

前立腺癌における骨盤内リンパ節郭清術の検討

筑波大学臨床医学系泌尿器科（主任：小磯謙吉教授）

林正 健二・石川 悟

根本 良介・小磯 謙吉

筑波大学附属病院泌尿器科

武島 仁・内田 克紀

STAGING PELVIC LYMPHADENECTOMY FOR
CARCINOMA OF THE PROSTATEKenji RINSHO, Satoru ISHIKAWA, Ryosuke NEMOTO
and Kenkichi KOISO*From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba*

Hitoshi TAKESHIMA and Katsunori UCHIDA

*From the Department of Urology, Tsukuba University Hospital**(Director: Prof. K. Koiso)*

Prospective pathological staging by pelvic lymphadenectomy in 12 patients with clinically localized carcinoma of the prostate disclosed a high incidence (58%) of clinically silent and unsuspected lymph node metastases. The incidence of positive nodes was 0% in patients with clinical stage A disease, 33% in stage B, 100% in stage C disease. Serum acid phosphatase was not a useful staging marker. Excellent correlation existed between histological grade and pathological stage. Gleason's sum was predictive of nodal metastases.

Key words: Prostatic cancer, Staging operation, Gleason's category

緒 言

前立腺癌は、本邦における泌尿器科領域の癌死亡者数では膀胱癌について2位を占める（Table 1）。男性のみに限れば1位となり、人口の高齢化とともに、今後患者数の増加することが確実視されている癌のひとつである¹⁾。

しかし発見時多くの症例ですでに骨転移がみられ、患者の大半が高齢者であること、また8割以上の症例で一時的ではあれ内分泌療法が有効なことより、本邦においては根治手術の対象は10%以下にすぎない。それゆえ前立腺癌においてもリンパ節転移の有無は、他の悪性腫瘍と同様に予後を左右する重要な因子である²⁾が、リンパ節郭清に関する報告はきわめて少ないのが現状である。

われわれは前立腺癌患者の治療方針の決定にあたり、骨スキャンで転移を認めず、限局性前立腺癌と診断した患者12例に対し、前立腺全摘除術の適応を決める最終診断法として、骨盤内リンパ節郭清術を施行した。これらの症例につき、術前の臨床病期診断と術後の結果の対比を中心に検討を加えたので報告する。

Table 1. 泌尿器科領域の癌死亡数
(1981年 日本全国)

	計	男	女
前立腺	1,866	1,866	—
膀胱	2,347	1,615	732
腎盂・腎臓	1,615	1,058	557
睾丸	154	154	—

人口動態統計（厚生省）

対象と方法

1980年8月より1984年7月までの4年間に筑波大学附属病院を受診した前立腺癌患者は52名である。このうち骨スキャン、超音波検査、CT、リンパ管造影、血液生化学検査にてあきらかなリンパ節および他臓器への転移を認めず stage A, B, C と診断し、全身状態を考慮すると前立腺全摘除術も可能と思われた12例に対し施行した (Table 2)。

手技は原則として Skinner の方法³⁾に従った。まず下腹部正中切開にて腹膜外より骨盤腔に到達する。郭清は総腸骨動脈周囲より開始し、尿管との交叉部を経て外腸骨動脈にそって下腹壁動脈、深腸骨回旋動脈との分枝部までおこなう。つぎに内腸骨動脈にそって閉鎖管に達し、血管周囲と閉鎖神経の周囲を郭清する。摘出したリンパ節は傍大動脈、総腸骨動脈、内腸骨動脈、外腸骨動脈、閉鎖神経周囲のリンパ節に分離し、病理組織学的検査を施行した (Fig. 1)。

なお5例ではリンパ節郭清と同時に、1例では後日、前立腺全摘除術をおこなった。

結果

術前リンパ節転移はないと診断した12例中7例 (58%)で転移が発見された。stage A (1例)で転移は見られなかったが、stage B では6例中2例 (33%)、stage C では5例中5例 (100%)においてリンパ節転移を認めた (Table 3)。

