

限局性前立腺癌に対する前立腺全摘除術の検討

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 守殿貞夫教授)

荒川 創一, 原 勲, 三宅 秀明, 田口 功
山田 裕二, 後藤 章暢, 上野 康一, 松井 隆
藤澤 正人, 江藤 弘, 郷司 和男, 岡田 弘
守殿 貞夫

RADICAL PROSTATECTOMY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER

Soichi ARAKAWA, Isao HARA, Hideaki MIYAKE, Isao TAGUCHI,
Yuji YAMADA, Akinobu GOTOH, Koichi UENO, Takashi MATSUI,
Masato FUJISAWA, Hiroshi ETO, Kazuo GOHJI, Hiroshi OKADA
and Sadao KAMIDONO

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

We studied 81 patients who underwent radical prostatectomy for prostate cancer. Ten, 57 and 14 patients were clinically diagnosed with stage T1, T2 and T3, respectively. Pelvic lymph node dissection was performed prior to prostatectomy in all cases. The neurovascular bundle was preserved in 21 patients. Compared with pathological stage, the accuracy rate of clinical staging in T1, T2 and T3 was 40, 46 and 64% respectively. Approximately half of the patients clinically diagnosed with stage T2 were pT3. The positive rate of lymph node in pT2 and pT3 was 3.3 and 37% respectively, showing a marked difference between these two pathological stages. The 3-year non-recurrence rates were 89% in patients with pT2 and 79% in pT3. In the well differentiated carcinoma group, no patients had recurrence for up to 3 years. All of the patients with infiltration (INF) γ showed recurrence within 3 years. Fifty-five patients had no problem on urination post-operatively, while the other 23 patients had a mild or moderate incontinence and the remaining 3 patients had a small urine stream. Regarding erectile potency, 4 out of 18 evaluable patients were potent.

(Acta Urol. Jpn. 42: 811-815, 1996)

Key words: Prostate cancer, Radical prostatectomy

緒 言

早期癌の診断技術の進歩と相俟って、本邦においても、前立腺癌に対する根治術として前立腺全摘除術が、広く行われるようになってきた。しかし、本手術には、術前臨床診断における understaging の問題、neoadjuvant 療法の適応、術後の排尿状態や性功能その他生活の質の評価など、議論の対象となる課題が多く残されている。

今回、最近8年間に経験した前立腺全摘除術を retrospective に解析し、上記の2, 3の問題について、考察を加えた。

対 象 と 方 法

1987年から1995年の8年間に神戸大学医学部泌尿器科およびその研究協力機関泌尿器科において施行された81例の前立腺全摘除術を対象とした。年齢は、48から79 (平均67) 歳であり、前立腺癌の確定診断は、68例では前立腺針生検により、13例では経尿道的前立腺

切除時の切除標本により病理組織学的になされた。臨床病期は、T1: 10例, T2: 57例, T3: 14例で、所属リンパ節に関しては、N0: 80例, N2: 1例と診断された。また、全例 M0 であった。

全例で、前立腺摘除に先立ち、骨盤内リンパ節郭清が施行された。開腹によるリンパ節郭清が68例に、腹腔鏡下リンパ節郭清が13例に行われた。前立腺の摘除は、全例恥骨後式で、初期の14例は順行性に、残り67例は逆行性に行われた。神経血管束は、21例で温存された。手術時間は126から560 (平均300) 分、出血量は585から4,832 (平均1,731) ml、輸血量は0から2,720 (平均908) ml であった。

これら81例における術後病理組織学的所見による病理病期と、術前に診断された臨床病期の関係を検討した。リンパ節の所見については、病理病期別の転移陽性率を算定した。また、病理所見 (病理病期別、分化度別および INF 別) による術後の非再発率を比較した。これら非再発率の術後観察期間は、3 から90 (平均25) カ月であった。さらに、術後の経過について、

