

## 前立腺癌169例の臨床的検討

国立松本病院泌尿器科 (医長 : 米山威久)

岡根谷利一, 水沢 弘哉, 米山 威久, 田口 功  
 小宮山 斎, 川上 雅子, 保坂 恭子, 鶴田 崇  
 村田 靖, 小松 洋文, 三沢 一道, 清河 英雄

## CLINICAL ANALYSIS OF 169 PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Toshikazu OKANEYA, Hiroya MIZUSAWA, Takehisa YONEYAMA, Isao TAGUCHI  
 Itsuki KOMIYAMA, Masako KAWAKAMI, Kyoko HOSAKA, Takashi TSURUTA  
 Yasushi MURATA, Hirofumi KOMATSU, Kazumichi MISAWA and Hideo KIYOKAWA  
 From the Department of Urology, Matsumoto National Hospital

At Matsumoto National Hospital, 169 patients with prostate cancer were diagnosed between April 1986 and May 1994. The prostate cancer incidence was the highest in the latter half of the seventies, with an average age of 74.3 years. The clinical stage was defined as A1, A2, B, C, and D2 in 24 (14.2%), 38 (22.5%), 39 (23.1%), 23 (13.6%) and 45 (26.6%) patients, respectively. The clinical stage was not correlated with the patients' age. Incidental carcinoma was discovered in 5.8% of the patients who underwent prostatectomy for benign prostatic hypertrophy (BPH). At initial diagnosis, the tumor was well, moderately, and poorly differentiated adenocarcinoma in 71 (42.0%), 64 (37.9%), and 34 (20.1%) patients, respectively. The median follow-up period was 38.7 months.

The over all five-year crude survival rate was 54.8%, while the cause-specific five-year survival rate was 80.0%. The five-year crude survival rate was 58.4, 82.0, 55.2, 42.5 and 37.4%, for patients with cancer at stage A1, A2, B, C, and D. The survival rate was higher for patients with cancer at clinical stage A and shorter for those with cancer at clinical stage D than in other stages. Prognosis was also worse in patients with moderately or poorly differentiated adenocarcinoma than in those with well-differentiated adenocarcinoma.

The clinical stage and the pathological grade are important as prognostic factors, although the high incidence of death from other diseases shows that the patients' age should be considered to choose the modality of therapy. These findings indicate that intensive treatment of the patients in clinical stage A2, B and C prostate cancer in combination with screening for the men between 50 and 75 years old for early cancer detection is required.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 563-567, 1996)

**Key words:** Prostate cancer, Clinical stage, Pathological grade, Age

## 緒 言

米国では PSA の普及にともない、前立腺癌の診断数が増加しているが、治療を要する癌と経過観察のみで治療を要しない癌を鑑別する必要性が叫ばれている<sup>1)</sup> 日本では米国に比べ前立腺癌の発生率は低いとされているが<sup>2)</sup>、平均寿命の延長に伴って確実に増加している<sup>3)</sup> それにともなって、スクリーニングにより早期診断をしようという試みが一部の施設でなされているが、その対象と方法は施設により異なっているようである<sup>4,5)</sup>

一方、前立腺癌の患者は高齢であるがために他疾患を有していたり、体力がないなどの理由で診断がなされなくても治療上の制約を受けることも多い。

われわれはこれまでにわれわれが診断した前立腺癌

の治療成績を示し、その結果から予後因子と患者の年齢がそれらに与える影響について検討する。そしてその結果から今後の前立腺癌のスクリーニングと集学的治療の必要性について考察する。

## 対象と方法

対象は1986年4月から1995年5月までの9年2カ月間に国立松本病院を受診し、病理組織学的に前立腺癌と診断され治療をうけた169例である。年度別の前立腺癌新患数は、2月までの集計である95年度分を除くと、年平均では16.6症例であり、明らかな増加傾向はみられなかった。つぎに診断確定時の年齢分布を Fig. 1 に示す 53歳から90歳、平均74.3歳であり、70歳代後半にピークがみられた。

