

前立腺癌(セミナー) The Lancet, Feb.7, 2026

僻地で世界最先端 西伊豆健育会病院早朝カンファ 2026年5月 仲田和正

付けたり:アルトハイデルベルク、学生歌(gaudeamus igitur)、浩宮様のオックスフォード留学、寮生活、電化(殿下)、写真店のお茶会、オックスフォードのハブ、ホテル内ハブ、ライブチビの Auerbachs Keller, ファウスト、時間よ止まれ、ベルリンの森鷗外、舞姫、それからのエリス、エリスの子孫

Prostate carcinoma (Seminar)

著者

•Valerie Fonteyne PhD,

Department of Radiotherapy-Oncology, Ghent University, Belgium

•Alison Tree MD,

Department of Radiation Oncology, Royal Marsden NHS Foundation Trust, Sutton, UK

•Elena Castro PhD

Department of Medical Oncology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

•Karim Touijer, MD,

Department of Urology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY

•Jochen Walz MD

Department of Urology, Institute Paoli-Calmettes Cancer Center, Marseille, France

The Lancet, Feb.7, 2026 に前立腺癌の総説(seminar)がありました。

過去5年で前立腺癌の治療、アウトカムが大きく変化してきました。著者はベルギー、英国、スペイン、フランス、米国の放射線、腫瘍、泌尿器の医師達です。

前立腺癌(セミナー)The Lancet, Feb.7, 2026 最重要点は次の15点です。

- ① 転移検出に PSMA(前立腺特異的膜抗原)-PET 有用。転移に CT, MRI, 骨シンチを。
- ② PSA>3ng/ml で MRI (PI-RADS で 5 分類, AI 有用) と生検を。PI-RADS 1-2 なら生検不要。
- ③ Gleason score: 腺管構造を 1-5 に分類(1,2 使わぬ)、最優勢と次優勢パターンを合算し 6-10。
- ④ 局所/局在進行性非転移癌の 5 グループ別 (Gleason 6-10) 治療。PSA は 10 と 20 で区切る。
- ⑤ 局在非転移癌 (G6), PSA<10 は積極的監視 (PSA, 指診, MRI, 生検), 手術, 放射線, 小線源治療。
- ⑥ 予後「良好」中間リスク群 (G3+4=7), PSA<20 は手術, 放射線 (E/SBRT, 小線源)。ADT。
- ⑦ ADT: 外科的, LHRH 作動, LHRH 拮抗, 第 1 世代抗アンドロゲン, 第 2 世代 (ARPI)。
- ⑧ ホルモン感受性癌と去勢抵抗性癌の時、転移 (+/-) での治療選択簡易表。
- ⑨ 高リスク癌 (PSA>20) は可能なら手術 (5 年無再発 88%)。OP 不能時 EBRT (外照射) + ADT。
- ⑩ リンパ節転移は PSMA PET 確認し全骨盤照射 + ADT。ARPI (イクスタンジ, アーリーダ, ニュベクオ) 有効。
- ⑪ 術後 PSA ≥ 2 増加が生化学的再発。PSA 倍増 < 1 年, Gleason ≥ 8 で高リスク。救済放射線。
- ⑫ 転移性ホルモン感受性 (mHSPC) は ADT 有効だが 1-2 年で去勢抵抗性に。タキソテル, ARPI 併用。
- ⑬ 非転移性去勢抵抗性 (nmCRPC) は ADT + ARPI (アーリーダ等)。CRPC でも ADT 必要!
- ⑭ 転移性去勢抵抗性に微小管障害 (タキソテル, ジェブタナ), ARPI, Radium 223, Lu177, PARPi。
- ⑮ 前立腺癌は免疫学的に cold で免疫チェックポイント阻害剤無効。米国で Sipuleucel-T 認可。

前立腺癌は世界で 2022 年 147 万人の新規発生、40 万人/年の死亡があります。

なお前立腺癌による死亡低下はフォロー 23 年で 13%です。

ただし「PSA スクリーニングによる生存率改善効果 (survival benefit) のエビデンスはありません」。

これは対照群でも PSA 検査が広く使われてきたからです。PSA 検査の効果を調べるには PSA 検査をするグループとしないグループに分ける必要がありますが検査をしないはずの対照群でも多くの人が PSA 検査を受けたためエビデンスがないのです (エビデンスが作れない)。

前立腺癌の検査で転移検出に PSMA (前立腺特異的膜抗原) - PET が登場しました。

治療は、前立腺癌は基本的に進行が遅いので局在性は積極的監視です。

治療は次のように層別化されます。

- 局在性の場合、「積極的監視 (active surveillance: PSA、指診、MRI、生検) が推奨」
- 少し進んだら手術 (ロボット)、放射線 (EBRT/SBRT/小線源)、ADT (アンドロゲン除去治療)。
- 高リスク癌は手術, EBRT, ADT (外科的, LHRH 作動 [リュープリン, ゴラテックス] / LHRH 拮抗 [ゴナックス], 第 1 世代抗アンドロゲン (カゾテックス, オダイン, サイティガ), 第 2 世代 (ARPI: イクスタンジ, アーリーダ, ニュベクオ)。
- リンパ節転移は全骨盤照射、ADT、ARPI (アンドロゲン受容体経路阻害剤)。
- 転移癌でホルモン感受性は ADT、タキソテル、ARPI。
- 転移癌で去勢抵抗性でも ARPI にタキソテル、Radium223、Lutetium177、PARPi (リムパーザ)。

1. 転移検出に PSMA (前立腺特異的膜抗原) - PET 有用。転移に CT, MRI, 骨シンチを。

前立腺特異的膜抗原 (PSMA: prostate specific membrane antigen) は 2012 年頃ドイツ、ハイデルベルグ大学で開発されました。

ハイデルベルグはかつて家内と訪れました。ネッカー川沿いの実に美しい街で古城があります。戯曲「アルト(古)ハイデルベルグ」はサクセン地方小国の若き王子カール・ハインリヒがハイデルベルグ大学へ遊学し厳格な宮殿から出て初めて謳歌する自由な学生生活と、下宿で働くケーティとの相思相愛の物語です。

しかし遊学 4 カ月で大公の急死で帰国を余儀なくされ別れます。2 年後、大公となったカール・ハインリヒは結婚式前に再び懐かしいハイデルベルグを訪れますが、街も人々も変わりケーティも博労 (ばくろう、牛馬の仲買人) との結婚を控えていて最後、抱き合っただけで涙ながらに別れ、残ったのは青春の日々の美しい思い出だけという切ないストーリーです。

Wilhelm Meyer Förster が創り 1901 年初演です。国内でも翻訳され大正 2 年 (1913) に有楽座で初演、大ヒット、繰り返し上演されドイツからも劇団が訪日公演したようです。

調べてみると戯曲でカール・ハインリヒを演じたのは上肥庸元、土田恭助、瀧澤修、友田恭助、ケーティは松井須磨子、田村秋子、山本安英などが出てきました。

調べたら松井須磨子と田村秋子は Wikipedia にありました。

前立腺癌の遠隔転移では CT, MRI, 骨シンチが必要ですが、PSMA(prostate-specific membrane antigen)が前立腺癌で過剰表出されているので、これを使用した PET molecular imaging が有用です。

PSMA(前立腺特異的膜抗原)は前立腺癌細胞表面に高発現する膜貫通型糖蛋白で、癌細胞では正常組織の 100-1000 倍過剰発現し、この発現差が高いコントラスト(高いシグナル対ノイズ比)を生みます。ただし腎、唾液腺、小腸、脳などの正常組織にもあり良性の神経鞘腫、肉芽種、骨 Paget で偽陽性の原因になります。

