

前立腺癌の臨床的検討

—中国白求恩医科大学第三臨床学院における経験—

白求恩医科大学第三臨床学院泌尿外科

肖 連陞, 牛 芳儒, 邢 廣君, 付 躍文

白求恩医科大学第三臨床学院病理科

趙 連生, 呂 志友, 張 小平

CLINICAL INVESTIGATION OF PROSTATE CARCINOMA IN THE THIRD TEACHING HOSPITAL OF NORMAN BETHUNE UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES

Xiao Lian SHENG, Niu Fang RU, Xing Guaug JUN
and Fu Yue WEN

*Department of Urology, The Third Teaching Hospital, Norman Bethune University
of Medical Sciences, Changchun, Jilin, People's Republic of China*

Zhao Lian SHENG, Liu Zhi YOU and Zhang Xiao PING

*Department of Pathology, The Third Teaching Hospital, Norman Bethune University
of Medical Sciences, Changchun, Jilin, People's Republic of China*

Clinical and statistical investigations were performed on 157 patients with prostate carcinoma in the Third Teaching Hospital, Normal Bethune University experienced between January, 1950 and June, 1986. The number of patients with prostate carcinoma among other hospitalized patients showed a recent gradual increase. The patient's age at the time the disease was first diagnosed was most frequently between 60 and 69 years old with an average age of 63.3 years. Dysuria was the most prominent symptom, followed by frequency, retention and macroscopic hematuria. Duration between initial symptom and diagnosis was one to two years in most patients. The prostatic abnormality could be detected by rectal examination in all patients. Elevation of serum acid phosphatase was found in 24.4%. Such elevation was evident in 52.2% of the patients with metastatic lesions, compared to 14.4% of those without metastasis. Fourteen patients had metastasis to bone (8.9%), 13 to lymph nodes, 2 to lung and one to liver. According to the staging diagnosis, 19 patients (12.1%) had stage A, 78 patients (49.7%) had stage B, 20 patients (12.7%) had stage C and 40 patients (25.5%) had stage D carcinoma. Histological findings in 57 patients indicated adenocarcinomas; 39 cases (68.4%) were poorly differentiated, 12 cases (21.2%) were moderately differentiated and 6 cases (10.5%) were well differentiated. Modality of treatment was total prostatectomy in 2 cases (1.3%), antiandrogen therapy (orchiectomy and/or Stilbestrol) in 122 cases (77.7%), subcapsular prostatectomy in 7 cases (4.5%), symptomatic treatment in 5 cases and no treatment in 23 cases (14.6%).

Key words: Prostate carcinoma, Statistical observation, Norman Bethune University, China

は じ め に

前立腺癌はヨーロッパとアメリカに多く見られる疾患であるが、アジア各国では比較的少ない。しかし、近年の統計によると年々増加する傾向にある¹⁾。中国では上海中华医学会泌尿器科部門の調査によると

上海地区における前立腺癌の発生頻度は60歳代では人口10万当り0.48であるが、70歳代には0.74と54%の増加を示した²⁾。今回、白求恩医科大学第三臨床学院において、1950年1月より1986年6月まで36年6カ月間に入院治療を行った前立腺癌157例について、その臨床統計学的検討を行った。

対象および方法

1950年1月より1986年6月までの36年6カ月間に中国白求恩医科大学第三臨床学院泌尿外科において入院治療を行った157例を対象とした。前立腺癌の診断は157例中57例(36.3%)が生検あるいは手術にて診断され、残り100例(63.7%)は臨床所見、検査所見よりなされた。臨床病期(stage)は American Medical Association にしたがってA～D群に分類した。前立腺癌の組織分化度は「日本前立腺癌取り扱い規約」により、高分化腺癌, 中分化腺癌, 低分化腺癌および分類不能腺癌に分けた。なお酸性フォスファターゼ(以下 ACP とする)は90例に King Armstrong 法により測定した。その正常値は4単位/100 ml 以下である。

成 績

1. 発生頻度 (Table 1)

