

限局性前立腺癌の治療

—前立腺全摘除術と放射線療法の比較—

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 岡田謙一郎教授)

金丸 洋史, 秋野 裕信, 森 啓高, 岡田謙一郎

倉敷中央病院泌尿器科 (部長 : 荒井陽一)

荒 井 陽 一

TREATMENT OF LOCALIZED PROSTATE CANCER :
RADICAL PROSTATECTOMY VERSUS RADIATION THERAPY

Hiroshi KANAMARU, Hironobu AKINO, Hirotaka MORI and Kenichiro OKADA

From the Department of Urology, Fukui Medical School

Yoichi ARAI

From the Department of Urology, Kurashiki Central Hospital

Between 1982 and 1990, 57 patients with prostate cancer (clinical stage T2-3) underwent pelvic lymphadenectomy at Fukui Medical School or Toyooka Public Hospital. The patients were subsequently treated either by radical prostatectomy (39 cases) or external radiation therapy (18 cases). The patients were between 56 and 85 years old (Mean 73). The outcome of the 47 patients without lymph node metastasis (prostatectomy 33, radiation 14) was examined. The 5-year disease-specific survival rate was 96% for the patients treated by prostatectomy and 93% for those treated by radiation. The 5-year progression-free survival rate for the prostatectomy group and radiation group was 94% and 41%, respectively ($P=0.004$). The outcome of the 10 patients with lymph node metastasis (prostatectomy 6, radiation 4) was not satisfactory because of the high progression rate in the two groups (5-year progression-free survival, 22% in prostatectomy and 25% in radiation group). In the patients with no metastasized lymph nodes, we should choose radical prostatectomy, if our goal is to cure the patients.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 817-820, 1996)

Key words : Prostate cancer, Radical prostatectomy, Radiation therapy

緒 言

限局性前立腺癌に対する局所的な治療法としては、手術療法（根治的前立腺全摘除術）と放射線療法がある。欧米においてはそれぞれの治療法による成績について、多くの報告がなされているが¹⁻⁵⁾、両者の比較を厳密な prospective randomized study で検討したのは、Paulson ら⁶⁾の報告のみである。彼らの結果は手術療法を支持するものであったが、現在でもこの二つの治療法の優劣については、議論の分かれるところである⁷⁻⁹⁾

本邦においては、近年前立腺全摘除術が積極的に行われるようになった。しかし、放射線療法に関しては、多数の症例についての治療成績の報告が少なく¹⁰⁻¹²⁾、定まった評価がなされていないのが現状である。

今回われわれは、骨盤内リンパ節廓清後、前立腺全摘除術あるいは放射線療法を施行した、限局性前立腺

癌57症例の治療成績の比較・検討を行ったので報告する。

対象および方法

1982年から1990年の間に、福井医科大学あるいは公立豊岡病院において、骨盤内リンパ節廓清後、前立腺全摘除術あるいは放射線療法を施行した前立腺癌57症例（臨床病期 T2-3）を対象とした（Table 1）。年齢構成は、全摘群と比較して、放射線群のほうが高齢であった。臨床病期および組織学的分類は泌尿器科・病理、前立腺癌取扱い規約¹³⁾に基づき分類した。

前立腺全摘除術は39例に施行した。リンパ節廓清術¹⁴⁾に引き続き、Walsh の方法¹⁵⁾に準じて手術を行った。術後補助療法として、14例に化学療法（VPM-CisCF）¹⁶⁾を1～2コース施行した。

放射線療法は18例に施行した。リンパ節廓清術の組織所見により、リンパ節転移がなければ、前立腺部に限局して ⁶⁰Co による 60～70 Gy の外部照射を行っ

Table 1. Characteristics of the patients treated by surgery or radiation

	Prostatectomy			Radiation		
	pN0	pN $\geq$ 1	Total	pN0	pN $\geq$ 1	Total
No. Cases	33	6	39	14	4	18
Age	56-80	56-77	56-80	74-85	69-82	69-85
(Mean)	(70)*	(70)	(70)**	(79)*	(76)	(78)**
Stage						
T2	31	5	36	11	0	11
T3	2	1	3	3	4	7
Histology						
well	13	3	16	6	0	6
moderate	13	2	15	5	3	8
poor	7	1	8	2	1	3
unclassified	0	0	0	1	0	1
Observation Period (M#)	3-125	23-95	3-125	8-102	18-106	8-106
(Mean)	(73)	(58)	(71)	(55)	(48)	(54)

