

前立腺偶発癌の臨床的検討

大阪府立成人病センター泌尿器科（部長：古武敏彦）

前田 修，細木 茂，木内 利明，黒田 昌男

三木 恒治，宇佐美道之，古武 敏彦

CLINICAL STUDY FOR INCIDENTAL PROSTATIC CARCINOMA

Osamu Maeda, Shigeru Saiki, Toshiaki Kinouchi.

Masao Kurcda, Tsuncharu Miki, Michiyuki Usami

and Toshihiko Kotake

From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases, Osaka

At the Center for Adult Diseases, Osaka, between 1961 and 1987, 28 cases (1.8%) of incidental prostatic adenocarcinoma were detected by transurethral or subcapsular prostatectomy for clinically benign prostatic hypertrophy (1388 cases) and cystoprostatectomy for urinary bladder carcinoma (156). Nine (32%) and 19 (68%) cases were in stages A1 and A2, respectively. Of the 19 A2 cases, 9 were well, 9 were moderately and 1 was poorly differentiated adenocarcinoma.

Five of the A2 and 1 of the A1 progressed into clinical carcinoma, but none of these patients died of the cancer. Four of these 5 A2 patients had received no treatment postoperatively and one received castration. The intervals from diagnosis to progression ranged from 11 to 78 months.

The survival rates at 5 and 10 years with A1 were 75% and 75%, and those with A2 were 80% and 37%.

We conclude that the patients in stage A2 should be treated because stage A2 tumors, especially those with no treatment, progress at a higher frequency than stage A1 tumors.

(Acta Urol. Jpn. 37: 135-139, 1991)

Key words: Prostate, Incidental carcinoma

緒 言

前立腺偶発癌は臨床的に前立腺癌と診断されず，前立腺手術標本の病理組織学的検索により発見された癌をいい，前立腺内に限局し，転移のないものとされている¹⁾。これら偶発癌の予後は一般に良好であるが，なかには臨床癌に移行する症例もある²⁾。今回われわれは前立腺偶発癌28例について臨床経過と病理組織所見を検討し，特に臨床癌移行症例について非移行症例との対比を行った。

対象および方法

大阪府立成人病センターにおいて1961年6月から1987年12月までに臨床的に前立腺肥大症の診断で前立腺被膜下摘除術あるいは経尿道的な前立腺切除術(TUR-P)を施行した1,388例と，1978年5月から1987年12月までに膀胱癌で膀胱前立腺全摘除術を施行

した156例，計1,544例の中で組織学的に腺癌と診断された28例を対象とした。

摘出前立腺の検索方法は，被膜下摘除例では238例中25例に5mm間隔のstep sectionを行い，残り213例については作成標本数は4～5枚であった。TUR-P症例では全切片検索は行えておらず，平均検索切片数は42であった。膀胱前立腺全摘除例では全症例7mm間隔のstep sectionを行った。

偶発癌の分類基準は前立腺癌取り扱い規約¹⁾に準じ，A1は高分化癌かつ限局性病変としTUR-P症例では3切片以下の組織片に癌巣が認められるもの，被膜下摘除症例と膀胱前立腺全摘除症例では片葉内に癌巣が限局しているものとした。A2は中分化癌，低分化癌または分化度に関係なくびまん性病変とした。

結 果

1) 頻度と年齢分布

Table 1. Incidence of incidental prostatic carcinoma in TUR-P, subcapsular prostatectomy for BPH and cystoprostatectomy for bladder cancer

	手術症例数	stage			頻度(%)
		A ₁	A ₂	計	
TUR-P	1150	4	13	17	1.5
被膜下摘除術	238	2	5	7	2.9
膀胱全摘除術	156	3	1	4	2.7
計	1544	9	19	28	1.8

Table 2. Incidence of incidental prostatic carcinoma by age of patient

年齢	手術症例数	stage			頻度(%)
		A ₁	A ₂	計	
40~49	23	0	0	0	0.0
50~59	225	1	0	1	0.4
60~69	658	3	7	10	1.5
70~79	547	4	9	13	2.4
80~89	91	1	3	4	4.5
計	1544	9	19	28	1.8

