

前立腺癌の臨床的検討

杏林大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 千野一郎教授)

工藤 潔, 永田 美保, 林 信義, 今村 博彦
岩本 和矢, 木村 光隆, 松原 正典, 三村 晴夫
松山 恭輔, 諏訪 純二, 青柳 直大, 穴戸 悟
千野 武裕, 千野 一郎

CLINICAL STUDY OF PROSTATIC CANCER

Kiyoshi KUDO, Miho NAGATA, Nobuyoshi HAYASHI,
Hirohiko IMAMURA, Kazuya IWAMOTO, Mitsutaka KIMURA,
Masanori MATSUBARA, Haruo MIMURA, Kyosuke MATSUYAMA,
Junji SUWA, Naohiro AOYAGI, Satoru SHISHIDO,
Takehiro CHINO and Ichiro CHINO

From the Department of Urology, Kyorin University School of Medicine

Eighty patients with prostatic cancer, who first visited Kyorin University School of Medicine from January 1976 through December 1986, were analyzed. Incidence of prostatic cancer was 3.9% among male inpatients. Age distribution was between 55 and 88, with an average of 72 years old. The most common symptoms were dysuria followed by pollakisuria, hematuria, lumbago and lower extremity pain. Duration from onset of symptom to examination ranged from 6 to 84 months, with an average of 22 months. Clinical stage was A in 7.5%, B in 10%, C in 11.3% and D in 71.3%. According to histological grade, well, moderately, and poorly differentiated adenocarcinomas were observed in 29.9, 29.9 and 40.2%, respectively.

According to the General Rules for Clinical and Pathological Studies on Prostatic Cancer, clinical T classification were T₀ in 8.7%, T₁ in 3.8%, T₂ in 47.5%, T₃ in 27.5% and T₄ in 12.5%. In the correlation between stage and grade, the largest number of poorly differentiated adenocarcinoma cases was in stage D. There was no correlation between stage and T classification. Of the 80 patients, 71.25% were treated with antiandrogen therapy, 16.25% with radiation therapy chiefly, 7.5% by surgery chiefly, and 5% with chemotherapy. Survival rate was calculated by the Kaplan-Meier method. Overall survival rate of the 80 patients was 54.4% at 5 years. Survival rate by stage were 100% in stage A at 4 years, and 100% in B, 87.5% in C and 40.5% in D at 5 years. Survival rate by T classification was 81.8% in T₀ at 4 years, 7.2% in T₄ at 3 years, and 100% in T₁, 87.2% in T₂, and 30.4% in T₃ at 5 years, respectively. The 5-year survival rate by grade was 49.8% in well, 79.9% in moderately, and 42.3% in poorly differentiated adenocarcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1339-1345, 1989)

Key words: Prostatic cancer, Clinical study, Statistics

緒 言

日本人の前立腺癌罹患率は、特異的に低率ではあるが、ハワイ移住の日本人では、国内の日本人に比し、9倍となり、しかもなお、米白人の50%に留まるという事実から、その発生要因として、遺伝的因子とともに、食生活などの環境因子の関与が示唆されてい

る^{1,2)}。

近年、わが国の高齢化社会、食生活の欧米化、などを考慮すると、今後、益々前立腺癌の頻度は増加すると考えられる。

今回、われわれは前立腺癌の現状を把握すべく、杏林大学泌尿器科において経験した前立腺癌症例について、臨床的検討を行ったので報告する。

対象および方法

症例は1976年1月より1986年12月までの11年間に、杏林大学泌尿器科において、診断、治療した80例であり（2例は臨床所見のみで診断し、剖検で組織診断された）、臨床病期、組織学的分化度、およびT分類は、前立腺癌取り扱い規約³⁾にしたがった。

生存率の算出には、Kaplan-Meier法を用い、治療開始日を起点、1987年12月を終点とし、有意差検定は、Z-testによった。

結 果

1. 発生頻度 (Table 1)

男性入院患者2041名のうち、前立腺癌患者は80名、3.9%であった。年次別頻度では1.6%から7.5%に分布し、やや後半年次に多い傾向が認められた。

Table 1. Incidence of prostatic cancer

Years	No. of male inpatient	Prostatic cancer (%)
1976	93	4 (4.3)
1977	111	2 (1.8)
1978	129	2 (1.6)
1979	155	4 (2.6)
1980	210	12 (5.7)
1981	208	5 (2.4)
1982	231	10 (4.3)
1983	211	6 (2.8)
1984	238	11 (4.6)
1985	228	17 (7.5)
1986	227	7 (3.1)
Total	2041	80 (3.9)

