

前立腺生検時における膀胱鏡検査の臨床的意義

堀 淳一¹, 奥山 光彦¹, 安住 誠¹, 加藤 祐司¹谷口 成実¹, 佐賀 祐司¹, 橋本 博¹, 柿崎 秀宏¹玉木 岳², 西原 正幸², 徳光 正行³¹旭川医科大学泌尿器科学講座, ²遠軽厚生病院泌尿器科, ³士別市立病院泌尿器科CLINICAL SIGNIFICANCE OF CYSTOSCOPY
IN TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSYJunichi HORI¹, Mitsuhiro OKUYAMA¹, Makoto AZUMI¹, Yuji KATO¹,
Narumi TANIGUCHI¹, Yuji SAGA¹, Hiroshi HASHIMOTO¹, Hidehiro KAKIZAKI¹,
Gaku TAMAKI², Masayuki NISHIHARA² and Masayuki TOKUMITSU³¹The Department of Urology, Asahikawa Medical College²The Department of Urology, Engaru Kosei Hospital³The Department of Urology, Shibetsu City Hospital

The clinical significance of cystoscopy in patients with benign prostatic hyperplasia or prostate cancer remains open to discussion. We have always performed cystoscopy with prostate biopsy and have discovered bladder cancer in some patients. The present study investigated the clinical significance of performing cystoscopy with prostate biopsy.

Subjects were 458 patients who underwent cystoscopy and ultrasound-guided transrectal prostate biopsy from January 1998 to December 2004. Mean age of subjects was 71.3 years (range, 52-93 years). Prostate biopsy was performed modified Eskews systematic 5-region prostate biopsy (12 core).

Some abnormalities were found in 43 of the 458 patients (9.3%). Among these 43 patients, bladder cancer was found in 11 patients (2.4%), and transurethral resection bladder tumor (TUR-Bt) was performed on all 11 patients. Pathological staging of bladder cancer was pT1 and G2 in all cases. Bladder stones were seen in 13 patients (2.8%), benign bladder tumor in 5 patients (1.1%), urethral polyp in 7 patients (1.5%), urethral stenosis in 6 patients (1.3%) and ureteral stones associated with ureterocele in 1 patient (0.2%). Appropriate examinations and treatments were performed for all cases.

Cystoscopy may be needed at the time of prostate biopsy because: the above-mentioned abnormalities were first discovered on cystoscopy; and the frequency of bladder cancer was 2.4% for the total patient population, and endoscopic surgery was performed.

(Hinyokika Kiyo 52 : 185-188, 2006)

Key words : Cystoscopy, Incidental bladder cancer

緒 言

当科では、以前から前立腺生検時に膀胱鏡検査を行い、膀胱癌などを偶然発見する機会を得ていた。前立腺生検の際に膀胱鏡を施行する意義については議論の余地があり、その臨床的意義について検討を行ったので、若干の文献的考察を加えて報告する。また、多重癌（前立腺癌と膀胱癌）と診断された症例に関する検討もあわせて行った。

対 象 と 方 法

対象は、1998年1月から2004年12月までの7年間に、当科と遠軽厚生病院泌尿器科において、腰椎麻酔

下で超音波ガイド下経直腸的前立腺生検の際、膀胱鏡を施行した458例とした。平均年齢は71.3歳（52～93歳）で、泌尿器科受診の契機は、主にPSAの高値や頻尿や排尿困難などの下部尿路症状であった。生検方法は、Eskew¹⁾らの5-region prostate biopsyの変法で、12箇所生検とした。平均PSA値は54.5（0.5～1,685）ng/mlで、PSA中央値は8.5 ng/mlであった（PSA測定キット：アキシムPSAダイナパック、ダイナボット社、正常値4.0 ng/ml以下 Tandem-R PSA、Hybritech社、正常値4.0 ng/ml以下）。統計学的処理は、Fisherの直接確率法を使用し、 $p < 0.05$ で統計学的有意差ありと判定した。

Table 1. 膀胱鏡検査における異常所見

	前立腺癌 N=201	%	前立腺肥大症 N=257	%	合計 N=458	%
膀胱癌	5	2.5	6	2.3	11	2.4
膀胱結石	5	2.5	8	3.1	13	2.8
膀胱ポリープ	5	2.5	0	0	5	1.1
尿道ポリープ	2	1.0	5	2.0	7	1.5
尿道狭窄	2	1.0	4	1.6	6	1.3
尿管瘤	1	0.5	0	0	1	0.2
合計	20	10.0	23	9.0	43	9.3

