

Stage D2 前立腺癌に膀胱前立腺全摘除術を施行し、 長期寛解が得られている1例の考察

国立がんセンター泌尿器科（医長：松本恵一）

高井 計弘・垣添 忠生・蔦巢 賢一・松本 恵一

LONG-TERM SURVIVAL OF STAGE D2 PROSTATIC CARCINOMA PATIENT TREATED WITH TOTAL CYSTOPROSTATECTOMY: A CASE REPORT

Kazuhiro TAKAI, Tadao KAKIZOE, Ken-ichi TOBISU and Keiichi MATSUMOTO

From the Urology Division, National Cancer Center Hospital

(Chief: Dr. K. Matsumoto)

A 52-year-old male was admitted to this hospital as stage D2 prostatic carcinoma. He had been previously treated with transurethral resection of prostate and hormonal therapy. Rectal examination revealed the prostate bigger than a hen-egg with stony-hard nodules. Both whole body bone X-ray and bone scintigram showed multiple bone metastasis. Total cystoprostatectomy and pelvic lymph node dissection were performed because the patient was relatively young, was in good general status and the tumor was not sensitive to hormonal therapy. In addition, he was expected to have obstructive uropathy soon and the reported results of radiotherapy for local control of advanced prostate cancer were unsatisfactory. He was followed by bone X-ray and bone scintigram every six months. Osteoplastic area diminished in size and hot lesions in bone scintigram disappeared gradually. The patient is very active in his daily life without evidence of local recurrence or new metastasis more than seven years after operation. The validity of mass reduction surgery for hormone-resistant stage D2 prostatic carcinoma is discussed.

Key words: Stage D2 prostatic carcinoma, Total cystoprostatectomy

緒 言

前立腺癌は初診時にすでに骨転移を示す、いわゆる stage D が、全症例の約40%を占めると報告されている¹⁻³⁾。また他の癌に比べ骨転移があっても、放射線療法、ホルモン療法などの適切な保存療法により、stage D でも20～40%の5年生存率が得られ、稀には、10年以上の生存例もみられる⁴⁾。しかし、再発、再燃をみた場合は、1年以内に癌死することが多い⁵⁾。そのためホルモン療法無効のこれら再燃前立腺癌に対し、種々の化学療法が試案され、報告されている^{6,7)}。従来遠隔転移のある症例に対しては、局所治療を行っても無意味であるとして、stage D 前立腺癌には保存的療法がとられてきた。しかし、他の癌、たとえば腎癌の治療においては、全身状態が良ければ、転移巣を認めても、原発巣を摘除し、引き続き、

転移巣の治療を行なうという治療は一般的に認められている。すなわち、化学療法を行なうにあっても腫瘍量を最小にしておく、つまり、できるだけ原病巣を除去しておくことは、予後の改善につながる可能性があると思われる。また、増殖の遅い癌の場合には、原病巣を摘除することにより局所のコントロールが十分にでき、このため転移巣の治療に専念することができする場合もある。

われわれは、前医にてすでに TUR-P、ホルモン療法を施行され、ホルモン抵抗性の stage D2 の前立腺癌として紹介された患者に対し、膀胱前立腺全摘除術を施行したところ、骨レントゲン写真および骨シンチグラフィで認められた骨転移像が軽減消失し、術後約7年を経過した現在、症状なく社会生活を送っている患者を経験している。ホルモン抵抗性の前立腺癌患者に対し reduction surgery が効果を示したと思わ

れる症例として、若干の考察とともに以下に報告する。

症 例

52歳，米穀商

既往歴，家族歴とも特記すべきことなし。

現病歴：1977年3月頃排尿困難が出現したため，近医を受診，内服治療を受けた。1978年3月尿閉となり，近医で導尿をうけた。同年4月紹介医を受診し，前立腺肥大症の診断にて，TUR-Pを施行されたが，その後も症状の改善がみられないため，同年10月，紹介医に精査のため再入院し，組織検査により前立腺癌と診断された。女性ホルモンを投与されたが，その後も症状が改善しないため，1979年2月19日，当院を受診した。紹介医での組織検査と骨レントゲン像より，骨転移を伴った stage D2 の前立腺癌 (T3NxM1) と診断し，同年3月28日精査入院となった。

