

前立腺全摘除術の治療成績

大阪府立成人病センター泌尿器科 (部長: 古武敏彦)

宇佐美道之, 前田 修, 細木 茂, 木内 利明
黒田 昌男, 三木 恒治, 古武 敏彦

CLINICAL RESULTS OF TOTAL PROSTATECTOMY

Michiyuki Usami, Osamu Maeda, Shigeru Saiki,
Toshiaki Kinouchi, Masao Kuroda, Tsuneharu Miki
and Toshihiko Kotake

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

Radical surgery was administered to 63 patients with prostatic carcinoma, of whom 48 were put under total prostatectomy, 13 under cystoprostatectomy and 2 under pelvic exenteration. Adjuvant therapy was given in three forms: pretreatment to 31 patients, castration to 44 patients and pelvic lymphadenectomy to 39 patients. The 7 patients in stage A survived without carcinoma. Of the 25 patients in stage B, recurrence was seen in 7 patients but there were no deaths and the 5- and 10-year cumulative survival rates were both 86%. Of the 24 stage C patients, 8 developed recurrence, 4 died with the disease, and the 5 and 10 year cumulative survival rates were 82% and 55% respectively. There were 7 stage D patients, of whom 3 developed recurrence and 2 died, and these patients had a 5 year cumulative survival rate of 86%. The results demonstrated that total prostatectomy with suitable adjuvant therapy is useful for advanced carcinoma as well as clinically early stage carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 37: 795-800, 1991)

Key words: Prostatic cancer, Total prostatectomy

緒 言

前立腺癌に対する手術療法としては全摘除術, 偶発癌に際してあるいは保存療法としておこなわれる被膜下摘除術・TUR や cryosurgery, 浸潤癌に対しては膀胱全摘除術や骨盤内臓器全摘出術, また内分泌外科療法として去勢術, 副腎摘出術や下垂体ブロックなどが挙げられる。このうち全摘除術は早期癌においては単一療法のみでも完全治癒をなしうる唯一の治療法であるにもかかわらず本邦では欧米に比し内分泌療法とくにエストロゲン療法が有用であることから1次選択とされにくく, また一方進行癌に対する成績はこれまできわめて不良であり全摘除術が顧みられることはさらに少なかった。しかしわれわれは少数例ではあるが進行癌に対しても内分泌療法や化学療法を術前あるいは術後に補助療法として組入れた全摘除術を施行し今までのところ生存成績の改善を予想以上に得ている。したがって今後の前立腺癌治療においては単一療法の比較のみではなく, 詳細な把握がなされた症例毎の病

態に応じた, 全摘除術を一員とする集学的治療の意義が検討されるべきであると考えらる。

対象ならびに方法

1962年1月から1988年12月までの27年間の全摘除術症例は63例である。うち前立腺全摘除術が48例, 膀胱前立腺全摘除術が13例, 骨盤内臓器全摘出術が2例となっている。年齢は51歳から80歳まで, 平均65.4歳である。われわれのおこなっている全摘除術およびリンパ節郭清術は以前に報告しているが¹⁻³⁾, アプローチはリンパ節郭清をおこなう関係から全例恥骨後式で, 前立腺の摘除は膀胱頸部から始め最後に尖部および尿道を処理する順行性摘除を, 膀胱浸潤の有無と程度がより正確に判定しうるので採用している。治療歴については Table 1 に示すが, 手術前に内分泌療法, 化学療法あるいは化学内分泌療法を施行した症例が31例, 49%。去勢術を併施した症例は44例, 70%。また骨盤内所属リンパ節郭清術を全摘時におこなった症例は39例, 62%である。ちなみに staging operation

Table 1. Adjuvant therapy

	Prior Therapy	Castration	Lymphadenectomy
[-]	32 (11)	19 (9)	24 (11)
[+]	31 (7)	44 (9)	39 (7)

() Recurrence

Table 2. Clinicopathological data on patients and cancer recurrence

Clinical Stage	Differentiation			Total
	Wel	Mod	Por	
A	4	2	1	7
B	11 (2)	8 (2)	6 (3)	25 (7)
C	7	6 (2)	11 (6)	24 (8)
D	2 (2)	4 (1)	1	7 (3)
Total	24 (4)	20 (5)	19 (9)	63 (18)

() Recurrence

は当科では施行していない。臨床病期分類はA 7例, B 25例, C 24例, D 7例 (D₁: 3, D₂: 4)で, 前立腺癌取り扱い規約⁴⁾による組織学的分化度分類は高分化型24例, 中分化型20例, 低分化型19例である (Table 2)。63例の follow up 期間は最短8カ月から最長11年10ヶ月, 中央値は3年3カ月である。

