

3 前立腺全摘除術において PSA 再発をきたしにくいという条件では PSA < 10 ng/ml, Gleason スコア 7 以下, T1c-T2b が推奨される。

推奨グレード B

米国を中心に膨大なデータが発表されており、上記の様な条件を有する前立腺癌は前立腺全摘除術において PSA 再発をきたしにくい予後因子として理解されている。

■ 背景・目的 前立腺全摘除術後、PSA 再発は外科治療が不成功におわつたらしいという証拠にはなるが、そのことが最終的な生存予後と直接関係するかどうかには議論があることはすでに解説した。逆に PSA 再発をきたさない場合には外科治療が成功という証拠になりうるため、PSA 再発をきたさないための予後因子が解析されている。

■ 解説 大規模な症例数による PSA 再発のデータを以下にまとめた。ただし PSA 再発の定義は様々である。これらの結果はすべてエビデンスのレベルは¹⁻⁵⁾ (Ⅲ) である。おおよそ 5 年 PSA 非再発率は 70-80%, 10 年 PSA 非再発率は 50-70% 程度と理解できる。

報告	症例数	対象症例条件	平均観察期間 (月)	5 年 PSA 非再発率	10 年 PSA 非再発率
Catalona et al, 1994 ¹⁾	925	T1-2	28	78	65
Trapasso et al, 1994 ²⁾	601	T1-2	34	69	47
Zinke et al, 1994 ³⁾	3170	T1-2	60	70	52
Han et al, 2001 ⁴⁾	2404	T1-3	75	84	74
Hull et al, 2002 ⁵⁾	1000	T1-2	53	-	75

以上の大規模な症例報告の解析などから、PSA < 10 ng/dl, Gleason スコア 7 以下, T1c-T2b が前立腺全摘除術の推奨される病態とされている。

EUA のガイドラインによると「T1c 癌に対しては、そのほとんどは臨床的に意義のある癌である」ことが強調されており、「無治療で放置すべきではない」としている。T1c 癌の 30% は局所進行癌であり、このような状況から一般的には、T1c の症例に対しては前立腺全摘除術を勧めるべきと考えられる⁶⁻⁸⁾ (Ⅲ)。一方、T2 癌で期待生存期間が 10 年を超えるような症例に対する前立腺全摘除術は推奨できる標準的な治療の 1 つであり、病理学的にも癌が前立腺内に限局しており、切除断端が陰性であれば、PSA 非再発率は良好である^{9,10)} (Ⅲ)。低分化癌の多くは前立腺外に進展している危険があり適応には注意を要するが、前立腺内に限局している場合には低分化癌でも PSA 非再発率は良好である^{11,12)} (Ⅲ) としている。

手術の適応の是非に関して、癌が前立腺の被膜内にとどまっているかどうかの判断

が重要であるが、臨床病期診断については、ある程度の頻度で understaging, overstaging が起こりうる¹²⁾(Ⅲ)。または Gleason スコアは癌の進行に大きな影響を持つが¹¹⁾(Ⅲ)、生検標本と摘出標本との間で常に信頼できる相関があるというわけではない。

いずれにしても前立腺全摘除術において PSA 再発をきたしにくい条件として PSA < 10 ng/ml Gleason スコア 7 以下, T1c-T2b を適応とすることがよいとする主張は理解できる。

参考文献

- 1) Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 1994; 152: 1837-42.
- 2) Trapasso JG, deKernion JB, Smith RB, et al. The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol.* 1994; 152: 1821-5.
- 3) Zincke H, Oesterling JE, Blute ML. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol.* 1994; 152: 1850-7.
- 4) Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am.* 2001; 28(3): 555-65.
- 5) Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol.* 2002; 167: 528-34.
- 6) Elgamal AA, Van Poppel HP, Van de Voorde WM, et al. Impalpable invisible stage T1c prostate cancer: characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens — a different view. *J Urol.* 1997; 157(1): 244-50.
- 7) Oesterling JE, Suman VJ, Zincke H, et al. PSA-detected (clinical stage T1c or B0) prostate cancer. Pathologically significant tumors. *Urol Clin North Am.* 1993; 20(4): 687-93.
- 8) Epstein JI, Walsh PC, Brendler CB. Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: the Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (stages T1A and T1B) and on needle biopsy (stage T1C). *J Urol.* 1994; 152: 1721-9.
- 9) Gibbons RP. Total prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term surgical results and current morbidity. *NCI Monogr.* 1988; (7): 123-6.
- 10) Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am.* 1997; 24(2): 395-406.
- 11) Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, et al. Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer? *J Urol.* 1994; 152: 1843-9.
- 12) Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: outcome and contemporary morbidity. *J Urol.* 1995; 154(4): 1447-52.

cc

4 Gleason スコア 8 以上あるいは PSA 20 ng/ml 以上に対する症例に対しても前立腺全摘除術の適応がある。

推奨グレード B

Gleason スコア 8 以上あるいは PSA 20 ng/ml 以上という理由で前立腺全摘除術による根治の可能性がないと判断するべきでない。

■ **背景・目的** National Comprehensive Cancer Network のガイドラインによると (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.asp) 切除標本により pT3 以上, pN positive, Gleason スコア 8 以上において癌はすでに広がっており, 根治は望めないとされており, 生命予後にかかわらず局所治療単独による利益はないと記載されている。この点を検討した。

■ **解説** 現在, PSA 再発をきたしにくい前立腺癌を前立腺全摘除術の適応とすべきであるとの主張が優勢であることは周知の事実である。具体的には low Gleason, low PSA, low tumor volume などの条件を満たす場合が良いとされている。しかしこのような症例に対しては待期遅延内分泌療法も含めて他の治療法によっても十分, 良好な予後が期待できることも事実であり, この点がジレンマとなっている。腫瘍外科の観点からは, むしろ手術療法によってのみ根治の可能性がある病態が本来の適応となるのではという考え方もあり得ると思われる。

