

## 前立腺癌排尿障害に対する経尿道的切除術の効果

横浜南共済病院泌尿器科 (部長・福岡 洋)

福岡 洋, 石橋 克夫, 増田 光伸

小田原市医師会

坂 田 晴 三

### TRANSURETHRAL RESECTION FOR BLADDER OUTLET OBSTRUCTION FROM CARCINOMA OF THE PROSTATE

Hiroshi FUKUOKA, Yoshio ISHIBASHI and Mitsunobu MASUDA

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

Seizo Sakanishi

*From Odawara City Medical Association*

Transurethral resection (TUR) in combination with endocrine therapy was performed on 30 patients who were on initial treatment for carcinoma of the prostate and 6 patients who had previously been treated for this disease, 5 of whom were suffering from relapse after a satisfactory response to endocrine therapy. This paper reports the results viewed from potential promoting of metastasis and improvement in bladder outlet obstruction.

Prior to TUR, urinary retention was present in 11 of initially treated patients (36.7%) and in three of the previously treated patients (50.0%). The average duration of postoperative indwelling catheter was  $3.9 \pm 1.6$  days in the initially treated group and  $5.2 \pm 3.1$  days in the previously treated group. Among the initially treated group, two patients with poorly differentiated adenocarcinoma advancing from Stage C to Stage D (15.4%) developed postoperative metastases which demonstrated at 14 and 42 months; the timing of their occurrence, however, was thought to preclude relating the metastases to TUR. Although metastasis occurred early in two patients among the previously treated group (33.3%), it was considered a natural disease course in relapse cases. Obstructive voiding symptoms recurred postoperatively in three patients of the initially treated group (10.0%) and three patients of the previously treated group (50.0%) during 6 months or more of follow-up periods.

TUR performed for carcinoma of the prostate proved to be fully safe and effective in the initially treated patients, while admitting that a considerable number of relapses seen in the previously treated patients degraded its benefit to some extent. We conclude that TUR contributed to the better quality of life in both initially and previously treated groups of patients with carcinoma of the prostate.

(Acta Urol. Jpn. 35: 609-614, 1989)

**Key words:** Prostatic cancer, Bladder outlet obstruction, Transurethral resection

### 緒 言

前立腺癌の治療は患者の全身状態やステージなどを考慮して外科的治療, 内分泌的治療, 放射線治療, 化学療法などのなかからいくつかを選択し, 組み合わせて行われている。外科的治療のなかでは根治的前立腺全摘除術や尿路変向を伴う膀胱前立腺全摘除術は根治的治療につながるものであり, これら手術の前段階として staging operation がある。また排尿障害の解除

を目的とした経尿道的切除術 (以下 TUR) は姑息的ではあるが短期日に効果が得られる。しかし TUR の効果の持続期間や転移を促進させるかどうかなど未解決の問題があり, 内分泌療法に併用した TUR の評価も定まったものとはいえない。

われわれは再燃例で尿閉となったものに対する TUR の経験から始まり, これを初回治療例での排尿障害にも適応を広げその成績を検討したので報告する。

## 対象と方法

1982年1月から1987年12月までの期間に横浜南共済病院でTURを実施した前立腺癌36例を対象とした。初回治療例は30例、既治療例は6例でこのうち明らかに再燃と考えられるものが5例含まれた。

初回治療例の年齢分布は50歳から83歳、平均71.3±15.7歳であり、既治療例の年齢分布は66歳から77歳、平均72.8±32.8歳でありこれら対象症例の年度別分布をTable 1に示す。TUR実施前の排尿状態をTable 2に示すが初回治療例で尿閉となっていたものは11例(36.7%)、既治療例では3例(50.0%)であった。

Table 1. Annual patients distribution

年度	1982年	1983年	1984年	1985年	1986年	1987年	合計
初回治療例	2	5	1	2	6	14	30
既治療例	1	3	2	0	0	0	6
計	3	8	3	2	6	14	36

Table 2. Urinary symptoms before TUR

症状	尿閉	排尿困難	血尿	排尿困難	合計
初回治療例	11	3	16		30
既治療例	3	1	2		6
計	14	4	18		36

TUR実施直前のステージは1982年、1983年度の症例においては一部、骨シンチグラフィが実施されていないが初回治療例(初診時)ではステージA 1例、B 3例、C 9例、D 17例であり、既治療例ではステージC 3例、D 3例であった。また重複癌は初回治療例において6例(膀胱癌2例、尿管癌1例、肺癌2例、胃癌1例)存在した。

