

## TUR-P で発見された偶発前立腺癌

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

増田 光伸, 石橋 克夫, 福岡 洋

小田原市医師会

坂 西 晴 三

INCIDENTAL PROSTATIC CARCINOMA OBTAINED FROM  
THE TISSUE BY TRANSURETHRAL RESECTION

Mitsunobu MASUDA, Yoshio ISHIBASHI and Hiroshi FUKUOKA

*From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital*

Seizo SAKANISHI

*Odawara City Medical Association*

Between January, 1982 and May, 1988, transurethral resection of the prostatic gland diagnosed as clinically benign prostatic hypertrophy was performed on 461 patients at Yokohama Minami Kyosai Hospital.

Thirty-eight cases of incidental carcinoma (8.2%) were found by histopathological examination. The patients with well and moderately differentiated adenocarcinoma decreased in proportion to the increase in the number of the tumor chips. Of the 10 patients with more than 11 tumor chips, 7 patients (70%) had histologically poorly differentiated adenocarcinoma. The cases of INF $\alpha$  were only found in the group with the ratio of tumor chips to examined chips of less than 5%. The ratio of the cases of INF $\gamma$  increased with the increase in the ratio of tumor chips.

Uniform substaging criteria of incidental prostatic carcinoma (stage A) obtained from the tissue by transurethral resection should be established.

(Acta Urol. Jpn. 35: 403-407, 1989)

**Key words:** Incidental prostatic carcinoma, Transurethral resection

## 緒 言

高齢化社会の到来と共に、泌尿器科領域においては前立腺肥大症患者が増加しており、現時点では治療法のうちで手術がなお大きな位置を占めている。前立腺肥大症の手術法として経尿道的前立腺切除術（以下TUR-P）が、広く普及し横浜南共済病院においても最近の数年間は、被膜下前立腺摘除術はほとんど行われていない現状にある。また前立腺肥大症の診断でTUR-Pを行い、術後の病理組織学的検査で発見される偶発前立腺癌も増加している。このようなTUR-P後に発見された偶発前立腺癌について臨床的および病理組織学的検討を行ったので報告する。

## 対象および方法

対象症例は、横浜南共済病院において1982年1月より1988年5月までの6年5ヵ月間に前立腺肥大症としてTUR-Pを実施した461例のうち、病理組織学的に前立腺癌の合併が判明した38例である。これら偶発前立腺癌症例は、触診、尿道膀胱造影、経直腸の前立腺エコー検査で悪性所見を思わせるものはなかった。461例の年齢分布は、42歳～91歳（平均70.4歳）であった。TUR-Pによる前立腺切除切片は、スライドグラス2～4枚に鏡検できる程度に並べ包埋し、全切除切片の検索は行えていない。一症例あたりの検索切片数は、51～172切片（平均97.7切片）であった。また、病理組織学的検討は前立腺癌取扱規約に従って行った。

結 果

偶発前立腺癌症例の年齢分布は、59歳～91歳で、平均73歳であった (Fig. 1)。TUR-P を施行した前立腺肥大症および偶発癌の年度別分布は、1982年から

