

第39回 日本泌尿器科学会中部総会 シンポジウムⅡ 「前立腺癌治療の現況と問題点」

大阪成人病センター泌尿器科 (部長: 古武敏彦)

古 武 敏 彦

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

岡 田 謙 一 郎

MANAGEMENT OF PROSTATE CANCER— CURRENT STATUS AND HAZARDS

Toshihiko Kotake

From the Department of Urology, Osaka Adult Disease Center

Kenichiro Okada

From the Department of Urology, Fukui Medical School

Recently the deaths from prostatic cancer deaths outnumber the deaths from bladder cancer which used to be the most frequent cause of death in urologic cancer. The management of prostate cancer will become more important in the future society with increase in the elderly population size, though there still remain several hazards to be solved.

The present paper is a summary of 8 articles presented at the symposium on "Management of Prostate Cancer — Current Status and Hazards", 39th Annual Meeting of Central Section of Japanese Urological Association held in November, 1989. Mass screening in function with early detection, radical surgery, radiation therapy and endocrine therapy and/or chemotherapy of carcinoma of the prostate were discussed.

(Acta Urol. Jpn. 37: 781-783, 1991)

Key words: Prostate Cancer, Diagnosis, Therapy

わが国の前立腺癌はまだ欧米諸国ほど多くないが患者数は年々増加しており、近年前立腺癌による死亡数は膀胱癌のそれを抜いた¹⁾。ますます高齢化する21世紀にむかって増加傾向は続くことが予想され²⁾、前立腺癌治療の意義はさらに増すであろう (Fig. 1)。

このような時期に、前立腺癌の治療において今何が行われ一体何が問題なのか、そしてそれに対し現状でわれわれに出来るベストは何なのか、これらをできるだけ明らかにし、明日の診療に何か役立つものが得られれば一。第39回日本泌尿器科学会中部総会片山 喬会長のこのようなご意向で本シンポジウムは企画された。

振り返ってみるに問題はあまりに多い。根治手術の対象である早期癌症例は全体の3割に満たず、しかもその約30%にすでに骨盤リンパ節転移がみられ、かかる症例の予後は概して不良である³⁾。いきおい抗男性ホルモン治療が広く行われるが、進行癌における平均制癌期間は3年弱である⁴⁾。再燃した症例には二次的の内分泌治療はほとんど無効なため、さまざまな形で化学療法が施行されてきたが、有効な薬剤・レジメは何かとの問いは答えるに難しい。また前立腺癌に対する放射線治療の歴史は古いが、現況は一体どうなのか、根治は期待できるのか。そして合併症は一、などなど Table 1 のように数え上げれば尽きないが、時間的な制限もあり、テーマは以下の論文にみられるように絞った。8人のシンポジストはいずれも平素から前立腺癌の制圧に情熱を傾けておられる方々で、それぞれの課題で貴重な体験を発表していただいた。以下8編の論文は当日の講演をもとに各シンポジストによってまとめられたものである。ただし内容を吟味した上で、論文の配列は当日の発表順と異なることをお断りしておく。

まず大江 宏先生には「早期発見」について、京都府立医大での永年にわたる集団検診の成果を要約していた

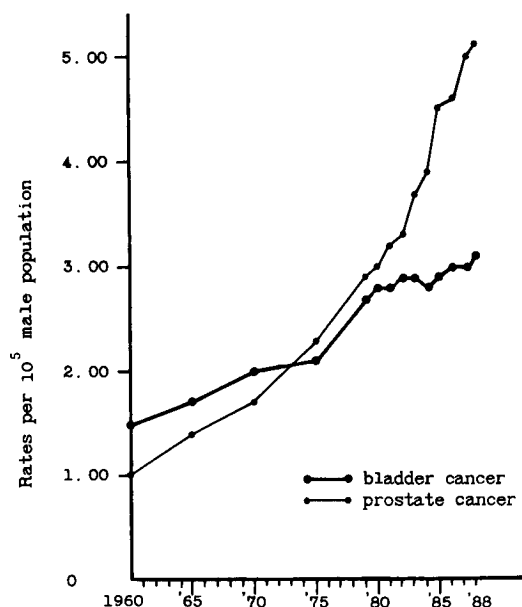


Fig. 1. Chronological prostatic cancer death per 100 thousand males per year, compared to that in male bladder cancer death (The figure was offered by Dr. M. Miyakawa, Chief of Department of Urology, Shimada City Hospital)

