

PROSTATIC CARCINOMA AT AUTOPSY  
IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の剖検例における前立腺癌

2. HISTOPATHOLOGIC STUDY OF LATENT CARCINOMAS

2. 潜在性癌についての組織病理学的検討

RYUICHI YATANI, M.D. 矢谷隆一

MICHAEL A. BEAN, M.D.

PAUL I. LIU, M.D., Ph.D.

KAICHI FUKAZAWA, M.D. 深沢嘉一

SHOICHIRO FUJITA, M.S. 藤田正一郎

FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所－原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

# PROSTATIC CARCINOMA AT AUTOPSY IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の剖検例における前立腺癌

## 2. HISTOPATHOLOGIC STUDY OF LATENT CARCINOMAS

### 2. 潜在性癌についての組織病理学的検討

RYUICHI YATANI, M.D. 矢谷隆一

MICHAEL A. BEAN, M.D.

PAUL I. LIU, M.D., Ph.D.

KAICHI FUKAZAWA, M.D. 深沢嘉一

SHOICHIRO FUJITA, M.S. 藤田正一郎

FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES—NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with Funds Provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE  
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE  
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米国学士院—学術会議と日本国厚生省国立予防衛生研究所  
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会、米国癌研究所、米国心臓・肺臓研究所  
米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所  
の研究費による

PROSTATIC CARCINOMA AT AUTOPSY  
IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎の剖検例における前立腺癌

## 2. HISTOPATHOLOGIC STUDY OF LATENT CARCINOMAS

2. 潜在性癌についての組織病理学的検討

RYUICHI YATANI, M.D.

MICHAEL A. BEAN, M.D.

PAUL I. LEE, M.D., Ph.D.

KAICHI FUKAZAWA, M.D.

SHOKICHI FUJITA, M.S.

FRANZ W. ASHLEY, Ph.D.

## ACKNOWLEDGMENT

## 謝 辞

The assistance and support provided by the many pathologists in Hiroshima and Nagasaki and at the University Medical Schools of the two cities is gratefully acknowledged. Particular thanks are due to Dr. Kaneyoshi Akazaki, director of the Aichi Cancer Institute, Nagoya, for his help as consultant in this project and for permitting us to quote some of the results of his own studies.

本調査の実施にあたり、援助と支持をいただいた広島・長崎両市ならびに広島・長崎大学の医学部の病理学者の諸賢に深謝する。また、顧問として助言をいただき、研究成果の引用を許していただいた愛知がんセンター所長赤崎兼義博士に特に感謝の意を表する。

会 員 参 照 書 録

昭和三十一年三月

日本がん学会 昭和三十一年三月  
東京大学医学部 昭和三十一年三月日本がん学会 昭和三十一年三月  
東京大学医学部 昭和三十一年三月

昭和三十一年三月

# CONTENTS

## 目 次

Summary	要 約 .....	1
Introduction	緒 言 .....	1
Material and Methods	材料および方法 .....	2
Results	結 果 .....	6
Discussion	考 察 .....	10
References	参考文献 .....	13

Table 1.	Prevalence of prostatic carcinoma by intensity of search	
表	探知方法別による前立腺癌の頻度 .....	7
2.	Prevalence of prostatic carcinoma by age at death	
	死亡時年齢別の前立腺癌の頻度 .....	7
3.	Prostatic carcinoma by histologic type, Hiroshima and Nagasaki	
	組織学的型別の前立腺癌, 広島・長崎 .....	8
4.	Differentiation of prostatic carcinoma in relation to its biological activity, Hiroshima and Nagasaki	
	前立腺癌の分化とその生物学的活動性との関係, 広島・長崎 .....	8
5.	Size of latent prostatic carcinoma	
	潜在性前立腺癌の大きさ .....	9
6.	Distance of latent prostatic carcinoma from capsule of the prostate: 55 tumors 2 mm or less in maximum diameter only	
	前立腺被膜から潜在性前立腺癌までの距離, 最大径 2 mm 以下の腫瘍のみ 55 例 .....	9
7.	Spread of latent prostatic carcinoma	
	潜在性前立腺癌の浸潤 .....	9
8.	Relationship between latent prostatic carcinoma and nodular hyperplasia, Hiroshima and Nagasaki	
	潜在性前立腺癌と結節状肥厚との関係, 広島・長崎 .....	9

Figure 1.	Well differentiated small acinar adenocarcinoma	
図	分化度のよい小胞状腺癌 .....	4
2.	Cribiform type of prostatic adenocarcinoma	
	篩状型前立腺癌 .....	4
3.	Poorly differentiated small acinar adenocarcinoma	
	分化不良な小胞状腺癌 .....	5

Approved 承認 24 March 1972

## PROSTATIC CARCINOMA AT AUTOPSY IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

## 広島・長崎の剖検例における前立腺癌

## 2. HISTOPATHOLOGIC STUDY OF LATENT CARCINOMAS

## 2. 潜在性癌についての組織病理学的検討

RYUICHI YATANI, M.D. (矢谷隆一)<sup>1</sup>; MICHAEL A. BEAN, M.D.<sup>1\*</sup>; PAUL I. LIU, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>;  
KAICHI FUKAZAWA, M.D. (深沢嘉一)<sup>2</sup>; SHOICHIRO FUJITA, M.S. (藤田正一郎)<sup>3</sup>; FRANTZ W. ASHLEY, Ph.D.<sup>3</sup>

ABCC Departments of Pathology,<sup>1</sup> Statistics,<sup>3</sup> and Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University<sup>2</sup>

ABCC 病理部,<sup>1</sup> 広島大学原爆放射能医学研究所,<sup>2</sup> および ABCC 統計部<sup>3</sup>

## SUMMARY

A histological study was made by step sections of prostate glands obtained from 383 men from Hiroshima and 105 men from Nagasaki, aged 50 years and over with no radiation exposure at the time of the atomic bombs but who were members of the fixed population of the JNII-ABCC Life Span Study sample and came to autopsy between 1961 and 1969. Latent prostatic carcinoma was found in 131, or 26.8% and active prostatic carcinoma was found in 9 or 1.8%. Latent prostatic carcinoma increased in frequency with increase in age. It was most frequently of the well differentiated, small acinar type, while active prostatic carcinomas were usually of the undifferentiated or cribriform type. Small latent prostatic carcinomas were usually located beneath or near the prostatic capsule. Infiltration into the perineural space was found in 26.3%, capsular infiltration in 13.1%, and infiltration into the vascular walls in 7.3% of cases. No relationship was found between latent prostatic carcinomas and the prevalence of nodular hyperplasia.

## INTRODUCTION

In a previous report<sup>1</sup> it was shown that there was no evidence that radiation at the time of the A-bombs (ATB) in Hiroshima and Nagasaki had any relation

## 要 約

1961年から1969年の間に剖検を受けた予研一ABCC寿命調査対象者の中で原爆時に放射線被曝しなかった50歳以上の男子、広島383人、長崎105人について前立腺の段階切片の病理組織学的検査を行なった。潜在性前立腺癌が131例(26.8%)に認められ、活動性前立腺癌が9例(1.8%)に認められた。潜在性前立腺癌は、年齢の増加とともに頻度の増加を示し、それはよく分化した小さな胞状型のものであることが多かった。これに対し、活動性前立腺癌は未分化型、すなわち、篩状型であることが多かった。小型の潜在性前立腺癌は、前立腺被膜下またはその近傍に位置していることが多かった。神経周囲鞘腔内への浸潤を26.3%、皮膜内浸潤を13.1%、および血管壁内への浸潤を7.3%に認めた。潜在性前立腺癌と結節状肥厚の頻度との間の関係は認められなかった。

## 緒 言

前回の報告<sup>1</sup>で、広島および長崎の原爆放射線が被曝後に発生した潜在性または活動性前立腺癌に関係があると

\* Surgeon, U.S. Public Health Service, Environmental Protection Agency, Office of Research and Monitoring Radiation Research, assigned to ABCC

米国公衆衛生局環境保護部調査研究・放射線監視技術開発部門所属医師、ABCCへ派遣

to the subsequent development of either latent or active prostatic carcinoma. In addition, the routine histologic sections of the prostates from 1357 autopsies of men 50 years old or older who were members of the Life Span Study (LSS) population were reexamined. Latent carcinoma was found in 6.6% and active carcinoma in 2.1% of these cases. It is well documented in the literature<sup>2-4</sup> and it was evident from this study,<sup>1</sup> that the prevalence of latent prostatic carcinoma at autopsy is related to age at death and to the intensity of the search for its presence. When approximately similar methods are used latent carcinoma apparently occurs only a little less frequently in Japanese than in Caucasians.

