

前立腺癌の臨床的検討

高松赤十字病院泌尿器科（部長：今川章夫）

山 本 明・湯 浅 誠・今 川 章 夫

徳島大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒川一男教授）

香 川 征・黒 川 一 男

CLINICAL STUDY ON ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE

Akira YAMAMOTO, Makoto YUASA and Akio IMAGAWA

*From the Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital
(Chief: Dr. A. Imagawa)*

Susumu KAGAWA and Kazuo KUROKAWA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University
(Director: Prof. K. Kurokawa)*

In 92 patients with prostatic carcinoma who were treated at the Takamatsu Red Cross Hospital from January 1976 to December 1985, we analyzed the age, chief complaint, degree of advancement, grade of tumor, way of therapy and prognosis. The age of the patients was between 51 and 87 years (mean: 74.8 years). The most frequent chief complaint was dysuria. In terms of the degree of advancement, 14 cases were assessed as Stage A, 23 cases as Stage B, 16 as Stage C and 39 as Stage D. Analysis of the grade of tumor disclosed that 38 cases (41.3%) had well differentiated adenocarcinoma, 20 cases (21.7%) had moderately differentiated adenocarcinoma and 29 cases (31.5%) poorly differentiated adenocarcinoma. Forty-four of the subjects have already died. The 5-year survival rate was 41.2% when calculated pursuant to life table method. The 5-year survival rate was 85.7% for Stage A, 36.1% for Stage B, 53.4% for Stage C and 24.3% for Stage D. The 5-year survival rate was 54.7% for well differentiated adenocarcinoma, 61.7% for moderately differentiated adenocarcinoma and 12.7% for poorly differentiated adenocarcinoma. Comparison of the 3-year survival rate among the 4 ways of therapy revealed only a small intergroup difference; namely, the rate was 58.5% for hormone therapy, 51.6% for intraarterial neocarzinostatin therapy, 77.1% for total prostatectomy and 57.1% for radiation therapy. These results indicate that our way of chemotherapy, which chiefly employs intraarterial administration of neocarzinostatin as an induction therapy, is at least comparable or superior to hormone therapy in terms of efficacy.

Key words: Prostatic cancer, Prognosis, Therapy

緒 言

前立腺癌は膀胱癌とともに泌尿器科領域の主要な悪性腫瘍であり、しかもその発生頻度は年々増加する傾向にある。過去10年間に経験した前立腺癌92例につき予後調査を行ない、臨床的検討を加えたので報告する。

対象および方法

高松赤十字病院泌尿器科にて1976年1月から1985年12月までに治療した前立腺癌患者のうち病理組織検査

で確定診断できた92例を対象とし、年齢、主訴、進行度、分化度、治療法及び予後について検討を行なった。

進行度は、排泄性腎盂造影（IVP）、尿道造影、経直腸の超音波断層法、骨シンチグラフィ、血清アルカリフォスファターゼ値（ALP）、血清酸性フォスファターゼ値（ACP）、血清前立腺性酸性フォスファターゼ値（PAP）、精嚢腺造影、リンパ管造影、骨盤動脈造影などにより Whitmore の分類¹⁾に従った。分化度は WHO の分類²⁾に従った。

経過観察期間は3ヵ月から10年1ヵ月であり、外来

受診していない者についてはアンケートにより予後調査を行なった。また、死亡例では他に明らかな死因のある場合以外は総て癌死として取り扱った。

予後は生命表法による累積生存率を求め、有意差検定は t 検定によった。

結 果

1) 臨床的事項

年齢分布は Table 1 に示すごとく 51歳から 87歳、平均 74.8歳で 70歳台が約半数を占めた。また、患者発生数は初期の 3年間を除くと年度ごと 10人前後である (Table 2)。

主訴は排尿困難、頻尿、尿閉などの排尿の異常が 68例とほとんどを占めた。また、初診時すでに骨転移を

Table 1. 年齢分布

年齢	症例数	%
50～54	3	3.3
55～59	5	5.4
60～64	11	12.0
65～69	13	14.1
70～74	17	18.5
75～79	27	29.3
80～84	9	9.8
85～89	7	7.6
計	92	100

Table 2. 年度別患者数

昭和50年 (1975)	3
51年 (1976)	6
52年 (1977)	5
53年 (1978)	10
54年 (1979)	8
55年 (1980)	9
56年 (1981)	10
57年 (1982)	10
58年 (1983)	13
59年 (1984)	8
60年 (1985)	10
計	92

Table 3. 主 訴

主 訴	症例数	%
排尿困難	44	47.8
頻 尿	14	15.2
腰 痛	12	13.1
尿 閉	10	10.9
血 尿	6	6.5
そ の 他	6	6.5
計	92	100