入院時所見：胸腹部には，特に異常所見を認めなかった。直腸診では，前立腺は，超鶏卵大に腫大していた。表面は均一であったが，左葉に一部硬結を触知した。

入院時検査所見・血液一般所見：異常なし。血液生化学：特に異常なく，酸性フォスファターゼは3.5単位（正常値1.0～4.0）と正常，アルカリフォスファターゼは，11.4単位（正常値2.6～10.0）と正常上限をわずかに越えていた。尿検査：蛋白（－），糖（－），尿沈査：赤血球5～8個/hpf，白血球2～3個/hpf。

入院時X線所見：排泄性腎盂尿路造影では，上部尿路に異常は認めなかったが，中等量の残尿を認め，測定上110 mlであった。尿道造影では，後部尿道の延長を認め，その壁は不整であった。全身骨レントゲンでは，両坐骨，恥骨に骨形成性変化を認めた (Fig. 1)。骨シンチグラフィでは，両坐骨，恥骨，右大腿骨，L1, 2, Th4, 5, 7, 8などに転移を認めた (Fig. 2-

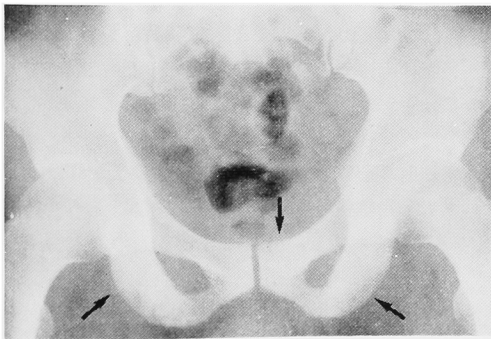


Fig. 1. 入院時の骨盤骨レントゲン写真。左恥骨全体および、右恥骨に白い骨硬化像を認める（矢印）。

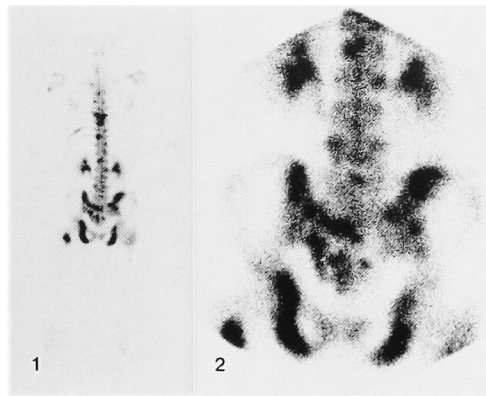


Fig. 2. 入院時の骨シンチグラフィ。C6, Th2, 4, 5, 7, 8, L1, 2, 両恥骨，両恥骨，右大腿骨などに異常集積像を認める。
1：全身像，2：腰椎，骨盤部。

1, 2)。

経過：4月4日に TUR-P を施行した。病理所見は，poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason's pattern 3～5 であった。このため，患者は骨転移をもつ stage D2 の前立腺癌であるが，52歳と比較的若く，全身状態は良好であり，経過より考えて，ホルモン療法の効果が期待できないため，手術前後に neocarcinostatin, endoxan, vincristine (NEO療法) による化学療法を併用し，1979年4月25日，膀胱前立腺全摘除術，リンパ節郭清，一側合流尿管瘻術を施行した (Fig. 3)。病理所見では，poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason's pattern 3>5>4 pT4N3M1 であった (Fig. 4-1, 2)。TUR 後であるが，癌はかなり残存し，前立腺被膜を越えて浸潤し，膀胱三角部，両側精囊腺，精管まで浸潤していた。陽性リンパ節は 4/35 で両側閉鎖筋に転移を認めた。術