However, as discussed in the preceding report, clinical or active prostatic carcinoma appears to be much less frequent in Japan than in Western countries. Although the reported incidence of prostatic carcinoma as the cause of death on death certificates rose in Japan from 0.38 per 100,000 (standard population) in 1950-51 to 1.85 in 1964-65,<sup>5</sup> it was remarkably less than the rate of 12.72 for "U.S. whites" in 1964-65.

The autopsy tissues available in the ABCC files offered an opportunity for a more extensive study of prostatic carcinoma in the fixed study populations in two cities in Japan.

## MATERIAL AND METHODS

The structure of the LSS sample was described in the previous report.<sup>1</sup> Since 1961, from 35% to 45% of the members of this sample who died were autopsied. It is believed that there was no significant bias for age or the presence of cancer in the selection of cases for autopsy. The prevalence of various diseases and causes of death in this group in general was similar to those in national Japanese reports.

As with other organs, the formalin fixed prostate gland was retained after autopsy on members of the LSS sample. Usually a single block of tissue from the prostate had been removed for histologic examination as part of the routine autopsy study and was available as a paraffin block. It was decided to examine by the multiple block section method the entire prostate gland of men 50 years old or older who had died between 1961 and 1969 and who had received no radiation at all either because they were far from the bomb hypocenter or were not in either city ATB. In Hiroshima there were 383 and in Nagasaki there were 105 autopsies giving a total of 488 cases which met these criteria and in which the

いう証拠はないと述べた。さらに、寿命調査固定人口集団中50歳以上の男子1357例の剖検から得た前立腺の通常組織切片について再検査を行なった。このうち、6.6%に潜在性癌および2.1%に活動性癌を認めた。この調査<sup>1</sup>においても文献<sup>2-4</sup>に報告されているように剖検時における潜在性前立腺癌の頻度は、死亡時の年齢およびその検知のための努力の程度に関係があった。ほぼ同じ方法を用いて調査した場合、潜在性前立腺癌の頻度は白人よりも日本人のほうにおいてわずかに低いようである。

しかしながら、前回の報告で述べたように、臨床的または活動性前立腺癌の頻度は、西欧諸国よりも日本のほうがはるかに低いようである。日本で死亡診断書に死因として報告されている前立腺癌の発生率は、1950-51年の10万人(標準人口)当たり0.38から1964-65年の1.85に上昇したけれども、<sup>5</sup> これは1964-65年における米国白人の12.72に比べると著しく低かった。

ABCCで保管している剖検組織は、両市の固定人口集団における前立腺癌をいっそう強力に検討する機会を提供した。

## 材料および方法

寿命調査対象集団の構成については前回の報告<sup>1</sup>で述べた。1961年以後、この集団中における死亡例の35%ないし45%について剖検を行なった。剖検のための症例の選択において、年齢または癌の有無に対する有意な偏りはなかったと考えられる。この集団における各種疾患の有病率および死因は日本全国のものと同じであった。

前立腺は他の臓器と同様に寿命調査対象者の剖検後、ホルマリンで固定して貯蔵されていた。一般に通常剖検調査の一環としての組織検査用に前立腺から一つの組織片がパラフィン・ブロックの形で保存されていた。1961年から1969年までに死亡した50歳以上の男子で、原爆時爆心地から遠く離れていたか、または市内にいなかったために全然放射線を受けなかった者の前立腺全体を多ブロック切片法で検査することにした。これらの基準に該当して、すでにパラフィン・ブロックとして保存されている通常剖検切片の部分の切除された前立腺全体の保存され

entire prostate was available except for the routine autopsy section which was present as a paraffin block.

In each case, the prostate was retrieved. As a rule the gland had been removed with other pelvic organs. The prostate including the trigone of the bladder and a portion of the seminal vesicles, was dissected free, trimmed of nonpertinent tissue and judged as being complete or incomplete. The entire gland was sectioned at 5mm intervals perpendicular to the urethra and each piece of tissue was placed in a separate paraffin block. Cross-sections of large prostate glands were divided into two or more pieces and each was embedded in paraffin separately. When possible, blocks were numbered so that their position in the gland could be reconstructed. Sections 5 microns thick were prepared from each block and stained with hematoxylin and eosin. PTAH, van Gieson, and mucicarmine stains were also used as indicated. The average number of blocks per prostate gland was 11.8 with a range of 4 to 67.

The prostatic carcinomas were classified as either latent or active. Latent carcinoma was defined as adenocarcinoma confined to the prostate gland without evidence of penetration through or beyond the capsule and evidently not the cause of significant clinical disease such as urinary tract obstruction. The most important histologic criteria used in this study and previously noted by other investigators<sup>6-9</sup> were the loss of normal glandular orientation of the acini in the lobules and the infiltration and destruction of muscle and connective tissue usually by small and abnormal acini. Perineural infiltration was a frequent finding and an easily recognizable evidence of malignancy but its absence did not exclude this diagnosis. In all cases thought to be latent carcinoma at least two pathologists confirmed the diagnosis before it was accepted. Active carcinomas were those carcinomas which extended beyond the capsule or had distant metastases. There was no difficulty in diagnosing active prostatic carcinoma other than verifying that the prostate was the primary site of origin of the cancer.

Prostatic carcinoma was classified as "small acinar" if this was the only histologic type found in all sections, "cribriform" if this pattern was found in any section of the tumor and as "other" if the tumor could not be classified into these two types. The small acinar type generally consisted of collections of well to moderately well differentiated clear or sometimes dark cells forming small glandular structures which individually were sometimes difficult to distinguish from normal glands (Figure 1).

ていた剖検例は、広島で383例、長崎で105例、合計488例あった。

各症例についてその前立腺だけを検索した。原則として前立腺は他の骨盤臓器といっしょに取り出されていた。膀胱三角部および貯精囊の一部を含む前立腺を関係のない組織から切り離し、完全であるか不完全であるかを判定した。前立腺全体は尿道に対して垂直に5mm間隔で切断し、各組織片は別々のパラフィン・ブロックに固定した。大きな前立腺の切片は二つ以上の部分に分け、各部分を別々にパラフィンの中に包埋した。可能な場合は各ブロックに番号を付し、前立腺におけるそれぞれの位置を再現できるようにした。各ブロックから厚さ5ミクロンの切片を作り、ヘマトキシリン・エオジンで染色した。必要に応じてPTAH, van Gieson およびムシカルミン染色も用いた。前立腺1こ当たりのブロック数は4こから67こまでの範囲で平均11.8こであった。

