

限局性前立腺癌に対する腹腔鏡下骨盤内リンパ節郭清術の意義

市立岡崎病院泌尿器科 (部長: 絹川常郎)

服部 良平, 絹川 常郎

小牧市民病院泌尿器科 (部長: 小野佳成)

小野 佳成, 加藤 範夫, 山田 伸, 武田 明久

名古屋記念病院泌尿器科 (部長: 藤田民夫)

藤田 民夫, 西山 直樹

社会保険中京病院泌尿器科 (副院長: 大島伸一)

大島 伸一, 松浦 治, 竹内 宣久

LAPAROSCOPIC PELVIC LYMPHADENECTOMY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER

Ryohei HATTORI and Tsuneo KINUKAWA

From the Department of Urology, Okazaki City Hospital

Yoshinari ONO, Norio KATO, Shin YAMADA and Akihisa TAKEDA

From the Department of Urology, Komaki Shimin Hospital

Tamio FUJITA and Naoki NISHIYAMA

From the Department of Urology, Nagoya Memorial Hospital

Shinichi OSHIMA, Osamu MATSUURA and Norihisa TAKEUCHI

From the Department of Urology, Shikai Hoken Chukyo Hospital

We report the clinical results and efficacy of laparoscopic pelvic lymphadenectomy for localized prostate cancer. This procedure was followed by radical prostatectomy, when metastasis was not found in the frozen section, and by optional treatment, such as transurethral resection (TUR) or castration, other than radical prostatectomy when metastasized nodes were found. We performed transperitoneal laparoscopic lymphadenectomy on 30 patients and extraperitoneal approach on 20 between April, 1992 and September, 1995. The patients were between 52 and 78 years old. Nineteen, patients had stage B1, 17 stage B2 and 14 stage C cancer. Bilateral obturator nodes were dissected. We could not perform laparoscopic lymphadenectomy on two patients because of adhesion. The average operation time and blood loss were 166 minutes and 151 ml, respectively, in the transperitoneal group, while 142 minutes and 126 ml in the extraperitoneal group. The average number of removed nodes was 12 in the transperitoneal group and 10 in the extraperitoneal group. The extraperitoneal approach is a safer and useful procedure.

Nodal metastasis were found in 12 patients by frozen section. Additional positive nodes were found in 7 patients by a further study. Two were not harvested laparoscopically and 5 were ascertained only by permanent section. Therefore, the two-staged operation might be preferable.

Nodal metastasis was likely to be found in localized prostate cancer patients with clinical stage C, poorly differentiated cancer, or prostate specific antigen density (PSAD) over 0.5 ng/ml/ml. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy might be indicated for these cases.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 775-780, 1996)

Key words: Laparoscopic pelvic lymphadenectomy, Prostatic cancer

緒 言

限局性前立腺癌に対しては根治的前立腺全摘術が一般的な治療法として行われつつあるが、前立腺癌は比較的早期にリンパ節転移をきたしやすいため、本治療

を行うに際し、リンパ節転移の有無を術前に明らかにしておくことが必要となる。リンパ節転移の有無に関して従来は最終的には開腹術によるリンパ節郭清が行われていたが、最近では腹腔鏡下骨盤内リンパ節郭清が minimally invasive surgery として注目を浴び、私

どもも1992年より本手術に取り組みはじめた¹⁾。今回その成績と問題点および本手術の適応などについて報告する。

対 象

腹腔鏡下リンパ節郭清の適応は原則として75歳以下の stage C 以下の前立腺癌患者のうち、PS が1以下で、腹腔鏡手術と根治的前立腺全摘術に耐えられと判断され、informed consent のえられた場合とした。今回対象としたのは1992年4月より1995年5月までの間に上記の条件を満たした限局性前立腺癌 (stage B, C) に対し、社会保険中京病院、小牧市民病院、市立岡崎病院、名古屋記念病院各泌尿器科にて腹腔鏡下骨盤内リンパ節郭清を行った50例である。術前臨床病期は B1 が19例、B2 が17例、C が14例であった。1992年から1993年までの例は Shuessler 等²⁾の方法に準じた経腹的到達法で行い、1994年以降の例は Gauer 等³⁾の方法に準じた経後腹膜的到達法にて行った。年齢は52歳から78歳 (平均68±5.2歳) であった。

