

診断困難であった前立腺乳頭状腺癌の1例

関東中央病院泌尿器科 (部長 : 石坂和博)

松岡 陽, 石坂 和博, 町田 竜也, 岡 薫

A CASE OF PAPILLARY ADENOCARCINOMA
OF THE PROSTATE WHICH WAS
DIFFICULT TO DIAGNOSE

Yoh MATSUOKA, Kazuhiro ISHIZAKA, Tatsuya MACHIDA and Kaoru OKA

From the Department of Urology, Kanto Central Hospital

We report a case of papillary adenocarcinoma of the prostate found by urethroscopy. An 84-year-old male visited our hospital complaining of initial hematuria in July 1997. No abnormal findings were detected despite repeated urological examinations until endoscopic examination revealed fine papillary tumors in the prostatic urethra along with benign prostatic hyperplasia-like prominent left lobe of the prostate in June 2000. Serum prostate specific antigen (PSA) level was 4.1 ng/ml. He underwent transurethral resection of the urethral tumors and the prominent lobe, which was found to contain packed papillary tumors. Both of these tumors were well differentiated papillary adenocarcinoma most likely originating from the prostate because PSA immunostaining was positive. The prostate was irradiated postoperatively.

Papillary adenocarcinoma localized in the prostate is difficult to diagnose preoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 751-754, 2001)

Key words : Prostate cancer, Papillary adenocarcinoma

緒 言

前立腺乳頭状腺癌は adenocarcinoma with endometrioid features あるいは ductal adenocarcinoma とも呼ばれ, おもに精阜を中心とした前立腺部尿道や前立腺導管内に発育する比較的稀な腫瘍である。臨床症状は通常の腺房型前立腺癌と異なる点が多い。今回われわれは, 乳頭状腫瘍が前立腺部尿道に広がってはいじめて診断された1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 84歳, 男性

主訴 : 無症候性肉眼的血尿

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 1980年より心房細動にて抗血小板剤内服中。

現病歴 : 1990年, 前立腺肥大症に対し某院にて経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) 施行, 悪性所見を認めなかった。1997年7月3日, 初期血尿にて当科初診。膀胱尿道鏡を行うも, 膀胱および尿道内に異常所見を認めなかった。前立腺は直腸診上クルミ大で表面平滑, 弾性硬であり, 血清 PSA 値は 1.6 ng/ml (正常値 4 ng/ml 以下), 尿細胞診は class I だった。また, 経直腸超音波検査上も正常の前立腺像であった。その

後も初期血尿が続いたため1999年3月に膀胱尿道鏡を再検したが, 異常所見は確認されなかった。2000年2月, 血清 PSA 値が 4.1 ng/ml と軽度上昇した。6月, 血尿が増強したので膀胱尿道鏡を施行すると, 前立腺部尿道の6時方向に米粒大の乳頭状腫瘍の密生を認め, 表面平滑な前立腺左葉が前立腺肥大様に著明に突出していた。

X線検査所見 : 尿道造影で, 前立腺部尿道に辺縁不整な陰影欠損を認めた (Fig. 1)。



Fig. 1. Urethrography shows an irregular filling defect of the prostatic urethra.

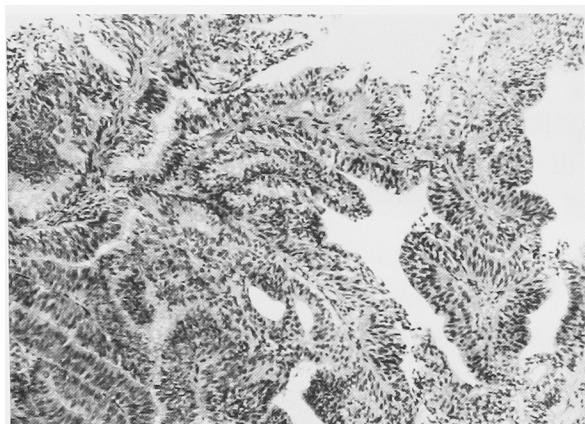


Fig. 2. Microscopically the tumor was composed of prominent papillary fronds with fibrovascular stalks (reduced from $\times 25$).

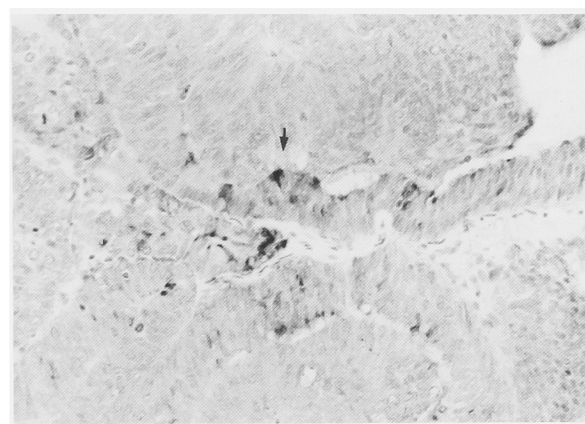


Fig. 3. Patchy positive PSA immunostaining in papillary adenocarcinoma of the prostate (reduced from $\times 50$).