## 結果

### 1. 手術所見

初回治療例においては乳頭腺癌の1例<sup>1)</sup>を含む3例以外は針生検による前立腺癌確定診断後内分泌療法(経口ホルモン剤)を開始しており、内分泌療法開始後、1カ月以内にTURを実施し、同時に除瘤術を行ったものは19例(63.3%)であった。既治療例では内分泌療法開始後平均31カ月を経過しており明らかに再

燃と考えられるものは6例中5例であり、既に除瘤術を受けていたものは2例あり、そうでない4例にも全例TUR時に除瘤術を実施した。

初回治療例での手術時間および切除重量は49.6±22.1分、10.1±7.0gであり、既治療例では72.2分±43.3分、15.8±14.8gであった。手術時間は既治療例で有意に長かった(p<0.05)が切除重量は両群で有意差を認めなかった。

術中に認められた近接穿孔、洞出血および前立腺結石をTable 3に示した。近接穿孔はすべて小範囲のものであり初回治療例で5例(16.7%)に認められた。明らかな被膜穿孔を生じてドレナージを必要とするものはなかったが、Table 3には含まれない既治療例での尿閉再発による再TUR時に被膜穿孔、ドレナージを行ったものが1例あった。

Table 3. Intraoperative complications

所見	近接穿孔	洞出血	前立腺結石
初回治療例	5	6	11
既治療例	0	1	0
計	5	7	11

### 2. TUR前後の組織所見

初回治療例においてTUR前の経皮的生検により分化度の判定が可能であったものは24例であり高分化腺癌10例、中分化腺癌9例、低分化腺癌5例であった。TUR標本による分化度と一致したものは15例(62.5%)であり一致しなかった9例のうち8例はTUR標本の方が分化度は下り、1例のみが上昇していた(Table 4)。

Table 4. Grading of the prostatic specimens from needle biopsy and TUR

針生検	高分化腺癌	中分化腺癌	低分化腺癌	合計
TUR				
高分化腺癌	4			4
中分化腺癌	3	7	1	11
低分化腺癌	3	2	4	9
合計	10	9	5	24

TUR後の最終的分化度は初回治療例では高分化腺癌4例(13.3%)、中分化腺癌11例(36.7%)、低分化腺癌9例(30.0%)、乳頭腺癌1例(3.3%)、不明1例であった。

既治療例での TUR 標本の分化度は高分化腺癌1例 (16.7%), 低分化腺癌 5例 (83.3%) であった。

3. 分化度と切除重量

初回治療例, 30例のうち乳頭腺癌1例, 不明1例を除く残り 28例について TUR 後の分化度と切除重量の関係を検討した。分化度別の平均切除重量は高分化腺癌 15.6±4.3 g (n=4), 中分化腺癌 9.4±7.9 g (n=13), 低分化腺癌 9.6±5.9 g (n=11) であり, 各群間の有意差は認められず (Wilcoxon 順位和検定), 分化度が下るほど浸潤増殖の傾向が強まり切除重量も増加するという事は実証されなかった。

4. 術後の留置カテーテル期間と排尿状態

初回治療例の術後留置カテーテル期間は平均 3.9±1.6日, 既治療例では平均 5.2±3.1日で既治療例の方が長い傾向であったが有意差ではなかった。術後経過観察期間は最長 5年 6カ月, 最短 6カ月であり全例内分泌療法を実施している。初回治療例では 6例 (20.0%), 既治療例では 3例 (50.0%) が既に死亡している。死亡 9例中前立腺癌死亡と考えられるものは 7例であり TUR 後の平均生存期間は 10.6カ月であった。したがって TUR 後の排尿状態の判定には一定の基準が設定し難かったが, 死亡例も含めて自然排尿を継続しているものを良好, 尿閉となり留置カテーテルをおくか再 TUR を行ったものを再発, 尿失禁のため留置カテーテルをおいたものを失禁とした。初回治療例では良好 27例 (90.0%), 再発 3例 (10.0%) であった。再発 3例のうち 2例は TUR をくりかえし, 1例は1回の再手術で良好となったが他の 1例は 4回の TUR を繰り返す, 結局尿閉は解除されず留置カテーテルをおいている。残り 1例は合併した膀胱腫瘍による尿管口狭窄のため尿管皮膚瘻を造設している。

