原 著

一施設における前立腺癌に対する前立腺全摘除術症例の臨床的検討

名古屋第二赤十字病院泌尿器科

石田 亮 小林 弘明 吉田 真理 小川 将宏
塩田 隆子 錦見 俊徳 山田 浩史 横井 圭介

CLINICAL STUDY OF RADICAL PROSTATECTOMY FOR
PROSTATE CANCER FROM SINGLE INSTITUTION

Ryo Ishida, Hiroaki Kobayashi, Shinri Yoshida, Masahiro Ogawa, Takako Shiota,
Toshinori Nishikimi, Hiroshi Yamada and Keisuke Yokoi
Nagoya Daini Red Cross Hospital Department of Urology

Abstract : (Purpose) To investigate the outcomes for single institution with prostate cancer treated with radical prostatectomy (RP).

(Materials and methods) A retrospective analysis was performed on 406 patients who underwent RRP from January 1991 to December 2005 for cT1-3N0M0 prostate cancer. To evaluate the change of the patient background, we divided the 15 years into the 5 periods whose span was 3 years each and examined. Biochemical recurrence was defined as a prostate-specific antigen (PSA) of ≥ 0.2 ng/ml. Clinical recurrence was defined as metastases or local recurrence. Actual probability of cancer specific mortality was estimated using the Kaplan-Meier method. The Log rank test was used to determine statistical difference between actual curves. Preoperative parameters analyzed were patient age, preoperative PSA, clinical stage, Gleason score, and Neoadjuvant hormonal therapy. Multivariate analyses (logistic regression and Cox proportional hazard model) for the dependent variables (organ-confined prostate cancer, clinical recurrence free survival and cancer specific mortality) were performed. Perioperative complications between cT1/2 with cT3 were compared.

(Results) The number of the operation increased every period. High recurrence risk group and cT3 were tended to decrease. Median follow-up and median patient age were 55 month and 69 year. Of the 406 men, 35 (8.6%) developed clinical recurrence, 15 men (3.7%) died from prostate cancer within the follow-up period. For pT0/2, pT3a, pT3b and pN+, the 10-yr cancer specific survival rate was 100%, 92%, 81% and 67%, respectively. Preoperative PSA ($p < 0.0001$), clinical stage ($p = 0.004$), Gleason score ($p < 0.0001$) and neoadjuvant hormone therapy ($p = 0.0003$) are predictive variables for organ confined prostate cancer. Preoperative PSA ($p = 0.002$) and clinical stage ($p = 0.03$) are prognostic variables for cancer specific mortality. There was significant difference in surgery time ($p = 0.04$) and blood loss ($p = 0.0007$) in cT1/2 cases compared with cT3 cases.

(Conclusion) The number of the operation increased every period. High recurrence risk group and cT3 were tended to decrease. Neoadjuvant hormone therapy prior to prostatectomy was a significant improvement in the organ confined rates. However neoadjuvant hormone therapy did not improve patient prognosis. Preoperative PSA and clinical stage are prognostic variable for cancer specific mortality.

Key words : prostate cancer, prostatectomy, neoadjuvant hormone therapy

要旨: (目的) 一施設における根治的前立腺全摘除術症例を臨床的に検討する。

(対象と方法) 1991年1月から2005年12月に行った、臨床病期 T1-3N0M0 の前立腺全摘除術症例、406例を解析対象とした。3年おきに経時的な患者背景の変化を調べた。癌特異生存率等の生存率の解析はKaplan-Meire法を用い、症例間の比較はLog rank検定を使用した。年齢、PSA、臨床病期、Gleason score、術前内分泌治療の有無を術前因子とし、多変量解析にて限局性前立腺癌の割合、術後予後との関連を検討した。手術に伴う合併症を調査し、臨床病期間で比較した。

(結果) 手術件数は経時的に増加し、高リスク症例や臨床病期 T3 症例の割合は低下傾向であった。経過観察期間は中央値 55 カ月、年齢は中央値 69 歳であった。10 年癌特異生存率は pT0/2 100% pT3a 92% pT3b 81% pN+ 67% であった。PSA、臨床病期、Gleason score、術前内分泌治療は限局性前立腺癌の予測因子であった。また PSA、臨床病期は癌死に対する予後因子であった。合併症は臨床病期 T3 症例での手術時間、術中出血量に有意差を認めた。