方 法

1. 腹腔鏡下手術の到達方法

①経腹的操作

操作孔は臍上と恥骨上3横指の位置に11 mm トロカールを2箇所、McBurney 点とその対称の位置に5 mm トロカールを2箇所に留置した。腸管を内側および頭側に牽引し、内側臍索と内鼠径輪の間で腹膜を切開し、精管を切断した後、外腸骨動脈内縁に沿って腹膜の切開を尿管との交差部付近まで行った。切開した腹膜は、その内側を鉗子にて対側に牽引し閉鎖リンパ節を含む脂肪組織を露出した。その組織を閉鎖孔から徐々に頭側へ、一部電気凝固を加えながら鈍的に剥離を行い、閉鎖神経および閉鎖動静脈が十分露出され、さらに内腸骨動脈が露出されるまでこの操作を行った。遊離した、閉鎖リンパ節と内腸骨リンパ節は一塊にして恥骨上のトロカールより摘出した。

②経後腹膜的操作

臍下1横指に小切開を加え直視下に腹直筋後鞘と腹

膜のあいだに入り、腎盂鏡先端に手術用手袋を装着した dissector を用いて、生食約500 ml を注入し、膀胱側面の閉鎖腔を剥離し、操作腔を作成した。操作孔はこの臍下1横指と恥骨上3横指の位置に11 mm トロカールを2箇所、McBurney 点とその対称の位置に5 mm トロカールを2箇所に留置した。経腹的操作と同様に閉鎖神経および閉鎖動静脈が十分露出され、さらに内腸骨動脈が露出されるまで剥離を行いリンパ節を摘出した。

2. 腹腔鏡下リンパ節郭清後の治療方法

腹腔鏡下リンパ節郭清術でえられたリンパ節はそのうちの数個をただちに迅速病理検査に提出し、残りのリンパ節を永久標本として後日再確認した。さらに引き続き前立腺全摘術を行った症例では開腹手術時の閉鎖腔から内腸骨節にかけての残存リンパ節を郭清し、永久標本として後日病理検査を行った。病理診断は原則として凍結切片による迅速検査を行い、転移のある場合には根治的前立腺全摘術を中止し、適宜予定された、去勢術、TUR による channeling などの手術を行うか、またはそのまま手術を終了した。迅速病理検査の結果が陰性の場合は、引き続き下腹部正中切開にて根治的前立腺摘出術を行った。

結 果

経腹的操作30例のうちS状結腸外側の剥離が行えなかった例が1例(3%)、経後腹膜的操作20例のうち虫垂炎術後の癒着が強く腹腔鏡下操作が行えず、断念した症例が1例(5%)あった。経腹的到達法では手術時間が平均166分、出血量が平均151 ml で、一方後腹膜の到達法では手術時間は平均142分、出血量も平均88 ml であった。出血量は後腹膜的操作の方が有意に少ないものであった。摘出リンパ節数は経腹的操作で平均12個、後腹膜的操作で平均10個であり、差はみられなかった。合併症としては経腹的操作で腸管損傷が2例あり、開腹術による修腹を要した。外腸骨静脈の損傷も1例にみられた。経後腹膜的操作では大きな合併症はみられなかった (Table 1)。

腹腔鏡下リンパ節郭清の行うことのできた48例につ

Table 1. Operation records

	Transperitoneal approach (N=30)	Retroperitoneal approach (N=20)	Total (N=50)
period	1992.4-1994.5	1994.5-1995.9	
failed	1 (Lt. side)	1	2
operation time (min)	166±58	142±47	156±55
bleeding (ml)	151±133*	88±33*	126±110
removed lymph nodes	12.4±9.6	10.3±5.0	11.6±8.2
complication	bowel injury 2 vascular injury 1	—	

* p<0.01

いて最終的にリンパ節転移がみられた症例は19例(39%)であった。この19例のうち術中の迅速病理検査にてリンパ節転移が明らかになったのは12例であり、他の7例は術後の永久標本の結果でリンパ節転移が明らかとなった。

False negative となった7例についての理由は、2例は腹腔鏡下リンパ節郭清術で採取できなかった部位の残存リンパ節を開腹手術にて追加郭清したところ永久標本にてリンパ節転移が認められたものであり、1例は外腸骨節で、他の1例は閉鎖節であった。4例は腹腔鏡下手術で採取したリンパ節のうち、肉眼的に転移病変なしと判断して迅速病理検査に提出しなかったリンパ節に micrometastasis が存在した。1例は凍結標本の作り方が不良であったためにリンパ節転移陽性であったものが術中転移病変の検出ができなかった。

