

前立腺部尿道に発生した乳頭状腺腫 (adenomatous polyps with prostatic type epithelium) の2例

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 大川順正教授)
小村 隆洋・吉田 利彦・森本 鎮義・新家 俊明
大 川 順 正

ADENOMATOUS POLYPS WITH PROSTATIC TYPE EPITHELIUM: A REPORT OF TWO CASES

Takahiro KOMURA, Toshihiko YOSHIDA, Shigeyoshi MORIMOTO,
Toshiaki SHINKA and Tadashi OHKAWA

*From the Department of Urology, Wakayama Medical College
(Director: Prof. T. Ohkawa)*

Two cases of adenomatous polyps with prostatic type epithelium are reported. The first case was of a 62-year-old male suffering from asymptomatic hematuria. Cystoscopic findings showed an urethral tumor in the prostatic urethra. He was treated by transurethral resection of the prostate.

The second case was of a 47-year-old male with complaints of hematuria and doubtful findings in urinary cytology. Cystoscopic findings showed that he had an urethral tumor in the prostatic urethra as well as bladder tumor. Both were resected transurethrally.

Histological examination revealed that both urethral tumors were papillary adenoma of the prostatic urethra, corresponding to the adenomatous polyps with prostatic type epithelium in the classification of AFIP. The peroxidase-antiperoxidase complex method was performed using the anti-prostatic acid phosphatase antibody and anti-prostatic-specific antigen antibody, and positive reactions were obtained which confirmed that the tumors originated in the prostatic tissue.

Benign urethral tumor in males is not common and description of adenomatous polyps with prostatic type epithelium is very rare. We could find only 11 cases in the Japanese literature.

Key words: Prostatic urethra, Adenomatous polyp

緒 言

男子尿道の良性腫瘍は、女性のそれに比べ比較的稀とされている。今回われわれは、その中でもさらに稀な前立腺部尿道発生の乳頭状腺腫の2例を経験したので、これらを記載するとともに、文献的考察を加える。

症 例

症例1

患者: 62歳, 男性
初診: 1985年6月14日

主訴: 無症候性肉眼的血尿

家族歴: 長男が脳性小児麻痺に罹患している。

既往歴: 29歳時, 肺結核にて胸郭形成術を受けている。

現病歴: 2年前より頻尿を自覚していたが放置していた。1985年5月23日, 肉眼的血尿が出現したため, 近医を受診した。治療を受け, 血尿は消失したが, 精査を勧められ, 6月14日当科紹介となる。膀胱鏡検査にて尿道腫瘍が疑われたため, 同日入院となった。

現症: 体格中等度, 栄養やや不良。胸腹部理学的所見では, 右上胸部の変形を認める以外, 著変は認められなかった。直腸診上, 前立腺は, 弾性硬で軽度に腫

大していたが、圧痛はみられなかった。

入院時検査所見：RBC $351 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.7 g/dl, Ht 32.6%, WBC $7,200/\text{mm}^3$, 白血球分画に異常はない, Plt $9.8 \times 10^4/\text{mm}^3$, 赤沈 33 mm/h, CRP (-), TP 7.5 g/dl, BUN 11 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 99 mEq/l, Ca 4.3 mEq/l, iP 2.5 mg/dl, GOT 71 U, GPT 54 U, LDH 249 U, AlP 178 U, PAP 1.5 ng/ml, PSP 試験 15分値21%, 120分値85%, 尿所見：蛋白(±), 糖(-), pH 6.0, 沈渣には異常はない。

X線学的検査：腹部単純X線像には異常はみられない。排泄性腎盂造影では、排泄機能は正常であるが、右腎盂には、腎下垂によると考えられる軽度の拡張が認められた。尿道膀胱造影では、前立腺部尿道の軽度の不整像がみられるが、明らかな陰影欠損像などは、描出されなかった。