Table 4. Stage and grade

Grade/Stage	A	B	C	D	Total
Well	13	8	8	9	38
Moderately	1	7	3	9	20
Poorly	0	8	5	16	29
Unknown	0	0	0	5	5
Total	14	23	16	39	92

有し腰痛を訴えるものや肉眼的血尿で来院するものがあり、最近では人間ドックなどで発見される症例も増加している (Table 3)。

前立腺癌の進行度と分化度を Table 4 に示す。進行度は、stage A 14例、stage B 23例、stage C 16例、stage D 39例と進行例が多かった。分化度は、高分化型 (以下 well と略す) 38例、中等度分化型 (以下 moderately と略す) 20例、低分化型 (以下 poorly と略す) 29例であった。

治療前 ALP 上昇が 26例、ACP または PAP の上昇が 43例でみられた。stage A から stage C では ALP、ACP、PAP とともに上昇例は少ないが、stage D では 39例中 22例 56.4% に ALP の上昇、34例 80.1% に ACP または PAP の上昇があった。ALP、ACP または PAP 上昇例のうち遠隔転移を証明したのは、それぞれ 82.3%、81.0% であった。

2) 予後

治療は原則として surgical orchiectomy は行わず、寛解導入としての手術療法が 65例に施行された。その内訳は、前立腺全摘除術 15例、被膜下摘出術 5例、TUR-P 42例、膀胱前立腺全摘除術 2例、尿路変更のみ 1例である。化学療法は 48例で、うち 42例に neocarzinostatin (以下 NCS) の動脈内注入³⁾を行ない、最近では peplomycin (以下 PEP)、aclarbubicin (以下 ACR) の全身投与も併用している。寛解導入としてのホルモン療法は 43例に単独或は手術療法、化学療法、放射線療法との併用で施行された。放射線療法は 9例に施行した。

1986年 3月末までに 92例中 44例が死亡し、生命表法による累積生存率は 5年で 41.2%、7年以降 10年まで 26.2% であった (Fig. 1)。死因は 35例が癌死、次いで心血管障害による死亡が 6例でそのうち 5例はエストロゲン投与例である。肝癌、気胸、交通事故によるものも 1例ずつあった。stage 別の 5年生存率は A 85.7%、B 36.1%、C 53.4%、D 24.3% であり A、C、B、D の順で予後が良く、stage A と D では統計学的有意差を認めた ($P < 0.05$) (Fig. 1)。分化度別の 5年生存率は、well 54.7%、moderately 61.7%、poorly 12.7% であり moderately と poorly の