前立腺癌を潜在性かまたは活動性かに分類した。潜在性前立腺癌とは、前立腺に限局された腺癌であって、被膜を貫通またはそれをこえて浸潤した形跡はなく、また尿路閉塞などの有意な臨床疾患の原因ともなっていないものと定義した。本調査で使用した多くの研究者<sup>6-9</sup>によって認められている最も重要な組織学的基準は、小葉における腺房の正常な腺状配列の欠如および小さい異常な腺房による筋肉および結合組織への浸潤およびその破壊であった。神経周囲への浸潤は悪性腫瘍にしばしばみられた所見であり、容易に判別できるが、この所見が認められない場合でもこの診断を否定はしなかった。潜在性癌と考えられる全症例についてその診断を採択する前に少なくとも2名の病理医が診断を確認した。活動性前立腺癌とは、被膜外に広がるか、または遠隔部位へ転移するかしたもののことであった。活動性前立腺癌の診断にさいしては、癌の原発性部位が前立腺であることを証明することを除いては困難はなかった。

前立腺癌の全組織切片に小胞状像のみ認められる場合は「小胞状型」と分類し、篩状像を腫瘍切片のいずれかに認める場合は「篩状型」と分類し、これら二つの型に分類できないものは、「その他」とした。小胞状型は一般に分化良好ないし中等度のもので、淡明または黒ずんだ細胞の集まりでできており、時には正常な腺と区別することが困難な、小さな腺構造を形成していた(図1)。しかしな

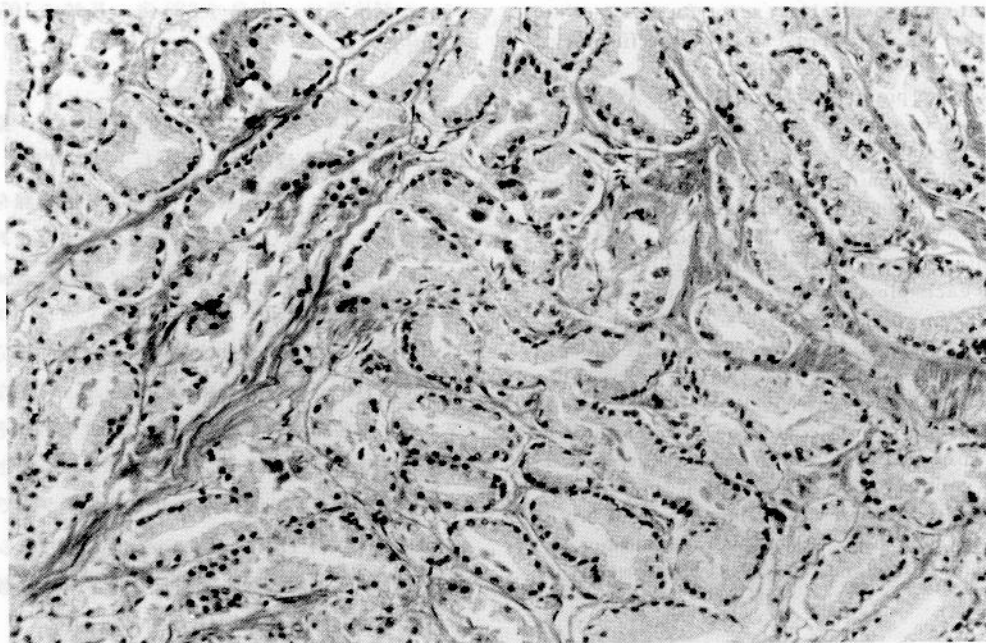


Figure 1 Well differentiated small acinar adenocarcinoma

図1. 分化度のよい小胞状腺癌

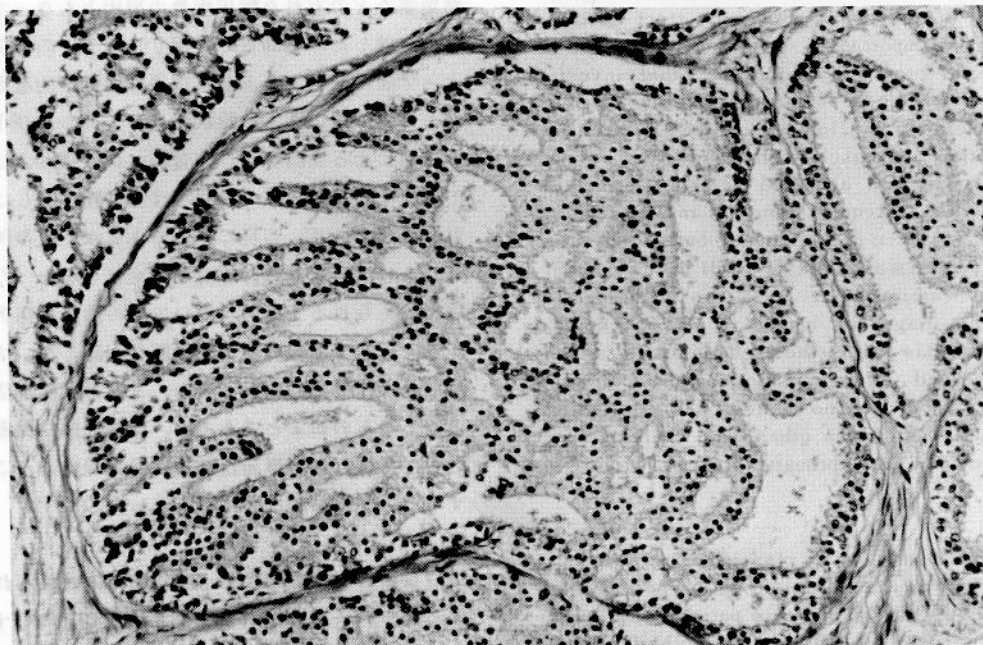


Figure 2 Cribriform type of prostatic adenocarcinoma

図2 篩状型前立腺癌

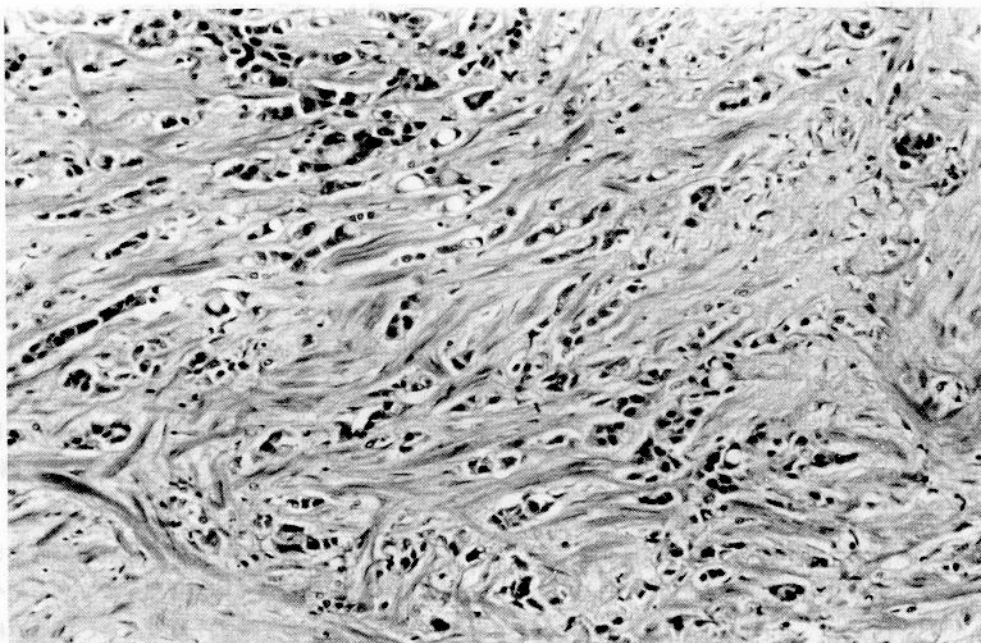


Figure 3 Poorly differentiated small acinar adenocarcinoma

図3 分化不良な小葉状腺癌

However, they were recognized by their small sized acini which broke away from the normal lobular arrangement and tended to stream towards the capsule. The "cribriform" type consisted of fenestrated sheets of cells with many small lumina often containing small pools of eosinophilic secretion the cells frequently being quite uniform in size (Figure 2).<sup>1, 10</sup> The "other" type included undifferentiated tumors which were not readily classified.

