

前立腺肥大症に対する TUR-P 術後数年経過して 発見された前立腺癌

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

福岡 洋, 武田 光正, 野村 栄, 芝 龍寛

小田原市医師会

坂 西 晴 三

PROSTATIC CANCER AFTER TRANSURETHRAL RESECTION FOR BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Hiroshi Fukuoka, Mitsumasa Takeda, Sakae Nomura
and Tatsuhiko Shiba

From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital

Seizou Sakanishi

From the Odawara City Medical Association

Five cases of prostatic cancer developed after transurethral resection of prostate for benign hypertrophy are reported. Duration of transurethral resection of prostate (TUR-P) to diagnosis of prostatic cancer ranged from one year and seven months to seven years and two months, on average four years and seven months and frequency of prostatic cancer after TUR-P was estimated at 1.2%. Four of five patients complained of macroscopic hematuria. The cystourethrogram showed the mass protruded in the dilated prostatic urethra or bladderneck in four patients (80%), a remarkable finding, and four cases were at stage D. Risk of development of prostatic cancer is not decreased even after prostatectomy and prostatic carcinoma diagnosed after TUR-P often advances in stage. Therefore, periodical examinations of the patients who had a prior prostatectomy are very important.

(Acta Urol. Jpn. 38: 903-906, 1992)

Key words: Prostatic cancer, Transurethral resection of prostate, Benign prostatic hypertrophy

緒 言

前立腺肥大症に対する手術を受けた後、数年を経過して前立腺癌が発見されることが時々経験される。このような前立腺癌は前立腺肥大症の手術時にすでに存在していたが、偶発癌として発見されないまま顕在癌となったのか、前立腺肥大症の術後、新たに癌が発生したのか議論のあるところであり、臨床的にこの両者を鑑別することは困難である。

しかし前立腺肥大症術後といえども前立腺癌発生の可能性を認識して経過観察することが大切であり、またこのような前立腺癌には臨床的な特徴がいくつかみられる。これらの問題を TUR-P 術後に発見された前立腺癌において検討したので報告する。

対 象 と 方 法

1982年1月から1991年12月までの10年間に前立腺肥大症の診断で TUR-P を実施したものは761例であった。このうち5例が経過後、症状があるため再受診して前立腺癌が発見されている。

これらの症例について、始めの TUR-P の所見、前立腺癌診断時の症状・尿道撮影所見、病理学的所見、治療ならびに経過、頻度などについて検討を加えた。

結 果

1. 前立腺癌発生例の始めの TUR-P

TUR-P 施行時の年齢は70歳から77歳に分布し、平

均年齢は73歳であった。術前診断は前立腺癌をまったく疑わず腫瘍マーカーは ACP, PACP, PAP について検査されているがすべて正常範囲であった。TUR-P の切除重量は 8.0 g から 57.4 g に分布し、平均 23.5 g であった。切除標本の病理組織所見は全例腺性、もしくは線維筋性肥大であり、異型上皮をみとめるものはなかった。また前立腺癌判明後に行った TUR-P 標本の再切り出しによる検査でも癌を認めなかった。

2. 前立腺癌発生時期と症状および尿道撮影所見

TUR-P 術後1年7カ月から7年2カ月後、平均4年7カ月後に症状があるため再受診し、前立腺癌と診断されている。5例の主訴(重複あり)のうち肉眼血尿が4例、排尿困難が2例、頻尿が1例にみられた。前立腺癌診断時の年齢は72歳から83歳に分布し、平均77.6歳であった。

膀胱・尿道撮影所見では TUR-P により開大した前立腺部尿道内に突出する腫瘍が4例に認められ、前立腺肥大症の再発とは明らかにことなるものであった。また TUR-P 術後の膀胱頸部硬化症と考えられる所見が2例に合併していた。

3. 病理学的所見

5例のうち4例は再受診時直腸診で前立腺部の硬結を触知し、前立腺針生検を実施し、3例に前立腺癌の所見をえ、生検で陰性であったものは TUR-P で前立腺癌の診断をえた。残りの1例は左尿管腫瘍と膀胱頸部硬化症の診断で左尿管全摘術と TUR-Bn を実施した際の TUR 生検組織と骨盤内リンパ節廓清所見の両者に前立腺癌が証明された。分化度は高分化癌1例、中分化癌1例、低分化癌3例であった。ステージはステージ B₂ 1例、ステージ D 4例(D₁ 1例、D₂ 3例)であった。