前立腺全摘除術の適応と考えられた 1000 例の T1-T2 症例の解析では 75% で前立腺全摘除術により, 長期に癌がコントロールされており, Gleason スコア 8-10, PSA が 20 ng/ml 以上を含む, ハイリスク癌の大多数でも良好な成績であった¹⁾(Ⅲ) と逆説的な報告があり, 他にも同様の報告もある²⁾(Ⅲ)。さらに危険因子が存在しても切除が完全であれば前立腺全摘除術により高い非再発率が示されている³⁾(Ⅲ)。

また最終的な生命予後に関しても, 病理学的に限局した症例では, Gleason スコア 8 以上でも前立腺全摘除術によって 10 年の疾患特異生存率は 96% と報告されている⁴⁾(Ⅲ)。また合併症のない, あるいは軽い患者では, Gleason スコア(低くても高くても)あるいは, 年齢にかかわらず外科治療における最終的な死亡率は同じであったという報告もある⁵⁾(Ⅲ)。

したがって Gleason スコア 8 以上あるいは PSA 20 ng/dl 以上のすべてを前立腺全摘除術の禁忌とする理由はなく, 予後因子を考慮して症例を選択すればよい⁶⁾(Ⅲ) という主張はもっともであると判断されるが, 当然 PSA 再発をきたしやすく, 次の T3 前立腺癌に対する適応の項目でも記載したように, この病態に対する外科治療にあたっては合併症の程度を許容範囲内にするために十分な外科的技術が要求され, 局所切除と外科的合併症のバランスを取ることのできる経験のある泌尿器科医が行うべきである

と考えられる。

参考文献

- 1) Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol.* 2002; 167: 528-34.
- 2) Brandli DW, Koch MO, Foster RS, et al. Biochemical disease-free survival in patients with a high prostate-specific antigen level (20-100 ng/mL) and clinically localized prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2003; 92(1): 19-22.
- 3) Mian BM, Troncoso P, Okihara K, et al. Outcome of patients with 8 or higher prostate cancer following radical prostatectomy alone. *J Urol.* 2002; 167(4): 1675-80.
- 4) Lau WK, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Radical prostatectomy for pathological Gleason 8 or greater prostate cancer: influence of concomitant pathological variables. *J Urol.* 2002; 167(1): 117-22.
- 5) Sweat SD, Bergstralh EJ, Slezak J, et al. Competing risk analysis after radical prostatectomy for clinically nonmetastatic prostate adenocarcinoma according to clinical Gleason score and patient age. *J Urol.* 2002; 168(2): 525-9.
- 6) Manoharan M, Bird VG, Kim SS, et al. Outcome after radical prostatectomy with a pretreatment prostate biopsy Gleason score of ≥ 8 . *BJU Int.* 2003; 92(6): 539-44.

5 T3 (stage C) 前立腺癌に対して前立腺全摘除術の適応がある。

推奨グレード ㊦

T3 前立腺癌に対する前立腺全摘除術は PSA 再発をきたしやすいが生存率, QOL などの観点からこれを禁忌とする理由はない。しかし単独治療の効果には限界もある。

■ 背景・目的 前立腺癌の最も良い適応は T1c-T2 であることが一般となっているが、ハイリスク群に対する問題点は前の項目で概説した。同様に T3 前立腺癌に対して同様の疑問がある。この点を検討した。

■ 解説 T3 癌を前立腺全摘除術の適応とすべきかどうかに関しては疑問視されている。T3 癌症例の治療結果についての報告は少ない¹⁻⁶⁾(Ⅲ)。前立腺内に限局した癌と比較すると、局所再発の危険も高いとされている。T3 癌に対する前立腺全摘除術の効果に限界があるのは⁷⁾(Ⅳ)、リンパ節転移の頻度が増加すること、局所再発あるいは遠隔転移の出現がその主な理由である⁸⁾(Ⅳ)。このため T3 癌に対しては内分泌療法と放射線療法の併用が一般的になってきている^{7,8)}(Ⅳ) が、この病期に対する治療法を比較した十分なエビデンスはない。

まずこの病態で問題になるのが病期診断の正しさである。多くの研究は臨床病期 T3 癌の約 15% が overstaging されているとしている (cT3, pT2)。一方, understaging は約 10% であると報告されている (cT3, pT4)²⁾(Ⅲ)。Overstage された症例の経過は良好であり, cT3 の中にも治療の可能性のある症例が存在することを認識すべきであろう。

前立腺全摘除術は PSA が 25 ng/ml 未満の臨床病期 T3a 症例に対する治療のオプションの 1 つであるという報告がある⁵⁾(Ⅲ)。別の報告では臨床病期 T3 症例では、治療可能な症例もあるが、術前にリンパ節転移や精嚢浸潤のある症例を除外することが重要であり、精嚢浸潤をきたした pT3b 癌の多くは早期に進行する危険性がある⁶⁾(Ⅲ) としている。

この病期の前立腺癌は癌死の危険性を有しており、生存率がエンドポイントとなるとともに、治療法の選択によっては大きく QOL が低下する危険性もある病態である。この病期に対する前立腺全摘除術は、生存率の改善がなければ意味がないかという点に関して、たとえ PSA 再発をきたしたとしても、遠隔転移のリスクを下げ、内分泌療法による QOL 低下や医療費経済面での負担を軽減する恩恵⁹⁾(Ⅳ)、あるいは局所の尿路閉塞症状、出血タンポナーデなどに対する治療の点でも有益であるという主張もある¹⁰⁾(Ⅲ)。

T3 症例の中にも、前立腺全摘除術のみで治療が期待できる症例があることから、すべての臨床病期 T3 症例に対しこの治療を拒否することはできない。すでに前項目で記述したように、臨床病期 T3 に対する外科的治療にあたっては、合併症の程度を許容範

