

直腸癌との鑑別が困難であった原発性精嚢腺癌の1例

金城 孝則¹, 野々村大地¹, 山本 致之¹, 米田 傑¹野村 広徳¹, 鄭 則秀¹, 高田 晋吾¹, 松宮 清美¹柳本 喜智², 赤松 大樹², 城光寺 龍³, 辻本 正彦³¹大阪警察病院泌尿器科, ²大阪警察病院外科, ³大阪警察病院病理診断科PRIMARY ADENOCARCINOMA OF THE SEMINAL VESICLE
DIFFICULT TO DIFFERENTIATE FROM RECTAL
CARCINOMA: A CASE REPORTTakanori KINJO¹, Daichi NONOMURA¹, Yoshiyuki YAMAMOTO¹, Suguru YONEDA¹,Hironori NOMURA¹, Norihide TEI¹, Shingo TAKADA¹, Kiyomi MATSUMIYA¹,Yoshitomo YANAGIMOTO², Daiki AKAMATSU², Ryu JOKOJI³ and Masahiko TSUJIMOTO³¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital²The Department of Surgery, Osaka Police Hospital³The Department of Pathology, Osaka Police Hospital

A 78-year-old man with urinary retention visited our hospital in June 2011. He presented with intestinal bleeding one month later and was admitted immediately. Contrast enhancement computed tomography revealed a lobulated intrapelvic tumor and liver metastasis. The prostate specific antigen level was normal, but his carcinoembryonic antigen level was elevated. Based on these results, his tumor was diagnosed as rectal carcinoma. On day 26, total pelvic exenteration and pelvic lymph node dissection to arrest bleeding were performed. We created an ileal conduit for urinary diversion and performed a sigmoid colostomy. The final histopathological assessment confirmed that he had primary adenocarcinoma of the seminal vesicle. The patient received the best supportive care because he rejected postoperative adjuvant chemotherapy and hormonal therapy. He died three months postoperatively. Primary adenocarcinoma of the seminal vesicle is very rare. The prognosis for this carcinoma is poor.

(Hinyokika Kiyo 59 : 597-601, 2013)

Key words : Seminal vesicle, Adenocarcinoma, Liver metastasis

緒 言

精嚢原発の悪性腫瘍は非常に稀であり、その解剖学的位置からしばしば進行した状態で発見される。今回われわれは直腸癌との鑑別が困難であり、患者の希望で術後無治療経過観察を行った原発性精嚢腺癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 78歳, 男性

主 訴 : 尿閉

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 23歳肺結核腫, 58歳胆石にて胆嚢摘除, 77歳高血圧

嗜好歴 : 喫煙 1 日20本

現病歴 : 2011年6月尿閉にて当院救急外来受診し、導尿を施行した。その数日後発熱にて再度受診し、CT撮影したところ腎盂腎炎とともに直腸癌前立腺浸

潤、またその肝転移の可能性を指摘された。退院後外来検査行っていたが、2011年7月中旬下血にて当院受診し、貧血を認めたため緊急入院となった。

入院時現症 : 身長 158.5 cm, 体重 37 kg, BT 36.9°C, BP 154/72 mmHg, HR 88/min, 直腸診にて鷲卵大の腫瘤を触知したが、明らかな活動性出血は認めなかった。

入院時検査成績 : 末梢血液所見 Hb 8.5 g/dl と貧血以外異常所見認めなかった。腫瘍マーカー PSA 2.5 ng/ml (基準値 <4.0 ng/ml), NSE 10 ng/ml (基準値 <10.0 ng/ml), pro-GRP 38.6 pg/ml (基準値 <46.0 pg/ml), CEA 18.7 ng/ml (基準値 <5.0 ng/ml), CA19-9 24 U/ml (基準値 <37.0 U/ml), AFP 3 ng/ml (基準値 <10.0 ng/ml), PIVKA-II 11 mAU/ml (基準値 <40.0 mAU/ml) と前立腺癌、前立腺癌神経内分泌分化は否定的で肝病変に関しても原発性肝癌は否定的であり、CEA 高値より直腸癌、またその肝転移と考えられた。

