

臨床病期 B, Cにおける前立腺全摘除術の 治療成績とその解析

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦教授)

三好 康秀*, 上村 博司, 三賢 訓久, 大内 秀紀
神座慎一郎, 矢尾 正祐, 武田 光正, 増田 光伸
野口 純男, 野口 和美, 窪田 吉信, 穂坂 正彦

CLINICAL OUTCOME AND ANALYSIS OF RADICAL PROSTATECTOMY IN CLINICAL STAGE B AND C PROSTATE CANCER

Yasuhide MIYOSHI, Hiroji UEMURA, Kunihisa MIKATA, Hideki OHUCHI,
Shin-ichiro JINZA, Masahiro YAO, Mitsumasa TAKEDA, Mitsunobu MASUDA,
Sumio NOGUCHI, Kazumi NOGUCHI, Yoshinobu KUBOTA and Masahiko HOSAKA
From the Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

Between 1989 and 1999, 40 patients treated with radical prostatectomy for clinical stage B and C prostate cancer were analyzed. Prostate-specific antigen (PSA) failure after radical prostatectomy occurred in four patients, and one of them died of clinical recurrence of prostate cancer. Cause-specific survival at 5 years was 91.7% and PSA failure-free rate at 5 years was 76.8%.

Staging accuracy of CT and MRI image was not satisfactory. In 41.7% patients, extracapsular extension can not be determined. Preoperative serum PSA levels of pathologically organ-confined disease (OCD) patients were significantly lower than those of pathologically non-OCD patients. Further analysis indicated that preoperative serum PSA levels of greater than 20.1 ng/ml are useful predictors for pathologically non-OCD.

(Acta Urol. Jpn. 47: 163-168, 2001)

Key words: Prostate cancer, Radical prostatectomy

緒 言

近年わが国でも前立腺癌は生活様式の欧米化, 高齢化に伴い罹患率, 死亡率ともに増加傾向にある。そして1990年代に入り prostate-specific antigen (PSA) 測定の導入以降, 早期の局所限局性前立腺癌発見の増加に伴い前立腺全摘除術が行われる症例が増えつつある。臨床病期 B, Cにおける前立腺癌の治療においては, 現在のところ内分泌治療, 前立腺全摘除術, 放射線治療 (体外, 組織内照射) の中から年齢, performance status を考慮し, 浸潤度, 悪性度に見合った治療法の選択が必要とされている。

治療方法の選択の臨床的根拠となる浸潤度は, 術前の画像診断から前立腺癌の臨床病期診断を行っているのが現状であるが, 実際には画像による正確な病期診断は困難である。また, 前立腺針生検の病理学的悪性度の結果が前立腺癌全体の病理学的悪性度を反映しているとは言えず, 手術前後での病理結果に差異が生じ

ることはやむをえないと考えられる¹⁾ われわれの施設では術前のネオアジュバント治療を行っておらず, 術前後の病期および分化度の比較が正確に行える。今回われわれは前立腺全摘除術を施行した40例の治療成績と転帰を調査したうえで, 手術前後での病期, 分化度の相違について解析し, 術前の各種因子から病理学的 organ-confined disease (OCD) をより正確に予想できる方法について検討を行った。

対 象 と 方 法

1989年11月より1999年4月までに横浜市大泌尿器科で前立腺癌臨床病期 B, Cの診断にて前立腺全摘除術を施行した40例を対象として retrospective に解析を行った。手術施行時の年齢は51歳から75歳, 中央値66.5歳であり, 術後観察期間は5.4~82.4カ月, 中央値26.2カ月であった。術前 PSA 値は1.4~55.3 ng/ml, 中央値8.6 ng/mlであった。術前 PSA 値の内訳は PSA 4.0 ng/ml 以下が6例 (15.0%), 4.1~10.0 ng/ml が17例 (42.5%), 10.1~20.0 ng/ml が8例 (20.0%), 20.1 ng/ml 以上が9例 (22.5%) であっ

* 現: 神奈川県立がんセンター泌尿器科

た (PSA 値は DPC イムライズ (日本 DPC イムライズ) より Tandem-R (Beckman Coulter) へ換算した値を使用した. Tandem-R PSA 値 = (DPC イムライズ PSA 値 + 0.38) / 1.07).