以上より、後部尿道腫瘍および前立腺肥大症と考え、2000年6月15日に経尿道的切除術を施行した。

手術所見：尿道腫瘍は、切除面に前立腺実質との連続性を認めず、表在性と考えられた。また、精阜は一部が遺残するのみで、1990年のTUR-Pで切除されたものと思われた。突出した前立腺左葉の尿道粘膜面を切除すると、粘膜下から乳頭状腫瘍が續々と飛び出してきたため、これを可及的に切除した。

病理組織学的所見：尿道腫瘍と前立腺腫瘍はいずれも乳頭状増殖を示す高分化型腺癌であった (Fig. 2)。PSA 免疫染色で陽性の腫瘍細胞を認めた (Fig. 3)。

骨盤 CT で左精嚢浸潤を認めるもののリンパ節腫大はなく、骨シンチも正常なので、前立腺乳頭状腺癌 T₃N₀M₀ と診断した。高齢のため前立腺全摘の適応はないと考え、前立腺部へ計 60 Gy の放射線治療を施行した。血尿は消失し、9月5日の血清 PSA 値は 1.2 ng/ml に低下した。PSA 値の推移によってはホルモン療法の導入を考えている。

考 察

前立腺乳頭状腺癌は1967年、Melicow ら¹⁾により第1例目が報告された。前立腺内のほか精阜部にも発育し子宮内膜癌に類似した組織像を示したことから、ミューラー管遺残組織である男性子宮由来の腺癌と考え、相対的にエストロゲン作用を強める去勢術は禁忌とされた。しかし、その後は前立腺導管由来と考えられる症例²⁾や、去勢術が奏功した症例^{3,4)}が報告され、さらに PAP や PSA を用いた免疫組織学的検討や電子顕微鏡による超微形態学的検討^{4,5)}の結果、腺房型前立腺癌の一亜型とする認識が主流となっている。

発生部位については ductal adenocarcinoma とも呼ばれているように、傍尿道域の前立腺導管由来とする考えが有力であり^{6,7)}、Bostwick ら⁵⁾は、導管内や尿道内のような内腔へ外向性に発育した結果、乳頭状の形態になると仮説している。一方 Bock ら⁸⁾は、傍尿道域に発育する乳頭状腺癌が前立腺癌全体の0.2~0.8%^{5,9)}であるのに対し、傍尿道域に浸潤しない乳頭状腺癌は前立腺癌の全摘標本338例中11例と高頻度に存在したことから、前者は腺房型腺癌が増大して傍尿道域の導管や間質へ広がった結果であると論じており、未だ結論は出ていない。

乳頭状腺癌の臨床像について、今回集計し得た過去51例^{1,4-6,10-20)}を Table 1 にまとめた。通常の腺房型腺癌と異なり、ほとんどの例が排尿困難あるいは血尿を主訴としている。これは本腫瘍が傍尿道域を中心に発育するためであり、したがって、直腸診で前立腺癌の所見を示す例は必ずしも多くなく、内視鏡や尿道造影で前立腺部尿道の腫瘍として発見されることが多

Table 1. Profiles of papillary adenocarcinoma of the prostate. Summary of 51 reported cases

年齢	46~81歳 (中央値66歳)	
主訴	排尿困難	34例
	血尿	26例
	その他	2例
	不明	1例
直腸診所見	前立腺肥大症	21例
	前立腺癌	19例
	正常	3例
	不明	8例
治療	Op+Hx	15例
	Op+Rd+Hx	12例
	Opのみ	7例
	Op+Rd	6例
	前立腺全摘	4例
	その他	7例

Op: TUR-P, suprapubic or retropubic prostatectomy.
Hx: hormonal therapy. Rd: radiation therapy.

い。Epstein ら⁶⁾は本腫瘍の内視鏡所見について、9 例中 7 例、また、血尿を主訴とした 6 例全員の前立腺部尿道に乳頭状腫瘍の増生を認めている。典型的な内視鏡所見は精阜付近を侵す乳頭状腫瘤像である。腫瘍が尿道内腔へ浸潤せず前立腺の尿道粘膜下に局限して発育した場合は、突出した前立腺側葉として認識され、直腸診と同様に前立腺肥大症との鑑別が困難となる。過去にも本症例同様に前立腺肥大症として手術した結果、乳頭状腺癌と判明した例が報告されている^{1, 11-13)}

前立腺乳頭状腺癌における血清 PSA 値は、渡部ら¹⁴⁾によると、高値を呈したのは 26 例中 10 例にすぎず、腺房型腺癌に比べて低値をとる傾向があると論じている。血清 PAP 値においては多数例について検討されており、基準値内であることが多い^{4, 5, 9)}。癌細胞から分泌された PAP が導管や尿道へ排泄されやすいためと考えられている⁸⁾。

