

集学的治療が奏効した進行前立腺導管癌の2例

西原千香子, 鞍作 克之, 田中 智章

川嶋 秀紀, 仲谷 達也

大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学

SUCCESSFUL COMBINED TREATMENT WITH MAXIMAL ANDROGEN
BLOCKADE (MAB), INTRA ARTERIAL CHEMOTHERAPY AND RADIATION
FOR ADVANCED PROSTATIC DUCTAL ADENOCARCINOMA :
REPORT OF TWO CASESChikako NISHIHARA, Katsuyuki KURATSUKURI, Tomoaki TANAKA,
Hidenori KAWASHIMA and Tatsuya NAKATANI*The Department of Urology, Osaka City University Graduate School of Medicine*

The first case was in a 73-year-old man with macrohematuria. The second case was in a 59-year-old man with pollakiuria. Their serum prostate specific antigen levels were slightly elevated and urinary cytology was negative. Histological examination by prostatic needle biopsy and biopsy from bladder neck showed prostatic ductal adenocarcinoma. Clinical stage on computed tomography and magnetic resonance imaging was T4N0M0 in both cases. After 10-month maximal androgen blockade (MAB) and arterial chemotherapy using reservoir system, radiation therapy was performed. After that, low dose FP-chemotherapy (5-fluorouracil 600 mg/day, cisplatin 10 mg/day) was performed for 28 days in the first case. At present, there are no signs of recurrence or metastasis in either case.

(Hinyokika Kiji 57 : 209-212, 2011)

Key words : Prostatic ductal adenocarcinoma, Chemotherapy

緒 言

前立腺導管癌は前立腺癌全体で0.4~0.8%の頻度を占め、比較的稀な疾患である。通常型前立腺癌と比べてPSAは低値であることが多く、進行病期で診断されることが多いために一般的に予後不良と言われている。今回われわれは進行病期で発見された前立腺導管癌に対し集学的治療を行い治療が奏効した2例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者1 : 73歳, 男性

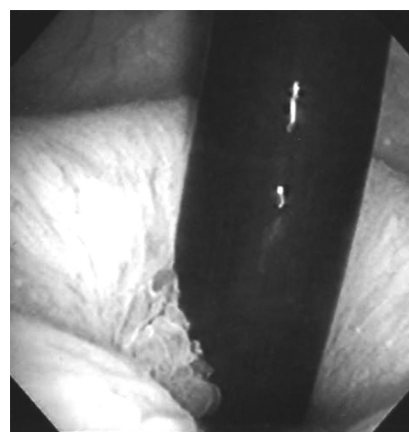
主訴 : 無症候性肉眼的血尿

現病歴 : 1995年11月より前立腺肥大症にて投薬治療されていた。2003年4月頃より上記主訴を自覚し、6月に膀胱鏡で前立腺部尿道から膀胱頸部にかけて乳頭状腫瘍を認め、精査目的に入院となった。

入院時現症 : 胸腹部理学的所見は異常なし。直腸診上、前立腺は鶏卵大、弾性硬、表面平滑であった。

入院時検査所見 : 検尿、尿沈渣、血液一般、生化学検査に特記すべき異常は認めず。血清PSA 5.7 ng/ml。尿細胞診 : class II。

画像検査所見 : 膀胱鏡では、前立腺部尿道精丘から膀胱頸部まで連続する乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 1a)。

**Fig. 1a.** 症例1 : 初診時膀胱鏡。

MRIでも同部位に連続する腫瘍を認めた。胸腹部CT・骨シンチでは明らかな転移は認めなかった。

治療経過 : 経会陰的前立腺生検 (以下前立腺生検) および経尿道的膀胱腫瘍生検 (以下膀胱生検) を行った。病理組織学的診断は、前立腺生検は6カ所中2カ所 (左葉) で prostatic duct adenocarcinoma と診断され、膀胱生検では膀胱頸部腫瘍部と前立腺部尿道で血管性の軸を持つ腺細胞の乳頭状増殖を認め、endometrioid adenocarcinoma in urinary bladder と診断された。以上の所見から前立腺導管癌 cT4N0M0 と診断し、MAB療法 (flutamide, 酢酸ゴセレリン) を開

