

根治的前立腺全摘標本における精嚢前面被膜外浸潤の検討

国立病院機構九州医療センター泌尿器科

高山 梓*・坂本直孝・近松惣太郎・福地源司郎・濱口益光

吉川正博

(受付日: 2023 年 9 月 23 日, 受理日: 2024 年 1 月 9 日)

抄録:

(方法) 前立腺全摘標本において, 前立腺底部と精嚢前面の間の結合組織への浸潤を精嚢前面被膜外浸潤と定義し, 同部位を臨床病理学的に検討した。

(対象) 前立腺癌に対して術前内分泌療法が未施行で前立腺全摘術を施行した 893 例の step-section にて精嚢前面被膜外浸潤を観察した。

(結果) 893 例中, 精嚢前面被膜外浸潤陽性を 75 例に認めた。75 例中 49 例に精嚢浸潤がみられ, 26 例は精嚢浸潤がみられなかった。精嚢浸潤を認めた 49 例のうち 27 例は前立腺癌巣から直接精嚢前面に浸潤する連続性を認めたが, 22 例は連続性を認めなかった。精嚢浸潤がなかった 26 例のほとんどは前立腺の癌巣から直接精嚢前面の被膜外へ浸潤していた。

(結論) 被膜外浸潤の多くは前立腺底部および尖部の後外側から神経血管束に向かって浸潤するが, 精嚢前面への浸潤様式も観察された。同部位の断端陽性を防ぐためには手術操作時, 膀胱頸部の切断において精嚢基部を露出させずに剥離する注意が必要と考えられた。

(西日泌尿, 86: 124-129, 2024)

キーワード: 前立腺癌, 被膜外浸潤, 精嚢浸潤, 精嚢周囲浸潤

緒言

前立腺癌の被膜外浸潤は一般的に術後再発の予測因子の一つといわれており, 前立腺の底部および尖部の後外側から神経血管束に向かって浸潤することが多いといわれている^{1)~3)}。

前立腺全摘術標本の観察にて我々は前立腺底部と精嚢前面の間の結合組織への被膜外浸潤が散見されることに気付いた。通常の被膜外浸潤とは異なる部位であり, 同部位の被膜外浸潤についての報告はほとんどなされていないため, 今回報告する。

対象および方法

2000 年 6 月より 2020 年 6 月までの期間に前立腺癌に対して術前内分泌療法が未施行で前立腺全摘除術を施行した 893 症例 (開腹手術 516 例, 腹腔鏡下手術 23 例,

ロボット支援腹腔鏡下手術 354 例) を対象とした。

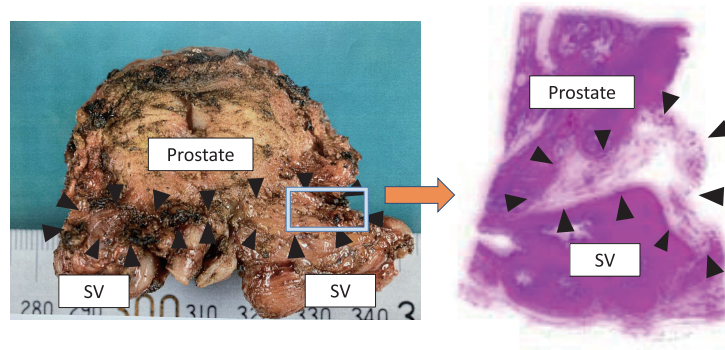
摘出標本は全例, 前立腺癌取り扱い規約に基づき, 直腸面に垂直に前立腺尖部から膀胱頸部まで 5 mm 等間隔の step-section で切片を作製し, さらに尖部側と膀胱頸部側は尿道と平行に 5 mm 等間隔で切片を作製した。

今回, 前立腺全摘術標本にて前立腺底部と精嚢前面の間の結合組織の被膜外浸潤を精嚢前面被膜外浸潤と定義し (Fig. 1), 精嚢前面被膜外浸潤を伴う症例について臨床病理学的に検討した。本研究は国立病院機構九州医療センターの倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号: 20C161)。

