

前立腺肉腫の1剖検例

国立がんセンター病院泌尿器科 (医長：松本恵一博士)

西	尾	恭	規
安	藤		正
垣	添	忠	生
松	本	恵	一

PROSTATIC SARCOMA : CASE REPORT

Yasunori NISHIO, Masashi ANDO, Tadao KAKIZOE and Keiichi MATSUMOTO

*From the Urology Division, National Cancer Hospital**(Chief: Keiichi Matsumoto)*

A 24-year old man with the chief complaint of total urinary retention was referred to our hospital in April, 1980. Physical examination revealed a tumor in the left lobe of the prostate. Prostatic needle biopsy showed spindle cell sarcoma. One course of cyvadic-therapy was given preoperatively and the tumor was moderately reduced in size. Total cystoprostatectomy with pelvic lymph adenectomy was performed on June 4th, 1980. Histological findings of the tumor revealed malignant mesenchyoma and no lymph nodes metastases were found. After the operation, 1 course of cyvadic regimen was given but, 9 months after the operation, lower abdominal tumor was palpable and a cytology of the tumor showed local recurrence of the disease. The patient underwent operation (removal of tumor and rectosigmoid colon, colostomy). Then the pelvic mass was irradiated (a total of 4130 rads). Third course of cyvadic regimen was given, but the lower abdominal mass continued to enlarge. The patient died in July, 1981, a year and 3 months after the appearance of the first symptom and 1 year and 1 month after cystoprostatectomy. At autopsy, a local recurrent tumor of 11×7×7 cm was found in the pelvic cavity. Multiple small (1 cm) metastases were found in the lung but no lymph nodes metastasis was identified. Thirty-two Japanese cases of prostatic sarcoma during the last 8 years are reviewed.

Key words : Prostatic sarcoma, Autopsy

緒 言

前立腺に発生する悪性腫瘍の中で、前立腺肉腫は稀なものであり、悪性度のきわめて高いものである。今回、その1例を治療、剖検する機会を得たので報告し、若干の文献的考察を加える。

症 例

患者：U. K. 24歳，学生。（# 236323）

初診：1980年4月15日

主訴：尿閉

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1980年3月16日，突然尿閉に陥り近医にて導尿を受ける。3月24日，某病院受診し，直腸診にて前立腺の腫瘤を指摘され，3月28日，前立腺針生検にて前立腺肉腫（脂肪肉腫）の診断を受ける。4月15日，当センターでの治療を希望し初診，入院となる。

入院時現症：体格中等度，栄養良好，皮膚および可視粘膜に貧血，黄疸を認めず，胸部および腹部に理学的異常を認めなかった。

直腸診にて前立腺は手拳大に触れ，左葉にゴムマリ状の硬さの表面平滑な腫瘤を触知した。圧痛はなく，

可動性は認めなかった。

尿所見：外見清澄，蛋白陰性，沈渣異常なし。

検査成績：一般検血では貧血，白血球増多症，出血傾向を認めず。血液生化学検査で，血清酸フォスファターゼ値を含めて正常範囲にあり，血沈の上昇も認めなかった。

膀胱鏡検査：腫瘍による前立腺尿道部の右方への変位，狭窄のため，膀胱鏡の挿入は不可能であった。

X線検査：胸部単純，腎膀胱部単純はともに異常を認めず。IVPは，両側腎盂尿管像は正常であったが，膀胱像で膀胱底部左側の陰影欠損を認めた。逆行性尿道膀胱造影では後部尿道の右方への変位と延長，狭小化が認められ，腫瘍により尿道前立腺部が右方に強く圧排されている所見であった (Fig 1)。

CT-スキャンにて前立腺左葉より発生した最大径 8.5×6 cm の腫瘍が描出された (Fig 2-a)。リンパ管造影では，腎門部リンパ節まで転移を思わせる所見はなく，骨盤動脈造影では左小骨盤腔より恥骨下方に至る腫瘍血管像を認めた。注腸透視では，腫瘍による直腸前方からの圧排像を認めたが，直腸内視鏡検査では腫瘍の直腸粘膜への浸潤は認めなかった。肝・骨シンチには異常はなかった。

入院後経過：1980年4月15日入院した。前医での前立腺針生検の借用標本で，spindle cell sarcoma と診断された。術前化学療法の目的で4月22日より4月29日まで，CYVADIC 変法 (Table 1) を施行した。副作用として投与期間中の嘔気，嘔吐，白血球，血小板減少，GOT，GPT，の軽度の上昇，頭部の脱毛が出現