圈内にするために十分な外科的技術が要求される。多数例の手術経験により、臨床病期 T3 に対する手術の合併症が軽減させられることから、広範な局所切除と外科的合併症のバランスを取ることもできる、経験のある泌尿器科医が行うべきであると考えられる¹¹⁾(II)。

参考文献

- 1) van den Ouden D, Davidson PJ, Hop W, et al. Radical prostatectomy as a monotherapy for locally advanced (stage T3) prostate cancer. *J Urol*. 1994; 151(3): 646-51.
- 2) Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: outcome and contemporary morbidity. *J Urol*. 1995; 154(4): 1447-52.
- 3) Di Silverio F, D'Eramo G, Buscarini M, et al. DNA ploidy, Gleason score, pathological stage and serum PSA levels as predictors of disease-free survival in C-D1 prostatic cancer patients submitted to radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 1996; 30(3): 316-21.
- 4) Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol*. 1997; 32(4): 385-90.
- 5) van den Ouden D, Hop WC, Schroder FH. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. *J Urol*. 1998; 160(4): 1392-7.
- 6) van Poppel H, Goethuys H, Callewaert P, et al. Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer. *Eur Urol*. 2000; 38(4): 372-9.
- 7) Hodgson D, Warde P, Gospodarowicz M. The management of locally advanced prostate cancer. *Urol Oncol*. 1998; 4: 3-12.
- 8) Fallon B, Williams RD. Current options in the management of clinical stage C prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am*. 1990; 17(4): 853-66.
- 9) Coen JJ, Zietman AL, Shipley WU. Prostatectomy or watchful waiting in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003 Jan 9; 348(2): 170-1; author reply 170-1.
- 10) Grimm MO, Kamphausen S, Hugenschmidt H, et al. Clinical outcome of patients with lymph node positive prostate cancer after radical prostatectomy versus androgen deprivation. *Eur Urol*. 2002; 41(6): 628-34.
- 11) Van Poppel H, Collette L, Kirkali Z, et al. EORTC GU Group.: Quality control of radical prostatectomy: a feasibility study. *Eur J Cancer*. 2001; 37(7): 884-91.

6 高齢者の前立腺癌に対して前立腺全摘除術の適応がある。

推奨グレード ㊦

高齢者でも期待余命、病態により考慮すべきであり、年齢のみから適応を考慮すべきではない。

■ 背景・目的 現在、多くの泌尿器科医は手術療法を適応する際に生存率、期待余命との関係から年齢も考慮に入れて選択している。これは正しい選択であるかを検討した。

■ 解説 生存率、期待余命との関係から、前立腺全摘除術は治癒の確率が高く、この治療から利益を受けると想定される期待生存期間が長い症例に対して行われるべきであるとされている。一般的には期待余命10年以上の、健康状態の良い患者が適応とされる¹⁻³⁾(Ⅲ)。だが実際の手術適応に当たっては、前立腺全摘除術に年齢の制限はなく、年齢のみをもとに手術適応の可能性を否定すべきではない²⁾(Ⅲ)。65歳以上の限局性前立腺癌の成績を有する論文を対象とした系統的な文献のレビュー⁴⁾(Ⅲ)では、High grade cancer の場合、年齢は考慮せず何らかの積極的な治療がなされるべきであるとの意見もあり、年齢のみにとどまらず、健康状態、期待余命、腫瘍の悪性度なども考慮して対応すればよいと思われる。

■ 参考文献

- 1) Catalona WJ, Bigg SW. Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. J Urol. 1990; 143(3): 538-43; discussion 544.
- 2) Corral DA, Bahnson RR. Survival of men with clinically localized prostate cancer detected in the eighth decade of life. J Urol. 1994; 151(5): 1326-9.
- 3) Zincke H, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term results of 1,143 patients from a single institution. J Clin Oncol. 1994; 12(11): 2254-63.
- 4) Alibhai SM, Naglie G, Nam R, et al. Do older men benefit from curative therapy of localized prostate cancer? J Clin Oncol. 2003 1; 21(17): 3318-27.

7 前立腺全摘除術において病態の判断のため米国で発表されたノモグラムを適応すべきである。

推奨グレード D

米国で発表されたノモグラムについては本邦での validation の検討がなされておらず、現状では、そのまま使用することは危険である。

背景・目的 現在の前立腺癌の病期診断においては、米国を中心に病期あるいは治療成績予想のノモグラムが提唱、使用され、その有用性が示されているが、それをそのまま本邦で利用してよいか検討した。

解説 現在の前立腺癌の病期診断は画像所見、触診所見から想定されるわけであるが、信頼性が乏しい¹⁾(III)ことは周知の事実である。または Gleason スコアは癌の進行に大きな影響を持つが²⁾(III)、生検標本と摘出標本との間で常に信頼できる相関があるというわけではない。

このため米国から膨大なデータに基づくノモグラム³⁾(II)、⁴⁾(III)あるいはニューラルネットワーク⁵⁾(III)による病期予想について、その有用性が報告されている。病期予想にとどまらず、前立腺全摘除術における PSA 再発のリスクを評価するノモグラム⁶⁻⁸⁾(III)も作成・検証されており、临床上、非常に有用と考えられる。膨大なデータから作成されているが、前立腺全摘除術が施行された症例群での解析であり、ノモグラムを適応する際には対象とする症例群のバイアスに対する注意が必要とされている⁹⁾(III)。

本邦の前立腺癌症例にそのまま適応できるかどうかについては、その validation が検討されておらず、また罹患率、腫瘍の悪性度が欧米と異なる可能性が指摘されており^{10,11)}(III)、現状ではそのまま本邦で使用することは危険である。本邦の前立腺癌症例にも同様のノモグラム作成の可能性が指摘されており¹²⁾(III)、日本人のノモグラムの完成が待たれる。