The tumors were also classified as well differentiated, moderately differentiated, and undifferentiated. This histological differentiation was assessed by evaluating three morphological points. These were nuclear changes, cytoplasmic changes and the ability to form glandular elements. Each of these points was graded 1 through 3 with 1 being well differentiated and 3 being poorly differentiated. Uniform basally located regular nuclei were scored as grade 1, whereas central pleomorphic nuclei were considered as grade 3. Abundant cytoplasm was graded as 1 and scant cytoplasm as 3. Ability to form gland-like structures was graded as 1 and loss of this characteristic was graded as 3. A composite score was then made for each tumor after grading the most poorly differentiated area. Thus, composite scores ranged from 3 to 9. A score of 3 or 4 was

がら、これらは大きさが小さくて正常な小葉排列から逸脱していて、かつ被膜方向へ流れ込む像を示していることによって判別がついた。「篩状型」は、好酸性分泌液の小貯留をしばしば含む多くの小管腔を有する細胞状穿孔板で成り立っており、細胞の大きさはほぼ等しいことが多かった(図2)。<sup>1, 10</sup> 「その他」の型は容易に分類できない未分化腫瘍から構成されていた。

腫瘍はまた分化度のよいもの、中等度のものおよび未分化のものに分類された。この組織学的分化の評価は三つの形態学的知見について行なわれた。この三つの知見とは核変化、細胞質変化および腺組織形成能である。これら形態学的知見はそれぞれ1から3までの等級に分けられ、等級1は分化度のよいもの、等級3は分化度の不良なものとした。核が均一で、基底部に存在し、規則正しい場合には等級1と定めた。他方、中心性多形態性核は等級3とした。細胞質が豊富なものは等級1とし、細胞質が乏しいものは等級3とした。腺様組織形成能があるものは等級1とし、この特性を喪失したものは等級3とした。次に各腫瘍の分化の最も不良な部位の等級をきめた後、総合評価点を求めた。したがって総合評価点は3から9までであった。評価点3または4は分化度のよいも

considered well differentiated, 5, 6, and 7 was moderately differentiated, and 8 or 9 was poorly differentiated. A tumor with gland-like structure and cells with abundant cytoplasm and uniform basilar nuclei was well differentiated with a grade of 3 or 4 (Figure 1). At the opposite extreme, cells with irregular nuclei and scant cytoplasm streaming through the stroma would be poorly differentiated with a grade of 8 or 9 (Figure 3).

It was not possible to locate the latent carcinomas by the lobe of the prostate involved because of distortion of specimens resulting from prolonged storage. However, the largest diameter of each tumor in the histological sections was measured using an ocular micrometer and at the same time, the distance from the center of the tumor to the nearest edge of capsule of the prostate was measured.

The presence of benign nodular hyperplasia was recorded for each prostate examined based on gross size and nodularity and confirmed by the usual histologic characteristics. No attempt was made to evaluate the degree of hyperplasia, to classify it as glandular, fibrous or muscular, or to relate the size of the prostate to the severity of emaciation observed at autopsy.

## RESULTS

The results are given for Hiroshima and Nagasaki together because all analyses showed that there was no significant city-related difference. When the entire gland was sectioned prostatic carcinoma was found in 140 of the 488 subjects (28.7%). Of these carcinomas, 131 (94%) were latent and 9 were active (Table 1). In the entire group of 488 men, 26.8% had latent prostatic carcinoma at autopsy and in addition 1.8% (9 patients) had active carcinoma; prostatic carcinoma was the underlying cause of death for 4 patients and a significant contributory cause of death for 5 patients.

As seen in Tables 1 and 2, study of numerous sections from the entire prostate greatly increased the yield of latent prostatic carcinoma and the increase in yield progressed with increasing age. However, only a single additional active prostatic carcinoma was found as a result of examination of the entire prostate. In this case the carcinoma had penetrated through the capsule but had not yet produced distant metastases. These results are not significantly altered if the 71 autopsies on heavily irradiated persons with intensive study of the entire prostate reported in the previous study are included in this study.<sup>1</sup>

の、5,6および7は分化度中等で、8または9は分化度不良とした。腺様構造をもち、細胞質が豊富で均一な基底核を有する細胞よりなる腫瘍は分化度のよいものであって、その等級は3または4であった(図1)。それとは全く逆に、不規則な核をもち、間質を通じてわずかな細胞質が流れているような細胞は分化度不良であって等級8または9とされた(図3)。

前立腺の標本は長期にわたって保存されていたために変形を生じ、分葉別に潜在性癌の所在を求めることは不可能であった。しかしながら、組織切片における各腫瘍の最大径は、接眼測微計を用いて測定された。同時に腫瘍の中心から前立腺被膜縁までの最短距離も測定された。

検査した各前立腺については、その肉眼的大きさおよび結節状態をもとに良性結節状肥厚の有無を調べ通常の組織学的特徴によって確認を行なった。肥厚の程度を評価したり、腺状性、線維性または筋肉性に分類したり、あるいは前立腺の大きさと剖検時に認められたるいそうの程度との関係を求めたりする試みは行なわれなかった。

## 結 果

解析の結果、都市間に有意な差のないことが判明したので、結果は広島および長崎両市をいっしょにして示す。前立腺全体の組織切片検査では488例中140例(28.7%)に前立腺癌を認めた。この中131例(94%)は潜在性であり、9例は活動性であった(表1)。剖検時にはこの488例中26.8%に潜在性前立腺癌があり、1.8%(9例)に活動性前立腺癌があった。前立腺癌が4例においては原死因であり、5例に対しては有意な副死因であった。

表1および2に示すように、前立腺全体からの多数の切片をもとに実施した検査では、潜在性前立腺癌の発見率は増加し、その発見率は年齢とともに増加した。しかしながら、前立腺全体について検査した結果、新たに発見された活動性前立腺癌は1例にすぎなかった。この例では、癌は被膜を貫通していたが、まだ遠隔部位に転位は生じていなかった。この結果は、前回の調査で報告した強度被曝の71剖検例の前立腺全体についての徹底的な検査の結果を本調査<sup>1</sup>に含めたとしても、有意に改変されるものではない。

TABLE 1 PREVALENCE OF PROSTATIC CARCINOMA BY INTENSITY OF SEARCH

表1 探知方法別による前立腺癌の頻度

Carcinoma 癌		Routine Autopsy* (1357 Autopsies) Routine Sections 通常剖検* (1357剖検例) 通常切片		Special Study (488 Autopsies) Routine Sections* 特別検査 (488剖検例) 通常切片*		Sections of Entire Gland** 前立腺全体の切片**	
		No.	例数 %	No.	例数 %	No.	例数 %
Total	合計	118	8.7	44	9.0	140	28.7
Latent	潜在性	90	6.6	36	7.4	131	26.8
Active	活動性	28	2.1	8	1.6	9	1.8

\* Review by authors of routine autopsy histologic sections<sup>1</sup>著者の行った通常剖検組織切片<sup>1</sup>検査。

\*\* Examination of sections of entire prostate, average 11.8 sections per autopsy (range 4 to 67 sections)

前立腺全体の切片検査, 1剖検例当たりの平均切片数11.8個(4個から67個の範囲)

TABLE 2 PREVALENCE OF PROSTATIC CARCINOMA BY AGE AT DEATH

表2 死亡時年齢別の前立腺癌頻度

Age at Death 死亡時年齢	Routine Autopsy* 通常剖検*			Special Study** 特別検査**		
	Autopsies 剖検例数	Carcinoma 前立腺癌	%	Autopsies 剖検例数	Carcinoma 前立腺癌	%
50-59	146	3	2.1	80	10 (0)	12.5
60-69	466	32	6.0	151	38 (3)	25.2
70-79	500	42	8.4	157	50 (2)	31.8
80+	245	41	16.7	100	42 (4)	42.0
Total	合計 1357	118	8.7	488	140 (9)	28.7

