

前立腺癌に合併した精囊 Cystadenoma の 1 例

石田 雅宣¹, 井上 高光¹, 小泉 淳¹, 山本 竜平¹
 奈良 健平¹, 神田 壮平¹, 沼倉 一幸¹, 齋藤 満¹
 成田伸太郎¹, 佐藤 滋², 羽瀨 友則¹

¹秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学講座

²秋田大学医学部附属病院腎疾患先端医療センター

SEMINAL VESICLE CYSTADENOMA WITH CONCURRENT PROSTATE CANCER: A CASE REPORT

Masanori ISHIDA¹, Takamitsu INOUE¹, Atsushi KOIZUMI¹, Ryohei YAMAMOTO¹,
 Taketoshi NARA¹, Sohei KANDA¹, Kazuyuki NUMAKURA¹, Mitsuru SAITO¹,
 Shintaro NARITA¹, Shigeru SATOH² and Tomonori HABUCHI¹

¹The Department of Urology, Akita University Graduate School of Medicine

²The Center for Kidney Disease and Transplantation, Akita University Hospital

This case report documents seminal vesicle cystadenoma with concurrent prostate cancer in a 49-year-old man evaluated at follow-up for a high prostate-specific antigen level (12 ng/ml). Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy was performed for adenocarcinoma of the prostate (Gleason score 3 + 4 = 7). Staging computed tomography showed a 6.6 × 5.5 × 5.0 cm cystic tumor of the seminal vesicle. A possible diagnosis of primary malignant tumor of the seminal vesicle with concurrent organ-confined prostate cancer was considered. However, seminal vesicle tumor biopsy was not performed because the patient underwent open radical prostatectomy with the resection of the seminal vesicle tumor. Histopathologic examination of the seminal vesicle and the prostate revealed cystadenoma (Gleason score 4 + 3 = 7) and adenocarcinoma (stage pT2cN0). Neither recurrence of the cystadenoma nor biochemical recurrence of the prostate cancer was observed 5 years and 6 months after the surgery.

(Hinyokika Kyo 66 : 351-355, 2020 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_66_10_351)

Key words : Seminal vesicle, Cystadenoma, Mixed epithelial-stromal tumors (MEST)

緒 言

原発性精囊腫瘍はきわめて稀であり, その中でも adenocarcinoma に代表される上皮性悪性腫瘍の報告例が最多であるが, 上皮と間質の両者が増殖する良性の cystadenoma の報告例も多い¹⁻³⁾. 精囊腫瘍は多くが初期症状に乏しいことから, 悪性の場合多くが進行期で発見され, 再発すると予後不良のため術前鑑別診断が重要である²⁾. 今回われわれは, 前立腺癌の診断を契機に発見された精囊 cystadenoma の 1 例を経験した. 悪性腫瘍の播種も考慮し腫瘍生検をせずに開腹前立腺全摘術および精囊腫瘍切除術を行い, 術後良好な経過を得たので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患 者 : 49歳, 男性
 主 訴 : 自覚症状なし
 家族歴 : 特記事項なし
 既往歴 : 肝血管腫

現病歴 : 近医での肝血管腫の経過観察 CT で前立腺肥大を指摘され, 前医泌尿器科を受診した. PSA 12.0 ng/ml と高値のため経直腸12カ所前立腺生検を施行した. 病理診断は Gleason score (GS) 3 + 4 = 7 (右 4/6, 左 0/6) の前立腺癌で, 当科紹介受診した.

入院時現症 : 腹部は平坦, 軟で, 直腸診で前立腺に硬結は触れないが, 奥に柔らかい腫瘤を触れた.

血液検査所見 : AFP 3.1 ng/ml, CEA 1.5 ng/ml, CA19-9 9.5 U/ml, CA125 12.9 U/ml, SCC 1.4 ng/ml, CYFRA 1.4 ng/ml, NSE 14.4 U/ml, sIL-2R 561 ng/ml, PSA 12.4 ng/ml, testosterone 4.79 ng/ml で, PSA 高値以外は有意な腫瘍マーカーの上昇や血液検査の異常値を認めなかった.