(結語) 近年の傾向として明らかに手術件数は増加傾向にあり、高リスク症例や臨床病期 T3 症例の割合は低下傾向にある。術前内分泌治療により、限局性前立腺癌の割合は優位に改善したが、予後の改善は認めなかった。

キーワード: 前立腺癌、前立腺全摘除術、術前内分泌治療

緒 言

1980 年代後半より前立腺特異抗原 (PSA) が臨床的に利用されるようになり、経直腸超音波ガイド下系統的前立腺生検の普及に伴い前立腺癌の診断率が向上し、早期の前立腺癌の診断頻度が増加した¹⁾。それにより、限局性前立腺癌の治療として前立腺全摘除術を施行する頻度も増加した。2000 年代に入り、本邦でも社会的な認知度の上昇、各市町村での PSA スクリーニングが発達し、初期の前立腺癌が多く認められるようになってきた^{2,3)}。今回、我々は名古屋第二赤十字病院泌尿器科の過去 15 年に行った T1-3N0M0 前立腺癌に対する前立腺全摘除術症例について臨床統計を行うことにより、①経時的な症例背景の推移②術後の予後③術前因子 (PSA、臨床病期、Gleason score、術前内分泌治療の有無) が手術結果および予後の予測因子となるかどうか④術後合併症について検討を行った。

対象と方法

1991 年 1 月より 2005 年 12 月の間に、前立腺生検もしくは TURP にて前立腺癌と診断され、前立腺全摘除術を行った臨床病期 T1-3N0M0 前立腺癌症例 406 例を対象とした。

手術は原則として外腸骨リンパ節及び閉鎖リンパ節廓清を伴う、恥骨後式順行性前立腺全摘除術を施行した。また治療医の判断にて前立腺全摘除術と同時に去勢術が行われた症例が 20 例認められた。

臨床病期は直腸診所見をもとに「前立腺癌取り扱い規約 3 版」⁴⁾ に準じて判定した。また術前因子から D'Amico らの再発リスク分類⁵⁾ に準じて、低リスク (PSA<10ng/ml かつ Gleason スコア 2~6)、中間リス

ク群 (PSA10~20ng/ml または Gleason スコア 7)、高リスク群 (PSA>20ng/ml または Gleason スコア ≥8) の 3 リスク群に分けた。なお臨床病期の T2a~T2c の別がはっきりしない症例が多く存在した為、臨床病期は考慮せず分類した。

原則的に全例、経直腸前立腺超音波検査、胸腹骨盤部 CT 及び骨シンチグラフィーを行い、転移の有無を検索した。また必要に応じて骨盤部 MRI を行った。術前内分泌治療は LHRH agonist 投与を基本とした。前立腺摘出と同時に去勢術を行った症例は術後内分泌治療ありとした。

患者背景を Table 1 に示す。

経過観察期間は手術日を起算日とし最終経過観察日までの期間とした。経過観察期間の中央値は 55 カ月 (1.2~197 カ月) であった。5 年以上経過観察された症例が 44% (177/406 例)、10 年以上経過観察された症例が全体の 11% (44/406 例) であった。

年齢の中央値は 69 歳 (50~80 歳)、PSA (Tandem-R) は中央値 11ng/ml (1~349ng/ml) であった。

臨床病期 (clinical stage: cT) は cT2 以下の症例が 267 例、cT3 症例が 139 例であった。cT2 以下の症例の詳細は T1b 5 例、T1c 56 例、T2a 101 例、T2b 77 例で T2a と T2b の別が判定できない症例が 28 例であった。また低リスク群は 110 例、中間リスク群 144 例、高リスク群 152 例であった。