\* Review by authors of routine autopsy histologic sections<sup>1</sup>著者の行った通常剖検組織切片<sup>1</sup>検査。

\*\* Examination of sections of entire prostate, average 11.8 sections per autopsy (range 4 to 67 sections)

前立腺全体の切片検査, 1剖検例当たり平均切片数11.8個(4個から67個の範囲)

( ) Active carcinoma

活動性前立腺癌例数

Table 3 gives the distribution of tumors by type comparing the results of the review of the routine autopsy sections with those of the present intensive study. For the latent carcinomas, 127 of 131 (97%) were small acinar type while 8 of 9 active carcinomas (89%) were cribriform or "other" type. This difference is highly significant. Essentially the same distribution was found for latent carcinomas (94% small acinar type) when only a single routine histologic section was examined. However, for active carcinomas, 64% were classified as small acinar and only 36% as cribriform or "other" if only a routine histologic section of prostate was examined. Thus, with additional sections of tumor, the probability of finding an area with the "cribriform" pattern is greater in the active carcinomas.

表3は腫瘍の型別分布を示し、通常剖検切片の検討の結果と今回の徹底的調査の結果とを比較したものである。潜在性前立腺癌、131例中127例(97%)は小胞状型であったが、活動性癌は9例中8例(89%)が篩状型または「その他」の型であった。この差は統計学的に有意である。1枚のみの通常組織切片が検査された場合においても、潜在性前立腺癌ではほぼ同じ分布が認められた(94%が小胞状型)が、活動性癌では、前立腺の通常組織切片のみを検査した場合、64%は小胞状型と分類され、36%のみが篩状型または「その他」の型に分類された。したがって、腫瘍の切片をさらに数多く検査すれば、「篩状」像を示す部位を発見する確率は、活動性癌においてもっと大きいものである。

As seen in Table 4, latent prostatic carcinoma was well or moderately well differentiated in 81% and

表4に示すように、潜在性癌は137例中81%が分化度のよいものまたは中等度のものであって、19%のみが分化

TABLE 3 PROSTATIC CARCINOMA BY HISTOLOGIC TYPE, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表3 組織学的型別の前立腺癌，広島・長崎

Carcinoma 癌	Small Acinar 小胞状型		Cribriform 篩状型		Other その他		Total 計
	No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%	
Routine autopsy sections* (1357 autopsies, 118 carcinomas) 通常剖検切片*(剖検例1357, 前立腺癌例118)							
Latent 潜在性	85	94.4	4	4.4	1	1.1	90
Active 活動性	18	64.3	9	32.1	1	3.6	28
Special study** (488 autopsies, 140 carcinomas) 特別検査**(剖検例488, 前立腺癌例140)							
Latent 潜在性	127***	96.9	2	1.5	2	1.5	131
Active 活動性	1	11.1	7	77.8	1	11.1	9

\* Review by authors of routine autopsy histologic sections<sup>1</sup>著者の行った通常剖検組織切片<sup>1</sup>検査\*\* Examination of sections of entire prostate, average 11.8 sections per autopsy (range 4 to 67 sections)  
前立腺全体の切片検査, 1剖検例当たり平均切片数11.8個(4個から67個の範囲)\*\*\* In 6 latent carcinomas there were 2 distinct and separate foci but because each was of the small acinar type they were not counted separately  
潜在性前立腺癌6例に明確で独立した病巣が2個認められたが, どちらも小胞状型であったので別々に数えなかった。

TABLE 4 DIFFERENTIATION OF PROSTATIC CARCINOMA IN RELATION TO ITS BIOLOGICAL ACTIVITY, HIROSHIMA AND NAGASAKI

表4 前立腺癌の分化とその生物学的活動性との関係，広島・長崎

Carcinoma 癌	Differentiation 分化度				Total 計
	Well 良好	Medium 中等度	Poor 不良		
Latent* 潜在性	61 (44.5%)	50 (36.5%)	26 (19.0%)		137
Active 活動性	0	1 (11%)	8 (89%)		9

\* Two separate malignant foci were found in 6 cases of latent carcinoma. These were counted separately because there was some difference in grade of differentiation.

潜在性前立腺癌6例に独立した悪性病巣を2個ずつ認めた, これらは分化の程度に若干の差があったので, 別々に数えた。

poorly differentiated in only 19% of 137 cases whereas 8 of 9 active carcinomas (89%) were poorly differentiated. Latent carcinomas were generally small (Table 5). Approximately 77% had a maximum diameter of less than 5.1mm and 44% were less than 2.1mm in greatest diameter. The smallest latent carcinoma measured 0.3×0.3mm while the largest measured 30×25mm. In six cases, the prostate gland contained two separate and distinct foci of latent carcinoma suggesting that in these glands, the tumors were of multicentric origin.

In measuring the distance between the center of latent carcinomas and the capsule of the prostate, only tumors 2mm or less in maximum diameter were considered (Table 6), because it was impossible to be certain of the exact center of the larger tumors. Five tumors were not measured because the capsule was missing. The remaining 55 of the 60 eligible tumors were measured and 88% were 3mm or less

度不良であったが, 活動性癌では9例中8例(89%)が分化度不良であった。潜在性癌は一般に小さかった(表5)。約77%は最大径5.1mm以下であり, 44%は2.1mm以下であった。最も小さい潜在性癌の大きさは0.3×0.3mmで, 最も大きなものは30×25mmであった。6例の前立腺にははっきりと独立した潜在性癌巣が2こずつあったが, これはこれらの前立腺においては腫瘍が多中心性のものであることを示唆するものであった。

潜在性前立腺癌の中心と前立腺被膜との間の距離の測定にあたっては, 最大径2mm以下の腫瘍のみを対象にした(表6)。その理由は, 大きい腫瘍の場合は正確な中心を定めることが不可能であるからであった。被膜が喪失していたために5この腫瘍については測定を行わなかった。60この腫瘍のうち, 残りの55こについて測定を行なったが, その88%は被膜から3mm以下の距離にあったが,

TABLE 5 SIZE OF LATENT PROSTATIC CARCINOMAS

表5 潜在性前立腺癌の大きさ

Diameter 径		≤1.0 mm	1.1-2.0	2.1-3.0	3.1-4.0	4.1-5.0	5.1+	Total* 計
Largest	最大	23(16.8%)	37(27.0)	25(18.2)	9(6.6)	11(8.1)	32(23.4)	137(100.0)
Smallest	最小	48(35.0)	38(27.7)	14(10.2)	12(8.8)	7(5.1)	18(13.1)	137(100.0)

\* Total number of malignant foci included 6 cases which have two separate foci.  
悪性病巣の総数には、独立した病巣を2個ずつ有する6例を含む。

TABLE 6 DISTANCE OF LATENT PROSTATIC CARCINOMA FROM CAPSULE OF THE PROSTATE:  
55 TUMORS 2 mm OR LESS IN MAXIMUM DIAMETER ONLY

表6 前立腺被膜から潜在性前立腺癌までの距離、最大径2 mm以下の腫瘍のみ55例

		Distance from Capsule 被膜からの距離					
		≤1.0 mm	1.1-2.0	2.1-3.0	3.1-4.0	4.1-5.0	5.1+
Number	例数	11	20	14	4	4	2
%		20.0	36.4	25.5	7.3	7.3	3.6