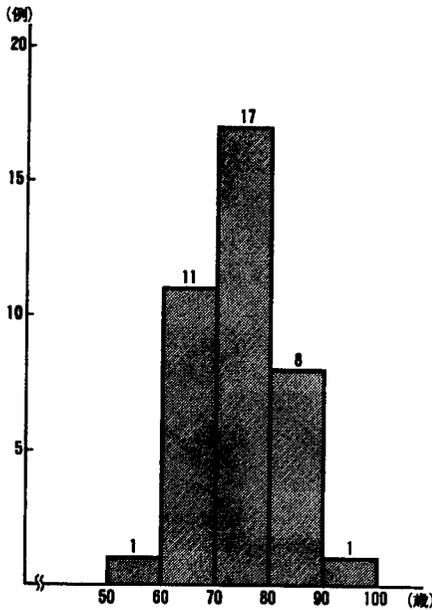


Fig. 1. 偶発前立腺癌の年齢分布

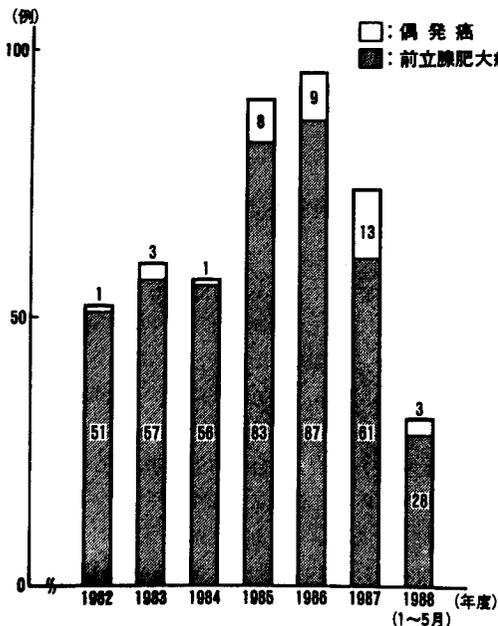


Fig. 2. 前立腺肥大症および偶発癌の年度別症例分布

1984年の前半3年間に比較し、1985年以降はTUR-Pの症例数が増加すると共に偶発癌症例数および発見率が増加している (Fig. 2)。1982年より1984年の前半3年間は5例、発見率3%であったのに比べ、1985年以降の偶発癌は33例、発見頻度は11.3%に増加しておりTUR-Pによる前立腺偶発癌の全体の頻度は、8.2% (38/461)であった (Fig. 3)。

TUR-Pの切除重量と偶発癌の発見頻度の関係についてみると、切除重量が10gまでの比較的小さな群での発見頻度が8.8%と最も高く、10~30gの群で8.2%、30gを超える群で5.1%と発見頻度は漸減している (Table 1)。偶発癌の病理組織学的分化度は、高分化腺癌が12例(32%)、中分化腺癌が16例(42%)、低分化腺癌が10例(26%)であった (Table 2)。TUR-Pにより得られた切片より可能なかぎり癌の浸潤様式を検索し、病理組織学的分化度との関係を検討したところ分化度が低くなるにつれて浸潤性に増殖していく

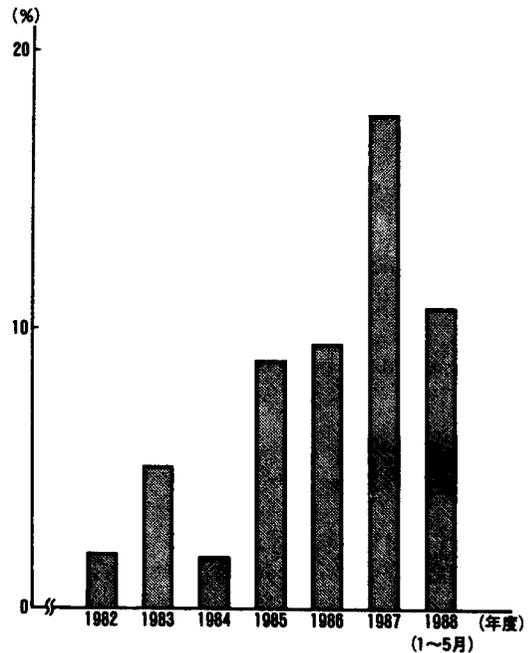


Fig. 3. 偶発癌の年度別頻度

Table 1. 切除重量と偶発癌の頻度

切除重量 (g)	切除重量 (g)		
	~10	10~30	30~
BPH	217	169	37
偶発癌	21	15	2
偶発癌の頻度(%)	8.8	8.2	5.1

Table 2. 偶発癌の病理組織学的分化度と頻度

分化度	例数 (%)
高分化腺癌	12 (32)
中分化腺癌	16 (42)
低分化腺癌	10 (26)

Table 3. 病理組織学的分化度と浸潤様式

浸潤様式 \ 分化度	高分化	中分化	低分化
	INF $\alpha$	5	1
INF $\beta$	7	12	0
INF $\gamma$	0	3	9

Table 4. 偶発癌の切片数と浸潤様式

浸潤様式 \ 切片数	1~3	4~6	7~10	11~
	INF $\alpha$	7	0	0
INF $\beta$	10	4	3	2
INF $\gamma$	4	0	0	8

Table 5. 癌切片数と分化度

分化度 \ 切片数	~3	4~10	11~
	高分化腺癌	9	2
中分化腺癌	9	5	3
低分化腺癌	3	0	7

Table 6. 検索切片数に対する腫瘍切片数の比と浸潤様式

浸潤様式	腫瘍切片数 / 検索切片数 $\times 100$		
	~5	5~10	10~
INF $\alpha$	7	0	0
INF $\beta$	12	5	2
INF $\gamma$	2	2	8