生検時 Gleason score は 6 以下が 183 例と最多で、7 が 145 例、8 以上が 78 例であった。

摘出標本の Gleason score は 6 以下が 33 例、7 が 83 例と最多で、8 以上が 24 例であった。なお術前内分泌

Table 1 Patients' characteristics

	Total	Neoadjuvant hormonal therapy	
		with	without
Overall	406	265	141
Median follow up period (m)	55	48	77
Median preop PSA (ng/ml)	11	11	10
	< 10	186	66
	10-20	111	45
	> 20	109	30
No. clinical stage	≤ cT2	267	78
	cT3	139	52
No. Risk group	low	110	42
	intermediate	144	54
	high	152	45
No. Gleason score	≤ 6	183	71
	7	145	45
	≥ 8	78	25
No. pathological stage	pT0N0	13	1
	pT2N0	231	76
	pT3aN0	60	29
	pT3bN0	49	11
	pT4N0	8	3
	pN+	45	21
No. (RP) Gleason score	≤ 6		33
	7		83
	≥ 8		24
adjuvant hormonal therapy (therapy cases/over all)	pT0N0	0/13	0/1
	pT2N0	28/231	13/76
	pT3aN0	50/60	24/29
	pT3bN0	47/49	10/11
	pT4N0	6/8	2/3
	pN+	45/45	21/21

治療後の症例については、前治療による腫瘍細胞の変性により、Gleason score の判読は不能であった。

術後病期は、pT0N0 13 例、pT2N0 231 例、pT3aN0 60 例、pT3bN0 49 例、pT4N0 8 例、pN+ が 45 例であった。

術前内分泌治療は 265 例に行われ、術前内分泌治療の期間は中央値 3.5 カ月（1～27 カ月）であった。術後内分泌治療は pT3 症例、pN+ 症例を中心に 176 例に行われた。

術後経過観察は 3～6 カ月おきの PSA 採血および 6～12 カ月おきに、再発の有無にかかわらず胸腹骨盤部 CT、骨シンチグラフィを行った。

再発の定義は、生化学的再発は PSA0.2 以上とし、臨床的再発は画像診断もしくは再発部局所の病理診断により再発が確認されることとした。

統計学的検定は、連続変数の比較に際しては共分散検定もしくは t 検定を、名義変数の比較には χ^2 乗検定を、生存率・非再燃率は手術日を起算日とし Kaplan-Meier 法で算出し、有意差検定は Log rank 検定を用いた。

術前因子が病理学的限局性前立腺癌（pathological organ confined disease : pOCD）の独立した予測因子であるかを多重ロジスティック回帰分析による多変量解析により検討した。また術後の臨床的再発及び前立腺癌死に対する予後因子であるかを、Cox 比例ハザードモデルにて検討した。術前因子は一般的な予後因子である PSA（連続変数）、臨床病期（cT2 以下/cT3）、Gleason score（6 以下/7/8 以上）に加えて、年齢（連続変数）、術前内分泌治療（有り/無し）をモデルに投入し

Fig. 1 The number of operations and clinical stage according to the time of surgery

Fig. 2 The percentage of $\leq$ cT2 and cT3 according to the time of surgery

Fig. 3 Risk classification according to the time of surgery

Fig. 4 Pathological stage according to the time of surgery

た、なお年齢は限局性癌の予測因子には含まず検討した。統計ソフトは Stat View Version 5.0 (SAS institute Inc.) を使用し、 $P < 0.05$ を統計学的有意差ありと判断した。

結 果

1. 年次による症例数、症例背景の推移

年次による症例数の推移・患者背景の推移を Fig. 1 から Fig. 4 に示す。

1991 年から 2005 年までの 15 年間を 3 年間ごとに分けて示した。症例数は年代別に増加した。91～94 年に比べ、03～05 年は約 8 倍に症例数が増加した。症

例背景は、年代とともに高リスク群および臨床病期 T3 以上の割合が低下傾向にあった。また病理組織学的病期は経時的に限局性前立腺癌の割合の増加傾向を示した。

2. 前立腺全摘術施行症例の予後

臨床的再発は 406 例のうち 35 例に生じた。臨床的再発の部位は、骨 26 例、局所 6 例、肺 3 例、肝 1 例であった。臨床的再発例の無病生存期間の中央値は、47 カ月 (4～120 カ月) であった。臨床的再発症例のうち、癌あり生存が 17 例に、前立腺癌死が 15 例に他因死が 3 例に生じた。臨床的再発から前立腺癌死までの

Fig. 5 Clinical recurrence free survival rate according to pathological stage.

