

## 前立腺癌の臨床的検討

東京都立墨東病院泌尿器科 (部長: 三方律治)  
 三方 律治, 今尾 貞夫, 小松 秀樹

### CLINICAL STUDY ON ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE

Noriharu Mikata, Sadao Imao and Hideki Komatsu  
*From the Department of Urology, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital*

A clinical study was performed on 75 patients with untreated prostatic cancer who had been hospitalized over a 5-year period. The age range was 52 to 90 years (median age: 72.3 years). The main complaint was dysuria in 73% of the cases. Thirty-two (43%) patients were smokers, and complications included bladder cancer in two and rectal cancer in one.

The stages were T1 in 18 cases, T2 in 10, T3 in 29 and T4 in 18, 28 cases were G1, 29 were G2, 11 were G3 and seven were G4. Among the tumor markers, PA sensitivity was the highest, but all markers showed high sensitivities in the T3 and T4 cases.

Endocrinological treatment was performed on 74 patients. Survival rates showed significant differences only for the T and M classifications; no significant differences in survival rates according to the G classification, age of the patient or tumor markers were observed. Radiotherapy was suggested to be related to improvements in the prognosis only in patients with histological grading of G2.

(Acta Urol. Jpn. 39: 913-917, 1993)

**Key words:** Prostatic cancer, Clinical study

### 緒 言 結 果

高齢者社会となった本邦では前立腺癌はますます増加している。東京都立墨東病院泌尿器科に5年間に入院し、病理組織学的診断のついた未治療前立腺癌75例について、臨床的検討を行いその結果を報告する。

### 対象と方法

1986年から1990年までの5年間に東京都立墨東病院泌尿器科に入院した未治療前立腺癌患者79症例のうち、病理組織学的診断のついた75例を対象とした。これらの症例について、初診時年齢、主訴、家族歴、喫煙の習慣、合併症や合併癌を検討した。また前立腺腫瘍マーカーの感度、および TNM (UICC) 分類<sup>1)</sup>に基づいた組織分化度 (G分類) と進展度 (TNM 分類) を検討した。転移に関しては、骨シンチグラムおよび X線 CT 等の画像診断法や、一部は骨生検で診断した。

最終予後調査は1992年9月に行い、生存率は Kaplan-Meier 法によって求め、log-rank test で検定した。

### 1. 年齢, 主訴, 癌家族歴

初診時の年齢は52~90歳 (平均72.3歳) で、50歳代が8例、60歳代が15例、70歳代が40例 (54%) と80歳以上が12例であった。主訴は排尿困難20例、夜間頻尿20例、尿閉が14例であったが、腰痛と血尿とが7例にみられ、便秘<sup>2)</sup>、貧血、肛門出血等もみられた (Table 1)。3親等以内に癌家族歴のあるのは7例であった。

Table 1. Chief complaints on first visit

主 訴	
排尿困難	20例
夜間頻尿	: 20例
尿閉	14例
腰痛 (対麻痺 2)	7例
血尿	7例
便秘	2例
貧血 (骨転移による)	2例
肛門出血 (痔疾)	2例
血精液症	1例
膀胱癌経過観察	1例

## II. 喫煙の習慣, 合併症合併癌

75例中32症例(43%)は長年喫煙の習慣を持っていた。高血圧症を29例に, 前立腺肥大症を18例に, 糖尿病を8例に, 心機能不全を6例に合併していた(Table 2)。組織学的診断がなされた合併癌は膀胱癌<sup>3)</sup>2例と直腸癌1例であったが, 臨床診断だけの合併癌は膵臓, 肝臓, 結腸癌を各1例に認めた(Table 2)。

## III. 腫瘍マーカーの感度

血中総アシッドフォスファターゼ(以下 TACP, 酵素法, 試薬 N-アッセイ ACP ニットーポー, カットオフ値 14.0 IU/l)と前立腺アシッドフォスファターゼ(以下 PSACP, 酵素法試薬 N-アッセイ-A-