ついで腹腔鏡下リンパ節郭清を行うことのできた48例についてリンパ節転移と術前病期、組織型、PSA値、PSAD値との関係について検討した。術前の臨床病期別のリンパ節転移の頻度は stage B1 では19例

中5例(26%)、B2 では15例中7例(44%)、Cでは14例中7例(54%)であり、stageの上昇に従ってその頻度も増加していた。組織学的に分化度別のリンパ節転移の頻度では高分化癌では12例中3例(25%)、中分化癌では25例中10例(40%)、低分化癌では11例中6例(55%)の頻度であり、組織型との相関もみられた(Fig. 1)。

術前 PSA 値とリンパ節転移の頻度を Fig. 2 に示す。PSA はモノクローナル抗体を用いたマーカー M を使用し cut off 値は 3.6 ng/ml 以下である。PSA が上昇するに従ってリンパ節転移の頻度が増加し、PSA が20から 30 ng/ml では71%にリンパ節転移がみられ、PSA が 30 ng/ml 以上ではその頻度は50%であった。Fig. 3 には PSAD とリンパ節転移の頻度について示した。PSAD が0.5から 1 ng/ml/ml 未満ではリンパ節転移の頻度が50%で、PSAD が 1 ng/ml/ml 以上では80%の高率に転移が見られ、PSAD の増大とともにリンパ節転移の頻度が増加する傾向がみられた。

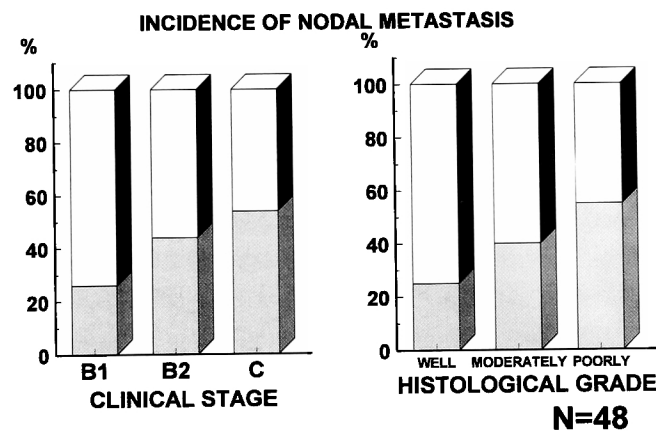


Fig. 1. Incidence of nodal metastasis according to clinical stage and histological grade.

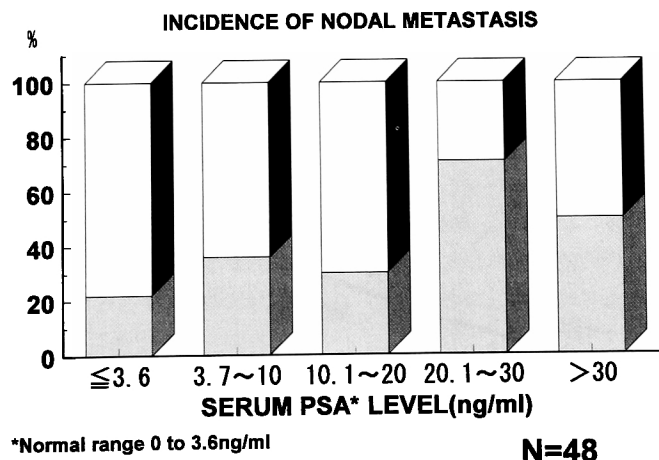


Fig. 2. Incidence of nodal metastasis according to PSA level.

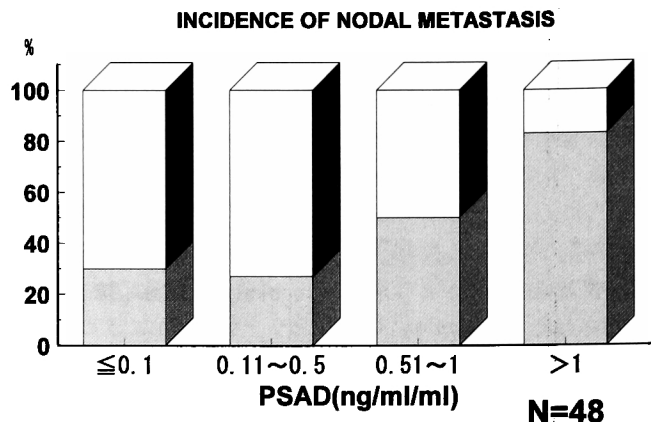


Fig. 3. Incidence of nodal metastasis according to PSAD.