始した。さらに8月からリザーバー動注化学療法 (pirarubicin 10 mg/2 week, cisplatin: CDDP 10 mg/2 week) を開始した。

2004年5月にリザーバーカテーテルが閉塞した。この時点で PSA 0.09 ng/ml であり、膀胱鏡で前立腺部尿道の乳頭状腫瘍の残存も認めたため、放射線療法 (骨盤外照射 1 回 2 Gy, 小骨盤腔 50 Gy, 前立腺部 16 Gy, 計 66 Gy) を施行した。放射線療法終了後も PSA 値は感度以下とならず、膀胱鏡でも腫瘍残存を認めたため、8月より低用量 FP 療法 (5-FU 600 mg/day, CDDP 10 mg/day) を 1 コース (28 days) 施行した。

9月には PSA < 0.03 ng/ml となり、膀胱鏡では前立腺部尿道の腫瘍は白苔状となった。前立腺生検および膀胱生検ともに悪性所見認めず、MRI でも明らかな病変は指摘されなかったことから CR と判定した。

9月以降は 5-FU 内服 (600 mg/day) と MAB 療法を継続し、PSA 値、膀胱鏡所見、前立腺・膀胱生検で再発所見ないことを確認しつつ、2005年2月 5-FU 終了、2006年1月 flutamide 終了、2007年1月酢酸ゴセレリン終了した。現在無治療経過観察中であるが、治療開始後7年6カ月経過、現在も CR を維持している。

患者 2 : 59歳, 男性

主訴 : 頻尿

現病歴 : 2007年1月頻尿を主訴に近医受診。尿細胞診 class III にて当科紹介となった。肉眼的血尿は認めなかったが、膀胱鏡で膀胱頸部に乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 1b) ため、2月に精査目的に入院となった。

入院時現症 : 胸腹部理学的所見は異常なし。直腸診上、前立腺は軽度腫大し、右葉に硬結を触知した。

入院時検査所見 : 検尿、尿沈渣、血液一般、生化学検査に特記すべき異常は認めず。血清 PSA 5.1 ng/ml。尿細胞診 : class III。

画像検査所見 : 膀胱鏡では前立腺部尿道から膀胱頸

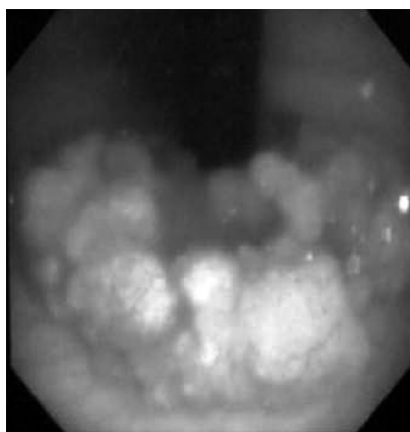


Fig. 1b. 症例 2 : 初診時膀胱鏡。いずれも膀胱頸部から前立腺部尿道に連続する乳頭状腫瘍を認めた。



Fig. 2. 症例 2 : 初診時骨盤 MRI. T1 強調像。



Fig. 3. 症例 2 : 初診時骨盤 MRI. T2 強調像。前立腺部尿道近傍を中心に膀胱頸部へかけて T1, T2 強調像ともに高信号を呈する腫瘍を認め、一部は膀胱腔内へ乳頭状に発育している。

部まで連続する乳頭状腫瘍を認めた。MRI でも前立腺部尿道近傍を中心に膀胱頸部へ突出する、造影効果を伴う腫瘍を認めた (Fig. 2, 3)。胸腹部 CT・骨シンチグラフィでは明らかな転移は認めなかった。