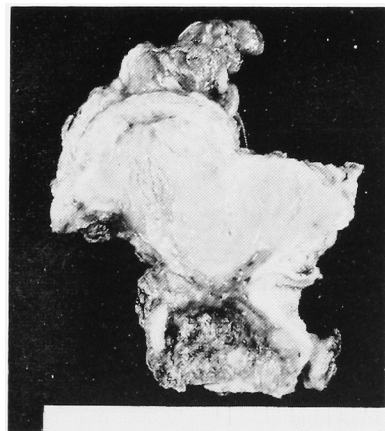


Fig. 3. 膀胱前立腺全摘標本。

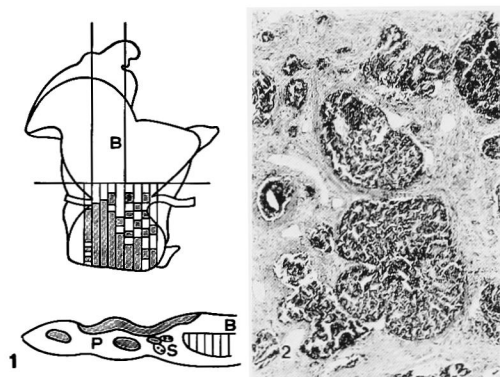


Fig. 4. 1: 膀胱前立腺全摘標本の Mapping の模式図。■は癌が認められた部分。
P: 前立腺, S: 精のう腺, B: 膀胱。
2: 前立腺の病理所見。H・E 染色。×25。
低分化型腺癌。Gleason's pattern 3+5=8。

後経過は良好で、6月13日退院となった。10月15日までに、合計16回のNEO療法を行なった。維持療法としてその後PSK, CQ投与にて、経過をみていた。骨転移像は、約6カ月おきに全身骨レントゲン、骨シンチグラフィにて観察した。1981年頃より、骨シンチグラフィでは、陰性化し、また骨盤骨レントゲンでは、次第に骨形成性変化は減弱していった。

最近の骨レントゲンでは、骨形成性変化は、初診時に比べると、ほぼ消失したと思われる (Fig. 5)。骨シンチグラフィにても、初診時、陽性を示した部分が陰性化している (Fig. 6-1, 2)。その他の遠隔転移はみられず、全身所見の増悪傾向もなかったが、尿管皮膚瘻の狭窄による両側水腎症が進行し、Cr, カリウムの上昇がみられたため、1982年11月11日右腎瘻を造設した。その後の経過は良好で、術後7年を経過した現在PSK, FT処方にて、骨痛など何らの症状もなく、社会生活を送っている。

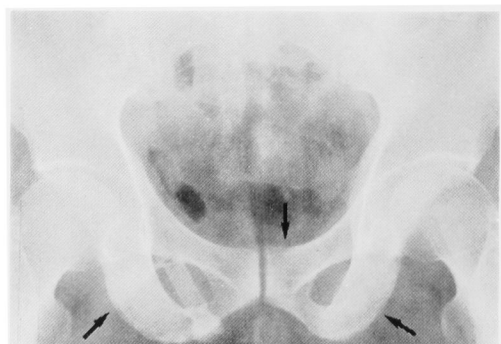


Fig. 5. 1986年6月の骨レントゲン写真。入院時にみられた骨硬化像は軽減している (矢印)。

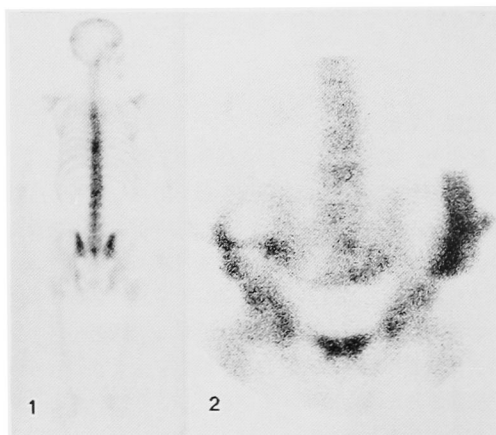


Fig. 6. 1986年6月の骨シンチグラフィ。入院時にみられた異常集積像は全体に軽減し、あるものは完全に消失している。1: 全身像, 2: 腰椎, 骨盤部。左腸骨部の集積像は採尿器。

