Stage A 前立腺癌の臨床検討

—特に Stage A1と Stage A2の分類について—

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 前川正信教授)

浅川 正純 柿木 宏介 井関 達男
小早川 等 安本 亮二 前川 正信

CLINICAL STUDY OF STAGE A PROSTATIC CANCER:

With Special Reference to the Classification between Stage A₁ and A₂ Diseases

Masazumi Asakawa, Khosuke Kakinoki, Tatuio Iseki, Hitoshi Kobayakawa,
Ryoji Yasumoto and Masanobu Maekawa

Department of Urology, Osaka City University Medical School
(Director: Prof. M. Maekawa)

Between January in 1977 and December in 1987, 1384 surgical interventions including transurethral resection (TUR) and open subcapsular removal of the prostate were done in the treatment of benign prostatic hypertrophy (BPH) at the University Hospital and the affiliate teaching hospitals. Postoperatively, 33 patients were incidentally found to have cancerous foci on the histopathologic examinations of the surgically removed specimen from the patients with BPH. In the present study, patient chart was reviewed to assess the treatment modalities and prognosis in 33 patients with stage A prostatic cancer. In order to circumvent the pitfall of expensive and time spending histopathological examination for conventional subclassification of stage A prostatic cancer, the simplest clinical staging was employed to classify stage A₁ and A₂ diseases of incidentally found, namely occult cancer of the prostate. According to our proposed classification, a well and moderately or poorly differentiated prostatic adenocarcinoma of stage A nodules were respectively referred to A₁ and A₂. The analysis of the clinical observations is summarized as follow.

- 1) The thirty-three patients comprised 24 in stage A₁ and 9 in stage A₂ diseases.
- 2) Incidental cancer in the surgical specimen was found in 21 patients (1.9 percent) by TUR of 1120 operations and in 12 patients (4.5 percent) by subcapsular prostatectomy in 264 open procedures.
- 3) Of the 33 patients with stage A cancer, 28 was additionally managed by appropriate therapy and the remaining 5 received no further treatment.
- 4) A relapse was observed in 4 patients with stage A₂ cancer although none of the patients with stage A₁ disease relapsed.
- 5) All 3 patients with stage A prostatic cancer survived through the follow-up period.

These clinical findings suggest that our subclassification of stage A prostatic cancer is easily applicable and replaces the conventional staging of stage A disease to select the patients for suitable further management in a clinical setting.

要旨: 1977年1月から1987年12月末までの11年間に大阪市大及びその関連施設で前立腺肥大症として transurethral resection of the prostatic gland (TUR-P),あるいは open surgery of the prostatic gland (Open surgery) を施行された1,384例のうち,術後 Stage A 前立腺癌と診断された33症例に対して治療法,予後等の臨床的検討を行った。また, Stage A 前立腺癌の subclass 分類では,癌の病理組織学的分化度が高分化型の場合を A1, それ以外を A2 と分類した。

- (1) 33症例の subclass 分類では, Stage A1 24例, Stage A2 9例であった。
- (2) Stage A 前立腺癌の頻度は, TUR-P 後で21例 (1.9%), Open surgery 後で12例 (4.5%) であっ

た。

(3) Stage A 前立腺癌33症例のうち、28例には何らかの治療が行なわれ、5例は無治療であった。

(4) Stage A2における Progression は4例であったが、Stage A1では Progression はみられなかった。

(5) Stage A1, A2の5年生存率はともに100%で有意差はみられなかった。

結 言

前立腺肥大症に対する手術機会が増えるにつれて Stage A 前立腺癌も増加の傾向にある。一般に Stage A 前立腺癌の臨床経過は良好と言われているが、まれに進行癌へ進む例もあり、Stage A をさらに A1と A2 に分類することが提唱された¹⁾。A1, A2の subclass 分類は、癌の病理組織学的分化度とその病巣の大きさという2つの要素で行なわれるべきであるという点では従来から一致していたが、現時点では、癌病巣の大きさに対する具体的な基準が統一されていない。今回、我々は Stage A 前立腺癌33例の臨床経過を検討するとともに stage A の subclass 分類について考察を加えた。

対象と方法

対象症例は、1977年1月から1987年12月末までの11年間に大阪市大泌尿器科及びその関連施設で診断された Stage A 前立腺癌33例である。前立腺癌が発見された手術は、21例が TUR-P(63.6%)、12例が Open surgery (36.4%) であった。33例の年齢は59歳から85歳、平均72.3歳であった。A1, A2の分類基準としては、前立腺癌取り扱い規約に従った病理組織学的分化度のみを基準とし高分化型を A1、それ以外を A2とした。

