経尿道的前立腺切除術によって発見された前立腺偶発癌（A癌）の臨床的検討

中西　真一*，後藤　崇之，澤田　篤郎
柴崎　　昇，石戸谷　哲，奥村　和弘
天理よろづ相談所病院泌尿器科

CLINICAL STUDY OF STAGE A PROSTATIC CANCER DETECTED INCIDENTALLY BY TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

Shinichi Nakanishi, Takayuki Gotou, Atsurou Sawada,
Noboru Shibasaki, Touru Ishitoya and Kazuhiro Okumura
The Department of Urology, Tenri Yorozu Hospital

Transurethral resection of the prostate was performed on 584 consecutive patients with clinically diagnosed benign prostatic hyperplasia between April 2001 and July 2007. Pathological examinations revealed prostatic cancer in 30 (5.1%) of them. Seventeen patients had stage A1, and 13 stage A2 cancer. Prostatic biopsy was performed on 7 patients. The mean patient age was 69.4 years (range 60-78 years) for stage A1 cancer and 76.6 years (range 62-90 years) for stage A2. The mean serum PSA concentration was 8.9 ng/ml(range 1.18-41.3 ng/ml) for stage A1 cancer and 9.55 ng/ml (range 2.0-23.9 ng/ml) for stage A2. The mean follow-up period was 25.8 months (range 3-82 months) for stage A1 cancer and 27.3 months (range 1-82 months) for stage A2. In stage A1, all patients had a Gleason sum of 6 or less. In stage A2, 11 patients had a Gleason sum of 7 and 2 patients were 8 or more. Total prostatectomy was performed on 2 patients and no therapy on 15 patients with stage A1. Endocrine therapy was given to 1 patient, radiation therapy to 1 patient and no therapy to 11 patients with stage A2. Adjuvant therapy was given to 2 patients with stage A1 and to no one with stage A2. We concluded that PSA monitoring is an option in stage A2 cancer.

(Hinyokika Kiyo **55**: 5-8, 2009)

Key words: Incidental prostatic caner, Pathological stage A2, Therapy

緒　　言

経尿道的前立腺切除術（Transurethral resection of the prostate: TURP）施行時に偶発前立腺癌が2～10%に発見される[1]．一般的に本邦での治療は，臨床病期A1例に対しては無治療経過観察，臨床病期A2例に対しては加療が行われている．しかし，血清前立腺特異抗原（prostate specific antigen: PSA）の普及や前立腺生検の精度向上により，現在ではTURPを受ける対象は過去の報告に比較して進行前立腺癌患者はより除外されている可能性がある．今回われわれはTURP施行時に発見された偶発前立腺癌のうち，A2症例における無治療経過観察（PSA経過観察）の可能性を中心に検討したので報告する．

対 象・方 法

対象は2001年4月から2007年7月までの間に，当院で前立腺肥大症の診断にてTURPが施行された584例とした．採取された前立腺切除切片のうち，7～8スライドの病理組織学的検索を施行した．病期分類は前立腺癌取扱い規約（第3版）に従った．TURP施行前PSA値が4.0 ng/ml以上の場合，超音波ガイド下経直腸的8ヶ所系統的前立腺生検を考慮した．初期治療は，1）年齢・Gleason scoreなどから加療が必要と判断した場合，2）患者が希望する場合を除き，患者に十分なインホームドコンセントを施行した後に無治療経過観察とした．PSA変化率（ng/ml/g）を（TURP前PSA値～TURP 3カ月後PSA値）/切除重量とし記載した．術後は3カ月ごとにPSA採血を施行し，少なくとも連続して3回以上のPSAの上昇を認めた場合に主治医の判断で追加の治療を考慮した．

結　　果

1）患者背景（Table 1）

前立腺癌を30例（5.1%）で認め，病期はA1が17例（2.9%），A2が13例（2.2%）であった．平均年齢は全体で72.9歳（60～90歳），A1症例で69.4歳（60～78歳），A2症例で76.6歳（62～90歳）であっ

* 現：大館市立扇田病院

Table 1. Patient characteristics per disease stage

	全体 (n = 30)		A1 (n = 17)		A2 (n = 13)		
Age (years)	72.9	(60–90)	69.4	(60–78)	76.6	(62–90)	N.S
Serum PSA (ng/ml)	9.3	(1.18–41.3)	8.9	(1.18–41.3)	9.6	(2.0–23.9)	N.S
Prostate Volume (ml)	68.7	(22–142)	66.9	(25–130)	71.4	(22–142)	N.S
PSAD (ng/ml/cm^3)	0.154	(0.012–0.72)	0.162	(0.012–0.72)	0.142	(0.051–0.72)	N.S
Follow up period (months)	26.5	(1–82)	25.8	(3–82)	27.3	(1–82)	N.S

