

前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術および 骨盤内リンパ節郭清術の検討 リンパ節郭清術の意義について

小牧市民病院泌尿器科（部長：小野佳成）

水谷 一夫，小野 佳成，加藤 範夫
武田 明久，山田 伸

市立岡崎病院泌尿器科（部長：絹川常郎）

絹川 常郎，服部 良平

静岡済生会総合病院泌尿器科（部長：佐橋正文）

佐 橋 正 文

社会保険中京病院泌尿器科（副院長：大島伸一）

松浦 治，竹内 宣久，大島 伸一

CLINICAL OUTCOME OF RADICAL PROSTATECTOMY AND PELVIC LYMPH NODE DISSECTION

Kazuo Mizutani, Yoshinari Ono, Norio Kato,
Akihisa Takeda, and Shin Yamada

From the Department of Urology, Komaki Shimin Hospital

Tsuneo Kinukawa and Ryohei Hattori

From the Department of Urology, Okazaki City Hospital

Masafumi Sahashi

From the Department of Urology, Shizuoka Saiseikai General Hospital

Osamu Matsuura, Norihisa Takeuchi and Shin-ichi Ohshima

From the Department of Urology, Shikai Hoken Chukyo Hospital

Between September, 1987 and September, 1993, a total of 44 consecutive patients had undergone radical retropubic prostatectomy and pelvic lymphadenectomy for the treatment of prostate cancer. The patients were between 56 and 77 years (mean, 68 years). Eleven patients had clinical stage A2 disease, 21 had stage B disease, and 12 had stage C disease. Fourteen of the 44 patients (32%) had positive lymph node metastases. The 5-year survival rate for patients with pT1, pT2 and pT3 was 100%, 71% and 87%, respectively. It was 77% in patients with positive node disease and 90% in patients with negative node disease. The 5-year disease-free survival rate for patients with pT1, pT2 and pT3 was 82%, 69% and 78%, respectively. It was 54% in patients with positive node disease and 88% in patients with negative node disease. In 14 positive node patients, metastases were located in obturator nodes in 8 patients (57%), hypogastric nodes, in 6 patients (43%), external iliac nodes in 6 patients (43%), common iliac nodes in 4 patients (29%) and presacral nodes in 2 patients (14%). We confirmed that radical retropubic prostatectomy is effective treatment for locally confined prostate cancer and removal of obturator, hypogastric lymph nodes and the internal chain of external iliac lymph nodes is important in detecting metastases.

(Acta Urol. Jpn. 41: 867-871, 1995)

Key words: Prostate cancer, Radical prostatectomy, Pelvic lymph node metastasis, Pelvic lymphadenectomy

結 言

前立腺癌は、他の泌尿器癌と異なり、ホルモン療法が有効なこと、そして本邦ではホルモン療法による合併症が比較的少ない¹⁻³⁾ことから積極的に手術療法が選択されることは少なかった。このためか外科的にリンパ節を切除して検索し、リンパ節転移と生命予後との関係をみた研究は少ない。今回、私共は前立腺癌におけるリンパ節転移の実態を明らかにし、骨盤内リンパ節郭清術の意義を検討する目的で、1987年より根治的前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術を施行した症例について臨床的検討を加えたので報告する。

対 象

対象は、1987年7月より1993年7月までに社会保険中京病院泌尿器科、小牧市民病院泌尿器科、市立岡崎病院泌尿器科、静岡済生会病院泌尿器科で根治的前立腺全摘除術、骨盤内リンパ節郭清術を施行した44例である。患者の年齢は56歳から77歳、平均68.3歳であった。前立腺癌取り扱い規約⁴⁾の分類に基づく術前の臨床病期は stage A2 が11例、stage B が21例、stage C が12例である。診断から手術までにホルモン療法としてリン酸ジエチルスチルベストロールの投与、あるいは除精術を施行された症例は、stage A2 3例、stage B 4例、stage C 4例であった。全摘除術前の除精術施行例は、stage A2 1例、stage B 1例であり、リン酸ジエチルスチルベストロールの投与は、stage A2 2例、stage B 3例、stage C 4例で10～42日間(平均21日間)施行した。

方 法

(1) 手術方法

臍上より恥骨直上まで切開を加え、膀胱前面に至り、骨盤内リンパ節郭清術を開始する。リンパ節郭清術の方法は、大動脈分岐部より鼠径靱帯にいたる腸骨血管周囲のリンパ節を左右別々に en bloc に切除し、正中仙骨、総腸骨、内腸骨、外腸骨、閉鎖リンパ節に分類した。リンパ節郭清術に引き続き、根治的前立腺全摘除術を施行した。

