

前立腺偶発癌に関する研究 第2報 核 DNA 量解析

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

藤田 知洋, 秋野 裕信, 蟹本 雄右, 岡田謙一郎

福井医科大学病理学第2教室 (主任: 中久木和也教授)

白石 泰三*, 中久木和也

STUDY OF INCIDENTAL CARCINOMA OF THE PROSTATE
II. NUCLEAR DNA ANALYSISTomohiro Fujita, Hironobu Akino, Yusuke Kanimoto
and Kenichiro Okada*From the Department of Urology, Fukui Medical School*

Taizo Shiraishi and Kazuya Nakakuki

From the Department of Pathology, Fukui Medical School

The clinical significance of cytofluorometric nuclear DNA analysis, ploidy pattern and DNA content, was investigated in 47 incidental prostatic carcinomas, 24 stage A1 and 23 stage A2 cases, 9 clinically advanced cases and 25 BPHs. The results were compared to clinical stage and histological differentiation.

The mean nuclear DNA content of stage A1 cancer, which was similar to BPH, differed from that of stage A2 cases. The latter was almost identical to that of advanced cases. In moderately and poorly differentiated carcinomas it was higher than that of well differentiated ones. A non-diploid pattern was distributed in 33% of stage A1, 78% of stage A2 and 89% of clinically advanced cases. It was detected in 42% of the well-, 77% of the moderately- and 100% of the poorly differentiated adenocarcinomas. The DNA analysis of incidental prostatic cancer thus correlated well to the clinical and pathological parameters.

If limited to well differentiated carcinomas, however, 17% of the stage A1 cases showed an aneuploid, and 29% of the stage A2 cases, a diploid pattern. No diploid pattern was detected in clinically advanced cases. Although we have not been able to prove any difference in prognosis in the present cases, these findings suggest that the nuclear DNA analysis is another parameter in defining the prognosis of incidental prostatic carcinoma. Further follow-up of the patients and accumulation of the data are necessary to determine the clinical validity of this method.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1009-1016, 1991)

Key words: Incidental prostatic carcinoma, Nuclear DNA analysis, Clinical staging, Pathological parameters, Prognostic factor

緒 言

前報で明らかにしたように, 前立腺偶発癌の発見頻度は臨床癌の頻度に比べ著しく高い¹⁾. 偶発癌の大半は生涯進展することなくそのまま潜在するものと推定される. そこで偶発癌を stage A₁ と A₂ に分け, 後者には積極的な治療をおこなうが A₁ 症例に対しては

経過観察するのが一般的な対処法である. しかし A₁ 症例の長期観察でおよそ20%は臨床的に進展し^{2,3)}, 逆に A₂ 癌でもおよそ半数は無治療のまま平穩に経過することが知られている^{4,5)}. 少数例の検討にとどまったものの, われわれの偶発癌の予後調査でも癌の占有体積や分化度は必ずしも予後決定因子とは結論されなかった¹⁾.

これらの事実から形態学的所見のみによる現在の偶発癌の分類のほか, 癌の潜在的な悪性度 (ma-

* 現: 三重大学医学部病理学教室

lignant potential)を知ることは偶発癌に対処する上で重要であると考える。

近年癌細胞の核 DNA 量は健常細胞のそれと異なり、染色体倍数 (ploidy pattern) にも変化がみられ、悪性度が増すにつれて異常倍体細胞となることがさまざまな悪性腫瘍で数多く報告されている。

前立腺癌においても、臨床癌については核 DNA 量の異常と予後はよく相関し、臨床的に有用であると報告されている⁶⁻¹²⁾。しかし前立腺偶発癌について解析された報告は少なく¹³⁾、とくに進行癌との比較や、分化度あるいは癌占有体積と比較した報告はみられない。今回われわれは、検討可能であった47例の前立腺偶発癌について核 DNA 量解析し、臨床病期分類、組織学的分類、癌占有体積と比較して、予後因子としての有用性を検討したので報告する。

対象および方法

対象：1968～1989年の間に当院ならびに協力病院で前立腺肥大症（以下 BPH）の診断で手術をうけ、術後の病理学的検索で前立腺偶発癌（以下偶発癌）を認めた47例（A₁：24例、A₂：23例）を対象とし、未治療の進行した前立腺癌 stage C、D（以下進行癌）9例、BPH 25例をそれぞれ対照とした。