*-, **-, *** P<0.0001. # Month

た。リンパ節転移を認めた場合は、骨盤リンパ節部にも 50 Gy の照射を追加した。

両群とも、治療開始前後には内分泌療法を併用せず、経過観察中に再発・再燃を認めた場合にのみ施行した。

患者の転帰については、前立腺全摘除術後の新病巣の出現を再発とし、放射線療法後の局所増悪あるいは新病巣の出現を再燃とした。再発・再燃の判定は、触診、画像所見、腫瘍マーカー (PSA) などにより、総合的に判断した。生存率あるいは非再発率の算出は Kaplan-Meier 法を用い、有意差の検定は log rank 検定により行った。

結 果

1) リンパ節転移陰性症例の治療成績

骨盤内リンパ節廓清の結果、転移を認めなかった47例中、33例に前立腺全摘除術、14例に放射線療法を施行した。

治療成績は疾患特異的生存率 (disease specific survival) と非再発 (再燃) 率 (progression free survival) の二点について比較・評価した。

5年疾患特異的生存率は全摘群96%、放射線群93%であり、統計学的有意差を認めなかった (Fig. 1)。両群から臨床病期 T3 を除外して T2 症例のみで比較しても同様で、有意差を認めなかった (Fig. 2)。

一方、非再発率をみると、5年非再発率は全摘群が94%、放射線群が41%で有意差を認めた (Fig. 3)。両群から T3 症例を除外して、T2 症例のみで比較しても、同様に有意差を認めた (Fig. 4)。

放射線群を組織学的に高分化癌 (N=6) と中・低分化癌 (N=7) に分けると、高分化癌は5年非再発率80%、中・低分化癌は21%で、統計学的に有意な差は

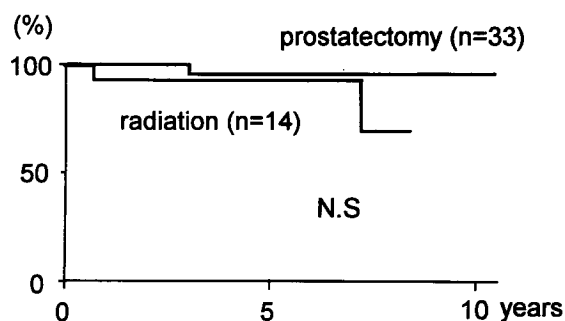


Fig. 1. Disease-specific survival of patients with T2-3, pN0 disease.

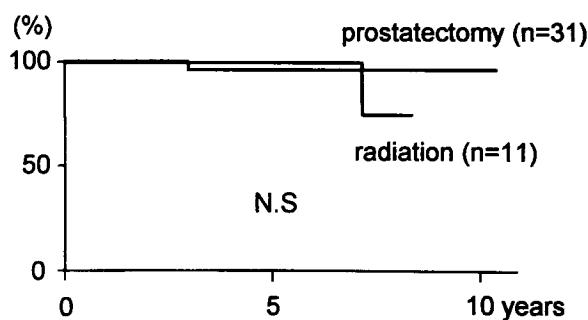


Fig. 2. Disease-specific survival of patients with T2, pN0 disease.

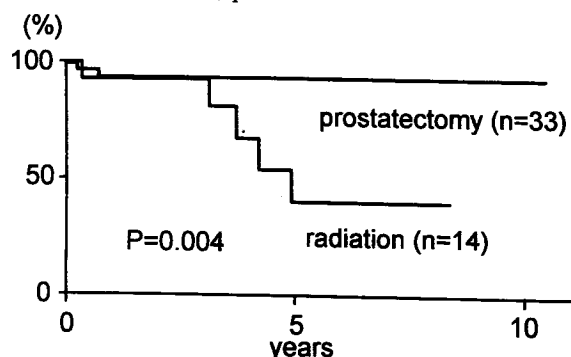


Fig. 3. Progression-free survival of patients with T2-3, pN0 disease.

ないが、高分化癌の成績は比較的良好であった (Fig. 5).