根治的前立腺全摘除術は、前立腺前面、側面を露出し、臓側骨盤筋膜を切開、前立腺尖部へ至り、恥骨前立腺靱帯を切断し、中心静脈を結紮切断した。つぎに尿道端を確認後、尿道を切断した。前立腺を尖部よりおこし、後面を遊離、精嚢を露出し、膀胱前立腺結合部前面を切開し、尿管口を確認後、後面を切断、前立腺、精嚢を切除し、膀胱端を縫縮して縫合口を作製

し、尿道端と3-0クロミックカットグット®糸にて6点で吻合した。バルンカテーテルを留置し、ドレーンを縫合部におき、創を閉じ手術を終了した。

(2) 術後ホルモン療法

病理検査結果にて、尿道あるいは膀胱断端陽性例、またはリンパ節に転移があった8症例、および再発の8症例に対して、追加ホルモン療法として術後に除精術あるいは LH-RH analogue の投与を8症例に、リン酸ジエチルスチルベストロールおよび UFT®等の投与を8症例に施行した。また、除精術とリン酸ジエチルスチルベストロールおよび UFT®等の投与の両方法を12例に施行した。

(3) 検討方法

以下の項目について検討した。

- 1) 確定病期の悪性度
- 2) 原発巣の癌と浸潤進展度(以下浸潤度と略)と生命予後
- 3) 悪性度と生命予後
- 4) 術前ホルモン療法の有無と生命予後
- 5) リンパ節転移
 - i) 術前臨床病期と確定病期
 - ii) 原発巣の癌の浸潤度とリンパ節転移
 - iii) リンパ節転移と生命予後
 - iv) リンパ節転移部位

臨床病期分類、病理組織学的分類については前立腺癌取り扱い規約⁴⁾に準じた。手術日より癌再発までの術後無病期間、死亡までの術後生存率は Kaplan-Meier 法を用いて算定し、統計学的有意差は generalized Wilcoxon 検定、および log-rank 検定を用いて行った。

結 果

1) 確定病期と悪性度

Table 1. Tumor grade and pathologic T stage

Pathologic stage	Grade		
	Well	Moderately	Poorly
pT1 (N=11)	3	5	3
pT2 (N=18)	3	11	4
pT3 (N=15)	0	6	9

Table 2. Tumor grade and nodal metastasis

Pathologic stage	Grade		
	Well	Moderately	Poorly
pN0 (N=30)	6	17	7
pN1 (N=7)	0	3	4
pN2 (N=5)	0	2	3
pN3 (N=2)	0	0	2

Table 3. Pathologic stage and clinical stage

Clinical stage \ Pathologic stage	pT1	pT2	pT3	pN0	pN1	pN2	pN3	Cap (+)	Sv (+)	Dw (+)	Pw (+)
A ₂ (N=11)	6	2	3	9	2	0	0	2	2	2	2
B (N=21)	4	13	4	15	3	2	1	3	1	3	0
C (N=12)	1	3	8	6	2	3	1	7	5	3	1

確定病期の TNM 分類と悪性度の関係を Table 1, 2 に示した. 悪性度が高くなるほど浸潤度, リンパ節転移が進む傾向がみられた.

2) 原発巣の癌の浸潤度と予後

pT 分類別の 3 年, 5 年の実測生存率は pT1 100%, 100%, pT2 89%, 71%, pT3 87%, 87% であり, 3 年, 5 年の術後無病率は pT1 82%, 82%, pT2 100%, 69%, pT3 86%, 78% であった.

3) 悪性度と予後

悪性度別の 3 年, 5 年の実測生存率は高分化群 100%, 100%, 中分化群 86%, 86%, 低分化群 94%, 78% であり, 3 年, 5 年の術後無病率は高分化群 100%, 100%, 中分化群 90%, 72%, 低分化群 87%, 71% であった.

4) 術前ホルモン療法

全摘除術前のホルモン療法施行例は, pT1 4 例, pT2 3 例, pT3 4 例であり, pN0 7 例, pN1 2 例, pN2 2 例, pN3 0 例であった. 組織型は, 高分化型 0 例, 中分化型 4 例, 低分化型 7 例であり, 術前ホルモン療法施行例と非施行例には Fisher's exact probability test では有意な偏りにはなかった. 術前ホルモン療法施行例のうち, 再発例は 3 例, うち死亡例は 2 例であった. 施行例の 3 年, 5 年の実測生存率は 91%, 73% であり, 非施行例では 91%, 86% であった. 施行例の 3 年, 5 年の術後無病率は 82%, 70% であり, 非施行例では 94%, 79% で, 実測生存率と術後無病率に両群間では, 有意差はなかった.

