

前立腺癌初診時生検組織と全摘標本組織 およびリンパ節転移組織の比較

—構築分類 (WHO 分類) を基にして—

神奈川県立がんセンター泌尿器科 (部長: 近藤猪一郎)

近藤猪一郎, 三浦 猛, 藤浪 潔

横須賀共済病院泌尿器科 (部長: 里見佳昭)

里 見 佳 昭

国立熱海病院泌尿器科 (部長: 井田時雄)

井 田 時 雄

横浜赤十字病院泌尿器科 (部長: 石塚栄一)

石 塚 栄 一

横浜国立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

上村 博司, 野口 純男, 窪田 吉信, 穂坂 正彦

神奈川県立がんセンター臨床研究所病理 (科長: 原田昌興)

原 田 昌 興

COMPARATIVE HISTOLOGICAL ANALYSIS OF NEEDLE BIOPSY SPECIMENS, PROSTATECTOMIZED SPECIMENS AND METASTATIC LYMPH NODES IN PROSTATIC ADENOCARCINOMA —ON THE BASIS OF THE WHO HISTOLOGICAL CLASSIFICATION—

Ichiro KONDO, Takeshi MIURA and Kiyoshi FUJINAMI

From the Department of Urology, Kanagawa Cancer Center

Yoshiaki SATOMI

From the Department of Urology, Yokosuka Kyouzai Hospital

Tokio IDA

From the Department of Urology, National Atami Hospital

Eiichi ISHIZUKA

From the Department of Urology, Yokohama Sekijuuji Hospital

Hiroshi UEMURA, Sumio NOGUCHI, Yoshinobu KUBOTA and Masahiko HOSAKA

From the Department of Urology, Yokohama City University, School of Medicine

Masaoki HARADA

From the Laboratory of Pathology, Kanagawa Cancer Center Research Institute

The histological characteristics were comparatively analyzed among biopsy specimens, surgically removed prostates and metastatic lymph nodes obtained from 60 patients with prostatic adenocarcinoma treated by radical prostatectomy. According to the WHO-Mostofi's classification, the proportion of the 6 histologic components, large and/or small simple glands (LSG), micro-glands (MIC), cribriform (CRB), fused glands (FUS), medullary/solid (MED) and columns-cords/trabecular (C-C), was determined semiquantitatively. LSG, MIC, and CRB are androgen-sensitive components, while FUS, MED and C-C are androgen-refractory components.

The proportions of 5 histologic components excluding MIC were similar in the biopsy and prostate specimens. In 78.3% of the patients, the presence (or absence) of androgen-refractory components in the biopsy specimens coincided with that in the prostate specimens. However, the histologic composition of metastatic lymph nodes was not correlated with that of biopsy or prostate specimen

except for the C-C component. Metastatic lymph nodes contained androgen-refractory components in all cases and tended to have more CRB and FUS and fewer LSG.

The histology of the needle biopsy specimens may reflect that of the prostate glands, and may serve as a valuable parameter for determining therapeutic modalities. In addition, androgen-refractory components are frequently present in lymph node metastasis.

(Acta Urol. Jpn. 43: 97-101, 1997)

Key words: Prostatic cancer, Biopsy, Prostatectomy, Histological classification

緒

言

前立腺癌の診断は、組織学的確認をもってなされる。外来を受診する患者の多くは、stage C 以上の進行癌である。従って、おもな治療法は抗男性ホルモン療法が行われているのが現状である。また、前立腺癌は組織学的に多様な構成を示すことが多く、そこにはアンドロゲン依存性要素と非依存性要素が混在している。われわれは、この両者を腺管構築を基にした分類 (WHO 分類)^{1,2)}に分けて、臨床的経過との関連を追及してきた。そこで、まず第一の問題は、生検による所見が前立腺癌原発巣全体のそれを反映しているか否かということであり、そのため生検後全摘出術を行った症例について検討した。さらに、全摘術施行例はすべてリンパ節郭清を行っているため、原発巣とリンパ節転移の腺管構築の比較もあわせて検討した。

対象および方法

対象症例数は1984年から1995年までに生検と全摘術を受けた60例で、年齢は55～80歳 (平均68.5歳) であった。全症例とも、生検時から全摘術までの間、内分泌療法等の治療はまったく受けていない。

生検は原則的に経直腸的指診ガイド下に2～6カ所から採取され、生検針は1984年から1988年までは Trucut 針 (14G) を、1989年からは Biopty gun (18G) を使用した。全摘標本は全例 4～5 mm の段階切片を作成し全域を検索した。

