

前立腺癌の浸潤度判定におけるリンパ管造影の意義

筑波大学臨床医学系泌尿器科（主任：小磯謙吉教授）

林正 健二・石川 悟・根本 真一

飯泉 達夫・小磯 謙吉

ROLE OF LYMPHANGIOGRAPHY IN STAGING
CARCINOMA OF THE PROSTATE

Kenji RINSHO, Satoru ISHIKAWA, Sinichi NEMOTO,

Tatsuo IZUMI and Kenkichi KOISO

*From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, the University of Tsukuba**(Director: Prof. K. Koiso)*

Pedal lymphangiography was done on 21 patients with carcinoma of the prostate. The lymphangiograms were positive in 11 cases and negative in 10. Out of 9 patients who underwent lymphadenectomy (5 with positive and 4 with negative findings), operative findings were in agreement with the lymphangiogram in 8 patients (89%). Lymphangiography should be used as the primary procedure in all cases where aggressive therapy is being considered.

Key words: Role of lymphangiography, Prostatic carcinoma, Sensitivity, Specificity

緒 言

触診不能な深在リンパ節を造影することにより、骨盤腔内や後腹膜腔のリンパ系を侵す腫瘍の浸潤度を決定しようとする試みは、1952年 Kinmonth¹⁾が足背部から直接リンパ系を造影する方法を確立して以来、広くおこなわれてきた。

前立腺癌においてリンパ節転移の有無は患者の予後を左右する重要な因子である²⁾。しかし本邦においては、多くの症例で発見時すでに骨転移がみられること、患者の大半が高齢者であること、抗男性ホルモン療法がある程度有効な症例が多いことなどの理由から、根治手術の対象に限られ、リンパ節転移の検索は重視されなかった。したがって、前立腺癌のリンパ管造影に関する報告は、欧米に比しきわめて少ない。

しかし、近年ホルモン療法の限界があきらかになるにつれて、外科的治療法、抗癌化学療法、放射線療法の再検討がなされており、その実施にあたっては正確な浸潤度の判定が要求されている。今回われわれは前立腺癌の浸潤度判定の際、リンパ管造影にどのような意義があるかを検討したので報告する。

対 象 と 方 法

対象は1977年1月より1982年12月までの6年間に、筑波大学附属病院で組織学的に前立腺癌と診断された77例である。このうち21例（27%）にリンパ管造影がなされた。

型のごとく足背部でリンパ管を露出し、1側5mlずつ計10mlの油性造影剤を1ml/10分の割合で注入した。注入直後および24時間後に撮影し、症例によっては拡大撮影もおこなった。

リンパ管造影による癌転移の診断基準は、出村³⁾が提唱したものをを用いた（Table 1）。すなわち、リンパ管とリンパ節に所見を分類し、1つ以上の所見を有する場合を転移ありと判定した。

結 果

21例中11例がリンパ節転移を有し、10例がリンパ節転移は無いと判定された。このうち手術によりリンパ節を摘出し、組織学的検査をおこなったのは9例である。リンパ管造影でリンパ節転移（+）と判定した5例では、全例転移が組織学的に証明された。リンパ節

Table 1. Diagnostic criteria of malignant metastasis in lymphangiography

1. リンパ管
(1) 数と太さが増加している
(2) 24時間後も造影されている
(3) 高度の圧排が見られる
(4) 中枢側リンパ節を充滿せず側副路が早く充滿される
2. リンパ節
腫大のあるリンパ節 (長軸2 cm, 短軸1 cm以上) に
(1) 三日月状または円弧状の陰影欠損
(2) 粗な泡沫状陰影のいずれかがみられる

Table 2. Lymphangiographic-histologic correlation in the patients with prostatic carcinoma

	手術施行		手術未施行
	転移 (+)	転移 (-)	
転移 (+) n=11	5	0	6
転移 (-) n=10	1	3	6

Table 3. Causes for non-lymphangiographic examination

1. 骨転移が証明されたため	43例 (77%)
2. stage Cと判明したため	3例 (5%)
3. 合併症のため積極的治療不能と判定したため	6例 (11%)
4. その他	4例 (7%)
計	56例

転移(-)と判定した4例中3例で、組織学的に転移を認めなかった。残りの1例では、術中凍結切片による迅速検査では転移がみられなかったが、術後の永久標本では転移が証明された。したがって、全体では9例中8例(89%)において、リンパ管造影により転移の有無が正しく診断されたことになる(Table 2)。

残りの56例につき施行しなかった理由を Table 3 に示す。43例が骨スキャン・骨線写真にて骨転移が証明され、3例が経直腸超音波断層撮影・CT・IVP・膀胱鏡検査により膀胱への浸潤が確認された。脳血栓後、パーキンソン氏病、呼吸機能障害などの合併症のため、積極的治療は不可能と判断した症例も6例みられる。その他4例のなかには、リンパ管造影を施行しないで骨盤部リンパ節郭清術を施行した2例が含ま

