

精嚢腺癌と鑑別を要した嚢胞形成を伴う PSA 低値前立腺癌の 1 例

伊丹 祥隆, 永井 康晴, 小林 泰之, 清水 信貴
山本 豊, 南 高文, 林 泰司, 野澤 昌弘
吉村 一宏, 石井 徳味, 植村 天受
近畿大学医学部泌尿器科学教室

A CASE OF PROSTATIC CANCER WITH A LOW PSA LEVEL ACCOMPANIED WITH CYSTIC FORMATION REQUIRING DIFFERENTIATION FROM ADENOCARCINOMA OF THE SEMINAL VESICLE

Yoshitaka ITAMI, Yasuharu NAGAI, Yasuyuki KOBAYASHI, Nobutaka SHIMIZU,
Yutaka YAMAMOTO, Takafumi MINAMI, Taiji HAYASHI, Masahiro NOZAWA,
Kazuhiro YOSHIMURA, Tokumi ISHII and Hirotsugu UEMURA
The Department of Urology, Kinki University School of Medicine

A 70-year-old man with the complaint of macrohematuria and hematospermia was admitted to our hospital for further examination of a cystic formation of the right seminal vesicle, 3.6 cm in diameter, detected by magnetic resonance imaging(MRI). Cystoscopy revealed no remarkable change, but urine cytology was class III. The serum concentration of prostate specific antigen (PSA) was within the normal range of 1.83 ng/ml. Transperineal needle biopsy of the prostate and cystic tumor of the seminal vesicle revealed adenocarcinoma of the prostate and seminal vesicle, but immunostaining for PSA was negative, so we diagnosed the case as primary adenocarcinoma of the seminal vesicle. Bloody fluid of the cyst was obtained by transperineal aspiration, but no cancer cells were detected by cytological examination. Total prostatectomy was performed, and pathological findings was infiltration of prostate cancer into the seminal vesicle (pT3b) because immunostaining of the PSA was positive.

(Hinyokika Kiyō 58 : 349-353, 2012)

Key words : Adenocarcinoma of the seminal vesicle, Prostatic cancer with cystic formation

緒 言

精嚢腫瘍の多くは前立腺癌の精嚢浸潤であり、原発性精嚢腺癌はきわめて稀とされている。今回、われわれは精嚢腺癌と鑑別を要した嚢胞形成を伴う PSA 低値前立腺癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 70歳, 男性
主訴 : 肉眼的血尿
家族歴 : 特記事項なし
既往歴 : 高血圧, 40歳時十二指腸潰瘍, 55歳時右大腿骨骨折
現病歴 : 2011年 4 月に肉眼的血尿を認め近医受診。CT, 膀胱鏡で異常なく, 尿細胞診は class III であった。5 月初旬から血精液症も出現し, 8 月の CT, MRI で右精嚢に 3.6×3.0 cm 大の嚢胞性病変を認め, 9 月に精査加療目的に当科紹介となった。

現症 : 体重 66.5 kg, 身長 166.6 cm, 直腸診で右葉に超胡桃大の表面平滑, 弾性軟の腫瘤を触知した。

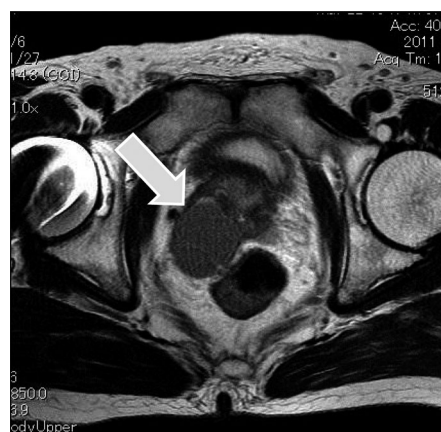


Fig. 1. MRI (T2WI) showed that the low-intensity cystic tumor, 4 cm in diameter, seemed to be adhering to the rectal wall and prostate (arrow).

初診時検査所見：末梢血の血算，生化学検査に異常なく，腫瘍マーカーである PSA は 1.83 ng/ml（正常値：4 ng/ml 以下）と上昇を認めず，CA19-9，CEA，CA125，NSE も正常範囲であった．尿沈渣で赤血球 30～49/HPF であった．

