

## 術前動注化学療法と骨盤内臓全摘術を施行した 前立腺平滑筋肉腫の1例

野呂 大輔, 米山 高弘, 萩原 和久, 盛 和行  
山本 勇人, 橋本 安弘, 古家 琢也, 大山 力  
弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座

### LEIOMYOSARCOMA OF THE PROSTATE TREATED WITH NEOADJUVANT INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY AND PELVIC EXCENTERATION; A CASE REPORT

Daisuke NORO, Takahiro YONEYAMA, Kazuhisa HAGIWARA, Kazuyuki MORI,  
Hayato YAMAMOTO, Yasuhiro HASHIMOTO, Takuya KOIE and Chikara OHYAMA  
*The Department of Urology, Hirosaki University Graduate School of Medicine*

A 34-year-old man presented with left inguinal discomfort. Digital rectal examination revealed an enlarged nodular prostate. Computed tomography showed an enlarged prostate invading the bladder and rectum. A histological examination of transrectal prostatic needle biopsy specimens revealed sarcoma of the prostate. He received three courses of neoadjuvant arterial injection chemotherapy consisting of adriamycin (30 mg/m<sup>2</sup>) and cisplatin (70 mg/m<sup>2</sup>). Total pelvic excenteration was performed. Histopathological examination of the tumor revealed leiomyosarcoma of the prostate. He remains alive 11 months after the operation without recurrence.

(Hinyokika Kiyo 60 : 579-582, 2014)

**Key words :** Prostate, Leiomyosarcoma

#### 緒 言

前立腺平滑筋肉腫は稀な疾患で、前立腺悪性腫瘍の0.1%を占めるにすぎない<sup>1)</sup>。確立された治療法はなく、予後は不良である。今回われわれは前立腺平滑筋肉腫の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：34歳，男性

主 訴：左鼠径部違和感

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：2012年10月，左鼠径部違和感にて近医受診。直腸診にて前立腺の著明な腫大を認めたため，前立腺生検を施行。前立腺肉腫が疑われ，精査加療目的に同年12月当科紹介・入院となった。

入院時現症：身長 169 cm，体重 69 kg，血圧 136/86 mmHg，脈拍 85/分，整。胸腹部に異常所見を認めず。表在性リンパ節は触知しなかった。直腸診にて前立腺は，リング大，弾性硬，表面平滑に触知された。

検査所見：末梢血血液検査および血液生化学検査では，WBC 12,360/μl，CRP 0.42 mg/dl と軽度の炎症反応の高値を認めるのみであった。血清 PSA 値は 3.53 ng/ml (正常 4.0 ng/ml 以下) と正常範囲内で

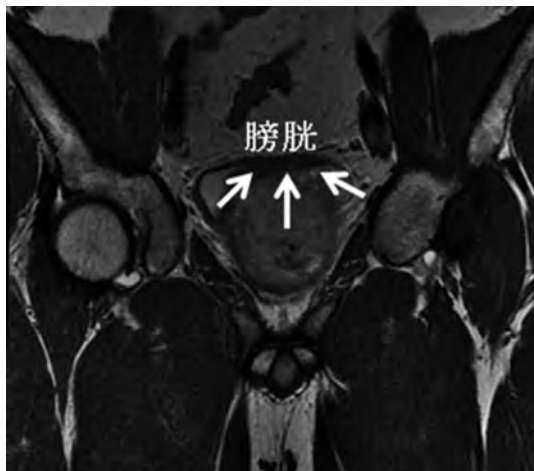
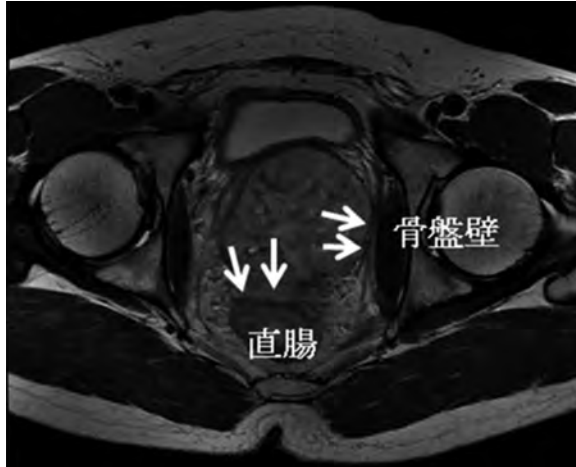
あった。