結果ならびに考察

全摘除術を施行した63例の臨床病期分類はA 7例, 11%, B 25例, 40%, C 24例, 38%, D 7例, 11%であった。当科における同期間の前立腺癌症例354例をみるとA 32例, 9%, B 74例, 21%, C 120例, 34%, D 128例, 36%となっており, Aの22%に, Bでは当然最も多く34%に, またCでも20%に, しかしDでは5%のみの症例に全摘除術を適応したことになる。ただし最近の5年間では, 進行癌に対しておこなった全摘除術の頻度はCで42例中19例, 45%, Dで48例中4例, 8%と高くなっている。一方組織学的分化度別にみた場合高分化型38%, 中分化型32%, 低分化型30%と偏りはみられない。

再発は63例中18例, 29%にきたした。進展度別にみるとAでは再発はなく, B 25例中7例, 28%, C 24例中8例, 33%, D 7例中3例, 43%と high stage 群程再発率は高くなっている。同様に分化度別再発率も高分化型17% (4/24), 中分化型25% (5/20), 低分化型47% (9/19)と high grade 群において高くなっている (Table 2)。癌死はCの24例中4例, 17%

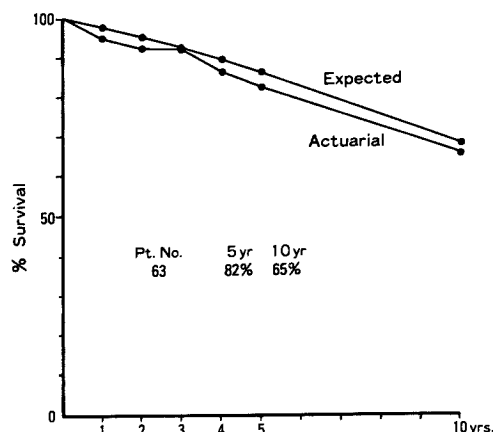


Fig. 1. Survival for the 63 prostatic cancer patients treated with total prostatectomy or cystectomy

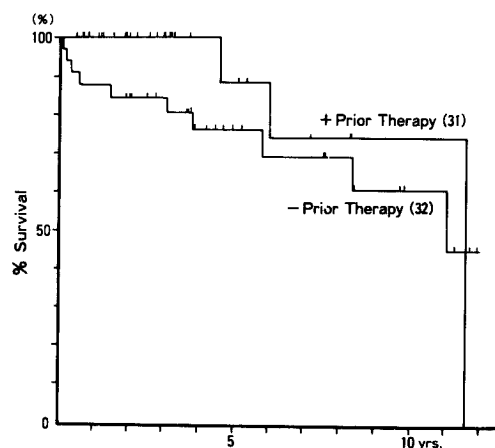


Fig. 2. Survival according to prior therapy

とDの7例中2例, 29%の計6例である。治療内容別にみると (Table 1) 術前治療をおこなわなかった32例では11例, 34%が再発しているが, 治療群では31例中7例, 23%の再発率である。去勢術については非去勢群では19例中9例, 47%に再発したにもかかわらず去勢群では44例中9例, 20%と再発率は1/2以下に低下している。郭清術に関しては非郭清群で24例中11例, 46%の再発が郭清群では39例中7例, 18%と約1/3になっている。癌死について同様に検討すると, 術前治療群において非施行術の約1/5と3者の中では最も癌死率が低くなっている。もちろん63例にはこれら3つの治療方法が種々組合せられており, 単純に比較はできない。なお症例数は少なくなるが, これら各治療法の有無をそろえて8群比較をした場合術前治療をおこなわなかった群において, 去勢術や郭清術の有