軟性膀胱鏡では精丘右より発生し、膀胱頸部までの

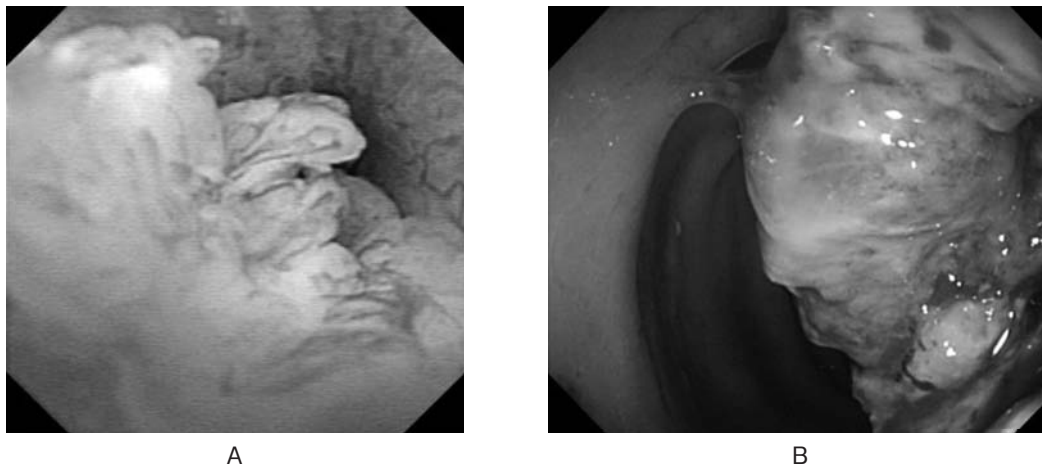


Fig. 1. Flexible cystoscopy shows a papillary tumor beside verumontanum (A) and colonoscopy shows an intraluminal protruding non-papillary mass (B).

びる乳頭状腫瘍を認め、膀胱頸部は挙上していた (Fig. 1A)。尿細胞診は class V、診断は adenocarcinoma であった。直腸内視鏡では前立腺と連続性を認める腫瘍あり (Fig. 1B)、生検では group 5、診断は poorly differentiated adenocarcinoma であった。

画像診断：造影 CT にて骨盤内に 87×84 mm 大の分葉状の腫瘍性病変を認め、内部は壊死、直腸と穿通しており、腫瘍内に air を認めた (Fig. 2A)。肝左葉には 42×23 mm 大の低濃度占拠性病変を認めた (Fig. 2B)。腹部、骨盤内にリンパ節腫脹は認めなかった。

MRI も同様の所見だが左精嚢が確認できなかった (Fig. 2C)。

入院後経過：輸血にて経過観察を行っていたが、出血コントロールが難しかったため、第26病日に直腸癌前立腺膀胱浸潤の臨床診断のもとに骨盤内臓全摘術、回腸導管・S 状結腸瘻造設術を施行した。

手術所見：中下腹部正中切開にて腹腔内を観察、腹膜播種は認めず、黄色透明な腹水を少量認めた。腫瘍は直腸 Ra から Rb に存在しており、頭側では前立腺・膀胱に、尾側では肛門挙筋に浸潤していた。S 状