Table 5. Conditions of postoperative urination

症例	判定			合計
	良好	再発	尿失禁	
初回治療例	27 (90.0%)	3 (10.0%)	0	30 (100.0%)
既治療例	3 (50.0%)	2 (33.3%)	1 (16.6%)	6 (100.0%)
計	30	5	1	36

既治療例では良好 3例 (50.0%), 再発 2例 (33.3%), 失禁 1例 (16.6%) であり, 初回治療例と較べ明らかに成績は不良であった (Table 5)。

5. 術後ステージの変化

初回治療例においては TUR 前のステージは A 1例, B 3例, C 9例, D 17例であったがこのうちステージ進行のみられたものはステージ C 9例中 2例が D となったもののみであり, これはステージ C 以下の症例中の 15.3% であった, 既治療例では TUR 前のステージは C 3例, D 3例であったがステージ C 3例中 2例が D に進行しており再燃と考えられるものであった (Table 6)。

Table 6. Postoperative progression of the tumor stage

症例	ステージ	A	B	C	D	合計
		初回治療例	前	1	3	
	後	1	3	7	19	
既治療例	前	0	0	3**	3***	6
	後	0	0	1	5	

(\*:再燃症例)

6. 症例

対象症例のうち切除重量が最も大きく, しかも長期にわたり排尿状態を良好に保っている 1例を示す

患者: 77歳 (TUR 実施時)

主訴: 尿閉

家族歴・既往歴: 特記することなし

現病歴: 1978年 (72歳) 頃より排尿障害が出現していた。前立腺肥大症の診断で 1980年 10月 7日恥骨後式前立腺摘除術を実施した。術中所見および病理組織検査から中分化腺癌, ステージ C (T<sub>3</sub>, N<sub>x</sub>, M<sub>0</sub>) と判明し, 内分泌療法を開始した。1982年頃より排尿障害が再発してきたが 1983年 8月 10日尿閉となり留置カテーテルを挿入され同年 8月 20日入院した。

入院後経過: 前立腺は直腸診で小鶏卵大で表面凹凸あり一部硬く境界は不鮮明で圧痛を伴っていた。酸性フォスファターゼ 1.7 U, 前立腺性酸性フォスファターゼ 0.2 U, PAP 1.5 ng/ml とすべて正常範囲内であった。膀胱尿道造影で前立腺部の腫瘤形成を示す所見であった (Fig. 1.A)。内視鏡所見は膀胱頸部と精阜の距離は 3.5 cm で前立腺部尿道の右側から表面平滑で小さな突起を有する腫瘤が突出していた。1983年 9月 6日両除糞術に続いて TUR を実施した。手術時間 125分, 切除重量 40.4 g で病理組織所見は低分化腺癌であった (Fig. 2)。術後排尿状態は良好で 2週目の膀胱尿道造影を Fig. 1.B に示す。術後は CDDP,