なお偶発癌（ことに A₂ 症例）では、staging lymphadenectomy は施行されてはいないため、骨盤リンパ節転移の有無について不明である。

病理学的検索：詳細は前報¹⁾で報告したので簡単に述べる。偶発癌の検索は被膜下摘除組織では3mmのstep-section、経尿道的前立腺切除組織では全切片をパラフィン包埋の後、薄切し HE 染色により病理検査をおこなった。病期分類、分化度分類は前立腺癌取扱い規約¹⁴⁾によるとともに、後者には Gleason score¹⁵⁾も用いた。また stage A₁、A₂の分類は被膜下摘除症例では前立腺癌取扱い規約にもとづき¹⁴⁾、経尿道的前立腺切除症例では高分化腺癌で癌占有切片が3切片以下を A₁、中・低分化腺癌または分化度に関係なく癌占有切片数が4切片以上を A₂として分類した。偶発癌のうち、被膜下摘除症例25例については癌占有体積についても検討したが、体積は発見した偶発癌の総面積を画像解析装置 (Olympus Color Image Analyzer CIA-102) を用いて求め、切片の厚さの3mmを乗じて算出した。

核 DNA 量の測定：パラフィン包埋組織を用い、細胞単離は芦原らの方法¹⁶⁾に準じておこなった。まずパラフィンブロックからミクロトームで3μmと80μmの連続する薄切・厚切切片を作製、薄切切片の

HE 染色所見から癌病巣部位を同定し、厚切切片より癌病巣および非癌部分を切り取った。これを脱パラフィンし、5mM EGTA/CMF-Hanks 液中で60°C、22時間 incubate した後、37°C の0.1% collagenase /CMF-hanks 液中で6時間酵素処理し、カミソリにて1mm大に細切、ホモジェナイザーで10～15回機械的細胞単離をおこなった。その後3～4回遠心・洗浄することにより、得られた単離細胞を浮遊細胞集積装置でスライドガラスに塗塗し、ribonuclease にて処理した後、propidium iodide にて核 DNA 染色をおこなった。核 DNA 量測定は落射型顕微蛍光測定装置 (Olympus BH2-QRFL) を用い、480nmで励起し顕微測光をおこない、1標本あたり300～400個の細胞の核 DNA 量を測定した。

前立腺の正常組織および BPH 組織は 2C を主体としているとの報告をもとに¹⁷⁻²¹⁾、BPH 症例では最大 peak を 2C とし、また癌症例では同一切片上の非癌組織の細胞を100個測定し、その最大 peak を 2C とした。histogram は縦軸に細胞数、横軸に核 DNA 量を取り表したが、横軸は 2C を中心にして 0.4C ごとに区切った。

核 DNA 量の解析方法：核 DNA 量解析は、ploidy pattern、平均核 DNA 量について検討した。

1) ploidy pattern：以下に述べる基準により、diploid, peridiploid, tetraploid, aneuploid I 型, aneuploid II 型の5型に分けた (Fig. 1)。なお diploid 以外を一括して non-diploid として扱った。

2C 域 (1.8C～2.2C) に peak を持ちほかに明らかな peak を持たないものを diploid とした。BPH 組織では最大 peak が 2C と微かな差があるとの報告²²⁾もあるため、2C 域の前後一区域 (1.4C～1.8C または 2.2C～2.6C) に peak を持ちほかに明らかな peak を持たないものを peridiploid とした。対照とした25例の BPH 組織の核 DNA 量解析結果では、4C 域 (3.8C～4.2C) に存在する細胞数は全体の0.4%±0.7% (mean±SD)、最大3.3%であったので、4C 域に全測定細胞の3.4%以上の細胞数の peak を持ち、ほかに 2C 域以外の明らかな peak を持たないものを tetraploid とした。1.4C～2.6C および 3.8C～4.2C 以外に peak を持つものを aneuploid とし、さらに異常 peak が1つのものを I 型、2つ以上のものを II 型とした。この分類法で今回検討した BPH は全例 diploid であった。

2) 平均核 DNA 量：平均核 DNA 量は、2C peak 値を1とした場合の、1細胞当りの平均核 DNA 量を相対的に表した。BPH 症例の平均核 DNA 量は