画像所見 : CT ではリンパ節転移や遠隔転移を認めなかったが, 前立腺底部から頭側に 6.6 × 5.5 × 5.0 cm の嚢胞状腫瘍を認め, 内部に前立腺底部と連続する充実性部分を認めた (Fig. 1A). 直腸診で触れた腫瘍は CT 画像から精囊腫瘍と考えられた. MRI では T2 強調画像で前立腺右辺縁域から一部移行域に軽度の低信号領域を認め, 拡散強調画像では異常信号はな

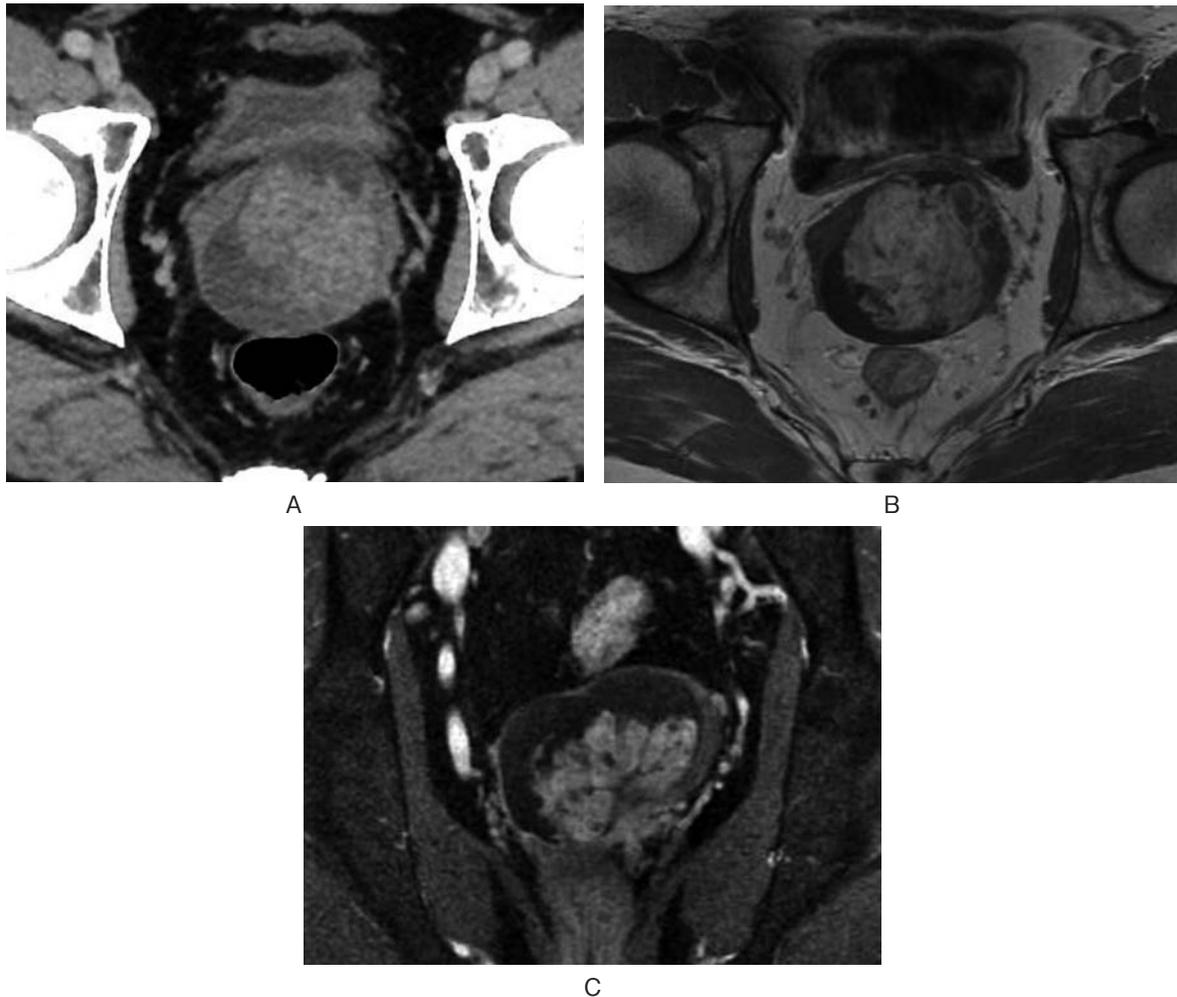


Fig. 1. Computed tomography of pelvis (sagittal section) showing a cystic tumor of the seminal vesicle (size : 6.6 × 5.5 × 5.0 cm) (A). Contrast-enhanced T1 weighted MRI sequence showing a cystic tumor of the seminal vesicle. Sagittal (B) and coronal images (C) show an enhanced papillary lesion with a stalk.

かった。精嚢には嚢胞内に造影効果を伴う有茎性乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 1B, C)。骨シンチグラフィで骨転移は認めなかった。以上から精嚢原発悪性腫瘍、前立腺癌 cT1cN0M0 と診断した。

嚢胞状悪性腫瘍の破裂と腹腔内播種の可能性を考慮し、また前立腺癌が存在することから、精嚢腫瘍生検は行わないこととした。膀胱全摘除および尿路変向術が必要になる可能性を考慮し、術前に両側尿管ステントを留置し、開放前立腺精嚢腫瘍摘出術を行った。