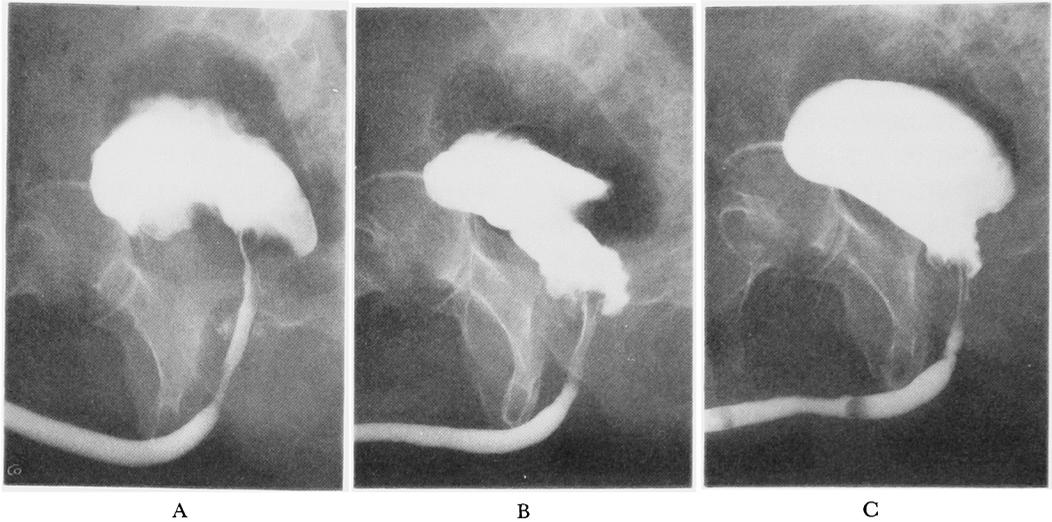


Fig. 1, A : Urethrocytogram before TUR (T<sub>3</sub>, Nx, M<sub>0</sub>). B : Urethrocytogram after 2 weeks from TUR. C : Urethrocytogram after 51 months from TUR (T<sub>3</sub>, Nx, M<sub>1</sub>)

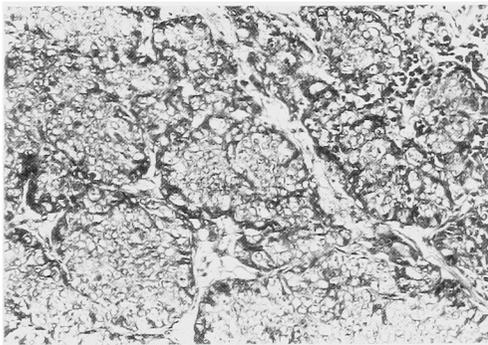


Fig. 2. Histological finding from TUR specimens, poorly differentiated adenocarcinoma (×50)

アドリアシン、サイクロフォスファミド、ペブロン  
の4者による化学療法を2クール行くと共にプロセ  
キソール 3 mg/日の内分泌療法も継続している。

退院後経過：排尿状態は良好に保たれ内分泌療法を  
継続しているが、1985年7月、1986年1月に下肢の浮  
腫、食思不振のためそれぞれ1カ月ほど入院しており、  
1986年2月より酢酸クロールマジノンに変更してい  
る。1987年12月(TUR後4年3カ月)の膀胱尿道造  
影でも前立腺部尿道は十分開大し(Fig. 1,C)、残尿  
10 cc、最大尿流量率 19 cc/秒、平均尿流量率 9 cc/秒  
と良好な排尿状態であった。現在はステージ D (T<sub>3</sub>,  
Nx, M<sub>1</sub>)と考えられ外来通院経過観察を続けている。

## 考 察

前立腺癌に対する TUR は排尿障害を解除するた

めの補助的手段であり、その評価は賛否両論があり未  
だ定っていないが、日常臨床上尿閉状態の留置カテー  
テル抜去のためには実施の必要がせまられることも少  
なくない。

前立腺癌に対する TUR に反対する理由の最も大き  
いものは、術中に腫瘍細胞が血中に播種されて転移を  
促進するという推定に基づいている。代表的な報告と  
しては診断のために TUR を行ったものとそうでな  
いものの2群について放射線治療を行った結果、生存  
率や局所再発率で TUR 群の成績が悪かったという  
ものである<sup>2-4)</sup>。また個々の症例で TUR 後に転移の  
進行がみられたという経験も散見される<sup>5)</sup>。反対の意  
見で、別の観点に立つものに根治的前立腺全摘除術  
を行う予定で診断のため TUR を行うと術中前立腺  
の識別が難しくなるので行うべきでない<sup>6)</sup>とするもの  
がある。しかしステージ A<sub>2</sub>に対して前立腺全摘術を  
行なう際、その前に行なわれている前立腺肥大症に対  
する TUR は何ら支障にならない<sup>6)</sup>というやや矛盾  
する意見もある。

一方、前立腺癌に対する TUR が転移を促進させ  
る明確な根拠はないとする報告<sup>7-11)</sup>もかなりみられて  
いる。多くは放射線治療を行った症例で診断に TUR  
を行った群と針生検によった群とで生存率や転移出現  
率に差がなかったとしており、術中静脈血中に腫瘍細  
胞が入るとしても転移にむすびつくものではない<sup>9)</sup>と  
いう。しかし TUR は転移の発生に都合のよい状態  
を作り出すことから重篤な閉塞<sup>8)</sup>、ホルモン不応例や  
ホルモン療法によるインポテンツをきらうもの<sup>12)</sup>など

