

Pathological Study of Prostatic Latent Carcinoma and Atypical Ductal Hyperplasia in Autopsied Cases

Mikio MIZOGUCHI, Hiroshi IWASAKI and Masahiro KIKUCHI

Department of Pathology, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka Japan

Abstract: An increased incidence of prostatic carcinoma has been recognized among Japanese people in recent years. The incidence of prostatic latent carcinoma among Japanese people has also been reported to not be as low as the incidence of clinically apparent prostatic cancer, when compared with Western people. The author recently conducted a pathological study of the prostatic glands in 508 cases autopsied after death who were all over 40 years of age at death to examine the relationship between prostatic latent carcinoma and atypical ductal hyperplasia, which has recently been highlighted as a possible precancerous lesion. Of the 508 cases, 108 (21.3%) were found to have prostatic latent carcinoma. The cancer was multiple in 30 (27.8%) of the 108 cases. The tumor affected the outer zone of the prostate in a majority of the cases (97.2%). Histologically, there were 107 lesions of well differentiated adenocarcinoma, 27 of moderately differentiated adenocarcinoma and 6 of poorly differentiated adenocarcinoma. Two cases of mucinous carcinoma were also detected. Atypical ductal hyperplasia was seen in 137 cases (27.0%). The prevalence of latent carcinoma and atypical ductal hyperplasia increased with age. Of the 108 cases of latent carcinoma, 55 (50.9%) had been complicated by atypical ductal hyperplasia. Of the 400 cancer-free cases, 82 (20.5%) were found to have atypical ductal hyperplasia. Thus, the prevalence of atypical ductal hyperplasia was significantly higher in the latent carcinoma-positive group than in the cancer-free group ($P < 0.005$). Based on these results, it seems advisable to follow individuals closely, considering the possibility of complications related to the by cancer, if atypical ductal hyperplasia has been detected by biopsy. A careful follow-up of such cases will facilitate the early detection of prostatic cancer whose incidence will continue to increase.

Key words: prostate, latent carcinoma, clinical carcinoma, atypical ductal hyperplasia

剖検例における潜伏性前立腺癌と管内異型過形成の病理学的検討

溝口 幹朗 岩崎 宏 菊池 昌弘

福岡大学医学部病理学

要旨: 近年、本邦では前立腺癌は増加傾向にあるといわれている。一方これまでの報告によると本邦の潜伏性前立腺癌の頻度は欧米人に比べ、臨床癌ほどには低くないといわれてきた。著者は剖検で得られた40歳以上の前立腺508例を用い、潜伏性前立腺癌と前癌病変として重要

視されている管内異型過形成の関連について病理学的検討をおこなった。508例中潜伏癌は108例(21.3%)に認められた。潜伏癌108例中30例(27.8%)が多発例で、発生部位は外側部が97.2%と圧倒的に多かった。潜伏癌の組織型は、高分化腺癌107病巣、中分化型腺癌27病巣、低分化型腺癌6病巣であった。また2例の粘液癌がみとめられた。管内異型過形成は137例(27.0%)に認められた。潜伏癌と管内異型過形成は加齢とともに増加傾向を示した。また潜伏癌108例中55例(50.9%)に管内異型過形成の合併が認められ、一方、非癌例では400例中82例(20.5%)であった。これは非癌例に比し潜伏癌例の方が、管内異型過形成の合併が有意に高率($P < 0.005$)であることを示していた。これらの結果より、生検において管内異型過形成の所見があれば、癌の合併の可能性も考え経過観察することが望ましく、これからも増加するであろう前立腺癌の早期発見につながると推察される。

索引用語：前立腺，潜伏癌，臨床癌，管内異型過形成

はじめに

近年、臨床的に前立腺癌は、食生活、生活様式の欧米化などにより増加傾向にあるといわれている。本邦の前立腺癌死亡率はいまだ低値であるが、その増加率は著しい¹⁾。しかし、諸家の報告によると、潜伏性前立腺癌(WHOの定義によれば、生前臨床的に前立腺癌の徴候が認められず、死後剖検により初めて前立腺癌の存在を確認した症例)の頻度は以前から欧米人に比べ、顕性癌ほどには低くないといわれてきた²⁾³⁾。本邦における北部九州地区での前立腺潜伏癌の研究では、1961年真武により40歳以上剖検例で11.2%との報告がなされている⁴⁾。今回著者は、北九州市にある九州厚生年金病院での1978年以降に行われた40歳以上の剖検により得られた前立腺508個を用い、本邦、特に北九州地域における潜伏癌及び、境界域病変として重要視されている管内異型過形成について病理学的検討を行ったので、その成績において報告する。

対象と方法

1978年から1987年までの10年間の九州厚生年金病院における40歳以上の全剖検によって得られた前立腺508個を用いた(これらのうち潜伏性前立腺癌以外の悪性腫瘍例は392例であった)。なお顕性癌や他臓器からの転移をもつ前立腺は除外した。10%ホルマリンで固定された前立腺の周囲組織を剥離し、これを約3mm毎に尿道に垂直に割を入れ、連続剖面標本を作成した。これらのパラフィンブロックを5ミクロン厚で薄切し、ヘマトキシリン・エオジン(H. E.)染色を施し、病理組織学的に潜伏癌と管内異型過形成の検討を行なった。また、潜伏

癌は真武⁴⁾、赤崎³⁾らの診断基準に従い、管内異型過形成はMcNealら⁵⁾の診断基準に従った。なお、潜伏癌の分化度は、本邦の前立腺取扱い規約⁶⁾に従った。また、必要に応じて渡銀、PAS染色を施し、prostatic specific antigen, prostatic acid phosphatase, carcinoembryonic antigen, s-100蛋白などの免疫染色を行った。統計学的処理は χ^2 検定を用いた。

結 果

1. 潜伏癌の年齢別頻度

全検索例508例中108例(21.3%)に潜伏癌が認められた。40歳代の症例では潜伏癌は認められず、50歳代から70歳代までは加齢とともに潜伏癌の発現率は増加した(表1)。潜伏癌の診断基準として、赤崎³⁾は細胞の異型性、細胞配列の不規則性、癌細胞の神経周囲、間質への浸潤、筋線維の破壊像を重視し、真武⁴⁾も低円柱上皮性ないし、立方上皮性の小腺房の密在、増殖の所見、腺管周囲の間質の規則性の欠如、小腺管が平滑筋と直接する所見や基底膜の欠如、神経周囲リンパ管腔への浸潤、形態学的に軽い不規則性を示す核、類澱粉小体の不在などを指摘している。鏡検ではこれらの基準に従った。

2. 潜伏癌108例の部位と組織型

潜伏癌108例のうち単発例78例、多発例30例であった。多発例は2病巣26例、3病巣4例で、計142病巣が認められた。発生部位は、外側部138病巣、内側部4病巣であった。本邦の前立腺癌取扱い規約に従うと、自験例はその優位像からみると、高分化型腺癌(図1)(被膜近傍にみられた高分化腺癌の弱拡像で、小型腺管の密集性増殖が認められる)、(図2)(高分化腺癌の強拡像で、密在する腺管は単層性で核異型も認められる)107病巣、中分化型腺癌(図3)(篩状構造がみられる中分化腺癌)

27病巣，低分化型腺癌（図4）（腺管形成はみられず，癌細胞は索状あるいは充実性の増殖を示している）6病巣，粘液癌2病巣であった。これらの潜伏癌の中に明らかかな被膜浸潤（図5）（4例），神経浸潤（図6）（7例）を示すものがみられた。また，他癌からの転移との鑑別には，prostatic acid phosphatase (PAP)，prostatic specific antigen (PSA) による免疫染色が有用であった⁷⁻⁹⁾。

3. 結節性過形成と潜伏癌頻度

前立腺の良性病変である結節性過形成は矢谷，島崎ら¹⁰⁾の基準に基づいた。自験例では508例中296例（58.3%）に認められた。40歳代6.5%，以降加齢とともに増加し，80歳以上では90.3%に認められた。次に潜伏癌症例と非癌症例について結節性過形成の合併を調べた。潜伏癌症例では71.3%に結節性過形成を合併し，また非癌例では54.8%であった。しかし，潜伏癌症例は50歳代以上に認められており，その年齢層では潜伏癌例，非癌例に有意差は認められなかった（表2）。

