

前立腺 Prostate (C61.9)

前立腺に原発する悪性腫瘍

局在コード(ICD-O-3)

「C61.9」

側性のない臓器

形態コード(ICD-O-3)

表2参照

- 1) 腺癌 《前立腺》
 - 2) 尿路上皮癌(移行上皮癌) 《尿道》
 - 3) 肉腫 《悪性軟部腫瘍》
 - 4) 悪性リンパ腫 《非ホジキンリンパ腫》
- 上記1)～4)以外は UICC TNM分類第8版では病期分類の「該当せず」

1. 概要

全国がん登録2016年のデータを見ると、前立腺がんの年齢調整罹患率は、68.3であり、増加傾向にある。年齢調整死亡率(2017年)は、6.9であり、近年は減少傾向にある。

前立腺がんの中には、進行がゆっくりで、寿命に影響しないと考えられるがんもあり、剖検で見られることも多い。生前、検査や診察などで前立腺がんが見つからず、死後の解剖により初めて確認されるがんを、ラテント癌(潜伏癌)という。臨床癌およびラテント癌とも加齢に伴って頻度が上昇する。

参考として、院内がん登録 2016 年全国集計参加施設の局在コードの登録状況を見ると、自施設初回治療開始例において、前立腺(C60)と登録されていたのは約 55,000 例であり、前立腺癌(癌腫)の UICC TNM 分類治療前ステージの分布を見ると、I期が約 50%、II期が 21%を占めた。

2. 解剖

原発部位

前立腺 prostate は膀胱 urinary bladder の下に密接し、骨盤底(尿生殖隔膜)の上にある腺である。後方には直腸 rectum が走っている。前面には恥骨 pubic bone が存在する。栗の実に似た形状を呈し、そのとがった先端は尖 apex といわれ前下方に向かい、上面は低く底 base といわれ、膀胱頸の直ぐ下にある。前立腺後上部から膀胱後面にかけて、精囊 seminal vesicle が 1 対存在している。大きさは、正常大で上下径 2～3cm・左右径約 4cm・前後径約 1.5cm・重さ約 15g である。

前立腺癌は腺周囲部(外腺)に発生するため、直腸診によって触知されやすい。前中央部や移行帯にも原発するが頻度はやや劣る。これらの部位は直腸からは離れており、良性の結節性前立腺過形成の原発部位となっている。病理学的にほとんどの前立腺癌は多発病変である。