画像所見：MRI で前立腺右葉背側に長径 4 cm 大の前立腺，直腸に接する T1，T2 強調像で共に低信号を示す嚢胞性腫瘍を認め，右精嚢の出血性嚢胞が疑われた (Fig. 1)．PET-CT では精嚢部嚢胞への FDG の集積亢進はみられず，また骨転移などを疑う他部位への集積もみられなかった．膀胱鏡では明らかな腫瘍性病変を認めなかったが，尿細胞診は陽性であった．IVP も施行したが，上部尿路に明らかな異常は認めず，腫瘍による壁外からの膀胱圧排もみられなかった．超音波では長径 4 cm 大の嚢胞壁内に 1～2 cm 大の乳頭状腫瘤を数カ所伴う嚢胞を認めた (Fig. 2)．

10月に TRUS ガイド下経会陰式前立腺針生検，および右精嚢嚢胞穿刺，右精嚢腫瘍針生検を施行した．嚢胞内に 30 ml の血性排液を認めた．穿刺排液中の細胞診は陰性であり，細菌培養・抗酸菌培養も陰性で

あった．

病理結果は adenocarcinoma in the seminal vesicle and prostate であった．前立腺から12箇所中 1カ所（右葉辺縁域）に，精嚢腫瘍 4カ所中 3カ所に adenocarcinoma を認めた．PSA，PSAP による免疫染色は陰性であり，前立腺原発と断定できず，また精嚢腺癌で陽性を示すことのある CEA，MUC6 は共に陰性であり精嚢原発とも断言はできないとの病理所見であった (Fig. 3a, b)．

画像上右精嚢に局限した腫瘍であり，他部位に明らかな原発巣を認めず，PSA 染色陰性，PSA 低値でありこの時点では臨床的に原発性精嚢腺癌と診断し，12月に順行性に前立腺精嚢摘出術を施行した．両側の閉鎖リンパ節も摘出した．直腸壁との癒着が強く一部直腸合併切除を行い，人工肛門造設した．出血量は 1,421 ml，自己血 1,200 ml 輸血，手術時間は 6 時間 24分であった．

術後 9 日目に膀胱造影したところ吻合部 6 時方向の major leak を認め，術後 18 日目に再度膀胱造影したところ膀胱尿道吻合部 6 時方向から直腸にかけて造影剤の leak を認め，尿道直腸瘻と診断した．術後 30 日目にバルーン留置のまま退院となった．

摘出標本：嚢胞壁に黄色の結節を伴う嚢胞性腫瘤を認めた (Fig. 4)．

病理組織学的所見：前立腺から右精嚢腺にかけて癒合腺管構造を作る cancer nests や充実性配列を示す cancer nests の浸潤・増生を認めた．免疫染色では PSA 染色，PSAP 染色，P504S 染色で一部陽性であり，Cytokeratin7 染色陽性，Cytokeratin20 染色は一部陽性であり，CA125 染色は陰性であった．以上より原発は前立腺癌と考えられた (Fig. 3c～f)．病理診断は Adenocarcinoma of the prostate，Gleason score 4+5，EPE1，RM0，ly0，v0，pn1，sv1，n0，pT3b であった．閉鎖リンパ節，直腸への浸潤は病理学的にはみられなかった．

術後経過：術後 1 カ月半後の PSA は 0.56 ng/ml であった．尿道直腸瘻はバルーン留置により瘻孔は徐々に縮小傾向にあり，直腸からの尿流出は減少している．

考 察

嚢胞形成を伴った前立腺癌の報告は散見され，これまでに自験例を含め 96 例報告されており，平均年齢は 73.0 歳（51～90 歳），主訴は排尿障害が 54 例（56.2%）と最も多く，次いで血尿が 20 例（20.8%）であった．血清 PSA 値はほぼ全例で高値であり，本例のように PSA 低値症例は検索した限り確認できなかった．前立腺癌の病期分類は診断時に進行している症例が多く stageD が 52 例（54.1%）であった．嚢胞内容液の性

