

パネート細胞様変化を伴った前立腺癌の1例

社会保険羽津病院泌尿器科(部長: 米田勝紀)

曾我 倫久人, 鈴木 竜一, 米田 勝紀

A CASE REPORT OF PROSTATE CANCER WITH
PANETH CELL-LIKE CHANGE

Norihito Soga, Ryuichi Suzuki and Yoshinori Komeda

From the Department of Urology, Health Insurance Hazu Hospital

We report one case of Paneth cell-like change of prostate cancer. An 81-year-old male reported to our hospital with the chief complaint of urinary retention. The serum concentration of prostate specific antigen, 168 ng/ml, was high, and digital examination was performed. Because we suspected prostate cancer, needle biopsy of the prostate was performed. Histological examination revealed moderately-poorly differentiated adenocarcinoma. Computed tomography revealed no invasion to the prostatic wall and no metastasis to the lymph node. ^{99m}Tc -HMDP revealed no bone metastasis. We chose intravenous hormone therapy (fosfestrol 500 mg/day, 20 days), but urinary retention did not improve. Therefore, we performed transurethral prostatectomy to improve the symptoms. Histological examination of the removed specimen revealed moderately differentiated adenocarcinoma with Paneth cell-like change. Immunohistochemical and histochemical stains were positive for Grimelius, serotonin and prostatic acid phosphatase and negative for periodic acid-Schiff reaction, lysozyme, neuron specific enolase, prostate specific antigen, alpha-1-antitrypsin and IgA.

(Acta Urol. Jpn. 41: 891-894, 1995)

Key words: Paneth cell-like change, Prostate cancer

緒 言

本来消化管に存在するパネート細胞に類似した変化が前立腺組織に発生することは稀である。今回本症例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例: 81歳, 男性

主訴: 尿閉

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 数年前より排尿困難が存在していた。平成6年10月6日尿閉の主訴にて、当院受診。導尿にて510 mlの尿の排泄をみた。同時に施行した直腸診において、前立腺癌を強く疑わしめた。また前立腺の腫瘍マーカーであるPSA (prostate specific antigen) 168 ng/ml (Delfia法, 基準値 11.7 ng/ml以下), PAP (prostatic acid phosphatase) 5.5 ng/ml (基準値 3.0 ng/ml以下), γ -seminal protein 23 ng/ml (基準値 4.0 ng/ml以下)を高値を示したため、経直腸の超音波ガイド下前立腺組織採取した。病理学診断

は前立腺腺癌であった。また ^{99m}Tc -HMDP (hydroxymethylene diphosphonate) 骨シンチグラフィにおいては明らかな骨転移は認められなかった。

また、骨盤部CT (computed tomography)において前立腺被膜は保たれており、また明らかなリンパ節転移を認めなかった。尿道鏡においても膀胱頸部への浸潤も認められなかった。以上の所見より前立腺癌 stage B と診断した。

治療方法を検討したが、年齢を加味し、前立腺全摘の適応はないと考え、10月17日よりホルモン療法 (fosfestrol 連日20日間 500 mg/日静注投与)を開始した。しかし、ホルモン療法後も排尿状態は、改善せず尿閉が頻繁に発生したため、対症療法とし経尿道的前立腺摘出術 (チャンネリング) が適応と考えられ11月4日当院入院となった。

入院時の検査所見 血算、生化学的検査において異常所見を認めなかった。尿検査においては、膿尿ならびに軽度の血尿が認められた。11月14日経尿道的前立腺切除術を施行した。

病理組織所見: 経直腸の超音波ガイド下採取した前

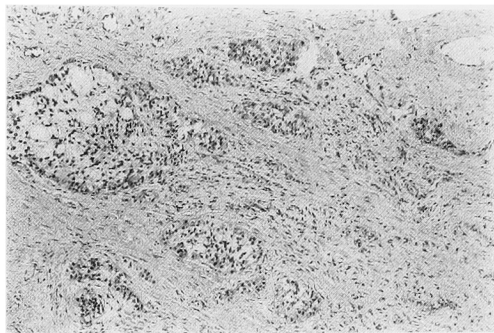


Fig. 1a. Microscopical findings showed prostate cancer with Paneth cell-like change. ($\times 100$)

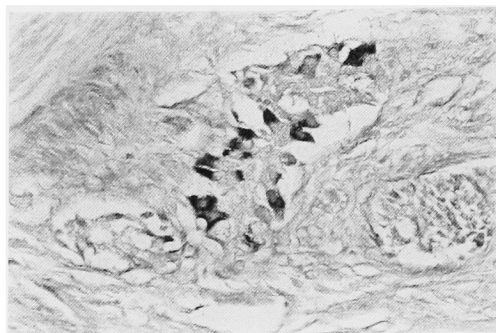


Fig. 2a. Paneth cell-like change had positive granules for Grimelius. ($\times 400$)

