前立腺原発移行上皮癌の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：平尾佳彦教授）
森川　弘史*，趙　　順規，高田　　聡，藤本　清秀
植村　天受，大園誠一郎，平尾　佳彦

奈良県心身障害者リハビリテーションセンター泌尿器科（部長：夏目　修）
夏　目　　修

A CASE OF PRIMARY TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE

Hiroshi Morikawa, Masaki Cho, Satoshi Takada, Kiyohide Fujimoto, Hirotsugu Uemura, Seiichiro Ozono and Yoshihiko Hirao
From the Department of Urology, Nara Medical University

Osamu Natsume
From the Department of Urology, Nara Rehabilitation Center

A 77-year-old man was referred to our hospital with a complaint of dysuria and right ischiodynia. He had had a hemi-thyroidectomy for thyroid cancer and right cervical lymphadenectomy three years and one year, respectively, before this visit. Prostate cancer was strongly suspected by transrectal examination with prostate specific antigen (PSA) elevated to 77.8 ng/ml. Pathological diagnosis of prostate biopsy specimen was transitional cell carcinoma with grade 3 malignancy and negative staining for PSA. Endoscopic examination showed a normal appearance of bladder and prostatic urethral epithelium. Urine cytology showed no malignant cells. However, immunostaining for PSA revealed that the cervical lymph node specimen resected before was moderately differentiated adenocarcinoma of prostate. He had multiple metastases to mediastinal and retroperitoneal lymph nodes and right ischium. Endocrine therapy (goserelin acetate depot, bicalutamide) and systemic chemotherapy (methotrexate, epirubicin, cisplatin) were performed combined with irradiation to right ischium metastasis. Two months later, he showed a complete response in PSA and partial response in lymph node metastases, but died of cancer 13 months later.

(Acta Urol. Jpn. **49**: 357–360, 2003)

Key words: Prostate cancer, Transitional cell carcinoma

緒　　言

前立腺原発移行上皮癌は比較的稀であり，予後不良の疾患と考えられている．今回われわれは腺癌成分を混在していたと考えられる前立腺原発移行上皮癌の1例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症　　例

患者：77歳，男性

主訴：排尿困難，右坐骨部痛

既往歴：74歳時に脳梗塞と甲状腺癌（片葉切除術），76歳時に甲状腺癌頸部リンパ節転移（摘除術）．

現病歴：2001年1月，排尿困難および右坐骨部の疼痛を主訴に他院泌尿器科を受診．前立腺針生検を施行され，移行上皮癌と診断された．同年3月12日当科を紹介受診し，精査，加療目的で入院した．

入院時現症：体格中等度で栄養状態は良好．左片麻痺あり．右鼠径部に圧痛を認めた．直腸診で前立腺は鶏卵大，表面不整で板状硬であった．

入院時検査所見：血液一般検査では，RBC 401×$10^4/\mu l$，Hb 12.9 g/dl，Ht 37.7%と軽度の貧血を認めた．生化学検査では，LDH 2,321 U/l，ALP 6,761 U/l と高値を呈し，腫瘍マーカーでは，PSA 77.8 ng/ml と上昇を認めた．尿検査では異常を認めず，尿細胞診も陰性であった．

画像所見：骨盤部 CT では前立腺は腫大しており，表面不整で左精嚢への浸潤像を認めた（Fig. 1）．また，右坐骨に一致して 10 cm 大の溶骨性の腫瘍を認めた（Fig. 2）．その他腹部 MRI，胸部 CT では大動

* 現：虎ノ門病院泌尿器科

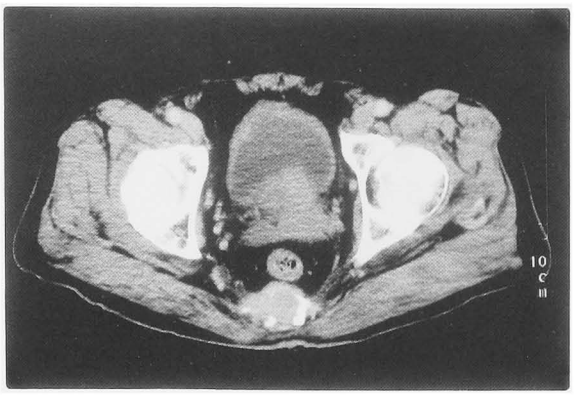

Fig. 1. Pelvic CT showed prostatic tumor invading left seminal vesicle.

Fig. 2. Pelvic CT demonstrated an osteolytic mass in the right ischium.

静脈間リンパ節，縦隔リンパ節の腫大を認めた．

尿道膀胱鏡所見：膀胱内に明らかな腫瘍や上皮内癌を疑わせる粘膜の異常を認めなかった．前立腺は左葉の突出が著明であったが，前立腺部尿道に腫瘍性の変化を認めなかった．

病理所見：前立腺針生検標本 7 core 中の 7 core において多層化した腫瘍細胞の増殖を認め，PSA 染色陰性であった（Fig. 3A）．病理診断は grade 3 の移行上皮癌であった．以前の頸部リンパ節組織を再検したところ，胞体の明るい大きな腫瘍細胞が蜂窩状に配列する中分化型前立腺癌の像であり，PSA 染色陽性であった（Fig. 3B）．

治療経過：前立腺から移行上皮癌のみを検出したが，頸部リンパ節の病理組織像は典型的な前立腺癌であることと PSA 値が上昇していることより，腺癌成分を含む前立腺原発移行上皮癌と診断した．3月21日，MEC 療法（day 1：メソトレキセート 30 mg/m^2，エピルビシン 50 mg/m^2，day 2：シスプラチン 100 mg/m^2）と内分泌療法（酢酸ゴセレリン，ビカルタミド）を開始した．右坐骨転移巣の病理組織像は不明であったが，溶骨性病変であることから移行上皮癌であると考え，同部に対して放射線療法（計 60 Gy）を併用施行した．治療開始2週間後に胃潰瘍を併発し，以後化学療法は中止した．2カ月目の評価では PSA 値は正常化し，前立腺，大動静脈間リンパ節，縦隔リンパ節はいずれも50％以上縮小した．右坐骨転移巣は大部分が再石灰化し，骨痛も消失した．その後も内分泌療法のみを継続し，10月18日排尿困難を改善する目的で TUR-P を施行した．病理所見は針生検標本と同様，grade 3 の移行上皮癌であり，腺癌成分や治療による変性を認めなかった．8カ月目の画像評価で仙骨，左恥骨，左坐骨に新病巣を確認したが，PSA 値は再上昇なく推移した．徐々に状態悪化し，2002年4月23日癌死した．

考　　察

前立腺原発移行上皮癌は1963年の Ende ら[1]の7例報告に始まり，本邦では1970年の森ら[2]の2例報告が最初である．Kirk ら[3]は，膀胱腫瘍の前立腺浸潤，膀胱腫瘍の前立腺部尿道での再発，上皮内癌を否定できたものを前立腺原発移行上皮癌と定義しており，自験例においてもそれらの所見を認めなかった．発生部

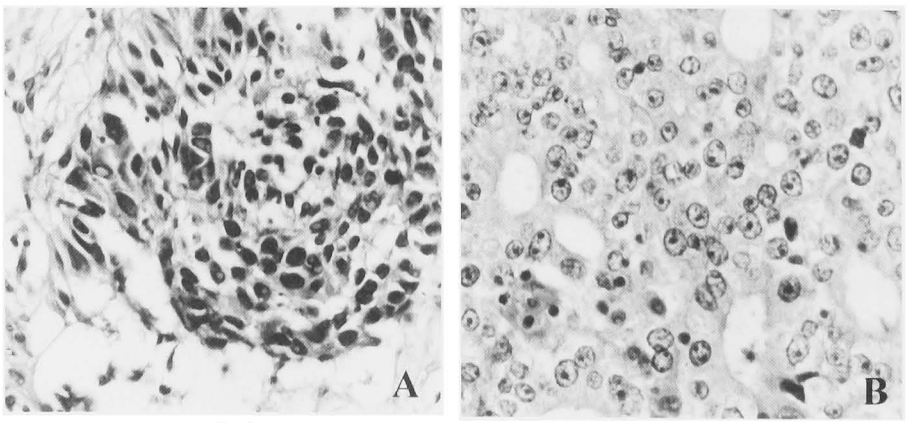

Fig. 3. Histopathological examination revealed grade 3 transitional cell carcinoma in the prostatic biopsy specimen (A) and moderately differentiated adenocarcinoma in the right cervical lymph node resected before (B) (H & E, ×200).

位は移行上皮で形成される前立腺導管の遠位部と考えられている[4]

本疾患は，病理組織学的に移行上皮癌のみからなる純粋型と，腺癌または未分化癌が混在する混合型に分類される[1]　自験例において，前立腺針生検標本とTUR-P 標本からは移行上皮癌のみを確認したが，頸

Table 1. Cases of primary transitional cell carcinoma of the prostate in Japan

症例	報告年	報告者	年齢	主訴	尿細胞診	組織型	TCC異型度	転移	治療
1	1970	森	55	排尿困難，頻尿	陽性	mixed	不明	不明	内分泌療法
2	1970	森	63	排尿困難，頻尿	不明	pure	G3	不明	前立腺全摘
3	1976	酒本	58	右鼠径部腫瘤	不明	pure	不明	リンパ節	内分泌，放射線，化学療法
4	1976	平野	60	頻尿，急迫尿失禁	陽性	pure	不明	不明	膀胱前立腺全摘
5	1978	米山	49	下腹部腫瘤，排尿困難	不明	pure	不明	無	内分泌，放射線，化学療法
6	1978	岸本	73	肉眼的血尿	陽性	mixed	G3	無	前立腺全摘
7	1981	岡部	57	排尿困難，残尿感	不明	mixed	不明	骨	内分泌，化学療法
8	1981	佐々木	64	頻尿，右下腹部痛など	陰性	mixed	G2	骨	内分泌，化学療法
9	1983	田所	61	頻尿，排尿時痛	陽性	pure	G3	無	膀胱前立腺全摘，放射線療法
10	1983	松井	76	尿閉	不明	pure	不明	肺	TURP，化学療法
11	1983	森山	78	排尿困難	不明	pure	不明	不明	内分泌，放射線療法
12	1984	中井	54	肉眼的血尿	陽性	pure	G3	不明	膀胱前立腺全摘
13	1984	川嶋	59	肉眼的血尿	陽性	pure	不明	骨	内分泌，放射線療法
14	1984	加野	80	排尿困難	不明	pure	不明	無	TURP
15	1984	松崎	80	頻尿	不明	pure	不明	無	内分泌療法
16	1985	下山	62	肉眼的血尿	不明	pure	G3	無	膀胱前立腺全摘
17	1986	森田	62	排尿困難，頻尿など	不明	pure	不明	不明	膀胱前立腺全摘，内分泌療法
18	1987	西	75	排尿困難	不明	mixed	不明	無	膀胱前立腺全摘，放射線療法
19	1987	高井	76	排尿困難，残尿感	陽性	mixed	G2	リンパ節	膀胱前立腺全摘，化学療法
20	1987	中島	77	肉眼的血尿	不明	mixed	不明	不明	TURP，放射線療法
21	1987	柳沢	84	切迫性尿失禁など	陽性	mixed	不明	無	内分泌療法
22	1988	吉田	69	尿細胞診陽性	陽性	不明	不明	不明	前立腺全摘
23	1989	橋本	58	頻尿，排尿時痛	陽性	pure	G3	不明	膀胱前立腺全摘，化学療法
24	1989	林	66	頻尿，排尿困難	不明	不明	不明	不明	化学療法
25	1989	藤野	69	排尿困難，排尿時痛	疑陽性	pure	G2	無	前立腺全摘
26	1989	渡部	77	尿中組織片排出	陽性	pure	G1	不明	膀胱前立腺全摘
27	1990	Takashi	60	体重減少，左下肢腫脹	陽性	pure	不明	不明	膀胱前立腺全摘，化学療法
28	1990	青山	66	肉眼的血尿	不明	mixed	不明	骨	内分泌，放射線，化学療法
29	1991	長岡	66	下腹部痛，背部痛	疑陽性	mixed	G2	リンパ節	TURP，内分泌療法
30	1992	鈴木	54	夜間頻尿，会陰部重苦	陰性	mixed	不明	骨	内分泌，放射線，化学療法
31	1993	寺田	67	排尿困難，残尿感	不明	pure	G1	無	内分泌療法
32	1994	吉川	46	肉眼的血尿，腎機能障害	陰性	pure	G2	無	膀胱前立腺全摘，直腸切除
33	1994	原田	77	排尿困難	陽性	不明	不明	不明	TURP
34	1995	宮崎	46	頻尿	不明	不明	不明	不明	膀胱前立腺全摘
35	1996	永	63	排尿困難	陽性	不明	不明	不明	膀胱前立腺全摘
36	1996	佐藤	68	排尿時痛	陽性	pure	不明	無	膀胱前立腺全摘
37	1996	河野	68	尿道痛，頻尿	陽性	mixed	G3	不明	前立腺全摘
38	1996	東野	77	排尿困難	疑陽性	不明	不明	不明	化学療法
39	1998	小山	54	排尿困難，肛門部痛	不明	mixed	G3	リンパ節	化学療法後膀胱前立腺全摘
40	1998	小泉	65	頻尿，残尿感	陰性	pure	不明	不明	TURP
41	1998	阿部	72	肉眼的血尿	陽性	pure	G3	リンパ節	化学療法後膀胱前立腺全摘
42	1998	清水	72	肉眼的血尿	陰性	pure	G3	無	放射線，化学療法
43	1999	岡田	65	頻尿，排尿時痛	陽性	pure	G3	無	前立腺全摘
44	1999	紺屋	66	頻尿，残尿感	不明	pure	G3	無	TURP，化学療法
45	1999	鈴木	69	頻尿，排尿困難，肛門痛	陽性	pure	G2	肝	治療なし
46	1999	植村	67	排尿困難	疑陽性	pure	G3	無	化学療法後膀胱前立腺全摘
47	1999	木藤	72	排尿困難，会陰部痛	不明	pure	不明	無	動注化学療法後膀胱前立腺全摘
48	2000	長本	71	肉眼的血尿	陰性	mixed	G2	無	前立腺全摘，放射線療法
49	2000	竹山	72	頻尿	陽性	pure	G2	リンパ節	骨盤内臓全摘，化学療法
50	2001	自験例	77	排尿困難	陰性	mixed	G3	骨，リンパ節	内分泌，放射線，化学療法