た．前立腺推定重量は全体で平均68.7 g（22～142 g），A1 症例で 66.9 g（25～130 g），A2 症例で 71.4 g（22～142 g），PSA 値（TUR-P 前）は全体で平均 9.3 ng/ml（1.18～41.3 ng/ml），A1 症例で 8.9 ng/ml（1.18～41.3 ng/ml），A2 症例で 9.6 ng/ml（2.0～23.9 ng/ml），PSA density（PSAD）は全体で平均 0.154 ng/ml/cm^3（0.012～0.72 ng/ml/cm^3），A1 症例で 0.162 ng/ml/cm^3（0.012～0.72 ng/ml/cm^3），A2症例で 0.142 ng/ml/cm^3（0.051～0.72 ng/ml/cm^3）であった．TURP 前 PSA 値が 4.0 ng/ml 以上は，A1 症例で10例，A2 症例で 9 例であった．その内 TURP 前に前立腺生検が A1 症例で 4 例，A2 症例で 3 例に施行された．生検施行時 PSA 値は，A1 症例で平均 16.7 ng/ml（8.9～41.3 ng/ml），A2 症例で平均 18.75 ng/ml（7.3～25 ng/ml）であった．観察期間は全体で平均26.5カ月（1～82カ月），A1 症例で25.8カ月（3～82カ月），A2 症例で27.3カ月（1～81カ月）であった．

2）手術所見・病理組織学的診断（Table 2）

Gleason score は A1 症例ではすべてが 6 以下，A2 症例では 3＋4 が11例，3＋5 が 1 例，4＋5 が 1 例であった．前立腺切除重量は全体で平均 23.5 g（4～91 g），A1 症例で 26.8 g（5.5～91 g），A2 症例で 19.1 g（4～51 g），PSA 変化率は切除組織重量 1 g 当たり全体で平均 0.31 ng/ml/g（0～1.38 ng/ml/g），A1 症例で 0.25 ng/ml/g（0.12～0.58 ng/ml/g），A2 症例で 0.47 ng/ml（0～1.38 ng/ml/g）であった．

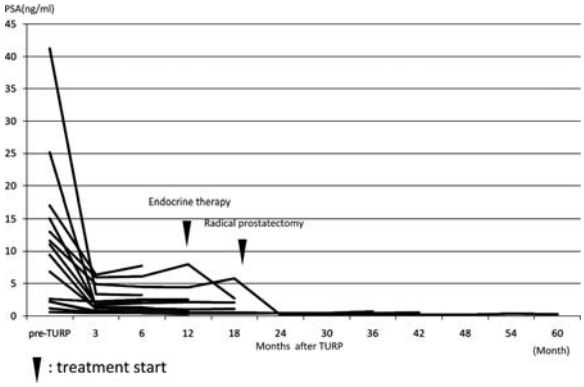

Fig. 1. Postoperative PSA level in stage A1patients with no treatment.

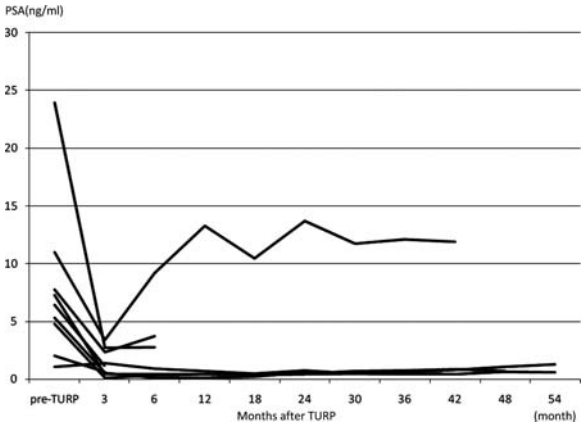

Fig. 2. Postoperative PSA level in stage A2 patients with no treatment.

Table 2. Gleason score per disease stage

Gleason score	A1	A2
＜6	17 (100)	0
7	0	11 (84)
8＜	0	2 (16)

Parentheses : percentage of total number.

Table 3. First treatment type per disease stage

	A1	A2
Endocrine therapy	0	1 (8)
Radiation therapy	0	1 (8)
Radical prostatectomy	2 (12)	0
No therapy	15 (88)	11 (84)

Parentheses : percentage of total number.