内視鏡検査：膀胱頸部から精阜におよぶ前立腺部尿道の後壁に、低隆起性乳頭状腫瘍の密生を認め、これに接する前立腺左葉には軽度の突出が認められた (Fig. 1)。膀胱内には、軽度の炎症性変化を認める以外著変はみられなかった。以上の所見より、尿道腫瘍の臨床診断のもとに手術が施行された。

手術所見：1985年6月27日硬膜外麻酔下でTURを施行した。腫瘍の切除を進めていく過程において、腫瘍に接して突出する前立腺左葉を一部切除したところ、その部の尿道粘膜下より前立腺左葉に充満した乳頭状腫瘍塊が、露出されたので、この部をできるだけ完全に切除した。

病理学的所見：一層または二層の円柱上皮に被われた乳頭状腺腫で、核は小さく均一で、底部に存在し、異型性はみられない。また、間質には、fibrovascular coreを有し、前立腺々房様構造を認める (Fig. 2)。免疫組織学的染法である peroxidase-anti-peroxidase complex 法^{1,2)}により、prostatic acid phosphatase (以下 PAP) および、prostatic specific antigen (以下 PSA) に対する一次抗体を用いて染色した。抗 PAP 抗体は、国際試薬株式会社製を、抗 PSA 抗体は、DAKO 社製を用いた。negative control として、正常ウサギ血清を一次抗体の代りに用い、positive control として前立腺肥大症の組織を用いて染色した。negative control は陰性、positive control は強陽性所見を示した。腫瘍組織は、PAP および PSA 法いずれによっても、その上皮細胞は茶褐色に染色され、陽性所見が得られた (Fig. 3, 4)。以上の病理組織学的所見により、前立腺由来

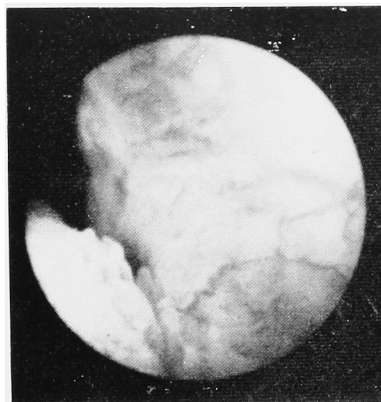


Fig. 1. 精阜と前立腺左葉にはさまれた乳頭状腫瘍を認める (症例 1)。

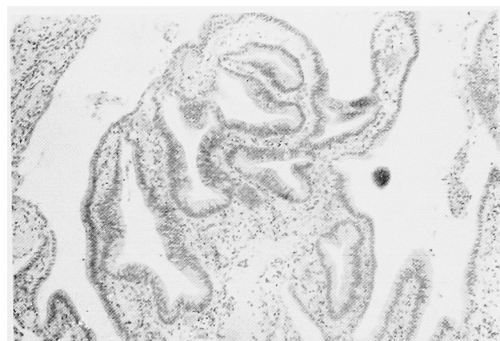


Fig. 2. H-E 染色 $\times 400$ (症例 1) 円柱上皮に被われた良性乳頭状腺腫像。

の、良性乳頭状腺腫と診断された。

術後経過：後療法は施行せず。術後11日目に退院したが、follow-up 時の内視鏡検査にて、腫瘍の残存が認められたため、8月20日再度、TURを施行した。その後、現在まで12カ月を経過するが、再発はみられていない。

症例 2

患者：47歳、男性

初診：1980年10月23日

主訴：尿路精査

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：22歳時ベンチジン製造に従事していたことがある。26歳時胆石の手術を受けている。

現病歴：職業性膀胱腫瘍の定期検診として、以前より尿路精査が行なわれていたが、1985年3月頃より、尿細胞診で class III の判定が続き、11月に淡い無症候性肉眼的血尿を認めた。内視鏡検査にて、膀胱腫瘍が疑われ入院となった。

入院時検査所見：RBC $558 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 16.7 g/dl, Ht 50.3%, WBC $6,900/\text{mm}^3$, 白血球分画に異