Table 3. Correlation between tumor volume and differentiation

	限局性 びまん性 計				前立腺癌 全 例
	9	4	1	計	
高分化	9	5	1	15	29%
中分化	4	5	9	18	41%
低分化	0	1	1	2	30%
計	13	15	2	28	

stage A₁

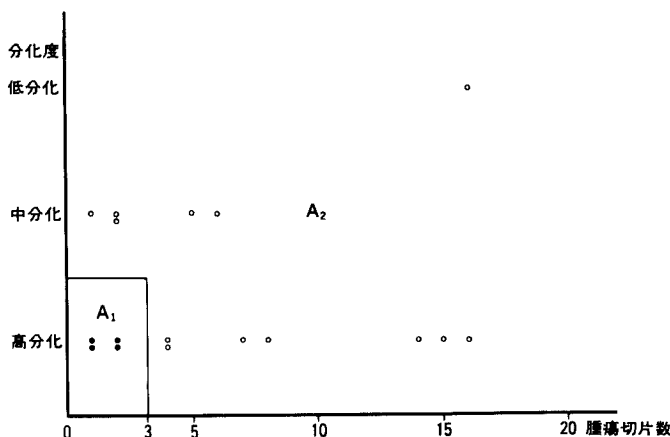


Fig. 1. Correlation between tumor chips and differentiation

偶発癌の頻度は1,544例中28例1.8%で、A₁ 9例、A₂ 19例とほぼ1:2の比となった。手術別にみるとTUR-Pでは1,150例中17例1.5%、被膜下摘除術では238例中7例2.9%、膀胱前立腺全摘除術では156例中4例2.7%であった (Table 1)。

偶発癌は58歳からみられ、平均年齢は71.8歳で A₁ 71.0歳、A₂ 72.2歳と両者に差をみなかった。高齢者ほど頻度が高くなる傾向にあるが、加齢によっても A₁ と A₂ の比率に変化はなかった (Table 2)。

2) 組織学的分化度と癌巣の広がり

分化度別でみると高分化癌は28例中18例64%、中分化癌は9例32%、低分化癌は1例3.6%であり、当科における前立腺癌全例の分布すなわち高分化癌29%、中分化癌41%、低分化癌30%に比し高分化癌の占める頻度が高い。癌巣の広がりについて TUR-P では3切片以下に、被膜下摘除術および膀胱前立腺全摘除術では片葉内に腫瘍が限局しているものを限局性、それ以外をびまん性病変とすると、限局性病変が13例、びまん性病変が15例とほぼ同じ比であった (Table 3)。TUR-P で発見された偶発癌の分化度と腫瘍を含む切片数には一定の関係は認められなかった (Fig. 1)。

3) 治療 (Table 4)

A₁ に対しては9例中5例56%が無治療で経過観察とし、3例に内分泌療法が施行された。A₂ に対しては19例中8例42%が無治療で、7例に内分泌療法が、2例に前立腺全摘除術が施行された。前立腺全摘除症例の詳細は、1例は63歳、TUR-P にて中分化型腺癌、腫瘍切片数4と判明したために前立腺全摘除術を施行、pT1 であった。なおリンパ節郭清および去勢術は施行されていない。他の1例は68歳、TUR-P にて低分化型腺癌、腫瘍切片数16と判明したために前立

腺全摘除術, リンパ節郭清および去勢術を施行, pT2 N0 であった。

両症例とも再発は認めていない。

4) 臨床癌移行症例 (Table 5)

偶発癌より臨床癌に移行した症例は28例中6例21%であり, 6例の平均年齢は77.2歳と非移行症例の平均年齢70.4歳より有意に高齢であった。6例の stage は A1 が1例, A2 が5例で, A1 は9例中1例11%が臨床癌になったのに対し, A2 は19例中5例26%が

Table 4. Initial treatment

	A ₁	A ₂
無治療	5	8
内分泌療法	3	7
放射線療法	0	1
化学療法	1*	1*
前立腺全摘除術	0	2
計	9	19

* 膀胱腫瘍に対する

Table 5. Clinical outcome of patients with stage A prostatic carcinoma with progression