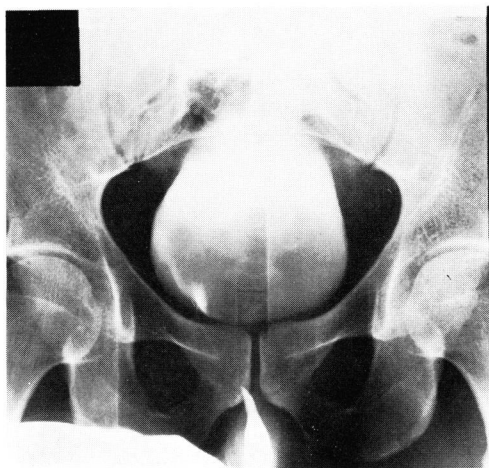


Fig. 1. Retrograde urethrocytography: The prostatic urethra was displaced to the right by the prostatic tumor.

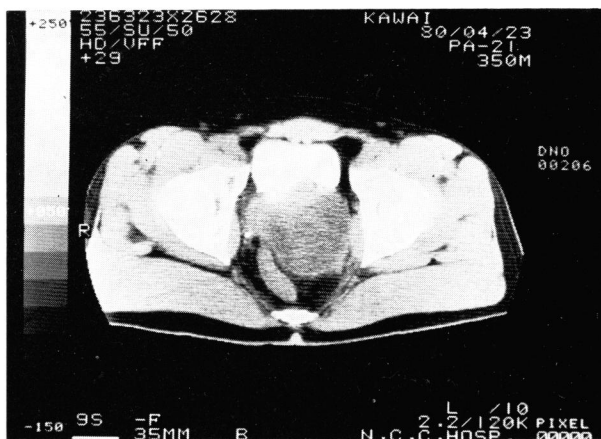


Fig. 2-a. Before CYVADIC-therapy: CT-scan showed 8.5×6 cm mass in the left lobe of the prostate.

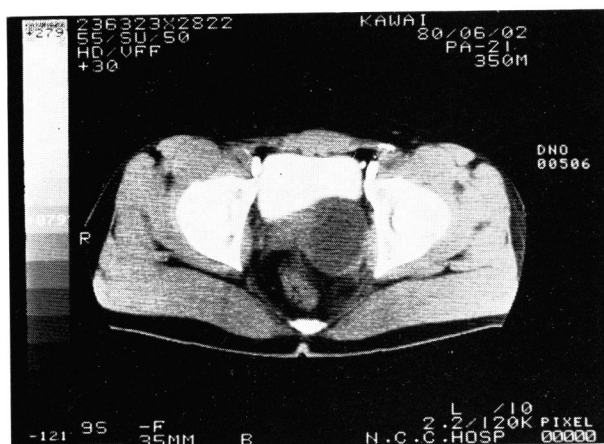


Fig. 2-b. 3 weeks after CYVADIC-therapy: The tumor was reduced in size 6.1×5.7 cm.

Table 1. Modified-CYVADIC regimen

1) Cyclophosphamide	120mg/m ²	#2-7TD	p.o.
2) Vincristine	15mg/m ² x 2/3	#1, 5TD	i.v.
3) Adriamycin	40mg/m ² x 2/3	#8TD	i.v.
4) DTIC	200mg/m ² x 2/3	#1-5TD	i.v.

したが、脱毛を徐いて投与後3週間で自然回復した。化学療法による効果は、2週間目より直腸診にて腫瘍の縮小傾向を示し、CT-スキャンにて縮小が確認された(8.5×6 cm→6.1×5.7 cm)。(Fig 2-b)。以上より前立腺肉腫と診断し、1980年6月4日、膀胱前立腺全摘術、骨盤リンパ節廓清術、一側合流尿管皮膚瘻術を施行した。

手術所見：臍上4横指より恥骨上縁に至る腹部正中切開を加え、腹腔内に転移を思わせる所見を認めず、膀胱上腔に達すると前立腺左葉に鶏卵大の腫瘍を認めた。骨盤リンパ節廓清後、膀胱前立腺全摘除を施行した。腫瘍と直腸との剝離が困難で直腸損傷をきたし、2層に縫合した。一側合流尿管皮膚瘻を右側に造設し手術を完了した。