考 察

Stage D の前立腺癌の natural history は、種々の経過をたどる⁵⁾。しかし、無治療例は1年以内に癌死する⁵⁾。stage D でも、内分泌療法、化学療法の併用など、適切な治療を行なうと20~40%の5年生存率が期待できるという²⁾。また前立腺癌は本来、高齢者の癌であり、全身状態が不良のことが多く、化学療法の施行も困難なことが多く、治療の主流は、副作用の少ない内分泌療法である。しかし、これらの多くは2年前後で内分泌療法無効となるため、化学療法などが必要となる¹⁾。しかし、その頼るべき化学療法も、単剤、多剤併用いずれの方法にしろ、complete remission は、ほとんどなく、partial remission が10数%で、stable の症例を含めても30~40%の効果しかあげられない⁷⁾。ところで、化学療法の効果を左右する因子は、標的腫瘍の量 (細胞数) と、薬剤感受性の相対比である¹⁾。このため、効果的な化学療法がない現在、手術により、少なくとも原発巣を摘除することは、患者のその後の「生活の質」の向上が期待できる場合には意義があると考えられる。またリンパ節転移に関しては、根治の意義はないが、上述したのと同じ理由で腫瘍量を減らす意義があると考えた。stage D1 に対する全骨盤照射放射線療法では、5, 8年生存率は、28, 22%と低く、寛解を示したものは11%という⁶⁾。3年追跡して、生存者なしという報告もある⁹⁾。また全骨盤照射を行なっても行なわなくても、遠隔転移、局所再発の発生に差はみられない¹⁰⁾。すなわち全骨盤照射は、少数の所属リンパ節転移は、コントロールできるが、遠隔転移のあるものには無効という¹¹⁾。

その合併症としては、下痢、直腸炎、前立腺炎、インポテンツが比較的良好にみられ、多くは保存的療法で治療するが、なかには人工肛門をおかざるをえないものがある¹²⁻¹⁴⁾。このためわれわれは、この患者に対して、放射線療法をとらず、手術療法を選ぶことは、決して不利益なことではなく、寛解も期待できると考えた。また尿路閉塞症状が改善しない時には、TUR-Pなども繰り返し行なわなければならない。このように、stage D2 前立腺癌に対しては、ただ単に延命をはかることだけでなく、「生活の質」も考慮に入れることが重要と思われた。この患者が、比較的若年者であり、全身状態良好で開腹手術に十分耐えうること、再燃癌であること、いずれは原発巣の進展による閉塞性尿路障害の発生は必発と考えられること、骨転移は急激な増悪を示していないことより、stage D2 前立腺癌ではあるが、手術にふみきった。内容は前立腺、浸潤が疑われた膀胱の摘除、加えて両側総腸骨節までの骨盤内リンパ節郭清である。当時、われわれは、NEO 療法を化学療法として、採用し、良い結果が得られていたため¹⁵⁾、手術前後、NEO 療法を併用した。術後1カ月の時点で術前に高値を示した Ac-P、Al-P は正常化し、骨シンチグラフィーは陰性化した。骨レントゲンでは、撮影条件の違いもあり、必ずしも十分な再現性をもっているとはいえないが、経過を追うごとに、左右の恥骨にみられた骨硬化像は減弱していった。また骨盤内 CT、腹部エコーによる観察では、現在まで局所再発は認めておらず、術後約7年にわたり、良い performance status が維持されている。

