

内分泌療法が奏効した前立腺印環細胞癌の1例

都志見病院泌尿器科 (部長: 石津和彦)

石 津 和 彦

山口大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 内藤克輔教授)

平田 寛, 内藤 克輔

産業医科大学第2病理学教室 (主任: 笹栗靖之教授)

笹 栗 靖 之

齋藤医院 (院長: 齋藤 瑛)

齋 藤 瑛

SIGNET RING CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE SUCCESSFULLY
TREATED WITH ENDOCRINE THERAPY: A CASE REPORT

Kazuhiko ISHIZU

From the Department of Urology, Tsushimi Hospital

Hiroshi HIRATA and Katsusuke NAITO

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

Yasuyuki SASAGURI

*From the Second Department of Pathology and Cell Biology, University of Occupational
and Environmental Health, School of Medicine*

Akira SAITO

From Saito Clinic

A 67-year-old man complained of dysuria. The prostate was enlarged and stony hard. The serum level of prostate specific antigen was abnormally high (46.2 ng/ml). Prostatic biopsy showed signet ring cells which were stained positive for prostate specific antigen and poorly differentiated adenocarcinoma. Computed tomographic scan revealed the enlargement of the para-aortic lymph nodes. Endocrine therapy with luteinizing hormone-releasing hormone agonist was started. After two months, the serum level of prostate specific antigen decreased to the normal range. The pathological findings and the good response to endocrine therapy in our case suggest that signet ring cell carcinoma of the prostate is only a morphologic variant of ordinary prostatic adenocarcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 49: 281-283, 2003)

Key words: Signet ring cell carcinoma, Prostate

緒 言

前立腺印環細胞癌は稀な疾患で、われわれが検索した限りでは、本邦での15症例を含め、52例が報告されているにすぎない。本疾患は通常の前立腺癌と異なり、内分泌療法に反応しない¹⁾と考えられてきた。今回われわれは内分泌療法が奏効した前立腺印環細胞癌を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 67歳, 男性

主訴: 排尿困難

既往歴: 1998年から糖尿病および心房細動のために

近医にて投薬治療を受けていた。

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2001年, 7月から排尿困難が出現した。近医を受診し, PSA 高値を指摘され, 当院紹介となった。

入院時現症: 前立腺は小鶏卵大, 両葉ともに石様硬で, 表面不整であった。

検査成績: 高血糖 (364 mg/dl) および γ -GTP の上昇 (111 IU/l) を認める以外に血液生化学検査にて異常は認められなかった。尿糖は3+で, 尿沈渣に異常は認められなかった。PSA 46.2 ng/ml, γ -Sm 8 ng/ml。