4. 管内異型過形成の年代別頻度と潜伏癌との関係

管内異型過形成は508例中137例（27.0%）に認められた。年齢別では，40歳代（4/46，8.7%），50歳代（18/111，16.2%），60歳代（44/164，26.8%），70歳代（58/156，37.2%），80歳以上（13/31，41.9%）であり加齢とともに発生頻度の増加が認められた。また潜伏癌例108例中55例（50.9%）に管内異型過形成の合併が認められ，一方非癌例では400例中82例（20.5%）であった。これは非癌例に比し潜伏癌例の方が管内異型過形成の合併が有意に高率（ $p < 0.005$ ）であることを示している（表3）。

5. 管内異型過形成の部位と組織型

管内異型過形成の診断基準は，McNealら⁵⁾によると，拡張した乳頭状の構造をもつ導管や腺房内に異型上皮がみられるもので（図7），細胞の形態学的変化により異型度を Grade 1，Grade 2，Grade 3 に分類している。管内異型過形成137例中単発例35例，多発例102例で病巣数は382病巣であった。

発生部位は，外側部369病巣，内側部13病巣であった。管内異型過形成の Grade は，137例中 Grade 1（以下 G1）（43/137，31.7%）（図8）（上皮は多層性で，核の腫大，大小不同が認められるが，クロマチンは正常で，核小体も小さなものがわずかに認められる），Grade 2（以下 G2）（73/137，53.3%）（図9）（クロマチンがやや

増加し，小さく著明な核小体がしばしば認められる），Grade 3（以下 G3）（21/137，15.3%）（図10）（大きな核小体が数多くの細胞にみられ，基底膜も一部消失している）であった（多病巣の場合は最も高い Grade を採用した）。また潜伏癌例では G1（18.2%），G2（58.2%），G3（23.6%）で非癌例では G1（40.2%），G2（50.0%），G3（9.8%）であった（表4）。潜伏癌例と非癌例の管内異型過形成の Grade を比較すると，G1 は非癌例で有意に高率（ $p < 0.01$ ），G2 は有意差はなく，G3 は潜伏癌例で有意に高率（ $p < 0.05$ ）であった。

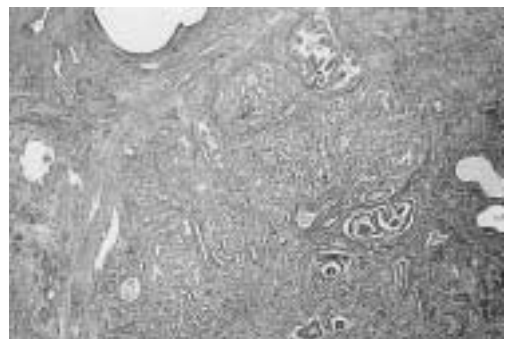


図1 潜在性前立腺癌（弱拡大）

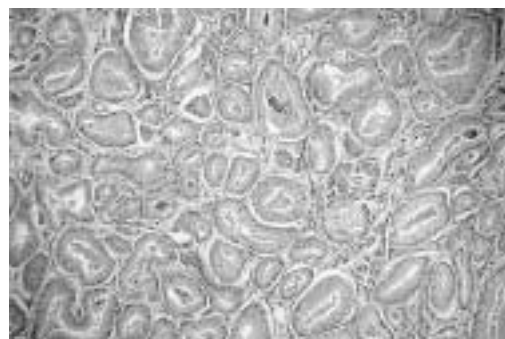


図2 高分化腺癌



図3 中分化腺癌

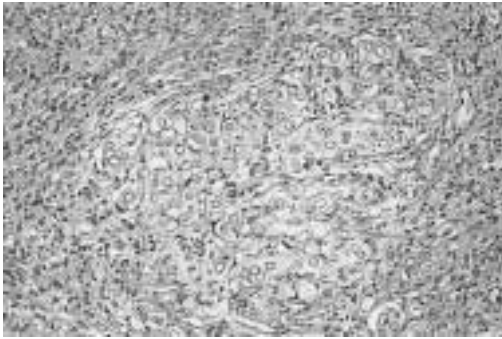


図4 低分化腺癌

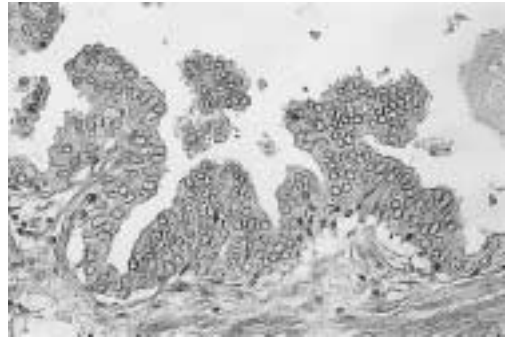


図8 管内異型過形成, 軽度 (G1)



図5 被膜浸潤像

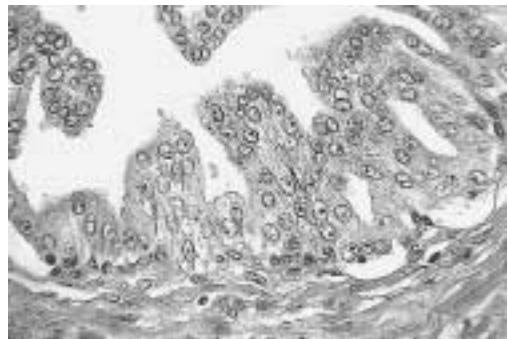


図9 管内異型過形成, 中等度 (G2)

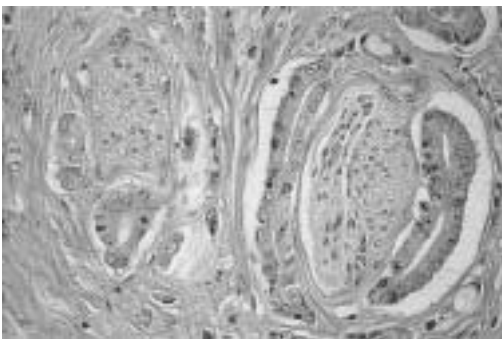


図6 神経浸潤像

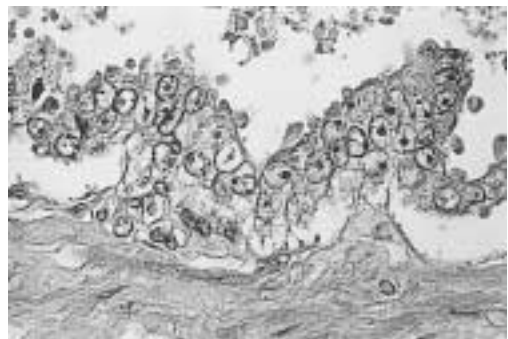


図10 管内異型過形成, 高度 (G3)

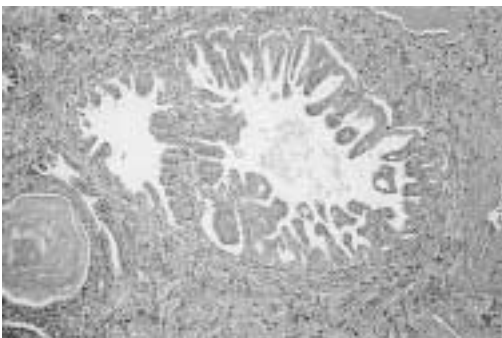


図7 乳頭状構造を示す管内異型過形成

表1 潜伏癌の年齢別頻度

年 齢	40～	50～	60～	70～	80～
検索数 [n=508]	46	111	164	156	31
潜伏癌例 [n=108]	0	16	38	47	7
	(0)	(14.4)	(23.1)	(30.1)	(22.6)

(%)

表 2 結節性過形成と潜伏癌頻度

検索数／年齢		40～	50～	60～	70～	80～
癌症例	[n=108]	0	16	38	47	7
結節性過形成	[n=77]	—	7	26	37	7
	(71.3)	—	(43.8)	(68.4)	(78.7)	(100)
非癌症例	[n=400]	46	95	126	109	24
結節性過形成	[n=219]	3	35	76	84	21
	(54.8)	(6.5)	(36.8)	(60.3)	(77.1)	(87.5)
全検索例	[n=508]	46	111	164	156	31
結節性過形成	[n=296]	3	42	102	121	28
	(58.3)	(6.5)	(37.8)	(62.2)	(77.6)	(90.3)

