

和文抄録

限局性前立腺癌に対する高密度焦点式超音波療法：多施設共同研究

内田 豊昭¹, 馬場 志郎², 入江 啓², 宋 成浩²
 舛森 直哉³, 塚本 泰司³, 中津 裕臣⁴, 藤元 博行⁵
 垣添 忠生⁵, 植田 健⁶, 市川 智彦⁶, 太田 信隆⁷
 北村 唯一⁷, 住友 誠⁸, 早川 正道⁸, 青柳 貞一郎⁹
 橋 政昭⁹, 池田 龍介¹⁰, 鈴木 孝治¹⁰, 鶴 信雄¹¹
 鈴木 和雄¹¹, 大園 誠一郎¹¹, 藤本 清秀¹², 平尾 佳彦¹²
 門田 晃一¹³, 那須 保友¹³, 公文 裕巳¹³, 西 一彦¹⁴
 上田 昭一¹⁴, 古賀 寛史¹⁵, 内藤 誠二¹⁵

¹東海大学八王子病院泌尿器科, ²北里大学医学部泌尿器科

³札幌医科大学泌尿器科, ⁴旭中央病院泌尿器科

⁵国立がんセンター泌尿器科, ⁶千葉大学医学部泌尿器科

⁷東京大学医学部泌尿器科, ⁸防衛医科大学泌尿器科

⁹東京医科大学泌尿器科, ¹⁰金沢医科大学医学部泌尿器科

¹¹浜松医科大学医学部泌尿器科, ¹²奈良県立医科大学医学部泌尿器科

¹³岡山大学医学部泌尿器科, ¹⁴熊本大学医学部泌尿器科

¹⁵九州大学医学部泌尿器科

限局性前立腺癌に対する高密度焦点式超音波療法の多施設共同研究の成績について報告する。対象は、stage T1-2N0M0 の72例の限局性前立腺癌で、治療にはソナプレート500 (Focus Surgery, IN, USA) を用いた。効果判定には、American Society for Therapeutics Radiology and Oncology の効果判定基準を用いた。症例の年齢中央値は72歳、血清PSA中央値は8.10 n/mlであった。また、術後観察期間中央値は14.0カ月間であった。治療効果は、全体では1年78%、2年76%が非再発生存であった。浸潤度別に2年目の生化学的再発生存率を集計したところ、stage T1c が89%、stage T2a 67%、stage T2b は40% (p=0.0817) であった。悪性度別では、Gleason 2~4群は88%、Gleason

5~7群は72%、Gleason 8~10群は80% (p=0.6539) であった。術前の血清PSA値別2年非再発生存率は、PSAが10 ng/ml以下群は75%、10~20 ng/ml群は78% (p=0.6152) であった。術後6カ月目の前立腺生検では68%において癌細胞は認められなかった。前立腺体積は、術前24.2 mlから術後6カ月目14.0 mlと縮小していた (p<0.01)。IPSS、最大尿流量率、Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) を用いた生活の質項目は術前後に有意な変化は認められなかった。高密度焦点式超音波療法は、術前血清PSA値が20 ng/ml以下の限局性前立腺癌に対して低侵襲性でかつ有用な治療法と思われる。

(泌尿紀要 51: 651-658, 2005)

本邦, 前立腺癌症例に対する根治的前立腺全摘の可能性と限界

藤元博行*

はじめに

局所前立腺癌に対する根治的治療を取り巻く状況は大きく変化し, 前立腺全摘においても腹腔鏡下前立腺全摘, あるいは会陰式前立腺全摘など前立腺全摘のオプションも増え, 放射線治療では小線源療法, 3D-CRT, IMRT, 重粒子線, 陽子線などの新しい技術も台頭してきている。いろいろな治療のモダリティが存在することは, 症例により選択可能な治療法の幅が広がったことを意味し, 望ましいことではあるが, 治療者側にとってみればどのような治療法を勧めるべきか, 確かに「棲み分け」が可能か, 可能ならばどのようなポイントによるのが問題となってきた。

現在, 局所前立腺癌の治療選択に必要なポイントとしては, 根治性, 若年者では将来の安全性を考慮する必要性, 手術療法においては, より確実かつ低侵襲な手術法を確立すること, 局所進行癌に対しても手術療法の適応と限界を理解することではと考えている。本稿では局所前立腺癌を取り巻く現状, 問題意識を概説し, 前立腺癌の治療を行う放射線科医にとって有用な, あるいは注意が必要な情報を提示し, 最後に我々が取り組んできた局所進行前立腺癌に対する治療成績を供覧した。

1. 局所前立腺癌に対する前立腺全摘への認識

現在, T1c~T2b (organ confined disease : OCD) N0M0前立腺癌に対して泌尿器科医は前立腺全摘を行うことが最も根治的であると信じている¹⁾。一方, T3以上の局所進行前立腺癌に対してはもはや手術の適応はないと考えられている^{2,6)}。OCDに対する前立腺全摘では術前病期診断の脆弱性から2~30%のunder/over estimationが起こり⁷⁾, このことも相まって, 本来, 切除により根治が得られると想定されるOCD前立腺癌でも術後PSA failureが起こることは周知の事実である。そもそもこの手術は1982年にWalsh⁸⁾らが勃起神経の走行を解析し確実な静脈叢の処理, あるいは神経温存が可能な手術として確立した。

しかしOCDに対する前立腺全摘でもPSA failureをきたすことから3カ月程度内分泌療法を先行させることでdownstaging, つまり2~3割のunderstagingされたT3前立腺癌がこの術前治療により前立腺外の浸潤が消滅し, 前立腺全摘の成績が向上するのではと考えられたが, ランダム化試験の後, その効果は否定された⁹⁻¹⁴⁾。したがって最近では前立腺全摘の適応としては, よりlow PSA, low Gleason, low stageの前立腺癌を適応とすべきであるという認識が米国を中心として広まっており, その概念がそのまま本邦でも適応されているように思われる。

* H. Fujimoto 国立がんセンター中央病院泌尿器科
(索引用語: 局所前立腺癌, 根治的前立腺全摘)

ところでこのようなデータを解釈する際に注意が必要ではと考えている。米国を中心として膨大な前立腺全摘に関する治療成績が発表されているが、その多くは神経温存手術によるものであり、神経を温存しない前立腺全摘に関する治療成績の発表は少ない。米国では性機能障害を回避できるかが治療方針決定の大きな要因となっていると想定され、手術療法の多くは神経温存が可能な症例のみ施行されているものと思われる。一方、本邦の癌に対する国民感情としては「癌」は「死の病」であり、「そこから生還するには手術ができるかどうか」、つまり「手術できない＝手遅れ」と短絡的に結びつく傾向があるように思われる。また性機能障害が精神的負担になりにくいという国民性もあるように思われる。

したがって筆者自身は本邦における前立腺全摘に求められるものとして、なによりも根治性が求められ、早期癌に対しては当然のこととしても、T3などのある程度の進行癌でも手術療法により根治が可能な病態があるとする、このような症例にこそ、外科的治療により根治を目指すこと本邦の前立腺癌患者がもとめている点ではと考える。さらに外科的治療に求められるものとしては、低侵襲性、術後morbidityの最小化、つまり尿の禁制のみではなく、より自然な排尿が可能な手技が求められ、希望する症例に対する性機能温存がポイントとなるのではと考えている。

2. 前立腺癌の局在

前立腺全摘を施行する際のみならず、放射線治療を考える上でも前立腺癌の局在を理解することは治療の正否にかかわる重要な問題であると思われる。この点について最近の知見を概論する。

かつて前立腺には内腺と外腺があり、前立腺癌は外腺領域から発生するとの認識があった。近年PSA時代（PSA era）となり、触知できない前立腺癌が増加するに至り、この認識は現在では不正確であることがわかっている。T1c前立腺癌の腫瘍の局在をD' Amicoらのリスク分類¹⁵⁾別

に解析した北里大学のデータ¹⁶⁾では、腫瘍発生の主体は前立腺尖部に集中しており、リスクが高くなると前立腺middleあるいはbase側に進展していることを明らかにした。

同様の傾向は当センターで前立腺全摘を施行され、腫瘍のmappingが行われた141例のデータでも同様の傾向が伺えた。症例の多くは何らかの術前内分泌療法を施行された症例である。Mappingデータを元に、腫瘍の局在をD' Amicoらのリスク分類別にコンピュータにより処理したものを図1に示した。症例はT1c癌のみに留まらず触知可能癌も含めた分析である。Gleason score, PSA, T stage別にも分析されたが結果は同様であり、腫瘍は精丘の高さから前立腺尖部に向け分布することが多く、ドーナツ状に前立腺全周にわたり存在していた。確かに触知不能前立腺癌では前立腺腹側に存在する割合が高いが、触知可能な前立腺癌でも同様に腹側にも腫瘍が分布していることが多く認められた。腫瘍の局在はリスクには関係せず、同様の分布形式をとっていたがhigh Gleason, high PSAになると前立腺境界領域（transition zone）base側への進展が認められた。したがって結論的には近年のPSA eraにおける前立腺癌は前立腺尖部に分布していることが多いことを念頭に局所治療にあたる必要があると考えられた。