3）治療・転帰（Table 3，Fig. 1，2）

治療は A1 症例では 2 例で根治的前立腺全摘除術，15例で無治療，A2 症例では 1 例で内分泌療法，1 例で内分泌療法併用の放射線療法，11例で無治療であった．A1 症例の経過観察 2 例で PSA の上昇を認め，1 例で13カ月目に内分泌療法を，1 例で18カ月目に根治的前立腺全摘除術を施行した．前立腺全摘除術が施行された 3 例の病理組織学診断は pT0 1 例，pT2a 1 例，pT2b 1 例であった．無治療例において，術後 PSA の nadiar は 0.1～1 ng/ml 12例（57%），1～2 ng/ml 4 例（19%），2～3 ng/ml 2 例（10%），3～4 ng/ml 2 例（10%），4 ng/ml 以上 1 例（4%），PSA nadiar までの期間は平均5.6カ月（3～30カ月）であった．前立

Table 4. Reports of prostatic cancer detected incidentally by TURP

報告者	No. Pts	対象年	A1 例（%）	A2 例（%）	PSA 記載	A1 症例中加療例（%）	A2 症例中加療例（%）	術前前立腺生検（%）	A1 症例中進行例（%）	A2 症例中進行例（%）
浅川（1988）	33	1977-1987	0.6	1.7	なし	88	78	なし	0	44
黒住（1989）	14	1985-1990	3.6	3.0	有り（23%）	71	67	なし	0	50
塚本（1990）	157	1979-1988	0.6	2.4	なし	不明	不明	なし	0	5
前田（1991）	28	1961-1987	0.6	1.2	なし	44	58	なし	0	26
Amakasu（1995）	212	1972-1991	3.0	3.2	なし	9	76	なし	0	9
村瀬（1996）	80	1988-1991	4.0	5.7	有り	45	89	なし	0	4
福岡（2000）	27	1982-1999	4.5	5.8	有り	14	100	12	11	4
早川（2002）	15	1994-2000	1.7	1.5	有り	75	42	47	2	0
Masue（2005）	101	1992-2001	2.5	1.4	有り	55	87	なし	3	3
自験例（2007）	30	2001-2007	2.9	1.9	有り	12	16	23	15	0

腺癌死した症例は認めず，他因死を 1 例で認めた．

考　　察

偶発癌とは非悪性疾患として切除あるいは摘出された組織に，顕微鏡的検索により発見された癌である．TURP の際には偶発癌を 2 ～10%の頻度で認めると報告されており，われわれの報告でも5.1%と同程度であった．

本邦においての前立腺癌 stage A の治療は，A1 症例で無治療，A2 症例で要治療とするのが一般的である．今回われわれは患者への十分なインホームドコンセントを施行した後に，A2 症例の多くも無治療で経過観察とした．転機として stage A2 無治療症例（13 例）は，観察期間は短いものの全例無治療 PSA 経過観察を継続している．

Table 4 に示すように[2~10]，A2 症例では50%と高い進展率が報告されているため，一般的には A2 症例には治療が必要であると考えられている．しかし，当院での前立腺癌 A2 症例では観察期間は短いものの，無治療経過観察中に進行する様な症例を今の所認めていない．その理由としては TURP が施行されている患者背景に変化が生じている可能性が考えられる．

過去の報告では，A2 症例における進展率は1980年代には浅川らが44%，黒住らが50.0%と高い進展率を報告している．しかし，1990年代以降の報告では1990年代には20%台，2000年代には 0 ～ 5 %程度まで低下している．このように，現在の進展率は過去のそれと比較すると明らかに低下している．

転帰からも患者背景の変化が示唆される．1990年代の報告では，塚本らは進展率の半数において TURP 後約 2 年で骨転移が出現し[4]，Amakasa らは進展例12 例中 8 例が約 4 年で癌死したとしている[6]．一方，2000年代の進展例は骨転移などの臨床癌ではなく PSA の上昇のみであり，癌死も殆ど認めていない．現在では加療中の早期前立腺癌が数年で骨転移出現や癌死に至ることは稀であり，1990年代の偶発癌の症例の中には，進行癌症例が含まれていた可能性が考えられる．このように患者背景が変化した要因としては，1）PSA の普及，2）前立腺生検の精度の向上があげられる．

1 つ目の PSA の普及に関しては，Table 4 に示すように1990年代半ば以前の報告には PSA に関する記載を認めない．一方スクリーニングの PSA 検査が術前に行われている現在は，TURP を受ける前にほとんどの進行前立腺癌が rule out されており，TURP で発見される前立腺癌は早期のものが多いと思われる．

2 つ目の前立腺生検の精度向上に関しては，1989年に Hodge らが超音波ガイド下系統的 6 ヶ所前立腺生検を報告し[11]，その後に前立腺生検の精度は向上した．本邦において系統的前立腺生検が普及したのは1990年台以降であり，現在では TURP 前には多くの進行前立腺癌が rule out されていると思われる．

以上のことから，現在では TURP で発見される前立腺癌は早期癌がほとんどであり，このことは TURP 後の偶発前立腺癌の無治療経過観察の可能性を示唆するものと考えられる．

