Stage A1前立腺偶発癌に対する再 TUR の意義

旭中央病院泌尿器科

村上 信乃 五十嵐辰男 結城 崇夫
戸邊 豊総 三上 和男

千葉大学泌尿器科教室

秋 元 晋 島 崎 淳

千葉県癌センター臨床病理

松 崙 理

THE ROLE OF REPEAT TRANSURETHRAL RESECTION IN STAGE
A1 CARCINOMA OF THE PROSTATEShino Murakami¹⁾, Tatsuo Igarashi¹⁾, Takao Yuhiki¹⁾, Toyofusa Tobe¹⁾, Kazuo Mikami¹⁾,
Susumu Akimoto²⁾, Jun Shimazaki²⁾ and Osamu Matsuzaki³⁾¹⁾Department of Urology, Asahi General Hospital²⁾Department of Urology, School of Medicine, Chiba University³⁾Section of Surgical Pathology, Chiba Cancer Center Hospital

In order to evaluate the significance of repeat transurethral resection (TUR) in differentiating stage A1 prostatic adenocarcinoma from those with stage A2, we performed repeat TUR in 34 patients with an initial diagnosis of stage A1 prostatic adenocarcinoma.

It was found that residual adenocarcinoma was present in five cases (14.7%), but the diagnosis was changed from stage A1 to stage A2 in only one case (2.9%). In one patient with final diagnosis of stage A1 carcinoma, bone metastases were detected seven months after the repeat TUR. It was concluded that repeat TUR for stage A1 prostatic adenocarcinoma did not yield clinically significant information.

Key words: repeat transurethral resection, stage A prostatic cancer

要旨: stage A1の前立腺偶発癌を、臨床経過の異なる A2癌から正確に鑑別するために行う再 TUR の、staging operation としての意義を検討する為に、当科で再 TUR を行った A1癌34例の臨床像と組織像を検討した。

(1) 5例 (14.7%) の再切除標本で高分化型の前立腺癌の残存を認めたが、癌含有の切片数が多く、A2癌へと up stage した例は1例 (2.9%) と少数であった。

(2) 癌残存の再切除切片数が少なく、A1癌と分類された1例で、7ヵ月後に骨転移をきたした。

(3) 以上の結果より、A1癌では staging operation としての再 TUR の臨床的な意義が少なく、定期検査による厳重な follow-up の必要性が示された。

キーワード: 再 TUR, 前立腺偶発癌

緒 言

最近の高齢化社会を反映して、何処の施設でも前立腺肥大症の手術症例、特に経尿道的切除術 (TUR) の症例が増加している。それに伴い、切除した前立腺の病理組織学的検索で、偶然発見される偶発癌、すなわ

ち stage A 癌も増加している。これらの stage A 癌は組織学的に、高分化型で病巣の広がりが限局性、すなわち癌含有切片数が3切片以下の A1癌と、それ以外の A2癌に分類されるが、それらの臨床経過が異なるので、各々の治療方針は分けられている¹⁾²⁾。予後良好

で、ほとんど臨床癌に進展する事のないとされる A1 癌は、特に積極的な治療が必要なく、経過観察のみでよいが、病状の進展が早く、臨床癌である stage B 癌よりも予後不良とされる A2 癌は、診断がつき次第、直ちに積極的な治療が不可欠とされている。従って、両者の鑑別は極めて重要であるが、一回の TUR の切除標本から A1 癌と診断した時、残存癌組織を見逃す可能性が考えられる。その可能性を避ける目的で、最初の TUR で A1 癌と診断された症例に対し、被膜に達するまでの前立腺組織を切除する、staging operation としての再 TUR をおこない、癌残存の有無を調べたので、その成績を報告する。

対象および方法

1978年1月から1993年6月までの15.5年間に旭中央病院泌尿器科で、前立腺肥大症として TUR が行われた1,373例を今回の検討の対象とした。全例について切除した全切片の組織学的検索が行われたが、その結果、偶発癌が発見された場合のわれわれの診療方針を述べる。発見された癌が高分化型癌で、3切片以下を認めた時は一応 A1 癌に分類するが、更に可及的に再 TUR により、被膜に達するまで前立腺組織を切除し、癌残存の有無を調べている。そして再 TUR 標本を含めて総計3切片以上の癌を発見できなかった時は、A1 癌として、特に治療をせずに定期的通院で経過観察を行っている。それ以外の偶発癌、すなわち初回 TUR 標本で、中分化型、未分化型、または高分化型でも4切片以上癌を認めた場合、あるいは再 TUR 標本を加えて総計4切片以上の癌を認めた場合は A2 癌として、さらに詳しい検査をおこなった後、手術、放射線療法あるいは内分泌療法などの積極的な治療を行っている。

