

## ホルモン療法が奏効した前立腺粘液癌の1例

長門総合病院泌尿器科 (医長: 石津和彦)

石津 和彦

山口大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 酒徳治三郎教授)

吉弘 悟, 城甲 啓治, 瀧原 博史, 酒徳治三郎

山口大学医学部第2病理学教室 (主任: 高橋 学教授)

田中 一成

### MUCINOUS ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE WITH GOOD RESPONSE TO HORMONAL THERAPY: A CASE REPORT

Kazuhiko Ishizu

*From the Department of Urology, Nagato General Hospital*

Satoru Yoshihiro, Keiji Joko, Hiroshi Takihara and Jisaburo Sakatoku

*From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine*

Kazunari Tanaka

*From the Second Department of Pathology, Yamaguchi University School of Medicine*

A 79-year-old man complained of pollakisuria and sense of retention. The prostate was stony hard and heterogeneously enhanced on computed tomographic (CT) scan. The serum levels of prostatic specific antigen, prostatic acid phosphatase and  $\gamma$ -Seminoprotein were abnormally high. Prostatic biopsy showed mucinous adenocarcinoma which was stained by prostatic specific antigen. Bone scintigraphy revealed multiple metastases.

Hormonal therapy was performed. Each prostatic tumor marker decreased to the normal range within 2 months. After 3 months, the prostate was almost normalized on digital examination and CT scan. There were no new metastases, prostatic biopsy revealed that most cancer cells had degenerated to nonviable cells and bone metastases had decreased.

(Acta Urol. Jpn. 37: 1057-1060, 1991)

**Key words:** Mucinous adenocarcinoma of the prostate, Hormonal therapy

#### 緒言

前立腺粘液癌は稀な疾患<sup>1)</sup>で、われわれが検索したかぎり本邦では20例が報告されているにすぎない。本疾患は通常の前立腺癌(腺房腺癌)と異なりホルモン療法に反応しないと考えられてきた<sup>1,2)</sup>。われわれはホルモン療法が奏効した前立腺粘液癌の1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: 79歳, 男性

主訴: 頻尿および残尿感

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1980年より高血圧, 糖尿病のために治療を受けていた。

現病歴: 1987年頃より頻尿, 残尿感が出現し, 次第に症状が増強したため1990年5月24日当科受診。

入院時現症: 胸部, 腹部, 四肢に異常をみとめなかった。表在リンパ節は触知しえなかった。直腸診で前立腺は小鶏卵大に腫大し, 表面は不整, 弾性硬, 一部に石様硬の硬結を触れた。残尿 90 ml。

入院時検査成績: 血液一般; 末梢血一般に異常をみとめなかった。BS (198 mg/dl), ALP (124 U) が高値を示す以外にその他の血液生化学および血清電解質に異常をみとめなかった。

検尿; pH 6, 潜血(-), 蛋白(-), 糖(±)。尿沈

渣；RBC (-), WBC (-).

腫瘍マーカー：前立腺腫瘍マーカーは PAP (RIA) 89 ng/ml (正常値 3.0 以下), PA 99 ng/ml (正常値 : 3.6 以下),  $\gamma$ -Sm 8.8 ng/ml (正常値 : 4.0 以下) とすべて異常高値を示したが, CEA (3.2 ng/ml) および CA 19-9 (31 U/ml) は正常範囲内であった.

前立腺生検像；多量の粘液中に腺管形成傾向を示す中分化の癌細胞が浮遊し, わずかに印環細胞もみられた (Fig. 1A). 粘液は Alcian-blue および PAS 染色陽性で, 癌細胞は免疫染色法による前立腺特異抗原染色に強陽性を示した (Fig. 1B). 採取した標本内に通常の前立腺癌の混在はみとめられなかった. 以上の組織学的所見から前立腺原発の粘液癌と診断した.