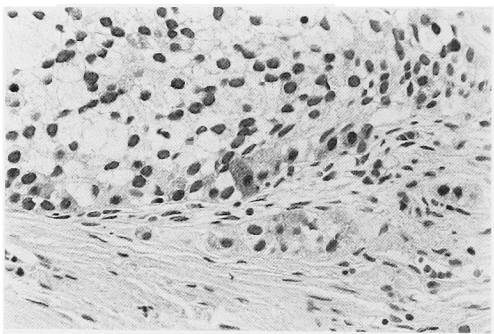


Fig. 1b. Microscopical findings showed prostate cancer with Paneth cell-like change. ($\times 400$)

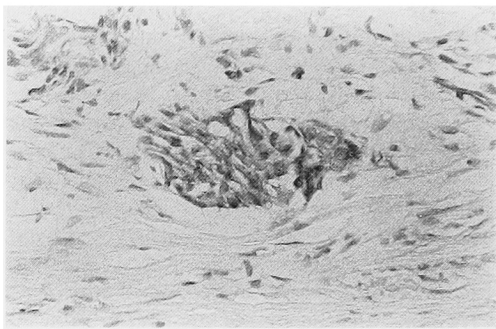


Fig. 2b. Paneth cell-like change had positive granules for serotonin. ($\times 400$)

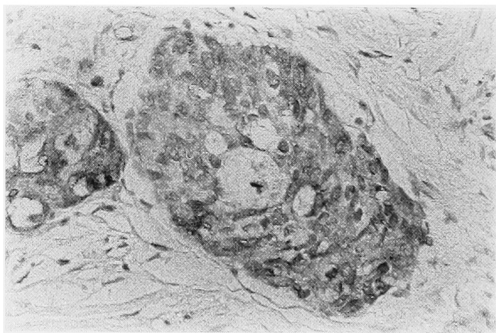


Fig. 2c. Paneth cell-like change had positive granules for prostatic acid phosphatase. ($\times 400$)

立腺組織の病理学診断において右側は moderately differentiated adenocarcinoma, 左側は moderately, poorly differentiated adenocarcinoma の結果をえた。Paneth cell-like change は伴っていない。

一方、経尿道的前立腺切除術によりえた組織の病理学診断は、moderately differentiated adenocarcinoma が19切片中4片に認められ一部に Paneth cell-like change を伴っていた。Paneth cell-like change は、円柱状の細胞であり、細胞質はヘマトキシリンに好染し、エオジンに好染する小さい顆粒を豊富に有していた (Fig. 1a, 1b)。

免疫組織学的染色ならびに組織化学的染色の結果は、Grimelius, serotonin and prostatic acid phosphatase において陽性であり、periodic acid-Schiff reaction, lysozyme, neuron specific enolase, prostate specific antigen, α -1-antitrypsin and IgA において陰性であった (Fig. 2a, 2b, 2c)。手術後排尿状態は改善し、11月25日退院した。電子顕微鏡的検査は施行できなかった。外来にて4週間に一度、酢酸リュ

ーブロレイン 3.75 mg 皮下投与にて経過観察しているが、現在 PSA は 4.3 ng/ml と低値を示し、目立った前立腺癌の進行を認めていない。

考 察

Paneth cell は、小腸、虫垂、上行結腸陰窩の底部に存在する、大きく円柱状の細胞である^{1,2)}。細胞質はヘマトキシリンに好染し、エオジン好染する顆粒を

Table 1. Cases of prostatic disease with Paneth cell-like change

Case	報告者	年齢	臨床診断	Paneth cell like change の存在部位
1	Haratake	91	carcinoma	moderately
2	Weaver	68	carcinoma	normal prostate epithelium
3	Weaver	67	BPH	glandular and stromal hyperplasia
4	Weaver	59	BPH	glandular and stromal hyperplasia
5	Weaver	75	BPH	prostatic intraepithelial neoplasia
6	Weaver	65	carcinoma	well
7	Weaver	63	carcinoma	well
8	Weaver	71	carcinoma	Mucinous adenocarcinoma
9	Weaver	67	carcinoma	well
10	Frydman	60	carcinoma	poorly
11	Frydman	67	BPH	mostly glandular hyperplasia
12	自験例	81	carcinoma	moderately

BPH (benign prostatic hypertrophy), well (well differentiated adenocarcinoma), moderately (moderately differentiated adenocarcinoma), poorly (poorly differentiated adenocarcinoma).

Table 2. Histochemical and immunochemical findings

Case	報告者	臨床診断	Histochemical finding		Immunochemical finding							
			Grimelius	PAS	Lysozyme	SER	NSE	PAP	PSA	A-1ACT	IgA	
1	Haratake	CA	—	+	+	ND	ND	+	+	ND	ND	
2	Weaver	CA	—	+	—	—	—	+	+	+	—	
3	Weaver	BPH	—	+	—	—	—	ND	ND	ND	ND	
5	Weaver	BPH	ND	ND	—	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
8	Weaver	CA	+	—	—	+	—	+	+	+	ND	
9	Weaver	CA	ND	ND	—	+	+	+	+	ND	ND	
10	Frydman	CA	ND	ND	—	ND	ND	+	+	—	ND	
12	自験例	CA	+	—	—	+	—	+	—	—	—	

CA (carcinoma), BPH (benign prostatic hypertrophy), PAS (periodic acid-Schiff reaction), SER (serotonin), NSE (neuron specific enolase), PAP (prostatic acid phosphatase), PSA (prostate specific antigen), A-1ACT (α -1-antitrypsin), ND (not done).