画像所見：骨盤部 MRI 検査では，前立腺に長径約 7 cm の内部不均一な腫瘍を認めた。腫瘍は膀胱および直腸を圧排しており，一部直腸や膀胱，骨盤壁への浸潤が疑われた (Fig. 1)。CT 検査および骨シンチグラフィでは明らかな転移を認めなかった。

経 過：確定診断をえるため，当院で再度経直腸的前立腺針生検を施行した。紡錘形核を有する腫瘍細胞を認め，T4N0M0 の前立腺肉腫と診断された (Fig. 2)。腫瘍縮小効果を期待し，cisplatin 70 mg/m<sup>2</sup>，adriamycin 30 mg/m<sup>2</sup> による動注化学療法を先行させてから根治手術を行うこととした。根治手術が前提のため，リザーバー留置は行わず，大腿動脈よりアプローチし，両側下膀胱動脈より薬剤を注入した。3週ごとに計3コース施行した。動注化学療法3コース終了時のCT検査では腫瘍径は不変であったが，腫瘍の約67%に内部壊死を生じた (Fig. 3)。2013年2月，根治手術を施行した。

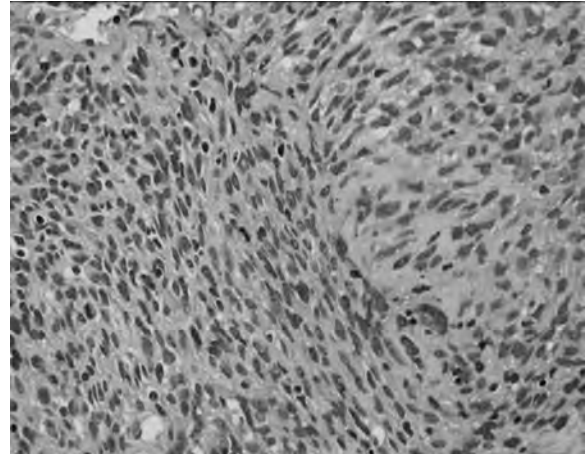
術中所見：腫瘍は膀胱壁，直腸壁および骨盤壁と強固に癒着していたため，膀胱や直腸の温存は断念し，骨盤内臓全摘術，回腸導管造設術，人工肛門造設術を施行した。手術時間304分，出血量 930 g であった。

摘出標本：腫瘍は赤褐色で内部に壊死を伴い，直腸壁および膀胱壁との癒着が高度であった (Fig. 4)。



**Fig. 1.** T2-weighted pelvic MRI showed bulky prostate (77 mm), slightly compressing the wall of the bladder, rectum and pelvic wall.

病理組織所見：腫瘍の大半は壊死・変性・出血に陥っていた。残存する腫瘍細胞には、針生検同様の紡錘形細胞の他に、核異型・核分裂像が目立ち、好酸性の細胞質を有する類円形細胞を認めた。免疫染色で