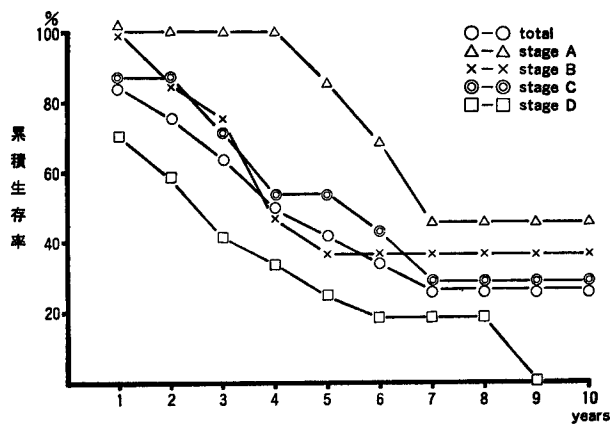


Fig. 1. Stage 別生存率

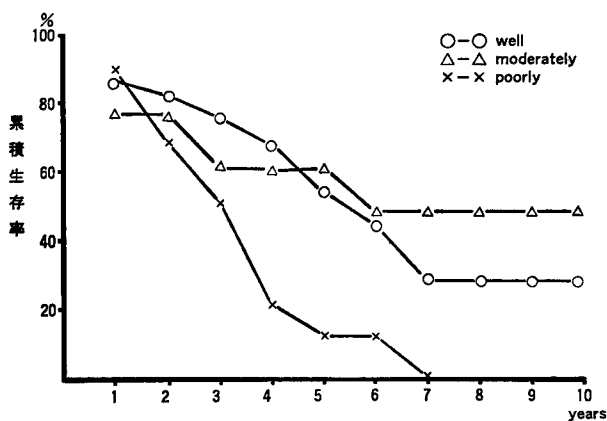


Fig. 2. Grade 別生存率

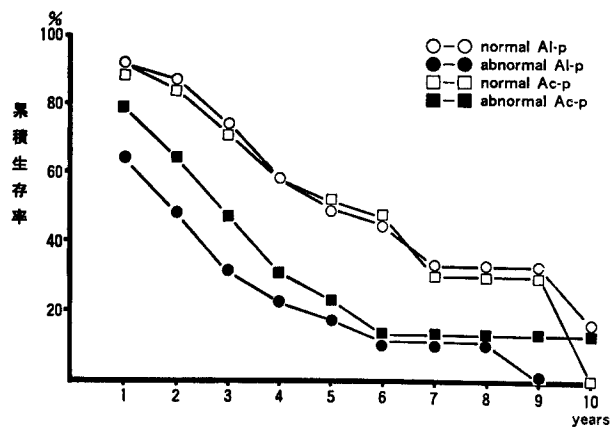


Fig. 3. Tumor marker と生存率

間に有意差を認めた ($P<0.05$) (Fig. 2). Fig. 3 に ALP, ACP, PAP 値異常による予後の差を示した. 5年生存率は ACP, PAP 正常例で51.3%, 上昇例で23.8%, ALP 正常例で49.0%, 上昇例で17.6%と

どちらも正常例で予後が良く, ALP による差は統計学的にも有意であった ($P<0.05$). これは ALP, ACP, PAP とも stage D で上昇例が多いことに一致している.

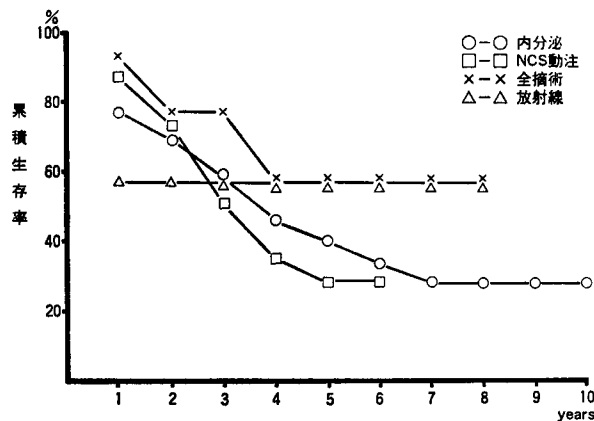


Fig. 4. 治療法別生存率

各治療法別の3年生存率はホルモン療法58.5%, NCS 動注療法51.6%, 前立腺全摘除術77.1%, 放射線療法57.1%と4群間に有意差を認めなかった (Fig. 4) が, 前立腺全摘除術と放射線療法については症例数が少ないため, さらに今後の検討を要すると思われる。

考 察

前立腺癌の治療に関しては, 他臓器の悪性腫瘍と同じく早期発見, 早期根治手術が望ましいが, 初診時すでに進行している例が多く根治手術の適応となるものが少ないのが現状である。わが国における前立腺癌の治療成績は5年生存率で23.7~39.6%^{5~10)}, stage Dの進行例では9.4~35%^{5, 6, 8~12)}である。われわれの成績は全体で41.2%, stage Dで24.3%と同等の成績であるが, 諸外国の成績 (stage A+B 76.3~92%^{13~18, 20)}, stage C 64~82%^{16, 19, 20)}, stage D 25%²⁰⁾) に較べると stage B, C が特に悪い。この原因としては, 対象患者が高齢であること, 根治術施行例が少ない (17例, 18.5%) ことがあげられる。

分化度別5年生存率は, 報告により分類に多少の差異はあるが, well 65~96.9%^{11, 12, 18, 20)}, moderately 72.7~76.9%^{18, 20)}, poorly 10~57.3%^{11, 18, 20)}である。われわれの成績はそれぞれ54.7%, 61.7%, 12.7%であるが, 進行度・治療法がかなり異なるので単純には比較できない。

前立腺癌は男性ホルモン依存性であることから従来は抗男性ホルモン療法が治療の主体を占めていたが, 近年になってホルモン抵抗性癌や再燃例の問題などからホルモン療法が見直しを迫られるようになってきた。また, 以前は少ないと言われていた心血管系合併症が食生活の欧米化とともに日本でも多くなってきて