2) リンパ節転移陽性例の治療成績

リンパ節転移を認めた10例中、6例に前立腺全摘除

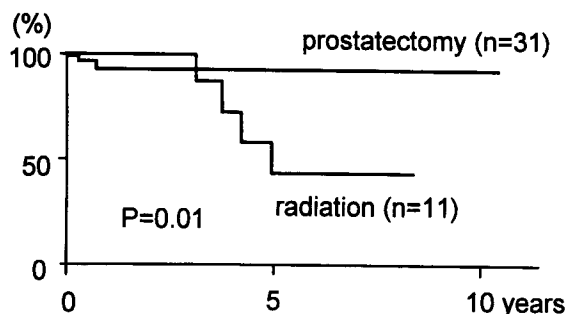


Fig. 4. Progression-free survival of patients with T2, pN0 disease.

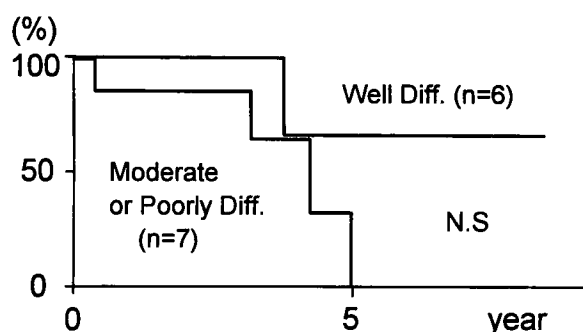


Fig. 5. Progression-free survival of patients (T2-3, pN0) treated by radiation. Comparison according to histological status.

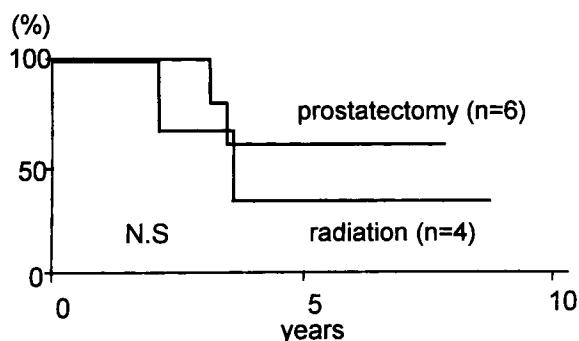


Fig. 6. Disease-specific survival of patients with pN1-2 disease.

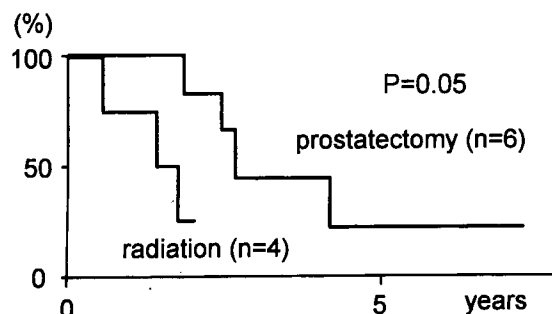


Fig. 7. Progression-free survival of patients with pN1-2 disease.

術、4例に放射線療法を施行した。臨床病期の内訳は、全摘群は病期 T2 が5例、T3 が1例、放射線群は病期 T3 が4例であった。

両群の疾患特異的生存率を比較すると、全摘群の5年生存率は60%、放射線群は33%であり、やや全摘群の成績が良好な傾向を示した (Fig. 6)。しかし、非再発率を比較すると、統計学的有意差は認めないものの、全摘群の5年非再発率は22%、放射線群は25%であり、両群とも高率に再発・再燃を認めた (Fig. 7)。

考 察

放射線療法は、欧米においては、限局性前立腺癌に対する治療の選択肢の一つとして、現在まで広く施行されてきた³⁻⁹⁾。しかし、本邦においては、放射線療法の有効性についての十分な評価がなされないまま、従来の内分泌療法一辺倒から前立腺全摘除術へと、治療の主体が変容しつつあるのが現状である。

そこで今回われわれは、retrospective ではあるが、放射線療法と手術療法の治療成績の比較を行い、放射線療法の有効性について検討した。すべてリンパ節廓清を施行した T2-3 症例のみを対象としており、その結果により、リンパ節転移陰性例および陽性例に分けて、全摘群と放射線群の疾患特異的生存率・再発率を比較した。

その結果、リンパ節転移陰性症例の疾患特異的生存率では、両群に差を認めず、これは、high risk とと思われる T3 症例を除外した T2 症例のみの比較でも同様であった。したがって、生命の予後に関しては、少なくとも5年程度なら両治療法に優劣の差はないと考えられた。