TABLE 7 SPREAD OF LATENT CARCINOMA\*

表7 潜在性前立腺癌\*の浸潤

Mode of Spread 浸潤の形式		Number 例数	%
Perineural	神経周囲	36	26.3
Capsular	被膜	18	13.1
Vascular	血管	10	7.3

\* Based on 137 latent carcinomas including 6 with 2 separate foci each counted twice.  
潜在性前立腺癌137個中、2個の病巣を有する6例はそれぞれ2と数えた。

TABLE 8 RELATIONSHIP BETWEEN LATENT PROSTATIC CARCINOMA AND NODULAR HYPERPLASIA,  
HIROSHIMA AND NAGASAKI

表8 潜在性前立腺癌と結節状肥厚との関係、広島・長崎

Age at Death 死亡時年齢	With Latent Prostatic Carcinoma 潜在性前立腺癌を有するもの			Without Prostatic Carcinoma 前立腺癌のないもの		
	Examined 被検例数	Nodular Hyperplasia 結節状肥厚例数	%	Examined 被検例数	Nodular Hyperplasia 結節状肥厚例数	%
50-59	10	3	30.0	70	28	40.0
60-69	35	21	60.0	113	69	61.1
70-79	47	39	83.0	107	88	82.2
80+	39	38	97.4	58	51	87.9
Total* 合計	131	101	77.1(67.3)	348	236	67.8

\* Number in parenthesis is the age adjusted rate (using age distribution of the group without prostatic carcinoma as a standard population).

カッコ内の数字は年齢補正を行なった率(前立腺癌のない群の年齢分布を標準人口として用いた)。

from the capsule indicating that the majority of small carcinomas originated in the peripheral portion of the prostate. This peripheral location of a large number of latent carcinomas is to be expected because there is a greater gland density near the capsule. According to McNeal<sup>11</sup> geometric considerations show that approximately 50% of the volume of the glandular tissues lies within 3 1/3 mm of the capsule.

As seen in Table 7, perineural invasion was present in 26%, capsular invasion without penetration in 13% and vascular invasion in 7% of the latent carcinomas.

Benign nodular hyperplasia was present in approximately 70% of the prostates and there was a highly significant relationship ( $P < .01$ ) between age and prevalence of hyperplasia (Table 8). There was no significant statistical or evident histological relation between the presence of nodular hyperplasia and latent carcinoma. In the many cases where both coexisted, the two lesions usually were either distant from each other or separated by compressed connective tissue pseudocapsules which surrounded the hyperplastic nodules.

## DISCUSSION

### Difference between Japan and Western Countries in the Prevalence of Prostatic Carcinoma

In the present study of men of 50 years of age or older who came to autopsy, prostatic carcinoma was found in 28.7% of 488 autopsies. Of these, latent carcinoma accounted for 26.8% and active carcinoma was found in 1.8%. Further, latent carcinoma showed the well known increased prevalence with increase in age. These rates of frequency of latent carcinoma and active carcinoma were compared with the rates reported from other countries and in other previous studies in Japan. The frequency of latent carcinoma in the present study was found to approximate the values of Moore in the United States,<sup>8</sup> Viitaunen and Hellens in Finland,<sup>12</sup> Franks in England,<sup>13</sup> and of Misu,<sup>14</sup> Karube,<sup>15</sup> and Tazaki<sup>16</sup> in Japan. All of these studies were reported by age decade and were based on step sections of the prostate gland obtained at autopsy.

Previous to 1955 it had been thought that the frequency of latent carcinoma was low in Japan. Abe<sup>17</sup> reported a prevalence of 1.45% and Yotsuyanagi,<sup>18</sup> 3.12% but the ages were not stated in either report. In contrast, in Western countries the frequency has been reported to range from a minimum of 14% age 50 or over in the study by

これは小さな癌の大部分が前立腺の周縁部において発生することを示すものであった。被膜に近いほど、腺の密度が大きいために、このように多数の潜在性癌が周縁部に発生することは当然予想されることである。McNeal<sup>11</sup>によると、幾何学的にみると腺組織の容積の約50%は被膜から3 1/3 mm以内にあることを示しているという。

表7に示すように、神経周囲の浸潤は潜在性前立腺癌例の26%にみられ、貫入を伴わない被膜浸潤が13%に、そして血管浸潤が7%にみられた。

良性の結節状肥厚が前立腺の約70%にみられ、年齢と肥厚の頻度との間には有意な関係( $P < .01$ )がみられた(表8)。結節性肥厚と潜在性前立腺癌の発生との間には、統計学的に有意な関係も、また組織学的に明確な関係もともに認められなかった。この両者の共存する多くの症例においては、これらの二つの病変は通常互いに離れているか、あるいは肥厚性結節を囲んでいる圧迫された結合組織の偽被膜によって隔離されていた。

## 考 察

### 日本と西欧諸国との間における前立腺癌の頻度差

50歳以上の男子の剖検例について行なった本研究では、前立腺癌は488剖検例中28.7%に認められた。このうち潜在性前立腺癌は26.8%、活動性前立腺癌は1.8%であった。さらに、潜在性前立腺癌の頻度は周知のように年齢に伴って増加を示した。これらの潜在性癌および活動性癌の頻度を、諸外国および日本における過去の他の研究において報告された頻度と比較した。本研究における潜在性癌の頻度は、米国におけるMoore,<sup>8</sup> フィンランドにおけるViitaunenおよびHellens,<sup>12</sup> 英国におけるFranks<sup>13</sup> および日本における三須,<sup>14</sup> 軽部<sup>15</sup> および田崎<sup>16</sup> の数値にほぼ近いことがわかった。これらの研究はすべて10歳年齢群別に報告され、剖検時に採取した前立腺の段階切片に基づいて行なった。

1955年までは、日本における潜在性前立腺癌の頻度は低いと考えられていた。阿部<sup>17</sup> はその頻度を1.45%、四ッ柳<sup>18</sup> は3.12%と報告したが、これら両報告とも年齢については述べていない。それに対して西欧諸国では、この頻度は年齢50歳以上の者において、最小の値であるRich<sup>4</sup> の

Rich<sup>4</sup> to a maximum of 46% age 50 or over in the study by Baron and Angrist.<sup>2</sup> However, reports published in Japan since 1960<sup>7, 14-16, 19, 20</sup> gave rates of 5.8% to 30.7%, which indicated that latent carcinoma was not infrequently found. These reports show the overall frequency of latent carcinoma but included subjects of different ages, some starting with men aged 40 and some men 50 years old or over.

The present study was based on a fixed population sample in two cities in western Japan. However, the findings were very similar to the results of Misu<sup>14</sup> and Tazaki,<sup>16</sup> who reported the highest values in Japan. The findings of the present study did not differ very much from the prevalence reported in Western countries,<sup>6, 8, 12, 13, 21</sup> excluding the report of Baron and Angrist,<sup>2</sup> and confirmed the belief that Japanese show nearly as high an incidence of latent carcinoma as do Americans and Europeans. With regard to the recent recognition of the higher prevalence of latent carcinoma in Japan the incidence of latent carcinoma in the Japanese may actually have increased, but it seems more probable that differences in examination procedure, diagnostic criteria, and sample selection have been the major factors. At present Akazaki<sup>19</sup> is making a comparative study of the prevalence of latent carcinoma in Japan, Hawaii, continental United States, and Colombia using a standardized procedure and diagnostic criteria. A preliminary report indicated that there was no major difference between these countries.

