

200925047A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する
標準的治療法の確立に関する研究

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 内藤 誠二

平成22（2010）年 3月

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する
標準的治療法の確立に関する研究

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 内藤 誠二

平成22 (2010) 年 3月

研究報告書目次

目 次 (1)

| | | |
|---------------------------------------|-------|----|
| I. 総括研究報告 | | |
| 早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究 | | |
| 内藤誠二 | ----- | 1 |
| II. 分担研究報告 | | |
| 1. 根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討 | | |
| 神波 大己 | ----- | 3 |
| 2. 根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討 | | |
| 羽瀨 友則 | ----- | 4 |
| 3. 根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討 | | |
| 大家 基嗣 | ----- | 5 |
| 4. 根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討 | | |
| 平尾 佳彦 | ----- | 6 |
| 5. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 佐藤 威文 | ----- | 7 |
| 6. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 篠原 信雄 | ----- | 8 |
| 7. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 後藤 百万 | ----- | 9 |
| 8. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 橋根 勝義 | ----- | 10 |
| 9. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 藤澤 正人 | ----- | 11 |
| 10. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 颯川 晋 | ----- | 12 |
| 11. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 藤元 博行 | ----- | 13 |
| 12. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 宇佐美 道之 | ----- | 14 |
| 13. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討 | | |
| 谷川 俊貴 | ----- | 15 |

目 次 (2)

| | | |
|--|-------|----|
| 14. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理的検討 川島 清隆 | ----- | 16 |
| 15. 早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理的検討 栃木 達夫 | ----- | 17 |
| 16. 転移性前立腺癌に対する新規治療法の開発に関する研究 野口 正典 | ----- | 18 |
| 17. 転移性前立腺癌に対する新規治療法の開発に関する研究 井川 幹夫 | ----- | 19 |
| 18. 早期前立腺癌に対する根治術後のQOLの解析と新たなbiomarkerの開発に関する研究 笥 善行 | ----- | 20 |
| 19. 早期前立腺癌に対する根治術後のQOLの解析と新たなbiomarkerの開発に関する研究 荒井 陽一 | ----- | 21 |
| 20. 前立腺癌の発生と進展に関する疫学、遺伝子蛋白解析研究 中川 昌之 | ----- | 22 |
| 21. 前立腺癌の発生と進展に関する疫学、遺伝子蛋白解析研究 塚本 泰司 | ----- | 23 |
| 22. 前立腺癌の発生と進展に関する疫学、遺伝子蛋白解析研究 宮永 直人 / 宮崎 淳 | ----- | 24 |
| 23. 前立腺癌の発生と進展に関する疫学、遺伝子蛋白解析研究 市川 智彦 | ----- | 25 |
| 24. 前立腺癌の発生と進展に関する疫学、遺伝子蛋白解析研究 杉村 芳樹 | ----- | 26 |
| 25. 前立腺癌の発生と進展に関する疫学、遺伝子蛋白解析研究 堀江 重郎 | ----- | 27 |
| 26. 早期前立腺癌に対するミニマム創根治術後の排尿機能に関する検討 西沢 理 | ----- | 28 |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | ----- | 29 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷 | ----- | 32 |

I 総括研究報告書

早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究

研究代表者 内藤 誠二

研究要旨

「早期前立腺がんにおける根治術後の再発に対する標準的治療法の確立に関する研究」（第Ⅲ相臨床試験）を継続している。

研究代表者氏名： 内藤 誠二
所属機関名、職名：九州大学大学院医学研究院
泌尿器科学分野、教授

セキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。研究の第三者的監視：JCOGは厚生労働省がん研究助成金指定研究5班（17指-1～5）を中心に、同計画研究班6班および厚生労働科学研究費がん臨床研究事業22研究班、計33班の任意の集合体であり、JCOGに所属する研究班は共同で、Peer reviewと外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織し、科学性と倫理性の確保に努めている。本研究も、JCOGのプロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、科学性と倫理性の確保に努める。

A. 研究目的

限局性前立腺癌に対する根治的前立腺摘除術後のPSA再発患者に対して、内分泌療法前に放射線療法を行うことの臨床的有用性を、内分泌療法単独とのランダム化比較試験により評価し、標準的治療法の確立を目指す。Primary endpointは抗アンドロゲン剤（ビカルタミド）のTime-to-Treatment Failure(TTF)とし、secondary endpointはプロトコル治療のTTF、全生存期間、臨床的無再発生存期間、放射線、抗アンドロゲン剤、LH-RHアナログの有害事象、QOLとした。

B. 研究方法

登録時に適格患者は以下のA群(内分泌療法群)かB群(放射線療法群)にランダム割付される。治療開始後、臨床再発またはPSA再発を認めた場合、または有害事象や患者拒否により治療継続が困難となった場合、Time to treatment failure (TTF)と判断する。A群では抗アンドロゲン剤による治療とその後のTTFに対するLH-RHアナログ治療をもってプロトコル治療とし、B群では前立腺床に対する64.8Gyの外照射、その後TTFを生じたらA群と同様の治療をもってプロトコル治療とする。登録期間は7年、追跡期間は登録終了後5年とし、総研究期間は12年を予定している。

(倫理面への配慮)

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコル治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化されている。また、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守している。

- 1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセ

C. 研究結果

1) 当研究はJapan Clinical Oncology Group(JCOG)にプロトコル審査及び、データマネージメントを依頼し研究を行なっている。H22年2月15日現在、159名の登録が得られているが、重篤な有害事象は認めていない。放射線治療の品質管理も良好である。2) 本研究は、H14-効果(がん)-030およびH17-がん臨床-003として採択され、H16年5月からの4年間に各群100名を目標に患者登録を開始した。登録症例数が予定を下回っていたことが問題であったが、全施設での登録候補患者の調査、参加施設の入れ替え、患者への説明医の固定、コアメンバーによる縮小班会議の定期的開催、説明パンフレットの作成、配布、カルテ用シール等の配布などの対策を行った結果、直近の1年間では33名の登録が得られ、登録数は増加し、平成23年度年内には目標の患者登録を完遂できるものと思われる。来年度もさらに積極的に患者登録推進に努める所存である。