Table 2. Complications and combined cancers

合併症と合併癌	
合併症	合併癌
高血圧症: 29例	膀胱癌: 2例
B P H: 18例	直腸癌: 1例
糖尿病: 8例	膵臓癌: 1例*
心機能障害: 6例	結腸癌: 1例*
脳梗塞: 6例	肝臓癌: 1例*
リウマチ: 5例	
その他: 21例	
合併症なし: 14例	

(\*: 組織診なし)

Table 3. The sensitivity rate (%) of serum markers

	腫瘍マーカーの感度 (%)					
	TOTAL	G1+G2	G3+G4	T1+T2	T3+T4	M1
TACP	25.3	25	28	7	51	37
PSACP	37.3	39	33	34	49	40
PAP	50.7	49	53	33	65	58
PA	73.0	71	80	65	79	75
γ SM	68.5	68	71	48	82	76

CPニットーポー, カットオフ値 2.5 IU/l)とは全例で測定した。RIA法による prostatic acid phosphatase(以下 PAP, PAP キット栄研, カットオフ値 3.0 ng/ml)を67例に, prostatic antigen(以下 PA, PA キット栄研, カットオフ値 3.0 ng/ml)を41例に, γ-semi protein(以下 γSm, γSm キット中外, カットオフ値 4.0 ng/ml)を54例に測定した。その感度は PA が73%と最も高値であったが, PSACP だけが異常高値で他のマーカーが正常値を示した症例もあった。各マーカーとも, 進展度の高い症例で感度が高い傾向を示した(Table 3)。

## IV. 組織分化度と進展度

UICC の分類法<sup>1)</sup>による組織分化度では, G1 が28例, G2 が29例, G3 が11例, および G4 が7例であった。進展度は, T1 が18例, T2 が10例, T3 が29例および T4 が18例であった(Table 4)。G分類およびT分類と年齢との間に相関はなかった。N分類はほとんどが NX であった。転移を伴う症例(M1)は35症例であり(Table 4), 34例は骨転移を伴っていたが, 1例は骨転移はなく肝転移のみであった。骨転移のほかには脈絡膜転移や肝転移を伴っていた症例があった。

## V. 治療法と生存率

前立腺癌に対する初回治療法は, 抗男性ホルモン療

Table 4. Correlation between G classification and T classification of 75 prostatic cancers

	前立腺癌 T 分類と G 分類					
	G1	G2	G3	G4	TOTAL	M1
T1	15	2	1	0	18	2
T2	3	4	3	0	10	1
T3	8	15	4	2	29	18
T4	2	8	3	5	18	14
TOTAL	28	29	11	7	75	
M1	6	17	6	6		35

Table 5. Correlation between G classification and T classification of the patients treated with irradiation

	放射線治療患者の T 分類と G 分類				
	G1	G2	G3	G4	TOTAL
T1	2	0	0	0	2
T2	0	3	2	0	5
T3	4	10	3	2	19
T4	0	2	2	4	8
TOTAL	6	15	7	6	34

法が中心となっており, 去勢術は 65 症例に行われ, estramustine phosphate 2~4 cap/day, diethylstilbestrol diphosphate 100~300 mg/day や cyproterone acetate 100~200 mg/day のホルモン剤が 73 例に投与された。被膜下前立腺摘除術で前立腺癌が偶然に発見された 1 例には去勢術もホルモン剤投与も行われなかった。内分泌療法以外には前立腺全摘除術が

1 例に, また合併した前立腺肥大症に対する被膜下前立腺摘除術が 11 例に行われた。前立腺部放射線外照射<sup>4)</sup>を 34 症例に追加した。リアック 2 門照射で照射線量は 40~60 GY とし, 抗男性ホルモン療法とほぼ同時期, 多くの症例は去勢術後 1 週間前後に照射を開始した。放射線照射患者の G 分類と T 分類 Table 5 に示す。