特に排尿状態、性機能を中心に検討を加えた。

統計学的解析は、 χ^2 検定または、generalized Wilcoxon 検定を用い、術後の非再発率は、Kaplan-Meier 法により算定した。

結 果

1) 病理病期と臨床病期との関係 (Table 1)

病理病期は、pT0: 5例, pT1: 4例, pT2: 30例, pT3: 41例, pT4: 1例であった。臨床病期診断の精度は、T1で40% (4/10), T2で46% (26/57), T3で64% (9/14)であった。術前の understaging は、41% (33/81)にみられた。T2と診断された57例中28例すなわち49%がpT3であった。

2) 病理病期別にみたリンパ節転移の陽性率 (Table 2)

組織学的に判明した所属リンパ節転移の頻度は、pT0で0% (0/5), pT1で0% (0/4), pT2で3.3% (1/30), pT3で37% (15/41), pT4で0% (0/1)であった。pT2に比し、pT3では有意に ($p < 0.01$) リンパ節転移陽性率が高かった。全体では、pN0が65例, pN1が4例, pN2が12例という結果であった。

3) 病理所見による術後の非再発率

i. 病理病期別の非再発率 (Fig. 1)

pT0とpT1では、再発例はなかった。pT2とpT3では、3年非再発率が前者で89%, 後者で79%であり、pT3で再発率の高い傾向にあるが、有意の

差ではない。

ii. 分化度別の非再発率 (Fig. 2)

高分化型では、再発例はなかった。中分化型と低分化型では、3年非再発率が前者で82%, 後者で68%と、分化度が低くなるにしたがって再発率が増える傾向を認めるものの、三者間に有意の差はない。

iii. INF 別の非再発率 (Fig. 3)

浸潤像別にみると、INF α では再発例はなかった。INF β の3年非再発率は88%であり、INF γ は全例が3年以内に再発していた。統計学的には、INF β とINF γ との間にのみ有意の差が認められた。

4) 再発例 (Table 3)

術後、再発をきたした7例いずれもが低または中分化型で、病理病期は、6例がpT3, 1例がpT2であった。3例ではリンパ節転移陽性であった。7例中6例で、術後に各種の adjuvant 療法が行われているが、それにもかかわらず、再発が認められている。術後の無病期間は、12から59 (平均31) カ月であった。これら7例における再発の内容は、3例で局所再発, 2例で骨転移, 残る2例ではPSAの上昇であった。

5) 術後の排尿状態、性機能など (Table 4)

術後の平均在院日数は44日、尿道カテーテルの平均留置期間は22日であった。排尿状態は、55例 (67%) で問題なく、3例 (4%) で排尿困難を認め尿道狭窄に対し内尿道切開術を施行, 残りの23例 (28%) では軽度ないし中等度の尿失禁を認めているが、全尿失禁例はない。勃起能に関しては、術前に勃起が正常と評価しえた18例中、4例では術後勃起が維持されており、14例では消失していた。

考 察

前立腺癌に対して前立腺全摘除術を行うに当たっては、局所癌病巣の広がり の把握すなわち術前の病期診断を的確に行うことが重要である。しかし、現実には、臨床病期と病理病期の乖離は少なからずみられ、欧米の諸家の報告¹⁻⁵⁾では、T1またはT2つまり狭義の限局性前立腺癌と術前診断されたもののうちの48~56%が摘除標本ではpT3以上の病理所見であり、understagingであったとされている。今回の結果でも、全体での understaging は41%で、中でも術前T2とされた症例の49%がpT3であり、臨床病期診断におけるT2とT3との鑑別の難しさが示された。病理病期別に術後の非再発曲線をみると、症例数が不十分なため有意差には至っていないが、pT3ではpT2より再発が多くみられている。過去の報告⁶⁾でも、pT2までの限局性前立腺癌の前立腺全摘術後の再発率は、pT3以上の症例でのそれに比し有意に低いことが示されている。したがってT3は本来、前立腺全摘除術の積極的な対象とすべきでないと考え