治療経過 : 前立腺生検および膀胱生検を行った。病理組織学的所見は、前立腺生検では 4 カ所中 1 カ所

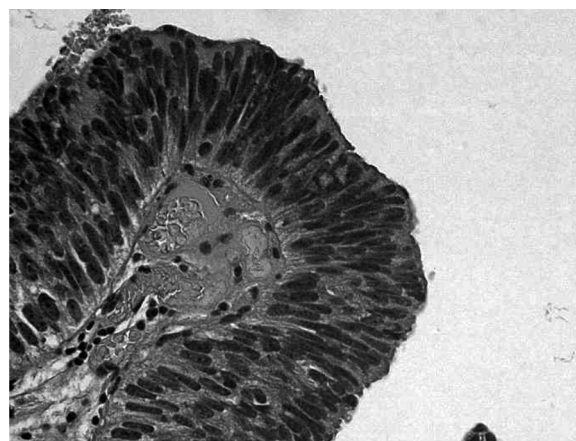


Fig. 4. 症例 2 : 前立腺生検病理組織所見。HE 染色, 400倍。

(右葉)で紡錘状の核とエオジン好性の細胞質を持つ腺細胞の乳頭状増殖を認め (Fig. 4), PSA 免疫染色に陽性であったことから, prostatic duct adenocarcinoma と診断された. 膀胱腫瘍生検でも同様の所見を認めたため, 前立腺導管癌 cT4N0M0 と診断し, MAB 療法 (flutamide, 酢酸ゴセレリン) を開始した. 2007年3月よりリザーバー動注化学療法 (pirarubicin, CDDP) を開始した. 治療開始7カ月後の前立腺生検および膀胱生検で腫瘍細胞を認めず, MRI でも明らかな腫瘍は認めず, PSA 0.005 ng/ml にて CR と診断した. 以後2008年6月までリザーバー動注化学療法を継続し, 前立腺生検・膀胱生検にて悪性所見を認めず CR を維持していることを確認し, リザーバー動注化学療法と MAB 療法ともに終了した. その後7月に地固め目的の放射線療法 (骨盤外照射 1 回 2 Gy, 小骨盤腔 50 Gy, 前立腺部 16 Gy, 計 66 Gy) を追加し, 治療開始後3年6カ月経過, 現在まで CR を維持している.

考 察

前立腺導管癌は1967年 Melicow らが endometrial carcinoma of prostatic utricle として最初に報告し, ミュラー管遺残組織由来と考えられてきたが, 現在では前立腺導管由来と考えられている¹⁾.

前立腺導管癌は前立腺癌全体の0.4~0.8%と報告されており比較的稀な疾患である²⁾. 本邦においてはわれわれが検索しえた限りで, 自検例も含め153例の報告がある. 臨床的には, 年齢は47~89歳 (中央値73歳) と通常型腺癌と同様であるが, 膀胱尿道鏡所見の記載のあった44例中27例 (61.3%) で前立腺部尿道を中心とした乳頭状腫瘍を認めたことを反映して, 主訴は排尿困難・尿閉・頻尿が48.3%, 血尿が45.7%であった.

導管癌は約77%が腺房型腺癌を合併するとの報告もあり³⁾, 一般的に通常型腺癌と同様の治療が行われている⁴⁾. しかし前立腺導管癌では PSA 値は通常型の腺癌に比べ病期が進行しても低値にとどまる傾向が強くなり, 診断時すでに進行癌であることが多い²⁾. 本邦報告例でも病期確認可能であった52例中 T3 以上または有転移症例は25例 (48%) と診断時に進行病期である症例が多かった. また Perrapato らは前立腺導管癌は尿道粘膜下に進展しやすく, 前立腺全摘術では切除断端陽性, 局所再発を来しやすいと報告している⁵⁾. 前立腺全摘術後の臨床的局所再発については欧米の報告で2.9~4%^{6,7)}, 本邦の報告で1.3%⁸⁾とされている. このため自検例のような T4N0M0 の局所進行癌に対する根治的手術としては膀胱前立腺全摘除術も選択肢として上げられるが, 局所再発のリスクも踏まえた上で今回われわれは集学的治療を行った.

