

## 第 31 回 H A B 研究機構市民公開シンポジウム

# お父さんの健康を考えよう 「前立腺がんのお話」

日時：2017 年 10 月 7 日（土）13:00～17:00

会場：慶應義塾大学薬学部芝共立キャンパス 記念講堂

座長：望月 眞弓（慶應義塾大学病院薬剤部）

深尾 立（千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）

開会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

深尾 立

（千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長）

前立腺がんの診断から治療までの流れ 侵襲の少ない外科手術へ・・ 5

鈴木 啓悦 先生

（東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科）

ピンポイント照射はどこまでできたか -過去・現在・そして未来-・・ 63

石川 仁 先生

（筑波大学附属病院放射線腫瘍科）

前立腺がんに対する薬剤 ～これまで、そしてこれから～・・ 111

草山 俊之 先生

（アステラス製薬株式会社）

最新の薬物療法はどこまでできたか・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 131

鈴木 啓悦 先生

（東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科）

総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 173

閉会の挨拶・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 181

望月 眞弓

（慶應義塾大学病院薬剤部）

あとがき・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 183

鈴木 聡

（HAB 研究機構事務局長）

# 開会の挨拶

深尾 立

(千葉労災病院名誉院長・HAB 研究機構理事長)

HAB 研究機構理事長の深尾でございます。今日はお集まりいただきましてありがとうございます。会場が狭いものですから、数百人の方の参加希望をお断りするような状況になり、本当に申し訳ございませんでした。今日は幸い雨も上がって大変助かりましたけど、ご来場いただきましてありがとうございます。

HAB 研究機構の会員の方はよくご存知なんですけども、HAB 研究機構は分かりづらい名前の研究機構ですが、皆さま方にお配りしてますこの冊子の一番最初のご挨拶、また後ろのほうにも詳しく書いてありますから、それをお読みいただければお分かりいただけると思います。HAB というのは、H は Human、A は Animal、B は Bridging ということで、人と動物のあいだを繋ぐ仕事を HAB はやっているわけです。

それでどういうふうに繋がっているかといいますと、いろいろな薬をつくる時には、昔は試験管の中で薬をつくってそれから効き目があるかどうかを動物実験で確かめ、動物を使って薬効、安全性を確認できた薬物についてヒトで効くか効かないとか副作用を確認したわけです。しかしそれではかなりリスクが大きい。せっかく市場に出てきても、いろいろな副作用で使えなくなるということがしばしば起こりました。現在、1つの薬をつくるのに何千億、それから何百何千もの候補の薬の中から10年以上の年月をかけて各製薬会社が薬をつくっています。そうした苦勞をして、お金と人手をかけてつくって市販さ

れた薬が、市販されたら副作用でもって使えなくなるということがあったのです。そういったことをなくそうということで、世界的に動物実験から臨床のヒトに薬を使うあいだに、ヒトの組織を使って薬理効果とか安全性を確認した上で薬をつくるようにというガイドラインができたのです。日本でもそういうガイドラインができてるんですけども、残念ながら日本人はそういった研究用にご自分の組織を提供くださる方が非常に少ない。皆さまご存知のように、移植のドナーも大変少ないですよ。日本の製薬会社は困っています。もちろん大学の研究者も大変困っております。そういう状況ですから、HABは20数年前からアメリカの脳死ドナーで、臓器提供されたものの移植に使われなかった組織を日本に送っていただいて、それを日本の研究者に配布するというようなことをしているのがHABでございます。

HABとしては何とか、日本人の方々からもそういった組織を提供していただいて、研究に役立ち、いい薬ができてきて全世界の人の病気を救うということに役立っていきたい。ということでもってHAB研究機構は、市民公開講座で皆さま方にヒトの組織を提供することがいかに意味があるか、あるいはいかにして薬はできてくるか、そういった活動もしているわけです。その一環としていろいろな病気を取り上げまして、最新の治療法、それからよりいかに薬が役立つかというようなことを絡めて、皆さま方にお話ししていただくことにしております。

今回は前立腺がんのお話をさせていただこうというふうに企画いたしました。ただ前立腺がんは表面に打ち出しましても高齢の男性の方しか来ない。なんとか若い方にも来ていただくということでもって、表題を「お父さんの健康を考えよう」と

しました。こうしますと、お子さんも、それから奥さんもおいでいただけるだろうと考えて、こういう表題にしたわけです。

今回お話しいただく鈴木先生、石川先生、草山先生、大変この道では有名な方です。鈴木先生は最前線で活躍されています。それから石川先生はつくばにある陽子線医学利用研究センターで、いかに放射線が有効かというようなことをご研究されています。現在日本で前立腺がんの治療に関して皆さま最高の方々に集まっていたきました。ぜひ皆さん、最先端の情報をお聞きになって、そして前立腺がんの患者さんもいらっしやると思いますが、明日からの治療に役立てていただければ幸いです。どうぞよろしくお願いいたします。

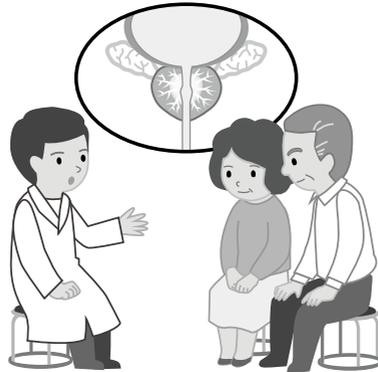
## 叢書の目的

HAB 研究機構では身近な病気を主題に取り上げ、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演を頂く「市民公開シンポジウム」を開催しております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解頂ければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来の医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったともいえます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解して頂きまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えて頂ければ幸いです。

sample

# お父さんの健康を考えよう 「前立腺がんのお話」



## 前立腺がんの診断から治療までの流れ 侵襲の少ない外科手術へ

鈴木 啓悦 先生

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

前立腺がんは、高齢化社会の到来と食生活の欧米化に伴ってわが国でも急増しており、2015年以降男性の最も罹りやすいがんとなっています。前立腺がんを早期に発見するには、前立腺特異抗原（PSA）検査が有用です。前立腺がんが疑われる場合には、前立腺に針を刺して、前立腺組織を採取して（前立腺針生検）、顕微鏡でがんの有無を調べます。さらに前立腺がんが見つかった場合には、CTや骨スキャンで転移の有無を調べることになります。前立腺がんの治療法には、手術・放射線治療・ホルモン療法・化学療法（抗がん剤）などがあります。患者さんの年齢やこれまでの病歴、がんの悪性度や広がりなどを総合的に判断して治療を決めることが大切です。特に手術に関しては、従来の開腹手術からより侵襲の少ないロボット支援腹腔鏡手術も導入されてQOLの高い治療が可能になっています。



## 前立腺がんの診断から治療までの流れ 侵襲の少ない外科手術へ

鈴木 啓悦 先生

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科 教授

### 略歴

- 1990年 千葉大学 医学部 卒業。同年、千葉大学 泌尿器科 入局。  
1996年 米国ジョンズ・ホプキンス大学 留学。  
2006年 千葉大学 大学院 泌尿器科学 助教授。2007年、千葉大学病院  
診療教授。  
2010年より現職。2011年より東邦大学医療センター佐倉病院・院長補佐併任。

### 学会

- St.Gallen APCCC Consensus Panel Member 2015/2017
- 日本泌尿器科学会（理事・代議員・男女共同参画委員会委員長、専門医制度審議会委員、専門研修委員会委員）
- 日本アンドロロジー学会（理事・評議員）
- 日本泌尿器内視鏡学会（泌尿器腹腔鏡技術認定医・代議員）
- 日本内視鏡外科学会（腹腔鏡技術認定医）
- 日本排尿機能学会（代議員）
- 日本泌尿器腫瘍学会（代議員）
- 日本泌尿器病理研究会（代表幹事）
- 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会（世話人）
- 泌尿器科分子・細胞研究会（世話人）
- 放射線医学総合研究所・重粒子線治療泌尿器腫瘍研究班・班員
- 筑波大学陽子線医学利用研究センター・効果安全性評価委員
- 前立腺シンポジウム（運営委員会幹事）
- 日本癌学会
- 日本癌治療学会
- 日本内分泌学会
- 米国臨床腫瘍学会
- 米国泌尿器科学会
- 米国癌学会
- 国際泌尿器科学会

