

前立腺癌の staging pelvic lymphadenectomy

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：島崎 淳教授）

布施 秀 樹・座 間 秀 一

秋 元 晋・島 崎 淳

帝京大学医学部付属市原病院病理部（主任：長尾孝一教授）

松 寄 理

旭中央病院泌尿器科（部長：村上信乃）

村 上 信 乃・五十嵐 辰 男

STAGING PELVIC LYMPHADENECTOMY FOR
THE PROSTATIC CANCERHideki FUSE, Shuichi ZAMA, Susumu AKIMOTO
and Jun SHIMAZAKI*From the Department of Urology, School of Medicine, Chiba University**(Director: Prof. J. Shimazaki)*

Osamu MATSUZAKI

*From the Department of Surgical Pathology, Ichihara Hospital, University of Teikyo**School of Medicine**(Director: Prof. K. Nagao)*

Shino MURAKAMI and Tatsuo IGARASHI

*From the Department of Urology, Asahi General Hospital**(Chief: Dr. S. Murakami)*

Staging pelvic lymphadenectomy was performed on 21 patients with the prostatic cancer of stage A, B and C from January in 1981 to April in 1985. Twelve cases (57%) showed lymph node metastasis. Gleason's scores of the cases with lymph node metastasis proved lower than those of the cases without lymph node metastasis ($p < 0.05$). There were no differences in grade between primary tumors and lymph node metastases. The percentage of metastasis to the external iliac, internal iliac and obturator lymph nodes was 55%, 83% and 82%, respectively.

Two patients suffered from the delayed healing of the wound and the edema of the lower extremities, respectively, but the other patients had no complication.

Key words: Prostatic cancer, Staging pelvic lymphadenectomy, Localized cancer

緒 言

えたので報告する。

最近, staging pelvic lymphadenectomy が施行されるようになり, 限局性前立腺癌に高率にリンパ節転移のあることが報告されている¹⁻⁴⁾. 今回, stage C以下の前立腺癌に対して本法を施行し, 若干の知見を

対象および方法

1981年1月より1985年4月までに千葉大学医学部および旭中央病院泌尿器科において限局性と考えられる前立腺癌21例に対して staging pelvic lymphade-

nectomy を施行した。年齢は、54歳より83歳までで平均71歳であった。アメリカ式の stage 分類⁵⁾によると、stage A₂ 3例、B 1例、C 17例であった。症例11は、膀胱腫瘍を合併した stage C で膀胱前立腺全摘除術を施行し、リンパ節の所見をえた (Table 1)。

Skinner の方法⁶⁾に準じて下腹部正中切開にて腹膜外より骨盤腔に達し、外腸骨、内腸骨および閉鎖リンパ節を摘除し、pN₀ および転移を摘出しえたと推測される病期である pN₁ には、その後、局所に放射線の外部照射を施行した⁷⁾。pN₃ 以上に対しては癌の残存ありと考え、去勢術を施行し、直後よりジェニルスティルベストロール・2 燐酸 250~500 mg 4週間投与、その後、エチニルエストラジオール 1.5 mg 投与とした⁸⁾。pN₂ に対しては、本報告に含まれた症例は全て上記、内分泌療法によった。

原発巣および転移巣の病理組織分化度を、Gleason⁹⁾ および前立腺癌取扱規約¹⁰⁾ にもとづいて判定した。前者は primary および secondary の組織分化度の和を score とした。血中前立腺性酸性フォスファターゼ値 (以下 PAP-RIA) は、栄研キットによった。4例に術前、足背より、リンパ管造影を施

行した。

結 果

21例中12例、57%にリンパ節転移をみた。stage A₂ の3例および stage B の1例は、いずれも転移をみなかった。stage C は、17例中、12例、71%の例に転移をみた。

リンパ管造影は、4例に施行し、症例1、2は正常所見であったが、手術時、肉眼的に転移をみた。症例6は、左外腸骨リンパ節に陰影欠損像をみたが、病理組織学的には、左内腸骨および右閉鎖リンパ節の転移であった。症例14は、リンパ管造影で、右総腸骨、外腸骨リンパ節の陰影欠損および腫大、左総腸骨リンパ節の遠位のリンパ管の拡張をみたが、転移をみなかった。したがって4例とも診断には役立たなかった。

PAP-RIA 値は、転移例は、12例中5例、42%、転移のないものは、9例中6例、67%の陽性率であった。症例2および5は、PAP-RIA 値が大きかったが、いずれも肉眼的に転移をみた例であった。