白求恩医科大学第三臨床学院泌尿外科において、1950年1月より1986年6月までの期間の入院患者は21,501例で、この中で前立腺癌は157例、0.73%を占めた。なお、同時期において、泌尿、男性生殖器悪性腫瘍は2,684例で、この中で前立腺癌は5.8%を占めていた。また、同時期の前立腺肥大症患者は1,820例で、前立腺癌との比は11.6:1であった。年次別の発生頻度は Table 1 に示したごとく、次第に増加の傾向を認めた。

2. 年齢分布 (Table 2)

30歳より85歳までに分布し、平均63.3歳であった。50歳以上に多発し、60～69歳の間で最も多く認め、67例(42.7%)を占めた (Table 2)。

3. 初診時の主訴

全157例中排尿困難を訴えた者が87例(55.4%)で最も多く、以下頻尿22例(14%)、尿閉21例(13.4%)、肉眼的血尿14例(8.9%)の順で、排尿障害の症状(排尿困難、頻尿、尿閉)が82.8%を占めた。腫瘍の浸潤あるいは転移によると思われる症状、排尿痛、腰背痛および下腹部会陰部痛は13例(8.2%)であった。

4. 症状発現より受診までの期間

157例の中で1カ月未満8例(5.1%)、1カ月から3カ月14例(8.5%)、3カ月から6カ月13例(8.2%)、6カ月から1年19例(12.1%)、1年から2年33例(21.0%)、2年から3年14例(8.9%)、3年以上22例(14.0%)、不明34例(27.7%)であった。1年から2年まで受診した例が最も多く、平均18.8カ月であった。

5. 診断の状況 (Table 3)

全157例の主な診断方法は病歴および症状によって

Table 1. 年次別の発生頻度

		入院患者例数
1950	～ 1959	11
1960	～ 1969	35
1970	～ 1979	65
1980	～ 1986	46

Table 2. 年齢分布状況

		例 数	%
30	～ 39歳	4	2.5
40	～ 49	11	7.0
50	～ 59	32	20.4
60	～ 69	67	42.7
70	～ 79	36	22.9
80	～ 85	7	4.5

Table 3. 前立腺癌直腸指診所見

	硬い固まり型	結節型	巨大型	その他
例数	82	48	15	12
%	52.2	30.6	9.6	7.6

Table 4. ACP 結果と転移の関係

	正 常	上 昇	上昇率
転移+	11	12	52.2
転移-	57	10	14.7
計	68	22	24.4

Table 5. 転移状況

	転移部位			直接浸潤部位			転移を認めない
	淋巴節	骨	肺	肝	膀胱	直腸	
例数	13	14	2	1	7	2	118
計	30			9			118

行い、また次の各種検査を行った。

(1) 直腸指診: 157例についての直腸内診の結果、全例に異常を認めた。その所見は Table 3 のごとくはば3つの型に分けられる⁵⁾。

(i) 硬い固まり型: 前立腺は石のように硬く、表面はなお平滑やや粗で不整、突出する大結節は触れない、前立腺はやや大きい、あるいは正常である。この型は82例(52.2%)であった。

(ii) 結節型: 前立腺の実質は硬く、表面は凹凸不整で散在性あるいは孤立性に石のように硬い結節が触れ、両葉の大きさは対称でなく、圧痛もある。この型は48例(30.6%)。

(iii) 巨大型: 前立腺は著しく大きく、鵝卵より大で、中間溝が消失し、前立腺上縁は触れ難い。実質は

Table 6. 組織分化度

	低分化	中分化	高分化
例数	39	12	6
%	68.4	21.1	10.5

Table 7. 治療状況

治療方法	例数
経会陰式前立腺全摘除術+stilbestrol投与+除睾術	2
被膜下前立腺摘除術+stilbestrol投与+除睾術	8
被膜下前立腺摘除術+除睾術	8
被膜下前立腺摘除術+stilbestrol投与	6
除睾術+stilbestrol投与	54
stilbestrol投与	22
除睾術	22
被膜下前立腺摘除術	7
其他对症治療	5
無治療	23

Table 8. 前立腺癌の発生

	泌尿器科 入院患者総数	前立腺癌例数	発生頻度%
北京の3病院 上海の2病院	35,947	243	0.68
白求恩医科大学 第三臨床学院	21,501	157	0.73
九州大学医学部	4,048	84	2.08