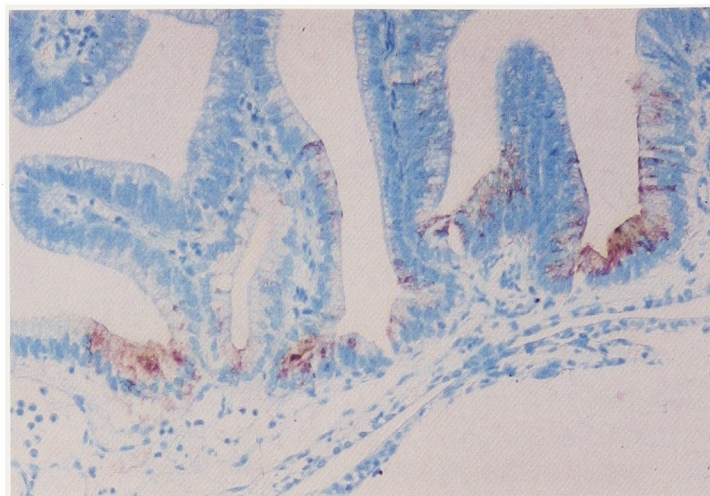


Fig. 3. 抗 PAP 抗体による免疫組織学的染色 (症例 1) 腫瘍上皮細胞が茶褐色に染まり、陽性所見を示している。

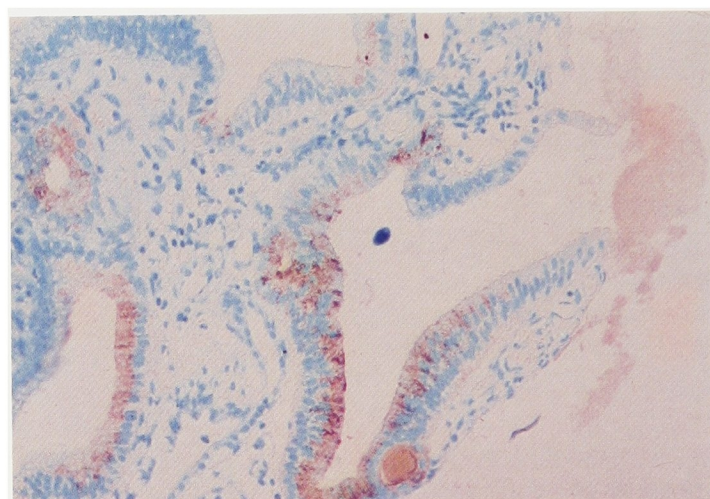


Fig. 4. 抗 PSA 抗体による免疫組織学的染色 (症例 1)
Fig. 3 と同様、陽性所見を示している。

常はない, Plt $25.9 \times 10^4/\text{mm}$, 赤沈 3 mm/h, CRP (-), TP 7.9 g/dl, BUN 14 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, Na 142 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 104 mEq/l, Ca 5.1 mEq/l, iP 4.0 mg/dl, GOT 32 U, GPT 64 U, LDH 242 U, AlP 222 U, PAP 0.8 ng/ml, PSP 試験: 15 分値 25%, 120 分値 87%, 尿所見: 蛋白 (±), 糖 (-), pH 6.0, 沈渣 RBC 1~4/hpf, WBC 2~5/hpf.