(%)

表 3 管内異型過形成と潜伏癌

検索数／年齢		40～	50～	60～	70～	80～
癌症例	[n=108]	0	16	38	47	7
異型過形成	[n=55]	—	5	22	24	4
	(50.9)	—	(31.3)	(57.9)	(51.1)	(57.1)
非癌症例	[n=400]	46	95	126	109	24
異型過形成	[n=82]	4	13	22	34	9
	(20.5)	(8.7)	(13.7)	(17.5)	(31.2)	(37.5)
全症例	[n=508]	46	111	164	156	31
異型過形成	[n=137]	4	18	44	58	13
	(27.0)	(8.7)	(16.2)	(26.8)	(37.2)	(41.9)

(%)

表 4 管内異型過形成の Grade

Grade		G1	G2	G3
癌 例	[n=55]	10	32	13
	(100)	(18.2)	(58.2)	(23.6)
非癌例	[n=82]	33	41	8
	(100)	(40.2)	(50.0)	(9.8)
計	[n=137]	43	73	21
	(100)	(31.4)	(53.3)	(15.3)

(%)

考 察

前立腺癌は欧米諸国では癌死亡の上位を占めるが、本邦ではそれらに比し、はるかに低率である。(死亡率は、人口10万に対し、欧米14.1～21.5、本邦3.0)¹⁰⁾。しかし、

生活様式、特に食生活の欧米化に伴い、近年著しく増加傾向にある。また、前立腺癌の特徴として、甲状腺とともに潜伏癌が多いことが知られている。本邦においても、真武⁴⁾、太田²⁾、三須¹¹⁾、赤崎³⁾、矢谷¹²⁾らにより、連続断面による前立腺潜伏癌の報告がある。本邦の前立腺癌取扱規約によると、前立腺癌を高分化 (simple glands)、中分化 (cribriform or fused glands)、低分化 (solid or trabecular) に分類しているが⁶⁾、潜伏癌は、その多くが高分化腺癌 (simple glands) であり²⁾⁻⁴⁾¹¹⁾¹³⁾、細胞異型が軽度なことが多く、その診断基準が昔から議論されてきた。従来から指摘されていることをまとめると、1) 小型腺房の密集性増殖⁴⁾¹⁴⁾⁻¹⁹⁾。2) これらの小腺房は、円柱または立方上皮より成り、筋上皮細胞ないしは、基底細胞層を欠く単層性上皮配列である⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。3) これらの腺房は、間質の規則性を乱し、平滑筋に直接したり、平滑筋や間質結合織の破壊を伴う³⁾⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。4) 神経線維内、神経周囲、リンパ管腔、

被膜への浸潤がみられる³⁾⁴⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。5) 細胞異型は、高分化腺癌の場合軽度なことが多いが、周囲の非癌細胞と比べ軽度ではあるが、核の濃染性、核の腫大、C/N 比の増大、核の大小不同が認められ、また、核小体が著明なこともしばしば認められる⁴⁾¹⁹⁾²¹⁾。

自験例ではこれらの所見を基に、潜伏癌の検索を行った。年代別では、40歳代は潜伏癌例は1例もなく(0/46)、50歳代より加齢とともに増加し、70歳代が最も高く30.1%であった。本邦の諸家の40歳以上の潜伏癌の報告でも、40歳代はほとんどなく(真武:0/48, 三須:1/20, 矢谷:1/7)、前立腺潜伏癌は、40歳代以前は、ほとんど発生しないと考えてよいであろう。年代別発生頻度は、真武(1961):40歳代0%, 50歳代11.6%, 60歳代16.7%, 70歳代20.8%, 80歳代25.0%, 三須(1961):40歳代5%, 50歳代6.5%, 60歳代13.6%, 70歳代35.8%, 80歳代45.5%, 矢谷(1980):40歳代14.3%, 50歳代9.1%, 60歳代24%, 70歳代30.4%, 80歳代50%, 自験例(1996):40歳代0%, 50歳代14.4%, 60歳代23.1%, 70歳代30.1%, 80歳代22.6%であり、いずれも加齢とともにその頻度は高くなる。

1973年の赤崎ら³⁾²²⁾による日本在住の日本人と、日本在住の日本人より前立腺癌死亡率の高いハワイ在住の日本人との潜伏癌の比較研究では、日本在住の日本人とハワイ在住の日本人との間に、潜伏癌の発生頻度に有意の差はないが、ハワイ在住の日本人の潜伏癌の方が、日本在住の日本人の潜伏癌より、増殖、浸潤する傾向があり、それは何らかの環境因子が作用しているのであろうと推察している報告がある。

自験例では、508例中108例に潜伏癌を認め、潜伏癌108例中30例が多発例であった。前立腺は小臓器であり、消化管などと違って、顕性癌になると、多発性は問題にならないし、多発性かどうかを判断するのは非常に困難である。しかし、潜伏癌は病巣が小さく(ほとんどが断面の直径が1cm以内)明らかに多発病巣であると確認できる場合が多い。前立腺潜伏癌の多発性を提唱している研究者もいる。三須によると259例中47例に潜伏癌を認め、16例(34.0%)が多発例で2病巣14例、3病巣2例であったと報告している。自験例では27.8%が多発例であり、前立腺の潜伏癌は多発傾向があると考えられる。

潜伏癌の分化度は、その多くが高分化腺癌である。自験例では、潜伏癌142病巣中107病巣(75.3%)が高分化腺癌であった。これらのほとんどが断面の直径が5mm以下のものであった。また、低分化腺癌の6病巣はいずれも断面の直径が5mm以上のものであり、病巣の大きさが大きくなるほど分化度は低くなる傾向がみられた。

また、内腺域に2例の粘液癌を認めた。前立腺は本来の前立腺に由来する長い導管をもった外腺(external gland, peripheral zone)と尿道粘膜下に存在する小腺である内腺(internal gland, inner zone)がある。一般に、前立腺肥大症は、内腺の腺組織や間質の増生であり、前立腺癌は本来の前立腺組織(外腺)に発生するといわれている¹⁰⁾。自験例では前立腺取扱い規約に従い、内腺域を内側、外腺域を外側として、潜伏癌の発生部位をmappingした。結果では従来の諸家の研究²⁾⁴⁾¹¹⁾²³⁾と同様、ほとんどが外側部(138/142, 97.2%)に発生していた。

結節性過形成は、全症例(508例)中296例(58.3%)に認められた。40歳代では6.5%で加齢とともに増加し80歳代では90.3%に認められたが、癌例、非癌例に有意差は認められず、潜伏癌と結節性過形成の相関関係は認められなかった。

前立腺の異型過形成は、現在前癌病変ではないかとの議論がなされ、いくつかの研究者の報告がある¹⁾⁵⁾²⁰⁾²⁴⁾²⁶⁾。前立腺の異型過形成は、管内異型過形成と、異型腺腫様過形成に分けられている。管内異型過形成は、intraductal dysplasia⁵⁾、prostatic intraepithelial neoplasia (PIN)²⁴⁾、large acinar atypical hyperplasia²⁶⁾などと呼ばれ、大型の腺房ないし導管にみられ、しばしば乳頭状の管内性増殖を示す病変で、その上皮には重層性やさまざまな核異型を示し、その異型の程度により分類されている。McNeal⁵⁾、Bostwick²⁴⁾、KoviとMostofiら²⁶⁾は、前癌病変として管内異型過形成が重要であると述べているが、矢谷ら²⁴⁾は、潜伏癌と相関性のあるのは異型腺腫様過形成であるといっている。異型腺腫様過形成は、atypical adenomatous hyperplasia¹⁰⁾やadenosis²⁸⁾と呼ばれ、均一小型類円形腺管の集簇性増殖を示すところは高分化腺癌に類似するが、腺管分布の乱れが少なく、平滑筋や間質結合織の破壊像はなく、また、核小体はほとんどみられず、腺管内にしばしば類澱粉小体を認めることなどにより高分化腺癌と鑑別されるが²⁰⁾、鑑別の困難な症例もある¹⁾¹⁰⁾²⁷⁾³⁰⁾とされている。そこで自験例では、管内異型過形成と潜伏癌について検討した。

