



TITLE:

前立腺癌の臨床統計的観察

AUTHOR(S):

三浦, 猛; 里見, 佳昭

CITATION:

三浦, 猛 ...[et al]. 前立腺癌の臨床統計的観察. 泌尿器科紀要 1982, 28(12): 1507-1512

ISSUE DATE:

1982-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/123206>

RIGHT:

前立腺癌の臨床統計的観察

横須賀共済病院 泌尿器科

三浦 猛・里見 佳昭

CLINICAL AND STATISTICAL STUDIES ON PROSTATIC CANCER

Takeshi MIURA and Yoshiaki SATOMI

From the Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital, Yokosuka, Japan

Eighty-two patients with prostatic cancer first treated between 1967 and 1979 were followed and the following results were obtained.

The incidence of prostatic cancer was 0.78% for the male outpatients and 6.3% for the male inpatients. The patients ranged from 42 to 88 years old with an average age of 71 years old. The most common complaints were urinary retention, dysuria, frequency and hematuria. About 80% of the chief complaints were related to urinary tract obstruction.

Histological diagnosis was adenocarcinoma for all patients; 72 patients had well-differentiated adenocarcinoma and 10 had anaplastic cell carcinoma. At first examination about 43% of the patients were found to have elevated serum prostatic acid phosphatase and about 20% of the patients were found to have distant metastasis. Urinary cytologic examination was done on 40 patients: Positive findings were obtained in 42% of the cases of differentiated adenocarcinoma and 86% of the cases of anaplastic cell carcinoma.

Four of the 82 cases were stage $T_0N_xM_0$ cancer, 13 were stage $T_{1-2}N_xM_0$ cancer, 45 were stage $T_{3-4}N_xM_0$ cancer and 20 were stage $T_{0-4}N_xM_1$ cancer. The 5-year relative survival rate of all the patients was 84.1% (S.E. 8%). The 5-year relative survival rate of the patients with stage $T_{3-4}N_xM_0$ cancer (87.4%, S.E. 16%) was better than that of the patients with stage $T_{0-4}N_xM_1$ cancer (57.2%, S.E. 16%), the difference being statistically significant.

Key words: Prostatic cancer, Statistics

緒 言

本邦における泌尿器科領域の悪性腫瘍のうちで、前立腺癌は膀胱癌について多いが、今後老人人口の増加、食生活の変化、診断技術の向上などにより、近い将来欧米と同様男子癌のうちで重要な位置を占めてくるものと考えられる。今回われわれは、1967年1月より1979年12月までの13年間に横須賀共済病院を初診し、組織学的に確定診断のえられた前立腺癌症例を対象にその治療成績を中心に検討したので報告する。

対象と方法

対象症例82例の年齢分布はTable 1のとおりで、42歳より88歳まで平均71.1歳とやや高齢化を示した。

いっぽう過去8年間の発生頻度は、男子外来患者の0.78%、年平均9例、男子入院患者の6.3%であり、ここ数年増加の傾向が認められた。

主訴はTable 2のごとく、尿路の閉塞症状を訴える例が大部分(77%)で、ほかに血尿9例(10%)転移のためと考えられる腰痛、不明熱が6例(7%)に認められた。いっぽう触診にて前立腺肥大症と診断され、切除後の病理診断にて前立腺癌と診断された症例が11例(13.4%)認められた。

進展度はTNM分類でおこない、病理組織学的に悪性度は分化型腺癌(72例, 88%)と未分化癌(10例, 12%)とに分けた。進展度および悪性度分類はTable 3に示すとおりで、初診時大部分の症例が進行癌であり、未分化癌ほど進行癌である傾向にあった。

Table 1. Age distribution

Age	Number of case	%
40-49	1	1.2
50-59	8	9.7
60-69	25	30.5
70-79	35	42.7
80-	13	15.9
Total	82	100

Table 2. Chief complaints

Chief complaints	Number of cases	%
Retention	25	28
Disturbance on urination	21	24
Frequency	15	17
Hematuria	9	10
Lumbago or Unknown fever	6	7
Narrow stream	3	3
Residual feeling	4	5
No complaints	5	6

Table 5. Treatments of P.ca.

