

術前ホルモン療法が中・高リスク RALP 症例に与える影響の検討

東邦大学医療センター大森病院泌尿器科

我孫子東邦病院

堀 俊 介*

東邦大学医療センター大森病院泌尿器科

山 辺 史 人・小 林 秀 行

中 島 耕 一・三 井 要 造

抄録：

ロボット支援前立腺全摘除術 (robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy; RALP) を施行した前立腺癌症例における術前ホルモン療法 (androgen-deprivation therapy; ADT) の病理組織学的反応性と、術後生化学的再発 (biochemical recurrence; BCR) への影響を後方視的に検討した。2013 年 10 月から 2017 年 7 月までの間に当院で RALP を施行した 189 例中、D'Amico 分類で中間および高リスクであった 174 例を対象とした。術前 ADT 施行症例は 59 例 (33.9%) であり、摘出標本を用いた評価では、ADT により尿管浸潤 ($p<0.001$)、リンパ管浸潤 ($p<0.001$)、神経周囲浸潤 ($p<0.001$) の割合が有意に低下し、切除断端陽性率も低くなる傾向がみられた ($p=0.096$)。さらに、術前 ADT 施行例中 13 例 (22%) が pT0 となった。BCR 発生率は 4.8% であり、ADT 施行群と非施行群との間に統計学的な有意差はみられず、多変量解析では精嚢浸潤が BCR における独立した予後規定因子であった。RALP の普及によりリスクの高い進行前立腺癌症例に対しても手術適応が拡大しており、今後より治療効果の高い術前 ADT 治療の確立が望まれる。
(西日泌尿. 82:251-257, 2020)

キーワード：前立腺癌，ロボット支援前立腺全摘除術，ホルモン療法，生化学的再発

緒 言

前立腺全摘除術は前立腺癌に対する根治的治療の一つであり、侵襲的ではあるが高い治療効果が期待できる。前立腺全摘除術は低～中間リスクの限局性前立腺癌に推奨されるが、高リスク症例への有効性が報告されたことや^{1) 2)}、より低侵襲であるロボット支援前立腺全摘除術 (robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy; RALP) が普及したことにより、前立腺全摘除術の適応は近年拡大している。一方、前立腺全摘除術の根治率は 7 割程度であり、術後 2～3 割が生化学的再発 (biochemical recurrence; BCR) を経験する^{3) 4)}。さらに、高リスク前立腺癌では術後 6～7 割が BCR を来し進展するとされており⁵⁾、術後再発を最小限に抑える治療戦略が求められる。

手術治療に放射線療法、ホルモン療法 (androgen-deprivation therapy; ADT) 等を併用した集学的治療は、再発リスクの高い限局性前立腺癌に対し、根治性を高める目的でしばしば選択される。ADT は転移性前立腺癌の第一選択であるが、リンパ節陽性症例に対する術後補助療法としての有用性も確認されている⁶⁾。さらに、中・高リスク前立腺癌に対する術前 ADT は、癌の down staging をもたらし、予後改善に繋がる可能性が報告されている^{4) 7)}。今回我々は、当院で RALP を施行した中・高リスク前立腺癌症例を術前 ADT 施行群と非施行群へ分類し、両群間の病理組織学的差異および、術後 BCR の発生率を後方視的に比較検討した。

対 象 と 方 法

対象症例

対象は 2013 年 10 月から 2017 年 7 月までの間に、当院にて RALP を施行した前立腺癌 189 例中、D'Amico 分類にて中間 (73 例) および高リスク (116 例) であつ

* 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1
TEL 03-5763-6642, FAX 03-3768-8817
E-mail : shunsuke.hori@med.toho-u.ac.jp

た174例。全例が6～18カ所の経会陰式前立腺針生検と画像検査で限局性前立腺癌と診断された。また、対象期間における当院での手術適応はN0症例とし、リンパ節郭清は原則行わなかった。本研究は当院の倫理委員会で承認された後に実施した。

