

前立腺癌剖検例の病理学的検討

群馬県立がんセンター泌尿器科（部長：佐藤 仁）

高 橋 康 男
熊 卓 爾
佐 藤 仁PROSTATIC CANCER: PATHOLOGICAL ANALYSIS
OF AUTOPSIED CASES

Yasuo TAKAHASHI, Takuji MAYUZUMI and Jin SATOH

From the Department of Urology, Gunma Cancer Center Hospital

(Chief: Dr. J. Satoh)

In 27 cases of prostatic cancer, the histopathologic prostatic picture at the time of autopsy was compared with that in biopsy and that of metastatic lesions at autopsy. A change in the grade between in biopsy and in autopsy was confirmed in 4 cases (14.8%). A change in the grade between the prostate and metastatic lesion at the time of autopsy was confirmed in 3 cases (11.1%). The cases that had a change in the grade, had a common tendency: 1) being older, 2) having a longer clinical course than the no grade-change group, 3) changing to a higher grade.

Key words: Prostatic cancer, Autopsy, Pathological analysis

緒 言

前立腺癌の病理的組織分化度 (grade) は、治療成績及び予後を左右する重要な因子である。しかしながら、同一症例での grade の変化や原発巣と転移巣での grade の相違についての報告は少ない。今回、われわれは当院で剖検した前立腺癌27例について、生検時と剖検時との grade の変化及び原発巣と転移巣との grade の相違を中心に検討を加えたので報告する。

対 象 と 方 法

対象は1975年11月より1985年4月までに当院にて剖検した前立腺癌27例である。病理学的診断は、27例全例が腺癌であった。年齢は47歳から82歳までに分布し、平均69.7歳であった。初診時 stage は、Aが1例 (3.7%), Bが1例 (3.7%), Cが2例 (7.4%), Dが23例 (85.2%) であった。

初回治療は、内分泌療法を施行したものが26例、前立腺全摘除術を施行したものが1例である。また、治療効果の不十分な場合や再燃時には、放射線療法や

5-FU, サイクロフォスファミドなどの化学療法を追加している。死因は癌死が22例、尿毒症2例、心疾患2例、肝性脳症1例であった。

生検はすべて初回治療前に針生検で施行し、剖検の組織所見と比較した。生検から剖検までの期間は、最短9カ月、最長8年であり、平均3年5カ月であった。grade は、WHO の組織分化型分類に従い^{1,2)}、高分化型、中分化型、低分化型の3型に分類した。

結 果

I. 剖検時の転移部位

剖検時の転移部位を Table 1 に示す。27例中、他臓器への直接浸潤を認めたものは26例 (96.3%) であり、直接浸潤を認めなかった1例は、経過中に心筋梗塞のために死亡したものである。また、遠隔転移を認めたものは25例 (92.6%) であり、転移部位はリンパ節が最も多く、遠隔転移を起こした全例に認められた。次いで骨が21例 (84%)、肺が18例 (72%) と多かった。

II. 前立腺の生検、剖検時の組織所見

生検時と剖検時の前立腺（原発巣）の grade の変化について検討した。生検材料の採取は全例針生検によるものである。生検時の grade は、高分化型 3 例、中分化型 11 例、低分化型 12 例、中分化型と低分化型の混合型 1 例であった。

生検時と剖検時の組織所見を比較し、grade の変化が認められたものは 4 例（14.8%）であり、Table 2 ①～④に示した。症例①、②は、生検時中分化型のが、剖検時低分化型に変化している（Fig. 1, 2）。③は生検時中分化型と低分化型の混合型であったものが、剖検時低分化型にのみ変化しており、④は生検時低分化型のが、剖検時中分化型に変化している。

生検・剖検時で grade が変化した群と不変の群について比較検討した。年齢は grade 変化群は 65 歳から 82 歳で、平均 75.8 歳、不変化群は 57 歳から 78 歳で、平均 68.3 歳であり、生存期間は変化群は 4 年から 8 年

で、平均 5 年 6 カ月、不変化群は 9 カ月から 6 年 7 カ月で、平均 3 年 1 カ月であり、変化群のほうが長かつ

Table 1. 剖検時の転移部位

A) 直接浸潤	26例 (96.3%)
B) 遠隔転移	25例 (92.6%)
リンパ節	25例 (100%)
骨	21例 (84%)
肺	18例 (72%)
肝	12例 (48%)
副腎	10例 (40%)
腎	4例 (16%)
腸管	4例 (16%)
乳房	2例 (8%)
甲状腺	2例 (8%)
心	1例 (4%)
脾	1例 (4%)