McNeal⁵⁾は管内異型過形成を乳頭状構造を示す管内上皮細胞の 1. 核の大きさ 2. 核の大小不同 3. 細胞間隔 4. クロマチン 5. 核小体の形態の違いで、G1:mild dysplasia, G2:moderate dysplasia, G3:severe dysplasia に分類している。核は、G1からG3と大きくなり、大小不同はG1がもっとも著明で、G2からG3になるに従って減少する。細胞間隔はG1か

ら G3 に向けて細胞の重層性が増加し、特に G3 では管内で異型細胞が架橋を形成する luminal bridging がしばしばみられる。クロマチンは G1 は正常、G2、G3 と増加する。核小体は、G1 では小さいがはっきりした核小体がたまに観察される。G2 では小さく著明な核小体がしばしばみられる。G3 は大きく著明な核小体が見られるとしている。Bostwick ら²⁴⁾ は以上の所見に加え、G3 では基底細胞層が一部消失すると述べている。これらの基準によると自験例では、管内異型過形成は、全症例中40歳代で8.7%で、加齢とともに増加し、80歳代で41.9%、全体で27.0%であった。これは加齢とともに増加する潜伏癌と同じ傾向がみられた。管内異型過形成137例中単発例35例、多発例102例であり、著明な多発傾向がみられた。また、発生部位では外側369病巣、内側13病巣で、ほとんどが外側部に認められた。これらも潜伏癌と類似しており、本邦の他家³¹⁾ の報告とも一致している。

管内異型過形成と、潜伏癌の合併では、潜伏癌108例中55例 (50.9%) に管内異型過形成が認められ、非癌例では400例中82例 (20.5%) であり、癌例が非癌例に比べ有意に高率 ($p < 0.005$) であった。諸家の報告でも McNeal (癌例82.0%、非癌例43.0%)、Kovi (癌例72.8%、非癌例48.7%)、白井ら (癌例41.8%、非癌例15.4%) でいずれも有意に癌例の方が高率である。McNeal の基準による Grade 別にみても、管内異型過形成137例中 G1 : 43例 (31.4%)、G2 : 73例 (53.3%)、G3 : 21例 (15.3%) であった。これを癌例、非癌例別にみると癌例では、G1 : 10例 (18.2%)、G2 : 32例 (58.2%)、G3 : 13例 (23.6%) であり、非癌例では G1 : 33例 (40.2%)、G2 : 41例 (50.0%)、G3 : 8例 (9.8%) で、G1 は非癌例で有意に高率 ($p < 0.01$)、G2 は有意差はなく、G3 は癌例で有意に高率 ($p < 0.05$) という結果が得られた。以上のように自験例では、潜伏癌の約半数に管内異型過形成を認め、非癌例と比べて有意に高率であり、また発生部位、年齢による増加傾向などの類似点を考え合わせると、潜伏癌と管内異型過形成は密接に関連している可能性が示唆され、もし生検において管内異型過形成の所見があれば、癌の合併の可能性も考え、経過観察することが望ましい。

謝 辞

本稿を執筆するにあたり、ご指導、ご協力いただいた前九州厚生年金病院病理検査科部長岩田康先生に深く謝意を表します。

文 献

- 1) 矢谷隆一, 矢花 正, 曾我俊彦: 前立腺癌の初期相としての異型過形成とラテント癌. 癌と化学療法 12 PART II : 714-719, 1980.
- 2) Oota, K.: Latent carcinoma of the prostate among the Japanese. Acta Univ Int Cancer, 17 : 952-957, 1961.
- 3) Akazaki, K., Grant, N.S.: Comparative study of latent carcinoma of the prostate among Japanese in Japan and Hawaii. J. Natl. Cancer Inst, 50 : 1137-1144, 1973.
- 4) 真武秀寿: 潜在性前立腺癌の組織学的研究. 福岡医学雑誌, 52 : 829-840, 1961.
- 5) McNeal, J. E., Bostwick, D. G.: Intraductal dysplasia-Premalignant lesion of the prostate. Hum. Pathol., 17 : 64-71, 1986.
- 6) 日本泌尿器科学会 日本病理学会 (編). 前立腺癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 1985.
- 7) David, W. E., et al.: Multiple immunoperoxidase markers in benign hyperplasia and adenocarcinoma of the prostate. Am. J. Clin. Pathol. 81 : 274-284, 1984.
- 8) Albert, A. K., et al.: Immunoperoxidase demonstration of prostatic acid phosphatase in aspiration biopsy cytology (ABC). Am. J. Clin. Pathol. 82 : 586-589, 1984.
- 9) Harnden, P., Parkinson, M. C.: Macroscopic examination of prostatic specimens. Am. J. Clin. Pathol., 48 : 693-700, 1995.
- 10) 矢谷隆一, 島崎 淳: 取扱い規約に沿った腫瘍別診断アトラス「前立腺」. 文光堂出版, 第1版, 1992.
- 11) 三須良彦: 日本人における潜在性前立腺癌の研究. 癌の臨床, 7 : 304-320, 1961.
- 12) 矢谷隆一, 高橋秀樹, 草野五男, 白石泰三: 前立腺癌. 臨床科学, 23 : 258-265, 1988.
- 13) Curtis, A. S., et al.: Incidental carcinoma of the prostate—A review of the literature and critical reappraisal of classification. J. Urol., 124 : 626-631, 1980.
- 14) Gleason D. F.: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: Tannenbaum M. (eds) Urologic Pathology pp171-197 Lea and Febriger (Philadelphia), 1977.
- 15) Edwards, C. N., et al.: An autopsy study of latent prostatic cancer. Cancer, 6 : 531-554, 1953.
- 16) Jonathan, I. E.: Diagnostic criteria of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. Hum. Pathol., 26 : 223-329, 1995.
- 17) Meyer, M. M.: Cancer of the prostate—concepts and guide lines in histological diagnosis. J. Urol., 95 : 791-800, 1966.
- 18) Baron, E., Angrist, A.: Incidence of occult adenocarcinoma of the prostate. Arch. Pathol., 3

- 2 : 787-793, 1941.
- 19) 原田昌興：前立腺癌の生検組織診断. 臨床病理, 26 : 877-884, 1978.
 - 20) 原田昌興：前立腺癌および境界病変の病理. 病院病理, 12 : 123-126, 1995.
 - 21) 古里征国, 山口 裕, 川口信彦：泌尿器科系疾患の微細構造の見方 (10) —前立腺癌—. 臨泌, 36 : 925-931, 1982.
 - 22) 赤崎兼義：前立腺癌について. 日本臨床, 30 : 913-915, 1972.
 - 23) 矢谷隆一：前立腺癌—潜在癌の頻度およびその臨床病理学的意義—. 臨床病理, 18 : 785-788, 1980.
 - 24) Bostwick, D. G. : Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN). Urology, 36 : 16-22, 1989.
 - 25) Helpap, B. : The biological significance of atypical hyperplasia of the prostate. Virchows Arch (A) 387 : 397-417, 1980.
 - 26) Kovi, J., Mostofi, F. K., et al. : Large acinar atypical hyperplasia and carcinoma of the prostate. Cancer, 61 : 555-561, 1988.
 - 27) Brian, D. Q., et al. : Relationship of severe dysplasia to stage B adenocarcinoma of the prostate. Cancer, 65 : 2328-2337, 1990.
 - 28) Peter, N. B. : Adenosis of the prostate—A dysplasia lesion the beconfused with prostatic adeno-carcinoma. Cancer, 49 : 826-833, 1982.
 - 29) Alberto, G. A., et al. : Clear cell cribriform hyperplasia of prostate. Am. J. Surg. Pathol. 10 : 665-671, 1986.
 - 30) Cheville, J. C., Bostwick, D. G. : Prostatic hyperplasia of the prostate—A histologic mimic of prostatic adenocarcinoma. Am. J. Surg. Pathol., 19 : 1068-1076, 1995.
 - 31) 松島 常：前立腺異型過形成と潜伏癌の相関. 日泌尿会誌, 82 : 1821-1828, 1991.
(平成15. 5.10受付, 15. 6. 5受理)