**Fig. 2.** Needle biopsy specimen showed spindle-shaped cells proliferating in bundles (HE × 200).

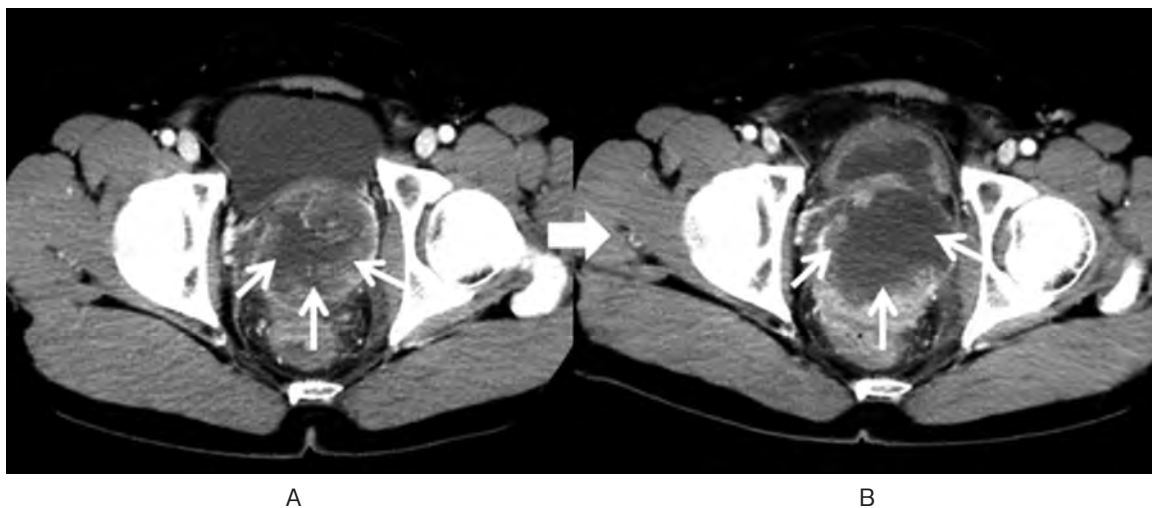
は、 $\alpha$ -SMA 陽性、CKAE1/AE3 陽性、desmin 陽性、calponin 陽性であり、前立腺平滑筋肉腫と診断した (Fig. 5)。精囊腺・直腸・膀胱周囲には、線維性結合組織の密な増生を認めたが、残存腫瘍細胞は認めず、切除断端は陰性であった。

術後経過：術後創感染を認めたが、保存的に軽快し、術後38日目に退院した。術後11カ月現在、再発、転移の徴候はなく外来経過観察中である。

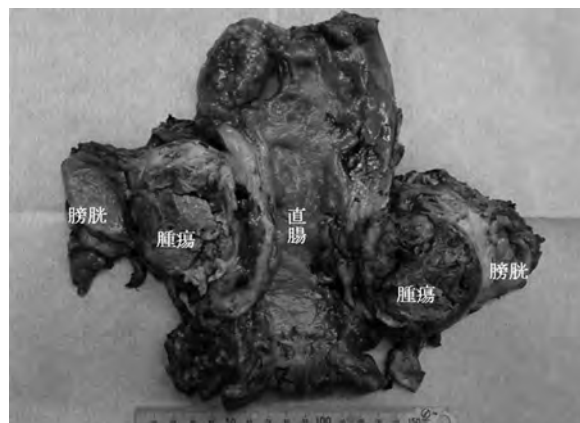
### 考 察

前立腺平滑筋肉腫は前立腺悪性腫瘍の0.1%程度であり、稀な疾患である<sup>1)</sup>。成人に発生する前立腺肉腫としては平滑筋肉腫が最も頻度が高く、一方で横紋筋肉腫は小児に多く認められる<sup>2)</sup>。

前立腺平滑筋肉腫について1998年に飯田ら<sup>3)</sup>が57例を集計し臨床的検討を行っており、それ以降の報告を



**Fig. 3.** A: CT scan of pelvis demonstrates large heterogeneous mass in prostate. B: Repeat CT scan of pelvis after 3 courses of arterial injection chemotherapy. Center of mass is much more homogeneous consistent with cystic degeneration.