結果

893 例のうち精嚢前面被膜外浸潤を 75 例 (8.4%) に認めた。75 例のうち, 精嚢浸潤を伴うものは 49 例 (5.5%), 精嚢浸潤を伴わないものは 26 例 (2.9%) であった (Fig. 2)。術前臨床的所見は Table 1, 2 の如くであり, 精嚢浸潤を伴う 49 例のうち術前 PSA 10 ng/mL 未満は 19 例, PSA 10 ng/mL 以上は 30 例に認めた。臨床病期

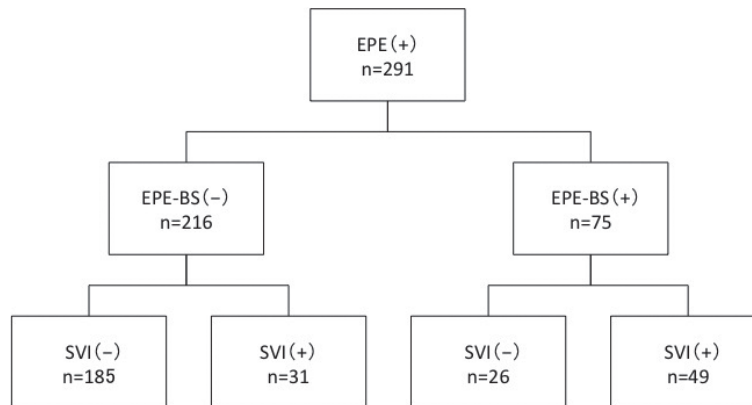
* 〒 810-8563 福岡県福岡市中央区地行浜 1 丁目 8 番 1 号
TEL 092-852-0700, FAX 092-847-8802



SV: Seminal vesicle

The adipose tissue between the prostate (bladder neck) and seminal vesicles (▶)

Fig. 1 Left : Prostatectomy specimen
Right : Microscopic appearance



SVI : Seminal vesicle invasion

EPE-BS : Extraprostatic extension between bladder neck and seminal vesicle

Fig. 2 Summary of the patients with EPE

はcT1cが7例、cT2aが20例、cT2bが3例、cT3aが10例、cT3bが8例、cT4が1例であった。精嚢浸潤を伴わない26例のうち術前PSA 10 ng/mL未満は14例、PSA 10 ng/mL以上は12例あり、臨床病期はcT1cが8例、cT2aが14例、cT2bが1例、cT3aが2例、cT3bが1例であった。なお、術前MRIで精嚢前面被膜外浸潤を診断できた症例はなく、画像評価は不可であった。

病理学的所見をTable 3に示す。精嚢浸潤を伴う49例の術後の病理学的所見はGleason scoreでみると、3+3が1例、3+4が6例、3+5が1例、4+3が19例、4+4が3例、4+5が11例、5+4が7例、5+5が1例であり、リンパ節転移はpN0が37例、pN1が6例、pNxが6例であった。切除断端陽性は32例あり、そのうち

精嚢前面被膜外浸潤部の断端陽性は6例に認められた。精嚢浸潤を伴わない26例の術後Gleason scoreは3+4が6例、3+5が1例、4+3が8例、4+4が4例、4+5が5例、5+4が2例であり、リンパ節転移はpN0が19例、pN1が4例、pNxが3例であった。T分類ではpT3aを25例、pT4を1例に認めた。切除断端陽性は10例あり、そのうち精嚢前面被膜外浸潤部の断端陽性は1例のみ認めた。

精嚢浸潤を伴わず精嚢前面被膜外浸潤のみを認めた病理組織像をFig. 3に示す。精嚢浸潤がない26例のうち23例は前立腺癌巣から精嚢前面の被膜外へ浸潤している像を認め、3例は前立腺癌巣との連続性はみられなかった。精嚢浸潤を伴う49例のうち27例は前立腺癌巣

Table 1 Clinical findings in 75 patients of positive EPE-BS
EPE-BS (+)

n	75
Age Median	50-78 69
PSA (ng/mL) Median	2.8-139 8.4
Clinical stage	
T1c	15
T2a	34
T2b	4
T3a	12
T3b	8
T4	1
Gleason score	
3+3	4
3+4	8
4+3	15
4+4	20
4+5	12
5+3	1
5+4	9
5+5	3
D' Amico risk	
Low	3
Intermediate	19
High	53