術前病期診断は体表コイルを使用した MRI および CT にて行った. 前立腺生検はバイオプシーガンを使用し, 経直腸またはエコー下で経会陰的に 6 カ所針生検を行った. 臨床病期は本邦前立腺癌取り扱い規約²⁾に従い, 組織学的分類は最も未分化な分化度をもって分類した. 前立腺全摘除術の適応は, 臨床病期 B 以下 (術後 1 人の放射線科専門医に MRI の再読影を依頼し 4 症例のみ retrospective に臨床病期 C) で年齢 75 歳以下, performance status 0 で重篤な合併症のない症例とした.

生検時の分化度は高分化 17 例 (42.5%), 中分化 16 例 (40.0%), 低分化 7 例 (17.5%) であった. 臨床病期は B1 23 例 (57.5%), B2 13 例 (32.5%), C 4 例 (10.0%) であった. 臨床病期 B の 4 例 (10.0%) に 1.6~5.9 カ月の酢酸クロルマジノンによる術前ホルモン療法を行ったが, それ以外はネオアジュバント療法は施行していない. 手術はまず骨盤内リンパ節郭清を行い術中迅速診断にてリンパ節転移のないことを確認後, 逆行性に恥骨後式前立腺全摘除術を施行した. 術中迅速診断にてリンパ節が認められた症例では前立腺全摘除術を中止した. また, 原則として術後 non-OCD 症例か断端陽性症例にアジュバント内分泌治療として LH-RH アナログ, 酢酸クロルマジノンまたはフルタミド, または total androgen blockade を行っている.

前立腺全摘組織の病理学的検査は step section にて行い, 近位側断端 (pw), 遠位側断端 (dw) は水平断の標本をさらに縦方向に切り検索した.

PSA failure は一度 0.2 ng/ml 以下に低下した PSA 値が 2 回連続して 0.2 ng/ml を越えた場合と定義した. 生存率は Kaplan-Meier 法にて算出し, 2 群間の統計学的有意差検定には Mann-Whitney U 検定を, カテゴリーデータの有意差検定には Fisher の直接確率法を使用した.

結 果

1) 病理学的所見: 術後病理学的 OCD は全症例 40 例中 22 例 (55.0%) に認められた. OCD 22 例の病理組織学的分化度の内訳は高分化 10 例 (45.5%), 中分化 6 例 (27.3%), 低分化 6 例 (27.3%) であった. non-OCD 18 例の病理組織学的分化度の内訳は高分化 6 例 (28.6%), 中分化 4 例 (21.4%), 低分化 8 例 (44.4%) であった.

病理学的に断端陽性を 17 例 (42.5%) に認めた. 内訳は pw 陽性 4 例, dw 陽性 6 例, pw, dw とともに陽

性 7 例で 17 例中 9 例 (52.9%) は non-OCD 症例であった. また, 病理学的リンパ節転移を 4 例 (10.0%), 精嚢浸潤を 3 例 (7.5%) に認めた. リンパ節転移を認めた 4 症例は術中迅速でリンパ節転移陰性と考えられたが永久標本による検索でリンパ節転移を認めた症例であり, いずれの症例も臨床病期 B2 で, 生検分化度は中分化 2 例, 低分化 2 例, 全摘分化度は高分化 1 例, 低分化 3 例であった.

2) 臨床病期と病理学的病期との関係 (Table 1): 術後病理学的病期は B1 11 例 (27.5%), B2 11 例 (27.5%), C 14 例 (35.0%), D1 4 例 (10.0%) であった. 手術前後での病期の一致症例は 17 例 (42.5%), understaging が 21 例 (52.5%), overstaging が 2 例 (5.0%) であった. さらに understaging のうち術前画像診断が OCD で術後病理学的に non-OCD であったものが 36 例中 15 例 (41.7%) で認められた.