検索したリンパ節の数は7個から40個で、1症例あたり平均22.5個であった。転移のみられた症例では平均20.6個、転移のみられなかった症例では平均26個を検索した。

1症例あたりの転移を認めたリンパ節の数は1個から15個であり、検索したリンパ節総数に対する割合は最少8% (1/13) 最大65.2% (15/23)であった (Table 4)。

リンパ節転移の部位は傍大動脈周囲2例、総腸骨動脈周囲2例、内腸骨動脈周囲6例、外腸骨動脈周囲6例、閉鎖神経周囲3例であった (Fig. 2)。

リンパ節郭清術前後の stage を Table 3 に示す。症例4は B₁ と診断したが、術後の CT にて骨転移が証明されたため D₂ となった。結局6例に前立腺全摘除術が施行された。このうち症例7は術中凍結切片による検査では転移はみられなかったが、術後の永久標本で転移が発見された。転移を疑わせるリンパ節がみられず術中の検査を省略した症例12においても術後転移を認めた。

Table 2. リンパ節郭清対象症例

対象	12例
年齢	平均66歳 (50~76歳)
術前診断	stage A 1例
	stage B 6例
	stage C 5例

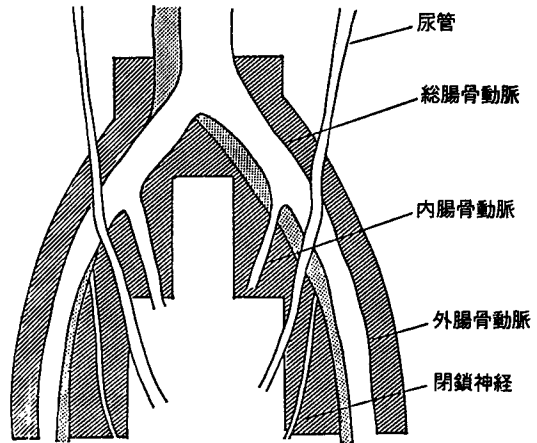


Fig. 1. 郭清範囲

Table 3. 術前, 術後の stage の比較

症例	年齢	術前診断	術後診断
1	50	A	A
2	66	C	D ₁
3	73	B ₂	D ₁
4	64	B ₁	B ₁ →D ₂
5	76	C	D ₁
6	70	B ₂	B ₂
7	63	C	D ₁
8	71	B ₂	B ₂
9	70	C	D ₁
10	72	B ₁	B ₁
11	56	B ₂	D ₁
12	61	C	D ₁

Table 4. 転移リンパ節数

症例	検査数	転移数 (%)
2	18	4 (22)
3	40	7 (18)
5	23	15 (65)
7	20	2 (10)
9	13	1 (8)
11	7	1 (14)
12	23	7 (30)

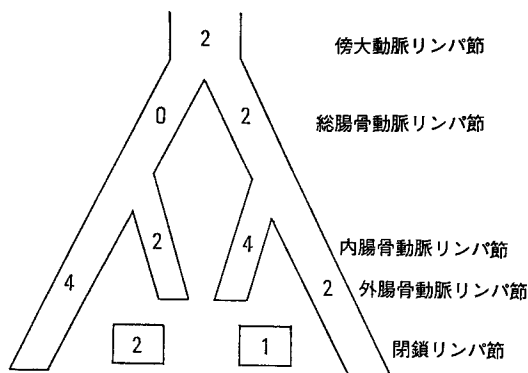


Fig. 2. リンパ節転移部位と症例数

考 察

(1) staging operation

従来リンパ節転移がないと判定されてきた stage A, B, C の前立腺癌において、正確な stage 決定のため骨盤腔内リンパ節郭清術を施行したところ、高率にリンパ節転移のみられることが近年米国を中心に報告されている⁴⁻⁶⁾。

諸家の報告をまとめると術前診断 stage A で10～20%、stage B で20～30%、stage C では45～60%の症例でリンパ節転移が発見されている。われわれの今回の検討でも stage が高くなる程リンパ節転移をきたす率は高くなり、米国における報告と一致した。このように正確な stage 診断のためには骨転移のみられない前立腺癌患者においてリンパ節郭清術がもっとも正確な情報を提供しうることはあきらかである。