手術所見：ダグラス窩より精嚢腫瘍を順行性に剥離し、次に前立腺を逆行性に剥離し膀胱を温存しながら前立腺と精嚢腫瘍を一塊にして摘出した。途中で嚢胞壁が薄くなり、嚢胞液の流出をごく少量認めた。手術時間は4時間53分で出血量は1,385 mlであった。

病理学的所見：前立腺癌はGS 4+3=7の中分化型前立腺癌 (Fig. 2A)であり、前立腺外進展や精嚢浸潤はなく切除断端は陰性で、リンパ節転移を認めず pT2cN0であった。精嚢腫瘍は肉眼的に48×32 mmの嚢胞状腫瘍であり、内部に乳頭状白色腫瘍の充満を

認めた。病理組織検査で乳頭状腫瘍 (Fig. 2B)の表面は立方円柱上皮の整列 (Fig. 2C)を認め、間質の線維化、線維芽細胞や平滑筋細胞の集簇 (Fig. 2D)を認めた。上皮成分と間質成分の両者の存在を認めたため、精嚢 cystadenoma と診断した。

術後経過：術後合併症なく術後12日目に退院した。退院後に尿失禁や夜間頻尿を認めたが改善し、現在外来でPSA値および術後5年までの年1回のCTで経過観察中である。術後5年6カ月の時点でPSAは検出感度以下でCTでも再発を認めていない。

考 察

原発性精嚢腫瘍はきわめて稀であり、上皮由来腫瘍では腺癌²⁾や扁平上皮癌⁴⁾、神経内分泌腫瘍⁵⁾などが報告され、間質由来腫瘍では平滑筋腫⁶⁾や平滑筋肉腫⁷⁾、横紋筋肉腫⁸⁾などが報告されている。また上皮と間質の両方の増殖を含む腫瘍として、良性のcystadenomaの報告例が多い¹⁾。2019年6月時点で、PubMedで報告されている精嚢腫瘍は検索しえた限り