X線学的検査: 腹部単純X線像および排泄性腎盂造影ともに正常であった。尿道膀胱造影では、右膀胱底部に陰影欠損を認めたが、尿道部には、不整像および陰影欠損像などは認められなかった。

内視鏡検査: 膀胱頸部の 7~9 時の位置にかけて、

示指頭大の有茎性乳頭状腫瘍を認めた。さらに前立腺部尿道では精阜の左右に、径 5 mm 程度の乳頭状腫瘍を認めた。以上より、膀胱腫瘍および尿道腫瘍と診断した。

手術所見: 1985 年 12 月 10 日硬膜外麻酔下で TUR を施行した。まず膀胱頸部の腫瘍を切除した後、尿道部の腫瘍を精阜の約 3 分の 1 を含めて切除した。

病理学的所見: 膀胱頸部の腫瘍は、移行上皮癌 (grade II>III) であった。尿道腫瘍は、症例 1 と同様の所見を示し、さらに PAP 法および PSA 法においても、ともに陽性所見が得られた。以上より、組織学的には、膀胱の移行上皮癌と合併した、前立腺由来の良性乳頭状腺腫と診断された。

術後経過：移行上皮癌に対しては、BCG 膀胱内注入療法が行なわれた。BCG 療法による副作用として *granulomatous prostatitis* の発生をみたものの、術後6カ月で、膀胱および尿道腫瘍ともに再発はみられていない。

考 察

良性尿道腫瘍の分類には種々の記載があり、臨床的あるいは病理組織学的見地より、その分類がなされているが、両者の立場が入り混っているところもあり、また、同一疾患に対して幾つかの名称が付されていることから、いまだに混沌としているのが現状と思われる。Campbell's Urology⁴⁾ において Hopkins and Grabstald (1986) は、

1. Cyst
2. Angiomata
3. Urethral polyps
4. Benign meatal, parameatal and perimeatal papillary urethral tumors
5. Intraurethral condylomata acuminata
6. Nephrogenic adenoma

と分類している。また、本邦では赤坂・今村 (1971)⁵⁾ が、男子尿道良性腫瘍について、

1. 嚢腫
2. 乳頭腫
3. 腺腫
4. 線維腫, 筋腫, 線維筋腫

5. 血管腫

との分類を提唱している。しかしながら乳頭腫については、臨床的な診断名の感がつよく、病理組織学的にはさらに細かく分類されなければならないものと思われる。この点に関して AFIP の分類では Mostofi and Price (1973)⁶⁾ は、男子尿道の発生する *polyps and papillomas* を、Table 1 のごとく分類している。

著者が経験した2例は、AFIP 分類における *adenomatous polyps with prostatic type epithelium* に相当するものであった。本疾患の記載は、Randall (1913)⁷⁾ および Lazarus (1933) ら⁸⁾ に始まるとされているが、その後 Nesbit (1962)⁹⁾ により、男子前立腺部尿道に発生する良性腫瘍のうち、その上皮細胞が前立腺に由来する一つの *entity* として提唱された。以来、本疾患は Table 2 のごとく、様々の名称で報告されてきている。

また、これらの他に、Walker ら (1983)¹⁰⁾ は、本疾患と *nephrogenic adenoma* を合わせて *epithelial polyp of the prostatic urethra* と報告しており、また Hara and Horie (1977)¹¹⁾ は、*prostatic caruncle* として報告している。

本疾患の病理組織学的特徴は^{6,12,13)}、一層または二層の、円柱あるいは立方上皮に被われたポリープ様構造を持つ腺腫であり、上皮下には前立腺様腺房を有している。上皮細胞は、*eosinophilic* な細胞質を有し、ときに *corpora amylacea* が認められ¹⁴⁾、およびそ

Table 1. Polyps and papillomas (AFIP による分類).

1. Transitional epithelium
Polypoid urethritis
Simple fibrous polyp
Transitional cell papilloma
2. Columnar epithelium
Adenomatous polyps with prostatic type epithelium
3. Squamous epithelium
Squamous papillomas of the condyloma type

Table 2. Synonyms.