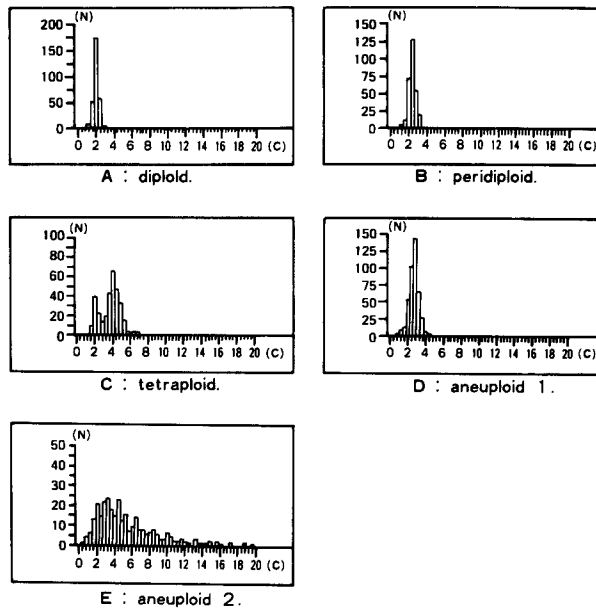


Fig. 1. DNA-ploidy pattern

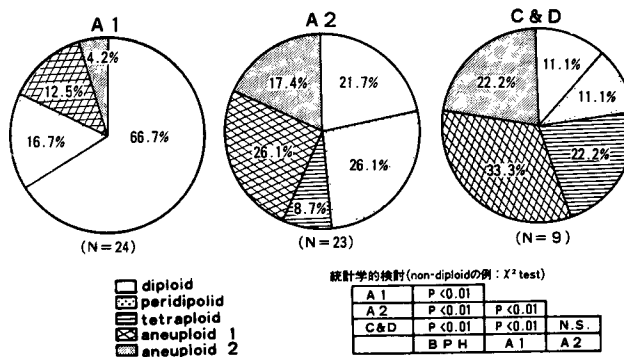


Fig. 2. 病期分類と ploidy pattern

1.02 $\pm$ 0.03 (mean $\pm$ SD)であったので, 0.96~1.08 (mean $\pm$ 2SD)の範囲を正常域とした。

予後: 偶発癌については術後1年以上経過した18症例につき実測生存率で検討した。

統計処理: 平均値の比較はt検定, 生存率はKaplan-Meier法およびgeneralized-Wilcoxon法でおこない, その他の検定には χ^2 検定を用いた。

結 果

【1】病期分類との比較

ploidy patternについて検討すると, stage A₁にdiploidを, A₂および進行癌にnon-diploidを多く認めた。non-diploidの症例はA₁で24例中8例(33.3%), A₂で23例中18例(78.3%), 進行癌で9例

中8例(88.9%)であり, stage A₂および進行癌ではnon-diploidがstage A₁に比べ有意に多かったが, A₂と進行癌の間に差はなかった(Fig. 2)。

またnon-diploidのなかでもA₁ではperidiploidが多く, A₂および進行癌にはtetraploid, aneuploidを多く認めた。またaneuploid II型はA₁に比べA₂および進行癌で多く認めた。このように病期とploidy patternの間に関連性を認めるものの, A₁でもaneuploidが4例(16.7%)存在し, 逆にA₂でもdiploidが5例(21.7%)に認められた(Fig. 2)。

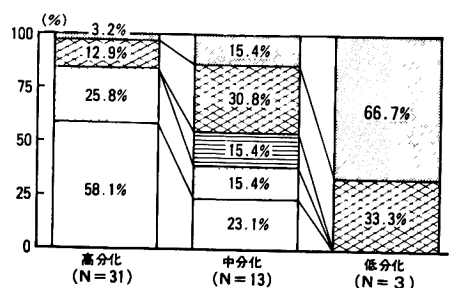
平均核DNA量との検討ではstage A₁の平均は1.05で, BPHの1.02との間に有意差はなかったが, A₂および進行癌はそれぞれ1.53, 1.45であり, BPHやA₁に比較し有意に高値であった(Table 1)。また

Table 1. 病期分類と平均核 DNA 量

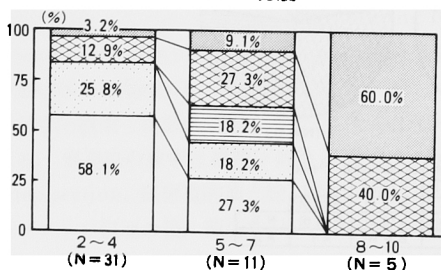
	BPH	A1	A2	C&D
平均値	1.02	1.05	1.53	1.45
標準偏差	0.03	0.35	0.69	0.33
症例数	25	24	23	9
異常域の症例	0	12(50%)	22(95.7%)	8(88.9%)

