

前立腺粘液腺癌の1例

国立熱海病院泌尿器科 (部長: 井田時雄)

湯村 寧, 原 芳紀, 井田 時雄

MUCINOUS ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE:
A CASE REPORT

Yasushi YUMURA, Yoshinori HARA and Tokio IDA

From the Department of Urology, National Atami Hospital

A 64-year-old man presented to our department with urinary retention. Rectal examination revealed a small and soft prostate. PSA was within the normal limits. Computed tomography showed a low-density area around the prostatic urethra and urethrography revealed an irregular prostatic urethra compressed by the prostate. We performed transurethral resection of prostate (TUR-P). On resectoscopy, jelly-like round substances were seen in the bladder. Prostatic urethra and bladder neck were covered with a jelly-like substance. Pathological diagnosis was mucinous adenocarcinoma of the prostate with bladder neck involvement. One month later after TUR-P, we performed radical cystoprostatectomy. Histological findings showed the cancer, of which 70–80% was composed of extracellular mucin lakes containing floating clumps of tumor cells. Mucin lake was stained with alcian blue and PAS. Immunohistochemical study revealed the tumor cells positive for carcinoembryonic antigen (CEA) and negative for prostatic specific antigen (PSA).

(Acta Urol. Jpn. 47: 505-508, 2001)

Key words: Prostatic carcinoma, Mucinous adenocarcinoma

緒 言

前立腺の粘液腺癌はきわめて稀な悪性腫瘍であり通常われわれ泌尿器科医が経験する前立腺癌とは異なる特徴をもつ。今回われわれは TUR-P を行った患者に本疾患を発見したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 64歳

主訴: 尿閉

現病歴: 1999年5月初めより排尿困難, 5月24日尿閉となり近医を受診。入院してバルンを留置し5月28日精査加療のため当科へ転院となった。

既往歴: 20歳時, 虫垂炎にて虫垂切除, その後30歳, 40歳時にイレウスを発症し2回の開腹手術を受けている。60歳時には巨大結腸の診断で回腸部分切除, 結腸全摘術を行った。前医に問い合わせたところ切除した回腸並びに結腸には悪性の所見は見られなかった。

家族歴: 特記すべきことなし。

全身所見: 身長 158.7 cm, 体重 46.5 kg, 血圧 117/61 mmHg, 脈拍 76/分 整, 全身所見特に異常なし。前立腺は約3横指, 弾性軟で中心溝を触知したが硬結は認められなかった。

血液 尿検査所見: 末梢血にて血中ヘモグロビンが 7.6 g/dl と低下している以外は異常はなし。便の潜血反応も陽性であるため上部消化管検査を施行し, 胃潰瘍が指摘されたが悪性所見は認められなかった。PSA は 0.8 ng/ml 以下と低値であった。尿所見は顕微鏡的血尿を認めた。細胞診は class II であった。

画像検査所見: 尿道造影では尿道球部の軽度の狭窄と前立腺部尿道壁の不整を認めた (Fig. 1)。前立腺自体は小さかったが尿道の軽度圧排を認める。骨盤部 CT では前立腺は 4×3×4 cm, 前立腺部尿道周囲に low density な部分を認めた。リンパ節腫大は認めら

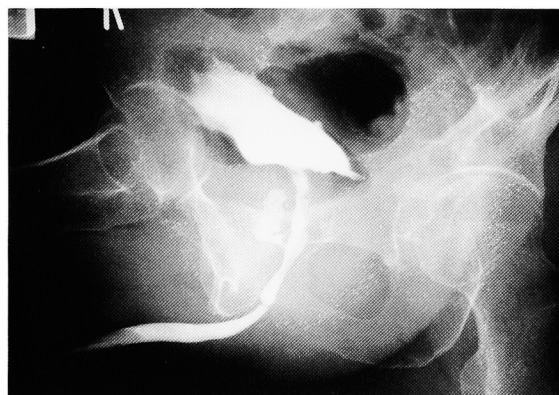


Fig. 1. Urethrography revealed prostatic urethral wall irregular and little compressed by the prostate.