Table 2. Age distribution

Age	No. of cases	%
55 ~ 59	3	3.75
60 ~ 69	29	36.25
70 ~ 79	35	43.75
80 ~ 88	13	16.25
Total	80	100.00

(55 ~ 88, Mean 72)

2. 年齢分布 (Table 2)

年齢は、55歳から88歳におよび、平均72歳であり、60~70歳代が80%を占めた。

3. 主訴 (Table 3)

80例中78例に202件の主訴がみられ、全症例中、排尿障害が65%と最も多く、ついで、頻尿63.8%、血尿25%、腰痛22.5%、下肢痛18.8%の順であった。

4. 症状発現より受診までの期間 (Table 4)

Table 3. Chief complaints

	No. of cases (% of cases)
Dysuria	52 (65)
Frequency	51 (63.8)
Hematuria	20 (25)
Lumbago	18 (22.5)
Lower extremity pain	15 (18.8)
Retention	14 (17.5)
Gait disturbance	8 (10)
Miction pain	8 (10)
Fever	3 (3.8)
Others	13 (16.3)
Total	202

Table 4. Duration from onset of symptom to examination

Months	No. of cases (%)
~ 3	10 (12.8)
3 ~ 6	17 (21.8)
6 ~ 12	19 (24.4)
12 ~ 24	12 (15.4)
24 ~ 36	9 (11.5)
36 ~	11 (14.1)
Total	78 (100.0)

健康診断の直腸診により、および人間ドックでの腫瘍マーカーの高値により、偶然発見された2例を除く78例の受診時期は、17日から10年に及び、平均22.0カ月であり、発症後6カ月から1年の受診が19例、24.4%と最も多かったが、3年以上のものも11例、14.1%認められた。

5. 臨床病期、組織分化度、T分類

stageはA 6例 (7.5%), B 8例 (10%), C 9例 (11.3%)そしてD 57例 (71.3%)であった (Fig. 1). Stage A の6例はいずれも前立腺肥大症の診断のも

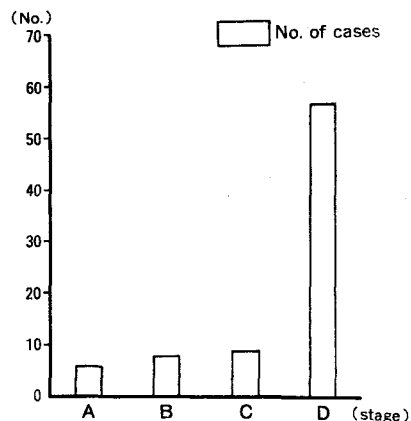


Fig. 1. Stage

と, 4例は被膜下摘出術, 2例は TUR 施行され, 組織学的に前立腺癌と診断されたものである。

組織学的診断は, 臨床的に前立腺癌と診断され, 剖検により確診された2例を除き, 78例になされ, 診断方法は stage A 以外では, Dの2例の TUR を除き, 全例, 経直腸的穿刺生検によった。その結果, stage C の mucinous adenocarcinoma の1例を除く77例の腺癌の分化度は, 高分化23例 (29.9%), 中分化23例 (29.9%), そして低分化 (7例の未分化を含む) 31例 (40.2%) であった。

T分類は, T₀ 7例 (8.7%), T₁ 3例 (3.8%), T₂ 38例 (47.5%), T₃ 22例 (27.5%), そして T₄ 10例 (12.5%) であった。

分化度と stage との関係をみると, 分化度の低下するにしたがい, stage D が増加し, stage A は高分化のみにみられた (Fig. 2)。分化度と T分類との関係では, 分化度に関係なく T₂ が多く, T₀, T₁ は高分化のみに認められた (Fig. 3)。

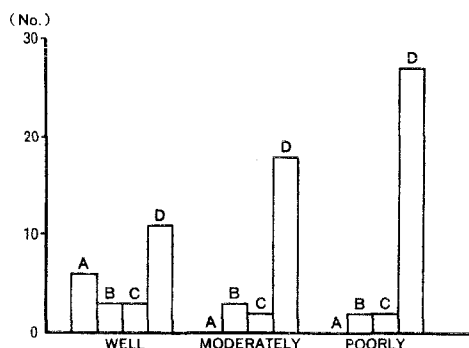


Fig. 2. Correlation between stage and grade

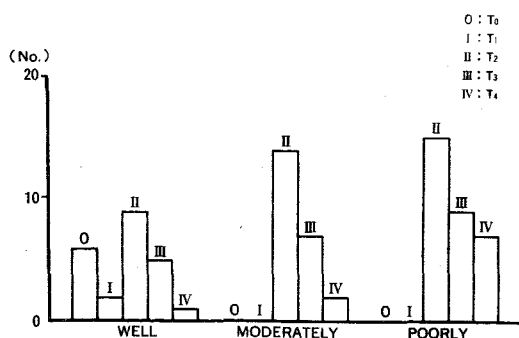


Fig. 3. Correlation between stage and T classification

6. 初回治療 (Table 5)