X線学的検査および内視鏡検査：胸写にて異常をみとめなかった. 排泄性腎盂造影にて上部尿路に異常をみとめなかった. 逆行性尿道膀胱造影では膀胱頸部の挙上をみとめるが, 尿道壁の不整はみとめられなかった. 腹部 CT 検査では, 肝臓, 脾臓, 胆嚢およびリンパ節の異常をみとめなかった. CT において前立腺粘液癌の特徴的所見と考えられている低濃度領域<sup>2)</sup> はみとめられなかったが, 前立腺の内部構造は造影剤により不均一に増強された. 骨シンチでは頸椎, 胸椎, 腰椎, 腸骨, 肋骨および左大腿骨に多発性の異常集積をみとめた (Fig. 2A). 腫瘍シンチでは骨シンチと同様の異常集積をみとめた. 注腸造影および胃・十二腸内視鏡検査では異常をみとめなかった.

以上の所見から stage D の前立腺粘液癌と診断した.

入院後経過：多発性骨転移をみとめ手術による根治的切除が不可能であったために, 1990年6月8日に両側被膜下除腫術を施行し, 術後より Diethylstilbestrol Diphosphate (DES) 500 mg/日 を20日間投与し, 以後同剤を 200 mg/日投与した. 治療後2カ月に頻尿および残尿感は消失し, 残尿は 10 ml に減少した. 治療前に高値を示した前立腺腫瘍マーカーおよび ALP は治療後2カ月以内に正常化した (Fig. 3). 治療後3カ月に臨床効果判定<sup>3)</sup> および前立腺生検<sup>4)</sup> を行なった. 触診にて前立腺はくるみ大に縮小し, 石様硬の硬結は触知しえなくなった. CT において前立腺の内部構造はほぼ均一に造影剤に増強されるようになった. 胸写および腹部 CT において転移はみとめられなかった. 骨シンチにおいて新たな転移をみとめず, 術前にみとめられた骨転移巣はすべて消失あるいは uptake の減少を示した (Fig. 2B). 前立腺生検ではわずかに viable cancer cell も散見されるが, ほとんどの癌細胞に細胞膜の消失による融合性多核細胞の

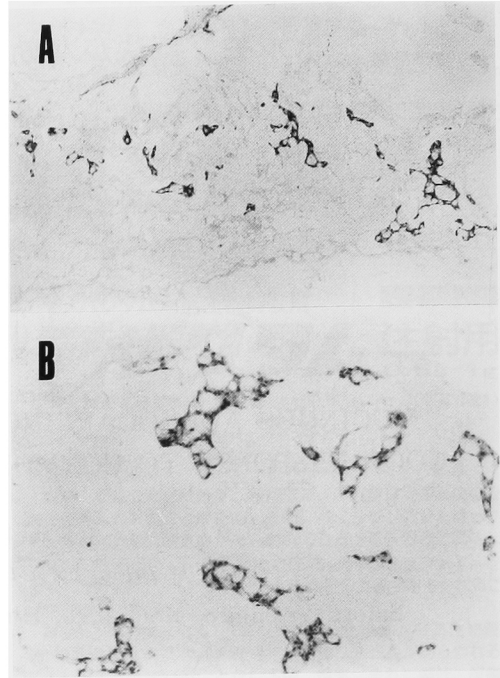


Fig. 1 A ; Prostatic biopsy before treatment showed moderately differentiated mucinous adenocarcinoma with a small number of signet ring cells (HE stain). B ; Cancer cells were stained by prostatic specific antigen.

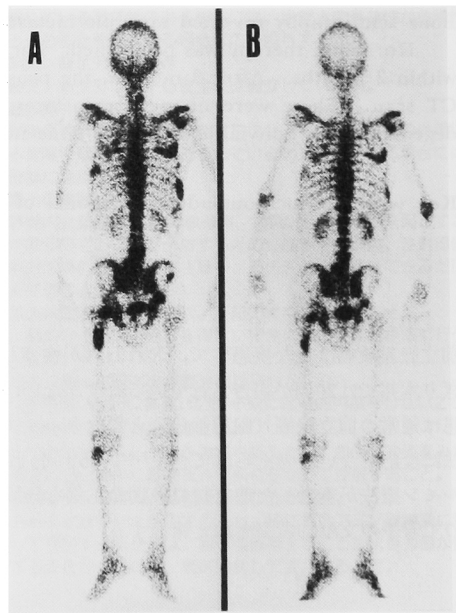


Fig. 2 A ; Bone scintigraphy before treatment revealed multiple metastases. B ; Bone metastases decreased three months after treatment.