適応をしばり切除範囲は小さく制限すべきである<sup>8)</sup>などの意見がある。また TUR で発見されたステージ A の前立腺癌においては A<sub>2</sub>との鑑別のため再 TUR が必要とする考え<sup>13,14)</sup>とその必要性を否定する報告<sup>15)</sup>がありこれも定説がない。

一般的には前立腺癌に対する TUR の評価は十分定まったものとはいえないが、少数例に対して必要にせまられて実施するというのが実情であろう。自験例においても当初は尿閉（主として再燃例）や血尿の強いものなどに実施していたが、症例で提示した再燃例での成績が予想されたよりも良好であったことから排尿困難を訴える場合にも適応を広げていくことになった。初回治療例でのステージは A 1例, B 3例, C 9例, D 17例のうち TUR 後の経過で転移の明らかとなったのはステージ C 9例中の 2例のみであり、この 2例での骨転移判明時期は TUR 後それぞれ 14カ月, 42カ月後であった。前者は前立腺癌死しているが後者では現在前立腺癌診断後 5年 6カ月を経過して生存中である。既治療例では再燃と考えられた 5例のうちステージ C はいずれも TUR 後の時期にステージ D となっていたが病期の進行と TUR の関係は不明であった。したがって自験例では初回治療例、既治療例のいずれにおいても TUR と転移の促進については不明であり、むしろ否定的な印象を受けている。また分化度と転移の関係では初回治療例においては 1例は針生検では、高分化腺癌、TUR 標本では低分化腺癌、他の 1例では針生検、TUR 標本いずれも低分化腺癌であり、既治療例では 2例の TUR 標本はいずれも低分化腺癌であった。これは分化度と予後の関係を示すものであるが TUR との関係についての結論は出せなかった。

TUR の実施にあたっては排尿障害を解除するために必要な最小限の切除にとどめるべきとの考えが一般的ではあるが、合併する前立腺肥大症に対する TUR は肥大症に対する場合より難易度の高い手術といえる。肥大症における切除終了の目印となる外科的被膜は癌では不明となっており、当然癌組織を残したまま切除を終えることになるので手術終了の決定には経験と決断を要す。自験例では初回治療例においてわずかではあったが近接穿孔を生じたものが 5例あり、近接穿孔と確認した部分は肥大症の部位であったが十分注意すべきであった。この 5例のうち前述の術後 42カ月後に転移が確認された 1例が含まれているが因果関係は不明である。

TUR の効果持続について Bartsch ら<sup>8)</sup>は再び

TUR が必要となるものの割合は 17.5%と報告しているが、自験例の初回治療例では最短術後 6カ月の経過観察で 3例 (10.0%) が再び尿閉となっていた。このうちの 2例は TUR をくりかえし、1例は排尿状態良好となったが他の 1例は留置カテーテルを抜去することができなかった。残り 1例は合併する膀胱腫瘍のため上部尿路の尿路変向を行っているが術後 6カ月で死亡している。初回治療例では前記の 3例をのぞく 27例中 5例が死亡しているが、全て排尿状態は良好に保たれていた。既治療例では 3例 (50.0%) の死亡があり TUR 後の生存期間は 15カ月, 5カ月, 4カ月であり、術後 6カ月以内に死亡した 2例においては TUR の適応はなかったとも考えられるが他の 1例では十分目的を達したといえよう。生存中の 3例中 1例は失禁により留置カテーテルが必要となっており、1例は症例で紹介した経過良好の例であり、残りの 1例は非再燃例であったことからその後根治的前立腺摘除術を実施している。

前立腺癌で尿閉となったものに内分泌療法を行った場合 50% で 2~3カ月以内に留置カテーテルの抜去が可能となっている<sup>6,12)</sup>が、自験例での術後留置カテーテル期間は  $3.9 \pm 1.6$  日にすぎずこれは前立腺肥大症における TUR の場合と差がなく、また再燃例においても少数例ながら留置カテーテルを必要としなくなったものがあることは前立腺癌患者の quality of life の改善に寄与するところが大きいと考えられる。したがって今回の検討からは前立腺癌に対する TUR は転移を促進させる危険因子となる可能性は少なくまた排尿障害の改善効果は大きいものであった。しかし低分化腺癌では十分な成績が得られないものがありこれらに対しては TUR の適応や手術手技に関してなお慎重な検討を要するものと考えられた。