PSMA PET は通常の画像診断よりも感度、特異度が高くリンパ節転移や遠隔転移検出に有用です。

<https://hospital.fujita-hu.ac.jp/topics/i05j6a00000014qy.html>

PSMA PET, 藤田医科大学病院(唾液腺、腎、小腸にも取り込まれています)

まとめますと転移検出に PSMA(前立腺特異的膜抗原)-PET が有用です。転移に CT, MRI, 骨シンチを行います。

2. PSA>3ng/ml で MRI (PI-RADS で 5 分類, AI 有用)と生検。PI-RADS 1-2 なら生検不要。

アルト ハイデルベルクの演出で重要な役割をしているのは酒場で歌われる学生歌「gaudeamus igitur (さあ楽しもう)」です。13 世紀起源のラテン語曲ですが今でも世界の大学の卒業式などでよく歌われます。You tube でネット検索するとたくさん出てきます。

Gaudeamus は動詞 gaudere(楽しむ)の 1 人称複数命令形、igitur は「それゆえ(論理接続詞、therefore)」です。旋律は皆様もお聞きになったことがあると思います。

下記はバルセロナのカタルニア オープン大学学生の合唱で 1 番、2 番と 4 番が歌われています。是非お聞きください。明るい曲ですが歌詞がなかなか衝撃的なのです。

<https://www.youtube.com/watch?v=czlfEhsQoho>

Gaudeamus igitur, UOC(Universitat Oberta de Catalunya), ユーチューブ 1 分 53 秒

Gaudeamus igitur, さあ楽しもう
Iuvenes dum sumus; 若いうちに
Post iucundam iuventutem, 楽しい青春のあと
Post molestam senectutem 厄介な老年のあとには
Nos habebit humus, 大地が我らを抱くだろう

Ubi sunt, qui ante nos 我らより先に
In mundo fuere? この世にいた者たちはどこにいるのか?
Vadite ad superos, 天へ行ってみよ
Transite ad inferos, 地獄へ下ってみよ
Ubi iam fuere, 彼らはそこにいる

Vivat academia, 大学よ栄えよ
Vivant professores, 教授たちよ栄えよ
Vivat membrum quodlibet, 全ての学生よ栄えよ
Vivant membra quae libet; 全ての仲間たちよ栄えよ
Semper sint in flore, 永遠に花咲くように

この旋律はブラームスの大学祝典序曲(1880)最後のクライマックスでも引用されています。
昔ラジオ文化放送や日本短波放送で1952年から1999年まで旺文社大学受験ラジオ講座という無料講座が毎日1時間あり始まりの曲が大学祝典序曲でした。
これは旺文社創業者、赤尾好夫が「大学受験教育の地域格差を放送で解消する」という理念で始めました。

PSAが上昇していれば全てが前立腺癌というわけではなく正常 PSA でも前立腺癌を否定できませんし前立腺肥大、感染、炎症でも PSA は上昇します。
しかし PSA は前立腺癌の初期発見、スクリーニングに使用され「PSA > 3ng/ml」では MRI による評価、次いで生検、病理検査が必要です。

小生今回の総説で前立腺癌診断に MRI が大きく進歩していたことに大変驚きました。
MRI は Prostate Imaging Reporting and Data system (PI-RADS, パイラッズ) を使用して 1 (low grade) から 5 (high grade) に分類し「PI-RADS 1-2 であれば生検は不要」というのです。2017年から2021年にかけていくつかの研究で「MRI は診断プロセス改善の level 1 evidence」があります。ただしこれには高品質の MRI 画像と放射線科医のいることが前提です。またそれによるコストと資源利用増加による制限があります。

[前立腺の解剖は？MRI 画像の読み方のポイントは？](#)

まずこれで前立腺解剖を学習してください。

前立腺 MRI のユーチューブ動画が下記にありますが、とてもプライマリケア医が読影できるものではないなと思いました。しかし AI 補助が進んでおりその能力は放射線科医と同等のようです。

● <https://www.youtube.com/watch?v=bdH2l3iYgRE>

Multiparametric MRI to Detect Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know ユーチューブ 12 分 00 秒、オランダの radiologist による PI-RADS の説明動画です。

この動画によると前立腺 MRI は 2012 年に最初のガイドライン、PI-RADS (パイラッズ) がヨーロッパで作られ 2016 年に Ver.2 ができました。

「組織構造を T2W (score 1-5)、細胞濃度を DWI (score 1-5)、血流 (score +/-) を造影剤で確認」します。T2W で前立腺の TZ (transitional zone: 癌の 25% がここから発生) と PZ (peripheral zone: 癌の 75% はここから発生) を見ます。PZ では癌、血腫、前立腺炎、BPH を確認します。細胞濃度は DWI でみえますが Gleason 1-2 だと水分子の動きが大きく Gleason 5 だと細胞が密なので水分子の動きが小さく DWI ↑ (白い)、ADC ↓ (黒い) となります。造影で悪性は血流 ↑ となります。

【前立腺 MRI、PI-RADS(パイラズ) version 2 では下記のように分類】

- 1:very low , 癌可能性ほぼなし
- 2:low
- 3:intermediate:癌有無なんとも言えない、造影剤で血流-で3、+で4。
- 4:high, 癌有りそう
- 5:very high, 癌可能性極めて高い。

PZ(peripheral zone)を DWI か ADC により score1-5 に分類し score3 は造影(DCE)で血流-は 3, +で4とします。TZ(transition zone)は T2W1 で score1-5 に分類し score 3 は DWI \leq 4 なら PI-RADS3 に DWI5なら PI-RADS4 とします。

上記動画の 5 分 28 秒以降で具体的症例での staging の決め方が紹介されています。

より詳細な MRI 読影については下記動画を御覧ください。

●<https://www.youtube.com/watch?v=TfUt-Ai8DF4>

Introduction to prostate MRI and PI-RADS(prostate imaging reporting and data system)
ユーチューブ 46 分 25 秒 PI-RADS のより詳細な学習動画です。

まとめますと PSA>3 で MRI(PI-RADS で 5 分類, AI 有用)、生検を行います。

PI-RADS 1-2 なら生検不要です。細胞が密な Gleason5 で DWI \uparrow (白い)、ADC \downarrow (黒い)になります。

3. Gleason score:腺管構造を 1-5 に分類(1,2 使わぬ)、最優勢と次優勢パターンを合算し 6-10。

小生以前、「The Thames and I, A Memoir of Two Years at Oxford、The Renaissance book, 2019」という本を読みました。

著者はなんと今上天皇陛下、Crown Prince Naruhito、浩宮徳仁(ひろのみやなるひと)親王が 23 歳から 25 歳、1983 年から 85 年の 2 年 4 ヶ月にわたりオックスフォードに 留学された時の思い出です。丁度、アルトハイデルベルクの物語みたいだと思いました。

オックスフォード・マートン校での入学式(matriculation)での呼び出しは普通「ミスター何とか」「ミス何とか」でしたが一人、「Prince Naruhito」(スゲー!)で周囲がどよめいたようです。そう言えば天皇家は臣下に姓(かばね)や苗字を与える立場であり姓がありません。マートン校の創立は 13 世紀 1264 年で式典は全てラテン語で行われホール、食堂も 13 世紀の建物でした。副学長が「君たちはコミュニティ、国家から大きな期待が寄せられておりここにいる間、それに応え全力を挙げて勉強をするように」とスピーチしました。今時の日本の大学でも学長はこんな格調高いスピーチをするんだろうかと思いました。