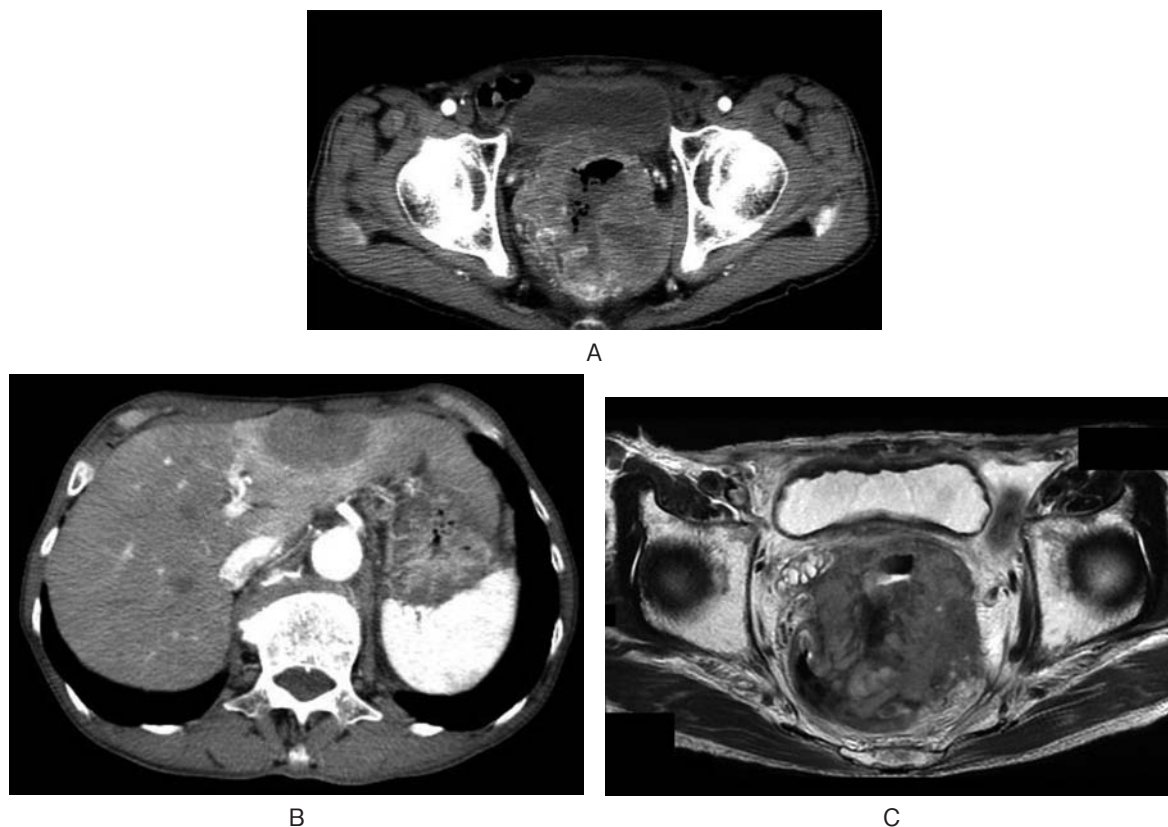


Fig. 2. Enhanced CT shows a lobulated intrapelvic tumor (A) and liver metastasis (B). T2 weighted MRI shows the absence of a left seminal vesicle (C).