硬く、表面は平滑あるいはやや粗で、結節は触れない。この型は15例(9.6%)。

その他12例(7.6%)は表面やや凹凸不整で前立腺肥大症のような所見を認め、わずかに圧痛がある。

(2) 血清酸性フォスファターゼ(ACP)測定(Table 4): 157例の前立腺癌中90例にACPを測定した、68例は4単位以下で正常である。その中で臨床転移を認めないのは57例、転移を認めたのは11例である。ACP値が4単位以上に上昇したのは22例で、そのうち転移を認めないのは10例、転移を認めるのは12例であった(Table 4)

(3) 転移の状況 (Table 5)

入院後、全身理学的検査、各部位レントゲン検査、膀胱鏡検査および手術所見などの結果から、157例の転移および直接周囲臓器の浸潤の状況はTable 5のごとくである。初診時転移を証明し得たのは30例(19.1%)で、リンパ節転移を示したものの13例、骨転移を示したものの14例、内臓転移を示したものの肺2例、肝1例であった。その他病巣が直接隣接臓器へ浸潤したものに直腸2例、膀胱7例があった。118例に転移を認めなかった。

6. 進展度、組織分化度 (Table 6)

Stage A 19例(12.1%), stage B 75例(49.7%), stage C 20例(12.7%), stage D 40例(25.5%)であった。stage Bが最も多かった。

157例中に病理検査を行ったのは57例で、そのうち針生検は28例、手術によって取り出した標本は29例で、病理検査の結果は全例前立腺腺癌であった。その組織学分化度はTable 6のごとく、低分化が39例(68.4%)で最も多く、中分化は12例(21.1%)、高分化が6例(10.5%)で一番少なかった。

7. 治療 (Table 7)

157例中抗男性ホルモン療法として除睾術またはstilbestrol投与、あるいはその両者を同時に行っているのは122例(77.7%)であった。ホルモン療法に加え前立腺全摘術を施行したものは2例(1.3%)、被膜下摘除術を行ったものは22例(14%)であった。抗男性ホルモン療法のみのも98例(62.4%)であった。その他被膜下前立腺摘除術だけを行ったものは7例(4.5%)、対症療法として、膀胱瘻、尿管瘻造設術を施行したのは5例、いろいろな原因で無治療のものは23例(14.6%)であった(Table 7)。

考 察

1. 前立腺癌の発生頻度について

前立腺癌は中国では比較的少ない、たとえばTable 8に示すごとく、北京の3病院および上海の2病院の統計によると泌尿器科入院患者35,947例のうち前立腺癌は243例(0.68%)である⁷⁾。日本では宮崎ら⁸⁾報告によると1965年より1979年まで15年間の入院患者総数は4,048名で前立腺癌患者は84名(2.08%)を占め、中国より3倍高率である。自験例では入院患者の0.73%を占める。

中国における前立腺癌の発生頻度は、上海の統計²⁾と自験例によると、その年次の推移には著明な増加傾向が認められた。日本では宮崎ら⁸⁾の統計によると年次の推移には変化が認められていない。

2. 前立腺癌の発生年齢について

自験例では50歳代から増加し(20.4%)、60歳代で最も多く(42.9%)、これは中国上海江魚らの報告⁹⁾とはほぼ同じ結果である。日本の宮崎ら⁸⁾の統計では最も多発する年齢は70歳代である。平均年齢は自験例では63.2歳で日本の宮崎らは68.7歳である。中国と日本との平均年齢の差は5.5歳で、この結果によると中国人は日本人より前立腺癌の好発年齢は5.5年ほど早いことになる。

3. 初診時の主訴について

初診時の主訴は排尿異常(排尿困難、頻尿と尿閉を

含む)を主訴とするのは自験例で130例(82.8%)を占め, ほぼ日本諸家の報告と同様52.3%から93.2%であった^{8,9,10}。

4. 症状発現より受診までの期間について

日本では市川ら⁹⁾は平均10.6カ月で, 1年以上経過して受診したもの39.1%, 3年以上経過してから受診したもの12.6%であった。自験例では1年以上経過したものは43.9%, 3年以上経過したものは14%となり, 平均18.8カ月であって, 日本の市川ら⁹⁾の報告に比べて受診までの期間が長かった。中国での本疾患に関する啓蒙の重要性が感じられた。