癌生検してのステージングに Gleason score が使われ、これが分からないと前立腺癌は全く訳がわからないので説明しておきます。

前立腺癌診断には確定生検がいまだに必要であり Gleason score が使われます。

【Gleason score】

腺管構造を1-5に分類。最も優勢なパターン(primary pattern)と2番目に優勢なパターン(secondary pattern)を合算したのが Gleason score で2-10の間です。

Pattern 3 が well differentiated cancer

Pattern 4-5 が intermediate-poorly differentiated cancer です。

しかし pattern 1, 2 は現在使用されず実質的に最低スコアは6(3+3)です。

6は低悪性で監視です。3+4=7(grade group 2)と4+3=7(grade group 3)は同じ7でも予後が大きく違い、4+3の方が予後が悪いのです。5年生存は group 2 で82.7%、group 3 で65.12%、Gleason 8-10 は高悪性度です。

前立腺上皮(prostatic epithelium)は3種の細胞、即ち Luminal cell(分泌細胞), basal cell(基底細胞) neuroendocrine cells(神経内分泌細胞)があります。

- i) Luminal cells(分泌細胞):PSA(prostate-specific antigen)、prostatic fluid(前立腺液、精液の一部)を分泌する。前立腺癌の多くは分泌細胞由来。
- ii) Basal cells(基底細胞):分泌細胞の下にあり上皮構造を支え幹細胞的性質で上皮の維持、再生に関わる。PSAは作らない。基底膜を造る蛋白合成。
- iii) Neuroendocrine cells(神経内分泌細胞):分泌細胞と基底膜の間にあつて様々な peptide hormone や biogenic amines を分泌し前立腺の分化、成長制御に関わる。

前立腺間質(prostate stroma)は線維芽細胞、平滑筋、免疫細胞からなります。

「前立腺癌の95%以上は adenocarcinoma で luminal または basal epithelial cells からなります」。
Neuroendocrine prostate cancer には small-cell prostate cancer, non-epithelial tumors(sarcoma, lymphoma)がありますが稀です。

Cancer Genome Atlas Research Network では前立腺癌を7つの分子的亜型に分類しています。
前立腺癌の74%は下記7つのいずれかに相当します。

ERG46%, ETV1 8%, ETV4 4%, FLI1 fusions 1%, SPOP-mutated 11%, FOXA1-mutated 3%, IDH1-mutated1%の7つです。

TMPRSS2-ERG fusion は最も多い分子変異で40-50%にあります。

SPOP mutation は予後が良いようです。

まとめますと Gleason score は腺管構造を1-5に分類しますが現在、1と2は使いません。最優勢と次優勢パターンを合算し6-10の間です。4+3=7と3+4=7では前者のリスクが高くなります。

4. 局所/局在進行性非転移癌の5グループ別(Gleason6-10)治療。PSAは10と20で区切る。

オックスフォードは35の大学(colleges)の総称でありオックスフォード大学自体は存在しません。マートン校には300人程の学生がおり寮で学生や教授(dons)たちと密接な関係があります。殿下は食堂やその後のコーヒータムで多くの他科の学生達と親しくなりました。学習院では他科の学生とシャッフルされることはあまりありませんでした。学習院だとパーティでは知り合い同士しか集まって話しませんがオックスフォードでは皆喜んで見知らぬ人と交歓したと言います。またつくづく羨ましいと思ったのは、オックスフォードは人口10万ほどの小さな町ですが、常にオペラ、シェークスピアなどの演劇、コンサートが開かれており日常的に気楽に芸術に親しむことができたと言うのです。

前立腺癌はISUP(International Society of Urological Pathology) scoreすなわち、Gleason scoreとそのパターンで5分類し治療が異なります。

ISUP score(前立腺癌のISUPグレードグループ)は、Gleasonスコアを5つの予後グループに簡略化した病理学的分類システムです。従来のGleasonスコア2-10の複雑な分類を、予後的に明確な5つのグループに簡略化したのです。

2014年にInternational Society of Urological Pathology(ISUP)のコンセンサス会議で採択され、2016年にWHOにより承認されました。グレードが6-10でなく1-5となることで患者も理解しやすく、また低悪性度癌の過剰治療を減少させる可能性があります。

EAU(European Association of Urology)2025では「PSAを10と20で区切る」ようです。

【局在または局所進行性非転移前立腺癌のリスクグループ別治療】

i) 低リスク群(low risk) : Gleason score6、パターン:3+3。

EAU(European Association of Urology)2025では「PSA<10ng/ml」, ISUP grade 1と定義。標準治療は積極的監視(active surveillance)、場合により手術、放射線療法、小線源治療(brachytherapy)

ii) 予後「良好」中間リスク群(favorable intermediate risk) : Gleason7,Gleasonパターン3+4。

EAU2025ではClinical tumor stage 1-2b、「PSA<10ng/ml」, ISUP grade group 2、またはstage1-2b、「PSA10-20ng/ml」, ISUP group1、またはstage 2b, PSA<10ng/ml, ISUP group 1.手術、放射線療法、小線源治療。選択的に積極的監視、5年生存率はgroup 2で82.7%、

iii) 予後「不良」中間リスク群(unfavorable intermediate risk) : Gleason7,Gleasonパターン4+3。

EAU2025ではClinical tumor stage1-2b、「PSA10-20ng/ml」,ISUP grade group3、またはClinical tumor stage1-2b, ISUP grade3。手術、放射線療法+6カ月間アンドロゲン除去療法(ADT,androgen deprivation therapy)、5年生存率はgroup 3で65.12%。

iv) 局所高リスク群 (localized high risk) : Gleason 8、Gleason パターン 4+4, 3+5, 5+3。

EAU2025 では Clinical tumour stage 2c, 「PSA>20ng/ml」, ISUP grade group 4-5。

手術(手術で完全切除可能かそれ以外の方法併用で可能な時)

高線量放射線療法+18-36 カ月アンドロゲン除去療法 (ADT)

Group 4 以上は高悪性度。

v) 局所進展高リスク or 臨床的リンパ節陽性: Gleason 9-10, Gleason パターン 4+5, 5+4, 5+5。

EAU2025 では Clinical tumor stage 3-4 または clinical node-positive またはその両者、PSA と ISUP grade はその値を問わない。

高用量放射線療法+ADT 36 カ月+

24 カ月 abiraterone (ARPI)/radical prostatectomy (multimodality approach)

まとめますと局所/局在進行性非転移癌の ISUP 5 リスクグループ別 (Gleason 6-10) の治療を列挙しました。

5. 局在非転移癌 (G6), PSA<10 は積極的監視 (PSA, 指診, MRI, 生検), 手術, 放射線, 小線源治療。

浩宮親王は寮の自室に遊びに来た日本語を勉強している級友から「Your Highness」を日本語で何と言うのかと聞かれて「殿下」と答えたところ「電化」と勘違いされ以後「電気」と呼ばれていました。

そう言えばマカオに家族旅行した時、ホテルの部屋にトiletペーパーがなかったので中学生の長男が初めての英語で「トiletペーパー・プリーズ」とフロントに電話したところ返事は「イエス、サー！」でした。情けないわっ！！