D. 考察

登録患者数が当初の予定を下回っているが、H19年からH21年度で登録数が急増しており、さらなる登録推進のための工夫、努力を積極的に行って、試験の円滑な進行を図り、目標症例数200例を達成したい。

E. 結論

H22年2月15日現在、159名の登録を行い、プロト

コール治療を実施中であるが、両群ともに治療による重篤な有害事象は認めていない。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kuroiwa K, Uchino H, Yokomizo A, Naito S. Impact of reporting rules of biopsy Gleason score for prostate cancer. J Clin Pathol 62:260-3, 2009.
2. Akaza H, Hinotsu S, Usami M, Arai Y, Kanetake H, Naito S, Hirao Y. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. Study Group for the Combined Androgen Blockade Therapy of Prostate Cancer. Cancer. 115:3437-45, 2009.
3. Shiota M, Yokomizo A, Tada Y, Inokuchi J, Kashiwagi E, Masubuchi D, Eto M, Uchiumi

T, Naito S. Castration resistance of prostate cancer cells caused by castration-induced oxidative stress through Twist1 and androgen receptor overexpression. Oncogene. 29:237-50, 2010.

4. Shiota M, Yokomizo A, Tada Y, Inokuchi J, Tatsugami K, Kuroiwa K, Uchiumi T, Fujimoto N, Seki N, Naito S. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1alpha interacts with the androgen receptor (AR) and promotes prostate cancer cell growth by activating the AR. Mol Endocrinol. 24:114-27, 2010.

2. 学会発表

横溝 晃 前立腺全摘後の放射線治療：
Salvage 放射線治療、第5回泌尿器腫瘍放射線研究会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし。

II-1 分担研究報告書

研究分担者 神波 大己

根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討

研究要旨

前立腺全摘除術後のPSA再発に対する救済放射線療法の効果について検討した。

研究分担者氏名： 神波 大己
所属機関名、職名：京都大学泌尿器科 講師

A. 研究目的

前立腺全摘除術は限局性前立腺癌に対する根治的治療法であるが、術後PSA再発を認めた症例に対しては救済療法が必要となる。今回我々は救済療法として放射線治療を施行した症例につき検討した。

B. 研究方法

1997年6月から2006年3月までの間に限局性前立腺癌(T1-T2) 332例に対し前立腺全摘除術を施行し、78例(23.5%)にPSA再発(PSA>0.1ng/ml)を認めた。PSA再発を認めた78例中47例に原則66Gyの照射線量の救済放射線療法を施行した(51歳-78歳、中央値71歳)。

C. 研究結果

救済放射線療法を施行した47例の手術から再発までの期間は0-53.5(中央値7.8)ヶ月、放射線治療開始時のPSA値は0.11-2.98(中央値0.304)ng/mlであった。放射線療法後の観察期間は24-132(中央値72)ヶ月でPSA非再発率は5年で50.3%であった。諸家の報告で予後因子とされる、術前PSA値、照射前PSA値、術後PSA nadir値、術後PSADT、術後再発までの期間、Gleason score、被膜外浸潤、断端陽性、等の項目につき解析を行ったところ、Gleason scoreが有意な予後規定因子であった。有害事象として軽度の直腸出血、血尿、放射線性皮膚炎を一部の症例に認めた。

D. 考察

前立腺全摘除術後のPSA再発に対する救済放射線療法は約半数に有用で、Gleason scoreが予後規定因子でありと考えられた。

E. 結論

前立腺全摘除術後のPSA再発に対する救済放射線療法は、適応を選べば安全で有効な根治療法と

考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Inoue T, Kamba T, Ogawa O et al. Prevalence of skeletal complications and their impact on survival of hormone refractory prostate cancer patients in Japan. Urology 73:1104-9, 2009

2. Kobayashi T, Kamba T, Ogawa O, et al. Restoration of cyclin D2 has an inhibitory potential on the proliferation of LNCaP cells. Biochem Biophys Res Commun. 387:196-201, 2009.

3. Terada N, Kamba T, Ogawa O et al. Antiandrogen withdrawal syndrome and alternative antiandrogen therapy associated with the W741C mutant androgen receptor in a novel prostate cancer xenograft. Prostate 2009, in press.

2. 学会発表

1. 清水洋祐他 「前立腺全摘除術後のPSA再発に対する救済放射線療法の検討」(GUTR研究会2009)

2. 神波大己他「Xenograftを用いたホルモン非依存性前立腺癌に対する新規治療標的分子の同定」(第46回日本癌治療学会)

3. 井上貴博他 「局所進行性前立腺癌に対する根治的放射線治療後の救済ホルモン療法の検討」(第96回日本泌尿器科学会総会)

4. 井上貴博他 「限局性前立腺癌に対する強度変調放射線治療」(第21回日本内分泌外科総会)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

II-2 分担研究報告書

研究分担者 羽瀧 友則

根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討

研究要旨

前立腺癌患者に対する根治的前立腺摘除術後の PSA 再発に関わる、臨床的ならびに分子生物学的因子の探索的検討を行った。

研究分担者氏名： 羽瀧 友則
所属機関名、職名：秋田大学泌尿器科 教授

A. 研究目的 根治的前立腺摘除 (RRP) 後の PSA 再発予測ならびにハイリスク前立腺癌に対する治療戦略の確立は臨床上極めて重要な問題である。我々は、PSA 再発を予測する新たなマーカーの探索ならびにハイリスク症例に対する新たな治療法の開発を行った。

B. 研究方法 ① matrix metalloproteinase-1 (MMP-1)、② chromogranin-A (CHGA)、③ endothelin-1 (ET-1) ④ MEL-18、の PSA 再発の予測マーカーとしての臨床的意義を検討した。また、⑤ ハイリスク限局性前立腺癌に対して、Neoadjuvant Chemohormonal Therapy: (NACH = MAB + docetaxel + estramustine) が前立腺癌組織に及ぼす病理組織学的・分子生物学的影響と PSA 再発に対する効果、⑥ T4 前立腺癌に対する膀胱前立腺摘除術の臨床的意義、を検討した。