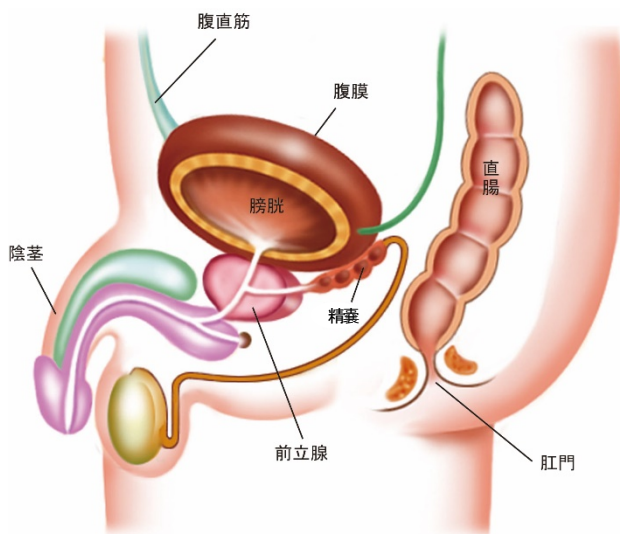


図1 前立腺の周囲臓器

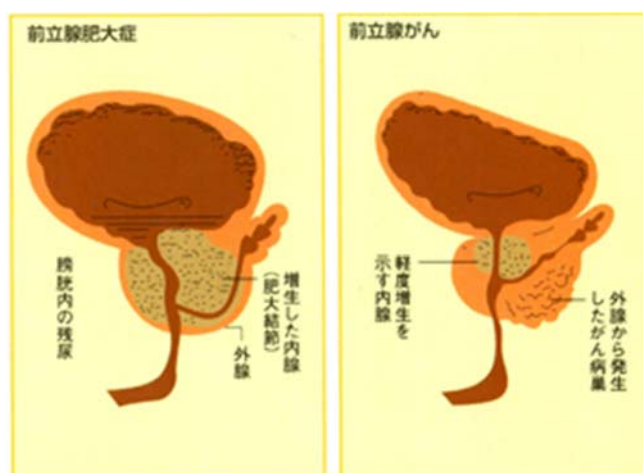


図2 前立腺癌は外腺に発生しやすい

3. 亜部位と局在コード

表1. 取扱い規約の表記と ICD-O-3 局在コード

ICD-O 局在	部位
C61.9	前立腺

4. 形態コード—前立腺癌取扱い規約第4版

表2. 取扱い規約の表記他と ICD-O-3 形態コード

病理組織名(日本語)	英語表記	形態コード
腺癌	adenocarcinoma	8140/3
腺房腺癌	Acinar adenocarcinoma	8140/3
まれな腺癌	adenocarcinoma, rare type	
導管腺癌	ductal adenocarcinoma	8500/3
粘液腺癌	mucinous adenocarcinoma	8480/3
印環細胞癌	signet-ring cell carcinoma	8490/3
尿路上皮	urothelial carcinoma	8120/3
扁平上皮癌	squamous cell carcinoma	8070/3
腺扁平上皮癌	adenosquamous carcinoma	8560/3
基底細胞癌	basal cell carcinoma	8090/3
小細胞癌	small cell carcinoma	8041/3
未分化癌	undifferentiated carcinoma	8020/3
その他の悪性腫瘍	other malignant tumor	
肉腫	sarcoma	8800/3

* 小細胞癌、神経内分泌癌は、前立腺では腺癌の亜型/変異型に分類されているので、病期分類を付ける対象。

5. 病期分類と進展度

1) TNM 分類 UICC【第8版】2017年

T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	触知不能で臨床的に明らかでない腫瘍
T1a	組織学的に切除組織の5%以下の偶発的に発見される腫瘍
T1b	組織学的に切除組織の5%をこえる偶発的に発見される腫瘍
T1c	針生検により確認される腫瘍(たとえば、PSAの上昇による)
T2	触知可能で前立腺に局限する腫瘍 ¹
T2a	片葉の1/2以内の進展
T2b	片葉の1/2をこえ進展するが、両葉には及ばない腫瘍
T2c	両葉へ進展する腫瘍
T3	前立腺被膜をこえて進展する腫瘍 ²
T3a	被膜外へ進展する腫瘍(一側性、または両側性)、顕微鏡的な膀胱頸部への浸潤を含む
T3b	精嚢に浸潤する腫瘍
T4	精嚢以外の隣接構造(外括約筋、直腸、挙筋、および/または骨盤壁)に固定、または浸潤する腫瘍

注:1. 針生検により片葉、または両葉に発見されるが、触知不能、また画像では診断できない腫瘍は **T1c** に分類する

2. 前立腺尖部、または前立腺被膜内への浸潤(ただし、被膜をこえない)は **T3** ではなく、**T2** に分類する。

(がん登録上の注意)

- **T1** は生検・TUR-P による診断のみ用いられる。手術された前立腺癌には **pT2-4** のみが用いられる。
- 前立腺被膜浸潤は底部のみを評価する。
- 膀胱頸部浸潤による **T4** は膀胱鏡・MRI 等で確認できる肉眼あるいは画像サイズの浸潤のみをさす。
- UICC TNM 分類第8版では、「**pT2** にサブカテゴリは設けない」となっているが、がん登録では、**cT** 分類同様 **T2a~T2c** で分類する。

N-領域リンパ節

* 領域リンパ節は、総腸骨動脈の分岐部以下の、小骨盤リンパ節。同側か対側かはN分類に影響しない。
(総腸骨動脈分岐以下の骨盤内リンパ節:内腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節、閉鎖リンパ節)

NX	領域リンパ節転移の評価が不可能
N0	領域リンパ節転移なし
N1	領域リンパ節転移あり

注: 0.2 cm以下の転移は“pN1(mi)”と表記する(序論・pN,11 ページ参照)。

M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり
M1a	領域リンパ節以外のリンパ節転移
M1b	骨転移
M1c	リンパ節, 骨以外の転移

Stage-病期

表3. UICC TNM 分類 病期(Stage)のマトリクス(Matrix)

UICC TNM8 (前立腺)	NO	N1
T1a-T1c	I	IV
T2a	I	IV
T2b	II	IV
T2c	II	IV
T3a,T3b	III	IV
T4	III	IV
M1a-M1c	IV	IV