上記4章で掲げた5つのリスクグループを一つずつ見ていきます。

まず局在非転移癌 (Gleason 3+3=6) つまり non-metastatic prostate cancer (localized low-risk prostate cancer) の場合ですが、PSA<10 です。殆どの前立腺癌は進行が遅く (indolent) 害がありません。この場合、積極的監視 (active surveillance) が選択肢で、積極的治療を避けそれにより過剰治療や合併症を避けます。

「積極的監視とは定期的 PSA 測定、指診、MRI、生検」です。1 年以内に生検と MRI を行うことで初期の誤分類を防ぎます。積極的監視の後、根治療法に至るのは 10 年で 36% から 73% です。転移リスクは低く 15 年で 0.1-7.0% です。

まとめますと局在非転移癌 (G6) は積極的監視 (PSA, 指診, MRI, 生検)、時に手術、放射線、小線源治療を行います。

6. 予後「良好」中間リスク群 (G3+4=7), PSA<20 は手術, 放射線 (E/SBRT), 小線源)。ADT。

また殿下はオックスフォード滞在中 2000 枚の写真を撮りました。行きつけの写真店を訪れたところ店員に「丁度退職する女性がいて 2 階でお茶会をやっているから寄っていきませんか？」と言われいつもお世話になっていたおばさんだったので急遽参加したとのことでした。店の歓送会にプリンスが来るなんて普通ありえません。

予後良好「中間」リスク群(G3+4=7、優勢パターン 3) Localized intermediate-risk prostate cancer は PSA \leq 20 の場合に積極的治療を行う時はいくつかの選択肢があります。
手術、低線量(ヨ素 125 等)/高線量(イリジウム 192 等)の小線源治療 (brachytherapy) です。
外照射治療 (external-beam radiotherapy, EBRT) は 15 年前立腺癌特異生存率 97%であり毒性は低いのです。

ロボット支援手術が根治的前立腺全摘出術 (radical prostatectomy)に使われるようになりその
アウトカムは open とロボット手術の中間位ですが出血量減少、入院期間短縮、術後回復が早いのです。
手術の合併症には尿失禁、勃起不全があります。ロボット手術では術後 3 カ月、6 カ月での尿失禁、
勃起不全ともに低いですが術後 12 カ月では両者差はありません。

小線源治療 (brachytherapy) は放射線源を直接前立腺に埋め込み周辺組織照射を避けるものです。
長期成績は前立腺の 90%照射量(前立腺体積のほとんど、つまり 90%が確実に受けた線量)に
関連します。T1(触知しない腫瘍)や T2(触知可能で前立腺内局在)では、iodine-125 の
130Gy 以上での D90 で8年間 PSA 無再発は 93%でした。

歴史的には外照射治療 (EBRT, External Beam Radiotherapy)は、この方が副作用が減少
できるとの勘違いで 7-8 週行われました。しかし RCT からは現在 4 週で十分とされます。
CHHiP trial (2016) では 60Gy を 20 分割 4 週で 5 年 PSA 無再発 90.6%で長期 EBRT に劣りません
でした。短期治療は患者の負担を減らし病院にとっても cost-effective です。

体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy, SBRT)は多方向から高精度に高線量を
シ単位の精度で短期間で照射しますが 5-7 分割で 1-3 週も試されました。
PACE-B trial では5分割はそれ以上の場合と劣りませんでした(非劣勢)。
5 年 PSA 無再発は 5 分割で 96%、通常法で 95%でした。Grade 2 発症や腸管副作用も 1%と
少なかったのです。放射線治療後 12-18 カ月で泌尿器症状の一時的悪化が見られ5年累積で
27%でした。その原因ははっきりしません。

放射線治療に ADT (Androgen Deprivation Therapy) 併用が勧められることがあります。
ADT とは LH-RH アゴニスト/アンタゴニスト注射、抗アンドロゲン薬、精巣摘出術(外科的去勢)などです。

まとめますと予後「良好」中間リスク群(G3+4=7)は手術、放射線(EBRT、SBRT、小線源治療)、
ADT 併用を行います。選択的に積極的監視のこともあります。

7. ADT: 外科的、LHRH 作動、LHRH 拮抗、第 1 世代抗アンドロゲン、第 2 世代(ARPI)。

また殿下は級友たちとオックスフォードの色々なパブに出かけてビールを楽しみました。
出かけたパブの名が書かれており Turf Tavern、The Perch、Trout Inn、The White Hart
などネットで検索するといずれも伝統を感じるテムズ河畔や緑の中の美しいパブでした。
是非行ってみたいとなりました(下記を検索してみてください)。

オックスフォード大学と言ひ、最古のパブと言ひ、過去千年以上に亘り豊かであり続けた国が、社会資本に継続的に惜しみなく投資し築きあげた西欧の巨大な知、文化の体系を実感します。

【オックスフォードのパブ】

[The Turf Tavern Pub Restaurant in Oxford,](#)

1381年の税記録に遡るパブ。リチャード・ハートンとエリザベス・テイラーがここでプロポーズ。

[The Perch Oxford – Pub, Restaurant and Wedding Venue on Oxford’s Port Meadow](#)

約800年前創業の茅葺屋根のパブ。「不思議の国のアリス」の初期の朗読が著者ルイス・キャロルにより行われた。

[The Trout Inn Country Pub & Restaurant in Oxford](#)

17世紀創業のパブ、米国クリントン大統領がオックスフォード留学中だった娘さんと訪れた。

[The White Hart – Pubs, Beer and Food](#)

16世紀創業のパブ

アンドロゲン除去治療 (ADT, Androgen deprivation therapy) は外科的去勢 (両側精巣摘除術) と薬物的去勢 (LHRH 作動薬・LHRH 拮抗薬、抗アンドロゲン第1世代、ARPI) の2つの主要な方法に大別され、いずれも血清テストステロンを去勢レベル (<50 ng/dL) に低下させることを目標とします。医学的去勢と外科的去勢は同等の有効性を有します。

当、西伊豆健育会病院では経済的余裕のない前立腺患者には外科的去勢を行っております。

まとめますとアンドロゲン除去治療 (ADT, androgen deprivation therapy) は外科的去勢と薬物的去勢があり Open Evidence によると LHRH 作動薬 (GnRH agonists) と LHRH 拮抗薬 (GnRh antagonists)、第一世代抗アンドロゲン薬 (first-generation anti androgens)、第2世代 (ARPI) の4つがあります。

i) LHRH (luteinizing hormone-releasing hormone) 作動薬 (GnRH agonists)

下垂体の GnRH (gonadotropin-releasing hormone) に結合し、「初期には LH・FSH の一過性上昇 (テストステロンフレア) を引き起こしますが持続投与で受容体の発現抑制 (down regulation)」が生じ、最終的にテストステロンが去勢レベルに低下します。去勢達成までに約2~3週間を要します。なおテストステロンフレアに関する注意ですが骨転移がある場合や大きな前立腺腫瘍がある場合は、LHRH 作動薬開始時に第一世代抗アンドロゲン薬 (ビカルタミド等) を7日以上併用してフレアを予防する必要があります。

- Leuprolide (国内リュープリン: 1.88 mg、3.75 mg 皮下注、前立腺癌に4週に1回 1.88 mg、肥満者は 3.75 mg 投与)
- Goserelin (国内ゾラテックス: 1.8 mg、3.6 mg デポ、1回 1.8 mg または 3.6 mg を前腹部に4週後皮下注)

ii) LHRH拮抗薬(GnRH[gonadotropin-releasing hormone] antagonists)

