

ホルモン療法により骨盤内リンパ節転移が消失した m0CRPC に対し Salvage RARP が有用であった 1 例

国分 英利, 久保田聖史, 神戸 貴成, 峯 佑太
萩本 裕樹, 山口 立樹, 村田 詩織, 牧田 哲幸
服部 悠斗, 阿部 陽平, 堤 尚史, 山崎 俊成
井上 幸治, 川喜田睦司
神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科

A CASE OF m0CRPC AFTER HORMONE THERAPY FOR PELVIC LYMPH NODE METASTASIS IN WHICH SALVAGE RARP WAS EFFECTIVE

Hidetoshi KOKUBUN, Masashi KUBOTA, Takanari KAMBE, Yuta MINE,
Hiroki HAGIMOTO, Ritsuki YAMAGUCHI, Shiori MURATA, Noriyuki MAKITA,
Yuto HATTORI, Yohei ABE, Naofumi TSUTSUMI, Toshinari YAMASAKI,
Koji INOUE and Mutsushi KAWAKITA

The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

The patient was a 63-year-old man with biopsy Gleason score of 4+5 prostate cancer with an initial prostate specific antigen level of (PSA) 51.2 ng/ml. On imaging examination, extracapsular invasion, rectal invasion, and pararectal lymph node metastasis were found (cT4N1M0). After 4 years of androgen deprivation therapy, PSA decreased to 0.631 ng/ml, and then increased gradually to 1.2 ng/ml. Computed tomographic scan showed that the primary tumor had shrunk and lymph node metastasis had disappeared; so salvage robot-assisted resection of the prostate (RARP) was performed for non-metastatic castration-resistant prostate cancer (m0CRPC). Since PSA decreased to an undetectable level, hormone therapy was terminated at 1 year. The patient remained recurrence-free for 3 years after surgery. RARP may be effective for m0CRPC, enabling discontinuation of androgen deprivation therapy.

(Hinyokika Kiyo 69 : 59-62, 2023 DOI: 10.14989/ActaUroJap_69_2_59)

Key words : Castration-resistant prostate cancer, Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP), Salvage RARP

緒 言

進行性前立腺癌に対するホルモン療法で、腫瘍縮小や転移の消失は日頃の診療の中で比較的多く経験する。初診時は根治治療が困難であっても、一次または二次治療によって根治が望める場合、前立腺全摘術も選択肢となりえることがある。今回われわれはホルモン療法によってリンパ節転移が消失、かつ去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) となった m0CRPC に対しロボット支援前立腺全摘除術 (RARP) を行った症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 63歳, 男性
主 訴 : PSA 高値
既往歴 : 高血圧, 高尿酸血症
家族歴 : 特記事項なし
現病歴 : 検診にて PSA 51.2 ng/ml を指摘され当院受診。画像精査で直腸浸潤, 被膜外浸潤, 仙骨リンパ

節へ向かう直腸近傍のリンパ流路への転移を認めた (Fig. 1)。前立腺針生検を施行したところ, Gleason Score 4+5 の前立腺癌 (cT4N1M0) の診断となりゴセリン酢酸塩単剤によるアンドロゲン除去療法 (ADT) を開始した。PSA は低下し治療開始から4年後に PSA 0.631 ng/ml の nadir 値を記録したが, その後漸増し治療開始から6年後に 1.2 ng/ml まで上昇。CT にて原発巣縮小, リンパ節転移も消失していたが (Fig. 2), The Prostate Cancer Working Group 3 (PCWG3) の定義に基づき m0CRPC の診断となった。局所治療の検討を行い全摘除術にて根治可能と判断し, 診断からおよそ6年にロボット支援前立腺全摘術 (RARP) 目的に入院となった。

入院時現症 : 身長 160 cm, 体重 59 kg
入院時検査所見 : BUN 21.4 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, 中性脂肪 368 mg/dl, WBC 5,900/ μ l, RBC 38.8万/ μ l, Hb 12.8 g/dl, Plt 23.7万/ μ l, eGFR 65 ml/min/1.73, PSA 1.27 ng/ml
手術所見 : 全身麻酔下, 頭低位 30°, 経腹膜アブ