C. 研究結果 ① MMP-1 遺伝子領域の増幅は異型度と浸潤度と有意に関連し、特に 2G アレルの増幅は前立腺癌の進展に関連していた。②③ CHGA 発現は RRP 後の PSA 再発と、ET-1 は高グリソンスコアと有意な関連が認められた。④ MEL-18 は異型度と浸潤度に伴い発現が低下し、1805A>G SNP は RRP 後の PSA 再発と有意に関連していた。⑤ NACH は、断端陽性率を低下させ、癌組織中の Bcl-2 発現を亢進させた。⑥ 膀胱前立腺摘除術の予後改善効果は明確にできなかったが長期生存例も得られた。さらに局所再発時の QOL 低下を予防できた。

D. 考察 MMP-1、ET-1 は癌の進展や腫瘍血管に、CHGA は内分泌抵抗性に関連する因子であり、MEL-18 は癌抑制遺伝子として、いずれも前立腺癌の発症や進展に関与していると考えられている。これらの分子マーカーは前立腺癌の悪性度や深達度と関連しており、RRP 後の PSA 再発を予測するマーカーとして有用である可能性が示唆された。また、NACH による PSA 再発抑制効果が期待され、本治療によって誘導された Bcl-2 は再発時の治療標的分子となりうる。膀胱前立腺摘除術と

NACH を併用することによって、T4 前立腺癌でも長期生存が得られる症例が存在し、QOL 低下予防効果もみられることから、考慮すべき治療選択の一つであると考えられる。

E. 結論 RRP 後の PSA 再発を予測する分子生物学的因子の検討を行い、予測マーカーとしての候補分子を同定した。また、進行癌における新たな治療法として、外科的切除を含む集学的治療を開発し、その有効性を報告した。PSA 再発に対する分子マーカーや各種治療の臨床的有用性は、今後より規模を拡大したアウトカム検証によって確認される必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsuchiya N, Narita S, Kumazawa T, et al. Clinical significance of a single nucleotide polymorphism and allelic imbalance of matrix metalloproteinase-1 promoter region in prostate cancer. *Oncol Rep* 22:493-9, 2009.
2. Wang W, Yuasa T, Tsuchiya N et al. The novel tumor-suppressor Mel-18 in prostate cancer: its functional polymorphism, expression and clinical significance. *Int J Cancer* 125: 2836-43, 2009;.
3. Kumazawa T, Tsuchiya N, Saito M et al. Cystoprostatectomy as a treatment of prostate cancer involving the bladder neck. *Urol Int* 83:141, 2009.

2. 学会発表

Kumazawa T, et al. Overexpression of BCL-2 seen in prostate cancer after neoadjuvant chemohormonal therapy with docetaxel for locally advanced prostate cancer. 2009, The 104th Annual Meeting of the American Urological Association, Chicago.

知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。
2. 実用新案登録 なし。

II-3 分担研究報告書

研究分担者 大家 基嗣

根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討

研究要旨

前立腺癌摘出標本における腫瘍サイズマーカーと PSA 再発の関連について検討を行った。

研究分担者氏名： 大家 基嗣
所属機関名、職名：慶應義塾大学泌尿器科 教授

A. 研究目的

限局性前立腺癌に対して根治的前立腺摘除術が施行された症例において、最大腫瘍面積、最大腫瘍径および全腫瘍体積といった腫瘍の大きさを規定する因子が、術後の PSA 再発に関与するかどうかを、他の病理組織学的因子とともに検討した。

B. 研究方法

限局性前立腺癌に対して根治的前立腺摘除術が施行された 164 症例を対象とした。いずれの症例も経直腸生検によって前立腺癌が確認され、CT、骨シンチ、MRI によって限局性前立腺癌と診断された。それぞれの症例の病理組織標本において、神経繊維周囲浸潤の有無、尿管浸潤の有無、被膜外進展の有無、精嚢浸潤の有無といった病理組織学的浸潤度、Gleason score による分化度、各プレパラート切片の最大腫瘍面積、最大腫瘍径および全腫瘍体積を求め、PSA 再発に関与する病理組織学的因子を統計学的手法によって検討した。

C. 研究結果

Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析により、摘除標本における切除断端陽性の有無、Gleason score 及び最大腫瘍径が、術後の PSA 再

2. 実用新案登録 なし

発の有意な予測因子であることが示された。

D. 考察

多変量解析によって示された 3 つの PSA 再発の有意な予測因子を組み合わせることで、術後の PSA 再発に関するリスク分類を作成した。临床上有用であると考えられた。

E. 結論

前立腺摘除標本における腫瘍最大径は、最大腫瘍面積や全腫瘍体積に比較すると測定が容易であり、また、有意な予測因子であることから、有用なパラメーターとなりうると思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Mizuno R, Nakashima J, Mukai M et al. Tumour length of the largest focus predicts prostate-specific antigen-based recurrence after radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 104:1215-8, 2009.

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-4 分担研究報告書

研究分担者 平尾 佳彦

根治的前立腺摘除術後のPSA再発に関する臨床的検討

研究要旨

根治的前立腺摘除術後のPSA再発予測因子としてのリン酸化FADDの有用性

研究分担者氏名： 平尾 佳彦
所属機関名、職名：奈良県立医科大学大学泌尿器科
教授

A. 研究目的

根治的前立腺全摘除術後のPSA再発について、全摘標本でのリン酸化Fas associated death domain protein (pFADD)の発現が予測因子となるかを検討した。

B. 研究方法

1999年から2004年に奈良県立医科大学および関連施設において前立腺全摘除術を施行した症例のうち、治療前後に補助療法未施行で前立腺摘出標本においてpFADDの評価を行った64例を対象とした。全割標本におけるpFADDの陽性率がPSA再発の予測因子となるかを検討した。

