

前立腺乳頭状腺癌の4例

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 大石幸彦教授)

三木 淳, 池本 庸, 下村 達也

清田 浩, 大石 幸彦

神奈川県衛生看護専門学校付属病院

近 藤 泉

JR 東京総合病院

斑目 旬, 遠藤 勝久

東京慈恵会医科大学病理学講座

鷹 橋 浩 幸

PAPILLARY ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE: REPORT OF 4 CASES

Jun MIKI, Isao IKEMOTO, Tatsuya SHIMOMURA,

Hiroshi KIYOTA and Yukihiro OISI

From the Department of Urology, Jikei University School of Medicine

Izumi KONDO

From the Department of Urology, Kanagawa Prefectural Hospital Affiliated with Nurses Training School

Jun MADARAME and Katuhisa ENDO

From the Department of Urology, JR Tokyo General Hospital

Hiroyuki TAKAHASHI

From the Department of Pathology, Department of Urology, Jikei University School of Medicine

Papillary adenocarcinoma of the prostate, previously referred to as endometrioid carcinoma, is a variant of prostatic adenocarcinoma. Clinical and pathological evidence of involvement of the periurethral prostatic duct or verumontanum is usually required for definitive diagnosis of papillary adenocarcinoma. However, significant histologic and clinical features of papillary adenocarcinoma overlap with typical acinar carcinoma. Four cases of papillary adenocarcinoma were studied for the clinical features, histologic characteristics and immunohistochemical nature of prostatic specific antigen. In two cases, there were papillary regions, near the verumontanum, but in the other two cases, there were no papillary regions in the urethra. In two cases, acinar adenocarcinoma coexisted with papillary adenocarcinoma. All cases displayed positive immunohistochemical staining for prostatic specific antigen. In accordance with the observations of others, we suggest that papillary adenocarcinoma is one aspect of growth pattern of acinar adenocarcinoma, not a concept of a unique clinical and pathological entity.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 21-24, 2003)

Key words : Prostate, Papillary adenocarcinoma, Endometrioid

緒 言

前立腺乳頭状腺癌は1967年, Melicow と Pachter¹⁾により乳頭状発育を示す前立腺癌の形態が子宮内膜癌の組織像に酷似していることから男性子宮由来の endometrial carcinoma of prostatic utricle として報告されたのが最初である。

しかし, 近年の免疫組織学的, 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, 通常の前立腺癌の一亜型とみなす考えが主流である²⁻⁶⁾

今回われわれは, 乳頭状腺癌の4例を経験したので, これらを報告するとともに本邦報告例をまとめ, 本疾患の位置付けについて文献的に考察する。

症 例

患者 1 : 47歳, 男性

主訴：肉眼的血尿

現病歴：米国在住中，1986年12月上記主訴を自覚，1987年3月 TUR-Biopsy 施行し，前立腺癌と診断され，1988年2月根治的前立腺摘出術施行．リンパ節，骨を含め明らかな転移は認めず，病理学的に乳頭状腺癌であった（病期不明）．術前の PSA 値は不明だが術後は基準値以下で補助療法は施行されていなかった．1989年7月5日，日本への帰国に伴い，今後の加療目的で当科外来紹介受診となる．同年8月に多発性骨転移，肺転移を認めたため，12月よりホスフェストロール（ホンバン®）点滴療法開始，肺転移は消失した．その後，ホスフェストロール経口療法にて骨転移も消失．1998年1月，左精巣腫大を認め，精査加療目的で1月19日，両側精巣摘除術施行．病理組織学的検査にて前立腺癌の左精巣転移と判明した．術後，PSA は 0.9 ng/ml まで低下した．現在外来にて，ホスフェストロール経口療法継続中．PSA は 0.1 ng/ml 以下，再発は認めず経過良好である．

患者2：72歳，男性

主訴：無症候性肉眼的血尿

現病歴：1996年7月下旬より，上記主訴出現し，7月26日当科を紹介受診した．初診時 PSA は 2.9 ng/ml，直腸診で前立腺は中くるみ大，弾性硬，結節は触知しなかった．尿道鏡で，精丘から膀胱頸部に連続する広基性乳頭状腫瘍を認めた．逆行性尿道造影にて，前立腺部尿道に乳頭状の陰影欠損像を認めた（Fig. 1）．