5) リンパ節転移

44 症例中 14 症例 (32%) にリンパ節転移があり, 採取リンパ節 1,169 個中 76 個 (6.5%) にリンパ節転移がみられた.

i) 術前臨床病期と確定病期

術前臨床病期と確定病期の関係を Table 3 に示した. リンパ節転移は stage A₂ 群 18%, B 群 29%, C 群 50% にみられた. 術前臨床病期と悪性度の関係を Table 4 に示した. A₂ 群では低分化型は 1 例 9% であり, また, C 群では高分化型はみられなかった.

ii) 原発巣の癌の浸潤度とリンパ節転移

原発巣の pT 分類とリンパ節転移の pN 分類との関係を Table 5 に示した. pT1 群に 27%, pT2 群

Table 4. Tumor grade and clinical stage

Clinical stage \ Grade	Well	Moderately	Poorly
A ₂ (N=11)	3	7	1
B (N=21)	3	11	7
C (N=12)	0	4	8

Table 5. Pathologic stage and nodal metastases

pN \ pT	pT1	pT2	pT3
pN0 (N=30)	8	12	10
pN1 (N=7)	2	3	2
pN2 (N=5)	1	3	1
pN3 (N=2)	0	0	2

に 33%, pT3 群には 33% のリンパ節転移がみられた.

iii) リンパ節転移と予後

3 年, 5 年の実測生存率はそれぞれ pN0 90%, 90%, pN1 86%, 64%, pN2 100%, 100%, pN3 100%, 100% であり, 3 年, 5 年の術後無病率はそれぞれ pN0 96%, 88%, pN1 51%, 34%, pN2 100%, 80%, pN3 100%, 50% であった.

pN0 群の術後無病率は pN1 群のそれに比較して log-rank 検定で $p=0.05$ 以下の危険率で, generalized Wilcoxon 検定では $p=0.01$ 以下の危険率で有意に良好な結果であった. pN0 群と pN2 群および pN3 群間, pN1 群と pN2 群, pN3 群間には特に有意差はなかった.

iv) リンパ節転移部位

採取したリンパ節の内訳は, 閉鎖節 332 個 (28%), 内腸骨節 173 個 (15%), 外腸骨節 386 個 (33%), 総腸骨節 239 個 (21%), 正中仙骨節 39 個 (3%) であった. その転移陽性リンパ節は, 閉鎖節 20 個, 内腸骨節 20 個, 外腸骨節 19 個, 総腸骨節 15 個, 正中仙骨節 2 個であった. リンパ節転移症例 14 例中, pN1 は 7 例あり, その転移部位は閉鎖節 (3 例), 内腸骨節 (2 例), 外腸骨節 (2 例) であり, pN2 は 5 例あり, その転移部位はそれぞれ閉鎖節 (4 例), 内腸骨節 (3 例), 外腸骨節 (2 例), 総腸骨節 (2 例), 正中仙骨節 (1 例) であった. pN3 は 2 例あり, その転移部位は閉鎖節 (1 例), 内腸骨節 (1 例), 外腸骨節 (2 例),

総腸骨節（2例）、正中仙骨節（1例）であった。

考 察

われわれが、根治的前立腺全摘除術を開始したのは1987年7月と比較的遅く、また1992年4月からはstaging手術としてlaparoscopic lymphadenectomyを導入したため、今回の検討対象となった症例数は44例と少ない。術後生存期間の最長は89カ月で、中央値は48カ月であり、長期の生命予後と前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術の意義については是非に問うには観察期間が不十分である。

また、われわれが施行した術前ホルモン療法は手術前2例の除精術例も含め平均22日間にすぎず、各成績に与える影響はほとんどないと考えられるため⁵⁻⁷⁾、術前ホルモン療法施行例と非施行例を分けずに検討した。

臨床病期別の5年の実測生存率は各群間に有意差はなく、また、その成績は、宇佐美ら⁸⁾、岡田ら⁹⁾の報告におけるstage A群、75~100%、B群86~88%、C群68~82%と比べて遜色はない。また、リンパ節転移別の5年の実測生存率も60~90%というZinckeら¹⁰⁾の報告は変わらない。原発巣の組織学的分化度別、浸潤度別の5年の術後無病率も荒井ら¹¹⁾の報告の高化型92%、中分化型52%、低分化型30%や、リンパ節転移陽性例32%、陰性例75%と同様の結果であった。少なくともリンパ節転移のない限局性前立腺癌に対しては、根治的前立腺全摘除術が前立腺癌の重要な治療法の1つであるという論を積極的に裏付ける結果であった。