結 果

膀胱鏡検査における異常所見を Table 1 に示す。

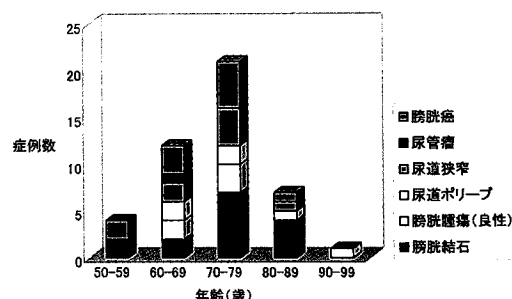
前立腺癌は458例中201例、前立腺肥大症は458例中257例で、前立腺癌検出率は45.3%であった。膀胱鏡検査で様々な疾患が偶然発見されていた。膀胱癌は458例中11例（2.4%）に発見された。膀胱癌は、前立腺癌201例中5例（2.5%）の合併率（多重癌）であったのに対し、前立腺肥大症では257例中6例（2.3%）の合併率で、 $p=0.92$ と前立腺癌の有無での膀胱癌合併率に有意差を認めなかった。他の疾患は、膀胱結石は13例で、1例は直径約20mmの結石で電気水圧衝撃波による経尿道的膀胱碎石術を施行、2例は直径10mmと7mmの結石で、経尿道的に鉗子で摘出した。残り10例は結石サイズは小さく、内視鏡操作またはエバキューエーターで摘出した。結石分析が可能だった3例は、シュウ酸カルシウム結石であった。尿道ポリープは7例すべてが前立腺部尿道に発生し、6例に経尿道的生検が行われた。病理組織学的所見は、炎症性ポリープで、悪性所見は認めなかった。尿道狭窄は6例で、1例で内視尿道切開術を施行した。他の5例は尿道ブジーを施行した。経尿道的生検により5例が、良性の膀胱腫瘍と診断された。尿管瘤症例は、術前超音波検査にて膀胱結石の存在が疑われたが、膀胱鏡検査にて1.5cm大の尿管瘤と瘤内結石と判明し

た。経尿道的瘤切開後にHo:YAGレーザーを用いて経尿道的尿管碎石術を施行した。結石分析は尿酸結石であった。以上のように、458例中43例（9.3%）に膀胱鏡検査で何らかの異常所見が発見され、適切に検査・治療が行われた。

前立腺生検の際の膀胱鏡異常所見は、70歳代で21例と、最も多く検出された。一方、90歳代では1例と最も少なかった。異常所見の検出率は、年齢が増えるにつれて増加する傾向を示した。ただし、90歳代では母数が少ないため、かなり高い傾向を示した（Table 2）。

Table 3 に示すように偶然発見膀胱癌は11例で、平

Table 2. 膀胱鏡異常所見の年代別グラフ



年齢(歳)	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
検出率	8.3	8.9	9.2	10.2	50.0

Table 3. 膀胱鏡検査で偶然に発見された膀胱癌一覧

年齢(歳)	T-PSA (ng/ml)	前立腺組織	BTの治療	BT病理組織	再発の有無
69	7.2	Cancer	TUR-Bt	UC G1>G2 pTa	無
73	15.1	Cancer	TUR-Bt	UC G1 pTa	無
75	6.2	Cancer	TUR-Bt	UC G2>G1 pTa	無
76	17.7	Cancer	TUR-Bt	UC G2 pT1	無
77	10.8	Cancer	TUR-Bt	UC G1>G2 pTa	無
51	4.4	BPH	TUR-Bt	UC G2>G1 pT1	無
58	8.5	BPH	TUR-Bt	UC G1>G2 pTa	無
65	7.6	BPH	TUR-Bt	UC G1 pTa	有(腎盂腫瘍)
66	4.6	BPH	TUR-Bt	UC G1 pTa	無
74	4.8	BPH	TUR-Bt	UC G1>G2 pT1	有(膀胱再発)
78	4.3	BPH	TUR-Bt	UC G1>G2 pTa	無

(BT: bladder tumor)

均年齢は69.3歳で, 平均 PSA 値は 7.4 ng/ml, 前立腺癌群 5 例での平均 PSA 値は 11.4 ng/ml, BPH 群 6 例での平均 PSA 値は 5.7 ng/ml であった. 膀胱癌の発見契機は, 全例生検時の膀胱鏡検査にて初めて診断されたものであり, 術前のCTおよび超音波検査で膀胱癌の存在を証明することは出来なかった. また, 検尿所見で顕微鏡的血尿を認めた症例は存在しなかった. 尿細胞診が行われた 6 例に, 悪性所見は認めなかった. 治療は, 全例で経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) を施行し, 病理組織学的所見は全例尿路上皮癌で, pT1 以下, G2 以下であった. 後療法は, 6 例に塩酸ピラルピシン (テラルピシン®) の膀胱内注入療法を行い, 5 例は経過観察とした. 2 例で再発を認め, 1 例は pTa 症例で, 2 年後に腎盂再発にて尿管全摘除術を施行した. 他の 1 例は塩酸ピラルピシン (テラルピシン®) の膀胱内注入療法を施行した pT1 症例で, 3 年後に膀胱内再発を認め, TUR-Bt を施行し, 同様の膀胱内注入療法を再度行い, 現在経過観察中である.