Table 2. Grade の変化あるいは grade の相違を認めた 6 例の生検・剖検時の原発巣、転移巣の grade、及び治療法、治療効果、生存期間。

	生 検	原 発 巣	転 移 巣	治療法 (効果)	生存期間
1	中	低	低	内分泌 (無効) 化 療 (有 効)	4 年
2	中	低	低	内分泌 (有 効) 放射線 (やゝ有効)	8 年
3	低+中	低	低	内分泌 (無 効) 放射線 (やゝ有効)	5 年
4	低	中	低	内分泌 (有 効) 化 療 (無 効)	5 年
5	高	高	高+中+低	内分泌 (無 効) 放射線 (有 効)	4 年 8 ヶ月
6	高	高	中	内分泌 (有 効) 放射線 (有 効)	5 年 7 ヶ月

高：高分化型、中：中分化型、低：低分化型腺癌、
化療：化学療法



Fig. 1. 症例 2. 生検時は中分化型腺癌の所見

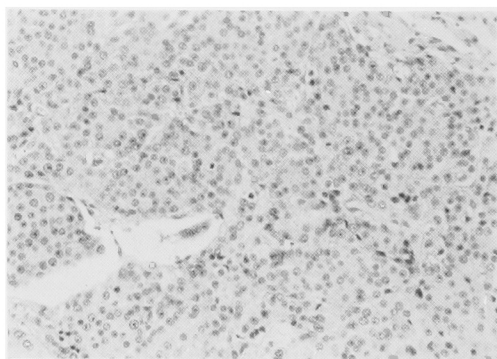


Fig. 2. 症例 2. 剖検時原発巣は低分化型腺癌の所見

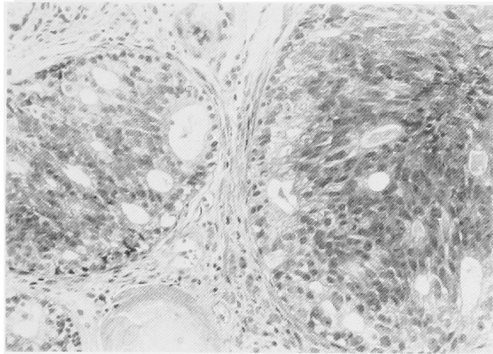


Fig. 3. 症例5. 剖検時原発巣は高分化型腺癌の所見

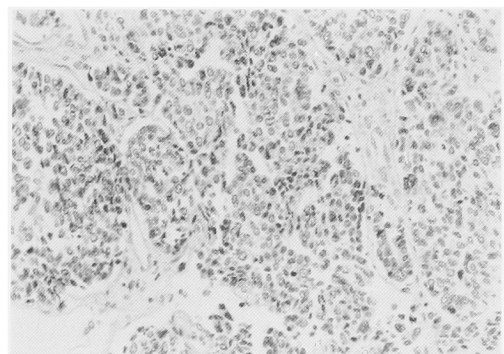


Fig. 4. 症例5. 剖検時転移巣（肺）は中分化型腺癌の所見

た。生検時と剖検時との grade の変化の関係は、生検時中分化型のもの2例、低分化型のもの1例、中分化型と低分化型の混合型のものに1例に grade の変化を認めており、より低分化に grade が変化するものが多かった。また、grade は変化群4例全例が stage D であった。

Ⅲ. 原発巣（前立腺）と転移巣の組織所見

剖検時の原発巣・転移巣間の grade の相違について検討した。原発巣と転移巣の grade の異なるものは3例（11.1%）であり、Table 2 ④～⑥に示した。症例④は生検時低分化型、剖検時原発巣は中分化型、転移巣は低分化型となっており、⑤は原発巣は高分化型、転移巣は中分化型であり（Fig. 3, 4）、⑥は原発巣は高分化型、転移巣は高分化型、中分化型、低分化型の混合型であった。

