

## 前立腺癌の臨床統計的観察

大阪市立北市民病院泌尿器科 (医長: 安本亮二)

安本亮二\*, 浅川正純

### CLINICAL STUDY ON PROSTATIC CANCER PATIENTS

Ryoji YASUMOTO and Masazumi ASAKAWA

Department of Urology, Osaka Municipal Kita Citizen's Hospital

(Chief: Dr. R. Yasumoto)

Clinical observations on prostatic cancer were studied in 27 patients who had been managed in our department between April, 1980 and December, 1986. The mean age at the time of initial clinical visit was 70.6 years old with a range of 55 to 88 years old. Of all 27 patients, 15 men (55.6%) were senior citizens over 70 years old and indeed 23 men (85.2%) were over 60 years old. According to the general rules for clinical and pathological studies on prostatic cancer, there were 10 patients with stage A, 2 patients with stage B, and 15 patients with stage D disease. However, none of our patients had stage C foci of prostatic cancer. Histopathologically, biopsied or surgically resected specimen all showed adenocarcinoma. More frequently the incidence of poorly differentiated adenocarcinoma was found in the specimen from the patients with advanced clinical disease. Anti-androgen therapy with castration or a combined hormonal manipulation initially was done in 25 patients. Simple hormonal treatment using chlormadinone acetate (CMA) was given in 13 patients. Of 25 patients who received hormone treatment, 22 underwent castration whereas, 12 of 13 having undergone single hormonal therapy were castrated. Combined chemohormonal therapy using UFT and CMA or additionally given estramustine phosphate disodium (Estracyt) was subjected only to stage D disease of prostatic cancer. Of 15 patients surgically treated, 11 received transurethral resection of the prostate on the basis of initial diagnosis of benign prostate hypertrophy. While the remaining two had undergone palliatively transurethral removal of the prostate only for the relief of a voiding difficulty, two patients with clinical stage B had received radical prostatovesiculectomy followed by urinary diversion. The overall actual survival rate was 71.5, 65.5, 54.6, 41.0%, respectively, at the terminal end of 1st, 2nd, 3rd, and 4th year for the follow-up study. In respect to survival rate in association with the clinical stage, there was obviously a significant difference between stage A and D disease ( $p < 0.01$ ). Moreover, patients with stage B prostatic cancer are likely to have better prognosis compared with those with stage D cancer ( $p < 0.1$ ). There was a significant difference between well- and poorly differentiated cell adenocarcinoma of the prostate.

(Acta Urol. Jpn. 35: 65-69, 1989)

**Key words:** Prostatic cancer, Statistical analysis

#### 緒 言

前立腺癌の本邦での発生頻度は近年増加しているが、欧米諸国に比べるとかなり低い。しかし、急激な高齢化社会になりつつある本邦において大きな問題になると考えられる。

前立腺癌の特色は70歳以上に多くみられること、症例の過半数が臨床病期C、Dであり手術適応症例の少ないこと、骨・リンパ節への転移が多いこと、癌の発育進展が緩やかであること、周囲臓器への直接浸潤が

すくないこと、ホルモン依存性癌であることなどがあげられる。

今回、1980年4月に大阪市立北市民病院泌尿器科が開設されて以来1986年12月までの前立腺癌症例の臨床統計学的検討を行ったので報告する。

#### 対 象

今回、1980年4月より1986年12月までの間に大阪市立北市民病院泌尿器科にて治療した前立腺癌症例27例について、その臨床的観察を行った。前立腺癌の診断は生検やTURにて得られた組織にて検討した。前

\* 大阪市立大学医学部

立腺癌の病期進展度は前立腺癌取扱規約に従い分類した。予後は本人の受診がない場合、電話やアンケートにて調査し実測生存率を Kaplan-Meier 法にて計算した。有意差検定には Cox-Mantel test および generalized Wilcoxon test を使用した。

結 果

調査期間中の入院患者総数は988名で、その2.7%を前立腺癌患者が占めていた。これら症例について次に述べる臨床的検討を加えた。

1. 初診時年齢分布

年齢分布は55~88歳、平均70.6歳で、70歳代が12例と一番多く次に60歳代が8例、50歳代と80歳以上がそれぞれ3例みられた。60歳代以上の占める割合は85.2%、70歳以上だけでは55.6%を占めていた。