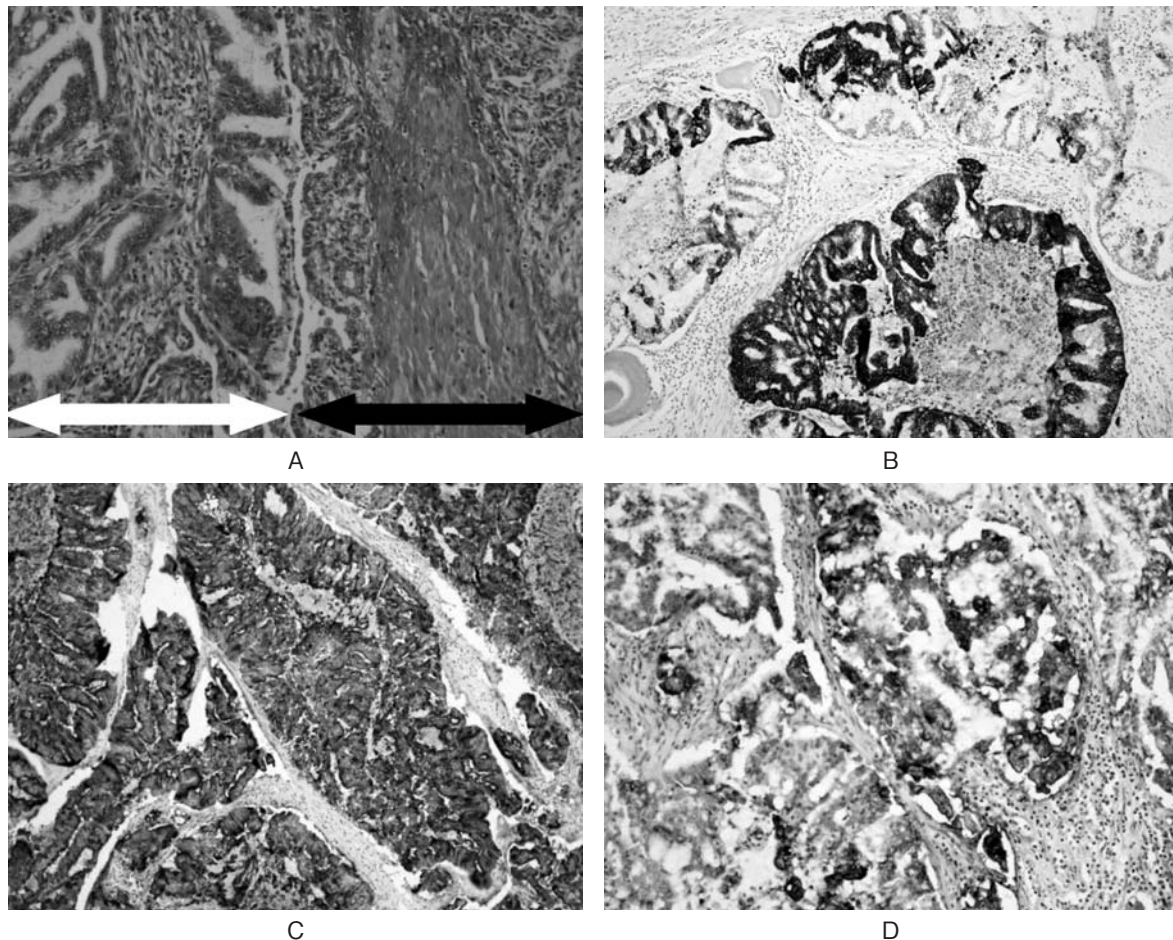


Fig. 3. Histopathological examination revealed primary adenocarcinoma of the seminal vesicle (A : Hematoxylin-eosin staining, white arrow indicates intraepithelial lesion and black arrow indicates normal epithelium in the seminal vesicle. B : CK7 immunostaining, C : CA125 immunostaining, D : CEA immunostaining, all positive findings.).

結腸外側よりアプローチし、腫瘍の周囲を剥離、左側は骨盤壁との癒着が高度であり、左精囊・精管は腫瘍と一塊で、同定は困難であった。次に膀胱を受動し、精管・尿管を切離後、尿道を切断し、会陰部からのアプローチと合わせ、腫瘍を摘除した。その後回腸導管・S状結腸瘻を造設し、手術を終了した。出血量は尿込みで1,450 ml、術中 MAP 6 単位、FFP 4 単位の輸血を行った。

病理学的所見：リボフスチン顆粒を認める正常精囊組織から連続性に発生し、既存の精囊組織を置き換える上皮内腫瘍病変を認めた (Fig. 3A)。また正常精囊組織に類似する乳頭状腫瘍、低分化な充実性増生を呈する腫瘍細胞も認めた。免疫染色では CK7, CA125, CEA は陽性で (Fig. 3B~D)、CK20, PSA, PSAP, p504s, CDX2 は陰性であった。以上より診断は primary adenocarcinoma of the seminal vesicle, invasion to rectum, prostate and bladder. 切除断端は陰性でリンパ節転移も認めなかった。