参考文献

- 1) Epstein JI, Steinberg GD. The significance of low-grade prostate cancer on needle biopsy. A radical prostatectomy study of tumor grade, volume, and stage of the biopsied and multifocal tumor. *Cancer*. 1990; 66(9): 1927-32.
- 2) Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, et al. Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer? *J Urol*. 1994; 152(5 Pt 2): 1843-9.
- 3) Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA*. 1997; 277(18): 1445-51.
- 4) Gancarczyk KJ, Wu H, McLeod DG, et al. Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment PSA, and highest biopsy Gleason sum to predict pathologic stage after radical

- prostatectomy: the Center for Prostate Disease Research nomograms. *Urology*. 2003; 61 (3): 589-95.
- 5) Borque A, Sanz G, Allepuz C, et al. The use of neural networks and logistic regression analysis for predicting pathological stage in men undergoing radical prostatectomy: a population based study. *J Urol*. 2001; 166(5): 1672-8.
 - 6) Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, et al. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 1998; 90(10): 766-71.
 - 7) Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, et al. International validation of a preoperative nomogram for prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2002 1; 20(15): 3206-12.
 - 8) Han M, Partin AW, Zahurak M, et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2003; 169(2): 517-23.
 - 9) Penson DF, Grossfeld GD, Li YP, et al. How well does the Partin nomogram predict pathological stage after radical prostatectomy in a community based population? Results of the cancer of the prostate strategic urological research endeavor. *J Urol*. 2002; 167(4): 1653-7; discussion 1657-8.
 - 10) Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 1999; 49: 33-64.
 - 11) Yatani R, Chigusa I, Akazaki K, et al. Geographic pathology of latent prostatic carcinoma. *Int J Cancer*. 1982; 29: 611-6.
 - 12) Egawa S, Suyama K, Arai Y, et al. Treatment outcome by risk group after radical prostatectomy in Japanese men. *Int J Urol*. 2001; 8(6): 295-300.

CQ

8 前立腺全摘除術は症例数の多い施設で受けるべきである。**推奨グレード B**

単純に数の問題だけではないが、この手術はある程度の経験と熟練を要する手術である。

■背景・目的 前立腺全摘除術は解剖学的に境界がはっきりしない尿道と前立腺を離断する必要がある手術法であり、また狭い骨盤内で出血しやすい静脈叢の処理が必要である。かねてからこの技術的な問題と症例数との関係が指摘されており、この点を検証した。

■解説 前立腺全摘除術の症例数と合併症、治療成績の関係が指摘されている。1993年の報告ではあるが、症例の少ない施設では、多くの症例を手術する施設に比較して、入院が長期であり、かつ合併症は患者の年齢が高いほど多くなり、75歳以上で顕著であったと報告された¹⁾(II)。経験を積んだ泌尿器科医の管理下で手術が施行され、手術件数が多い病院では術後合併症が少なく、在院日数が短く、低コストになり医療費の削減につながると指摘している^{2,3)}(III)

根治性との関連では、たとえば「術者」は切除断端陽性を規定する因子となり得るか？ という疑問に対して Memorial Sloan-Kettering Cancer Center での 4600 症例の分析では、術者の手術手技は、これを規定する因子の一つであるとの結論を導いている⁴⁾(III)。同様の傾向は腹腔鏡下手術における Senior surgeon, Junior surgeon の間でも同様の傾向が認められているが⁵⁾(III)、腹腔鏡の場合にはモニタリングやビデオレビューにより改善の可能性が指摘されている。

したがってこの手術における経験、慣れは治療成績、術後合併症、後遺症に関与しているといわざるを得ない。この手術を実施するすべての泌尿器科医は技術を高める努力をすべきであると考えられる。

参考文献

- 1) Lu-Yao GL, McLerran D, Wasson J, et al. An assessment of radical prostatectomy. Time trends, geographic variation, and outcomes. The Prostate Patient Outcomes Research Team. JAMA. 1993; 269(20): 2633-6.
- 2) Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. J Urol. 2001; 166(5): 1729-33.
- 3) Hu JC, Gold KF, Pashos CL, et al. Role of surgeon volume in radical prostatectomy outcomes. J Clin Oncol. 2003 1; 21(3): 401-5.
- 4) Eastham JA, Kattan MW, Riedel E, et al. Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. J Urol. 2003; 170: 2292-5.
- 5) El-Feel A, Davis JW, Deger S, et al. Positive margins after laparoscopic radical prostatectomy: a prospective study of 100 cases performed by 4 different surgeons. Eur Urol. 2003; 43(6): 622-6.

CC

9 局所前立腺癌に対して3カ月間ネオアジュバント内分泌療法を施行すべきである。

推奨グレード ④

治療成績の向上を期待して3カ月程度のネオアジュバント内分泌療法を施行することは効果が期待できず実施すべきでない。

推奨グレード ⑤

3カ月以上のネオアジュバント内分泌療法施行の是非に関するエビデンスはない。他のモダリティと比較して生存率に貢献する可能性はあるかもしれない。

■ 背景・目的 局所前立腺癌の診断ではどうしても understaging が起こりうる。ネオアジュバント内分泌療法 (NHT) により down staging が起こることにより、治療成績の向上が期待されたが、3カ月程度のネオアジュバント内分泌療法による治療効果はどうか、また長期観察による最終的な予後の向上が認められるか？ この点に関して検証した。

■ 解説 臨床病期 T1 から T3 を対象とした無作為化した NHT に関する前向き研究で、十分な症例数を対象とした研究の成績として、その多くが切除断端陽性率を低下させ、downstage が得られる、しかし手術時間、出血に関しては優位差がないと報告された¹⁻³⁾(Ⅱ), ⁴⁾(不明); ⁵⁾(Ⅱ)。