経過観察中に, 種々の組合せによる治療が施行されたが, 原発巣に対する主要な治療法により分類すると,

Table 5. Treatment modality

	No. of cases	%
Endocrine therapy (E)	57	71.25
Medical (M)	30	
Castration + M	26	
Castration	1	
Radiation therapy (R)	13	16.25
R. + E.	6	
R. + TUR + E. + Ch.	4	
R. + E. + Ch.	2	
R. + Ch.	1	
Chemotherapy (Ch.)	4	5
Surgery	6	7.5
Sub. + E.	4	
Prost. + E.	1	
Cysto. + E. + Ch.	1	
Total	80	100

Sub.: subcapsular prostatectomy
Prost.: total prostatectomy
Cysto.: cystoprostatectomy

内分泌療法単独が57例 (71.3%) に行われた。ホルモン剤は, stage A 3例, B 2例, D 1例に対する酢酸クロルマジノンの他は, すべて diethyl stilbestrol diphosphate (Honvan®) が使用された。

放射線療法は13例 (16.3%) に行われ, 全例に TUR, 内分泌療法, 化学療法などが併用された。

手術は, TUR の他, 6例, 7.5%に行われ stage A の被膜下摘出術4例, B の前立腺全摘術1例, 膀胱腫瘍併発の stage D の膀胱前立腺全摘術1例であった。全例に内分泌療法, 化学療法が併用された。

化学療法は4例 (5%) に行われ, estramustine phosphate, peplomycin, cisplatinum などが用いられた。

7. 生存率

1) 全症例の生存率 (Fig. 4)

1987年12月現在, 生存症例は80例中37例 (46.3%), 死亡症例41例 (51.3%), 不明2例 (2.5%) であった。生存率は, 1年96.7%, 3年67.2%, 5年54.4% であった。

2) 臨床病期別生存率 (Fig. 5)

Stage A は4年まで100%生存, stage B, C, D の5年生存率は 各々, 100%, 87.5%, 40.5% であり, A, B, C に対し, D は3年以後, 有意に予後不良であった。

3) T分類別生存率 (Fig. 6)

Tの上昇にしたがい, 予後不良となる傾向がみられ, 2年以後, T₀, T₄間, T₂, T₄間, 2年ないし3年で, T₃, T₄間, そして4年から7年まで, T₂, T₃間に有意差が認められた。

4) 組織分化度別生存率 (Fig. 7)