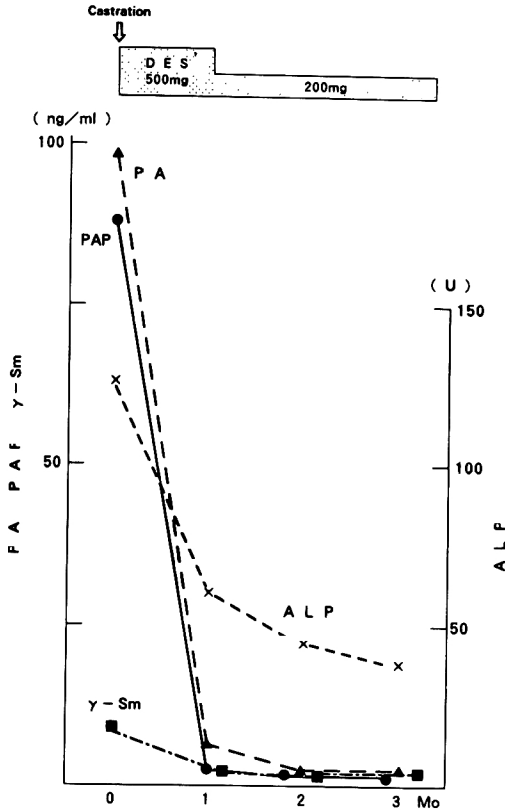


Fig. 3. The changes in serum levels of PA (prostatic specific antigen), PAP (prostatic acid phosphatase),  $\gamma$ -Sm ( $\gamma$ -seminoprotein) and ALP.

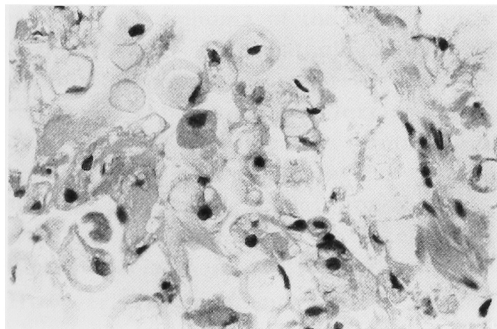


Fig. 4. Prostatic biopsy three months after treatment revealed that almost all the cancer cells had degenerated to nonviable cells.

形成や核質濃縮が生じ強い変性がみられるようになった (Fig. 4).

### 考 察

前立腺粘液癌は稀な疾患で, Epstein ら<sup>1)</sup> は約 1600 例の前立腺癌症例の中で前立腺粘液癌はわずかに 6 例

であったと報告しており, われわれが検索した限り本邦では 20 例が報告されているにすぎない。

前立腺粘液癌の確定診断には腫瘍が少なくとも 25% 以上の細胞外ムチンを含むという組織学的所見に加えて, 前立腺以外の原発巣を否定することが必要である<sup>1)</sup> 前立腺以外の粘液癌の原発巣としては消化管や膀胱等があり, 従来は消化管検査や膀胱鏡検査等が必要であった<sup>5)</sup> しかし, 前立腺の上皮細胞のみに存在すると考えられている前立腺特異抗原を用いて組織を染色することにより前立腺粘液癌の確定診断が組織学的検査だけで可能であることが報告されている<sup>5,6)</sup>。自験例では念のため消化管の精査を施行したが, 腫瘍細胞が前立腺特異抗原により強陽性に染色されたため, 粘液癌は前立腺原発であると組織学的検査から診断し得た。