Fig. 6 Cause-specific survival rate according to pathological stage

Table 2 Logistic regression model evaluating pretreatment predictors of pathological organ confined prostate carcinoma following radical prostatectomy

factor	subgroup	n	p value	odds ratio	95%CI
PSA	—	406	< 0.0001	1.04	1.02–1.06
Biopsy Gleason score	≤ 6	183		1	
	7	145	< 0.0001	3.35	1.92–5.86
	≥ 8	78	< 0.0001	9.41	4.54–19.5
Clinical stage	$\leq cT2$	267		1	
	T3	139	0.004	2.22	1.3–3.79
Neoadjuvant hormone therapy	without	141		1	
	with	265	0.003	0.45	0.27–0.77

CI, confidence interval; PSA, prostate-specific antigen

生存期間中央値は20カ月（8～72カ月）であった。全症例のうち他因死による死亡が34例に認められた。

病理学的病期別の非臨床的再発生存曲線と生存率をFig. 5に示す。10年非臨床的再発生存率はそれぞれpT0/2 90%, pT3a 83%, pT3b 65%, pN+ 64%であった。pT4症例に再発例は無かった。次に病理学的病期別の癌特異生存曲線と生存率をFig. 6に示す。10年癌特異生存率はpT0/2 100%, pT3a 92%, pT3b 81%, pN+ 67%であった。pT0/2, pT4症例に於いては、癌死がみられなかった。

臨床病期別・リスク群別の10年非生化学的再発生存率はcT2以下60%, cT3 52%, 低リスク群77%, 中間リスク群57%, 高リスク群46%であった。また臨床病期別・リスク群別の10年非臨床再発生存率はcT2以下92%, cT3 68%, 低リスク群100%, 中間リスク群87%, 高リスク群64%であった。生化学的再

発は高リスク群および中間リスク群と低リスク群との間に統計学的有意差（ $p=0.0006$ $p=0.041$ ）を認めた。臨床的再発においては中間リスク群と高リスク群との間（ $p<0.0001$ ）に、臨床病期間（ $p<0.0001$ ）に統計学的有意差を認めた。10年癌特異生存率はcT2以下99%, cT3 79%, 低リスク群100%, 中間リスク群93%, 高リスク群81%であった。臨床病期間（ $p=0.001$ ）、高リスク群と中間リスク群の間（ $p=0.023$ ）に統計学的有意差を認めた。

3. PSA, 臨床病期, Gleason score, 術前内分泌治療の有無は予後ならびにpOCDの独立した予測因子か？

Table 2は, PSA, 臨床病期, Gleason score, 術前内分泌治療がpOCDの予測因子であるか検討した結果である。それぞれ独立した予測因子であった。術前内分泌治療はpOCD率の向上に寄与していた（オッズ比

Table 3 Cox regression hazard model evaluating pretreatment predictors of clinical recurrence following radical prostatectomy

factor	subgroup	clinical progression free survival			
		n	p value	RR	95%CI
Age	—	406	0.93	1	0.94–1.05
PSA	—	406	<u>0.01</u>	1.006	1.001–1.01
Biopsy Gleason score	≤ 6	183		1	
	7	145	0.35	0.58	0.18–1.84
	≥ 8	78	<u>0.04</u>	2.82	1.06–7.49
Clinical stage	≤ cT2	267		1	
	T3	139	<u>0.0002</u>	6.49	2.4–17.54
Neoadjuvant hormone therapy	without	141		1	
	with	265	0.14	1.85	0.82–4.16

CI, confidence interval; PSA, prostate-specific antigen; RR, relative risk

Table 4 Cox regression hazard model evaluating pretreatment predictors of cancer specific mortality following radical prostatectomy

factor	subgroup	cause specific survival			
		n	p value	RR	95%CI
Age	—	406	0.08	1.1	0.99–1.22
PSA	—	406	<u>0.002</u>	1.009	1.003–1.015
Biopsy Gleason score	≤ 6	183		1	
	7	145	0.32	0.44	0.08–2.27
	≥ 8	78	0.59	1.47	0.36–6.01
Clinical stage	≤ cT2	267		1	
	T3	139	<u>0.03</u>	5.73	1.23–26.73
Neoadjuvant hormone therapy	without	141		1	
	with	265	0.14	2.84	0.71–11.32

CI, confidence interval; PSA, prostate-specific antigen; RR, relative risk

0.45 95% 信頼区間 0.27–0.77)。

Table 3 は、臨床的再発の予測因子を検討した結果である。PSA、臨床病期、Gleason score が、独立した予後予測因子であった。術前内分泌治療は予後規定因子ではなかった。

