高齢者前立腺がんへの対応

山中 英壽 伊藤 一人

Key words: 前立腺がん, 高齢者, 余命, 前立腺がん針生検, 前立腺がん治療

(日老医誌 2004; 41: 515—517)

はじめに

前立腺がんは典型的な高齢者がんであり, その発症は50歳前半から始まり, わが国における初診時での年齢別度数分布のピークは70歳代前半にある。前立腺がんの治療成績を上げるためには, 早期(適時)発見し, 適切に治療することが必須である。

前立腺がんの診断・治療の流れ図は図1のごとくである。最初に, PSA検査, 直腸診によってスクリーニングがおこなわれ, 前立腺がんが疑われたときには, 前立腺多数個所針生検により, 病理学的な確定診断を得る。前立腺がんが確定された場合には, 画像診断(CT, MRIなど)や骨シンチグラフィーなどによって臨床病期を決定する。

スクリーニング
(PSA ± 直腸診)

前立腺生検

臨床病期の決定

TNM

治療

図1 前立腺がんの診断・治療(フローチャート)

Countermeasure against prostate cancer with advanced age

Hidetoshi Yamanaka: 黒沢病院予防医学研究所

Kazuto Ito: 群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学

前立腺がんの治療法には, 内分泌療法, 手術療法, 放射線療法, さらに内分泌・手術併用療法, 内分泌・放射線併用療法などがある。これら治療法のうち, どの治療法を第1選択にするかは, まず臨床病期を参考にしながら決定することになるが, 前立腺がんは70歳以上の高齢者が大半を占めるがんであるゆえに, 患者本人が持っている余命(表1)も大いに考慮されなければならない。前立腺がんにおいては, 診断から治療までの各段階において, 実際に, 余命をいかに考慮して対応しているかについて述べる。

年齢を考慮したPSAスクリーニング

—年齢階層別PSA基準値

現在PSA検査によるスクリーニングが広く行われているが, 年齢に応じたPSA基準値(年齢階層別PSA基準値)の設定が重要な課題の一つである。前立腺がんは一般的にはゆっくりと10年以上の年月をかけて増殖する。McNealら¹⁾は前立腺ラテントがん100例のSize ranking studyから, ①ラテントがんの悪性度は, がんが大きくなるにしたがって高くなる。②容量が0.46ml(球にすると直径は1.0cm)以上のラテントでは, 被膜への浸潤がみられる。③容積が1.4mlを越すと, すでに被膜への貫通や遠隔転移が観察される。④ラテントがんと被膜浸潤や遠隔転移を起こす臨床がんの間には質的な差はなく, 連続性であり, 差があるのは大きさの差だ

表1 日本人高齢者の平均余命
(平成13年)

年齢	男性	女性
75	10.95	14.42
80	8.13	10.80
85	5.87	7.76
90	4.19	5.41

表2 臨床的に重要な前立腺がんを見つけるのに必要な針生検数

前立腺体積 (cc)	年齢					
	50～54	55～59	60～64	65～69	70～74	75～79
<19	20	12	10	6	4	4
20～29	—	18	14	8	8	4
30～39	—	20	18	12	10	6
40～49	—	—	20	14	10	6
50～59	—	—	—	16	12	8
60～80	—	—	—	20	18	10

けであり、ラテントがんは時間さえ経てばやがて臨床がんになってゆく。このことは根治性が期待できる限局がん (T2) から治療に難渋する局所浸潤がん (T3) になる臨界のがんの大きさがあることを示している。すなわち、患者さんの余命を考慮すると、臨床的に発見すべきがんの大きさは年齢によって異なることになる。また、正常男子の血清 PSA 値は加齢とともに上昇すること報告されている²⁾。そこでわれわれは³⁾臨床的により理想的な PSA 基準値を設定するために、1994 年から 1998 年の 5 年間に群馬県前立腺集団検診を受診した 15,407 名中、60 歳以上の初回検診受診者 6,744 名を対象に、5 歳ごとの年齢階層別に ROC 曲線をもとに診断効率の最もよい年齢階層別基準値を設定を試みた。それによると、それぞれのカットオフ値は 60～64 歳は 3.0ng/ml、65～69 歳は 3.5ng/ml、70～74 歳は 4.0ng/ml、75～79 歳は 4.0ng/ml、80 歳以上は 7.0ng/ml と設定された。基準値を一律に全年齢 4.0ng/ml に設定した場合と感受性、特異性を比較すると、年齢階層別基準値設定群の 60～65 歳で感受性が高く、80 歳以上で特異性が高かった。年齢階層別基準値の設定により、若年者で偽陰性を減らすことが出来、超高齢者で偽陽性を減らすことを可能にした。このことは年齢階層別基準値の設定により、60 歳代前半という若年者層でのがんの見逃しを減らし、80 歳以上という超高齢者層での余分な前立腺生検を減らすことが可能であるという結果であった。また、2000 年度の群馬県前立腺がん検診に年齢階層別 PSA 基準値を導入してみたが、その結果、PSA 基準値を一律 4.0ng/ml に設定した場合に比較して、1 次検診異常者数は 20% の増加、生検施行者数は 12% の増加、前立腺がん発見数は 7% の増加であった。