C. 研究結果

全64例中、29例が観察期間中にPSA再発を来した。PSA再発をきたした群は、有意にpFADDの陽性率が低かった($p < 0.001$)。生検時PSAを10ng/mLで分けた検討ではpFADDの陽性率に差を認めなかったが、生検時Gleason score、手術時Gleason scoreは高い群ほどpFADDの陽性率は低かった($p < 0.001$, $p < 0.01$)。pFADDの陽性率のカットオフ値を15%で設定すると、15%以下の群は有意にPSA再発率が高かった($p < 0.001$)。

D. 考察

我々はこれまでにneoadjuvantADT施行症例における前立腺全摘除術後のPSA再発に関してはpFADDの陽性率が再発予測因子となることを報告¹してきたが、今回の検討で、hormone-naïve症例においてもpFADDがPSA再発の規定因子であることが確認された。これらの知見よりpFADDは術前補助療法の有無にかかわらず前立腺全摘除術後のPSA再発予測因子として有用であることが確認された。今後は、PSA再発のみならず生存率におけるpFADDの有用性について検討が必要である。

E. 結論

pFADDは前立腺全摘除術後のPSA再発予測因子として有用であることが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsumura Y, Shimada K, Tanaka N et al. Phosphorylation status of fas-associated death domain-containing protein regulates telomerase activity and strongly correlates with prostate cancer outcomes. *Pathobiol* 76:293-302, 2009.

2. 田中宣道、藤本清秀、原本順規他. 前立腺全摘術後の生化学的再発予測因子としての前立腺腫瘍体積. *泌尿器外科* 20:1087-90, 2007.

2. 学会発表

1. Ikeda T et al. The phosphorylation status of FADD is associated with biochemical recurrence after radical prostatectomy. 24th Annual Congress of the European Association of Urology, 2009.

2. Tanaka N. et al. Can preoperative clinicopathological parameters be the predictor of the postoperative biochemical recurrence in the patients who received radical prostatectomy? 24th Annual Congress of the European Association of Urology, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

II-5 分担研究報告書

研究分担者 佐藤 威文

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討

研究要旨

ハイリスク前立腺癌に対するネオアジュバント遺伝子治療につき検討を行った。

研究分担者氏名： 佐藤 威文
所属機関名、職名：北里大学泌尿器科 講師

A. 研究目的

単独治療では治療後に再発する可能性が高い（ハイリスク群）限局性前立腺癌に対し、Herpes Simplex Virus-thymidine kinase（以下：HSV-tk）遺伝子発現アデノウイルスベクターを前立腺内に注入し、抗ウイルス剤であるガンシクロビルを全身投与した後、根治的前立腺摘除術を施行した場合の直接的な抗腫瘍効果と、間接的な免疫学的効果の解析・評価につき、検討を行った。

B. 研究方法

臨床的に遠隔転移を認めず、かつ術後5年以内に35%以上の確率で再発するとされる予後不良前立腺癌（Kattan Nomogram 115点以上）を対象とし、HSV-tk 遺伝子発現アデノウイルスベクターを前立腺内に注入し、抗ウイルス剤であるガンシクロビルを全身投与した後（計2サイクル施行）、根治的前立腺摘除術を施行した。

C. 研究結果

同治療後の血清PSA値の低下を全ての症例で認め、末梢血におけるactivated Tリンパ球（CD8+DR+, CD4+DR+）の治療後の持続的な増加と、CD4+CD25+ Tリンパ球の減少が確認された。また初回治療後における血清IL-2, IL-4の検出と、反復投与後におけるIL-2, IL-12p70, IL-10, IL-6 およびINF-gammaもそれぞれ検出された。遺伝子治療後のHE標本において、変性した癌組織内にはL26陽性B cellと比較し、cytotoxic T cellのCD8が優位に浸潤しており、さらにCD68陽性を示すマクロファージの遊走の増加が確認された。

D. 考察

以上の所見からはネオアジュバント遺伝子治療により、殺細胞効果の確認と免疫担当細胞の浸潤が認められた。

E. 結論

同遺伝子治療により、その臨床効果と合わせて患者免疫の応答が確認された。今後、腫瘍特異的免疫の誘導の可能性につき、解析・検討を進めている。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Satoh T, Kimura M, Matsumoto K et al. Single infusion of zoledronic acid to prevent androgen- deprivation therapy-induced bone loss in men with hormone-naïve prostate carcinoma. *Cancer* 115:3468-74, 2009.
2. Satoh T, Ishiyama H, Matsumoto M, et al. Prostate-Specific Antigen Bounce after Permanent Iodine-125 Implant Brachytherapy in Japanese Men: A Multi-institutional Pooled Analysis. *BJU Int* 8:1064-8. 2009.
3. Satoh T, Ishiyama H, Matsumoto K, et al. Cost comparison of curative therapies for localized prostate cancer in Japan: A single-institution experience. *Jpn J Radiol* 9: 348-354, 2009.

2. 学会発表

Satoh T, et al. URINE DIACETYLSPERMINE IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER: ASSOCIATION WITH BONE TURNOVER AND METASTASI. American Urological Association Annual Meeting. #530 Chicago, USA 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-6 分担研究報告書

研究分担者 篠原 信雄

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理的検討

研究要旨

前立腺癌に対する放射線療法による合併症を減らす工夫（動体追跡強度変調放射線療法：real-time tracking intensity-modulated radiotherapy (RT-IMRT)）について検討した。

研究分担者氏名： 篠原 信雄
所属機関名、職名：北海道大学泌尿器科准教授

A. 研究目的

前立腺癌に対する放射線療法、とくに強度変調放射線療法 (IMRT) は現在広く行われるようになってきている。本療法の臨床的意義は、照射領域を必要な領域に限局させることで、治療効果の増強とともに直腸・膀胱への合併症を減弱させることにある。しかし、前立腺を含む標的臓器および周辺臓器の空間的変位が生じるとその効果が大きく減じられる可能性がある。我々は前立腺組織内に金マーカーを挿入し、前立腺の時間・空間的移動を考慮した IMRT 療法を樹立することを目的に本研究を行った。