4. 治療ならびに経過

5例全例に内分泌療法が行われている。このうち3例では排尿障害や血尿のために TUR-P を実施し、同時に除根術も実施した。さらにそのうち1例では staging lymphadenectomy も実施している。診断確定後の経過期間は10カ月から1年9カ月であり、このうちステージ D₁, D₂ の各1例が8カ月後、1年9カ月後に前立腺癌死し、D₂ の1例は内分泌療法中再燃をきたしている。これら症例の要約を Table 1 に示す。

5. TUR-P 術後、数年経過して発見された前立腺癌の頻度

最近10年間に前立腺肥大症の診断で TUR-P を実施したものは761例であり、このうち偶発癌が見つ

Table 1. Summary of five cases of prostatic cancer developing after TUR-P

症例 No.	TUR-P 時の年齢	切除重量 ^g	前立腺癌診断までの期間	診断時の年齢	主 訴	前立腺癌分化度	前立腺癌ステージ	予後
1	71	13.5	1年7ヶ月	72	血尿 排尿困難	低	D ₁	死亡
2	76	8.0	7年2ヶ月	83	頻尿	低	B ₂	生存
3	77	11.0	4年11ヶ月	81	血尿	高	D ₂	生存
4	74	57.4	3年11ヶ月	77	血尿	低	D ₂	死亡
5	70	27.5	5年3ヶ月	75	血尿 排尿困難	中	D ₂	生存
平均	73.6	23.5	4年7ヶ月	77.6				

ったものは74例(9.7%)であり、これを除いた687例における5例は0.7%である。しかし前立腺癌発生例では TUR-P 術後最短でも1年7カ月経過しているため、術後経過期間が2年未満のものを除外した513例のうちから、偶発癌50例および他疾患で死亡した37例を除く残り426例に対する頻度は1.2%となった。

6. 症例

代表的症例を示す。

症例4 74歳の時尿閉となり前立腺肥大症の診断で1985年10月14日、TUR-P を実施した。切除重量は57.4 g であり、病理組織所見は nodular and cystic hyperplasia であり、術後経過は良好であった。TUR-P から3年11カ月後、77歳の時肉眼的血尿を主訴として再受診した。前立腺は硬く、膀胱・尿道撮影では膀胱頸部の狭小化とともに膀胱内に突出する腫瘍を認めた。前立腺マーカーは PAP 15.8 ng/ml, PSA 23.0 ng/ml, γ -Sm 23.0 ng/ml と上昇し、前立腺針生検で低分化癌を認め、骨シンチで骨転移を認めた(ステージ D₂, T₄, N_x, M₁)。1989年9月25日 TUR-P と除根術を実施した。病理組織所見はやはり低分化癌であった。エストロサイト投与して経過観察していたが12カ月後に再燃をきたし、1年9カ月後に前立腺癌死した。

症例5 70歳の時頻尿、残尿感を主訴として前立腺肥大症の診断をうけ1985年12月2日 TUR-P を行った。切除重量は27.5 g であり、切除標本の病理組織所見は fibromyomatous hyperplasia であり、術後経過良好であった。TUR-P から5年3カ月後、75歳の時肉眼的血尿を主訴として再受診した。前立腺は硬結を有し、膀胱・尿道撮影では前立腺部尿道内に突出する腫瘍を認めた(Fig. 1)。経直腸的超音波断層検査では前立腺は腫大し、前立腺内部の TUR-P で切除された内腔は不整の腫瘍でほとんど塞がっていた。

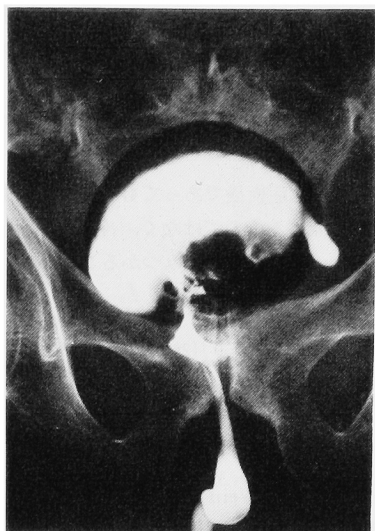


Fig. 1. Case 5. Cystourethrogram showed filling defect in the bladderneck and prostatic urethra.