治療経過：8月22日 TUR 施行．病理組織学的には乳頭状腺癌であった（Fig. 2）．病期は，pT2，N0，M0，stage II であった．本人の希望により，無治療

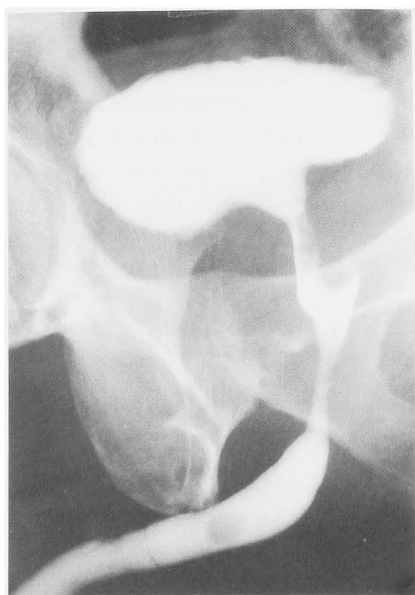


Fig. 1. Pre-operative urethrography shows an irregular filling defect of the prostatic urethra (case 2).

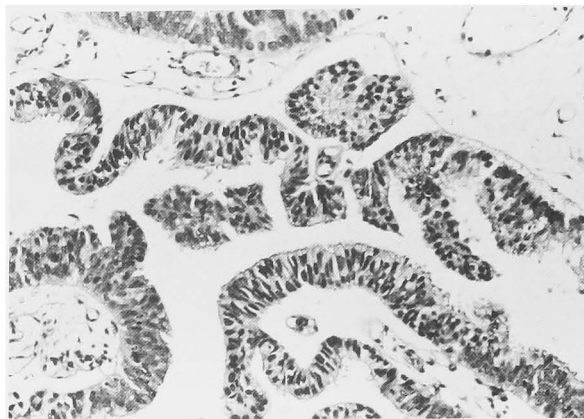


Fig. 2. Prostatic duct adenocarcinoma showing papillary architectural pattern (case 2).

で経過観察中，精丘付近の尿道に再発，1996年12月6日，1997年11月15日，1998年7月10日に TUR を施行した．その間，PSA は 4 ng/ml 以下で，明らかな転移はなかったが，患者の了解もあり，1998年8月より内分泌療法としてフルタミド（オダイン®）内服，酢酸ゴセレリン注射開始した．1999年2月フルタミドによる肝障害が出現，内服中止し，症状は改善した．以後酢酸ゴセレリン（ゾラデックス®）注射にて，現在 PSA は 0.1 ng/ml 以下で，再発，転移は認めず経過良好である．

患者3：72歳，男性

主訴：排尿障害

現病歴：1997年9月11日当科初診，前立腺肥大症と診断され，内服薬（エビプロスタット®）にて保存的治療を受けていた．その後，外来経過観察中，尿道鏡で前立腺部尿道に乳頭状隆起を認め，2000年8月16日 TUR-P 施行し，乳頭状腺癌と診断（PSA 8.0 ng/ml）された．CT，全身骨シンチグラムで明らかな転移像は認めず，同年10月20日，根治的前立腺全摘術を施行した．組織学的には中分化腺癌と乳頭状腺癌が混在，両者ともに抗 PSA 抗体を用いた免疫組織化学染色は陽性，pT2a，N0，M0，stage II であった．術後補助療法は施行せず，現在 PSA は 0.1 ng/ml と経過良好である．

患者4：64歳，男性

主訴：尿勢不良

現病歴：上記主訴により2001年3月17日当科受診．受診時，PSA は 37.3 ng/ml，直腸診で前立腺左葉にやや軟の突出を認めた．4月6日経直腸的前立腺針生検を行い，高分化腺癌と診断された．尿道鏡所見は正常であった．

治療経過：CT，全身骨シンチグラムで明らかな転移像は認めず，6月8日根治的前立腺全摘術を施行．組織診断は高分化腺癌と乳頭状腺癌混在，一部精嚢浸潤があり pT3b，N0，M0，stage III，術後ホスフェ