れていた。

考 察

1) リンパ管造影の前立腺癌における正診率

前立腺癌のリンパ節転移の際、もっとも早期に転移のみられる閉鎖神経および内腸骨動脈周辺のリンパ節が造影されないこと⁴⁾、リンパ節転移があっても5 mm以上の大きさにならないと異常所見として認められず、顕微鏡的なレベルでの転移は発見できないこと⁵⁾、リンパ節の線維化・脂肪置換・肥大による所見と転移による変化の区別が困難な場合があること、転移があっても完全陰影欠損像となり造影されない場合があることは、古くから指摘されている。これらの理由によりリンパ管造影は前立腺癌の浸潤度判定に役立たないという意見も存在する。米国では、直腸診・生検・血清酸フォスファターゼ・骨スキャン・骨線撮影にて stage を判定し、リンパ節転移の有無はリンパ管造影をせずに骨盤部リンパ節郭清術 (staging pelvic lymphadenectomy) で決定するという報告もみられる⁶⁾。

そこで前立腺癌におけるリンパ管造影の正診率を調査したところ Table 4 のような結果となった。報告者、診療施設により判定基準が異なることも一因と思われるが、正診率は47~89%と大きな差が見られる。sensitivity は33~89%, specificity は33~100%であるが、大体の傾向として specificity の方が高い数値を示している。このうち症例数が10以上の報告に限ると、sensitivity は40~80%, 全体の sensitivity は139例中73例で53%となる。specificity は64~97%, 全体の specificity は170例中147例で86%となり、specificity が sensitivity よりも高い傾向があきらかとなった。

われわれの検討では症例数が少ないものの正診率は89%と高値を示した。しかし諸家の報告を総合してみると必ずしも正診率は高くない。また sensitivity と specificity の比較では specificity においてすぐれていると思われる。

2) 前立腺癌におけるリンパ管造影の適応

リンパ管造影の目的は、リンパ節転移の有無を判定して治療に役立てること、およびリンパ節郭清の際十分に郭清できたかどうかを確認することの2点にある。上述したような前立腺癌におけるリンパ管造影の正診率と sensitivity および specificity を考慮すると、すべての症例が適応とはならない。

われわれは他の検査にて stage A または B と判定され、リンパ節転移がない場合は前立腺全摘除術の対

Table 4. Accuracy of lymphangiography in comparison with pathological findings

	overall accuracy	sensitivity (true positive)	specificity (true negative)
Castellino ⁴⁾	16/18 (89%)	8/9 (89%)	8/9 (89%)
Hilaris ⁷⁾	14/15 (93%)	4/5 (80%)	10/10 (100%)
Cerny ⁸⁾	15/18 (83%)	8/10 (80%)	7/8 (88%)
O'Donoghue ⁵⁾	15/20 (75%)	2/6 (33%)	13/14 (93%)
Wilson ⁹⁾	7/15 (47%)	5/9 (56%)	2/6 (33%)
Loening ¹⁰⁾	19/40 (48%)	12/29 (41%)	7/11 (64%)
Spellman ¹¹⁾	52/67 (78%)	16/28 (57%)	36/39 (92%)
Paulson ¹²⁾	75/93 (81%)	18/34 (53%)	57/59 (97%)
Grossman ¹³⁾	31/50 (62%)	13/23 (57%)	18/27 (67%)
Brendler ¹⁴⁾	22/35 (63%)	6/15 (40%)	16/20 (80%)
Rinsho	8/9 (89%)	5/6 (83%)	3/3 (100%)

$\text{sensitivity} = \frac{\text{No. of patients with positive lymphangiograms}}{\text{No. of patients with lymph node metastases}}$
 $\text{specificity} = \frac{\text{No. of patients with negative lymphangiograms}}{\text{No. of patients without lymph node metastases}}$

象となりうる症例を適応と考えている。なぜなら、前立腺癌において、リンパ節転移がある場合の予後はない場合に比べてきわめて不良である²⁾。しかも直腸診、血清酸フォスファターゼ、骨スキャン、骨レ線写真、IVPにて stage A, B, C と診断した場合、少なからぬ数の症例においてリンパ節転移が存在することが骨盤部リンパ節郭清術により判明している¹²⁻¹⁴⁾。それゆえリンパ節転移の有無は、これらの症例においては治療方針の決定と予後の判定上、きわめて重要である。

McCullough ら¹⁵⁾は、血清酸フォスファターゼが正常値を示した56例中33例 (59%) でリンパ節転移がみられたと述べており、血清酸フォスファターゼはリンパ節転移の判定には役立たない。現在リンパ節転移の有無を知るための手段として、イ) リンパ管造影、ロ) fine needle によるリンパ節吸引生検、ハ) リンパ節郭清術の3つがある。ロ) はイ) の施行を前提としており、ハ) はイ) を施行していればリンパ節の残存の確認に役立てることができる。したがってロ) のみならずハ) の実施にあたってはイ) は必要である。