3) 術前 PSA 値と病理学的所見との関係 (Fig. 1, 2): 術前 PSA 値が 20 ng/ml 以下の症例と 20.1 ng/ml 以上の症例では各々病理学的に non-OCD が 32% と 89% ($p=0.0055$), 断端浸潤陽性が 39% と 56% ($p=0.1338$), 精嚢浸潤が 3% と 22% ($p=0.1215$), リンパ節転移が 3% と 33% ($p=0.0299$) で術前 PSA 値が 20.1 ng/ml 以上の症例は病理学的により進行した例が多い傾向にあった. また, OCD 症例の術前平均 PSA 値は 8.7 ng/ml で non-OCD の術前平均 PSA 値 22.0 ng/ml と比較して有意に OCD の術前平均 PSA 値が低値であった ($p=0.0015$).

4) 生検分化度と全摘分化度との関係 (Table 2): 全摘標本での分化度は高分化 16 例 (40.0%), 中分化 10 例 (25.0%), 低分化 14 例 (35.0%) であった. 手術前後での病理組織学的分化度の一致症例は 22 例 (55.0%), undergrading が 12 例 (30.0%), overgrading が 6 例 (15.0%) であった. さらに undergrading のうち生検にて高分化で全摘にて中または低分化であったものが 17 例中 7 例 (41.2%) で認められた.

5) 生検組織分化度, 全摘組織分化度と病理学的所

Table 1. Comparison of clinical stage and pathological stage according to Japanese general rules for prostatic cancer

		Clinical stage		
		B1	B2	C
Pathological stage	B1	10	1	0
	B2	6	4	1
	C	7	4	3
	D1	0	4	0

Number of understaging in clinical stage B1: 13/23 (56.5%). Number of understaging in clinical stage B2: 8/13 (61.5%).

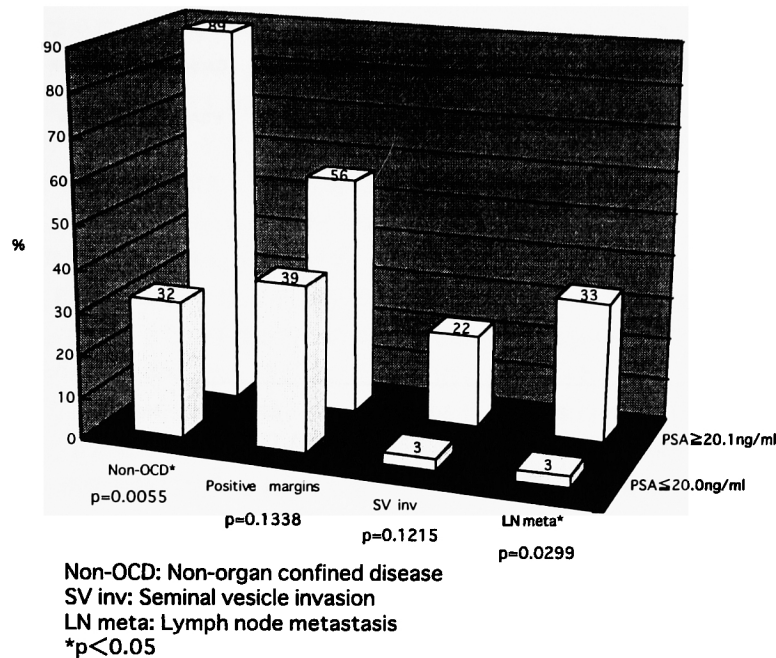


Fig. 1. Pathologic findings as a function of preoperative serum PSA level.

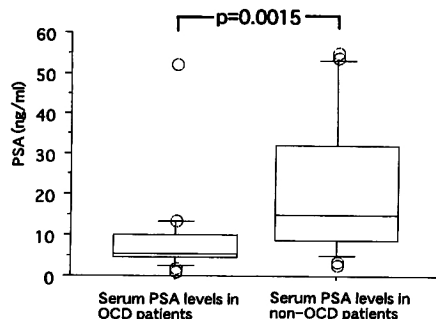


Fig. 2. Preoperative serum PSA level of OCD and non-OCD patients.

Table 2. Comparison of histological grading according to Japanese general rule for prostatic cancer between biopsy and radical prostatectomy specimen

		Biopsy specimen		
		Well	Mod	Poor
Prostatectomy specimen	Well	10	6	0
	Mod	5	5	0
	Poor	2	5	7

Well: well differentiated, Mod: moderately differentiated, Poor: poorly differentiated. Number of undergrading in well differentiated prostate cancer: 7/17 (41.2%). Number of undergrading in moderately differentiated prostate cancer: 5/16 (31.3%).