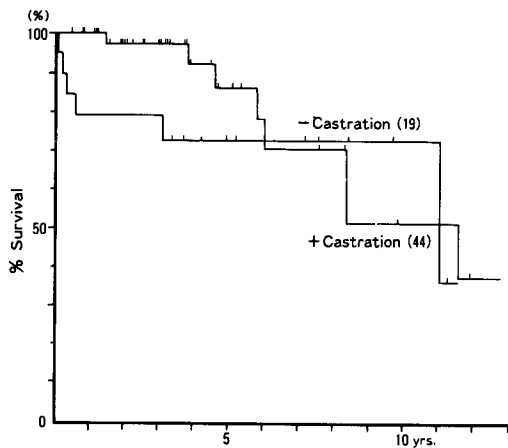


Fig. 3. Survival according to castration

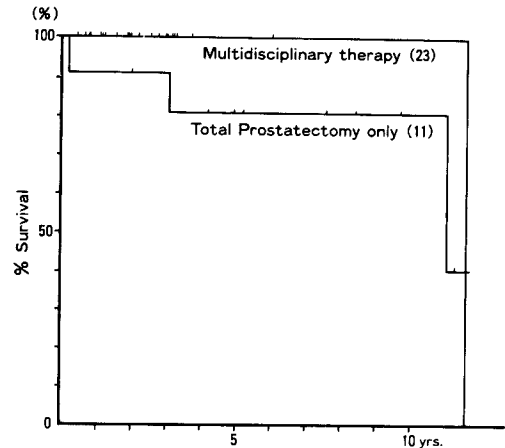


Fig. 4. Survival according to multidisciplinary therapy

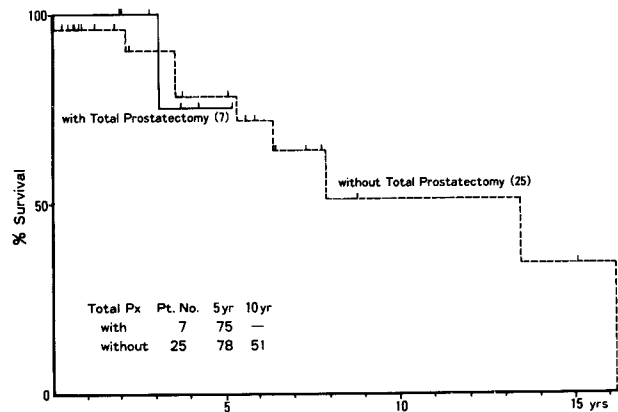


Fig. 5. Survival for stage A prostatic cancer patients

無にかかわらず癌死が多いという傾向がみられた。

つぎに生存成績について検討した。全例で示したものが Fig. 1 である。5年, 10年累積生存率はそれぞれ82%, 65%と期待生存率に近い良好な結果である。術前治療の有無別でみたものが Fig. 2 である。術前治療の有用性を示唆しており, さらにC, D31例の進行癌に限ってみた場合術前治療群20例と術前治療非施行群11例との差は危険率0.1%以下で有意となっている。Fig. 3 は去勢術の影響を調べたものであるが差はまったく認められない。しかし同様に進行癌のみについて検討すると去勢術は危険率0.001%以下で有意に良好な成績を示している。なお郭清術に関してはいずれの病期においても差は認められない。集学的治療という概念から術前治療をおこなった上で全摘除術, 去勢術および郭清術をともに施行した23例を全摘除術のみ施行した11例と比較したものが Fig. 4 である。全

摘除群11例ではA 4例, B 6例, CはなくD 1例であるのに対して集学的治療群ではAがなくB 7例, Cは14例, Dが2例と有意に high stage であるにもかかわらず10年以上にわたって死亡例がみられない。

臨床病期別の全摘除群と非全摘除群の生存成績の検討では, まずAを図5に示すが今迄のところ差はまったく出ていない。

図6はBである。全摘除群の25例では5年, 10年累積生存率はともに86%であるが非全摘除群の49例ではそれぞれ66%, 31%であり, 0.1%以下の危険率で有意に全摘除術は良好な成績を示している。Larson and Norlen⁵⁾ は31例の clinical B を無治療にて平均6.5年間観察した結果77%に進行をみ, また Whitmore⁶⁾ によると13例の B₁ に delayed treatment を施行したにもかかわらず15年で全例進行している。一方 Gibbons ら⁷⁾ は全摘除術を施行した pathological

B の52例を補助療法なしで15年間観察した結果再発は9例, 17%, 癌死は5例, 10%で, 15年累積生存率67%を報告し, 根治療法の重要性を示している。さらに Catolona⁸⁾ は understage された clinical A と B の全摘除症例21例を補助療法なしで観察したところ6年までは pathological C の67%と pathological D の75%が無再発であるものの7年以後の再発が多く補助療法の必要性を述べている。われわれの症例も clinical B であり Gibbons らの症例に比しより high stage であるものの再発28%, 癌死0%, 10年累積生存率86%と遜色なく併用療法の有用性をも示唆している。

Fig. 7 はCである。全摘除群24例の5年, 10年累積生存率はそれぞれ82%, 55%で, 非全摘除群96例ではそれぞれ49%, 21%と有意差はないものの全摘除術の