病理組織検査は、協同研究者の原田がすべて行い、組織型 増殖様式をもとにし、それに少し修飾を加えた WHO 分類により、大 小単純腺管型 (Large and small glands [LSG]), 微小腺管型 (Micro-glands [MIC]), 篩状腺管型 (Cribriform [CRB]), 融合腺管型 (Fused glands [FUS]), 充実髄様増殖型 (Medullary [MED]), および、索状増殖型 (Column-cord [CC]) の6組織型に分類した。各組織型の含有率は、10×10 の ocular micro-grid を用いて計測した²⁾

生検標本と前立腺全摘標本の比較には、各組織型の含有率を用いて相関図を作成し、相関係数を算出した。原発巣とリンパ節転移巣の比較も同様に行った。

結

果

1. 生検組織および前立腺全摘標本組織の比較

生検組織を横軸に、全摘標本組織を縦軸にとった各組織型別の相関図を Fig. 1 に示す。MIC を除いて、他の組織型は有意の相関を示した ($p < 0.0001$)。

2. 前立腺生検組織とリンパ節転移巣組織の比較

リンパ節転移 (+) 症例は22例あったが、2例は分析不能のため20例について検討した。

生検組織 (横軸)、および、リンパ節転移組織 (縦軸) における各組織型について相関図を作成した (Fig. 2)。C-C のみ $p = 0.02735$ の有意の相関 ($r = 0.4926$) を示した。LSG と MIC はリンパ節転移巣に見られることは少なく、逆に、CRB と FUS は転移巣に多くみられる傾向があるように思われる。

3. 前立腺全摘標本組織とリンパ節転移巣組織の比較

各組織型の相関図を作成してみたところ、同様に C-C のみが $p = 0.0019$ の有意の相関 ($r = 0.6503$) を示した (Fig. 3)。LSG, MIC と CRB, FUS は原発巣における生検組織との比較と同様の傾向を示した。

考

察

前立腺癌の主要な治療法は現在でも内分泌療法であり、それには癌組織の分化度が重要な要素を占めている。Kyprianou³⁾ は、前立腺癌には androgen-dependent と androgen-independent の癌が混在し、androgen ablation は前者の癌細胞の apoptosis を引き起こすが、後者に対しては fluorinated pyrimidines のような non-androgen ablative cytotoxic drugs ないしは radiation が必要であるという。われわれもこの意見には賛成であるが、アンドロゲン非依存性癌に対する有効な薬剤は未だなく、今後検討を重ねていかねばならない。

分化度に関しては、現在本邦規約分類および Gleason 分類が一般的に使われている。判定誤差の少ないものとしては前者が優れており、後者はやや複雑で異なる判定者間での再現性は必ずしも良くないといわれている。両者とも癌死の予後を見る上ではそれぞれの間に有意の差が認められている。しかしながら、同時に抗癌剤を併用しその効果を見ようという場合は、これでは不十分である。このことは、われわれが