摘出標本：全重量 270 g、腫瘍は 6×4.5×4 cm の大きさであった。断面では前立腺左葉より発生し、外側は灰白色の被膜で被われ、内側は前立腺組織と不規則に接し連続的であった。腫瘍内に中心壊死、液化を強度に認めた。

病理組織学的所見：腫瘍は軟骨組織を有し、小型紡垂形の blastoma 様細胞が主体で myoblast 様細胞、

多核腫瘍細胞が部分的にみられた (Fig 3)。最終診断は悪性中胚葉性混合肉腫と判断した。リンパ節には転移を認めなかった (0/22)。

治療経過：術中直腸損傷をきたしたため、高カロリー輸液を施行、絶飲食とし2週間目より経口摂取を開始したが、骨盤腔内膿瘍の形成とともに直腸穿孔をきたした。また、尿管皮膚瘻の尿管-尿管吻合部以下の狭窄のため、吻合部より尿の leakage が持続した。両者の治療の目的で7月23日、人工肛門造設術、回腸導管造設術を施行し、9月29日より CYVADIC 変法1クール追加し、直腸穿孔の治療を確認し、11月13日、人工肛門閉鎖術を施行、12月3日に退院した。退院後の経過は良好であったが、1981年3月上旬より熱発、血便が出現し、中旬より急激に増大する正中下腹部腫瘍を触知するようになった。局所再発を疑い、3月22日再入院した。腫瘤内容物の細胞診にて腫瘍細胞を認めたため、前立腺肉腫の骨盤腔内再発の診断のもとに1981年4月3日手術を施行した。下腹部正中切開にて骨盤腔内を観察するに、腫瘍は骨盤腔内全体を占め、S状結腸、直腸に浸潤していた。S状結腸・直腸腫瘍を一塊として摘出し人工肛門を造設したが、両側骨盤

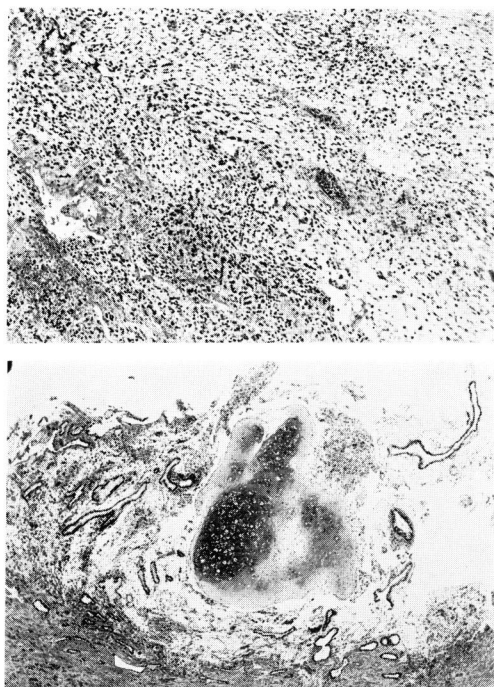


Fig. 3. Most of tumor component were small spindle blastomatoid cells and myoblastic cells, giant cells, cartilage were also indentified. Histopathological diagnosis was malignant mesenchymoma.

壁に腫瘍の残存を認めたため、術後の腫瘍内照射を目的として、残存腫瘍部に9本のアフターローディングチューブを設置し手術を完了した。4月20日より、アフターローディングチューブより ^{192}Ir seedを挿入し腫瘍内照射を施行(2800 R), 5月7日より骨盤部に超硬X線による外照射1330 R 施行したがイレウスに陥り中止した。5月14日、イレウス状態に解除の目的で再開腹した。腫瘍は放射線治療に抗して増大し、ほぼ、骨盤腔内を占め、空腸に浸潤しイレウス状態を形成していた。空腸1/3を切除し、空腸、回腸吻合して手術を完了した。6月17日よりCYVADIC療法を施行したが、下腹部腫瘍は成人頭大にまで増大し、縮小傾向を認めず、悪液質に陥り7月4日死亡した。初発症状出現より、1年3ヵ月、膀胱前立腺全摘術後1年1ヵ月であった。

剖検所見：小骨盤腔内臓器組織欠損により $11 \times 7 \times 7 \text{ cm}$ の死腔形成があり、その内壁に腫瘍の残存を認めた。肺に径1 cm 大までの散在性の多数の転移巣を認め、剖面では出血壊死性であった。しかし、リンパ節転移は認めなかった。直接死因は汎発性化膿性腹膜炎であった。