さらに，TURP 後偶発前立腺癌の病理組織学的特徴であるが，菅野ら[12]は TURP において発見された偶発癌の内，前立腺全摘除術が施行された75%は TZ 癌であったとしている．McNeal らも20例中19例で TZ 癌であったとしている[13]．TZ 癌は PZ 癌に比較し，前立腺被膜までの距離があり被膜外浸潤を起こしにくく予後も良好であったとの報告がある．

さらに，Masue らは TURP 後偶発前立腺癌に対し

Table 5. Histopathological diagnosis in A2 stage patients received total prostatectomy

	Pathological stage		
	pT0（%）	pT2（%）	pT3（%）
村瀬（1996）	20	60	20
福岡（2000）	12	60	24
Masue（2005）	40	53	7

て根治的前立腺全摘除術が施行された48％で pT0 であり，A2 症例では40％が pT0 と報告しており，stage A2 おいても pT0 症例が増加している可能性を示唆している[10]（Table 5）．また，A1 例に対して再度 TURP をした場合75～88％に残存癌は認められなかったとの報告もされている[14,15]．これらのことは TURP ですべての癌が切除されていたことを示している．

われわれの報告において A2 症例の多くは無治療で PSA の経過観察のみであり，観察期間は短いものの無治療PSA経過観察を継続している．一方，過去の本邦の報告においては A2 例の多くが加療されている．PSA の普及や前立腺生検の精度の向上により以前に報告されたほど進展率は高くなく，発見される TURP 後偶発前立腺癌の多くは早期の前立腺癌であると考えられる．また予後良好の TZ 癌が多い ことや，TURP で癌がすべて切除されている可能性があることも考慮すると，PSA を定期観察することで A2 症例においても A1 症例同様に PSA の定期検査で経過を観察できる可能性があると思われた．

結　　語

前立腺肥大症の診断で経尿道的前立腺切除術を施行された584例中30例（5.2％）で前立腺癌を認めた．病期は A1 が17例（2.9％），A2 が13例（2.2％）であった．初期治療を施行しなかった26例中追加の治療を必要したのは 2 例のみであった．A2 例に限れば11例の無治療経過観察例で，観察期間は短いものの全例無治療 PSA 経過観察を継続している．TURP で発見された A2 例において，PSA をモニタリングすることで無治療経過観察も治療選択肢になりうる可能性があると思われた．

文　　献

1）米瀬淳二，大島博幸：前立腺癌 Stage A．Pharma Med **15**：15-21，1997
2）浅川正純，柿木宏介，井関達男，ほか：Stage A 前立腺癌の臨床検討―特に Stage A1 と Stage A2 の分類について―．日泌尿会誌 **79**：1622-1626，1988
3）黒住武史，八木擴朗，尾本徹男，ほか：Stage A 前立腺癌の臨床病理学的検討．厚年病年報 **16**：237-241，1989
4）塚本泰司，熊本悦明，舛森直哉，ほか：前立腺偶発癌の検討．日泌尿会誌 **81**：1343-1350，1990
5）前田　修，細木　茂，木内利明，ほか：前立腺偶発癌の臨床的検討．泌尿紀要 **37**：135-139，1991
6）Amakasu M, Akimoto S, Akakura K, et al.: Disease progression in stage A prostate cancer.　Int J Urol **2**: 39-43, 1995
7）村瀬達良，栗山　学，前田真一，ほか：前立腺偶発癌 Stage A の予後について検討．泌尿紀要 **42**：639-643，1996
8）福岡　洋，酒井直樹，近藤慶一，ほか：前立腺偶発癌（A 癌）の臨床検討．泌尿器外科 **13**：165-169，2000
9）早川隆啓，三矢英輔，小島宗門，ほか：経尿道的前立腺切除術にて発見された前立腺癌の臨床検討．泌尿紀要 **48**：13-16，2002
10）Masue M, Deguchi T, Nakano M, et al.: Retrospective study of 101 cases with incidental prostate cancer stages T1a and T1b.　Int J Urol **12**: 1045-1049, 2005
11）Hodge KK ,McNeal JE, Terris MK, et al.: Random systemic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate.　J Urol **142**: 71-74, 1989
12）菅野ひとみ，梅本　晋，泉　浩司，ほか：TURP 後の前立腺残存組織における癌の発育―前立腺全摘除術標本の病理組織学的検討―．日泌尿会誌 **97**：649-659，2006
13）McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, et al.: Capsular penetration in prostate cancer.　Am J Surg Pathol **14**: 240-247, 1990
14）Vicente J, Chechile G and Algaba F: The role of repeat transurethral resection in Stage A1 carcinoma of the prostate.　Eur Urol **16**: 325-327, 1989
15）村上信乃，五十嵐辰男，結城崇夫，ほか：Stage A1 前立腺偶発癌に対する再 TUR の意義．日泌尿会誌 **85**：1213-1217，1994

(Received on January　23, 2008
Accepted on September 3, 2008)