報告者	症例数	病期	治療内容	断端陽性率：NHT vs control	他の病理結果：NHT vs control
Labrie 1994	161	B-C	LHRHa+Antiandrogen 3 カ月	7.8% vs 33.8% (p<0.01)	downstage 率 50.0% vs 21.1%
Van Poppel 1995	130	T2b-T3	Estramustine 6 週間	T2 : 27.3% vs 43.3% T3 66.6% vs 33.3%	
Soloway 1995	303	T2b	LHRHa+Antiandrogen 3 カ月	18% vs 48% (p<0.001)	被膜外浸潤率 47% vs 78%, p<0.001
Hugosson 1996	126	T1b-T3a	LHRHa 3 カ月 + CPA 3 週間	23% vs 41% (p=0.013)	
Goldenberg 1996	213	T1b-T2c	CPA 3 カ月	27.7% vs 64.8% (p=0.001)	限局性癌である率 41.6% vs 19.8%

上記の試験に対するメタアナリシスでも NHT は切除断端陽性率を低下させ、downstage が得られることが確認されている⁶⁾(Ⅰ)。

NHT による良好な病理結果が得られることが確認され、この治療により治療成績の向上が期待された。文献3-5)の研究に関しては5年以上の長期観察が施行され、その結果が報告されている。しかし、いずれの研究も最終的な PSA 再発率の低下にはつながっていないことが確認されている⁷⁻⁹⁾(Ⅱ)。

本邦からの報告でも同様の結論となっており¹⁰⁾(Ⅲ)、少なくとも3カ月の NHT は施

報告者	前述の研究との関係	PSA 非再発率 NHT vs control
Soloway 2002 ⁷⁾	文献 3) の 5 年経過観察の結果	64.8% vs 67.6% (p=0.663)
Aus G 2002 ⁸⁾	文献 4) の 7 年経過観察の結果	51.5% vs 49.8% (p=0.588)
Klotz 2003 ⁹⁾	文献 5) の 6 年経過観察の結果	62.5.% vs 66.4% (p=0.732)

行する意味はない。ただし現在まで、生存率に関するデータは得られていない¹¹⁾(IV)

ネオアジュバント内分泌療法の間隔の違いにより治療効果が異なる可能性があるが、その点に関しては十分検討されていない。この点ではカナダで施行された 3 カ月と 8 カ月のネオアジュバント内分泌療法による無作為化試験¹²⁾(II) の結果を待つ必要がある。このスタディのコンセプトとして 3 カ月の NHT は不十分であり、4 カ月以上の内分泌療法が必要であるとして 8 カ月との比較をしている点が注目される。また NHT 期間が長い方が、PSA 再発を減らす傾向にあるという報告もあり¹³⁾(III)、治療期間に対するエビデンスが確立していない。

またそもそも本治療を外科治療単独では限界があると考えられる局所進行癌(T3/T4)に適応し、生存率の改善が期待できるかどうかという癌治療本来の目的に関してはどうかであろうか？ SWOG9109 試験で NHT 施行後、手術を施行した症例の生存率では T3 症例の放射線治療グループより良好な成績であったことが報告されており、PSA 再発ではなく、癌治療のエンドポイントである生存率の向上について可能性を示した点は注目に値すると考えられる¹⁴⁾(III)。

したがって局所進行癌に対する NHT に関しては単に PSA 再発の有無のみではなく、治療による生存率の向上が、単独治療あるいは、他のモダリティーと比較して得られるのかという視点も必要ではと思われる。

参考文献

- 1) Labrie F, Cusan L, Gomez J-L, et al. Down-staging of early stage prostate cancer before radical prostatectomy: the first randomized trial of neoadjuvant combination therapy with flutamide and a luteinizing hormone-releasing hormone agonist. *Urology Symposium*. 1994; 44(6A): 29-37.
- 2) Van Poppel H, De Ridder D, Elgamal AA, et al. Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy decreases the number of positive surgical margins in stage T2 prostate cancer: interim results of a prospective randomized trial. The Belgian Uro-Oncological Study Group. *J Urol*. 1995; 154: 429-34.
- 3) Soloway MS, Sharifi R, Wajzman Z, et al. Randomized prospective study comparing radical prostatectomy alone versus radical prostatectomy preceded by androgen blockade in clinical stage B2 (T2bNxM0) prostate cancer. The Lupron Depot Neoadjuvant Prostate Cancer Study Group. *J Urol*. 1995; 154: 424-8.
- 4) Hugosson J, Abrahamsson PA, Ahlgren G, et al. The risk of malignancy in the surgical margin at radical prostatectomy reduced almost three-fold in patients given neo-adjuvant hormone treatment. *Eur Urol*. 1996; 29(4): 413-9.
- 5) Goldenberg SL, Klotz LH, Srigley J, et al. Randomized, prospective, controlled study comparing radical prostatectomy alone and neoadjuvant androgen withdrawal in the treatment of localized prostate cancer. Canadian Urologic Oncology Group. *J Urol*. 156(3): 873-7, 1996.
- 6) Bonney WW, Schned AR, Timberlake DS. Neoadjuvant androgen ablation for localized prostatic cancer: pathology methods, surgical end points and meta-analysis of randomized trials. *J Urol*.