見との関係: 生検組織の分化度では高分化症例に比べ中分化および低分化の症例において non-OCD, リンパ節転移が多い傾向にあるものの有意差は認められなかった (生検高分化 v.s. 生検中+低分化, OCD; $p=0.3476$, 断端浸潤; $p>0.9999$, 精嚢浸潤; $p>$

0.9999 , リンパ節転移; $p=0.1229$). 全摘組織の分化度では高分化症例に比べ中分化および低分化の症例において non-OCD, 精嚢浸潤, リンパ節転移が多い傾向にあるものの有意差は認められなかった (全摘生検高分化 vs. 全摘中+低分化, OCD; $p=0.5255$, 断端浸潤; $p>0.9999$, 精嚢浸潤; $p=0.2615$, リンパ節転移; $p=0.6293$).

6) PSA failure と転帰について (Fig. 3): 術後は20例50%にアジュバント内分泌治療を施行した. 術後4例が PSA failure をおこし, そのうち病理学的病期 D1 であった1例が術後37.9カ月で癌死した. 他の3例は内分泌治療を継続し, 現在生存中である. PSA failure をおこした4症例中, 術後内分泌治療施行中に PSA failure をおこしたものが2例, 術後内分泌治療を行わずに PSA failure をおこしたものが2例であった. 術後内分泌治療を行わずに PSA failure を起こした2例は術前に3カ月のネオアジュバント内分泌治療を施行しており, 2例ともに術後の病理学的病期は B で, 病理組織学的に断端陰性症例であった. 術後内分泌治療を行いながら PSA failure をおこした症例は病理学的病期 C および D1 症例で, とともに断端陽性症例であった.

全体の癌特異的生存率は5年で91.7%, 非再発率 (PSA failure-free rate) は5年で76.8%であった. 病理学的病期別の癌特異的生存率は B1, B2, C ともに3年, 5年生存率100%, D1 では3年100%, 5年0%であった. 全摘標本の分化度別の癌特異的生存率では高分化と中分化では3年, 5年生存率ともに100%, 低分化では3年100%, 5年0%であった.

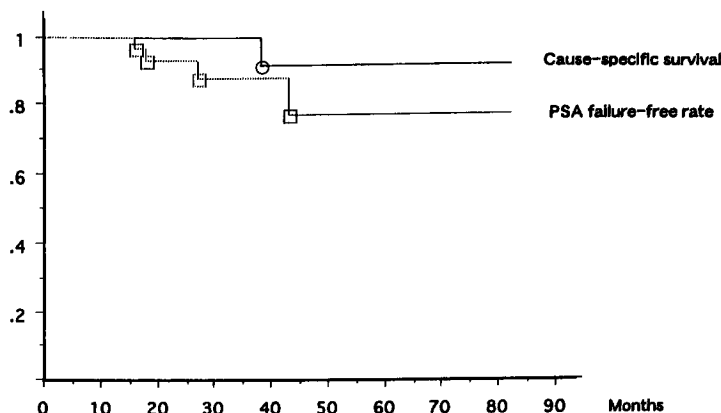


Fig. 3. Cause-specific survival and PSA failure-free rate after radical prostatectomy.

全体の非再発率 (PSA failure-free rate) は3年87.6%, 5年76.8%であった。病理学的病期別の非再発率 (PSA failure-free rate) はB1で3年75.0%, 5年75.0%, B2では3年100%, 5年66.7%, Cでは3年88.9%, 5年88.9%, D1では3年100%, 5年0%であった。全摘標本の分化度別の非再発率 (PSA failure-free rate) では高分化で3年75.0%, 5年75.0%, 中分化では3年, 5年非再発率ともに100%, 低分化では3年90.0%, 5年0%であった。