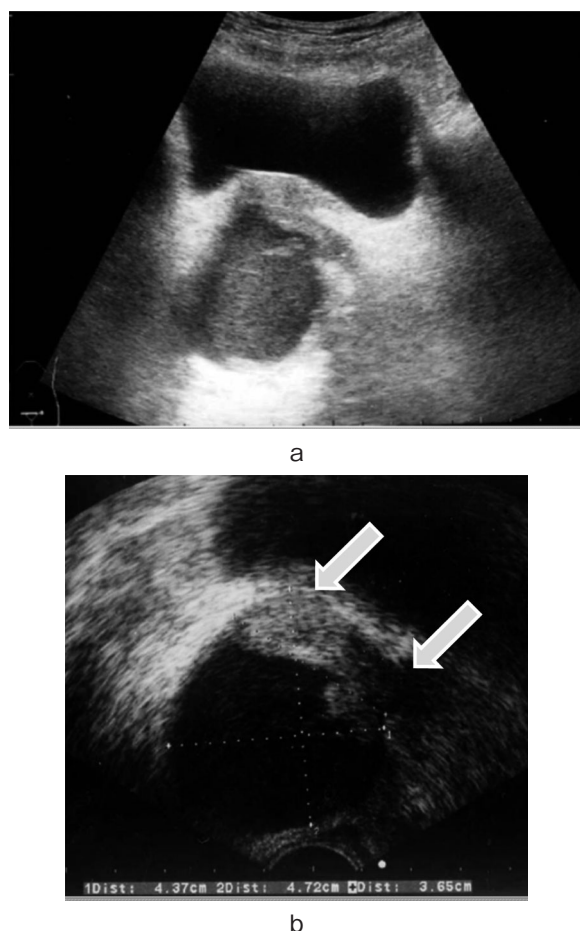


Fig. 2. Ultrasonography showed cystic mass near the right seminal vesicle accompanied with a few papillary nodules of the cystic wall (arrow). (a) Abdominal ultrasonography. (b) Transrectal ultrasonography.

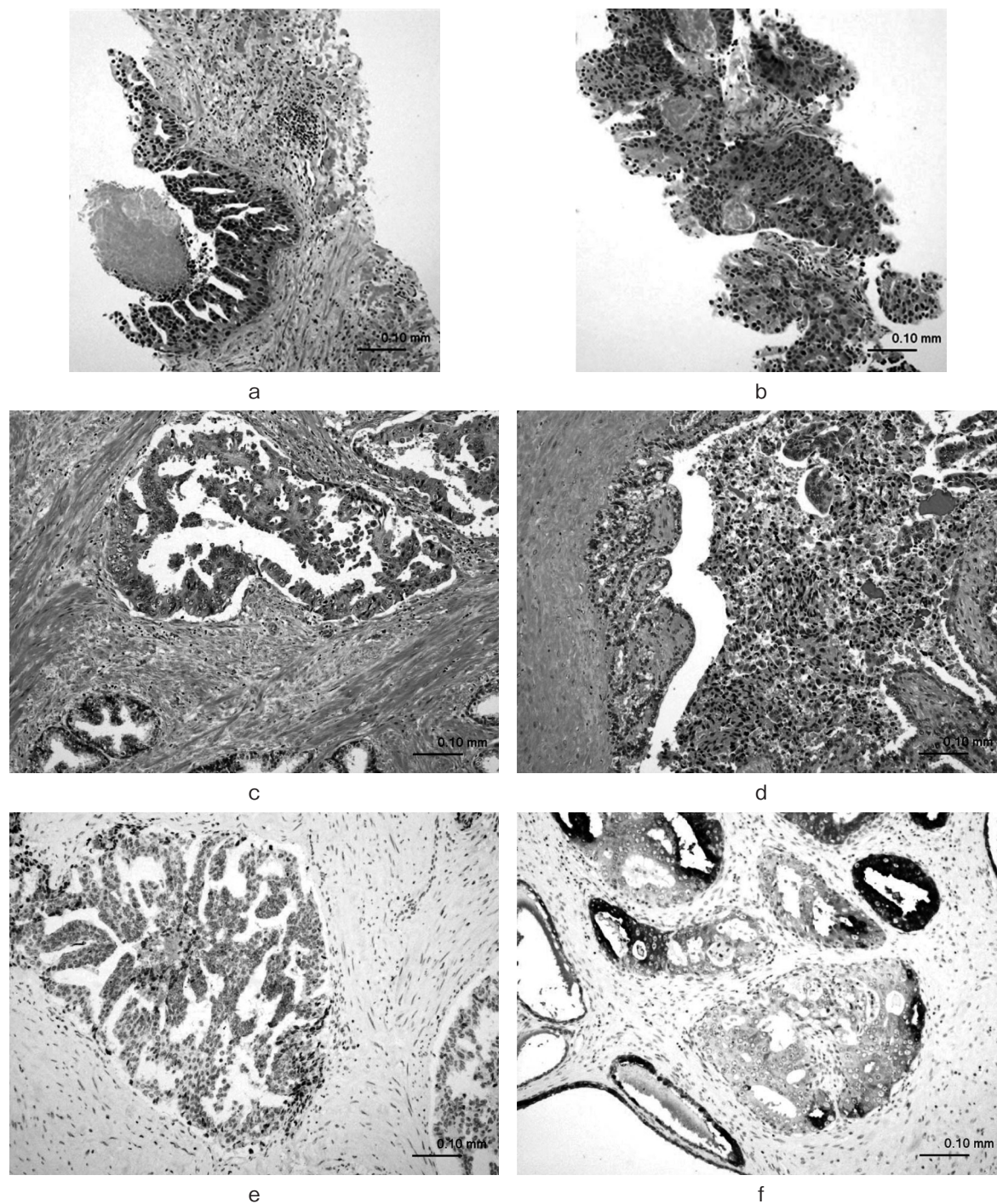


Fig. 3. Histological diagnosis was adenocarcinoma of the prostate (a: biopsy, c: specimen), and cystic tumor of the seminal vesicle (b: biopsy, d: specimen). Immunohistochemical staining showed partially positive staining to PSA (e) and PSAP (f).