Table 1. Comparison between clinical and pathological stage

Pathological Stage	Clinical Stage			Total
	T1	T2	T3	
pT0	2	3	0	5
pT1	4	0	0	4
pT2	0	26	4	30
pT3	4	28	9	41
pT4	0	0	1	1
Total	10	57	14	81
Accuracy %	40 (4/10)	46 (26/57)	64 (9/14)	

Table 2. Positive rate of lymph node according to pathological tumor stage

pT	pN			Total	% node positive
	pN0	pN1	pN2		
pT0	5	0	0	5	0 (0/ 5)
pT1	4	0	0	4	0 (0/ 4)
pT2	29	0	1	30	3.3 (1/30)*
pT3	26	4	11	41	37 (15/41)*
pT4	1	0	0	1	0 (0/ 1)
Total	65	4	12	81	

* $p < 0.01$ χ^2 test

たが、実際の臨床の場では、pT2 と pT3 とを術前に見分けるのは、困難な場合も多く、結果的に pT3 症例に前立腺全摘除術を施行している場合が少なくない。もうひとつの問題は、所属リンパ節転移の頻度である。今回の成績では、pT2 ではわずか3.3% (1/30) に転移陽性であったにすぎないが、pT3 では37% (15/41) と高率にリンパ節転移が認められ、諸家の報告⁷⁻¹¹⁾と矛盾しない結果であった。今回の81例

中、術前にリンパ節転移ありと診断されたのは1例のみであったが、病理学的には pN1 が4例、pN2 が12例であり、リンパ節転移の術前把握の困難さが示された。これらリンパ節転移を有する症例に対して、骨盤内リンパ節郭清に引き続いて、前立腺全摘除術を施行することの是非については賛否両論^{8,12)}があり、明確な結論は今後に持ち越されるところであるが、少なくとも pN1 では前立腺全摘除術を行うというのが、現

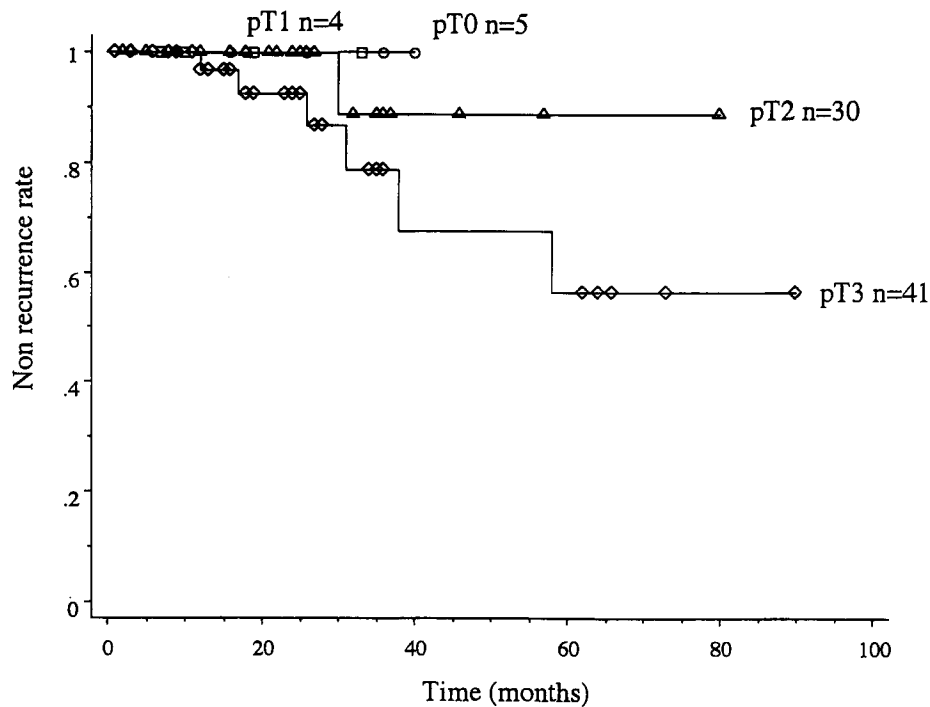


Fig. 1. Non recurrence rate according to pT.