と精囊前面の連続性を認め、22例は精囊からの浸潤か前立腺癌巣からの浸潤かは判別不可であった。

考 察

前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術の施行症例において被膜外浸潤は25～70%と報告されている^{4)～9)}。また精囊浸潤は3.3～4.4%に認められるとの報告があり、以前より予後不良の指標とされ、臨床病期、Gleason score、腫瘍体積と関連しているといわれるが、精囊周囲被膜外浸潤における研究は少ない¹⁰⁾¹¹⁾。Jewettら¹²⁾は、精囊浸潤を精囊周囲および前立腺外の結合組織における癌の存在と定義し、精囊浸潤の存在を明らかとする最初の試みとなった。Ohoriら¹³⁾は前立腺癌精囊浸潤の機序と予後の意義を評価するために312例の根治的前立腺切除標本を分析した。その結果、64例(21%)が精囊浸潤陽性であった。8例(2.6%)に精囊周囲被膜外浸潤を認め、悪性度は精囊浸潤を有する群と有さない群の間であったと報告されているが、長期的な予後は不明であった。今回我々の研究では893例のうち精囊前面被膜外浸潤のみ認めたものは26例

(2.9%)あり精囊周囲被膜外浸潤の確率に関してはOhoriらの報告と差はなかったが、彼らは精囊浸潤がなく精囊周囲の脂肪組織に癌の浸潤を認める症例をすべて精囊周囲被膜外浸潤と定義しており、我々が示した精囊前面周囲の脂肪組織への浸潤とは定義が異なるようである。

Epsteinら⁵⁾の研究では507例の根治的前立腺切除標本を分析し、125例(25%)に被膜外浸潤があり、65例(13%)に精囊浸潤、21例(4.1%)に精囊周囲被膜外浸潤を認め、これらのグループ解析を行っている。この報告では、リンパ節転移、Gleason score、腫瘍体積および予後のデータより、精囊周囲被膜外浸潤症例は精囊浸潤症例と被膜外浸潤症例の中間的な悪性度であったと分析されている。彼らは精囊周囲被膜外浸潤を精囊後面の浸潤も含めて定義しており、我々の観察部位と異なるものであったので、これらの報告と予後に関する比較はできないと判断した。

被膜外浸潤は術後再発の重要な因子であると言われており、被膜外浸潤の予測因子として生検時のGleason scoreや術前PSA値、臨床病期があげられる^{4)～7)}。今回、精囊浸潤を伴わずに精囊前面被膜外浸潤のみを認めた26例において術前PSAの中央値は9.82 ng/mLと比較的低値であり、D' Amicoリスク分類では低リスク群と中間リスク群は11例(42%)を占めており、必ずしも高リスク癌ではなく、術前に精囊前面被膜外浸潤を予測することは困難と思われる。

前立腺癌に対する前立腺全摘除術の術式として2014年からロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術が保険適応となり、急速に普及が進み現在多くの施設で施行されている。開腹手術と比較すると手術創が小さいこと、気腹圧のため出血が少ないこと、拡大視野で細かな操作が可能である点で優れている。精囊前面被膜外浸潤を認めた75例は全て5 mm以上離れた箇所への膀胱側への浸潤を認めなかったため、同部位の癌陽性率を軽減させるためには、手術操作時に膀胱頸部の切断において、後面の縦走筋層を露出させた後に5 mm～1 cmほど前立腺附着部より膀胱側で切断し、精囊基部を露出させずに剥離すべきであると考えた(Fig. 4)。また膀胱頸部切断時に膀胱三角部に寄りすぎると尿管損傷のリスクがあるが、損傷の経験はない。実際に今回我々が示した精囊浸潤を伴わず精囊前面被膜外浸潤のみ認める26例のうち同部位の切除断端陽性はわずか1例のみであったが、精囊浸潤を伴う75例のうち6例に切除断端陽性を認めたため、高リスクの症例は精囊前面の組織を付着させて切断するなど、十分に注意して処理することの重要性が示された。