状は血性が69例(71.8%),細胞診陽性が20例(20.8%)であった。内容液のPSAは10.4~610,000 ng/mlであった。今回は生検時に前立腺癌を疑っていなかったため嚢胞内容液中のPSAは測定しなかった。

嚢胞のタイプは仮性嚢胞が82.1%と大半を占めていた¹⁾。嚢胞形成の原因として、①前立腺癌の中心壊死、出血による仮性嚢胞の形成、②貯留性嚢胞の嚢胞上皮が悪性化することが考えられている²⁾。組織学的には①は嚢胞上皮が欠落しており、②は嚢胞内腔が腺

上皮で覆われ、管腔の拡張により上皮の扁平化、膨張がみられるとされる。②は非常に稀であり、嚢胞内容液中で、①は血性で壊死物質から成るが、②は漿液性の場合が多いとされている。本例では右精嚢部の嚢胞性腫瘍であり、前立腺癌精嚢浸潤により射精管の閉塞を来し嚢胞形成を起こした可能性も考えたが、嚢胞内容液内に精液の混入は認めず否定的と考えた。2011年5月には嚢胞性病変は画像上みられなかったが、8月に出現しており、また嚢胞内容液は血性であり、前立



Fig. 4. The specimen exhibits an irregular thick cyst accompanied with yellow nodules.

腺癌の急速な進行に伴う①の理由による嚢胞形成と考えられた。

治療法は基本的には前立腺癌の治療方針に準じるが、自覚症状出現により発見される例が多く発見時に進行例が多く、内分泌療法が主体となる例が多い。内分泌療法で嚢胞自体に縮小効果を認めたことが多いが、縮小効果を認めない例では嚢胞内容液の穿刺吸引後に塩酸ミノサイクリン注入による嚢胞内固定術³⁾や放射線治療が奏効した例²⁾も報告されている。

今回鑑別を要した原発性精嚢腺癌は非常に稀な疾患であり、現在まで本邦での報告は29例である。このうち精嚢嚢胞に合併した精嚢癌は29例中8例にみられたとされている。本邦報告例での精嚢癌患者の年齢は15歳から88歳（平均51.1歳）であった。症状として多いのは、排尿困難、血精液症、次いで血尿であった⁴⁾。

Thiel らは精嚢癌の病理学的診断の特徴としてCA125が陽性となることを報告している。精嚢腺癌と精嚢周囲癌の免疫染色による鑑別をTable 1に示すが、本例では前立腺癌に一致する所見であった⁵⁾。精嚢癌との重複癌の可能性も考えたが、CA125, cytokeratin 7, 20の所見より否定的と考えられた。

本例で生検時にPSA染色陰性であった理由として、PSA染色でBPHやlow-gradeな前立腺癌は強く染色されるが、high-gradeな前立腺癌は染色されにくいこ

とが考えられる⁶⁾。

本例はPSA 1.83 ng/mlと低値であり、かつhigh-gradeな局所浸潤性前立腺癌であった。PSA低値前立腺癌に関して、PSA 4.0 ng/ml未満の前立腺癌の頻度は10~26%と報告されている⁷⁾。PSA 4.0 ng/ml未満であっても、13%に局所浸潤癌(T3以上)、9%にリンパ節転移陽性例、11%に遠隔転移陽性例を認めたとする報告もあり、PSA低値でも病期の進行した症例は存在しうる⁸⁾。本邦での報告でもGleason score 4または5の成分を含む未分化な癌の検出率はPSA 2.0~4.0 ng/ml群では6.9%であり、PSA 4.1~10.0 ng/ml群の9.4%と比較しても有意差は認めなかったとしている⁹⁾。

PSAが低値になる理由としては5~10%の前立腺癌はPSAを産生していないとの報告¹⁰⁾や、癌細胞が未分化であるほどPSAの産生能が低下するとの報告がある¹¹⁾。

前立腺摘出標本がGleason score 8-10であった症例のうち術前のPSA 2.5 ng/ml以下の症例でPSA 2.6 ng/ml以上の症例と比べ、精嚢浸潤、遠隔転移している例が有意に高く、metastasis-free survival, cancer-specific survivalは術前PSA 2.5 ng/ml以下の群で統計学的有意差はみられなかったが低い傾向にあった¹²⁾。