いる。われわれの場合も92例中6例が心血管障害で死亡しており, うち5例にエストロゲンが投与されていた。

われわれは, ホルモン療法は根治療法ではなく再燃しやすいこと, 再燃した場合には年齢がより高くなり強力な治療法が行ないがたくなることから, 最近では寛解導入としてのホルモン療法は原則として行なわない立場をとっている。われわれの現在の治療方針では, 寛解導入療法は stage C までなら前立腺全摘除術と NCS 動注を含む化学療法を併せて行なう⁴⁾。stage D の場合には stage C までと同様の化学療法を行ない, 排尿障害を伴う例では組織効果判定も兼ねて TUR-P を施行し, 転移の自覚症状, 病勢の進行に応じて放射線療法を追加することもある。維持療法は 5-fluorouracil 200 mg/日と medroxyprogesterone acetate 60 mg/日を内服させている。維持療法中に再燃, 転移を起こしたのものについても局所には NCS 動注, 全身的には PEP, ACR の投与を基本とした化学療法を行なっている。2回目以降の再燃例には現在のところ明確な治療方針を作っていないが, できるだけ化学療法で寛解導入を計り, 無効な時のみホルモン療法を施行するようにしている。

今回の前立腺癌の検討で残された問題点として, 1) 悪性腫瘍治療の根本原則である早期発見・根治手術が依然として立ち遅れており, 集団検診なども含めてスクリーニング法を工夫する必要がある。2) 前立腺癌に対する前立腺全摘除術の適応を stage C まで拡大しているが, 生命予後への影響を今後とも充分検討しなければならない。3) 抗男性ホルモン療法を前立腺癌治療の中でどう位置づけるかは, これから解決しなければならない問題であろう。

結 語

高松赤十字病院泌尿器科において1976年1月から1985年12月までに治療した原発性前立腺癌92例について検討した。

治療法別3年生存率は、ホルモン療法58.5%, NCS 動注療法51.6%, 前立腺全摘除術77.1%, 放射線療法57.1%で各群間に有意差なく、われわれの行なっている NCS 動注を中心とした化学療法は、少なくともホルモン療法に劣るものでなく、今後さらに検討を加えてゆく必要があると思われた。

なお、本論文の一部は第36回日本泌尿器科学会西日本総会において発表した。

文 献

- 1) Whitmore WF Jr: Hormone therapy in prostatic cancer. *Am J Med* 21: 697~713, 1956
- 2) Mostofi FK: Histological classification of prostate tumors. Histological typing of prostate tumors. World Health Organization, 15~23, Geneva, Switzerland, 1980
- 3) 今川章夫・山下利幸・真弓研介・米沢正隆・赤澤誠二・桑原守正・金川征史郎・森脇昭介: 泌尿器科領域における Neocarzinostatin に関する臨床的研究. *泌尿紀要* 28: 143~152, 1982
- 4) 山本 明・川西泰夫・橋本寛文・湯浅 誠・今川章夫: 前立腺癌に対する前立腺全摘除術の検討. *西日泌尿* 48: 781~784, 1986
- 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) 中村 章: 前立腺癌の治療と予後(1). 予後を規制する因子. *臨泌* 23: 446~448, 1969
- 7) 片山 喬: 前立腺癌治療法の反省. *日泌尿会誌* 64: 729~730, 1979
- 8) 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的観察. *西日泌尿* 41: 487~496, 1979
- 9) 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
- 10) 小幡浩司: 前立腺癌の内分泌療法. *泌尿紀要* 25: 445~447, 1979
- 11) 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
- 12) 熊本悦明: 前立腺癌の生存率と内分泌環境. *泌尿紀要* 24: 132~133, 1978
- 13) Gibbons RP: Total prostatectomy for localized prostatic cancer. *J Urol* 131: 73~76, 1984
- 14) Correa Jr RJ, Gibbons RP, Cummings KB and Mason JT: Total prostatectomy for stage B carcinoma of the prostate. *J Urol* 117: 328~329, 1977
- 15) Benson Jr RC, Tomera KM, Zincke H, Fleming TR and Utz DC: Bilateral pelvic lymphadenectomy and radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma confined to the prostate. *J Urol* 131: 1103~1106, 1984
- 16) Schroeder FH and Belt E: Carcinoma of the prostate: a study of 213 patients with stage C tumors treated by total perineal prostatectomy. *J Urol* 114: 257~260, 1975
- 17) Veenema RJ, Gursel EO and Lattimer JK: Radical retropubic prostatectomy for cancer: A 20-year experience. *J Urol* 117: 330~331, 1977
- 18) Zincke H, Fleming TR, Furlow WL, Myers RP and Utz DC: Radical retropubic prostatectomy and pelvic lymphadenectomy for high stage cancer of the prostate. *Cancer* 47: 1901~1910, 1981
- 19) Tomlinson RL, Currie DP and Boyce WH: Radical prostatectomy: palliation for stage C carcinoma of the prostate. *J Urol* 117: 85~87, 1977
- 20) Boxer RJ, Kaufman JJ and Goodwin WE: Radical prostatectomy for carcinoma of the prostate: 1951~1976. a review of 329 patients. *J Urol* 117: 208~213, 1977

(1986年12月1日受付)