

# URO info

vol.001

2021.7

## 専門家集団が総合力で勝負するのが現代の医療



皆様におかれましてはますますご健勝のことと拝察いたします。

平素は様々な場面でお世話になっており、ありがとうございます。このたびわれわれの診療内容の特徴や、診療に対する姿勢や考え方を知っていただきたいと考え、このような機関誌を発行するに至りました。これをきっかけにして、皆様とさらにより関係を作ることができればと考えています。

香川大学泌尿器科は泌尿器科がんと腎移植を中心に診療をしております。今回は主にがん治療についてのわれわれのコンセプトをお話させていただきます。

現代の医療はすさまじい勢いで進歩しています。特にがん治療の分野での薬剤や放射線治療、器機の発展のスピードはどんどん加速しています。当然、治療法も10年前、20年前とは大きく異なっており、非常に複雑になってきています。またロボット手術の登場や術式の完全な標準化によって、手術そのもののクオリティーは日本全国どこで行ってもほとんど差がないように均てん化されてきています。今はむしろ手術そのものより、周術期の合併症や不測の事態に対応できる病院全体の総合力が重視されます。

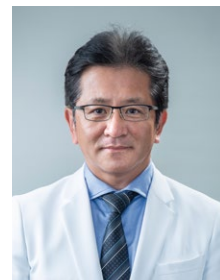
なにより一番重要なことは、目の前のこの患者さんにはどの時期にどの様な治療法を選択するか、ということを適切に提示することだと思います。つまり過剰・過少に偏らない過不足のない治療をいかに良いタイミングで選択できるかということが

最も望まれる能力だと思います。がん治療において手術は重要な治療オプションの一つではありますが、もはや「山があるから登る」、「がんがあるから手術する」という時代ではありません。特に前立腺がんでは、がんと診断されたものの中には、「みつけてしまった」だけで生涯命に関わらないようなおとなしいものが多いこともわかっています。そのような場合には治療開始を先延ばしにする、「監視療法」が選択肢になります。監視療法については今回の特集で詳しくご説明いたします。また前立腺がんには放射線治療が非常に有効です。手術よりもむしろ放射線治療のアウトカムのほうが良好なケースは少なくありません。

治療法によって治療期間や副作用が異なりますので、生活スタイルや合併症などを考慮し正しい選択ができるよう、高いエビデンスに基づいた情報を提供することを心がけております。

さらに当科では前立腺がん、尿路上皮がんを中心に、様々な泌尿器科がんに対する治験も実施しております。治験の情報についても随時お示しさせていただきますので、是非ともご活用いただければと思います。

われわれは「けっして逃げない医療」を目指しております。今後とも香川大学泌尿器科を何卒よろしく願います。



泌尿器科 教授/ロボット手術センター長

杉元 幹史

Mikio Sugimoto

# 前立腺がんの監視療法について ご存知ですか？

増え続ける早期前立腺がんの患者さん…。全ての患者さんに手術や放射線治療は必要でしょうか？

PSA検診の普及に伴い前立腺がん罹患数は増加しています。国立がん研究センター がん情報サービスのがん登録・統計によると、前立腺がんは2020年のがん罹患数予測で本邦における男性がんの第一位となりました。

PSA検診が普及すると転移などのない早期の前立腺がん患者さんが増えますが、治療の必要のない前立腺がん患者さん、いわば見つける必要のない前立腺がんの患者さんも見つけてしまうことがあります。前立腺がんの特徴の一つに、生命予後に悪影響を与えない臨床的に意義の少ないがん (insignificant cancer) が存在することが挙げられます。欧米の試算によると、前立腺がんの患者さんには50-70%もの過剰治療が行われているとされています。わが国では、国民皆保険や出来高制度によって、過剰治療が行われている患者さんは相当数存在すると推測されます。

治療には多くの副作用があります。手術後の尿失禁や性功能障害、放射線治療では膀胱直腸障害など、無視できない確率で副作用は発生します。しかも治療費は一人あたり約160万円かかり、医療コストも莫大となります。

本当に治療すべきがんだけを治療し、それ以外は様子を見るというのが正しい治療法と考えられます。過剰治療と増え続ける医療費に対する現実的な治療戦略として監視療法は近年注目を集めています。

## 監視療法とは

監視療法では根治療法が適応となる病理学的に悪性の低い早期の前立腺がん患者さんに対し、定期的なPSA検査や直腸診、前立腺の再生検を行い、病勢の進行が懸念される患者さんにもみ根治療法を行います。監視療法には根治療法を行うまでの期間は、治療に伴う