5. 診断方法について

前立腺の診断方法は10年前より一定の進歩はあるが, 新しい診断方法を使うことは始まったばかりで, その経験はまだ乏しい。たとえば超音波, CT, 骨髄酸性フォスファターゼの測定, Lactic dehydrogenase iso-enzyme patterns などについては臨床経験はまだ少ない。今までの診断方法としては主に直腸指診, ACP 測定, 前立腺生検 (Biopsy), 膀胱, 尿道鏡の検査およびレントゲン検査などである。

直腸指診 (触診) は今でも初診時の重要な手段のひとつで, 前立腺癌は常に後葉あるいは腺体の辺縁にまず発生し, 触知し易い。自験例では157例中145例(92.5%)に顕著な変化が触知された。故に, 直腸指診は今でもひとつのやりやすい簡単な, しかも比較的確実な診断方法にあるので, 老人の身体検査時には注意が必要である。

6. ACP 測定について

自験例では Table 4 のごとく ACP 上昇例は, 転移がない群では67例中の10例(14.7%), 転移のある群では23例中12例(52.2%)であった。市川ら⁹⁾の報告では転移(-)31.8%に, 転移(+)49.5%に上昇例があるといわれている。西田らの報告¹⁰⁾ではそれぞれ12.7%, 80%といずれも両群間で明らかな差を認めている。以上の結果によると ACP は前立腺癌の転移診断に対して一定の意義があると思われる。

7. 転移について

日本では市川ら⁹⁾によると初診時または入院時にみられる転移率は15.9%で, 転移部位はリンパ腺が最も多く57%を占める。次は骨の32.5%, 肺は8.1%を占める。この転移率は比較的低いと思われる。たとえば小林ら⁶⁾の報告では転移率は20%で, 自験例では19.1%とほぼ小林らと同じ結果であった。

8. Stage 分類について

日本の文献によると小林ら⁶⁾, 宮崎ら⁸⁾, 海部ら¹¹⁾, は stage C, D が一番多いと述べている。たとえば

小林らは stage C, D を合わせて70%で, また日本三重大学泌尿器科の統計¹²⁾でもやはり stage D (55.6%)が一番多く, C, D 合わせて77.8%であった。これら日本の成績と自験例のそれとの間には明らかに差がある。自験例で一番多いのは stage B (49.7%)で, その次はD (25.5%)であった。

9. 組織分化度について

日本では宮崎ら⁸⁾によると well 24例, mod 25例, poor 22例とそれぞれほぼ同数に見られた。海部ら¹¹⁾は well 35%, mod 33.3%, poor 36%と述べ, 宮崎らと比べるとほぼ同様である。日本三重大学泌尿器科の統計¹²⁾では well 9例, mod 30例, poor 20例で, mod が一番多かった。自験例では Table 6 のごとく poor 39例(68.4%)が一番多く, 日本の諸報告と顕著な差がある。

10. 治療法について

前立腺癌は未だに理想的な良い治療法はない。自験例では追跡調査が可能であったのは24例で, 対象例159例の15.3%を占める。24例の中16例に死亡が確認された。最長追跡期間は10年9カ月で, 今でも生存している。このように追跡調査例は少ないので, 治療法について論ずることはできない。

前立腺癌も他の癌と同様に根治手術が最も望ましいことは論をまたない。しかし抗男性ホルモン療法が奏効すること, 全摘可能な時期にみつかるとの症例が少ないこと, 高齢者が多く, 大きな手術侵襲に耐えられる症例が少ないことなどにより, 現実には他の癌のように多く根治手術が行われないようであるが, アメリカ, ヨーロッパの諸外国はもちろん, 日本でも¹³⁾ stage A, B さらに stage C に対しても全摘除術により良い成績が得られるとの報告も多い。故に適当な症例を選び積極的に全摘除術を施行していきたいと考えている。

抗男性ホルモン療法についてみると, 古く Nesbit & Baum (1950)¹⁴⁾ は587例の5年生存率について, 初診時遠隔転移のない症例では無治療10%, estrogenのみ29%, 除睾術のみ31.2%, estrogen+除睾術43.6%と述べ, 初診時転移の症例ではそれぞれ6.0%, 9.7%, 21.6%, 20.0%であったと報告している。すなわち, 転移の有無にかかわらず estrogen のみよりも除睾術を併用した方が良いという結果であった。日本では小林ら⁶⁾の5年生存率は estrogen のみ33.3%, estrogen+除睾術は42.6%で, 全体として両者に有意差は認められなかった。以上の結果および内外の文献によると除睾術+estrogen 投与が最も予後が良いと思われる。

