

Book Review

前立腺癌のすべて 基礎から実地診療まで

メジカルビュー社

千葉大学泌尿器科 伊藤 晴夫



1999年4月に私どもの教室から上記の単行書を上梓した。幸いに好評で4カ月後には第2刷を発行する運びとなった。推薦本についてということで自分の教室から出した本について書くことは憚られるところであるが、日本癌病態治療研究会の生越喬二編集委員長より執筆依頼があったのでこの本について紹介させて頂くことにした。

この単行書の序文でも述べたように、前立腺癌は多くの癌のなかでも非常に特徴的な癌である。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である。また、近年本邦における前立腺癌の増加は著しく、近い将来の増加率は全悪性腫瘍の中で一位であると予想されている。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ると、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、膵臓癌が3.16倍、腎癌が3.13倍などとなっている。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る。米国においては前立腺癌は男性の悪性腫瘍のうちで最も頻度が高く、死因では第二位の癌である。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る。

前立腺癌に関する研究が盛んであることはその論文数が莫大であることから推測できる。これは前立腺癌はその頻度が高く、致命的な病気であるので当然であろう。このような状況の下で前立腺癌を専門としていない泌尿器科医はもとより前立腺癌の患者に接する機会の多い内科、外科、放射線科などの医師にとって前立腺癌に精通することは大変である。また、雑誌などで特集号を組むこともあるが、その一つ一つの総説は優れていても、統一性においては問題が無いわけではない。このような時にメジカルビュー社の鈴木吉広氏より単行書執筆の依頼を受けた。幸い私どもの教室は前立腺癌の基礎と臨床の双方に全力を傾けているので教室員の総力を尽くして本書を書かせて頂いたわけである。意図したのはタイトルからも分かるようにこの一冊で基礎から実地診療まで前立腺癌のすべてが分かるようにしたことである。とくに最新の情報を取り入れるように努力した。

内容は

- I. 基礎編… 1)疫学, 2)前立腺と前立腺癌の基礎, 3)前立腺癌の分子生物学からなる。
- II. 臨床・実地編… 1)前立腺癌の診断, 2)前立腺癌の治療, 3)前立腺癌治療に必要な前立腺肥大症の知識を含む。

Book Review

Ⅲ. 実地症例への対応編…代表的な症例を提示しどのように診療を進めてゆくべきかについて述べた。

I. の1)では日本で前立腺癌が急増していることの他に前立腺癌の予防の可能性についても述べた。また、最近、検診にPSA採血を採用するようになった自治体が増えていることもあり、集団検診や人間ドックの意義について記載した。I. の2)では前立腺の生理、解剖をはじめに記述した。次いで、前立腺癌の組織学的特長を述べた。前立腺は男性ホルモンの支配下にあるが、前立腺癌も男性ホルモンの影響を受けることについて解説した。I. の3)では前立腺癌における分子生物学的な側面について解説した。

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るが、ある程度進んできた。すなわち、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る。われわれ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)によるホルモン感受性の変化などを見出してきた。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であろう。遺伝要因とともに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る。食事に関しては米国では前立腺癌を予防するためのガイドラインも作製されている。カロリー、脂肪、肉類の摂取を減らして果物、野菜、繊維を多く摂取するように勧めている。この他、大豆摂取の抑制効果が良く知られてい

る。トマト、緑茶にも有効成分が含まれていることが報告された。

II. の1)では、前立腺癌は前立腺特異抗原(prostate specific antigen, PSA)、経直腸超音波断層法(transrectal ultrasound, TRUS)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たことを先ず述べた。各種診断法について詳記した。特にPSAはすべての腫瘍マーカーのなかで最も優れたマーカーであり、前立腺癌の早期より上昇してくる。このために最近ではPSAは上昇しているが、症状も無く、触診や画像診断でも分からない病期の癌(病期T1c)が多く発見されるようになってきた。このようにPSAの導入後は初期のうちに発見される症例が増加したことより、前立腺癌の診療が一変したことを記した。II. の2)では癌の根治が可能である時期に発見される症例が多くなってきたことより前立腺全摘除術ないし放射線療法がさらに重要性を増した。前者においては性機能を保ち得る神経温存術式も普及してきた。これは陰茎海綿体の平滑筋の収縮弛緩を調節して勃起現象を制御する勃起神経を温存しながら前立腺を摘出する術式である。ただし、この神経を含む神経血管束は前立腺癌の好発部位である前立腺の後側方に近接して走行しているので症例によっては癌組織を取り残す危険があるので注意するべきである。前立腺全摘除術は以前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いたが、手術法の進歩により合併症も少なくなってきた。後者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る。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試みられている。千葉市にある放射線医学総合研究所においては対ガン十カ年総合戦略の一環として医療用重粒子線がん治療装置（HIMAC：Heavy ion medical accelerator in Chiba）が建設された。前立腺癌に対する重粒子線照射のトライアルも開始され、多くの症例が治療されつつある。重粒子線治療は、放射線生物学的特性による高い治療効果と、物理学的特性に基づく高精度の線量分布とが期待される。前立腺癌に対する密封小線源治療（brachytherapy）は古くより行われたきたが、最近アメリカでは普及しつつある。日本では法規制の問題からほとんど行われていない。しかし、将来は局所前立腺癌の治療選択の一つとなることが期待される。

一方、進行癌に対してはHugginsらの発見した抗男性ホルモン療法が60年近く経過した現在でも中心となる治療法である。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（maximum androgen blockade, MAB）も提唱されたが、その有効性については未だ結論が出ていない。間欠的内分泌療法（intermittent androgen suppression, IAS）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。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る。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る。さらに前立腺癌の治療にあたっては患者の要因も重要である。年齢や合併症だけでなく、性機能や

筋力などをどの程度大切に考えているかも治療法の決定に大きな影響を与える。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いる。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る。さらに、食事などの要因による予防法の解明が待たれる。Ⅱ.の3)では前立腺肥大症と考えられていた症例が実は癌であったり、前立腺肥大症の経過観察中に癌と判明することも多いので、前立腺肥大症についても概説した。

Ⅲ.はこの単行書のなかでも最も工夫した章である。ここでは「前立腺肥大症で治療中のPSAが少し高い患者」、「前立腺肥大症の診断の下にアンチアンドロゲン剤で治療中に直腸診で腫瘍を触れる患者」、「腰痛を主訴に来院した前立腺癌患者」、「精液に血液が混じる症例」、「前立腺癌の手術適応があるが性生活を続けたい患者」、「高齢の限局性前立腺癌患者」、「若い進行性前立腺癌の患者」、「進行性前立腺癌の内分泌療法中に治療を中断して病状悪化のため再来院した患者」、「放射線療法からの進行例」など多くの代表的な例について解説を加えた。実地診療では特に役立つものと考ええる。医師ないし医療関係者でないところの多くの患者さんがこの本を購入したが、その方たちはこの章に一番興味を持ったとのことであった。

以上、この単行書は前立腺癌の理解および診療に役立つことと思う。泌尿器科のみならず内科、外科、放射線科などの医師でもこの疾患に興味のある方々の参考となると考え紹介させていただいた。