1988年に中村らが前処置として骨盤内血流改変術後

にリザーバーを用いた間欠的あるいは持続的な動注化学療法を開発し⁹⁾, 奏効率85% (原発巣に対しては100%) という良好な成績を報告した¹⁰⁾. それ以後当院では局所進行性前立腺癌に対しリザーバー動注化学療法を施行してきた. 今回2例ともリザーバー動注化学療法を MAB 療法と併用して行い, その後地固め療法として放射線療法を追加した. 症例2はこの時点で CR となったが, 症例1は PSA が感度以下まで低下しなかったため, 追加の化学療法を行うこととした. Iguchi らは前立腺全摘, 内分泌治療後に骨転移・内腸骨リンパ節転移を来した前立腺導管癌に対して, 進行・再発胃がんに行われている低用量の 5-FU と CDDP を併用する FP 療法 (5-FU 500 mg/day, CDDP 10 mg/day) を行い CR となった症例を報告しており¹¹⁾, 今回われわれは症例1に低用量 FP 療法を1コース施行したところ, 3カ月後には PSA は感度以下となった.

進行前立腺導管癌に対し化学療法を施行した報告例はいまだ少なく, 標準的治療がないのが現状である. 高齢患者が多く, 根治的拡大手術は侵襲が大きく施行不可能な場合もあるため, 今後は化学療法も検討していく必要があると思われる.

結 語

今回われわれは T4N0M0 の進行前立腺導管癌に対し, MAB 療法, リザーバー動注化学療法, 放射線療法, 低用量全身化学療法などの集学的治療を行い奏効した2例を経験した.

文 献

- 1) Melicow MM and Pachter MR: Endometrial carcinoma of the prostatic utricle (uterus masculinus). *Cancer* **20**: 1715-1721, 1967
- 2) Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al.: Subtypes of prostate carcinoma. *Campbell's Urology*, 8th ed. pp 2880, Saunders Company, Philadelphia, 2002
- 3) 原田昌興: 前立腺腫瘍性疾患の病理. *病理と臨* **11**: 682-688, 1993
- 4) Matsuda T, Hida S and Yoshida O: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features treated with estrogen. *Br J Urol* **64**: 317-318, 1989
- 5) Perrapato SD, Shah PC, Huben RP, et al.: Locally recurrent endometrioid adenocarcinoma of the prostate after radical prostatectomy. *J Urol* **145**: 373-375, 1991
- 6) Pound CR, Christens-Barry OW, Gurganus RT, et al.: Digital rectal examination and imaging studies are unnecessary in men with undetectable prostate specific antigen following radical prostatectomy. *J Urol* **162**: 1337-1340, 1999
- 7) Partin AW, Pearson JD, Landis PK, et al.: Evaluation

- of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastasis. *Urology* **43**: 649-659, 1994
- 8) Niwakawa M, Tobisu K, Fujimoto H, et al.: Medically and economically appropriate follow-up schedule for prostate cancer patients after radical prostatectomy. *Int J Urol* **9**: 134-140, 2002
- 9) 中村健治, 江崎和芳, 足立高久, ほか: 前立腺癌に対する新しい動注化学療法. *日泌尿会誌* **79**: 684-692, 1988
- 10) Nakamura K, Takashima S, Nakatsuka H, et al.: Prostate cancer: arterial infusion chemotherapy and alteration of intrapelvic blood flow. *Radiology* **185**: 885-889, 1992
- 11) Iguchi T, Uchida J, Nakamura T, et al.: Effective combined chemotherapy for prostatic ductal adenocarcinoma: continuous venous infusion of 5-fluorouracil and low-dose consecutive cisplatin. *BJU Int* **91**: 1-2, 2003

(Received on August 2, 2010)
(Accepted on December 14, 2010)