

前立腺癌とは？

-賢く対処するための考え方-

虎の門病院泌尿器科 小松秀樹

## 1 前立腺はどこにあって何をする臓器か？

### 1)位置

骨盤の底にあるクルミ大の臓器です。膀胱の出口の下に付着しています。膀胱から尿を排出するための尿道が前立腺の中央部を貫いています。前方は粗性結合組織を介して恥骨に面しています。後方は直腸前面に接しています。このため、直腸に指を入れると前立腺を触知できます。これは泌尿器科でよく行われる診察方法です。

### 2)機能

前立腺は腺組織と平滑筋からできています。腺組織で精液の液体成分の内、15-20%がつくられます。平滑筋は射精時に収縮して精液を射出します。

### 3)増殖

思春期になると、脳の一部から LHRH と呼ばれるホルモンが分泌されるようになります。これが下垂体を刺激して LH と呼ばれるホルモンの分泌を

促します。男性では LH の刺激で精巣から男性ホルモンが分泌されるようになります。男性ホルモンの影響で思春期には声変わりがおき、陰毛が生えてきます。前立腺も男性ホルモンの影響で増殖し、精液を産生しはじめます。これに伴い射精が始まります。男性ホルモンに依存して増殖する性質は癌にもみられます。

2 日本では前立腺癌で年間どのくらいの男性が死亡しているのか？

本邦での前立腺癌による死亡数は戦後一貫して増え続けてきました。年間の前立腺癌による死亡数は 1960 年 480 人、1970 年 883 人、1980 年 1736 人、1990 年 3460 人、2000 年 7514 人でした。10 年で 2 倍になる等比級数的な増加が続いています。高齢者に多い癌ですので、社会の高齢化によっても増えてきていますが、各年代毎の前立腺癌による死亡率も増えています。

ちなみに、2000 年の男性の癌死亡数の 1 位肺癌、2 位胃癌はそれぞれ 39,053 人、32,798 人でした。

3 前立腺癌になりやすいのは？

### 1) 年齢

年齢が高くなるほど多くなる癌です。10万人当りの年間死亡数は年齢に正比例するのではなく、等比級数的に増えます。片対数のグラフで横軸に年齢、縦軸に10万人当たりの死亡数を対数でとると右肩上がりの直線になります。

### 2) 地域

西欧とくに北欧で多い癌です。合衆国では前立腺癌は男性では最も頻度の高い癌です。死亡率は大腸癌について第2位です。アジアは前立腺癌の頻度が最も低い地域です。

### 3) 環境因子

癌の発生は環境因子が関係しています。例えば、オーストラリアでは皮膚ガンが多くみられます。ヨーロッパの暗く寒い森に起源を持つ白人は日光に弱く、紫外線で皮膚のDNAに損傷がおき、この修復過程で突然変異が生じ、癌が発生すると考えられています。インドで口腔癌が多いのは、ある種の木の葉を噛む習慣との関係が示唆されています。中国南部で咽頭癌が多いのは、漬け物が関係しているとの説があります。日本に多い胃癌はチリにも多いことが分かっています。関係あるかどうか分かりませんが、共に魚の消費量が多い地域です。

前立腺癌の多い西欧では大腸癌、乳癌も高頻度にみられます。日本では子宮癌、胃癌の死亡率は減少していますが、前立腺癌は大腸癌、乳癌と共に増加し続けています。これらの癌については、西欧風の栄養価の高い食事、特に脂肪が原因ではないかとの仮説があります。

#### 4) 遺伝因子

1970年頃の調査で、日本から合衆国への移民の2世、3世の前立腺癌による死亡が、日本在住の同世代の日本人より高いことがわかりました。ただし、合衆国の日本人は合衆国の黒人や白人ほど死亡率が高くなりません。同時期の調査でポーランドでは前立腺癌は合衆国に比べて少ないが、ポーランドからの合衆国への移民は合衆国の白人男性と同じレベルになっていました。環境因子と共に遺伝因子があることを示唆します。