原発巣、転移巣間の grade の相違を認める群と認めない群について比較検討した。年齢は、grade の相違を認める群は74歳から76歳で平均75.7歳、認めない群は57歳から82歳で平均68.5歳と grade の相違を認める群のほうが高齢であった。生存期間は grade の相違を認める群は4年8カ月から5年7カ月で平均5年1カ月、認めない群は9カ月から8年で平均3年4カ月と、grade の相違を認める群のほうが長かった。原発巣と転移巣との grade の相違は、原発巣の grade が高分化型3例中2例、中分化型11例中1例に認め、低分化型には認めず、原発巣の grade が高いものに転移巣との grade の相違が多く、転移巣は原発巣に比し、低分化となる傾向を示した。stage は相違を認めた3例全例が stage D であった。

Ⅳ. 治療と grade の変化との関係

Table 2 ①～⑦の各症例の治療法とその治療効果を示した。治療効果には志田式効果判定基準を用いた。初回治療法は内分泌療法26例、前立腺全摘除術1例であり、再燃例や効果が不十分な症例に対し、対射

線療法、5-FU、サイクロフォスファミド、pepleomycin などの化学療法を併用した。上述の治療法がすべて無効であったものは8例（29.6%）であり、その平均生存期間は1年8カ月であった。上述の治療法のうち何らかの治療法が有効、あるいはやや有効であったものは19例（70.4%）であり、平均生存期間は4年4カ月であった。また、grade 変化群と転移巣との grade の相違を認める群では、全例がいずれかの治療法に反応しており、その平均生存期間は5年4カ月であるのに対し、grade 不変化群と転移巣との grade の相違を認めない群の平均生存期間は2年11カ月であり、両群の間には有意差を認めた（ $P<0.05$ ）。

治療法が有効あるいはやや有効であったものは、grade 変化群と転移巣との grade の相違を認めた群では、内分泌療法3例、放射線療法4例、化学療法1例であり、grade 不変化群と転移巣との grade の相違を認めない群では、内分泌療法11例、放射線療法8例、化学療法2例であり、治療法と grade の変化との関係は特に認められなかった。また、内分泌療法、化学療法の投薬量や、放射線療法の線量及び治療後剖検までの期間についても検討したが、grade の変化との関係を認められなかった。

考 察

前立腺癌の grade 分類は、stage 分類と並んで、前立腺癌の治療成績や予後とよく相関し、治療を進めていくうえで最も有力な指標となる³⁻⁹⁾。また 前立腺癌は経過が長いことが多く、その間に内分泌療法に対する反応の変化など腫瘍の性状の変化を認めることのあることは周知のとおりである。しかし、同一症例の経過中における grade の変化を治療前→治療後→剖検と見ていくことのできる症例は少なく、grade の変化に関する報告も少ないため、grade の変化に

については不確定であるとする報告が多い^{10,11)}。前立腺癌の組織像には多様性があり、同じ腫瘍塊の中に grade の異なるものが混在している場合が多い¹²⁾。特に、針生検では、腫瘍組織の一部のみしか採取できないため、異なる grade の混在する腫瘍組織では、その一部しか採取できていない可能性もある。

安藤ら¹³⁾は、前立腺癌剖検例22例の検討で生検・剖検時の grade の変化を認めたものは8例(36%)、原発巣・転移巣間で grade の相違が認められたものは4例(18%)と報告しており、われわれの結果より若干高頻度に認められているが、ほぼ同様な傾向を示している。また、原発巣とリンパ節転移巣の grade の比較を生存時に行なった報告が幾つかあるが、いずれも grade の変化はほとんどないとしている^{14,15)}。

われわれの検討では、生検、剖検時で grade の変化を認める群、あるいは原発巣と転移巣とで grade の相違を認める群に属するものは6例(22.2%)であり、両群ともに類似の傾向を示している。すなわち、grade 不変化群と転移巣との grade の相違を認めない群に比し、①高齢である、②生存期間が長い、③より低分化となるものが多い、④治療法の種類や量に関係なく、いずれかの治療法に反応している、ということである。治療法の種類や量には関係ないことから、grade の変化は治療効果というよりは長期生存という時間的因子の影響によるものとも考えられる。この grade の変化の原因として同一 grade の腫瘍組織が徐々に変化して低分化となってきたのか、あるいは初診時混在していた、より低分化の腫瘍組織の増殖が強く、その腫瘍全体に占める割合が増したのかは不明である。また、原発巣と転移巣の grade の相違に関しては、grade の低いものほど転移しやすいと考えられており、わずかに原発巣内に混在していたより低分化の組織より転移が起こったのか、あるいは長期生存という時間的経過の中で転移巣の grade が徐々に変化していくか、これらの問題に関しても現時点では、結論を出すことは困難であろうと思われる。