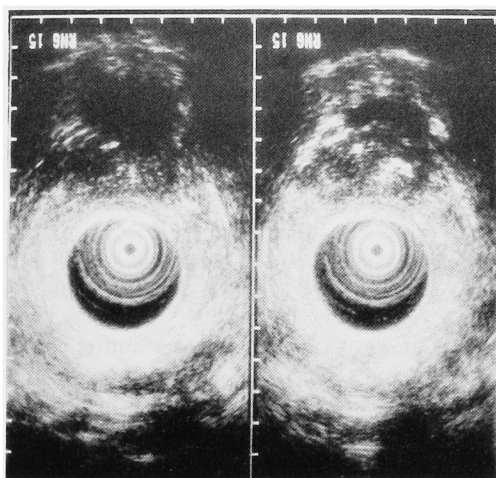


Fig. 2. Case 5. Transrectal echograms showed enlargement of prostate with irregular margin and masses in the prostatic urethra.

(Fig. 2). 前立腺マーカーは PAP 9.9 ng/ml, PSA 159.0 ng/ml, γ -Sm 17.0 ng/ml と上昇していた. 前立腺針生検で低分化癌を認め, 骨シンチおよび MR で骨転移と膀胱浸潤を認めた (ステージ D₂, T₄, N_x, M₁). 1991年3月5日, TUR-P と除睾術を実施した. 病理組織所見は低分化癌の成分を含む中分化癌であり (Fig. 3), エストラサイト投与にて経過観察中である.

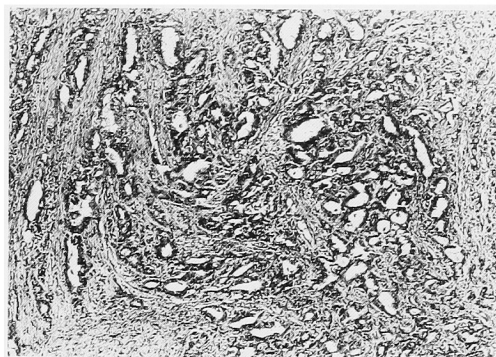


Fig. 3. Case 5. Histological examinations of the second TUR-P showed moderately differentiated adenocarcinoma with a small part of poorly differentiated adenocarcinoma

考 察

前立腺肥大症手術後に前立腺癌が発見される頻度について1986年, Schwartz ら¹⁾は文献上 open surgery および TUR-P を5,776例集計して97例, 1.7%と報告している. わが国においては1例ないし2例の症例報告²⁻⁵⁾が散見され, 多数例についての発見頻度の報告はみあたらないが, 症例自体は決して稀なものではない.

自験例においては初めの TUR-P が全例横浜南共済病院において実施されており, 偶発癌を除いた TUR-P 687例に対する5例は0.7%となった. これは前立腺検診における癌発見率0.73%⁶⁾と同頻度であった. しかし偶発癌の他に TUR-P 後2年未満のものや他因にて死亡したものを調査対象例から除外すると426例中5例, 1.2%の頻度となる. しかし TUR-P 術後患者を無症状のものも含めて全例前立腺癌の有無について検討したわけではないので, 実際の頻度はもう少し高いものかもしれない. 一方, 前立腺癌患者が前立腺肥大症の手術既往を有する割合は前述の Schwartz らの報告では, 391例中20例 (5%)あり, 肥大症手術から癌発見までの平均期間は8年であった. 横浜南共済病院における最近10年間の前立腺癌103例 (今回対象とした5例は除外)のうち他施設での前立腺肥大症手術の既往のあるものは14例 (13.6%)であった.