同一人種内でも、遺伝因子の関与が示唆されています。近年、前立腺癌が家族内に集積することが知られてきました。親、兄弟に前立腺癌の方が複数いる場合は要注意です。

#### 4 前立腺癌にならないようにするために粗食にすべきか？

現代の日本人が前立腺癌を恐れて、昭和30年以前の食生活に戻すことは現実的ではありません。実際には不可能ですが、無理やり戻したとし

でも、貧弱な食生活は結核をはじめとする感染症の死亡率を上昇させます。前立腺癌になる前に感染症で死亡することになり、平均寿命は短くなります。前立腺癌が増えていることは国民全体としてみれば幸せな状態にある証拠かもしれません。

## 5 前立腺癌は死に直結した病気か？

膵癌、あるいは、胆嚢癌などは、一旦診断が確定すれば、滅多なことでは治癒せず、多くの患者さんはこれらの癌のために死亡されます。精巣癌で転移があれば、治療しなければほぼ確実に死に至ります。しかし、適切な化学療法を実施すれば、多くの患者さんは治癒します。表在性膀胱癌はめったに浸潤転移せず、死の原因となることは稀です。

これに対し、前立腺癌は多様です。診断時に全身の骨に広汎な転移を有していた場合、2-3年以内に大半の患者さんは前立腺癌によって死亡されます。一方で、生涯無症状の前立腺癌は、死に至る前立腺癌よりはるかに多数あります。前立腺癌以外の病気で死亡された男性の前立腺を細かく調べると、高率に前立腺癌が見つかります。80歳以上の男性では、半数を超える方の前立腺に癌が認められます。高齢男性の多くが前立腺癌を有しており、ほとんどの男性では生涯無症状であることを意味します。こ

これらの内、ごく一部が進行して臨床的な癌となり、さらにその一部が死の原因となります。

## 6 「早期発見、早期治療」は賢い行動指針か？

生涯無症状のままとどまるような前立腺癌は診断されるより、診断されないほうが幸せです。生涯無症状ならば治療もしない方がよいに決まっています。「早期発見、早期治療」の方針を押し進めた場合、微小な癌まで発見できるとすれば、多数の無用な治療が行われることとなります。全体としてみれば健康を損ないかねません。特に80歳を超える高齢者は、早期癌が発見されても、余命内に進行して死に至ることはまれです。80歳を超える高齢者が「早期発見、早期治療」の標語に従って行動することは有害です。

若い年齢層は余命が長いので、早期前立腺癌でも、死の原因になる可能性が高齢者より高いと考えられています。若い年齢層では「早期発見、早期治療」は有用かもしれませんが、しかし、どの年齢層に、どこまでの熱心さで早期発見を目指すのが適切かはまだわかっていません。

「早期発見、早期治療」には不老不死の幻想が含まれているように思われます。実際には現代の医師には、人間本来の寿命を延ばすようなだいそれた能力はありません。いくら、「早期発見、早期治療」を心掛けていて

も、高齢になりますと次々と病が襲ってきます。細胞分裂の回数が生物の種ごとにおおむね決まっているからです。一定年齢を超えると生物は生命を維持できなくなります。健康に注意して、早く手を打てば、いつまでも健康を保てるなどということはありません。死は不可避です。高齢者では病気が次々とでてきますので、健康管理に熱心になり過ぎると、「早期発見、早期治療」のみの余生となります。しかも、最終的には失敗しますので、心理的にも辛いものがあります。

2003年3月まで上智大学の教授をされていたアルフォンス デーケン先生という方がおられます。ふくよかでいつもにこにこされていました。先生は死について日本中で講演されました。いつも、講演の冒頭で医者とはみなヤブ医者である、なぜなら、いくら医者が努力しても、必ず失敗して人間はいずれ死ぬからであるとおっしゃっておられました。

上智大学はイエズス会の大学です。デーケン先生もカソリックの聖職者です。「死を想え」とするのは中世以後のキリスト教の伝統的態度です。中世、ヨーロッパではペストで短期間に地域の人口の3分の1が死亡するようなこともありました。死が常に突き付けられていました。死者が生者を呼び寄せる死の舞踏の絵が描かれました。骸骨と鎌が死の舞踏の象徴でした。不可避の死を常に意識することが求められ、よい死を迎えるために、

よく生きることが勧められました。ここからルネッサンス以後の自立した個人が生まれるきっかけとなったとする議論もあります。カソリックの神父さんは、癌の告知を死の宣告と重ねて大騒ぎすることに違和感を持たれると思います。彼等から見れば、人間は生まれたときから死を宣告されているのです。

私個人としては、「早期発見、早期治療」は実現困難であり、しばしば無用な焦りを生む問題のある標語だと思っています。賢い大人の行動指針とは思いません。日本にも「無常観」という年月に磨かれた死生観があります。「早期発見、早期治療」がどういう場合に役立つのか、どういう場合に有害なのか、冷静に判断すべきです。

## 7 無治療経過観察と手術はどちらがよいか？

2002年9月、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスンという雑誌に、前立腺癌での無治療経過観察と前立腺全摘除術の比較試験の結果が報告されました。平均年齢 65 歳の限局性前立腺癌(平均 PSA 約 13)の患者さんが自由意志でこの試験に参加されました。くじ引きで経過観察、手術に割り付けられたそれぞれ 348 名の 347 名の患者さんの経過が比較されました。中央値 6.2 年の追跡期間中に経過観察群、手術群それぞれ 62 名、53 名の患者さんが死亡されました。前立腺癌による死亡はそれぞ

れ 31 名、16 名でした。統計学的には、死亡率は全体としてみれば手術し  
てもしなくても有意差がないが、前立腺癌を原因とした死亡に限ると経過  
観察群が有意に高いとの結論でした。

その後の追跡結果が 2005 年 5 月に同じ雑誌に掲載されました。中央値  
8.2 年の追跡期間中に、経過観察群、手術群それぞれ 106 名、83 名が死  
亡されました。前立腺癌による死亡はそれぞれ 50 名と 30 名でした。前立  
腺全摘除術は前立腺癌による死亡を低下させ、結果として死亡全体を若  
干低下させるとの結果でした。

前立腺癌は解剖学的理由により、癌に周囲の正常組織を大きく付けて  
摘除することができません。このため、早期前立腺癌の大半が根治できる  
というわけではないということです。比較のために申し上げますと、早期の小  
さな腎癌は腎臓全体を摘除すれば、ほとんど根治できます。

注意すべき点は、この調査の対象の 40-50%が PSA 値が 10ng/ml 以上  
であり、比較的高値の患者さんが多かったことです。また T1c(触診、画像  
のいずれでも病変を同定できない)の割合が、経過観察群、手術群でそ  
れぞれ 10.9%,12.4%と少なかったことです。また、病状が進行したときの  
内分泌療法の開始が本邦で通常実施されているより遅いことです。いず  
れにしても、これは北欧での調査です。北欧は日本より前立腺癌の死亡

率をはるかに高い地域です。このまま日本に当てはめることは危険です。

2005年のアメリカ医師会雑誌(JAMA,293: 2095-2101, 2005.)には、限局性前立腺癌の保存的治療(無治療あるいは内分泌療法)の長期成績がでています。悪性度が高い場合(グリーソンスコアが8-10)長期にわたり前立腺癌で死亡する確率が高く、1000人を1年間観察すると121人が死亡します。これに対し、悪性度の低い場合(グリーソンスコアが2から4)1000人を1年間観察しても6人しか死亡しません。悪性度の低い前立腺癌に対する手術には大きなメリットがないと結論されています。

## 8 前立腺癌と診断されたら？

### 1)調べる

まず、悪性度、臨床病期を担当医に説明してもらうことが重要です。ついで、自分の臨床病期と提示された治療方法が一般的なものであるかどうかを解説本やインターネットと内容と照らし合わせて下さい。他の病院でセカンド・オピニオンをきくのも考慮すべき一つの方法です。早期の前立腺癌では、無治療経過観察を含めて、複数の選択肢があります。この中から患者さん自身が選択することになります。

### 2)無治療経過観察も現実的選択肢の一つ

人生は永遠ではありません。医師がいくら努力しても、寿命をそう変えられるものではありません。早期前立腺癌は進行が遅いので、人生の残された期間内に進行しない可能性もあります。治療は体に対する侵襲を伴います。無治療経過観察では薬の副作用、手術の痛さや合併症の心配はありませんが、進行してくるリスクが手術を受ける場合より大きくなるかもしれません。手術は進行してくるリスクを減少させることを期待して行ないませんが、手術の煩わしさや合併症のリスクを負うこととなります。治療方法の選択はリスクの性質の選択でもあります。