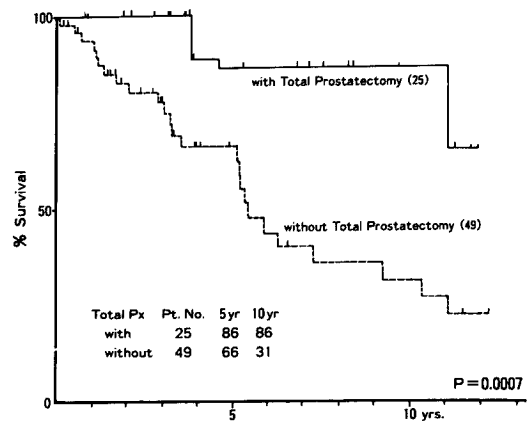


Fig. 6. Survival for stage B prostatic cancer patients

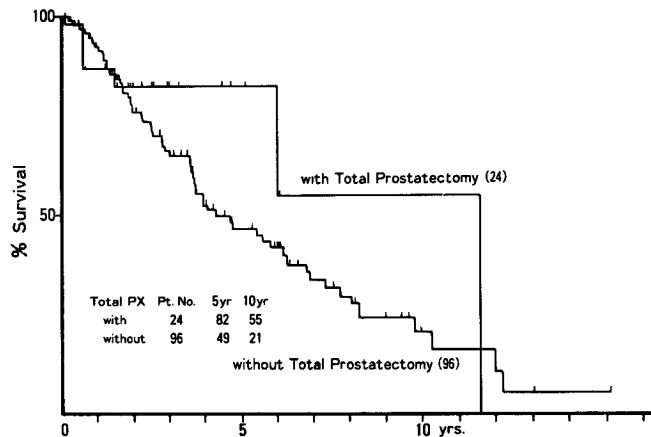


Fig. 7. Survival for stage C prostatic cancer patients

意義を認める。補助療法に関しては, 術前の内分泌療法または化学療法により原発巣および転移リンパ節の down staging が得られ, 特に転移リンパ節は壊死, 線硬化している症例が多いことを著者らは以前に報告した⁹⁾。また Zincke ら¹⁰⁾は全摘除術とリンパ節郭清術をおこなった clinical C 101例 (pathological C 49例, D₁ 52例) について報告しているが, 残存腫瘍16例中術後補助療法をおこなった15例では1例のみに局所再発をみたものの残り14例では再発はなく, 補助療法をおこなわなかった1例は再発をみている。また一方局所再発は計17例であるがその内訳をみると術後補助療法施行群中の4例と補助療法をおこなわなかった47例中の13例であることから術後補助療法の必要性を述べており, Bagshaw¹¹⁾ のCに対する外照射単独療法の10年生存率36%に比べ5年および10年生存率は