おもな転移部位は骨盤リンパ節、骨、肺であり⁵⁾、予後は諸家の報告を総じると通常の前立腺癌と大きな相違はない^{5, 8, 21)}。治療法の選択については他の前立腺癌同様であるが、実際はまず経尿道的切除術が行われ、病理組織学的診断の結果ホルモン療法あるいは放射線療法 (60~75 Gy)^{5, 14, 16)} を追加している例が多い。血清 PSA 値は治療効果の指標としては有用性が期待されている¹⁴⁾

自験例においては以前に前立腺肥大症に対して TUR-P を行っており、排尿困難を伴わず、当初の直腸診所見や PSA 値も正常範囲内であり、また内視鏡検査を繰り返し行うも 3 年の間病変部位を同定できなかった。前立腺内で periductal に発育増大した腫瘍が尿道内へ進展して初めて強い血尿を呈し、また、内視鏡的に発見できるようになったと考えられる。症状出現から診断までの期間に関する統計は報告されていないが、1~10 年を要した症例報告^{11, 12, 16, 17)} も散見している。その原因として、肉眼的血尿を認めるも一時的であったこと、尿道内へ腫瘍が進展していなかったこと、前立腺肥大症として保存的治療をされていたことなどがあげられる。原因不明の後部尿道出血の診断に際しては本腫瘍の可能性を念頭に入れておくことが必要だと思われる。

結 語

前立腺乳頭状腺癌の 1 例を経験した。組織発生に関する近年の知見や臨床像を中心に文献的考察を加えて報告した。

文 献

1) Melicow MM and Pachter MR: Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus).

- Cancer **20**: 1715-1722, 1967
- 2) Belter LF and Dodson AI Jr: Papillomatosis and papillary adenocarcinoma of prostatic ducts: a case report. J Urol **104**: 880-883, 1970
- 3) Young BW and Lagios MD: Endometrial (papillary) carcinoma of the prostatic utricle—response to orchiectomy. a case report. Cancer **32**: 1293-1300, 1973
- 4) Walther MM, Nassar V, Harruff RC, et al.: Endometrial carcinoma of the prostatic utricle: a tumor of prostatic origin. J Urol **134**: 769-773, 1985
- 5) Bostwick DG, Kindrachuk RW and Rouse RV: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features. clinical, pathologic, and ultrastructural findings. Am J Surg Pathol **9**: 595-609, 1985
- 6) Epstein JI and Woodruff JM: Adenocarcinoma of the prostate with endometrioid features. a light microscopic and immunohistochemical study of ten cases. Cancer **57**: 111-119, 1986
- 7) Zaloudek C, Williams JW and Kempson RL: "Endometrial" adenocarcinoma of the prostate: a distinctive tumor of probable prostatic duct origin. Cancer **37**: 2255-2262, 1976
- 8) Bock BJ and Bostwick DG: Does prostatic ductal adenocarcinoma exist? Am J Surg Pathol **23**: 781-785, 1999
- 9) Tannenbaum M: Endometrial tumors and/or associated carcinomas of prostate. Urology **6**: 372-375, 1975
- 10) Melicow MM and Tannenbaum M: Endometrial carcinoma of uterus masculinus (prostatic utricle). report of 6 cases. J Urol **106**: 892-902, 1971
- 11) 清水芳幸, 徳原正洋: 前立腺乳頭腺癌の 1 例. 西日泌尿 **44**: 113-116, 1982
- 12) 郷司和男, 田 珠相, 浜見 学, ほか: 前立腺乳頭状腺癌の 1 例. 泌尿紀要 **32**: 113-118, 1986
- 13) 香川 征, 藤沢明彦, 上間健造, ほか: 前立腺乳頭状腺癌の臨床的検討. 日泌尿会誌 **79**: 457-461, 1988
- 14) 渡部 淳, 清水洋祐, 山本新吾, ほか: 前立腺乳頭状腺癌の 3 例. 泌尿紀要 **46**: 273-276, 2000
- 15) 一条貞敏, 伊達智徳, 今村 巖: 前立腺乳頭腺癌の 1 例. 日泌尿会誌 **67**: 201-204, 1976
- 16) 宇山 健, 山本 洋, 森脇昭介: 前立腺乳頭腺癌の 1 例. 西日泌尿 **39**: 361-368, 1977
- 17) 福岡 洋, 山崎 彰, 北村 創: 前立腺乳頭腺癌の 1 例. 泌尿紀要 **30**: 663-669, 1984
- 18) 山本新吾, 前田 浩, 森 啓高, ほか: 傍尿道前立腺小管から発生した乳頭状腺癌と未分化腺癌. 臨泌 **48**: 687-689, 1994
- 19) Matsuda T, Hida S and Yoshida O: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features treated with oestrogen. Br J Urol **64**: 317-318, 1989
- 20) Kuhajda FP, Gipson T and Mendelsohn G: Papillary adenocarcinoma of the prostate: an immunohistochemical study. Cancer **54**: 1328-

1332, 1984

409, 1973

- 21) Dube VE, Farrow GM and Greene LF: Prostatic adenocarcinoma of ductal origin. Cancer **32**: 402-

(Received on April 4, 2001)
(Accepted on June 11, 2001)