本症例での今後のフォローアップについてはまずはPSAフォローを行うがinitial PSA 1.8 ng/mlと低値であり、PSAのみのフォローでは治療効果判定は難しいと考えられ、病理学的に局所浸潤性前立腺癌であり局所再発のriskが高くCT・MRIでの画像フォローの併用が肝要と考えられる。また術後1カ月半時のPSAが0.56 ng/mlと下がりが悪く、骨シンチで骨転移の有無の評価も必要である。PSA術後補助療法に関しては、前立腺床に対して放射線治療も通常であれば考慮される症例であるが、本例は尿道直腸瘻を合併しており放射線治療は難しいと考えられる。経過中に局所再発を来たせば、直腸、膀胱の合併切除、永久的人工肛門造設も考慮する必要がある。またリンパ節転移や遠隔転移を認めた場合はホルモン療法を行う予定である。局所再発を認めず、尿道直腸瘻がバルーン留置により瘻孔が自然閉鎖しない場合は外科的な瘻孔修復術も必要であると考えられる。

結 語

精嚢腺癌と鑑別を要した嚢胞形成を伴う、PSA低値前立腺癌の1例を経験した。PSA低値であってもhigh-gradeな浸潤性前立腺癌を呈することがあり、画像や理学所見で異常があれば積極的な生検が必要と考えられる。精嚢腺癌との鑑別には免疫染色が有用であったが、PSA染色ではhigh-gradeな前立腺癌は染色されにくいことを念頭に置く必要がある。

Table 1. Immunohistochemical findings in primary carcinoma of the seminal vesicle and carcinomas of adjacent organs

免疫染色	精嚢腺癌	前立腺癌	膀胱癌	直腸癌
PSA	(-)	(+)	(-)	(-)
CEA	(+/-)	(-)	(-)	(+)
CA125	(+)	(-)	(-)	(-)
Cytokeratin 7	(+)	(+/-)	(+/-)	(-)
Cytokeratin 20	(-)	(+/-)	(+/-)	(+)

(+): positive staining, (-): negative staining, (+/-): positive or negative staining.

本論文の要旨は第218回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

- 1) 萩原 奏, 上谷恭一郎, 井上滋彦, ほか: 嚢胞状病変を随伴した前立腺癌の2例. 西日泌尿 **73**: 430-434, 2011
- 2) 柴田憲彦, 分田裕順, 長野正史, ほか: 内分泌治療中に嚢胞状変化のみられた前立腺癌の1例. 西日泌尿 **61**: 576-578, 1999
- 3) 鈴木一実, 菅谷泰宏, 安土正裕, ほか: 塩酸ミノサイクリン注入療法を行った嚢胞形成性前立腺癌. 西日泌尿 **65**: 166-169, 2003
- 4) 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嚢嚢胞に発生した乳頭状腺癌の1例. 泌尿紀要 **53**: 173-178, 2007
- 5) Thiel R and Effert P: Primary adenocarcinoma of the seminal vesicles. J Urol **168**: 1891-1896, 2002
- 6) Weir EG, Partin AW and Epstein JI: Correlation of serum prostate specific antigen and quantitative immunohistochemistry. J Urol **163**: 1739-1742, 2000
- 7) 北村 寛, 塚本泰司: PSA 低値前立腺癌の意義. 排尿障害プラクティス **18**: 69-75, 2010
- 8) Bonet M, Merglen A, Fioretta G, et al.: Characteristics and outcome of prostate cancer with PSA < 4 ng/ml at diagnosis: a population-based study. Clin Transl Oncol **11**: 312-317, 2009
- 9) 小林 恭, 河原貴史, 光森健二, ほか: 泌尿器科外来における PSA 低値患者の前立腺生検. 泌尿器外科 **18**: 940-944, 2005
- 10) Genega EM, Hutchinson B, Reuter VE, et al.: Immunophenotype of high grade prostatic adenocarcinoma and urothelial carcinoma. Mod Pathol **13**: 1186-1191, 2000
- 11) Weir EG, Partin AW and Epstein JI: Correlation of serum prostate specific antigen and quantitative immunohistochemistry. J Urol **163**: 1739-1742, 2000
- 12) McGuire BB, Helfand BT, Loeb S, et al.: Outcomes in patients with Gleason score 8-10 prostate cancer: relation to preoperative PSA level. BJU Int: 2011 Epub ahead of print

(Received on February 27, 2012)

(Accepted on March 28, 2012)