ストロール (ホンバン®) 経口投与し, 現在経過観察中である。

考 察

前立腺乳頭状腺癌は, 本邦前立腺癌取扱い規約では, “前立腺類内膜癌 endometrioid carcinoma” と記載されており, 稀な腺癌の範疇に分類されている⁷⁾ また, 近年の免疫組織化学的, 超形態学的検討により, 前立腺導管をその発生母地とする, 通常の前立腺癌の一亜型とみなす考え方²⁻⁶⁾ が欧米では主流となりつつあり, 1998年に出版された Atlas of Tumor Pathology, Tumors of Prostate Gland, Seminal Vesicles, Male Urethra, and Penis (いわゆる AFIP アトラス) では prostatic duct adenocarcinoma として表記されていた⁸⁾ しかし, 2002年に改訂された WHO 分類・第2版では, adenocarcinoma の variants of growth patterns (acinar, cribriform, fused gland, solid/trabecular, papillary から構成される) の1つ “papillary” として, 分類されている⁹⁾ このように, 分類上も変遷があり, これらが本疾患の認識を曖昧にしている1つの要因ともいえよう。実際, 本邦報告例の表題をみても, 従来から前立腺類内膜癌, 乳頭状腺癌, 導管癌などと統一されていないのが現状である。なお本文での記載は, WHO 分類を参考にし, 乳頭状腺癌と統一した。

乳頭状腺癌の発生頻度は, 前立腺癌全体の0.2~0.8%とされており²⁾, 本邦においては, われわれが検索しえたかぎりでは, 本症例も含めて50例の報告がある¹⁰⁾ そして, 前立腺全摘症例が増え, これまで思われていたよりも実際の頻度は高いということも分かっている^{4,11)} 臨床上的特徴としては, 70歳前後に好発 (本邦症例では, 47~89歳), 排尿障害, 血尿が主訴であることが多い (本邦症例では, 27例)。血尿が多いのは, 内視鏡所見, 尿道造影で精丘付近の前立腺部尿道に腫瘍を認めることが多い (本邦症例では, 31例) ことに一致する。しかし, 乳頭状腺癌の診断には, 尿道周囲の導管または尿道に, 臨床的, 病理的に腫瘍の存在が必要と述べているもの¹²⁾ もあるが, peripheral zone にのみに認めるものもあり¹¹⁾, これらが語の定義同様, 議論のあるところである。

PSA 値は, 記載のあった38例のうち, 高値を示したものは12例のみであり, 従来から指摘されているとおり¹³⁾, 通常の前立腺癌に対し低値をとる傾向があると思われる。しかし, 各報告の病期が異なること, 腺房型腺癌の合併例が多いこと, 進行例, 転移例では PSA 値がかなり高値を示すことがある¹⁴⁾ ことなどから一概に判断するのは難しいと思われる。

病理学的特徴としては, PSA 染色について, 一部の報告で PSA 染色陰性¹⁵⁾ とあるが, ほとんどの報告

では PSA 染色陽性であり, 本疾患の由疾, 診断において重要な所見の1つである。本邦報告例でも自験例も含めて34例中31例が陽性であった。また, 77歳が通常の前立腺癌と合併している¹⁶⁾ といわれており, 自験例でも2例に合併を認めた。

治療に関しては, 発生母地が男性子宮とされていた頃は内分泌療法が症状を悪化させると考えられていたが, 現在では通常の前立腺癌と同様, 内分泌療法は積極的に行ってよいものと考えられ, 手術とともに治療の中心的役割を果たしている。手術に関しては, TUR-P が本邦報告例では17例¹⁷⁾ と多い。しかし, 腺房型腺癌の合併頻度を考慮すると, 通常の前立腺癌同様, 前立腺全摘, 内分泌療法, 放射線療法, またはその組み合わせが適当であると思われる。

予後に関しても, 病期, 治療法の違いなどから判断は困難だが, 良いというものから悪いというものまでさまざまである。

以上が乳頭状腺癌の臨床的, 病理的特徴についてであるが, この癌を議論する際に最も問題となるのがその定義にあると開われる。前述の通り, 最新の邦取扱い規約と WHO 分類では表記の仕方, 属するカテゴリーが異なっており, その臨床的, 組織学的診断基準の曖昧さに影響を与えていると思われる。

