

## 21 前立腺癌に対する放射線治療が奏効した血液透析患者の1例

豊科赤十字病院泌尿器科 酒井善之 同内科 須沢大知

### I はじめに

わが国の前立腺癌の罹患率は近年増加傾向にあり、男子尿路性器悪性腫瘍では最も罹患率が高く、きわめて重要な癌である。透析患者では、これまで前立腺癌の発生は希と考えられてきたが、最近になって透析患者の前立腺癌の症例報告が増えていく。その治療方法は、ほぼ全例内分泌療法である。

我々は、血液透析歴1年3カ月の早期前立腺癌患者に対し、まず内分泌療法を行ない、腫瘍マーカーが正常化した後に放射線治療を行なった。治療開始から4年半経過したが再発はない。放射線治療は、透析患者の早期前立腺癌の有力な治療法と考えられるので報告する。

### II 症例

患者：71歳、男性。

主訴：肉眼的血尿。

既往歴：1992年8月、胃癌で胃全摘除術および脾臓合併切除術。1995年7月、腹部大動脈瘤で人工血管置換術。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1993年11月から軽度腎機能障害を、1995年4月から軽度肝機能障害を認めた。いずれも原因不明であった。1995年の年末に風邪に罹患し、下痢も伴ったため腎機能が急激に悪化し、1996年1月信州大学病院で血液透析に導入された。同年2月患者宅から最寄りの当院に転院し、維持透析を行なってきた。1997年3月3日、肉眼的血尿を訴えた。

検査所見：膀胱尿道鏡検査異常所見なし。尿細胞診Class II。腎CTでは、右腎結石と左腎嚢胞を認めた。前立腺は、触診では異常所見を認めなかったが、前立腺癌の腫瘍マーカーである前立腺特異抗原（以下PSAと記す）が37.2ng/ml（基準値2.2ng/ml以下）と異常高値であった。血算は、血色素量9.4g/dlで、白血球数と血小板数は正常。酒井善之 豊科赤十字病院 泌尿器科  
〒399-8292 南安曇郡豊科町5685 TEL0263-72-3170

血液生化学は、ALP107IU/l、BUN51mg/dl、クレアチニン10.6mg/dl、Na139mEq/l、K3.6mEq/l、Cl104mEq/l、Ca8.5mg/dl、P4.1mg/dl、intact-PTH28pg/mlであった。

病理所見：1997年4月17日、腰椎麻酔下に前立腺針生検を行なった。採取した4本の検体のうち2本に、高分化型を主体とする（高分化型>中分化型）腺癌が認められた。神経周囲、脈管への浸潤は明らかでなかった。

内分泌治療：前立腺癌であることを患者と家族に告知し、合成エストロゲン剤のリン酸エストラムスチンナトリウムの内服治療を開始した。骨盤部MRIでは、精嚢と前立腺被膜は辺縁が明瞭であり、前立腺癌の被膜外浸潤は認められなかった。前立腺内の病巣は左葉に局限しており、臨床病期B1と診断した。前立腺生検後に風邪をひいて以来、食欲不振と全身倦怠感を訴えていたが、リン酸エストラムスチンナトリウムの内服を始めてからは一層悪化した。貧血が強くなり、血色素量が7.2g/dlになった。エリスロポエチンの投与量を週1500単位から9000単位に増量した。高血圧になり、心胸比も生検前には45%前後だったものが53%に増大した。PSAは1.2ng/mlと正常範囲内に入ったが、食欲不振と全身倦怠感は改善しなかった。リン酸エストラムスチンナトリウムの副作用であると判断して、12週間内服した時点で中止した。LHRHアナログ製剤である酢酸ゴセレリン注射に変更したところ、食欲は回復し、体調良好になった。血色素量は9.7g/dlに改善した。その後もPSAは正常値を維持したが、以下の理由で放射線治療を勧め、患者の同意が得られた。1) 酢酸ゴセレリンだけでは早晚効かなくなる可能性が高い。2) フルタミドは肝機能障害のある患者には不適当。3) 当時67歳と若い。4) 早期癌である。5) 前立腺全摘除術は出血量が多く血液透析患者には好ましくない。酢酸ゴセレリン注射は、1997年11月28日を最終回とし、合計6回行なった。