1) benign glandular polyp; Pandall (1913) ⁷⁾
2) benign polyps in the prostatic urethra; Nesbit (1962) ⁹⁾
3) ectopic prostatic tissue in urethra; Butterick (1971) ¹²⁾
4) benign polyps with prostatic type epithelium of the urethra; Orig (1975) ¹⁴⁾ , Remick (1984) ¹⁸⁾
5) villous polyps of the urethra; Murad (1979) ¹³⁾
6) adenomatous polyps of the prostatic urethra; Stein (1980) ²⁸⁾
7) papillary adenoma of the prostatic urethra; Baroudy (1984) ¹⁹⁾
8) benign prostatic epithelial polyps of the urethra; Eglen (1984) ¹⁶⁾
9) urethral verumontanal polyp; Fan (1984) ¹⁷⁾

の核は小さく均一で、異型性を示さず、細胞底部に存在する。また、間質は乏しく、繊細な fibrovascular な支持組織より成る。本症の上皮細胞が前立腺由来であることは、従来の acid phosphatase に対する染色および電顕所見より示唆されているところであるが^{9, 12)}、さらに Walker ら^{10, 16)}は、より特異的な方法として、PAP および PSA に対する一次抗体を用いた peroxidase-antiperoxidase complex 法により、免疫組織学的に前立腺由来であることを実証している。

自験例でも示されたごとく、この染色法によって、上皮細胞の細胞質は茶褐色に染まる陽性所見が認められ、これらは Eglen and Pontius (1984)¹⁶ Fan et al. (1984)¹⁷⁾ および Remick and Kumar (1984)¹⁸⁾ の最近の報告でも、同様の結果が記載されている。他方 Walker ら¹⁰⁾ の報告では、前立腺部尿道に発生した nephrogenic adenoma の場合、その上皮細胞は、両染色法ともに、陰性所見を示したとされている。著者は、免疫組織化学的染色を施行するにあたって、negative control として PAP および PSA に感作されていない正常ウサギ血清を一次抗体の代りに用い、また positive control として前立腺肥大症の組織を用いて染色を行なったところ、おのおの陰性および強陽性所見がえられている。

本疾患の病因としては、前立腺組織の異所性発生、すなわち ectopic prostatic tissue と考察されている記載が多い^{9, 12, 19)}。その機序については不明であるが、胎生期における前立腺の発生は、内胚葉由来であり、尿生殖洞の上皮が周囲に陥入することによって形成されるとされ、この陥入の機転が、何らかの障害により逆に尿道内に突出したものと仮説が提唱されている^{9, 12, 19)}。その他、前立腺々管の尿道内への脱出説¹¹⁾、metaplasia 説¹⁴⁾、あるいは思春期以降に発生することより、ホルモン刺激による可能性についても指摘されている¹⁴⁾。しかしながら、本疾患が、前立腺部尿道

に発生し、前立腺類似の病理組織学的所見を示し、さらに、PAP や PSA のごとき前立腺との共通抗原を持つことから、前立腺との関連を否定するような報告はみられていない。そこで、同様な組織を持つ病変が、膀胱にもみられる報告¹⁸⁾があること、また、自験例1のごとく、尿道内に突出した腺腫を切除して、その下に同様の腺腫の集塊を認めたことにより、前立腺組織の迷入による可能性が考えられやすいものと思われる。

本邦での報告例を Table 3 に示す。文献上、集計にあたっての基準は、前立腺部尿道に発生した乳頭状腺腫のうち、前述の病理組織学的所見を有するものとし、また同定の困難であった報告例は除外した。集計しえた症例数は、自験例を含めて11例と非常に少なかったが、これは、本疾患に対する認識が不十分であるため発見され難いこと、あるいは発見されても良性腫瘍であるため軽視されがちであることなどが影響しているものと思われる。著者が、症例1の発見後4カ月目に、症例2を経験したこと、また Craig and Hart (1975)¹⁴⁾ が8カ月間に3例、および Broudy and O'connell (1984)¹⁹⁾ が8カ月間に25例もの症例を経験していることから、本疾患は従来指摘されているほどには、稀なものでないように思われる。また、本邦報告例のうち、免疫組織化学的検索が行なわれたのは、吉村らの1例と自験例を含む最近の3例のみであった。