Pathological Study of Prostatic Latent Carcinoma and Atypical Ductal Hyperplasia in Autopsied Cases

Mikio MIZOGUCHI, Hiroshi IWASAKI and Masahiro KIKUCHI

Department of Pathology, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka Japan

Abstract: An increased incidence of prostatic carcinoma has been recognized among Japanese people in recent years. The incidence of prostatic latent carcinoma among Japanese people has also been reported to not be as low as the incidence of clinically apparent prostatic cancer, when compared with Western people. The author recently conducted a pathological study of the prostatic glands in 508 cases autopsied after death who were all over 40 years of age at death to examine the relationship between prostatic latent carcinoma and atypical ductal hyperplasia, which has recently been highlighted as a possible precancerous lesion. Of the 508 cases, 108 (21.3%) were found to have prostatic latent carcinoma. The cancer was multiple in 30 (27.8%) of the 108 cases. The tumor affected the outer zone of the prostate in a majority of the cases (97.2%). Histologically, there were 107 lesions of well differentiated adenocarcinoma, 27 of moderately differentiated adenocarcinoma and 6 of poorly differentiated adenocarcinoma. Two cases of mucinous carcinoma were also detected. Atypical ductal hyperplasia was seen in 137 cases (27.0%). The prevalence of latent carcinoma and atypical ductal hyperplasia increased with age. Of the 108 cases of latent carcinoma, 55 (50.9%) had been complicated by atypical ductal hyperplasia. Of the 400 cancer-free cases, 82 (20.5%) were found to have atypical ductal hyperplasia. Thus, the prevalence of atypical ductal hyperplasia was significantly higher in the latent carcinoma-positive group than in the cancer-free group ($P < 0.005$). Based on these results, it seems advisable to follow individuals closely, considering the possibility of complications related to the by cancer, if atypical ductal hyperplasia has been detected by biopsy. A careful follow-up of such cases will facilitate the early detection of prostatic cancer whose incidence will continue to increase.

Key words: prostate, latent carcinoma, clinical carcinoma, atypical ductal hyperplasia

剖検例における潜伏性前立腺癌と管内異型過形成の病理学的検討

溝口 幹朗 岩崎 宏 菊池 昌弘

福岡大学医学部病理学

要旨: 近年、本邦では前立腺癌は増加傾向にあるといわれている。一方これまでの報告によると本邦の潜伏性前立腺癌の頻度は欧米人に比べ、臨床癌ほどには低くないといわれてきた。著者は剖検で得られた40歳以上の前立腺508例を用い、潜伏性前立腺癌と前癌病変として重要

視されている管内異型過形成の関連について病理学的検討をおこなった。508例中潜伏癌は108例(21.3%)に認められた。潜伏癌108例中30例(27.8%)が多発例で、発生部位は外側部が97.2%と圧倒的に多かった。潜伏癌の組織型は、高分化腺癌107病巣、中分化型腺癌27病巣、低分化型腺癌6病巣であった。また2例の粘液癌がみとめられた。管内異型過形成は137例(27.0%)に認められた。潜伏癌と管内異型過形成は加齢とともに増加傾向を示した。また潜伏癌108例中55例(50.9%)に管内異型過形成の合併が認められ、一方、非癌例では400例中82例(20.5%)であった。これは非癌例に比し潜伏癌例の方が、管内異型過形成の合併が有意に高率($P < 0.005$)であることを示していた。これらの結果より、生検において管内異型過形成の所見があれば、癌の合併の可能性も考え経過観察することが望ましく、これからも増加するであろう前立腺癌の早期発見につながると推察される。

索引用語：前立腺，潜伏癌，臨床癌，管内異型過形成

はじめに

近年、臨床的に前立腺癌は、食生活、生活様式の欧米化などにより増加傾向にあるといわれている。本邦の前立腺癌死亡率はいまだ低値であるが、その増加率は著しい¹⁾。しかし、諸家の報告によると、潜伏性前立腺癌(WHOの定義によれば、生前臨床的に前立腺癌の徴候が認められず、死後剖検により初めて前立腺癌の存在を確認した症例)の頻度は以前から欧米人に比べ、顕性癌ほどには低くないといわれてきた²⁾³⁾。本邦における北部九州地区での前立腺潜伏癌の研究では、1961年真武により40歳以上剖検例で11.2%との報告がなされている⁴⁾。今回著者は、北九州市にある九州厚生年金病院での1978年以降に行われた40歳以上の剖検により得られた前立腺508個を用い、本邦、特に北九州地域における潜伏癌及び、境界域病変として重要視されている管内異型過形成について病理学的検討を行ったので、その成績において報告する。

対象と方法

1978年から1987年までの10年間の九州厚生年金病院における40歳以上の全剖検によって得られた前立腺508個を用いた(これらのうち潜伏性前立腺癌以外の悪性腫瘍例は392例であった)。なお顕性癌や他臓器からの転移をもつ前立腺は除外した。10%ホルマリンで固定された前立腺の周囲組織を剥離し、これを約3mm毎に尿道に垂直に割を入れ、連続剖面標本を作成した。これらのパラフィンブロックを5ミクロン厚で薄切し、ヘマトキシリン・エオジン(H. E.)染色を施し、病理組織学的に潜伏癌と管内異型過形成の検討を行なった。また、潜伏

癌は真武⁴⁾、赤崎³⁾らの診断基準に従い、管内異型過形成はMcNealら⁵⁾の診断基準に従った。なお、潜伏癌の分化度は、本邦の前立腺取扱い規約⁶⁾に従った。また、必要に応じて渡銀、PAS染色を施し、prostatic specific antigen, prostatic acid phosphatase, carcinoembryonic antigen, s-100蛋白などの免疫染色を行った。統計学的処理は χ^2 検定を用いた。

結 果

1. 潜伏癌の年齢別頻度

全検索例508例中108例(21.3%)に潜伏癌が認められた。40歳代の症例では潜伏癌は認められず、50歳代から70歳代までは加齢とともに潜伏癌の発現率は増加した(表1)。潜伏癌の診断基準として、赤崎³⁾は細胞の異型性、細胞配列の不規則性、癌細胞の神経周囲、間質への浸潤、筋線維の破壊像を重視し、真武⁴⁾も低円柱上皮性ないし、立方上皮性の小腺房の密在、増殖の所見、腺管周囲の間質の規則性の欠如、小腺管が平滑筋と直接する所見や基底膜の欠如、神経周囲リンパ管腔への浸潤、形態学的に軽い不規則性を示す核、類澱粉小体の不在などを指摘している。鏡検ではこれらの基準に従った。

2. 潜伏癌108例の部位と組織型

潜伏癌108例のうち単発例78例、多発例30例であった。多発例は2病巣26例、3病巣4例で、計142病巣が認められた。発生部位は、外側部138病巣、内側部4病巣であった。本邦の前立腺癌取扱い規約に従うと、自験例はその優位像からみると、高分化型腺癌(図1)(被膜近傍にみられた高分化腺癌の弱拡像で、小型腺管の密集性増殖が認められる)、(図2)(高分化腺癌の強拡像で、密在する腺管は単層性で核異型も認められる)107病巣、中分化型腺癌(図3)(篩状構造がみられる中分化腺癌)

27病巣，低分化型腺癌（図4）（腺管形成はみられず，癌細胞は索状あるいは充実性の増殖を示している）6病巣，粘液癌2病巣であった。これらの潜伏癌の中に明らかかな被膜浸潤（図5）（4例），神経浸潤（図6）（7例）を示すものがみられた。また，他癌からの転移との鑑別には，prostatic acid phosphatase (PAP), prostatic specific antigen (PSA) による免疫染色が有用であった⁷⁻⁹⁾。

3. 結節性過形成と潜伏癌頻度

前立腺の良性病変である結節性過形成は矢谷，島崎ら¹⁰⁾の基準に基づいた。自験例では508例中296例（58.3%）に認められた。40歳代6.5%，以降加齢とともに増加し，80歳以上では90.3%に認められた。次に潜伏癌症例と非癌症例について結節性過形成の合併を調べた。潜伏癌症例では71.3%に結節性過形成を合併し，また非癌例では54.8%であった。しかし，潜伏癌症例は50歳代以上に認められており，その年齢層では潜伏癌例，非癌例に有意差は認められなかった（表2）。