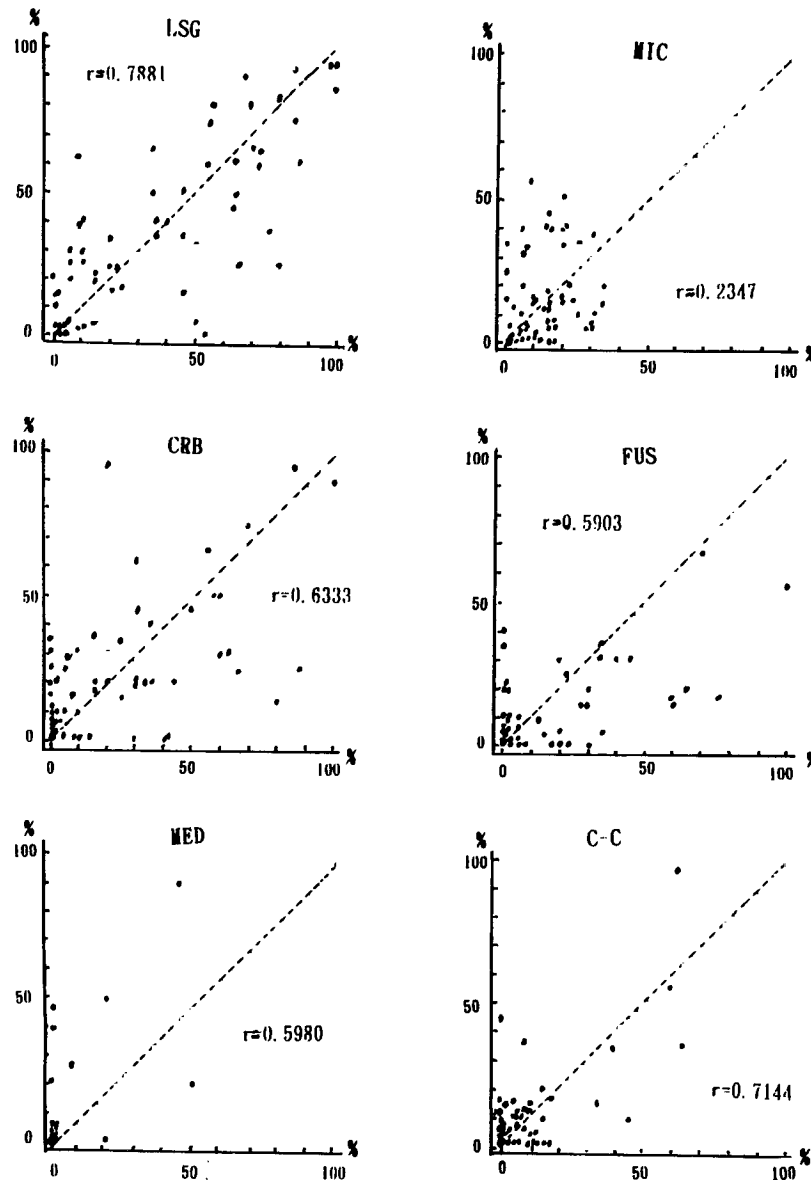


Fig. 1. Correlation of the proportional amount (%) of each histologic component in biopsy (horizontal axis) and corresponding prostatectomy specimens (vertical axis)

以前に estrogen と UFT の併用療法の検討を行った際に指摘した⁴⁾

われわれは従来より腺管構築に基づく WHO 分類を採用して観察してきた。この WHO 分類は 6 組織型要素 (LSG, MIC, CRB, FUS, MED, C-C) からなり、各組織型要素は生化学的なテストステロン代謝能⁵⁾、組織化学的アンドロゲン受容体発現などのアンドロゲン依存性性格に差が認められている⁶⁾。これらの報告によると、LSG, MIC, CRB はアンドロゲンに感受性があると考えられ、FUS, MED, C-C はアンドロゲン非依存性である⁵⁾。これらの 6 組織型要素のそれぞれの相関を見た結果は、MIC を除いた他の 5 組織型要素に有意の相関を認めた。生検組織が前立腺癌全体の組織をほぼ反映していると考えられる。

生検組織と全摘標本組織の一致率は、規約分類で 83%、Gleason 分類では 52% (複合群では 72%) といわれている⁷⁾。今回の各組織型要素の相関をみたわれわれの比較では一致率をだすことはできないが、臨床ホルモン療法のみで十分治癒する例、および、抗癌剤等の他の治療を併用する必要性のある症例を区別することは今後重要となるものと思われる。そこで、アンドロゲン感受性のある LSG, MIC, CRB のみからなる症例 (group 1) と、アンドロゲン非依存性の FUS, MED, あるいは、C-C の要素を含む症例 (group 2) に分別することができる^{5,6)}。この観点から考察すると、group 1 では 17 例中 5 例 (29.4%) が全摘標本で group 2 を示した。逆に、生検組織が group 2 であった 43 例中 8 例 (18.6%) が全摘標本では group 1 となっていた全体としては、60 例中 47 例