Table 4 は、前立腺癌死に対する予測因子を検討した結果である。PSA と臨床病期が、独立した予後予測因子であった。術前内分泌治療は予後規定因子ではなかった。

4. 合併症

手術に伴う合併症を Table 5 に示す。

術中術後早期の合併症としては、出血量の中央値が 900ml (20–5,500ml)、直腸損傷例はなかった。出血量は尿込みの推定出血量で判定した。輸血及び手術を要

する後出血は 5 例 (5/405) であった。膀胱尿道吻合部のリークが 19 例 (19/400)、治療を要するリンパ瘻が 8 例 (8/399)、創感染を 16 例 (16/403) に認めた。また臨床的に処置を要した肺塞栓症は 3 例 (3/402) に認めた。その他、脳梗塞と深部静脈血栓症をそれぞれ 2 例に認めた。

術後後期の合併症としては、手術治療を要する膀胱尿道吻合部狭窄を 7 例 (7/400) に、尿道狭窄を 8 例 (8/400) に認めた。また鼠径ヘルニア 8 例 (8/370)、陰嚢水腫 21 例 (21/369)、下肢のリンパ浮腫を 10 例 (10/375) に認めた。

臨床病期と合併症との関連をみると cT3 症例で術中出血量の増加 ($p=0.0007$)、手術時間の延長 ($p=0.0425$) が有意差をもって認められた。

Table 5 Complication from radical prostatectomy

	Total	≤ cT2	cT3	p value
Mean duration of operation (min)	190	185	199	<u>0.04</u>
Mean estimated blood loss (ml)	900	802	1086	<u>0.0007</u>
Rectal injury	0/406			—
Postoperative hemorrhage	5/405	4/266	1/139	0.5
Urethral anastomotic leakage	19/400	9/255	10/136	0.08
Lymphocele	8/399	4/263	4/136	0.33
Wound infection	16/403	9/266	7/137	0.4
Plummonary embolism	3/402	1/266	2/136	0.22
Urethral anastomotic constricture	7/400	6/263	1/137	0.26
Urethral stricture	8/400	5/263	3/137	0.85
Hydrocele	21/369	15/245	6/124	0.25
Groin hernia	8/370	7/245	1/125	0.2
Lymphedema	10/375	4/249	6/126	0.07

* The number of incidence/the number of assessable cases

考 察

本邦の人口動態調査⁶⁾による前立腺癌罹患率, 死亡率の推移は明らかに経時的な増加がみられている. 全国的な PSA スクリーニングの普及により, 前立腺癌症例が増加しているものと考えられる⁷⁾. 当院の傾向では, 手術件数の経時的増加を明らかに認め, 臨床的にも病理学的にも早期癌症例の割合が増えている. 614 例の手術症例を検討した Kawakami らの報告⁸⁾においても, 同様の傾向がみられる. しかし, 臨床的・病理学的な早期前立腺癌の増加傾向が見られるものの, 局所進行前立腺癌の治療選択が手術以外の治療に流れていることも考えられ, 前立腺癌症例の全体の治療選択の比較が必要であろう.

術後の予後に関しては, pT0/2, pT3a, 低および中間リスク群, cT2 以下の症例の予後は比較的良好 (10 年癌特異生存率 100%~92%) であったのに対し, pT3b, pN+, 高リスク群, cT3 症例の予後は有意差は無いものの予後不良であった (10 年癌特異生存率 81%~67%). リンパ節転移陽性前立腺癌の予後が悪い一方で, TNM staging では同じく stage 4 となる膀胱浸潤症例 (pT4) 症例の予後は, 今回の検討では症例数は少ないものの良好であった. 我々の施設での pT4 の全症例に占める割合は 2% であり, 文献的にみると 2.8~6%^{9)~11)} とほぼ同等であった. その予後については議論のあるところではあるが, 予後因子とはならなかった⁹⁾と報告するものもあれば, Buschemeyer ら¹⁰⁾

は膀胱浸潤のみでの生化学的再発の危険率は pT3a と同等で, 膀胱以外の切除断端陽性が認められる症例では pT3b と同等であると報告している. Epstein ら¹²⁾によると TNM staging への提案として, pT4 に顕微鏡的な膀胱浸潤を含めると予後を反映しないため, pT3b を改変して精囊浸潤もしくは顕微鏡的膀胱浸潤としてはどうかとしている.