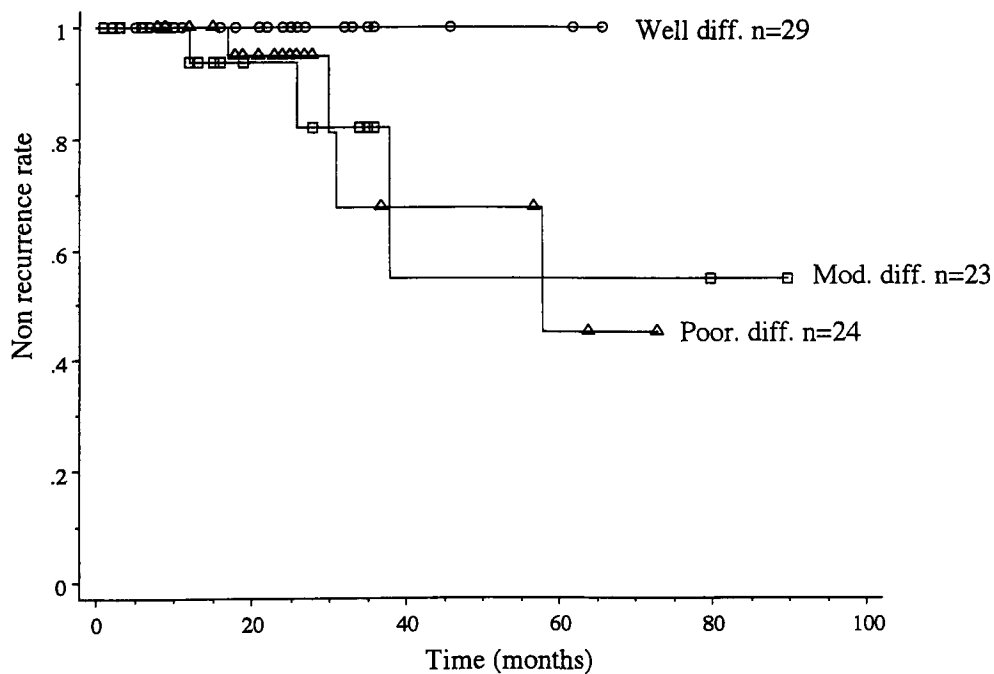


Fig. 2. Non recurrence rate according to grade.