- 160(5): 1754-60, 1998.
- 7) Soloway MS, Pareek K, Sharifi R, et al. Neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy in cT2bNxMo prostate cancer: 5-year results. *J Urol.* 2002; 167(1): 112-6.
 - 8) Aus G, Abrahamsson PA, Ahlgren G, et al. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: a 7-year follow-up of a randomized controlled trial. *BJU Int.* 2002; 90: 561-566.
 - 9) Klotz LH, Goldenberg SL, Jewett MA, et al. Long-term followup of a randomized trial of 0 versus 3 months of neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy. *J Urol.* 2003; 170(3): 791-4.
 - 10) Hara I, Miyake H, Hara S, et al. Long-term results of neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer: biochemical and pathological effects. *泌尿器紀要.* 2001; 47(7): 453-8.
 - 11) Gomella LG, Zeltser I, Valicenti RK. Use of neoadjuvant and adjuvant therapy to prevent or delay recurrence of prostate cancer in patients undergoing surgical treatment for prostate cancer. *Urology.* 2003 29; 62 Suppl 1: 46-54.
 - 12) Gleave ME, Goldenberg SL, Chin JL, et al. Randomized comparative study of 3 versus 8-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: biochemical and pathological effects. *J Urol.* 2001; 166(2): 500-6.
 - 13) Meyer F, Moore L, Bairati I, et al. Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy and risk of prostate specific antigen failure. *J Urol.* 1999; 162(6): 2024-8.
 - 14) Powell IJ, Tangen CM, Miller GJ, et al. Neoadjuvant therapy before radical prostatectomy for clinical T3/T4 carcinoma of the prostate: 5-year followup, Phase II Southwest Oncology Group Study 9109. *J Urol.* 2002; 168(5): 2016-9.

10 恥骨後式前立腺全摘除術は経会陰式、腹腔鏡下手術より推奨される手術法である。

推奨グレード ©

それぞれ手技に特有の弱点がある。

背景・目的 一般的には恥骨後式前立腺全摘除術がよく施行されているが、フランスを中心に広まった腹腔鏡下手術が本邦でも導入されつつある。また会陰式前立腺全摘除術が施行される場合もある。どの手術手技が本当に良好な治療成績と低侵襲性を兼ね備えているかを検討した。

解説 現在、前立腺を摘出するアプローチとして恥骨後式前立腺全摘除術と会陰式前立腺全摘除術、腹腔鏡下手術がある。開腹手術では一般的に恥骨後式到達法が行われているが、これは会陰式では骨盤リンパ節郭清ができない点と、外科的切除断端陽性となる危険性が高いという理由によるとされているが^{1,2)}(Ⅲ)、リンパ節郭清に関しては会陰式でも機器や術式の工夫で克服可能であると報告されている³⁾(Ⅲ)。

各手術法の優位性を強調する多くの報告は何らかの症例選択の上に、施行された結果であり、たとえば断端陽性率が他の手術により低い結果がでたとしても確実なエビデンスにはなり得ない。なぜなら、症例選択のバイアスが介在しており、各々の手技についての弱点、合併症についてはある程度の普遍性があると思われるが、優位性については無作為化試験でなければ結論できない。どの方法が本当に低侵襲で、高い治療成績を達成することが可能かについてのエビデンスはない。

現在ある程度のエビデンスのあると思われる各手術法における弱点、特徴的な合併症について以下にまとめた。

切除断端陽性率に差があるかという検討では各術式において部位に差があり、術式間で弱点がみられると報告されている⁴⁾(Ⅲ)。具体的には恥骨後式前立腺全摘除術では尖部に、会陰式前立腺全摘除術では膀胱頸部に、腹腔鏡下手術では側後方に断端陽性が多い傾向があることである⁵⁾(Ⅲ)。

恥骨後式前立腺全摘除術に特有の問題としては出血が多いこと、術後鼠径ヘルニアの頻度が高いこと^{6,7)}(Ⅲ)があり、また年齢別に検討したコホート研究では呼吸器系、循環器系の合併症が多いとされている⁸⁾(Ⅲ)。

会陰式前立腺全摘除術では直腸損傷⁷⁾や便失禁などの直腸の合併症⁸⁾が特徴的である⁹⁾(Ⅲ)。

腹腔鏡下手術は、経験の浅い段階では合併症を起こす頻度が高い方法である¹⁰⁾(Ⅲ)、¹¹⁾(Ⅱ)、¹²⁾(Ⅲ)とされている。英国での腹腔鏡下前立腺全摘除術初期 100 例の報告では膀胱頸部狭窄 2 例、直腸損傷、出血にて開腹、尿漏による腹膜炎、尺骨神経障害、ポート部ヘルニア、麻痺性イレウスの各 1 例が報告されており¹³⁾(Ⅲ)、腹膜炎やイレ

ウスは開腹手術ではあまり経験しない合併症である。またイタリアからの報告でも合併症が少ないとは言えず初期のデータにおいては失禁率が高いと結論している⁵⁾(Ⅲ)。この手術は経験が浅い場合は合併症を起こす頻度が高く経験が必要と指摘されている⁵⁾(Ⅲ)。技術の習得・改良と知識の普及により、ラーニングカーブを改善させることが可能であり、このことにより本術式の安全性・有用性を改善させると考えられる¹⁴⁾(Ⅲ) ことが指摘されている。