原発巣の病理組織分化度は、リンパ節転移を有するものは、Gleason score の平均が7.4±1.4と転移の

Table 1. 対 象 症 例

No	症例	年齢	pre-operative stage	原発巣の病理組織分化度 (Gleason)	前立腺癌取扱規約 ¹⁰⁾ による病理組織分化度	リンパ管造影	PAP-RIA	肉眼的転移	治療	備 考
リンパ節転移 (+)	1 E.S.	83	C	5-3	低	正 常	6.9	+	去勢術+女性ホルモン	
	2 N.E.	69	C	3-5	中	正 常	130	+	去勢術+女性ホルモン	
	3 S.S.	70	C	2-3	高		2.4	-	照射	創傷開
	4 H.O.	73	C	3-3	中		2.4	+	去勢術+女性ホルモン	
	5 T.I.	67	C	3-3	中		47	+	去勢術+女性ホルモン	
	6 H.U.	72	C	3-4	高	陰影欠損像	11.5	-	去勢術+女性ホルモン	
	7 K.A.	76	C	3-5	中		2.2		照射+去勢術+女性ホルモン	
	8 T.K.	66	C	3-5	中		2.9	+	去勢術+女性ホルモン	
	9 K.H.	64	C	3-3	中		1.5	-	照射	
	10 Y.S.	54	C	4-5	低		2.7	+	去勢術+女性ホルモン	
	11 T.K.	76	C	3-5	高		1.8	-	去勢術+女性ホルモン	膀胱腫瘍にて膀胱前立腺全摘除術
	12 T.I.	74	C	5-5	低		5.6	+	去勢術+女性ホルモン	左下肢浮腫
リンパ節転移 (-)	13 M.M.	77	C	5-3	低		9.0	-	照射	
	14 K.S.	69	C	3-3	中	陰影欠損像	7.5	-	照射	
	15 Y.Z.	67	C	3-2	高		10.0	-	照射	
	16 S.T.	74	C	3-3	高		1.9	-	照射	
	17 Y.H.	71	A ₂	2-3	高		2.9		照射	
	18 A.T.	67	A ₂	2-4	高		8.0		前立腺全摘除術	
	19 T.M.	75	B	3-2	高		5.7		照射	
	20 S.W.	77	A ₂	3-2	中		10.8		照射	
	21 E.K.	65	C	3-5	高		0.7	-	照射	

* 高：高分化型
中：中等度分化型
低：低分化型

Table 2. 原発巣の Gleason score とリンパ節転移(I)

リンパ節転移(+)		リンパ節転移(-)	
5-3	(8)	5-3	(8)
3-5	(8)	3-3	(6)
2-3	(5)	3-2	(5)
3-3	(6)	3-3	(6)
3-3	(6)	2-3	(5)
3-4	(7)	2-4	(6)
3-5	(8)	3-2	(5)
3-5	(8)	3-2	(5)
3-3	(6)	3-5	(8)
4-5	(9)	3.0±0.9	6.0±1.2
3-5	(8)	(n=9)	(n=9)
5-5	(10)	(primary pattern)	(Gleason score)
3.3±0.9*		7.4±1.4**	
(n=12)		(n=12)	
(primary pattern)		(Gleason score)	

* N.S.

** P<0.05

Table 3. 原発巣の病理組織分化度とリンパ節転移

原発巣の病理組織分化度	リンパ節転移の有無		計
	リンパ節転移 (+)	リンパ節転移 (-)	
高分化型	3 (33%)	6	9
中等度分化型	6 (75%)	2	8
低分化型	3 (75%)	1	4
計	12 (57%)	9	21

* 前立腺癌取扱い規約による分類¹⁰⁾

ないもののそれより有意に大であった (Table 2)。

前立腺癌取扱い規約による分化度分類で、高分化型 9 例中 3 例, 33%, 中等度分化型 8 例中 6 例, 75%, 低分化型 4 例中 3 例, 75% と分化度の低い方が転移している例の多い傾向を示した。統計学的には有意でなかった (Table 3)。

転移を有する例の原発巣および転移巣の Gleason による分化度は primary pattern および score とともに, 両者に差をみなかった。Gleason score では, 転移巣がむしろ小さい傾向を示した (Table 4)。