2. 症状

主症状は排尿困難がほとんどで、前立腺癌に伴う尿路感染症症状（頻尿、排尿時痛、残尿感など）を訴える症例もあった。おもな転移巣である骨に関係した疼痛もあった。

3. 臨床病期分類

前立腺癌取扱規約に従った臨床病期分類によると、病期Aが10例、病期Bが2例、病期Dが15例で病期Cはいなかった。病期Aのうち TUR でみつけた症例は9例で、残り1例は膀胱摘出術にて発見された潜在癌であった。

4. 組織像

組織学的診断は全例腺癌で、組織分化度別頻度は高分化腺癌（高分化と略す）が14例 51.9%、中分化腺癌（中分化と略す）が5例 18.5%、未分化癌を含めた低分化腺癌（低未分化と略す）が8例 29.6%であった。臨床病期と組織分化度との相関について調べると（Table 1）、臨床病期がすすむにつれて低分化癌が多く観察された（ $p < 0.01$ ）。

Table 1. 病期と組織分化度との関係。病期がすすむにつれて低分化群の症例が増加する（ $p < 0.01$ ）

《病期と分化における  $\chi^2$  検定》

	高 分 化	中 分 化	低未分化	小 計
病期 A	9	1	0	10
病期 B	2	0	0	2
病期 D	3	4	8	15
小 計	14	5	8	27

\*\*\* $\chi^2$  検定の結果\*\*\*

$\chi^2$  値 (補正無し) = 14.336

P 値 = 0.0063 (1%の危険率にて有意差有り)

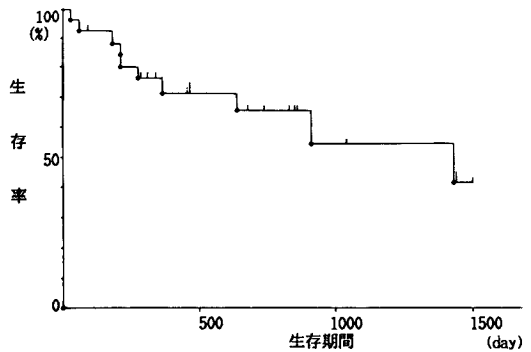
5. 初回治療内容

25例に去勢術を含む内分泌療法を単独あるいは他の治療方法と併用して行った。去勢術は25例中22例に併用したが、内分泌単独療法13例中12例に去勢術を併用した。このうち、内分泌単独療法にはおもに chlormadinone acetate (CMA) を使用した。UFT と CMA との併用や estramustine phosphate disodium (EMP) を用いたホルモン化学療法は臨床病期Dに対して行った。

15例の手術療法のうち TUR は11例行い、術前診断前立腺肥大症として9例に、残り2例は病期Dに施行した。後者のうち1例に前立腺癌の転移と思われる大腿骨頸部骨折をきたした。臨床病期Bの2例には根治的前立腺膀胱全摘術ならびに尿路変更術（回腸導管と尿管S状腸吻合術）を行った。