下垂体のGnRH受容体を直接阻害し、LH・FSHを数日で即座に抑制します。

テストステロンフレアが生じないため、抗アンドロゲン薬の併用が不要です。

メタアナリシスでは、GnRH拮抗薬はGnRH作動薬と比較して心血管イベントが有意に少なく(RR 0.52; 95% CI 0.34-0.80)、全死亡率も低い(RR 0.48; 95% CI 0.26-0.90)ことが報告されていますが、追跡期間が短く、心血管イベントが副次評価項目であった点に留意が必要です。

- Degarelix(国内コナックス) 80、120、240 mg皮下注、初回は1か所120 mgを腹部2か所の皮下注、2回目以降は4週後より80 mg/4週を腹部1か所皮下注。12週間隔の時は480 mgを維持量として1か所240 mg、腹部2か所に皮下注)

iii) 第一世代抗アンドロゲン薬(First-generation antiandrogens)

アンドロゲン受容体に直接結合してアンドロゲン作用を遮断する。単独では去勢レベルのテストステロン低下を達成しないため、通常はLHRH作動薬との併用(combined androgen blockade: CAB)で使用されます。

- Bicalutamide(カゾテックス): 80 mg/錠、1日1回80 mg)

- Flutamide(オグイン): 125mg/錠、1回125 mg 3回/日)

- Abiraterone(サイティガ): 250、500mg/錠)は米国でFDA承認を受けており前立腺癌治療に広く使用されています。CYP17A1阻害薬で性腺内、外のアンドロゲン合成を阻害。
米国FDAにより以下の適応で承認。

- ・転移性「去勢抵抗性」前立腺癌(mCRPC): プレドニゾンとの併用

- ・転移性高リスク「去勢感受性」前立腺癌(mCSPC): プレドニゾンとの併用

NCCNガイドラインでは、mCSPCにおけるADTとの治療強化(ARPI: enzalutamide、apalutamide、darolutamideと並ぶ選択肢)、mCRPCにおけるpre-ARPI設定での第一選択薬として推奨。LATITUDE試験では、ADT+abiraterone+prednisone群の全生存期間中央値が53.3ヶ月で、ADT単独群の36.5ヶ月に対して有意な改善を示しました(HR 0.66)。

なお、abirateroneは厳密には「抗アンドロゲン薬(antiandrogen)」ではなく、アンドロゲン生合成阻害薬に分類されます。

- chlormadinone(プロスタール)、25、50 mg/錠 1日2回、前立腺肥大、前立腺癌に適用)は米国ではFDA承認を受けておらず使用されていません。ステロイド性抗アンドロゲン薬。主に日本で前立腺癌治療に使用。日本ではLH-RHアゴニストとの併用(combined androgen blockade)やフレア予防の前投薬として用いられています。Labrieらの研究では、chlormadinone acetateはアンドロゲン受容体に対する純粋な拮抗作用を持たず、むしろアンドロゲン活性を有するとされ、「抗アンドロゲン薬として分類すべきではない」との指摘もあります。

iv) 第2世代抗アンドロゲン薬 (ARPI, Androgen receptor pathway inhibitor)

いずれも前立腺癌の複数の病期において ADT との併用で全生存期間 (OS) および無転移生存期間 (MFS) を有意に改善する標準治療薬で FDA 承認です。直接比較試験 (head-to-head trial) は存在しません。全生存期間 (OS) はニューベクオが最も良好。

● enzalutamide (イクスタンジ)、無転位生存期間中央値 36.6 カ月対プラセボ 14.7 カ月 (PROSPER)。疲労・倦怠感および高血圧が darolutamide より有意に高頻度。痙攣リスクがあり、痙攣既往患者は臨床試験から除外された。

● apalutamide (アーリーダ)、無転位生存期間中央値 40.4 カ月対プラセボ 16.2 カ月 (SPARTAN) 皮疹が特徴的な有害事象で、特に日本人/東アジア人では 46.9%と高頻度。転倒・骨折も darolutamide より有意に多い。有害事象による中止が最も多い(51.6%)。

● darolutamide (ニューベクオ)、無転位生存期間中央値 40.4 カ月対プラセボ 18.4 カ月 (ARAMIS)。血液脳関門透過性が低く、GABA-A 受容体への結合親和性が低いいため、中枢神経系関連の有害事象 (疲労、転倒、めまい、認知障害、痙攣) が最も少ない。重篤な有害事象のオッズ比もプラセボに最も近い (OR 1.32)。治療中止率が最も低い (30.4% vs enzalutamide 40.8%、apalutamide 46.0%)。多剤併用の場合、薬物相互作用が最も少ないので最適。

まとめますとアンドロゲン除去治療 (ADT) には外科的、LHRH 作動、LHRH 拮抗、第1世代抗アンドロゲン、第2世代抗アンドロゲン (ARPI) などがあります。

8. ホルモン感受性癌と去勢抵抗性癌の時、転移 (+/-) での治療選択簡易表。

【HSPC (hormone-sensitive prostate cancer) と CRPC (castration-resistant prostate cancer) 治療】

小生、「去勢抵抗性」であるにも関わらず、なぜ ADT や ARPI を使うのかがよくわからなかったので Open Evidence 様に尋ねたところ、これは「去勢抵抗性前立腺癌においてアンドロゲン受容体 (AR) シグナルが依然として腫瘍増殖の主要駆動因子であり続ける」ためだそうです。

I) ホルモン感受性前立腺癌 (HSPC、 hormone-sensitive prostate cancer)

- i) 転移なし (M0) : 腫瘍ステージにより局所治療→治癒
 - a) 再発し PSA 倍増期間 < 10 カ月で ARPI (アーリーダ, ニューベクオ, イクスタンジ)
- ii) 転移あり (M1) : ADT + ARPI ± docetaxel
- iii) De-novo M1 (新規転移)
 - a) Low volume : ADT + ARPI + radiotherapy
 - b) High volume : ADT + ARPI ± docetaxel ± radiotherapy

- II) 去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC、castration-resistant prostate cancer) に変化したとき
- i) 転移なし(M0): 再発し PSA 倍増期間 < 10 カ月は ARPI (アーリーダ[®], ニュベクオ, イクスタンジ)
 - ii) 転移あり(M1): ARPI, Docetaxel, Cabazitaxel, Radium-223 (骨転移のみ), (177Lu)Lu-PSMA-617
- BRCA-1、2陽性時: PARP inhibitors ± ARPI

まとめますとホルモン感受性癌と去勢抵抗性癌の時、転移(+/-)での治療選択簡易表を掲げます。

9. 高リスク癌(PSA>20)は可能なら手術(5年無再発 88%)。OP 不能時 EBRT(外照射)+ADT。

小生、家内とロンドンに行った時はホテル内の情緒のないパブにしか行きませんでした。オーダーは「A pint (パイント) of lager, please.」みたいに a pint (0.57ℓ) か half pint で注文します。lager (ラーガー) が日本の普通のビール、bitter (ビター) が濃厚、苦めのビールです。浩宮様留学後、2人の護衛官は日本へ招待され皇居で懐かしの対面をされたようです。

陛下はオックスフォードマートン校の寮の自室で女優ブルックシールズのポスターを貼っていたそうで、英国から帰国の際、米国に寄り彼女に会っています。

次に 高リスク前立腺癌 (high-risk and very high-risk prostate cancer) の治療 です。PSA > 20 です。高リスクの前立腺癌でも完全に摘出できるならば手術は価値あるオプションです。
完全摘出できた場合、5年間 PSA 無再発の確率 88% (95%CI 84-93)、2年間回復の可能性 62% (55-69)、失禁無し (full continence) 93% (90-96) です。
ロボット手術では失禁無しは 3 カ月で 81%、12 カ月で 91%。勃起回復は 12 カ月で 60% です。