結 果

上記の1,373例の TUR 症例の組織学的検索で、A1 癌78例、A2癌54例の、計132例 (9.6%) が偶発癌と診断された (表1)。stage A と診断された132例と、残りの前立腺肥大症1,241例で、年齢と前立腺切除重量を比較したが、両者間に差を認めなかった。78例の A1 癌のすべてで排尿障害は改善されていたが、この内の34例 (43.6%) に、残存癌検査について同意を得て、第1回 TUR から1年以内に再 TUR をおこなった。その結果、5例 (14.7%) の再切除切片から残存癌が発見された (表2)。残存癌が発見された5例と残りの29例では、年齢、初回切除重量、再切除重量に差を認めなかった。つまり両者の臨床背景はほぼ同じで、再切除の際も、特に癌残存群の方が多く切除したと言うよ

表1 術前診断前立腺肥大症の TUR1373例の背景

(1978.1-1993.6)			
病理診断	例 数	年 齢	切除重量 (g)
前立腺肥大症	1241	70.9±6.9	15.5±16.4
前立腺偶発癌	132(9.6%)	72.9±5.8	15.2±16.3
A-1	78	73.2±4.8	14.1±15.7
A-2	54	72.4±6.4	16.7±14.8

表2 Stage A1に対する再 TUR 成績

	残存癌アリ	残存癌ナシ	計
例数	5(14.7%)*	29(85.3%)	34(100%)
年齢(歳)	70.0±4.1	70.2±5.8	
初回切除重量(g)	16.6±5.3	15.8±8.4	
再切除重量(g)	4.2±1.8	4.1±1.9	

*再 TUR の結果、A1：4例、A2：1例に変更

うなことはなかった。癌残存群5例の内1例は、9切片に高分化癌を認めたので、A2癌として前立腺全摘出術が行われた。残りの4例は3切片以下の高分化型癌が発見され、初回の切片数と合わせても3切片以下のため、A1癌に分類し、無治療で経過観察のみとした。しかしこの内の1例はその後、臨床癌に進行したので、その臨床経過を別に詳述する。その他の無治療で経過観察された A1 癌の残り32例は、再 TUR 後55.2±29.1カ月の観察期間の間に、臨床癌への進展が認められていない。

症 例

66歳、男性。

初回入院経過：1年前よりの排尿困難を主訴に1993年3月2日当科初診、前立腺触診で鶏卵大に腫大しているが硬結なし、尿道鏡で前立腺部尿道の圧迫著明なため、3月4日入院した。入院時血液化学検査異常無く、PSA 3.2ng/ml、PAP 2.2ng/ml と正常。前立腺エコーで前立腺肥大症像。前立腺肥大症として3月8日 TUR 施行。切除重量19.2g、病理組織検査で100切片中1切片に高分化型癌を認めた (図1)。再 TUR 予定であったが、胆石による疼痛発作のため3月23日内科に転科、その後当科受診せず。

第2回入院経過：同年10月になって頸部疼痛出現、整形外科受診。諸検査の結果、多発性転移性骨腫瘍 (図2) の診断にて、11月1日当科紹介、即日入院となる。入院後の検査で、PSA 58ng/ml、PAP 32ng/ml、ALP 1,552IU/l と著明に増加していたが、前立腺触診では

図1 「初回 TUR 標本」 HE, $\times 50$. TUR による前立腺組織の太い導管の周囲には、不規則な小腺管を認める。これらの腺管には核異型は低いものの二層性は消失しており、高分化型腺癌の所見である。

図2 「10月26日の骨シンチ像」。頸椎に極めて強い集積増加あり、その他胸椎より仙椎までの脊椎ほぼ全体に集積増加を認める。また両側肋骨、肩甲骨腸骨、右仙腸関節、座骨、大腿骨に hot spots を認め、多発性骨転移の所見である。

硬結を触れなかった。11月4日再 TUR 施行、切除重量 3.1g、24切片中 2 切片に高分化癌発見、組織学的分化度は初回標本と同じであった(図3)。転移病期として内分泌療法を開始した。12月3日現在、PSA 12ng/ml,

図3 「再 TUR 標本」。1 コの切片に前回の TUR 標本で認められたと同様の異型小腺管と、太い導管内に異型上皮の乳頭状増生が認められる。導管内異型性を伴う高分化腺癌の所見である。