術前 ADT と評価項目

術前 ADT は GnRH アゴニスト (leuprolide または goserelin acetate) の単剤投与とし、高リスク症例では2因子以上を、中間リスク症例では手術待機期間が3カ月以上となる場合に術前 ADT を導入した。術前 ADT の施行期間はリスクによらず3カ月以上とし、手術直前まで継続した。結果として、術前 ADT は59/174例 (33.9%) に施行され、うち、高リスクは47/116 (40.5%)、中間リスクは12/58 (20.7%) であった。術前の評価項目として、術前 PSA 値、年齢、BMI、血清アルブミン値、白血球数、CRP 値、生検時 Gleason score、臨床 T stage を、術後の病理組織学的評価項目は病期 T stage、切除断端 (RM)、血管浸潤 (v)、リンパ管浸潤 (ply)、神経周囲浸潤 (pn) とし、術前 ADT 施行群と非施行群との間で比較した。なお、病理組織学的特徴は泌尿器科・病理前立腺癌取り扱い規約 (第3版)⁸⁾ に従い当院の病理学専門医が評価し、ADT 施行群の Gleason score は ADT の修飾を考慮した上で、参考値として点数化した。

観察期間と BCR の定義

174 例中アジュバント療法を施行した8例を除いた166例に対し、BCRを算出した。観察期間の中央値(範囲)は21カ月(1～60カ月)であった。PSA測定は術後3年までは3カ月ごと、以後6カ月(症例によっては3カ月)に1回とし、0.2 ng/mLを超えた時点をBCRと判断した。BCRまでの期間は、RALP施行日からBCRと診断した日までと定義した。

統計学的処理

2群間の比較における統計学的有意性は、Chi-squared test, Student's t-test または Mann-Whitney U-test を用いた。Kaplan-Meier 法を用いて BCR-free survival curve を作成し、log-rank test で比較した。BCRにおける予後規定因子に対する単変量と多変量解析には、Cox 比例ハザードモデルを用い、 $p < 0.05$ を統計的に有意と判定した。

結 果

対象患者の詳細

174 例の詳細を Table 1 に示す。平均年齢(範囲)は68歳(48～80)で、平均 BMI は23(13～34)であった。平均血清アルブミン値、白血球数、CRP 値、術前 PSA 値はそれぞれ 4.3 g/dL (3.5～5.1), $5.8 \times 10^9/L$ (3.2～10.5), 0.1 mg/dL (0～1.5) 12.4 ng/mL (3.6～69.6) であった。臨床病期は、T1 が18例 (10.3%), T2 が140例 (80.5%), T3 以上が16例 (9.2%) であり、病理病期は、T0 が13例 (7.5%), T2 が122例 (70.1%), T3a が31例 (17.8%), T3b が8例 (4.6%) であった。針生検時の Gleason score は、7 以下が96例 (55.2%), 8 以上が78例 (44.8%) であった。RM 陽性は22例 (12.6%) にみられ、v, ply, pn 陽性例は、それぞれ61例 (35.1%), 55例 (31.6%), 115例 (66.1%) であった。

術前 ADT と臨床病理学的所見との関連

Table 1 に術前 ADT 施行59例と、非施行115例の臨床病理学的比較を示す。術前の評価項目に関しては、年齢、BMI、血清アルブミン値、白血球数、CRP 値は両群で差を認めなかった。一方、術前平均(範囲) PSA 値は ADT 施行群、非施行群でそれぞれ 16.7 ng/mL (4.98～69.6), 10.2 ng/mL (3.6～30.9) であり、ADT 施行群が有意に高値であった ($p < 0.0001$)。同様に ADT 施行群は非施行群と比較し、有意に Gleason score 8 以上 ($p = 0.0349$) と臨床病期 T3 以上 ($p < 0.0001$) の割合が高かった。