結 果

Stage A 前立腺癌の発現頻度は、TUR-P 後では1,120例中21例(1.9%)、Open surgery 後では264例中12例(4.5%)であった。また Stage A1は24例、Stage A2は9例であった (Table 1)。

Table 1 Stage A 前立腺癌の一覧

症例数	33	発見された手術
A ₁	24	TUR-P 21 (63.6%)
A ₂	9	Open 12 (36.4%)
年齢分布		発現頻度
50～59	1	TUR-P 1.9%
60～69	8	Open 4.5%
70～79	21	
80～89	3	Progression
平均年齢	72.3	A ₁ 0
		A ₂ 4

治療については、何らかの治療を行なっているものが28例(84.8%)、無治療5例(15.2%)であった。治療内容としては、去勢術のみが3例、去勢術+ホルモン療法が6例、去勢術+ホルモン療法+化学療法が5例、ホルモン療法のみが8例、ホルモン療法+化学療法が3例、去勢術+化学療法が3例であった。Stage A1の追跡期間は平均44.4カ月(2カ月～128カ月)、Stage A2の追跡期間は平均25.5カ月(10カ月～54カ月)であった (Table 2)。追跡中に Progression が明らかになったのは Stage A2の4例だけであった (Fig. 1)。また、去勢術の有無による Progression の比較では両群に有意な差はみられなかった (Fig. 2)。初診から Progression までの期間は、12カ月から36カ月で平

Fig. 1 病期における比較 (A1/A2)

Fig. 2 去勢術における比較 (有/無)

Table 2 Stage A 前立腺癌の概要

症 例		年 齢	分化度	病 期	治 療	発見された手術	再発までの期間（月）	追跡期間（月）
1.	中 ○	75	高	A ₁	去, ホ	TUR		35
2.	永 ○	72	中	A ₂	去, ホ	TUR	28	29
3.	滝 ○	65	高	A ₁	去, ホ	TUR		28
4.	原 ○	73	高	A ₁	去, ホ	TUR		24
5.	落 ○	77	高	A ₁	去, ホ	TUR		23
6.	浜 ○	64	高	A ₁	去, ホ, 化	TUR		11
7.	矢 ○	72	高	A ₁	去	OPEN		11
8.	木 ○	78	中	A ₂	去, ホ, 化	TUR		10
9.	姫 ○	66	高	A ₁	去, ホ	OPEN		128
10.	河 ○	73	高	A ₁	去, 化	OPEN		55
11.	小 ○	76	高	A ₁	ホ, 化	TUR		89
12.	中 ○	78	高	A ₁	ホ, 化	TUR		14
13.	島 ○	76	高	A ₁	なし	TUR		23
14.	道 ○	70	中	A ₂	ホ	OPEN	12	34
15.	大 ○	75	中	A ₂	ホ	OPEN		33
16.	小 ○	66	低	A ₂	去	OPEN		54
17.	山 ○	73	中	A ₂	なし	OPEN		15
18.	応 ○	60	中	A ₂	なし	OPEN		20
19.	林 ○	77	高	A ₁	去	OPEN		121
20.	北 ○	63	中	A ₂	去, ホ, 化	OPEN	36	125
21.	野 ○	78	高	A ₁	なし	OPEN		72
22.	山 ○	85	高	A ₁	なし	TUR		91
23.	藤 ○	75	高	A ₁	ホ	TUR		7
24.	山 ○	80	高	A ₁	ホ	TUR		9
25.	上 ○	64	高	A ₁	ホ	TUR		24
26.	深 ○	78	高	A ₁	ホ	TUR		24
27.	芦 ○	84	高	A ₁	ホ	TUR		8
28.	大 ○	72	高	A ₁	ホ, 去	TUR		49
29.	近 ○	62	高	A ₁	ホ	TUR		2
30.	森 ○	75	高	A ₁	去, 化	OPEN		79
31.	白 ○	72	高	A ₁	去, 化	TUR		43
32.	青 ○	59	高	A ₁	去, ホ, 化	TUR		42
33.	今 ○	71	中	A ₂	去, ホ, 化	TUR	21	21

去：去勢術
ホ：ホルモン療法
化：化学療法

均24.3カ月であった。Progressionの様式は全例骨転移であった。1987年12月の時点では33例すべての生存が確認できているため、Stage A1, A2の5年生存率はともに100%であった。