考 察

前立腺癌の多くは初期には内分泌治療に対する反応が良好であるが、治療法の選択においては病理組織学的浸潤度、悪性度、将来の再燃の可能性の高低、選択した治療法により生じる quality of life の低下、年齢、performance statusなどを考慮したうえで決定されなければならない。臨床病期B, Cにおける前立腺癌の治療は、現在のところ内分泌治療、前立腺全摘除術、放射線治療 (体外、組織内照射) の内から浸潤度、悪性度に見合った治療法の選択が必要とされる。前立腺全摘除術を選択した時、病理学的にOCDであれば期待生存率と同様の生存が望めるため^{3,4)}、前立腺全摘除術を根治を目指した単独治療として位置づけた場合には病理学的にOCDであるか否かが予後因子として重要で、術前にOCDか否かをより正確に予測する方法の確立が必要である。われわれの施設では術前ネオアジュバント治療を行っておらず、術前後の病期および分化度の比較が正確に行える。そこで、今回われわれは前立腺全摘除術を施行した40例の治療成績と転帰をretrospectiveに調査したうえで、手術前後での病期、分化度の相違について解析し、術前の各種因子から病理学的OCDをより正確に予想できる方法について検討を行った。

全体の癌特異的生存率は5年で91.7%, 非再発率 (PSA failure-free rate) は5年で76.8%であった。文献的には術後アジュバント治療非施行の場合、T1-

2Nx症例において前立腺全摘除術後の非再発率 (PSA failure-free rate) は5年で70~78%と報告されており、われわれの結果とも相同する^{5,6)}。術後病理学的OCDは22例 (55.0%) に認められた。病理学的に断端陽性を17例 (42.5%), リンパ節転移を4例 (10.0%), 精嚢浸潤は3例 (7.5%) に各々認めた。諸家の報告では前立腺全摘症例で病理学的検査の結果OCD 37~64%, 断端陽性5~36%, リンパ節転移2~11%, 精嚢浸潤7~17%と報告されている⁵⁻⁹⁾。われわれの結果では断端陽性率が高かったが、術者が一定でないこと、術前ネオアジュバント療法を行っていないことなどがその理由として挙げられる。Endpointを臨床的再発またはPSA failureとした時、前立腺全摘後の病理学的因子の中で予後予測因子として重要なのは多変量解析の結果、精嚢浸潤、Gleason grade、リンパ節転移、断端浸潤、癌容積、そしてOCDであるか否か、である¹⁰⁾。特に病理学的にOCDの場合には期待生存率と同様の生存が望めるため^{3,4)}、病理学的にOCDであるか否かが予後予測因子として重要であると考えられる。

そこで臨床病期B, Cを対象に前立腺全摘術を行う場合に、術前にOCDであるか否かを臨床的因子から予測する方法について検討を行った。non-OCD症例を検出するにはCTおよびMRIによる病期診断のみでは特異度は95.5%と高かったが感度が16.7%と低く、さらに臨床的因子を付加することで改善が必要であると考えられた。実際、臨床病期B, Cを対象に前立腺全摘除術を行った結果、画像による術前診断がOCDで術後病理学的にnon-OCDであった症例が41.7%認められた。

次に術前PSA値とOCDとの関係について検討した。病理学的OCD症例の術前平均PSA値は8.7 ng/mlで病理学的non-OCDの術前平均PSA値22.0 ng/mlと比較して有意に病理学的OCDの術前PSA値が低値であった。また、術前PSA値が20.1 ng/ml以上の症例は病理学的non-OCDとリンパ節

転移が有意に多く, 断端浸潤と精嚢浸潤についても病理学的により進行した例が多い傾向にあった. CT および MRI による病期診断に加え PSA 20.1 ng/ml 以上は non-OCD と条件付けすることで, 特異度は 91.0% に若干低下したが, 感度は 50% と若干改善した. 文献的には術前 PSA 値別でみると病理学的 OCD は 0~4 ng/ml で 75%, 4~10 ng/ml で 53%, 10 以上で 28% と術前 PSA 値が低いほど病理学的 OCD は多い傾向であった¹¹⁾。そして多変量解析の結果, 術前の臨床的因子の中では術前 PSA 値が前立腺全摘後の臨床的再発または PSA failure の独立した予後予測因子としてもっとも重要であると報告されている¹⁰⁾。以上のことから画像診断に加え術前 PSA 値 20.1 ng/ml 以上の前立腺癌においては病理学的 non-OCD の可能性が高いことを考慮する必要があると考えられた. ただしわれわれの症例にもあるように, 術前 PSA 値 3.8 で病理学的病期 D1 であった症例もあり, PSA が低くても低分化癌の場合には注意が必要である.