On the other hand, there seems to be a considerable difference between Japan and Western countries in the frequency of prostatic carcinoma as a clinically significant disease and as a cause of death. In the present study, active prostatic carcinoma was found in 1.8% and was the underlying cause of death in 0.8% of the 488 special study cases over the age of 50. The 1967 Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan edited by the Japanese Pathological Society<sup>3</sup> listed 6130 cases of autopsied males over the age of 50 years. In this series prostatic carcinoma was reported as the underlying cause of death in 1.6%. In comparison with Japan the prevalence was higher in the United States. Halpert<sup>22</sup> reported diffuse prostatic carcinoma in 4.8% of Whites and 7.4% of Negroes over the age of 50 years coming to autopsy in Texas. According to cancer mortality statistics based on death certificates for 1964-65 reported by Segi et al<sup>5</sup> the prostatic cancer mortality rate per 100,000 population was 1.86 for Japan, 12.72 for white Americans, 21.97 for non-white Americans, 14.37 in France, and 12.13 in England and Wales.

14%から、同じ年齢についての最大値である Baron と Angrist<sup>2</sup> の調査における46%までの値が報告されている。しかしながら、1960年以降には日本において5.8%から30.7%の頻度が報告されている。<sup>7, 14-16, 19, 20</sup> これは潜在性前立腺癌の頻度が低くないことを示すものであった。これらの報告は、潜在性前立腺癌の全般的頻度を示しているが、各年齢の対象者を扱っており、ある報告は40歳の対象者から始まり、またあるものは50歳以上の者から始まっている。

本研究は、西日本の2都市における固定人口集団をもとに実施された。しかしながら、その結果は日本における最高の頻度を報告した三須<sup>14</sup> および田崎<sup>16</sup> の結果と非常によく似ていた。本研究の結果は、Baron および Angrist<sup>2</sup> の報告を除き、西欧諸国で報告された頻度<sup>6, 8, 12, 13, 21</sup> と大差はなかった。これは日本人においても欧米人とほとんど同様な高い発生率で潜在性前立腺癌が認められるという意見を裏づけた。最近、日本において潜在性前立腺癌がより高頻度に認められるということは、日本人における潜在性前立腺癌の発生率が実際に増加してきたことを示すものかもしれない。しかし、これは検査手順、診断基準、および対象集団の選択における相違がおもな要因となっている公算のほうが大きいようである。現在、赤崎<sup>19</sup> は標準化した検査手順および診断基準を用いて、日本、ハワイ、アメリカ本土およびコロンビアにおける潜在性前立腺癌の頻度の比較研究を行なっている。予備的報告ではこれらの国の間には大きな差のないことが述べられている。

他方、臨床的に有意な疾患および死因としての前立腺癌の頻度は、日本と西欧諸国との間で著しい差があるようである。本研究では、年齢50歳以上の特別調査対象例488名中1.8%に活動性前立腺癌を認めたが、そのうち0.8%においてこれが原死因であった。日本病理学会<sup>3</sup> が編さんした「日本病理剖検輯報1967年度号」には50歳以上の男子剖検例6130例が掲載されているが、これらの剖検例の1.6%において、前立腺癌が死亡の原死因であった。日本と比較すれば、米国における前立腺癌の頻度は高い。Halpert<sup>22</sup> の報告では Texas 州における年齢50歳以上の白人剖検例の4.8%、黒人剖検例の7.4%に瀰漫性前立腺癌が認められた。瀬木ら<sup>5</sup> の報告した1964-65年度の死亡診断書に基づく癌死亡率統計によると、人口10万人当たりの前立腺癌死亡率は日本で1.86、米国白人で12.72、米国非白人で21.97、フランスで14.37、およびイングランド、ウェールズで12.13であった。

Thus, although there was no great difference in the prevalence of latent prostatic carcinoma between Japan and Western countries, there undoubtedly was a marked difference in the reported prevalence of active prostatic carcinoma. However, it is not yet clear what factors cause this difference. It has been suggested that some of this discrepancy may be due to the underreporting of cancer of the prostate on death certificates in Japan.<sup>1</sup>

### Clinical Significance of Latent Prostatic Carcinoma

Latent prostatic carcinoma showed a strong tendency to infiltrate tissue planes and spaces and vascular walls within the prostate, but this apparently could not be used as an index of possible metastasis or prognosis. In the present study of latent prostatic carcinoma, infiltration into the perineural space was noted in 26.3% and infiltration into vascular walls was noted in 7.3%.

Although there was some variation in the figures reported by different investigators, it was recognized in the literature from both Japan<sup>7, 14, 20</sup> and foreign countries<sup>6, 8, 13</sup> that infiltration into the perineural space and vascular wall was frequently found even when the latent carcinoma was small. However, for such patients the prognosis after surgical treatment was very good, with almost no cases of recurrence or death due to prostatic carcinoma. A study by Montgomery et al<sup>23</sup> of 35 patients with latent prostatic carcinoma treated by transurethral resection, retropubic enucleation or perineal enucleation with follow-up for 8 years or more reported that none died of prostatic carcinoma. Mellinger<sup>24</sup> also stated that none of 26 patients diagnosed as having latent carcinoma by needle biopsy, transurethral resection, or radical surgery, died of prostatic carcinoma within the following 30 months. Even Greene and Simon<sup>25</sup> who found the prognosis to be poor as compared with many other investigators reported that in 83 cases of occult carcinoma in which the treatment consisted of transurethral prostatic resection, the expectancy for 5-year and 10-year survival was approximately 95% and 85% of normal, respectively, and that some 80% of patients remained free of symptoms attributable to prostatic carcinoma.

However, others<sup>11, 23, 26-29</sup> have pointed out the correlation between histological differentiation and the prognosis of the tumors. In both the prior paper<sup>28</sup> and this one we have noted that the biologically active carcinomas are significantly more poorly differentiated and tend to show areas of cribriform pattern. It would appear to us that

このように、日本と西欧諸国との間では、潜在性前立腺癌の頻度に大きな差はなかったけれども、報告された活動性前立腺癌の頻度には疑いもなく顕著な差がみられた。しかしながら、この差がいかなる要因によるものであるかは、いまだ明白ではない。この差はある程度、日本においては死亡診断書に前立腺癌を過少に記載しているためであるかもしれないことが示唆されている。<sup>1</sup>

### 潜在性前立腺癌の臨床的意義

潜在性前立腺癌は前立腺内の組織面、間腔および血管壁に浸潤する傾向が強かったが、この浸潤は転移または予後の指標として用いることはできないようである。本研究における潜在性前立腺癌では、神経周囲腔への浸潤は26.3%に、また血管壁への浸潤は7.3%に認められた。

報告されている数値には各研究者によって若干の差異があったけれども、日本<sup>7, 14, 20</sup> および諸外国<sup>6, 8, 13</sup>の文献によると、神経周囲腔および血管壁への浸潤は、潜在性前立腺癌が小さい場合でもしばしば認められることがわかっていて、しかしながら、このような患者に対する外科手術の予後はきわめて良好で、前立腺癌の再発またはそれによる死亡例はほとんどなかった。Montgomeryら<sup>23</sup>は、潜在性前立腺癌に対し尿道式前立腺切除術、後恥骨腫瘍摘出術または会陰腫瘍摘出術による治療を受け8年以上の経過観察の行なわれた患者35名中、前立腺癌で死亡したものは1例もなかったと報告している。また、Mellinger<sup>24</sup>も、穿刺生検法、尿道式前立腺切除術または根治手術により潜在性前立腺癌と診断された患者26例中、術後の30か月間に前立腺癌で死亡した者は1例もなかったと述べた。他の多くの研究者に比べて予後が不良であることを認めたGreeneおよびSimon<sup>25</sup>でさえ、尿道式前立腺切除術の治療を受けた潜在性前立腺癌83例において5年および10年生存するものは正常者のそれぞれ95%および85%であったこと、および患者の約80%は術後前立腺癌に起因する症状を示さなかったことを報告した。

しかしながら、他の研究者<sup>11, 23, 26-29</sup>は、組織学的分化と腫瘍の予後との間には相関関係があることを指摘している。前回<sup>28</sup>および今回の報告書において、われわれは生物学的に活動性である癌の分化は有意に不良であって、篩状像を示す部位が存在する傾向が認められると述べた。

histological differentiation of prostatic adenocarcinomas has more prognostic value than the criteria of tissue invasion.