術後の摘出標本を用いた評価では、ADT 施行群における病理病期 T3 以上の割合は ADT 施行群と比較し有意に低下し ($p < 0.0001$), 13例 (22.0%) が pT0 となった。さらに、ADT により脈管浸潤 ($p < 0.0001$)、リンパ管浸潤 ($p < 0.0001$)、神経周囲浸潤 ($p < 0.0001$) の割合が有意に低下し、切除断端陽性率も低くなる傾向がみられた ($p = 0.0955$)。

術前 ADT 施行例における pT0 と非 pT0 症例の臨床病理学的特徴

続いて術前 ADT 施行により pT0 となった症例の特徴を検討した。Table 2 に示すように、術前 ADT により pT0 となった症例は、非 pT0 症例と比較し有意に臨床病期 T2 以下の割合が高かった ($p = 0.0170$)。さらに ADT 施行期間の平均(範囲)は、pT0 症例が11.1カ月(4.4～22.8)、非 pT0 症例が6.9カ月(1.0～27.1)であり、pT0 症例で有意に長い結果であった ($p = 0.0192$)。年齢、

BMI, 血清アルブミン値, 白血球数, CRP 値, PSA 値, 生検時 Gleason score には差はみられなかった。

術前 ADT と術後 BCR との関連

次に術後アジュバント療法施行8例を除いた166例(術前 ADT 施行 56 例, 非施行 110 例)における RALP 後の BCR 発生率に関し, BCR-free survival curve を作成

Table 1 Clinicopathological characteristics for entire cohort and for subgroups according to neoadjuvant ADT

Characteristics	Entire Cohort	Neoadjuvant ADT (-)	Neoadjuvant ADT (+)	p value
Number of subjects, n	174	115	59	
Age, years	68 (48-80)	67.5 (48-80)	68 (56-78)	0.5864
BMI	23 (13-34)	23.4 (13-30)	23.4 (19-28)	0.9572
Albumin, g/dL	4.30 (3.5-5.1)	4.28 (3.7-5.1)	4.34 (3.5-4.9)	0.1796
WBC, $\times 10^9/L$	5.8 (3.2-10.5)	5.7 (3.3-10.5)	5.8 (3.2-9.1)	0.6223
CRP, mg/dL	0.1 (0-1.5)	0.13 (0-1.0)	0.12 (0-1.5)	0.7008
Preoperative PSA level, ng/mL	12.4 (3.6-69.6)	10.2 (3.6-30.9)	16.7 (4.98-69.6)	<0.0001
Clinical T stage				0.0016
≤T1	18 (10.3)	16 (14.0)	2 (3.4)	
T2a-c	140 (80.5)	94 (81.7)	46 (78.0)	
≥T3	16 (9.2)	5 (4.3)	11 (18.6)	
Pathologic T stage				<0.0001
T0	13 (7.5)	0 (0)	13 (22.0)	
T2a-c	122 (70.1)	86 (74.8)	36 (61.0)	
T3a	31 (17.8)	24 (20.9)	7 (11.9)	
T3b	8 (4.6)	5 (4.3)	3 (5.1)	
Biopsy Gleason score				0.0349
≤7	96 (55.2)	70 (60.9)	26 (44.1)	
≥8	78 (44.8)	45 (39.1)	33 (65.9)	
Resected margin (RM)				0.0955
Absent	152 (87.4)	97 (84.3)	55 (93.2)	
Present	22 (12.6)	18 (15.7)	4 (6.8)	
vascular invasion (v)				<0.0001
Absent	113 (64.9)	63 (54.8)	50 (84.7)	
Present	61 (35.1)	52 (45.2)	9 (15.3)	
Lymphatic invasion (ply)				<0.0001
Absent	119 (68.4)	67 (58.3)	52 (88.1)	
Present	55 (31.6)	48 (41.7)	7 (11.9)	
Perineural invasion (pn)				<0.0001
Absent	59 (33.9)	27 (23.5)	32 (54.2)	
Present	115 (66.1)	88 (76.5)	27 (45.8)	

