

## 前立腺癌診療ガイドラインが4年ぶりに改訂

### 作成委員長・寛氏が要点を解説

ガイドライン・診断基準 | 2016.12.27 07:10

2016年10月、「前立腺癌診療ガイドライン」(日本泌尿器科学会・編)が4年ぶりに改訂された。同ガイドライン(GL)改訂第3版の要点について、香川大学泌尿器科教授でGL作成委員会委員長の寛善行氏が第32回前立腺シンポジウム(12月10日)で解説した。その一部を紹介する。



寛 善行氏

### カバーする分野、CQがともに増加

2012年版に比べて、2016年版では、クリニカルクエスション(CQ)は63から70に、項目は11項目から16項目に増えた。

新しく設けられた分野は「病理学的事項」、「Focal therapy(凍結療法、HIFU)」、「救済療法:根治治療後の再発治療」、「去勢抵抗性前立腺癌」、「骨転移治療」である。

#### 疫学

### 「ラテント癌」、質的变化で記載なくなる

疫学については、2016年版では「ラテント癌」(臨床的に前立腺がんの徴候が認められず、死後の剖検により初めて確認されるがん)に関する記載がなくなった。これは前立腺特異抗原(PSA)検診が非常に普及し、ラテントがんが質的に変化してきたためだという。代わりにCQ「前立腺癌の自然史は？」が設けられ、進行は総じて緩徐であり、一部は進行して致死的であることが示されている。

また前立腺がん罹患リスクとしての先天的・遺伝的要因として、2012年に米・Johns Hopkins Universityの研究グループにより報告された比較的新しい遺伝子変異で、罹患リスクが20.1倍ともされる*HOXB13 G84E*変異についての解説が加わった。

#### (化学)予防

### アスピリン、スタチン、メトホルミンの解説が追加

予防についてはおおむね2012年版を踏襲した形となっているが、大豆イソフラボン、緑茶カテキン、リコペ

ンの推奨グレードはC1となった。

また2012年以降話題となったアスピリン、スタチン、メトホルミンに関する記載が加わり、推奨グレードはC2となった。

## 検診

### 明確になりつつあるPSA検診の利益

PSA検診については、2011年に米国予防医療サービス対策委員会 (USPSTF) がPSA検診の推奨度を推奨しない「グレードD」とする勧告を出したが、寛氏はこの約4年間について、「賛否両論が渦巻き嵐のような時代があった」と振り返った上で、「今は皆が少し冷静になってきて、USPSTFの推奨がいかに行き過ぎたものであったのかを実臨床上感じるようになってきた」と述べ、GL上もそのことが反映されていると紹介した。

実際に、PSA検診の曝露率が80%以上の北米では、1992～2011年の9年間で前立腺がんの死亡率が50%以上減少したことが昨年(2015年)報告されている(*JAMA* 2015; 314: 2054-2061)。しかし2011年のUSPSTFの勧告発表後、PSA検診への厳しい批判が相次いだことを受け、米国では生検件数が20～33%減少した。その結果、進行がんが相対的に増加したことも昨年報告された(*J Urol* 2015; 194: 1587-1593)。同氏は「2011年までの北米での前立腺がん死亡率の減少は、PSA検診が導入されたことが影響していることは間違いないが、次の10年間はどうか分からない」と述べた。

また2016年版では、前立腺がん検診の費用効果について、ERSPCの2014年の報告を基にした分析を紹介している。具体的には、55～59歳で検診間隔が2年のグループにおける増分費用効果比(ICER)は質調整生存年(QALY)1年増加当たり7.3万ドルと試算された。2013年までのデータでは、同26.3万ドルと報告されていることから、従来の報告と異なり費用効果が優れることが示されたことがGL上でも明記された。

一方で、検診の費用を押し上げる最大の要因は「過剰診断・過剰治療による余剰費用」とされるが、2016年版でも、検診の有効性だけでなく経済効率性を改善するには、過剰診断を克服する技術革新が今後重要であることも記載されている。

なお今後、群馬大学泌尿器科教授の鈴木和浩氏らを中心に前立腺がん検診ガイドラインの改訂作業が始められる予定であるという。

## 病理学的事項

### 新しいグレード分類提唱を受けての新項目

新たに病理学的事項が設けられたのは、前立腺がんの悪性度評価法として長年汎用されてきたGleason分類に代わり、新しいグレードグループ分類が2013年に提唱され、2014年に開催されたInternational Society of Urological Pathology (ISUP) のコンセンサス会議で承認されたことによる。

新分類が提唱された背景には、前立腺がん臨床の変遷に伴い、Gleasonスコア2～5は実質的に診断されることがほとんどなくなり、同スコア6～10で分類されているなどといった実態があった。

新分類の使用については、当面はGleasonスコアを併記することになっている。ただし前立腺全摘除症例における第3パターンの取り扱いに関しては、今後の課題だという。

## 監視療法

### 「PSA監視療法」から「監視療法」に

「Active surveillance」の日本語表記は、これまで「PSA監視療法」としていたが、2016年版から「監視療法」になった。

これは、監視療法がこの4年間で大きく変わったことを反映している。現在、監視療法に関する大規模な前向き研究として、日本を含む18カ国から7,000例以上の登録があるPRIAS (Prostate cancer Research International : Active Surveillance) が進行中であるが、同研究結果からさまざまなことが分かってきた。