	年齢	stage	分化度	局在	初回治療	期間(月)	治療	転帰(月)
1	87	A ₁	高	限局	—	41	E	70 不明
2	84	A ₂	高	びまん	—	78	E	94 他病死
3	77	A ₂	高	びまん	—	12	E	46 不明死
4	70	A ₂	中	びまん	—	20	E+RT	195 不明死
5	72	A ₂	中	びまん	—	59	E	98 生存
6	73	A ₂	中	びまん	去勢術	11	E→RT	64 他病死

E: 内分泌療法 RT: 放射線療法

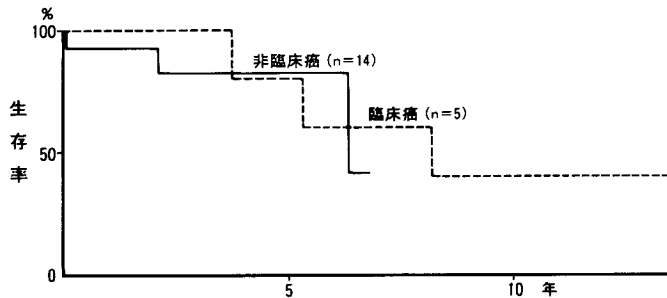


Fig. 2. Survival for stage A2 prostatic carcinoma with or without progression

臨床癌になった。分化度は高分化癌が3例, 中分化癌が3例で, 癌巣の広がりには限局性病変が1例, びまん性病変が5例であった。偶発癌発見時の治療の点から見ると6例中5例が無治療のまま経過観察していた症例であった。臨床癌になるまでの期間は11ヵ月から78ヵ月, 平均37ヵ月で治療は全例内分泌療法を施行し, 2例に放射線療法を併用した。A2 に関して臨床癌と非移行症例の生存率に有意差は認めず (Fig. 2), また癌死症例はなかった。

5) 予後

A1 および A2 の Kaplan-Meier 法による生存率は Fig. 3 のごとくで, 5年生存率は A1 75%, A2 80% 10年生存率は A1 75%, A2 37%であり統計学的有意差は認めず, stage B とも有意差を認めなかつ

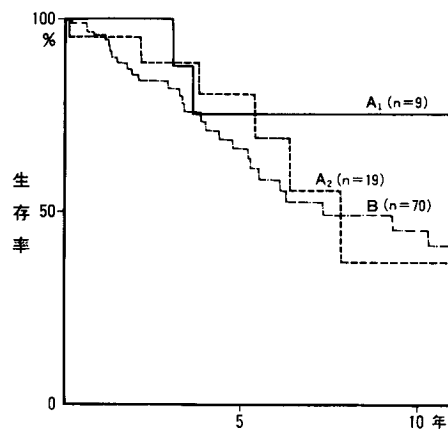


Fig. 3. Survival for stage A1, A2 and B

た。また癌死症例はなかった。

考 察

偶発癌の頻度は検索方法、対象年齢、術前検査により大きな差を生じると考えられる³⁾。検索方法としては、TUR-P 標本に対して全切片検索を行うか否か、被膜下摘除標本および膀胱前立腺全摘除標本に対して step section を行うか否かが問題となる。本邦では全切片検索による偶発癌の頻度は7.5~20.6%^{4,5)}であるのに対し、通常の方法では1.9~4.7%^{6,7)}、当科においては1.5%であった。また step section では4.0~20%^{3,4)}であるのに対し、通常の方法では4.5~6.4%^{6,8)}と検索方法により頻度が大きく異なる。偶発癌の頻度は高齢者ほど高くなり、矢谷ら⁹⁾は50歳代4%、60歳代7%、70歳代17%、80歳代19%であったと報告し、Hackler ら¹⁰⁾は剖検例では70歳代41%、80歳代57%であったと報告している。