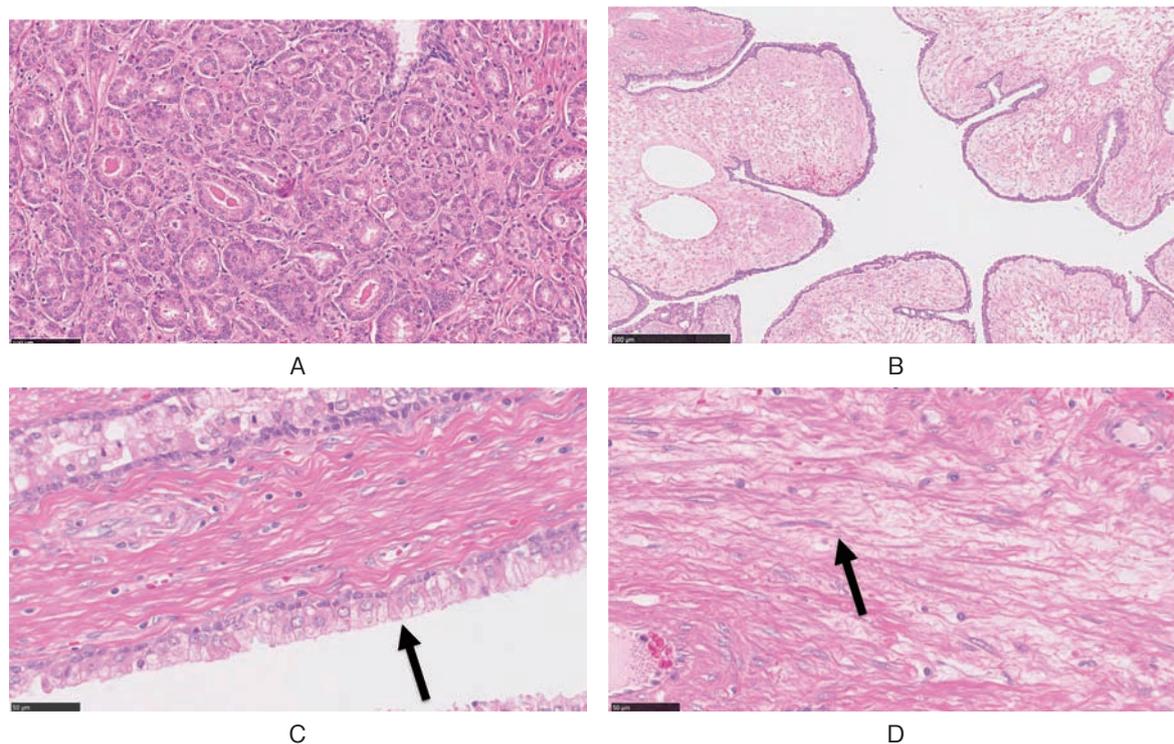


Fig. 2. Histopathological photographs. (A) prostate adenocarcinoma (Gleason score: 4 + 3 = 7). (B) Histopathological section of the seminal vesicle showing cystadenoma of the seminal vesicle characterized by multiple cysts and gland formation. (C) The surface of the papillary lesion is covered by a single layer of bland cuboidal to low columnar epithelium (black arrow). (D) There are spindle shaped cells in the submucosal stromal tissue with no signs of atypia (black arrow).

では98例であるが、そのうち cystadenoma は28例であり、全体の28.5%であった。

良性の cystadenoma の発見契機は様々で無症状のものや、鼠径部痛、血尿、尿閉など非特異的な症状を呈するものが報告されている¹⁾。しかし悪性の精囊原発 adenocarcinoma であっても血尿、尿閉、精巣痛、頻尿、体重減少⁹⁾と非特異的な症状が多く、前述した精囊 cystadenoma と同じような非典型的な症状が多いため、症状では術前に良悪性の鑑別はできない。Thielらは精囊原発 adenocarcinoma は初期症状に乏しく、進行期で発見され、再発すると予後不良であると報告しており、良悪性の術前鑑別が重要である²⁾。

術前評価において、CT や MRI 上、精囊に本症例と同様な嚢胞内腫瘍を認める症例が典型的な cystadenoma として報告されている¹⁰⁾。一方上皮性悪性腫瘍の adenocarcinoma の場合は嚢胞を認めず、cystadenoma と比較して腫瘍全体がより不整形を呈するとされている¹¹⁾。しかし cystosarcoma phyllodes の場合は悪性であるが嚢胞状腫瘍の報告があり¹²⁾、症状同様、画像所見からの良悪性の区別は困難とされる。また精囊はウォルフ管由来臓器だが、精囊 adenocarcinoma はミューラー管由来を示す CA125 が陽性になることが知られている。本症例では PSA 高値以外に腫瘍マーカーの上昇を認めず CA125 の上昇もなかった。