合併症を避けることが出来るというメリットがあります。

無治療で経過観察を行うもう一つの治療方法として“待機療法”があります。待機療法はがんの悪性度や臨床病期、患者の年齢によらず、前立腺がんの進行に伴う排尿障害や血尿、がん性疼痛といった臨床症状が出現してから対症療法的にホルモン療法を行います。監視療法を選択した患者さんが後期高齢者となって根治療法の適応から外れた場合には、病勢が進行した段階で内分泌療法が開始されることとなり、監視療法から待機療法へは自然に移行する戦略といえます。

監視療法の国際多施設共同研究では世界最大の参加者数を有するProstate Cancer Research international Active Surveillance (PRIAS) 研究があります。わが国も2010年からPRIASに参加しており、国内参加施設は42施設にまで増えました。現在では1000例をこす登録症例数となり、世界的にも有数のコホートといえます。(図1) 香川大学 泌尿

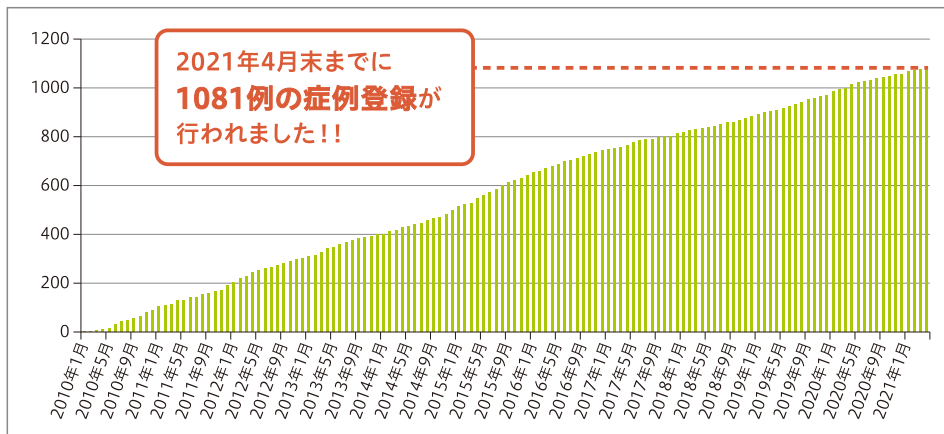


図1 PRIAS-JAPAN登録症例数

Sugimoto M, Hirama H, Yamaguchi A et al. Should inclusion criteria for active surveillance for low-risk prostate cancer be more stringent? From an interim analysis of PRIAS-JAPAN. World J Urol. 2015; 33: 981-7.
Hirama H, Sugimoto M, Ito K, Shiraishi T, Kakehi Y. The impact of baseline [-2]proPSA-related indices on the prediction of pathological reclassification at 1 year during active surveillance for low-risk prostate cancer: the Japanese multicenter study cohort. J Cancer Res Clin Oncol. 2014; 140: 257-63.
Hirama H, Sugimoto M, Miyatake N et al. Health-related quality of life in Japanese low-risk prostate cancer patients choosing active surveillance: 3-year follow-up from PRIAS-JAPAN. World J Urol. 2020.
Kato T, Sugimoto M. Quality of life in active surveillance for early prostate cancer. Int J Urol. 2020; 27: 296-306.
Tohi Y, Kato T, Matsumoto R et al. The impact of complications after initial prostate biopsy on repeat protocol biopsy acceptance rate. Results from the Prostate Cancer Research International: Active Surveillance JAPAN study. Int J Clin Oncol. 2020; 25: 2107-14.

表1 当科から発表された監視療法の学術論文

器科はPRIAS-JAPANの事務局として国内の監視療法患者さんのデータ管理を行い、国内外の学会や論文にて監視療法の治療成績を発表しています。(表1)

### 監視療法の対象となる患者さん

監視療法は早期前立腺がんの患者さんのうち、①診断時のPSAが低く、②がん病巣が小さい、③病理学的に低悪性度の前立腺がん患者さんが対象となります。具体的には、前立腺生検のがん陽性本数が少なく、PSA濃度(PSA density; PSA÷前立腺体積;前立腺に占めるがんの容積が予想される)が低い、前立腺がんの悪性度を表すグリーソンスコアが低いことが適応基準となります。

香川大学学長の筈善行先生、当科の杉元幹史教授が中心となり2016年に刊行されたわが国の「前立腺癌診療ガイドライン」においては「どのような患者が監視療法に適しているのか?」というclinical questionの回答は「PSA≤10ng/mL, 臨床病期≤pT2, 陽性コア数≤2本(ただし、ターゲット生検, 多数箇所生検の場合はこの限りではない), グリーソンスコア≤6, さらにPSA濃度<0.2あるいは<0.15ng/mL/mLの症例が適応となる。」とされており、この基準の推奨グレードはBです。また、世界中で監視療法の様々な臨床試験が行われていますが、患者適応基準とプロトコールはほぼ統一されつつあります。