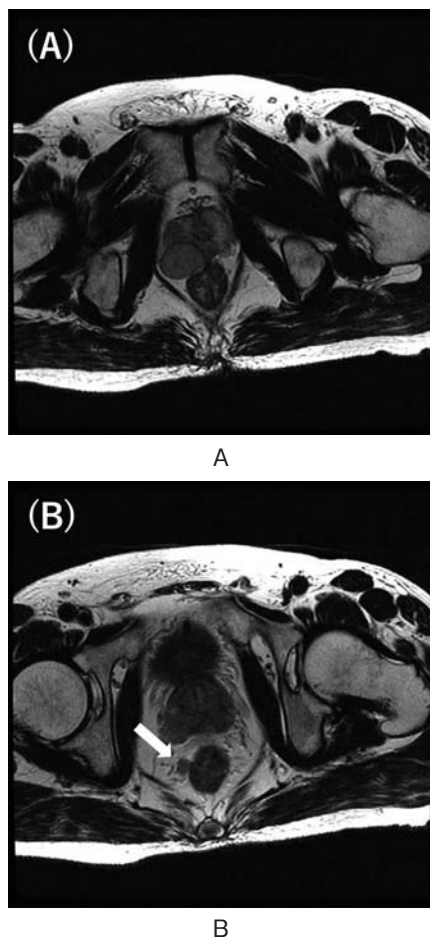


Fig. 1. CT images at the initial examination. (A) There is an enlarged nodule, extracapsular invasion, rectal invasion. (B) Lymph node metastasis on the right side of the rectum (arrow).

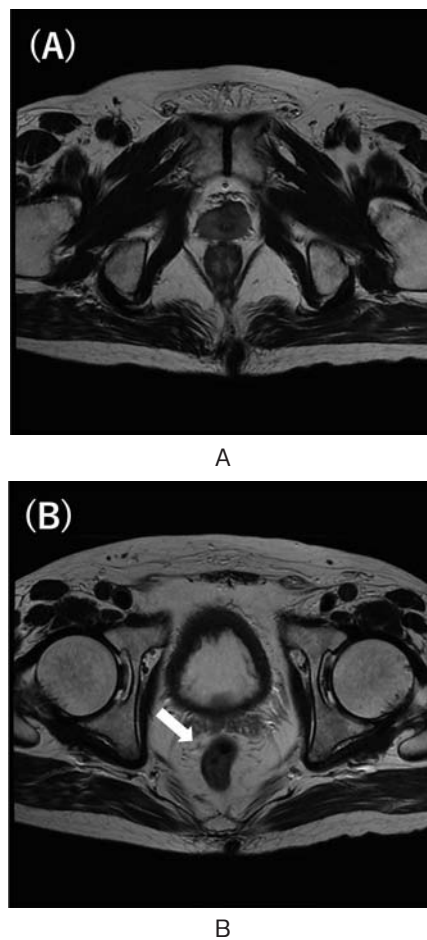


Fig. 2. CT images at diagnosis of m0CRPC. (A) The nodule and lymph node metastasis were significantly reduced (arrow).