統計学的検討 (t-test)

A1	N.S.		
A2	P<0.01	P<0.01	
C&D	P<0.01	P<0.01	N.S.
	BPH	A1	A2

(non-diploidの例 χ^2 test: 高分化腺癌 VS 中・低分化腺癌 $P < 0.02$)

A: 分化度

(non-diploidの例 χ^2 test: 2~4 VS 8~10 $P < 0.02$)

B: Gleason score

□ diploid ▨ peridiploid ▤ tetraploid
 ▩ aneuploid 1 ▧ aneuploid 2

Fig. 3. 偶発癌の組織学的分類と ploidy pattern

平均核 DNA 量が異常域にある症例数を検討しても, A₁ の24例中12例 (50.0%) に対し, A₂ では23例中22例 (95.7%), 進行癌で9例中8例 (88.9%) であった (Table 1).

【2】組織学的分類との比較

偶発癌の ploidy pattern を分化度別に検討した. non-diploid を高分化腺癌で31例中13例 (41.9%), 中分化腺癌で13例中10例 (76.9%), 低分化腺癌で3例中3例 (100%) に認め, 分化度が低いほど non-

A: 分化度

	BPH	高分化	中分化	低分化
平均値	1.02	1.08	1.50	2.52
標準偏差	0.03	0.32	0.63	0.71
症例数	25	31	13	3
異常域の症例	0	19(61.3%)	12(92.3%)	3(100%)

統計学的検討 (t-test)

高分化	N.S.		
中分化	P<0.05	P<0.05	
低分化	P<0.10	N.S.	P<0.05
	BPH	高分化	中分化

B: Gleason score

	BPH	2~4	5~7	8~10
平均値	1.02	1.08	1.42	2.26
標準偏差	0.03	0.32	0.62	0.74
症例数	25	31	11	5
異常域の症例	0	19(61.3%)	10(90.9%)	8(100%)

統計学的検討 (t-test)

2~4	N.S.		
5~7	P<0.05	P<0.05	
8~10	P<0.10	N.S.	P<0.05
	BPH	2~4	5~7

Table 2. 偶発癌の組織学的分類と平均核 DNA 量

diploid の症例は多く, 高分化腺癌と中・低分化腺癌との間に有意差を認めた (Fig. 3A). そして non-diploid のなかでも高分化腺癌では peridiploid が13例中8例 (61.5%) であったが, 低分化腺癌の3例はすべて aneuploid であった. また aneuploid II 型の症例は分化度が低いほど多く認められた.

また Gleason 分類でも同様に score が高いほど non-diploid の率が増加し, Gleason score 2~4 の症例と 8~10 の症例との間に有意差を認めた (Fig. 3B).

各群の平均核 DNA 量を平均値で検討すると, 高分化腺癌では1.08であり BPH の1.02と有意差を認めなかったが, 中分化腺癌は1.50, 低分化腺癌は2.52であり, 高分化腺癌および BPH に比べ高値であった (Table 2A).

また Gleason 分類でも同様に score が高いほど平均核 DNA 量が高値であった (Table 2B).

つぎに高分化腺癌34例に限って ploidy pattern と病期との関係を検討した. stage A₁ の24例中16例 (66.7%) が diploid であったが, A₂ の7例中5例 (71.4%), 進行癌の3例中3例 (100%) が non-dip-

loid であった (Fig. 4). 平均核 DNA 量の平均値でみても, A₁ は 1.05 であったが, A₂ では 1.17, 進行癌では 1.31 と高くなり, また異常値の症例数でみても, おのおの 24 例中 12 例 (50%), 7 例中 7 例 (100%), 3 例中 3 例 (100%) であった (Table 3). しかし A₁ でも aneuploid が 4 例 (16.7%) に見られ, 平均核 DNA 量が 2.57 と高値の症例も認められた.

【3】癌占有体積との比較

25 例の偶発癌につき癌占有体積と核 DNA 量を比較した.

diploid では平均体積が 0.06 cm³ であったが, peridiploid は 0.15 cm³, aneuploid I 型は 11.94 cm³, aneuploid II 型は 2.03 cm³ であった (Table 4). また diploid の癌は最大 0.21 cm³ までであったが, aneuploid I 型, II 型の 10 例中 7 例 (70.0%) が 0.30 cm³ 以上の癌体積であった.