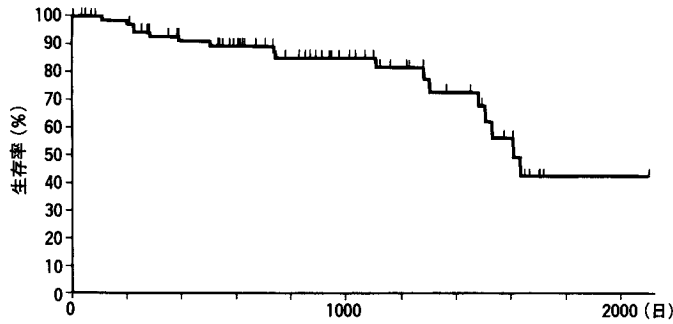


Fig. 1. Actuarial survival rate of 75 prostatic cancer

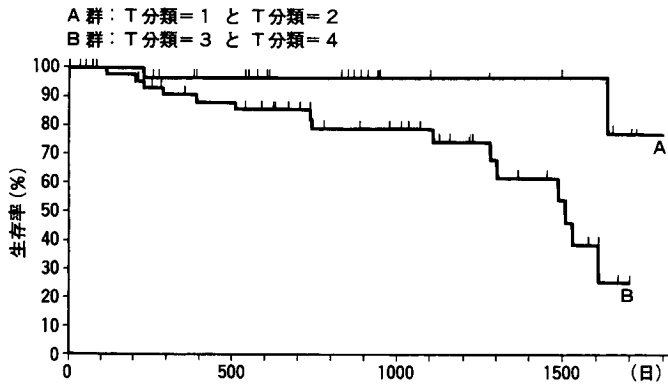


Fig. 2. Actuarial survival rate of the prostatic cancer according to T classification

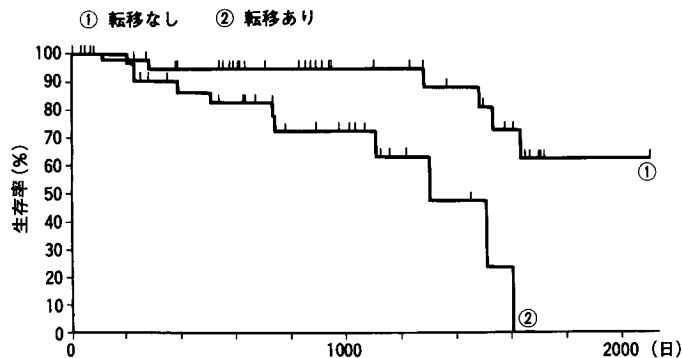


Fig. 3. Actuarial survival rate of the prostatic cancer according to metastasis

全75症例の1年生存率は92.6%, 3年生存率は84.9%, 5年生存率は42.0% (Fig. 1)で, 平均生存日数は1,573日(標準誤差95日)であった。G分類別の生存率では, G1症例に比べG4症例の生存率は低い傾向がみられたが, 有意差は認めなかった。T分類別の生存率では進展度の低い症例では生存率は有意に高く (Fig. 2), T1およびT2症例の平均生存期間が1,938日(標準誤差103日)であったのに対し, T3, T4症例の平均生存期間は1,294日(標準誤差84日)であった ( $P=0.01$ )。転移症例の生存率は無転移症例に比べ有意に低かった (Fig. 4,  $p=0.002$ )。放射線照射の有無による生存率は, 全体としてはまったく差を認めなかったが, G-2症例に限定すると, 3年生存率は放射線治療群(15例)は81.7%であるのに対し放射線非治療群(13例)は60.6%であった。

## 考 察

男性高齢者に発生頻度の高い<sup>5)</sup>前立腺癌は, 高齢者社会となっている本邦では益々増加している<sup>6-17)</sup>。今回検討した期間に東京都立墨東病院泌尿器科に入院した全患者は920名であったので, この75例は全入院患者の8.2%に相当する。われわれの症例では初診時の年齢は52~90歳で過半数が70歳代であったが, 70歳代が最も多く<sup>7-11, 13-17)</sup>過半数を越えるとの報告<sup>6, 12)</sup>と一致している。主訴は尿閉をも含め排尿障害が最も多く<sup>6-11, 13-16)</sup>ついて転移の症状である腰痛等の疼痛<sup>6-11, 13-15)</sup>や, 血尿<sup>6-10, 13-15)</sup>が多くみられたが, 便秘<sup>2)</sup>, 貧血や肛門出血(痔疾)および膀胱癌経過観察中<sup>3)</sup>に診察で発見された症例など多彩であった。

