

急増する前立腺癌

伊藤 晴夫*

REVIEW ARTICLE

W'Waves

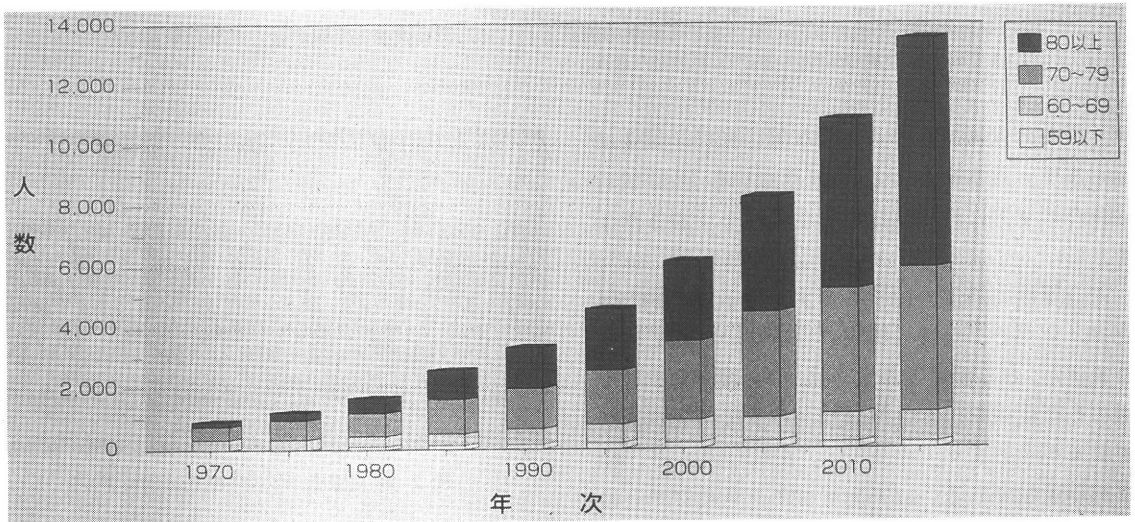


図1 年齢別にみた前立腺癌死亡数の動向と予測
黒石哲生 (愛知県がんセンター), 第11回前立腺シンポジウム (1995.7)

日本癌病態治療研究会の会員の大部分は外科医であります。しかし、本年度の研究会の会長の藤本重義教授は基礎の免疫学がご専門であります。私は会員のなかでは数少ない泌尿器科医です。そこで、外科をはじめとする他科の方々にも最近増加率の著しい前立腺癌について関心をもっていただければ幸いと思ひまして、その概略を述べさせていただきます。なお、私どもの教室では前立腺癌が研究の一つの柱となっております。数週間後にメジカルビュー社より「前立腺癌のすべて」という単行書が発刊されます。

前立腺癌は多くの癌のなかでも非常に特徴的な

癌であります。高齢者に特に多く、進行が比較的ゆっくりであり、ホルモン療法が有効であることなどあります。また、本邦における前立腺癌の増加は著しく(図1)、近い将来の増加率は全悪性腫瘍のなかで一位であると予想されています。すなわち、1990年に対する2015年の25年間後の予想増加比でみえますと、前立腺癌が3.90倍と最も高く、これに次いで胆道癌が3.64倍、肺癌が3.44倍、結腸癌が3.24倍、膀胱癌が3.16倍、腎癌が3.13倍などとなっています。これは人口の高齢化が進んでいる以外に食事の欧米化などの環境要因の変化も関係していると思われます。米国においては前立腺癌は男性の悪性腫瘍のうちでもっとも頻度が高く、死因では第二位の癌でありま