司会者：ではシンポジウムを始めたいと思いますけれども、私は司会を務めます HAB 研究機構理事長の深尾でございます。今日の前半の 2 題のお話に関しましては深尾が司会を務め、後半は望月先生が司会を務めさせていただきます。

司会者：私は慶應義塾大学病院薬剤部の望月と申します。ご一緒に司会を務めさせていただきます。どうぞよろしくお願いたします。

司会者：まず最初のお話は、鈴木啓悦先生からのお話でございます。演題は「前立腺がんの診断から治療までの流れ 侵襲の少ない外科手術へ」、そして最後に「最新の薬物療法はどこまでできたか」としてご講演いただきます。

東邦大学医療センター佐倉病院の泌尿器科の教授でいらっしゃいます。ご略歴はこの冊子に書いてありますけれども、1990 年に千葉大学医学部をご卒業になりまして、1996 年にジョンス・ホプキンス大学に留学され、2006 年から千葉大学大学院泌尿器科学の助教授、また診療教授を務められまして、2010 年から東邦大学で教授を務めていらっしゃいます。

鈴木先生は国際的にも大変高名な先生です。鈴木先生が泌尿器科に入った 1990 年ごろは、前立腺がんの治療法というのはあまりなくて、鈴木先生は大変悩んだそうですけれども。その後 20 数年のあいだに大進歩を遂げまして、今日先生からお話いただくように、素晴らしい成果が出ております。お話があると思いますけれども、前立腺がんはいま日本の男性の罹患率トッ

プですね。そういう重要な病気に関しまして、これから鈴木先生からお話しいただきます。

鈴木先生どうぞよろしくお願いします。

前立腺がんの診断から治療までの流れ  
侵襲の少ない外科手術へ



東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器科 鈴木啓悦



深尾先生、望月先生、過分なご紹介ありがとうございました。

今日は2回登壇させていただきまして、前半は総論的な診断から治療の流れと、それから泌尿器科医が手術をしますので、手術の

お話までさせていただきます。その後放射線のお話、それから薬のお話があって、最後にまたもう一度ですね、最新の薬物療法ということでお話しさせていただくということでよろしくお願いします。



前立腺という言葉は、現在の天皇陛下が手術を15、6年前にお受けになったということで有名になりました。この前立腺という言葉はですね、聞き慣れない言葉だったと思います。

ただですね、実はこれは江戸時代の後半、解体新書という本ですね。オランダの解剖書を訳したものですけれども、杉田玄白先生とかが訳されたもので、実はこの中に前立腺はすでに描かれています。この解体新書の中で絵を見ますと、これは男性の体を後ろから見た絵ですけれども、膀胱がありまして、ここに前立腺がちゃんと描いてあります。見てみますと膀胱、睪丸、陰莖が連続していることが書いてあります。陰莖まで描かれてあります。実はここにちゃんと前立腺が描いてありますし、膀胱の後ろ、前立腺の上に精囊という精液を溜めるような袋がですね、非常に丁寧に描かれていますので、その存在はすでにこういった時期から、小さい臓器ですけども知られていたようであります。

### 用語としての<前立腺>の歴史

- 江戸時代後期より、臓器としての存在は知られていたが、<摂護(腺)>と呼ばれていた。
- 1823年、池田冬蔵が『解職図賦』で<前立>という用語を記載。
- 昭和13年、日本解剖学会で、<前立腺>を提唱。
- 昭和22年、日本解剖学会用語委員会が<前立腺>とすることを決定。
- 昭和27年、日本泌尿器科学会も<前立腺>で統一。



昭和13年に日本解剖学会が前立腺という言葉が当時提唱したようですが、戦後、昭和22年に日本解剖学会、それから日本泌尿器科学会が前立腺という言葉で統一したそうですので、歴史的にはまだ前立腺という言葉は戦後に定着した用語のようです。

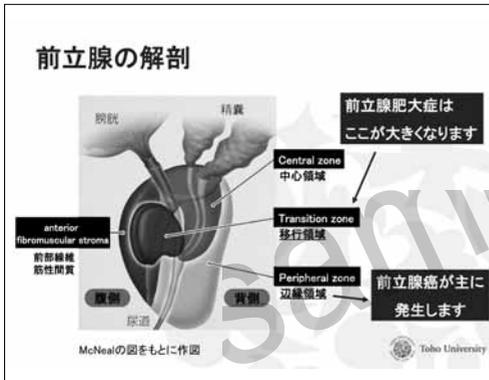
### 前立腺の位置・機能



- ・前立腺は膀胱の下、会陰部にある、くるみ大の組織。
- ・精液の一部(前立腺液)を作り、精子の運動や保護に関係。
- ・尿道が中を走行しており、膀胱と共に排尿機能に関係。

いまは歴史の話ですが、前立腺っていったいどこにあるか。まず男性にしかございません。膀胱のすぐ下にですね、骨盤って立って歩いているときの一番下のところにあたりますが、前立腺という臓器はあります。で、膀胱から出た尿道というおしっこの通り道は、男性の場合ペニスまで繋がっていますが、膀胱のすぐ下に前立腺があります。ひとつはおしっこの通り道が通っているわけです。

けれども、もうひとつは、精囊といって精液を溜めるような袋から、射精管というやはり管が通っていて、精液が出るところですので、前立腺っていうのは排尿、それからお子さんをつくる生殖といったようなものに関わっている。とくに前立腺自体が、前立腺液と呼ばれる精液の成分の一部をつくっていますので、これがないと精子が成熟して受精できないといわれていますから、そういう意味でも役に立っています。



よく前立腺肥大症、それから前立腺がんという言葉が聞かれると思います。また、よく「前立腺肥大症を放っておくとがんになりますか」というご質問を受けますが、そういったことはないです。前立腺肥大症と

前立腺がんは別々に発生するといわれています。

前立腺肥大症というのは基本的に良性、つまり転移したりすることはありませんが、前立腺がんはがんですので、やはり放っておくと転移したりすることがあるわけです。この両者はどこにできるかの場所が異なっています。前立腺肥大症というのは比較的、昔は内腺と呼ばれていましたが、最近では医学用語で移行領域っていいですけども、おしっこの通ら道の横のところにできます。

前立腺がんっていうのは主に、昔の教科書では後ろ側、外腺、いまは辺縁領域っていうんですけど、前立腺の後ろ側にできるといわれていたけども、最近は7割ぐらいがこちら（辺縁領域）だけれども、3割ぐらいはやっぱりこの肥大症と同じように移行領域のあたりから発生するといわれています。

いずれにしても、肥大症とがんというのはまったく別の病気なんですけど、ただ同じ患者さんの体の中に、前立腺の中に肥大症を持ちながら、かつその一部で前立腺がんが育っているといったような、しばしば両方持たれている方がいらっしゃいます。

前立腺癌と前立腺肥大症の比較		
	前立腺癌	前立腺肥大症
共通	高齢者に多い、男性ホルモンが影響する	
発生部位	主に辺縁域（外腺）に発生	主に移行域（内腺）に発生
種類	悪性腫瘍	良性腫瘍
転移	可能性あり	なし
症状	ない場合もある 排尿障害、血尿、腰痛	排尿障害、頻尿、夜間
症状では「前立腺肥大症」と「前立腺癌」を鑑別できない		
経過	さまざま	良好



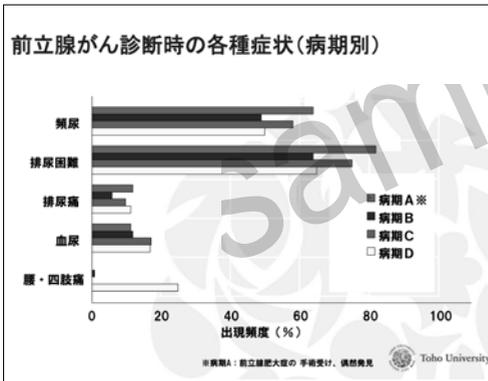

2つは異なる病気だが、それぞれ合併して起こることも多い

Toho University

いまの話をちょっと表にまとめてみますと、前立腺がんと前立腺肥大症はともにご高齢の男性に起きる病気です。それから後で出てきますけども、男性ホルモンというのがその発生に関わっている。そして