放射線治療：当院には放射線治療の設備が無いので、信州大学病院の放射線科に治療を依頼した。

骨シンチグラフィーで骨転移が無いことを確認し、骨盤部CTで照射範囲を設定した。1997年12月から照射を開始した。1回2Gy、週5回で35回、総線量70Gy。10MVのX線で、240°~300°、60°~120°の回転照射を行なった。照射野は10X8cm。特記すべき急性期合併症は認めなかった。

臨床経過：1999年4月から歩行時に右鼠蹊部痛を訴えるようになった。レントゲン写真では異常所見を認めなかったが、MRIで、両側の大腿骨頸部にT1強調像で低信号強度を呈する病変を認めた。消炎鎮痛剤を処方したが、痛みは軽減しなかった。1996年1月に透析導入して以来、血液検査でCaは7.7~9.0mg/dl、intact-PTHは17~113 pg/mlと低回転骨の状態であった。2000年5月末には、両側下肢に浮腫が生じ、辛うじて杖付き歩行ができる程度に悪化した。レントゲン写真で両側大腿骨頸部内側骨折が明らかになった。人工骨頭置換術は受けず、下肢牽引治療を行なうことになった。現在までPSAは4年4カ月間正常範囲内を維持しており、臨床症状からも画像検査からも、再発の兆候はみられない。

### III 考察

以前は希とされていた透析患者の前立腺癌症例が、ここ2~3年、多数報告されている。その背景には、PSAが、前立腺癌の腫瘍マーカーとして高く評価され、スクリーニング検査として一般に使用されるようになったことがあると考えられる。早期の前立腺癌は自覚症状が無いことが多い。また、直腸診だけで早期前立腺癌を発見するには、優れた触診能力のほかに、癌病巣が触診しやすい部位に存在するという幸運が伴わないと困難である。PSAは、透析患者においても、一般の患者と同様の基準で適用できるとされており<sup>1, 2)</sup>、近年多くの透析施設で測定されていると推測される。

PSAがスクリーニング検査として普及したのは1990年代に入ってからである。それ以前は、前立腺癌が早期に発見されることは希で、骨転移による疼痛を主訴に受診することが多かった。根治的前立腺全摘除術や放射線治療は、遠隔転移が存在する進行癌には適応にならず、内分泌治療が選択される。従って、10年ほど前までは、大部分の患者が受ける治療は内分泌治療であり、放射線治療は疼痛の激しい部位に対症療法として用いられるに過ぎなかった。

松田ら<sup>3)</sup>が、1990年代の慢性腎不全患者に発生した前立腺癌の本邦報告例12例を集計しているが、全例内分泌治療が施されている。筆者が知りえたところでは、その後さらに12例本邦で報告されているが、これらもすべて内分泌療法である。70歳

未満の透析患者に限局性前立腺癌が発見された場合、どんな治療が適切か検討する必要がある。羽鳥ら<sup>4)</sup>は、内分泌治療・放射線治療・外科的治療の組み合わせが必要だとしており、早川ら<sup>5)</sup>は、それに否定的な見解を述べている。

近年、前立腺周囲の詳細な解剖が明らかにされ、根治的前立腺全摘除術の安全性が高まり、各施設で盛んに手術が行なわれている。しかし、経験豊富な施設でも術中平均出血量は1000mlを超えている<sup>6, 6)</sup>。出血傾向の強い血液透析患者では、大量出血の危険性が高い。併せて、免疫力の低下や易感染性という問題も考慮すると、侵襲の大きい手術は好ましくないと考えられる。