2) 進展度

表4. 進展度 UICC TNM 分類からの変換マトリクス(Matrix)

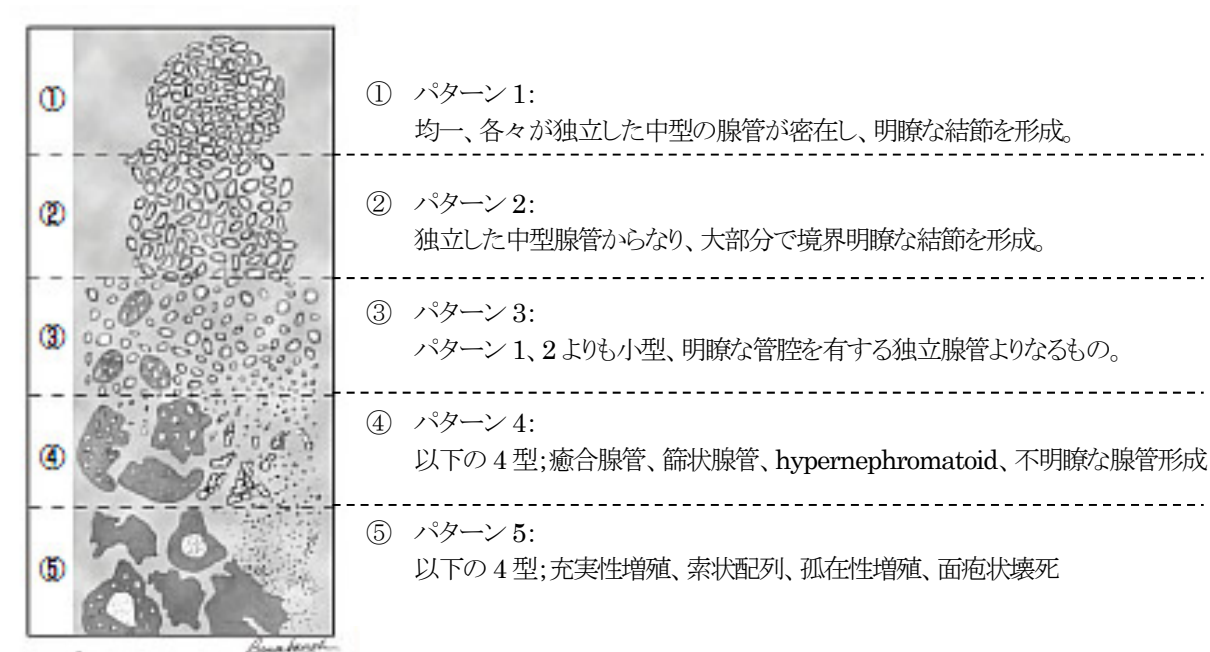
前立腺	NO	N1
T1a-T1c	410: 限局	420: 領域リンパ節転移
T2a-T2c	410: 限局	420: 領域リンパ節転移
T3a,T3b	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
T4	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
M1	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移

【Gleason 分類】

腫瘍の構造異型による分類法で、近年世界的に用いられている。基本的に低倍率で診断し、前立腺がんをその組織構築と浸潤様式から1~5のパターンに分類したものを基本とし、癌巣内の最も多いものを第1パターン、次に多くみられるものを第2パターンとし、その合計によって Gleason スコアを算出する。1~5の各カテゴリーに対して、「パターン」「グレード」という2つの用語があるが、前立腺癌取扱い規約第4版では、「パターン」という用語で統一している。

上記生検像では、病理報告書の記載は Gleason パターン 3/4 (もしくは、3/4/2)となる。

Gleason パターンの定義

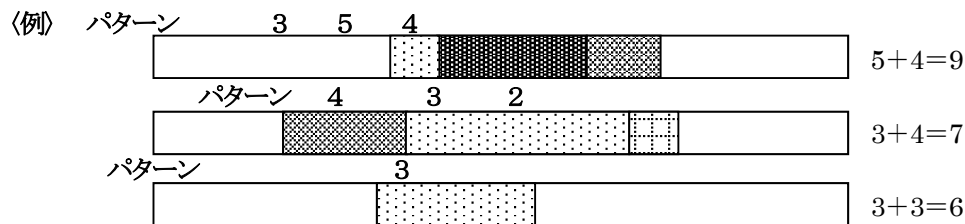


【針生検の場合】

① 1本ずつに Gleason スコアをつける

(最も量的に多いものを第1パターン、次に優位なものを第2パターンとし、その合計がスコア)