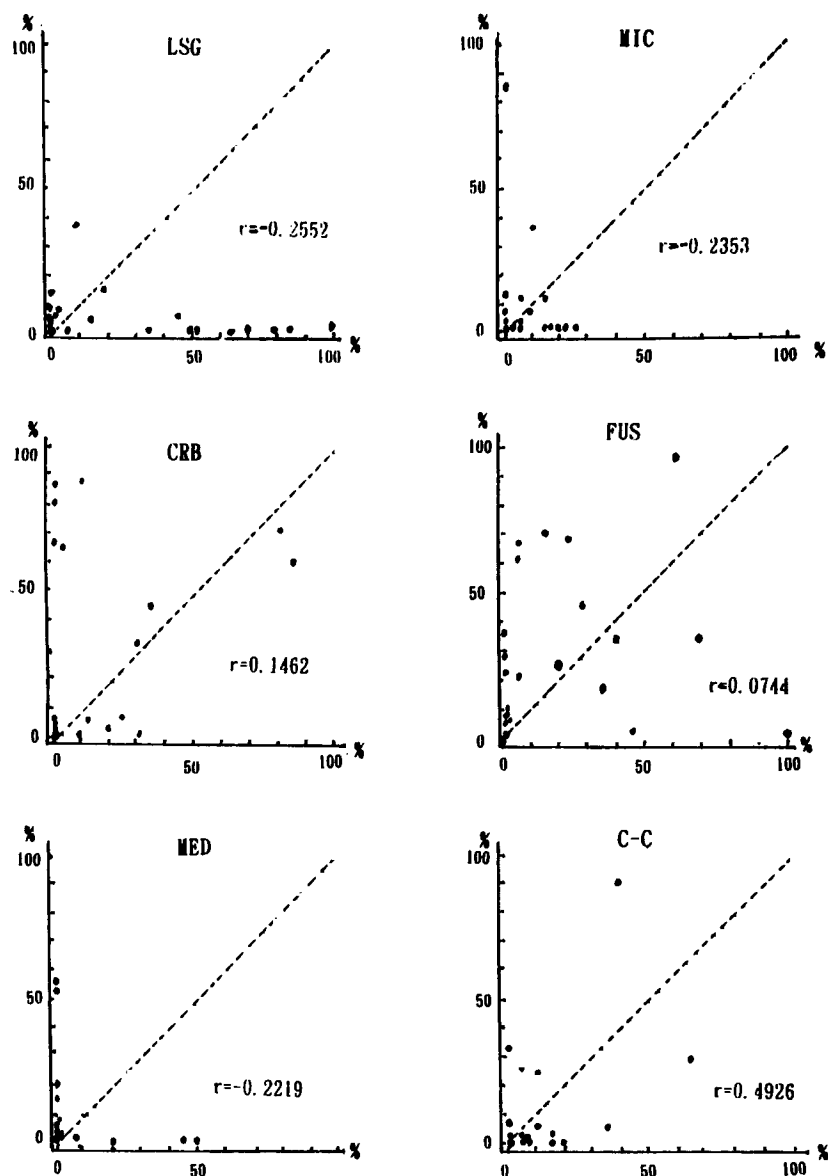


Fig. 2. Correlation of the proportional amount (%) of each histologic component in biopsy (horizontal axis) and metastatic lymph nodes (vertical axis)

(78.3%) で一致していた。

生検組織および全摘標本組織とリンパ節転移巣の比較では、C-C にのみ有意の相関が認められたが、他の5組織型要素ではまったく相関が認められなかった。個々の組織型要素では、LSG がリンパ節転移巣にはほとんど見られず、CRB と FUS はむしろ多く見られるようである。この現象は、原発巣から転移しがたい、あるいは、しやすい組織型要素があるというよりも、それぞれの間質の影響が関係しているのではないと思われる。前述のごとく、2つの group に分けてみると、リンパ節転移巣では group 1 を示すものは、この study では1例もなかった。

すなわち、生検像は前立腺癌の全体像をほぼ反映しており、臨床上それを用いて治療方針を決定する上で十分役立つものと思われる。一方、リンパ節転移巣で

は原発巣の腺管構築像とに差があり、アンドロゲン非依存性の組織型が全例に含まれている。治療上留意すべき点と思われる。

結 語

前立腺癌60症例について、生検組織と前立腺全摘標本組織、および、リンパ節転移組織を比較検討し、つぎのごとき結果をえた。

生検組織と全摘標本組織では、6組織型要素のうちMICを除く5組織型要素でそれぞれ有意の相関が認められた。アンドロゲン依存性のある要素 (LSG, MIC, CRB) のみからなる症例と非依存性要素 (FUS, MED, C-C) を含む症例に分けてみると、78.3%の症例が生検組織と全摘標本組織で一致していた。