当科においても頻度こそ異なるが高齢者ほど高かった。膀胱前立腺全摘除標本に対して全例 step section を行ったにもかかわらず頻度が低いのは50歳代、60歳代の症例が大半を占めるためと思われる。前立腺肥大症に対する術前検査としては触診、レントゲン、超音波、内視鏡および各種血清 marker などがあるが、これらをいかに慎重に行うかも偶発癌の頻度を左右する。当科ではこれら諸検査の結果癌の疑いがある症例には針生検を施行し、その結果が陰性でかつ摘除標本に癌が発見された場合は偶発癌とせず臨床癌に分類している。

偶発癌は分化度と癌巣の広がりにより stage A1 と stage A2 に分類され、その基準としては A1 は高分化癌かつ限局性病変、A2 は中分化癌、低分化癌または分化度に関係なくびまん性病変とされている¹⁾。しかし限局性病変とびまん性病変の分類は明確に定義されておらず限局性病変の基準として被膜下摘除標本および膀胱前立腺全摘除標本では単発で 5 mm 以下あるいは 10 mm 以下、NPCP 分類で2~3の顕微鏡的病巣が片葉内に限局しているもの等があり、また TUR-P では3~5切片以下^{11,12)}あるいは検索切片数の5%以下⁷⁾等がある。今回のわれわれの検討では被膜下摘除標本および膀胱前立腺全摘除標本では片葉内に限局するもの、TUR-P では3切片以下としたが今後の検討を要するところと思われる。

腫瘍の広がり組織学的分化度には一定の傾向があると Jewett¹³⁾が報告して以来多くの報告があり、Heaney ら¹⁴⁾は高分化癌の92%は癌巣の大きさは 5 mm 未満であったが中および低分化癌では80%が 5 mm 以

Table 6. Pathological characteristics and initial treatment of two groups of stage A patients divided by progression

	臨床癌移行症例 6例		非移行症例 22例	
年 齢	70~87 平均 77.2歳		59~82 平均 70.4歳	
高分化	3	50%	15	68%
中分化	3	50%	6	27%
低分化	0	0%	1	5%
限局性	1	17%	12	55%
びまん性	5	83%	10	45%
有治療	1	17%	13	59%
無治療	5	83%	9	41%

上であったとしている。自験例では高分化癌の50%が 5 mm 以上で中および低分化癌の 40%は 5 mm 以下と特に一定の関係は認めなかった。これは全例 step section による検討が、TUR-P では全切片の検索が行われておらず、他施設に比べ A1 症例が少ないためと思われる。

偶発癌の治療については、A1 は無治療で、A2 はなんらかの治療が必要であるという報告が多い。当科における臨床癌移行症例の検討からも同様の結論を得た。すなわち臨床癌移行症例と非移行症例の背景因子を比較すると (Table 6)、その特徴は、1) 非移行症例では高分化癌の占める割合が大きいが移行症例では中分化癌との比が1:1となっている。2) 癌巣の広がりでは非移行症例では限局性とびまん性がほぼ同じなのに比べ移行症例では83%の症例がびまん性病変を有している。3) 治療に関して非移行症例では有治療59%、無治療41%であるのに対して移行症例では83%が無治療であった。以上より偶発癌が高分化型かつ限局性であれば治療の有無に拘らず顕性化する可能性は低く、それ以外の群ではなんらかの治療を加えることにより顕性化を抑えうる可能性があるものと思われる。

しかし Blute ら¹⁵⁾は60歳未満の A1 15例を10~15年経過観察した結果4例(26%)が臨床癌に移行したと報告し、Epstein ら¹⁶⁾も同様の報告をしている。また Ford ら¹⁷⁾は偶発癌発見後、second look TUR-P を施行し A1 の10例中6例に残存腫瘍を認め2例は臨床癌に移行したと報告しており、A1 でも若年者ではなんらかの治療が必要であるという報告が増えつある。平均余命の長い若年者は高分化癌かつ限局型であっても長い経過の後顕性化する可能性もあり、A1

の若年者は注意深い経過観察が必要と思われる。

結 語

大阪府立成人病センターにおいて前立腺肥大症の診断で前立腺被膜下摘除術あるいは経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) を施行した1,388例と、膀胱癌で膀胱前立腺全摘除術を施行した156例, 計1,554例の中で組織学的に偶発癌と診断された28例を対象とした。