術後経過：腫瘍マーカーと考えられた CA125 は 161 U/ml (基準値 <35.0 U/ml) と高値が持続してい

たため術後肝病変は精囊癌肝転移と診断、術後に直腸腺癌の化学療法に準じた FOLFOX 療法とビカルタミド・リュープロレリンによる CAB (combined androgen blockade) 療法をすすめたが、本人が拒否したため、無治療経過観察の方針となった。術後34日の CT にて精囊腺癌局所再発を認め、肝転移巣は増大した。術後73日の CT では局所再発巣の著明な増大、新規肝転移も出現し、術後108日で癌死した。

考 察

精囊原発の腫瘍には線維腫、平滑筋腫、上皮間葉系腫瘍、腺癌、神経内分泌癌、平滑筋肉腫などが報告されているが、腺癌が最も多くを占める。

精囊原発の腺癌は1925年に Lyons¹⁾ が最初に報告しているが、診断基準が曖昧だったこともあり、誤診断も数多くあった。そこで、1956年に Dalgaard と Giertsen²⁾ は以下の診断基準を提示し、それまでの報告の真偽を明らかにした。

①腫瘍は顕微鏡的に検証された上皮性悪性腫瘍であり、精囊に限局している。

Table 1. Primary adenocarcinoma of the seminal vesicle in the world after reported Thiel's review⁴⁾ (2002–2012)

No	報告者 (年)	年齢	症状	左右	腫瘍 サイズ	局所浸潤 ・転移	診断 方法	分化度	治療	転帰
1	Egevad ら (2007)	73	血尿, 血 精液症	右	120×80× 70 mm	なし	TUR- P	Poorly	50 Gy RT→ 骨盤内臓全摘	6 カ月後腹壁 転移
2	Thyavivally ら (2007)	62	尿閉, 陰 茎有痛性 腫脹	右	記載なし	膀胱浸潤・陰 茎幹転移	経直腸 生検	記載なし	FOLFOX 6 cycle + 除率術	16カ月後肺転 移→癌死
3	Lee ら (2007)	41	血尿	左	78×60× 52 mm	なし	手術	Well	左精嚢摘除+ 膀胱部分切除	5 年間 NED
4	Penuela ら (2009)	69	排尿困難	記載 なし	記載なし	なし	経直腸 生検	Moderately- Poorly	前立腺全摘→ ADT	報告時生存
5	Tarjan ら (2009)	54	血尿, 排 尿困難	左	記載なし	なし	経直腸 生検	Poorly	施行せず	生検後12カ月 で死亡
6	Navallas ら (2011)	48	右精巣痛	右	60 mm	内外腸骨リン パ節転移	経直腸 生検	記載なし	CAB (3 カ月) →外科切除	報告時生存
7	Stenzel ら (2011)	62	頻尿, 体 重減少	記載 なし	100 mm	膀胱直腸浸 潤・骨盤内リ ンパ節肺転移	剖検	記載なし	施行せず	第6 網目に死 亡
8	Campobasso ら (2012)	56	血精液症	両	記載なし	前立腺浸潤・ 骨盤内リンパ 節転移	経直腸 生検	記載なし	GC 4 cycle + 60 Gy RT→前立腺 全摘	術後 21 カ月 NED
9	水野ら (2012)	65	便秘, 食 欲不振	左	記載なし	膀胱・右尿管 浸潤	経会陰 生検	Poorly	CAB + 59.4 Gy RT→estra- mutine→ DTX + CDDP	診断後22カ月 で癌死
10	自験例	78	尿閉	左	87× 84 mm	前立腺膀胱直 腸浸潤・肝転 移	手術	Poorly	骨盤内臓全摘	術後1 カ月局 所再発, 3 カ 月で癌死

②他の原発癌の存在が除外されている。

③腫瘍は非腫瘍性の精嚢構造と類似している。

Benson ら³⁾はこの基準に細胞がムチンを産生していることを付け加えた。

これらの基準をもとに Thiel ら⁴⁾は51例を報告している。その後自験例を含めると10例報告されている (Table 1)。

本邦では近藤ら⁵⁾が記載のあった27例の検討を行っており、年齢は15～88歳 (平均年齢51.1歳) で40歳以下は6例であった (20%)。Thiel らの報告に Table 1 の10例を加えた61例では、年齢は19～90歳 (平均62.6歳) で40歳以下は12例であった (20%)。若年発症が多いことは本邦・世界と乖離はなかった。