Table 2 Clinical findings in patients of positive EPE-BS sorted by positive SVI or negative SVI

EPE-BS (+) SVI (+)

n	49
Age	50-78
Median	69
PSA (ng/mL)	4.2-139
Median	8.4
Clinical stage	
T1c	7
T2a	20
T2b	3
T3a	10
T3b	8
T4	1
Gleason score	
3+3	3
3+4	6
4+3	10
4+4	11
4+5	8
5+3	1
5+4	7
5+5	3
D' Amico risk	
Low	2
Intermediate	9
High	38

EPE-BS (+) SVI (-)

n	26
Age	55-75
Median	68
PSA (ng/mL)	2.80-55.44
Median	9.82
Clinical stage	
T1c	8
T2a	14
T2b	1
T3a	2
T3b	1
Gleason score	
3+3	2
3+4	3
4+3	6
4+4	9
4+5	4
5+4	2
D' Amico risk	
Low	1
Intermediate	10
High	15

Table 3 Pathological findings in patients of positive EPE-BS sorted by positive SVI or negative SVI

EPE-BS (+) SVI (+)

n		49
Stage	pN0	37
	pN1	6
	pNx	6
SM	(+)	32
	(-)	17
Gleason score		
	3+3	1
	3+4	6
	4+3	19
	3+5	1
	4+4	3
	4+5	11
	5+4	7
	5+5	1

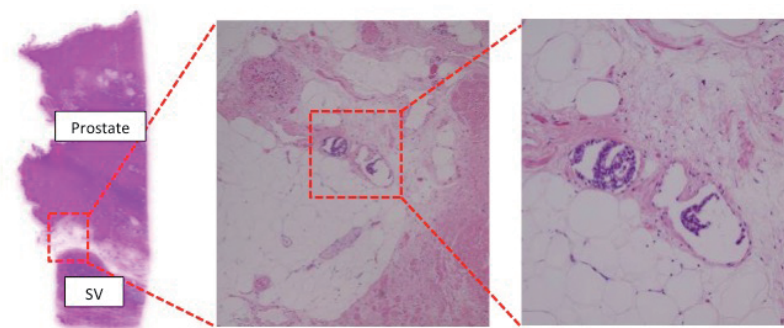
EPE-BS (+) SVI (-)

n		26
Stage	pT3a	25
	pT4	1
	pN0	19
	pN1	4
	pNx	3
SM	(+)	10
	(-)	16
Gleason score		
	3+4	6
	4+3	8
	3+5	1
	4+4	4
	4+5	5
	5+4	2

結 語

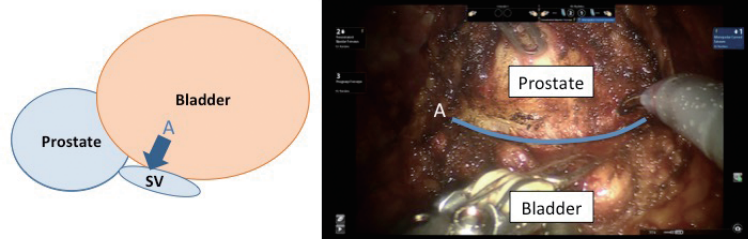
前立腺全摘除術を施行した術前内分泌療法が未施行の893例のうち、75例に精嚢前面被膜外浸潤を認め、精嚢

浸潤を伴わない26例と精嚢浸潤を伴う49例についてstep-sectionにて浸潤様式を観察した。49例のうち27例は前立腺癌巣から直接精嚢前面に浸潤していたが、22例は前立腺癌巣からの浸潤か精嚢からの浸潤か判別不可



SV: Seminal vesicle

Fig. 3 Microscopic findings of the EPE-BS



A: Dissection line

Fig. 4 Surgical view between the prostate (bladder neck) and seminal vesicles in robot-assisted radical prostatectomy

であった。精嚢浸潤を伴わない26例の多くは前立腺の癌巣から直接精嚢前面の被膜外へ浸潤していく像がみられた。同部位の切除断端陽性率を軽減させるためには手術操作時に膀胱頸部の切断において、精嚢基部を露出させずに剥離する必要があると考えられた。