前立腺がんは主に外腺と昔呼ばれていた辺縁域というところに発生するのに対して、肥大症は前立腺でも内腺、移行域に発生しますので、できる場所もちょっと違います。もちろんがんは悪性腫瘍で、肥大症は良性腫瘍とっていいのかわかりませんが、転移の可能性もがんはある、肥大症はなし、ということです。

それでひとつは症状で肥大症とがんを区別できますかということなんですけども、これははっきり申し上げて区別できません。がんの症状と肥大症の症状は、よっぽどがんが進行して転移の部位の痛み、例えば腰痛なんかで見つかれば話は別ですけども、症状からでは早期の前立腺がんなどを肥大症と鑑別することはできませんので、ここはご注意ください。よく診断で前立腺がんですよっていわれた患者さんが「私、何も症状がないのにがんなんですか」とおっしゃられますけど、逆に症状がないうちに見つけないと予後が厳しいところがあります。



前立腺がんとは診断された方の症状を病期別、つまりステージ別に見た場合ですが、A・B・C・Dとなり、A・Bが早期でCが中期、Dというのは転移がんです。

そうしますと例えば頻尿、排尿困難といった排尿の症状では、早期がんでも転移がんになってもまるで差がありません。だんだん進行すると確かに血尿の患者さんの割合というのは増えていきますが、やはりもともと血尿というのは早期がんでも起きたりしますので、この辺の症状ではやっぱり区別がつかない。唯一ですね、転移したときの前立腺がんは骨転移が多いわけですけども、転移した部位の痛みで見つかるなんていうのは、当

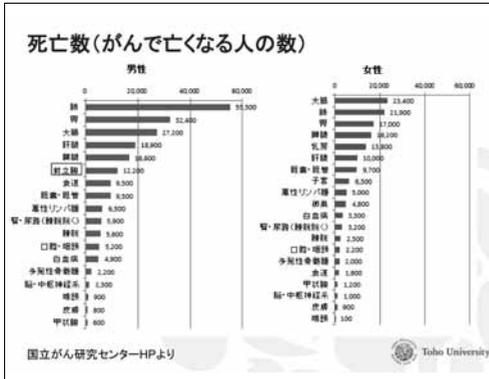
然転移がんでしかありません。基本的に排尿の症状などでは区別がつかないという点ではご注意ください。



先ほども深尾先生からお話がありました通り、欧米では男性のがんで最も多いがんは前立腺がんという状況が長く続いておりましたが、日本におきましても、これは一昨年の2015年にがんセンターのホームページ

に出ていたものですが、前立腺がんは男性のがんで診断される患者数が一番多いということでした。9万8千人、約10万人であります。次いで胃がん、肺がんということで、前立腺がんは非常に増えています。

ちなみに今日、ご主人の、もしくは親御さんの心配などで、女性の方も来ていらっしゃるんですけども、女性特有には乳がんがあります。乳がんというのは今日の主題ではありませんけども、男性の前立腺がんは男性ホルモンがいけないのに対して、女性の乳がんは女性ホルモンがいけないということで、ある意味男のがん、女のがんということで対照的でありかつ似ているところがあったりします。いずれにしても男性のがんで一番多いがんが前立腺がんということになっています。

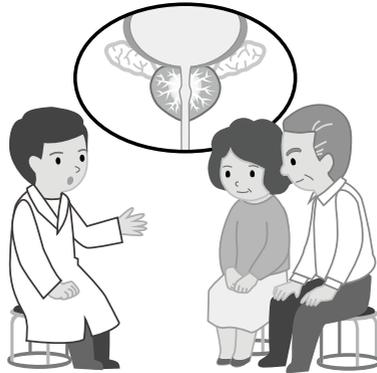


ただ、前立腺がんは今日のお話の主題でありますさまざまな治療、いい治療がありますので、亡くなる方は比較的少ないです。それでも現状、一昨年段階で前立腺がんで1万2千人以上の方が亡くなられています。

まあ、10万人診断されて1万数千人の死亡ですから、逆に言い換えますと80%以上の方が、早期に見つかったりちゃんとした治療をすると、他の病気が原因で亡くなるわけです。しかし転移がんが見つかりますと、平均すると3～4年というのが予後だといわれていますので、前立腺がんは高齢者のがんだから死なないよね、なんておっしゃる患者さんがいらっしゃいますけども、転移がんで見つかるとか、進行がんで見つければですね、命に関わることはありますので、やはり早期発見が大事だということになります。

sample

# お父さんの健康を考えよう 「前立腺がんのお話」



## ピンポイント照射はどこまで来たか - 過去・現在・そして未来 -

石川 仁 先生

筑波大学附属病院 放射線腫瘍科

前立腺がんに対する放射線治療は手術成績に相当する治療成績が得られるようになってきました。しかし、その成功のためには十分な量の放射線をごん細胞に照射すると同時に、前立腺以外の正常な臓器に影響を与えないように、前立腺のみに放射線量を集中させる照射技術が必要です。最新の画像診断学、医学物理学、放射線生物学などを応用することで、前立腺がんに対する放射線治療がいかに進歩し、その成績が向上してきたかについて解説します。また、現在おこなわれている最先端の高精度放射線治療の方法と患者さん自身ができる副作用を減らすためのコツについて紹介します。



## ピンポイント照射はどこまで来たか －過去・現在・そして未来－

石川 仁 先生

筑波大学附属病院 放射線腫瘍科 准教授\*

### 学歴

1995年 群馬大学 医学部 卒業。同、放射線医学教室 入局。

2008年 米国ロチェスター大学 留学。

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院 医長、群馬大学医学部附属病院 講師、等を経て2011年より現職。

### 学会

日本医学放射線学会：専門医・指導医

日本放射線腫瘍学会：代議員・専門医制度委員会 委員・データベース委員会 委員

日本肺癌学会：評議員・ガイドライン検討委員会・放射線治療小委員会 副委員長

日本食道学会：評議員・保険診療検討委員会 委員・用語委員会 委員

日本ハイパーサーミア学会：代議員・企画渉外委員会 副委員長

日本泌尿器科学会：前立腺癌検診ガイドライン改定委員

### 受賞歴

2007年 国際癌治療増感研究協会 研究奨励賞

2009年 日本放射線腫瘍学会 梅垣賞

2009年 北関東医学会 奨励賞

2013年 第51回日本癌治療学会学術集会 優秀演題賞

2016年 日本放射線腫瘍学会 優秀教育講演賞

\*肩書きは当事のもの、現在は教授

司会者：それでは時間になりましたので、次の講演に移りたいと思います。

「ピンポイント照射はどこまできたか - 過去・現在・そして未来 -」石川仁先生で、筑波大学附属病院の放射線腫瘍科の准教授でいらっしゃいます。実は筑波大学の陽子線医学利用研究センター、この研究センターをつくったときの建設委員長を私がやっていた。センターができて次の年くらいに病院を辞めましたので、その後の陽子線治療の進歩はどうなったのか、私も今日聞けるのを楽しみにしているので、ぜひよろしくお願いします。

先生のご略歴はこの冊子にありますけれども、1995年に群馬大学をご卒業になりまして、米国ロチェスター大学に留学された後、放射線医学総合研究所の重粒子医科学センター病院の医長としてお勤めでした。その後、群馬大学医学部附属病院の講師をされて、2011年から筑波大学でご活躍中でございます。先生どうぞよろしくお願ひいたします。



皆さんこんにちは。ご紹介にあずかりました筑波大学の石川と申します。深尾先生、過分なご紹介ありがとうございます。またこのような発表の機会をいただきました関係の方々に厚くお礼を申し上げます。