以上の所見から前立腺癌を疑い, 9月7日に前立腺

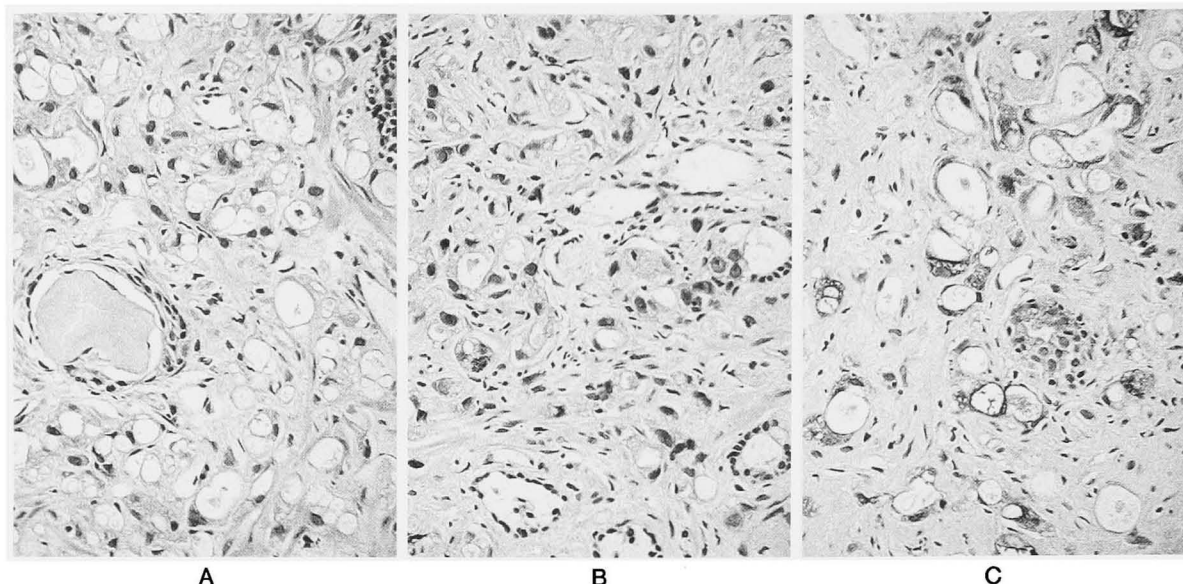


Fig. 1. Histopathological examination revealed signet ring cells (A) with poorly differentiated adenocarcinoma (B). Signet ring cells were stained positive for prostate specific antigen (C).

生検を施行した。

病理組織学的検査：前立腺両葉に印環細胞 (Fig. 1A) および低分化腺癌 (Gleason 4B+5B) (Fig. 1B) を認めた。採取された組織内では、印環細胞は、腫瘍細胞の約70%を占めた。印環細胞は PSA (Fig. 1C), PAP, Alcian blue および mucicarmin により染色された。

画像検査：腹部 CT にて、腎門部下方の傍大動脈リンパ節が 5~18 mm 大に散在性に腫大するのを認めた。胸部 X 線写真および骨シンチグラフィーにて異常を認めなかった。

以上の所見から病期 D の前立腺印環細胞癌と診断した。

治療経過：10月17日から酢酸リュープロレリン 3.75 mg/4週および酢酸クロールマジノン 100 mg/日の投与を開始した。治療前には 46.2 ng/ml と高値を示した PSA は治療開始8週間後には 2.5 ng/ml と正常化した。PSA が順調に低下したため、酢酸クロールマジノンは12週で投与を中止した。20週では PSA は 0.8 ng/ml まで低下したが、それ以降には PSA はしだいに上昇し、48週には 2.3 ng/ml に達した。そのためフルタミド 375 mg/日の投与を開始したところ、PSA は再び低下し、60週には 0.71 ng/ml に達した。

考 察

前立腺粘液産生癌は、粘液の貯留される部位により、2種類の異なる組織学的形態を呈する¹⁾。粘液が細胞外組織間隙に貯留した場合は、腫瘍細胞が粘液中に浮遊する形態をとり、粘液癌と呼ばれる。一方、細

胞質内に粘液が貯留した場合は、核が辺縁に圧排され、印環細胞と呼ばれる特徴的形態を呈する。

印環細胞は、僅かでも存在するものを含めると、前立腺癌の2.5%に混在した²⁾と報告されている。また、われわれが以前に報告した症例³⁾のように、前立腺粘液癌の15.5%に印環細胞が混在した¹⁾と報告されている。そのため、厳密な診断基準として、印環細胞が腫瘍細胞の25%以上を占めるものを前立腺印環細胞癌と定義する⁴⁾ことが提唱されている。前立腺印環細胞癌として報告された症例が必ずしも厳密な診断基準を満たしているとは限らないが、本疾患は自験例を含め53例が報告されているにすぎない。

他疾患の剖検時に偶然に前立腺印環細胞癌が発見された2例を除き、発症時での転移の有無に関して記載のある症例は48例で、その内の15症例 (31%) に遠隔転移を認めた。発症時に転移の認められなかった33例の内、病期 C が17例、病期 B が10例、病期 A が5例、不明 (病期 C または病期 B) が1例であった。病期分類の記載のある47症例中32例 (68%) が、進行癌 (病期 D および病期 C) として発見された。

初診時の血中 PSA 値に関して記載のある27症例の内、PSA 高値 (10 ng/ml 以上) であったのは15例 (55%) であった。PSA 値の記載がなく、血中 PAP に関して記載のある13症例の内、PAP 高値を示したのは6例 (46%) であった。病期別で PSA 高値を示した症例の割合は、病期 D では50% (4例中2例)、病期 C では60% (10例中6例)、病期 B では50% (10例中5例) であった。初診時に進行癌で発見される症例が多い割には、前立腺腫瘍マーカー高値を示す症例が比較的少なく、進行癌でも血中 PSA 高値を示さな