### 監視療法のプロトコール

監視療法では安全性の担保のために、定期的なPSA採血、直腸診、プロトコール生検が必要不可欠で必須であり、世界中で行われている様々な監視療法のプログラムで採用されています。近年では更により安全に監視療法を行うためにMRI検査をスケジュールに組み込むプログラムが増えてきました。PRIAS-JAPANにおける監視療法のスケジュールを表に示します。(表2)

### 監視療法の治療成績

世界中で行われている監視療法のプログラムの結果をまとめると、根治療法への移行は20-40%の症例に認めますが、

年	1		2		3	4	5	6	7										
月	0	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84
PSA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
直腸診	✓		✓						✓		✓		✓		✓		✓		✓
系統的生検 +MRI標的生検	✓				✓							✓							✓

\*診断時にMRIを撮影していない場合は、監視療法3か月目にMRIを撮影し、異常所見があれば標的的生検を推奨。  
\*PSA倍加時間<10年の場合は毎年のMRI撮影を行い、異常があれば追加生検を推奨。

表2 PRIASの監視療法のスケジュール

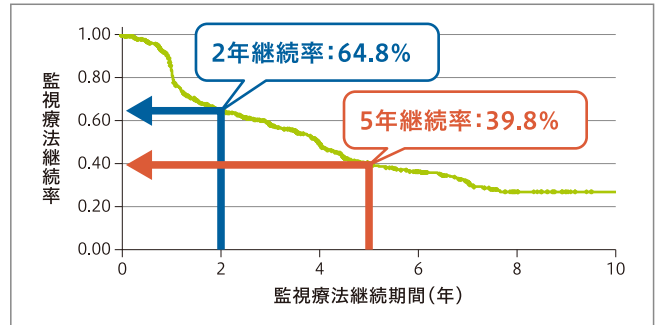


図2 監視療法継続期間

転移の出現は0.001%-2.8%、がん死は0.0001%-1.5%であり、がん特異生存率も5年で98%以上、10年で94%以上でした。本邦のガイドラインにおいても『長期間にわたる検討結果はまだないが、中期的な検討結果から、低リスク前立腺癌患者は、監視療法と根治的治療で予後に差がない可能性があり、監視療法のよい適応であると考えられる。』とされ、監視療法の長期安全性については推奨グレードBです。

2019年9月までにPRIAS-JAPANには939名の患者さんが登録されております。現在までに前立腺がん死の症例はなく、監視療法継続率は2年で64.8%、5年39.8%でした(図2)。二次治療は手術が最も多く(56.7%)、ついで外照射療法(33.6%)、小線源療法(19.3%)の順となっています。

### 終わりに

進行性前立腺がんの患者さんを減らすためにはPSA検診の一層の普及が必要です。香川県内の開業医の先生方、総合病院の先生方にお力添えをいただき、県民の皆様のPSA検診受診率が向上すればと思います。検診の結果、早期前立腺がんと診断された場合でも、監視療法を選択することでQOLを損なうことなく健康に過ごすことができます。根治療法を迷われている患者さんがいれば、監視療法も治療選択肢になるかもしれません。監視療法の適応基準などで迷うことがあれば、いつでも香川大学 泌尿器科にご相談ください!