- 1) 偶発癌の頻度は1,554例中28例1.8%で, A1 9例, A2 19例とほぼ1:2の比となった。分化度別でみると高分化癌は28例中18例64%, 中分化癌は9例32%, 低分化癌は1例3.6%であった。
- 2) 5年生存率はA1 75%, A2 80%, 10年生存率はA1 75%, A2 37%であり統計学的有意差は認めず, 癌死症例はなかった。
- 3) 偶発癌より臨床癌に移行した症例は28例中6例21%あり, A1 が1例, A2 が5例であった。偶発癌発見時の治療の点から見ると6例中5例が無治療のまま経過観察していた症例であった。

本論文の要旨は第126回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

なお本研究は厚生省がん研究助成金 (課題番号1-42) および文部省がん特別研究1 (課題番号01010011) の補助を受けた。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 泌尿器科・病理. 前立腺癌取り扱い規約. 第1版. 金原出版, 東京, 1985
- 2) Cantrell BB, Deklerk DP, Eggleston JC, et al.: Pathologic factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: the influence of extent versus grade. *J Urol* **125**: 516-520, 1981
- 3) 黒田昌男, 古武敏彦, 宇佐美道之, ほか: 前立腺肥大症における連続平行剖面による潜在癌の検索. *日泌尿会誌* **74**: 401-408, 1983
- 4) 布施秀樹, 角谷秀典, 赤倉功一郎, ほか: 前立腺偶発癌の検討. *日泌尿会誌* **79**: 1745-1750, 1988
- 5) 大西哲郎, 飯塚典男, 田所 衛, ほか: 経尿道的前立腺切除術で発見される偶発前立腺癌. *日泌尿会誌* **77**: 963-968, 1986
- 6) 浅川正純, 柿木宏介, 井関達男, ほか: Stage A 前立腺癌の臨床検討. *日泌尿会誌* **79**: 1622-1626, 1988
- 7) 内田豊昭, 本田直康, 青 輝 昭, ほか: 経尿道的前立腺切除術後に発見された偶発性前立腺癌の病理組織学的検討—Stage A1 と Stage A2 分類の試み—. *日泌尿会誌* **78**: 2122-2132, 1987
- 8) 堀内誠三, 保坂義雄, 親松常男, ほか: 前立腺潜在性癌の治療とその成績. *日泌尿会誌* **76**: 1006-1014, 1985
- 9) 矢谷隆一: 前立腺癌. 潜在癌の頻度およびその臨床病理学的意義. *臨床病理* **28**: 785-788, 1980
- 10) Hackler RH and Texter JR: Evaluation and management of early stages of carcinoma of prostate. *Urology* **15**: 329-334, 1980
- 11) Boxer RJ, Kaufman JJ and Goodwin WE: Radical prostatectomy for carcinoma of the prostate: 1951-1976. A review of 329 patients. *J Urol* **117**: 208-213, 1977
- 12) Golimbu M, Schinella R, Morales P, et al.: Differences in pathological characteristics and prognosis of clinical A2 prostatic cancer from A1 and B disease. *J Urol* **119**: 618-622, 1978
- 13) Jewett HJ: The present status of radical prostatectomy for stage A and B prostatic cancer. *Urol Clin North Am* **2**: 105-124, 1975
- 14) Heaney JA, Chang HC, Daly JJ, et al.: Prognosis of clinically undiagnosed prostatic carcinoma and the influence of endocrine therapy. *J Urol* **118**: 283-287, 1977
- 15) Blute ML, Zinke H and Farrow GM: Long-term followup of young patients with stage A adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **136**: 840-843, 1986
- 16) 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
- 17) Ford TF, Cameron KM, Parkinson MC, et al.: Incidental carcinoma of the prostate: treatment selection by second-look TURP. *Br J Urol* **56**: 682-686, 1984

(Received on April 2, 1990)
(Accepted on June 12, 1990)