

前立腺原発移行上皮癌の2例

大阪府立成人病センター泌尿器科（医長：伊藤泰二博士）

森 義 則
中 村 麻 瑛 男
伊 藤 泰 二TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE:
REPORT OF TWO CASES

Yoshinori MORI, Masao NAKAMURA and Shinji ITO

*From the Department of Urology, The Center for Adult Diseases, Osaka, Japan
(Chief: Dr. S. Ito, M. D.)*

Two cases of transitional cell carcinoma of the prostate were reported. The first case was a 63-year-old male, whose chief complaints were dysuria and frequent urination. Total prostatectomy was performed. The histological diagnosis was pure transitional cell carcinoma of the prostate. This patient is living well for six years since operation without hormonal therapy. The second case is a 55-year-old male, whose chief complaints were also dysuria and frequent urination. Transurethral prostatectomy was performed. The histological diagnosis was mixed type of transitional cell carcinoma and adenocarcinoma.

The literatures were reviewed and the possibility of main prostatic duct origin of these tumors was briefly discussed.

前立腺癌は病理組織学的には、腺癌がその大部分をしめ、そのうちでもよく分化した腺癌は未分化な腺癌より多く、次いで扁平上皮癌、移行上皮癌の順となっている¹⁾。大阪府立成人病センターでは、1960年以來54例の前立腺癌症例を経験しているが、そのうち2例に前立腺移行上皮癌が含まれていた。前立腺の移行上皮癌はこのようにまれであり、本邦でもまだその記載がみられないこと、また腺癌とは診断のうえでも異なった考慮を払わねばならないし、治療のうえでも異なった方針でのぞまねばならないこと、などから、その症例を報告し、あわせて考按を行なう価値があるものと考えらる。

症 例

症例1：63才、男子。

初診：1963年8月20日。

主訴：排尿困難および頻尿。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：16才のとき肺炎。

現病歴：約1年前より排尿困難に気づくようになり、また頻尿とくに夜間頻尿が強くなってきた。肉眼的血尿に気づいたことはない。排尿回数は、昼間8～9回、夜間5～6回である。

入院：1963年10月2日

現症：体格は中等度で栄養状態は良好である。脈拍は整で緊張は良好である。眼瞼結膜に貧血をみとめない。胸部および腹部に理学的異常所見をみとめない。鼠径部リンパ節腫脹をみとめない。直腸診で前立腺は軽度腫大し、表面平滑、弾性硬で、境界明瞭である。

検査所見：

血圧：132/90 mmHg

血液像：赤血球数 $389 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン89%、ヘマトクリット40%、白血球数 $7,100/\text{mm}^3$ 。

血液化学：Na 145mEq/l, K 4.8mEq/l, Cl 105mEq/l, Ca 9.4mg/dl, P 3.0mg/dl, BUN 14mg/dl。

血清酵素：酸フォスファターゼ 1.7 Bodansky 単

位，アルカリフォスファターゼ 5.3 Bodansky 単位。

尿所見：外観は黄色軽度混濁で，酸性である。蛋白（-），糖（-）。沈渣では赤血球（卅），白血球（+），円柱（-），扁平上皮（+）である。

尿細菌培養：細菌の発育をみとめず。

膀胱鏡所見：膀胱容量 200 cc で，残尿なし。肉柱形成をみとめるほかは異常なし。

尿道鏡所見：前立腺部尿道は軽度延長し，精阜に近く前立腺部尿道内へごく小さな，一部乳頭状になった腫瘍様のものが突出しているが，その他の尿道粘膜は全く正常である。

X線所見：

胸部レ線像，腹部単純レ線像および静注性腎盂レ線像はいずれも異常をみとめない。

手術所見：

以上より前立腺腫瘍の診断のもとに，1963年10月9日前立腺全摘除術を施行した。腰椎麻酔のもとに，下腹部正中切開をおき骨盤腔に達した。前立腺は周囲組織と癒着しておらず，容易に前立腺を摘除しえた。前立腺は鶏卵大であった。

病理組織学的所見：ほぼ前立腺全体をしめる腫瘍細胞をみとめるが，これらの細胞集団はやや細長い細胞よりなっており，その核はクロマチンに富み，核の異型性が高度である。明らかな角化はないがその傾向はうかがえる。表面への乳頭状の増殖はみられない。また腺癌の所見はどこにもみあたらない。病理組織学的診断は grade III の移行上皮癌であった（Fig. 1 および Fig. 2）。