【4】予後

ploidy pattern による生存率の比較では non-diploid の方の生存率が良くみえ, 平均核 DNA 量では正常域の症例の生存率が良好と思われた. しかしいずれも有意の差はなかった (Fig. 5).

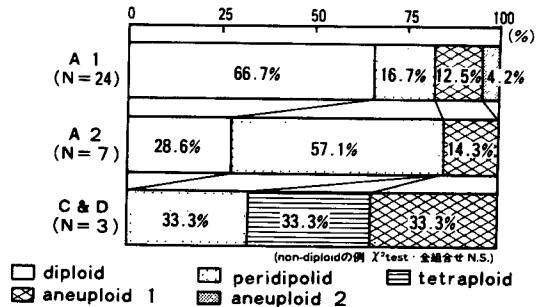


Fig. 4. 高分化腺癌の ploidy pattern

Table 3. 高分化腺癌の平均核 DNA 量

	A 1	A 2	C & D
平均値	1.05	1.17	1.31
標準偏差	0.36	0.17	0.43
症例数	24	7	3
異常域の症例	12(50%)	7(100%)	3(100%)

(t-test: 全組合せ N.S.)

Table 4. 偶発癌の癌占有体積と ploidy pattern

	diploid	peridiploid	tetraploid	aneuploid	
				I 型	II 型
平均値	0.06	0.15	-----	11.94	2.03
標準偏差	0.08	0.19	-----	13.71	2.37
症例数	10	5	0	5	5

(t-test: 全組合せ N. S.)

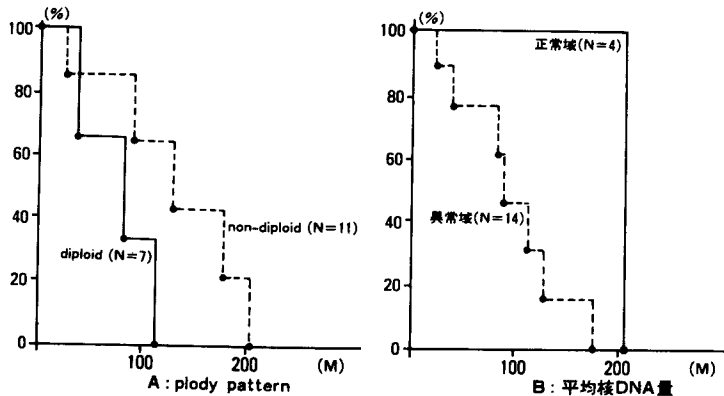


Fig. 5. 偶発癌の核 DNA 量解析と生存率

考 察

前立腺偶発癌は癌の広がり組織学的分類で stage A₁ と A₂ に分類され, stage A₁ は予後良好とされている^{23,24)}. しかし Epstein ら²⁾ は A₁ 癌50人の8年以上の経過観察で8例(16%)が進行したと報告し, また Blute ら³⁾の報告でも A₁ 癌の15例中4例が平均10.4年で臨床癌に移行しており, A₁ も長期予後を見るとすべて予後良好とはいえない. また stage A₂ でも, 無治療で半数が癌の進行をみないとの報告もある^{4,5)}. このような事実から, 治療指針の根拠とされる現在の偶発癌の病期分類は万全でないといえる. そこでわれわれは, 核 DNA 量解析を47例の偶発癌に対しておこない, その予後因子としての有用性を検討した.

ところで正常細胞における核 DNA 量は, 多くの研究から生殖細胞を除き同一種の生物の組織において一定の値を示すことが明らかにされている. 一方癌細胞の核 DNA 量は正常組織のそれと比較し変化することが各種の癌において報告され, この変化は癌化にともなう染色体数の変化・細胞分裂の異常などにより生ずるものと考えられている.

核 DNA 量が腫瘍の悪性度や臨床病期とよく相関することはすでによく知られている. 前立腺癌においても病期分類との比較で, Frankfurt ら²⁵⁾ が stage B で aneuploid は0%であったが, C, D₁, D₂ はそれぞれ46.7%, 62.5%, 72.7%と高率になったと報告し, Dejter ら⁹⁾ も同様の報告をしている. また偶発癌において McIntire ら¹³⁾ は A₁ の11例中1例, A₂ の22例中9例に aneuploid を認めたと報告している. 今回のわれわれの検討でも同様に A₁ は進行癌に比べ non-diploid の率は低く, A₂ は進行癌とほぼ同率であった.