Hormone therapy	Honvan (DES+DP) +orchiectomy	41	54
	Honvan (DES+DP) only	13	
	Hexron (HX) +orchiectomy	12	16
		Hexron (HX) only	
	Radiation+orchiectomy	3	6
	Radiation	1	
	Chemotherapy	2	
Orchiectomy only		4	
No therapy		2	

転移例は、骨 X-P, 骨シンチ, リンパ管などで転移を確認した例のみで、前立腺性酸フォスファターゼ (以下 PACP と略す) 上昇のみのものは含まなかった。転移部位は骨が一番多く17例で、そのうち3例は破骨性変化をとまっていた。

尿細胞診は全体の約半数の40例に原則として連続5日間施行した。進展度および悪性度別陽性率を Table 4 に示す。分化型腺癌の42%, 未分化癌の86%に陽性であった。

治療法は原則として除癌術をおこない、そのちホンバン 500 mg/day (i.v.) 連続10日間の大量投与をおこない、そのち維持療法として、ホンバン 100 mg/day の経口投与をおこなっている。各治療法別の症例数を Table 5 に示す。このうち除癌術非施行例が22例、ヘスキロン 30 mg/day 投与例が16例あり、少数ではあるが未分化癌や進行癌に対して放射線療法、化

Table 3. Relationship grade to clinical stage

Grade Stage (TNM)	Differentiated adenocarcinoma	Anaplastic cell ca.	Total
T ₀ NxM ₀	4	0	4
T ₁₋₂ NxM ₀	13	0	13
T ₃₋₄ NxM ₀	37	8	45
T ₀₋₄ NxM ₁	18	2	20
Total	72	10	82

Table 4. Cytological examination related to grade and stage

Grade Stage	Cytology class	Differentiated adenocarcinoma	Anaplastic cell ca.	Total
T ₀₋₂ NxM ₀	I-IIIa	2	0	2
	IIIb-V	2	0	2
T ₃₋₄ NxM ₀	I-IIIa	11	1	12
	IIIb-V	6	4	10
T ₀₋₄ NxM ₁	I-IIIa	6	0	6
	IIIb-V	6	2	8
Total	I-IIIa	19	1	20
	IIIb-V	14	6	20
Total		33	7	40

学療法を併用している。また、T₀NxM₀ のうち2例は無治療で経過観察している。根治的前立腺摘除術は適応症例がなくおこなっていない。

生存率の算出はまず実測生存率を求め、さらに実測生存率を期待生存率で除して相対生存率およびその標準誤差を求めた。期待生存率は、1967年~1972年までのものは、第13回生命表より、1973年~1979年のものは、1975年の簡易生命表より求めた。生存期間の算定は初診日よりとし、有意差の比較は対象症例が少ないので、 χ^2 検定により求めた。

結 果

全対象症例 82 例の生存率は、3年実測生存率 76.3%, 3年相対生存率 91.9% (標準誤差 7%, 実効標本数 71), 5年実測生存率 60.1% 5年相対生存率 84.1% (標準誤差 8%, 実効標本数 71) と良好であった (Fig. 1).