Fig. 2. Computed tomography (CT) showed low-density area around the prostatic urethra.

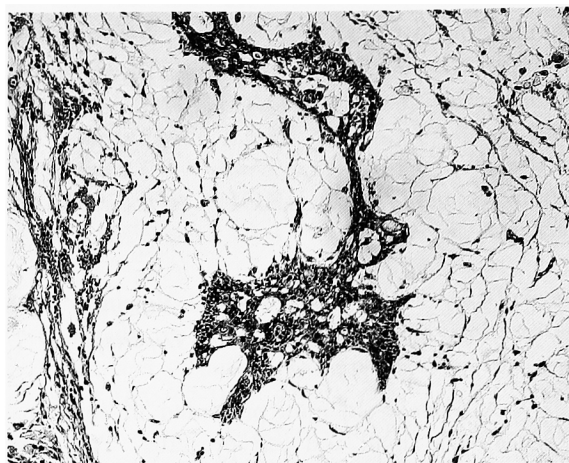
れなかった (Fig. 2).

他骨シンチ、胸部レントゲンでも特に異常はなく、前医にて下部消化管の検索も行っているが特に異常は認められていない。

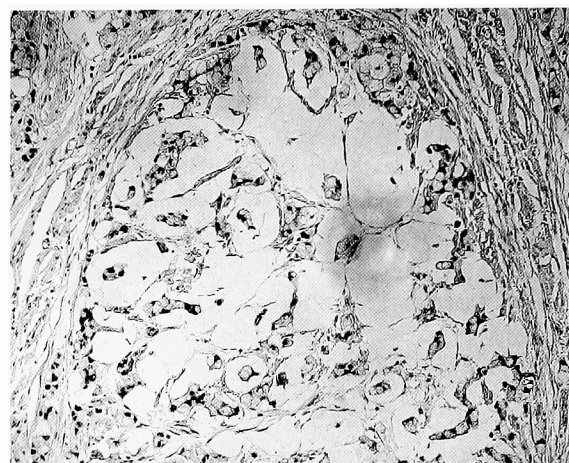
臨床経過：触診上前立腺に悪性を疑う所見はなく、PSA も正常であったため尿道狭窄ならびに軽度の前立腺肥大症を考えたが、尿道造影上尿道の壁不整がみられており、PSA の上昇しない前立腺の腫瘍または尿道の腫瘍も否定できなかったためチーマンカテーテルによる尿道拡張を施行後、1999年6月14日生検をかねて経尿道的な前立腺切除術を施行した。内視鏡では膀胱内に球状のゼリー様の物質が散在、尿道内腔を塞いでいた。尿道は前立腺部から膀胱頸部まで薄いゼリー様物質に覆われていた。切除標本の病理診断は mucinous adenocarcinoma であった。尿道、膀胱頸部まで癌の浸潤が認められたため、6月25日よりテガフルウラシル (UFT) 600 mg/day の内服を開始し7月13日、膀胱前立腺全摘・尿管皮膚ろう造設術を施行した。前立腺部は周囲との癒着が強度であったが完全切除し、摘出重量は 155 g であった。

病理所見：前立腺左葉に腫瘍を認め、腫瘍の70～80%は mucin lake でありその中に腫瘍細胞が散在していた。被膜浸潤、膀胱への浸潤も認められたがリンパ節転移はなかった。mucin は PAS 染色ならびにアルシアンブルー pH2.5 で強度に染色された。免疫染色も同時に施行したが PSA は前立腺の正常の腺管では強度に染色されるものの癌組織の細胞質は陰性であった。一方 CEA は前立腺の腺管は陰性だったが腫瘍細胞の細胞質に強度に染色が見られた。なお免疫染色には Dako 社製家兎ポリクローナル抗ヒト PSA 抗体と TAKARA 社製マウスモノクローナル CEA 抗体を用いた (Fig. 3)。