これらの症例に対して、原則として初診時に前立腺

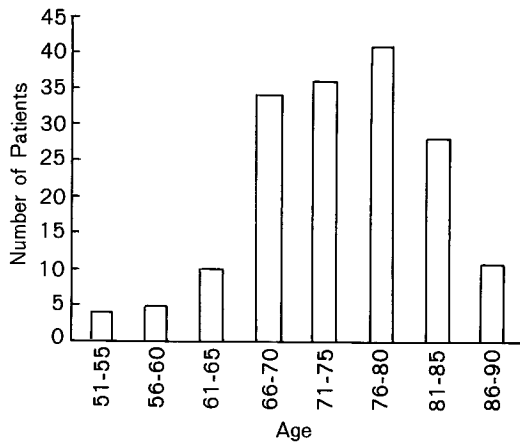


Fig. 1. Patients' age distribution at the time of diagnosis.

の触診および経腹の超音波検査を施行し、血清中の前立腺性酸性フォスファターゼ、前立腺特異抗原、 $\gamma$ -seminoprotein を測定した。これらの結果から前立腺癌が疑われた症例には、経会陰的ないしは経直腸的に無作為針生検を施行して6本以上の標本を採取し、診断を確定した。排尿困難が著しく、高齢である一部の症例については診断と治療をかねて最初から対症的にTUR-Pを行った。

所属リンパ節転移の有無は骨盤部 CT スキャンにより、また骨転移の有無は $^{99m}\text{Tc}$ -MDPを用いた骨シンチグラフィを用いて判定した。病期分類および組織学的分類は前立腺癌取り扱い規約<sup>6)</sup>に従った。組織学的分化度は最も優位な組織分化型をもって分類した。病理組織学的診断は2名の病理医の討議により決定された。

前立腺癌と診断された患者に対しては臨床病期 A1を除く全例にホルモン療法を行った。病期が A2, B, Cであり、かつ75歳以下の患者に対しては、原則として2~3週間のホルモン療法後に根治的前立腺全摘除術を施行した。ホルモン療法の内容は時期によって異なるが、投与したホルモン剤は、この期間の前半においては diethylstilbestrol diphosphate, estramustine sodium phosphate, chlormadinone acetate が、後半においては estramustine sodium phosphate, chlormadinone acetate, flutamide, leuprorelin acetate, goserelin acetate が主たるものであった。原則として精巣摘除術は行わず、臨床病期 A2, B では単剤投与、C以上では併用を行った。

心血管障害や肝障害を有していたり発症したなどの理由でホルモン製剤投与の継続が適切でないと思われる症例にかぎって精巣摘除術を施行した。またホルモン抵抗性となった症例に対しては、病変が骨盤腔に限局していると考えられる場合には、全身状態が良好であれば骨盤腔に放射線療法を行った。骨転移による疼

Table 1. Correlation between clinical stage and pathological grade

Pathological Grade	Clinical Stage					Total
	A1	A2	B	C	D	
Well	24	18	15	6	8	71
Moderate	—	15	16	9	24	64
Poor	—	5	8	8	13	34
	24	38	39	23	45	169

痛がホルモン療法で十分に除けない場合にも、責任病巣に対し放射線療法を行った。

診断確定後観察期間は6カ月から113カ月、平均38.7カ月であった。生存率はKaplan-Meier法にて算定し、有意差の検定は一般化 Wilcoxon 検定を用いた。

## 結 果

臨床病期分類と組織学的分化度の関係を Table 1 に示す。臨床病期別構成は A が36.7%, B が23.1%, C が13.6%, D が26.6% であった。169例の前立腺癌のうち、62例(36.7%)は偶発癌であったが、これはこの期間に行ったTUR-Pおよび被膜下前立腺摘除術の合計1,073例の5.8%に癌が発見されたことになる。