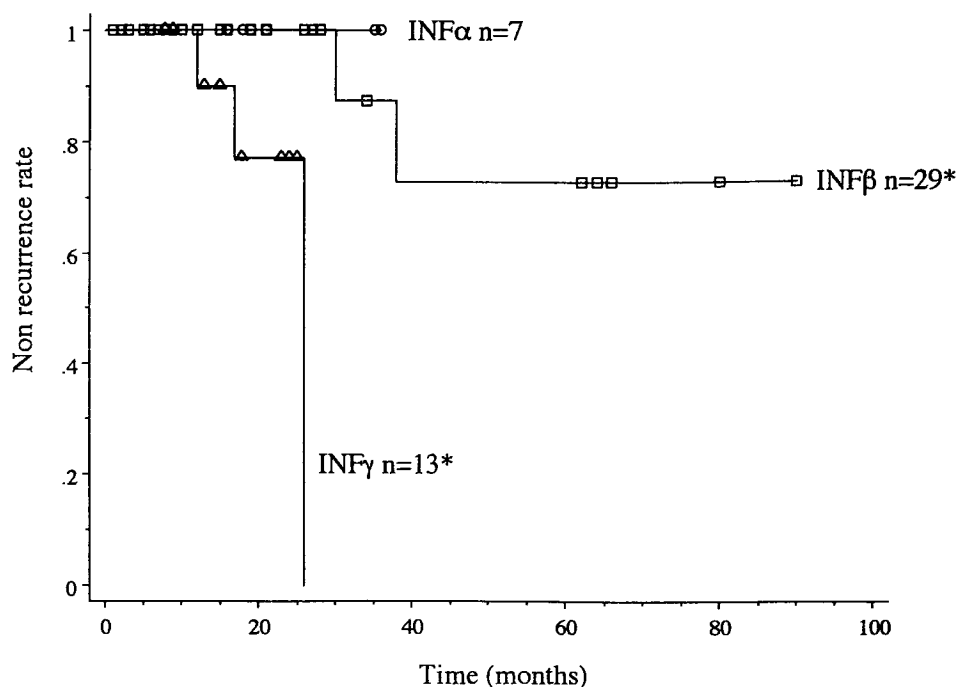


Fig. 3. Non recurrence rate according to INF. * $p < 0.05$ by generalized Wilcoxon test.

Table 3. Recurred patients

Pt No.	Age	Grade	pT	pN	Adjuvant	Duration of NED	Legion of Recurrence
1	73	Poor.	3	1	CMA & EDX	59 (month)	Urethra
2	71	Poor.	3	1	VIP, CMA, Estracyt	32	Urethra
3	73	Mod.	3	0	Not done	39	Bladder
4	78	Mod.	3	0	Estracyt	27	Bone
5	78	Poor.	3	2	LHRH & EDX	17	Elevation of PSA
6	78	Poor.	2	0	LHRH	30	Bone
7	66	Mod.	3	0	CMA	12	Elevation of PSA

CMA; Chlormadinone acetate, EDX; Endoxan, VIP; Vincristine Ifosmide Pepleomycin, LHRH; LHRH agonist

Table 4. Postoperative clinical courses

Mean hospital period (range)		44 days (17-110)
Mean catheter indwelling period (range)		22 days (13- 50)
Urination status (%)		
Complete control	without dysuria	55 (67.9)
	with dysuria	3 (3.7)
Slight or moderate incontinent		23 (28.4)
Total incontinent		0 (0)
Total		81 (100)
Erectile potency status (%)		
Potent		4 (4.9)
Impotent	since before surgery	16 (19.8)
	since after surgery	14 (17.3)
Unable to evaluate		47 (58.0)
Total		81 (100)

時点での consensus かも知れる。

近年、予後改善の目的で neoadjuvant 療法が広く行われ、その有用性の検証^{13,14)}が行われつつある。本療法には downsize 効果はあるが downstage 効果がないとする否定的見解^{15,16)}もある。

術後の非再発率の因子別検討では、病期以外に、組

織分化度、浸潤像により差が認められていることから、低分化癌あるいは INF γ といった risk factor をもつ症例には、特に重点的に補助的な治療を考えるべきと思われる。このことと関連して、術後に再発をきたした症例を解析したが、7 例中 6 例までが pT3 であり、うち 3 例で術中リンパ節転移が認められてい

る。この3例はいずれも低分化癌であった。これら7例中6例で、術後 adjuvant 療法が施行されているが、奏効していない。病期診断、補助的治療の両面で限界を感じさせる症例である。

前立腺全摘除術後の生活の質を検討する目的で、排尿状態と勃起能について調査した。その結果、81例中23例(28%)に多少の尿失禁を認めたが、全尿失禁をきたしているものはなかった。最近では、手術手技の熟練、向上に伴い、初期の症例に比し、術後の尿禁制がよく保たれるようになってきている。勃起能に関しては、評価できなかった症例が全体の58%と多くを占め、必ずしも全貌があきらかにできたわけではないが、術前に正常な勃起能を有していた18例中、術後にそれが維持されたのは4例のみと、満足のいく成績とはいえない。神経血管束温存前立腺全摘除術後の勃起能については、Walsh らのグループによる多数例の報告¹⁷⁾では、完全勃起が59歳以下では81%、60~69歳では63%と高いが、70歳以上では27%と明らかに低い。勃起能温存術式は、癌の根治性の確保、年齢因子などの limiting factor によく配慮して、その適応を考えるべきであろう。