つぎにリンパ節転移例に対する根治的前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術の是非について検討する。今回の検討でみられたリンパ節転移陽性14例の5年の患者生存率、無病率はそれぞれ77%、54%であり、リンパ節転移が証明され、前立腺全摘除術を行わずにホルモン療法を行った報告¹²⁾の成績と差がないという結果であった。しかし、Chengら¹²⁾は、リンパ節転移陽性例に前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術を行ったうえでホルモン療法を施行した群の5年、10年のcause specificな患者生存率はそれぞれ91%、78%という成績を報告し、前立腺全摘除術を行わずにホルモン療法を行った群に比較して有意に優れていたと述べている。今後、本邦においても手術侵襲等の患者の生活の質の評価を含めてrandomized studyを行い、リンパ節転移のある前立腺癌症例に対する根治的前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術の是非を明らかにする必要がある。

最後に前立腺癌におけるリンパ節転移について検討する。今回の検討では、術前病期A2, B, C群のそれぞれ18%、29%、50%にリンパ節転移を認めた。これは荒井ら^{11,13)}、Zinckeら^{10,14)}の報告にもあるように臨床病期stage A2群の症例にもリンパ節転移は存在し、臨床病期診断の信頼性に問題があることを示している。特に臨床病期stage C群におけるリンパ節転移は諸家の報告でも¹⁰⁻¹⁶⁾43~71%と高率である。したがって、現在のCT, MRI等の画像診断、prostate specific antigen等のtumor markerによる診断の精度にも限界があり、それを確実にする目的で近年staging lymphadenectomyが注目されている。

今回の検討でも骨盤内リンパ節への転移部位は、閉鎖節が57%、内腸骨節、外腸骨節ともに43%であり、このうちpN1 7例にかぎると閉鎖節転移は43%で、内腸骨節転移29%、外腸骨節転移29%であった。この結果は、秋元ら¹⁷⁾のリンパ節転移症例中、内腸骨節転移78%、閉鎖節転移73%、外腸骨節転移38%との結果や、McLaughlinら¹⁸⁾欧米の他の報告¹⁹⁻²¹⁾の閉鎖節転移、内腸骨節転移約30%から90%、外腸骨節転移約10%から50%との結果と同様であり、前立腺癌では閉鎖節、内腸骨節、ついで外腸骨節への転移の頻度が高いことを示している。さらに、Richieら²²⁾によると、所属リンパ節に転移のないものは総腸骨節転移の可能性は少なく、総腸骨節までの郭清を施行しても転移の陽性率に差がないとしている。したがって、前立腺癌でのリンパ節転移の有無は所属リンパ節、特に閉鎖、内腸骨節および外腸骨節の郭清にてほとんどが判明すると考えられる。

これらの報告およびわれわれの結果から考えるとリンパ節転移陽性例に対して前立腺全摘除術を行わないという方針で治療を行うとすれば、外腸骨節の一部（閉鎖節に注ぐ外腸骨静脈の内側リンパ節群²³⁾）、内腸骨節、閉鎖節のリンパ節郭清を行えばリンパ節転移の有無の診断は可能であることが示唆された。従って、リンパ節郭清術を診断的意義から考えると、前述の外腸骨節の一部、内腸骨節、閉鎖節の範囲で行えば十分であると考えられる。

結 語

1987年7月より1993年7月までに前立腺癌臨床病期stage A2, B, Cの症例44例に対し、恥骨後式根治的前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術を施行し、その予後およびリンパ節転移について検討した。

1. 術後の5年生存率は、リンパ節転移陽性例で77%、陰性例で90%であり、5年の術後無病率は、リン

パ節転移陽性例で54%, 陰性例88%であった。根治的前立腺全摘除術および骨盤内リンパ節郭清術は、臨床病期 stage C 以下の前立腺癌症例に対して有用な方法であると考えられた。

2. 臨床病期 stage D1 症例に対する根治的前立腺全摘除術の是非については、QOL 等を含めた randomized study による確認が必要と考えられた。

3. リンパ節転移陽性の14例32%の転移部位は、閉鎖節8例57%, 内腸骨節6例43%, 外腸骨節6例43%, 総腸骨節4例29%, 正中仙骨節2例4%であった。