Table 4 に前立腺癌単独群 (以下, 単独群) と, 前立腺癌と膀胱癌を合併した多重癌群 (以下, 多重癌群) で, それぞれの前立腺癌の臨床病理学的特徴をまとめた. 平均年齢は単独群で高い傾向を示し, 平均 PSA 値も単独群で高値を示した. 組織分化度は, 単独群では中・低分化型腺癌が約70%を占めていたが, 多重癌群では高分化型腺癌が80%を占めていた. 臨床病期は, 単独群では stage C と stage D を合わせて40%と半数近くを占めていたが, 多重癌群では stage B が80%を占めており, 多重癌群における前立腺癌の臨床的特徴は, 高分化型腺癌が多く, Gleason score が低値で, low stage である傾向を示した.

生検による合併症について, 最も重篤と考えられるものとして, 直腸出血症例を 1 例経験した. この症例

Table 4. 前立腺癌単独群と多重癌群の臨床病理学的特徴

	単独群 (%) N=196	多重癌群 (%) N=5
平均年齢 (歳)	76.6	74.0
平均 PSA (ng/ml)	67.1	9.5
組織分化度		
高分化型腺癌	54 (27.6)	4 (80.0)
中分化型腺癌	109 (55.6)	0
低分化型腺癌	33 (16.8)	1 (20.0)
臨床病期 (Jewett Staging System)		
A 期	0	0
B 期	119 (60.6)	4 (80.0)
C 期	36 (18.4)	1 (20.0)
D 期	41 (21.0)	0
計	196 (100)	5 (100)

Table 5. 偶然発見膀胱癌本邦報告例

報告者	報告年 (年)	全症例数	膀胱癌症例数	検出率 (%)
石田 ³⁾	2001	130	8	6.1
山田 ²⁾	2004	161	6	3.7
Okazaki ⁴⁾	2004	498	12	2.4
本検討	2005	458	11	2.4
合計		1,247	37	3.0

は, 輸血を行うも貧血の改善がなく, 内科で内視鏡的な止血操作を要した. 重篤な尿路感染や血尿は幸い経験していない.

考 察

前立腺生検の際に膀胱鏡検査を施行する臨床的意義に関して, 膀胱癌に限定した検討が行われている²⁻⁴⁾ (Table 5). 山田ら²⁾は161例中6例 (3.7%), 石田ら³⁾は130例中8例 (6.1%), Okazaki ら⁴⁾は498例中12例 (2.4%) を膀胱鏡検査で初めて診断された偶然発見膀胱癌と報告し, 前立腺生検時の膀胱鏡検査の必要性を述べている. しかし, 膀胱癌以外の疾患を膀胱鏡検査で偶然発見できた症例を集計した報告例は, われわれが調べた限りでは認めない. 当科での集計では, 膀胱癌は全458例中11例 (2.4%) の診断率であり, 緒家の報告と類似していた. また膀胱癌以外に偶然発見された疾患も含めると, 全体では458例中43例 (9.3%) と, 高率に膀胱鏡検査にて異常所見を得ることができた. 異常所見を認めた症例はその後, 適切な検査および治療を受けていることから, 前立腺生検の際に膀胱鏡検査を行うことの重要性が示唆された. 膀胱癌の診断については, 前立腺生検施行前に, CT, 超音波検査, 検尿, 尿細胞診が行われていたが, 膀胱癌を示唆する所見は得られなかった. 腫瘍サイズが小さく, low grade であるため術前検査で異常所見として検出されなかったものと思われる. 以上から, 早期発見と早期治療のために前立腺生検時の膀胱鏡検査の重要性を再認識する結果となった. 尚, 膀胱癌が見つかった際にも前立腺生検は通常通り施行しているが, その後の経過からも播種と思われる症例は存在していない. 恐らく膀胱癌のサイズ, grade そして完全切除されているためと考えている.