* 千葉大学医学部泌尿器科学教室

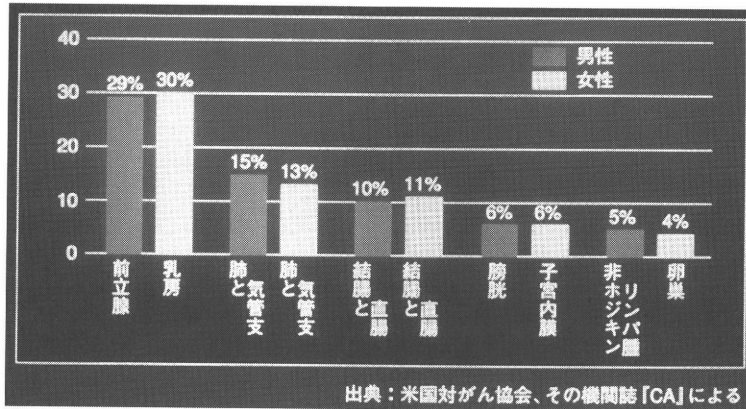


図 2 米国における主要な癌（男女別）

1998年に米国人男性と女性に見込まれる新規の癌患者として、前立腺癌と乳癌が最大の割合を占めた。5位までの主要な癌は性別で分けると上記の通り。

す。現在の米国における主要な癌の頻度を図2に示します。日本においても10年ないし20年後には現在の米国に近い状況になることも予想されます。

前立腺癌の発生・進展に関する分子生物学的研究は、未だその全貌の解明には程遠い状態ではありますが、ある程度進んできました。図3に教室で得られた成績を加えた前立腺癌の多段階発癌進展モデルを示します。癌遺伝子、癌抑制遺伝子、転移抑制遺伝子あるいはアンドロゲンレセプターの異常については一部で解明されつつあります。筆者らの教室でも転移抑制遺伝子(KAI1)、アンドロゲンレセプターの点突然変異[codon 877のACT(Thr)からGCT(Ala)への変異]などを見出してきました。これらの集積により、予後の推測さらには治療方針の決定にも応用されるようになると考えられます。さらに、活性化した癌遺伝子を特異的に阻害したり、変異などで機能消失した正常な癌抑制遺伝子を癌細胞に導入する遺伝子治療が試みられています。遺伝的要因とともに食事のような環境要因が重要であることは同一人種でも居住している地域や移住によって頻度に差があることより明らかであります。食事に関しては低脂肪食で緑黄色野菜を多く摂る国・地域では前立腺癌の発生率は低いことが知られています。米国では前立腺癌予防のための食事のガイドラインも作製されています。カロリー、脂肪、肉類の摂

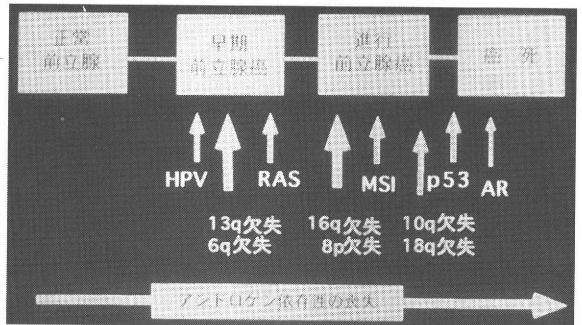


図 3 前立腺癌の多段階発癌進展モデル

取を減らして果物、野菜、線維を多く摂取するように勧めています。この他、大豆摂取の抑制効果が良く知られています。

前立腺癌はprostate specific antigen (PSA)、経直腸的超音波断層法などの診断法の進歩、さらには集団検診の普及により以前より早期に発見されるようになってきました。特にSPAはもっともすぐれた腫瘍マーカーであり、前立腺癌の早期より上昇してくることがわかっております。血中のPSAの値と前立腺癌の正診率とはほぼ直線関係を示します(図4)。たとえば、PSAが4.0ng/ml以下ですと約1/50ですが、PSAが4.0~10.0ng/mlの間では約1/4に、10.0ng/ml以上では約1/2~2/3の割合で癌が発見されます。このために最近ではPSAは上昇しているが、症状もなく、触診や画像診断でもわからない病期の癌(病期T1c)が多く発見されるようになってきました。した

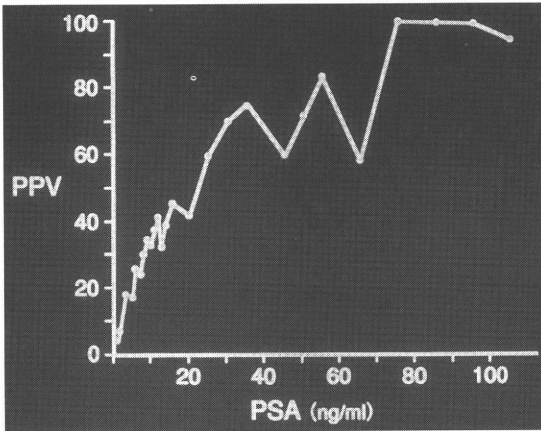


図 4 血中 PSA と正診率との関係

がって、癌の根治が可能である症例が多くなってきたわけです。

局所限局癌に対する治療法としては、前立腺全摘除術ないしは放射線療法が考えられます。前者は尿失禁と性機能喪失をはじめとする合併症のために敬遠されておりましたが、手術法の進歩により合併症も少なくなってきました。性機能を保ちうる神経温存術も普及してきました。放射線療法に関しては、その予後に対する成績は前立腺全摘除術には及ばないものの、侵襲が比較的少ないこ

とより高齢者などには良い方法であると考えられます。照射開始前にホルモン療法を行い腫瘍を縮小させてから（ネオアジュバントホルモン療法）放射線をかける方法も普及しつつあります。放射線医学総合研究所においては重粒子線照射のトライアルも開始されました。一方、進行癌に対しては Huggins らの発見した内分泌療法が 60 年近く経過した現在でも中心となる治療法であります。副腎由来のアンドロゲンをも遮断しようとする完全アンドロゲン除去療法も提唱されましたが、その有効性については未だ結論が出ていません。間欠的内分泌療法は今後 QOL や医療経済の面で採用されるようになるかもしれないと思われます。経過観察を含めた各種治療法の決定にあたっては、この癌が高齢者に多いことより QOL を重視して選択することが重要であります。米国では早期診断と積極的な根治的治療により前立腺癌の死亡率が減少傾向にあるといわれております。今後は本邦でも検診の普及、分子生物学的手法も取り入れた診断と治療の進歩により前立腺癌の増加を帳消しにする死亡率の減少が達成されることが望まれます。さらに、食事などの要因による予防法の解明が待たれるところです。