3. 前立腺に対する局所治療のための解剖学

日々、前立腺全摘を行っている、症例による前立腺の形態の違いを強く認識させられる。前立腺はいわゆる“ドーナツ型”あるいは“クロワッサン型”に代表されるような大きく2つの形態がある。前立腺癌の局所治療に対する前立腺尖部の重要性は前項で述べたが、前立腺尖部にはサントリーニ静脈叢と呼ばれる静脈が収束しており、前立腺全摘の処理においてこの静脈叢の処理は単に出血量をコントロールするに留まらず、出血のない良好な視野を確保することは尿道括約筋の温存、神経温存、さらには的確な切除による確実な断端の確保にきわめて重要なポイントである。近年、手術に慣れた施設ではサントリーニ静脈叢の処理法も安定

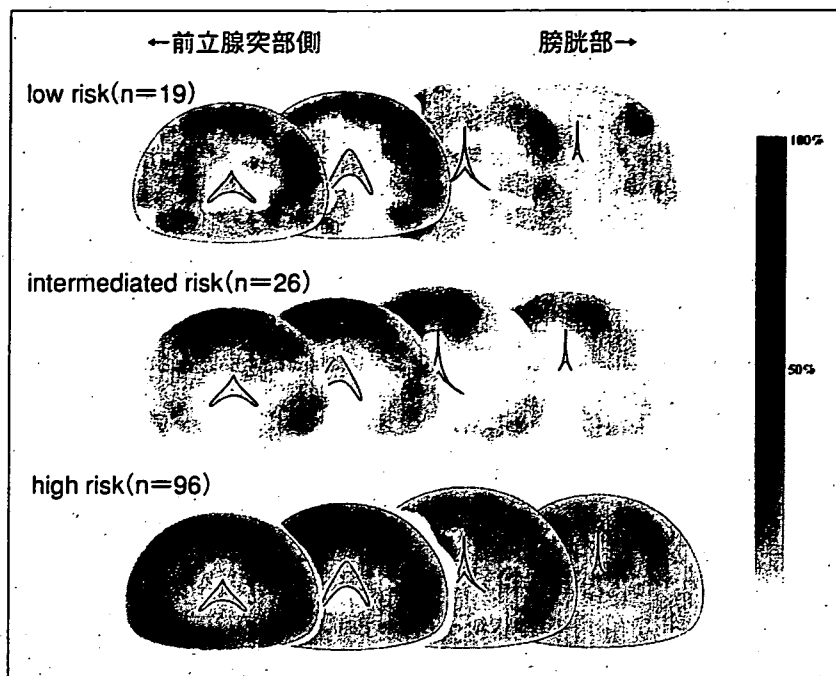


図1 腫瘍の局在 当センター141例の術前内分泌+前立腺全摘におけるリスク別の腫瘍mappingデータ

* D' Amicoらによるリスク分類: Int J Radiat Oncol Biol Phys 43: 587-590, 1999

しており、かつてのような大量出血をきたすことはまれである。

ここで問題となるのは前立腺尖部と尿道には明確な境界がないことである。発生学的に前立腺は尿道括約筋の中にあたかも風船がふくらんだ様な発生をしており、尿道括約筋は前立腺腹側にも存在している。前立腺尖部では尿道前面に腺組織が乗り上げていることもあれば、後面で尿道前立腺境界部を超えてさらに末梢に進展している（この形態をクロワッサン型と呼んでいる）こともある。前立腺全摘においては発生学的に境界のない組織をいかにして認識し、確実に処理を行うかという点が問題となる。その点では前立腺尖部の処理ではmm単位の処理が要求される。局所放射線治療においても前立腺尖部に十分な放射線量を確保することが必要と考えられるが、前立腺尖部を正確に認識することは比較的困難と考えられ尿道括約筋にもある程度の放射線が照射されることはありうることでとえられる。

また前立腺と直腸との間にはいわゆる

Denonvilliers' fasciaがあるとされるが、本邦の症例では前立腺と直腸との間にはほとんど脂肪織がなく、1~2mm程度の索状物（Denonvilliers' fascia）が存在するのみである。前立腺全摘においてはこのことを認識していないと直腸損傷につながる。同様に放射線治療においては直腸線量をコントロールするためにはその境界は1~2mmしかないということである。このことは本邦におけるdose escalationによる放射線治療の直腸への遅延性反応の懸念が米国より高いのではとの想定がある。

4. 局所前立腺癌治療の治療間成績比較の問題

局所前立腺癌は一般的にその予後が良好であり、治療の優劣の比較のためにはPSA failureをsurrogate end pointとして解析されることが多い。NCIのphysicians data query (PDQ®) によるstrength of endpoint (表1) にも述べられているように、本来なら癌治療の優劣に関してはまずtotal mortalityがどうかという点となるべきであるが、局所前立腺癌に対して根治手術後の

表1 strength of endpoint in NCI physicians data query (PDQ®)

1. total mortality (or overall survival from a defined time)
2. cause-specific mortality (or cause-specific mortality from a defined time)
3. carefully assessed quality of life
4. indirect surrogates
 - 1) disease-free survival
 - 2) progression-free survival
 - 3) tumor response rate

(<http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/levels-evidence-adult-treatment/HealthProfessional/page3>)

PSA failureが臨床的再発につながるまで平均8年、その後これが最終的な生存に関与するのは平均5年というデータがある¹⁷⁾ように、survivalによる治療の優劣を判定するためにはかなりの経過観察が必要となる。そのためPSA failureを用いた治療法の比較は理解できるものであるが、局所前立腺癌に対する手術療法と放射線治療におけるPSA failureの定義が全く異なることを留意する必要がある。

根治手術後のPSA failureの定義は測定感度以上とされる。Tandem-R PSAの測定限界が0.1ng/dlのためか0.2ng/dl以上が一般的な基準として採用されることが多い。しかし文献的にはPSAの絶対値とともに連続上昇などの付帯条件を採用しているものも多々認められる。これらの混乱はPSA failureとされる病態が実際の生存率と必ずしも相関していないことによる。たとえば術後PSA値が10年先に0.2ng/dlを超えたからといって、期待余命にもよるがこのような症例が前立腺癌死する危険性はきわめて低いと考えられる。最近では術後の評価のためには腫瘍の増殖するスピードと相関すると考えられるPSA doubling time (PSADT) が大切との主張が見受けられ、より理解可能なsurrogate end pointではないかと考えられる¹⁸⁻²⁰⁾。術後PSAが測定可能となったことと、真に前立腺癌細胞の残存との間にも確証がないことも混乱の原因である。つまり術後PSAが測定可能となった場合にいえることは「前立腺細胞」が体内に存在している可能性が高いということのみであり、本当にそのことが「前立腺癌細胞」が遺残していることと必

ずしも相関しないことである。このような細胞レベルでの変化を画像などで確定できないこともこの大きな要因である。また根治手術後PSAが測定限界に低下しない場合にはPSA failureの起点日は手術日となる（癌なし生存期間0日）となることも治療間の比較では留意が必要である。

放射線治療後のPSAの評価はさらに容易ではない問題をはらんでいると思われる。根治放射線治療後のPSA failureの定義としてはASTRO criteriaによる判定がもっともconventionalであると思われる。この定義では手術療法と異なり癌なし生存期間が0日となることはまずない。放射線治療では手術療法と異なり、正常前立腺細胞が体内から完全に消失するとは考えにくい。そのためPSA failureとして測定限界以下という定義にはできない。しかし正常前立腺細胞のPSA doubling timeは30年ともいわれているように正常の前立腺細胞も増殖し肥大症となっていく。一方、前立腺癌と診断され、watchful waitingを施行された症例において再生検を行ってみるとPSAが安定していても、相当な細胞量が確認されることがある。

これは前立腺正常細胞（前立腺肥大も含む）から分泌されるPSAの割合が多く、このため癌の増殖に伴うPSAの産出の増加がマスクされたことによるのではと思われる。したがってPSA値が上昇していないからといって本当にすべての癌細胞が消滅したという証明にはならない。前立腺生検はこのような状況に対して一定の情報を提供してくれると考えられるが、癌が証明されなかったといって本当に癌なしとなってい

表2 本邦における前立腺全摘のmorbidity
(1991~1998 n=638)

complication	%
intraope	
rectal injury	3.0
major bleeding	0.3
ureteral injury	0.2
early postope	
thrombo-embolic	0.7
wound infection	7.5
anastomotic leak	4.1
prolonged lymph	2.2
gastrointestinal	0.8
lympacele	0.6
vesical bleeding	0.3

BJU Int 85 : 287-294, 2000より

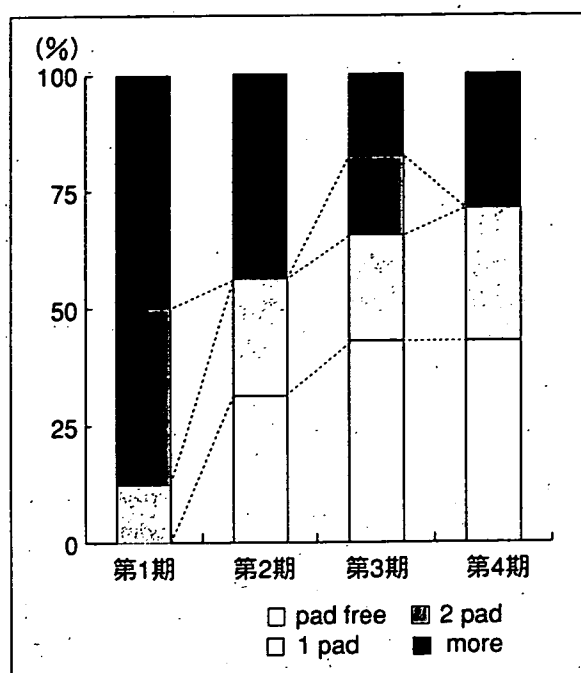


図2 尿道カテーテル抜去直後の尿禁制 pad使用量による評価

るかの証明にはならない。また放射線治療後の再生検では適切な時期に対してはまだ明確なエビデンスはないと思われる。放射線治療の後、たとえばPSA値が高めで安定しているような場合、本当に癌なし生存とするのか、きわめて低い値であるが、PSA値が高感度PSAのように0.001のオーダーまで測定可能である場合、3 point連続上昇したからといって本当に将来、前立腺癌死の可能性があるのか、このような問題は前立腺を体内から完全に摘出することを目指す前立腺全摘以上に混乱がある。