転移を有する例で, 転移部位は, 外腸骨リンパ節は, 11 例中 6 例, 55% の陽性率であった。左右をそれぞれ部位とすると, 21 部位中 7 部位, 33% の陽性率であった。同様に, 内腸骨リンパ節は, 12 例中 10 例, 83%, 23 部位中 15 部位, 65% の陽性率であった。閉鎖リンパ節は, それぞれ 82%, 57% の陽性率を示した。

Table 4. リンパ節転移例の原発巣および転移巣の Gleason score

原発巣の Gleason score		転移巣の Gleason score	
5-3	(8)	5-3	(8)
3-5	(8)	3-3	(6)
2-3	(5)	2-2	(4)
3-3	(6)	3-3	(6)
3-3	(6)	2-3	(5)
3-4	(7)	4-3	(7)
3-5	(8)	3-5	(8)
3-5	(8)	3-3	(6)
3-3	(6)	4-3	(7)
4-5	(9)	3-5	(8)
3-5	(8)	5-5	(10)
5-5	(10)	3.4±1.0	6.8±1.7
3.3±0.9*		7.4±1.4**	
(n=12)		(n=11)	
(primary pattern)		(Gleason score)	

* N.S.

** N.S.

Table 5. 転移部位

No.	症例	転移リンパ節						pN分類
		経腸骨	外腸骨	内腸骨	閉鎖	仙骨	膀胱	
1	E.S.	右	+	+	+	+	+	pN ₄
		左	+	+	+	+		
2	N.E.	右	+	+	+	+	+	pN ₄
		左	+	+	+	+		
3	S.S.	右	-	-	-	-	-	pN ₁
		左	-	+	-	-	-	
4	H.O.	右	+	+	+	+	+	pN ₄
		左	-	+	-	-	-	
5	T.I.	右	-	-	-	-	-	pN ₂
		左	-	-	+	-	-	
6	H.U.	右	-	-	+	-	-	pN ₂
		左	-	+	-	-	-	
7	K.A.	右	+	+	+	+	+	pN ₂
		左	-	-	-	-	-	
8	T.K.	右	+	+	+	+	+	pN ₂
		左	-	+	+	+	+	
9	K.H.	右	-	-	+	+	+	pN ₁
		左	-	-	-	-	-	
10	Y.S.	右	+	+	+	+	+	pN ₂
		左	-	+	-	-	-	
11	T.K.	右	+	-	-	-	-	pN ₄
		左	-	-	-	-	-	
12	T.I.	右	+	+	+	+	+	pN ₃
		左	+	+	+	+	+	
陽性率		7/21 (33%)	15/23 (65%)	12/21 (57%)				

後 2 者のうち, 少なくとも, いずれかに転移をみた例は, 12 例中 11 例, 92% であった (Table 5)。

術後合併症は, 症例 3 が創傷開, 症例 12 が下肢浮腫をみたのみであった。術後, 長期にわたるリンパ漏をみたものはなかった。

考 察

限局性前立腺癌に対して前立腺全摘除術あるいは、照射を施行する場合、骨盤内リンパ節転移の有無は重要な問題である。諸家によれば、staging pelvic lymphadenectomyを施行した限局性前立腺癌で stage A₁ 0%, stage A₂ 13~53%, stage B₁ 8~21%, stage B₂ 14~52%, stage C 33~65%のリンパ節転移が報告されている^{1,4,11-15)}。自験例でも stage C の陽性率が71%とほぼ同様の傾向であった。したがって治療方法の決定にリンパ節転移の有無を知る必要性を示している。

リンパ管造影は、自験例でも示したように、足背より造影剤を入れたものは、転移の好発する内腸骨リンパ節が造影されない欠点がある。閉鎖リンパ節は、閉鎖神経周囲のそれとすればかなりのものが造影されるが¹⁶⁾閉鎖孔の周囲のリンパ節は造影されないの、どちらを示すか注意を要する。10 mm 以上の陰影欠損は転移に間違いないとされるが¹⁷⁾、これ未満のものは、脂肪変性あるいは炎症のこともあり、false positive がかなり多い¹⁸⁾。以上のことより、本法の有用性は低いといえる。ちなみに自験例でも4例に施行したが、いずれも正診をえなかった。

酸性フォスファターゼ値は、自験例で、むしろ転移のないものに酸性フォスファターゼ陽性のものが多かった。転移との関係はないものと思われる¹⁹⁾。

最近、staging pelvic lymphadenectomy のかわりに CT スキャンガイド下あるいは、リンパ管造影後、透視下で経皮的に転移の疑われるリンパ節を吸引生検し、転移を確認しようとする試みが報告された²⁰⁾。これにより staging pelvic lymphadenectomy が不要になるかは今後の検討であろうが、小転移巣には、後者の方が当然優れているであろう。

