

シンポジウム 1: 前立腺癌: Next 10 years ~どうなる, どうする, 前立腺癌~

限局性前立腺癌に対する Focal therapy

岡山大学病院低侵襲治療センター¹⁾ 岡山大学病院泌尿器科²⁾
 岡山大学病院臓器移植センター³⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学⁴⁾
 愛媛大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野⁵⁾

小林 泰之^{*1)}・枝村 康平²⁾・西村 慎吾³⁾・岩田 健宏²⁾・片山 聡²⁾
 定平 卓也²⁾・小林 知子²⁾・荒木 元朗⁴⁾

(受付日: 2022 年 12 月 27 日)

抄録:

限局性前立腺癌の治療は、臨床的 Insignificant cancer に対して Active surveillance, Significant cancer に対しては根治的治療が選択される。しかしながら、癌制御と QOL 維持の両立の点を考慮するといずれの治療も十分とは言えない患者群が存在し、このような症例に対する治療として Focal therapy が期待されている。Focal therapy に関する諸家らの報告では、短～中期腫瘍学的結果は良好であり、尿禁制や性機能も優れていた。本邦においては、2021 年 4 月に日本泌尿器科学会より「前立腺癌局所治療医療機器の臨床評価方法に関するガイドライン」が出され、今後、Focal therapy のエビデンスが蓄積されていくものと期待される。

(西日泌尿, 85: 106-109, 2023)

キーワード: 限局性前立腺癌, Focal therapy, Active surveillance, 根治的治療

1. 緒 言

限局性前立腺癌の治療において、根治的治療として外科的治療や放射線治療が選択され、根治的な治療の適応にならない一部の症例に対してはホルモン療法や Active surveillance が選択されるが、本稿のテーマである Focal therapy に関してはこれらの治療ほど一般的な治療として認知されているとはいえない。同じ Focal therapy でも腎癌治療においては、凍結療法やラジオ波療法が低侵襲性、繰り返し治療ができる、腎機能への影響が比較的少ないといったメリットが認知され、ある患者群に対する一つの選択肢として行われている。限局性前立腺癌に対する Focal therapy においては、2021 年 4 月に日本泌尿器科学会より「前立腺癌局所治療医療機器の臨床評価方法に関するガイドライン」が出され、一般的な治療へ向けた大きな一歩を踏み出している。本稿では、前立腺癌 Focal therapy の Next 10 years について

考えてみたい。

2. Focal therapy による治療が期待される患者群とは?

Focal therapy による治療が期待される患者群とはどのようなものであろうか? 限局性前立腺癌における治療の現状としては、Active surveillance と根治的治療(手術・放射線治療など)の治療効果的にも治療侵襲的にも両極端な治療方法により二分されている。Active surveillance の適応は、日本泌尿器科学会のガイドライン 2016 年版では PSA ≤ 10 ng/ml, 臨床病期 $\leq$ pT2, 陽性コア数 ≤ 2 本, Gleason スコア ≤ 6 , PSAD < 0.2 の症例である。この定義に適合しない前立腺癌に対して外科的治療や放射線治療といった根治的治療の適応となるが、例えば、PSA ≤ 10 ng/ml, 前立腺生検にて前立腺片葉より PSAGS3+4, 陽性コア数 1~2 本といった Active surveillance の適応からわずかに外れた症例に対して「治療侵襲が大きな根治的治療が本当に最適な治療であろうか?」と悩んでしまう症例も、少なからず実際の臨床現場ではあるのではないであろうか(図 1)。様々なモダリティを用いた Focal therapy が世界中で行われ

* 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1
 TEL 086-235-7287, FAX 086-231-3986
 E-mail kobayasu@md.okayama-u.ac.jp