B. 研究方法

局所前立腺癌に対し、IMRT 実施前に金マーカーを 3 個留置、前立腺の空間的移動をモニターリング。これをターゲットに IMRT を実施。治療効果として生化学的再発率を前立腺全摘術施行例と比較、QOL についても比較検討を行った。

C. 研究結果

1. 金マーカーを目印にしたモニターリングから前立腺自体治療中に約 1 cm の空間的移動が起こっていた。
2. RT-IMRT 施行例の生化学的再発率は前立

腺全摘例に比較して同等であった。

3. 有害事象として、直腸・膀胱障害の増悪は認めなかった。
4. QOL に関し、排尿機能・性機能は長期的にも全摘例よりも有意に優れていた。

D. 結論

RT-IMRT は前立腺癌治療に有用であることが示された。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Sazawa A, Shinohara N, Harabayashi T, et al. Alternative approach in the treatment of adrenal metastasis with a real-time tracking radiotherapy in patients with hormone refractory prostate cancer. *Int J Urol* 16:410-2. 2009.
2. 篠原 信雄、丸山 覚、安部敬重ら、放射線療法による合併症を減らすための最新の工夫 *Urology View* 7: 15-20, 2009.

2. 学会発表

1.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-7 分担研究報告書

研究分担者 後藤 百万

早期前立腺癌に対する根治的前立腺摘除例の臨床病理学的検討

研究要旨

低リスクから中リスクの限局性前立腺癌に対する密封小線源治療の有効性について、リスク別、照射方法別に検討し、ヨード 131 密封小線源による放射線治療は低～中リスク早期前立腺癌の根治療法として有用であることが示された。中リスク群に対しては密封小線源単独照射法のみで線量を増加し、外部照射併用を回避することが可能であることが示唆された。

研究分担者氏名： 後藤 百万
所属機関名、職名：名古屋大学泌尿器科 教授

A. 研究目的

当施設において前立腺癌に対する密封小線源永久刺入療法を開始して5年が経過した。早期前立腺癌患者における低～中リスク群に対する当施設での短期治療成績について検討した。

B. 研究方法

2005年2月から2010年1月までに、当施設においてヨード131密封小線源永久刺入療法を施行した214例について、リスク別、照射方法別に治療効果、副作用について検討した。リスク分類は、D'Amico分類により、低リスク群は臨床病期T1c-T2a・Gleason score <7・PSA <10ng/ml、中リスク群は臨床病期T2bあるいはGleason score =7、あるいはPSA 10-20ng/ml、高リスク群はT2cあるいはGleason score 8-10、あるいはPSA >20ng/mlとした。照射方法は密封小線源による単独照射療法、あるいは密封小線源に外部照射併用とした。

C. 研究結果

低リスク群に対してはヨード131密封小線源による単独照射療法を行い、中リスク群の一部に対しては密封小線源に外部照射を加えて治療した。再発、転移を3例に認め、うち1例が癌死、2例は内分泌療法に奏効した。3例の他因死を認め、うち1例が治療後1年以内の早期死亡例であった。

リスク別、照射法別の検討では、全生存率、PSA再発率には差がなかった。副作用の検討では直腸炎、直腸出血において照射法別に差があり、外部照射併用群で有意に副作用が増加した。

D. 考察

中リスク群に対しては密封小線源単独照射法のみで線量を増加し、外部照射併用を回避すること

で良好な治療成績を維持しながら直腸合併症を軽減することが可能と考えられた。

E. 結論

ヨード131密封小線源による放射線治療は低～中リスク早期前立腺癌の根治療法として有用であるが、外部照射を併用することによる直腸合併症の発症に注意を要するため、照射法、リスク選択のさらなる検討が必要である。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-8 分担研究報告書

研究分担者 橋根 勝義

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討

研究要旨

全摘標本におけるグリソパターン5の存在および腫瘍に占める比率はPSA非再発率には関連しなかった。

研究分担者氏名： 橋根 勝義
所属機関名、職名：独立行政法人国立病院機構四
国がんセンター、泌尿器科医長

A. 研究目的

2005年にISUPにより改訂されたグリソスコアに基づき、全摘標本における病理学的因子、特にグリソパターン5の存在および腫瘍に占める比率が全摘後のPSA再発に関連するかどうか検討した。

B. 研究方法

1992年から2008年までに前立腺全摘を行った564例中、術前ホルモン療法施行例（75例）、pT0症例（3例）、手術直後のホルモン療法開始例（43例）およびプレパレート紛失例（6例）を除いた437例を対象とした。これらすべての症例を2005年のISUPの基準でレビューし、全摘標本における病理学的因子（腫瘍径、グリソスコア、病理学的病期、切除断端、被膜浸潤など）とPSA再発（PSA 0.2 ng/ml以上）の関連を検討した。

C. 研究結果

年齢中央値は68歳、PSAは9.1 ng/mlであった。pT2（a：b：c）：315（a：35，b：25，c：255）例、pT3（a：b）：121（a：66，b：55）例、pT4：1例、pN1：32例であった。グリソパターン5は168例（38.4%）に認めた。グリソパターン5の割合は、病理学的病期、切除断端陽性、腫瘍径、PSA、グリソスコアに関連していた。グリソパターン5が存在しない場合の5年PSA非再発率は76.8%であるのに対し存在すれば53.6%と低く、有意差を認めた。PSA非再発率に関連する因子は、単変量解析では切除断端、PSA、腫瘍径、グリソパターン5

の比率および病理学的病期であったが、多変量解析においてPSA非再発率に最も関連していたのは、切除断端であった。また、切除断端に関連する因子は腫瘍径とPSAであり、グリソパターン5の比率は有意な因子とはならなかった。

D. 考察

全摘標本において現時点では切除断端がPSA再発に関連する最も強い因子であった。

E. 結論

全摘標本におけるグリソパターン5の存在はPSA非再発率には関連するものの、最も強い因子ではなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Hashine K, Kusuhara Y, Miura N et al. Health-related quality of life using SF-8 and EPIC questionnaires after treatment with radical retropubic prostatectomy and permanent prostate brachytherapy. Jpn J Clin Oncol 39: 502-8, 2009.