なお本文の要旨は日本泌尿器科学会第85回佐賀地方会（2020年9月5日：佐賀市）にて発表した。

文 献

- 1) Villers, A. et al.: The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic adenocarcinoma. *J. Urol.* **142**: 763-768, 1989.
- 2) Arai, Y. et al.: Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: local tumor extension and prognosis. *Int. J. Urol.* **3**: 373-378, 1996.
- 3) Rosen, M. A. et al.: Frequency and location of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J. Urol.* **148**: 331-337, 1992.
- 4) Van den Ouden, D. et al.: Correlation with local recurrence and distant progression. *Brit. J. Urol.* **72**: 489-494, 1993.
- 5) Epstein, J. I. et al.: Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer.* **71**: 3582-3593, 1993.
- 6) Cheng, L. et al.: Correlation of margin status and extraprostatic extension with progression of prostate carcinoma. *Cancer.* **86**: 1775-1782, 1999.
- 7) Hull, G.W. et al.: Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J. Urol.* **167**: 528-534, 2002.
- 8) Obek, C. et al.: Positive surgical margins with radical retropubic prostatectomy anatomic site-specific pathologic analysis and impact on prognosis. *Urology.* **54**: 682-688, 1999.
- 9) 坂本直孝・他：根治的前立腺全摘標本における被膜外浸潤部位と外科的切除縁陽性部位の検討. *日泌会誌.* **95**: 42-49, 2004.
- 10) Pierorazio, P. M. et al.: A contemporary analy-

- sis of outcomes of adenocarcinoma of the prostate with seminal vesicle invasion (pT3b) after radical prostatectomy. *J. Urol.* **185**: 1691–1697, 2011.
- 11) Kristiansen, A. et al.: Prognostic significance and biopsy characteristics of prostate cancer with seminal vesicle invasion on radical prostatectomy: a nationwide population-based study. *Pathology.* **49**: 715–720, 2017.
- 12) Jewett, H. J. et al.: Radical prostatectomy in the management of carcinoma of the prostate: probable causes of some therapeutic failures. *J. Urol.* **107**: 1034, 1972.
- 13) Ohori, M. et al.: The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am. J. Surg. Pathol.* **17** (12): 1252–1261, 1993.

EXTRAPROSTATIC EXTENSION TO THE FRONTAL SIDE OF THE SEMINAL VESICLE IN RADICAL PROSTATECTOMY SPECIMENS

AZUSA TAKAYAMA, NAOTAKA SAKAMOTO, SOTAROU CHIKAMATSU, GENSHIRO FUKUCHI, MASUMITSU HAMAGUCHI AND MASAHIRO YOSHIKAWA

Department of Urology, National Hospital Organization Kyushu Medical Center, Fukuoka, Japan

Abstract :

Methods: We often identify cancer invasion to the adipose tissue between the prostate and seminal vesicles which does not always invade the seminal muscular coat in radical prostatectomy specimens. We have defined these cases as extraprostatic extension between the bladder neck and seminal vesicle (EPE-BS), and we further evaluated these parts of specimens clinicopathologically.

Subjects: We observed EPE-BS at the step-section in 893 patients who had radical prostatectomy for prostate cancer without neoadjuvant hormone therapy.

Results: 75 of the 893 patients were positive for EPE-BS. Of the 75 cases, 49 cases had seminal vesicle invasion (SVI), but 26 cases had no SVI. 27 cases with SVI showed continuity of invasion from the tumor in the prostate directly into the frontal side of the seminal vesicle, while 22 cases had no continuity. Most of the 26 cases without

SVI had direct cancer extension from the prostate to the frontal side of the seminal vesicle.

Conclusion: Most of the extraprostatic extensions were directed from the posterolateral part of the prostatic base and apex toward the neurovascular bundle. In addition, some invasion between the bladder neck and seminal vesicle was also observed. In order to prevent positive margins at that site, we should take care to dissect the bladder neck without exposing the base of the seminal vesicle during surgery.

(Nishinohon *J. Urol.* **86**: 124–129, 2024)

key words: prostate cancer, extraprostatic extension, seminal vesicle invasion, peri-seminal vesicle invasion