② 最も高いスコアを代表値として採用する



最も高い Gleason スコアは「9」となる

【手術標本の場合】

① 最も量的に多い病変の Gleason スコアをつける

② 量的に少なくとも、最も Gleason スコアの高い病変のスコアも記載する

③ 最も外部へ浸潤している病変(Stage の高いもの)の Gleason スコアも記載する

④ 通常、3つのスコアは一致することが多いので、一致した病変の Gleason スコアを採用

※ 一致しない時は3つを併記する

基本的に低倍率で診断し、前立腺がんをその組織構築と浸潤様式によって分類し、それをスコア化して Gleason パターンとして、優位な組織像のパターンと次に優位な組織像のパターンを合計するものである。

- ① Gleason パターンは 1 から 5 まで 5 段階に分類される。最も多くの面積を占める組織像を第 1 パターン、次に優位な組織像を第 2 パターンとする。
- ② Gleason score は第 1 パターンおよび第 2 パターンの合計として示される。
ただし、第 2 パターンが 5%未満なら 別途取決めに従う。

例) Gleason パターン 4/5/3 → score 4 + 5=9 G5

例) Gleason パターン 4 → score 4 + 4=8 G4

G-病理組織学的悪性度

分化度分類	Gleason スコア	Gleason パターン
G1	≤6	≤3+3
G2	7	3+4
G3	7	4+3
G4	8	4+4
G5	9~10	4+5, 5+4, 5+5

※G分類は、病期決定には考慮されない。

※Gleason パターン「3+5」、「5+3」は、G4 とする。

※2018 年症例から、G 分類を形態コード 6 桁目に反映させない。前立腺の腺癌症例は「8140/39」とする。

(G分類の情報は「標準登録様式の不可因子」項目へ反映させる)

6. 診断検査

1) 検診—前立腺癌の検診として血清 PSA 検査や直腸診が行われている。

2) 臨床症状—PSA が普及する以前は排尿困難、血尿などの下部尿路症状あるいは骨転移による疼痛を契機に発見されていた。PSA の上昇で診断されるような早期の前立腺がんでは無症状であることが多い。

3) 診断に用いる検査

- ・直腸指診 (Digital rectal examination: DRE): 種々の検査法が発達した現在でも直腸指診は重要な検査法の一つである。腫瘍発見のスクリーニングのみならず、腫瘍の硬さを生かした staging にも応用される。
- ・経直腸超音波検査 (Transrectal ultrasonography: TRUS): 直腸内に超音波プローブを挿入し、直腸壁を通して超音波検査を行う方法。この方法にて、経直腸的に生検がなされ、病理診断に至る。
- ・前立腺 CT, MRI: 病期判定に用いられる。前立腺の大きさ、変形などの判定が可能であるが、前立腺肥大と前立腺癌とで CT 値, MRI 値の差はなく、病期 1, 2 の前立腺癌の診断には有用でない。
- ・骨シンチグラフィ—前立腺癌は骨転移が発生しやすいため、ほぼ全例で骨転移検出のために骨シンチが行われる。
- ・腫瘍マーカー: 血清 PSA (Prostate Specific Antigen) の値は重要で敏感かつ特異性が高いため、診断のみならず、治療効果の判定や再発・再燃の指標にも用いられる。

【参考までに……】

PSA: 前立腺特異抗原 (Prostate Specific Antigen) の略語。前立腺(男性の生殖器官)でのみ産生されるたんぱく質。

前立腺腺細胞から前立腺腺腔内に分泌される(精液をさらさらにする作用があると言われている)。血中 PSA は、本来、腺腔内に分泌されるべきものが血中に“もれでた”もの。

PSA の基準値としては一般的に 4.0 ng/ml という値が用いられている。がんと診断される割合は、PSA 値が 4ng/ml 未満で 50 人に 1 人、4~10ng/ml で 4 人に 1 人、10ng/ml 以上になると 2 人に 1 人と言われている。

7. 治療

治療方針

前立腺癌の治療として、主に外科的治療、放射線療法、ホルモン療法、監視療法、Focal therapy があり、病期や再発リスク、術後病理所見※1 等に応じて、それらの単独または組み合わせた治療を行う。