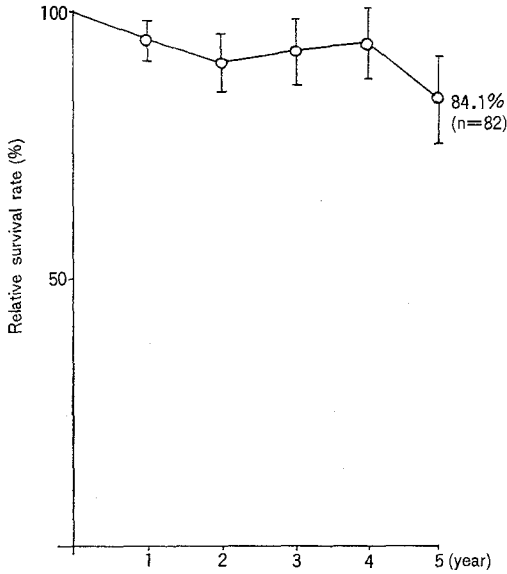


Fig. 1. Relative survival rates of all patients

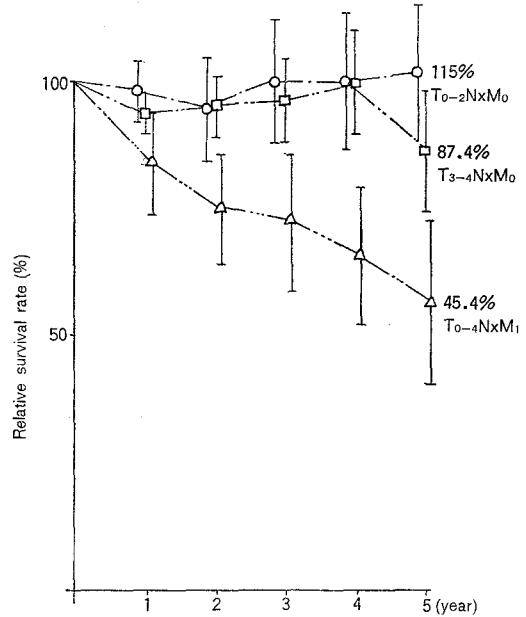


Fig. 2. Relative survival rates related to stage of prostatic cancer

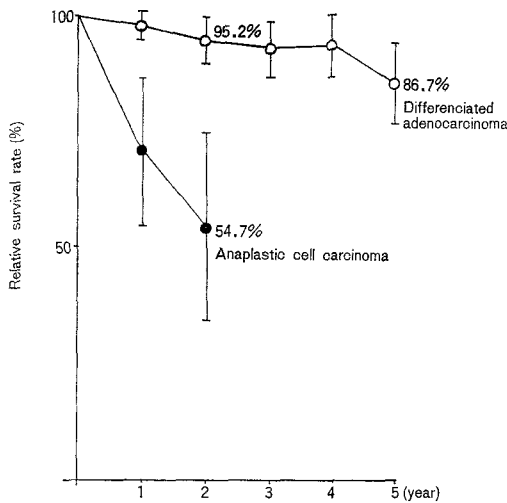


Fig. 3. Relative survival rates related to grade of prostatic cancer

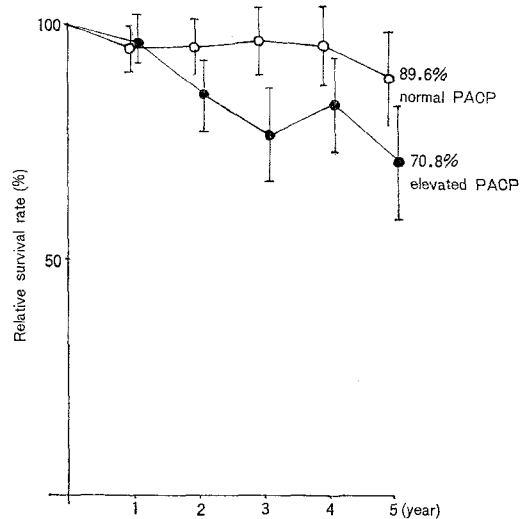


Fig. 4. Relative survival rates related to prostatic acid phosphatase (PACP)

1) 進展度別治療成績 (Fig. 2)

進展度別では、 $T_{0-2}N_xM_0$ 症例17例の5年実測生存率84.8% 5年相対生存率115% (標準誤差14%, 実効標本数12) であり、 $T_{3-4}N_xM_0$ 症例45例の5年実測生存率59.1%, 5年相対生存率87.4% (標準誤差12%, 実効標本数37) であった。いっぽう初診時転移を認める $T_{0-4}N_xM_1$ 症例20例の5年実測生存率は45.4%, 5年相対生存率57.2% (標準誤差16%, 実効標本数18) であり、初診時転移を認めない $T_{0-2}N_xM_0$, $T_{3-4}N_xM_0$ と $T_{0-4}N_xM_1$ との間には、5年相対生存

率において有意の差があった ($P < 0.05$)。

2) 悪性度別治療成績 (Fig. 3)

分化型腺癌症例72例の2年実測生存率は、84.2%, 2年相対生存率95.2% (標準誤差5%, 実効標本数70), 5年実測生存率61.5%, 5年相対生存率86.7% (標準誤差9%, 実効標本数60) であり、未分化癌症例10例は、3年以上の生存例がなく、2年実測生存率47.6%, 2年相対生存率54.2% (標準誤差19%, 実効

Table 6. Relationship stage to cause of death

Cause of death	T ₀₋₄ NxM ₁	T ₃₋₄ NxM ₀	Total
Prostatic ca.	8	1	9
Pneumonia	1	3	4
Cardio-vascular disease	1	2	3
Sepsis	0	1	1
Fibrosis of lung	0	1	1
Gastric ulcer	0	1	1
Other cancer	0	1	1
Senility	0	4	4
Unknown	0	2	2
Total	10	16	26

標本数9)と治療開始後1年, 2年とも未分化癌が有意に低い生存率であった(P<0.05).