Table 7. 各マーカー陽性率

PAP	$\frac{2}{38}$ (5.3%)
PAP-RIA	$\frac{4}{38}$ (10.5%)
$\gamma$ -Sm	$\frac{4}{25}$ (16.0%)

傾向がみられた (Table 3)。偶発癌の存在した切片数と癌の浸潤様式との関係を見ると、周囲組織との境界が明瞭な INF  $\alpha$  は、3切片以下の群に限られていた (Table 4)。また、腫瘍切片数と分化度との関係では、腫瘍切片数の増加に伴い高分化および中分化

腺癌の症例が減少し、逆に11切片以上の症例の70%が低分化腺癌であった (Table 5)。検索切片数に対する腫瘍切片数の比を百分率で表わし、浸潤様式との関係を検索した。INF  $\alpha$  は、腫瘍切片数が5%以下の群のみに見られ、逆に腫瘍切片数の比の上昇とともに、癌巣が浸潤性増殖を示し周囲組織との境界が不明瞭な INF  $\gamma$  を示す症例の割合が増加していた (Table 6)。

酵素法および radioimmunoassay (RIA) による前立腺酸性フォスファターゼおよび  $\gamma$ -seminoprotein ( $\gamma$ -Sm) の陽性率を検討し、それぞれ5.3%, 10.5%, 16.0%であった (Table 7)。酵素法による前立腺酸性腺フォスファターゼ陽性例のうち、1例は RIA 法および  $\gamma$ -Sm ともに陽性のため、TUR-P の前に前立腺生検を行ったが癌は発見できず肥大症として手術を行っている。またマーカー陽性例の方が低分化の傾向になるということはお観察されなかった。

偶発前立腺癌症例38例中24例は健在かつ癌の進展は認められず現在まで外来にて通院治療および経過観察を行っている。残り14例に対し追跡調査を行ったところ他病死5例、不明1例で、現在まで前立腺癌死例は存在しなかった。

### 考 察

偶発前立腺癌の発見頻度は諸家の報告によると1.9~20.6%とかなりの巾がある (Table 8)<sup>1-6)</sup>。これは、術前診断の正確さや、標本の病理検索の程度差によるものと思われる。黒田ら<sup>4)</sup>の報告は、摘出標本の連続平行剖面による検討であり、大西ら<sup>4)</sup>の報告は、切除組織全切片を検索したものである。

Table 8. 偶発前立腺癌の頻度 一 本邦報告例一

報告者 (年度)	術式	手術例数	偶発癌	頻度 (%)
横山ら (1982)	open	289	16	5.5
	TUR-P	104	2	1.9
黒田ら (1983)	open	25	5	20.0
堀内ら (1985)	open	1193	76	6.4
大西ら (1986)	TUR-P	63	13	20.6
内田ら (1987)	TUR-P	1428	67	4.7
浅川ら (1988)	TUR-P	103	9	8.3
自験例 (1988)	TUR-P	461	38	8.2

Denton ら<sup>7)</sup>は、前立腺肥大症にて TUR-P を施行した100例中、通常検索では偶発癌の発見頻度は6%であったのに対し、step-section 法による検索を行うことにより発見頻度が21%に増加したと報告している。Newman ら<sup>8)</sup>は、前立腺肥大症の診断で TUR-P を施行し、通常病理学的検索を行った1972年度と全切除切片を検索した1978年度を比較検討し、

偶発癌の発見頻度が65%増加したことより stage A 癌の発見には全切除切片の検索が必要であると述べている。また TUR-P は、術者の熟練度により切除範囲が変化するため熟練度も発見率に影響を与える因子と考えなければならない。今回の集計における偶発前立腺癌の発見頻度は、1982年から1984年の前半3年間の平均3.0% (5/169) に対し、1985年以降は平均11.3% (33/292) と明らかに発見頻度に差が認められた。病理組織学的検索法に変更がないことから TUR における偶発癌発見頻度は術者の熟練度にも左右されることが伺えた。