その1つが、監視療法における経過観察の中で積極的治療開始のトリガーとして当初は重要視されていたPSA動態が、PSA値の不規則な変動があるため、患者の治療方針を決定するのにあまり実質的にそぐわないということである。そのため、PSA動態の信頼性がやや低下してきて、再生検の役割が重くなった。しかし、生検の頻度を増加させることは患者の負担につながり、患者が実際に再生検を拒否して実施率が低いこともPRIAS研究などから明らかとなっている。そこで現在は、再生検をMRIで代用できないかが検証中であるという。

こうした現状を踏まえて、「PSA監視療法」ではPSA値だけを監視するような誤解を患者に与える懸念があるため、「監視療法」という用語に統一されることになった。

## 放射線療法

### IMRTの時代に突入

放射線療法は、2016年版では「外照射」と「組織内照射」で項目が分けられた。

笈氏は「外照射療法に関しては強度変調放射線治療(IMRT)の時代に突入してきていると明確にいえる」と述べた。

そのため2016年版では、根治的外照射の至適線量は「通常分割照射で72Gy/36fr.～80Gy/40fr.相当」が推奨グレードAで推奨された。また外照射の有害事象の予防にはIMRTを用いて直腸・膀胱・尿道球部への照射線量を低減させることが重要(推奨グレードB)と示されている。

## 救済療法

### 救済療法の患者増加を受けて

救済療法については、2012年版では「治療総論」で若干記載があったのみだったが、2016年版ではかなり詳細に解説が提示された。

議論が多い生化学的再発(PSA値のみ上昇)のカットオフ値は「0.2ng/mLとするのが妥当」(推奨グレードB)とされた。また根治的前立腺全摘除術後の生化学的再発に対する救済放射線療法(SRT)開始時のPSA値は「<0.5ng/mLが望ましい」(推奨グレードB)とされた。

この両者の値の乖離について、笈氏は「生化学再発が実際にはPSA値の上昇のみで臨床的再発には至らない症例が少なからず存在する。SRT開始PSAを<0.5ng/mLとすれば、手遅れにならず、かつ再発例のみに照射ができるとの考えから、このような値の設定になった」と説明した。

なお現在わが国では、早期前立腺がん根治術後のPSA再発例を対象に放射線照射と内分泌治療の有効性を比較するランダム化比較試験(JCOG0401)が行われており、同試験でのSRT開始PSAは0.4ng/mLと設定されている。同試験の解析結果は間もなく発表される予定であるという。

## ホルモン療法

### コンセプトが変わりつつあるホルモン療法

ホルモン療法については、新規ホルモン薬が登場し、前立腺がんのホルモン療法の考え方や薬剤構成が大きく変わる可能性がある中で、2016年版では転移性(M1)前立腺がんに絞って解説がなされた。

転移性前立腺がんに対する一次ホルモン療法としての複合アンドロゲン遮断(CAB)療法の推奨グレードについては、作業班の中でも議論があり、作業班の当初の推奨グレードは「B」であったものが、ドラフト原案では「C1」となったが、パブリックコメントを受けて再度審議を行い、最終的に「B」となった。

笈氏によると、この推奨グレードの決定が難しかった背景には、2015年のザンクトガレン進行性前立腺がん国際コンセンサス会議に参加した欧米のオピニオンリーダーの間では、転移性前立腺がんに対する一次ホルモン療法については、CAB療法よりもアンドロゲン抑制療法(ADT)単独療法を用いる、という意見が多かったことが影響していると考えられるという。

(高田あや)

#### 関連する診療科

▼外科

▼泌尿器科

▼放射線科

▼がん

関連する疾患・領域・ジャンル

ガイドライン・声明

健診・検診

前立腺がん

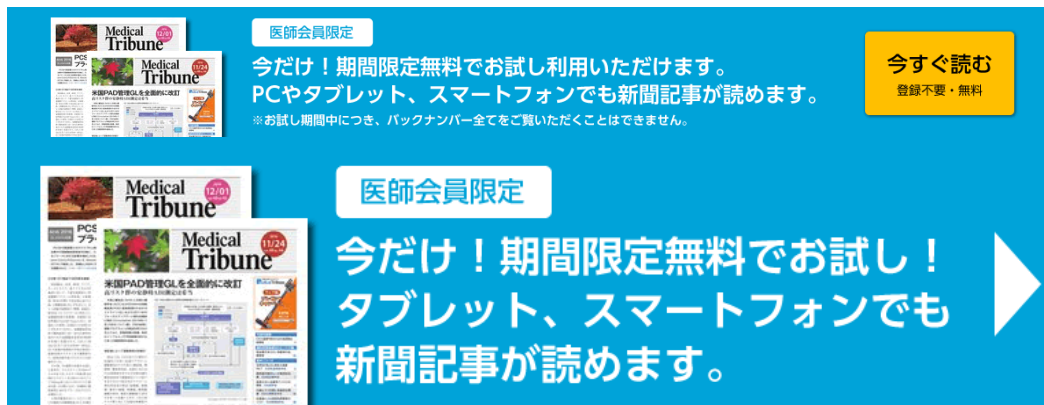
手術

抗悪性腫瘍薬

放射線療法

泌尿器科学会

臨床検査



医師会員限定

今だけ！期間限定無料でお試し利用いただけます。  
PCやタブレット、スマートフォンでも新聞記事が読めます。  
※お試し期間中につき、バックナンバー全てをご覧いただくことはできません。

今すぐ読む  
登録不要・無料

医師会員限定

今だけ！期間限定無料でお試し！  
タブレット、スマートフォンでも  
新聞記事が読めます。

The banner features two overlapping images of the Medical Tribune magazine cover. The top image shows the cover for December 1st, and the bottom image shows the cover for December 2nd. The text is white and yellow on a blue background.