169例の診断確定の手段は針生検84例(49.7%), TUR-P 79例(46.7%), 被膜下前立腺摘除術6例(3.6%)であった。

組織学的分化度別の構成比は高分化型腺癌42.0%, 中分化型腺癌37.9%, 低分化型腺癌20.1%であり、高分化型腺癌が最も多かった。

臨床病期別の患者年齢を平均年齢±標準偏差を用いて Fig. 2 に示す。臨床病期 A1, A2, B, C, D の患

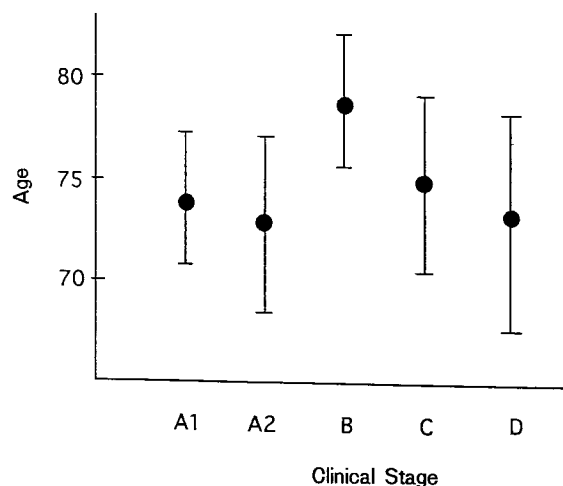


Fig. 2. Patients' age in each clinical stage. Patients' age at the initial diagnosis is shown by their mean  $\pm$  standard deviation in each clinical stage.

者年齢はそれぞれ74.0±5.7 (n=24), 72.2±7.6 (n=38), 78.9±6.9 (n=39), 75.8±9.1 (n=23), 73.7±7.7 (n=45)であった。統計学的には、高齢になるほど臨床病期が進行するという傾向はみられなかった。

169症例の転帰は生存109例 (64.5%), 前立腺癌死18例 (10.1%), 他病死42例 (24.9%)であった。なお、生存109例のうち15例は最近の血清検査で前立腺特異抗原が高値を示していることや、前立腺の触診所見などから、明らかに腫瘍が再燃しており、ホルモン抵抗性になっていると判断された。

全症例の5年粗生存率は54.8%であり、前立腺癌死のみを死亡として扱った場合の5年生存率は80.0%であった (Fig. 3)。臨床病期別5年粗生存率

は、A1 58.4%, A2 82.0%, B 55.2%, C 42.5%, D 37.4%であった。統計学的には A2 と B (p=0.006), A2 と C (p=0.023), A2 と D (p=0.002) のそれぞれ2群間に有意差が認められた。前立腺癌死のみを死亡として扱った場合の生存曲線を Fig. 4 に示す A1 と D (p=0.005), A2 と D (p=0.003), B と D (p=0.042) のそれぞれ2群間に有意差がみられた。

なお対象症例中にはこの期間に根治的前立腺全摘除術を施行した41例 (24.3%) が含まれるが、それらの症例の5年粗生存率は78.2%, 前立腺癌死のみを死亡として扱った場合の5年生存率は87.9%であった。