3) 血中 PACP 値と治療成績 (Fig. 4).

初診時血中 PACP 値が正常値の症例47例の5年実測生存率は, 64%, 5年相対生存率89.6% (標準誤差9%, 実効標本数39)であり, いっぽう初診時血中 PACP 値が高値の症例の5年実測生存率49.4%, 5年相対生存率70.8% (標準誤差12%, 実効標本数24)で, 生存率で血中 PACP 高値群が低い傾向にあったが, 統計的には有意の差はなかった. なお血中 PACP の測定は酵素法でおこなった.

4) 死亡例の検討 (Table 6).

対象症例82例中, 期間中の死亡数は29例で追跡不能例5例, 生存例50例で, 5年以上の生存例は24例である. 入院中の死亡数は13例のうち10例(77%)を剖検している. 死亡原因では, 癌死は9例(31%)と以外に少なく, また抗男性ホルモン剤の副作用として問題となる心血管系障害による死亡は, 3例(9.7%)と少なかった. Table 6は進展度別死因分類であるが, 初診時転移を認めた T₀₋₄N_xM₁の10例の死因のうち8例(80%)が癌死に対し, T₃₋₄N_xM₀での癌死は1例(6%)のみで, ほかは肺炎, ほかの悪性腫瘍死2例, 老衰4例などであった. また, ほかの悪性腫瘍の合併, いわゆる二重癌は5例(6%)に認められた.

考 察

前立腺癌の治療は, ほかの悪性腫瘍と同様, 早期発見・早期治療が原則である. しかし, 前立腺癌は早期に特異的な症状に乏しく, 本統計でも初診時80%の症例が T₃₋₄N_xM₀, T₀₋₄N_xM₁の進行癌であった. 現状では, 主観的な方法ではあるが前立腺触診が簡便で確実に多くの情報が得られることから, これに尿道造影を合わせて診断することが多いと思われる. しかし

本統計では11例(13.4%)が前立腺肥大症などを合併していたため触診のみで診断できず, 限界が認められた. これにかわる客観的手段として, 超音波診断, CT スキャンなどがおこなわれているが, CT スキャンは解像力の点からいまだ不適であるといわれている²⁾. われわれは補助手段として, 酵素法による前立腺性酸性フォスファターゼ (PACP) の測定と尿細胞診を施行したが, とくに早期癌の症例には陽性例が少なかった. 最近 PACP に関しては, radioimmunoassay 法によるより特異的な測定が可能になってきており^{2,3)}, 現在早期発見の手段と治療効果の判定に有用かどうか検討中である.

前立腺癌の治療成績は, 1959年の市川⁴⁾の全国集計以後各報告者⁵⁻⁸⁾より5年生存率で30~60%と報告されている. しかし各報告者間に, 症例数, 年齢構成, 悪性度・進展度構成に差があり, さらに生存率の算出方法が実測生存率であるため, 単純に比較することができない. 一般に癌患者の予後を分析する際, 原疾患以外の死因で死亡した場合の症例をどうとり扱うかがひとつの問題となってくる. とくに前立腺癌患者の場合平均年齢がほかの悪性腫瘍に比し高齢で, 本統計でも平均71.7歳であることからこの点が問題となってくる. すなわち心血管障害をはじめとして, ほかの悪性腫瘍の合併など合併症の多いこと, 外来で抗男性ホルモン剤投与中死亡する例が少なからずあり, 死亡原因の判断が困難で主観に左右されることがあること, また本邦では少数ではあるが抗男性ホルモン剤の副作用として心血管障害で死亡する例があることなど問題となってくる. そこで各報告者間の生存率の比較をおこなう際, これらの偏りの影響を除外する必要があり, 統計上生存率を相対生存率で算出すればこれらの問題はある程度解決されてくるといわれている. 相対生存率は実測生存率を期待生存率で除して求められることから, 1967年~1972年分は第13回生命表より, 1973年~1979年分は1975年の簡易生命表より算出したコホート生存率を使用して求めた. 全症例の期待生存率は1年94.6%, 3年83%, 5年71.5%となり, 相対生存率はそれぞれ1年94.9%, 3年91.9%, 5年84.1%となり, これまでの報告に比し良好な結果が得られた. このことは全症例の期間中の死亡例29例を検討すると, 前立腺癌が直接死因となった例は9例(35%)にすぎず, 意外に少ないことから推測される.