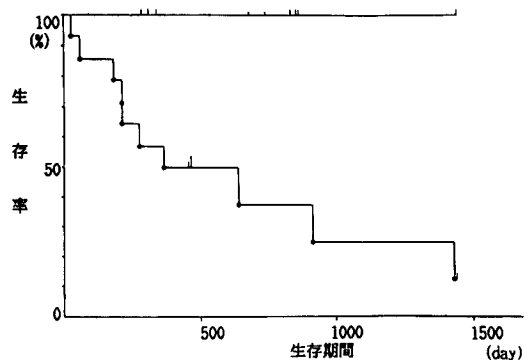
6. 予後

今回検討した27症例全体での実測生存率は、1年



《全 症 例》

Fig. 1. 今回検討した全前立腺癌症例の実測生存率。1年、3年、4年生存率はそれぞれ71.5%、54.6%、41.0%であった。

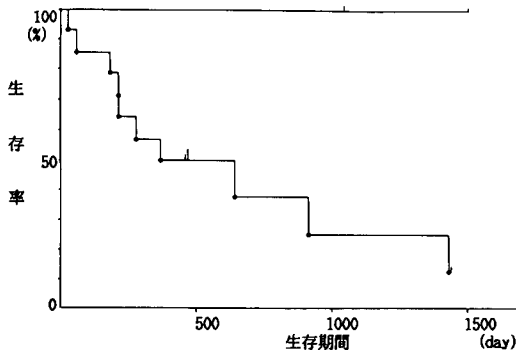


《 病期 A / 病期 D 》

Fig. 2. 病期 A と D での実測生存率の検討。実測生存率に有意差が見られた（ $p < 0.01$ ）。

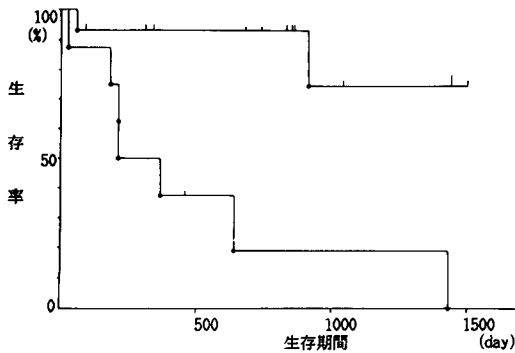
目, 2年目, 3年目, 4年目ではそれぞれ71.5%, 65.5%, 54.6%, 41.0%であった (Fig. 1). その臨床病期別生存率についてみると臨床病期AとBとの間には推計学的有意差をみいだせなかったが, Fig. 2, 3に示すように臨床病期Aと病期Dとの間でははっきりした差が ( $p < 0.01$ ), また病期BとDとの間では病期Bで高い生存率を示す傾向が認められた ( $p < 0.1$ ).

組織分化度別生存率について調べると (Fig. 4), 高分化群と中分化群および中分化群と低分化群の間では差をみなかったが, 高分化群と低分化群の間では推計学的有意差を認めた ( $p < 0.01$ ).



《 病期B / 病期D 》

Fig. 3. 病期BとDでの実測生存率の検討. 病期BはDに比べて良い生存率を示した ( $p < 0.1$ ).



《 高分化 / 低未分化 》

Fig. 4. 組織分化度と実測生存率について. 高分化群は低分化群に比して有意にその予後は良い ( $p < 0.01$ ).

### 考 察

高齢化社会に達した本邦において, 老人医療の問題が多く学会で取り上げられようとしている. 泌尿器科領域でもインポテンツを含めた男子の生殖・性機能の検討や性器癌としての前立腺癌の診断・治療が重要

な問題とされてきている. このような領域の学問体系をアンドロロジーと提唱され, 多くの国際学会や日本国内の研究会・学会が設立されてきた. 今回, そのうちの性器癌としての前立腺癌の臨床統計学的検討を行った.

一般に, 前立腺癌の発生頻度については, 男子外来患者の0.53%<sup>1)</sup>, 0.93%<sup>2)</sup>, 入院患者の4%<sup>3)</sup>, 3.0%<sup>4)</sup>と諸家の報告があるが, 自験例でも入院患者の2.7%と他の報告者と大きな差をみいだせなかった. しかしながら, 前立腺癌について関心の高まりからこのような症例はしだいに増加するものと考えられる.

発生年齢についてみると, 今回の検討では60歳以上の症例が85.2%を占めており, 市川ら<sup>5)</sup>の791例の集計報告や海部ら<sup>6)</sup>の報告と同様の結果であった.

初診時の主訴についてみると, 排尿困難がもっとも多く過半数を占めると報告されており<sup>2,4,5)</sup>, 今回の検討でも25例 (93%)ともっとも多かった.

臨床病期についてみると, 熊本ら<sup>6)</sup>は172例について検討し, American medical association の分類にて stage A 7.6%, stage B 23.3%, stage C 39.5%, stage D 29.6%であったと報告している. 他の報告者<sup>4)</sup>も同じく stage C, D が70%以上を占めると述べていたが, 自験例の場合, 臨床病期進行癌の占める割合が55.6%, 臨床病期早期癌 (A, B) の割合が44.4%であった. これは病理検索の方法や診断法の改善のためと思われるが, 臨床の上望ましい傾向であると思われる. しかし, 依然として臨床病期Dが過半数を占めており, さらに集団検診を含めた前立腺癌に対する啓蒙を広く行わねばならないと思われた.

前立腺癌の組織型についての報告として荒木ら<sup>7)</sup>は前立腺癌1,210例の検討を行い, 腺癌 85%, 未分化癌 11.9%, 扁平上皮癌 1.3%, 移行上皮癌 0.4%と述べているが, 自験例では全例腺癌であった.

組織の分化度と臨床病期との関係についてみると, 一般に言われるように組織の分化度と臨床病期はほぼ相関する結果を得た. しかし, 海部ら<sup>6)</sup>も述べているように前立腺癌は同一症例でも決して均一な組織分化度を示すとは考え難く, 特に前立腺生検でその組織像を判断するとき, できるだけ多くの場所を採取するとともに, その採取にさいして超音波ガイド下に行うのがよいと考える (Fig. 5).