リンパ節転移の有無の確認の主たる目的は根治手術の可能性の検索にある。骨スキャン・骨レ線撮影にて骨転移を認めず、直腸診・経直腸超音波断層撮影・CTなどで stage A, B と診断され、重篤な合併症がなく、年齢的にも前立腺全摘除術が望ましいと考えられる症例では、リンパ管造影を施行する価値があると思われる。

現在われわれは前立腺全摘除術の適応を決めるにあたり、stage A, B と診断した症例ではリンパ管造影を施行した上でリンパ節郭清をおこない、その結果により手術するかどうかを最終的に決定している。また

stage C と診断した症例には原則として抗男性ホルモン療法を施行し、ホルモン療法に抵抗を示す症例には抗癌剤の動脈内注入療法をおこなっている¹⁶⁾。このような症例に放射線療法をおこなう場合にも、リンパ管造影によりリンパ節転移の有無を確認しておく必要がある。

結 語

前立腺癌の浸潤度判定におけるリンパ管造影の意義につき、当施設での症例を対象として検討を加え、若干の文献的考察をおこなった。

過去6年間に経験した77例の前立腺癌症例のうち、21例でリンパ管造影を施行した。手術的に確認しえた9例では、8例 (89%) においてリンパ管造影の結果と組織学的検査の結果が一致した。

文献的考察では、前立腺癌におけるリンパ管造影の正診率は報告により差があること、sensitivity よりも specificity においてすぐれていることを確認した。

全症例に施行する必要はなく、根治的全摘出術の対象となる症例において、骨盤部リンパ節郭清術施行を前提とした上で、リンパ管造影を施行するのが妥当と考えられる。

稿を終えるにあたり御協力いただいた秋貞雅祥教授をはじめとする本学放射線科の諸先生方に深謝する。

文 献

- 1) Kinmonth JB: Lymphography in man. Clin Sci 11: 13~20, 1952
- 2) Prout GR Jr, Griffin PP, Daly JJ and

- Shipley WU: Nodal involvement as prognostic indicator in prostatic carcinoma. *Urology* **17**: 72~79, 1981
- 3) 出村 愷: 泌尿生殖器系悪性腫瘍に対するリンパ系造影の再検討. *泌尿紀要* **21**: 925~943, 1975
- 4) Castellino RA, Ray G, Blank N, Govan D and Bagshaw M: Lymphangiography in prostatic carcinoma. *JAMA* **223**: 877~881, 1973
- 5) O'Donoghue EPN, Shridhar P, Sherwood T, Williams JP and Chisholm GD: Lymphography and pelvic lymphadenectomy in carcinoma of the prostate. *Br J Urol* **48**: 689~696, 1976
- 6) Catalona WJ and Stein AJ: Staging errors in clinically localized prostatic cancer. *J Urol* **127**: 452~456, 1982
- 7) Hilaris BS, Whitmore WF Jr, Batata MA and Grabstald H: Radiation therapy and pelvic node dissection in the management of cancer of the prostate. *Am J Roentgenol* **121**: 832~838, 1974
- 8) Cerny JC, Farah R, Rian R and Weckstein ML: An evaluation of lymphangiography in staging carcinoma of the prostate. *J Urol* **113**: 367~370, 1975
- 9) Wilson CS, Dahl DS and Middleton RG: Pelvic lymphadenectomy for the staging of apparently localized prostatic cancer. *J Urol* **117**: 197~198, 1977
- 10) Loening SA, Schmidt JD, Brown RC, Hawtrey CE, Fallon B and Culp DA: A comparison between lymphangiography and pelvic node dissection in the staging of prostatic cancer. *J Urol* **117**: 752~756, 1977
- 11) Spellman MC, Castellino RA, Ray GR, Pistenma DA and Bagshaw MA: An evaluation of lymphography in localized carcinoma of the prostate. *Radiology* **125**: 637~644, 1977
- 12) Paulson DF and Uro-oncology research group: The impact of current staging procedures in assessing disease extent of prostatic adenocarcinoma. *J Urol* **121**: 300~302, 1979
- 13) Grossman IC, Carpinello V, Greenberg SH, Malloy TR and Wein AJ: Staging pelvic lymphadenectomy for carcinoma of the prostate: Review of 91 cases. *J Urol* **124**: 632~634, 1980
- 14) Brendler CB, Cleeve LK, Anderson EE and Paulson DF: Staging pelvic lymphadenectomy for carcinoma of the prostate: Risk versus benefit. *J Urol* **124**: 849~850, 1980
- 15) McCullough DL, Prout GR Jr and Daly JJ: Carcinoma of the prostate and lymphatic metastases. *J Urol* **111**: 65~71, 1974
- 16) 林正健二・加納勝利・小川由英・高橋茂喜・矢崎恒忠・石川 悟・根本真一・飯泉達夫・武島 仁・北川龍一: ホルモン抵抗性前立腺癌に対する抗癌剤動注療法の検討. *臨泌* **35**: 1169~1172, 1981

(1983年2月18日受付)