考 察

Stage A 前立腺癌 (A 癌) の発現頻度は前立腺肥大症に対する手術の5%~20%と言われているが^{2)~6)}、今後前立腺肥大症の手術機会が増えるにつれてA癌も増加することが予想される。A癌は無治療のままでも進行せず予後良好な例が多いが、癌が顕性化し癌死する例もあることが報告されて以来⁷⁾⁸⁾、A癌を分化度と病巣の大きさの2つの要素からA1とA2に細分化する方法が提唱されてきた¹⁾。現在でもその統一された基準はみられないがその理由として、病巣の大きさという要素に対する基準が一定していないことが考えられる。滝川ら⁹⁾は、標本の10%以下に癌がみられる場合をFocal、それ以外をDiffuseと分類し、分化度との組み合わせでA1, A2のsubclass分類を報告し、A1とA2の予後に差が見られたことから、subclass分類にあたっては分化度と病巣の大きさを考慮することが大切だと言っている。内田ら¹⁰⁾は、高分化型 (あるいはGleason score 2~4) でかつ腫瘍組織切片が総検索切片の5%以下の場合をA1, A1以外をA2と定義している。これらはいずれも、従来からあいまいであった病巣の大きさという要素に具体的な基準を決めているため非常に理解しやすい分類である。またSheldonら¹¹⁾が言うように分化度と病巣の大きさは切り離して考えられないという点からみても、2つの要素を組み合わせたこれらの分類は合理的な分類であろう。しかしながら現実的には、TUR-P後の切除切片すべての病理標本作製することは極めて困難であり、また各施設間でその標本切片数に大きな差がある場合、前述のような病巣の大きさに対する基準では癌の広がりを充分反映し得ないのではないだろうか。むしろ全切除切片の病理組織学的検索を行ない、腫瘍組織のみられた切片数の全体に対する割合に基準を設定するか、あるいは全切片数の何%以上を検索すべきかを決めて、さらに検索切片の何%に腫瘍組織切片がみられたかを設定し、病巣の大きさを推定すべきであろう。もしこのような基準を定めても、それに従い分類できない場合は、我々が行なった分化度だけでsubclass分類せざるを得ないであろう。今回、我々が行なった分類のA1, A2の全症例が現時点で生存しているため、5年生存率はともに100%で有意差はみられないが、A1における

Progressionはなく、Progressionがみられた4例はすべてA2であったことから考えると、分化度のみによる分類でもA1, A2の予後をある程度判定し得るものと思われた (Fig. 1)。

次にA1, A2に対する治療法については、A1は無治療のまま経過観察すると言う報告¹⁾⁴⁾¹²⁾¹³⁾が多く、A2については、ホルモン療法、化学療法等何らかの治療の必要があるとする報告⁴⁾¹⁴⁾¹⁵⁾がみられる。さらには、A2には前立腺全摘出術を行なうべきであるとの報告もあり¹⁶⁾¹⁷⁾、また、A癌全体としてホルモン療法が必要であるとする報告もみられる¹⁸⁾。

今回の検討では、33例中28例 (84.8%) に何らかの治療を施行しているが、Fig. 2に示すように治療法による予後の差はみられなかった。

今回の検討では、A1 24例、A2 9例と症例数も少なく、観察期間もA1 44.4カ月 (2カ月~128カ月)、A2 25.5カ月 (10カ月~54カ月) と短かいが、長期follow up中にA1でも16%にprogressionがみられたとする報告¹⁹⁾もあり、今後も原則としてA1にはホルモン療法 (可能な場合は去勢術の施行)、A2にはホルモン療法と化学療法の併用療法を施行し、経過を追跡していく予定である。

結 語

Stage A 前立腺癌の治療法、予後等の臨床的検討を行なうとともに、subclass分類について検討した。

(1) 1977年1月から1987年12月末までの11年間に、大阪市立大学泌尿器科で経験したStage A 前立腺癌は33例で、その発現率は2.4%であった。

(2) 高分化型をStage A1、それ以外をStage A2と分類した。

(3) Stage A1 24例、Stage A2 9例の5年生存率はともに100%で有意差はみられなかった。

(4) Stage A1ではProgressionはみられなかったが、Stage A2では4例にProgressionが生じた。

以上の結果より、前立腺癌のProgressionを予測するには、分化度だけでもある程度可能であると考えられた。

本論文の要旨は、第76回日本泌尿器科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Jewett, H.J.: The present status of radical prostatectomy for stage A and B prostatic cancer. *Urol. Clin. N. Amer.*, 2, 105-124, 1975.
- 2) Denton, S.E., CHoy, S.H. and Valk, W.L.:

- Occult prostatic carcinoma diagnosed by the step-section technique of the surgical specimen. *J. Urol.*, 93, 296—298, 1965.
- 3) Delides, G.S., Baltopoulos, G. and Papharalampous, N.X.: Latent carcinoma of the prostate: The probability of identifying small lesions in routine histology. *Brit. J. Urol.*, 48, 207—209, 1979.
 - 4) 横山正夫, 河村 毅, 福谷恵子, 東海林病夫, 鈴木徹, 金村三樹郎: 手術標本の病理学的検索で発見された前立腺癌の治療法とその成績. 日泌尿会誌, 73, 1269—1276, 1982.
 - 5) 黒田昌男, 古武敏彦, 宇佐美道之, 清原久和, 三木恒治, 吉田光良, 細木 茂, 石里信悟: 前立腺肥大症における連続平行断面による潜在癌の検索. 日泌尿会誌, 74, 401—408, 1983.
 - 6) 大西哲郎, 飯塚典男, 田所 衛, 品川俊人, 小寺重行, 増田富士男, 町田豊平: 経尿道的前立腺切除術で発見される偶発前立腺癌. 日泌尿会誌, 77, 963—968, 1986.
 - 7) Bauer, W.C., Mcgavran, M.H. and Carlic, M.R.: Unsuspected carcinoma of the prostate in suprapubic prostatectomy specimens: A clinicopathological study of 55 consecutive cases. *Cancer*, 13, 370—378, 1960.
 - 8) Lehman, T.H., Kirchheim, D., Braun, E. and Moore, R.: An evaluation of radical proscinoma of the prostate. *J. Urol.*, 99, 646—650, 1968.
 - 9) 滝川 浩, 香川 征, 黒川一男: 前立腺癌 Stage A の臨床的検討. 日泌尿会誌, 78, 470—476, 1987.
 - 10) 内田豊昭, 本田直康, 青 輝昭, 小紫 健, 桑尾定仁: 経尿道的前立腺切除術後に発見された偶発性前立腺癌の病理組織学的検討—Stage A1 と Stage A2 分類の試み—. 日泌尿会誌, 78, 2122—2132, 1987.
 - 11) Sheldon, C.A., Williams, R.D. and Fraley, E.E.: Incidental carcinoma of the prostate: A review of the literature and clinical reappraisal of classification. *J. Urol.*, 124, 626—631, 1980.
 - 12) Cantrell, B.B., Deklerk, D.P., Eggleston, J.C., Boitnott, J.K. and Walsh, P.C.: Pathological factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: The influence of extent versus grade. *J. Urol.*, 125, 516—520, 1981.
 - 13) Bartsch, G., Dietze, O., Hohlbrugger, H. and Mikuz, G.: Incidental carcinoma of the prostate-Grading and tumor volume in relation to survival rate. *World. J. Urol.*, 1, 24—28, 1983.
 - 14) Barnes, R., Hirst, A. and Rosequist, R.: Early carcinoma of prostate: Comparison of stage A and B. *J. Urol.*, 115, 404—405, 1976.
 - 15) Golimbu, M., Schinella, R., Morales, P. and Kurusu, S.: Differences in pathological characteristics and prognosis of clinical A2 prostatic cancer from A1 and B disease. *J. Urol.*, 119, 618—622, 1978.
 - 16) Elder, J.S., Gibbions, R.P., Correa, R.J. and Brannen, G.E.: Efficacy of radical prostatectomy for stage A2 carcinoma of the prostate. *Cancer*, 56, 2151—2154, 1985.
 - 17) Fowlor, J.E.: Radical prostatectomy for stage A2 and B prostatic carcinoma. *Urology*, 26, 1—3, 1985.
 - 18) 浅川正純, 安本亮二, 上水流雅人, 前川正信: 経尿道的前立腺切除術で見つかった偶発前立腺癌. 泌尿紀要, 34, 1003—1005, 1988.
 - 19) Epstein, J.I., Paull, G., Eggleston, J.C. and Walsh, P.C.: Prognosis of untreated stage A1 prostatic carcinoma: A study of 94 cases with extended followup. *J. Urol.*, 136, 837—839, 1986.
(1988年7月12日受理, 特別掲載)