声が普段はもうちょっといいんですけど、ちょっと風邪をひいちゃいまして。やっと声が出るようになって、間に合ってよかったと思います。

今日は放射線治療の話ということで、いただいたタイトルは「ピンポイント照射はどこまで来たかー過去・現在・そして未来ー」というタイトルで話します。でも、放射線治療って皆さん本当はあまりご存知ないと思います。それで基礎的なことからお話をしますが、僕の時間は40分なのであまり時間がないので、ちょっと駆け足になりますけど最後までおつき合ってください。

**放射線療法の目的**

放射線治療は、いろいろな目的で使われる

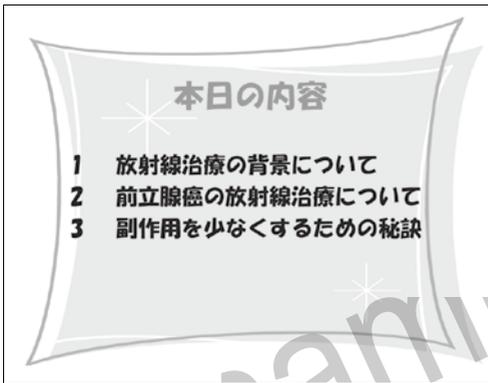
- 根治的  
癌を完全に治すことを目的とする
- 姑息的  
完全に治せなくとも生命の延長を図る
- 対症的  
腫瘍による痛みなどの症状を緩和する

放射線治療っていうのは先ほど鈴木先生からちょっと紹介があったんですけども、いろんな目的で使われていて、今日お話しさせていただくのは根治的療法という話ですね。治すための治療なんですけども、それ

だけじゃなくて、むしろ放射線治療は半分ぐらいがこっち、姑息的療法、あるいは対症的療法なんです。

どういうことかという、姑息的というのは完全に治すことはできないんですけども、病気のところに放射線治療をすることによって、病気を小さくしたり症状を抑えたりして、生命の延長を図る、というのが姑息的療法。

もうひとつは、前立腺がんはとくに骨転移が多いんですけども、骨に転移すると痛い。その痛みを緩和するために放射線治療をする。普通だったら痛み止めの薬がどんどん増えていっちゃうんですけども、放射線治療をすることによって、痛みが緩和するというような治療目的で使っております。



今日は治すための治療をお話ししますので、こんな順番にお話しさせていただきます。最初はですね、簡単に放射線治療の背景についてお話ししたいので、前立腺がんの放射線治療というのはどういうふうによく

なってきたか、治療技術が進歩してきたかっていうことを皆さんにお示しします。そして、先ほど鈴木先生のとときに前立腺がんの患者さん2人の方がご質問されましたけども、今日は前立腺がんの患者さんが多く来ていらっしゃると思うんですね。ですので、放射線をするときに副作用を少なくするためのコツというものをお教えしますので、メモしていただければというふうに思います。

筑波山: 877m

## 前立腺癌に対する放射線治療の背景



最初に前立腺がんに対する放射線治療の背景。今日はスライドにいくつか山が出てきますけど、これは筑波山ですね。非常に綺麗な山です。何回か登ったことがありますけども、だんだん高さが高くなっていきます。

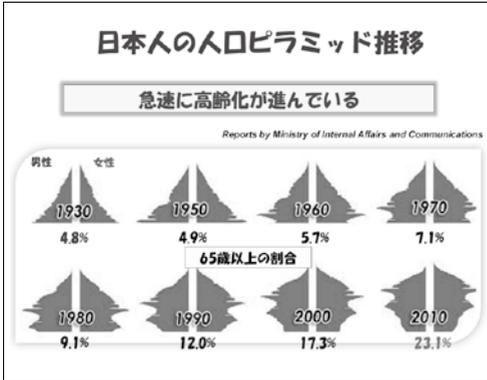
### 前立腺癌の放射線治療は注目されている

- ①. 前立腺癌患者の増加、高齢化社会
  - PSAの普及、食生活の欧米化
  - 年齢や合併症で手術困難→放射線治療の機会が増えた
- ②. 放射線治療技術向上・ホルモン療法併用
  - 手術と併用療法の成績
  - 重篤な副作用が激減した一環介される割合が増えた
- ③. 放射線治療の理解が深まった
  - メディアによる報道：雑誌・TV・保険のCM
  - 患者の希望が多くなった

前立腺がんの放射線治療って注目されていて、かなり受けている方が多いですね。先ほど鈴木先生もお話しされたようにアメリカでは3人に2人が放射線治療を受けている。日本は逆に3人に1人ぐらいなん

ですけども、日本でも注目されている治療です。

なぜかといいますと、先ほどのお話があったPSA検査というのが普及して、早期にがんが見つかるようになった。かつ、食生活が欧米化してきて、なる人も増えた。さらにですね、高齢化社会を迎えて、高齢者の前立腺がんが増えている。ということで、そもそも手術できなくて放射線治療をする患者さんが増えたということです。



これはいつも学生の講義で使うスライドなんですけど、日本人の人口ピラミッドの推移です。

戦前戦後は綺麗なピラミッド型をしてるんですけども、いまはもうめっちゃくちゃになってピラミッド型

じゃない。私はクリスマスツリー型って教えてるんですけど、私が小学生のときは社会の授業では釣鐘型って教わったんです。でも、釣鐘型じゃないですよ。釣鐘型なら蹴飛ばしても転ばないですけど、これ蹴飛ばしたら転んじゃうんですね。大変な時代になっちゃってます。

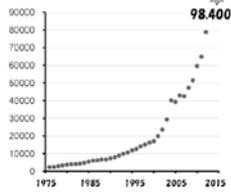
ちょっと余談ですけども、学生にこれを見せながら講義していると、10人に2人しか釣鐘って言葉を知りません。もう大変です。だから、「みんなNHKの紅白歌合戦とか見てない？ あれが終わった瞬間にゴーンって鳴るでしょ。ゆく年くる年が始まるでしょ。あのときに出てくるのが釣鐘だよ」って教えるんですけど、それでもピンとこないということで、ちょっと世の中、日本も大変だなというふうに思ってますけども。

いずれにしても65歳以上の割合というのは、もう4人に1人ということで、大変な時代を迎えているわけです。

## 前立腺がんの疫学

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」より

### 前立腺がん患者数の推移



前立腺癌根治照射数  
※筑波大  
61(2011年)⇒129(2015年)

高齢者に多い  
治る可能性も高い  
⇒「QOL」を重視した治療が  
注目されている

んですけど、いまは130人ぐらい。倍ぐらいに増えたということなんです。とくにですね、高齢者に多くて、治る可能性も8割くらいあるわけですね。ですから治すだけじゃなくてQOLというのを意識した治療ということで、放射線治療が注目されるということがあられるわけです。

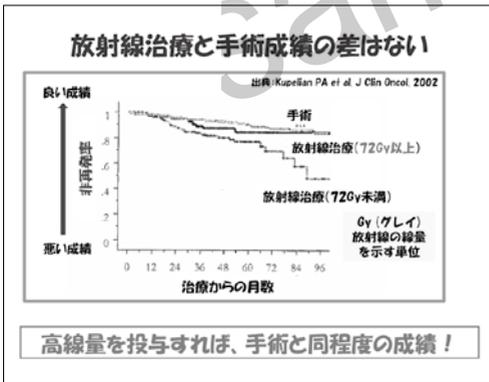
### 前立腺癌の放射線治療は注目されている

- ①. 前立腺癌患者の増加、高齢化社会
  - PSAの普及、食生活の欧米化
  - 年齢や合併症で手術困難→放射線治療の機会が増えた
- ②. 放射線治療技術向上・ホルモン療法併用
  - 手術とほぼ同等の成績
  - 重篤な副作用が激減した→紹介される割合が増えた
- ③. 放射線治療の理解が深まった
  - メディアによる報道：雑誌・TV・保険のCM
  - 患者の希望が多くなった

そうすることで前立腺がんは増えてまして、年間10万人ぐらいの方がなるということで、私は2011年に筑波大学へ来たんですけども、治すための放射線治療をするっていう人が、そのときは60人ぐらいだった

ではもうひとつの要因はというと、治療の技術が非常によくなった。かつですね、ホルモン治療をうまく併用して放射線のコンビネーションをするということで、手術とほとんど同じ成績になりました。あと大事なことは、副作用がすごく減ったんですね。これ、私は放射線治療医ですが、患者さんというのは、前立腺がんの疑いがあるってPSA

が高いからといって、直接放射線科を受診されるわけではないんです。泌尿器科、鈴木先生たちのところに行くわけですね。それでがんの診断をされると、放射線科が紹介される。だから紹介されないと私のところに来ていただけないんです。だからいかに泌尿器科の先生に私たちが信頼を受けるか、信頼をしてもらえるかということにかかっているわけです。ですが、鈴木先生よりもっと上の世代の先生方の多くは、放射線治療をよく思ってません。なぜかというと、その先生方が若いときは放射線の技術がすごく悪かった。やっても半分以上治らなかった。かつ、治ったとしてもほとんど副作用が起こっていたという時代があったわけです。それがもう頭の中に入っちゃってますから、放射線治療なんて、という時代が長く続いたわけなんですね。



ところがいまはかなりよくなってきたということで、今日はそれを紹介します。

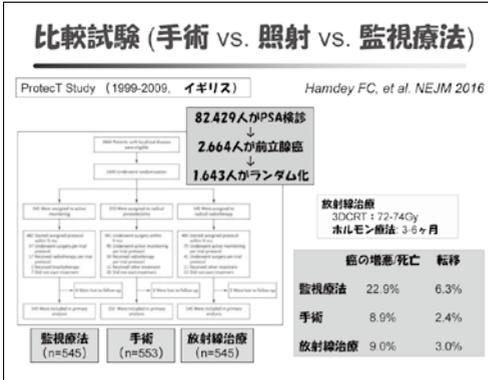
これは2002年、まだ15年前ですけども、アメリカから報告された図なんですね。私たちはこういう図をよく見てるんですけど、皆

さんはこのような図を見慣れないと思うので、ちょっとご説明しますと、横軸が時間になっていて、縦軸が生存率とか非再発率になっています。何かイベントが起こって、例えば亡くなられ

た、あるいは再発したとなったらこれがだんだん下がっていくんですね。だから下にあるっていうことは治療成績が悪い。です。手術と放射線治療、昔は60～66 Gy（グレイ）っていう量の放射線をかけてました。私が医者になったころも66 Gyという治療が標準でした。そうすると見ていただくと分かるように、手術と放射線では、圧倒的に手術の成績がいいんですよ。ですから標準治療は手術だったわけです。

ところが治療成績がよくなってきた。これは技術がよくなったからですね。60 Gyじゃなくてですね72 Gyかけるようになった。そういう人だけ集めてプロットしたら、なんと手術と同じくらいの成績だったと。これが15年前に分かったのです。

こうなると、日本というのはアメリカとかヨーロッパで治療した結果が広まっています。だから21世紀になって、前立腺がんでは放射線治療をする患者さんというのが、非常に増えてきたということがあるわけです。



最近でも、昨年の2016年、こういうのはあんまりないんですけど、手術と照射と監視療法というのを比較する、比較試験、くじ引き試験というんですけども。500人ずつ割り当てて治療したら、監視療法は再発、

死亡が多いんですけども、手術と放射線治療は、ほぼ一緒だったという成績が昨年出された。そういうことからいっても手術とほぼ同等という位置づけになっています。

### リスク別の放射線治療方針と成績

リスク群	非再発率
・低リスク群 ⇒放射線単独療法	85-90%
・中リスク群 ⇒短期ホルモン併用 (6か月)	85-90%
・高リスク群 ⇒長期ホルモン療法 (2-3年)	70-75%

じゃあどのくらい治るかというのを先にお示しますと、低リスク群、これは治る可能性が高い人たち。再発するリスクが低い人たちのことを低リスク群というんですけども、そういった場合には放射線だけで治療

します。それで非再発率は8割か9割。

もう少し悪い、悪性度が高くなったり、先ほどグリーンソンスコアという言葉がありました。あとPSAがもうちょっと高かったりですね、中リスク群の場合には、ホルモン療法を半年くらい

併用して治療しています。そうすると低リスク群とほぼ同じぐらいになる。

高リスク群になりますと、ホルモン療法を長く使うんですね。他のがんでいえば抗がん剤と一緒にです。そういったものを使っても、若干この低リスク群、中リスク群よりは悪いというのが現状です。ただ、見ていただければ分かるように、治すための治療をすれば、結構治っているのがお分かりいただけるかと思います。

### 前立腺癌の放射線治療は注目されている

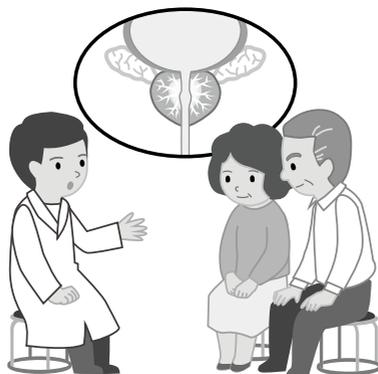
- ①. 前立腺癌患者の増加、高齢化社会
  - PSAの普及、食生活の欧米化
  - 年齢や合併症で手術困難→放射線治療の機会が増えた
- ②. 放射線治療技術向上・ホルモン療法併用
  - 手術と尿戻回春の成績
  - 重篤な副作用が激減した→紹介される割合が増えた
- ③. 放射線治療の理解が深まった
  - メディアによる報道：雑誌・TV・保険のCM
  - 患者の希望が多くなった

あとですね、放射線治療の理解が深まっているということも注目されている要因だと思います。メディアが取り上げてくれるようになりました。昔は、がんの名医は外科医なんですね。ただ最近は、抗がん剤の専

門家、あるいは放射線治療の専門家っていうのも、雑誌とかテレビとかにいっぱい出てくるようになりました。

sample

# お父さんの健康を考えよう 「前立腺がんのお話」



## 前立腺がんに対する薬剤 ～これまで、そしてこれから～

草山 俊之 先生

アステラス製薬株式会社

前立腺がんは高齢の男性に発症するがんであり、他のがん（膵がん、肺がんなど）と比較して、進行が緩やかであることが知られています。その薬物療法も、ある程度ステージが進んだ患者さんが適応となるにも関わらず、他のがんに対する抗がん剤と比較して、一般的に有効率も高く、副作用もひどくないとされています。

前立腺がん細胞は男性ホルモン（アンドロゲン）により増殖することから、このアンドロゲンの生成を抑える、あるいはアンドロゲンの作用を阻害する薬剤が用いられます。がん細胞は「生き残ろうとする力」が強いため、しばらくするとこれらの薬剤も効かなくなってしまうことがあります。最近では、そのような薬剤が効かなくなった症例にも有効性が期待される新しい薬剤が使われるようになりました。これらの薬剤について、分かりやすく説明したいと思います。併せて、「これからの薬剤」についても少し紹介します。



## 前立腺がんに対する薬剤 ～これまで、そしてこれから～

草山 俊之 先生

アステラス製薬株式会社 研究本部 主管研究員

### 略歴

1992年3月 東京大学 大学院 薬学系研究科生命薬学専攻 修士課程を修了

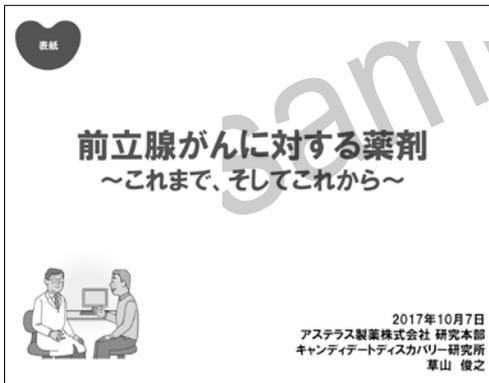
1992年4月 山之内製薬株式会社に入社、中央研究所 第二創薬研究所に  
配属

以後、循環器領域及びがん領域の非臨床薬理研究に従事

2010年10月より現職

sample

司会者： それでは続きまして、お薬のお話に移りたいと思います。「前立腺がんに対する薬剤 ～これまで、そしてこれから～」ということで、アステラス製薬の草山俊之先生からのお話でございます。草山先生はお手元の資料の通りのご略歴で、1992年に東京大学大学院薬学系研究科の生命薬学専攻の修士をご修了後、その年の4月から山之内製薬に勤務されて、ずっと薬理学という、お薬の作用を調べて新しいお薬をつくり出すというご研究に携わっていらっしゃいます。それでは草山先生、よろしくお願ひいたします。



望月先生、過分なご紹介ありがとうございます。

アステラス製薬というお薬をつくっている会社で、がんの研究をしております草山と申します。本日はよろしくお願ひいたします。またこのような機会を与えて

くださった HAB 研究機構の先生方、また、鈴木先生、石川先生ありがとうございます。この場をもちましてお礼申し上げます。

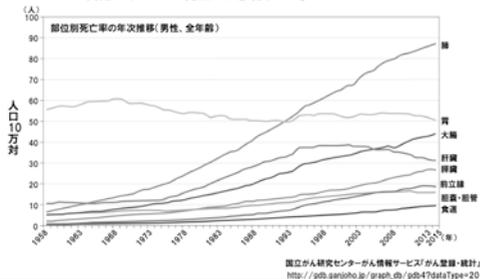
実を申しますと、私、一般の方々の前でお話するというのは初めての経験です。もし、お聞き苦しいところがありましたら申し訳ございませんが、ご容赦いただきたいと思ひます。

本日は前立腺がんに対するお薬のお話をしたいと思ひます。

### 前立腺がん の患者数

## 前立腺がんとは？

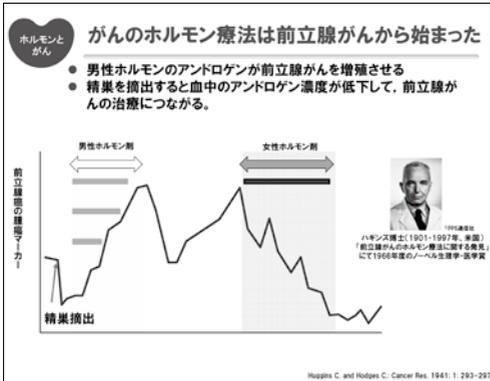
- 男性のがん患者で死亡率が6番目に多い
- 高齢になってから発症する患者さんが多い



まず、前立腺がんとは？  
ということから入ります。これは死亡率の推移ですね。鈴木先生の発表にもございましたように、前立腺がんは他のがんに比べるとお亡くなりになる率としてはそんなに多くない。けれども

死亡率はやっぱりだんだん上がってきています。患者さんの数もずっと上がってきているというお話だったかと思いますが、やっぱり増えてきているがんだということは間違いないです。そして鈴木先生のお話にもございましたように、高齢になってから発症する患者さんが多いということです。あと、やはり病態の進行が比較的ゆっくりであるという特徴があります。

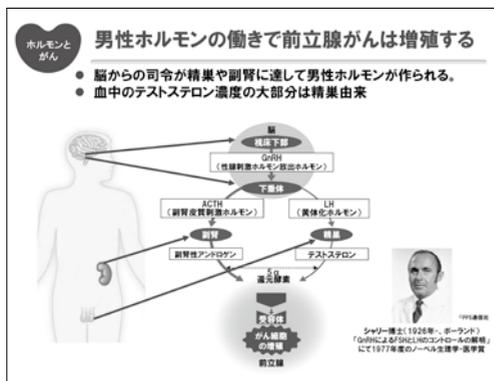
薬に関していえば、他の肺がんや膵臓がんなどの薬と比べますと、前立腺がんの薬というのは比較的効くんですね。そういう特徴を持ったがんだということを最初にお話しさせていただきます。



古くからおこなわれてきた前立腺がんの研究の中で、多分一番の業績というのが、前立腺がんが男性ホルモンによって増殖するということが分かったことです。これは1941年に発表された論文なのですが、こ

の年は真珠湾攻撃の年ですね。そういう古い研究で分かっています。

この図は腫瘍マーカーを見ています。縦軸は上に行くほど症状が悪くなることになります。男性ホルモンをつくっている精巣、睪丸ですね、これを摘出してやると症状がよくなる。そこに男性ホルモンを投与してやると悪くなる。投与をやめるとよくなる。女性ホルモンを投与すると、男性ホルモンが抑えられることによってよくなる。ということで、これが鈴木先生のお話にもございました、ホルモン療法というものの始まりです。精巣を摘出してしまうことによって、男性ホルモンを出なくしてしまう。あるいは女性ホルモンを投与してやって男性ホルモンの作用を抑えてやる、というところから始まっています。これはいわゆる広い意味でのホルモン療法なんですけども、この後に薬によるホルモン療法へと繋がっていきます。このハギンズ先生は、この研究でノーベル賞をとっていらっしゃいます。



男性ホルモンというのは  
精巣から放出されるという  
ことは分かっていたんです  
が、じゃあどのようにつく  
られて、どういうしくみで  
放出されるのかっていうこ  
とが分かってなかったんで  
すね。それがシャリー先生

の研究で、実は脳の視床下部というところから GnRH という性腺刺激ホルモン放出ホルモンというホルモンが分泌されて、その GnRH が、視床下部のちょっと下にある脳下垂体というところにある GnRH 受容体というところにくっつくと、それが信号となって精巣から、主な男性ホルモンのひとつであるテストステロンというものが放出されて、前立腺がん細胞の中で活性体になって前立腺がんを増殖させているということが分かりました。

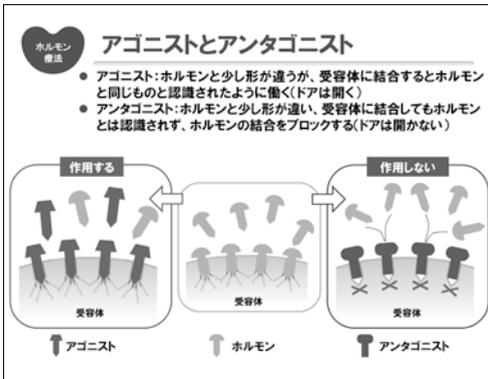
このシャリー先生、1926 年生まれですけどまだご存命なんです。シャリー先生も、この関連研究の業績によりノーベル賞をとっていらっしゃいます。



先ほどからホルモン療法といっていますが、ホルモンが何かご存じでしょうか。

ホルモンというのは、体の中で何かの作用を起こす物質のことをいいます、日本語では生理活性物質と呼ばれます。そのホルモンが

生理作用を起こすには、ホルモンそれぞれが受容体という特別なたんぱく質にくっつく必要があります。鍵が鍵穴にぴったりはまるとドアが開くように、ホルモンが受容体にくっつくと生理作用が起こるとというのがホルモンと受容体の関係です。先ほど説明しましたGnRHの場合ですと、GnRH受容体にくっつくことによって、信号が送られ、鍵穴に鍵がはまってドアが開くように作用が起こることになります。



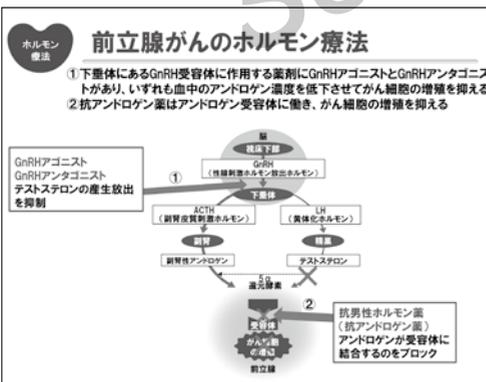
このホルモンと受容体のところが、製薬会社の立場から申しますと、生理作用を制御するという意味で、薬をつくる上でのターゲットになります。

受容体をターゲットとする薬はアゴニストとアンタゴニストの2つに分けられます。

アゴニストというのは、ホルモンとちょっと形は違ってらんですけども、受容体に結合してホルモンと同じような作用を起こすお薬です。ホルモンと同じように鍵になるものをアゴニストといいます。日本語では作動薬と呼びます。

アンタゴニストというのは、やっぱり形が少し違ってはいるけれども、受容体にはまって鍵穴を塞いちゃうんですね。塞いちゃってホルモンがくっつけなくなって作用が起こらなくなる、ドアが開かない状態になってしまうというのがアンタゴニストです。日本語では遮断薬、拮抗薬などと呼びます。

これが薬として、例えば血圧のお薬ですとか、泌尿器科ですと尿失禁のお薬でしょうか。それらでアゴニストやアンタゴニストが薬として使われていますので、皆さまのお手元にもあるかもしれません。

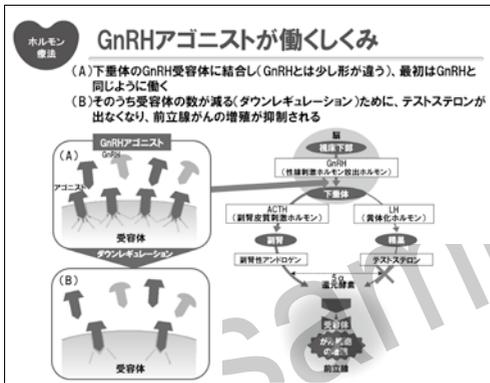


ようやく前立腺がんのホルモン療法についての説明に入ります。

先ほど、前立腺がんが増殖するためにはこのテストステロン、アンドロゲンができることが重要だと説明しましたが、じゃあ薬として

どこを狙うかというと、この一番上の脳下垂体で作用のための信号を起こさないために、ここで効いて結果としてテストス

テロンが産生放出されないようにする。あと下の部分、アンドロゲン、テストステロンの活性体が、がん細胞のアンドロゲン受容体に結合するのをブロックしてやって、がん細胞の増殖作用が起きないようにする。以上、大きく分けて2つの方法があります。それはどちらも、現在臨床の現場でホルモン療法として使われている薬剤になります。



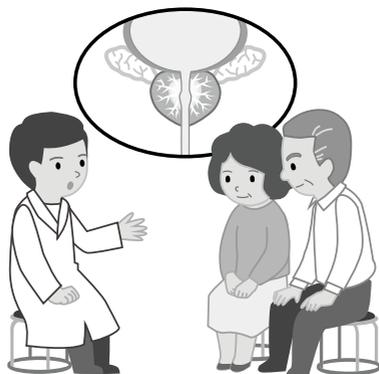
GnRH 受容体、上のほうに効く薬剤は大きく分けてアゴニストとアンタゴニストがあります。

アゴニストは、ここにいらっしゃる多くの患者さんに処方されているかもしれませんが、GnRH アゴニスト

というお薬は、脳下垂体にある GnRH 受容体に結合します。最初はアゴニストとしての作用が起きるんですね。でもしばらく経つと、2週間から4週間ぐらいといわれていますけども、作用が続くことによって、受容体がなくなっちゃう。受容体のダウンレギュレーションが起こるといわれています。受容体がなくなっちゃうので、アゴニストがあっても結局テストステロンが合成されなくなる。結果的に前立腺がんの増殖が抑制される、というようなしくみで効いています。

sample

# お父さんの健康を考えよう 「前立腺がんのお話」



## 最新の薬物療法はどこまできたか

鈴木 啓悦 先生

東邦大学医療センター佐倉病院 泌尿器科

前立腺がんは、男性ホルモンであるアンドロゲンが発生・進行に関与することが知られ、1940年代から男性ホルモンを低下させることで前立腺がんを抑制するホルモン療法が広くおこなわれてきました。精巣摘出でおこなわれてきたホルモン療法も、25年前からは注射や内服薬によって外来通院で可能となりました。ホルモン療法は転移がんで発見された方でも有効です。ただし、ホルモン療法はやがて効かなくなってしまうことが問題です（去勢抵抗性がんと呼びます）。このような場合でも、より強いホルモン療法の薬剤（CYP17阻害剤やアンドロゲン受容体シグナル伝達阻害剤）、タキサン系抗がん剤（ドセタキセルなど）、骨転移治療に有効な $\alpha$ 線放射線性医薬品などが有効です。どの薬剤を使うかは、患者さんの状況に合わせて決められます。最近の前立腺がん治療は日進月歩ですので、ここでは最新の薬物療法についてお話します。

司会者：最後のご講演は、もう一度鈴木啓悦先生にご登壇いただきます。「最新の薬物療法はどこまできたか」ということでございます。今日の1つ目のご講演をいただいておりますので、ご略歴については省略をさせていただきます。

それでは鈴木先生よろしくお願いたします。



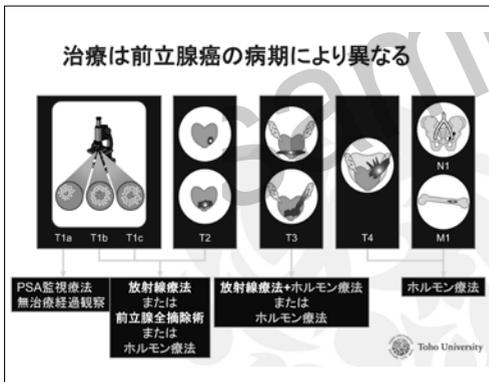
よろしくお願いたします。

先ほど石川先生から、名医ってというのは手術をやる外科医ばかりじゃないってことでした。ちょっと古い本ですけど、患者さん向けに前立腺がんの本があり

まして。このときに辻比呂志先生ほか、石川先生の当事上司だった重粒子線をやられた放医研の先生とか、千葉県のがんセンターで当時初めて、先ほどもお話に出ましたIMRT（強度変調放射線治療）をやられた放射線科の先生とかですね、あとブラキセラピーの日本の第一人者ということで国立東京医療センターの、これは泌尿器科の先生ですけど、いろいろな先生がいらっしゃいます。あと、吉岡邦彦先生という方は東京医科大学でダ・ヴィンチによる手術を最初にやられた先生ですけども。必ずしもですね、名医ってというのは泌尿器科医である必要はなくて、放射

線科の先生とか。私は泌尿器科医なのに何で取り上げられたか  
というと化学療法をしゃべってメインにしてもらったという、  
謎です。

要するに、われわれ泌尿器科医というのは手術だけしている  
わけじゃなくて、放射線治療、それから手術後の薬物療法です  
ね。薬もうまく使っていないといけないということです。と  
ときにはですね、治療というのは1つの治療法で完結するわけじゃ  
なくて、何個もやる。もしくは併用するということがあります。  
そういった中ですね、薬物療法っていうのはいろんなところで  
役に立っています。



これは最初の講演のとき  
にも出させていただきまし  
たけども、先ほど草山先生  
からお話がありましたホル  
モン療法というのは、例え  
ば早期がんで単独でおこな  
われるっていうこともあり  
ますし、放射線治療と併用  
でおこなわれたりすることもあります。それは放射線の症例の  
中間リスク以上ですね、もしくは高リスクの患者さんでは併用  
したほうが治療効果は高いとそういったことがいわれています。

### ホルモン療法の適応

1. 放射線治療などの併用療法として
2. 骨やリンパ節などに転移巣を認める場合
3. 高齢や重篤な併存疾患(合併症)などで根治治療(手術・放射線など)が行うことのできない場合
4. 手術や放射線治療後の再発例



もちろん転移がんだと基本的にはホルモン療法で始まるわけですが、このようにですね、ホルモン療法といっても早期の人にやる場合、中期の人にやる場合、転移がんの人にやる場合で意味合いがいろいろ違

