, 85.4%, であった。これらの成績を踏まえ, ホルモン単独療法は生命予後改善効果が期待できると考えられる。Messing ら<sup>1)</sup>の報告によると, 術前に T1, T2 と診断し, 術後リンパ節転移を認めた症例を経過観察群と早期ホルモン療法群に分け, 生存率を比較したところ, 進行性の症例であるにもかかわらず, 早期ホルモン療法群で高い予後改善効果が得られている。さらに, 最近, 放射線療法を集計した Nilsson ら<sup>2)</sup>の報告によると, 局所進行癌のハイリスク症例における adjuvant ホルモン療法は, 放射線単独療法に比べ局所コントロール, 転移リスクを軽減し, 無病生存率のみならず全生存率を改善することが示されている。

以上の結果から, 全摘後 pT3 例に対する adjuvant ホルモン療法の有効性が示されており, ホルモン単独療法についても予後改善が十分に期待できると考えられた。

## 3. 前立腺癌 pT3 への対処法のまとめ

前立腺癌 pT3 への対処法について, Ornstein ら<sup>3)</sup>の米国の調査では, 局所再発には放射線療法の実施が

81%であるものの, PSA 再発のみの症例に対しては経過観察54%, ホルモン療法31%, 放射線治療13%と, 症例や医師によって治療法が異なっていた。また, Morris ら<sup>4)</sup>による英国の調査では pT2 は経過観察が多く, pT3 では約50%の症例に adjuvant 放射線療法を施行, 60%の症例にはさらにホルモン療法を併用していたが, 経過観察も依然多いという結果であり, 欧米においても, その治療方針については, 未だ議論の渦中にあると言える。

pT3 症例においては有効性に加え, 副作用や QOL, 経済性治療の容易性などを総合した対処法が求められ, ホルモン療法 放射線療法のどちらを施行するのか, あるいは併用療法を行うのかまたそれらを adjuvant として行うのか, あるいは salvage 的に行うのかなど, さまざまな治療選択肢が考えられる。pT3 NO 症例に対する補助放射線治療の有効性については, 欧米における RCT (randomized controlled trial) (SWOG Protocol 8794 および EORTC Protocol 22911) がすでに組み入れ終了しており, その結果が待たれている。国内においても, 早期前立腺癌根治術後の再発に対する放射線照射と内分泌療法に関するランダム化比較試験 (JCOG) が企画されており, 術後補助療法の有用性についての研究成果が期待される。

最近では, 全摘後 pT3 への対処法において高感度 PSA のモニターリングを用いた選択的 salvage 放射線療法を行うなど, adjuvant 放射線療法の成績に近づけようとする試みもなされている。しかし放射線療法はホルモン療法に比べて治療が容易ではなく, IMR (強度変調放射線治療) などのより優れた治療法を含め, すべての施設での実施できないという課題も残されている。また術後の PSA 倍加時間 (PSADT) のモニターリングを利用した対処法も報告されており, PSADT が3カ月以内といったきわめて予後の悪い症例に対してはホルモン療法を積極的に行い, 逆に PSADT が1年以上の症例には放射線療法をその中間の9~10カ月の症例にはホルモン療法か放射線療法のいずれかの単独, あるいは併用を考慮するなど pT3 に対するより明確な治療方針が示されつつあると考えられる<sup>4)</sup>

## 結 語

術後病理における pT3 症例の PSA 再発率は高く, pT3 への対処は前立腺癌治療において重要な課題である。しかし, 前立腺癌 pT3 への対処法については未だ議論の渦中にあると言える。各国でなされている pT3 に対する術後補助療法に関するランダム化比較試験 (RCT) の結果を待つとともに, PSA 倍加時間 (PSADT) など新たな基準を導入した治療方針が確立されていくことを期待したい。

## 文 献

- 1) Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al.: Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* **341**: 1781-1788, 1999
- 2) Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A, et al.: A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* **43**: 316-381, 2004
- 3) Ornstein DK, Colberg JW, Virgo KS, et al.: Evaluation and management of men whose radical prostatectomies failed: results of an international survey. *Urology* **52**: 1047-1054, 1998
- 4) Morris SL, Parker C, Huddart R, et al.: Current opinion on adjuvant and salvage treatment after radical prostatectomy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* **16**: 277-282, 2004
- 5) D'Amico AV: 68 PG-The management of a rising prostate-specific antigen following surgery or radiation therapy. pp 1-12 99th AUA Annual Meeting, 2004

(Received on May 13, 2005)

(Accepted on May 26, 2005/)