今回われわれは non-diploid を4型に分類したが, 従来の多くの報告と異なる点は, peridiploid, aneuploid I 型, II 型のカテゴリーを設定したことである.

peridiploid は非癌細胞を基準とした 2C 域の前後一区域に peak を持つもので, いわば diploid と aneuploid の中間型とみなされるものである. BPH 組織の最大 peak が全例 2C に一致せず, 微妙な差を示すものがあるとの報告²²⁾があり, 今回われわれは non-diploid と算定したが, この pattern を示すものの中には diploid であるものも含まれる可能性があり, aneuploid と同じカテゴリーに入れるのは理論的ではないと考えた. また aneuploid を I 型, II

型に分類したのは, 異常 peak が複数の前立腺癌組織は, 高分化腺癌に比べ低分化腺癌に多くみられるとの報告²⁶⁾もみられるように, 従来一括されたものの中にも差があるのではないかと推測されるからである. 実際われわれの検討でも non-diploid の症例を細かく検討すると, A₁, A₂, 進行癌と病期が進行するにつれて, peridiploid の症例が減少し aneuploid II 型の症例が増加した. そして, このことから, 同じ non-diploid でも癌の悪性度が増すほど核 DNA 量の異常が著明であると考えられる. さらに平均核 DNA 量の検討でも, 病期の進行にともない核 DNA 量は増加した. 今後さらに症例を蓄積し予後との相関を検討したい.

組織学的分化度と核 DNA 量解析の比較検討で, 前立腺臨床癌においては Tribukait ら²⁶⁾ が aneuploid を高分化腺癌の39%, 中分化腺癌の78%, 低分化腺癌の97%に認めたと報告しており, 中島ら²⁰⁾も同様に, おおの0%, 37.8%, 80%と述べており, 分化度が低くなるにつれて aneuploid の症例が増加することが知られている. また同様の報告^{8,9,11,18)}が前立腺臨床癌においてなされている.

今回われわれの偶発癌における検討でも non-diploid の症例は高分化腺癌もしくは Gleason score 2~4 では42%であったが, 低分化腺癌もしくは Gleason score 8~10 では100%であり, 分化度の高い癌に比べ低い癌では non-diploid を多く認めた. さらに non-diploid の症例を細かく検討すると, 高分化腺癌もしくは Gleason score 2~4 で peridiploid が多く, 低分化腺癌, Gleason score 8~10 では peridiploid を認めず, すべて aneuploid であった. すなわち同じ non-diploid でも, 分化度の低いものは核 DNA 量ないしは染色体の異常が大きいと考えられた. 平均核 DNA 量で検討しても同様の結果であり, 核 DNA 量解析と組織学的分類はよく相関すると考えられた.

今回のわれわれの成績は, 文献的にやや non-diploid の率が高いようであるが, この理由としては検索材料として HE 標本の連続切片を用いさらに癌の部分だけを切り出し, 正常細胞の混入を極力少なくしたことの結果であると考えられた.

偶発癌において癌占有体積は予後に大きく影響するという報告^{24,27)}をもとに癌占有体積と核 DNA 量の比較をおこなった. diploid の平均体積は 0.06 cm³ であったが, peridiploid は 0.15 cm³, aneuploid I 型は 11.94 cm³, aneuploid II 型は 2.03 cm³ であり, さらに diploid の癌は最大 0.21 cm³ までであった

が, aneuploid I 型, II 型では 10 例中 7 例 (70%) が 0.30 cm^3 以上であった. 進行癌の検討で癌占有体積と ploidy pattern は無関係とする報告もあるが^{8, 11)}, 今回の結果では核 DNA 量の異常は癌占有体積と関連することが判明した.

以上偶発癌の核 DNA 量解析は病期分類, 組織学的分類, 癌占有体積とよく関連しており, 現在ハイリスクとされている症例には核 DNA 量の異常がより著明にみられ, 核 DNA 量異常を認める偶発癌は進展し進行癌に移行していく可能性が高いと考えられる.