PAP 12.2ng/ml と下降し、頸部疼痛は消失している。本例は原発巣が小容積であるにも関わらず、広範に転移をみた occult cancer に近いものと考えている。

考 察

前立腺癌 stage A は前立腺肥大症に対する TUR 切除標本の 5～10%前後で発見されるとされているが³⁾⁴⁾、高齢化社会を反映して、最近その症例が増加の傾向にある。これらへの対応は、一般に高分化型で病巣が限局性の A1癌と、それ以外の A2癌では区別されている。すなわち、予後良好な前者は特別な治療を必要とせず、経過観察のみで良いが、病状の進展の危険性の高い後者は、診断がつき次第積極的な治療が適応とされている。従って両者の鑑別は極めて重要であるので、一回の TUR で A1癌と診断する際の、誤診を避ける意味での再 TUR の有用性を主張する泌尿器科医も少なくない⁵⁾⁶⁾。今まで発表されたこのような staging operation としての再 TUR の成績を、今回の成績と比べた(表3)^{6)~13)}。松田らや今回の成績と比較すると、海外の方が再 TUR での癌残存率が高い。この原因として、本邦では欧米と比較すると、前立腺の臨床癌が少ないことと関係するかもしれない。臨床癌の多くは外側域より発生するため、再 TUR で外側域を含めた検索がおこなわれた時、本邦と欧米との差がみられる可能性がある。

いずれにせよ約15%以上に残存癌が発見されている事は、最初の切除が小範囲であったことを示しているが、外側域の切除は困難であるので、その区域での癌残存の検索については、その後の定期検査に頼ることも必要と考えている。この表で、A2癌へ up stage する

表3 A1癌に対する再 TUR の成績(文献)

報告者	発表年	例数	癌残存率 (%)	Upstaged (%)	文献 番号
Parfitt ら	1983	55	18.0	3.5	7
Bridges ら	1983	40	10.0	5.0	8
Sonda ら	1984	31	29.0	9.7	9
Caroll ら	1985	42	24.0	7.0	10
Vicenta ら	1989	20	25.0	20.0	6
Zhang ら	1991	50	24.0	?	11
Ingermann ら	1993	42	23.8	?	12
松田ら	1993	24	16.7	8.3	13
著者ら		34	14.7	2.9	

率が殆どの施設で低い事は、Bridges ら⁸⁾の主張するように、このような再 TUR は實際上、あまり意味がない事を示している成績とも考えられる。この点については Ingerman ら¹²⁾も、再 TUR 標本で残存癌が認められないので、A1癌として無治療で平均7年間経過観察していた24例中3例が臨床癌に進展したので、このような再 TUR は無意味と主張している。

われわれの成績でも、最初の TUR で1切片の偶発癌が認められ、種々の事情により無治療で観察中、7カ月後に骨転移をきたした症例の、再 TUR 標本でも2切片にしか癌残存が認められなかった事は、staging operation としての再 TUR の意義を疑わせる例と言えよう。つまりもしこの症例の再 TUR を、最初の TUR で1切片に偶発癌を認めた直後に行ったとしても、2切片以下しか癌残存が認められず、計3切片の高分化癌なので、A1癌としてやはり同じように経過観察されていた筈である。しかし結果として、約7カ月後には癌が進展しているので、この症例では、staging operation としての再 TUR は無意味であった事になる。むしろ癌が多中心的に発生する可能性を念頭におくと、組織学的分化度の比較や癌容積などによる推測の方が重要と考えられる。いずれにせよ A1癌の前立腺全摘出標本の組織学的検討では、20～86%に癌残存を認め、無治療の場合には8年以上の経過中に、16%が臨床癌に進展したなどの報告¹⁴⁾を考慮すると、A1癌と診断した時の定期的検査の重要性が示唆される。また特に比較的若年者の A1癌については、後に進展の危険性があるので、前立腺全摘出術を行うべきとの意見も¹⁵⁾、考慮の余地があると考ええる。そしてこのような侵襲のある再 TUR の代わりに、前立腺エコーと針生

検の組み合わせ¹⁶⁾、PSA 値¹²⁾、組織学的分化度と癌容積を組み合わせた進展予測表¹⁷⁾などにより、前立腺肥大症診断時および切除標本検査時での、A1、A2の診断を確実にすることと、マーカーを含めた定期検査の重要性を強調したい。今後の切除標本を用いた進展度予測の研究が望まれる。