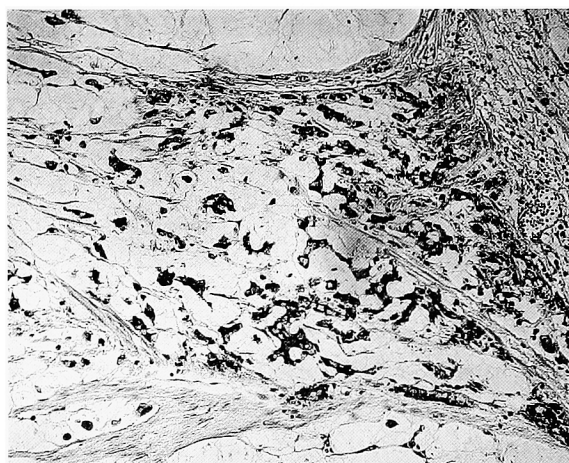
術後経過：術後リンパろうが生じたがそれ以外は合併症もなく経過は順調で1999年10月3日に退院した。現在まで術後約17.5カ月を経過しているが再発なく元気に生活している。



A



B



C

Fig. 3. A: Histological findings showed the cancer, of which 70-80% was composed of extracellular mucin lakes containing floating clumps of tumor cells. (HE stains $\times 10$). B: Immunohistochemical staining of PSA ($\times 10$). Tumor cells were negative for PSA. C: Immunohistochemical staining of CEA ($\times 10$). Tumor cells were positive for CEA.

考 察

前立腺粘液腺癌は稀な悪性腫瘍である。頻度として Epstein ら¹⁾は1,600例の前立腺癌中に6例の粘液腺癌を報告している。本邦でも自験例を含め27例、欧文でも50余例が報告されているのみである。

粘液腺癌を定義づける条件として Epstein らは (1) 腫瘍のうち少なくとも25%は細胞外ムチンを含んでいる。(2) 前立腺以外に原発巣がない。以上の条件を挙げている¹⁾ 本症例はこの条件を満たしており診断については問題はないと思われる。

本疾患の特徴として初期の報告では従来の前立腺癌の腫瘍マーカーである PSA が上昇しない、ホルモン治療に抵抗性である、骨転移、リンパ節転移を起すことが少ないと述べられている²⁾ しかし近年の報告の中には PSA の上昇例³⁾、ホルモン治療有効例⁴⁾、転移を認める症例の報告⁵⁾も散見されている。臨床経過をもとに自験例を含めた本邦報告27例を調べたかぎりでは (Table 1) 前立腺癌の腫瘍マーカーである PSA, PAP は多くの症例 (20例) が正常であった。さらに全体の37%に当たる10例が初診時の前立腺所見では硬結や結節などはみられず肥大症と診断されていた。また初診時より転移をきたしている症例は10例と半数以下であり転移臓器は通常の前立腺癌同様、骨 リンパ節が多い。転移のなかったケースも晩期に転移を生じるか、局所再発をきたし死に至るものが多い。ホルモン感受性のある症例もみられている (5例) が通常の

前立腺癌と比べてその効果はやや劣る。予後については Nagakura ら³⁾がまとめているが1年で71%, 2年で57%, 3年で40%の生存率であり通常の前立腺癌に比べやや予後が悪いと述べている。ただし彼らのまとめた症例はその数が少なく、彼ら自身も生存率に関して結論を出すのは現時点では時期尚早であろうと述べている。さらに近年治療を続けながら長期生存している症例もみられ⁶⁾、自験例も今のところ再発はなく一概に予後が悪いとはいえないようである。われわれも生存率を調べてみたが全体では1年で73%, 2年で66%, 3年で56%, 5年生存率は46%であった。生存率を初発時に転移を有していた症例と転移のなかった症例で分けて調べてみると5年生存率は初発時転移を有さなかった症例で75%と高かった。これとは対照的に転移例では3年以上生存したケースがなく初診時の転移巣の有無が予後を左右すると考えられた。また近年、免疫染色による原発巣の病理診断が行われるようになり^{3,5)}効果をあげている。本邦でも自験例を含め11例に免疫染色が行われているが、すべての腫瘍が PSA 陽性になるわけではなく CEA 陽性例も3例みられた。