**Fig. 4.** Macroscopic appearance of the resected tumor.

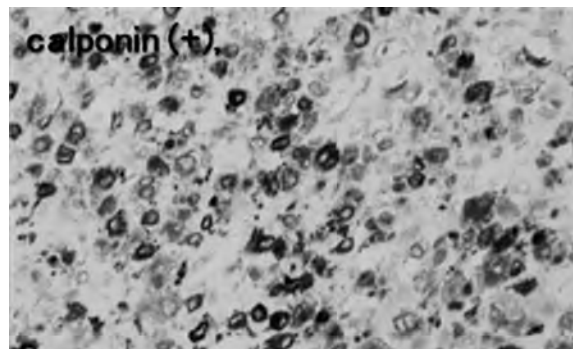
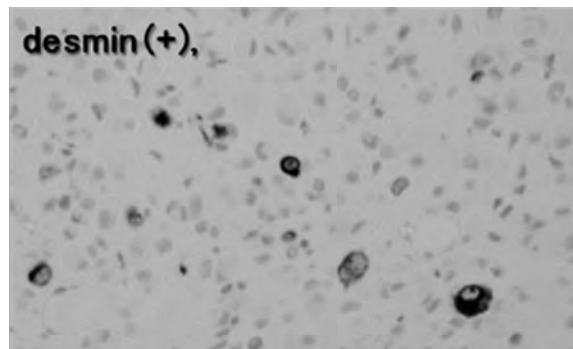
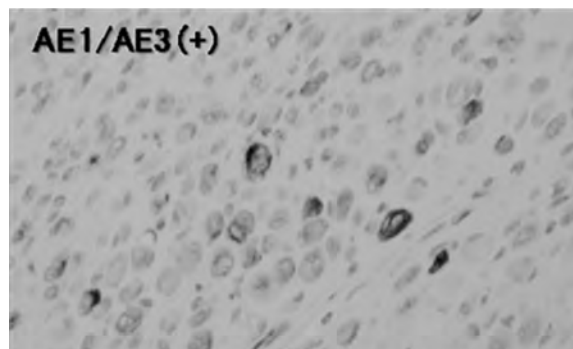
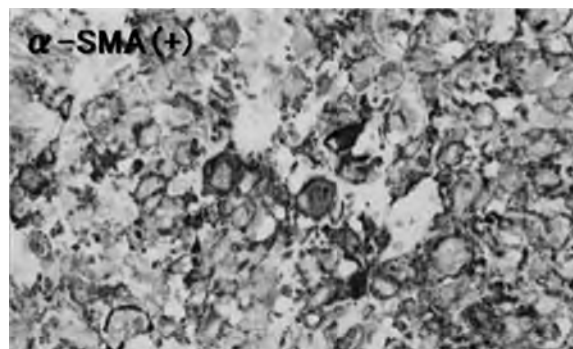
加えると本症例で本邦67例目の報告となる。本症例を含めた67例で検討すると、発症年齢は7カ月から83歳で平均43.2歳であり、前立腺腺癌に比べ若年発症である。自覚症状は、ほとんどが前立腺腫大に伴う下部尿路閉塞症状であり特徴的な症状はなかった。PSAは本症例のように直腸診所見において前立腺の腫大を認めるものの、正常範囲内であることが多い。

確定診断には前立腺針生検による病理組織学的検査が必要である<sup>4)</sup>。免疫組織学的特徴として、vimentin, smooth muscle actin, desmin が前立腺平滑筋肉腫のほとんどの症例において陽性となり、cytokeratinについては27%に陽性を認めると報告されている<sup>5)</sup>。

治療法は腫瘍の外科的切除や放射線療法、化学療法を含めた集学的治療が行われるが、確立された治療法はない<sup>4)</sup>。化学療法の確立された regimen はなく、CYVADIC 療法などが施行されてきたが、思うような効果は得られていない<sup>6,7)</sup>。一方、Thomas ら<sup>8)</sup>は、前立腺肉腫の6例に対して cisplatin と adriamycin の併用療法を施行し、腫瘍の95%以上で内部壊死を認めたとし、その効果を報告している。

予後についてみると、診断・治療後1年以内に65%が死亡しており予後不良である<sup>9)</sup>。特に診断時の遠隔転移と外科的切除断端陽性が予後不良因子といわれている<sup>2)</sup>。長期生存例はすべて根治手術が施行された症例であり、前立腺平滑筋肉腫において早期に発見し、根治手術を行うことが予後を決定する重要な因子である考えられる。

本症例は、腫瘍の直腸や膀胱、骨盤壁への浸潤が疑われた。また、若年者であり、切除手術による術後のQOLの低下が憂慮された。一般に術前化学療法の利点として、①術後よりも化学療法への忍容性が高い、②適切な化学療法が遅滞なく施行可能である、③微小転移に対する効果が期待できる、④化学療法への反応が良好な場合には臓器温存の可能性があり、などが挙げられる。一方で欠点としては、①根治手術が遅れる