Data are presented as mean (range) or counts (percent of total)

Abbreviations: ADT, androgen deprivation therapy; BMI, body mass index; WBC, white blood cell; CRP, c-reacted protein; PSA, prostate specific antigen

Table 2 Pretreatment clinicopathological characteristics of no pT0 and pT0 patients who underwent ADT

Characteristics	No pT0	pT0	p value
Number of subjects, n	46	13	
Age, years	68.4 (56-78)	66.8 (57-75)	0.3408
BMI	23.6 (19-30)	22.7 (15-27)	0.3558
Albumin, g/dL	4.3 (3.6-4.9)	4.4 (3.5-4.8)	0.4297
WBC, $\times 10^9/L$	5.6 (3.4-9.1)	6.5 (3.4-8.0)	0.0686
CRP, mg/dL	0.14 (0-1.5)	0.06 (0-0.2)	0.3476
Preoperative PSA level, ng/mL	17.9 (5.0-69.6)	12.3 (5.8-31.8)	0.1539
Duration of ADT, months	6.9 (1.0-27.1)	11.1 (4.4-22.8)	0.0192
Clinical T stage			0.0170
≤T1	0 (0)	2 (15.4)	
T2a-c	36 (78.3)	10 (76.9)	
≥T3	10 (21.7)	1 (7.7)	
Biopsy Gleason score			0.8638
≤7	20 (43.5)	6 (46.2)	
≥8	26 (56.5)	7 (53.8)	

Data are presented as mean (range) or counts (percent of total).

Abbreviations: BMI, body mass index; WBC, white blood cell; CRP, C-reacted protein; PSA, prostate specific antigen; ADT, androgen deprivation therapy.

し検討した (Fig. 1)。全体の観察期間の中央値は 22.1 カ月、BCR 発生率は 4.8% (8/166 例) であり、ADT 施行群と非施行群との間に統計学的な有意差はみられなかった (Fig. 1A, $p=0.108$)。さらに、中リスク群 (Fig. 1B) と高リスク群 (Fig. 1C) 別での BCR-free survival curve においても、ADT 施行の有無で差は認めなかった。

RALP 後 BCR 予測因子の検討

続いて RALP 後の BCR に関連する因子の評価を行った。Table 3 に示すように、単変量解析では精嚢浸潤の有無 ($p=0.0125$)、切除断端 ($p=0.0490$)、リンパ管浸潤 ($p=0.0396$) が BCR に関する有意な因子であった。単変量解析で有意であった 3 因子と、年齢、術前 ADT を組み込み多変量解析を行ったところ、精嚢浸潤のみが独立

した予後規定因子となった。

考 察

ADT はホルモン感受性前立腺癌に腫瘍腺管の収縮、腺管構築の不明瞭化、炎症細胞浸潤等の組織学的変化をもたらし、結果として癌細胞へ増殖能の低下とアポトーシスを誘導する^{9) 10)}。これらの構造的・機能的変化は ADT 投与後 3 カ月より顕著となり、ADT の継続投与により抗腫瘍効果が維持される¹¹⁾。このように ADT は前立腺癌に対する効果が確立した治療法であり、副作用も少なく理想的な術前補助治療の一つと考えられる。当院では中・高リスク前立腺癌に対する RALP 前補助治療として ADT を積極的に行っており、本研究においてその意義を検討した。全摘標本を用いた病理組織学的評価では、癌の悪性度の指標とされる脈管浸潤、リンパ