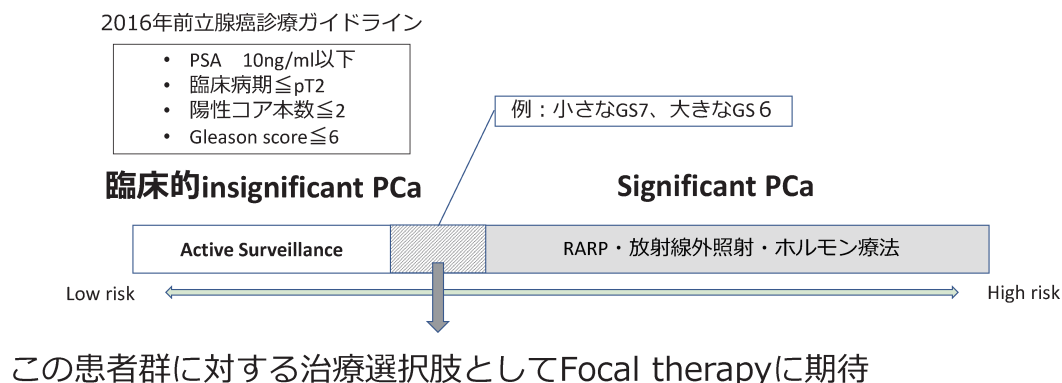


図1 限局性前立腺癌の治療における Focal therapy の立ち位置

ているが、制癌性と治療侵襲の両立を目指した治療が Focal therapy であり、このような Active surveillance と根治的治療の境界域に属する患者群に対して今後大きな役割を果たすのではと期待されている。

【Focal therapy の現状】

① Multiparametric MRI と MRI-TRUS 融合画像ガイド下前立腺標的生検（以下：MRI-TRUS fusion Bx）

Focal therapy は前立腺内にある臨床的 Significant cancer を検出し、その部位だけを治療するものであり、その検出精度が本治療の成否を左右すると言っても過言ではない。Focal therapy の進歩は画像診断と針生検法の進歩と平行であり、近年の Multiparametric MRI などの画像診断技術の向上と MRI-TRUS fusion Bx の普及は、今後の Focal therapy 普及に必須である。本邦において、2020 年より MRI-TRUS fusion Bx が保険収載され、これにより MRI-TRUS fusion Bx が一般的な診断方法として定着し、その延長線上の治療として Focal therapy が普及してゆくと期待している。ハイボリウムセンターの習熟した術者による成績ではあるが、諸家らの報告では MRI fusion-biopsy による Significant cancer の検出率は 90～95% と非常に良い成績が報告されている¹⁻⁴⁾。

② 現在行われている Focal therapy

藤原ら⁵⁾は 2016 年から 2021 年までの期間に行われた Focal therapy に関する review を報告している。それによると主に Intermediate-risk の限局性前立腺癌患者に対して、Cryoablation, Brachytherapy, HIFU, Photodynamic therapy, Microwavecoagulation, Electroporation, laser ablation などの Focal therapy が行われ、これらの治療は低侵襲に安全に治療され、尿失禁に対するパッドフリー率は 94～100% で、性機能は 47～86% に維持され、短～中期腫瘍学的結果は良好であ

り、全摘術治療への移行率は約 10～30% であったと述べている。

本邦においては東海大学の小路らが血清 PSA ≤ 20ng/ml, Gleason score7 以上の前立腺癌が両葉にないなどの適格基準を満たした症例 90 例を対象に HIFU を行った報告をし、治療後 2 週間後に行った造影 MRI では全症例で対象病変の血流の消失を確認、治療後 6 カ月目に行った MRI-TRUS fusion biopsy ではすべての症例で対象病変は線維化しており、生化学的再発率 7.8%, Radical treatment free survival 97.8%（観察期間 中央値 21 カ月）と良好な成績を報告している。HIFU の合併症に関する諸家らの報告でも、尿失禁 0～6.0%, 勃起障害 14～40%, 尿道狭窄 2.0～4.0% と良好である⁶⁻¹⁰⁾。

【Focal therapy のこれから】

2021 年 4 月に日本泌尿器科学会より「前立腺癌局所治療用医療機器の臨床評価方法に関するガイドライン」が出された。このガイドラインは、前立腺癌局所治療用医療機器の臨床評価方法に関して研究デザイン、臨床評価項目、判定時期、症例数などエビデンス集積のための研究指針が示されたことに加え、特筆すべきは比較対象群として Focal therapy と既存の標準治療である根治的治療との無作為化比較試験は困難であるためヒストリカルコントロールによる比較が推奨されたことである。これにより本邦においても、Focal therapy と根治的治療とのヒストリカルコントロール比較が我が国でも開始され、Focal therapy のエビデンスが蓄積していくものと期待している。