4. Staging lymphadenectomy では外腸骨節の一部を含む閉鎖節, 内腸骨節の郭清のみで十分であると考えられた。

文 献

- 1) 秋元 晋, 島崎 淳, 矢谷隆一, ほか: Stage D2 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 79: 1-10, 1988
- 2) 丸岡正幸, 島崎 淳, 松寄 理, ほか: 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 73: 432-437, 1982
- 3) 熊本悦明, 島崎 淳, 吉田 修, ほか: 前立腺癌内分泌療法の臨床的検討(第2報). 泌尿紀要 36: 285-293, 1990
- 4) 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 2nd ed., 金原出版: 東京, 1992
- 5) Narayan P, Lowe BA, Carroll PR, et al.: Neoadjuvant hormonal therapy and radical prostatectomy for clinical stage C carcinoma of the prostate. Br J Urol 73: 544-548, 1994
- 6) Aprikian AG, Fair WR, Reuter VE, et al.: Experience with neoadjuvant diethylstilboestrol and radical prostatectomy in patients with locally advanced prostate cancer. Br J Urol 74: 630-636, 1994
- 7) Kennedy TJ, Sonneland AM, Marlett MM, et al.: Luteinizing hormone - releasing hormone down-staging of clinical stage C prostate cancer. J Urol 147: 891-893, 1992
- 8) 宇佐美道之, 前田 修, 細木 茂, ほか: 前立腺全摘除術の治療成績. 泌尿紀要 37: 795-800, 1991
- 9) 岡田清巳, 昆野俊郎, 蜂矢隆彦, ほか: 前立腺癌に対する手術療法の意義. 日泌尿会誌 78: 1978-2003, 1987
- 10) Zincke H, Utz DC and Taylor WF: Bilateral pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy for clinical stage C prostatic cancer: role of adjuvant treatment for residual cancer and in disease progression. J Urol 135: 1199-1205, 1986
- 11) 荒井陽一, 大石賢二, 岡田謙一郎, ほか: Stage D1 前立腺癌の検討. 泌尿紀要 35: 981-986, 1989
- 12) Cheng CWS, Bergstralh EJ and Zincke H: Stage D1 prostate cancer: A nonrandomized comparison of conservative treatment options versus radical prostatectomy. Cancer 71: 996-1004, 1993
- 13) 荒井陽一, 谷口隆信, 郭 俊逸, ほか: 前立腺癌に対する Staging pelvic lymphadenectomy の検討. 泌尿紀要 32: 401-406, 1986
- 14) Smith JA Jr, Seaman JP, Gleidman JB, et al.: Pelvic lymph node metastasis from prostatic cancer: influence of tumor grade and stage in 452 consecutive patients. J Urol 130: 290-292, 1983
- 15) 宇佐美道之, 前田 修, 古武敏彦: リンパ節郭清—前立腺腫瘍—. 泌尿器外科 3: 347-351, 1990
- 16) 布施秀樹, 秋元 晋, 島崎 淳, ほか: 前立腺癌の staging pelvic lymphadenectomy. 泌尿紀要 32: 1465-1470, 1986
- 17) 秋元 晋, 正井基之, 島崎 淳, ほか: 前立腺癌骨盤内限局病期の予後. 泌尿紀要 36: 1039-1045, 1990
- 18) McLaughlin AP, Saltzstein SL, McCullough DL, et al.: Prostatic carcinoma: incidence and location of unsuspected lymphatic metastases. J Urol 115: 89-94, 1976
- 19) Hilaris BS, Whitmore WF Jr, Batata MA, et al.: Radiation therapy and pelvic node dissection in the management of cancer of the prostate. Am J Roentgenology 121: 832-838, 1974
- 20) McDowell II GC, Johnson JW, Tenney DM, et al.: Pelvic lymphadenectomy for staging clinically localized prostate cancer indications, complications, and result in 217 cases. Urology 36: 476-482, 1990
- 21) Barzell W, Bean MA, Hilaris BS, et al.: Prostatic adenocarcinoma: relationship of grade and local extent to the pattern of metastases. J Urol 118: 278-282, 1977
- 22) Richie JP: Lymph node sampling in the management of prostate cancer. In: Genitourinary cancer, Edited by Granick MB, vol. 5, 91-104, Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London and Melbourne, 1985
- 23) Krongrad A and Droller MJ: Anatomy of the prostate and its investing facial layers; prostate lymphatics. In: Prostatic disorders. Edited by Paulson DF. 1st ed., pp 22-23 Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1989

(Received on March 23, 1995)
(Accepted on July 7, 1995)