米国で根治的前立腺摘出 (radical prostatectomy) は 15 年生存率 93% です。
Gleason score 高値、精嚢浸潤、転移があるとリスクが高く 15 年生存率 61-78% です。

ドイツで中等リスクで 20 年生存率 83%、高リスクで 70%、very high risk で 61% でした。
高リスク群では転移や顕微鏡的浸潤の可能性があるので手術は集学的治療 (multimodality therapy) のひとつとなることが多いのです。

手術不能の場合は EBRT (external beam radiation therapy) + ADT (androgen deprivation therapy) が推奨 です。

EBRT の場合、長期 ADT (18-36 カ月) が追加されることが多いのです。
高リスク群では 78Gy を 2Gy 分割 (fractions) した高用量放射線療法を推奨です。

まとめますと高リスク癌は摘出可能なら手術(5年無再発 88%)。手術不能時 EBRT(外照射)+ADT です。

10. リンパ節転移は PSMA PET 確認し全骨盤照射+ADT。ARPI(イクスタンジ,アーリーダ, ニュベクオ)有効。

東ドイツのライプチヒに Auerbachs Keller (アウエルバッハス ケラー) というパブがあります。ここはゲーテのファウストの中に「ライプチヒなるアウエルバッハの穴倉」として出てくるパブです。森鷗外も井上とここを訪れており明治 19 年(1886)1 月の独逸(ドイツ)日記には「ギョオテ(ゲーテ)のファウスト(Faust)を訳するに漢詩体を以てせば如何かとかたりあひ・・・」とあります。このパブは 1525 年創立でゲーテも足繫く通いました。

グーグル地図を頼りにホテルから歩いて行ったのですが店が見当たらず尋ねたところ階段を降りた地下にある広いパブでした。給仕の女性に「森鷗外の・・・」と言いかけたらすぐ、和服を着た森鷗外、軍服の井上、ゲーテ、メフィストフェレスが卓を囲む壁画のある席に案内してくれました。140 年前、間違いなく森鷗外もここに来たのです。ビールと旬のアスパラガスをおいしく頂きました。

次にリンパ節転移癌 (node-positive prostate cancer) です。

PSMA (prostate-specific membrane antigen) -PET (positron Emission tomography) CT により骨盤内リンパ節転移がより診断されるようになりました。

骨盤内リンパ節転移のある場合、全骨盤照射+ADT (androgen deprivation therapy) は依然有効です。またリンパ節が大きく腫大 (bulky) している場合は EBRT に加えて腫大リンパ節に booster をかけるのも有効、安全です。

STAMPEDE trial でアンドロゲン受容体経路阻害薬 (androgen receptor pathway inhibitor, ARPI) は有意に 6 年生存率を改善しました。イクスタンジ (enzalutamide)、アーリーダ (apalutamide)、サイテガ (abiraterone) などです。

まとめますとリンパ節転移は PSMA PET 確認し全骨盤照射+ADT。ARPI(イクスタンジ,アーリーダ,サイテガ)有効です。

11. 術後 PSA ≥ 2 増加が生化学的再発。PSA 倍増 < 1 年, Gleason ≥ 8 で高リスク。救済放射線。

ゲーテのファウストはもし「時間よ止まれ。お前は美しい！」と叫べるほど充実した人生の時間があれば命を取られても良いと独り言を言います。それを聞きつけた悪魔メフィストフェレスがファウストにありとあらゆる楽しみや恋愛を経験させるのです。その楽しみの中にこのライプチヒのパブ、Auerbachs Keller が登場するのです。しかしファウストはそれらの楽しみにも釈然としません。

手術後 PSA が検出されなくなったあとで再発した場合、「PSA が nadir (最低値) から 2ng/ml 以上増加を生化学的再発 biochemical recurrence」と言います。PSMA PET-CT でステージングができます。また局所再発を MRI で確認します。

生化学的再発であっても10年間無転移率は86%にも上り高く、また前立腺癌特異的死亡率は追加療法(salvage treatment)がなくても5%と低いのだそうです。

しかし PSA の倍増期間(doubling time)が1年未満、Gleason score ≥ 8 の場合、進行リスクは高くなります。 また放射線療法後、生化学的再発が18カ月未満か、ISUP grade4-5 の場合、または両者の場合はリスクが高くなります。

救済放射線治療(salvage radiotherapy)を開始する PSA の明確なカットオフ値はありません。

根治的前立腺摘出の後、補助放射線治療(adjuvant radiotherapy)追加を行っても再発後の救済放射線治療(salvage radiotherapy)と比して生存率を改善しません。

従って再発後の放射線治療で良く、これにより過剰治療、毒性を避け、機能的回復が期待できます。PSA の0.5ng/ml 以下の増加で画像的に陰性であっても salvage radiotherapy は時期が早いほど有効です。

放射線治療は毒性を最小限とするため前立腺床(prostate bed：前立腺摘出後に残る解剖学的スペース、精嚢の一部、膀胱頸部、尿道吻合部、前立腺周囲脂肪などが含まれる範囲)に限られます。術後64Gy以上の増加に利点はなく胃腸障害が増えます。

高リスクの生化学的再発は根治的前立腺摘出後の PSA >1 ng/ml 上昇、放射線治療後の PSA 2 ng/ml 上昇、PSA 倍増期間 <9 カ月の時に高リスクであり全身治療を行うことがあります。

Enzalutamide(イクスタンジ、抗アンドロゲン薬)+ADT と、ADT 単独投与の比較で転移フリー期間は増加しました。イクスタンジ+ADT で HR(hazard ratio)0.42、95%CI0.30-0.61、 $p<0.001$ 。

イクスタンジ単独で HR0.63、0.46-0.87、 $P=0.005$ でした。

まとめますと術後 PSA が最低値から ≥ 2 増加が生化学的再発です。PSA 倍増 <1 年、Gleason ≥ 8 で高リスクです。救済放射線を行います。

12. 転移性ホルモン感受性(mHSPC)は ADT 有効だが1-2年で去勢抵抗性に。タキソール,ARPI 併用。

ゲーテは73歳の時に17歳のウルリーケに求婚したエロ爺でした。

小生、学生時代にファウストを読んだのですがファウストは間違いなく、恋愛の時に「時間よ止まれ。お前は美しい」と言うのだろうと確信していました。

ところが豈(あに)図らんや最終的に灌漑工事の最中、「人生は人の役に立つことをする時が一番充実している」と気づきその瞬間に「時間よ止まれ おまえは美しい、Verweile doch du bist so schön、フェアヴァイレ ドッホ、ドゥ ビストゥ ゴー シェーン」と叫びその瞬間にマイストフェルスに命を奪われるのです。

自分の趣味、欲望に生きるのではなく人の役に立つ時が一番人生は充実するというのです。

ゲーテは81歳でファウストを完成させ、その翌年の82歳で亡くなりました。

ゲーテが一生をかけてたどり着いた人生の結論がこれなのです。

医師は一生懸命勉強して一生懸命治療をすれば必ず感謝される素晴らしい職業であると思います。

乏転移性前立腺癌 (oligometastatic prostate cancer) は局在前立腺癌と広範転移癌の中間のもので 3-5 個以下の転移とされることが多いようです。PEACE V-STORM trial で PET によるリンパ節転移 < 5 か所以内の時、根治的局所治療の後、全骨盤照射と転移部のみの照射が比較され全骨盤照射が優れていました。