組織学的分化度別5年生存率は高分化型, 中分化型, 低分化型でそれぞれ66.9%, 43.9%, 45.7%であ

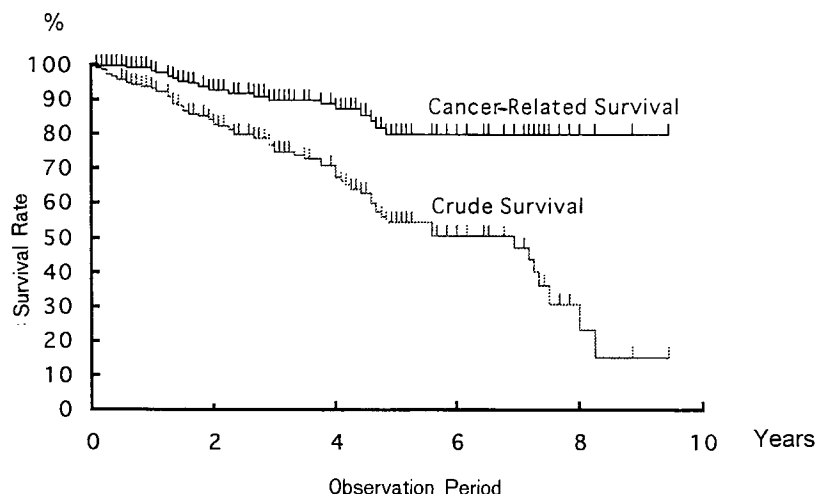


Fig. 3. Overall survival curves of 169 prostate cancer patients. Crude survival curve and cancer-related survival curve of all the patients are shown.

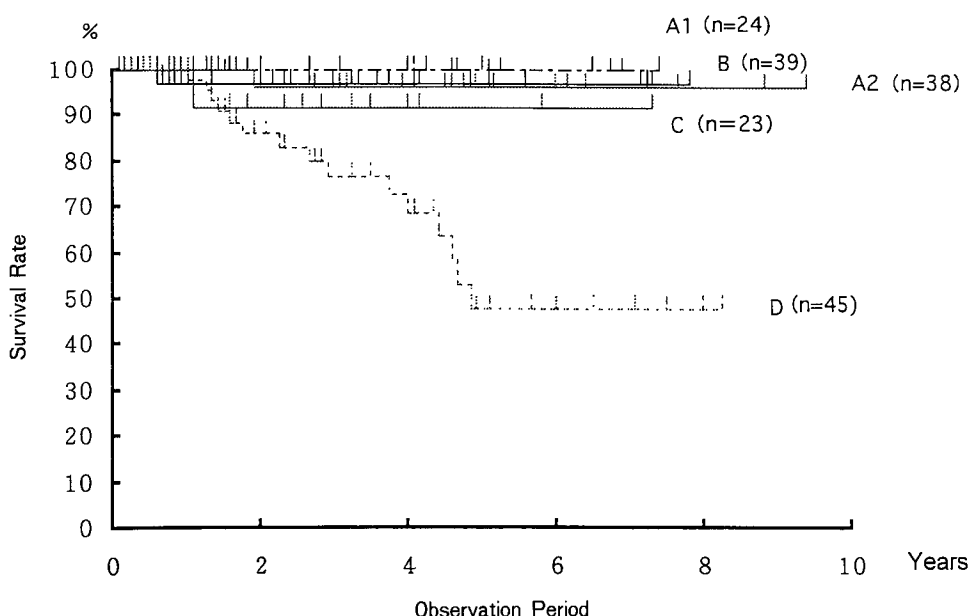


Fig. 4. Cause-specific survival curve in each clinical stage.