しかしその治療効果についてはいまだに結論を得ていない。リンパ節郭清術施行例においては骨転移が減少するため転移の防止効果があると示唆する意見もあるが、否定的な説のほうが多いようである⁷⁾。

われわれは術前諸検査にて stage A または stage B と診断され、リンパ節転移がない場合を前立腺全摘除の対象と考えてきた。リンパ節転移の有無を最終的に確認する検査法としてのリンパ節郭清術は今後も必要と思われる。

(2) 術中凍結切片の信頼性

患者の負担を考慮すると当然のことながらリンパ節郭清術と前立腺全摘除術を同時におこなうほうが望ましい。このさい術中におこなわれる凍結切片による正診率が問題となる。

われわれの症例7のような誤りは、術者が適切な検体を採取しなかった場合、病理診断医が適切な評価をしなかったときや術者と病理診断医の連絡が悪かった

ときなどに生じるものと思われる。Sadlowski ら⁸⁾は自験42例を含む224例を検討し、偽陰性が24例(11%)にみられたと報告している。術中凍結切片による病理診断に基づいて前立腺全摘除術をするかどうかを決めざるをえないときは今後も問題となるであろう。

(3) リンパ管造影の正診率

12例中10例でリンパ管造影が術前に施行された。当院放射線科の診断基準に従えば、転移を認めないもの7例、転移が疑われるが断定できないもの3例であった。前者のうち3例で転移を発見し、後者では3例すべてで転移が証明された。われわれが採用している判定基準⁹⁾によれば、後者はすべて転移があると判定しうる症例であった。しかし後者を転移があると判定しても10例中3例でリンパ管造影の所見は病理組織学的検査の結果と一致しなかったことになる。

われわれは以前リンパ節郭清術5例、リンパ節生検4例、計9例において8例(89%)でリンパ管造影と病理組織学的検査の結果が一致したことを報告した¹⁰⁾。しかしリンパ節郭清術の症例が増えるにつれてリンパ管造影の正診率は低下している。このような読影上の困難さからリンパ管造影の転移の判定における有用性については意見がわかれており、術前診断にこれを用いない報告も米国では多い。

当施設では肺・肝・骨に転移のみられない症例で前立腺全摘除術の対象と考えられる場合は全例リンパ管造影を施行している。その必要性につき再度検討すべきかもしれない。

(4) 酸性フォスファターゼ値とリンパ節転移

前立腺癌に特異的なマーカーである血清酸性フォスファターゼ値はリンパ節転移のあった7例中1例で異常値を示したにすぎない。また転移のなかった5例ではすべて正常であった。今回の検討の範囲内では、酸性フォスファターゼ値は前立腺癌のリンパ節転移のマーカーとしての有用性に乏しかった。

(5) 生検標本の病理組織学的検討とリンパ節転移

術前に生検によって得られた標本を10例において grade, Gleason 分類¹¹⁾により検討したところ興味ある結果がえられた (Table 5)。まず Mostofi の分類¹²⁾により grade 分類をおこなったところ、grade 1 では0% (0/1)、grade 2 では50% (1/2)、grade 3 では86% (6/7) と grade が高くなるにつれてリンパ節転移をきたす割合は増加した。

つぎに Gleason 分類に従い Gleason's sum を求めたところ、2～4では0% (0/1)、5～7では50% (1/2)、8～10では86% (6/7) と評点が高く細胞および組織構築の悪性なものの程リンパ節転移の割合

Table 5. Results of pathological examination

Case	Grade	Gleason's Category	Gleason's Modified Category	Lymph Node Metastasis
2	2	6	11	(+)
3	3	10	12	(+)
5	3	9	12	(+)
6	3	8	10	(-)
7	3	8	11	(+)
8	1	4	6	(-)
9	3	9	12	(+)
10	2	5	7	(-)
11	3	8	10	(+)
12	3	8	11	(+)

