

膀胱癌と前立腺癌の重複癌についての臨床的検討

湯村 寧¹, 大古 美治¹, 高瀬 和紀¹, 加藤 喜健¹濱野 敦¹, 野口 純男¹, 福田 百邦², 里見 佳昭³¹横須賀共済病院泌尿器科, ²福田泌尿器科皮膚科クリニック, ³里見腎泌尿器科CLINICAL ANALYSIS OF DOUBLE CANCER
INVOLVING BLADDER AND PROSTATEYasushi YUMURA¹, Yoshiharu OGO¹, Kazunori TAKASE¹, Yoshitake KATO¹,
Atsushi HAMANO¹, Sumio NOGUCHI¹, Momokuni FUKUDA² and Yoshiaki SATOMI³¹The Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital²Fukuda Hinyokika Hifuka Clinic, ³Satomi Jin-Hinyokika Clinic

Between January 1989 and March 2002, we treated 299 male bladder cancer patients and 416 prostatic cancer patients. Of these, 17 patients (5.7% of the male bladder cancer patients and 4.1% of the prostatic cancer patients) had double cancer consisting of prostatic cancer and bladder cancer. The mean age at diagnosis of the first and second cancer was 71.6 years and 75.5 years, respectively. Of the 8 patients with synchronous tumors, 3 patients had latent prostate cancer when they underwent total cystoprostatectomy. The mean interval between the first and second cancer was 45.3 months. The mean follow-up period was 84.7 months (ranged from 5 to 324 months) and two patients died of cancer (bladder: 1, prostate: 1). In the literature, the coincidence of bladder cancer and prostatic cancer is the highest in the urological field. In follow up of either of these cancer patients, it is important to be aware of not only progression of the first cancer but also generation of a second cancer.

(Hinyokika Kyo 52 : 255-258, 2006)

Key words : Bladder cancer, Prostate cancer, Double cancer

緒

言

結

果

膀胱癌 前立腺癌は泌尿器科領域では最も頻度の高い悪性腫瘍である。近年、診断技術 治療法の進歩もあって両疾患の発見率が増加するなかでしばしば両者の重複例もみられるようになってきた。今回われわれは1989～2002年の13年間に当院で経験した前立腺癌、膀胱癌の重複症例について検討し、文献的考察を加えて報告する。

対

象

1989年1月～2002年3月の13年2カ月間に当院で治療を行った男性膀胱癌患者は299名、前立腺癌の患者は416名であった。このうち、Warren と Gates の基準¹⁾に基づいた重複癌の定義、すなわち、1) 各腫瘍が一定の悪性像を呈する、2) 互いに離れた部位に存在する、3) 一方の癌が他方の癌の転移ではない、という基準を満たす両癌の重複患者は17例であった。これらの患者に対する診断方法、膀胱癌・前立腺癌の発生時期、病期、病理所見、治療法、予後などについて調査検討を行った。

膀胱癌と前立腺癌の重複症例は17例であり、これは当院の男性膀胱癌患者の5.7%、前立腺癌患者の4.1%に相当した。平均追跡期間は84.7カ月(5～324)であった。17例の第一癌、第二癌の発生の間隔は平均45.3カ月であった。重複症例の概要を表に示した(Table 1)。

これらの症例のうちさらに肺癌を合併した患者1例、食道癌合併例1例と3重癌症例が2例みられた。第1癌診断時の平均年齢は71.6歳(51～87歳)、第2癌診断時の平均年齢は75.5歳(57～93歳)であった。

平田らの基準に従い²⁾、2つの癌の発生間隔が1年以内のものを同時性、それ以上離れているものを異時性とするとき同時発生は8例、異時性が9例で、異時性の9例のうち膀胱癌先行例は5例、前立腺癌先行例は4例であった。

異時性の症例のうち、膀胱癌先行例の5例の第1、第2癌診断時の年齢は膀胱癌が66.0歳(51～87歳)前立腺癌が77.0歳(70～93歳)であった。逆に前立腺癌先行4例では前立腺癌75.3歳(62～83歳)、膀胱癌78.0歳(68～84歳)と前立腺癌先行例の方が診断時の年齢が高かった。