2. 学会発表

第97回日本泌尿器科学会総会（岡山）
第61回日本泌尿器科学会西日本総会（高松）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-9 分担研究報告書

研究分担者 藤澤 正人

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討

研究要旨

限局性前立腺癌に対する前立腺全摘除術において、capsular incision は PSA 再発に悪影響を及ぼす可能性がある。

研究分担者氏名： 藤澤 正人
所属機関名、職名：神戸大学大学院
腎泌尿器科学 教授

A. 研究目的

組織学的に被膜外浸潤はないものの、切除ラインが前立腺組織内に入り込み、良性あるいは悪性の腺管組織が切除断端に露出した状態を capsular incision (CI) と呼ぶ。CI の臨床像についてはいくつかの報告があるが、腫瘍制御における意義は明らかでない。今回、CI の臨床的意義について検討を行った。

B. 研究方法

2000 年 4 月から 2006 年 6 月までに、臨床的限局性前立腺癌に対し 571 例の根治的前立腺全摘除術を施行した。その内、術前内分泌療法を施行せず、病理学的病期が pT2、かつ少なくとも 12 ヶ月以上経過観察が可能であった 267 例（恥骨後式 145 例、腹腔鏡下 122 例）を対象とした。術後 PSA が、0.2ng/ml を越えたものを PSA 再発とした。

C. 研究結果

CI は 19.9% に認められた。部位は尖部 73.6%、腹側 20%、背側 7.5%、膀胱頸部 22.6% であった。また、術前 PSA 高値、術式（腹腔鏡下）、静脈侵襲、などの因子を有する症例では CI をより高頻度に認めた。CI 群の PSA 再発率は 18.9%、非 CI 群は 9.3% であり、PSA 非再発生存率は CI 群で優位に不良であった ($p=0.042$)。しかし、PSA 再発における各種臨床病理学的因子（年齢、術前 PSA 値、術式、病理学的病期、グリソンスコア、リンパ管浸潤、静脈浸潤、神経線維周囲浸潤、CI）の影響について多変量解析を行った結果、独立した予後規定因子は術前 PSA 値のみであった。

D. 考察

CI は PSA 再発の独立した予測因子とはなり得なかったが、腫瘍制御において負の影響を及ぼす可能性が示唆された。さらに多症例による前

向き検討が必要と思われた。

腹腔鏡下手術で CI を多数認めたが、今回の検討対象となった腹腔鏡下手術症例は、本術式の開始当初の症例が多数含まれている。すなわち、今回の検討症例においてはまだ手術手技が確立していなかったといえることができる（近年のデータでは術式間に差を認めない）。特に、恥骨後式と腹腔鏡下前立腺全摘における、膀胱頸部の CI 症例はそれぞれ 0.7%、9.0% と、大きな差を認めた。初期の腹腔鏡下手術では、膀胱頸部の切離手技が確立されていなかったことが推測された。

E. 結論

CI は、腫瘍制御において負の影響を及ぼす可能性が示唆されたが、さらに多少例の前向き検討が必要である。近年、腹腔鏡下手術は手技的にほぼ確立し、術式の CI に対する影響についても、最近の症例を加えて再検討を行う必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kumano M, Miyake H, Muramaki M et al. Adverse prognostic impact of capsular incision at radical prostatectomy for Japanese men with clinically localized prostate cancer. Int Urol Nephrol 41:581-586, 2009.

2. 学会発表

1. 熊野晶文他. 前立腺全摘除術における capsular incision が生化学的再発に及ぼす影響. 第 57 回日本泌尿器科学会中部総会. 奈良 (2007)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-10 分担研究報告書

研究分担者 颯川 晋

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理的検討

研究要旨

生検にて1針のみより癌を認めた症例における全摘標本の病理学的検討

研究分担者氏名： 颯川 晋
所属機関名、職名：東京慈恵会医科大学泌尿器科、
教授

A. 研究目的

前立腺癌の治療選択において、前立腺生検の情報には重要な役割を果たしている。今回我々は、生検標本と全摘標本を比較検討し、生検標本からその全摘標本における局在について検討した。

B. 研究方法

2004年6月より2009年1月までに慈恵医大付属病院にて前立腺全摘を施行された400例のうち、前立腺針生検において1針のみより前立腺癌と診断された122例を対象とした。術前内分泌治療施行例は除外した。

C. 結果

前立腺全摘にて、片葉のみより癌を認めた症例は33例、両葉より癌を認めた症例は89例であった。両群間を比較したところ被膜外浸潤や断端陽性率、Gleason Score に関して有意差がなかった。また、生検に占める前立腺癌の割合にて比較検討した、1針中に占める癌の割合が21%未満と21%より多い場合、腫瘍径や被膜癌浸潤、断端陽性率などにおいては優位差がなかったが、局在に関して、21%以下の場合に全摘標本でも片葉に占める確率が高かった($p=0.03$)。

D. 考察

前立腺針生検において1針のみより癌を認めた症例では、採取された生検組織において癌の占める割合が21%以下の場合、全摘標本において前立腺癌が片葉に限局する可能性が高いことが示唆された。

G 研究発表

1. 論文発表

1) Kuruma H, Kamata Y, Takahashi H, et al. Staphylococcal Nuclease Domain-Containing

Protein 1 as a Potential Tissue Marker for Prostate Cancer. Am J Pathol 174:2044-50, 2009.

2) Yamada H, Penney KL, Takahashi H, et al. Replication of prostate cancer risk loci in a Japanese case-control association study. J Natl Cancer Inst. 101:1330-6;2009.

3) Sasaki H, Miki J, Kimura T, et al. Lateral view dissection of the prostatic urethral junction to reduce positive apical margin in laparoscopic radical prostatectomy. Int J Urol. 16:664-9;2009.