本疾患は発生母地で分類すると二つのタイプに分類されるといわれている⁷⁾ 1つは前立腺の腺房から発生する、通常の前立腺癌の variant と考えられるタイプであり PSA は上昇しホルモン治療にも感受性がある。もう1つのタイプは自験例のように PSA の上昇しないものでホルモン治療にも抵抗性であると考えられている。免疫染色でも PSA は陰性、CEA 陽性となる。後者のタイプの発生母地として当初は前立腺の female portion であるという説が見られたが²⁾、前立腺の女性部 (男性子宮) より発生する腫瘍には粘液産生はないとされる⁵⁾ また前立腺の内腺から発生するという説⁸⁾もあるがこれも確証はない。一方 Tran ら⁹⁾は自験例と同じく PSA の上昇しない、免疫染色でも PSA 陰性、CEA 陽性の粘液腺癌2例を報告し、この病理組織が膀胱原発の腺癌と類似していること、彼等の報告した2症例の前立腺部尿道に腸上皮化生がみられ、これは膀胱原発腺癌の膀胱粘膜にもみられることから尿道を発生母地とする尿路上皮由来の腺癌ではないかと述べており後者のタイプについては矛盾なく説明できる。このタイプは石橋らの述べるように⁵⁾前立腺の粘液腺癌というよりは「前立腺部に発生した粘液腺癌」という表現の方が適切なのかもしれない。

この両者は今のところ臨床上どちらも前立腺の粘液腺癌とみなされているが発生母地が異なり同じ者として取り扱うのは避けるべきであると思われる。両者ともに有効な治療法がない以上、摘出可能であれば外科的治療が第一選択となろうが手術不可能な場合、または後療法を必要とするような場合、治療方針を決める

Table 1. Overview of the cases of mucinous adenocarcinoma of the prostate in Japanese literature

患者数		27
平均年齢		65.3歳 (46~90)
初診時前立腺触診所見	BPH 様	10
	Pca 様	15
	不明	2
腫瘍マーカー (PA, PAP)	上昇	6
	正常	20
	不明	1
初発時の転移の有無	なし	16
	あり	10
	不明	1
ホルモン感受性	あり	5
	なし	9
免疫染色 (施行したもの11例)	PSA (+)	6
	PSA (-)	2
	CEA (+)	3
5年生存率	転移なし	75%
	転移あり	0%
	全体	46%

のに PSA や免疫染色の結果を参考にすべきだと思われる。

本論文の要旨は第97回静岡泌尿器科医会ならびに第50回日本泌尿器科学会中部総会にて報告した。

文 献

- 1) Epstein JI and Lieberman PH: Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol* **9**: 299-308, 1985
- 2) Hsueh Y and Tsung SH: Prostatic mucinous adenocarcinoma. *Urology* **24**: 626-627, 1984
- 3) Nagakura K, Hayakawa M, Mukai K, et al.: Mucinous adenocarcinoma of prostate: a case report and review of the literature. *J Urol* **135**: 1025-1028, 1986
- 4) Teichman JMH, Shabaik A and Demby AM: Mucinous adenocarcinoma of the prostate and hormone sensitivity. *J Urol* **151**: 701-702, 1994
- 5) 石橋克夫, 岸田 健, 山口豊明, ほか: 粘液産生前立腺癌の2症例. *泌尿紀要* **38**: 463-467, 1992
- 6) Olivas TP and Brady TW: Mucinous adenocarcinoma of the prostate of a case of long-term survival. *Urology* **47**: 256-258, 1996
- 7) 早川邦弘, 内田 厚, 大橋正和, ほか: 前立腺原発粘液腺癌の1例. *日泌尿会誌* **87**: 78-81, 1996
- 8) Lang FJ and Schneider H: Die Organstruktur des Genitaltraktes als Grundlage der Organleistung und Organerkrankung. *Handbuch der allgemeinen Pathologie*. Bd. 3, T1.2, 489-538, Springer Verlag Berlin, 1960
- 9) Tran KP and Epstein JI: Mucinous adenocarcinoma of urinary bladder type arising from prostatic urethra: distinction from mucinous adenocarcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol* **20**: 1346-1350, 1996

(Received on December 8, 2000)
(Accepted on February 26, 2001)