前立腺全摘除術の適応については, PSA 再発をきたしにくい前立腺癌 (低~中間リスク群) を適応とすることが前立腺癌診療ガイドライン¹³⁾からみても一般的であろう. しかし今回検討した症例の 22% (90/406) の症例が PSA>20 もしくは Gleason>8 かつ cT3 症例であった. 当科の方針としては, 手術により根治が得られる症例 (pT2) が存在すること (20% の症例が pT2 であった), 再発後の治療として放射線治療にて再度根治を得ることのできる可能性があること, 周術期合併症がコントロールできていることを根拠に, 高リスク群や cT3 症例も手術適応としている. 局所進行癌に対する治療は議論のあるところであるが, 治療間を比較した Randomized control trial (RCT) はほとんどない. Akakura らは局所進行前立腺癌に対して, 内分泌治療併用放射線治療群と内分泌治療併用手術治療群に分けて前向きに比較した結果, 統計学的な有意差はないものの全生存率を含む予後で手術群の方が良好である傾向がみられた¹⁴⁾と報告している. また海外からは局所進行癌に対する手術療法の成績がいくつかあり, 10

年癌特異生存率 90~85%⁵⁾¹⁵⁾¹⁶⁾とおおむね良好な成績である。しかし治療の実際としては手術治療の頻度は少なく、局所進行癌に対する治療は Denberg ら¹⁷⁾の報告によると 2001 年度で実に手術治療の 6.5 倍の頻度で放射線治療が選択されている。Bolla らの報告¹⁸⁾以降、局所進行癌に対する治療は内分泌治療併用放射線治療が主流となっている趣があるが、手術療法の劣性が示されたわけではなく、今後も症例の報告、臨床試験による良質なエビデンスが待たれる。

多変量解析の結果から、PSA、臨床病期、生検 Gleason score は pOCD、予後の予測因子であった。この結果は、同じく術前因子を使用する病期予測 Nomogram¹⁹⁾やリスク分類⁵⁾の有用性を示唆するものと考えられた。一方で、術前内分泌治療の臨床的意義については、多変量解析の結果からは、術前内分泌治療により pOCD 率は良好になるものの、予後の改善には繋がっていないかった。前立腺癌診療ガイドライン¹⁰⁾においても、推奨グレード D としており、海外でも The Cochrane Collaboration による meta analysis²⁰⁾において術前内分泌治療は予後改善に寄与しないと結論付けており、術前内分泌治療が予後に対して有用であるとのコンセンサスは得られていないものと考え、当科においても現在は術前内分泌治療を原則行わない方針としている。術後即時内分泌治療に関しては、リンパ節陽性症例の全例に、局所進行癌においても多数の症例に行われていた。文献的には、Messing ら²¹⁾は、リンパ節陽性症例に対する即時内分泌治療に関する RCT を、1999 年に報告した症例を追跡し経過観察期間 11.9 年として 2007 年に発表しているが、結果は即時内分泌治療が全生存率を含むすべての予後で、遅延内分泌療法より有意差をもって優れていたと報告している。局所進行癌の場合の術後内分泌治療の開始時期や即時内分泌治療の予後に対するメリットは明らかではない。最近の文献では、Mayo clinic²²⁾から、リンパ節転移陰性の症例を術後内分泌治療開始時期で 5 つのグループに分けて検討した結果、即時内分泌治療群が PSA 上昇後治療を開始した症例に比べて非再発生存率、癌特異生存率が優位に改善していたと報告している。また Moul ら²³⁾は、生化学的再発後に内分泌治療をした群と臨床的再発後に内分泌治療を行った群とで比較しているが、転移出現までの期間に有意差はなかったものの、Gleason score 7 以上もしくは PSA 倍加時間 12 カ月未満の症例では生化学的再発後に内分泌治療を行った症例の方が予後に改善が見られたと報告している。こ

れらの知見からは、リンパ節転移のない局所進行癌においても術後の内分泌治療により臨床的な恩恵を得ることのできるグループが存在すると考えられ、症例の選定や開始時期等、今後さらに検討され明らかになってゆくことが望まれる。