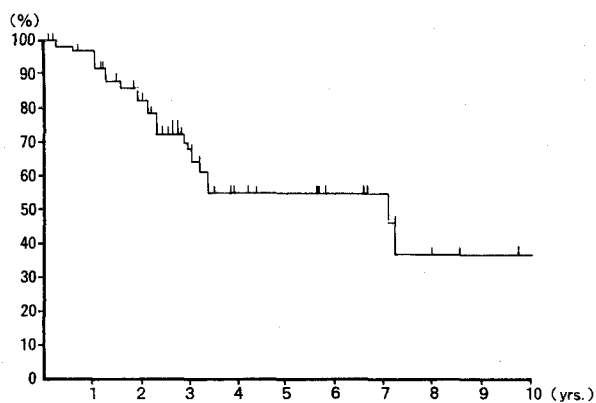


Fig. 4. Overall survival rate of the 80 patients

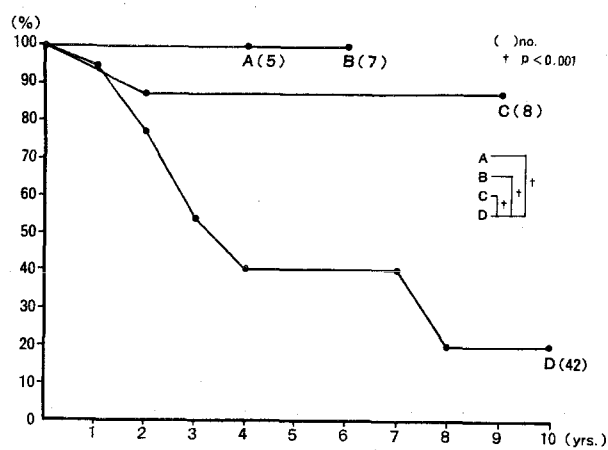


Fig. 5. Survival rate by stage

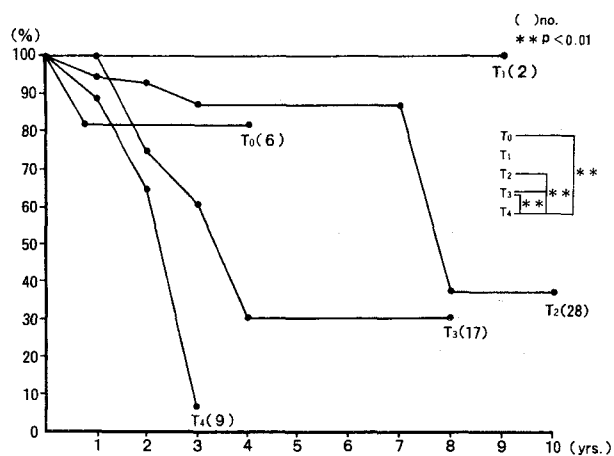


Fig. 6. Survival rate by T classification

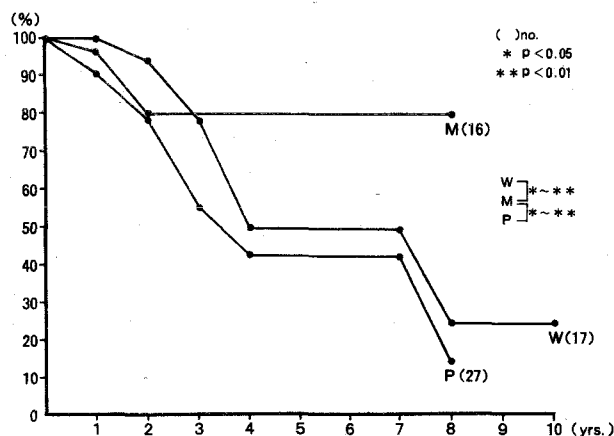


Fig. 7. Survival rate by grade

中分化が, 高分化, 低分化に比し, 良い結果であり, 4 年以後, 有意差が認められた。

考 察

前立腺癌は典型的な高齢癌といわれており, 本邦では60~70歳代が80%前後を占め, 平均年齢は昭和60年を境とし, 以前は60歳代後半, 以後は70歳代前半となり, わが国の平均寿命の延長を反映していると思われる⁴⁻¹³⁾。自験例でも, 同様であり, 60~70歳代が80%を占め, 平均72歳であった。

発生頻度について, 男性入院患者の3.0%前後の報告が多く^{4,7-9)}, 自験例でも3.9%と, ほぼ同様であった。年次別頻度について, 海部ら⁹⁾は一定の傾向を認めなかったが, 自験例では, やや後半年次に多い傾向が認められた。

初診時の主訴では, 排尿困難が40~73%と最も多く, ついで頻尿, 尿閉, 血尿などが各々10~25%と報告されている^{7,9-11,13)}。自験例でも, 同様に排尿障害(65%), 頻尿(63.8%), 血尿(25%)などの尿路症状が多かったが, 転移による考えられる腰痛(22.5%), 下肢痛(18.8%)も多く認められ, 後述するごとく, stage D の高頻度に起因すると考えられた。

症状発現より受診までの期間について, 1年以上経過してから受診したもの39.1~42%, 3年以上12.6~20%, 平均10~24カ月と報告され^{4,7,9)}。自験例でも各々41%, 14.1%, 22カ月であり, 中には2~3年前に前立腺肥大症を指摘された症例が2例認められたこと, などから, 一般人に対する啓蒙とともに, われわれ泌尿器科医も, 前立腺癌の併発の可能性を念頭に置くべきことを痛感した。

臨床病期については, stage A 6.0~15.2%, B

16.7~28%, C 17.4~39.5%, D 29.6~51.1%, C, D を合わせると59.8~77.4%を進行癌が占めると報告され^{6-11,13)}。自験例では C, D 合わせると82.6%と, さらに進行例が多く認められた。一方, アメリカの傾向について, Schmidt ら¹⁴⁾は1974年と1983年の集計結果を比較, 検討し, stage A は20.8から27.2%, B 30.7から28.4%, C 17.7から12.3%, そして D 21.5から24.5%とし, 全体として, 早期癌の増加を報告している。