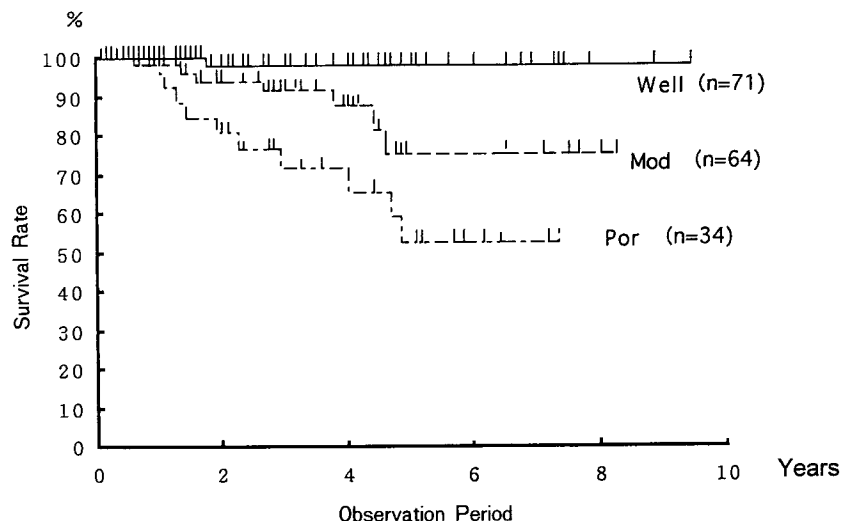


Fig. 5. Cause-specific survival curve in each pathological grade.

り、高分化型と中分化型の間 ( $p=0.011$ ), 高分化型と低分化型の間 ( $p=0.022$ ) のそれぞれ2群間に有意差がみられた。前立腺癌のみを死亡として扱った場合の組織学的分化度別生存曲線を Fig. 5 に示す。5年生存率は高分化型, 中分化型, 低分化型でそれぞれ98.0%, 75.3%, 52.4%であり, 高分化型と中分化型の間 ( $p=0.026$ ), 高分化型と低分化型の間 ( $p=0.000041$ ) のそれぞれ2群間に有意差が認められた。

## 考 察

自験例の生存曲線の結果からは, 臨床病期Aの場合には治療成績は良好であるが, 臨床病期Dの場合は他の病期に比して長期成績は明らかに不良であるといえる。しかし臨床病期がA2, B, Cであっても中には前立腺癌死する症例のあることがわかる。

自験例では臨床病期Cの成績がこれまでの報告<sup>7-9)</sup>に比べ, やや良いようである。これは23例中10例が経過観察期間1年未満であることが主たる理由と思われる。自験例での偶発癌の診断率は5.8%と, これまでの本邦での報告と同様である<sup>10)</sup>が, 全前立腺癌の36.7%と比較的多数をしめていた。

つぎに組織学的分化度が低分化ないしは中分化である場合には明らかに予後不良であることが示された。すなわち, 臨床病期と組織学的分化度は重要な予後因子であるといえる<sup>11)</sup>。

しかしこれらの成績は, 前立腺癌患者が高齢であるために前立腺癌以外の原因で死亡する例も多いことから, 前立腺癌の治療法を決定する上で患者の年齢は十分に考慮すべき因子であることが示された。

つぎに, 臨床病期D群の成績が示すように進行した前立腺癌に対するホルモン療法単独の効果には限界があることは明らかであるので, 前立腺に腫瘍が限局している臨床病A2, B, Cの症例に対しては前立腺全

摘除術を含めた集学的治療が必要であろう<sup>12,13)</sup> その場合, 自験例の結果からは, 組織学的分化度が低い場合が特に適応になると思われる。

同時に, ホルモン療法に限界があり, 前立腺癌の発生頻度が比較的高率であることがわかっているのので, 今後は前立腺癌を早期診断する努力をするべきであろう。すなわち前立腺癌のスクリーニングが今後試みられるべきであろう。Fig. 2 に示した結果からは, 高齢になるほど臨床病期が進むという傾向は明らかでなく, また Fig. 1 の結果が示すように前立腺癌は60代後半以後に多くみられるということを考慮すると, 60代後半以上の人だけを対象として前立腺癌のスクリーニングを行ったとしても早期診断はあまり期待できないであろうと思われる。また75歳以上では10年以上の平均余命が期待できないことから一般に根治的前立腺全摘除術の対象とならないため<sup>14)</sup>, 治療法の選択の余地は少ない。従って, 前立腺癌の自然史も考慮すると<sup>15)</sup>, スクリーニングを行う場合, 50歳から75歳までの年齢層を対象にするのが良いと思われる。この点は今井らも同様のことを述べているが<sup>16)</sup>, その場合対象人口が多いので近い将来, 日本においても米国のように検診費用が問題となることが予想される<sup>17)</sup>。