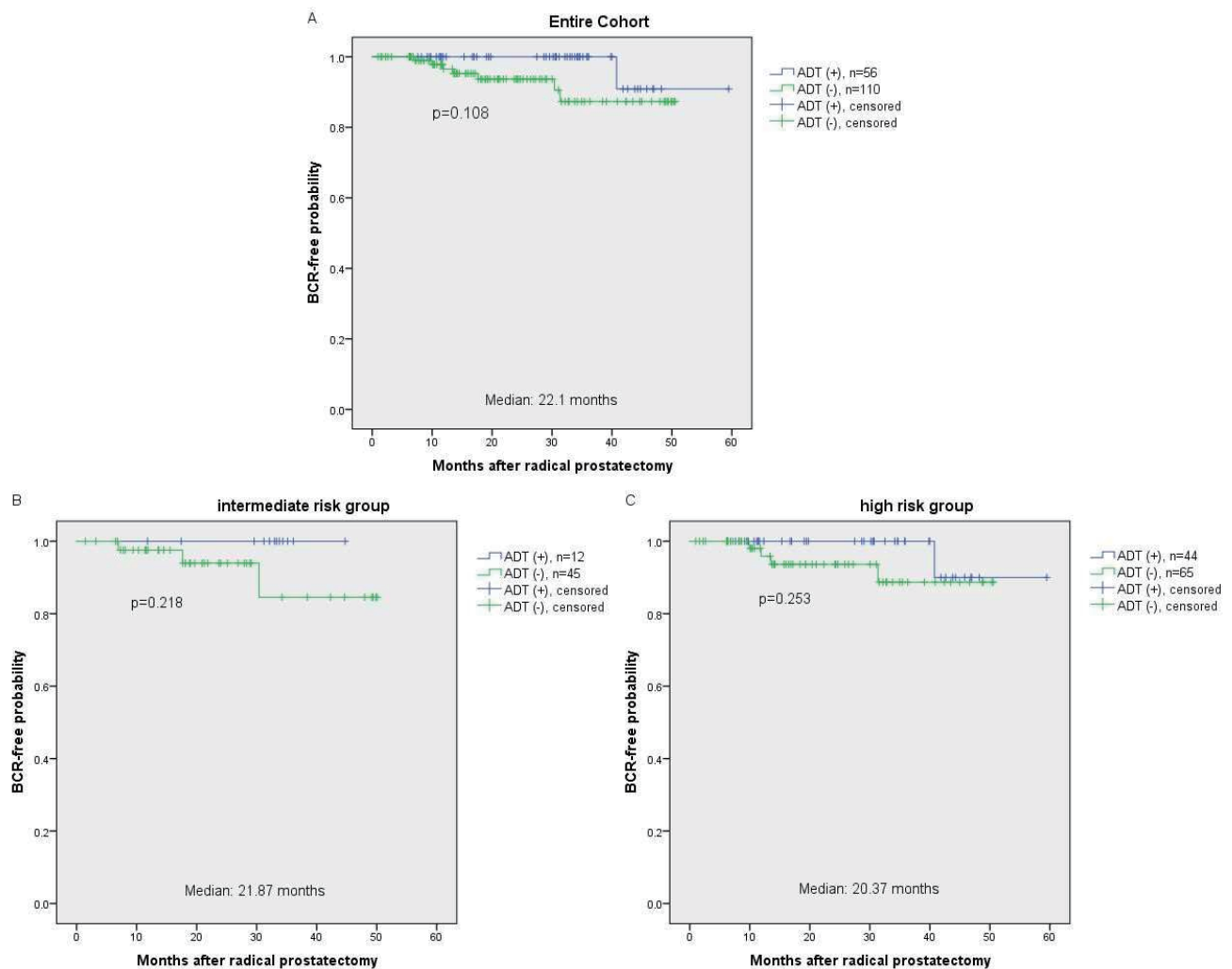


Fig. 1 Kaplan-Meier analysis of biochemical recurrence-free survival
Kaplan-Meier analysis showed no significant association between pre-operative androgen-deprivation therapy and biochemical recurrence after surgery (A; entire cohort, B; intermediate risk group, C; high-risk group)

Table 3 Uni- and multivariate analyses for predicting BCR after robot-assisted radical prostatectomy