4) Kimura T, Kiyota H, Nakata D, et al. A novel androgen-dependent prostate cancer xenograft model derived from skin metastasis of a Japanese patient. Prostate. 69:1660-7;2009.

2. 学会発表

1) 山本順啓他 生検にて1針のみより癌を認めた症例における全摘標本の病理学的検討 第97回日本泌尿器科学会総会

2) Yamamoto T et al. RELATIONSHIP BETWEEN BIOPSY MAXIMUM CANCER LENGTH AND SURGICAL MARGIN IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER OF ONE POSITIVE CORE 2nd The World Congress on Controversies in Urology

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-11 分担研究報告書

研究分担者 藤元 博行

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討

研究要旨

前立腺尖部は根治的前立腺全摘術での切除断端陽性の好発部位である。尖部の術前評価方法として、尖部生検の信頼度について検討を行った。

研究分担者氏名：藤元 博行
所属機関名、職名：国立がんセンター中央病院
泌尿器科医長

A. 研究目的

前立腺尖部は前立腺癌の好発部位である。生検では尖部に癌が認められていないにも関わらず、根治的前立腺全摘除術検体を全割して病理学的に検討すると、尖部にも癌を認める症例をしばしば経験する。尖部は全摘術において最も切除断端陽性になりやすい部位であり、尖部生検の信頼度を理解しておくことは、実際の手術においても有用であると考えられる。そこで、尖部における生検と全摘標本の病理学的所見を比較し、その関連につき検討した。

B. 研究方法

国立がんセンター中央病院で前立腺生検を施行したのち、2005年1月から2008年5月の間に、術前内分泌療法なしで根治的前立腺全摘術を施行した98例を対象とした。

生検はB&K社製end-fire型プローブを使用して、経直腸的に超音波ガイド下で施行した。左右6か所ずつ計12か所、そのうち尖部は左右1か所ずつ計2か所採取した。全摘標本において、“尖部”は、摘出した前立腺を横にほぼ6等分したうちの最も遠位側の部分とした。この部位を約5ミリの厚さで縦割し、それぞれからスライド標本を作製した。

臨床所見ならびに生検・全摘標本における病理学的所見の相互の関係を、特に尖部での所見に注目してレトロスペクティブに検討した。

C. 研究結果

対象症例の年齢の中央値は62歳（44-76歳）。PSA値は中央値7.835ng/ml（3.22-56.2）、臨床病期はcT1c/T2/T3a=34/43/21例、生検標本におけるグリソンスコアは6以下/7(3+4)/7(4+3)/8以上=3/41/34/24例。生検での陽性コア本数は1/2/3/4以上=20/13/25/40例。全摘標本における病理学的病期はpT2/pT3a/pT3b/pT4=50/32/9/7例、グリソンスコアは6以下/7(3+4)/7(4+3)/8以上=3/39/41/15例。79例（80.6%）の症例で尖部に

癌を認め、12例（12.4%）で尖部での被膜外浸潤陽性、19例（19.4%）で断端陽性であった。尖部生検での癌の検出は52例（53.1%）であったが、全摘標本では79例（80.6%）で尖部に癌を認めた。

PSA値、臨床的病期（cT）、生検でのグリソンスコアと、尖部における癌の有無・被膜外浸潤の有無・断端陽性の有無との間には、有意な相関を認めなかった。

尖部生検陽性52例のうち46例（88.5%）で全摘標本でも尖部に癌を認めた。しかし尖部生検陰性でも46例中33例（71.7%）で全摘標本の尖部に癌を認めた。尖部生検陽性群と陰性群の間で、尖部における被膜外浸潤率・切除断端陽性率に差を認めなかった。

左葉と右葉を分けて解析すると、63sidesで尖部生検陽性・133sidesで尖部生検陰性であった。全摘標本では、114sidesで尖部に癌を認め、82sidesで癌を認めなかった。尖部生検の陽性反応的中率は76.2%（48/63sides）であったが、検出率は42.1%（48/114）と低値であった。

D. 考察・E. 結論

現在の生検方法では尖部の癌を十分には検出できていないと考えられた。経直腸的生検での尖部の癌の局在予測には限界があり、尖部には高頻度に癌が存在することを念頭に置いて、全摘の際には細心の注意を払うべきと思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

堀淳一他. 経直腸的系統的前立腺生検において前立腺尖部は充分評価されているか. 第97回日本泌尿器科学会総会.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

II-12 分担研究報告書

研究分担者 宇佐美 道之

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討

研究要旨

前立腺癌に対する前立腺全摘術後の PSA 再発に対する救済放射線療法の検討

研究分担者氏名： 宇佐美 道之
大阪府立成人病センター 泌尿器科 主任部長

A. 研究目的

前立腺癌に対する前立腺全摘術後の PSA 再発に対する救済放射線療法の治療成績について検討した。

B. 研究方法

1995年1月1日より2007年3月31日までの間に、前立腺癌に対する前立腺全摘除術後 PSA 再発に対して救済放射線療法を施行した 58 例。Kaplan-Meier 法と log rank 検定により再発率、再発因子を検討した。放射線療法後の再発は PSA 値が 0.1ng/ml を超えた時点とした。

C. 研究結果

放射線療法後の観察期間は中央値 54 ヶ月、放射線療法時の PSA 値は中央値 0.23 であった。放射線療法後に 50 例で PSA 値が低下、うち 17 例で再発を認めた。放射線療法後の 4 年非再発率は 57.7% であった。単変量解析による再発危険因子としては、精嚢浸潤 ($p=0.0207$)、摘除標本のグリソンスコア ($p=0.0021$)、PSA 倍加時間 ($p=0.0173$) であった。晩期合併症として grade3 の血尿を 4 例で認めた。