一方、非再発率をみると、5年非再発率は、全摘群が94%、放射線群が41%で、有意に手術療法の成績が良好であった。この傾向は、T2 症例のみの比較でも同様であった。

以上の結果から、根治性という観点からみると、手術療法のほうが、より確実な結果が期待できるように思われた。放射線療法の場合、個々の腫瘍の放射線感受性により、えられる制癌効果に差異を生じる可能性が考えられる。

ただし、個々の患者において治療法を選択する場合には、まず治療の最終目的が何であるかを明確にする必要がある。リンパ節転移を有しない限局性前立腺癌患者において、あくまで根治性を追求するのであれば、前立腺全摘除術を第一選択とすべきと考える。これに対し、高齢者などで必ずしも根治を目標としない症例では、特に高分化癌は放射線療法のよい適応であろう。

いっぽう、リンパ節転移陽性例では、全摘群・放射線群ともに高率に再発・再燃を認めた。リンパ節転移

の存在は、全身病変であることを意味するわけで、やはり手術あるいは放射線などの局所療法のみでは根治性は期待できないと考えてよいと思われる。

結 語

限局性前立腺癌 (T2-3) に対する、前立腺全摘除術と放射線外照射療法の治療成績の比較を行った。リンパ節転移陰性例の5年非再発率は、手術群94%、放射線群41%で、手術群の成績が有意に良好であった。根治を目的とした場合、リンパ節転移陰性例では手術療法を第一選択とすべきと考えられた。

本論文の要旨は第45回日本泌尿器科学会中部総会 (1995年11月, 福井) において発表した。

文 献

- 1) Myers RP and Fleming TR: Course of localized adenocarcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy. *Prostate* **4**: 461-472, 1983
- 2) Morton RA, Steiner MS and Walsh PC: Cancer control following anatomical radical prostatectomy: an interim report. *J Urol* **145**: 1197-1200, 1991
- 3) Bagshaw MA. Potential for radiotherapy alone in prostatic cancer. *Cancer* **55**: 2079-2085, 1985
- 4) Bagshaw MA, Cox RS and Hancock SL: Control of prostate cancer with radiotherapy: long-term results. *J Urol* **152**: 1781-1785, 1994
- 5) Sagerman RH, Chun HC, King GA, et al.: External beam radiotherapy for carcinoma of the prostate. *Cancer* **63**: 2468-2474, 1989
- 6) Paulson DF, Lin GH, Hinshaw W, et al.: Radical surgery versus radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **128**: 502-504, 1982
- 7) Stamey TA, Ferrari MK and Schmid HP: The value of serial prostate specific antigen determinations 5 years after radiotherapy: steeply increasing values characterize 80% of patients. *J Urol* **150**: 1856-1859, 1993
- 8) Hancock SL, Cox RS and Bagshaw MA: Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University. *J Urol* **154**: 1412-1417, 1995
- 9) Adolfsson J, Steineck G and Whitmore WF Jr.: Recent results of management of palpable clinically localized prostate cancer. *Cancer* **72**: 310-322, 1993
- 10) Akakura K, Akimoto S, Ohki T, et al.: Radiation therapy for prostate cancer confined to pelvis. *Int J Urol* **1**: 268-272, 1994
- 11) 布施秀樹, 片山 喬, 秋本 普, ほか: 前立腺癌の放射線療法. *泌尿紀要* **37**: 801-808, 1991
- 12) 金丸洋史, 荒井陽一, 諸井誠司, ほか: 前立腺癌に対する前立腺全摘除術と放射線療法の治療成績の比較. *泌尿紀要* **40**: 795-801, 1994
- 13) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科病理, 前立腺癌取り扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1992
- 14) 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
- 15) Walsh PC: Radical retropubic prostatectomy. In: *Campbell's Urology*. Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al.: 6th ed., pp.2865-2886, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992
- 16) 山内民男, 飛田収一, 大石賢二, ほか: 進行期尿路上皮癌に対する Vincristine, Peplomycin, Methotrexate, cis-diamminedichloroplatinum (II), Cytosine Arabinoside, 6-Fluorouracil からなる6者併用化学療法 (VPM-CisCF). *泌尿紀要* **31**: 1093-1104, 1985

(Received on June 17, 1996)

(Accepted on June 23, 1996)

(迅速掲載)