結 論

初回の TUR で、Stage A1の前立腺偶発癌と診断された34例に、staging operation としての再 TUR を行った。

1. 5例(14.7%)の再切除標本で高分化癌の残存が認められたが、癌含有切片が多く、A2へと up stage した例は1例(2.9%)のみであった。

2. 癌含有再切除切片数が少なく、A1癌に分類された1例で、約7カ月後に骨転移を認めた。

3. 以上より、A1癌では staging operation としての再 TUR の意義は少なく、むしろ定期検査による厳重な経過観察の方が重要と考えられた。

文 献

- 1) Jewett, H.J.: The present status of radical prostatectomy for stages A and B prostatic cancer. *Urol. Clin. N. Amer.*, 2, 105—124, 1975.
- 2) Cantrell, B.B.: Pathological factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: The influence of extent versus grade. *J. Urol.*, 125, 516—520, 1981.
- 3) 村上信乃, 五十嵐辰男, 山城 豊, 藤田良一, 布施秀樹, 島崎 淳, 松寄 理: 前立腺肥大症に対する経尿道的切除標本よりの前立腺偶発癌の診断法. *泌尿紀要*, 34, 287—290, 1988.
- 4) Sheldon, C.A., Williams, R.D. and Fraley, E.E.: Incidental carcinoma of the prostate: A review of the literature and critical reappraisal of classification. *J. Urol.*, 124, 626—631, 1980.
- 5) McMillen, S.M. and Wettlaufer, J.N.: The role of repeat transurethral biopsy in stage A carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, 116, 759—760, 1976.
- 6) Vicenta, J., Chechile, G. and Algaba, F.: The role of repeat transurethral resection in stage A1 carcinoma of the prostate. *Eur. Urol.*, 16, 325—327, 1989.
- 7) Parfitt, H.E., Smith, J.A., Clidman, J.B. and Middleton, R.G.: Accuracy of staging in A1 carcinoma of the prostate. *Cancer*, 51, 2346—2350, 1983.
- 8) Bridges, C.H., Belville, W.D., Insalaco, S.J. and Buck, A.S.: Stage A prostatic carcinoma and

- repeat transurethral resection: A reappraisal 5 years later. *J. Urol.*, **129**, 307—308, 1983.
- 9) Sonda, L.P., Grossman, H.B., MaGreger, R.J. and Gikas, P.W.: Incidental adenocarcinoma of the prostate: The role of repeat transurethral resection in staging. *Prostate*, **5**, 141—146, 1984.
 - 10) Carroll, P.R., Letiner, T.C., Yen, T.S.B., Watson, R.A. and Williams, R.D.: Incidental carcinoma of the prostate: Significance of staging transurethral resection. *J. Urol.*, **133**, 811—813, 1985.
 - 11) Zhang, G., Wasserman, N.F., Sidi, A.A., Reinberg, Y. and Reddy, P.K.: Long-term followup results after expectant management of stage A1 prostatic cancer. *J. Urol.*, **146**, 99—103, 1991.
 - 12) Ingerman, A., Broderick, G., Williams, R.D. and Carroll, P.: Negative repeat transurethral resection of prostate fails to identify patients with stage A1 prostatic carcinoma at lower risk of progression: A long-term study. *Urology* **42**, 528—532, 1993.
 - 13) 松田博幸, 南谷正水, 谷口光太郎, 松野 正, 小柳知彦: 前立腺癌における radical TUR の意義. *西日泌尿* **55**, 1547—1550, 1993.
 - 14) Larsen, M.P., Carter, H.B. and Epstein, J.I.: Can stage A1 tumor extent be predicted by transurethral resection tumor volume, percent orgrade? A study of 64 stage A1 radical prostatectomies with comparison to prostates removed for stages A2 and B disease. *J. Urol.*, **146**, 1059—1063, 1991.
 - 15) Zincke, Blute, M.L., Fallen, M.J. and Farrow, G. M.: Radical prostatectomy for stage A adenocarcinoma of the prostate: Staging errors and thir implications for treatment recommendations and disease outcome. *J. Urol.*, **146**, 1053—1058, 1991.
 - 16) Terris, M.K., McNeal, J.E. and Stamey, T.A.: Transurethral ultrasound imaging and ultrasoun guided prostate biopsies in the detection of residual carcinoma in clinical stage A carcinoma of the prostate. *J. Urol.*, **147**, 864—869, 1992.
 - 17) Lowe, B.A. and Barry, J.M.: The predictive accuracy of staging transurethral resection of the prostate in the management of stage A cancer of the prostate: A comparative evaluation. *J. Urol.*, **143**, 1142—1145, 1990.
(1994年1月20日受付, 5月10日受理, 特別掲載)
-