考 察

前立腺肉腫の発生頻度は前立腺癌の1%以下であるといわれ¹⁾、比較的稀な疾患に属する。本邦では1911年、茂木の血管肉腫の報告²⁾が最初であり、その後1973年、金沢³⁾は105例につき集計し、最近では1981年、佐藤⁴⁾が134例につき統計的観察をおこなっている。その後、2例の報告^{5,6)}があり自験例は137例目と考えられる。

前立腺肉腫の発生年齢は、一般に癌腫は高齢者に、肉腫は若年者にみられるといわれ、Hess⁷⁾は25歳以下の前立腺腫瘍を発見したときは生検で他疾患であるという証明が得られるまでは肉腫と考えてよいと述べている。しかし、50歳以上の症例も20%近くあり、前立腺癌あるいはB.P.H.と診断され、術後肉腫と判明する例があることに注意を要する。

本症の症状は、排尿困難が主なるもので、腫瘍の進展に伴って排便困難、血尿が出現すると考えられる。

直腸診による腫瘍の硬さは、一般に柔らかいことが本症の特徴のように記載されており、自験例でもゴムマリ状の比較的柔らかい腫瘍として触知されたが、本邦例の集計ではむしろ硬い方が多く⁴⁾、腫瘍の硬さのみで本症であるか否かの判断はできないと思われる。

本症の診断には上述した発生年齢、触診所見を参考に膀胱鏡検査、排泄性腎盂造影、逆行性尿道膀胱造影、CT-スキャンなどのX線学的診断法、超音波診断法を併用し、最終的には生検による組織診断を施行しなければならない。生検による確定診断は必須のものであるが、1967年、森田⁸⁾は穿刺跡に線状の腫瘍細胞の散布をみたと報告し、Mostofi et al.⁹⁾も生検部の腫瘍散布を警告しており十分に留意する必要がある。

前立腺肉腫の組織分類は病理組織学上多彩な像を呈するため、未だ統一されたものはない。本邦では、1973年金沢³⁾が i) 未分化なもの ii) 筋原性のもの、iii) 悪性リンパ腫、iv) その他の4群に分類し本邦105例につき報告している。しかし、最近の報告では未分化なものが姿を消し、横紋筋肉腫の増加が特徴的である。これは、筋原性の肉腫が真に増加しているというよりは病理学的診断技術の向上によると考えられる。

なお、自験例の悪性中胚葉性混合肉腫は、Gilmour¹⁰⁾によれば2つまたはそれ以上の中胚葉組織よりなる悪性腫瘍と定義され、本邦の前立腺原発例では中尾ら(1954)¹¹⁾、松岡ら(1968)¹²⁾、金沢ら(1973)³⁾、岩佐ら(1973)¹³⁾について5例目の症例と考えられる。

本症に対する治療法には、手術療法、放射線療法、化学療法およびこれらの併用療法がある。以下、自験

例の経験をもとに1973年以降の本邦例32例を集計し、その治療法につき検討を加えてみる。

手術療法について本症の悪性度が高いこと、術後の局所再発率が高いことにより、以前は手術療法は腫瘍の進展を早めるとして疑問をもつ意見が多かった。しかし、手術療法が本症の唯一の根治的治療法であることには疑問の余地がないと思われる。われわれが集計した1973年以降の自験例を含む32例⁴⁻⁶⁾のうち、原発巣に対する手術療法が施行されたものは21例であり、その術式は骨盤内臓器全摘術3例、膀胱前立腺摘出術10例、前立腺全摘術1例、前立腺被膜下摘除術5例、腫瘍摘出術2例であった。前立腺被膜下摘除術5例の術前診断は平滑筋腫2例。B.P.H. 3例であり、特に高齢者の確定診断の遅れがみられる。

つぎに術式と予後の関係を検討すると、前立腺全摘術の1例、膀胱前立腺全摘術施行の10例中6例に局所再発を認めており、報告時再発・転移を認めず生存している症例は、骨盤内臓器全摘術の2例（観察期間34カ月、15カ月）、膀胱前立腺全摘術の4例（3カ月、4カ月、12カ月、16カ月）、平滑筋肉腫で前立腺被膜下摘出術を受けた1例（5カ月）のわずか7例にすぎない（Table 2）。