部リンパ節の典型的な前立腺癌の組織像と治療前のPSA値の上昇は腺癌の混在を疑わせた．植村ら[5]は，TUR-P標本では移行上皮癌のみで，前立腺全摘標本では前立腺のほとんどが移行上皮癌組織に置換され，外腺部に腺癌組織が散見された症例を報告している．自験例では前立腺全摘除術を施行していないので，原発巣に腺癌成分を含んでいたのかどうかは明らかではない．

本邦における前立腺原発移行上皮癌は植村ら[5]が49例を集計しているが，詳細が不明な3例を除いた46例にその後の長本ら[6]，竹山ら[7]，木藤ら[8]の報告と自験例を含めた50例において検討した（Table 1）．年齢は46～84歳，平均66.5歳で，主訴は排尿困難，頻尿が多く，ついで血尿，排尿痛である．尿細胞診は結果が判明している31例中20例に陽性，4例に疑陽性，7例に陰性を認めている．組織型が判明している44例中，純粋型が29例，混合型が15例である．異型度が判明している24例中14例がgrade 3であり，病期が判明している32例中14例に転移を認めている．

治療は過半数の26例で前立腺または膀胱前立腺全摘除術を施行されており，うち8例で化学療法，3例で放射線療法，1例で内分泌療法を併用施行されている．化学療法や内分泌療法が有効であったとする報告もあるが[7,9,10]，high grade，high stageの症例が多く予後は不良である．Greeneら[11]は，診断がついてからの平均生存期間は約17カ月で，治療法別にみると，前立腺全摘除術40カ月，放射線療法26カ月，内分泌療法11カ月と報告している．自験例は診断時にすでに遠隔転移を有しており，放射線併用化学内分泌療法を施行され一時的に奏効したが，13カ月目に癌死した．治療の主体であった内分泌療法は腺癌成分に対してのみ有効であったと考えられる．

結　　語

腺癌との合併が考えられる前立腺原発移行上皮癌の1例を報告するとともに若干の文献的考察を行った．

本論文の要旨は，第176回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した．

文　　献

1) Ende N, Woods LP and Shelley HS: Carcinoma originating in ducts surrounding the prostatic urethra. Am J Clin Pathol **40**: 183-189, 1963
2) 森　義則，中村麻瑳男，伊藤秦二：前立腺原発移行上皮癌の2例．泌尿紀要 **16**：157-161，1970
3) Kirk D, Hinton CE and Shaldon C: Transitional cell carcinoma of the prostate. Br J Urol **51**: 575-578, 1979
4) Petersen RO: Prostate, transitional cell carcinoma. In: Urologic Pathology, pp 636-638, Lippincott, Philadelphia, 1986
5) 植村元秀，今村亮一，井上　均，ほか：前立腺原発移行上皮癌の1例．泌尿紀要 **46**：495-498，2000
6) 長本章裕，中橋　満，大金直樹，ほか：前立腺導管部より発生した移行上皮癌の1例．西日泌尿 **62**：403-406，2000
7) 竹山　康，三宅正文，安藤正克，ほか：M-VAC療法が奏効した前立腺原発移行上皮癌．臨泌 **54**：791-794，2000
8) 木藤宏樹，井坂茂夫，池田良一，ほか：前立腺移行上皮癌の1例．厚年病年報 **26**：127-132，2001
9) 川嶋　修，下山　茂，福士　実，ほか：女性ホルモン療法が奏効した原発性前立腺移行上皮癌の1例．青森中病医誌 **29**：382-384，1984
10) 阿部和弘，大石幸彦，小野寺昭一，ほか：Methotrexate，Epirubicin，Cisplatin併用化学療法にてPathological complete responseが得られた前立腺原発移行上皮癌の1例．泌尿紀要 **44**：415-417，1998
11) Greene LF, O'dea MJ and Dockerty MB: Primary transitional cell carcinoma of the prostate. J Urol **116**: 761-763, 1976

(Received on November 8, 2002
Accepted on March 17, 2003)