4. 管内異型過形成の年代別頻度と潜伏癌との関係

管内異型過形成は508例中137例（27.0%）に認められた。年齢別では，40歳代（4/46，8.7%），50歳代（18/111，16.2%），60歳代（44/164，26.8%），70歳代（58/156，37.2%），80歳以上（13/31，41.9%）であり加齢とともに発生頻度の増加が認められた。また潜伏癌例108例中55例（50.9%）に管内異型過形成の合併が認められ，一方非癌例では400例中82例（20.5%）であった。これは非癌例に比し潜伏癌例の方が管内異型過形成の合併が有意に高率（ $p < 0.005$ ）であることを示している（表3）。

5. 管内異型過形成の部位と組織型

管内異型過形成の診断基準は，McNealら⁵⁾によると，拡張した乳頭状の構造をもつ導管や腺房内に異型上皮がみられるもので（図7），細胞の形態学的変化により異型度を Grade 1, Grade 2, Grade 3 に分類している。管内異型過形成137例中単発例35例，多発例102例で病巣数は382病巣であった。

発生部位は，外側部369病巣，内側部13病巣であった。管内異型過形成の Grade は，137例中 Grade 1（以下 G1）（43/137，31.7%）（図8）（上皮は多層性で，核の腫大，大小不同が認められるが，クロマチンは正常で，核小体も小さなものがわずかに認められる），Grade 2（以下 G2）（73/137，53.3%）（図9）（クロマチンがやや

増加し，小さく著明な核小体がしばしば認められる），Grade 3（以下 G3）（21/137，15.3%）（図10）（大きな核小体が数多くの細胞にみられ，基底膜も一部消失している）であった（多病巣の場合は最も高い Grade を採用した）。また潜伏癌例では G1（18.2%），G2（58.2%），G3（23.6%）で非癌例では G1（40.2%），G2（50.0%），G3（9.8%）であった（表4）。潜伏癌例と非癌例の管内異型過形成の Grade を比較すると，G1 は非癌例で有意に高率（ $p < 0.01$ ），G2 は有意差はなく，G3 は潜伏癌例で有意に高率（ $p < 0.05$ ）であった。

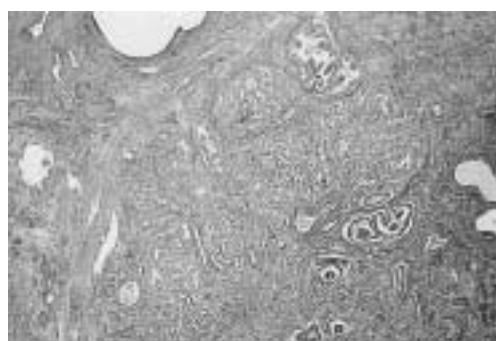


図1 潜在性前立腺癌（弱拡大）

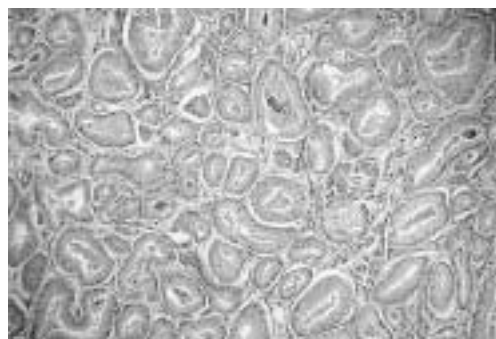


図2 高分化腺癌



図3 中分化腺癌

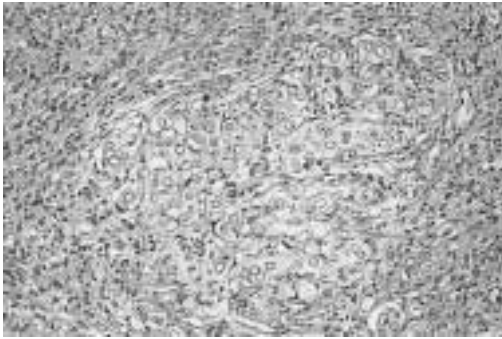


図4 低分化腺癌

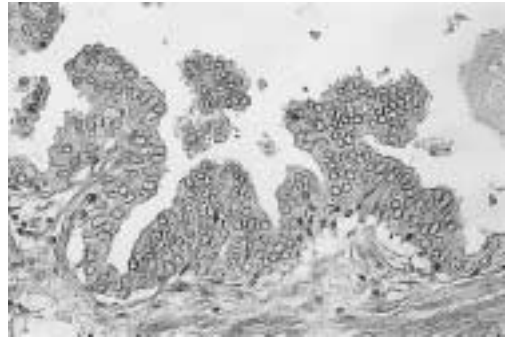


図8 管内異型過形成, 軽度 (G1)



図5 被膜浸潤像

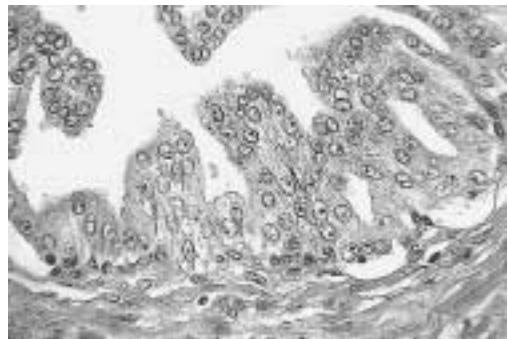


図9 管内異型過形成, 中等度 (G2)

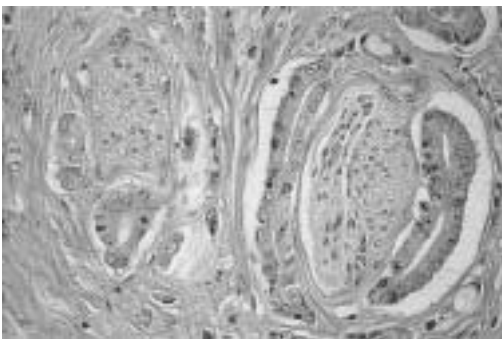


図6 神経浸潤像

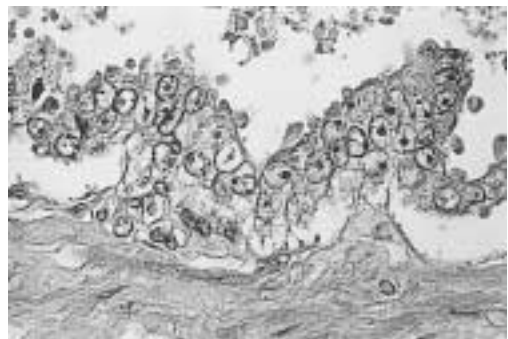


図10 管内異型過形成, 高度 (G3)

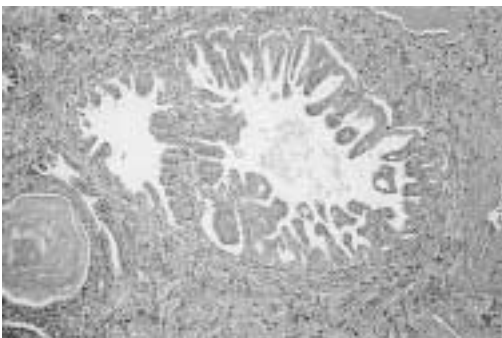


図7 乳頭状構造を示す管内異型過形成

表1 潜伏癌の年齢別頻度

年 齢	40～	50～	60～	70～	80～
検索数 [n=508]	46	111	164	156	31
潜伏癌例 [n=108]	0	16	38	47	7
	(0)	(14.4)	(23.1)	(30.1)	(22.6)

(%)

表 2 結節性過形成と潜伏癌頻度

検索数／年齢		40～	50～	60～	70～	80～
癌症例	[n=108]	0	16	38	47	7
結節性過形成	[n=77]	—	7	26	37	7
	(71.3)	—	(43.8)	(68.4)	(78.7)	(100)
非癌症例	[n=400]	46	95	126	109	24
結節性過形成	[n=219]	3	35	76	84	21
	(54.8)	(6.5)	(36.8)	(60.3)	(77.1)	(87.5)
全検索例	[n=508]	46	111	164	156	31
結節性過形成	[n=296]	3	42	102	121	28
	(58.3)	(6.5)	(37.8)	(62.2)	(77.6)	(90.3)