The usual histologic criteria of tissue invasion was of little prognostic value for latent prostatic carcinoma thus different from other carcinomas, such as carcinoma of the stomach, in which metastasis and prognosis could be predicted to some extent by the finding of perineural and vascular infiltration. In view of this, some workers<sup>30</sup> do not consider latent carcinoma to be a true carcinoma but merely an abnormal glandular formation resulting from senile changes. However, at present when there is as yet no conclusive way to determine whether latent prostatic carcinoma is a life-threatening cancer or not, it would be proper to consider it as a malignant tumor so long as it has the morphological characteristics of carcinoma with dedifferentiation, loss of tendency to gland formation, pleomorphic cells and localized invasion. It is possible that some latent carcinomas, no matter how small, may develop into more active carcinomas if their natural course is not interrupted by surgical operation or death due to some other cause. However, since the prognosis is unexpectedly good even by conservative treatment with female sex hormone, some criticize surgical treatment as being too radical. Further study is needed to determine the factors affecting the biological behavior of latent prostatic carcinoma.

前立腺の腺癌の組織学的分化のほうが組織侵襲基準よりも予後を知るうえでより価値があるかと思われた。

組織侵襲に関する通常の組織学的基準は、他の癌、たとえば胃癌などのように転移および予後を神経周囲および血管への浸潤の所見によってある程度予測することができるとは異なり、潜在性前立腺癌に対しては予後をみるうえでほとんど価値はなかった。この観点から、一部の研究者<sup>30</sup>には、潜在性癌は真の癌ではなくて、老人性変化による異常な腺形成にすぎないと考える者もある。しかしながら、潜在性前立腺癌が生命を脅かす癌であるかどうかについてまだ結論が出ていない現在においては、それが、非分化性、腺形成傾向の喪失、多形性細胞および限局性侵襲性といった癌の形態学的特徴がみられるかぎり、これを悪性腫瘍とみなすのが妥当であると思われる。一部の潜在性癌の中には、どんなに小さくても、その自然経過が外科手術または他の何らかの原因による死亡によって中断されないかぎり、いっそう活動的な癌に発展することも考えられる。しかしながら、予後は女性ホルモンによる保存療法によってすら予想以上に良好な成績が得られることから、外科手術はあまりに極端な療法であると批判する者もある。いかなる要因が潜在性前立腺癌の生物学的性質に影響を及ぼすかを決定するにはさらに詳細な研究を行なう必要がある。

## REFERENCES

### 参考文献

1. BEAN MA, YATANI R, LIU PI, FUKAZAWA K, ASHLEY FW, FUJITA S: Prostatic carcinoma at autopsy, Hiroshima and Nagasaki. 1. Prevalence and relation to radiation. ABCC TR 7-72
2. BARON E, ANGRIST A: Incidence of occult adenocarcinoma of the prostate after fifty years of age. Arch Pathol 32:787-893, 1941
3. Japanese Pathology Society (ed): Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan (1/I-31/XII, 1967) Tokyo, 1968
4. RICH AR: On the frequency of occurrence of occult carcinoma of the prostate. J Urol 33:215-23, 1935
5. SEGI M, KURIHARA M, MATSUYAMA T: Cancer mortality for selected sites in 24 countries. No. 5(1964-1965). Sendai, Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine, 1969
6. EDWARDS CN, STEINTHORSSON E, NICHOLSON D: An autopsy study of latent prostatic cancer. Cancer 6:531-54, 1953
7. MATAKE H: Histological studies on the latent carcinoma of the prostate gland. Fukuoka Acta Med 52:829-40, 1961
8. MOORE RA: The morphology of small prostatic carcinoma. J Urol 33:224-34, 1935
9. OOTA K, MISU Y: A study on latent carcinoma of the prostate in the Japanese. Gann 49: Suppl. 1958. p. 283
10. TOTTEN RS, HEINEMANN MW, HUDSON PB, SPROUL EE, STOUT AP: Microscopic differential diagnosis of latent carcinoma of prostate. Arch Pathol 55:131-41, 1953

11. McNEAL JE: Origin and development of carcinoma in the prostate. *Cancer* 23:24-34, 1969
12. VIITAUNEN I, HELLENS A: Latent carcinoma of the prostate in Finland. *Acta Pathol Microbiol Scand* 44:64-7, 1958
13. FRANKS LM: Latent carcinoma of the prostate. *J Pathol Bacteriol* 68:603-16, 1954
14. 三須良彦: 日本人における潜伏性前立腺癌の研究. 癌の臨床 7: 304—20, 1961年  
(MISU Y: A Histopathological study on latent carcinoma of the prostate among the Japanese. *Gann no Rinsho—Jap J Cancer Clin*)
15. KARUBE K: Study of latent carcinoma of the prostate in the Japanese based on necropsy material. *Tohoku J Exper Med* 74:265-85, 1961
16. TAZAKI H: Pathological studies on the prostate glands of Japanese, with special reference to latent malignancy. *Keio J Med* 11:253-73, 1962
17. ABE S: Pathologisch-histologische Untersuchungen Über die Entstehung der verschiedenen Geschwulstkeime der prostata. *Gann* 37: 177-213, 1942
18. YOTSUYANAGI S: Zur Pathogenese der sogenannten prostatahypertrophie und des primären prostatakrebses. *Jap J Urol* 26:473-92, 1937
19. AKAZAKI K: Comparative studies on the prevalence of latent prostate cancer among the Japanese, American and Colombian males. Director's Report 1968-1969. Aichi Cancer Center Research Institute, Nagoya
20. SEKIYAMA S: A study on the pathological findings of latent carcinoma of the prostate. *Tr Soc Pathol Jap* 49:865-81, 1960
21. BUTLER J, BRAUNSTEIN H, FREIMAN DG, GALL EA: Incidence, distribution, and enzymatic activity of carcinoma of the prostate gland. *Arch Pathol* 68:243-51, 1959
22. HALPERT B, SHEEHAN E, SCHMALHORST WR, SCOTT R Jr: Carcinoma of the prostate; a survey of 5,000 autopsies. *Cancer* 16: 737-42, 1963
23. MONTGOMERY TR, WHITLOCK GF, NOHLGREN JE, LEWIS AM: What becomes of the patient with latent or occult carcinoma of the prostate. *J Urol* 86:655-8, 1961
24. MELLINGER GT, GLEASON D, BAILAR J: Histology and prognosis of prostatic cancer. *J Urol* 97:331-7, 1967
25. GREENE LF, SIMON HB: Occult carcinoma of the prostate; clinical and therapeutic study of eighty-three cases. *JAMA* 158:1494-8, 1955
26. BAUER WC, McGAVRAN MH, CARLIN MR: Unsuspected carcinoma of the prostate in suprapubic prostatectomy specimens; A clinico-pathologic study of 55 consecutive cases. *Cancer* 13:370-8, 1960
27. EVANS N, BARNES RW, BROWN AF: Carcinoma of the prostate — correlation between the histologic observations and the clinical course. *Arch Pathol* 34:473-83, 1942
28. POOL TL, THOMPSON GJ: Conservative treatment of carcinoma of the prostate. *JAMA* 160:833-7, 1956
29. WEIDERANDERS RE, STUBER RV, MOTA C, O'CONNELL D, HASLAM GJ: Prognostic value of grading prostatic carcinoma. *J Urol* 89:881-8, 1963
30. 友吉唯夫: 前立腺癌の病理組織学的研究. 泌尿器紀要 9: 59—105, 1963年  
(TOMOYOSHI T: Pathohistological studies on carcinoma of the prostate — with special reference to its gland and malignancy. *Hinyo Kika Kyo—Acta Urol*)