Table 1 Problem list in management of prostatic cancer

診断上の問題点

- 1) 早期癌の診断が困難—進行癌が多い
 - ① 初発症状が乏しくかつ啓蒙がゆきわたっていないため受診が遅れる
 - ② 的確な画像診断が困難
 - ③ Specific tumor marker がない
- 2) 早期に骨盤リンパ節転移起こし易いが, non-invasive にこれを早期に診断する手段がない

治療上の問題点

- 1) 進行癌が多く根治手術が行われる機会が少ない, また適応があっても高齢者が多く制約される
- 2) 内分泌治療の行われる頻度が高いが制癌期間に限度があり, 用いられるエストロゲン剤の副作用も無視できない
- 3) 内分泌治療不応癌・再発癌に対する化学療法の効果が高い
- 4) 癌組織の放射線感受性が高くなく隣接する直腸, 膀胱との治療比の差が低い

だった。マスキングの効果, とくに経直腸的超音波断層法の有用性, マーカーとして PSA がスクリーニングに有用であることを強調されている。なおこのようなマスキングの cost efficiency については, 渡辺 決教授がすでに詳細に検討されているので参照されたい⁵⁾。

大石賢二先生は1966年から24年間に主として京大で治療を受けた症例の解析をもとに, 「早期癌の治療」についてまとめた。まず stage A1, A2 の鑑別 criteria 確立の必要性を述べられ, 早期癌では根治手術に優るものはない現状であること, とくに骨盤リンパ節転移の有無は, 重要な予後規制因子であることを示された。したがって, 結局は骨盤リンパ節の状態も含めた早期発見が肝要であるが, 問題点も依然多い。リンパ節転移の有無を, non-invasive に正診する方法をわれわれはまだ持っていない³⁾。

「手術成績」については, 宇佐美道之先生が大阪成人病センターでの27年間の成績を発表されたが, 2つの注目すべき事実が指摘されている。術前治療併用群(種類は問わず)が手術単独群に比べて明らかに予後は良いこと, また進行癌とくに従来全摘手術の適応外とされた stage D₂ も, 症例を選択すれば局所的手術的除去が予後の改善につながる可能性を示唆されたことである。前者は論文の中で考察されたように幾つかの文献的裏付けもある。しかし後者は今までのいわゆる「常識」を破るもので, 結論は今後さらに症例の蓄積と, 非手術群と手術群との背景を吟味した上での厳密な比較を待たねばならないが, きわめて興味ある問題を提起された。

前立腺癌の放射線治療はわが国ではさほど盛んでない。布施秀樹先生には千葉大学における限局性前立腺癌41例の「放射線治療」の成績を披露していただいた。放射線治療については, Stanford 大学での成績以外は一般に「全摘除術に比べて根治性にやや劣る」が通念であるが, 著者は pN₀, pN₁ 症例では十分手術に匹敵する成績が得られることを示した。全骨盤か局所かを含めた照射野の問題, 照射前 stage down のメリット, 合併症のさらなる軽減など検討課題はまだ多いが, とくに poor operative risk 症例への適応など魅力は大きい。

以上のはば主として早期癌に関する話題であるが, 進行癌を中心とした治療法では小幡浩司先生が「内分泌治療」について, ことに去勢術および Honvan 静注におけるエストロゲン大量投与の意義を絞って講演された。後者は, エストロゲンにはたしてテストステロン低下を介してだけでなく直接の抗腫瘍効果を期待できるのかという命題にもかかわる。先生は名古屋第一, 第二赤十字病院での14年間におよぶ症例のうち, 内分泌治療を受