これまでの解析では, Bock らは338例の前立腺全摘標本を検索したところ, 17例 (5%) に乳頭状腺癌を認め, それらに尿道周囲の病変を伴わないものであった¹¹⁾ と述べており, 尿道病変のあるものを乳頭状腺癌としたときの頻度0.2~0.8%より多いことが分かる。また, 尿道周囲の乳頭状腺癌は通常の前立腺癌の尿道への進展であり, 独立した一組織型ではないとしている¹¹⁾ 実際, 今回われわれの経験した4例のうち, 2例に尿道病変は認めなかった。WHO 分類 第2版でも, 前立腺部尿道に特徴的だが, 前立腺のどこからでも発生すると記載されており, 現段階では, 尿道病変の有無に関係なく病理組織学的に乳頭状腺癌と診断されるべきであろう。

以上の如く, 前立腺乳頭状腺癌は, 実際にはより多く存在しているが, これまではその一部が特徴的な前立腺部尿道病変を有することでおもに議論となっていたと思われる。今後は, 本邦取扱い規約の分類上の問題はもとより, その進展様式, 生物学的悪性度を含め, 長期予後を踏まえた検討が必要であろう。

結 語

乳頭状腺癌に関しては, 語の定義, 病理学的, 臨床学的診断基準, 治療法にしかり不明な点がおおく, しばしば議論がなされるが, 基本的には通常の前立腺癌の一亜型として同様に考えるのが良いと思われる。

今回, われわれは乳頭状腺癌の4例を経験したの

で、若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第66回日本泌尿器科学会東部総会（2001年10月，東京）で発表した。

文 献

- 1) Melicow MM and Pachter MR: Endometrial carcinoma of the prostatic utricle (uterus masculinus). *Cancer* **20**: 1712-1715, 1967
- 2) Bostwic DG, Kindrachuk RW and Rouse RV: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features. clinical, pathologic, and ultrastructural findings. *Am J Surg Pathol* **9**: 595-609, 1985
- 3) Zaloudek C, Williams JW and Kempson RL: Endometrial adenocarcinoma of the prostate. a distinctive tumor of probable prostatic duct origin. *Cancer* **37**: 2255-2262, 1976
- 4) Dube VE, Farrow GH and Greene LF: Prostatic adenocarcinoma of ductal origin. *Cancer* **32**: 402-409, 1973
- 5) Lee SS: Endometrioid adenocarcinoma of the prostate: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *J Surg Oncol* **55**: 235-238, 1994
- 6) Epstein JI and Woodruff JM: Adenocarcinoma of the prostate with endometrioid features a light microscopic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* **57**: 111-119, 1986
- 7) 日本泌尿器科学会 日本病理学会編: 泌尿器科病理—前立腺癌取扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 2000
- 8) Robert HY, John RS, Mahul BA, et al.: *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of Prostate Gland, Seminal Vesicles, Male Urethra, and Penis.* 3rd Series, pp 217-222, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1998
- 9) Mostofi FK, Sesterhenn IA and Davis CJ: *Histological Typing of Prostate Tumors.* 2nd ed, pp 13-14, World Health Organization, Berlin, 2002
- 10) 右田 敦, 工藤惇三: 前立腺類内膜癌の1例. *西日泌尿* **62**: 597-599, 2000
- 11) Bock BJ and Bostwick DG: Does prostatic ductal adenocarcinoma exist? *Am J Surg Pathol* **23**: 781-785, 1999
- 12) Bostwic DG: *Neoplasmas of the prostate. Urologic surgical pathology.* St Louis Mosby ◇: 366-368, 1997
- 13) Christensen WN: Prostatic duct adenocarcinoma: findings at radical prostatectomy. *Cancer* **67**: 2118-2124, 1991
- 14) Brinker DA, Potter SR and Epstein JI: Ductal adenocarcinoma of the prostate diagnosed on needle biopsy. *Am J Surg Pathol* **23**: 1471-1479, 1999
- 15) Gillatt DA, O'Reilly PH and Reeve NL: Endometrial carcinoma of the prostatic utricle. *Br J Urol* **58**: 559-560, 1986
- 16) 原田昌興: 前立腺腫瘍性疾患の病理. *病理と臨* **11**: 682-688, 1993
- 17) 渡辺 淳, 清水洋祐, 山本新吾, ほか: 前立腺乳頭状腺癌の3例. *泌尿紀要* **46**: 273-276, 2000

(Received on April 16, 2002)
(Accepted on August 19, 2002)