転移を有する癌患者を治療する際には、原発巣、転移巣も含めた個々の病巣に「重みづけ」をして、それぞれの病巣に最適の、個別な治療を加えることにより、全体として患者の生活の質の向上と延命をはかる考え方も成立しよう。ただし、前立腺癌は、本来経過の長い癌である。本症例の良好な経過が、治療とは無関係で、この症例自身の natural history である可能性もある。今回の1例をもって、stage D 前立腺癌に対する reduction surgery を是認するものではないが、十分に適応を検討すれば、少数の症例はこのような治療の対象ともなりうるのではないかと考えた。

結 語

52歳の stage D 前立腺癌に対し、膀胱前立腺全摘除術、骨盤内リンパ節郭清術を行ない、7年以上にわたって良い performance status を維持している症例

を経験した。ホルモン抵抗性の進行性前立腺癌に対するこのような治療の是非を論じた。

文 献

- 1) 片山 喬・岡田謙一郎・吉田 修: 再燃前立腺癌の治療。泌尿器がん化学療法シリーズ (II)。第1版、蟹書房、東京、1986
- 2) 藤目 真・鈴木 明・星野 十・中村晃一郎・岩動考一郎・新島端夫: 前立腺癌の治療成績。日泌尿会誌 77: 711~715, 1986
- 3) Parker MC, Cook A, Riddle PR, Eryatt I, O'Sullivan J and Shearer RJ: Is delayed treatment justified in carcinoma of the prostate? Br J Urol 57: 724~726, 1985
- 4) Reiner WG, Scott WW, Eggleston JC and Walsh PC: Long-term survival after hormonal therapy for stage D prostatic cancer. J Urol 122: 183~184, 1979
- 5) Whitmore WF Jr: The natural history of prostatic cancer. Cancer 32: 1104~1112, 1973
- 6) 斎藤 泰: 再燃前立腺癌の治療。臨泌 38: 841~851, 1984
- 7) Eisenberger MA, Simon R, O'Dwyer PJ, Wittes RE and Friedman MA: A reevaluation of nonhormonal cytotoxic chemotherapy in the treatment of prostatic carcinoma. J Clin Oncol 3: 827~841, 1985
- 8) Rosen EM, Cassady JR, Connolly J and Chaffey JT: Radiotherapy for localized prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10: 2201~2210, 1984
- 9) Perez CA, Walz BJ, Zivnuska FR, Pillepich M, Prasad K and Bauer W: Irradiation of carcinoma of the prostate localized to the pelvis: Analysis of tumor response and prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6: 555~563, 1980
- 10) Bagshaw MA: Radiotherapeutic treatment of prostatic carcinoma with pelvic node involvement. Urol Clin North Am 11: 297~304, 1984
- 11) Jones DA, Eckert H and Smith PJB: Radical radiotherapy in the management of carcinoma of the prostate. Br J Urol 54: 732~735, 1982
- 12) Bagshaw MA, Ray GR, Pistenma DA, Castellino RA and Meares EM: External beam radiation therapy of primary carcinoma of the prostate. Cancer 36: 723~728, 1985
- 13) Pillepich MV, Krall J, George FW, Asbell SO, Plenk HD, Johnson RJ, Stetz J, Zinninger M and Walz BJ: Treatment-related morbidity in phase III RTOG studies of extended-field irradiation for carcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 10: 1861~1867, 1984

- 14) Rosen E, Cassady JR, Connolly J and Chaffey JT: Radiotherapy for prostate carcinoma: The JCRT experience (1968~1978). II. Factors related to tumor control and complications. Int J Radiat Biol Phy

11: 725~730, 1985

- 15) 垣添忠生・松本恵一: 膀胱癌の化学療法. 臨泌
38: 465~470, 1984

(1986年8月4日受付)