放射線治療の場合、懸念される有害事象は、皮膚障害・尿路障害・下部消化管障害である。吉村ら<sup>7)</sup>によると、照射方法により有害事象の程度と頻度に差があり、照射方法の改良により、有害事象は軽減可能である。また、線量については65から70Gy.が一般的だが、照射方法の工夫で81Gy.まで安全に照射し、治療率を向上させたとの報告もある<sup>8)</sup>。同じ透析患者の尿路系癌でも、膀胱癌では本邦報告例の13.2%に放射線療法が併用されていることは注目すべきである<sup>9)</sup>。本症例では、両側大腿骨頸部骨折を起こした。明らかな骨転移や転倒などの外傷の既往がなく、不全骨折と考えられる。透析患者は、一般の高齢者よりも大腿骨頸部骨折を起こし易いことが知られているが<sup>10)</sup>骨盤腔内への照射後に起きた不全骨折なので、放射線治療の影響と考えるべきだと思う。

欧米では、本邦と異なり放射線治療が盛んに行なわれてきた。その背景には、欧米人はエストロゲン剤投与による血栓塞栓症、心不全、心筋梗塞など心血管系合併症を起こし易いことがある<sup>11)</sup>。透析患者でも、心血管系合併症は生命に直結する最も重要な問題なので、エストロゲン剤は好ましくない。最近、LHRHアナログと非ステロイド性抗アンドロゲン剤の組み合わせが、内分泌治療の主流になっている。この組み合わせ治療を3人の透析患者に行なったTeruelら<sup>12)</sup>は、副作用として血色素量の低下を報告した。そのメカニズムとして、男性ホルモンは、赤芽球系細胞のエリスロポエチンに対する感受性を高める作用があるため、抗男性ホルモン治療は貧血を招くと推論している。透析患者に内分泌治療を行なう場合は、エリスロポエチンの投与量を増やす配慮が必要である。

### IV 結語

早期前立腺癌の血液透析患者に放射線治療を行ない、4年以上再発を認めていない。

文献

- 1) Harper L etc. : Prostate-specific antigen levels in patients receiving long-term dialysis. Br J Urol. 76 : 482-483, 1995
- 2) Sasagawa I. etc. : Serum levels of total and free prostate specific antigen in men on hemodialysis. J Urol. 160 : 83-85, 1998
- 3) 松田淳他 : 慢性腎不全患者に発生した前立腺癌の2例, 泌尿器外科, 14(7) : 751-753, 2001
- 4) 羽鳥基明他 : 男性維持透析患者の血清PSA値の検討, 透析会誌, 34(5) : 317-321, 2001
- 5) 早川邦弘他 : 透析患者における前立腺癌—その意義と治療効果の検討, 透析会誌, 34(6) : 1089-1093, 2001
- 6) 三股浩光他 : ミニラパロトミー恥骨後式前立腺全摘除術の経験—従来法との比較検討, 臨泌, 55(9) : 743-747, 2001
- 7) 吉村亮一他 : 前立腺癌放射線治療に伴う急性・晩期有害事象—原体照射・振子照射・多門照射・前後対向2門照射の比較, 臨床放射線, 44(4) : 477-483, 1999
- 8) Zelefsky MJ etc. : High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. J Urol. 166 : 876-881, 2001
- 9) 白井純宏他 : おもな癌腫の透析患者における治療成績(3), 臨床透析, 17(6) : 713-716, 2001
- 10) 安藤正 : 骨折の臨床診断, 臨床透析, 15(8) : 1069-1075, 1999
- 11) 相沢卓他 : 病期BおよびC前立腺癌例における内分泌併用放射線療法 of 成績, 泌尿器外科, 12(8) : 953-957, 1999
- 12) Teruel J L etc. : Decrease in the haemoglobin level in haemodialysis patients undergoing antiandrogen therapy. Nephrol Dial Transplant. 12 : 1262-1263, 1997