つぎに組織分化度と病理学的病期との関係について検討を行った. 病理組織学的に高分化の症例と中分化および低分化の症例とに分けて, 病理学的 OCD であるかどうか, あるいは断端浸潤や, 精嚢浸潤, リンパ節転移の有無について解析を行った. その結果, 生検の分化度および全摘の分化度ともに, 高分化症例に比べ中分化および低分化の症例においてこれらの病理学的所見は進行している傾向にあるものも認めたが有意差は認められなかった. しかし, われわれの解析症例数は少なく, 多数例の解析では組織分化度と病理学的所見, 予後との相関が認められると考えられる. なお, リンパ節転移症例は 4 例中 3 例が低分化癌であった.

文献的には生検 Gleason score 別でみると病理学的 OCD は Gleason score 2~6 で 57~77%, 7 で 30%, 8~10 が 13% と生検 Gleason sum が良好なほど病理学的 OCD が多い傾向にある¹¹⁾。また, 生検組織での Gleason sum が 6 以下の症例は 7 および 8~10 の症例と比べ低い再発率 (PSA failure-free rate) であると報告されている. 前立腺全摘組織では Gleason sum が 6 以下の症例は 8~10 の症例と比べ低い再発率 (PSA failure-free rate) であり, Gleason sum 7 の症例はその中間で, Gleason grade 4 または 5 は重要な予後因子であるとも報告されている¹²⁾。多変量解析の結果からも, 術前の臨床的因子の中で primary および secondary Gleason grade は, 前立腺全摘後の臨床的再発または PSA failure の独立した予後予測因子として術前 PSA 値について重要である¹⁰⁾。

一方で, 今回の検討で, 手術前後での病理組織学的分化度の一致率は 55.0% に過ぎず, undergrading が

30.0% に認められ, さらに undergrading のうち生検にて高分化で全摘にて中分化または低分化であったものが 41.2% に認められた. 文献的には生検と全摘組織の病理組織学的異型度の一致率は規約分化度分類で一致率 83% という報告もあるが, Gleason score では欧米にて 29~51% と低く, 生検時の undergrading が 19~26% と報告されている¹⁾。これらのことより治療法の選択において病理組織学的分化度を根拠とする場合は, undergrading の可能性を十分考慮する必要があると考えられた.

最近, 生検標本中の癌陽性本数や癌細胞占有率の病理学的病期の術前予測因子としての重要性が指摘されており, 特に生検標本中の癌陽性本数は Gleason score や術前 PSA 値以上に強力な病理学的病期の予測因子とする報告もある¹³⁾。今回われわれは検討しなかったが, systematic biopsy の重要性が再認識されている.

また, 病期 T1c, T1-2 で前立腺全摘除術施行症例のうち 3~27% にいわゆる insignificant cancer が認められたとの報告がある^{14,15)}。insignificant cancer が真の意味で臨床的に重要でないという evidence の確立と PSA, Gleason score などの臨床的因子からの検出方法, 治療法のコンセンサスを得ることで, overtreatment となる前立腺全摘除術や放射線治療を減らす努力も必要であると考えられた. 今後は insignificant cancer や内分泌治療のみで十分コントロールされる前立腺癌を除外し, 真に前立腺全摘除術によってのみ curable な症例をどのように選択するかが重要になってくると思われる.

われわれの症例では 4 例において術前ネオアジュバント内分泌治療を行った. そのうち 2 例は病理学的病期が B1, B2 でともに断端浸潤陰性であったが PSA failure を生じ, ホルモン治療を再開している. 3~4 カ月のネオアジュバントホルモン治療の長期予後 (PSA failure) への効果については否定的な報告もできてきているが¹⁶⁾。さらに危惧しなければならないのは, 断端浸潤, 被膜外浸潤をマスクしてしまい, 術後早期からのアジュバント治療開始を遅らせる可能性も否定できないという事である.