参考文献

- 1) Boccon-Gibod L, Ravery V, Vordos D, et al. Radical prostatectomy for prostate cancer: the perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions. *J Urol.* 1998; 160(4): 1383-5.
- 2) Weldon VE, Tavel FR, Neuwirth H, et al. Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal prostatectomy. *J Urol.* 1995; 153(5): 1565-9.
- 3) Saito S, Murakami G. Radical perineal prostatectomy: a novel approach for lymphadenectomy from perineal incision. *J Urol.* 2003; 170: 1298-300.
- 4) Salomon L, Anastasiadis AG, Levrel O, et al. Location of positive surgical margins after retroperitoneal, perineal, and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer. *Urology.* 2003; 61(2): 386-90.
- 5) Artibani W, Grosso G, Novara G, et al. Is laparoscopic radical prostatectomy better than traditional retroperitoneal radical prostatectomy? An analysis of peri-operative morbidity in two contemporary series in Italy. *Eur Urol.* 2003; 44(4): 401-6.
- 6) Lodding P, Bergdahl C, Nyberg M, et al. Inguinal hernia after radical retroperitoneal prostatectomy for prostate cancer: a study of incidence and risk factors in comparison to no operation and lymphadenectomy. *J Urol.* 2001; 166(3): 964-7.
- 7) Lance RS, Freidrichs PA, Kane C, et al. A comparison of radical retroperitoneal with perineal prostatectomy for localized prostate cancer within the Uniformed Services Urology Research Group. *BJU Int.* 2001; 87(1): 61-5.
- 8) Lu-Yao GL, Albertsen P, Warren J, et al. Effect of age and surgical approach on complications and short-term mortality after radical prostatectomy — a population-based study. *Urology.* 1999; 54(2): 301-7.
- 9) Bishoff JT, Motley G, Optenberg SA, et al. Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retroperitoneal prostatectomy in a national population. *J Urol.* 1998; 160(2): 454-8.
- 10) Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology.* 2000; 55(5): 630-4.
- 11) Guillonnet B, el-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G, Vallancien G: Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases at Montsouris Institute. *J Urol.* 2003; 169(4): 1261-6.
- 12) Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol.* 2001; 166(6): 2101-8.
- 13) Eden CG, Cahill D, Vass JA, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int.* 2002; 90(9): 876-82.
- 14) Arai Y, Egawa S, Terachi T, et al. Morbidity of laparoscopic radical prostatectomy: summary of early multi-institutional experience in Japan. *Int J Urol.* 2003; 10(8): 430-4.

ca
11

前立腺全摘除術において尿禁制を確保するため恥骨前立腺靱帯，膀胱頸部温存をするべきである。

推奨グレード ㉔

尿禁制を確保するため恥骨前立腺靱帯，膀胱頸部温存を推奨する理由はない。

■ 背景・目的 術後尿失禁は前立腺全摘除術における後遺症として大きな問題であり，この点を改善するために恥骨前立腺靱帯を温存した方が術後の尿禁制を改善する，あるいは膀胱頸部温存を取り入れることにより尿禁制が改善するのではという議論がある。この点に関して検討した。

■ 解説 RCTではないが，ある程度の数が検討された研究としては膀胱頸部温存，テニスラケット縫縮再建(“tennis racket” reconstruction)，膀胱縫縮再建(anterior bladder tube reconstruction)を施行して，1年後の評価を行い，尿禁制には有意差がなく，膀胱頸部硬化症は，再建の方が多く認められたと報告されている¹⁾(Ⅲ)。他の報告²⁾(Ⅲ)では膀胱頸部温存とテニスラケット縫縮再建は早期の尿禁制に役立つという結果ではあったが，別の報告³⁾(Ⅲ)では膀胱頸部と恥骨前立腺靱帯の温存は尿失禁期間を短縮しないとしている。このような臨床研究はRCTでないため早急な結論はできないが，必ずしも膀胱頸部の温存を行わなくても再建を行うことで十分早期に尿禁制を回復させることが可能であることを示唆していると思われる。

一方，膀胱頸部温存を行う場合には切除断端陽性率の上昇を伴う可能性が示唆される。もちろん，low PSA，low Gleason スコア，low tumor volume の症例を手術の適応としている場合^{4,5)}(Ⅲ)には独立した危険因子にならないことは明らかであるが，被膜浸潤陽性の癌の場合には膀胱頸部温存は切除断端陽性の危険を伴うことが指摘されている²⁾(Ⅲ)。ただしそのことが生命予後に関与するかどうか検討された報告はない。

一方，長期にわたる大規模な予後調査では医療者側が思っているほど，尿禁制が良くないことが指摘されている。報告によると前立腺全摘除術が施行された39歳から79歳の男性1291例の，地域住民を対象にした長期にわたる大規模調査(前立腺癌予後調査)では，8.4%では術後18カ月の時点で尿失禁または排尿コントロール不能の状態であった。39%の症例では完全に尿禁制が保たれたが，残りの症例では様々な程度の尿失禁がみられたとされている⁶⁾(Ⅲ)。したがって術後尿失禁に関する評価は注意深い観察が必要であると思われる。

参考文献

- 1) Poon M, Ruckle H, Bamshad BR, et al. Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction. J Urol. 2000; 163(1): 194-8.
- 2) Marcovich R, Wojno KJ, Wei JT, et al. Bladder neck-sparing modification of radical prostatec-

- tomy adversely affects surgical margins in pathologic T3a prostate cancer. *Urology*. 2000; 55(6): 904-8.
- 3) Noh C, Kshirsagar A, Mohler JL. Outcomes after radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2003; 61(2): 412-6.
 - 4) Yossepowitch O, Sircar K, Scardino PT, et al. Bladder neck involvement in pathological stage pT4 radical prostatectomy specimens is not an independent prognostic factor. *J Urol*. 2002; 168(5): 2011-5.
 - 5) Bianco FJ, Grignon DJ, Sakr WA, et al. Radical prostatectomy with bladder neck preservation: impact of a positive margin. *Eur Urol*. 2003; 43(5): 461-6.
 - 6) Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*. 2000; 283(3): 354-60.