術後経過：ほぼ順調に経過し，術後41日目に退院した。退院後ホルモン療法は行なわなかったが，術後6年目の今日も健康に生活している。

症例2：55才，男子。

初診：1968年5月6日。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：3年前より糖尿病で加療中。

主訴：排尿困難および頻尿。

現病歴：約3年前より排尿困難を自覚するようになった。某医で前立腺肥大症といわれホルモン注射をうけたところ，一時自覚症状はよくなっていたが，最近排尿困難がふたたびつよくなってきた。排尿回数は昼間も夜間も1時間に1回である。

入院（第1回）：1968年5月6日。

現症：体格中等度で栄養状態は良好である。脈拍は整で緊張良好である。胸部および腹部に理学的異常所見をみとめない。鼠径部リンパ節腫脹をみとめない。直腸診で前立腺は中等度腫大し，表面不規則で，境界

は比較的明瞭であり，硬さは石様の硬さで，可動性はない。

検査所見：

血液像：赤血球数 $444 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン84%，ヘマトクリット43%，白血球数 $8,600/\text{mm}^3$ 。

血液化学：Na 140 mEq/l，K 4.0 mEq/l，Cl 106 mEq/l，BUN 10 mg/dl。

血清酵素：酸フォスファターゼ 1.1 Bodansky 単位，アルカリフォスファターゼ 3.0 Bodansky 単位。

尿所見：外観黄色透明で，反応は酸性。蛋白（±），糖（-）。沈渣では，赤血球（+），白血球（+），円柱（-）。

尿細菌培養：細菌の発育をみとめず。

尿細胞診：P.C. IV。

X線所見：胸部レ線像，腹部単純レ線像および静注性腎盂レ線像に異常をみとめない。膀胱レ線像では，膀胱底部の軽度の平滑の挙上をみとめる。尿道膀胱レ線像では，精阜部尿道に限局した不規則な狭窄をみとめる。

以上より，前立腺癌の診断で，1968年5月13日両側除睾術および経直腸の前立腺パイオプシーを施行した。前立腺パイオプシーの組織学的診断は grade III の移行上皮癌であった。術後経過は順調で，術後10日目に退院した。

その後外来通院にて，ホルモン療法をつづけていた（ヘキセストロール 45 mg/日経口投与）。自覚症状は一時やや改善していたが，1969年1月ごろからふたたび悪化してきた。直腸診でも前立腺の腫大が著明になってきたので，TUR を目的として再入院した。

入院（第2回）：1969年4月24日。

現症：栄養状態良好で，脈拍は整。胸部および腹部に理学的異常所見をみとめず。陰茎は正常で，両側陰囊内容は前回手術のためになし。前立腺は不規則に腫大し，石様の硬さで可動性なく，前回入院時よりは有意に大きくなっている。

検査所見：

血液像：赤血球数 $393 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン78%，白血球数 $6,800/\text{mm}^3$ 。