現在、局所前立腺癌に対する治療法比較に最も必要なのは、NCIのプロトコールスタディにおけるendpointの指摘にあるように最終的な生存率の優劣である。したがって治療法の後、症例が癌死する確率を判定することではと思われるが、このためには15年近い経過観察が必要であり、即座に結論できない。症例選択に対するバイアスもあり、単純に治療成績の比較も無意味である。いずれにしても局所前立腺癌に対する治療成績の比較をPSA failureで行うことは不正確であることを認識する必要がある。

5. 前立腺全摘のmorbidityと泌尿器科医からみた放射線治療後の遅発性放射線反応の懸念

根治的前立腺全摘は当然、外科的治療であり、侵襲を伴う治療法であることは疑念がない。1990年代前半ではこの手術はまだかなりの出血と術後morbidityを伴う治療法であった。その後、症例の集積、技術の改良などの結果、high volume center病院では前立腺全摘のmorbidityは格段に向上している。本邦における前立腺全摘のmorbidityをまとめたデータ²¹⁾を表2に示す。当センターにおける前立腺全摘では近年では入院期間は平均10日前後、尿道カテーテル留置期間は5~6日、出血量は5~600cc程度まで改善し、術後尿失禁についてもカテーテル抜去直後でも5割弱はその段階でpad freeとなっている(図2)。詳細は省略するが横軸の“時期”とは手術に関するいろいろな技術の改良を行った期間であり、第4期が最も新しい方法でのデータである。

このような状況を考慮するとき放射線治療であるから低侵襲であるとはいえない側面があると感じている。たとえば3D-CRTでは35日近い通院期間を要し、この治療期間に対する仕事の休

業、通院に要する時間的、金銭的な負担という面も考慮して治療法のmorbidityは語られるべきではと感じている。

放射線治療におけるmorbidityの関心として、直腸障害がよく議論されているが、泌尿器科医として放射線治療の遅発性反応の懸念は少し異なる。実際に放射線治療後に起こる症状のうち泌尿器科医にとって最もつらいのは、頻度はまれではあるが膀胱出血、タンポナーデである。この出血は容易には止血できず、患者は昼夜を問わず相当な苦しみを味わうことになる。残念ながら、この実情を放射線科医は知らないのではと思われる。なぜならこのような障害はかなり時間が経過してから起こることもあり、対応はほとんど泌尿器科医に託されるからである。コントロールが不良の場合には膀胱全摘や尿路変向が適応となるが、このような手術療法の侵襲は、直腸障害のために施行される人工肛門の比ではない。前立腺全摘後、相当な局所再発は別としてこのような副作用が起こることはない。

またほとんど問題とされていないが、意外に泌尿器科医が面倒と感じるのは放射線に伴う頻尿、夜尿、膀胱刺激などである。このような症状に致して有効な治療薬が乏しく、症状が改善しにくいことにもよる。

最もミゼラブルなのが、膀胱尿道瘻、直腸瘻である。かつて婦人科領域の放射線治療後、10年20年後にこのような病態をきたしたことがあり、その対応を行っていたのは、治療を施行した放射線科医でも婦人科医でもなく、結局、泌尿器科医が対応しており、その悲惨さを身にしみて感じていた。近年の放射線治療ではこのような事態はおそらく発生しないかもしれないが、

前述したように前立腺と直腸との間にほとんど距離のない本邦での前立腺癌症例において、そのなかでも特に若年者についてdose escalation治療を適応していく場合には注意が必要ではと考えている。

6. 局所前立腺癌に対する手術法による治療成績の相違

一口に前立腺全摘といっても神経温存を含めた米国を中心とする前立腺全摘と我々が実施している広汎前立腺全摘ではカバーできる範囲が全く異なると考えている。たとえば一般的な前立腺全摘ではorgan confined diseaseか否かが重要なPSA failureの規定因子となり、したがって一般的には被膜外浸潤を伴った前立腺癌は手術療法の対象外と認識されていることはすでに述べた。事実T3前立腺癌に対する治療成績では本質的に局所再発の危険が高いとされている²²⁻²⁸⁾。

前立腺癌の術前画像診断などによる予想が困難であることよりPSA, Gleason, T stageから局所の浸潤度やリンパ節転移を予想するPartin table²⁹⁾に代表されるようなノモグラムが一定の役割を持って受け入れられている。ところが本邦の前立腺癌ではリンパ節転移が少ない印象があり、このような米国を中心とするノモグラムを”直輸入”はできない。リンパ節転移の頻度が少ないこと、あるいは本邦では性機能障害が精神的負担と直接関しないことが多々認められること、癌に対する手術療法に過大の期待があることなどを考慮すると、被膜外浸潤を伴う前立腺癌でも条件によっては十分手術で根治が望める症例があると想定される^{27) 28)}。

このような発想からstage C前立腺癌に対して前

表3 対象と方法

- ・200年1月～2003年12月まで
- ・cT3N0M0
- ・Gleason Score 7～9 (GS10を除く)
- ・神経温存を意図しない手術に同意
- ・6～9カ月の術前内分泌療法施行
- ・術後は結果の如何にかかわらず経過観察

表4 背景

	最小—最大	平均値	中央値
年齢(歳)	53—74	64.1	65.5
PSA (ng/dl)	2.45—124	20.64	13.24
Gleason score	6—9	7.68	7
観察期間(日)	112—1,500	581.7	455.5

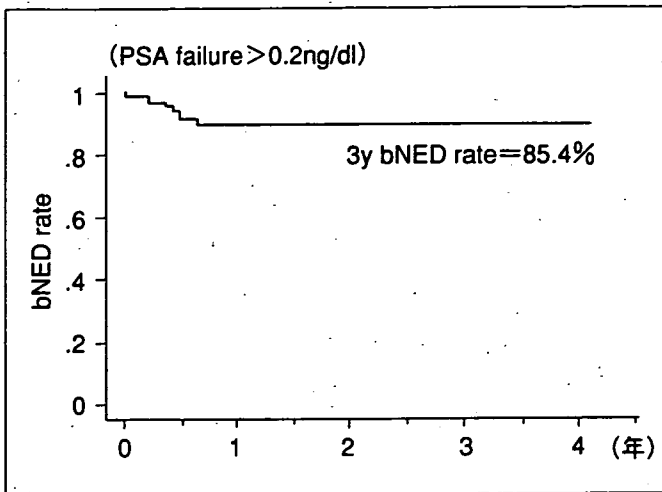


図3 high Gleason score, stage Cに対する広汎前立腺全摘の成績 (n=70)

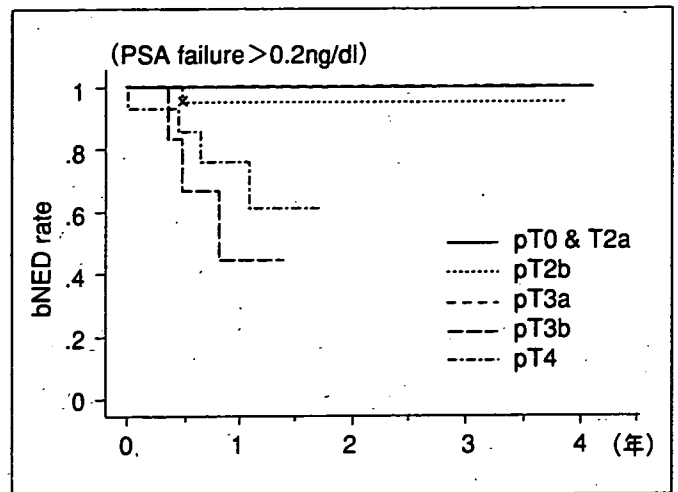


図4 pT分類別bNED rate

立腺周囲を広汎に切除する手術法を開発した³⁰⁾。その後、本手術法cT3N0M0に対して術前内分泌療法の後、prospectiveに適応した。以下にその結果を呈示する。

対象と背景を表3, 4に記載した。平均観察期間はまだ短く、早急な結論はできないがPSA failureを0.2ng/dl以上と定義し、解析を行うと3年bNED率は85.4%となっている(図3)。また摘出標本でのpT分類別のbNED率を図4に示した。pT3b, pT4以外の予後はきわめて良好である。これはstage Cでかつhigh Gleason症例を対象とした前立腺全摘の成績として、これまでの常識を覆すデータではと考えている。

以上のことより、たとえstage Cといえども確実な切除を追求することは明らかに本邦でのcT3N0M0前立腺癌の治療成績を向上させる可能性があると考えている。

おわりに (治療法による“棲み分け”のためになにが重要か)

前立腺癌を取り巻く状況ではPSA eraとなり早期前立腺癌が本邦でも多くなり、そのための治療法として無治療待機療法、手術療法、放射線治療、小線源治療あるいはHIFU療法なども治療の選択として登場してきた。その中で手術療法あるいは放射線治療、そのいずれにも、その治