Variables		Univariate analysis		Multivariate analysis	
		Hazard ratio (95% CI)	p value	Hazard ratio (95% CI)	p value
Age, years	(continuous)	1.064 (0.917-1.234)	0.4131	1.073 (0.919-1.252)	0.3723
BMI	(continuous)	0.887 (0.687-1.145)	0.3567	—	—
Preoperative PSA level, ng/mL	(continuous)	1.017 (0.968-1.069)	0.4979	—	—
Neoadjuvant ADT	(yes vs. no)	4.774 (0.583-39.06)	0.1449	9.734 (0.699-135.6)	0.0904
Biopsy Gleason score	(≤ 7 vs. ≥ 8)	0.435 (0.088-2.154)	0.3076	—	—
Pathologic T stage	(T2a-c vs. T3a and 3b)	3.602 (0.899-14.43)	0.0704	—	—
Seminal invasion	(absent vs. present)	0.127 (0.025-0.642)	0.0125	0.098 (0.015-0.643)	0.0155
Resected margin (RM)	(absent vs. present)	0.237 (0.057-0.994)	0.0490	0.314 (0.067-1.467)	0.1407
Vascular invasion (v)	(absent vs. present)	0.259 (0.061-1.093)	0.0659	—	—
Lymphatic invasion (ply)	(absent vs. present)	0.221 (0.052-0.931)	0.0396	0.331 (0.074-1.478)	0.1475
Perineural invasion (pn)	(absent vs. present)	0.211 (0.026-1.726)	0.1467	—	—

Abbreviations: BMI, body mass index; PSA, prostate specific antigen; ADT, androgen deprivation therapy.

管浸潤および神経周囲浸潤が、術前 ADT により有意に減少した。また統計学的に有意ではなかったが、術後再発に関連する重要な因子の一つである切除断端陽性率は^{12) 13)}、術前 ADT 施行群では非施行群と比較し低下する傾向がみられた。

前立腺内の腫瘍体積は ADT 開始後 3 カ月で 40%、6 カ月で 60% まで減少することが報告されており、術前 ADT による被膜浸潤・切除断端陽性率の低下および腫瘍の down staging は、主に腫瘍の縮小によるものと考えられる^{9) 10) 14)}。術前 ADT による前立腺癌の down staging の達成率は 10～54% であり¹⁰⁾、組織学的最大効果である nondetectable tumor (pT0) の割合も 5～20% と報告間で差がみられている^{14) 15) ~18)}。Köllerma ン¹⁴⁾ は、pT0 達成率の低い報告の多くが短期 ADT のため十分な治療効果が得られていないと考え、PSA nadir となるまで平均 7 カ月以上の ADT 治療を推奨している。本検討における pT0 症例の平均 ADT 施行期間は 11.1 カ月であり、非 pT0 症例の 6.9 カ月よりも有意に長かった。このように比較的長期間 ADT を行うことで、pT0 までの down staging が得られる可能性が高まると考える。

これまで述べたように、リスクの高い限局性前立腺癌では術前 ADT により癌の局所コントロールや down staging が期待できる。さらに、術前 ADT によるテストステロン抑制効果は治療後少なくとも 6 カ月は持続するため¹⁹⁾、術後 BCR の発生を遅らせる効果が確認されている^{4) 7)}。一方、術前 ADT の BCR 抑制効果に関しては否定的な意見が多く、生存率の改善にも寄与しないとの考えが一般的である。本検討では術前 ADT による pT0 達成率は 22.0% と良好であったが、BCR の発生に関して ADT の有無で有意な差は無く、術前 ADT による BCR 抑制効果はみられなかった。なお、本検討では RALP 後にテストステロン値を定期的に測定しておら