通常の前立腺癌 (腺房腺癌) の多くは muscular type といわれる皮質から発生するのに対して, 前立腺粘液癌は femini type といわれる髓質より発生すると考えられ両者は異なる性質を有すると考えられていた<sup>7)</sup>。診断学的には前立腺粘液癌は通常の前立腺癌と異なり, 血尿の頻度が高いこと, 直腸診で前立腺が軟らかいことがあること, 血中 PAP はほとんど高値を示さないこと, および骨への転移が稀であり骨以外の臓器転移が多いことが報告されてきた<sup>5)</sup>。しかし, Nagakura らは 30 例を集計し, 前立腺触診の記載のある 24 例中に弾性硬が 9 例, 硬結のあるものが 5 例あり, 血中 PAP は 18 例中で 8 例 (39%) が診断時あるいは経過中に高値を示し, 加えて, 転移をみとめた 22 例中 8 例 (36%) に骨転移をみとめ最も多かったため, 診断学的には前立腺粘液癌は通常の前立腺癌と差がなかったと報告している<sup>6)</sup>。自験例は血尿をみとめず, 前立腺は弾性硬で石様の硬結を触れ, 前立腺腫瘍マーカーである PAP, PA および  $\gamma$ -Sm はすべて高値を示し, さらに多発性骨転移をみとめ, 診断学的には通常の前立腺癌に類似していた。

さらに, 治療学的にも前立腺粘液癌は通常の前立腺癌と異なりホルモン療法に感受性がなく, 放射線抵抗性であり, 有効な化学療法もないため, 適応症例に対しては積極的に手術療法を行なうべきであると考えられていた<sup>2)</sup>。そのためにホルモン療法が施行された症例は少ないが, ホルモン療法有効例も報告され<sup>6,8)</sup>, Nagakura らの集計ではホルモン療法は 11 例中 7 例 (64%) に有効であったと報告されている<sup>6)</sup>。自験例は多発性骨転移をみとめ根治的手術が不可能であったのに加えて, 診断学的には通常の前立腺癌に類似していたために通常の前立腺癌と同様にホルモン感受性を

有するのではないかと考え、ホルモン療法を施行したところ観察期間は短い有効であった。

以上、自験例は臨床的には通常の前立腺癌と類似しており、前立腺粘液癌は通常の前立腺癌と異なる疾患であるという考え<sup>2)</sup>に反し、前立腺粘液癌は通常の前立腺癌の一亜型にすぎないという考えに一致するものであった<sup>6)</sup>。しかし、前立腺粘液癌の中にはまったく異なる性質を有する2種類の癌が存在する可能性もあり、今後さらに多数の症例が集計される必要があると考えられる。

### 結 語

以上、われわれはホルモン療法が奏効した前立腺粘液癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

### 文 献

- 1) Epstein JI and Lieberman PH: Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol* **9**: 299-308, 1985
- 2) 今中啓一郎, 近藤直弥, 飯塚典男, ほか: 前立腺粘液癌. *臨泌* **41**: 617-620, 1987
- 3) 赤座英之, 宇佐美道之, 古武敏彦, ほか: 前立腺癌の薬物療法における臨床効果判定基準. *泌尿紀要* **33**: 894-904, 1987
- 4) 野口正典: 前立腺癌における経時的針生検の意義. *西日泌尿* **51**: 831-839, 1989
- 5) 石田武之, 熊木 修, 鈴木都美男, ほか: 粘液産生性前立腺癌. *臨泌* **42**: 735-737, 1988
- 6) Nagakura K, Hayakawa M, Mukai K, et al.: Mucinous adenocarcinoma of prostate: A case report and review of the literature. *J Urol* **135**: 1025-1028, 1986
- 7) 赤木隆文, 津島知靖, 松村陽右, ほか: 粘液産生性前立腺癌の1例. *西日泌尿* **49**: 815-818, 1987
- 8) 陶山健一, 城甲啓治, 高井公男: 前立腺粘液癌の1例. *日泌尿会誌* **81**: 488, 1990

(Received on October 15, 1990)  
(Accepted on December 27, 1990)