## 結 語

前立腺癌の初回治療例 30例、既治療例 6例（このうち再燃 5例）に内分泌療法と共に TUR を実施し、転移促進の有無と排尿障害の改善状況について検討した。

1. 初回治療例中転移が確認されたのはステージ C から D へ進行した低分化腺癌の 2例 (15.4%) のみであり、転移の確認は TUR 後 14カ月, 42カ月であり転移と TUR の関係はほとんど否定しうるものであった。
2. 初回治療例のうち排尿障害が再発したものは 3例 (10.0%) にすぎず、残り 27例 (90.0%) は最短 6カ月以上の経過観察で排尿状態は良好であった。
3. 既治療例では TUR の後に 2例 (33.3%) に転

移が出現し、排尿状態も2例の尿閉と1例の尿失禁のため計3例(50.0%)が術後も留置カテーテルが必要であった。

4. 前立腺癌に対するTURは初回治療例では安全かつ効果も満足すべきものであり、既治療例では再燃が多いことから満足すべき結果は得られなかったが少数例で留置カテーテルの抜去に成功したものがあり、quality of lifeの向上に寄与するものであった。

本論文の要旨は1987年5月16日、新潟市で開催された第75回日本泌尿器科学会総会で報告した。

## 文 献

- 1) 福岡 洋, 山崎 彰, 北村 創: 前立腺乳頭腺癌の1例. 泌尿紀要 30: 663-669, 1984
- 2) Bandhauer K: The possible role of transurethral resection in the dissemination of prostatic cancer. Eur Urol 1: 272-274, 1975
- 3) McGowan DG: The adverse influence of prior transurethral resection on prognosis in carcinoma of prostate treated by radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6: 1121-1126, 1980
- 4) Hanks GE, Leibel S and Kramer S: The dissemination of cancer by transurethral resection of locally advanced prostate cancer. J Urol 129: 309-311, 1983
- 5) 神田英憲, 若林 昭, 加藤良成, 片岡喜代徳, 秋山隆弘, 栗田 孝: 前立腺癌の化学内分泌療法47例の検討. 西日泌尿 48: 123-127, 1986
- 6) Smith JA and Middleton RG: Bladder outlet obstruction. In: Clinical management of prostatic cancer, pp. 170-172, Year Book Medical Publishers, Chicago, London, Boca Raton, 1987
- 7) Wilson JW, Morales A and Bruce AW: The prognostic significance of histological grading and pathological staging in carcinoma of the prostate. J Urol 130: 481-483, 1983
- 8) Bartsch G, Hohlbrugger G, Mikuz G and Marberger H: Transurethral resection in prostatic carcinoma. A cause of accelerated metastatic growth. World J Urol 1: 36-39, 1983
- 9) Schwemmer B, Ulm K, Rotter M, Braun J and Schütz W: Does transurethral resection of prostatic carcinoma promote tumor spread? Urol Int 41: 284-288, 1986
- 10) Paulson DF: Management of prostatic malignancy. In: Genitourinary cancer management. Edited by deKernion JB and Paulson DF. pp. 107-160, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987
- 11) Natarajan N, Mettlin C, Murphy GP and Schmidt J: Pretreatment transurethral resection of prostatic cancer and disease-free survival. Anticancer Res 7: 395-399, 1987
- 12) Fleischmann JD and Catalona WJ: Endocrine therapy for bladder outlet obstruction from carcinoma of the prostate. J Urol 134: 498-500, 1985
- 13) McMillen SM and Weltlauffer JN: The role of repeat transurethral biopsy in stage A carcinoma of the prostate. J Urol 116: 759-760, 1976
- 14) Greene LF: Transurethral resection of prostatic carcinoma. In: Transurethral surgery. Edited by Greene LF and Segura JW. pp. 237-243, Saunders Co, Philadelphia, 1979
- 15) Bridges CH, Belville WD, Insalaco SJ and Buck AS: Stage A prostatic carcinoma and repeat transurethral resection: a reappraisal 5 years later. J Urol 129: 307-308, 1983

(1988年5月16日受付)