各臨床病期別に PSAD の値によるリンパ節転移の頻度を検討してみたが (Fig. 4), stage B1, B2 では PSAD の上昇によりリンパ節転移の頻度が増加し, B1 でも PSAD が 0.5 ng/ml/ml 以上ではリンパ節転移の頻度が30%となっていた. stage C では PSAD の値とは関係なくリンパ節転移の頻度は40%以上であった.

腫瘍の分化度別に PSAD の値によるリンパ節転移の頻度を検討してみると (Fig. 5) 高分化型, 中分化型では PSAD が 0.5 ng/ml/ml を超えるとリンパ節転移の頻度が40%を超えるが, 低分化型では PSAD

が 0.1 ng/ml/ml 以下でもリンパ節転移の頻度は高い結果であった.

考 察

前立腺癌では早期にリンパ節転移を認めることが多く, 限局性前立腺癌の診断のもとで根治的前立腺全摘出術を行った場合でも術前臨床病期 stage B で 5~30%, stage C では20~60%にリンパ節転移が認められるといわれている^{4,7)}. またこれらのリンパ節転移陽性例の予後はリンパ節転移陰性例に比較して不良といわれており^{5,7)}, 私どもでの根治的前立腺全摘出術

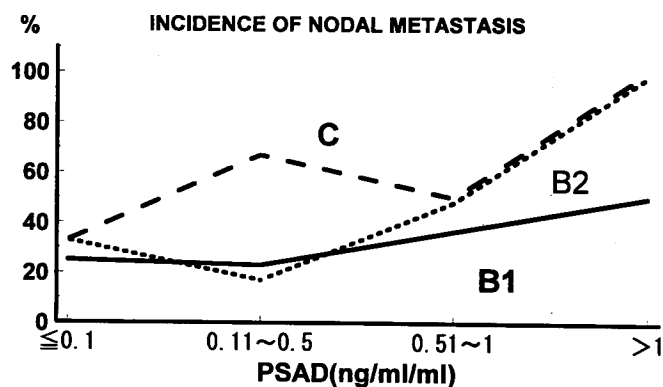


Fig. 4. Incidence of metastatic disease according to PSAD and clinical stage.

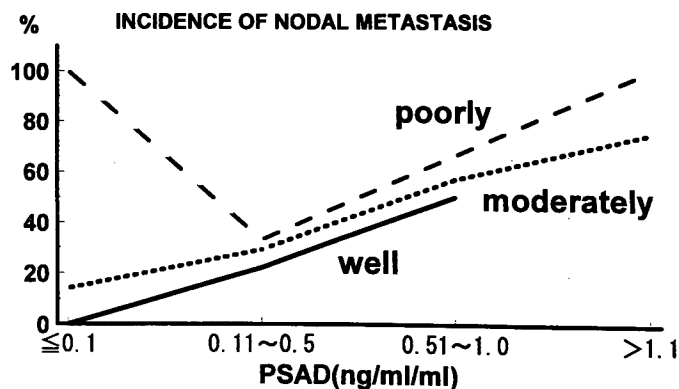


Fig. 5. Incidence of metastatic disease according to PSAD and histological grade.

を行った44例での検討ではリンパ節転移陽性例14例の術後5年での非再発率は54%に対し転移陰性例30例では90%であり, 有意に予後は不良であった⁶⁾

従って前立腺全摘出術に先立ちリンパ節転移の有無を診断しておくことは重要な意味を持つと考えられるが, CT, MRI等の画像診断では micrometastasis の検出は困難であり^{8,9)}, 吸引細胞診によるリンパ節生検も試みられているが¹⁰⁾, 該当リンパ節すべてを生検することはできない。そのため従来は開腹による前立腺全摘出術の前にリンパ節郭清を行いリンパ節転移の有無を迅速標本を作製し検索することが米国では一般的治療として行われていたが, 腹腔鏡下手術を導入することによりリンパ節転移が陽性の場合, 以後の開腹手術は避けることができる利点があり, 最近では本手術が限局性前立腺癌の手術治療の一環として行われつつある¹¹⁾

