

前立腺乳頭状腺癌の3例

浜松労災病院泌尿器科 (部長: 山本新吾)

渡部 淳, 清水 洋祐, 山本 新吾

浜松労災病院病理部 (部長: 笹栗毅和)

笹 栗 毅 和

京都市立病院泌尿器科 (部長: 飛田収一)

種田 倫之, 相馬 隆人, 土井 浩, 飛田 収一

京都市立病院病理部 (部長: 鷹巢晃昌)

鷹 巢 晃 昌

泌尿器科・皮膚科あおしま医院

青 島 茂 雄

PAPILLARY ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE:
REPORT OF 3 CASES

Jun WATANABE, Yousuke SHIMIZU and Shingo YAMAMOTO

From the Department of Urology, Hamamatsu Rousai Hospital

Takakazu SASAGURI

From the Department of Pathology, Hamamatsu Rousai Hospital

Tomoyuki OIDA, Takahito SOUMA, Hiroshi DOI and Shuichi HIDA

From the Department of Urology, Kyoto City Hospital

Kosho TAKASU

From the Department of Pathology, Kyoto City Hospital

Shigeo AOSHIMA

From the Aoshima Urological Clinic

We report here 3 cases of papillary adenocarcinoma of the prostate. In all 3 cases, the tumors were discernible on cystourethroscopy and transurethral biopsy established the diagnosis, whereas no significant finding was found on digital rectal examination. Although androgen deprivation therapy was administered in all cases, different surgical procedures were employed according to the stage in each case. In case 1, since the papillary tumor was confined within the prostatic urethra, complete resection was accomplished by transurethral resection (TUR). In case 2, since pelvic lymph nodes metastases were found, local radiation therapy was added. In case 3, since the patient had vesical invasion of tumor total cysto-prostatectomy was performed.

Papillary adenocarcinoma of the prostate originates from the prostatic duct, resulting in existence at the "central portion" of the prostate gland. Cystourethroscopy and transurethral biopsy is helpful for diagnosis of this disease, whereas rectal digital examination is useless. As a surgical procedure for the primary site, TUR may be efficient for tumors confined within the postatic urethra, although more extensive surgery may be necessary for those with a more invasive profile.

(Acta Urol. Jpn. 46: 273-276, 2000)

Key words: Prostate cancer, Endometrioid. carcinoma, Papillary adenocarcinoma

緒 言

前立腺乳頭状腺癌は、乳頭状増殖という光顕上の特徴的形態と、精丘を中心とした前立腺部尿道に好発するという特異性から注目を集めてきた比較的稀な腫瘍

である。しかし、近年の免疫組織学および超微形態学的検討により、前立腺導管をその発生母地とする、通常の前立腺癌(腺房型腺癌)の一亜型とみなす考え方が定着しつつある。

今回われわれは、前立腺乳頭状腺癌の3例を経験し

たので、腺房型前立腺癌との臨床的相違点などを中心に、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者1：74歳，男性

主訴：顕微鏡的血尿

既往歴 家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：腰痛にて近医通院中，顕微鏡的血尿を指摘され，1995年2月9日精査目的に当科を紹介受診した。

理学所見：直腸診上，前立腺はクルミ大で表面平滑，弾性硬であった。

検査所見：検尿上 RBC 10~20/hpf と軽度の顕微鏡的血尿を認め，また血清 PSA 値は 3.8 ng/ml (Delfia) と軽度上昇を認めた。

臨床経過：膀胱尿道鏡検査にて，膀胱後三角部および前立腺部尿道にそれぞれ単発性の乳頭状有茎性腫瘍を認めた (Fig. 1)。多発性移行上皮癌の疑いにて，1995年2月22日に入院，2月23日に TUR-Bt を施行した。

病理組織学的所見：膀胱腫瘍は移行上皮癌，G1，pTa と診断された。一方前立腺尿道部の腫瘍は，乳頭状増殖を示す腺癌組織で，PSA 免疫染色にて強陽性を示したことより，前立腺乳頭状腺癌と診断された (Fig. 2)。腫瘍の TUR 切除標本断端に腫瘍細胞は認めなかった。

治療経過：手術後，経直腸的前立腺生検を施行したが，腺房型腺癌の合併も認めず，また術後血清 PSA 値も正常化したことから，根治的前立腺全摘除術は施行せず，LH-RH agonist による内分泌療法のみで経過観察とした。また膀胱腫瘍に対しては，pirarubicin 30 mg を週1回，計8回膀胱内への注入を行っ



Fig. 2. Microscopic finding shows the PSA-positive polypoid neoplasm composed of exuberant branching papillary folds (case 1).