組織分化度について, 高分化20.4~43.7%, 中分化23.0~34.7%, 低分化31.9~33.8%と報告され^{8,10,11,13)}。自験例では, おおの, 29.9%, 29.9%, 40.2%であり, 諸家の報告より低分化が多く, 進行癌の高頻度を反映しているものと考えられた。

T分類について, 古川ら¹⁵⁾は T₀ 5.9%, T₂ 32.2%, T₃ 32.2%, T₄ 29.7%と報告している。自験例では, T₀ 8.7%, T₁ 3.8%, T₂ 47.5%, T₃ 27.5%, T₄ 12.5%と T₂ が多く見られ, 有転移例, 低分比例の多い事実と矛盾するが, その原因として, 直腸診の客観性の不確実性, および原発巣による予後の不測性などが考えられる。

Stage と grade との関連について stage の進むにつれて grade も上昇するとされ^{8,10,13)}。赤倉ら¹³⁾は高分化限局癌と低分化進行癌の2つの異なる発展を示唆している。自験例でも, stage D に限ると, 同様の傾向を示したが, A, B, C の症例が少ないため, 一定の関連性を見出しえなかった。また, T分類と grade との関連性についても, 前述の如く, 一定の傾向が認められなかった。

治療法に関して, VACURG¹⁶⁾ のエストロゲン剤に対する警告以来, アメリカではホルモン療法が減少

し、放射線療法と前立腺全摘術が増加する傾向が認められている¹⁴⁾。本邦においても、その機運は見られるものの、なお、80~90%に、初回治療法として、何らかの形で内分泌療法が行われている^{7-10,13,15)}。その理由として、赤倉¹³⁾は、日本人では、ホルモン剤、とくにエストロゲンによる心血管系合併症の頻度が少ないことによるものと思われる、と述べている。自験例においても、内分泌療法単独71.3%、他療法との併用を含めると、93.8%が内分泌療法を受けていた。

生存率についてみると、前立腺癌全体の3年、5年生存率は、おのおの、60~70%、40~60%と報告されており^{7-11,13)}、自験例でも67.2%、54.4%と、同様の結果であった。stage別の5年生存率は、おのおの、A 77.6~93%、B 36.1~72.7%、C 43.4~64%、D 13.8~47.8%と報告されている^{7-11,13)}。自験例では、Aは6例中1例が肺炎で死亡したほかは、全例4年まで生存中、B 100%、C 87.5%、D 40.5%であり、従来の報告に比し、良好な結果と思われた。また、T分類別5年生存率について、古川¹⁵⁾は、T_{0,1} 100%、T₂ 83.0%、T₃ 48.1%、T₄ 24.3%の結果を得、T_{0,1}、T₂、T₃とT₄間に有意差を認めている。自験例においても、Tの上昇にしたがい、予後不良となる傾向がみられ、T₀は4年まで81.8%生存中なのに対し、T₄は3年まで7.2%のみ生存し、その他の5年生存率は、T₁ 100%、T₂ 87.2%、そしてT₃ 30.4%であり、2年以後、T₀、T₂とT₄間、4年から7年まで、T₂とT₃間に有意差が認められた。しかし、T₀N₀M₁の1例は16カ月で癌死し、原発巣の程度のみで予測できない、本症の特異性も示唆された。さらに、組織分化度別5年生存率について、高分化54.7~90.2%、中分化47.6~61.7%、低分化12.7~43.9%と報告され^{8-11,13)}、海部⁹⁾は各分化間で有意差を認めず、その理由として、針生検による分化度診断の不備を上げている。自験例では、中分化が高分化、低分化に比し良好な結果であり、ほとんどの症例が内分泌療法施行例であることから、中分化に androgen receptor の多い、との知見¹⁷⁾が関与している可能性も考えられる。

結 語

1976年1月より1986年12月までの11年間に杏林大学泌尿器科において、診断、治療した80例の前立腺癌の臨床統計的観察を行い、以下の結果を得た。

- 1) 発生頻度は、男性入院患者の3.9%であった。
- 2) 年齢は70歳代が最も多く、平均72歳であった。
- 3) 主訴は排尿障害が多く、ついで、頻尿、血尿、