腹腔鏡下骨盤内リンパ節郭清術は初め経腹膜的操作にて行われ, その成績は摘出リンパ節数, 合併症等でみるかぎり開腹によるリンパ郭清術と同様の成績であると, 安全性が諸家により報告されている¹²⁾。そして Gauer 等³⁾の方法に準じた後腹膜的操作による郭清術は腸管に対する合併症が避けられ, かつリンパ節転移陰性の場合引き続き行う前立腺全摘出術も同一術野となる利点があり¹³⁾, 私どもも1994年よりこの到達法に行っている¹⁴⁾。今回の検討でも後腹膜の到達法は learning curve effect のためもあるが, 経腹膜的操作に比較して合併症は少なく, 出血量の有意な減少, 手術時間の短縮がみられた。経腹膜的操作によるリンパ節郭清術に比べ摘出リンパ節数にも差はみられず後腹膜的操作によるリンパ節郭清は minimally invasive surgery として優れた術式といえる。一方, 今回の検討では腹腔鏡下リンパ節郭清術で取りきれなかったリンパ節を引き続き行われた開腹術で摘出したところ2例で陽性リンパ節を認めた。その部位は外腸骨動脈の外側と内腸骨動脈の近位側であり, Shuessler 等¹⁵⁾が提唱しているように腹腔鏡下リンパ節郭清の範囲を拡大する必要もあると思われる。

私どもの今回の検討では摘出リンパ節の病理標本の false negative が5例にみられた。1例は迅速標本の作成方法の問題であるが, 他の4例では迅速標本で調べていないリンパ節, 周囲脂肪組織の中に micrometastasis があることが永久標本で後日判明した。迅速標本作成に際してすべての摘出リンパ節, 脂肪組織を検索することは時間的制約がある中で現実的ではなく, Catalona 等¹⁶⁾も迅速標本によるリンパ節転移の診断は false negative が19%であったと報告している。このように迅速標本を用いて同時に治療方針を決定することにはある一定の頻度で永久標本との間の診断結果の不一致が生じてくることは避けられないこと

と考えられる。従って前立腺全摘出術の際の癒着の問題はあるが, リンパ節郭清の最終病理結果を待っての二期的手術とするかどうか今後の検討課題である。

腹腔鏡下リンパ節郭清術の恩恵を受けられるのはリンパ節転移が陽性で, 前立腺全摘出術以外の適切な治療を選択できる場合であり, 本術式の適応症例としてはリンパ節転移が疑われる症例であると思われる。腫瘍の進展に伴い, または grade の悪化によりリンパ節転移の頻度が増加することは従来より報告されており^{5,6)}, PSA あるいは PSAD との関係も最近では指摘されている¹⁷⁾。私どもの今回の検討結果からもリンパ節転移の頻度は前立腺腫瘍の stage, grade との相関がみられ, PSA も増加するに従って頻度が増加していたが, PSA が 30 ng/ml 以上では逆に低下する傾向も見られたため前立腺の大きさも加味した PSAD を検討してみたところ PSAD が 0.5 ng/ml/ml 以上ではリンパ節転移の頻度が増加し 1.0 ng/ml/ml 以上では80%の頻度でリンパ節転移がみられ, PSAD の有用性が示された。今回の検討結果からは stage C の症例, 腫瘍の分化度が低分化の場合は PSAD が低値でもリンパ節転移のみられる症例がみられた。Creshovich 等¹⁸⁾も指摘しているように腫瘍の分化度が悪化すると PSA の産生が減少する可能性があるため, 悪性度の高い腫瘍の場合は PSA, PSAD の値が低値でもリンパ節転移は否定できないと考えられる。以上より限局性前立腺癌では stage C, 低分化癌以外に stage B, 高分化, 中分化癌のうち PSAD が 0.5 ng/ml/ml 以上の症例もリンパ節転移の可能性が高いと考えられた。限局性前立腺癌のうちこれらのリンパ節転移が疑われる症例や, 原発巣に対して放射線照射を考慮している症例も腹腔鏡下リンパ節郭清の適応があると考えている。