※1:再発リスク分類

再発率や予後を予測する目的で、臨床病期、PSA 値、Gleason スコアにより治療後リスクを分類し、治療方針決定に役立てる。いくつかのリスク分類が存在するが、下記はその一例。

D'Amico 分類

	PSA (ng/mL)	Gleason スコア	T-病期
Low	≤10 and	≤6 and	T1 – T2a
Intermediate	10–20 and/or	7 and/or	T2b
High	20< or	8-10 or	≥T2c

NCCN 分類(抜粋)

	PSA (ng/mL)	Gleason スコア	T-病期
Low	□10 and	□6 and	T1 – T2a
Intermediate	10-20 and/or	7 and/or	T2b – T2c
High	20< or	8 – 10 or	T3a

1) 観血的な治療

(1) 外科的治療

前立腺全摘除術(Radical Prostatectomy:RP):前立腺と精嚢とを一塊として摘出する術式。期待余命が10年以上の低～中間リスク限局性前立腺癌症例※に最も推奨される。また、高リスク限局性前立腺癌症例に対しても適応がある。また、中間～高リスク症例においては、拡大リンパ節郭清(外腸骨、閉鎖、内腸骨)を併用する。

(※限局性前立腺癌:非浸潤症例のことで、通常 TNM 分類で T1–2 を指す。)

保険適応のある前立腺全摘除術として以下がある。

<開腹術>

1) 恥骨後式前立腺全摘除術(retropubic RP;RRP)

<鏡視下術>

2) 腹腔鏡下前立腺全摘除術(laparoscopic RP;LRP)

3) ミニマム創内視鏡下前立腺全摘除術(ミニマム)

4) ロボット支援前立腺全摘除術(robotic-assisted laparoscopic RP;RALP)

(2) 内視鏡的治療

TUR-P: Transurethral resection of the prostate 経尿道鏡的に電気メスを挿入し、前立腺部尿道周囲の前立腺組織を摘出する方法。根治的ではなく、癌に伴う排尿困難解除を目的に行われる。

注:院内がん登録では、2016年症例より、前立腺大症に対して行われたTUR-Pの結果、がんが見つかった場合は、TUR-Pは検査の扱いとする。

(3) 外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲

【根治度の評価】

前立腺は取扱い規約に規定なし。

表5. 外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲

選択肢コード	
1:腫瘍遺残なし	切除断端陰性
4:腫瘍遺残あり	切除断端陽性
9:不明	原発巣切除が行われたが、その結果が不明・記載がない場合

2) 放射線治療

放射線治療には、外照射と組織内照射（小線源療法）がある。

<放射線外照射>

根治的放射線療法：限局性再発低リスク～高リスク群や、局所進行癌（cT3-T4N0M0）に対して行われる。特に限局性癌においては、前立腺全摘除術や小線源療法と概ね同等の5年PSA制御率が可能である。

術後放射線療法：前立腺全摘除術後に行われる。

術後アジュバント放射線療法：被膜外や精嚢浸潤所見、断端陽性など再発リスクが高い場合、腫瘍床への照射が考慮される。本邦ガイドライン上は、期待余命15年以上のpT3N0M0、特に精嚢浸潤例に対し推奨されている。また、術後リンパ節転移陽性例に対して骨盤内照射+ホルモン療法（後述）が考慮される。

救済放射線療法（Salvage radiation therapy：SRT）：術後生化学的再発（PSA再発）時、局所再発と考えられた場合に推奨される。

なお、これらはX線を用いて照射され、通常その照射方法として3次元原体照射法（3D conformal radiotherapy：3D-CRT）の他、強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy：IMRT）が状況に応じて選択される。

粒子線治療（陽子線・重粒子線）：限局性及び局所進行例に対して良好な臨床試験結果が報告されている。

<組織内照射>

永久挿入密封小線源療法（low dose rate brachytherapy：LDR-BT）：ヨウ素125シード線源を永久的に前立腺内に留置し照射を行う。低リスク症例においてはLDR単独で前立腺全摘除術や根治的放射線療法と同等の生化学的再発率が得られる。中～高リスク症例に対しても外照射やホルモン療法と併用して行うことがある。

高線量率組織内照射（high dose rate brachytherapy：HDR-BT）：前立腺に針を刺し、その針の中に放射線源を一時的に挿入し、照射を行う。通常、イリジウム192線源を用いた高線量率リモートアフターローディングシステム（RALS：ラルス）と呼ばれる装置を用いる。再発リスクに応じて高線量率組織内照射単独で行う場合と、外照射を併用して行う場合がある。