転移部治療は体幹部定位放射線治療 (SBRT, stereotactic body radiotherapy, 1 回あたりの線量を大きくし全体の治療回数を大幅に減らし 5 回程度で完了) がよく使われ 1 回量 20Gy, または 10Gy3 回、または 6-10Gy で 5 回投与します。

転移性ホルモン感受性前立腺癌 (metastatic hormone -sensitive prostate cancer, mHSPC) は前立腺を越えて広がった前立腺癌で ADT (androgen deprivation therapy) で治療されていないか、テストステロン値が回復してから再発したものを言います。転移がいつから起こったかにより de novo (同時、synchronous) と relapsed (再発、metachronous) とがあります。

De novo (同時性、synchronous) は前立腺癌の初回診断時に既に転移が存在する状態で前立腺癌患者の 10% がこれに該当し 5 年生存率は 37% です (Open Evidence)。

Relapsed (異時性、metachronous) は根治的局所治療 (全摘/放射線治療) 後に再発、転移した状態で初回診断から転移発見までに数年の間隔があります。

De novo の方が予後不良です。単施設の後方視的研究で de novo 群の全生存期間中央値 6.2 年、relapsed 群 11.6 年でした。

High-volume disease は 4 つ以上の骨転移があり脊椎・骨盤を越えた転移、内臓転移の時を言い予後不良です。

mHSPC に対しては永続的 ADT が間欠性 ADT に比して非劣勢であったことから選択肢です。ADT 単独でも 20-30% の患者は PSA が検出以下 (< 0.2ng/ml) になり予後が良いですが、普通 12-24 カ月で去勢抵抗性 (castration resistance) となり生存中央値は 36 カ月です。

ADT に docetaxel (タキソテル、微小管阻害剤) かアンドロゲン受容体経路阻害薬 (ARPI, androgen receptor pathway inhibitor)、または両者追加で生存率は改善します。

CHARTEED と STAMPEDE phase 3 trial では docetaxel+ADT で、ADT 単独群に比して 1 年間生存が延長しました。

アンドロゲン受容体経路阻害薬 (ARPI, androgen receptor pathway inhibitor) には enzalutamide (イクスタンジ), apalutamide (アーリーダ), darolutamide (ニューベクオ), abiraterone (ザイティガ) があります。

LATITUDE と STAMPEDE trials で abiraterone (ザイティガ、抗アンドロゲン薬)、TITAN trial で apalutamide (アーリーダ、抗アンドロゲン薬)、ENZAMET trial で enzalutamide (イクスタンジ、抗アンドロゲン薬)、ARANOTE trial で darolutamide (ニューベクオ) が試されました。

最近 PEACE-1 と ARASENS trials で ADT + docetaxel(タキソール、微小管阻害剤) + ARPI(ニューベクオ、アンドロゲン受容体経路阻害剤)の3者併用で生存が60カ月を超えました。

三者併用は high-volume disease や予後不良例に行われますがどのような患者に一番適するのかは不明です。

転移が判った後での前立腺照射は無駄と思われており HORRAD trial で照射による改善はありませんでした。しかし照射で PSA 上昇と局所再発までの期間は延長しました。

前立腺照射治療により low-volume disease での生存率は 61.3 カ月のフォローで HR0.64; 95%CI 0.52-0.79, $p < 0.001$ であり有意な毒性、QOL 影響はありませんでした。

まとめますと転移性ホルモン感受性で ADT 有効ですが 1-2 年で去勢抵抗性になります。タキソール、ARPI 併用が行われます。

13. 非転移性去勢抵抗性(nmCRPC)は ADT+ARPI(アーリーダ等)。CRPC でも ADT 必要！

小生以前、ベルリンに行った時、予め森鷗外の航西日記や独逸日記、舞姫を読んでその舞台を訪ねました。鷗外は明治 17 年(1884)から 21 年(1888)までドイツに留学、ベルリンでは現存するシャリテ病院で働きました。破傷風培養、抗毒素発見の北里柴三郎もこの病院のコッホに師事しています。鷗外はこのシャリテ病院入口のカルス広場近くのアパートに住んでいました。現在、このアパートはフンボルト大学により管理保存されており外側に漢字で「カテカ」と「鷗外」と書いてあり見学できます。鷗外は下宿の娘が頻りに鷗外の部屋に来て長々と話し込んでいくのを迷惑がって下宿を替えています。

またカルス広場には当初、鷗外が定宿とした Töpfer ホテルの建物が残っています。この広場にはウィルヒョウが細菌と戦っている銅像があり病院構内の通りは ウィルヒョウ通りです。病院の裏にはコッホ広場があってコッホ像が立っています。構内にベルリン医学史博物館があり大変興味深く見学しました。法医学、解剖学、豊富な疾病標本がありウィルヒョウが講義した教室も保存されています。

Non-metastatic castration-resistant prostate cancer(nmCRPC)は「非転移」性去勢抵抗性前立腺癌で、去勢しても前立腺癌は進行するものの転移はないものです。PSA 倍增時間 < 10 カ月は高リスクの nmCRPC です。

3つの phase3 trials で ADT (androgen deprivation therapy) に ARPI (androgen receptor pathway inhibitor アーリーダ、ニューベクオ、イクスタンジ、サイティカ)追加で転移フリー生存期間が延長しました。ARPI は enzalutamide(イクスタンジ)、apalutamide(アーリーダ)、darolutamide(ニューベクオ)、abiraterone(サイティカ)などです。

小生、「去勢抵抗性」であるにも関わらず、なぜ ADT や APRI が有効である理由がよくわからなかったので Open Evidence 様に尋ねたところ、これは「去勢抵抗性前立腺癌におい

でもアンドロゲン受容体(AR)シグナルが依然として腫瘍増殖の主要駆動因子」であり続けるため
だそうです。去勢抵抗性腫瘍(CRPC)の大多数(80-85%)はARシグナルに依存し続けるの
です。CRPC であっても ADT の継続が必要だということです！驚きでした。

ADT+ARPI で、ADT+プラセボに比して、アーリーダで HR0.28, 95%CI 0.23-0.35、
ニューベクオで HR0.41, 95%CI 0.34-0.50、イクスタンジで HR0.29, 95%CI 0.24-0.35;p<0.001 でした。

まとめますと非転移性去勢抵抗性では ADT+ARPI(アーリーダ,ニューベクオ,イクスタンジ)が使われます。
去勢抵抗性であってもアンドロゲンは腫瘍増殖の主要駆動因子です！

14. 転移性去勢抵抗性に微小管阻害(タキソール,ジェブタナ), ARPI,Radium223,Lu177,PARPi。

森鷗外は小説「舞姫」の中に恋人エリスを描いています。

「舞姫」の冒頭は、「石炭をば早や積み果てつ・・・」で、ドイツからの帰りサイゴン港の
場面で始まります。舞姫は帰国後わずか3ヶ月で発表しています。ベルリンでエリスという
女性と知り合い子供までもうけるのですが、エリスを裏切って帰国の途に就くという
ストーリーです。鷗外が日本に帰ってからこの女性が明治21年(1888)鷗外を訪ねて
横浜まで一等船室で来ています。帰りの旅費は鷗外が出しており結婚するつもりで
来たことがわかります。鷗外は母親から強硬に結婚を反対され諦めたのです。