Table 1. Patient characteristics

患者	診断時年齢		発見間隔	病理所見・臨床 stage (発見時)		主な治療方法		転帰	死因
No	PC	BT	(mo)	PC	BT	PC	BT		
1. 同時発生 (両者の発生が1年以内)									
1	70	70	0 (膀胱全摘時に発見)	Well (A2)	TCC G3 > 2 CIS	膀胱全摘後経過観察		NED: 29 mo	膀胱癌肺転移
2	79	79	0 (膀胱全摘時に発見)	mod (A2)	TCC G2 T2N0Mx	膀胱全摘後経過観察		DOD: 12 mo	
3	71	71	0 (膀胱全摘時に発見)	mod (A2)	TCC G2 T1N0M0	膀胱全摘後経過観察		NED: 8 mo	
4	70	70	0	mod (D2)	TCC G2 T1N0M0	DES	TUR-Bt	NED-LOST: 5 mo	Unknown 前立腺癌再燃
5	79	79	0	Stage 不明	TCC (stage 不明)	RTx/MAB	RTx	NED: 48 mo	
6	80	80	0	Well (stage 不明)	TCC (stage 不明)	DES	TUR-Bt, EPI 膀胱注入	DID: 43 mo	
7	80	80	0	Poor (stage 不明)	TCC G2 T1N0M0	Castration, プロスタール	TUR-Bt	NED-LOST: 21 mo	
8	57	57	5	mod-por (D2)	TCC G1-2 T1N0M0	DES/MAB/DXM	TUR-Bt	DOD: 43 mo	
2. 膀胱腫瘍先行									
9	72	62	119	Well (A2)	TCC G3 T4N0Mx	全摘時に発見	TUR 後膀胱全摘	NED: 192 mo	
10	79	64	178	Well (B2)	TCC G2 T1N0M0 > 3	MAB	TUR-Bt, MMC 膀胱注入	NED: 239 mo	
11	71	51	240	mod (D1)	TCC (invasive)	DES + RTx, MAB	膀胱部分切除	AWD (Pca): 324 mo	
12	70	66	48	por > mod, stage C	TCC G2 T1N0M0	前立腺全摘, MAB + UFT	TUR-Bt	NED-LOST: 106 mo	
13	93	87	73	mod-poor (C)	TCC G2 T1N0M0 = 3	MAB	TUR-Bt, 膀胱注入 THP	NED-LOST: 99 mo	
3. 前立腺癌先行									
14	62	68	21	mod (B2)	TCC G2 T1 N0M0 > 3	前立腺全摘	TUR/MVAC, CISCA	NED: 142 mo	
15	83	84	23	mod (C)	TCC G2 T1N0M0	MAB	TUR/BCG	DID: 40 mo	肺癌 (三重癌)
16	78	79	12	mod (C)	TCC G2 T1N0M0	MAB	TUR-Bt, EPI 膀胱注入	NED: 24mo	
17	78	81	52	por-well (C)	TCC G3 T1N0M0	前立腺全摘, MAB	TUR/BCG, 部 分切除	AWD (Pca): 65 mo	

* 全摘症例は Pathological stage, その他は Clinical stage. DES: Diethylstilbestrol, MAB: maximum androgen block, DXM: Dexamethasone, RTx: irradiation, EPI: Epirubicin, MMC: Mitomycin, THP: thio-TEPA. NED: no evidence of disease, DID: died of intercurrent disease, DOD: died of disease, AWD: alive with disease, LOST: lost to follow up.

第1癌発生から第2癌発見までの間隔は、膀胱癌先行例で平均すると131.6カ月 (48~240カ月) 前立腺癌先行例は24カ月 (12~52カ月) と膀胱癌発生後から前立腺癌発生までの interval は長期にわたっていた。

第2癌発見の契機は膀胱癌が先行した5例では PSA の高値、触診など前立腺肥大の精査中に発見されたものの3例、TUR-P の切片に癌組織が見つかったケースが1例、膀胱癌が progression し膀胱全摘を行った際に見つかったケースが1例であった。

前立腺癌先行4例では血尿の精査中に発見されたものが2例、前立腺癌の精査中、尿細胞診や MRI で異常を指摘され発見されたものが2例であった。同時発生の8例では3例が膀胱全摘時に偶然前立腺癌が発見された。2例はカルテが処分され不明であるが、残り

3例では、2例は前立腺癌の骨転移のために麻痺をきたし、その精査中に血尿、CT にて発見されている。もう1例は血尿と触診所見から同時に近医で発見され当院に紹介されてきた。

病理所見・臨床 stage では膀胱全摘した際に見つかった前立腺癌はいずれも low stage であった。その他のケースに一定の傾向はないが、少なくともどちらかの癌は invasive なものではなく、control 良好な症例が多数であった。予後であるが、癌なし生存11例 (追跡不能例4例) と現段階では比較的良好であった。癌あり生存は2例でいずれも前立腺癌の再燃であった。癌死2例は前立腺癌1例、膀胱癌1例であった。他因死は2例みとめ、1例は3重癌の患者であり、肺癌で死亡した。Follow up 期間も発見時の年齢に関連

し, 膀胱癌先行例192カ月 (99~324カ月) に対し, 前立腺癌先行例は67.8カ月 (24~142カ月) と膀胱癌先行例は前立腺癌先行例に比べると長期にわたり, follow されていた. なお同時発症例の follow up 期間は平均26.1カ月 (5~48カ月) であった.