では核 DNA 量解析の予後規制因子としての意義は従来の病期分類, 組織学的分類とまったく同質のものであろうか. stage B 以上の臨床癌における核 DNA 量解析の有用性の報告は多く, Stephenson ら⁹⁾ は stage D₁ の中分化腺癌における検討で平均生存年数が diploid は 9.1 年, aneuploid は 5.8 年と有意な差がみられたと報告し, Winkler ら¹⁰⁾ も stage D₁ の症例を Gleason score 5 以下, 6 以上で分けて別々に検討し, non-diploid は diploid に比べ有意に癌の進行をみた報告している. 今回のわれわれの検討では術後の経過観察期間が短い症例が多く, また必ずしも全例が無治療でなかったため, 核 DNA 量解析と予後との相関性は見いだせなかった. しかし病期分類, 組織学的分類との検討で, 核 DNA 量解析はこれらと異なる予後規制因子であることを示唆する結果が得られた.

すなわち高分化腺癌の ploidy pattern を病期別に検討すると, non-diploid は A₁ で 24 例中 8 例 (33%) であったが, A₂ では 7 例中 5 例 (71%), 進行癌では 3 例中 3 例 (100%) と増加し, 分化度が同じであっても, 病期によって ploidy pattern は異なり分化度とは異なる因子であると考えた. また平均核 DNA 量は, A₁ で 1.05, A₂ で 1.17, 進行癌で 1.31 であり, そして異常値を示す症例数はおおの 24 例中 12 例 (50%), 7 例中 7 例 (100%), 3 例中 3 例 (100%) であったこともこの考えを支持している. さらに予後良好とされる A₁ においても aneuploid を 4 例 (17%) 認め, 一般に予後不良として治療されることが多い A₂ に diploid を 2 例 (29%) 認めたことは, 病期分類とも同一の予後規制因子でないことを示唆している. これらのことから, 核 DNA 量解析は従来の形態学分類とは異なった偶発癌の予後規制因子として有用であると考えられた. 今後さらに症例を蓄積し長期観察していきたい.

結 語

偶発癌における核 DNA 量解析の予後規制因子としての有用性を, 47 例の偶発癌 (A₁: 24 例, A₂: 23 例) を対象として検討した.

- (1) non-diploid 症例は stage A₁ の 33%, A₂ の 78%, 進行癌の 89% に認め, 平均核 DNA 量とともに病期が進むほど増加した.
- (2) non-diploid 症例は, 高分化腺癌の 42%, 中分化腺癌の 77%, 低分化腺癌の 100% に認め, 平均核 DNA 量とともに分化度が低いほど増加した.
- (3) 癌占有体積との比較で, diploid に比べ non-diploid の癌占有体積は大きかった.
- (4) 高分化腺癌の病期別の検討では, A₂ 進行癌は A₁ に比べ核 DNA 量の異常な症例を多く認めた.
- (5) 予後良好とされる stage A₁ でも 4 例 (17%) に aneuploid を認め, A₂ の高分化腺癌でも 2 例 (29%) が diploid であった.

以上から核 DNA 量解析は, 病期分類, 組織学的分類, 癌占有体積とまったく同質ではなく, 前立腺偶発癌の潜在的悪性度も含めた予後規制因子としての有用性が示唆された.

本論文の要旨は第 27 回癌治療学会および第 88 回日本泌尿器科学会総会, the third Tokyo symposium on prostate cancer において発表した.

なお本研究は, 文部省科学研究費 (一般研究 C: 課題番号 62570723, 63570743, 02670702) の助成を受けたことを付記し感謝の意を表します.

最後に本研究のために貴重な村料を提供していただいた藤田記念病院, 福井赤十字病院, 市立長浜病院, 福井県済生会病院, 福井県立病院の各泌尿器科の先生方に深謝致します.

また, 標本作製に協力頂いた当教室の岡崎律子嬢に対しても謝意を表します.

文 献

- 1) 藤田知洋, 蟹本雄右, 秋野裕信, ほか: 前立腺偶発癌に関する研究—第一報: 頻度と臨床病理学的検討. 泌尿紀要 37: 695-703, 1991
- 2) Epstein JI, Paull G, Eggleston JC, et al.: Prognosis of untreated stage A1 prostatic carcinoma: A study of 94 cases with extended followup. J Urol 136: 837-839, 1986
- 3) Blute ML, Zincke H and Farrow GM: Long-term followup of young patients with stage A adenocarcinoma of the prostate. J Urol 136: 840-843, 1986
- 4) 堀内誠三, 保坂義雄, 親松常男, ほか: 前立腺潜