「それからのエリス、六草いちか、講談社 2014」という本があります。

横浜で発行されていた当時の英字新聞に乗船客名簿がありそれから鷗外の恋人のエリスの
本名が Elyse Wiegert と判ります。

ベルリン在住の六草氏は教会簿や住民台帳などを公文書館で丹念に調べついに Elyse Wiegert
の名にたどりつきます。そして住所もほぼ特定しました。

Wiegert というドイツ人には珍しい苗字だったのが幸いしました。砂浜で一粒の砂金を
探し出すような作業で筆者の執念に感動しました。

Metastatic castration-resistant prostate cancer(mCRPC)は転移性去勢抵抗性前立腺癌です。
mCRPC で 2004 年、docetaxel(タキソール,微小管阻害剤)は生存率改善した最初の薬剤で
Mitoxantrone(ノバントロン、トポイソメラーゼ II 阻害剤:切断された DNA の再結合ステップを阻害し
DNA を修復不能の状態にする)+prednixonone 群に比して生存率が 3 カ月増加しました。

タキソール抵抗性 mCRPC に対しては cabazitaxel(ジェブタナ、第2世代タキサン、微小管阻害薬)で
2.4 カ月生存が増加しました。

前立腺癌に対するアンドロゲン受容体経路阻害薬(ARPIs、androgen receptor pathway inhibitor)
の効果は mCRPC で最初に報告されました。

COU-AA-301、COU-AA-302、AFFIRM、PREVAIL trial で

タキソテル(docetaxel,微小管阻害薬タキサン)治療前後にサリテガ[®]+prednison またはイクスタンジ[®]+プラセボにより約4カ月生存が延長しました。

ARPI 同士で交差耐性(cross-resistance)があるため ARPIs の連続使用は禁止されています。

Radium-223 は骨転移のある前立腺癌でタキソテル(docetaxel,微小管阻害薬タキサン)使用後の使用で3.6カ月生存が改善した最初の放射線製剤です。

2024年、mCRPC に対しイクスタンジ(enzalutamide, ARPI)に radium-223 追加で X 線学的に進行フリー生存へ3カ月、全体の生存率は7カ月改善しました。

2番目の放射線製剤 lutetium-177(ルテチウム177は、β線です腫瘍を治療し、γ線です体内分布を撮像できる“治療+診断”両用の放射性同位元素)は PSMA 陽性 mCRPC に対して taxanes+ARPIs 投与に併用で生存は3カ月延長しました。

PARP inhibitor (poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor で DNA 損傷修復ができなくなり癌細胞死起こす)は前立腺癌で最初の標的治療です。

PARPi には Olaparib(リムパーザ[®])、分子標的治療薬、小分子 PARP 阻害薬)があります。

15.前立腺癌は免疫学的に cold で免疫チェックポイント阻害剤無効。米国で Sipuleucel-T 認可。

六草氏はついに Elyse Wiegert が 1866 年に生まれ、38 歳で 40 歳の商人マックス・ベルンハルトと結婚、なんと第二次大戦を生き延び 1953 年 8 月 4 日に老人ホームで 86 歳で死亡したことを突き止めます。鷗外がベルリンに留学したのは明治 17 年(1884)ですのでエリスと会ったのはエリス 18 歳、鷗外 22 歳の頃でしょう。従来、鷗外とエリスが初めて会ったのはベルリンテレビ塔のすぐ西の聖マリア教会と推定されていました。しかしこの 1 ブロック北にあった現在は存在しないガルニゾン教会と特定されました。この教会の前にあったガルニゾン教会広場(Garnisonkirch platz)の名前は現在も残っています。

そしてなんとついにエリスの子孫に会うことができたのです。そしてその子孫は大叔母がかつて日本に行ったことを知っていました。しかしなぜ日本に行ったのかはわからないと言うのです。六草氏がその家を訪ねると、紅茶をティーセットでもてなしてくれたのですが、なんとそのティーセットは大叔母が日本で買ってきたものだったのです。

そして 1908 年から 1918 年頃撮られたエーゼの写真を見せてくれました。

既に中年過ぎの小太りのおばさんで、若かった頃の面影はありません。

ネットで森鷗外、エリス、写真と入力するとこの写真を見ることができます。

この子孫とエリスの写真にたどり着くまでの一部始終は、推理小説をはるかに上回る面白さで読みだしたら止まりませんでした。

前立腺癌は免疫学的に cold な腫瘍であり KEYNOTE-641 trial で免疫チェックポイント阻害剤のキイトルーダ®(pembrolizumab)+イクスタンジ®(enzalutamide、ARPI)併用に利点はありませんでした。Sipuleucel-T が米国で認可されました。

これは 患者自身の樹状細胞を採取し、腫瘍抗原(PAP)と免疫刺激因子(GM-CSF)で活性化して 再び体内へ戻す というプロセスで作られる 個別化免疫療法 です。

この標的は前立腺酸性フォスファターゼ®(PAP)です。

まとめますと前立腺癌は免疫学的に cold で免疫チェックポイント阻害剤無効です。

米国で Sipuleucel-T (患者の樹状細胞を活性化して体内に戻す)が認可されました。

それでは皆様、前立腺癌(セミナー) The Lancet, Feb.7, 2026 最重要点 15 の怒涛の反復です！

- ① 転移検出に PSMA(前立腺特異的膜抗原)-PET 有用。転移に CT, MRI, 骨シンチを。
- ② PSA>3ng/ml で MRI(PI-RADS で 5 分類, AI 有用)と生検を。PI-RADS 1-2 なら生検不要。
- ③ Gleason score:腺管構造を 1-5 に分類(1,2 使わぬ)、最優勢と次優勢パターンを合算し 6-10。
- ④ 局所/局在進行性非転移癌の5グループ別(Gleason6-10)治療。PSA は 10 と 20 で区切る。
- ⑤ 局在非転移癌(G6),PSA<10 は積極的監視(PSA,指診,MRI,生検),手術,放射線,小線源治療。

- ⑥ 予後「良好」中間リスク群(G3+4=7),PSA<20 は手術,放射線(E/SBRT,小線源)。ADT。
- ⑦ ADT:外科的、LHRH 作動、LHRH 拮抗、第 1 世代抗アンドロゲン、第 2 世代(ARPI)。
- ⑧ ホルモン感受性癌と去勢抵抗性癌の時、転移(+/-)での治療選択簡易表。
- ⑨ 高リスク癌(PSA>20)は可能なら手術(5 年無再発 88%)。OP 不能時 EBRT(外照射)+ADT。
- ⑩ リンパ節転移は PSMA PET 確認し全骨盤照射+ADT。ARPI(イクスタンジ®,アーリーダ®, ニュベクオ)有効。

- ⑪ 術後 PSA \geq 2 増加が生化学的再発。PSA 倍増<1 年,Gleason \geq 8 で高リスク。救済放射線。
- ⑫ 転移性ホルモン感受性(mHSPC)は ADT 有効だが 1-2 年で去勢抵抗性に。タキソテル,ARPI 併用。
- ⑬ 非転移性去勢抵抗性(nmCRPC)は ADT+ARPI(アーリーダ®等)。CRPC でも ADT 必要！
- ⑭ 転移性去勢抵抗性に微小管阻害(タキソテル,ジエブタナ), ARPI,Radium223,Lu177,PARPi。
- ⑮ 前立腺癌は免疫学的に cold で免疫チェックポイント阻害剤無効。米国で Sipuleucel-T 認可。