療法の治療成績に有利な症例のみを選択して治療しようとしているように思えてくる。たとえば前立腺全摘の適応としてlow Gleason, low PSA, low volumeな前立腺癌を選択すべきであるとか、小線源療法のよい適応としてPSA<10, Gleason score 6かそれ以下がよい、などである。確かにこのような症例はその治療法には、より予後が良好であり、格好の「宣伝」材料となるのであるが、このような局所療法に好都合な症例の選択は、果たしてそのようなgood riskの症例を治療する必要があるのかという皮肉にも似たジレンマを生んでいる。実際このようなgood riskの症例ではSwedenの研究³¹⁾にもあるように無治療経過観察でもさほどの予後の差は認められない。

現在、転移性前立腺癌が完治できないことは「やむなし」としても、局所前立腺に対する治療法を考える上で最も重要なのは、治療法の如何にかかわらず予後が良好と考えられる前立腺癌の治療法に対する侵襲の優劣ではなく、局所進行癌をどうやって完治させるか、あるいは完治が不可能でも最もQOLを高く保障できるかということが、癌治療として本邦の臨床腫瘍医が最も取り組まなくてはならない問題ではないのかと思える。

文 獻

- 1) Lu-Yao GL et al : Population-based study of long-term survival in patients with clinically localized prostate cancer. *The Lancet* 349 : 906-910, 1997
- 2) Elgamal AA et al : Impalpable invisible stage T1c prostate cancer ; characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens ; a different view. *J Urol* 157 : 244-250, 1997
- 3) Graverson PH et al : Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in stages I and II prostatic cancer. A fifteen-year follow-up. *Urology* 36 : 493-498, 1990
- 4) Gibbons RP : Total prostatectomy for clinically localized prostate cancer ; long-term surgical results and current morbidity. *NCI Monogr* 7 : 123-126, 1988
- 5) Pound CR et al : Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 24 : 395-406, 1997
- 6) Ohori M et al : Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer?. *J Urol* 152 : 1843-1849, 1994
- 7) Lerner SE et al : Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer ; outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 154 : 1447-1452, 1995
- 8) Walsh PC et al : Impotence following radical prostatectomy ; insight into etiology and prevention. *J Urol* 128 : 492-497, 1982
- 9) Labrie F 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 44 (6A) : 29-37, 1994*
- 10) Van Poppel H 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* 154 : 429-434 : 1995
- 11) Hugosson J 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* 29 : 413-419, 1996
- 12) Soloway MS 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* 154 : 424-428, 1995
- 13) Klotz LH et al : CUOG randomized trial of neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy ; 36-month post-treatment PSA results. *Canadian Urologic Oncology Group. Urology* 53 : 757-763, 1999
- 14) Aus G et al : Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy ; a 7-year follow-up of a randomized controlled trial. *BJU Int* 90 : 561-566, 2002
- 15) D'Amico AV et al : Defining the implant treatment volume for patients with low risk prostate cancer ; does the anterior base need to be treated?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43 : 587-590, 1999
- 16) Takashima R et al : Anterior distribution of Stage T1c nonpalpable tumors in radical prostatectomy specimens. *Urology* 59 : 692-697, 2002
- 17) Pound CR et al : Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 281 : 1591-1597, 1999
- 18) D'Amico AV et al : Surrogate end point for prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Natl Cancer Inst* 95 : 1376-1386, 2003
- 19) D'Amico AV : Predicting prostate-specific antigen recurrence established ; now, who will survive? *J Clin Oncol* 20 : 3188-3190, 2002
- 20) Iselin CE, et al : Radical perineal prostatectomy ; oncological outcome during a 20-year period. *J Urol* 161 : 163-168, 1999
- 21) Arai Y et al : Radical retropubic prostatectomy ; time trends, morbidity and mortality in Japan. *BJU Int* 85 : 287-294, 2000
- 22) Van den Ouden D et al : Radical prostatectomy as a monotherapy for locally advanced (stage T3) prostate cancer. *J Urol* 151 : 646-651, 1994
- 23) Lerner SE et al : Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer ; outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 154 : 1447-1452, 1995
- 24) Di Silverio F 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* 30 : 316-321, 1996
- 25) Gerber GS et al : Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer ; multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol* 32 : 385-390, 1997
- 26) Theiss M et al : Radical prostatectomy as primary monotherapy in capsule penetrating prostatic carcinoma. 15 years outcome. *Urologe A* 36 : 343-347, 1997
- 27) van den Ouden D et al : Progression in and survival of

patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. J Urol 160 : 1392-1397, 1998

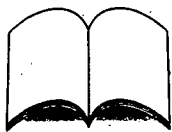
- 28) van Poppel H et al : Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer. Eur Urol 38 : 372-379, 2000
- 29) Partin AW et al : Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA 277 : 1445-1451, 1997
- 30) 藤元博行 : 神経温存を意図しない広汎前立腺全摘, 新癌の外科 手術手技シリーズ 2 泌尿器癌. p100-107, メディカルビュー, 2001
- 31) Holmberg L et al : Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4 ; a randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 347 : 781-789, 2002

Summary

Curability and disability of radical prostatectomy for localized prostate cancer in Japan

To optimize the favorable therapeutic modality for localized prostate cancer, the overview of controversial issues concerning radical prostatectomy reviewed. In addition, for radiation oncologists, some valuable information included anatomical consideration of the prostate apex and the Denonvilliers' fascia was presented. For T1c-T2b prostate cancer, many urologist has believed radical prostatectomy to be most effective definitive therapy and T3 prostate cancer to be out of indication of radical prostatectomy. In Japanese prostate cancer, node positive disease seem to be less occurrence from the prostate cancer in USA and patients strongly want to cure of disease by surgery. So, extended resection surrounding the prostate for cT3 prostate cancer had been developed from 1998 in our hospital. In 70 cases with cT3 and Gleason score 7-9 prostate cancer, 3y bNED rate revealed to be 85.4% in this extended resection. The result indicates the possibility of cure of disease in even local advanced prostate cancer by extended resection in Japanese prostate cancer.

Hiroyuki Fujimoto
Urology Division
National Cancer Center Hospital



外国文献紹介

大腸二重造影検査, CT擬似大腸鏡検査, 大腸鏡検査の前向き調査による比較分析
Rockey DC et al : Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography and colonoscopy : prospective comparison. Lancet 365 : 305-311, 2005

大腸検査としては, 従来バリウム検査と内視鏡が実施されてきたが, 近年CTの三次元構築を利用した擬似大腸鏡検査が行われるようになった。筆者らは, 便潜血, 下血, 鉄欠乏性貧血等があるか大腸癌の家族歴がある614例に対して, 大腸ポリープや大腸癌の検索を目的として, バリウム検査, CT, 内視鏡を実施し, これらの検査法の病変検出能を比較した。その結果, 10mm以上の病変の検出能は, バリウム検査が48%, CT 59%, 内視鏡98%であり, 6~9mmの病変の検出能は各々, 35%, 51%, 99%であった。そして, 大腸ポリープと大腸癌に関しては, これら3つの検査法の中では, 大腸鏡が最も病変の検出能において優れていたと述べている。

瀬戸一彦

4. 局所進行前立腺癌に対する根治的前立腺摘除術 + 内分泌療法と放射線外部照射 + 内分泌療法とを比較する無作為化比較試験の長期成績

赤倉功一郎*1,2 鈴木 啓悦*1 井坂 茂夫*1 秋元 晋*1 伊藤 晴夫*1
 市川 智彦*1 鳶巢 賢一*1 藤元 博行*1 古武 敏彦*1 前田 修*1
 宇佐美道之*1 岡田 清巳*1 平野 大作*1 蜂矢 隆彦*1 滝本 至得*1
 吉田 修*1 賀本 敏行*1 荒井 陽一*1 小川 修*1 住吉 義光*1
 大橋 靖雄*1 垣添 忠生*1 島崎 淳*1

*1 厚生省がん研究助成金「中期前立腺癌に対する集学的治療法の開発」研究班 *2 東京厚生年金病院泌尿器科

要旨：病期 B2/C 前立腺癌患者を対象として根治的前立腺摘除術 + 内分泌療法 (46 例) と放射線外部照射 + 内分泌療法 (49 例) とを比較する無作為化比較試験を行った。PSA 非再発率, 臨床的非再発率, 疾患特異生存率 (10 年で 85.7 % 対 77.1 %) および全生存率はいずれも手術群において良好であったが, その差は有意ではなかった。尿失禁の頻度は手術群で有意に高かった。照射線量として 60 ~ 70Gy は不十分である可能性が示唆された。

Key words 前立腺癌, 放射線外部照射, 根治的前立腺摘除術

はじめに

局所限局低リスク前立腺癌に対する手術あるいは

Long-term results of a randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer

Koichiro Akakura, Hiroyoshi Suzuki, Shigeo Isaka, Susumu Akimoto, Haruo Ito, Tomohiko Ichikawa, Ken-ichi Tobisu, Hiroyuki Fujimoto, Toshihiko Kotake, Osamu Maeda, Michiyuki Usami, Kiyoki Okada, Daisaku Hirano, Takahiko Hachiya, Yukie Takimoto, Osamu Yoshida, Toshiyuki Kamoto, Yoichi Arai, Osamu Ogawa, Yoshiteru Sumiyoshi, Yasuo Ohashi, Tadao Kakizoe and Jun Shimazaki