血液化学：Na 141 mEq/l，K 4.3 mEq/l，Cl 108 mEq/l，BUN 15 mg/dl。

血清酵素：酸フォスファターゼ 0.8 Bodansky 単位，アルカリフォスファターゼ 2.3 Bodansky 単位。

尿所見：蛋白（+），糖（-）。沈渣では，赤血球（卅），白血球（+），円柱（-）。

手術所見：1969年5月7日 TUR を施行した。そのさいの所見では前立腺部尿道は全体にわたって腫瘍で

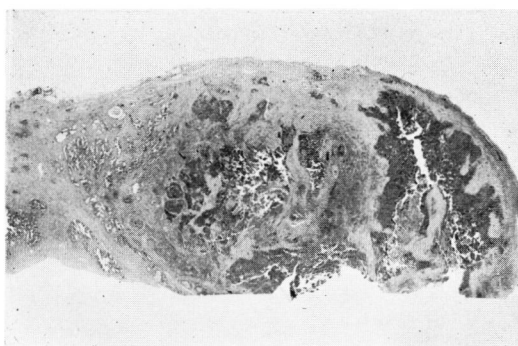


Fig. 1 症例1の病理組織像（弱拡大）：腫瘍細胞は前立腺ほぼ全体をしめるが、前立腺外へは出ていない

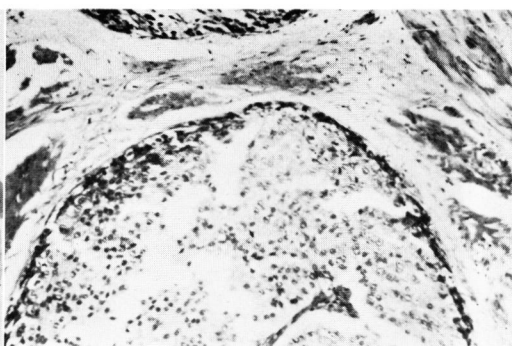


Fig. 3 症例2の病理組織像：grade III の移行上皮癌の部分

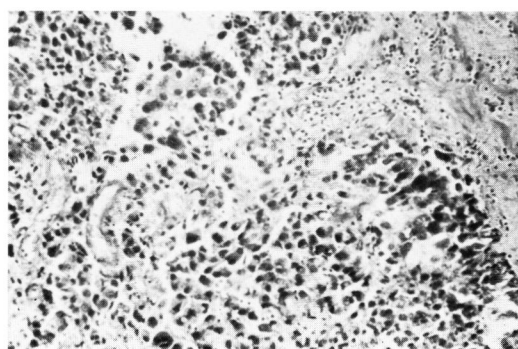


Fig. 2 症例1の病理組織像（強拡大）：grade III の移行上皮癌

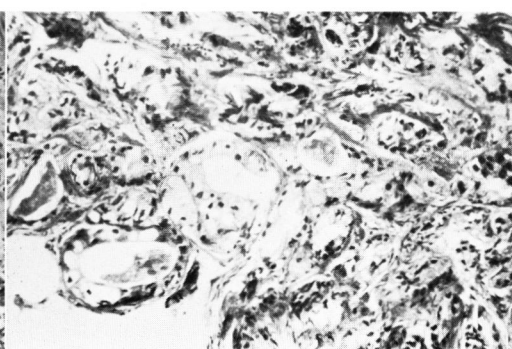


Fig. 4 症例2の病理組織像：腺癌の成分を混在する部分

おかされているが、腫瘍はほぼ前立腺にかぎられており、普通の前立腺癌のさいにみとめられる内視鏡の所見であった。そして、この所見からは膀胱腫瘍あるいは尿道腫瘍の前立腺への浸潤とは考えられなかった。外括約筋部をのぞいて、できるだけ広範囲に、かつ深く腫瘍組織を切除した。

病理組織学的所見：正常前立腺構造はこわれ、ほとんど浸潤増殖した腫瘍細胞でしめられている。腫瘍細胞は、大部分が移行上皮癌と思われるが、一部に腺癌を思わせる部分も混在している(Fig.3 および Fig.4)。

術後経過は順調で、術後15日目に退院し、現在も外来通院にて経過を観察している。

考 按

前立腺に移行上皮癌をみつけた場合、これが前立腺原発のものであるのか、あるいは膀胱尿道由来のものが問題となる。前立腺原発の移行上皮癌については従来あまり注意が払われていなかったが、Ende et al. (1963)²⁾ は200例の前立腺癌をしらべ3例の移行上皮癌と4例の

移行上皮癌および腺癌の混合癌をみつけ、それまで考えられていたよりは臨床上重視すべきであることに注意をうながし、その発生母地としては prostatic duct の尿道に近い部位が考えられることを提唱した。つづいて Bates and Thornton (1966)³⁾ は、4例の前立腺移行上皮癌（そのうち3例は腺癌の成分も混在）を報告した。また、Ullman and Ross (1967)⁴⁾ は、1年半の間に、periurethral prostatic gland の duct に異常な移行上皮の増殖をみとめたものが9例あり、そのうち3例は carcinoma in situ と考えられるものであったことを述べ、前立腺移行上皮癌の発生母地に関する Ende らの考えを支持する考えをのべた。最近 Karpas and Moumgis (1969)⁵⁾ は、400例の剖検例中4例に prostatic duct 中の上皮増殖をみつけ、そのうち1例は完全に前立腺組織内にある grade I の移行上皮癌であったと述べ、その起原を prostatic duct の reserve cell に求めて

Table 1 Clinical Observations of Patients with Transitional Cell Carcinoma of the Prostate (Cited from Rubenstein and Rubnitz (1969)⁶⁾).