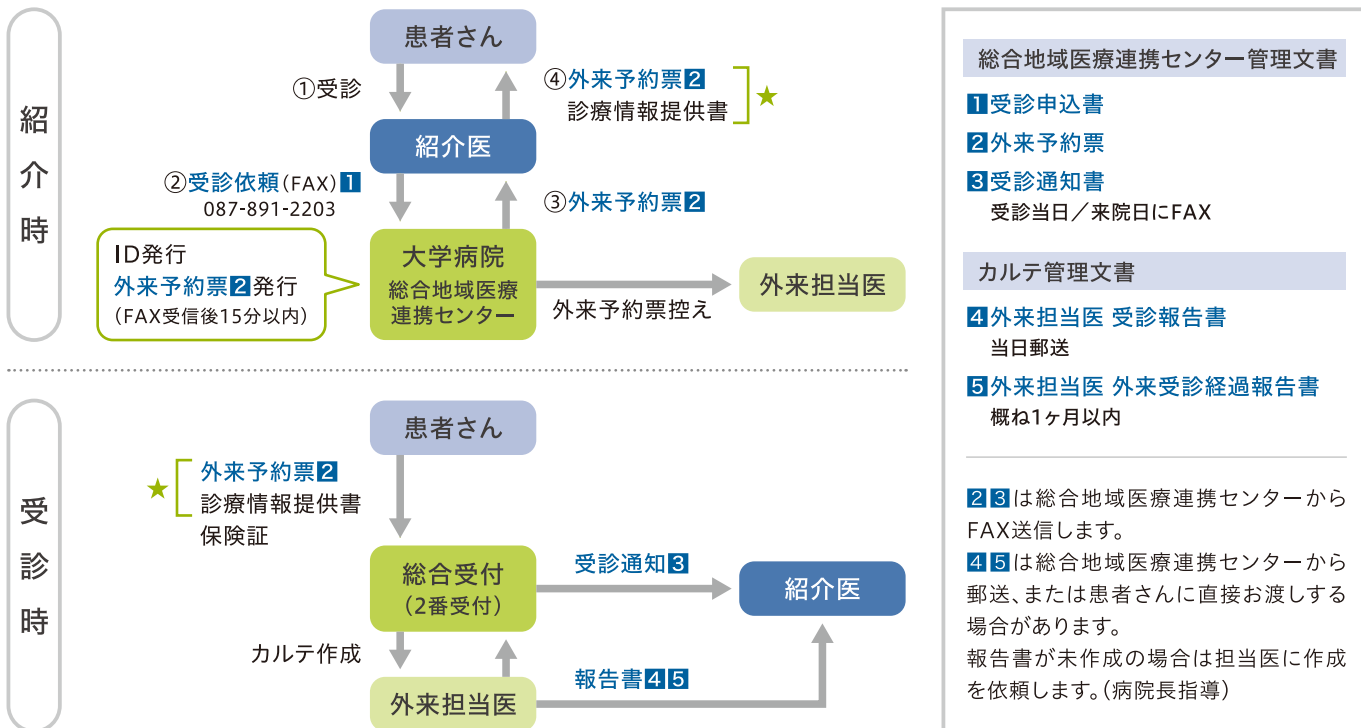


助教  
**加藤 琢磨**  
Takuma Kato

## 実施している治験

対象となる疾患	治験薬	相	治験責任医師	登録状況
尿路上皮癌	Erdaftinib	第Ⅲ相	常森 寛行	登録中
未治療の筋層浸潤性膀胱癌	ニボルマブ, BMS-986205	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
前立腺癌	カボザンチニブ+アテゾリズマブ	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中
前立腺癌	アビラテロン+カピパセルチブ	第Ⅲ相	杉元 幹史	登録中

## 患者さん紹介の流れ



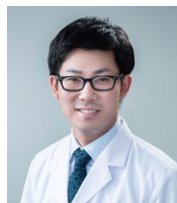
## 医局員紹介



**本田 智子** Tomoko Honda

出身:香川県  
出身大学:香川大学(平成30年卒)  
趣味:水泳

この春から大学病院勤務になりました4年目の本田智子です。学生の頃から夢見ていた泌尿器科医になって1年と数か月がたちました。毎日刺激的で目まぐるしくも楽しい日々を過ごしています。まだまだ若輩者でございますが、諸先輩方の手をお借りしながらも、少しでも早く立ちどころ目下勉強中です。長年過ごしてきた香川県の医療に貢献できますよう尽力していく所存です。これからもよろしくお願いいたします。



**可児 尚弥** Naoya Kani

出身:岡山県  
出身大学:香川大学(平成31年卒)  
趣味:ゴルフ

この4月から泌尿器科医として働くことになりました可児尚弥です。ロボット支援手術や経尿道的手術、腹腔鏡下手術、カメラやカテーテルなど様々な手術・手技のできる泌尿器科に魅了され志すことになりました。現在大学で四苦八苦しながら奮闘しており、忙しくも充実した生活を送っています。少しでも早く一人前になれるよう精一杯努力していこうと思いますので、これからはよろしくお願いいたします。

### 編集後記

この度、広報誌『URO-info』を刊行する運びとなり、記念すべき創刊号を発刊することができたことを非常に嬉しく思っております。コロナの影響により自施設以外の先生方との交流の機会が激減しております。このような状況下でも出来ることはないかと考えた結果、広報誌を作成することになりました。至らない点多々あるかとは思いますが、今後ともご指導ご鞭撻の程何卒よろしく申し上げます。(常森)

## 香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・腎移植外科

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1  
tel.087-891-2202(8:00~17:00)  
fax.087-891-2203

<http://www.kms.ac.jp/~uro/>

当科へのご意見やご要望をお寄せください。  
[uro@med.kagawa-u.ac.jp](mailto:uro@med.kagawa-u.ac.jp)