(%)

表 3 管内異型過形成と潜伏癌

検索数／年齢		40～	50～	60～	70～	80～
癌症例	[n=108]	0	16	38	47	7
異型過形成	[n=55]	—	5	22	24	4
	(50.9)	—	(31.3)	(57.9)	(51.1)	(57.1)
非癌症例	[n=400]	46	95	126	109	24
異型過形成	[n=82]	4	13	22	34	9
	(20.5)	(8.7)	(13.7)	(17.5)	(31.2)	(37.5)
全症例	[n=508]	46	111	164	156	31
異型過形成	[n=137]	4	18	44	58	13
	(27.0)	(8.7)	(16.2)	(26.8)	(37.2)	(41.9)

(%)

表 4 管内異型過形成の Grade

Grade		G1	G2	G3
癌 例	[n=55]	10	32	13
	(100)	(18.2)	(58.2)	(23.6)
非癌例	[n=82]	33	41	8
	(100)	(40.2)	(50.0)	(9.8)
計	[n=137]	43	73	21
	(100)	(31.4)	(53.3)	(15.3)

(%)

考 察

前立腺癌は欧米諸国では癌死亡の上位を占めるが、本邦ではそれらに比し、はるかに低率である。(死亡率は、人口10万に対し、欧米14.1～21.5、本邦3.0)¹⁰⁾。しかし、

生活様式、特に食生活の欧米化に伴い、近年著しく増加傾向にある。また、前立腺癌の特徴として、甲状腺とともに潜伏癌が多いことが知られている。本邦においても、真武⁴⁾、太田²⁾、三須¹¹⁾、赤崎³⁾、矢谷¹²⁾らにより、連続断面による前立腺潜伏癌の報告がある。本邦の前立腺癌取扱規約によると、前立腺癌を高分化 (simple glands)、中分化 (cribriform or fused glands)、低分化 (solid or trabecular) に分類しているが⁶⁾、潜伏癌は、その多くが高分化腺癌 (simple glands) であり²⁾⁻⁴⁾¹¹⁾¹³⁾、細胞異型が軽度なことが多く、その診断基準が昔から議論されてきた。従来から指摘されていることをまとめると、1) 小型腺房の密集性増殖⁴⁾¹⁴⁾⁻¹⁹⁾。2) これらの小腺房は、円柱または立方上皮より成り、筋上皮細胞ないしは、基底細胞層を欠く単層性上皮配列である⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。3) これらの腺房は、間質の規則性を乱し、平滑筋に直接したり、平滑筋や間質結合織の破壊を伴う³⁾⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。4) 神経線維内、神経周囲、リンパ管腔、

被膜への浸潤がみられる³⁾⁴⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。5) 細胞異型は、高分化腺癌の場合軽度なことが多いが、周囲の非癌細胞と比べ軽度ではあるが、核の濃染性、核の腫大、C/N 比の増大、核の大小不同が認められ、また、核小体が著明なこともしばしば認められる⁴⁾¹⁹⁾²¹⁾。

自験例ではこれらの所見を基に、潜伏癌の検索を行った。年代別では、40歳代は潜伏癌例は1例もなく(0/46)、50歳代より加齢とともに増加し、70歳代が最も高く30.1%であった。本邦の諸家の40歳以上の潜伏癌の報告でも、40歳代はほとんどなく(真武:0/48, 三須:1/20, 矢谷:1/7)、前立腺潜伏癌は、40歳代以前は、ほとんど発生しないと考えてよいであろう。年代別発生頻度は、真武(1961):40歳代0%, 50歳代11.6%, 60歳代16.7%, 70歳代20.8%, 80歳代25.0%, 三須(1961):40歳代5%, 50歳代6.5%, 60歳代13.6%, 70歳代35.8%, 80歳代45.5%, 矢谷(1980):40歳代14.3%, 50歳代9.1%, 60歳代24%, 70歳代30.4%, 80歳代50%, 自験例(1996):40歳代0%, 50歳代14.4%, 60歳代23.1%, 70歳代30.1%, 80歳代22.6%であり、いずれも加齢とともにその頻度は高くなる。

1973年の赤崎ら³⁾²²⁾による日本在住の日本人と、日本在住の日本人より前立腺癌死亡率の高いハワイ在住の日本人との潜伏癌の比較研究では、日本在住の日本人とハワイ在住の日本人との間に、潜伏癌の発生頻度に有意の差はないが、ハワイ在住の日本人の潜伏癌の方が、日本在住の日本人の潜伏癌より、増殖、浸潤する傾向があり、それは何らかの環境因子が作用しているのであろうと推察している報告がある。

自験例では、508例中108例に潜伏癌を認め、潜伏癌108例中30例が多発例であった。前立腺は小臓器であり、消化管などと違って、顕性癌になると、多発性は問題にならないし、多発性かどうかを判断するのは非常に困難である。しかし、潜伏癌は病巣が小さく(ほとんどが断面の直径が1cm以内)明らかに多発病巣であると確認できる場合が多い。前立腺潜伏癌の多発性を提唱している研究者もいる。三須によると259例中47例に潜伏癌を認め、16例(34.0%)が多発例で2病巣14例、3病巣2例であったと報告している。自験例では27.8%が多発例であり、前立腺の潜伏癌は多発傾向があると考えられる。

潜伏癌の分化度は、その多くが高分化腺癌である。自験例では、潜伏癌142病巣中107病巣(75.3%)が高分化腺癌であった。これらのほとんどが断面の直径が5mm以下のものであった。また、低分化腺癌の6病巣はいずれも断面の直径が5mm以上のものであり、病巣の大きさが大きくなるほど分化度は低くなる傾向がみられた。

また、内腺域に2例の粘液癌を認めた。前立腺は本来の前立腺に由来する長い導管をもった外腺(external gland, peripheral zone)と尿道粘膜下に存在する小腺である内腺(internal gland, inner zone)がある。一般に、前立腺肥大症は、内腺の腺組織や間質の増生であり、前立腺癌は本来の前立腺組織(外腺)に発生するといわれている¹⁰⁾。自験例では前立腺取扱い規約に従い、内腺域を内側、外腺域を外側として、潜伏癌の発生部位をmappingした。結果では従来の諸家の研究²⁾⁴⁾¹¹⁾²³⁾と同様、ほとんどが外側部(138/142, 97.2%)に発生していた。

結節性過形成は、全症例(508例)中296例(58.3%)に認められた。40歳代では6.5%で加齢とともに増加し80歳代では90.3%に認められたが、癌例、非癌例に有意差は認められず、潜伏癌と結節性過形成の相関関係は認められなかった。

前立腺の異型過形成は、現在前癌病変ではないかとの議論がなされ、いくつかの研究者の報告がある¹⁾⁵⁾²⁰⁾²⁴⁾²⁶⁾。前立腺の異型過形成は、管内異型過形成と、異型腺腫様過形成に分けられている。管内異型過形成は、intraductal dysplasia⁵⁾、prostatic intraepithelial neoplasia (PIN)²⁴⁾、large acinar atypical hyperplasia²⁶⁾などと呼ばれ、大型の腺房ないし導管にみられ、しばしば乳頭状の管内性増殖を示す病変で、その上皮には重層性やさまざまな核異型を示し、その異型の程度により分類されている。McNeal⁵⁾、Bostwick²⁴⁾、KoviとMostofiら²⁶⁾は、前癌病変として管内異型過形成が重要であると述べているが、矢谷ら²⁴⁾は、潜伏癌と相関性のあるのは異型腺腫様過形成であるといっている。異型腺腫様過形成は、atypical adenomatous hyperplasia¹⁰⁾やadenosis²⁸⁾と呼ばれ、均一小型類円形腺管の集簇性増殖を示すところは高分化腺癌に類似するが、腺管分布の乱れが少なく、平滑筋や間質結合織の破壊像はなく、また、核小体はほとんどみられず、腺管内にしばしば類澱粉小体を認めることなどにより高分化腺癌と鑑別されるが²⁰⁾、鑑別の困難な症例もある¹⁾¹⁰⁾²⁷⁾³⁰⁾とされている。そこで自験例では、管内異型過形成と潜伏癌について検討した。