The Japanese Study Group for Locally Advanced Prostate Cancer

key words : prostate cancer, radical prostatectomy, radiation therapy

*2 新宿区津久戸町 5-1 (03-3269-8111) 〒162-8543

は放射線治療の成績は比較的良好である。しかし, 局所進行前立腺癌においては前立腺摘除術や放射線外部照射単独治療では満足できる成績は得られず^{1,2)}, 内分泌療法との併用などが試みられてきた。そこで, 転移のない局所進行前立腺癌に対する治療法を確立する目的で, 根治的前立腺摘除術 + 内分泌療法と放射線外部照射 + 内分泌療法とを比較する無作為化比較試験を行った^{3,4)}。

I 対象と方法

1989 年に, 厚生省がん研究助成金研究班「中期前立腺癌に対する集学的治療法の開発」により, 前向き無作為化比較試験が計画された。75 歳以下で performance status が 0 または 1 である臨床病期 B2 または C の組織学的に確認された前立腺癌患者を対象とした。ジエチルスチルベストロ

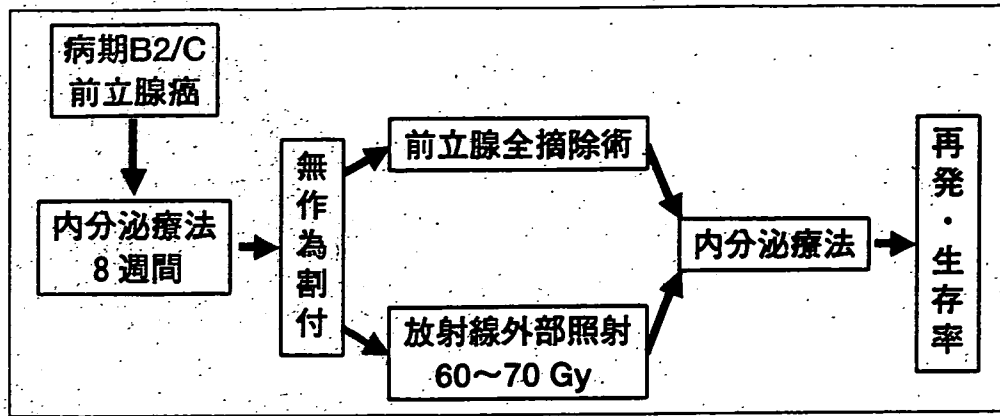


図1 研究デザイン

表1 割付患者数

	手術群	放射線群	計
千葉大学	12	14	26
国立がんセンター	10	10	20
大阪成人病センター	9	10	19
日本大学	7	7	14
京都大学	6	7	13
四国がんセンター	2	1	3
計	46	49	95

ール2燐酸による8週間の内分泌療法後に、無作為割付により根治的手術または放射線照射を施行した。手術群では骨盤リンパ節郭清および根治的前立腺摘除術を行った。放射線群では全骨盤への40~50Gyの照射の後に前立腺部へ20Gyのブースト照射を施行した。その後も精巣摘除術あるいはLHRHアゴニストを主とした内分泌療法を継続した(図1)。2003年に予後の再調査および解析を行った。PSA (prostate specific antigen) 再発は信頼できる濃度での血清PSAの3連続上昇と定義した。臨床的再発は局所の再増大または遠隔転移の出現と定義した。

II. 結果

1989~93年に6施設から100例が登録され、5例は割付け前に除外された。評価可能患者95例のうち、46例が手術群に49例が放射線群に割付されて治療を受けた(表1)。年齢、病期、分化度、治療前PSA値に関して、両群間に有意な差はなかった。観察期間の中央値は102ヵ月(範囲6~178ヵ月)であった。10年におけるPSA非再発率、臨床的非再発率、疾患特異生存率および全生存率は、いずれも手術群において良好であ

表2 10年治療成績の比較

	手術群(%)	放射線群(%)	p値
PSA非再発率	76.2	71.1	0.25
臨床的非再発率	83.5	66.1	0.14
疾患特異生存率	85.7	77.1	0.06
全生存率	67.9	60.9	0.30

ったが、その差は有意ではなかった(表2)。ほぼ全例において勃起障害を認めた。尿失禁の頻度は手術群で有意に高かった。それ以外の晩期有害事象に稀であり、両群間に有意差はなかった(図2)。

III. 考察

1997年に行った調査解析では、観察期間の中央値は58.5ヵ月で、手術群の方が放射線群と比較して有意に予後良好であった(5年疾患特異生存率: 96.6%対84.6%, $p=0.024$)⁴⁾。今回の検討では、手術群の成績が良好であったものの統計学的に有意な差は認められなかった。この理由としては、局所進行癌における長期予後は内分泌療法の感受性に主に依存するため、観察期間を延長すると両治療群間の差が少なくなるためかもしれない。

高リスク前立腺癌に対して放射線外部照射を施行する場合には、内分泌療法を併用することで有意な予後改善効果が報告されている^{5,6)}。一方、根治手術に関しては、術前内分泌療法の臨床的有用性は証明されていないが⁷⁾、リンパ節転移陽性例に対する術後内分泌療法は有意に生存率を向上させることが報告された⁸⁾。

今回の検討では、尿失禁の頻度が手術群で多か

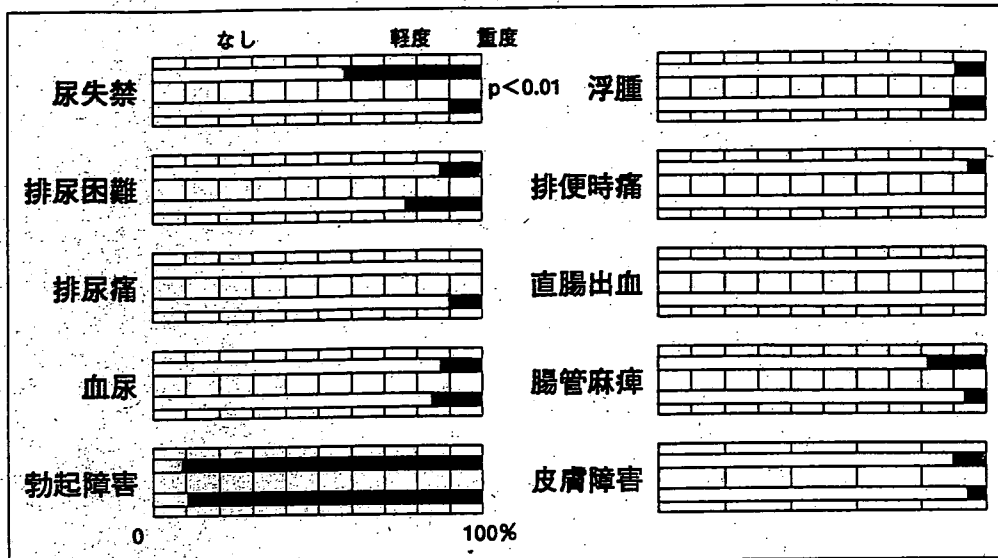


図2 晩期有害事象 (約10年後)
上段：手術群
下段：放射線群

った。これは、局所進行癌を対象としたためとも考えられるが、手術手技の工夫により解決可能であろう。また、今回用いた照射線量は現在推奨されているレベルより低く、より高線量を照射すれば放射線群の治療成績の向上が期待される。今後、手術手技および照射方法の改善により、有害事象の少ない効果的な治療法を確立することが望まれる。

まとめ

局所進行前立腺癌に対する治療法として、根治的前立腺摘除術+内分泌療法および放射線外部照射+内分泌療法の両者とも、比較的優れた長期成績を示した。照射線量として60~70Gyは不十分である可能性が示唆された。

文 献

- 1) van den Ouden D, Davidson PJT, Hop W, et al: Radical prostatectomy as a monotherapy for locally advanced (stage T3) prostate cancer. *J Urol* 151: 646-651, 1994
- 2) Akakura K, Furuya Y, Suzuki H, et al: External beam radiation monotherapy for prostate cancer. *Int J Urol* 6: 408-413, 1999
- 3) Isaka S, Shimazaki J, Akimoto S, et al: A prospective randomized trial for treating stages B2 and C prostate cancer: radical surgery or irradiation with neoadjuvant endocrine therapy. *Jpn J Clin Oncol* 24: 218-223, 1994
- 4) Akakura K, Isaka S, Akimoto S, et al: Long-term results of a randomized trial for the treatment of stages B2 and C prostate cancer: radical prostatectomy versus external beam radiation therapy with a common endocrine therapy in both modalities. *Urology* 54: 313-318, 1999
- 5) Bolla M, Collette L, Blank L, et al: 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: 103-108, 2002
- 6) Lawton CA, Winter K, Murray K, et al: Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49: 937-946, 2001
- 7) Soloway MS, Pareek K, Sharifi R, et al: Neoadjuvant androgen ablation before radical prostatectomy in cT2bNxM0 prostate cancer: 5-year results. *J Urol* 167: 112-116, 2002
- 8) Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al: Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 341: 1781-1788, 1999

非神経温存前立腺広汎切除術 における排尿機能

藤元博行

国立がんセンター中央病院泌尿器科
医長

前立腺全摘除術における排尿機能については、とかく術後の尿失禁のみが強調される傾向がある。もちろんこれはこの手術における術後後遺症として重要であるが、単に尿禁制のみではなく、排尿困難のない適切な排尿も重要な因子であると考えている。つまり失禁はないが逆に排尿困難があるような症例が見受けられるが、めざすものは、このような点についてもより自然に近い形での機能回復が望ましいと考えている。