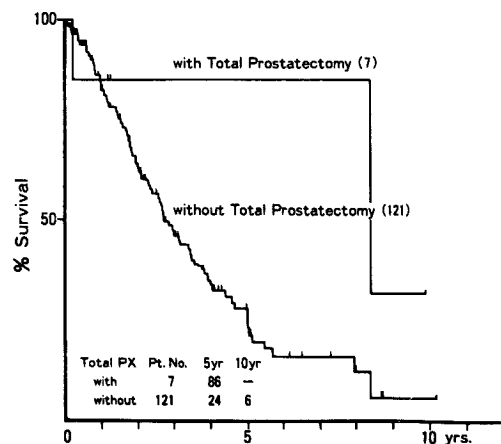


Fig. 8. Survival for stage D prostatic cancer patients

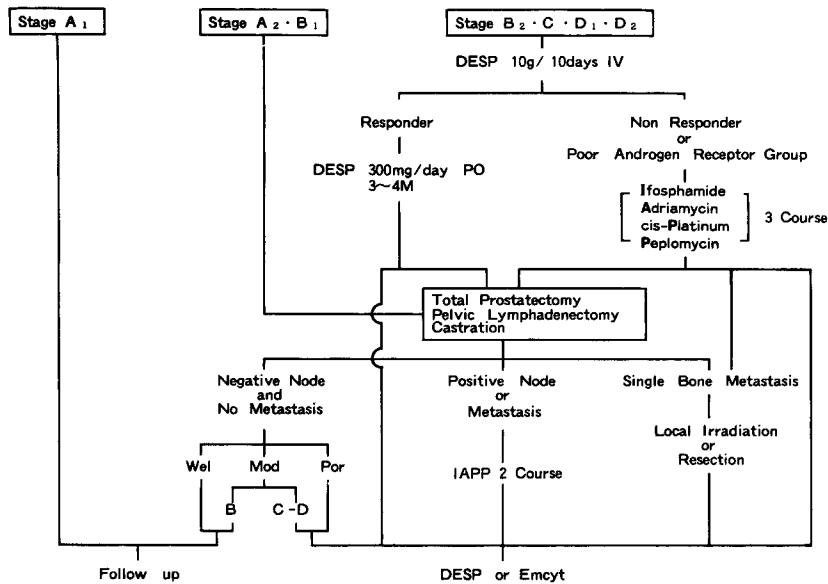


Fig. 9. Treatment tree

ともに期待生存率に近い優れた結果となっている。

Dは Fig. 8 に示す。非全摘除群121例の5年, 10年累積生存率はそれぞれ24%, 6%ときわめて不良である。一方 D₁ 3例, D₂ 4例の計7例と全摘除群の症例数は少ないが5年86%と予想以上の好成績である。

早期癌における術前の過少評価, また一方進行癌あるいは再燃癌の治療の困難さ, 予後不良を思う時, 以上の結果から全摘除術を組入れた集学的治療の有効性は示唆されたものと考えている。われわれの施設の前立腺癌に対する現在の治療方針を Fig. 9 に示す。内容を簡略に述べると A₁ および末期癌おそらくは D₂ の低分化癌を除き, 年齢は一応75歳以下で一般外科手術の適応とされるものに対して全摘除術, 郭清術および去勢術を一治療単位として中心に置き, 症例により neoadjuvant や adjuvant therapy を組込んだ集学的治療である。本研究は少数例の成績であり, かつ複雑多岐にわたる術後治療の影響については一切考慮しない。したがって今後は細部までも含んだこの treatment tree の妥当性の検討が今後の課題である。

結 語

進行癌を含む63例の前立腺癌に対し全摘除術をおこなった。術前治療, 去勢術あるいは所属リンパ節郭清術の併用有無別に再発, 癌死, 生存成績について検討した結果, 補助療法を加えた全摘除術は臨床的早期癌や進行癌に対して優れた成績を示した。症例に応じた適切な補助療法の選択が今後の課題であると考えている。

本論文の要旨は第39回日本泌尿器科学会中部総会(富山)シンポジウム「前立腺癌治療の現況と問題点」にて発表した。)。

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Ⅰ(課題番号01010011)の補助を受けている。

文 献

- 1) 宇佐美道之, 古武敏彦: 前立腺全摘除術前立腺癌の基礎と臨床, 財団法人前立腺研究財団編, pp. 144-151, 金原出版, 東京, 1988
- 2) 宇佐美道之, 古武敏彦: 前立腺全摘除術. 泌尿器外科 1: 305-308, 1988
- 3) 宇佐美道之, 前田 修, 古武敏彦: リンパ節郭清: 前立腺腫瘍. 泌尿器外科 3: 347-351, 1990
- 4) 泌尿器科・病理前立腺癌取扱い規約, 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編, 第1版, 金原出版, 東京, 1985
- 5) Larson A and Norlen BJ: Five year follow-up of patients with localized prostatic carcinoma initially referred for expectant treatment. Scand J Urol Nephrol, Suppl 93, 19: 48, 1985
- 6) Whitmore WF Jr: Panel discussion: management of stages B and B₂ disease. In: A multidisciplinary analysis of controversies in the management of prostate cancer. Edited by Coffey D.S., Resnick M.I., Dorr F.A., et al.: pp. 143-144, Plenum Press, New York, 1988
- 7) Gibbons RP, Correa R.J Jr, Brannen GE, et

- al.: Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer : long-term results. *J Urol* **141**: 564-566, 1989
- 8) Catalona WJ, Miller DR and Kavoussi LR: Intermediate-term survival results in clinically understaged prostate cancer patients following radical prostatectomy. *J Urol* **140**: 540-543, 1988
- 9) 宇佐美道之, 細木 茂, 黒田昌男, ほか: 前立腺癌における術前内分泌療法の効果. 第14回尿路悪性腫瘍研究会記録, 市川篤二, pp. 22, 日本抗生物質学術 協議会・尿路悪性 腫瘍研究会, 東京, 1988
- 10) Zincke H, Utz DC and Taylor WF : Bilateral pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy for clinical stage C prostatic cancer: role of adjuvant treatment for residual cancer and in disease progression. *J Urol* **135**: 1199-1205, 1986
- 11) Bagshaw MA: Radiotherapy of prostatic cancer: Stanford University experience. *Prog Clin Biol Res* **153**: 493-512, 1984

(Received on April 26, 1991)
(Accepted on May 8, 1991)