ま と め

1. Stage B, C の限局性前立腺癌50例に対し, 腹腔鏡下骨盤内リンパ節郭清を施行した。
2. 後腹膜の到達法は経腹膜的操作に比較して合併症は少なく, 出血量の有意な減少, 手術時間の短縮がみられ, minimally invasive surgery として優れた術式といえる。
3. 両側の骨盤内リンパ節郭清を行えた48例のうちリンパ節転移は19例 (39%) に認められたが, 術中凍結切片による迅速病理検査にては7例が false negative であり, 一期的手術の限界が示唆された。
4. Stage C, 低分化癌以外に stage B, 高分化, 中分化癌のうち PSAD が 0.5 ng/ml/ml 以上の症例ではリンパ節転移の可能性が高いと考えられた。

文 献

- 1) 絹川常郎, 小野佳成, 加藤範夫, ほか: 根治的前立腺全摘を前提とした腹腔鏡下リンパ節郭清術19例の検討. 日外科系連会誌 **19**: 71-75, 1994
- 2) Schuessler WW, Vancaillie TG, Reich H, et al.: Transperitoneal endosurgical lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer. J Urol **145**: 988-991, 1991
- 3) Gaur DD: Laparoscopic operative retroperitoneoscopy: use of a new device. J Urol **148**: 1137-1139, 1992
- 4) Danella JF, DeKernion JB, Smith RB, et al.: The contemporary incidence of lymph node metastases in prostate cancer: Implications for laparoscopic lymph node dissection. J Urol **149**: 1488-1491, 1993
- 5) Gervasi LA, Mata J, Easley JD, et al.: Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer. J Urol **142**: 332-336, 1989
- 6) 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除術および骨盤内リンパ節郭清術の意義について. 泌尿紀要 **41**: 867-871, 1995
- 7) 荒井陽一: 早期前立腺癌に対する手術療法の現状と問題点. 癌と化療 **21**: 1934-1939, 1994
- 8) Mukamel E, Hannah J, Barbaric Z, et al.: The value of computerized tomography scan and magnetic resonance imagings in staging prostatic carcinoma: comparison with the clinical and histological staging. J Urol **136**: 1231-1233, 1986
- 9) Salo JO, Kivisaari L, Rannikko S, et al.: The value of CT in detecting pelvic lymph node metastases in cases of bladder and prostate carcinoma. Scand J Urol Nephrol **20**: 261-265, 1986
- 10) Correa RJ Jr, Kidd CR, Burnett L, et al.: Percutaneous pelvic lymph node aspiration in carcinoma of the prostate. J Urol **126**: 190-191, 1981
- 11) 服部良平, 絹川常郎, 小野佳成, ほか: 前立腺癌に対する腹腔鏡下骨盤内リンパ節郭清術の検討. 日泌尿会誌 **85**: 1729-1733, 1994
- 12) Kavoussi LR, Sosa E, Chandhoke P, et al.: Complications of laparoscopic pelvic lymph node dissection. J Urol **149**: 322-325, 1993
- 13) 牛山知己, 青木雅信, 海野智之, ほか: 前立腺癌に対する腹膜外アプローチによる腹腔鏡下骨盤内リンパ節切除術. 泌尿紀要 **42**: 23-26, 1996
- 14) Takeuchi T, Ohshima S, Matsuura O, et al.: Laparoscopic lymphadenectomy for the staging of localized prostatic carcinoma: A comparison between the intraperitoneal and extraperitoneal approach. Jpn J Endourol ESWL **8**: 175-179, 1995
- 15) Schuessler WW, Pharand D and Vancaillie TG: Laparoscopic standard pelvic node dissection for carcinoma of the prostate: Is it accurate? J Urol **150**: 898-901, 1993
- 16) Catalona WJ and Stein AJ: Accuracy of frozen section detection of lymph node metastasis in prostatic carcinoma. J Urol **127**: 460-462, 1982
- 17) Berner A, Waere H, Nesland JM, et al.: DNA ploidy, serum prostate specific antigen, histological grade and immunohistochemistry as predictive parameters of lymph node metastases in T1-T3/M0 prostatic adenocarcinoma. Br J Urol **75**: 26-32, 1995
- 18) Greskovich FJ, Johnson DE, Tenney DM, et al.: Prostate specific antigen in patients with clinical stage C prostate cancer: relation to lymph node status and grade. J Urol **145**: 798-801, 1991

(Received on June 17, 1996)

(Accepted on June 24, 1996)

(迅速掲載)