3) ホルモン療法

再発リスクに基づき（特に中間～高リスク）、前立腺全摘除術後補助療法として、また根治的放射線外照射や小線源療法との同時または逐次的な併用がなされる。また、未治療の進行前立腺癌患者や治療後遠隔転移に対してホルモン療法を行う。まず行われるホルモン療法として、去勢療法単独と複合アンドロゲン遮断（CAB）療法がある。

去勢療法：外科的去勢（除睾術）と内科的去勢があり、内科的去勢ではLH-RHアゴニストを用いる。

複合アンドロゲン遮断療法：LH-RHアゴニストと抗アンドロゲン剤を併用する。

LH-RHアゴニスト：Degarelix（デガレリクス、ゴナックス®）、Goserelin（ゴセレリン、ゾラデックス®）、Leuprorelin（リュープロレリン、リュープリン®）

抗アンドロゲン剤：Bicalutamide（ビカルタミド、カンデックス®）、Flutamide（フルタミド、オダイン®）、Chlormadinone（クロルマジノン、プロスターール®）

4) 化学療法・新規ホルモン薬による治療

現在のところ、去勢抵抗性（ホルモン療法抵抗性）前立腺癌に対して適応がある。

化学療法：Docetaxel（ドセタキセル）、Cabazitaxel（カバジタキセル）

新規ホルモン薬：Enzalutamide（エンザルタミド）、Abiraterone（アビラテロン）

5) その他の治療

(1) 監視療法 Watchful Waiting (W.W.)

・監視療法は主に低リスク前立腺癌に対して積極的に無治療で経過を観察し、病状に進展や増悪の徴候がある時点で治療を目的とした治療介入を行う方法である。治療が不要と考えられる早期前立腺癌患者への過剰治療を回避する方法と位置付けられる。

・方法：3～6か月毎の直腸診とPSA検査、および1～3年毎の前立腺生検の実施を行う。監視療法中にGleasonスコアの上昇や陽性コア数の増加、臨床病期の進行が認められた場合にはその他の治療を開始する。

・適格基準：PSA ≤ 10ng/mL、臨床病期 ≤ T2、針生検での陽性コア数 ≤ 2本、Gleasonスコア ≤ 6、PSA密度（PSAD）※ < 0.2（あるいは < 0.15ng/mL/mL）の症例

※PSA密度（PSAD）：PSA値を前立腺の容積で割ったもの

(2) Focal therapy

高密度焦点超音波療法 (high-intensity focused ultrasound: HIFU) や、凍結療法等がある。主に癌の局在診断が行われた低リスク限局性前立腺癌に対する治療として行われることがある。

8. 略語一覧

PSA	prostate specific antigen	前立腺特異抗原
CAB	complete androgen blockade, combined androgen blockade	抗アンドロゲン剤を LH-RH アナログ剤と併用して、男性ホルモンの生成・働きを阻害、ブロックする方法
MAB	maximum androgen blockade, maximal androgen blockade	(CABと同じ意味)
TAB	total androgen blockade	(CAB, MABと同じ意味)
Zola	Zoladex	ゾラデックス(ZOL) ホルモン剤
DRE	digital rectal examination	直腸診
TRUS	transrectal ultrasonography	経直腸的断層法

9. 参考文献

- 1) 厚生労働省 全国がん罹患数 2016 年速報
- 2) 公益財団法人がん研究振興財団 がんの統計 '18
- 3) 厚生労働省大臣官房統計情報部, 人口動態統計, 1958 年から 2004 年
- 4) 国立がん研究センター・がん対策情報センター 院内がん登録 2016 年全国集計
- 5) UICC/TNM 悪性腫瘍の分類 第 8 版 日本語版(金原出版)
- 6) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編 泌尿器科・病理 前立腺癌取扱い規約 2010 年 12 月 第 4 版 (金原出版)
- 7) 国立がんセンター中央病院内科レジデント編 がん診療レジデントマニュアル(医学書院)
- 8) 日本泌尿器科学会／編 前立腺癌診療ガイドライン 2006 年版 (金原出版)
- 9) 前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版 日本泌尿器科学会編 メジカルビュー社
- 10) 放射線治療計画ガイドライン 2016 年版 日本放射線腫瘍学会編 金原出版社
- 11) がん・放射線療法 2017 秀潤社