腰痛、下肢痛の順であった。

4) 症状発現より受診までの期間は、6月から12カ月が最も多く、平均22カ月であった。

5) stage 分類は、A 7.5%、B 10%、C 11.3%、D 71.3%であった。

6) grade 分類は、高分化29.9%、中分化29.9%、低分化40.2%であった。

7) T分類は、T₀ 8.7%、T₁ 3.8%、T₂ 47.5%、T₃ 27.5%、T₄ 12.5%であった。

8) stage と grade の関連では、stage D において、低分化の占める頻度が高かった。

9) grade と T分類の関連性は認められなかった。

10) 治療法は、内分泌療法71.25%、放射線主体療法16.25%、手術主体療法7.5%、化学療法5%であった。

11) Kaplan-Meier 法による生存率は、全症例の5年生存率は54.4%であり、stage 別では、Aは4年まで100%生存、B、C、Dの5年生存率は、おのおの100%、87.5%、40.5%であった。T分類別では、T₀は4年まで81.8%、T₄は3年まで7.2%、T₁、T₂、T₃の5年生存率はおのおの100%、87.2%、30.4%であった。また、grade 別5年生存率は、高分化49.8%、中分化79.8%、低分化42.3%であった。

本論文の一部は第76回日本泌尿器科学会総会シンポジウム「前立腺の治療」において報告した。

文 献

- 1) 町田豊平, 三木 誠: 前立腺がん. 総合臨牀 33: 119-123, 1984
- 2) Ross RK, Paganini-Hill A and Henderson BE: Epidemiology of prostatic cancer. In: Diagnosis and management of genitourinary cancer. Edited by Skinner. DG and Liebskovsky G, pp40-45. WB. Saunders Co, Philadelphia 1988
- 3) 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, 金原出版, 東京, 1985
- 4) 市川篤二: 前立腺癌の統計的観察. 日泌尿会誌 50: 633-640, 1959
- 5) 高安久雄, 小川秋実, 小磯謙吉, 小峰志訓, 石井泰憲: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 69: 426-435, 1978
- 6) 熊本悦明: 前立腺癌の生存率と内分泌環境. 泌尿紀要 24: 132, 1978
- 7) 小林徳朗, 三品輝男, 都田慶一, 荒木博孝, 藤原光文, 前川幹雄, 渡辺 決: 前立腺癌の臨床統計的観察. 西日泌尿 41: 487-496, 1979
- 8) 宮崎徳義, 百瀬俊郎: 前立腺癌の15年間の臨床統計. 西日泌尿 43: 487-491, 1980

- 9) 海部泰夫, 滝川 浩, 香川 征: 前立腺癌の臨床的検討. 西日泌尿 **45**: 819-827, 1983
- 10) 横関秀明, 滝川 浩, 香川 征, 黒川一男: 前立腺癌の臨床的研究. 西日泌尿 **48**: 336-344, 1986
- 11) 山本 明, 湯浅 誠, 今川章夫, 香川 征, 黒川一男: 前立腺癌の臨床的検討. 泌尿紀要 **33**: 2050-2054, 1987
- 12) 堀谷恵子, 三方律治, 武内 巧, 河辺香月, 横山正夫: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 **78**: 1821-1826, 1987
- 13) 赤倉功一郎, 井坂茂夫, 布施秀樹, 秋元 晋, 今井強一, 山中英寿, 赤座英之, 新島端夫, 森山信男, 河辺香月, 松本恵一, 手嶋伸一, 古畑哲彦, 武田 尚, 藤井 浩, 近藤猪一郎, 古武敏彦, 宇佐見道之, 松村陽右, 島崎 淳: 本邦における前立腺癌の治療動向: 最近 5 年間における 9 施設の統計. 泌尿紀要 **34**: 123-129, 1988
- 14) Schmidt JD, Mettlin CJ, Natarajan N, Peace BB, Beart RW Jr, Winchester DP and Murphy GP: Trends in patterns of care for prostatic cancer 1974-1983: results of surveys by the American College of Surgeons. J Urol **136**: 416-421, 1986
- 15) 古川洋二, 田中啓幹: 前立腺癌の予後関連因子の検討. 西日泌尿 **48**: 351-355, 1986
- 16) The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. Surg Gynecol Obstet **124**: 1011-1017, 1976
- 17) Matsumura T, Naito H, Yamaguchi K, Ito H, Matsuzaki O, Kanbegawa A and Shimazaki J: Histochemical observation of R1881-binding protein in human prostatic cancer. Urol Int **38**: 25-28, 1983

(1988年10月7日受付)