12 前立腺全摘除術において神経温存手術の適応はどのように決定すべきか。

推奨グレード ◎

神経温存適応に関する適切な基準は確立していない。また予想以上に勃起機能に関する長期成績は不良である。

背景・目的 術後、勃起機能不全は尿失禁とともに前立腺全摘除術の術後後遺症の一つであるが、神経温存の安全な適応に関してはエビデンスが確立しているか、さらに性機能温存に関してはその機能が本当に温存されているか検証した。

解説 早期癌には神経温存手術により勃起機能を温存することが可能である¹⁾(Ⅲ)と考えられている。初期のデータでは神経温存手術を施行した場合、術前に性機能のあった症例の40-65%が術後に陰挿入・性交が可能であり、性交可能な勃起が得られない症例は約60%と報告されている²⁾(Ⅲ)。

神経温存に関してはいくつかの観点から検討、検証する必要がある。

- 1) 明確な適応の基準が存在するのか
 - 2) 神経温存を行って切除断端陽性となった場合に、そのことが予後を左右するのか
 - 3) 神経温存を行った場合、勃起機能は本当に温存されているのか
- という点である。

(1) 神経温存に対する適切な適応基準は確立しているか？ 確立していない。

適応に関して低分化癌、前立腺尖部に広がる癌、術中に触知可能な癌などは神経温存手術に適していないと報告されているが³⁾(Ⅲ)、術中の前立腺触診所見で神経温存の適否の判断が可能かという点については術中の触診所見では判断できない、との報告もある⁴⁾(Ⅲ)。

予測因子との関係では、生検により得られる Gleason スコア、percent tumor volume、perineural invasion の有無の3つの因子を評価することにより、神経血管束 (NVB) を温存する際に、切除断端陽性率を減少させるとの報告⁵⁾(Ⅲ)があるが、そもそもこの報告の症例群は T1c がほとんどであり、したがって T1c 癌に対してはこのような要因で選択できるかもしれないという結論になる。また生検時標本で癌ありとなった同側 NVB を温存することは、全摘標本で切除断端陽性となるリスクが大きいので、広範囲な切除が望ましいという検討結果がある⁶⁾(Ⅲ)。MRI は NVB への浸潤の評価においても優れており、神経温存術式を決定する上で参考になるとの報告がある⁷⁾(Ⅲ)。以上の点は現状では実践的な基準ではあると考えられるが、神経温存の明確な適応基準は確立していない⁸⁾(Ⅳ)。

(2) 温存による切除断端陽性は予後に関係しているのか？ エビデンスが乏しい。

神経を温存することによるデメリットは切除断端陽性の危険性を有している点であるが、このことが予後に関して危険因子となるかの検討は少ない。神経を温存することが PSA 再発の危険因子となるかという点をよくデザインされた研究方法で検討した論文はない。多くの論文は症例選択にバイアスがあり、結果の解釈を困難にしている。たとえばある研究では神経温存症例と非温存症例の比較で温存例の断端陽性率は 24% (n=58) で、非温存が 31% (n=152) と有意差を認めず、また、術後 3 年目、5 年目での PSA 再燃は神経温存群で各々 9.7%, 14.4%, 非温存群は 17.1%, 21.1% であり、神経温存術は危険因子ではなかったと結論づけている⁹⁾(Ⅲ) が、無作為化試験ではなく、非温存例で 31% の断端陽性は高すぎる印象があり、結論の解釈は困難である。

(3) 実際に機能は温存されているか？ 予想以上に機能は温存されていない。

医療者側の評価に反して尿失禁の長期結果が予想外に悪いことは前述したが、同様の傾向が神経温存後の性機能についても認められている。術後 2 年以上経過すると、驚くことに神経温存根治的前立腺全摘除術と非温存術との間に勃起機能保持率に差がなくなることが報告されている¹⁰⁾(Ⅰ)。同様の結果は population-based longitudinal cohort study でも認められており、術後 18 カ月以上の経過観察で術前勃起機能のあったもので、術後 ED となった率は神経温存なし：65.6%，片側温存：58%，両側温存でも 56.0% であった¹¹⁾(Ⅲ) と報告されている。多くの症例で勃起機能が保持されておらず、何らかの術後サポートの必要性が強調されている¹²⁾(Ⅲ)。同様の結果は本邦の報告でも認められており、前立腺全摘除術を受けて 12 カ月以上たった患者では、性機能の減退に大きな不満があったと報告されている¹³⁾(Ⅲ)。したがって神経温存手術においても性機能障害が起こる危険性を考慮するべきである。

参考文献

- Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol.* 1994; 152: 1831-6.
- Catalona WJ, Basler JW. Return of erections and urinary continence following nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1993; 150 (3): 905-7.
- Huland H, Hubner D, Henke RP. Systematic biopsies and digital rectal examination to identify the nerve-sparing side for radical prostatectomy without risk of positive margin in patients with clinical stage T2, N0 prostatic carcinoma. *Urology.* 1994; 44 (2): 211-4.
- Vaidya A, Hawke C, Tiguert R, et al. Intraoperative T staging in radical retropubic prostatectomy: is it reliable? *Urology.* 2001; 57 (5): 949-54.
- Shah O, Robbins DA, Melamed J, et al. The New York University nerve sparing algorithm decreases the rate of positive surgical margins following radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 2003; 169 (6): 2147-52.
- Park EL, Dalkin B, Escobar C, et al. Site-specific positive margins at radical prostatectomy: assessing cancer-control benefits of wide excision of the neurovascular bundle on a side with cancer on biopsy. *BJU Int.* 2003; 91 (3): 219-22.

- 7) Ogura K, Maekawa S, Okubo K, et al. Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. *Urology*. 2001; 57: 721-6.
- 8) Sokoloff MH, Brendler CB. Indications and contraindications for nerve-sparing radical prostatectomy. *Urol Clin North Am*. 2001; 28(3): 535-43.
- 9) Sofer M, Hamilton-Nelson KL, Schlesselman JJ, et al. Risk of positive margins and biochemical recurrence in relation to nerve-sparing radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2002 1; 20(7): 1853-8.
- 10) Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 15; 54(4): 1063-8.
- 11) Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*. 2000 19; 283(3): 354-60.
- 12) Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer*. 2002 15; 95(8): 1773-85.
- 13) Arai Y, Okubo K, Aoki Y, et al. Patient-reported quality of life after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Urol*. 1999; 6(2): 78-86.