考 察

泌尿器科領域での重複癌については本邦, 海外を含めていくつかの報告が散見される. 本邦の剖検例での泌尿器科領域重複癌で最も多い組み合わせは前立腺癌-膀胱癌であり, ついで腎癌と前立腺癌, 腎癌と膀胱癌という組み合わせが続く³⁾ 臨床例としては紺谷らが1988年から1996年までの文献での94例を報告しているがこれも剖検例と変わらず, 前立腺癌と膀胱癌の組み合わせが最も多く94例中38例であったと述べている⁴⁾ これらの癌の組み合わせの頻度は海外の報告でも同様であり, 腎癌・膀胱癌 前立腺癌の組み合わせが泌尿器科領域では最も多く, 期待値以上に発生率が高い⁵⁾ 特に膀胱癌と前立腺癌については Chun が共発生率 (coincidence) を調べ, 1つの癌の精査・治療中偶然もう1つの癌が発見される場合を bias として除外しても期待値から考えられる発生率に比べ前立腺癌は19倍, 膀胱癌は18倍の率で重複していると報告し, 両癌に解剖学的, 遺伝子学的関連性があるのではないかと述べている⁶⁾.

文献的には膀胱癌に合併する前立腺癌は3.7~25%^{6,7)}, 逆に前立腺癌に合併する膀胱癌は4%前後^{6,8)}とされるが今後, 両癌の治療進歩による患者の生存期間の延長と, 前立腺癌検診の普及による癌人口の増加に伴いさらに症例は増えてゆくと思われ⁹⁾ 第2癌発見の契機として膀胱癌先行例ではPSA, 直腸診所見, CTやMRIなどの画像が, 前立腺癌先行例では血尿, 細胞診, IVPなどの画像が挙げられている. また膀胱癌と前立腺癌の組み合わせにおいては膀胱全摘術の病理標本から偶然前立腺癌が発見されるケースも多く, Montie らは全摘標本の46%から前立腺癌を発見したと報告している¹⁰⁾ 自験例では3例とその比率は少ないが膀胱全摘標本についてはステップセクションにて病理組織評価を行っている. 当院における膀胱全摘症例でのラテン前立腺癌については, 比率は少ないものと考えている.

癌が発生した場合, その癌の再発のみにとらわれがちにならずに, 第1癌発見後もこれらの検査を行い第2癌の早期発見に努めるべきであると思われる. われわれの症例では異時発症例で第1癌発見と第2癌発見の interval は最長240カ月であり長期にわたる定期検査が必要になると思われる. また, 臨床の場合において膀胱癌では放射線治療と抗癌剤治療・前立腺癌では放射線治療を行うことはしばしばあるが, これらの治療

による第2癌発生への関与も考えられ, 抗癌剤 放射線治療を施行された患者に対してはさらに注意が必要であると考えられた.

治療については今回の症例の場合, いずれかの癌の control がついている症例が多く, 癌死も2例であったが他家の報告をみると第2癌 (後発癌) に予後が左右されると述べた報告が多い⁷⁻⁹⁾ これについては岡らがのべているが重複癌は先行癌の予後がある程度良く, しばらくの期間生存するため後発癌が発生すること⁹⁾, 第2癌の発生時期には患者も高齢になっており, 治療の選択肢も限定されることもひとつの要因ではないかと思われる. 自験例において, 他家の報告と比べても予後が良好であった原因としては, 多くの症例で, 先行癌のステージが低い, または局所の control がついていたこと, 後発癌発生時の年齢は高いがこちらについても, 多くの症例で局所 control がついていたことが大きな要因と思われた.

二重癌を治療する場合, どちらの治療を優先させるのかという問題が生じてくるが, 基本的にはどちらが先に発生したかではなく, どちらが advance かと言うことを優先して考慮し治療を展開してゆく必要があると思われる.

文 献

- 1) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumor: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* **16**: 1358-1414, 1932
- 2) 平田弘昭, 伊藤慈秀, 妹尾 巖, ほか: 原発性重複癌について—当院における重複癌27例の報告と文献的考— *Med Postgrad* **13**: 498-508, 1975
- 3) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報. 日本病理剖検輯報刊行会, 東京. 1989-1993
- 4) 紺谷和彦, 水沢弘哉, 米山威久: 尿路性器重複癌の8例. *西日本泌* **60**: 98-100, 1998
- 5) Wegner HEH: Multiple primary cancers in urologic patients-audit of 19-year experience in Berlin and review of the literature. *Urology* **39**: 231-236, 1992
- 6) Chun TY: Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* **157**: 65-67, 1997
- 7) 高橋 悟, 杉本雅幸, 篠原 充, ほか: 膀胱癌における多重癌の臨床的検討. *日泌尿会誌* **83**: 1118-1123, 1992
- 8) 櫃淵啓史, 梶原隆広, 板倉宏尚, ほか: 前立腺癌における多重癌の臨床的検討. *泌尿器外科* **12**: 45-48, 1999
- 9) 岡 裕也, 小林真一郎, 小林 恭, ほか: 泌尿器科領域内での重複癌についての検討. *泌尿紀要* **47**: 405-409, 2001
- 10) Montie JE, Wood Jr DP, Pontes JE, et al.: Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy

specimens removed for bladder cancer. *Cancer*
63: 381-385, 1989

(Received on May 23, 2005)
(Accepted on October 20, 2005)