い症例が比較的多かった。

PSA 染色による組織学的検討が40例に行われ、34例において印環細胞は染色された。記載の不明な5例を除く48症例全例において通常の前立腺癌（多くは未分化腺癌）の混在を認め、純粋に印環細胞単独から成る前立腺印環細胞癌の症例は報告されていなかった。自験例では、印環細胞は PSA 染色陽性であり、通常の前立腺癌の混在を認めたため、前立腺原発の印環細胞癌と診断した。また自験例での組織学的所見は、本疾患は未分化前立腺癌の一亜系にすぎないという見解⁵⁾を支持するものであった。

前立腺印環細胞癌は従来は内分泌療法に反応しない¹⁾と考えられていた。しかし、近年、内分泌治療が奏功した症例が報告されている⁶⁻⁹⁾。内分泌療法単独が有効であった症例は自験を含む5例で、内分泌療法を含む治療が無効であった症例は4例¹⁰⁻¹³⁾であった。内分泌療法単独が有効であった症例は全例が治療前に血中 PSA あるいは PAP が高値であった。一方、内分泌療法を含む治療が無効であった4症例中3例が進行癌であったが、前立腺腫瘍マーカーは正常であった。PSA 高値を示す前立腺印環細胞癌は、通常の前立腺癌と同様に、内分泌療法が有効であると考えられた。また、自験例において内分泌療法が有効であったことは、生物学的特性からも、本疾患は通常の前立腺癌の一亜系である可能性が示唆された。

内分泌療法単独が有効で、PSA による組織学的検討が行われた4例中3例は PSA 染色陽性であった。一方、内分泌療法を含む治療が無効であった4症例中3例は PSA 染色陰性であった。そのうち2症例^{10, 13)}は、内分泌療法無効、PSA 染色陰性および CEA 染色陽性であり、消化管由来の印環細胞癌と類似していた。そのため、前立腺原発の印環細胞癌には、自験例のように通常の前立腺癌と類似するものだけでなく、消化管由来の印環細胞癌と類似するものもあると考えられた。

結 語

内分泌療法が奏功した前立腺印環細胞癌の1例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Saito S and Iwaki H: Mucin-producing carcinoma of the prostate: review of 88 cases. *Urology* **54**: 141-144, 1999
- 2) Guerin D, Hasan N and Keen CE: Signet ring cell differentiation in adenocarcinoma of the prostate: a study of five cases. *Histopathology* **22**: 367-371, 1993
- 3) 石津和彦, 吉弘 悟, 城甲啓治, ほか: ホルモン療法が奏功した前立腺粘液癌の1例. *泌尿紀要* **37**: 1057-1060, 1991
- 4) Torbenson M, Dhir R, Nangia A, et al.: Prostatic carcinoma with signet ring cells: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 12 cases, with review of the literature. *Mod Pathol* **11**: 552-559, 1998
- 5) Ro JY, El-Naggar A, Ayala AG, et al.: Signet-ring-cell carcinoma of the prostate: electron-microscopic and immunohistochemical studies of eight cases. *Am J Surg Pathol* **12**: 453-460, 1988
- 6) Catton PA, Hartwick RWJ and Sringley JR: Prostate cancer presenting with malignant ascites: signet-ring cell variant of prostatic adenocarcinoma. *Urology* **39**: 495-497, 1992
- 7) Kanematsu A and Hiura M: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy after preoperative androgen deprivation. *Int J Urol* **4**: 522-523, 1997
- 8) 辻本裕一, 武本征人: 前立腺原発と考えられる印環細胞癌の1例. *新千里病医誌* **9**: 73-75, 1998
- 9) 高田 聡, 細川幸成, 穴井 智, ほか: 前立腺原発が強く疑われた印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **47**: 522, 2001
- 10) Remmele W, Weber A and Harding P: Primary signet-ring cell carcinoma of the prostate. *Hum Pathol* **19**: 478-480, 1998
- 11) Alline KM and Cohen MB: Signet-ring cell carcinoma of the prostate. *Arch Pathol Lab Med* **116**: 99-102, 1992
- 12) Smith C, McConnell T, Feddersen RM, et al.: Signet ring cell adenocarcinoma of prostate. *Urology* **43**: 397-400, 1994
- 13) 伊藤慎一, 伊藤康久, 土井達朗, ほか: 前立腺原発印環細胞癌の1例. *泌尿紀要* **43**: 252, 1997

(Received on November 11, 2002)

(Accepted on February 1, 2003)