氏　　名	西　野　　将
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1141 号
学位授与の日付	平成29年３月12日
学 位 論 文 題 名	前立腺移行域癌に対する局所治療に関する病理学的検討 －ロボット支援前立腺全摘標本における腫瘍局在の解析－
指　導　教　授	白　木　良　一
論 文 審 査 委 員	主査　教授　堤　　寛
	副査　教授　藤　井　多久磨
	教授　堀　口　明　彦

論文内容の要旨

【緒言】

前立腺癌は画像及び触診等による局在診断が非常に困難である。前立腺の領域区分と前立腺癌の発生について、Mc Nealらが1980年代に報告しているが、昨今、局在の変化が報告されている。2001年にda Vinci™を用いたロボット支援前立腺全摘除術(RARP)が報告され、より緻密な手術操作を行える低侵襲な術式として普及してきた。近年、前立腺癌における外科治療では、癌制御と性機能温存、尿禁制を含めたいわゆる“トライフェクタ”を目指した、より低侵襲な術式の確立が求められている。

【目的】

本研究では、RARPにより得られた病理標本を用いて、腫瘍部のマッピングを行い、腫瘍局在を分類した。また、触知不能であることが多い移行域癌(TZ癌)に着目し、全割標本を病理学的に解析することにより、その特徴及び局所治療の可能性に関し検討した。

【対象と方法】

対象は2009年8月～2013年8月に、当院において限局性前立腺癌に対してRARPを施行した300例のうち、前治療を行っていない272例を対象とした。RARP症例から得られた病理標本の腫瘍部のマッピングを行い、腫瘍占拠部位、外科的切除断端陽性(PSM)部位、術後PSA再発等について臨床病理学的に検討した。また、TZを主体としたTZ dominant(TZDC：64例)とTZ dominant以外(not-TZDC：208例)についても同様に比較検討した。

【結果】

本研究では、腫瘍の分布において、移行域癌を103例(38.0％)の症例に認め、既存の報告に比し多い傾向が認められ、断端陽性部位は尖部が最多で44％であった。全体の5年PSA非再発率は82.4％であった。また、切除断端(SM)陰性例は陽性(PSM)例に比較し、PSA再発率は有意に低かった($p<0.001$)。さらに、PSM例では、断端のGleason pattern 3(vs4または5)及び最大断端長2㎜未満(vs2㎜以上)でPSA再発率が有意に低かった(それぞれ$p=0.042$, $p=0.011$)。TZDC群とnot-TZDC群の比較では、TZDC群で、有意に腫瘍最大径が大きく($p<0.001$)、PSM率が高かった($p=0.031$)。断端のGleason pattern及び最大断端長においては、両群間に有意差を認めなかった。また、PSA非再発率も両群間に差を認めなかった。

【考察】

本研究でもPSMがPSA再発を予測する重要な因子であることが確認され、断端のGleason patternやSMの長さもPSA再発に影響する重要な因子である事が証明された。また、TZ癌は全体の38％に発生を認められ、既存の報告に比し多い傾向が認められた。一方、TZ癌では例えPSMであっても生物学的再発を認めにくいことが推測された。現行治療の合併症として、尿失禁や性機能の低下がある。また、PSA検診の普及により、一部の限局性前立腺癌については過剰治療に至る可能性も考えられている。術後長期の生命予後が見込まれる前立腺癌治療において、近年、より低侵襲な治療法の開発に対する期待が高まってきている。そのため、RARPにおいてもQOL回復をより意識した局所治療(FT)の応用が注目され、PZ温存術式が報告されている。TZ癌の比率はロボット手術時代において比較的多かった。また、TZ癌は腫瘍径が大きく、断端陽性率は高かったが、予後は比較的良好であった。

【結語】

TZDC癌については、PZを温存することで、術後の機能温存の向上につながる可能性もあり、本研究がPZ温存術適応の診断基準の一助となると考えられた。

論文審査結果の要旨

前立腺癌は画像及び触診等による局在診断が非常に困難である。本研究では、触知不能の場合が多い移行域癌(TZ癌)に着目し、当院におけるロボット支援前立腺全摘除術(RARP)による全摘標本を病理学的に解析し、その特徴及び局所治療の可能性に関して臨床病理学的に検討した。

当院にて限局性前立腺癌に対して前治療なしにRARPを施行した272例を対象として、腫瘍占拠部位、外科的切除断端陽性部位、術後PSA再発等につき検討した。腫瘍局在に関して、TZ dominant(TZDC；64例)群とTZ dominant以外(notTZDC；208例)群についても同様に比較検討した。

本研究では、TZ癌を38%の症例に認め、既存の報告に比して高率だった。断端陽性部位は尖部が最多(44％)だった。断端陽性例におけるPSA再発を検討したところ、断端のGleason pattern 3(vs4または5)及び最大断端陽性長2㎜未満(vs2㎜以上)で、PSA再発率が有意に低かった。TZDC群とnotTZDC群の比較では、TZDC群で有意に腫瘍最大径が大きく、断端陽性率も高かった。一方、PSA再発率は両群間に差を認めず、TZDC群は断端陽性であっても比較的良好な予後を示すことが示唆された。

近年、限局性前立腺癌に対してQOL維持を目的とした局所治療が注目され、RARPによる辺縁領域温存術式が報告されている。本研究は、その症例選択基準の一助になると考えられた。厳正なる審査の結果、本研究は学位に値する新知見を提供したと認められた。