### 3) 手術を勧められたときはまず落ち着く

前立腺全摘除術を勧められる状態の患者さんが、前立腺癌で5年以内に死亡する可能性は極めて低く、差し迫った状態ではありません。複数の選択肢があります。落ち着いてゆっくり考えることが重要です。

### 4) 手術の評価は出血量

前立腺全摘除術を受ける場合、病院による成績の差が大きいので病院の選択が重要になります。上手な医師が執刀すれば、開腹手術でリンパ節郭清を含めて、手術時間2時間程度、出血量は尿を含めて200-700ml程度で、必ずしも輸血を必要としません。手術件数が目安になるとされ、私もそのように思っていたましたが、必ずしも目安になりません。手術件数の

多い病院には、手術だけを無理に勧めるところもあるようです。

#### 5) 進行癌は遠くの有名病院より、近くの親切な病院

全身の骨に転移しているような場合、内分泌療法が行われます。内分泌療法には医師による技量の差はありません。内分泌療法が無効になった場合、患者さんに明らかなメリットがあるような有効な治療方法はありません。進行癌では疼痛などさまざまな問題が起こりえます。また、動けなくなることもあります。入退院を繰り返すこととなります。遠くの有名病院より、近くの親切な病院にかかることを勧めます。

#### 6) 具体例

伊藤さん:70 歳男性。前立腺肥大症のために経尿道的前立腺切除術を受けました。切除標本の病理検査で高分化腺癌が少数認められたと告げられました。治療しないで経過をみましようといわれました。

考え方:臨床病期 A1 です。一般的には無治療でも滅多に進行しません。定期的に PSA を検査したり、前立腺の触診を受けていればよいと思います。

太田さん:63 歳男性。人間ドックで PSA が 5.8ng/ml だったので、A 病院泌尿器科で前立腺生検を受けました。病理検査で 6 検体中 2 検体(右葉

のみ)に高分化腺が認められました。転移がないので前立腺全摘除術を  
しましょうと勧められました。

考え方:臨床病期 B。この状況だと、複数の選択肢があります。無治療  
経過観察、前立腺全摘除術、放射線照射のいずれかが一般的です。本  
邦では歴史的に内分泌療法が広く実施されてきましたが、ヨーロッパや合  
衆国では勧められていません。状況によっては内分泌療法もとりうる選択  
肢に入れてよいと思います。前立腺全摘除術には開腹での手術と腹腔鏡  
による手術があります。放射線照射には外から放射線を照射する外照射  
と前立腺内に多数の小線源を刺入する組織内照射があります。

治療法にはそれぞれ利点、欠点があります。利点だけでなく、欠点やそ  
の施設での過去の経験も聞いて下さい。十分に考慮した上で最終的に決  
断して下さい。他の施設で治療することも選択肢に入ります。現代の日本  
の医師は他の病院の意見を聞くと申し出ても、気分を害したりすることなく、  
資料を用意してくれます。結論を出すのに 2-3 か月かかっても、大きな問  
題は起きません。

八代さん:55 歳男性。最近尿の勢いが悪くなってきました。泌尿器科医  
を受診したところ、直腸指診をされました。前立腺右葉が大きく硬くなり指

で押しても動きが悪いといわれました。その後の検査で転移はないが、癌組織が前立腺の被膜外に出ているといわれました。

考え方:臨床病期 C。放射線療法、内分泌療法±放射線量法が一般的です。内分泌療法+前立腺全摘除術も考えられます。臨床病期 C に対する前立腺全摘除術は一部の施設でしか行われておりません。根治できる可能性は必ずしも高くありませんが、内分泌療法と併用すると、悪性度が高いほど予後が改善されるとの報告があります。手術は臨床病期 B より困難になります。手術する場合には、施設と術者の選択がさらに重要になります。

込山さん:78 歳。6 か月前より頑固な腰痛に悩まされてきました。1 週間前より痛みのため動けなくなり、市立病院に入院しました。PSA が 153ng/ml でした。骨シンチグラフィで全身の骨に異常集積を認めました。広汎な骨への転移を伴った前立腺癌と診断されました。

考え方:内分泌療法(さまざまな方法がある)が行われることになります。内分泌療法はどここの病院で実施しても同じです。遠くの有名病院より、近くの親切な病院でみてもらうことを勧めます。