今後は画像診断, 術前 PSA 値, 組織学的悪性度の他に PSA density, free/total PSA ratio, PSA-ACT, 生検から得られる情報 (癌陽性本数や癌細胞占有率) と術後病理学的所見との関係についての解析や randomized trial による術前ネオアジュバント療法の長期予後への効果の検討が必要と考えられた.

結 語

1) 臨床病期 B, C の診断にて根治的前立腺全摘除術を施行した 40 例の治療成績について検討した. PSA

failure を4例, 癌死を1例認め, 5年癌特異的生存率は91.7%, 5年非再発率 (PSA failure-free rate) は76.8%であった。

2) 術前診断が organ-confined disease (OCD) で術後病理学的に non-OCD であった症例が41.7%に認められた。

3) 術前 PSA 値が 20.1 ng/ml 以上の症例は術前 PSA 値が 20 ng/ml 以下の症例と比べて有意に病理学的 non-OCD とリンパ節転移が多く, 断端浸潤と精嚢浸潤についても多い傾向にあった。また, 病理学的 OCD 症例では non-OCD 症例に比べて術前 PSA 値が有意に低値であった。

4) 術前 PSA 値が 20.1 ng/ml 以上を non-OCD の条件とすることで, MRI および CT 単独による病期診断に比べてより正確な術前病期診断のできる可能性が示唆された。

5) 生検の分化度, 全摘の分化度ともに, 高分化症例に比べ中分化および低分化の症例において病理学的 non-OCD とリンパ節転移が多い傾向にあったが有意差は認められなかった。

6) 手術前後での病理組織学的分化度の一致率は55.0%にすぎず, undergrading が30.0%に認められ, さらに undergrading のうち生検にて高分化で全摘にて中分化または低分化であったものが41.2%に認められた。

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜った, 神奈川県立ガンセンター, 三浦 猛部長に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 藤波 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
- 2) 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2版, 金原出版
- 3) Benson RCJ, Tomera KM, Zincke H, et al.: Bilateral pelvic lymphadenectomy and radical retroperitoneal prostatectomy for adenocarcinoma confined to the prostate. J Urol **131**: 1103-1106, 1984
- 4) Gibbons RP, Correa RJJ, Brannen GE, et al.: Total prostatectomy from clinically localized prostatic cancer: long-term results. J Urol **141**: 564-566, 1989
- 5) Catalona WJ and Smith DS: 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retroperitoneal prostatectomy for prostate cancer. J Urol **152**: 1837-1842, 1994
- 6) Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, et al.: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. J Urol **152**: 1850-1857, 1994
- 7) Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, et al.: Can radical prostatectomy after the progression of poorly differentiated prostate cancer? J Urol **152**: 1843-1849, 1994
- 8) Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al.: Prostate-specific antigen after anatomic radical prostatectomy: The Johns Hopkins experience after ten years. Urol Clin North Am **20**: 713-725, 1993
- 9) Wieder JA and Soloway MS: Incidence, etiology, location, preservation and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. J Urol **160**: 299-315, 1998
- 10) Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P, et al.: TNM Atlas; Illustrated Guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. Berlin, Springer-Verlag, 1992
- 11) Partin AW, Yoo JK, Carter HB, et al.: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. J Urol **150**: 110-114, 1993
- 12) McNeal JE, Villers AA, Redwine EA, et al.: Histologic differentiation, cancer volume, and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of the prostate. Cancer **66**: 1225-1233, 1990
- 13) Thomas JS, Brian JB, John CC, et al.: The percent of cores positive for cancer in prostate needle biopsy specimens is strongly predictive of tumor stage and volume at radical prostatectomy. J Urol **163**: 174-178, 2000
- 14) Epstein JI, Walsh PC and Brendler CB: Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: The Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (stage T1a and T1b) and on needle biopsy (stage T1c). J Urol **152**: 1721-1729, 1994
- 15) Smith DS and Catalona WJ: Nature of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. J Urol **152**: 1732-1736, 1994
- 16) Cher ML, Shenohara K, Breslin S, et al.: High failure rate associated with long-term follow up of neoadjuvant androgen deprivation followed by radical prostatectomy for stage C prostate cancer. Br J Urol **75**: 771-777, 1995

(Received on February 7, 2000)
(Accepted on September 23, 2000)