進展度別治療成績を比較してみると, 初診時転移を認めない T₃₋₄N_xM₀の5年相対生存率は87.4% (標準誤差12%)であり, 高安ら⁸⁾の T₃₋₄N_xM₀症例の5年相対生存率51% (標準誤差10%)に比し良好な成

績であった。これは高安ら⁸⁾の報告では、 $T_{0-4}N_xM_0$ 症例における未分化癌症例の占める割合が多いためと推測された。いっぽう初診時転移を認める $T_{0-4}N_xM_1$ の5年相対生存率は、57.2% (標準誤差16%) であり、高安ら⁸⁾の $T_{0-4}N_xM_1$ 症例の5年相対生存率35% (標準誤差9%) と比較しそれほどの差は認められなかった。本統計では、初診時転移を認める $T_{0-4}N_xM_1$ 症例の5年相対生存率は、転移を認めない $T_{0-4}N_xM_0$ 症例の5年相対生存率に比し統計的に有意に低下しており、また有転移症例の死因の80%は癌因死なのに対し、無転移症例の癌因死は死因の6%にすぎなかった。また初診時転移を認めなかった分化型腺癌の症例で抗男性ホルモン剤が充分投与されたと思われる症例では、観察期間中転移の出現した症例を認めなかった。このことは、分化型腺癌で無転移症例では、抗男性ホルモン療法でかなり良好な治療効果が期待できることを示している。

悪性度別治療成績を比較すると、本統計では未分化癌症例で3年以上の生存例はなく、未分化癌症例の生存率は、分化型腺癌症例に比し有意に低下していた。これは諸家の報告と同様の成績⁶⁻⁸⁾ であり未分化癌に対する抗男性ホルモン療法の限界を示唆するものである。治療法に関しては、分化型腺癌に関しては、抗男性ホルモン療法が主体となるのは疑いのないところであるが、10~20%にあるといわれる抗男性ホルモン抵抗性の症例⁹⁾ や、未分化癌症例では、局所的には放射線療法¹⁰⁾、全身的には化学療法の積極的な治療¹⁰⁻¹³⁾ が必要であると考えられた。化学療法に関しては、Ifosfamide を使用した例で、志田ら¹⁴⁾ の効果判定基準による総合判定で有効例を認めているが、結局癌死しており、その効果に関しまだ満足できるものではない。とくに前立腺癌症例は高齢者が多く、また広汎な骨転移のため化学療法による骨髄抑制の副作用が出現しやすく、十分な投与が不可能なことが多く、制癌剤の選択とその投与方法を今後検討する必要がある。

抗男性ホルモン剤投与における除瘤術の併用の効果は本統計では施行例、非施行例の間で生存率に有意の差を認めなかった。しかし除瘤術の併用は、患者に病識を持たせ、非施行例に比し抗男性ホルモン剤の投与量を減量できることから、副作用の軽減と長期投与をより可能にすることから有用であると考えられた。

抗男性ホルモン剤の副作用としては、ほぼ全例に乳房痛、下肢の浮腫を認め、少数例に肝障害や消化器障害を認め投与を中止している。また副作用で問題となる心血管系障害による死亡は3例と諸家⁹⁾ の報告同様少なかったが、前立腺癌症例は高齢者が多く、もとも