3親等以内に癌家歴のある症例は7例(9.5%)であった。喫煙の習慣は43%に認めたが, 同期間に入院した, 腎癌(35.5%)<sup>18)</sup>, 腎盂尿管癌(41%)<sup>19)</sup>よりは高頻度であったが, 精巣悪性腫瘍(60%)<sup>20)</sup>に比べれば低頻度であった。

合併症は, 高血圧, 前立腺肥大症や糖尿病などの成人疾病が多かったが, 前立腺癌が高齢者に多い疾患であることを反映していた。膀胱, 直腸に合併癌を認めた<sup>6, 9, 12, 16)</sup>。

腫瘍マーカーの感度は, PAが最も高く73%であったが, いずれのマーカーもT分類の高い症例程感度は高値となり, 臨床病期の進んだ症例でマーカーの感度が増すとの報告<sup>6-9, 16)</sup>と一致した。

組織分化度と進展度はUICCの分類に従った, 分化度の低いものほど進展度も高くなる傾向がみられたが, gradeの低い症例中にも進展度の高い症例<sup>15)</sup>もみられた。進展度や分化度と年齢との関係はなかった。

前立腺癌の治療法は抗男性ホルモン療法<sup>6-17)</sup>を中心に行ったが, 全症例の1年生存率は92.6%となり, これは諸家の報告<sup>7, 11, 13, 16)</sup>とほぼ一致し, 今回の症例では3年生存率は84.9%で諸家の報告<sup>6, 7, 10, 11, 13, 16)</sup>より高値ではあるが大差を認めない, 観察期間が短いため5年生存率については将来の検討が必要である。

T分類が高くなるにつれて生存率は有意に低下しているが, これは臨床病期がすすむに従って生存率が低下する<sup>7, 10, 11, 16)</sup>との報告と一致する。またMI症例はM0症例に比べ生存率が有意に低かったが, これもstage Dの予後が悪い<sup>6, 9, 12, 13, 15)</sup>との報告と一致する。しかしながら, 臨床病期別生存率に有意差がない<sup>16)</sup>との報告もある。

われわれの症例では組織学分化度と生存率とは相関しなかった。組織分化度の低い症例ほど生存率が低い<sup>6, 9, 10-12, 16)</sup>との報告がある, 一方中分化症例が高分化症例や低分化症例に比べて予後が良好<sup>13)</sup>との報告や組織分化度別生存率に有意差はない<sup>17)</sup>との報告もみられる。

組織分化度に細胞異型を加味して新しいgradingを行っている報告<sup>15)</sup>もみられる。われわれは理解のしやすいUICCの単純な分化度分類を用いて検討を行っているが, 今回の検討からは, 内分泌療法による前立腺癌の予後決定には, 組織分化度より進展度がより重要な因子と考えられる。

内分泌療法に加えて34症例に放射線照射<sup>4)</sup>を行った, 全体的にみると放射線照射症例の生存率は非照射症例の生存率と差がなかった。これは放射線照射の効果が抗男性ホルモン療法の良好な予後に隠されてしまったのか, 組織悪性度や進展度によって照射効果が異なるのか不明であった。G2症例に限定してみると, 照射症例の3年生存率が高い傾向を示したことは, これらの症例に照射することで予後が改善される可能性が示唆されるが, 今後さらに症例を増やして, 組織悪性度別や進展度別年齢別等での検討を加えたい。

## 結 語

1986年から1990年までの5年間に入院した未治療前立腺癌75症例を対象に, 臨床的検討を行った。初診時の年齢は52~90歳(平均72.3歳)で, 主訴は排尿障害が73%であったが, その他は多彩であった。32症例(43%)は喫煙者であった。成人疾患を多く合併し, 組織学的診断がなされた合併癌は膀胱癌2例と直腸癌1例であった。