ず、ADT の持続効果と BCR との関連性は評価できなかった。

近年、高リスクおよび局所進行性前立腺癌に対して積極的に外科的治療が選択されるようになり^{20) 21)}、術前 ADT 治療の意義が今後変化していく可能性が考えられる。本検討で RALP 後の BCR に関連する独立因子であった精嚢浸潤は、局所再発や遠隔転移の観点から RALP 後の重要な因子と考えられている²²⁾。残念ながら、我々および Hu ら⁷⁾ による標準的な薬剤を用いた術前 ADT では、精嚢浸潤に対する治療効果が認められなかった。現在、新規アンドロゲン受容体阻害薬やドセタキセルを併用した、より強力な術前 ADT 治療の有用性が示されつつある^{4) 23)}。特に手術単独群と術前ホルモン化学療法群を比較した第 III 相試験 (CALGB 90203) では、精嚢浸潤に対する治療効果も確認されている²³⁾。本試験の最終解析結果によって術前ホルモン化学療法の有効性が認められ、進行前立腺癌症例に対する有効な標準的術前 ADT 治療が確立されることを期待したい。

結 語

術前 ADT が中・高リスク RALP 症例に与える影響を検討した。術前 ADT は前立腺癌の悪性度を低下させ、腫瘍の down staging をもたらししたが、術後 BCR の改善効果はみられなかった。RALP の普及によりリスクの高い進行前立腺癌症例に対しても手術適応が拡大しており、今後より治療効果の高い術前 ADT 治療の確立が望まれる。

文 献

- 1) Abdollah, F. et al.: Long-term cancer control outcomes in patients with clinically high-risk prostate cancer treated with robot-assisted

- radical prostatectomy: results from a multi-institutional study of 1100 patients. *Eur. Urol.* **68**: 497-505, 2015.
- 2) Bach, C. et al.: The status of surgery in the management of high-risk prostate cancer. *Nat. Rev. Urol.* **11**: 342-351, 2014.
 - 3) Koo, K. C. et al.: Robot-assisted radical prostatectomy in the Korean population: a 5-year propensity-score matched comparative analysis versus open radical prostatectomy. *Int. J. Urol.* **21**: 781-785, 2014.
 - 4) McKay, R. R. et al.: Post prostatectomy outcomes of patients with high-risk prostate cancer treated with neoadjuvant androgen blockade. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **21**: 364-372, 2018.
 - 5) Yuh, B. et al.: The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur. Urol.* **65**: 918-927, 2014.
 - 6) Messing, E. M. et al.: Eastern Cooperative Oncology Group study EST 3886. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol.* **7**: 472-479, 2006.
 - 7) Hu, J. C. et al.: Assessments of neoadjuvant hormone therapy followed by robotic-assisted radical prostatectomy for intermediate and high-risk prostate cancer. *Anticancer Res.* **37**: 3143-3150, 2017.
 - 8) 泌尿器科・病理 前立腺癌取扱い規約 (第3版). 金原出版, 東京, 2001.
 - 9) van der Kwast, T. H. et al.: Prolonged neoadjuvant combined androgen blockade leads to a further reduction of prostatic tumor volume: three versus six months of endocrine therapy. *Urology.* **53**: 523-529, 1999.
 - 10) Evans, A. J.: Treatment effects in prostate cancer. *Mod. Pathol.* **31**: 5110-5121, 2018.
 - 11) Tetu, B.: Morphological changes induced by androgen blockade in normal prostate and prostatic carcinoma. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* **22**: 271-283, 2008.
 - 12) Menon, M. et al.: Biochemical recurrence following robot-assisted radical prostatectomy: analysis of 1384 patients with a median 5-year follow-up. *Eur. Urol.* **58**: 838-846, 2010.
 - 13) Liss, M. A. et al.: Robot-assisted radical prostatectomy: 5-year oncological and biochemical outcomes. *J. Urol.* **188**: 2205-2210, 2012.
 - 14) Köllerman, J. et al.: Follow-up of nondetectable prostate carcinoma (pT0) after prolonged PSA-monitored neoadjuvant hormonal therapy followed by radical prostatectomy. *Urology.* **62**: 476-480, 2003.
 - 15) Soloway, M. S. et al.: Randomized prospective study comparing radical prostatectomy alone versus radical prostatectomy preceded by androgen blockage in clinical stage B2 (T2bNxM0) prostate cancer. *J. Urol.* **154**: 424-428, 1995.
 - 16) Labrie, F. et al.: Downstaging 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.* **44**: 29-37, 1994.
 - 17) Schulman, C. C. et al.: 4-year follow-up results of a European prospective randomized study on neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in T2-3N0M0 prostate cancer. *Eur. Urol.* **38**: 706-713, 2000.
 - 18) Cookson, M. S. et al.: Pathological staging and biochemical recurrence after neoadjuvant androgen deprivation therapy in combination with radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: results of a phase II study. *Br. J. Urol.* **79**: 432-438, 1997.
 - 19) Koie, T. et al.: Neoadjuvant luteinizing-hormone-releasing hormone agonist plus low-dose estramustine phosphate improves prostate-specific antigen-free survival in high-risk prostate cancer patients: a propensity score-matched analysis. *Int. J. Clin. Oncol.* **20**: 1018-1025, 2015.
 - 20) Mottet, N. et al.: EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur. Urol.* **71**: 618-629, 2017.
 - 21) Gray, P. J. et al.: Temporal trends and the impact of race, insurance, and socioeconomic