前立腺肥大症と前立腺癌の患者における内分泌環境は似通っており, 前立腺癌の発生においても内分泌因子の重要性は十分考慮される^{7,8)}ところであるが, 両者の発生の機序は別のものと考えられている^{7,9)}. したがって前立腺肥大症の手術を受けた患者においても

前立腺癌発生の可能性がなくなるわけではない。

前立腺肥大症手術既往を有する前立腺癌のステージについて Schwartz ら¹⁾は20例中11例 (55.0%) がステージDであったと報告しており、自験例の TUR-P 術後の前立腺癌の場合には5例中4例 (80.0%) がステージDであった。

TUR-P 術後に前立腺癌が発生すると、前立腺実質の厚みがすでに減じているため尿道側に進展をきたしやすくこのため肉眼的血尿を生じ、尿道撮影上拡大した後部尿道内へ腫瘤が突出する所見が比較的特徴的と考えられる。このような事情は前立腺被膜を破って外方に伸展する可能性も高くなり、ステージの進行した癌の割合の高い理由の一つになりうる。しかし、前立腺癌の一般的な見地から診断時に80%はすでにステージCまたはDである²⁾ことを考えると TUR-P 術後発生病例の場合を特別視する必要はないのかもしれないが詳細は今後の検討を必要とする。前立腺肥大症術後であっても前立腺癌に対する定期検診が必要なことはすでに主張されている^{1,2,5)}ところである。自験例の如く同一施設で過去に TUR-P を実施した症例が数年を経て再受診し、すでにステージDとなっている前立腺癌であることが判明することは大いに悔やまれるものである。われわれの施設では、ここ数年来、前立腺肥大症術後の定期的直腸診の他経直腸のエコー・マーカー検査を実施しており、検診の間隔は現在のところ年1回でよいと考えている。前立腺の硬度が上昇したものでエコー上前立腺の小結石を伴うことが散見されるがその場合にも尿道撮影、前立腺生検は積極的に実施すべきである。そして前立腺部尿道粘膜に変化が生じやすく、その所見の早期発見には内視鏡検査が有利であるがルチーンの検査とするには至っていない。

結 語

1. 前立腺肥大症に対する TUR-P 術後、数年経過して発見された前立腺癌の5例を報告した。
2. TUR-P から前立腺癌発見までの期間は1年7カ月から7年2カ月、平均4年7カ月であり、癌の発生頻度は1.2%であった。
3. 前立腺癌発見のきっかけとなった症状のうち肉眼

的血尿が4例 (80%) にみられ、尿道撮影上前立腺部尿道内の腫瘤が4例にみられ、TUR-P 術後に発生した前立腺癌に特徴的なことと思われた。

4. ステージ B₂ 1例, D₁ 1例, D₂ 3例でステージDが80%を占めた。

5. 前立腺肥大症術後であっても前立腺癌発生の可能性は決して減ずるものではなく、特に TUR-P 術後の場合ステージが進行してみつかることが多いため術後の定期的検診は重要である。

本論文の要旨は1991年9月28日、東京都で開催された第56回日本泌尿器科学会東部総会で報告した。

文 献

- 1) Schwartz I, Wein AJ, Malloy TR, et al.: Prostatic cancer after prostatectomy for benign disease. *Cancer* 53: 994-996, 1986
- 2) 横田欣也, 平石攻治, 米沢正隆, ほか: 前立腺肥大症術後に生じた前立腺癌の1例. *西日泌尿* 50: 1611-1613, 1988
- 3) 白井千博, 池田彰良・良性前立腺肥大症術後に認められた前立腺癌の1例. *日泌尿会誌* 80: 952, 1989
- 4) 河村秀樹, 平川真治, 根本良介, ほか: 被膜下前立腺摘除後に発生した前立腺癌の2例. *日泌尿会誌* 82: 179, 1991
- 5) 石津和彦, 小西基彦, 城甲啓治, ほか: 前立腺肥大症切除10年後に認められた前立腺癌の1例. *泌尿器外科* 4: 731-732, 1991
- 6) 志田圭三: わが国における前立腺検診の現状 (前立腺検診協議会). 前立腺癌の基礎と臨床, 財団法人前立腺研究財団編. pp. 82-83, 金原出版, 東京・大阪・京都, 1988
- 7) Catalona WJ: Epidemiology and etiology. *Prostatic Cancer*, pp. 1-14, Grune & Stratton, Orlando, 1984
- 8) 山中英寿: 前立腺癌の増加とその対策. *日医師会誌* 106: 1827-1830, 1991
- 9) Smith JA and Middleton RG: Detection and diagnosis. *Clinical management of prostatic cancer*, pp. 1-22, Year Book Medical Publishers Chicago, London, Boca Raton, 1989

(Received on March 4, 1992)
(Accepted on May 2, 1992)

(迅速掲載)