前立腺癌の生存率についてみると, 前立腺癌全体での3年生存率, 5年生存率を市川<sup>5)</sup>はそれぞれ43.9%, 30.8%と, 海部ら<sup>6)</sup>は65.9%, 51.8%であったと報告している. 自験例の成績では実測生存率でしか検討を行っていないが, 3年生存率 65.5%, 4年生存率

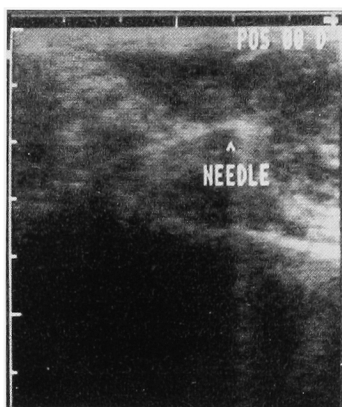


Fig. 5. 経直腸的リア式超音波下による前立腺生検像. 前立腺生検針が明白に描出されている.

41.0%と全体に良い成績であった。これを臨床病期分類にて評価してみると、臨床病期A・Bでは3年生存率が100%であったのに対し、Dでは12.5%であった。前者の成績は満足できる結果であるが、後者の成績については他の報告者の成績<sup>11)</sup>より劣り、今後化学療法や放射線療法を含め集学的治療の必要性を考えさせられる成績であった。

最近、臨床的に前立腺癌が疑われず前立腺肥大症として治療され、その病理学的検索にて前立腺癌がみい出されるいわゆる偶発前立腺癌の報告が増加しつつあり<sup>8,9)</sup>、私たちが9例の偶発前立腺癌についてその概要を報告してきた<sup>10)</sup>。その治療方法についてはさまざまな意見があるが、去勢術を伴った内分泌療法のみでの治療を行い良好な結果を得ている。しかし、癌病巣の大きさや組織分化度を加味した臨床病期の subgroup, stage A1, A2 での予後の違いも報告されており<sup>8-11)</sup>、診断法や治療法も含めこれらの点は今後の問題となるであろう。特に、その発見される背景に TUR がなされており、この術式の子後への影響も今後の課題と考える<sup>12)</sup>。

前立腺癌は前述した以外に排尿障害や周囲臓器への直接浸潤などに伴う臨床症状を来すまでの経過時間が長い点、偶発前立腺癌での報告で述べたように画像診断法や前立腺特異抗原などによる診断が必ずしも早期診断に有用でないため<sup>10)</sup>、一般に根治的な外科的治療を行えるのは5~10%にすぎないとされている<sup>13)</sup>。これに代わって去勢術を含めた内分泌療法、ホルモン化学療法、放射線療法、化学療法など単独もしくは併用療法が広く行われている。自験例では臨床病期Bの2例にのみ膀胱前立腺全摘術と尿路変更術を行った以外、多くの症例は去勢術を含めた内分泌療法を行

ってきた。その使用した製剤は以前使用されていた diethylstilbestrol ではなく CMA を、また、ホルモン化学療法としては UFT と CMA との併用や EMP を用いた。これらの治療方法別の成績は症例数の関係で今回検討できなかったが、UFT と CMA との併用や EMP を用いたホルモン化学療法では、西尾らの報告<sup>14)</sup>と同じように副作用もなく長期間投与が可能であった。

その他の治療法として、放射線療法が積極的に癌治療法として組み込まれている施設<sup>15)</sup>もある。私たちの施設でも放射線治療を前立腺癌の骨転移の痛みに対し行い満足すべき成績を得ている。放射線療法は臨床病期Aに対する集学的治療の一部として評価されるのではないかと考えている。

一方、前立腺癌症例では高齢者が多く、免疫力を含め加齢に伴う臓器の予備能の低下や制癌剤の持つ副作用などの点より前立腺癌症例に化学療法を行うのは困難とされていたが、最近シスプラチンなどを用いた化学療法がホルモン抵抗性癌や進行癌に対して検討されている<sup>16)</sup>。今後、今まで述べてきた点を考慮した集学的治療法の確立と前立腺早期癌に対する診断・治療法の検討が待たれるところである。

## ま と め

1980年4月から1986年12月までの7年間の前立腺癌症例27例について臨床的観察を行った。

1) 初診時年齢分布は55~88歳、平均70.6歳で、60歳以上が85.2%、70歳以上が55.6%を占めていた。

2) 臨床病期についてみると、病期Aが10例、病期Bが2例、病期Dが15例で病期Cの症例はなかった。組織学的診断では全例腺癌で、病期が進むにつれて低分化型の前立腺癌が多く観察された。