ま と め

限局性前立腺癌の治療は多くの患者が癌制御と QOL 維持の両立を希望しており、上述した通り Active

surveillance と根治的治療の境界領域に位置する患者群に対する治療選択が十分であるとは言い難いのが現状である。この部分を充足する治療としてすでに Focal therapy は十分なポテンシャルを有している。今後は、エビデンスの蓄積を行い、限局性前立腺癌における治療選択肢として重要な役割を担っていくと期待される。

文 献

- 1) Rud, E. et al.: Detection of the index tumour and tumour volume in prostate cancer using T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) alone. *BJU Int.* **114**: E32-e42, 2014.
- 2) Baco, E. et al.: Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound image-fusion biopsies accurately characterize the index tumor: correlation with step-sectioned radical prostatectomy specimens in 135 patients. *Eur. Urol.* **67**: 787-794, 2015.
- 3) Shoji, S. et al.: Current status and future prospective of focal therapy for localized prostate cancer: development of multiparametric MRI, MRI-TRUS fusion image-guided biopsy, and treatment modalities. *Int. J. Clin. Oncol.* **25**: 509-520, 2020.
- 4) Shoji, S. et al.: Accuracy of real-time magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion image-guided transperineal target biopsy with needle tracking with a mechanical position-encoded stepper in detecting significant prostate cancer in biopsy-naïve men. *Int. J. Urol.* **24**: 288-294, 2017.
- 5) Fujihara, A. and Ukimura, O.: Focal therapy of localized prostate cancer. *Int. J. Urol.* **29**: 1254-1263, 2022.
- 6) Johnston, M. J. et al.: Focal high-intensity focussed ultrasound partial gland ablation for the treatment of localised prostate cancer: a report of medium-term outcomes from a single-center in the United Kingdom. *Urology.* **133**: 175-181, 2019.
- 7) Stabile, A. et al.: Medium-term oncological outcomes in a large cohort of men treated with either focal or hemi-ablation using high-intensity focused ultrasonography for primary localized prostate cancer. *BJU Int.* **124**: 431-440, 2019.
- 8) van Velthoven, R. et al.: A prospective clinical trial of HIFU hemiablation for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **19**: 79-83, 2016.
- 9) Guillaumier, S. et al.: A multicentre study of 5-year outcomes following focal therapy in treating clinically significant nonmetastatic prostate cancer. *Eur. Urol.* **74**: 422-429, 2018.
- 10) Ganzer, R. et al.: Prospective multicenter phase II study on focal therapy (hemiablation) of the prostate with high intensity focused ultrasound. *J. Urol.* **199**: 983-989, 2018.

FOCAL THERAPY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER

YASUYUKI KOBAYASHI

Minimally Invasive Therapy Center, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

KOHEI EDAMURA, TAKEHIRO IWATA, SATOSHI KATAYAMA
TAKUYA SADAHIRA AND TOMOKO KOBAYASHI

Department of Urology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

SHINGO NISHIMURA

Organ Transplant Center, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

MOTOO ARAKI

Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences,
Okayama University, Okayama, Japan

Abstract :

In the treatment of localized prostate cancer, active surveillance is selected for clinically insignificant cancer, and radical therapy is selected for significant cancer. However, there is a group of patients for whom neither treatment is sufficient in terms of both cancer control and quality of life maintenance. Focal therapy is expected to be a treatment for such cases. Reports from various authors on focal therapy have shown good short- to mid-term oncological results and excellent urinary control and sexual function. In Japan, the Japanese Urological Association issued "Guidelines for Clinical Evaluation of Medical Devices for Localized Treatment of Prostate Cancer" in April 2021, and it is expected that evidence for focal therapy will be accumulated in the future. (Nishinohon J. Urol. **85**: 106-109, 2023)

key words : localized prostate cancer, focal therapy, active surveillance, radical treatment
