

2014年6月度がんサード 教育講演トピックス

①泌尿器科 野本 剛史 先生より

限局性前立腺癌には待機療法よりも全摘術を

特に 65 歳未満では手術の利益が大きい、最長 23 年の長期追跡の結果

Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer

N Engl J Med 2014;

370:932-942 March 6, 2014 DOI: 10.1056/NEJMoa1311593

前立腺は男性のみに存在する臓器で前立腺のスクリーニング検査には直腸診（正常所見は弾性軟）、経直腸の超音波検査、PSA（前立腺特異抗原）検査があります。癌の確定診断は経直腸的もしくは経会陰からの針生検で行います。病期診断には CT、MRI、骨シンチが行われます。

前立腺がんは前立腺辺縁域に好発し、組織学的には腺癌です。PSA 値の上昇を伴う事が多く、80 歳以上では約 50% に潜在癌が存在します。前立腺肥大症が癌化する事はありません。

前立腺がんは初期には無症状で病期が進むと排尿障害や骨痛が出現します。

前立腺がんの治療はステージ B が前立腺全摘術、放射線照射、ステージ C が放射線照射、内分泌療法、ステージ D もしくは高齢者は内分泌療法の適応となります。

内分泌療法は古典的には両側精巣摘除術（去勢術）が行われましたが、現在は LH-RH アゴニストを投与する方法が主流です。目的は男性ホルモンを枯渇する事で癌を萎縮させる事です。

デガレリクス酢酸塩という GnRH 受容体アンタゴニストの皮下注射剤が近年使用されています。脳の視床下部で産生される GnRH が GnRH 受容体へ結合するのを競争的に阻害することで、テストステロンの産生を低下させ、癌細胞の増殖を抑制します。また、投与 3 日後から血清テストステロン値を抑制・維持する速効性のほか、従来の LH-RH アゴニスト投与後に起こる一過性の血中テストステロン値の上昇（フレアアップ）を回避することが期待されています。

検診で発見される癌の中には、悪性度が低いものの含まれており、低リスクの癌には監視療法が選択されることも増えています。

治療が本当に必要な癌と潜在癌を正確に区別することが、重要な課題です。

②放射線治療科 國枝 悦夫 先生より

10 個までの転移性脳腫瘍に対する γ ナイフ単独治療の前向き他施設共同研究

Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain (JLGK0901):
a multi-institutional prospective observational study
Lancet Oncol. 2014; 15: 387-395

背景 全脳照射 (WBRT) を行わない、γ ナイフ単独療法が転移性脳腫瘍の数が 5~10 個の症例に対する有効性と、2~4 個の症例に対する有効性が同等であるかどうか、検証された。

方法 この試験は前向き観察研究で、新たに診断された転移性脳腫瘍が 10 個以下で最大病変の最大径 3cm 未満かつ腫瘍体積 10 cc 未満、総腫瘍体積 15 cc 以下、KPS70% 以上の症例を対象とした。日本で 23 施設が参加した。γ ナイフは腫瘍量が 4ml 以下では 22Gy、4~10ml では 20Gy を照射した。腫瘍個数 2~4 個群に対する 5~10 個群の非劣性マージンは 0.3 と規定された。Primary endpoint はガンマナイフ治療後の全生存期間で ITT 解析が用いられた。

結果 2012 年 2 月に登録が終了、1,194 例が解析対象となり、うち原発巣が肺の症例が 912 例と大部分を占めた。転移個数により A(1 個:455 例)、B(2~4 個:531 例)、C(5~10 個:208 例)の 3 群に分けて全生存期間が解析された。生存期間中央値(MST)は A:13.9M、B:10.9M、C:10.8M であり、BC 間に生存期間の有意差はみられなかった(p=0.78)。Secondary endpoint である新病変出現、追加治療施行、神経死に関しても有意差はみられなかった。12 カ月以降の髄液播種のみ C 群で有意な増加がみられた。また、認知機能評価、放射線障害の頻度に関しても B/C 群で差を認めなかった。γ ナイフ単独療法が転移性脳腫瘍の数が 5~10 個の症例に対する有効性と、2~4 個の症例に対する有効性は同等であることが示された。

問題点 この試験は主に γ ナイフセンターで行われ、他院の依頼で治療されている。現ガイドラインが 4 個以上では WBRT となっているため特に多数転移の群において依頼の段階で γ ナイフ単独療法の選択バイアスが入る可能性がある。また、Neurological death は両群とも 6~10% 程度であることが示されている。すなわち、本試験では γ ナイフの依頼患者においては脳転移の数が 2~3 個と 4 個以上とも、主に脳以外の死因で死亡し、生存率がかからないという結果が示されているが、他因死が主体であるため Primary endpoint (生存率) からは治療法の差異、すなわち脳内制御率については十分な情報が得られない。サルベージ治療は両群でほぼ変わらないが、転移の治療では、QOL の点から治療選択のバイアスが入りやすく、また MRI による経過観察が不十分であることから、4 個以上、未満で治療後の脳転移の再出現率についての疑問が残る。認知機能についての経過観察がなかった。WBRT との比較ではなかった、などが問題点としてあげられた。(WBRT との認知機能の比較は NCT01731704 で行われている) 緩和的治療であるので、QOL の改善、患者の負担、医療コストの点からも十分検討されるべきであろう。