た。術後4年8カ月が経過しているが，膀胱腫瘍，前立腺乳頭状腺癌ともに再発を認めていない。

患者2：71歳，男性

主訴：肉眼的血尿

既往歴：高血圧

家族歴：特記事項なし

現病歴：1996年1月頃より，無症候性肉眼的血尿を自覚するようになり近医を受診。前立腺腫大と，血清 PSA 高値を指摘され，当科を紹介受診した。

理学所見：直腸診上，前立腺は鶏卵大に腫大するも，表面平滑で弾性硬であった。

検査所見：検尿上無数の赤血球を認め，また尿細胞診は class III であった。血清 PSA は 53.4 ng/ml と著明な上昇を認めた。

臨床経過：経直腸的前立腺生検では悪性所見は得られなかったが，尿道鏡検査にて前立腺部尿道精丘付近に乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 3)。前立腺乳頭状腺癌の疑いにて1996年3月28日入院し，4月2日 TUR-P を



Fig. 1. Cystoscopy shows a papillary and pedunculated tumor originating from the prostatic urethra (case 1).



Fig. 3. Papillary tumor growing around the verumontanum is discernible on cystoscopy (case 2).

施行した。

病理組織学的所見: 丈の高い乳頭状増殖を示す腺癌組織であり, PSA 免疫染色にて強陽性を示したことから乳頭状腺癌と診断した。腫瘍細胞は, 尿道周囲の前立腺実質に深く浸潤していた。

治療経過: 画像上他臓器への転移を認めなかったため, 4月10日より, LH-RH agonist と Flutamide による術前内分泌療法を開始した。6月中旬には血清 PSA 値の正常化を認めた後, 7月4日根治的前立腺全摘術の予定で手術を施行した。しかし術中迅速病理標本にて, 両側閉鎖リンパ節に, 治療による強い変性をきたした非乳頭状・充実性腺癌組織を認めたため, 前立腺摘除を断念し, stage D1 の診断にて内分泌療法単独にて経過観察とした。

1998年3月頃より血清 PSA 値の軽度上昇 (1.4 ng/ml) および顕微鏡的血尿を認めるようになり, 尿道鏡にて前立腺部尿道に乳頭状腫瘍の再発を認めた。再発病巣に対し, 同年9月 TUR-P および前立腺への放射線療法 (60 Gy) を行った。治療後速やかに血清 PSA 値は正常化し, 現在に至るまで再発を認めない。

患者3: 68歳, 男性

主訴: 頻尿, 排尿困難

既往歴: 糖尿病

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1997年12月頃より, 頻尿および排尿困難を自覚するようになり, 1998年2月5日外来を受診した。超音波検査上, 腫大した前立腺と多量の残尿を認めたため, 精査加療目的に当科入院となる。

入院時理学所見: 直腸診上, 前立腺は鶏卵大に腫大するも, 表面は平滑で弾性軟であった。

入院時検査所見: 尿沈渣にて無数の赤血球を認めた。また血清 PSA 値は 43.1 ng/ml と高値を示した。

画像所見: 尿道造影にて, 前立腺部尿道に乳頭状陰影欠損を認めた (Fig. 4)。骨盤 CT にて膀胱内に突出した前立腺を認め, その内部は不均一に造影された。

臨床経過: 血清 PSA 高値および画像所見より, 前立腺部尿道周囲に発生した前立腺癌を疑い, 同年2月23日 TUR-P による組織採取を行った。内視鏡上, 前立腺部尿道から膀胱頸部にかけて, 絨毛状に広がる乳頭状腫瘍を認め, 病理組織診断は PSA 染色陽性を示す前立腺乳頭状腺癌であった (Fig. 5)。TUR による腫瘍の完全切除は困難と考えられたため, 同年3月23日膀胱前立腺全摘術, 回腸導管造設術を施行した。術後血清 PSA 値は順調に下降し, 4月13日には 1.6 ng/ml となった。膀胱頸部への浸潤を認めたことより, 再発予防目的に LH-RH agonist 投与を開始し, 5月21日退院した。術後1年8カ月が経過した現在, 再発は認めず, 通院にて内分泌療法を継続中である。



Fig. 4. Urethrography shows an irregular filling defect of the prostatic urethra (case 3).

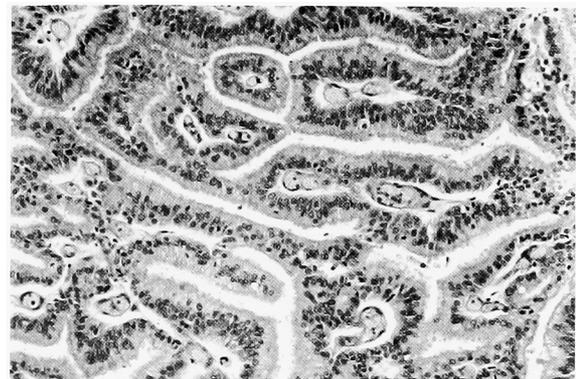


Fig. 5. Microscopic finding shows columnar cells arranged in bands with papillary formations (case 3).