検索切片数に対する腫瘍切片数の割合と浸潤様式に関し、腫瘍切片数の割合の増加に伴い周囲組織への浸潤傾向が認められた。大西ら<sup>4)</sup>の報告でも、癌組織が6切片以上認められた例では、癌病巣の拡がりは全て境界不鮮明型の混在する組織像であったと述べている。Cantrell ら<sup>9)</sup>は、腫瘍占拠率が5%以下の例では2%に progression が見られたのに対し、それ以上の腫瘍占拠率の例では32%に progression が見られたと報告している。また堀内ら<sup>3)</sup>は、摘出標本上の長径と短径の長さの平均が  $5.61 \pm 2.76$  mm 以下の限局性癌とそれ以上のび慢性癌との生存率を比較し両者の間に有意差を認めたと述べている。自験例におけるこれら症例に対しては、厳重な経過観察が必要と思われた。

腫瘍切片数と分化度との関係においては、腫瘍切片数の増加に伴い高分化および中分化腺癌の症例が減少し、逆に11切片以上の症例の70%が低分化腺癌であった。Heaney ら<sup>10)</sup>の報告では、高分化腺癌の92%は小病巣であり、中等度以上の未分化癌では80%以上が大病巣を形成しているとのべている。滝川ら<sup>11)</sup>の検討でも癌病巣の大きさが限局性の例では、高分化腺癌が77%を占めたのに対し、び慢性の例では40.9%であり癌病巣の大きさや分化度との間に相関が認められたと報告している。

Stage A 前立腺癌に対するマーカー陽性率は諸家の報告<sup>12-17)</sup>と同様に低い値であり、また組織学的分化度とマーカー陽性例との間には相関は認めなかった。マーカー陽性例のうち1例は酵素法およびRIA法による前立腺酸性フォスファターゼおよび $\gamma$ -Smが陽性であり前立腺生検を施行したが、癌は発見できなかった。また他の1例は酵素法および $\gamma$ -Smが陽性であったが、2症例とも腫瘍切片数の割合が、2/166 (1.2%) および3/97 (3%) と低いことより、これらマーカー陽性例に関しては癌の可能性を念頭に入れて手術を行うことと同時に、切除切片の病理検索

も充分に行うべきと思われた。

Stage A の治療法に関し、A<sub>1</sub>は無治療で経過観察のみでよいが A<sub>2</sub>に対しては何かの治療が必要であるという報告が多い<sup>1,9,18-20)</sup>。しかし、前立腺癌取扱規約<sup>21)</sup>における記載は被膜下前立腺摘除標本に対する分類であり、TUR-Pより得られた切除切片に高分化型腺癌が含まれていた際に、腫瘍が片葉内に限局しているのかあるいはび慢性病変であるのか判定できない症例が見受けられた。前立腺肥大症に対する手術法としてTUR-Pが主流とされる現状において、TUR-Pによる切除切片から Stage A<sub>1</sub>とA<sub>2</sub>の病期分類を行うことは、偶発前立腺癌の治療および予後を推測する上で重要であり診断法の確立が早急に必要である。

## 結 語

1. 1982年1月より1988年5月までの6年5カ月間に、横浜南共済病院泌尿器科で前立腺肥大症の診断で461例のTUR-Pを行い、38例(8.2%)に偶発前立腺癌が発見された。

2. INF  $\alpha$  は、切除切片数に対する腫瘍切片数の比が、5%以下の群のみに見られ、腫瘍切片数の比の上昇とともに INF  $\gamma$  を示す症例の割合が増加した。

3. 腫瘍切片数の増加に伴い高分化および中分化腺癌の症例が減少し、逆に11切片以上の症例の70%以上が低分化腺癌であった。

4. TUR-P後に発見される偶発前立腺癌における stage A<sub>1</sub>と stage A<sub>2</sub>の診断基準の早急な確立が必要である。また、このことはTUR-P後の偶発前立腺癌に対する治療の選択および予後を推測する上で重要と思われる。

本論文の要旨は1988年7月9日横浜市で開催された、第5回神奈川県前立腺腫瘍研究会および1988年9月8日東京都で開催された第458回日本泌尿器科学会東京地方会において発表された。

## 文 献

- 1) 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
- 2) 黒田昌男, 古武敏彦, 宇佐美道之, 清原久和, 三木恒治, 吉田光良, 細木 茂, 石黒信吾: 前立腺肥大症における連続平行断面による潜在癌の検索. 日泌尿会誌 **74**: 401-408, 1983
- 3) 堀内誠三, 保坂義雄, 親松常男, 中沢速和, 小松秀樹, 藤目 真, 吉野信二: 前立腺潜在癌の治療とその成績 A retrospective study. 日泌尿会誌 **76**: 1006-1014, 1985