結 語

われわれは1950年1月から1986年6月まで36年間に経験した157例の前立腺癌について臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1. 発生頻度は当科入院患者の0.73%を占める。年次別の発生頻度は次第に増加の傾向を認めた。
2. 受診時年齢では60～69歳に最も多く、42.7%を占め、平均63.3歳であった。
3. 初診時の主訴では排尿困難が最も多く55.4%を占め、以下頻尿、尿閉、肉眼的血尿の順であった。
4. 症状発現より受診までの期間は1年から2年の間は33例(21.1%)と最も多く、3年以上は22例(14.0%)で、平均18.8カ月であった。
5. 診断方法として、直腸指診で全例に異常が認められた。硬い固まり型が52.2%を占め、一番多く、次は結節型であった。
- ACP 上昇例は24.4%に見られ、無転移群の14.4%に比べ有転移群52.2%と高率を示した。
6. 転移の状況は骨転移が最も多く14例(8.9%)を認め、次はリンパ節13例、肺2例、肝1例の順であった。
7. Stage の分類は stage A 19例(12.1%), stage B 78例(49.7%), stage C 20例(12.7%), stage D 40例(25.5%)であった。stage B が一番多かった。
- 組織分化度については、調べ得た57例は全部腺癌で、低分化39例(68.4%)と最も多く、中分化12例(21.1%), 高分化6例(10.5%)の順であった。
8. 治療方法としては全摘除術を2例(1.3%)に抗男性ホルモン療法(除勢術または stilbestrol 投与、あるいは両者同時に行う)は122例(77.7%)に行い、被膜下前立腺摘除術だけ行ったのは7例(4.5%), 対症療法5例、無治療23例(14.6%)であった。

本論文を終るにあたり、終始御助言を頂いた三重大学医学部泌尿器科の川村寿一教授に感謝いたします

文 献

- 1) Segi M and Kuriha M: Cancer mortality for selected sites in 24 countries, No. 6 (1966-1967). Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine, Sendai. 1972
- 2) 上海泌尿外科学組, 上海市泌尿男性生殖系統腫瘤概況. 中华外科杂志 18: 483, 1980
- 3) 顔方六, ほか: 泌尿系生殖器系腫瘤発病和構成情况的变迁. 中华外科杂志 18: 488, 1983
- 4) 泌尿器科・病理前立腺癌取扱い規約・日本泌尿学会, 日本病理学会編, 第一版, 金原出版株式会社; 東京, 1985
- 5) 江魚・ほか: 上海市18所医院前列腺腫瘤 253例臨床分析, 上海医学 3: 728, 1980
- 6) 小林徳明・ほか: 前立腺癌の臨床統計的観察. 西日泌尿 41: 487-496, 1979
- 7) 謝桐・ほか: 前列腺外科. 第一版, 人民衛生出版社1983
- 8) 宮崎徳義・ほか: 前立腺癌の15年間の臨床統計. 西日泌尿 43: 187-491, 1980
- 9) 市川篤二: 前立腺癌の統計的観察. 日泌尿会誌 50: 633-640, 1959
- 10) 西田 亨・ほか: 北大泌尿器科に於てとり扱った前立腺癌の統計的観察. 北海道医誌 45: 27-30, 1970
- 11) 海部泰夫・ほか: 前立腺癌の臨床的検討. 西日泌尿 45: 819-827, 1983
- 12) Sugimura Y et al: Clinical study of 70 cases of prostatic cancer in Mie Prefecture. Mie Med J (submitted).
- 13) 渡辺 決・ほか: 手術療法を中心とした前立腺癌の治療と予後. 臨泌 23: 531-533, 1969
- 14) Nesbit RM and Baum WC: Endocrine control of prostatic carcinoma. Clinical and statistical survey of 1818 cases. JAMA 143: 1311-1320, 1950

(1988年1月4日迅速掲載受付)