**Fig. 5.** Immunohistochemistry demonstrates that tumor cells express  $\alpha$ -SMA, CKAE1/AE3, desmin and calponin.

可能性がある、②不必要な化学療法による過剰治療の可能性があり、などが挙げられる<sup>10,11)</sup>。前立腺平滑筋肉腫には確立された治療法がないこと、そして術前化学療法の利点・欠点を患者に十分説明した上で、腫瘍縮小効果と臓器温存を目的とし、根治手術に先行し、cisplatin と adriamycin による動注化学療法を施行した。臓器温存はならなかったものの、根治切除が可能であった。近年、軟部肉腫に対する術前化学療法の

効果の報告も散見されるようになって<sup>12,13)</sup>。多数症例での報告が待たれる。本症例のように病変が大きく進行性である場合には、cisplatin と adriamycin による術前動注化学療法は治療選択肢の1つに成りえると考えられる。現在、再発なく経過観察中であるが、今後も長期間の注意深い経過観察が必要である。

### 結 語

34歳の男性に発生した前立腺平滑筋肉腫の1例を報告した。Cisplatin と adriamycin を使用した術前動注化学療法後、根治手術を施行し、術後11カ月現在再発なく経過観察中である。

### 文 献

- 1) Miedler JD and MacLennan GT: Leiomyosarcoma of the prostate. *J Urol* **178**: 668, 2007
- 2) Sexton WJ, Lance RE, Reyes AO, et al.: Adult prostatic sarcoma: The M. D. Anderson cancer experience. *J Urol* **166**: 521-525, 2001
- 3) 飯田勝之, 田中道雄, 松本真一, ほか: 前立腺平滑筋肉腫の2例. *泌尿紀要* **44**: 739-742, 1998
- 4) Vandoros GP, Theodoros M, Karamouzis MV, et al.: Leiomyosarcoma of the prostate: case report and review of 54 previously published cases. *Sarcoma* 458709, Epub 2008
- 5) Cheville JC, Dundore PA, Nascimiento AG, et al.: Leiomyosarcoma of the prostate: report of 23 cases. *Cancer* **76**: 1422-1427, 1995
- 6) Pratt CB, Hystu HO, Fleming ID, et al.: Coordinated treatment of childhood rhabdomyosarcoma with surgery, radiotherapy and combination chemotherapy. *Cancer Res* **32**: 606-610, 1972
- 7) 宋 成浩, 内田豊昭, 向井伸哉, ほか: MEP (Methotrexate, Etoposide, Cisplatin) にて一時的寛解のえられた, 前立腺平滑筋肉腫の1例. *泌尿紀要* **40**: 83-85, 1994
- 8) Thomas EA, Philip W and Donald GS: Management of adult sarcomas of the bladder and prostate. *J Urol* **140**: 1397-1399, 1988
- 9) 林 拓自, 中井康友, 角田洋一, ほか: 集学的治療で長期にコントロールできた前立腺平滑筋肉腫の1例. *泌尿紀要* **56**: 527-530, 2010
- 10) Jeff HG, Moore MJ and Tannock IF: The role of systemic chemotherapy in the management of muscle-invasive bladder cancer. *Lancet Oncol* **3**: 737-747, 2002
- 11) Rosenblatt R, Sherif A, Rintala E, et al.: Nordic Urothelial Cancer Group. Pathologic downstaging is a surrogate marker for efficacy and increased survival following neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer. *Eur Urol* **61**: 1229-1238, 2012
- 12) Gortzak E, Azzarelli A, Buesca J, et al.: A randomised phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for 'high-risk' adult soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* **37**: 1096-1103, 2001
- 13) Ogura K, Goto T, Imanishi J, et al.: Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy with modified mesna, adriamycin, ifosfamide, and dacarbazine (MAID) regimen for adult high-grade non-small round cell soft tissue sarcomas. *Int J Clin Oncol* **18**: 170-176, 2013

(Received on March 13, 2014)  
(Accepted on June 17, 2014)