D. 考察

今回の研究の対象症例では術前補助内分泌療法

を受けた症例が 34 例 (58.6%) 含まれており、これまでの報告に比べて多い。このことが今回の研究で得られた再発危険因子に影響していると考えられる。

E. 結論

今回の検討における治療成績は、これまでの報告と同等の治療成績であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1. 吉田栄宏他 大阪府立成人病センターにおける前立腺全摘除術の治療成績の検討. 第 97 回 日本泌尿器科学会総会
2. 吉田栄宏他 大阪府立成人病センターにおける前立腺癌 cT1-4N0M0 に対する放射線外照射の治療成績. 第 47 回 日本癌治療学会学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

II-13 分担研究報告書

研究分担者 谷川 俊貴

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理学的検討

研究要旨

早期前立腺癌における各種根治療法（鏡視下前立腺全摘、密封小線源、高線量率小線源療法）の臨床病理学的検討を行った。

研究分担者氏名：谷川 俊貴
所属機関名、職名：新潟大学泌尿器科 講師

A. 研究目的

早期前立腺癌に対する根治療法としては、前立腺全摘術（開腹または鏡視下）、放射線療法（外照射または小線源）ある。当科においては、早期前立腺癌に対し鏡視下前立腺全摘、密封小線源療法、高線量率小線源療法を施行しており、これらの有効性、臨床病理学的効果似について検討した。

B. 研究方法

前立腺生検にて前立腺癌が確定し、各種画像診断にて早期前立腺癌と診断された症例を対象とした。これらの症例にたいし、PSA の値、グリーンソンスコアから鏡視下前立腺全摘、密封小線源療法、高線量率小線源療法の有効率、有害事象等を十分に説明し治療を決定した。治療後の経過観察に置いて再発の有無、PSA 値の推移、症例に応じて再生検を行い臨床病理学的に検討を行った。

C. 研究結果

高線量率小線源療法は、当科においては平成 21 年 6 月に導入され、まだそれぞれの治療殿観察期間が短く、いずれに置いても再発はなくまた PSA の推移については現在検討中である。

D. 考察

従来の報告より早期前立腺癌に対する各種根治療法の成績は、短期では生存率に差はなく、長期における観察または PSA の推移や治療後の組織生検による検討が必要と考えられる。今回の検討も観察期間がまだ短くまだ差はないが、今後 PSA の推移や組織生検等でそれぞれの有効性等を検討していく必要が有る。

E. 結論

早期前立腺癌に対する根治療法として鏡視下前立腺全摘、密封小線源療法、高線量率小線源療法の臨床病理学的検討を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1. 笠原 隆他、新潟大学医歯学総合病院における前立腺癌高線量率組織内照射療法の初期経 験 第 351 回日本泌尿器科学会新潟地方会

2. 新井 啓他、新潟大学における密封小線源療法第 351 回日本泌尿器科学会新潟地方会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

II-14 分担研究報告書

研究分担者 川島 清隆

早期前立腺癌に対する各種根治療法の臨床病理的検討

研究要旨

前立腺癌における手術療法の成績を解析し多様な治療手段のある現在における手術の意義を検討した。

研究分担者氏名： 川島 清隆
所属機関名、職名：栃木県立がんセンター 医長

A. 研究目的

現在早期前立腺癌に対する治療法としては前立腺全摘術の他、3D-CRT, IMRT などの外照射、125I 小線源治療など低侵襲で治療効果の高い方法が普及している。その中において手術療法のもつ意義を検討した。

B. 研究方法

2009年1月1日より2009年12月31日までの間に82例の前立腺全摘術を行った。その治療成績を検討した。手術は全例小切開腹腔鏡補助下で行っており皮膚切開は6cm台である。ハイビジョン腹腔鏡の拡大画像を術後に詳細に検討し、摘出標本のマクロ、ミクロ所見と比較し術式の改良に反映させることを繰り返した。

C. 研究結果

同期間中の放射線治療はIMRT 55例、125I 小線源治療 13例、全骨盤照射 15例であった。初回根治治療としての放射線治療は合計 83例であった。IMRT、125I 小線源治療は底、中間リスクを対象とし全骨盤照射はホルモン療法併用で高リスク群に対し施行している。これに対し前立腺全摘術は81例であった。術後病理診断の結果はpT2、pT3、pT4それぞれ48例、33例、1例であった。断端陽性は10例（12.2%）に認めた。pT毎の断端陽性率はpT2、pT3、pT4それぞれ6.3%、21.2%、0%であった。出血量の平均は519.8mlであった。自己血輸血の準備は1例も行わず同種血輸血を行った症例も無かった。直腸損傷は1例に術後直腸尿道瘻を認めたが禁食のみにて自然治癒した。その他大きな合併症を認めなかった。

D. 考察

手術症例は対象のリスクの高いものが多かったが断端陽性率は全体で12.2%、pT2では

6.3%と満足のいくものであった。pT3でも断端陽性率は21.2%にとどまった。また出血量も少なく、合併症の頻度も低かった。ハイビジョン腹腔鏡下の手術はより精密な処理を可能にし、断端陽性率の低下、出血量の改善に寄与した。

E. 結論 前立腺全摘術は安全で根治性の高い治療法であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

・川島清隆、市川寛樹. 前立腺全摘における根治性を高めるための正確な尖部処理- 肛門挙筋への解剖学的アプローチによる早期尿道到達法- Audio-Visual Journal of JUA; Vo15 No.4 15-24, 2009.

2. 学会発表

1. 栃木県立がんセンターの拡大前立腺全摘術（主に尖部処理法について）（群馬地方会）
2. 前立腺尖部の解剖-手術所見を通じた基本構造と多様性-（日本泌尿器科学会総会）
3. 鏡視下手術時代の前立腺周囲解剖の再検討- 筋肉と筋膜を通じた骨盤内解剖の理解-（骨盤外科機能温存研究会）
4. 栃木県立がんセンターでの前立腺全摘術の治療成績（癌治療学会）
5. 尿道露出先行法 -前立腺全摘術における尖部での切断端陽性低減の為の解剖学的手技-（日本泌尿器科学会東部総会）
6. ステージC前立腺がんに対する拡大手術の可能性（前立腺シンポジウム）
7. 二人で行う前立腺全摘術（日本ミニマム創泌尿器科内視鏡外科学会）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし