

## 若年性前立腺癌の1例

紀南綜合病院泌尿器科 (部長: 線崎敦哉)

山本 悟, 線崎 敦哉, 山際 健司

紀南綜合病院病理 (部長: 田中智之)

田中 智之, 小田 富雄

### PROSTATIC CARCINOMA IN A YOUNG ADULT : A CASE REPORT

Satoru Yamamoto, Atsuya Senzaki and Kenji Yamagiwa

*From the Department of Urology, Kinan General Hospital*

Tomoyuki Tanaka and Tomio Oda

*From the Department of Pathology, Kinan General Hospital*

We report a case of carcinoma of the prostate in a 30-year-old man. Serum acid phosphatase was normal. A transrectal biopsy of the prostate demonstrated an undifferentiated carcinoma. Total prostatocystectomy was performed and subsequent pathologic report stated that the mass was an undifferentiated carcinoma of the prostate gland. Metastases to the intrapelvic lymph node were present. Although immunohistochemical prostatic acid phosphatase (PAP) activity was not demonstrated, prostatic specific antigen (PSA) staining revealed a positive reaction within the tumor cells, confirming prostatic carcinoma. The patient's course has been uneventful without any recurrence by the intermittent adjuvant chemotherapy 8 months postoperatively. Review of the literature in Japan disclosed 16 cases (including our case) of carcinoma of the prostate in patients under 40 years of age.

(Acta Urol. Jpn. 36: 617-622, 1990)

**Key words:** Prostate cancer in young adult, Immunohistochemical examination

#### 緒 言

前立腺癌は70歳代をピークとする高齢者に多くみられる疾患であり, 40歳以下の若年者に発生することはきわめて稀である。また若年性前立腺癌は高齢者にみられる前立腺癌とは異なった特徴を有すると言われ, その特徴として組織学的に未分化なものが多いこと, 転移陽性例でも酸ホスファターゼ値の上昇がみられないことおよび抗男性ホルモン療法に反応しないために, 予後不良であることなどが挙げられている。

今回, われわれは30歳の若年性前立腺癌の1症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

#### 症 例

患者: 30歳, 男性, 自営業

初診: 1988年10月31日

主訴: 肉眼的血尿, 排尿困難

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1988年7月, 肉眼的血尿を自覚するも, 他に自覚症状のないままに自然消失したため放置。10月中旬より排尿困難が出現し, 次第に増強, 10月31日尿閉状態となり当科を受診した。直腸診および尿道膀胱造影にて, 前立腺腫瘍が疑われ同日入院した。

入院時現症: 体格栄養中等度, 眼瞼結膜貧血なく球結膜に黄染を認めない。胸腹部に理学的異常所見なし。外性器に異常なく, 表在性リンパ節の腫大を認めない。直腸診では前立腺右葉が著しく腫大し, 表面はやや不整, 弾性硬で圧痛はない。

入院時検査成績: 血液; 末梢血および血液生化学検査は特に異常なし。ACP 2.4 KA-U, PAP 1.0 KA-U, 尿; 潜血(+), 赤血球(3~7/hpf), 白血球(3~10/hpf), 尿細胞診 class V, anaplastic carcinoma。

X線検査所見: 尿道膀胱造影 (Fig. 1) では, 膀胱底部の不規則な挙上および前立腺部尿道の圧排変形像

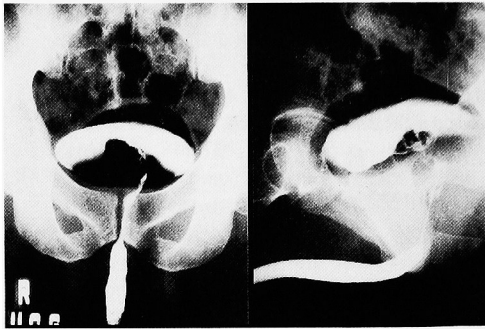


Fig. 1. Urethrocytogram revealed elongated prostatic urethra which deviated to the left and elevation of bladder floor.

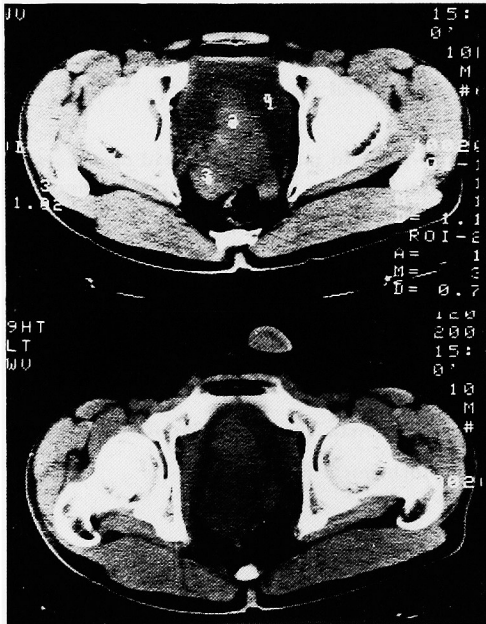


Fig. 2. Abdominal CT showed prostatic enlargement (lower) and protrusion to the bladder (upper).

を認める。IVP では、上部尿路に異常なし。骨盤部 CT (Fig. 2) では、前立腺は大きく腫大し、膀胱内に著明に突出するが内部密度は比較的均一である。また骨盤内リンパ節の腫大を思わせる腫瘤像も認められた。胸部レ線、異常なし。全身骨シンチにて、異常な集積像を認めない。

膀胱尿道鏡所見：前立腺右葉の膀胱内突出著明で、その表面粘膜は広基性乳頭状腫瘍を思わせる所見を呈し、この変化は膀胱三角部および精阜にまでおよんでいた。

経直腸的前立腺生検所見：前立腺間質の中に特定の



Fig. 3. Gross appearance of the resected specimen: the prostate was replaced by whitish and greasy tumor tissue.

配列を示さない腫瘍細胞の広範かつびまん性の浸潤性増殖がみられた。細胞は類円形および少数の紡錘状細胞からなり、N/C 比が著しく大きく、未分化癌と診断された。

以上の所見より、前立腺原発の未分化癌と診断し膀胱浸潤も有するため、1988年11月11日膀胱前立腺全摘出術および骨盤内リンパ節廓清術をおこなった。

手術所見：前立腺は鷲卵大に腫大していたが、周辺組織との癒着はなかった。膀胱頸部前面、膀胱右側壁に鷲卵大腫瘤を認め、これらの腫瘤を含めて膀胱前立腺全摘出術を行った。また数個の骨盤内のリンパ節の腫大もみられ、骨盤内リンパ節廓清術も併せ行った。

摘出標本 (Fig. 3)：前立腺は鷲卵大、両葉とも割面は白色調ではほぼ均一な腫瘍で置換されており、前立腺部尿道と膀胱底部には腫瘍の浸潤が認められた。

病理組織学的所見：摘出標本を膀胱三角部を中心に 5 mm 間隔で縦断し、それぞれの全切片について病理組織学的検索を行った。生検組織と同様に N/C 比のきわめて大きな円形、類円形の細胞がびまん性、浸潤性の増殖を示したが、これらの腫瘍細胞に特定の構造はみられなかった (Fig. 4a)。とくに前立腺部分では腺管内に著しい腫瘍細胞の浸潤と腺管基底部分からの増殖と思われる部分が所々にみられた (Fig. 4b)。腫瘍細胞は一部被膜内に浸潤し、また腫瘍内および近接前

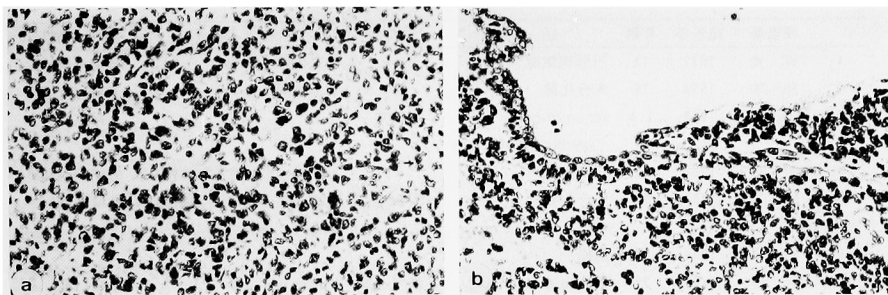


Fig. 4. Diffusely cellular tumor cells showing darkly staining cytoplasm. The nuclei are round to oval shaped (4a). At prostatic region, tumor cells proliferated from/around the epithelium of prostatic gland (4b). Hematoxylin-Eosin staining.  $\times 200$

立腺組織のリンパ管内にも浸潤がみられた。膀胱および尿道粘膜上皮細胞には異型性が認められず、腫瘍細胞はこれらの上皮細胞下に密な浸潤を示し、そのため膀胱粘膜は所々びらん状になっていた。また数個のリンパ節にも同様の腫瘍細胞の転移所見を認めた。

免疫組織化学的所見・前立腺特異抗原 (PSA) および前立腺酸性ホスファターゼ (PAP) の染色には Biomedica 社製の抗原を用いた。約50%の腫瘍細胞の細胞質に PSA の陽性染色所見がみられた (Fig. 5) が、膀胱粘膜下や尿道に浸潤した腫瘍細胞および転移巣では染色されなかった。PAP は全切片で陰性であった。

術後経過: 術後17日目より 5FU, THP, CDDP による化学療法を開始した。また導入療法として、CDDP 25 mg を第1~3日目に、THP 20 mg を第1, 2日目、5FU 250 mg を第1日目に投与した。この regimen で3週間毎、3回施行の上1989年1月22日に退院した。その後維持療法として1カ月毎 CDDP 50 mg, THP 20 mg, 5FU 250 mg を投与しつつ経過観察中である。術後8カ月現在、再発転移の所見を認めない。

## 考 察

前立腺癌は、高齢者にみられる疾患で40歳以下の若年者に発生することはきわめて稀である。市川<sup>1)</sup>による前立腺癌の本邦統計では、791例中40歳未満の症例は僅か4例 (0.5%) であり、Nesbit and Plumb<sup>2)</sup>の報告では795例中2例 (0.25%)、また Tjadenら<sup>3)</sup>の前立腺癌集計でも41歳以下は、4,009例中3例 (0.075%) に認められているにすぎない。

本邦における40歳以下の若年性前立腺癌症例は、われわれが調べ得たかぎりでは、自験例を含め僅か16例

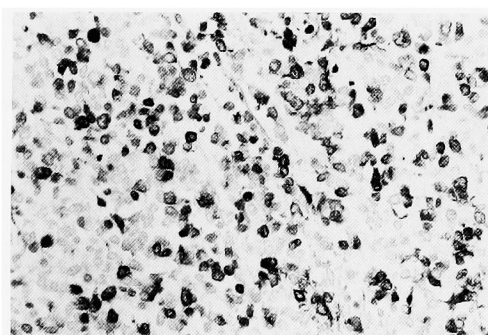


Fig. 5. Immunohistochemistry of anaplastic carcinoma of the prostate. About 50% of tumor cells showed positive reaction with prostatic specific antigen (PSA: Biomedica Comp.) in the cytoplasm. Methyl green was used for nuclear staining.  $\times 200$

である (Table 1)<sup>4-18)</sup>。これらについて若干の考察を試みる。

1) 組織学的特徴: 記載の明らかな14例中10例が低分化型腺癌ないしは未分化癌であり、比較的年齢の高い4例に分化型腺癌がみられる。若年者ほど未分化癌の比率が高く、30歳以下では分化型腺癌はみられていない。Willis<sup>19)</sup>は若年者の前立腺癌の大部分は単純性楕円形細胞癌で幼若でかつ肉腫に似ていると記載しており、また岡本ら<sup>8)</sup>は若年者のものは全て未分化癌であると断言できると述べている。

2) 血清酸ホスファターゼ値: 9例中1例に軽度の上昇をみるのみで他の8例は正常である。自験例も腫瘍は大きくリンパ節転移を有していたにもかかわらず血清 ACP, PAP 値の上昇はみられなかった。Marbergerら<sup>20)</sup>は低分化型前立腺癌組織での酸ホスファターゼ活性の低下を報告しており、松本<sup>21)</sup>は前立腺癌が未分化である程、発生母組織たる正常前立腺上皮の特殊

Table 1. 本邦報告例

報告者	報告年	年齢	組織	ACP	治療	予後
1 有光	1939	13	円形細胞癌		前立腺部分摘出	8M (死)
2 鈴木	1953	16	未分化癌		深部治療	7M (死)
3 Hunata	1956	1.8	spheroid-cell carcinoma simplex	正常		1M (死)
4 西村	1962	34	充実性癌		抗男性ホルモン、除糞術、放射線	32M (生)
5 岡本	1967	22	未分化癌	正常	抗男性ホルモン、放射線 除糞術、化学療法	6M (死)
6 和田	1968	40	腺癌			
7 折笠	1969	23	未分化癌	軽度上昇	抗男性ホルモン	6M (死)
8 樋口	1974	30				8M (生)
9 Shimada	1980	11	undifferentiated carcinoma	正常	化学療法	7M (死)
10 吉峰	1981	39	tubular adenocarcinoma	正常	抗男性ホルモン 除糞術	
11 赤坂	1982	29	低分化型腺癌	正常	前立腺全摘、放射線 化学療法	10M (死)
12 岡田	1982	35	anaplastic adenocarcinoma	正常	骨盤内臓器全摘 抗男性ホルモン、放射線 化学療法	8M (死)
13 津久井	1983	29	未分化癌	正常	抗男性ホルモン、放射線 化学療法	10M (死)
14 篠月	1983	38				
15 石塚	1987	38	moderately diff. adenocarcinoma		前立腺膀胱全摘 抗男性ホルモン、除糞術	48M (生)
16 自験例	1988	30	未分化癌	正常	前立腺膀胱全摘 化学療法	8M (生)

性、すなわち酸ホスファターゼ産生能を喪失するため、未分化型では血清酸ホスファターゼ、あるいは、前立腺組織内酸ホスファターゼが上昇を示さないのであろうと述べている。また折笠ら<sup>10)</sup>は本来の前立腺癌細胞の特性である酸性ホスファターゼ産生能力が癌細胞、特に未分化癌細胞では失われていると記載している。

3) 免疫組織化学的検査: 16例中、免疫組織化学的検査がなされているものは、Shimada ら<sup>12)</sup>(ACP 染色)および自験例(PAP 染色, PSA 染色)の2例のみである。

近年前立腺癌について、PAP, PSA 染色などの免疫組織化学的検査が行われるようになり、その高い陽性率と有用性についての報告が増えている。山口ら<sup>22)</sup>は前立腺癌組織における ACP, PSA および  $\gamma$ -Sm 染色は全例において陽性で、分化度とは無関係であったと報告している。一方、Stein ら<sup>23,24)</sup>は PAP 陽性率81%および PSA 陽性率75%で、PSA 陽性率は分化度と関係があり、低分化型では陽性率が低いと報告している。自験例では PAP 染色が陰性、PSA 染色は陽性との結果を得たが、原発部位である前立腺部分のみ腫瘍細胞に PSA 陽性を示し、近接周囲組織

の浸潤巢、あるいは、転移巣では陰性であった。この染色性の偏位は、腫瘍細胞のもつ機能の変化によるものと考えられるが、多くの不明な点が残る。Shimada ら<sup>12)</sup>は ACP 染色が陰性であった11歳の前立腺癌症例の組織像より、若年性前立腺癌は外腺の basal cell から発生するのではないかと述べている。basal cell は前立腺の腺房および腺管の円柱上皮と基底膜との間に存在する未分化な細胞で、ACP 活性を有さないとされているが、この細胞に由来する腫瘍細胞が同様な性格を持つと考えれば、若年性前立腺癌では未分化癌が多く、ACP 染色が陰性で血清酸ホスファターゼ値の上昇しないことも理解できる。自験例においても同様の組織所見が認められた。また古里ら<sup>25)</sup>は前立腺未分化型癌における PAP, PSA 染色の有用性として前立腺導管原発の移行上皮癌と solid sheets 状に発育する未分化癌との鑑別に利用できるとし、移行上皮癌では陰性を示し、solid sheets 状を示すものでは陽性率が高いと述べている。

これまで若年性前立腺癌症例における免疫組織化学的検査の記載が少ないため、これらの点については今後の報告が待たれるところである。

4) 治療法: 一般に前立腺癌に対する治療法としては

従来より手術療法, 抗男性ホルモン療法, 放射線療法および化学療法が単独または種々の組合せで行われている。

本邦若年性前立腺癌症例についての内訳は手術療法 5 例 (前立腺部分摘出術 1 例, 前立腺全摘出術 1 例, 前立腺膀胱全摘出術 2 例, 骨盤内臓器全摘出術 1 例), 抗男性ホルモン療法単独 2 例, 放射線療法併用 2 例, これに化学療法を加えた 3 者併用 2 例, 放射線療法単独 1 例, 化学療法単独 1 例となっている。

若年性前立腺癌は抗男性ホルモン療法には反応しないといわれているが, 2 例において比較的よく反応し, 前立腺膀胱全摘, 抗男性ホルモン療法および化学療法が施行された 1 例では再発の兆候なく 4 年間の生存が確認されている。しかしこれら 3 例はいずれも分化型腺癌と思われる症例である。一方, 低分化ないしは未分化癌の症例では, 抗男性ホルモン療法は無効で, Birdsall<sup>26)</sup> の未分化癌には抗男性ホルモン療法は無効であったという報告に一致する。また篠月ら<sup>17)</sup>も 46 歳以下の若年性前立腺癌患者 6 例中 5 例のホルモン療法の治療経験から若年性前立腺癌はホルモン療法のみでは治療抵抗性であると述べている。若年性前立腺癌のうちでも, 分化度の高いものでは抗男性ホルモン療法もある程度有効と考えられるが, 多くは低分化ないし未分化癌であり, その効果は期待し難いように思われる。

放射線療法については, 1 例で照射後局所の著名な縮小を認め, また他の 1 例では, 再発腫瘍に対し化学療法 (FOBEM 療法) との併用で一時的に縮小がみられたと記載されている。

化学療法は 6 例に対し, 5-FU, VCR, BLM, CPM, MMC, 6MP, CDDP などが種々の組合せで使用されているが, その効果についてはあきらかでない。

若年性前立腺癌の治療に際しては, 積極的な手術療法と共に抗男性ホルモン療法, 放射線療法, 化学療法を含めた集学的な治療の必要があると考えられる。自験例は前立腺膀胱全摘+骨盤内リンパ節廓清および CDDP, THP, 5-FU による補助化学療法で 8 カ月現在, 再発転移の兆候なく経過している。

5) 予後: 記載のある 11 例中, 分化型と思われる 2 例で 32 カ月および 48 カ月の生存が確認されているが, その他の低分化ないし未分化型の 10 症例は全て 10 カ月以内に死亡しており, その予後は著しく悪い。Flocks<sup>27)</sup> および Tjaden ら<sup>3)</sup> は前立腺癌 4,009 例の全体の 5 年生存率が 40% であったのに対し, 50 歳未満の症例では 12.7% (7/55) であったと報告しており, 若年者前立

腺癌患者の予後の悪いことを示唆している。最近, Culkun ら<sup>28)</sup> は文献上, 30 歳以下の前立腺癌患者 16 例を集計し, その生存期間は 3~10 カ月で, 生存例は無かったと報告している。また Benson ら<sup>29)</sup> も 45 歳以下の 14 例について, Gleason tumor score 8~10 のもので, 13 カ月以上生存したものはなかったと述べている。しかし, Chow ら<sup>30)</sup> の症例のように, 11 歳であっても分化型腺癌では, 前立腺膀胱全摘出後 3 年以上の生存の報告もみられる。若年性前立腺癌の予後は, その組織型と共に早期発見および根治的な手術にかかっているということができよう。

## 結 語

1) 30 歳の若年性前立腺癌症例を報告し, 40 歳以下の本邦報告例 16 例の集計をおこなった。

2) 若年性前立腺癌では, 未分化癌の多いことが特徴と思われた。また血清酸ホスファターゼ値が上昇せず, 抗男性ホルモン療法に抵抗性を示すものが多いと考えられた。

3) 免疫組織化学的に, PAP, PSA 染色の陽性率は低く, 腫瘍細胞内の ACP 活性が欠如している可能性も考えられた。

4) 若年性前立腺癌の治療に際しては, 積極的な手術療法と共に抗男性ホルモン療法, 放射線, 化学療法とを含めた集学的な治療が必要と考えられた。

本論文の要旨は第 126 回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

稿を終えるに当たり, ご校閲賜った和歌山県立医科大学泌尿器科学教室大川順正教授に深謝します。

## 文 献

- 1) 市川篤二: 前立腺癌の統計的観察. 日泌尿会誌 50: 633-640, 1959
- 2) Nesbit RM and Plumb RT: Prostatic carcinoma: a follow-up on 795 patients treated prior to the endocrine era and a comparison of survival rates between these and patients treated by endocrine therapy. Surgery 20: 263-272, 1946
- 3) Tjaden HB, Culp DA and Flocks RH: Clinical adenocarcinoma of the prostate in patients under 50 years of age. J Urol 93: 618-621, 1965
- 4) 有光治水: 攝護腺癌ノ剖検例. 北越医学雑誌 54: 1321-1322, 1939
- 5) 鈴木久雄: 若年者に於ける前立腺癌. 臨床皮泌 7: 675-678, 1953
- 6) Hunata S: An autopsy case of cancer arising in the prostate of a one year and eight

- month-old boy. *Yonago Acta Medica* 2: 23-26, 1956
- 7) 西村隆一, 親松常男, 長田尚夫: 原発性睾丸機能不全を伴う壮年者における前立腺癌. 内分泌と代謝 4: 264-268, 1963
  - 8) 岡本重禮, 里見佳昭, 稲葉善雄: 若年者前立腺癌の症例. 泌尿紀要 13: 455-460, 1967
  - 9) 和田富幸, 田宮高宏, 鳥居恒明: 若年期前立腺癌の2例. 日泌尿会誌 59: 75, 1968
  - 10) 折笠精一, 広田紀昭, 川村五郎: 若年性前立腺癌症例. 臨泌 23: 751-754, 1969
  - 11) 樋口正士, 江藤耕作: 若年性前立腺癌症例. 西日泌尿 36: 135, 1974
  - 12) Shimada H, Misugi K, Sasaki Y, Iizuka A and Nishihira H: Carcinoma of the prostate in childhood and adolescence; report of a case and review of the literature. *Cancer* 46: 2534-2542, 1980
  - 13) 吉峰一博, 小嶺信一郎, 中山 健, 宮崎徳義: 若年性前立腺癌の1例. 西日泌尿 43: 511-514, 1981
  - 14) 赤坂俊幸, 久保 隆, 小池博之, 鈴木信行: 若年性前立腺癌の1例. 臨泌 36: 1161-1164, 1982
  - 15) 岡田耕市, 下村 禎, 内島 豊, 阿久津元秀, 駒瀬元治: 若年性前立腺癌の1例. 埼玉医科大学雑誌 9: 69-74, 1982
  - 16) 津久井厚, 城戸啓治, 高橋忠久: 若年者(29歳)前立腺癌の1例. 日泌尿会誌 74: 1294, 1983
  - 17) 篠月正幸, 長倉和彦, 出口修宏, 実川正道, 村井勝, 中蘭昌明, 田崎 寛: 若年性前立腺腫瘍の1例とその治療法の検討. 日泌尿会誌 74: 1871-1872, 1983
  - 18) 石塚源造, 松崎 章, 木暮輝明, 山口 哲, 餌取和美, 森田 隆, 原田 忠: 若年性進行性前立腺癌の1例. 日泌尿会誌 78: 742-743, 1987
  - 19) Willis RA: Carcinoma of the prostate. *Pathology of Tumors*. pp. 585, Butterworth & Co Ltd, London, 1948
  - 20) Marberger H, Riedesel RD, Anderson DO and Malek LH: A comparative study of phosphatase activities of various human tissues. *J Urol* 75: 857-864, 1956
  - 21) 松本俊二: 前立腺癌に対する抗男性ホルモン療法の作用機序についての研究. 第一報 抗男性ホルモン療法を行った前立腺癌についての臨床病理学的研究. 日泌尿会誌 52: 72-84, 1961
  - 22) 山口邦雄, 角谷秀典, 布施秀樹, 伊藤晴夫, 島崎淳, 松崎 理: 前立腺癌の前立腺性酸性フォスファターゼおよび前立腺特異抗原の組織化学. 日泌尿会誌 77: 786-790, 1986
  - 23) Stein BS, Vangore S and Petersen RO: Immunoperoxidase localization of prostatic antigens. Comparison of primary and metastatic sites. *Urology* 24: 146-152, 1984
  - 24) Stein BS, Vangore S, Petersen RO and Kendall AR: Immunoperoxidase localization of prostate-specific antigen. *Am J Surg Pathol* 6: 553-557, 1982
  - 25) 古里征国, 和田哲郎, 城 謙輔, 下田忠和, 藍沢茂雄, 石川栄世: 未分化組織型を呈する前立腺癌の免疫組織学的研究. 日本癌学会42回総会抄録: 351, 1983
  - 26) Birdsall JC: Carcinoma of the prostate with an evaluation of its present day management. *J Urol* 59: 220-228, 1948
  - 27) Flocks RH: Clinical cancer of the prostate. A study of 4,000 cases. *JAMA* 193: 559-562, 1965
  - 28) Culkin DJ, Wheeler Jr JS, Castelli M, Fresco R and Canning JR: Carcinoma of the prostate in a 25-year-old man: a case report and review of the literature. *J Urol* 136: 684-685, 1986
  - 29) Benson MC, Kaplan SA and Olsson CA: Prostate cancer in men less than 45 years old: influence of stage, grade and therapy. *J Urol* 137: 888-890, 1987
  - 30) Chow CH, Liu HW, Lee KW, Ho HL and Saw D: Carcinoma of the prostate in an 11-year-old child with long survival. *Br J Urol* 58: 100-101, 1986

(Received on September 18, 1989)

(Accepted on January 12, 1990)

(迅速掲載)