症状は排尿障害が最も多く、次いで血尿、血精液症がある。骨盤・会陰痛を伴うこともあるが、精巣痛が主訴であった例もある。

臨床診断には腫瘍マーカー・直腸診・膀胱鏡・尿細胞診・直腸内視鏡・CT・MRI などが用いられる。精嚢腺癌では腫瘍マーカーである CA125 が高値を示すことが多く、またその病勢を反映し、治療後のモニタリングも可能であるとされている⁶⁾。CEA は高値を示すことがあり、注意が必要である。直腸診では通常の前立腺の上方に腫瘤を触知し、形態は左右非対称とされているが、前立腺浸潤例ではその判断は困難であり、また精嚢癌の30%は正常所見である⁷⁾。膀胱鏡においても癌の進展を認めれば、膀胱頸部挙上や粘膜変化を認めるが、30%は正常所見とされている⁷⁾。尿細

胞診は癌の尿道粘膜への浸潤の度合いにより、class I から class V まで様々である。直腸内視鏡はその粘膜病変の有無を確認し直腸癌を除外するために施行されるべきである。CT・MRI では癌が精嚢に限局的であれば、診断は可能であるが、精嚢癌は尿路および腸管と直接交通がなく深部臓器であり、その解剖学的位置から症状の発現が遅く発見時は進展しており、CT・MRI で確定診断することは難しい。FDG-PET/CT が診断に有用であった報告例も認めるが⁸⁾、これはある程度画像診断で病変が限局している場合に限られると考えられる。自験例ではその進展度から CT・MRI・直腸診では診断がつかず、また膀胱鏡も腺癌の浸潤を示唆するだけであった。直腸内視鏡で明らかな腫瘤形成があったため直腸癌が最も疑わしいと考えられた。PSA が陰性、CEA が高値であったこともこの診断を裏付けた。

確定診断には組織採取が有用である。Thiel ら⁴⁾は確定診断には生検が約30%、経尿道的手術が約20%、手術が約40%としているが、Table 1 のように近年の報告例では生検、経尿道的手術で確定診断がついているものが多くある。その中で Navallas ら⁹⁾は生検では乳頭状成分がなければ精嚢腺癌の診断をつけることが困難であることに言及している。

病理診断では膀胱や直腸内ではなく、精嚢上皮内病変があることが重要である。また免疫組織学検査も診断の一助となり、ほかの癌との差異を Table 2 に示す。自験例では精嚢上皮内病変を認め、免疫染色も精

Table 2. Immunohistochemical findings in primary adenocarcinoma of the seminal vesicle and other carcinomas⁴⁾

	精囊腺癌	前立腺癌	膀胱移行上皮癌	直腸腺癌
PSA	(-)	(+)	(-)	(-)
CEA	(+)/(-)	(-)	(-)	(+)
CA125	(+)	(-)	(-)	(-)
CK7	(+)	(+)/(-)	(+)/(-)	(-)
CK20	(-)	(+)/(-)	(+)/(-)	(+)

囊腺癌と一致したが, Tarjan ら¹⁰⁾が報告したように低分化な腺癌であれば CA125 が陰性となる例もあるため精囊上皮内病変を認めることがやはり重要である。

治療に関しては外科的治療が中心となる。精囊腺癌の浸潤の程度により精囊摘出術から骨盤内臓全摘術まで行われている。Smith ら¹¹⁾は精囊癌は射精管によく浸潤しているため少なくとも前立腺全摘術を行うことをすすめた。放射線療法, 化学療法については症例が少なくまとまった報告はないが, 中には化学療法が著効している例もある。精囊が内分泌的に男性ホルモン依存の器官であることから, 術後ホルモン療法が行われている症例もある。Kees ら¹²⁾はエストロゲン療法と精巣摘除術にて肺転移消失, リンパ節転移が縮小した例を報告し, Thyavihally ら¹³⁾は FOLFOX 6 cycle と精巣摘除術にて陰茎幹転移の消失, 原発巣の縮小を認めた例を報告した。種々の報告を鑑みると転移がなければ浸潤の程度によって根治的外科切除が行われている。断端が陰性であれば CA125 による経過観察, 断端が陽性であれば術後放射線療法やホルモン療法が行われている。有転移症例には化学療法やホルモン療法, またその併用で治療されている。