Clinical features	No. of patients with finding	Total No. of patients
Mortality within one year of diagnosis	8	10
Serum acid phosphatase elevation	0	10
Serum alkaline phosphatase elevation	2	10
Osteoblastic metastasis	0	10
Osteolytic metastasis	2	10
Transurethral excisional biopsy diagnostic	9	10
Transrectal or perineal biopsy diagnostic	4	10
Prostate gland unremarkable on rectal examination	5	10

いる。また、Rubenstein and Rubnitz (1969)⁶⁾は、670例の前立腺癌の組織像を検討し10例の移行上皮癌を見つけ、それらの臨床像はふつうの腺癌にくらべて特異的であることに注意をうながし、その臨床像における特徴をきわめてあざやかにのべている (Table 1)。

以上のように、従来きわめてまれなものと考えられ^{1,7)}、臨床上ほとんど無視されていた前立腺移行上皮癌はしだいに確立した疾患単位として認められてきつつある。prostatic duct を覆う上皮は尿道に近い部位で円柱上皮から移行上皮へと変わるが^{2,8)}、前立腺移行上皮癌はこの部位の細胞より発生したと考えるのが最も妥当であると考えられる。この部の細胞より発生した腫瘍は、円柱上皮および移行上皮のどちらの形態もとりうると考えられるので²⁾、それから発生した悪性腫瘍が腺癌と移行上皮癌の混合型となっても不思議ではない。そして、今までの報告例でも純粋な移行上皮癌よりも腺癌移行上皮癌の混合型のほうが多くなっており、自験例の第2例も混合型であった。

前立腺腺癌が抗男性ホルモン療法によく反応することはよく知られているが、前立腺移行上皮癌はホルモン療法に反応しないと考えられている^{2,4-6)}。腺癌との混合型では、腺癌の成分はある程度のホルモン感受性を示すであろうが、ホルモン療法を続けているにしたがい、ホルモン非感受性の移行上皮成分が優勢となりホルモン療法は結局は不成功に終わると考えられる。われわれの報告した第2例はそのような経過をたどった症例と考えられる。ホルモン療法に反

応しない前立腺癌としては移行上皮癌のほか、扁平上皮癌、未分化な腺癌、いわゆる髓様癌等があるが、髓様癌の本邦報告例は散見されるが⁹⁻¹¹⁾、本邦文献には前立腺移行上皮癌の報告は見だしえなかった。前立腺の悪性腫瘍で、その病理組織像が移行上皮癌の場合に、従来膀胱腫瘍の前立腺への浸潤と診断されている例があったのではないかと考えられるが、レ線学的あるいは内視鏡的に前立腺に限られている場合には前立腺原発の移行上皮癌と考えるべきであることを強調したい。ここに報告した症例についても、第1例では膀胱鏡検査で膀胱粘膜に全く異常がなく、尿道鏡的に精阜に接した部位にごく小さい腫瘍状の突出をみとめ、他の尿道粘膜は全く正常であったことから前立腺排泄管に原発したことはほぼまちがいないと考えられ、また、第2例についても、尿道レ線像にて精阜部にのみ限局した不規則な狭窄像を示し、また内視鏡的に膀胱粘膜に何ら異常をみとめなかったことからやはり前立腺原発と考えてよいと思われる。

結 語

前立腺原発の移行上皮癌と考えられる2例を報告したが、そのうち1例は腺癌との混合型であった。前立腺移行上皮癌について若干の文献的考察を加え、前立腺排泄管に由来した悪性腫瘍が考えられることを述べた。そして、診断にあたって、治療にあたって、腺癌とは異なった考慮が払われなければならないことを強調した。

参 考 文 献

- 1) Herbut, P. A. : Urological Pathology. Philadelphia : Lea & Febiger, 1952.
- 2) Ende, N., Woods, L. P. and Shelly, H. S. : Am. J. Clin. Path., **40** : 183, 1963.
- 3) Bates, H. R., Jr. and Thornton, J. L. : Am. J. Clin. Path., **45** : 96, 1966.
- 4) Ullman, A. S. and Ross, O. A. : Am. J. Clin. Path., **47** : 497, 1967.
- 5) Karpas, C. M. and Moumgis, B. : J. Urol., **101** : 201, 1969.
- 6) Rubenstein, A. B. and Rubnitz, M. E. : Cancer, **24** : 543, 1969.
- 7) Arnheim, F. K. : J. Urol., **60** : 599, 1948.
- 8) Lowsley, O. S. and Kirwin, T. J. : Clinical Urology. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1956.
- 9) 田村 一・東福寺英之・田崎 寛・名出頼男・高瀬雄一：日泌尿会誌，**54**：567，1963.
- 10) 土屋文雄・豊田 泰・中川完二・三浦柊也：日泌尿会誌，**58**：762，1967.
- 11) 中藺昌明：日泌尿会誌，**59**：81，1968.
(1970年1月26日 受付)