今回の検討では前立腺全摘術後の尿失禁については、手術より 1 年後の尿禁制について評価しえた 255 例のうち、失禁を 1 日 1 枚以上のパッド使用と定義すると、36 例に失禁を認め、86% の症例で尿禁制が保たれていたが、残りの症例で調査できず十分に検討できなかった。Retrospective な検討のため、失禁の改善時期、失禁の有無の診療録記載が、一様でなかったことに起因した。性機能の障害についても、術前の性機能評価を行っていないため、評価できなかった。その他合併症に関しては、重篤な合併症は少なく、頻度も 0~5% 程度であり他の報告²⁴⁾と同様であった。臨床病期間の比較では、有意差をもって cT3 症例で出血量増加と手術時間延長を認めたものの、手術後の合併症の頻度は統計学的な相違は無かった。手術時間と出血量の差については、手術症例を重ねるにつれて出血量の減少、手術時間の短縮が見られており、初期の症例での cT3 症例の割合が高いために臨床病期間に差が見られるのかもしれない。本当に臨床病期間で違いが見られるか検討するには多因子（術者、手術年など）での検討が必要であろう。臨床病期間の全合併症発生率について Berglund ら²⁵⁾は、281 例の局所進行癌において 9.7%、比較した早期癌において 6.9% であり、尿禁制に関しても全体の 90% で回復し低リスク症例と相違は無かったと報告している。また Loeb ら²⁶⁾は高リスク症例、局所進行癌の前立腺全摘術のアウトカムを検討し、尿禁制と性機能のそれぞれ 92%、64% が維持されたと報告している。cT3 症例で手術の難易度が高くなるということは容易に予想できるが、術後合併症の頻度からは cT2 症例と同じく、安全に手術可能であると思われた。

最後に、前立腺癌は他の癌種に比べ比較的予後の良い癌であり、治療の成否を検討するためには、長期の経過観察が必要となる。海外では多数の high volume center から長期成績が報告されているものの、本邦ではまだ少ない。当院においても手術症例の半数は 2000 年以降に行った症例であり、本邦ではまだ症例を蓄積している段階にあるものと考え、これらの症例が、長期の経過観察を経て報告され、本邦における前立腺癌治療の成績が明らかになるのを期待したい。