前立腺癌患者における膀胱癌合併率は高いといわれている^{4,6,8)} その理由として, ①この2つの癌において, ras・myc・c-erb-B 発癌遺伝子と, p53・RB nm23 癌抑制遺伝子の欠如が, 発癌に関与している, ②前立腺癌の大部分に発現している前立腺の幹細胞抗原が, ヒトの膀胱尿路上皮癌にも過剰発現しているためと述べられている. しかし, Okazaki ら⁴⁾の報告によると, 前立腺癌患者175名の膀胱癌合併率は2.3%に

対して、前立腺肥大症患者323名の膀胱癌合併率は2.5%と、両群間に差を認めなかったと述べている。今回のわれわれの検討においても、前立腺癌の膀胱癌合併率は2.5%で、前立腺肥大症の膀胱癌合併率は2.3%で、統計学的にも両群間に有意差を認めなかった。したがって、前立腺癌の存在は膀胱癌発生のリスクファクターにはならないと考えられる。

Tsukuma ら⁵⁾は、日本人男性の偶然発見膀胱癌は0.016%であったと述べている(60歳代では0.054%, 70歳代では0.081%)。単純な比較は難しいが、当科の偶然発見膀胱癌は、一般人口と比べると約150倍高く、生検の際に偶然膀胱鏡検査で見つかる膀胱癌は、非常に高率であるといえる。したがって、臨床的には潜在的膀胱癌が多く存在している可能性があると思われる⁵⁾。前立腺癌患者の生存率は他の癌の並存により低下しないといわれている。その理由として、多重癌における前立腺癌の方が、前立腺癌単独群よりlow stageである傾向を示すためであると述べている⁶⁾。多重癌群(前立腺癌と他の癌)においては、他の癌で死亡する割合が2倍程前立腺癌死より高いとも述べている⁶⁾。2つの異なる癌(double cancer)が存在する場合、その予後は2番目に出現した癌(second malignancy)によるため、①早期にsecond malignancyを見つける、②最初に見つかった癌(first cancer)の適切な治療を行うことで予後の改善を得られる可能性がある⁶⁾と報告しており⁶⁾、second malignancyの早期スクリーニングが非常に重要であると考えられる。今回の検討ではfirst cancerが前立腺癌で、second malignancyが膀胱癌とすると、前立腺癌と膀胱癌の多重癌は、ともにlow stageであることが多かった。Second malignancyに相当する膀胱癌は11例すべてがpT1 G2以下で転移を認めず、Kawakami ら⁶⁾の報告と同様、早期の癌で、膀胱癌を適切に治療されたことになる。このことから前立腺生検時における膀胱鏡検査の重要性が示唆される結果となった。

外来での日帰り前立腺生検を施行する施設が増えてきている⁷⁾。泌尿器科外来での膀胱鏡検査は従来、硬性膀胱鏡で行われてきた。最近、軟性膀胱鏡が登場し、外来での硬性膀胱鏡による肉体的苦痛、心理的負担を軽減することが可能となってきている。今回の検討では、前立腺生検の際に9.3%と高率に膀胱鏡検査で異常所見を認め、膀胱癌については全例顕微鏡的血尿を認めなかったことを考慮すると、外来での日帰り

前立腺生検を行う際にも、軟性膀胱鏡検査を行う必要性があると思われた。

結 語

前立腺生検時の膀胱鏡検査の臨床的意義に関する検討を行った。9.3%に膀胱鏡にて何らかの所見が得られ、これらは全例術前検査では異常所見として検出されなかった。また、偶然発見された膀胱癌はすべて早期癌であった。他の異常所見に対しても適切な診断と治療が施された。以上から、前立腺生検時に膀胱鏡検査を行うことは、臨床的に意義があり、日常臨床における膀胱鏡の重要性も示唆する結果であった。

本論文の要旨は、第93回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Eskew LA, Bare RL and Mccullough DL: Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* **157**: 199-203, 1997
- 2) 山田大介, 井上高明, 陶山文三: 前立腺癌検診を契機に発見された膀胱腫瘍についての検討. *臨泌* **58**: 687-689, 2004
- 3) 石田裕彦, 藤原敦子, 植原秀和, ほか: 前立腺生検時, 膀胱鏡検査で偶然発見された膀胱腫瘍の検討. *泌尿紀要* **47**: 685, 2001
- 4) Okazaki H, Suzuki K, Kurokawa T, et al.: Incidence of bladder cancer discovered by urethrocystoscopy at prostate biopsy: extraordinary high incidence of tiny bladder cancer in elderly males. *Tohoku J Exp Med* **203**: 31-36, 2004
- 5) Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A, et al.: Progress report of the research group for population-based cancer registration in Japan. *Gan to Kagaku Ryoho* **31**: 840-846, 2004
- 6) Kawakami S, Fukui I, Yonese J, et al.: Multiple primary malignant neoplasms associated with prostate cancer in 312 consecutive cases. *Urol Int* **59**: 243-247, 1997
- 7) 井上哲夫: 手術手技 ここまできた泌尿器科日帰り手術 日帰り手術の麻酔. *臨泌* **58**: 295-299, 2004
- 8) Chun TY: Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* **157**: 65-67, 1997

(Received on June 9, 2005)
(Accepted on September 14, 2005)