以上、最近8年間に経験した前立腺全摘除術症例について解析した結果を報告し、文献的考察を行った。

結 語

1) 前立腺全摘除術を施行した81例について、retrospective に解析を加えた。

2) 臨床病期の understaging は、41% (33/81) であり、T2 とされた57例中28例 (49%) が pT3 であった。

3) 所属リンパ節転移は、pT2 で3.3% (1/30)、pT3 で37% (15/41) に認められた。

4) 術後の再発率は、pT3、中分化~低分化型、INF γ で高い傾向がみられた。

5) 術後に再発をきたした7例中、全例が低または中分化癌で、6例が pT3、3例がリンパ節転移陽性であった。

6) 術後の排尿状態は、55例では特別な問題はないが、23例で軽度~中等度の尿失禁を認めている。

7) 術後の勃起能は、評価可能な18例中4例で維持されていた。

文 献

- 1) Catalona WJ and Bigg SW: Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. *J Urol* **143**: 538-544, 1990
- 2) Stein A, deKernion JB, Smith RB, et al.: Prostate specific antigen levels after radical prostatectomy in patients with organ confined and locally extensive prostate cancer. *J Urol* **147**: 940-942, 1992

- 3) Frazier HA, Robertson JE, Humphrey PA, et al.: Is prostate specific antigen of clinical importance in evaluating outcome after radical prostatectomy. *J Urol* **149**: 516-518, 1993
- 4) Rosen MA, Goldstone L, Lapin S, et al.: Frequency and location of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* **148**: 331-337, 1992
- 5) Walsh PC and Lepor H: The role of radical prostatectomy in the management of prostatic cancer. *Cancer suppl August*: 526-537, 1987
- 6) Catalona WJ and Smith DS: 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* **152**: 1837-1842, 1994
- 7) 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
- 8) Cheng CWS, Bergstralh EJ and Zincke H: Stage D1 prostate cancer: a nonrandomized comparison of conservative treatment options versus radical prostatectomy. *Cancer* **71**: 996-1004, 1993
- 9) 荒井陽一, 谷口隆信, 郭 俊逸, ほか: 前立腺癌に対する Staging pelvic lymphadenectomy の検討. *泌尿紀要* **32**: 401-406, 1986
- 10) Smith JA Jr, Seaman JP, Gleidman JB, et al.: Pelvic lymph node metastasis from prostatic cancer: influence of tumor grade and stage in 452 consecutive patients. *J Urol* **130**: 290-292, 1983
- 11) 宇佐見道之, 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
- 12) 水谷一夫, 小野佳成, 加藤範夫, ほか: 前立腺癌に対する根治的前立腺全摘術および骨盤内リンパ節郭清術の検討: リンパ節郭清術の意義について. *泌尿紀要* **41**: 867-871, 1995
- 13) Macfarlane MT, Abi-add A, Stein A, et al.: Neoadjuvant hormonal deprivation in patients with locally advanced prostate cancer. *J Urol* **150**: 132-134, 1993
- 14) 前田 修, 細木 茂, 木内利明, ほか: 前立腺癌に対する Neoadjuvant 療法. *日泌尿会誌* **84**: 490-496, 1993
- 15) Oesterling JE, Andrews PE, Suman VJ, et al.: Preoperative androgen deprivation therapy: artificial lowering of serum prostate specific antigen without downstaging the tumor. *J Urol* **149**: 779-782, 1993
- 16) 渡辺裕修, 森岡政明, 山崎一郎: 前立腺癌に対する neoadjuvant 療法に関する検討. *西日泌尿* **57**: 624-626, 1995
- 17) Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, et al.: Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol* **145**: 998-1002, 1991

(Received on June 17, 1996)

(Accepted on June 24, 1996)

(迅速掲載)