- status in the management of localized prostate cancer. *Eur. Urol.* **71**: 729–737, 2017.
- 22) Poelaert, F. et al.: Current management of pT3b prostate cancer after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Eur. Urol. Oncol.* **2**: 110–117, 2019.
- 23) Eastham, J. A. et al.: CALGB 90203 (Alliance): Radical prostatectomy (RP) with or without neoadjuvant chemohormonal therapy (CHT) in men with clinically localized, high-risk prostate cancer (CLHRPC). *J. Clin. Oncol.* **37**: 5079, suppl. 2019.
(2020 年 2 月 19 日受理)

CLINICAL SIGNIFICANCE OF NEOADJUVANT HORMONE THERAPY FOLLOWING ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC PROSTATECTOMY (RALP) FOR INTERMEDIATE- AND HIGH-RISK PROSTATE CANCER

SHUNSUKE HORI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Toho University, Tokyo, Japan
Abiko Toho Hospital, Chiba, Japan

FUMITO YAMABE, HIDEYUKI KOBAYASHI,
KOICHI NAKAJIMA AND YOZO MITSUI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Toho University, Tokyo, Japan

Abstract:

In this study, we evaluated the histopathological reactivity and the effect of biochemical recurrence (BCR) of neoadjuvant androgen-deprivation therapy (ADT) in prostate cancer patients following robot-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP). A total of 174 patients with intermediate- and high-risk prostate cancer who underwent RALP in our hospital between October 2013 and July 2017 were enrolled in the study. 59 (33.9%) patients received neoadjuvant ADT, and these patients had significantly reduced rates of vascular invasion ($p < 0.001$), lymphatic invasion ($p < 0.001$), perineural invasion ($p < 0.001$), and resected margin ($p = 0.096$). In addition, no carcinoma (pT0) was found in 22% (13/59) of the patients who received neoadjuvant ADT. There were no significant differences regarding biochemical recurrence (BCR) after RALP between the patient who received neoadjuvant ADT and the patients who did not receive it. Multivariate analysis of BCR after RALP revealed that only the presence of seminal vesicle invasion was prognostically relevant. The indications for surgery are expanding, even for the patients with advanced prostate cancer, with the wide spread use of RALP. Therefore, it is hoped that more effective neoadjuvant ADT using more potent hormonal agents will be established in the future.

(Nishinohon J. Urol. **82** : 251–257, 2020)

key words : prostate cancer, RALP, neoadjuvant hormone therapy, biochemical recurrence