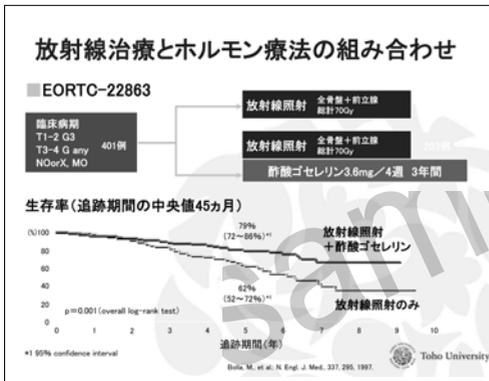
います。ホルモン療法というのは、いま申し上げた通りいろんな患者さんにおこなわれるわけですが、どういう患者さんにおこなわれるか。

ひとつはですね、先ほどもお話に出ましたけども、石川先生がご専門の放射線治療の場合に、例えば中間リスクだと4か月から6か月。高リスクというか、比較的悪性度が高いとかそういう症例では2年程度ホルモン療法を併用したほうが良いということで、そういった治療をしていることもしばしばあります。あと転移がある場合。これはもう申し訳ないですけども、根治手術や放射線治療ができないので、ホルモン療法から始まるというのが基本的なところです。

あとはですね、手術や放射線をするには耐えられないような合併症、非常にシビアな脳梗塞とか心筋梗塞とかを持ってらっしゃる場合。あとはやはり80歳を超えるようなご高齢の場合ですね。放射線をやっておしっこが出にくくなっちゃうと困りますよね。手術はだいたい75歳以下しか基本的にやらないというのがあります。というのは、ホルモン療法だけでも早期や中期

のがんであれば充分天寿をまっとうさせられるということから、そういった判断をすることもあります。

あともちろんですね、手術治療症例、放射線治療症例で残念ながら再発したような場合。こういった場合にホルモン療法がおこなわれますので、ホルモン療法という先ほど草山先生からお話があった治療法というのは、いろんな患者さんにおこなわれています。



先ほども申しあげました通りで、必ずしも前立腺がんの治療というのは、1個1個どれかを選ばなきゃいけないということではなくて、放射線治療の場合に主食に対しておかずみたいなかたちですが、併用してホル

モン療法をすると予後がよくなるということです。

これはもう20年ぐらい前にですね、ボラという有名なアメリカの先生が、中期がんの患者さんを中心にですね、放射線治療をやった群と放射線治療に3年間ホルモン療法を併用した群に分けたところ、明らかにこのホルモン療法を併用した患者さんのほうが、生命予後がよかったということを証明されています。5年で見ると、放射線治療にホルモン療法を併用した人は約80%の方が生きておられましたけれども、放射線治療だけ

だった場合が62%だった。ただしですね、これは放射線線量が70 Gyですので、先ほどの石川先生のお話ではいまはもっと多いですから分かりませんが、とにかく一部の症例では、放射線治療にホルモン療法を併用するというのはしばしばおこなわれています。

**前立腺がんに対するホルモン療法**



*'He was awarded the 1966 Nobel Prize for Physiology or Medicine for discovering that hormones could be used to control the spread of some cancers.'*

*'This was the first discovery that showed that cancer could be controlled by chemicals.'*

Dr. Charles Brenton Huggins  
(1901-1997)



それでホルモン療法、真珠湾攻撃のあった1941年ですか、その年にハギンズ先生というシカゴ大学の先生がホルモン療法を発見して、1966年にノーベル医学生理学賞を受賞されました。先日ですか、ノーベル

文学賞を日系イギリスの方が受賞されたということで、ちょうどいまノーベル賞の発表の時期でありますけども。ハギンズ先生という先生が、前立腺がんではホルモン療法というものを見つけて、そしてノーベル賞をとられたわけでありまして。

### 精巣摘出術（除睾術）



●テストステロン生産臓器(精巣)の摘出

●利 点

- テストステロンが速やかに低下。
- 1回の手術で済む。
- 安価。
- 通院が困難な患者さんに適する。

●問題点

- 不可逆的去勢による精神的苦痛を伴う。
- 性機能が低下。
- ホットフラッシュが頻発。
- 手術による入院が必要。

●考 Gao, K.L., et al. *Drugs & Aging*. 12(3): 401, 1993. 金沢 洋 臨床 50(4): 190, 1994年増刊



お薬の話もありましたけども、当初 1941 年という時代にいい薬はありませんでした。ということでどういうふうにホルモン療法をしたかというのと、犬や猫の去勢術とまったく同じで睾丸を摘出していました。

これのいいところは、注射だとですね、もし万が一何らかの事情で注射ができない環境に置かれたとかですと効果がなくなりますけど、注射をしないで玉を取っちゃう手術、これ 2、30 分でできますけども、そういった手術をするといったほうがむしろ効果が持続するのでいいという考え方もあります。一生効果は効きます。

ただですね、逆にいうと生涯男性ホルモンが出ないということです。通院が困難な患者さんとかでない限りは難しいと思います。また、手術の際に 5 日から 1 週間ぐらい入院しなければいけないという問題はあります。

## GnRHの発見と臨床応用



Dr. Andrew Schally  
(1926-)

*He was awarded the 1977 Nobel Prize  
for Physiology or Medicine.*

*He developed a whole new realm of knowledge  
concerning the brain's control over the body  
chemistry. His works also addressed birth control  
methods and growth hormones.*

*He described the neurohormone GnRH that  
controls FSH and LH.*



➡ LH-RH製剤の開発によって、可逆的なホルモ  
ン療法が可能になった！



先ほども草山先生からお話がありました通り、アンドリュー・スカーリ先生という方がLH-RHというホルモンを見つけてくださいました。これは頭の中ですくられるホルモンですけども。この先生もノーベル賞

をとられてますが、こういった功績でとられているかという、そのホルモンはですね、頭の中で男性ホルモン、女性ホルモンをコントロールするホルモンで、そのホルモンを見つけたということよりも、頭の中から体の端々までそういった、結局頭がホルモンを通じて体を支配しているということを証明したということがすごいということで、ノーベル賞をとられたわけであり、いずれにしてもこのLH-RH、もしくはGnRHというものが発見されたことで睾丸を取らなくてもですね、注射によるホルモン療法が可能になりました。

この注射のいいところは、一生は効かないわけですがけれども、逆にやめると男性ホルモンを戻すことができるということです。注射をしているあいだだけ男性ホルモンが下がって、やめたら男性ホルモンを戻すことができる。実は一生ホルモン療法をしなきゃいけないケースというのは、基本的には転移がんの方とか限られていますので、むしろ早期がんなんかでホルモン療法を併用する場合には、注射をやめることで一度下げた男性ホルモンを戻せることがむしろよい方向に働くことがあります。

現在のホルモン療法の種類			
男性ホルモンの分泌を抑制			男性ホルモンの作用を抑制
種類	除睾術 (精巣摘出手術)	LH-RH <sup>+</sup> 製剤 (連続投与) 3ヵ月持続型	抗男性ホルモン薬 (非アンドロゲン薬)
方法	 手術で精巣(睾丸)を取り除く	 効果は同等 外来で皮下注射	 経口投与
主な副作用	ほてり、性機能低下など	ほてり、性機能低下など (投与量薬に一過性の骨痛等感・疲労感などがみられることがある)	浮腫、女性化乳房、性機能の低下、長期投与による心血管系の副作用、肝機能障害など
※ LH-RH-性腺刺激ホルモン放出ホルモン  Toho University			

先ほどもお話があったと思いますけども、実はホルモン療法といってもいろいろあります。

いま申し上げたように、睪丸を取るという従来からやっていたやり方もありますし、先ほど申し上げた注射

も月1回のものから3か月に1回、また最近では6か月に1回の注射もあります。

あとは、女性ホルモン薬とか、先ほどお話がありました抗男性ホルモン薬とかいったようなもの。この2つは似てるようですが、すけどもちょっと違うんです。これらの女性ホルモン薬とか、抗男性ホルモン薬とかは飲み薬です。女性ホルモン薬はですね、基本的には最初から使うというよりは、去勢抵抗性前立腺がんといって、最初のホルモン療法が効かなくなった患者さんに基本的に使うわけでありまして。日本の場合は抗男性ホルモン薬という、先ほどもお話にありましたけども、1日1錠飲むような薬が注射と併用されたりしているということがよくあります。