前立腺癌の grade は予後や治療成績を左右するという報告は多い。前立腺癌の grade には多様性があり、針生検では腫瘍組織の一部の grade の部分しか採取できないため、治療前→治療後→剖検時の grade の検索や grade の変化に関する検討は、今後の前立腺癌の治療法の発展にとって重要な意義のあることだと思われる。

結 語

当院における前立腺癌剖検例27例について、生検・

剖検時の grade の変化、原発巣・転移巣間の grade の相違について検討を加えた。

1)遠隔転移を認めたものは25例(92.6%)であり、転移部位はリンパ節が最も多く25例全例に認め、次いで骨、肺の順に多かった。

2)生検、剖検時に grade の変化が認められたものは4例(14.8%)であり、剖検時原発巣と転移巣の grade の相違が見られたものは3例(11.1%)であった。

3)生検、剖検時に grade の変化を認めた群と剖検時の原発巣・転移巣間で grade の相違を認めた群は以下のような共通の傾向を示した。いずれも grade 不変化群と grade の相違を認めない群に比し、①高齢である、②生存期間が長い、③より低分化に変化しているものが多い、④治療法の種類や量には関係なく、何らかの治療法に反応している。

前立腺癌の組織像の多様性ということから考えて、同一症例における治療前→治療後→剖検の grade の検索は前立腺癌の治療法の発展にとって重要な意義のあることと思われる。

文 献

- 1) Mostofi FM : Histological typing of prostatic tumors. International histological classification of tumors, No. 22, WHO, Geneva, 1980
- 2) 並木恒夫 : 前立腺癌の病理と細胞診 —WHO 分類を中心として—。臨床病理 29 : 1021~1027, 1981
- 3) Gleason DF : Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 50 : 125, 1969
- 4) Kramer SA, Brendler CB, Glenn JF and Paulson DF : Experience with Gleason's histopathologic grading in prostatic cancer. J Urol 124 : 223~225, 1980
- 5) Cantrell BB, Delerik DP, Eggleston JC, Boitnott JK and Walsh PC : Pathologic factors that influence prognosis in stage a prostatic cancer ; The influence of extent versus grade. J Urol 125 : 516~520, 1981
- 6) 黒田昌男・三木恒治・清原久和・宇佐美道之・中村隆幸・古武敏彦・石黒信吾 : 前立腺低分化癌の治療成績。泌尿紀要 27 : 1317~1321, 1981
- 7) Blackard CE : The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group stu-

- dies of carcinoma of the prostate; a review. *Cancer Chemother Res* **59**: 225~227, 1975
- 8) Utz DC and Farrow GM : Pathologic differentiation and prognosis of prostatic carcinoma. *JAMA* **209**: 1701~1703, 1969
- 9) Kern WH : Well differentiated adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* **41**: 2046~2054, 1978
- 10) Whitmore WF: The natural history of prostatic cancer. *Cancer* **32**: 1104~1112, 1973
- 11) Kadohama T, Gotohada E, Tageichi N, Kuzumaki N and Kobayashi H : Histopathology of regression of tumor metastasis in the lymph nodes. *Cancer Res* **35**: 1628~1636, 1975
- 12) Byar DP and Mostofi FK : Carcinoma of the prostate ; Prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. *Cancer* **30**: 5~13, 1972
- 13) 安藤 研・丸岡正幸・榊鏡年清・島崎 淳・松寄理：前立腺癌剖検例の病理組織学的検討。日泌尿会誌 **74**: 989~993, 1983
- 14) Murphy GP and Whitmore WF : A report of the workshops on the current status of the histologic grading of prostate cancer. *Cancer* **44**: 1490~1494, 1979
- 15) Murphy GP, Gaeta JF, Pickren J and Wajsman Z : Current status of classification and staging of prostate cancer. *Cancer* **45**: 1889~1895, 1980

(1985年9月4日受付)