かねてから局所進行癌に対しても根治を可能とする広汎前立腺切除術を開発、施行してきた。この方法は確実な切除を可能にすることを目的として開発されたが、結果的に前立腺尖部の把握を、より正確にすることが可能で、確実な切除のみにとどまらず術後の排尿機能についてむしろ良好な方向に作用しているように思われる。

実際には確実な切除断端を確保しながら機能を温存するための尖部の位置関係の把握が重要である。さらにどのような再建を行うかが次のポイントと考えている。具体的に「私はこうして

いる、ここにこだわっている」という点を概説する。

直腸固有筋膜の処理と 尖部の位置

広汎前立腺全摘除術についてはすでにいくつかの成書に記載してきた^{1,2)}。概要を解説する。

まず内骨盤筋膜を切開して直腸固有筋層が認められるまで肛門挙筋を剥離する。前立腺尖部付近では肛門挙筋が前立腺外側に付着していることが多々ある。このような場合にはこの段階では無理に剥離は行わない。直腸固有筋膜をよく観察する。このとき多数の血管が認められる場合、これは前立腺の神経血管束であり、このような場合にはさらに外側に剥離を進める。このような処理を行うことで最終的には固有筋膜に包まれた直腸が濃い黄色調の脂肪を伴って確認される。

次に固有筋膜の縦切開を行う。展開された直腸のちょうど中心付近で血管の疎な場所を選んで切開を開始する。脂肪織の切開を進めると、尾側より脂

肪織が持ち上がってくるような場面に出くわす。これは直腸からの流出静脈であり、この周囲を剥離して静脈を把持する。このことにより直腸筋層への「道しるべ」を得た状態となる。なぜならこの静脈は最終的には直腸筋層から分枝しているからである。この静脈を絹糸で保持することにより後の展開は容易となる。

静脈に沿って、より中枢に剥離を進めると直腸筋層が確認される。直腸筋層付近になると構造が急に粗なfasciaとなる。慣れてくると、このことにより直腸筋層が近いことが認識できる。筋層が確認されたら、末梢に向かい剥離を進める。大切なことは直腸と平行に剥離を進めることである。ともすれば前立腺側に剥離をしがちである。神経血管束から無用な出血をみる原因となる。一般的に生検などの影響が軽微な場合、容易に末梢に向かい剥離が可能である。

剥離を進めると、あるポイントから容易に剥離ができなくなる。これは臍中心に到達したことを意味する。末梢に向かう剥離はここまでとし、直腸を外側に牽引しながら前立腺後面との間の剥離を進めるが、無理に左右を交通することはしない。これはそもそも直腸尿道筋の前立腺との付着のため剥離が難しいことと、盲目的な処理は直腸損傷の危険があるためである。癒着を認めない場合には前立腺尖部後面で容易に左右を貫通することが可能であるが、直視下での処理が困難なこともあり、あまり好まない。

直腸尿道筋は精囊付近で前立腺に付

着しており、この部分をのぞいては筋層を維持することで剥離が可能である。付着部では電気メスで切開することで初めて剥離が可能となる。

最後に最も中枢で直腸筋層の露出を横方向に進める。これは前立腺を逆行性に処理する際、直腸尿道筋、直腸筋層、前立腺を剥離する際の重要なメルクマールとなる。直腸尿道筋と前立腺との付着について模式的に図1に示した。

前立腺尖部の把握とDVCの処理

前立腺尖部の形態はさまざまである。前立腺尖部前面と後面のレベルがずれているような場合には前立腺尖部の把握には相当な技術が必要である。特に後面の前立腺が張り出したような場合、前面のみの情報により処理を行うことは、後面での切除断端陽性の危険があ

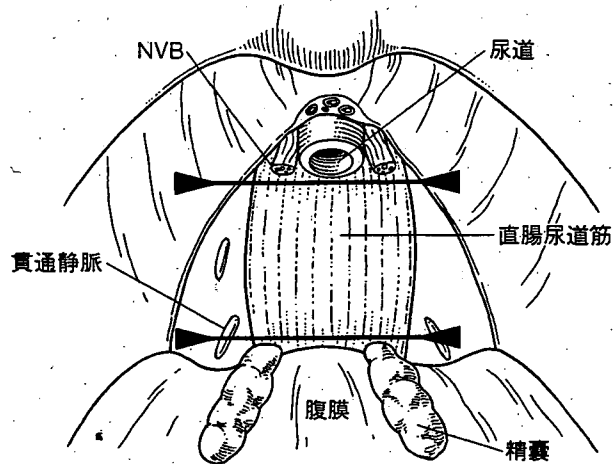
る。またPSA eraの現在、前立腺尖部前面が癌の好発部位であり、尖部をいかに的確に把握するかが、確実な切除断端の確保のみならず尿道機能の確保、勃起神経温存において何よりも重要である。

以前はまず陰茎背静脈 (dorsal vein complex ; DVC) をバンチング処理しながら前立腺尖部の把握を行っていたが、臍中心を利用し、前立腺後面の把握を行う広汎前立腺全摘除術においては側方から前立腺尖部を展開することで、より正確に尖部の把握が可能と考えている。実際には先に剥離した直腸筋層と前立腺の間にクーバーを挿入し、前立腺尖部を左右に振ってみると可動性の乏しい尿道との把握が容易となる。

この段階で前立腺尖部をよく観察すると尖部に肛門拳筋の一部、恥骨尿道筋が前立腺尖部に付着している。さらによく観察すると尿道には尿道を包み込むように輪状に肛門拳筋の成分が存

図1 直腸尿道筋

直腸筋層前面を走行し、末梢は臍中心、中枢側は精囊基部付近に付着している。したがって図中の矢印の部位で処理することにより、はじめて完全に切除できる。



在することが確認される。前立腺尖部に付着する恥骨尿道筋をていねいに前立腺から剥離するが、癒着を認める場合には恥骨尿道筋を切開し前立腺に付着させる。これはこの筋肉を切開することは容易であり、この部位で被膜外浸潤がある危険性を考慮して、このような処理を行っている。パンチング鉗子を用いてDVCを仮の状態で把持し、位置関係の把握をさらに確実にする(図2)。

前立腺尿道移行部を認識し、尿道外側に付着する肛門挙筋を最小限剥離し、尿道後面とおぼしき部位で、尿道外周に沿うようにメツェンバウムを滑り込ませ、lateral pelvic fasciaを一枚貫通させることで尿道後面に到達できる。左右同様に処理を行い尿道後面に鉗子を通し、血管テープで尿道後面を把持する。

この処理により尿道後面の切断で前立腺後面を不用意に取り残してしまう危険を回避することが可能であり、さらにはDVCの切断部位、あるいはそもそもDVCのパンチング部位のメルクマールが確立したことになり、よりの確な処理を可能にすると考えている(図3)。以前の方法では順次DVCをパンチングし、DVCを切断しながら尿道前立腺移行部の把握を行っていたのであるが、どの部位を把持するかメルクマールがないこともあり、技術が必要であり、またいくぶん不正確であった。

DVCの処理ではパンチングは2針程度運針するのみとなっている。これは前述の尿道移行部の把握がすでに終了しているため、必要以上に運針する必要がなくなったからである。前立腺尿道移行部の中枢と末梢それぞれ5mm程度の部位に運針するのみである。その

後、前立腺を牽引してDVCの最も末梢側にstay sutureをおき、出血に際して順次、収束結紮を繰り返して、止血を得るようにしている。最近では他の方法においてもこのような処理が一般的ではと思われる。

前立腺尖部の位置関係を触診・視診あるいは前立腺を可動させて最終確認を行った後、DVCを切開する。DVCはまさに前立腺尿道移行部直上から切開を開始するようにする。以前はいわゆるavascular spaceに鉗子を貫通させていたが、尖部での不要な切除断端陽性となる危険性がありこの処理は行わず、DVCを可能な限り末梢で切断するようにしている。またパンチングされたDVCを手前から切開し尖部に至る処理は行っていない。これも尖部前面における不必要な切除断端陽性につながるためである。

図2 側方アプローチにおける尖部の把握

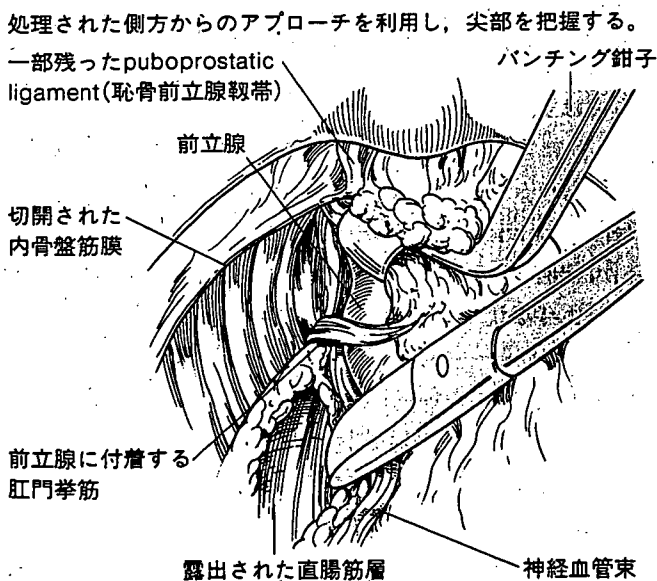
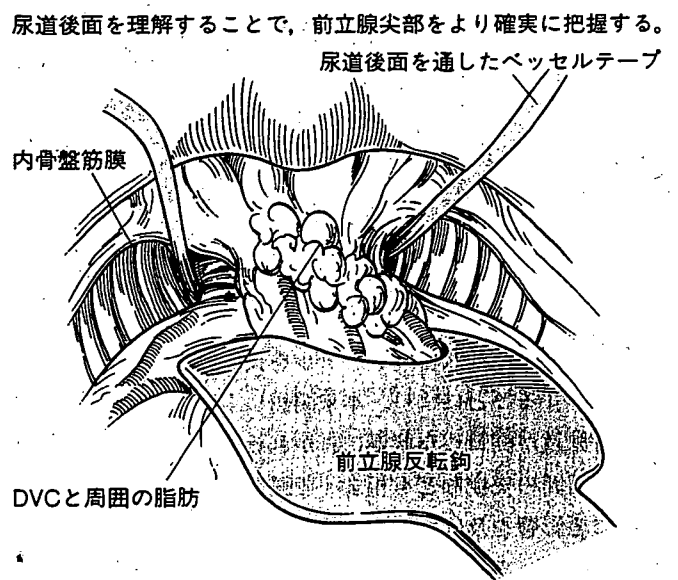