自験例は膀胱前立腺全摘術、骨盤内リンパ節廓清術にて根治可能という印象をもった症例であったが、術

後の化学療法に抗し術後9カ月にて局所再発をきたし死亡した。再発後は、手術療法、放射線療法、化学療法はすべて無効であった。剖検にて腫瘍の遠隔転移は、肺に多数の小転移巣として認められるのみで肝、骨、傍大動脈周囲リンパ節には転移を認めず、局所の進展が主であったことより初回手術の選択が治療上最も重要であり、骨盤内臓器全摘術をすべきであったと考えている。

前立腺肉腫全体についての有効な化学療法剤の報告はないが、小児の前立腺を含む横紋筋肉腫に対しては1960年以降、種々の報告がなされている。1972年、Pratt は20例の小児横紋筋肉腫を actinomycin-D vincristine, cyclophosphamide. (以下 VAC 法という) で治療し有効であったと報告しており¹⁴⁾、1975年、Ghavimi et al.¹⁵⁾ は VAC 療法+adriamycin による29例の治療成績を報告し、24例が no evidence of disease で生存しているとしている。その後さらに検討がなされ、小児の横紋筋肉腫は curable な腫瘍といわれるに至っている。

本邦の1973年以降に報告された前立腺肉腫の集計でも化学療法は、VAC 療法が中心になされている。われわれは VAC 療法が成人の肉腫に対して30%の response rate しか示さなかったのに対し、vincristine+cyclophosphamide+adriamycin+DTIC (CYVADIC 療法) では、complete remission 14%, complete or partial remission 52%, stable 70% であったという。Gottlieb et al. の報告^{16,17)} をもとに、自験例の術前、術後化学療法に採用した。術前化学療法では腫瘍の縮小を認め、膀胱前立腺全摘術を容易にしたと考えられるが、術後の投与、再発後の投与では効果を認めず、化学療法の限界を示していると思われる。しかし併用療法の中で、CIVADC 療法は検討される価値があると考えている。

本症の放射線療法について、1973年以降の本邦例32例中20例が放射線治療を施行されている。そのうち効果についての記載のある報告は13例で、腫瘍の縮小を認めたもの9例、無効であったもの4例となっている。有効例9例の組織分類は平滑筋肉腫3例、横紋筋肉腫3例、その他3例であり、組織による感受性には差がないように思われるが、今後、検討されるべきであろう。自験例では膀胱前立腺摘出術後に直腸穿孔をきたし骨盤腔内膿瘍の形成のため、術後照射は施行し得なかった。しかし、局所再発後、直腸、S 状結腸、腫瘍摘出を施行した後も両側骨盤壁に腫瘍が残存したため、術中アフターローディング・チューブを設置し、術後¹⁹²Ir. による内照射 2800 R. 超硬X線による外

Table 2.

Surgical procedure & prognosis						
	No. of Cases	Alive		Dead	Local Recurrence	Unknown status
		Free of disease	evidence of disease			
1) Pelvic exenteration	3	2		1		
2) Total cysto-prostatectomy	10	4	1	5	6	
3) Total Prostatectomy	1	0	1	0	1	
4) Prostatectomy	5	1	1	1	1	2
5) Local excision	2	0	1	0	1	1
	21	7	4	7	9	3

Table 3.
Prognosis

	Month	
Alive: No evidence of disease	7	13.6
Disease (+)	4	15
Dead:	18	12.1
Unknown status:	3	
	32 cases	

(29 cases: 12.8 months)

照射 1330 R. 施行したが、腫瘍の縮小効果は全く認めなかった。

本症の予後について金沢³⁾ 1973年は105例の本邦例につき平均生存期間で7カ月であったと報告している。1973年以降の32例の集計では12.8カ月であり、(Fig. 3), 若干の生存期間の改善がみられる。これは積極的な手術療法、化学療法によると考えられる。しかし、最近の8年間の集計でも術前診断に誤りがあること、術後の局所再発率の高いことが問題点としてあげられる。適確な早期診断の確立、手術療法の術式の検討、術後の再発予防のための化学療法、放射線療法の併用療法の施行により、さらに本症の予後の改善は期待できると考えられる。

結 語

24歳の男子に発生した前立腺肉腫の1剖検例を報告した。術前化学療法にて腫瘍の縮小を示し、膀胱前立腺全摘術、骨盤リンパ節廓清術を施行。術後化学療法を1クール施行した。しかし、術後9カ月にて局所再発を認め、手術療法、放射線療法、化学療法を施行したが効なく、発症後1年3カ月、術後1年1カ月にて死亡した。剖検にて小骨盤腔を占める局所再発を認め、肺に多数の転移巣を認めたが、肝、骨、リンパ節転移はなく、直接死因は汎発性化膿性腹膜炎であった。