- 4) 大西哲郎, 飯塚典男, 田所 衛, 品川俊人, 小寺重行, 増田富士男, 町田豊平: 経尿道的前立腺切除術で発見される偶発前立腺癌. 日泌尿会誌 **77**: 963-968, 1986
- 5) 内田豊昭, 本田直康, 青 輝昭, 小柴 健, 桑尾定仁: 経尿道的前立腺切除術後に発見された偶発性前立腺癌の病理組織学的検討—Stage A<sub>1</sub>とStage A<sub>2</sub>分類の試み—. 日泌尿会誌 **78**: 2122-2132, 1987
- 6) 浅川正純, 安本亮二, 上水流雅人, 前川正信: 経尿道前立腺切除術でみつかった偶発前立腺癌. 泌尿紀要 **34**: 1003-1005, 1988
- 7) Denton SE, Choy SH and Valk WL: Occult prostatic carcinoma diagnosed by the step-section technique of the sturgical specimen. *J Urol* **93**: 296-298, 1965
- 8) Newman AJ Jr, Graham MA, Carlton EC Jr and Lieman S: Incidental carcinoma of the prostate at the time of transurethral resection importance of evaluating every chip. *J Urol* **128**: 948-950, 1982
- 9) Cantrell BB, Deklerk DP, Eggleston JC, Boitnott JK and Walsh PC: Pathological factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: the influence of extent versus grade. *J Urol* **125**: 516-520, 1981
- 10) Heaney JA, Chang HC, Daly JJ and Prout GR: Prognosis of clinically undiagnosed prostatic carcinoma and the influence of endocrine therapy: *J Urol* **118**: 283-287, 1977
- 11) 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
- 12) 布施秀樹, 枡鏡年清, 片海善吾, 島崎 淳: 前立腺癌患者血清中  $\gamma$ -セミノプロテイン. 泌尿紀要 **31**: 81-85, 1985
- 13) 江藤耕作, 河合 忠, 石井 勝, 大倉久直, 大森弘之, 斉藤 泰, 島崎 淳, 岡田孝夫, 土田正義, 新島端夫, 西浦常雄, 原 三郎, 町田豊平, 松本恵一, 山中英寿, 米瀬泰行: ガンマーセミノプロテイン [ $\gamma$ -Seminoprotein ( $\gamma$ -Sm)] 血清中濃度測定の前立腺癌診断への応用. 日泌尿会誌 **76**: 1836-1842, 1985
- 14) 吉貴達寛, 岡田謙一郎, 大石賢二, 吉田 修: 前立腺癌における各腫瘍マーカーの臨床的意義—前立腺酸性フォスファターゼ (PAP), 前立腺特異抗原 (PA),  $\gamma$ -セミノプロテイン ( $\gamma$ -Sm) の比較検討—. 泌尿紀要 **33**: 2044-2049, 1987
- 15) 塚本泰司, 熊本悦明, 山崎清仁, 梅原次男, 宮尾則臣, 大村清隆, 岩沢昌彦: 前立腺癌における腫瘍マーカーの臨床的検討—Prostatic acid phosphatase, Prostatic antigen,  $\gamma$ -Seminoprotein の同時測定による検討—. 泌尿紀要 **34**: 987-995, 1988
- 16) 篠田育男, 栗山 学, 竹内敏視, 高橋義人, 坂義人, 河田幸道: 前立腺癌における腫瘍マーカーの臨床的検討—PA (Prostatic specific antigen) の臨床的検討および PAP・ $\gamma$ -Sm との比較検討—日泌尿会誌 **79**: 635-642, 1988
- 17) 島崎 淳, 布施秀樹, 秋本 晋, 角谷秀典: 前立腺癌の組織分化度と  $\gamma$ -Sm. 臨床病理, 特集 **68**: 113-122, 1986
- 18) Jewett HJ: The present status of radical prostatectomy for stage A and B prostatic cancer. *Urol Clin North Am* **2**: 105-124, 1975
- 19) Barnes R, Hirst A and Rosenpuist R: Early carcinoma of the prostate: comparison of stages A and B. *J Urol* **115**: 404-405, 1976
- 20) Golimbu M and Morales O: Stage A<sub>2</sub> prostatic carcinoma: should staging system be reclassified?. *Urology* **13**: 592-596, 1979
- 21) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理 前立腺癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1985

(1988年9月30日迅速掲載受付)