- 在癌の治療とその成績 A retrospective study.
日泌尿会誌 76 : 1006-1014, 1985
- 5) Lowe BA and Barry JM : The predictive accuracy of staging transurethral resection of the prostate in the management of stage A cancer of the prostate: A comparative evaluation. J Urol 143: 1142-1145, 1990
 - 6) Stephenson RA, James BC, Gay H, et al.: Flow cytometry of prostate cancer: Relationship of DNA content to survival. Cancer Res 47: 2504-2509, 1987
 - 7) Ritchie AWS, Dorey F, Layfield LJ, et al.: Relationship of DNA content to conventional prognostic factors in clinically localized carcinoma of the prostate. Br J Urol 62: 254-260, 1988
 - 8) Winkler HZ, Rainwater LM, Myers RP, et al.: Stage D1 prostatic adenocarcinoma: significance of nuclear DNA ploidy patterns studied by flow cytometry. Mayo Clin Proc 63: 103-112, 1988
 - 9) Dejteer Jr SW, Moul JW, Cunningham RE, et al.: Prognostic significance of DNA ploidy in carcinoma of prostate. Urol 133: 361-366, 1989
 - 10) Blute ML, Nativ O, Zincke H, et al.: Pattern of failure after radical retropubic prostatectomy for clinically and pathologically localized adenocarcinoma of the prostate: Influence of tumor deoxyribonucleic acid ploidy. J Urol 142: 1262-1265, 1989
 - 11) Nativ O, Winkler HZ, Raz Y, et al.: Stage C prostatic adenocarcinoma: Flow cytometric nuclear DNA ploidy analysis. Mayo Clin Proc 64: 911-919, 1989
 - 12) Haugen OA and Mjølnerød O: DNA-ploidy as prognostic factor in prostatic carcinoma. Int J Cancer 45: 224-228, 1990
 - 13) McIntire TL, Murphy WM, Coon JS, et al.: The prognostic Value of DNA ploidy combined with histologic substaging for incidental carcinoma of the prostate gland. Am J Pathol 89: 370-373, 1988
 - 14) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理. 前立腺癌取り扱い規約. 第一版, 金原出版, 東京, 1985
 - 15) Gleason DF, The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. Urologic pathology. pp. 171-197, Lea & Febiger, Philadelphia, 1988
 - 16) 芦原 司, 藤本高久, 藤宮龍也: 細胞単離法. 組織細胞化学の技術, 核酸と糖. 小川和朗編. 初版, pp. 9-16, 朝倉書店, 東京, 1985
 - 17) Persky L and Leuchtenberger C: Cytochemical studies of prostatic epithelium: I. The deoxyribose nucleic (DNA) content in individual cells. J Urol 78: 788-795, 1957
 - 18) 山内昭正・前立腺肥大症および前立腺癌における細胞核内の DNA 量. 日泌尿会誌 61: 1170-1183, 1970
 - 19) Ronstrom L, Tribukait B and Esposti PL: DNA pattern and cytological findings in fine-needle aspirates of untreated prostatic tumors: A flow-cytofluorometric study. The prostate 2: 79-88, 1981
 - 20) 中島洋介, 中村 聡, 木村 哲, ほか: 前立腺癌の flow cytometric DNA-histogram の検討. 日泌尿会誌 79: 1962-1968, 1988
 - 21) Klein FA, Ratliff JE and White FKH: DNA distribution patterns of prostatic tissues obtained at time of transurethral resection. Urol 31: 260-266, 1988
 - 22) Deitch AD, Strand MA and deVere White RW: Deoxyribonucleic acid flow cytometry of benign prostatic disease. J Urol 142: 759-762, 1989
 - 23) Sheldon CA, Williams RD and Fraley EE: Incidental carcinoma of the prostate: A review of the literature and critical reappraisal of classification. J Urol 124: 626-631, 1980
 - 24) Cantrell BB, DeKlerk DP, Eggleston JC, et al.: Pathological factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: The influence of extent versus grade. J Urol 125: 516-520, 1981
 - 25) Frankfurt OS, Chin JL, Englander LS, et al.: Relationship between DNA ploidy, glandular differentiation, and tumor spread in human prostate cancer. Cancer Res 45: 1418-1423, 1985
 - 26) Tribukait B, Ronstrom L and Esposti PL: Quantitative and qualitative aspects of flow DNA measurements related to the cytologic grade in prostatic carcinoma. Anal Quant Cytol 5: 107-111, 1983
 - 27) McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, et al.: Patterns of progression in prostate cancer. Lancet 11: 60-63, 1986
- (Received on February 1, 1991)
(Accepted on April 24, 1991)
(迅速掲載)