けた stage B 以上166例を対象に検討された。除手術施行群のほうが未施行群よりも5年、10年生存率とも有意なこと、Honvan 静注を導入とした内分泌治療群のほうがこれを受けなかった群よりも予後はよいことを明らかに高かにし注目された。controlled study でなく、投与された薬剤が種々で治療内容が均一でないため単純に結論できないであろうが、compliance の面からもこれら伝統的な手法の利点はいま一度顧慮されるべきであろう。

さて内分泌治療に再燃した前立腺癌には一般に化学療法が行われるが、周知のとうり確立された方法はまだない。シスプラチンを中心とした「化学療法」について、平尾佳彦先生に奈良医大および県立奈良病院における55例の進行癌に対する治療成績を解析していただいた。総合判定で CR 0%, PR 34%, NC 34%, PD 32% であり、CDDP 単独、PVB, CAP 各3治療群間でレジメによる成績の差は認めなかったという PR 症例は NC, PD 症例に比べて生存率は有意に高かったが、では全体として化学療法ははたして予後を改善するであろうか。残念ながら「抗男性ホルモン療法に化学療法を併用しても治療成績の向上はみられない」ようである。いうまでもなくひとり著者だけの問題ではなく、現在の泌尿器科での大きな問題の一つである。

前立腺癌の多構築性が抗男性ホルモン療法からの再燃をもたらすとのみかたから、最初から非ホルモン性抗腫瘍剤を併用する「内分泌化学療法」は今までにさまざまな治療が試みられた。上門康成先生は和歌山医大における40例の stage C, D 症例（うち30例が stage D₂）の併用療法の成績をまとめて下さった。治療内容は去勢術＋ホンバン（静注の後に経口投与を継続）に加えて CDDP＋CPM を数コース行うものである（維持療法として CPM の経口投与）。一貫したプロトコールにもとづく地道な prospective study であることに敬意を表したい。同じ期間内に施行された内分泌治療群——高分化癌がより多く分布するが——と比較して、近接効果は優れ再発率および再発に至る期間の延長に有効であったという。ただ内分泌化学療法の是非を論じるには、生存率を評価点とした randomized 比較試験の成績でないと国際的評価は受け難い現状ではある。

前述のように化学療法の有効性には限界がある。これを何とか高める工夫はないか、平井正孝先生には最後に chemosensitizer としての「温熱療法」につき自験例をまとめていただいた。Etoposide および peplomycin を投与後経直腸的に前立腺を加温する方法で、詳細は本編に譲るが、13例中12例に局所病巣の縮小をみたという。ただ著者も認めているように、加温がどこまで付加効果をおよぼしたかは不明である。

以上このシンポジウムにおける講演の概要であるが、8編の論文は前立腺癌治療上重要な問題に取り組んだものである。明確な結論を得るには問題はあまりに大きい、このような努力の蓄積が解決の手がかりになることは間違いない。ただし文中でも触れたが、治療の良否はランダム比較試験でないと結論しにくいし、国際的にも通用しなくなった。そのためには是非多施設での共同研究が必要で、今後はそのような体制作りに努力することとわれわれの務めと心得ている。

文 献

- 1) 厚生省統計情報部編：昭和63年人口動態統計，pp252-253, 1988
- 2) 平山 雄：前立腺癌の疫学。予防ガン学，メディカルサイエンス社，pp. 148-157, 東京，1987
- 3) Okada K, Yoshida O, Paulson D, et al.: Lymph node staging in potentially curable prostatic carcinoma. FH Schroeder, JGM Klijn, KH Kurth et al eds, In EORTC Genitourinary Group Monograph 5: Progress and Controversies in Oncological Urology II, pp. 211-225, Alan R Liss Inc, New York, 1988
- 4) 熊本悦明，塚本泰司，梅原次男，ほか：前立腺癌内分泌療法臨床的検討（第2報）。泌尿紀要 36: 285-293, 1990
- 5) 渡辺 決：癌の第二次予防。Oncologia 12: 54-68, 1985

(Received on April 26, 1991)
(Accepted on May 8, 1991)