有し、卵形の核は基底側に偏している³⁾。電子顕微鏡的には、蛋白合成型の細胞であり、基底部には粗面小胞体の配列が認められ、またゴルジ装置が分泌顆粒を形成している⁴⁾。

Paneth cell の顆粒の働きは明確になっていないが、顆粒中には、細菌の糖ペプチドを分解するリゾチームが存在していることが確認されている。また、細胞質内に存在している IgA と補体が相互作用にて溶菌作用を発生させ、腸内細菌の調節に関与していることが推測されている³⁾。

Paneth cell-like change を伴った前立腺癌は、Haratake⁵⁾ らが報告して以来、Weaver⁶⁾ や、Frydman⁷⁾ が追隨して報告しているのみで自験例が8例目である。また Paneth cell-like change を伴った前立腺肥大症例を含むと12例目である。

現在までに報告されている症例をまとめてみると、

Paneth cell-like change が存在した部位での病理組織学的診断は、前立腺癌8症例においては3例が高分化型腺癌、2例が中分化型腺癌、1例は低分化型腺癌、1例はムチン性腺癌、1例は正常組織内に存在し、分化度とは関連のないことが考えられた。前立腺肥大4症例でも Paneth cell-like change が存在した部位での前立腺の病理組織学的診断とは、関連性がなかった (Table 1)。

組織化学的、ならびに免疫化学的染色が施行されている症例において検討を加えた (Table 2)。リゾチームは Haratake の症例を除き、全例陰性であり、また PAP は前立腺癌症例では全例陽性、PSA は自験例を除きすべての前立腺癌症例にて陽性であった。しかし、他の項目に関しては一定の傾向は認められなかった。Weaver⁶⁾ は、一般的に Paneth cell では陽性に染まる免疫学的組織染色 (IgA, リゾチーム)⁸⁾ に

において、陰性を示し、また電子顕微鏡的には外分泌顆粒、もしくは神経内分泌顆粒をゆうしていた場合、Paneth cell metaplasia とするよりも、Paneth cell-like change とすると述べている。本例では、電子顕微鏡的検討は施行できなかったが、免疫学的組織染色は Weaver らの報告と同一の結果であった。さらに症例が重ねられることではっきりした定義がなされるであろうが、今回は Weaver らの主張に従い Paneth cell-like change と診断した。Paneth cell-like change の発生機序については不明であり、悪性組織に伴い発生したものか、低分化癌ほど発生させやすいのかも明確になっていない⁷⁾。ホルモン療法後、前立腺部尿道に消化管様変性が発生したとする報告もある⁹⁾ ことより、今回の症例においてもホルモン療法が発生に関与している可能性が示唆されるが詳細は不明である。発生基盤としては、前立腺細胞質内のいずれかの封入体から分化したものであると考えられている⁶⁾ が、なお症例を重ねたうえでの検討が必要と考えられた。

結 語

前立腺癌に対するホルモン療法施行後、対症療法として施行した経尿道的前立腺切除によりえた標本にて、パネート細胞様変化を認めた1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Morson BC, Dawson IMP, Day DW, et al.: Morson and Dawson's Gastrointestinal Pa-

thology. Edited by Morson BC and Dawson IMP. 3rd ed., pp. 101-103, Blackwell Scientific Publications Inc, Boston, 1990

- 2) Bloom W and Fawcett DW: Intestines. In: A textbook of histology. 11th ed., pp. 652-654, Pa: WB Saunders Co, Philadelphia, 1986
- 3) 藤田 尚男, 藤田 恒夫: 消化器系. 標準組織学, 各論. 藤田尚男, 藤田恒夫編. 第三版, pp. 133-134, 医学書院, 東京, 1994
- 4) Heitz PU and Wegmann W: Identification of neoplastic Paneth cells in an adenocarcinoma of the stomach using lysozyme as a maker, and electron microscopy. Virchows Arch A 386: 107-116, 1980
- 5) Haratake J, Horie A and Ito K: Argrophilic adenocarcinoma of the prostate with paneth cell-like granules. Acta Pathol Jpn 37: 831-836, 1987
- 6) Weaver MG, Abdul-Karim FW, Srigley JR, et al.: Paneth cell-like change of prostate. Am J Surg Pathol 16: 62-68, 1992
- 7) Frydman CP, Bleiweiss IJ, Unger PD, et al.: Paneth cell-like metaplasia of prostate gland. Arch Pathol Lab Med 116: 274-276, 1992
- 8) Erlandsen SL, Parsons JA and Taylor TD: Ultrastructural immunocytochemical localization of lysozyme in the Paneth cells of man. J Histochem Cytochem 22: 401-413, 1974
- 9) Maung R, Kelly JK and Grace DA: Intestinal metaplasia and dysplasia of prostatic urethra secondary to stricture. Urology 32: 361-363, 1988

(Received on March 3, 1995)

(Accepted on July 11, 1995)