予後に関しては Ewell ら¹⁴⁾が報告した長期生存例も認めるが, 精囊腺癌の特徴から診断時に広範な周囲浸潤や遠隔転移を示していることが多く, 一般的に予後は不良である。Peñuela ら¹⁵⁾は患者の95%は3年以内に死亡するとしている。自験例は本人の希望で術後無治療経過観察を行った。断端陰性, リンパ節転移認めず肝転移のみであったが, 1カ月程度で局所再発し, 3カ月で癌死したことから精囊腺癌の予後は不良であることを示唆している。よって早期診断, 早期治療介入のためには画像上精囊浸潤を伴う骨盤内腫瘍を認めた場合, 精囊腺癌の可能性も念頭におき CA125 を測定することが重要である。

結 語

直腸癌との鑑別が困難であり, 術後無治療経過観察を行った原発性精囊腺癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文は第220回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

- 1) Lyons O: Primary carcinoma of the left seminal vesicle. *J Urol* **13**: 477, 1925
- 2) Dalgaard JB and Giersten JC: Primary carcinoma of the seminal vesicle. *Acta Pathol Scand* **39**: 255-267, 1956
- 3) Benson RC Jr, Clark WR and Farrow GM: Carcinoma of the seminal vesicle. *J Urol* **132**: 483, 1984
- 4) Thiel R and Effert P: Primary adenocarcinoma of the seminal vesicles. *J Urol* **168**: 1891-1896, 2002
- 5) 近藤直弥, 塩野 裕, 吉野恭正, ほか: 対側腎無形成をともなった精囊嚢胞に発生した乳頭状腺癌の1例. *泌尿紀要* **53**: 175-178, 2007
- 6) 杉浦啓介, 鍋嶋晋次, 大岡啓二, ほか: CA125 が異常高値を示した原発性精囊癌の1例. *西日泌尿* **57**: 182-185, 1995
- 7) Davis NS, Merguerian PA, DiMarco PL, et al.: Primary adenocarcinoma of the seminal vesicle presenting as bladder tumor. *Urology* **32**: 466, 1988
- 8) 水野伸彦, 藤川直也, 林 成彦, ほか: FDG-PET/CT が診断の一助となった原発性精囊癌の1例. *日泌尿会誌* **103**: 704-707, 2012
- 9) Navallas M, Vargas HA, Akin O, et al.: Primary seminal vesicle adenocarcinoma. *Clin Imaging* **35**: 480-482, 2011
- 10) Tarjan M, Ottlecz I and Tot T: Primary adenocarcinoma of the seminal vesicle. *Indian J Urol* **25**: 143-145, 2009
- 11) Smith BA Jr, Webb EA and Price WE: Carcinoma of the seminal vesicle. *J Urol* **97**: 743, 1967
- 12) Rodriguez Kees OS: Clinical improvement following estrogenic therapy in a case of primary adenocarcinoma of the seminal vesicle. *J Urol* **91**: 665, 1964
- 13) Thyavihally YB, Tongaonkar HB, Gupta S, et al.: Primary seminal vesicle adenocarcinoma presenting as isolated metastasis to penis responding to chemotherapy and hormonal therapy. *Urology* **69**: 778, 2007
- 14) Ewell GH: Seminal vesicle carcinoma. *J Urol* **89**: 908, 1963
- 15) Martínez-Peñuela A, Rosario Mercado M, Aldave J, et al.: Primary adenocarcinoma of the seminal vesicles. *Arch Esp Urol* **62**: 671-673, 2009

(Received on January 29, 2013)

(Accepted on May 3, 2013)