図3 尿道後面を利用した尖部の把握



前立腺被膜と収束結紮されたDVCの深さに注意しながら処理を進める。DVCの切開の深さが被膜より深くなっている場合には当然、前立腺内に切り込んだことを意味する。DVCの切開では前立腺被膜の深さに到達する前に鋭的な切断に変更する。これは尿道筋層、あるいはその中に進展しているかもしれない前立腺組織の認識をより確実にするためである。

直視下で切断するDVCあるいはその先に何が存在するか、最大の注意を払いながら切断を進める。広汎全摘除術を行う場合にある程度の進行癌が予想されるか、患者が神経温存を希望しない場合に実施されるが、尖部では予想外の癌の尿道側への進展があることもあり、尿道と前立腺との間を剝離することはせず、そのまま先ほどの把握した尿道後面に向かい垂直に尿道を離断している。尿道側方の切離ではときにlateral pelvic fasciaと尿道筋層間に進展した前立腺組織を認めることがあり、側方の切開も順次「そこに何かがあるか」を、確認しながら進めることが肝要であると考えている(図4)。

尿道への吻合糸

近年、尿道カテーテルを早期に抜去することにより尿禁制の早期回復が確認されている。これはカテーテルを長期に留置することにより、本来閉鎖している尿道が開口した状態におかれるため、周囲の炎症なども相まって尿道閉鎖に悪影響を及ぼすものと推定される。したがって尿道吻合におけるポイ

ントとしては尿道括約筋のダメージを最小限にし、かつ確実に尿道と膀胱を吻合することが大切であると考えている。

吻合のリークは吻合部の無用な炎症の原因となり、決して尿道機能に有利には働かない。ただ吻合部のリークがなければよいというものでもなく、尿道と膀胱が口径差のなく適切に密着することが肝要と考えている。このようなポイントを考慮しながら吻合糸を尿道に運針することが必要である。

実際の吻合にあたっては3-0 monocryl SH針10本で吻合している。10本もの吻合糸を使わなくても問題はないとの考えもあるが、前述の問題意識から尿道を大きく運針することはせず、比較的小さいbiteとpitchで運針するためこの程度の本数が必要なこと、尿道後面に対する吻合不全の問題を克服するため試行錯誤を繰り返しているうちに、結果的にこのような本数となったものである。

尿道の上半分を切開し尿道カテーテルが露出した段階で尿道前面への運針を開始する。尿道への運針ではすでに重要性が指摘されているようにまずlateral pelvic fasciaに運針を行う。10時から2時の位置ではlateral pelvic fasciaの認識は容易であるが、症例によっては肛門挙筋内に埋没したような状況となることがある。

ときにlateral pelvic fasciaではなく肛門挙筋に運針しているようなことがあるが、直視下によく確認するとともにlateral pelvic fasciaを拾った後、少し緊張をかけてみると、きっちり運針

されている場合には確実に運針されている緊張を感じる。次に尿道粘膜のみを拾うように運針し、針の先端を尿道カテーテルとの間に抜く(図5)。

この運針に際しては粘膜を拾うときに運針の角度を変える必要がある。尿道粘膜は非常に脆弱であり、運針した後、針を抜くときにも十分注意をする。尿道運針に関してはできるだけ無用な抵抗を避けるため、著者は血管持針器を使っている。

以前は尿道離断後に改めてブジーを挿入し運針を行っていたが、尿道が完全に離断されると尿道断端が肛門挙筋内に埋没してしまい、正確にlateral pelvic fasciaあるいは尿道粘膜を認識することに困難があること、特に尿道後面の運針ではまったく不正確な部位に運針していること、あるいは切断され、埋没してしまった尿道後面への運針が技術的に困難があるからである。「そんなことをしなくても大丈夫である」という意見もあるかと思われるが、目標はこの手術を受けたすべての症例に対して、尿道カテーテルの早期抜去とともに、確実な尿禁制とスムーズな尿排出を可能とする方法の確立をめざしているのである。

順次、角度を調整しながら1時、3時、4時に運針を行う。この段階で尿道を少し切り足し尿道が4時から8時のみを残した状態となった段階でカテーテルを把持し、これを切断する。切断された尿道カテーテル末梢側は抜去せず、尿道断端に位置させるようにする。このことにより尿道が管状構造を維持し、後の運針を正確にすることが

図4 DVC・尿道の離断

DVCあるいは尿道の離断に際しては、切開する部位が何であるかを常に確認しながら処理を行う。

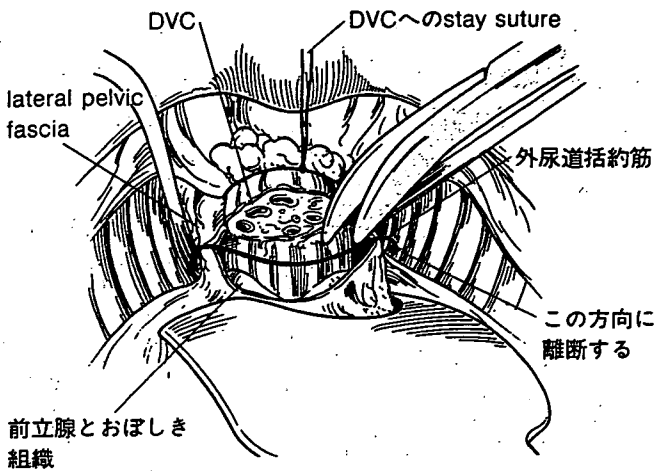
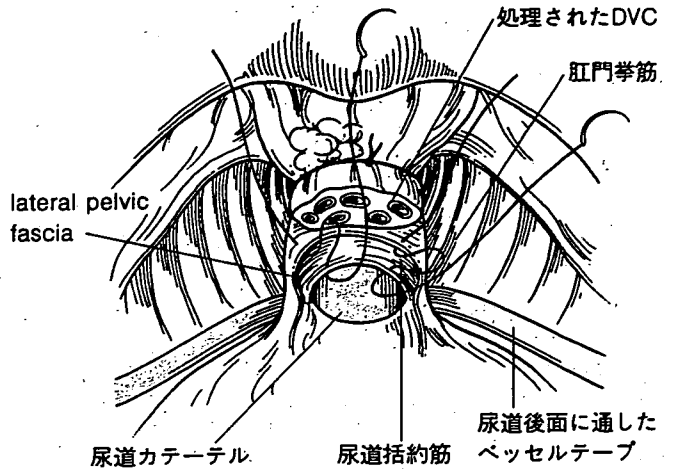


図5 尿道への運針

離断されたlateral pelvic fasciaと尿道粘膜のみに運針するようなイメージで行う。



できる (図6)。

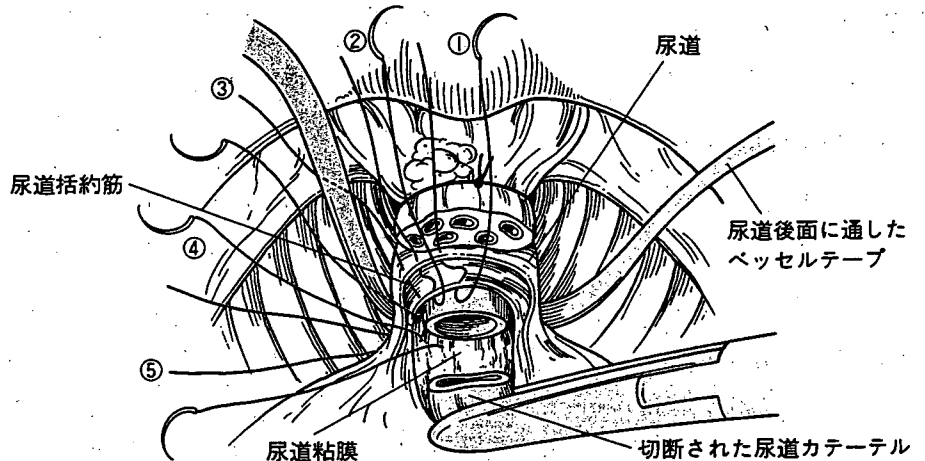
後面の運針ではlateral pelvic fasciaがはつきりしないことも多い。これは神経血管束が尿道把持の段階で外側に剝離されているためである。可能なら神経血管束付近の比較的丈夫な組織を拾う。また後面の運針では尿道粘膜面のみを拾うことはできず、外尿道括約筋もそれほど発達していないことを考慮し、全層で運針している。