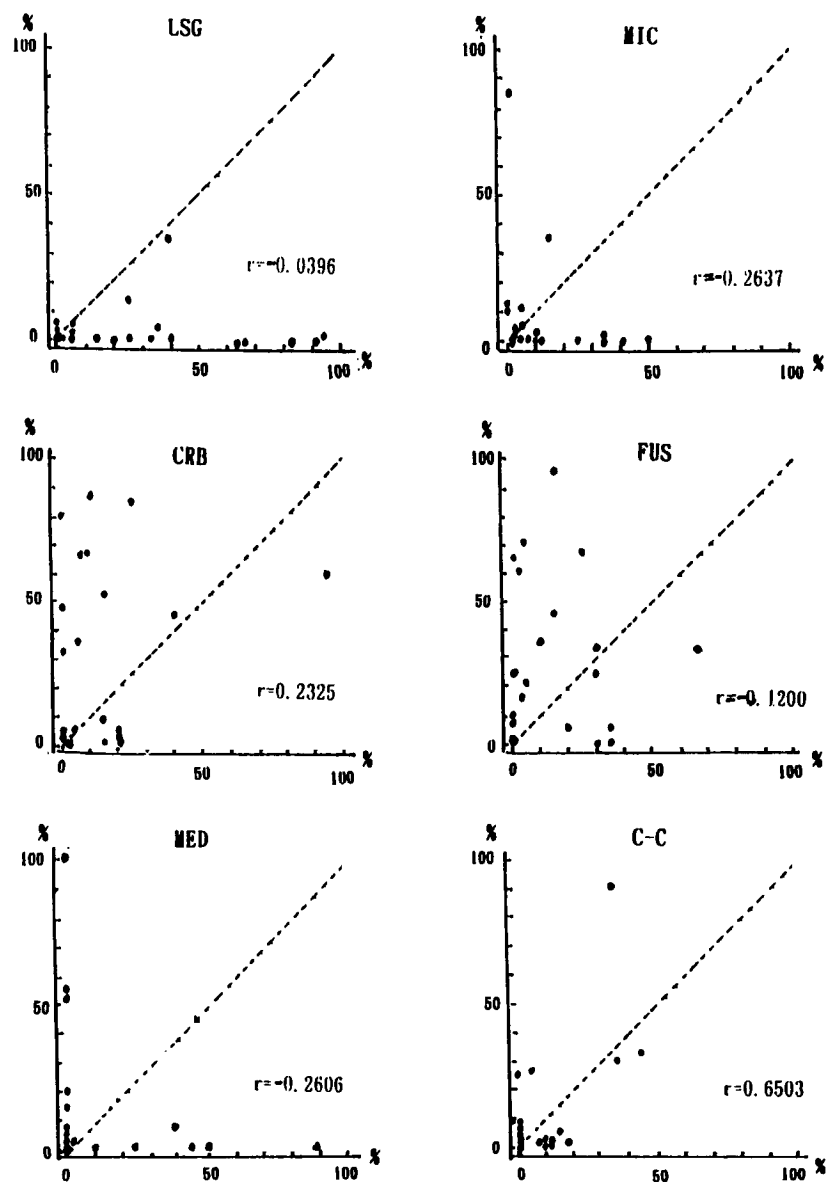


Fig. 3. Correlation of the proportional amount (%) of each histologic component in prostatectomy specimens (horizontal axis) and metastatic lymph nodes (vertical axis)

生検組織, および, 全摘標本組織とリンパ節転移組織の比較では, 6 組織型要素のうち C-C のみが有意の相関を示した. リンパ節転移巣では, LSG はほとんど見られず, CRB, FUS が多く見られる傾向が認められた. また, リンパ節転移巣がホルモン感受性のある要素のみからなる症例は 1 例もなかった.

文 献

- Mostofi FK, Sesterhenn L and Sobin LH: Histological typing of prostate tumors. In: International histological classification of tumors. Geneva: WHO, No. 22, 1980
- Mostofi FK: Grading of Prostatic Carcinoma. Cancer Chemother Rep **59**: Part 1: 111-117, 1975
- Kyprianou N: Apoptosis: therapeutic significance in the treatment of androgen-dependent and androgen-independent prostate cancer. World J Urol **12**: 299-303, 1994
- 近藤猪一郎, 三浦 猛, 藤井 浩, ほか: 未治療前立腺癌 (低分化型, Stage D₂) に対する Estrogen 剤と UFT の併用療法. 泌尿紀要 **42**: 201-206, 1996
- 藤井 浩: 前立腺癌の組織学的, 内分泌学的研究. 日泌尿会誌 **72**: 1413-1428, 1981
- 原田昌興: 前立腺肥大症と癌をめぐる臨床病理学的知見. 病理と臨床 **7**: 332-339, 1989
- 藤浪 潔, 里見佳昭, 菅原敏道, ほか: 前立腺癌における生検組織と前立腺全摘組織との組織異型度判定の比較. 日泌尿会誌 **86**: 1460-1465, 1995

(Received on June 17, 1996)
(Accepted on October 21, 1996)