画像診断や初発症状、腫瘍マーカーでの良悪性の鑑別ができないため、転移所見のない場合でも多くの症例報告では術前に生検で良悪性を確認した上で摘出術が行われている¹⁾。しかし過去の報告では cystosarcoma phyllodes を生検した上で摘出し、4カ月後¹⁾や10カ月後¹²⁾に肺転移が出現し死亡した報告もあり、播種の可能性を考慮すると、特に嚢胞状腫瘍の場合は生検は慎重に行う必要がある。手術のアプローチは cystadenoma では経腹膜的腹腔鏡下手術の報告に加え¹³⁾、ロボット支援下手術の報告も2例ある^{14,15)}。また経膀胱的な摘除を試みた例も報告されている¹⁶⁾。しかし過去の報告では cystadenoma 術中嚢胞破裂後の再発例¹⁷⁾もあり、前述の通り術前画像検査や症状での良悪性の鑑別は難しく、画像検査が嚢胞状や不整形の場合は、嚢胞の破裂防止を考慮し開腹手術が望ましいと考えられる。術式は Campi らの報告によれば精囊 cystadenoma であれば20例中17例で精囊腫瘍のみの摘出が行われている¹⁴⁾。悪性所見がある場合は14例中7例で精囊腫瘍に膀胱、前立腺摘除を加えた術式の報告があり²⁾、状況に応じて周囲臓器の合併切除や尿路変向を考慮する必要がある。本症例では嚢胞性悪性腫瘍である cystosarcoma phyllodes の生検による播種の可能性も考慮し、前立腺癌の合併もあったため、生検を行わず開腹手術を選択し前立腺精囊を一塊に摘出し

た。術中に少量の嚢胞液流出を認めたことから、CTでの定期的なフォローアップが必要と考えられた。

Cystadenomaの病理学的特徴として、上皮と間質を含み、様々な大きさの腺領域、線維性間質、間質の紡錘形細胞、立方円柱上皮の整列が特徴として報告されている¹⁾。本症例では、様々な大きさの腺領域を持ち、間質の紡錘形細胞、乳頭状腫瘍の表面は立方円柱上皮の整列を認めており、cystadenomaの病理学的特徴に一致している。間質の細胞異型は予後に関連し、過去のcystadenoma類似組織例の検討では10例のうち間質の細胞異型を認めない7例で予後が良好であり、間質に細胞異型を認める3例で再発、転移を認め、最も異型を認めた1例はcystosarcoma phyllodesと診断されたと報告されている¹⁾。WHO分類では精嚢のcystadenomaとmixed epithelial-stromal tumors (MEST)は別の病理概念であるとされてきたが^{18,19)}、最近では上皮と間質細胞の異型と増殖が混在するMEST of the seminal vesicleの最も良性の場合にcystadenomaが含まれるとする報告もある³⁾。MESTは間質の細胞異型により、low, intermediate, および high-gradeに分類され、low-grade MESTの場合はすなわちcystadenomaであり、high-grade MESTの場合はすなわちcystosarcoma phyllodesであるとの提案がなされている^{1,3,12)}。本症例では間質に異型細胞はなく予後良好なcystadenoma (low-grade MEST)と考えられた。

また本症例の精嚢cystadenomaは、血清PSA値上昇からの前立腺癌の診断を契機に画像診断で発見された。これまでの文献検索により前立腺癌の発生と精嚢cystadenomaとの同時発生が1例で報告されているが³⁾、両疾患の関連については不明である。なおcystadenomaはPSA染色で陽性前立腺原発のものも多く報告されているが²⁰⁾、本症例ではPSA免疫染色は陰性であり、前立腺癌と精嚢cystadenomaは別個に発生した可能性が考えられた。

結 語

前立腺癌の診断を契機に発見された精嚢cystadenomaの1例を経験した。腫瘍生検をせずに開腹前立腺全摘術および腫瘍摘出術を行い、良好な経過を得た。嚢胞状の精嚢原発腫瘍は良性のcystadenomaが多いが、悪性腫瘍との術前鑑別は難しく、生検の是非も含め慎重な術前診断と治療選択が重要である。