考 察

前立腺乳頭状腺癌 (以下乳頭状腺癌) は, 前立腺癌全体の 1~5% を占める比較的稀な腫瘍であり¹⁾, 本邦においてこれまで40例が報告されている。1967年 Melicow らが最初の症例を報告し, その組織学的形態の子宮内膜癌への類似性などよりミューラー管遺残組織をその発生母地と考え, 前立腺類内膜癌 (prostatic endometrioid carcinoma) と命名した²⁾。しかしその後の免疫組織学的検討により, 前立腺導管上皮を発生母地とする考え方が一般的となってきた³⁾, またその名称についても, 前立腺乳頭状腺癌 (papillary adenocarcinoma of the prostate) と呼称される場合が増えている⁴⁾。

通常の腺房型腺癌の場合, 直腸診および血清 PSA 値がその診断の契機となることが多いのに対し, 乳頭状腺癌は比較的尿道に近い前立腺導管より発生するた

め、血尿を呈する前立腺部尿道腫瘍として発見される場合が多いとされる⁴⁾ 自験例を含む本邦報告例43例中、血尿の精査中に膀胱鏡または尿道造影にて発見された症例は29例(67.5%)を占めた。一方直腸診により、硬結を触知しえた症例は7例のみであり、これらの症例は全例に腺房型腺癌の合併を認めている。前立腺の central portion より発生する乳頭状腺癌⁵⁾の、直腸側からの診断の困難さを示しているといえるだろう。また尿道側、直腸側いずれの検査においても異常を認めず、術前に前立腺肥大症と診断された症例が5例存在した。これらの症例では、腫瘍が尿道周囲の前特腺実質内でのみ発育し、尿道内腔への浸潤をきたさなかったものと考えられた。

血清 PSA 値については、各報告により病期や測定系が異なるなど一概に論じることは難しいが、記載のあった26例中癌の存在を疑いうる程度の高値を呈したのは10例にすぎず、従来から指摘されているとおり^{6,7)}、腺房型腺癌に比し PSA 低値をとる傾向があると推測された。しかし自験例2および自験例3のように、腺房型腺癌の合併を見ないにもかかわらず、著明な上昇を認める症例も少なからず存在する。特に自験例2では、初発時および再発時ともにその病勢の変化を良く反映していた。少なくとも一部の症例では血清 PSA 値の測定が、乳頭状腺癌の診断や治療効果の monitoring に有用と考えられる。

治療については、先に述べた発生学的理解の進歩に伴い、乳頭状腺癌に対する抗アンドロゲン療法の有効性が認められるようになり⁸⁾、現在では手術と共に治療の中心的役割を果たしている。しかしながら、原発巣に対する根治手術の標準術式については、未だ一定の見解があるとはいえない。過去の報告例では、TUR-P が16例と最も多く、前立腺全摘が6例、被膜下摘除術が5例、膀胱全摘除術が5例に施行されていた。自験例1のようなポリープ状発育を示す特殊な症例においては、TUR による腫瘍の完全切除も可能であろう。しかし自験例2および自験例3のような、前立腺実質内や膀胱頸部への浸潤を認める症例では、局

所再発の可能性は高く、前立腺全摘術あるいは膀胱前立腺全摘術の適応を考慮すべきと考える。ただ、乳頭状腺癌の進展様式や生物学的悪性度についてはまだ不明な点が多い⁶⁾ より侵襲的な手術の適応の是非については、今後の長期予後を踏まえた検討が必要と思われる。

結 語

前立腺乳頭状腺癌の3例を経験したので、通常の前立腺癌との臨床的差異などについて、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Dohn G: Unusual prostatic carcinoma. *Pathol Res Pract* **186**: 28-36, 1990
- 2) Melicow MM and Patcher MR: Endometrial carcinoma of prostatic utricle (Uterus masculinus). *Cancer* **20**: 1715-1722, 1967
- 3) Bostwick DG, Kindrachuk RW and Rouse RV: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features. Clinical, patologic, and ultra structural finding. *Am J Surg Pathol* **9**: 595-609, 1985
- 4) 香川 征, 藤沢明彦, 上間健造, ほか: 前立腺乳頭状腺癌の臨床的検討. *日泌尿会誌* **79**: 457-461, 1988
- 5) Wernert N, Luchtrath H, Seelinger H, et al.: Papillary carcinoma of the prostate, location, morphology and immunohistochemistry: the histogenesis and entity of so-called endometrioid carcinoma. *Prostate* **10**: 123-131, 1987
- 6) Bock BJ and Bostwick DG: Does prostatic ductal adenocarcinoma exist? *Am J Surg Pathol* **23**(7): 781-785, 1999
- 7) 山本新吾, 前田 浩, 森 啓高, ほか: 傍尿道前立腺小管から発生した乳頭状腺癌と未分化腺癌. *臨泌* **48**: 687-689, 1994
- 8) Matsuda T, Hida S and Yoshida O: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features treated with oestrogen. *Br J Urol* **64**: 317-318, 1989

(Received on November 8, 1999)
(Accepted on January 4, 2000)