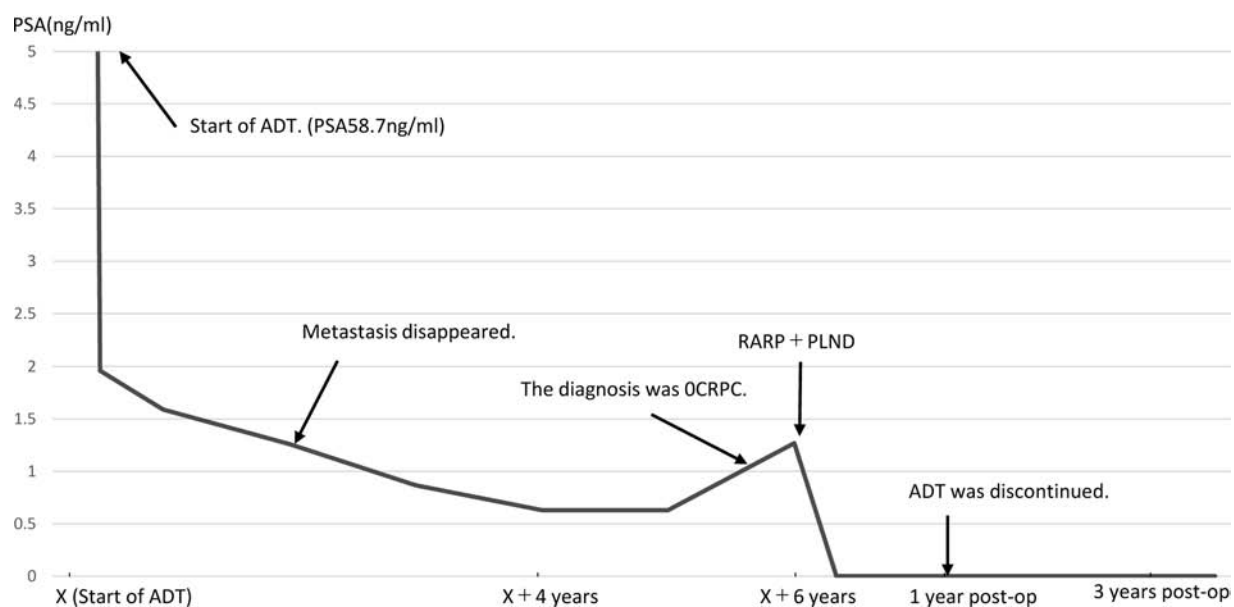


Fig. 3. The clinical course and PSA transition.

ローチにて RARP+骨盤リンパ節郭清 (PLND) を施行し, 直腸側腔まで広く摘除した. 郭清範囲は左右とも外腸骨リンパ節, 閉鎖リンパ節, 坐骨リンパ節, 仙骨リンパ節, 内腸骨リンパ節である. コンソール時間は 4 時間 24 分, 手術時間は 5 時間 20 分, 出血量 420 ml. 術中特記すべき所見なし.

病理組織学的所見: 検体は 20 g, GS 4+5, 右側面に被膜外進展あり, さらに右葉の底部と側方に剥離断端陽性あり, 右精嚢浸潤も認めた. 摘除リンパ節は 17 個で転移所見は指摘できず, ypT3bypN0 の診断であった.

術後経過: 術後もゴセレリン酢酸塩単剤を継続したが PSA は安定して測定感度未満であったため術後 1 年で終了となった. その後さらに 2 年が経過しているが現在テストステロン値 0.76 ng/ml で PSA は測定感度未満のままで再発はない (Fig. 3).

考 察

本邦における前立腺癌の罹患数は年々増加しており¹⁾, 転移を有する進行例も数多く経験する. 転移や浸潤を有する前立腺癌に対する初期治療は様々な試みがあるものの, 一般的にホルモン療法または放射線療法, 両者の併用が推奨されており, 従来の治療方針であれば積極的に手術は選択されない²⁾. 本症例も初診時直腸浸潤, 被膜外浸潤, リンパ節転移があり cT4N1 と診断されまずは ADT が開始となっている. ADT を長年継続すればほとんどの症例でいずれ去勢抵抗性となるが, 転移性の CRPC (mCRPC) に関しては局所療法の有用性の報告もあり OS の延長が認められている^{3,4)}. 一方 mCRPC に対する局所治療の有用性に関しては, 放射線療法, 凍結療法による一次治療後の RARP の有効性の報告は散見されるが⁵⁾, 本症例のように ADT 単独により腫瘍縮小やリンパ節転移が消失した後に生化学的再発 (BCR) を認め mCRPC と判断した症例に関しては手術の報告は見出せなかった. Marra らは放射線療法後の mCRPC に関して, 合併症のリスクはあるが術後 ADT を終了できる可能性を示唆しており, 23 人の mCRPC 患者に対し救済目的にロボット支援前立腺全摘除術 (salvage RARP) を施行し 69.6% で術後 ADT なしで PSA が検出不可能なレベルまで低下したが, 中央値 11 カ月で 68.7% が生化学的再発 (BCR) に至り, 再発がなかったのは 17.4%, 10 人に Clavien 2 以上の合併症が生じたと報告した⁵⁾. また Mandel らは放射線療法または高密度焦点式超音波療法 (HIFU) による一次治療後の再発例 55 人に対し salvage RARP を施行し, BCR 42%, Clavien 3 以上の合併症が 12.7% 生じたと報告した⁶⁾. これらの報告では RT などの一次治療のため合併症は多いが, 本症例の場合は術後 1 年