本症例は第401回、日本泌尿器科学会東京地方会にて発表した。

文 献

- Schmidt JD, Welch MJ Jr: Sarcoma of the prostate. *Cancer* 37: 1908~1912, 1976
- 茂木和明: 摂護腺原発セル骨形成性肉腫ノ1例 (A case of primary osteoplastic sarcoma of the prostate). *癌* 5: 76~81, 1911
- 金沢 稔・阿部富弥・三軒久義: 前立腺肉腫. *臨床泌尿器科* 27: 535~549, 1973
- 佐藤和宏・棚橋善克・松田尚太郎・木村正一・大谷明夫・立野紘雄: 前立腺横紋筋肉腫の1例. *西日泌尿* 43: 119~126, 1981
- 星長滑隆・木村太紀・長谷川昭・川村 猛・初鹿野浩・森口隆一郎・長久保一朗: 骨盤臓器全摘および結腸導管、人工肛門造設術を施行した小児前立腺肉腫の1例. *日泌尿会誌* 71: 512, 1980
- 岡山 悟・酒井 茂・坂犬 敏・西尾 彰: 副性器に発生した非上皮腫瘍の2例. *日泌尿会誌* 71: 977, 1980
- Hess E: Sarcoma of prostate and adjacent retrovesical structures. *J Urol* 40: 629~640, 1938
- 森田 上・寺島和光: 前立腺肉腫. *日泌尿会誌* 58: 561, 1967
- Mostofi FK, Price EB Jr: Tumors of the prostate: Tumors of the male genital system. *Atlas of Tumor Pathology. Fascicles 8 Second Series: Mostofi FK, Price EB Jr p.253~256, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1973*
- Gilmour JR: A recurrent tumor of mesenchyme in an adult. *J Path Bacteriol* 55: 495~499, 1943
- 中尾知足: 近藤高夫・山口利郎・正木謙次: 全摘出をした前立腺腫瘍. *大阪市立医科大学雑誌* 3: 316~317, 1954
- 松岡規男・田中利彦・井上卓二: 小児前立腺部より発生せる悪性腫瘍 (胎生性中胚葉性混合肉腫) の1例. *神奈川県立成人病センター年報* 5: 17~20, 1967
- 岩佐嘉郎・宮崎公臣・久住治男・松原藤継・木田厚瑞・北野英一: 前立腺悪性中胚葉性混合肉腫の1例. *日泌尿会誌* 64: 259, 1973
- Pratt CB, Hustu HO, Fleming ID, Pinkel D: Coordinated treatment of childhood rhabdomyosarcoma with surgery, radiotherapy and combination chemotherapy. *Cancer Research* 32: 606~610, 1972
- Ghavimi F, Exelby PR, D'Angio JT, Cham W, Lieberman PH, Tan C, Mike' V, Murphy ML: Multidisciplinary treatment of embryonal rhabdomyosarcoma in children. *Cancer* 35: 677~686, 1975
- Gottlieb JA, Barber LH, O'Bryan RM, Sinkovics JG, Hoogstraten B, Quagliana JM, Rivkin SE, Bodey GP, Rodriguez VT Jr, Blumenshein GR, Saiki JH, Coltman C, Burgess MA Jr, Sullivan P, Thigpen T, Bottoniley R, Balcerzak S, Moon TE: Adriamycin (NSC-123127) used alone and in combination for soft tissue and bony sarcomas. *Cancer Chemother Rep Parts* 3, 6: 271~282, 1975
- Pinedo HM, Voute PA: Combination Chemo-

therapy in Soft Tissue Sarcomas; Recent Advances in Cancer Treatment. Tagnon HJ, Staquet MJ, p.301~310, Raven Press, New

York, 1977

(1981年10月12日受付)

ROBAVERON®



排尿障害の排尿力増強に！

ロバベロン

—排尿障害治療剤—

- 本剤は、性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟雄豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。
- 本剤は、膀胱利尿筋の筋力増強に寄与し、排尿力を高めます。
- 本剤の排尿力増強作用により、自・他覚所見の改善がみられます。

適 応 症 神経因性膀胱。前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細小、排尿痛、残尿および残尿感。

包 装 1ml×10アンプル

使用上の注意 説明書をご参照下さい。

輸入発売元



日本商事株式会社

大阪市東区石町2丁目30番地
TEL 06-941-0301

製 造 元

ロバファルム社

(スイス・バーゼル)