本疾患の年齢分布は、思春期以後の各年齢層に発生するといわれているが、最も症例数の多い Butterick ら¹²⁾の報告では、13歳より63歳(平均31歳)、および本邦集計では17歳より80歳(平均46歳)であった。主訴は、血尿が最も多く、Butterick らは68例中65例(96%)、本邦集計では11例中5例(45%)でみられた。また、血精液症を主訴とする報告も多く、TUR により治癒しえたとしている。とくに Stein ら

Table 3. 本邦報告例。

報告者	年齢	主訴	腫瘍の部位	治療	備考
1. 浜田 (1961) ²⁰⁾	29	尿意頻数	精阜部	経膀胱的切除	-
2. 小杉ら(1977) ²¹⁾	29	血尿・排尿後痛	精阜近傍	TUR	前部尿道にSCC
3. 松下ら(1979) ²²⁾	80	排尿困難	後部尿道の精阜を除く全長	//	他因死
4. 森山ら(1981) ²³⁾	62	無症候性血尿・尿管中絶	精阜右側	//	-
5. 小川ら(1982) ²⁴⁾	36	尿道出血	精阜近傍	//	4年後再発
6. 足立ら(1983) ²⁵⁾	75	排尿困難・夜間頻尿	精阜より頸部	//	-
7. 沼里ら(1983) ²⁶⁾	27	性交後出血	精阜	//	再発ナン
8. // (//)	17	血尿・血精液症	精阜後方	//	//
9. 吉村ら(1985) ²⁷⁾	41	肉眼的血尿	精阜近傍	//	//
10. 自験例	62	無症候性血尿	精阜近傍～左前立腺内	//	//
11. //	47	尿路精査	精阜近傍	//	//

(1980)²⁸⁾ は、血精液症で来院した患者では、同症状に対する通常の診断的検索および治療後も持続する場合は、本疾患を疑い内視鏡検査を行なうべきであると述べている。本疾患の内視鏡所見は、前立腺部尿道に認められる隆起性病変であり、その表現は、papillary, frond-like および villous など様々である。精阜近傍に限局して発生するものが多いが、前立腺部尿道のその他の部位あるいは全体におよぶものもある。確定診断は、経尿道的生検によってなされる。治療は、本症が良性腫瘍であるため、本邦での集計例も含め、報告されているほとんどの症例で、TUR が施行されており、その再発は稀とされている^{6,24)}。本疾患悪性化に関しては、一般には否定的とされており、Walker ら (1982)¹⁰⁾ の記載で1例あるのみであるが、同じく Walker ら (1983)¹⁵⁾ により軽度の細胞異型を示した他の1例が記載されている。また、自験例に示した症例2のごとく、尿路上皮の悪性腫瘍との同時発生をみた症例も、散見されている。

結 語

1. 前立腺部尿道に発生した乳頭状腺腫 (adenomatous polyps with prostatic type epithelium) の2例を経験した。2例ともに、免疫組織学的染色法により、前立腺由来の腫瘍であることが示された。