5時の運針ではイメージ的には尿道の6時付近を運針するようにする。これはさらに尿道の切開を進めてみると、切断された尿道が広がり結局4時あたりに運針したことになっているからである。

一般的に尿道吻合不全は後面で起こりやすいと思われる。この理由がわからず、運針したつもりなのになぜ吻合不全が起こるのか、悩んだ時期があった。この原因の1つは次のようなものと考えている。運針してから尿道の切断を順次進める方法にしてみ初めて

図6 尿道後面への運針

切断した尿道カテーテルをそのまま尿道末梢側に位置し、尿道後面の運針を全層で行う(ここでは半分の運針のみ記載した)。特に④・⑤の部位は尿道を切開しながら順次運針する。



認識したことであるが、特に後面では尿道の切断に伴い、尿道が少しずつ開いていくようであり、最終的には5時に運針したつもりなのだが、結局尿道が完全に離断されたときによく確認してみると、運針された部位が3~4時あたりになっていることが確認される。このことが後方での吻合不全の一因に

なっていると考えるようになった。

したがって最後の運針では尿道6時の位置で左右の糸がほとんど同じ場所に運針されているようにする。この状況でも尿道を完全に離断してやると2~3mmの隙間が形成されることが一般的である。

図7 内尿道口の形成

必要以上に内径を狭くすることはせず、また粘膜も反転させずに形成する。また、膀胱周囲の脂肪を寄せることで三角部後面を縫縮する。

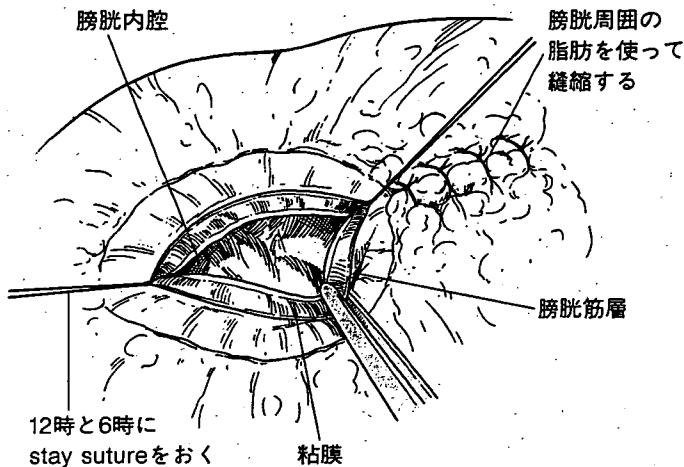
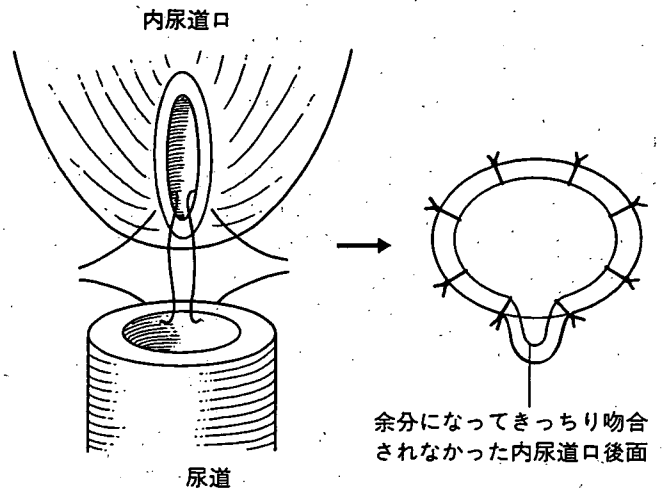


図8 吻合される内尿道口と尿道の関係

6時の部位をぎりぎりに運針しないと、吻合されたとき尿道後面に内尿道口後面が余ってしまう危険性がある。



膀胱頸部の処理

広汎前立腺全摘除術ではいわゆる posterior peel法はまったく行わない。精囊と膀胱三角部のある程度の剝離を行った後、尿道カテーテルのバルーンを膀胱前面で触知する。明らかに前立腺を越えたと認識できる場所から膀胱前面を横方向に切開する。

ある程度切開し、尿道カテーテルのバルーンが露出された段階で膀胱に1針指示糸を掛ける。以前は粘膜面を強く反転するように運針していたが、反転された粘膜面は尿道との接着にはむしろ逆効果になるため、最近では粘膜をむしろ反転させないようにしている。

尿道カテーテルを膀胱外に引き出し、尿管口ならびに三角部を確認して、原則三角部のみを残して膀胱頸部筋層を離断している。したがって前立腺を摘

出後、膀胱頸部を縫縮する必要がある。

ポイントは2つである。1つは筋層をしっかり縫合することともに膀胱粘膜が反転しないようにすることである。これは膀胱頸部の接着に逆効果になるとの認識からである。最終的に7~8針必要なことが多いが、順次、膀胱筋層を縫縮して内尿道口を形成する。近年はむしろ狭い内尿道口を形成しないようにしている。これは内尿道口の形成で尿禁制を確保しようとする結局、排尿困難の原因となりやすく、過度の形成は術後膀胱頸部硬化症様となりうるからである。これのもう1つのポイントである。実際には縦長で1.5~2cm程度の内尿道口としている。切断された尿道断端の口径を思い出しながら形成する。

広汎前立腺全摘除術では直腸筋層が露出されており、膀胱筋層との間で瘻孔をつくる危険性がある。このため膀胱

筋層の縫縮の後、露出された膀胱筋層の外側の膀胱漿膜と脂肪織を縫縮し2層に縫縮するようにしている。この操作は止血の効果もある(図7)。

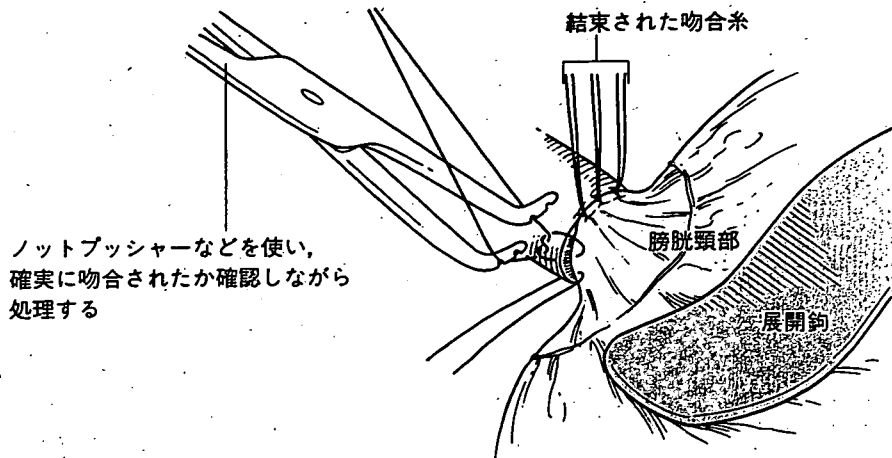
尿道吻合

形成された内尿道口に運針を行う。まず6時の位置では、まさに断端ぎりぎりに運針するようにしている。これは、内尿道口は縦線、尿道は円形の状況となっており、内尿道口の6時の位置で断端から離れて運針すると尿道に吻合されたときに内尿道口後面がV字となり、吻合不全の原因となるのではとの考えからである(図8)。

内尿道口の運針については尿道の運針と同じbiteとpitchで膀胱筋層と粘膜を運針するようにする。過度に大きく膀胱筋層に運針すると吻合部が「竹の節」のような状況となり、尿道狭窄な

図9 尿道・膀胱吻合

吻合にあたっては、直視下での処理を心がける。これにより確実に吻合されているか確認できる。そのために術野の展開が大切である。



どの原因となるのではとの考えから、まさに切断された尿道に口径差なく、そのまま素直に内尿道口を「置いてくる」ようなイメージで対応している。

また粘膜面に関しても尿道の粘膜にそのまま連続させるようなイメージで運針するようしており、過度に粘膜を運針することはしない。吻合糸の最後の2本を残した段階で尿道カテーテ

ルを尿道に挿入し、膀胱に導く。

吻合に関しては直視下でノットプッシャーなどを利用して確実に吻合することである。特に後面の4時から6時の位置では尿道吻合糸の締め付ける角度に注意し、吻合糸が尿道に対して垂直に吻合されるように対応する。またこのためには尿道吻合部の展開は非常に重要である(図9)。

吻合後、膀胱に空気を250ml程度注入して、吻合の状態を確認する。水によるリークテストは曖昧であり、空気を使用して確認している。漏れがない場合には術後5日目の朝にそのままカテーテルを抜去している。その後、傷の抜糸も不要(埋没縫合)で尿禁制も良好なため、手術を受けた症例は「その後1~2日で自ら進んで退院していく」というイメージとなっている。

以上、広汎前立腺全摘除術において、尿道機能の早期回復のために「私はこうしている」という点について概説した。もちろん、「こうする」ことに対する確固たるエビデンスはなく、これまでもそうであったように、このような「こだわり」が結果によってはまったく間違った発想であるかもしれない。そのことを常に念頭に置きながら、さらに手術法の改良を日々行っているとこ

◎文献

- 1) 中川 徹, 蔦巢賢一, 藤元博行: 前立腺全摘除術. 新 癌の外科学-手術手技シリーズ2 泌尿器科癌, p89-107, メジカルビュー社, 東京, 2001.
- 2) 藤元博行, 松岡直樹: 神経温存を意図しない前立腺広汎切除術. Urologic Surgeryシリーズ6 前立腺の手術, p82-89, メジカルビュー社, 東京, 2001.