でパッドフリーを達成しており, ADT のみであれば手術による合併症の可能性は比較的低く抑えられる可能性がある. また現在は oligo 転移という概念も浸透してきており, 転移が少数であれば局所療法を行うことも選択肢になりえる. oligo 転移は 1995 年 Hellmann と Weichselbaum によって提唱された概念である. 転移の個数などに明確な定義が存在しなかったため長年あいまいな概念であったが近年様々な研究が進んだことで定義の統一化や分類が進んでいる^{7,8)}. oligo 転移症例に対する原発巣ならびに転移巣への局所療法 (site-directed therapy) に関しては cytoreduction, 放射線照射の有用性を示す文献も散見され⁹⁻¹¹⁾, National Comprehensive Cancer Network (NCCN) のガイドラインにも oligo 転移症例に対する ADT と前立腺への放射線治療併用の有効性が明記されている. しかしこれらの報告はいずれも ADT 感受性の前立腺癌に対するものであり, CRPC に対する site-directed therapy に関してはエビデンスレベルが低く, 前立腺全摘を推奨するガイドラインはいまだ存在しない. だが本症例では施行してないが, PSMA-PET などの新たな画像検査の普及により, CRPC であっても転移がないことが証明されれば手術による前立腺摘除は有効な根治療法になると考えられる.

結 語

ホルモン療法により転移が消失した CRPC 症例に対する RARP で良好な転帰を得られた. もともと転移のある前立腺癌で CRPC になったとしても, ホルモン療法で転移が消失した場合, 手術による局所療法が有効である可能性がある.

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録): https://ganjoho.jp/reg-stat/statistics/stat/cancer/20_prostate.html#anchor1
- 2) National Comprehensive Cancer Network: NCCN guidelines Prostate Cancer, Version 3, 2022: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>
- 3) Patel DN, Jha S, Howard LE, et al.: Impact of prior local therapy on overall survival in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: Results from Shared Equal Access Regional Cancer Hospital. *Int J Urol* **25**: 998-1004, 2018
- 4) Koie T, Hagiwara N, Yamada T, et al.: Usefulness of robot-assisted radical prostatectomy in a patient with oligometastatic castration-resistant prostate cancer. *IJU Case Rep* **4**: 26-28, 2020
- 5) Marra G, Callaris G, Alessio P, et al.: Outcomes of salvage radical prostatectomy for M0 castration-resistant recurrent prostate cancer: a reasonable

- option in the era of new antiandrogen therapies? *Eur Urol Focus* **7**: 807–811, 2021
- 6) Mandel P, Steuber T, Ahyai S, et al.: Salvage radical prostatectomy for recurrent prostate cancer: verification of European Association of Urology guideline criteria. *BJU Int* **117**: 55–61, 2016
- 7) Hellman S and Weichselbaum RR: Oligometastases. *J Clin Oncol* **13**: 8–10, 1995
- 8) Gukenberger M, Lievens Y, Bouma AB, et al.: Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol* **21**: e18–28, 2020
- 9) Battaglia A, De Meerleer G, Tosco L, et al.: Novel insights into the management of oligometastatic prostate cancer: a comprehensive review. *Eur Urol Oncol* **2**: 174–188, 2019
- 10) Dell'Oglio P, Stabile A, Gandaglia G, et al.: New surgical approaches for clinically high-risk or metastatic prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* **17**: 1013–1031, 2017
- 11) Perker CC, James ND, Brawley CD, et al.: Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* **392**: 2353–2366, 2018

(Received on February 16, 2022)
(Accepted on September 16, 2022)