またわれわれは臨床病期がA2, B, C, D1の症例に前立腺全摘除術を行ってきたが understaging 率は44%と高率であった<sup>18)</sup>。このことは前立腺癌の真の早期発見が容易でないことを示している。

## 結 語

1986年4月から1995年5月までの9年2カ月間に前立腺癌と診断された169例の治療結果を示し, 予後因子と患者の年齢がそれらに与える影響について検討した。

予後因子として臨床病期と組織学的分化度が重要で

あるが, 他因死が多いことから年齢を考慮して治療法を選択することが必要であると思われる. 今後は早期診断のためのスクリーニングが必要であろう.

## 文 献

- 1) Grace L, Lu-Yao and Greenberg ER: Changes in prostate cancer incidence and treatment in USA. *Lancet* **343**: 251-254, 1994
- 2) Yatani R, Chigusa I, Akazaki K, et al.: Geographic pathology of latent prostatic carcinoma. *Int J Cancer* **29**: 611-616, 1982
- 3) 富永祐民, 青木國雄, 花井 彩, ほか: がん・統計白書. 一罹患/死亡/予後. pp.154-170, 篠原出版, 東京, 1993
- 4) 今井強一, 山中英寿: 前立腺癌のスクリーニング検査. *日泌尿会誌* **84**: 1175-1187, 1993
- 5) 穎川 晋, 須山一穂, 川上達央, ほか: 血清前立腺特異抗原を用いた人間ドック前立腺癌検診. *日泌尿会誌* **86**: 1711-1719, 1995
- 6) 第2部病理学的事項. 前立腺癌取り扱い規約. 日本泌尿器科学会・日本病理学会編. 第2版, pp. 65-83, 金原出版, 東京, 1992
- 7) 山下敦史, 林 宣男, 杉村芳樹, ほか: 前立腺癌の臨床的検討—当科における最近21年間184例の成績—. *泌尿紀要* **41**: 447-453, 1995
- 8) 平沢 潔, 本間之夫, 押 正也, ほか: 進行性前立腺癌の治療成績—16年間の変遷—. *日泌尿会誌* **85**: 1610-1615, 1994
- 9) 赤倉功一郎, 井坂茂夫, 布施秀樹, ほか: 本邦における前立腺癌の治療動向: 最近5年間における9施設の統計. *泌尿紀要* **34**: 123-129, 1988
- 10) 原田昌興, 山中英寿: 前立腺肥大症手術時に発見される偶発癌への対応. 前立腺肥大症診療マニュアル. 前立腺研究財団編. pp. 286-303, 金原出版, 東京, 1990
- 11) 田丁貴俊, 井川幹夫, 松原昭郎, ほか: 前立腺癌の内分泌療法および放射線療法における予後因子の解析. *日泌尿会誌* **84**: 1975-1979, 1993
- 12) Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, et al.: Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **28**: 502-504, 1982
- 13) Gibbons RP, Correa RJ, Brannen GE, et al.: Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: Long-term results. *J Urol* **141**: 564-566, 1989
- 14) Studer UE: Radical prostatectomy or deferred treatment? *Semin Surg Oncol* **11**: 46-49, 1995
- 15) McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, et al.: Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet* **1**: 60-63, 1986
- 16) 今井強一: 前立腺集団検診とドック検診. 前立腺癌診療マニュアル. 前立腺研究財団編. pp. 140-160, 金原出版, 東京, 1995
- 17) Barry MJ, Fleming C, Coley CM, et al.: Should medicare provide reimbursement for prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer? Part III: Management strategies and outcomes. *Urology* **46**: 277-289, 1995
- 18) 田口 功, 岡根谷利一, 米山威久, ほか: 根治的前立腺全摘除術を施行した症例の臨床および病理組織学的検討. *日泌尿会誌* **87**: 772-779, 1996

(Received on January 31, 1996)

(Accepted on June 7, 1996)