リンパ節の郭清範囲は、自験例は、所属リンパ節のみとした。Richie ら²¹⁾によれば、所属リンパ節に転移をみないものは、総腸骨リンパ節転移の可能性は少なく、後者まで郭清しても、転移の陽性率に差がないとしている。したがって転移の有無の診断には、所属リンパ節までの郭清で十分と考えられる。Paulson²²⁾は、所属リンパ節のうちでも、内腸骨、閉鎖リンパ節のみの郭清をして、下肢、外陰部の浮腫をほとんどみないとしている。所属リンパ節のうち、高頻度に転移をみるのは、自験例でも示したごとく内腸骨、閉鎖リンパ節とされていることより、Paulson の方法も合理的と考えられる。ちなみに自験例では、1例にのみ下肢の浮腫をみた。

本法の治療としての意義は、いまだ確立されていない。Barzell ら²³⁾は、3 cm³ 未満のリンパ節転移なら転移を有しないものと予後に差がないとしたが、いまだ結論をみていない¹⁴⁾。一方、Kramer ら²⁴⁾によると、転移が1つでもあると予後が悪くなるとしている。本法の治療としての意義の少ないことを示すとともに、転移の範囲より、転移があるか否かが予後因子として重要であることを示唆している。したがって広範囲の郭清は、この点からも意義の少ないものと考えられる。

原発巣の病理組織分化度は、リンパ節転移を有するもののそれが低分化の傾向にあるとされる^{25,26)}。自験例でも同様の傾向を示した。stage A₂ の低分化癌の占める割合の多いこと²⁷⁾は、stage A₂ の例が stage B₁ より高率にリンパ節転移をみることの一例といわれている。しかし、自験例の stage A₂ の3例は、低分化癌ではなく、いずれもリンパ節転移をみなかった。

前立腺癌が異なった分化度の細胞の混在であることおよび、低分化型のものがリンパ節転移をおこしやすいことより、転移巣の低分化傾向が考えられるが、自験例では、原発巣、転移巣両者の分化度に差をみなかった。

術後合併症として最も頻度の高いものは、リンパ嚢胞で McCullough ら²⁸⁾によると10%の例にみとめるとされるが、自験例では、みとめなかった。リンパ漏については、外腸骨リンパ節郭清時、末梢側断端の結紮を完全とすることが重要と思われる。自験例で、長期にわたるリンパ漏をきたしたものはなかった。

結 語

限局性前立腺癌21例に対して staging pelvic lymphadenectomy を施行し、以下の結果をえた。

- 1) 12例、57%の例に転移をみた。
- 2) リンパ管造影を施行した4例は、いずれも正診をえなかった。
- 3) 血中酸性フォスファターゼ値と転移の有無は関係なかった。
- 4) リンパ節転移を有するものの原発巣の病理組織分化度は、転移のないもののそれより低分化傾向を示した。
- 5) 転移を有する例で、外腸骨リンパ節、内腸骨リンパ節および閉鎖リンパ節は、それぞれ55%, 83%, 82%の例に転移をみた。
- 6) 術後合併症は、創哆開、下肢浮腫をそれぞれ1例にみた。