文 献

- 1) 寛 善行：前立腺癌をめぐるコンセンサスと論点序文. 癌と化学療法, **30**, 9—10, 2003.
- 2) 財団法人前立腺研究財団, 前立腺検診協議会：人間ドック健診における前立腺検査調査 (1989 年～1999 年)・前立腺集団検診全国集計 (1986 年～1999 年). 泌尿器外科, **16**, 1023—38, 2003.
- 3) 中村敏之 悦永 徹 佐々木靖 新田貴士 奥木宏延 岡崎 浩 加藤宣雄：群馬県館林市前立腺癌検診について—2003 年度から 2005 年度の 3 年間の PSA 単独検診結果—, 日泌尿会誌, (4), 619—628, 2007.
- 4) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編：前立腺癌取扱い規約, 第 3 版, p25—30, 金原出版株式会社, 東京, 2001.
- 5) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A.: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, **280**, 969—974, 1998.
- 6) Matsuda T, Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T, and The Japan Cancer Surveillance Research Group.: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2002: based on data from 11 population-based cancer registries. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **38**, 641—648, 2008.
- 7) Arai Y, Egawa S, Tobisu K, Sagiya K, Sumiyoshi Y, Hashine K, Kawakita M, Matsuda T, Matsumoto K, Fujimoto H, Okada T, Kakehi Y, Terachi T, Ogawa O.: Radical retropubic prostatectomy: time trends, morbidity and mortality in Japan. *BJU Int*, **85**, 287—294, 2000.
- 8) Kawakami S, Fukui I, Yonese J, Okubo Y, Yamamoto S, Tsukamoto T, Ishikawa Y.: Antegrade radical retropubic prostatectomy with preliminary ligation of vascular pedicles in 614 consecutive patients. *Jpn J Clin Oncol*, **37**, 528—33, 2007.
- 9) Yossepowitch O, Sircar K, Scardino PT, Ohori M, Kattan MW, Wheeler TM, Reuter VE.: Bladder neck involvement in pathological stage pT4 radical prostatectomy specimens is not an independent prognostic factor. *J Urol*, **168**, 2011—5, 2002.
- 10) Buschemeyer WC 3rd, Hamilton RJ, Aronson WJ, Presti JC Jr, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, Freedland SJ.: Is a positive bladder neck margin truly a T4 lesion in the prostate specific antigen era? Results from the SEARCH Database. *J Urol*, **179**, 124—129, 2008.
- 11) Poulos CK, Koch MO, Eble JN, Daggy JK, Cheng L.: Bladder neck invasion is an independent predictor of prostate-specific antigen recurrence. *Cancer*, **101**, 1563—1568, 2004.
- 12) Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Humphrey PA, Mikuz G, Newling D, Nilsson S, Sakr W, Srigley JR, Wheeler TM, Montironi R.: Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, **216**, 34—63, 2005.
- 13) 日本泌尿器科学会編：前立腺癌診療ガイドライン 2006 年度版, p75—119, 金原出版株式会社, 東京, 2006.
- 14) Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, Fujimoto H, Maeda O, Usami M, Hirano D, Takimoto Y, Kamoto T, Ogawa O, Sumiyoshi Y, Shimazaki J, Kakizoe T.: Japanese Study Group for Locally Advanced Prostate Cancer.: A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol*, **36**, 789—93, 2006.
- 15) Carver BS, Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA.: Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol*, **176**, 564—8, 2006.
- 16) Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H.: Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int*, **95**, 751—6, 2005.
- 17) Denberg TD, Glodé LM, Steiner JF, Crawford ED, Hoffman RM.: Trends and predictors of aggressive therapy for clinical locally advanced prostate carcinoma. *BJU Int*, **98**, 335—40, 2006.
- 18) Bolla M, Collette L, Blanck L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Mattelaer J, Lopez Torcilla J, Pfeffer JR, Lino Cutajar C, Zurlo A, Pierart M.: Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet*, **360**, 103—6, 2002.
- 19) Naito S, Kuroiwa K, Kinukawa N, Goto K, Koga H, Ogawa O, Murai M, Shiraishi T.: Clinicopathological Research Group for Localized Prostate Cancer Investigators.: Validation of Partin tables and development of a preoperative nomogram for Japa-

- nese patients with clinically localized prostate cancer using 2005 International Society of Urological Pathology consensus on Gleason grading : data from the Clinicopathological Research Group for Localized Prostate Cancer. *J Urol.*, **180**, 904—9, 2008.
- 20) Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. : Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer., *Cochrane Database Syst Rev.*, 4, CD 006019, 2006.
 - 21) Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, di'SantAgnese PA, Trump D : Eastern Cooperative Oncology Group study EST 3866. : Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy., *Lancet Oncol.*, **7**, 472—9, 2006.
 - 22) Siddiqui SA, Boorjian SA, Inman B, Bagniewski S, Bergstralh EJ, Blute ML. : Timing of androgen deprivation therapy and its impact on survival after radical prostatectomy : a matched cohort study., *J Urol.*, **179**, 1830—7, 2008.
 - 23) Moul JW, Wu H, Sun L, McLeod DG, Amling C, Donahue T, Kusuda L, Sexton W, O'Reilly K, Hernandez J, Chung A, Soderdahl D. : Early versus delayed hormonal therapy for prostate specific antigen only recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy., *J Urol.*, **171**, 1141—7, 2004.
 - 24) 藤井昭男 武中 篤 結縁敬治 小野義春 山本博丈 木崎智彦 郷司和男 岡本雅之 : 前立腺癌に対する根治的恥骨後式前立腺全摘除術症例の臨床的検討, *日泌尿会誌*, **5**, 541—547, 1999.
 - 25) Berglund RK, Jones JS, Ulchaker JC, Fergany A, Gill I, Kaouk J, Klein EA. : Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer : a prospective analysis., *Urology.*, **67**, 1253—6, 2006.
 - 26) Loeb S, Smith ND, Roehl KA, Catalona WJ. : Intermediate-term potency, continence, and survival outcomes of radical prostatectomy for clinically high-risk or locally advanced prostate cancer., *Urology.*, **69**, 1170—5, 2007.

(2008 年 12 月 15 日受付, 2009 年 3 月 25 日受理)