3) 初回治療内容は25例に去勢術を含む内分泌療法を、単独あるいは他の治療方法と併用して施行した。内分泌単独療法は13例に行い、chlormadinome acetate (CMA) を使用した。去勢術は25例中22例に併用したが、内分泌単独療法では13例中12例に去勢術を併用した。UFT と CMA との併用や estramustine phosphate disodium を用いたホルモン化学療法は臨床病期Dに対して行った。15例の手術療法のうちTURは11例行い、術前診断前立腺肥大症として9例に、残り2例は病期Dに施行した。臨床病期Bの2例には根治的前立腺膀胱全摘術と尿路変更術を行った。

4) 27症例全体での実測生存率は、1年目、2年目、3年目、4年目ではそれぞれ71.5%、65.5%、64.6%、41.0%であった。臨床病期別生存率についてみると臨

床病期 A と D との間でははっきりした差が観察され ( $p < 0.01$ ), また病期 B が病期 D に比べて高い生存率を示す傾向が認められた ( $p < 0.1$ ). 組織分化度別生存率について調べてみると, 高分化群と低分化群との間では推計学的有意差を認めた ( $p < 0.01$ ).

## 文 献

- 1) 加藤篤二, 岡田謙一郎: 前立腺癌の臨床統計, 日本臨床 **32** (夏季増刊): 981-987, 1974
- 2) 小林徳朗, 三品輝男, 都田慶一, 荒木博孝, 藤原光文, 前川幹雄, 渡辺 決: 前立腺癌の臨床統計. 西日泌尿 **41**: 487-496, 1979
- 3) 宍戸仙太郎, 渡辺 決: 前立腺癌の診断と治療. 日医事新報 **2304**: 19-24, 1968
- 4) 海部泰夫, 滝川 浩, 香川 征: 前立腺癌の臨床的検討. 西日泌尿 **45**: 819-827, 1983
- 5) 市川篤二: 前立腺癌の統計的観察. 日泌尿会誌 **50**: 633-640, 1959
- 6) 熊本悦明: 前立腺癌の生存率と内部環境. 泌尿紀要 **24**: 132-133, 1978
- 7) 荒木博孝他(2)より引用
- 8) 根本良介, 内田克紀, 石川 悟, 小磯謙吉, 原田昌興: Stage A 前立腺癌の組織像と予後. 日泌尿会誌 **78**: 107-112, 1987
- 9) 滝川 浩, 香川 征, 黒川一男: 前立腺癌 Stage A の臨床的検討. 日泌尿会誌 **78**: 470-476, 1987
- 10) 浅川正純, 安本亮二, 上水流雅人, 前川正信: 経尿道的前立腺切除術で見つかった偶発前立腺癌, 泌尿紀要 **34**: 1003-1005, 1988
- 11) 横山正夫, 河村 毅, 福谷恵子, 東海林文夫, 鈴木 徹, 金村三樹郎: 手術標本の病理学的検索で発見された前立腺癌の治療法とその成績. 日泌尿会誌 **73**: 1269-1276, 1982
- 12) Levine ES, Cisek VJ, Mulvihill MN, Cohen EL: Role of transurethral resection in dissemination of cancer of prostate. Urology **28**: 179-183, 1986
- 13) 高安久雄, 小川秋実, 小磯謙吉, 小峰志訓, 石井泰憲: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 **69**: 426-435, 1978
- 14) 西尾正一, 岸本武利, 前川正信, 川喜多順二, 早原信行, 結城清之, 森川洋二, 安本亮二, 加藤禎一, 船井勝七, 大山武司, 西島高明, 川村正喜, 辻田正昭, 岩井省三, 松村俊宏, 山口哲男: 前立腺癌に対する Estramustine phosphate disodium (Estracyt) の臨床的効果について. 泌尿紀要 **32**: 1763-1770, 1986
- 15) 河合恒雄, 武田 尚, 津屋 旭, 金田浩一, 福島修司: 前立腺癌の放射線療法. 臨泌 **31**: 761-772, 1977
- 16) 片山 喬, 岡田謙一郎, 吉田 修: 再発前立腺癌の治療. 泌尿器がん化学療法シリーズ (II), 蟹書房, 東京, 1986

(1988年2月1日受付)