は高くなった。

さらに術前の臨床病期を加味した Gleason's modified category にのっとり評点を求めたところ、3～6で0% (0/1), 7～10で67% (2/3), 11～15で100% (6/6)とこの傾向はさらに顕著となった。

つまり、個々の細胞の悪性度のみならず、組織構築の乱れも評価する Gleason 分類において、悪性度の高いもの程リンパ節転移の頻度が高くなることが判明したといえる (Table 5)。

リンパ節郭清術にかわる非侵襲的で正確なリンパ節転移の診断法は、現在確立していない。従来臨床の場で利用されてきた酸性フォスファターゼなどの血中マーカーや、リンパ管造影、CTなどの画像診断法以外に、詳細な病理組織学的検討もリンパ節転移の有無を推測する1つの手がかりを与えてくれる可能性がある。今後さらに症例を重ねて検討を加える予定である。

ま と め

骨スキャンにて骨転移が見られず、肺・肝にも転移の証明されなかった前立腺癌患者12例 (stage A 1例, stage B 6例, stage C 5例) に骨盤内リンパ節郭清術を施行した。その結果 stage B で2例 (33%), stage C で5例 (100%), 計7例においてリンパ節転移がみられた。

酸性フォスファターゼ値は転移のあった7例中1例で異常値を示した。転移のなかった5例では正常であ

り、リンパ節転移のマーカーとしての有用性に乏しかった。

術前の生検標本における grade, Gleason 分類はいずれも悪性度が高くなるにつれてリンパ節転移をきたす割合も増加した。

稿を終えるにあたり病理組織学的判定につき御指導いただいた神奈川県立医療技術短大教授原田昌興先生に深謝する。本論文の要旨は日本外科系連合学会第9回学術集会シンポジウムおよび第72回日本泌尿器科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 平山 雄: ガン罹患の将来予測 (2). 予防ガン学1984, 325, 中外製薬株式会社, 東京, 1984
- 2) Prout GR Jr, Griffin PP, Daly JJ and Shipley WU: Nodal involvement as prognostic indicator in prostatic carcinoma. *Urol* 17: 72~79, 1981
- 3) Skinner DG: Pelvic lymphadenectomy. *Urologic Surgery*, Glenn JF, 2nd, 589~595, Medical Department of Harper & Row Publishers, Hagerstown, Maryland, New York, Evanston, San Francisco, London, 1975
- 4) McLaughlin AP, Saltzstein SL, McCullough DL and Gittes RF: Prostatic carcinoma: Incidence and location of unsuspected lymphatic metastases. *J Urol* 115: 89~94, 1976

- 5) Paulson DF and Uro-oncology research group : The impact of current staging procedures in assessing disease extent of prostatic adenocarcinoma. J Urol **121**: 300~302, 1979
- 6) Catalona WJ and Stein AJ : Staging errors in clinically localized prostatic cancer. J Urol **127**: 452~456, 1982
- 7) Prout GR Jr, Heaney JA, Griffin PP, Daly JJ and Shipley WU : Nodal involvement as a prognostic indicator in patients with prostatic carcinoma. J Urol **124**: 226~231, 1980
- 8) Sadlowski RW, Donahue DJ, Richman AV, Sharpe JR and Finny RP: Accuracy of frozen section diagnosis in pelvic lymph node staging biopsies for adenocarcinoma of the prostate. J Urol **129**: 324~326, 1983
- 9) 出村 愷：泌尿生殖器系悪性腫瘍に対するリンパ系造影の検討. 泌尿紀要 **21**: 925~943, 1975
- 10) 林正健二・石川 悟・根本真一・飯泉達夫・小磯謙吉：前立腺癌の浸潤度判定におけるリンパ管造影の意義. 泌尿紀要 **29**: 875~878, 1983
- 11) Gleason DF, Mellinger GT and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group : Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol **111**: 58~64, 1974
- 12) Mostofi FK Grading of prostatic carcinoma. Cancer Chemother Rep **59**: 111~117, 1975

(1985年1月31日受付)