文 献

- 1) Baschinsky DY, Niemann TH, Maximo CB, et al.: Seminal vesicle cystadenoma: a case report and literature review. *Urology* **51**: 840-845, 1998
- 2) Thiel R and Effert P: Primary adenocarcinoma of the seminal vesicles. *J Urol* **168**: 1891-1896, 2002
- 3) Reikie BA, Yilmaz A, Medlicott S, et al.: Mixed epithelial-stromal tumor (MEST) of seminal vesicle: a proposal for unified nomenclature. *Adv Anat Pathol* **22**: 113-120, 2015
- 4) Wang J, Yue X, Zhao R, et al.: Primary squamous cell carcinoma of seminal vesicle: an extremely rare case report with literature review. *Int Urol Nephrol* **45**: 135-138, 2013
- 5) Adhikari N, Mondal D, Jana M, et al.: Primary neuroendocrine tumor of seminal vesicle: an extremely rare clinical entity emphasizing diagnostic role of 68-Ga DOTANOC PET-CT scan and therapeutic potential of long-acting depot octreotide injection in maintenance. *Clin Genitourin Cancer* **14**: e539-e543, 2016
- 6) Arnold SJ, Lin FC, Eldersveld JM, et al.: Seminal vesicle leiomyoma mimicking extra-prostatic extension of prostatic adenocarcinoma. *Urol Case Rep* **23**: 18-20, 2016
- 7) Agrawal V, Kumar S, Sharma D, et al.: Primary leiomyosarcoma of the seminal vesicle. *Int J Urol* **11**: 253-255, 2004
- 8) Berger AP, Bartsch G and Horninger W: Primary rhabdomyosarcoma of the seminal vesicle. *J Urol* **168**: 643, 2002
- 9) 金城孝則, 野々村大地, 山本致之, ほか: 直腸癌との鑑別が困難であった原発性精嚢腺癌の1例. *泌尿紀要* **59**: 597-601, 2013
- 10) Lorber G, Pizov G, Gofrit ON, et al.: Seminal vesicle cystadenoma: a rare clinical perspective. *Eur Urol* **60**: 388-391, 2011
- 11) Navallas M, Vargas HA, Akin O, et al.: Primary seminal vesicle adenocarcinoma. *Clin Imag* **35**: 480-482, 2011
- 12) Abe H, Nishimura T, Miura T, et al.: Cystosarcoma phyllodes of the seminal vesicle. *Int J Urol* **9**: 599-601, 2002
- 13) Zhu JG, Chen WH, Xu SX, et al.: Cystadenoma in a seminal vesicle is cured by laparoscopic ablation. *Asian J Androl* **15**: 697-698, 2013
- 14) Campi R, Semi S, Raspollini MR, et al.: Robot-assisted laparoscopic vesiculectomy for large seminal vesicle cystadenoma: a case report and review of the literature. *Clin Genitourin Cancer* **13**: e363-373, 2015
- 15) Argun OB, Mourmouis P, Tufek I, et al.: Robot-assisted laparoscopic seminal vesicle cystadenoma excision. *J Endourol Case Rep* **1**: 62-64, 2015
- 16) 高安健太, 原田二郎, 河 源, ほか: 経膀胱的アプローチにより摘出した精嚢 Cystadenoma の1例. *泌尿紀要* **61**: 299-303, 2015
- 17) Bullock KN: Cystadenoma of the seminal vesicle. *J R Soc Med* **81**: 294-295, 1988
- 18) Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al.: (eds) Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. *World Health Organisation Classification of Tumours*. pp 214-215, IARC Press, Lyon,

- 2004
- 19) Monica B, larosa M, Facchini F, et al.: Low grade epithelial stromal tumour of the seminal vesicle. *World J Surg Oncol* **23**: 101, 2008
- 20) Nakamura Y, Shida D, Shibayama T, et al.: Giant multilocular prostatic cystadenoma. *World J Surg Oncol* **26**: 42, 2019
- (Received on March 2, 2020)
(Accepted on June 4, 2020)