McNeal⁵⁾は管内異型過形成を乳頭状構造を示す管内上皮細胞の 1. 核の大きさ 2. 核の大小不同 3. 細胞間隔 4. クロマチン 5. 核小体の形態の違いで、G1:mild dysplasia, G2:moderate dysplasia, G3:severe dysplasia に分類している。核は、G1からG3と大きくなり、大小不同はG1がもっとも著明で、G2からG3になるに従って減少する。細胞間隔はG1か

ら G3 に向けて細胞の重層性が増加し、特に G3 では管内で異型細胞が架橋を形成する luminal bridging がしばしばみられる。クロマチンは G1 は正常、G2、G3 と増加する。核小体は、G1 では小さいがはっきりした核小体がたまに観察される。G2 では小さく著明な核小体がしばしばみられる。G3 は大きく著明な核小体が見られるとしている。Bostwick ら²⁴⁾ は以上の所見に加え、G3 では基底細胞層が一部消失すると述べている。これらの基準によると自験例では、管内異型過形成は、全症例中40歳代で8.7%で、加齢とともに増加し、80歳代で41.9%、全体で27.0%であった。これは加齢とともに増加する潜伏癌と同じ傾向がみられた。管内異型過形成137例中単発例35例、多発例102例であり、著明な多発傾向がみられた。また、発生部位では外側369病巣、内側13病巣で、ほとんどが外側部に認められた。これらも潜伏癌と類似しており、本邦の他家³¹⁾ の報告とも一致している。

管内異型過形成と、潜伏癌の合併では、潜伏癌108例中55例 (50.9%) に管内異型過形成が認められ、非癌例では400例中82例 (20.5%) であり、癌例が非癌例に比べ有意に高率 ($p < 0.005$) であった。諸家の報告でも McNeal (癌例82.0%、非癌例43.0%)、Kovi (癌例72.8%、非癌例48.7%)、白井ら (癌例41.8%、非癌例15.4%) でいずれも有意に癌例の方が高率である。McNeal の基準による Grade 別にみても、管内異型過形成137例中 G1 : 43例 (31.4%)、G2 : 73例 (53.3%)、G3 : 21例 (15.3%) であった。これを癌例、非癌例別にみると癌例では、G1 : 10例 (18.2%)、G2 : 32例 (58.2%)、G3 : 13例 (23.6%) であり、非癌例では G1 : 33例 (40.2%)、G2 : 41例 (50.0%)、G3 : 8例 (9.8%) で、G1 は非癌例で有意に高率 ($p < 0.01$)、G2 は有意差はなく、G3 は癌例で有意に高率 ($p < 0.05$) という結果が得られた。以上のように自験例では、潜伏癌の約半数に管内異型過形成を認め、非癌例と比べて有意に高率であり、また発生部位、年齢による増加傾向などの類似点を考え合わせると、潜伏癌と管内異型過形成は密接に関連している可能性が示唆され、もし生検において管内異型過形成の所見があれば、癌の合併の可能性も考え、経過観察することが望ましい。

謝 辞

本稿を執筆するにあたり、ご指導、ご協力いただいた前九州厚生年金病院病理検査科部長岩田康先生に深く謝意を表します。

文 献

- 1) 矢谷隆一, 矢花 正, 曾我俊彦: 前立腺癌の初期相としての異型過形成とラテント癌. 癌と化学療法 12 PART II : 714-719, 1980.
- 2) Oota, K.: Latent carcinoma of the prostate among the Japanese. Acta Univ Int Cancer, 17 : 952-957, 1961.
- 3) Akazaki, K., Grant, N.S.: Comparative study of latent carcinoma of the prostate among Japanese in Japan and Hawaii. J. Natl. Cancer Inst, 50 : 1137-1144, 1973.
- 4) 真武秀寿: 潜在性前立腺癌の組織学的研究. 福岡医学雑誌, 52 : 829-840, 1961.
- 5) McNeal, J. E., Bostwick, D. G.: Intraductal dysplasia-Premalignant lesion of the prostate. Hum. Pathol., 17 : 64-71, 1986.
- 6) 日本泌尿器科学会 日本病理学会 (編). 前立腺癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 1985.
- 7) David, W. E., et al.: Multiple immunoperoxidase markers in benign hyperplasia and adenocarcinoma of the prostate. Am. J. Clin. Pathol. 81 : 274-284, 1984.
- 8) Albert, A. K., et al.: Immunoperoxidase demonstration of prostatic acid phosphatase in aspiration biopsy cytology (ABC). Am. J. Clin. Pathol. 82 : 586-589, 1984.
- 9) Harnden, P., Parkinson, M. C.: Macroscopic examination of prostatic specimens. Am. J. Clin. Pathol., 48 : 693-700, 1995.
- 10) 矢谷隆一, 島崎 淳: 取扱い規約に沿った腫瘍別診断アトラス「前立腺」. 文光堂出版, 第1版, 1992.
- 11) 三須良彦: 日本人における潜在性前立腺癌の研究. 癌の臨床, 7 : 304-320, 1961.
- 12) 矢谷隆一, 高橋秀樹, 草野五男, 白石泰三: 前立腺癌. 臨床科学, 23 : 258-265, 1988.
- 13) Curtis, A. S., et al.: Incidental carcinoma of the prostate—A review of the literature and critical reappraisal of classification. J. Urol., 124 : 626-631, 1980.
- 14) Gleason D. F.: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: Tannenbaum M. (eds) Urologic Pathology pp171-197 Lea and Febriger (Philadelphia), 1977.
- 15) Edwards, C. N., et al.: An autopsy study of latent prostatic cancer. Cancer, 6 : 531-554, 1953.
- 16) Jonathan, I. E.: Diagnostic criteria of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. Hum. Pathol., 26 : 223-329, 1995.
- 17) Meyer, M. M.: Cancer of the prostate—concepts and guide lines in histological diagnosis. J. Urol., 95 : 791-800, 1966.
- 18) Baron, E., Angrist, A.: Incidence of occult adenocarcinoma of the prostate. Arch. Pathol., 3

- 2 : 787-793, 1941.
- 19) 原田昌興：前立腺癌の生検組織診断. 臨床病理, 26 : 877-884, 1978.
- 20) 原田昌興：前立腺癌および境界病変の病理. 病院病理, 12 : 123-126, 1995.
- 21) 古里征国, 山口 裕, 川口信彦：泌尿器科系疾患の微細構造の見方 (10) —前立腺癌—. 臨泌, 36 : 925-931, 1982.
- 22) 赤崎兼義：前立腺癌について. 日本臨床, 30 : 913-915, 1972.
- 23) 矢谷隆一：前立腺癌—潜在癌の頻度およびその臨床病理学的意義—. 臨床病理, 18 : 785-788, 1980.
- 24) Bostwick, D. G. : Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN). Urology, 36 : 16-22, 1989.
- 25) Helpap, B. : The biological significance of atypical hyperplasia of the prostate. Virchows Arch (A) 387 : 397-417, 1980.
- 26) Kovi, J., Mostofi, F. K., et al. : Large acinar atypical hyperplasia and carcinoma of the prostate. Cancer, 61 : 555-561, 1988.
- 27) Brian, D. Q., et al. : Relationship of severe dysplasia to stage B adenocarcinoma of the prostate. Cancer, 65 : 2328-2337, 1990.
- 28) Peter, N. B. : Adenosis of the prostate—A dysplasia lesion the beconfused with prostatic adeno-carcinoma. Cancer, 49 : 826-833, 1982.
- 29) Alberto, G. A., et al. : Clear cell cribriform hyperplasia of prostate. Am. J. Surg. Pathol. 10 : 665-671, 1986.
- 30) Cheville, J. C., Bostwick, D. G. : Prostatic hyperplasia of the prostate—A histologic mimic of prostatic adenocarcinoma. Am. J. Surg. Pathol., 19 : 1068-1076, 1995.
- 31) 松島 常：前立腺異型過形成と潜伏癌の相関. 日泌尿会誌, 82 : 1821-1828, 1991.
(平成15. 5.10受付, 15. 6. 5受理)