T1が18例, T2が10例, T3が29例およびT4が18例で, G1が28例, G2が29例, G3が11例, G4が

7例であった。T分類, G分類ともに年齢と相関はしなかった。腫瘍マーカーの感度はPAが最も高かったが, どのマーカーもT3およびT4症例では感度が高くなっていた。

74例に抗男性ホルモン療法が行われた。T分類とM分類には生存率に有意差をみとめたが, G分類, 年齢, マーカーにより生存率有意差は認めなかった。放射線療法を追加した症例の検討からは, G2症例に限定すれば放射線療法で予後が改善される可能性が示唆されたが, 今後さらに検討を要する。

本論文の要旨は第81回日本泌尿器科学会総会で発表した。

## 文 献

- 1) UICC: TNM classification of malignant tumours. 4ed. Geneva, 1987
- 2) 三方律治, 今尾貞夫, 加藤 温, ほか: 便秘を主訴とした前立腺癌の1例. 臨画像 7(7): 96-99, 1991
- 3) 三方律治, 今尾貞夫, 堀内大太郎, ほか: 膀胱と前立腺との重複癌の1例. 泌尿器外科 1: 879-882, 1988
- 4) Bagshaw MA: Radiotherapy of prostatic cancer In: Cancer of the prostate and kidney, NATO ASI Series A: Life Sciences, Vol. 53, Edited Pavone-Macaluso M and Smith PH pp. 283-294 Plenum Press, New York, 1983
- 5) 太田邦夫: 老年と腫瘍 — 老化と癌化 —, 大田邦夫, 山本 正, 杉村 隆, ほか編集, 癌の科学, 第1巻, pp. 250-285. 南江堂, 東京, 1975
- 6) 小浜常昭, 三枝道尚, 越智淳三, ほか: 前立腺癌の臨床統計. 西日泌尿 49: 1039-1046, 1987
- 7) 内田豊昭, 本田直康, 横田真二, ほか: 前立腺癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要 36: 869-876, 1987
- 8) 高橋 浩, 井上武夫, 長田尚夫, ほか: 前立腺癌の臨床統計的観察. 聖マリアンナ医大誌 16: 274-279, 1987
- 9) 山本 明, 湯浅 誠, 今川章夫, ほか: 前立腺癌の臨床的検討. 泌尿紀要 33: 2050-2054, 1987
- 10) 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
- 11) 安本亮二, 浅川正純: 前立腺癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要 35: 65-69, 1989
- 12) 阿曾佳郎, 神林知幸, 田島 惇, ほか: 前立腺癌220症例の治療成績. 日泌尿会誌 80: 1316-1320, 1989
- 13) 工藤 潔, 永田美保, 林 信義, ほか: 前立腺癌の臨床的検討. 泌尿紀要 35: 1339-1345, 1989
- 14) 中田誠司, 今井強一, 内田達也, ほか: 群馬県およびその近郊における前立腺癌の臨床統計的観察—1985~89年について—. 泌尿紀要 37: 1261-1270, 1991
- 15) 近藤猪一郎, 三浦 猛, 志村英俊, ほか: 前立腺癌152例の臨床的および病理組織学的検討. 泌尿紀要 38: 671-676, 1992
- 16) 天野俊康, 押野谷幸之輔, 宮崎公臣, ほか: 前立腺癌の臨床的検討. 西日泌尿 54: 1521-1525, 1992
- 17) 林裕太郎, 多和田俊保, 安藤 裕: 前立腺癌の臨床的検討. 西日泌尿 54: 1682-1686, 1992
- 18) 三方律治, 今尾貞夫, 小松秀樹: 腎細胞癌の臨床的検討. Oncologia 25: 600-603, 1992
- 19) 三方律治, 今尾貞夫, 小松秀樹: 腎盂尿管癌の臨床的検討. 癌の臨 39: 491-495, 1993
- 20) 三方律治, 今尾貞夫, 小松秀樹: 精巣悪性腫瘍20例の臨床的検討. 臨外科医会誌 54: 1337-1341, 1993

(Received on March 11, 1993)  
(Accepted on June 7, 1993)