本論文の要旨は、第23回日本癌治療学会総会において発表した。

本研究の一部は、厚生省がん研究助成金によった。

文 献

- 1) McLaughlin AP, Saltzstein SL, McCullough DL and Gittes RF: Prostatic carcinoma: Incidence and location of unsuspected lymphatic metastases. *J Urol* **115**: 89~94, 1976
- 2) Paulson DF and Uro-oncology research group: The impact of current staging procedures in assessing disease extent of prostatic adenocarcinoma. *J Urol* **121**: 300~302, 1979
- 3) Catalona WJ and Stein AJ: Staging errors in clinically localized prostatic cancer. *J Urol* **127**: 452~456, 1982
- 4) Brendler CD, Cleeve LK, Anderson EE and Paulson DF: Staging pelvic lymphadenectomy for carcinoma of the prostate: risk versus benefit. *J Urol* **124**: 849~850, 1980
- 5) Catalona WJ and Scott WW: Carcinoma of the prostate. *Campbell's Urology*, Vol. 2, Harrison JH, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA and Walsh PC, 4th, pp. 1085~1124 WB Saunders Co, Philadelphia, 1979
- 6) Skinner DG: Pelvic lymphadenectomy. *Urologic surgery*, Glenn JF, 2nd, pp. 589~595, Medical Department of Harper & Row Publishers, Hagerstown, Maryland, New York, Evanston, San Francisco, London, 1975
- 7) 丸岡正幸・安藤 研・野積邦義・伊藤晴夫・島崎 淳・松寄 理・森田新六・恒元 博：前立腺癌の速中性子線療法. *日泌尿会誌* **74**: 409~417, 1983
- 8) 島崎 淳・伊藤晴夫・宮内大成・布施秀樹・井坂茂夫：前立腺癌の内分泌療法. *Oncologia* **10**: 82~98, 1984
- 9) Gleason DF, Mellinger GT and the veterans administration Cooperative Urological Research group: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* **111**: 53~64, 1974
- 10) 日本泌尿器科学会, 病理学会編, 泌尿器科・病理, 前立腺癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 東京, 1985
- 11) Nicholson TC and Richie JP: Pelvic lymphadenectomy in stage B adenocarcinoma of the prostate: Justified or not? *J Urol* **117**: 199~201, 1977
- 12) Freiha FS, Pistenma DA and Bagshaw MA: Pelvic lymphadenectomy for staging prostatic carcinoma: Is it always necessary? *J Urol* **122**: 176~177, 1979
- 13) Grossman IC, Carpinello V, Greenberg SH, Malloy TR and Wein AJ: Staging pelvic lymphadenectomy for carcinoma of the prostate: Review of 91 cases. *J Urol* **124**: 632~634, 1980
- 14) Lieskovsky G, Skinner DG and Weisenburger T: Pelvic lymphadenectomy in the management of carcinoma of the prostate. *J Urol* **124**: 635~638, 1980
- 15) Smith JA Jr, Seaman JP, Gleidman JB and Middleton RG: Pelvic lymph node metastasis from prostatic cancer: Influence of tumor grade and stage in 452 consecutive patients. *J Urol* **130**: 290~292, 1983
- 16) Merrin C, Wajzman Z, Baumgartner G and Jennings E: The clinical value of lymphangiography: Are the nodes surrounding the obturator nerve visualized? *J Urol* **117**: 762~764, 1977
- 17) Fuchs WA and Rosenberg GS: Lymphography in carcinoma of the uterine cervix. *Acta Radiol Diagnosis* **16**: 353~361, 1975
- 18) Spellman MC, Castellino RA, Ray GR, Pistenma DA and Bagshaw MA: An evaluation of lymphography in localized carcinoma of the prostate. *Radiology* **125**: 637~644, 1977
- 19) 布施秀樹・座間秀一・島崎 淳：前立腺性酸性フォスファターゼの免疫酵素測定法. *泌尿紀要* **31**: 1957~1964, 1985
- 20) Castellino RA and Marglin S: Imaging of abdominal and pelvic lymph nodes. Lymphography or computed tomography? *Invest Radiol* **17**: 433~443, 1982
- 21) Richie JP: Lymph node sampling in the management of prostatic cancer. In: *Geni-*

- tourinary cancer, Edited by Garnick, M.B., vol 5, 91~104, Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London and Melbourne, 1985
- 22) Paulson DF: The prognostic role of lymphadenectomy in adenocarcinoma of the prostate. *Urol Clin North Am* 7: 615~622, 1980
- 23) Barzell W, Bear MA, Hilaris BS and Whitmore WF Jr: Prostatic carcinoma: Relationship of grade and local extent to the pattern of metastases. *J Urol* 118: 278~282, 1978
- 24) Kramer SA, Cline WA Jr, Farnham R, Carson CC, Cox EB, Hinshaw W and Paulson DF: Prognosis of patients with stage D prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 125: 817~819, 1981
- 25) Prout GR Jr, Hearey JA, Griffin PP, Daly JJ and Shipley WU: Nodal involvement as a prognostic indicator in patients with prostatic carcinoma. *J Urol* 124: 226~231, 1980
- 26) Olsson CA: Staging lymphadenectomy should be an antecedent to treatment in localized prostatic carcinoma. *Urology* 25: 4~6, 1985
- 27) Sheldon CA, Williams RD and Fraley EE: Incidental carcinoma of the prostate: A review of the literature and critical reappraisal of classification. *J Urol* 124: 626~631, 1980
- 28) McCullough DL, McLaughlin AD and Gittes RF: Morbidity of pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy for prostatic cancer. *J Urol* 117: 206~207, 1977

(1986年5月1日迅速掲載受付)