と心血管系の合併症を有する例があり、慎重な投与が必要である。

ま と め

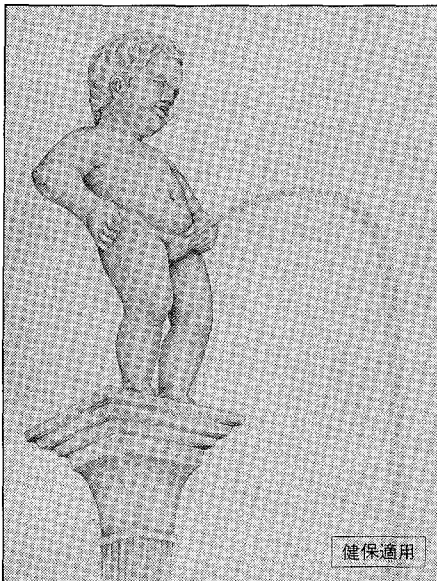
- 1) 当院における前立腺癌の発生頻度は、男子外来患者の0.78%、男子入院患者の6.3%であった。平均年齢は約71歳で、60歳以上で全体の89%を占めた。
- 2) 主訴は尿路閉塞症状が77%と大部分で、ほかに血尿10%、転移のためと思われる症状7%を認めた。
- 3) 診断では、前立腺癌に特有の症状は乏しく、触診にても11例(13.4%)に診断が困難であった。
- 4) 前立腺性酸性フォスファターゼは、酵素法で測定しており、初診時上昇を認めたのは35例(43%)にすぎなかった。
- 5) 尿細胞診は40例に施行し、分化型腺癌の42%、未分化癌の86%に陽性であったが、スクリーニングの手段としては検討の余地があった。
- 6) 前立腺癌の進展度はTNM分類でこくない、 $T_{0-2}N_xM_0$ 17例、 $T_{3-4}N_xM_0$ 45例、 $T_{0-4}N_xM_1$ 20例であった。全体の5年相対生存率は84.1% (標準誤差8%) であった。初診時転移を認める $T_{0-4}N_xM_1$ の5年相対生存率は57.2% (標準誤差16%) であり、 $T_{0-4}N_xM_0$ の5年相対生存率は87.4% (標準誤差12%) で、両者の間で χ^2 検定で有意の差を認めた。死亡例の検討でも $T_{0-4}N_xM_1$ の群に癌因死を多く認めた。
- 7) 病理組織学的には、分化型腺癌72例(88%)と未分化癌10例(12%)で、未分化癌症例では3年以上の生存例は認めず、生存率に有意の差を認めている。
- 8) 抗男性ホルモン剤の副作用で問題となる心血管系障害による死亡は3例(9.7%)と少なかった。

文 献

- 1) 原田 卓：前立腺癌のCT。泌尿紀要 25: 433~435, 1979
- 2) 町田豊平・三木 誠・大石幸彦：RIAによる前立腺性酸性フォスファターゼ測定の価値。日泌 72: 416~422, 1981
- 3) 角 文宣・宮川征男・石田昭玲：Radioimmunoassay 法による前立腺性酸性フォスファターゼの検討。西日泌尿 43: 419~423, 1981
- 4) 市川篤二：前立腺癌の統計的観察。日泌 50: 633~640, 1959
- 5) 落合京一郎：第6回日本癌治療学会報告 1969
- 6) 小林徳朗・三品輝男・都田慶一：前立腺癌の臨床統計的観察。西日泌尿 41: 487~496, 1979

- 7) 宮崎徳義・百瀬俊郎：前立腺癌の15年間の臨床統計. 西日泌尿 **43**: 487~491, 1981
- 8) 高安久雄・小川秋実・小磯謙吉：前立腺癌の治療成績. 日泌 **69**: 426~435, 1978
- 9) 竹内弘幸・山内昭正：前立腺癌の hormone 療法における継続的 estrogen 投与の意義に関する臨床統計. 日泌 **69**: 1552~1561, 1978
- 10) 河合恒雄・武田 尚・津屋 旭：前立腺癌の放射線療法. 臨泌 **31**: 761~777, 1977
- 11) Carter SK and Wasserman TH: The chemotherapy of urological cancer. *Cancer* **36**: 729~747, 1975
- 12) Merrin CE and Beckley S: Treatment of estrogen-resistant stage D carcinoma of prostate with Cis-diaminedichloroplatinum. *Urology* **13**: 267~272, 1979
- 13) 吉本 純：松村陽右・朝日俊彦：進行性前立腺癌に対する Vincristine, Ifosfamide, Peplomycin 併用療法. 西日泌尿 **43**: 425~430, 1981
- 14) 志田圭三・ほか：前立腺癌における抗癌剤の臨床効果判定期準の提唱. 西日泌尿 **40**: 869~877, 1978

(1982年7月12日受付)

ROBAVERON®

排尿障害の排尿力増強に!

ロバベロン

— 排尿障害治療剤 —

- 本剤は、性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟雄豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。
- 本剤は、膀胱利尿筋の筋力増強に寄与し、排尿力を高めます。
- 本剤の排尿力増強作用により、自・他覚所見の改善がみられます。

適応症 神経因性膀胱。前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細小、排尿痛、残尿および残尿感。

包装 1ml×10アンプル 2ml×10アンプル

使用上の注意 説明書をご参照下さい。

輸入発売元

**日本商事株式会社**

大阪市東区石町2丁目30番地
TEL 06-941-0301

製造元

ロバファルム社

(スイス・バーゼル)