2. 本邦報告例11例を集計し、文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Sternberger LA, Hardy PH Jr, Cuculis JJ and Meyer HG: The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J Histochem Cytochem* 18: 315~333, 1970
- 2) Nadji M, Tabei SE, Castro A, Chu TM and Morales AR: Prostatic origin of tumors. An immunohistochemical study. *Am J Clin Path* 73: 735~739, 1980
- 3) Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM, Murphy GP, Wang MC and Morales AR: Prostatic specific antigen: An immunohistologic marker for prostatic neoplasms. *Cancer* 48: 1229~1232, 1981
- 4) Hopkins SC and Grabstald H: Tumors of the male urethra, Campbell's Urology, edited by Walsh RC, et al, 5th Ed., Vol 2, 1449~1451, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1986
- 5) 赤坂 裕・今村一男: 尿道腫瘍. *臨泌* 25: 953~962, 1971
- 6) Mostofi FK and Price EB: Tumors of the male genital system. Armed Forces Institute of Pathology, 263~269, Washington DC, 1973
- 7) Randall A: A study of the benign polyps of the male urethra. *Surg Gynecol Obstet* 17: 548~562, 1913
- 8) Lazarus JA: Primary benign tumors of the urethra; Report of three cases. *Urol & Cutan Rev* 37: 604~607, 1933
- 9) Nesbit RM: The genesis of benign polyps in prostatic urethra. *J Urol* 87: 416~418, 1962
- 10) Walker AN, Fechner RF, Mills SE and Perry JM: Epithelial polyps of the prostatic urethra. A light-microscopic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 7: 351~356, 1983
- 11) Hara S and Horie A: Prostatic caruncle: A urethral papillary tumor derived from prolapse of the prostatic duct. *J Urol* 117: 303~305, 1977
- 12) Butteric JD, Schnitzer B and Abell MR: Ectopic prostatic tissue in urethra: A clinicopathological entity and a significant cause of hematuria. *J Urol* 105: 97~104, 1971
- 13) Murad TM, Robinson LH and Bueschen AJ: Villous polyps of the urethra: A report of two cases. *Human Pathol* 10: 478~481, 1979
- 14) Craig JR and Hart WR: Benign polyps with prostatic-type epithelium of the urethra. *Am J Clin Path* 63: 343~347, 1975
- 15) Walker AN, Mills SE, Fechner RE and Perry JM: "Endometrial" adenocarcinoma of the prostatic urethra arising in a villous polyp. *Arch Pathol Lab Med* 106: 624~627, 1982
- 16) Eglen DE and Potius EE: Benign prostatic epithelial polyp of the urethra. *J Urol* 131: 120~122, 1984
- 17) Fan K, Schaefer RF and Venable M: Urethral verumontanal polyp: Evidence of prostatic origin. *Urology* 24: 499~501, 1984
- 18) Remick DG and Kumar NB: Benign polyps with prostatic-type epithelium of the urethra and the urinary bladder. A suggestion of histogenesis based on histologic and immunohistochemical studies. *Am J Surg Pathol* 8: 833~839, 1984
- 19) Baroudy AC and O'Connell JP: Papillary adenoma of the prostatic urethra. *J Urol* 132: 120~122, 1984
- 20) 浜田 薫: 後部尿道乳頭状腺腫. *皮と泌* 23: 156, 1961

- 21) 小杉雅郎・大塚 晃：男子前部尿道腫瘍症例. 日泌尿会誌 **68** : 806, 1977
- 22) 松下高暁・三橋公美：後部尿道乳頭状腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **70** : 1295, 1978
- 23) 森山正敏・井田時雄：男子後部尿道ポリープの1例. 泌尿紀要 **27** : 1389~1392, 1981
- 24) 小川 肇・内藤善文・石田 肇・今村一男・杉山喜彦・豊田 泰：男子尿道腫瘍の3例について. 日泌尿会誌 **73** : 518~519, 1982
- 25) 足立祐二・後藤敏明・三橋公美・寺島光行・井上和秋：後部尿道に発生した乳頭状腺腫の1例. 臨泌 **37** : 353~355, 1983
- 26) 沼里 進・清野耕治・川村繁美・鈴木 安・後藤滋：男子尿道良性腫瘍の2例. 日泌尿会誌 **75** : 876, 1984
- 27) 吉村光司・石川二郎・北野喜彦・濱見 学・松本修・守殿貞夫・伊東 宏：尿道の adenomatous polyp with prostatic type epithelium の1例. 第113回関西西地方会発表, 1985
- 28) Stein AJ, Prioleau PG and Catalona WJ: Adenomatous polyps of the prostatic urethra: A cause of hematospermia. J Urol **124** : 298~299, 1980

(1986年7月1日受付)