年齢を考慮した前立腺多数個所針生検

前述したように、前立腺がんは高齢者のがんである。それ故に、その中には余命が比較的長い人から、5 年以内と、余命の短い人まで混在する。

前立腺がんは aggressive な性質を獲得し始める臨界時点 (T2 から T3 へ進行する時点) に到達するまでは非常にゆっくりと時間が経過するので、余命の短い人の場合には微小、高分化ながんを積極的に発見する意味は薄い。そのことに適切に対処するには、患者さん各人が持っている余命にあわせて臨床的に重要ながんを発見するのに必要な前立腺生検本数をあらかじめ決定できればよいことになる。そこでわれわれは⁴⁾、日本人の平均余命、前立腺腫瘍倍加時間、死亡に影響する腫瘍体積から、放置すれば必ず余命以内に前立腺がん死に到達するだろう腫瘍体積を推測した。それをもとに、臨床的に重要ながんを見つけるのに必要な生検本数を前立腺体積別に計算し、決定した (表 2)。生検本数は、年齢、前立腺体積によって異なる。たとえば、50～54 歳で前立腺体積が 19 cc 以下の場合には生検本数は 20 本、75～79 歳で前立腺体積が 19cc 以下の場合には生検本数は 4 本となる。この生検本数設定により、余命の長い 50 歳代には生検本数を増やすことによって、前立腺がんの見逃しを減らし、余命の比較的短い 70 歳代後半以降には生検本数を少なくすることによって臨床的に意味のない微小腺がんの発見を極力抑えることを可能にする。

限局性前立腺がんにおける 年齢を考慮したリスク別治療選択

前立腺がんの治療方法には、内分泌療法、手術療法、放射線療法が主治療法としてある。これら治療法の選択は、前立腺がんの進行度に応じて決定される。すなわち、病期 A、B の限局がんに対しては、手術療法、放射線療法、さらに、これら治療法へのネオアジュバント、アジュバント療法としての内分泌療法がある。さらにははじめは積極的治療をせずに、厳重経過観察を行い、前立腺がんが進行してきたときに適切な治療をおこなうという治療法 (Watchful waiting) もある。病期 C の局所浸潤がんでは内分泌・放射線併用療法が選択され、転移がんである病期 D には内分泌療法が選択される。すなわち、病

期 C および病期 D では選択肢はひとつであるが、限局がんの場合には、選択肢が多く、これら多岐にわたる選択肢の中から適切な選択肢を選ぶということは困難を極める。限局性前立腺がんの場合にも PSA 値、Gleason score、T stage によって予後別に high risk cancer、Intermediate risk cancer、low risk cancer に分けられるが、余命を考慮してリスク別に治療法が選択されなければならない。たとえば、平均余命 5 年の 85 歳と平均余命 20 年の 60 歳では同じリスクであっても、当然、治療法の選択肢の幅は大きく異なることになる。

患者本人の治療法の選択

—Partin nomogram の活用

患者さん本人が治療法を選択するにあたって、医師はメニューを取り揃えて、お好きなものをお選びくださいというのではなく、患者さんが治療法を選ぶにあたって、医師のほうから治療前診断の限界について話をし、患者さんにも知っておいてもらうことが大切であろう。すなわち、治療前診断された限局がんといえども、前立腺がんがどこまで体内で進展・転移している可能性についてもあらかじめ話をしておくことが必要であろう。特に、限局がんには手術療法、放射線療法、W. W.、さらに手術療法と放射線療法との併用療法（ネオアジュバント、アジュバント療法）があり、侵襲性のある治療法である手術療法、放射線療法を行う前に、あらかじめ、患者さんに患者さんご自身の前立腺がんの進展・転移の可能性について理解してもらっておくことが大切である。アメリカの Partin 教授ら⁵⁾は、前立腺がんの診断で全摘除術を受けた 4,133 名について詳細に解析し、Gleason score（生検による病理組織診断）、PSA 値、術前の臨床病期診断から、手術後の病態（精嚢への浸潤度、被膜への進達度、貫通度、所属リンパ節への転移度など）を予測できるノモグラムを作成した。この Partin nomogram を机の上において患者さんに患者さんご自身の前立腺がんの病態について説明することによって、治療法についてもより客観的に説明することが可能になる。このような医師・患者間の関係の中から、患者さんによる、患者さ

ん自身の治療法の選択がはじめて可能になるであろう。

おわりに

現在は、口を開けば、お題目のように「informed consent, informed consent」と言われている。私も、この 3 月をもって、40 年にわたって行ってきた臨床の第 1 線を離れたが、離れてみて、臨床の現場で、高齢者がんである前立腺がんの患者さんを前にして、忙しい診療の中で治療内容について、どれだけ私の説明を理解し、納得して治療を受けていただいていたのかを思うとき、忸怩たるものがある。医師は保険診療という枠の中で、超多忙を極めている。前立腺がんの患者さんは高齢者であり、何回にもわたっての丁寧な説明が必要とされる。患者さんの伴侶である奥さんの前立腺がんに対する理解も大切である。いまこそ、診療の現場から、少し離れたところで、前立腺癌の患者さんが集い、医師と共有できる質の高い情報が得られるような機会が必要となきときに来ているのではないだろうか。

文 献

- 1) McNeal JE, et al.: Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet* 1986; I: 60—63.
- 2) Imai K, Yamanaka H, et al.: Diagnostic significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening system for prostate cancer. *J Urol* 1995; 154: 1085—1089.
- 3) Ito K, Yamanaka H, et al.: Usefulness of age-specific reference range of prostate specific antigen for Japanese men older than 60 years in mass screening for prostate cancer. *Urology* 2000; 56: 278—282.
- 4) Ito K, Yamanaka H, et al.: The diagnostic accuracy of the age-adjusted and prostate volume-adjusted biopsy method in males with prostate specific antigen levels of 4.1-10.0 ng/ml. *Cancer* 2002; 95: 2112—2119.
- 5) Partin AW, et al.: Combination of prostate specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of Localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277: 1445—1451.