

# 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

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 大石幸彦教授)

阿部 和弘, 大石 幸彦, 小野寺昭一  
清田 浩, 浅野 晃司

## A CASE OF PRIMARY TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE RESPONSIVE TO COMBINATION CHEMOTHERAPY WITH METHOTREXATE, EPIRUBICIN AND CISPLATIN

Kazuhiro ABE, Yukihiro OHISHI, Syoichi ONODERA,  
Hiroshi KIYOTA and Koji ASANO

*From the Department of Urology, Tokyo Jikei University School of Medicine*

A 72-year-old man with the chief complaint of macrohematuria was referred to our hospital in February 1996. On transrectal examination, the prostate was stony hard without nodules. Cystoscopic findings and biopsies did not confirm a transitional cell carcinoma or carcinoma in situ in the bladder. However transurethral and transrectal biopsy specimens of prostate showed transitional cell carcinoma invading the prostate stroma. Pelvic CT scan revealed a lymph node metastasis in the left iliac artery region. Under the diagnosis of primary transitional cell carcinoma of the prostate, radical cystoprostatectomy and lymph node dissection were performed after two courses of neo-adjuvant systemic chemotherapy. Pathologically no viable transitional cell carcinoma could be found in any of the specimens. Thus neo-adjuvant systemic chemotherapy was very effective in this case.

(Acta Urol. Jpn. 44: 415-417, 1998)

**Key words:** Transitional cell carcinoma of prostate, Neo-adjuvant chemotherapy

### 緒 言

原発性前立腺移行上皮癌は比較的稀な疾患で、予後がきわめて悪く、有効な治療法が確立されていない疾患である。今回われわれは化学療法が奏効した 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 : 72歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿

家族歴・既往歴 : 特記すべきものなし。

現病歴 : 1995年12月より近医にて前立腺肥大症として通院加療中であった。1996年2月排尿時に凝血塊の排泄を認めたため、精査のため当科紹介となった。初診時、触診にて前立腺は小鶏卵大で、中心溝は消失し、全体的に石様硬であった。以上より前立腺癌を疑い、精査加療目的に1996年3月14日入院となった。

入院時現症 : 身長 158 cm, 体重 50 kg. 体表に明らかかなリンパ節の腫大を認めなかった。

入院時検査所見 : 血液生化学検査は異常を認めず PSA 値は 3.4 ng/ml (トーン), 尿細胞診 class V

であった。

画像診断所見 : DIP, 逆行性尿道膀胱造影には、明らかな異常所見を認めない。経直腸超音波検査では前立腺は全体的に内部エコー不均一で、一部膀胱頸部へ突出する腫瘍性病変として認められ、経腹的超音波カラードップラー法においても、前立腺から膀胱頸部にいたる、直径 7 cm の血流に富む腫瘍性病変を認めた。また、同腫瘍性病変は MRI T1 強調矢状断像において、直径 7 cm の low intensity mass として認められ、膀胱底部の粘膜を押し上げる形態をとり、dynamic MRI 早期像では血流分布に富み後期像では軽度造影剤効果を認めた (Fig. 1)。なお、骨盤部 MRI, CT にて左内腸骨リンパ節の腫大を認め、転移が疑われた (Fig. 2)。以上の検査所見より、前立腺癌、もしくは膀胱癌の前立腺浸潤を疑い、1996年3月18日、経直腸前立腺生検、尿道膀胱鏡検査、経尿道的前立腺、膀胱頸部、三角部生検を施行した。

手術所見 : 経直腸前立腺針生検は、左右それぞれ 3 カ所ずつ生検を施行。ついで、膀胱鏡にて尿道から膀胱内を観察すると、前立腺部尿道は全周性に粗造であり、生検を施行した。膀胱粘膜は正常所見で、明らか

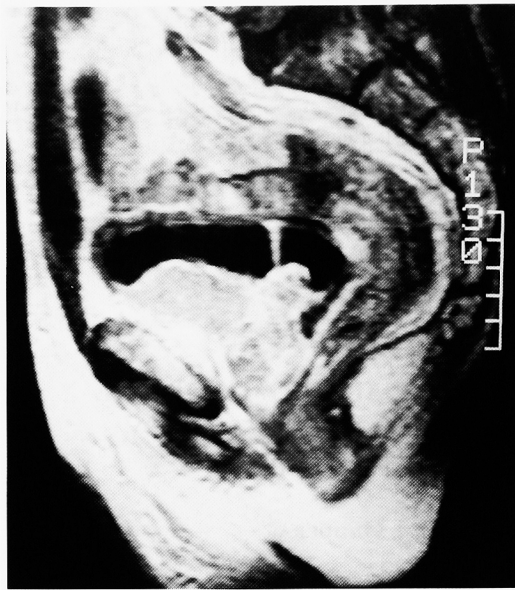


Fig. 1. Dynamic MRI (T1 weighted image) showed a low intensity mass in the prostate.

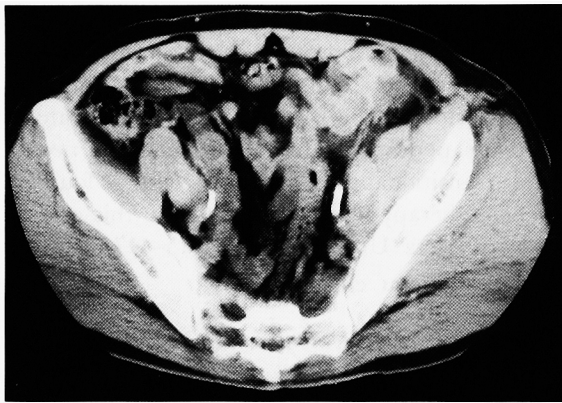


Fig. 2. CT scan showed a external iliac lymph node swelling.

な腫瘍性病変は認めなかった。膀胱頸部および三角部の生検を施行し、手術を終了した。

病理組織学的所見：前立腺生検にて得られた検体には、すべて grade 3 成分からなる移行上皮癌が検出され、前立腺間質への著明な浸潤が認められた (Fig. 3)。内視鏡的に切除した前立腺組織からも grade 3 成分からなる移行上皮癌が検出され、針生検組織と同様に間質への広汎な浸潤を認め、前立腺部尿道粘膜でも同様な所見を認めた。膀胱内の生検組織には、腫瘍細胞の増生は認められず、上皮の異形成なども認めなかった。

以上の検査所見より、前立腺移行上皮癌 stage D1 と診断し、1996年4月15日より化学療法< methotrexate (MTX) 30 mg/m<sup>2</sup> day 1 および day 15, epirubicin hydrochloride (Epi) 50 mg/m<sup>2</sup> day 2, cisplatin (CDDP) 100 mg/m<sup>2</sup> day 2 > 2 コース (1 コース 28日間) 施行した。局所病変に関しては、MRI に

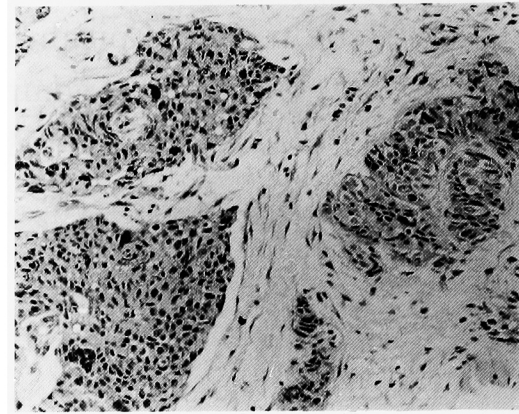


Fig. 3. Biopsy specimens of transrectal prostate needle biopsy revealed transitional cell carcinoma invading the prostatic stroma (HE stain  $\times 200$ ).

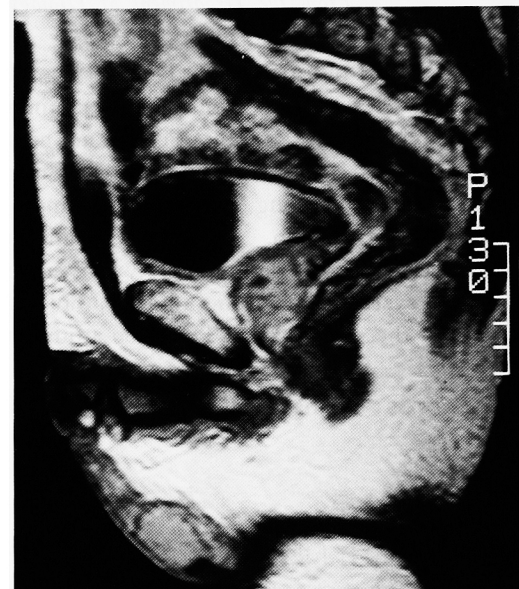


Fig. 4. Dynamic MRI (T1 weighted image) after neo-adjuvant systemic chemotherapy.

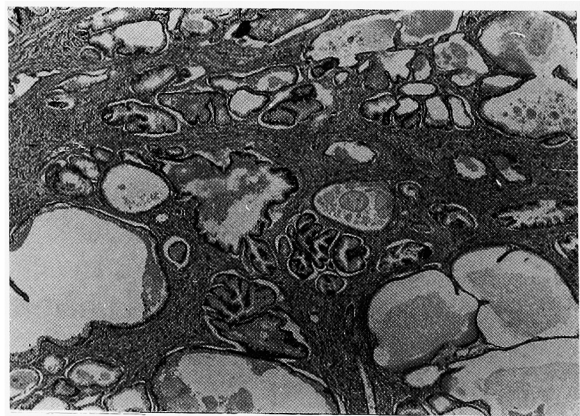


Fig. 5. Microscopic appearance of prostate after neo-adjuvant systemic chemotherapy (HE stain  $\times 100$ ).

て, 奏効率80%とPR (Fig. 4)であった. また治療前に認めた, 左内腸骨リンパ節腫大は消失したため, 1996年7月17日. 膀胱前立腺全摘術およびリンパ節廓清, 尿道摘除, 回腸導管造設術を施行した.

病理組織学的所見: 摘出した膀胱, 前立腺, 尿道, 精囊線に癌細胞の存在は認めず, 廓清したリンパ節にも癌細胞の存在を認めなかった (Fig. 5). 膀胱筋層, 前立腺部間質には貧食細胞の浸潤を伴う肉芽腫様病変が多数存在し, 癌細胞の貧食後の所見と思われた. 組織学的治療効果判定基準は grade 3 であった.

術後経過は良好で, 術後15カ月の現在, 再発, 転移を認めていない.

## 考 察

前立腺組織に移行上皮癌を認めた際には, 原発性前立腺移行上皮癌と続発性前立腺移行上皮癌を鑑別する必要があるが, 頻度的には後者が圧倒的に多い. Wood らは84例の膀胱全摘標本を詳細に検討し, 前立腺への浸潤を認めた症例は43%と報告している<sup>1)</sup> 予後はきわめて悪く, 平均余命は2年以内とされる. また, 続発性前立腺移行上皮癌では, 膀胱癌の上皮内癌 (carcinoma in situ; CIS) に合併する機会が多く, 膀胱 CIS の22.6%に前立腺移行上皮癌の合併が見られた報告もある<sup>2)</sup> とくに三角部に CIS が存在する場合には, 高率に前立腺に移行上皮癌を認めると報告されている<sup>3)</sup>

一方, 原発性前立腺移行上皮癌は比較的稀で, 前立腺悪性腫瘍の5%以下とされ, わが国では, 15例が報告されているに過ぎない<sup>4)</sup> 予後はきわめて悪く, 平均余命は2年以内とされている<sup>5)</sup>

前立腺移行上皮癌の診断には経尿道的な前立腺生検が重要とされており, それに対し, 経直腸の前立腺生検の正診率は20%と低く, あまり有用視されていない<sup>6)</sup>

原発性前立腺移行上皮癌の発生に関しては, 前立腺導管遠位側の円柱上皮, 移行上皮移行部より発生するとの仮説があり<sup>7)</sup>, 好発年齢は64~70歳とされる. 臨床症状として, 排尿困難, 頻尿, 尿勢減弱などの前立腺部尿道の閉塞に伴う症状を呈することが多く, 血尿も半数近くに認められる. 検査所見では, 血清 PSA, PAP の上昇は認めず, 骨転移を認めた際の ALP の上昇を除けば, 特徴的な所見は認めない. しかし, Sawczuk らが報告しているように, 尿細胞診の陽性率が高いことは大変興味深い<sup>8)</sup>

前立腺に移行上皮癌が検出された場合, その治療法の決定には続発性か原発性かの鑑別が重要となる. 膀胱に腫瘍を認める続発性前立腺移行上皮癌で, 前立腺

間質にまで腫瘍が浸潤した症例では, 根治的膀胱前立腺全摘除術を推奨する報告が多く, さらに化学療法の併用は, 放射線療法やホルモン療法などの他の治療法と比較し, 良好と報告されている<sup>9)</sup>

一方, 原発性前立腺移行上皮癌では, 各施設により, いくつかの治療法が試みられているが, いずれも症例が少なく, その有効性を比較検討するのは困難である. ホルモン療法, 経尿道的薬物注入療法, 放射線療法はいずれも無効で, 化学療法に関しても, われわれの調べたかぎり, その有効性は確認できなかった.

自験例は膀胱内に移行上皮癌を認めず, 原発性前立腺移行上皮癌であったが, CDDP, MTX, Epi を用いた化学療法により, きわめて良好な治療効果が得られた稀な1例と思われた.

## 結 語

化学療法が奏効した前立腺移行上皮癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告した.

本論文の要旨は, 第516回東京地方会にて報告した.

## 文 献

- 1) Wood D, Montie J, Pontes J, et al.: Transitional cell carcinoma of prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *J Urol* **141**: 346, 1989
- 2) Zincke H, Utz D and Farrow G: Review of Mayo Clinic experience with carcinoma in situ. *Urology* **26**: 39, 1985
- 3) Matzkin H, Soloway M and Hardeman S: Transitional cell carcinoma of the prostate. *J Urol* **146**: 1207-1212, 1991
- 4) 橋本 博, 渡部嘉彦, 水永光博, ほか: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. *泌尿紀要* **35**: 1235-1238, 1989
- 5) Krik D, Hinton C and Shaldon C: Transitional cell carcinoma of the prostate. *Br J Urol* **51**: 575, 1979
- 6) Rubenstein A and Rubnitz M: Transitional cell carcinoma of the prostate. *Cancer* **24**: 543, 1969
- 7) Ende N, Woods LP and Shelly MS: Carcinoma originating in ducts surrounding in the prostatic urethra. *Am J Clin Pathol* **40**: 183, 1963
- 8) Sawczuk I, Tannenbaum M and Olsson C, et al.: Primary transitional cell carcinoma of prostatic periurethral ducts. *Urology* **25**: 339-343, 1985
- 9) Wishnow K and Ro J: Importance of early treatment of transitional cell carcinoma of prostatic ducts. *Urology* **32**: 11, 1988

(Received on November 14, 1997)  
(Accepted on April 21, 1998)