

原発性前立腺扁平上皮癌の1例

岩手県立釜石病院泌尿器科

岡 本 知 士

岩手医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 久保 隆教授)

萩生 和徳, 佐藤 正嗣, 金子 卓司

鈴木 泰, 丹治 進, 藤岡 知昭

PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE :
A CASE REPORT

Tomoshi OKAMOTO

*From the Department of Urology, Iwate Prefectural Kamaishi Hospital*Kazuhiro OGIU, Masatsugu SATO, Takuji KANEKO,
Yasushi SUZUKI, Susumu TANJI and Tomoaki FUJIOKA*From the Department of Urology, Iwate Medical University*

The patient was a 77-year-old man who visited our clinic with a chief complaint of dysuria. Digital rectal examination suggested prostatic carcinoma, but prostatic tumor marker levels were within normal limits. Transrectal needle biopsy was performed and histology was squamous cell carcinoma.

Radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection were performed with the diagnosis of T3N0M0 primary squamous cell carcinoma of the prostate. The 127 gm. tumor was moderately differentiated pT3N2M0 squamous cell carcinoma. Metastasis to the bilateral internal iliac arterial lymph nodes was confirmed histologically. Therefore, four courses of chemotherapy were performed using methotrexate, cisplatin, and pepleomycin. However, local recurrence was observed 11 months postoperatively and multiple pulmonary metastasis was developed at 13 months. The patient died of the disease 14 months after the operation. In Japan, seven cases of primary squamous cell carcinoma of the prostate have been reported, but none of these patients were treated by radical prostatectomy when the diagnosis was established by preoperative biopsy. In this case, changes in the squamous cell carcinoma antigen level in the blood corresponded to the effect of postoperative chemotherapy.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 67-70, 1996)

Key words : Squamous cell carcinoma, Prostatic carcinoma

緒 言

原発性前立腺扁平上皮癌は稀な疾患で、通常の腺癌と比較してその予後はきわめて不良と報告されている。今回われわれは、術前に経直腸的針生検により扁平上皮癌と診断し、前立腺全摘術および術後化学療法を施行した1症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 77歳, 男性, 元工員

主訴 : 排尿困難

既往歴 : 1988年頃より不整脈でカルシウム拮抗薬服用中

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 1993年2月頃より自覚していた尿線途絶, 1回尿量減少等の排尿困難が, 徐々に増悪したため同年5月10日当科受診, 直腸指診上, 前立腺癌が疑われ5月24日経直腸的前立腺針生検を施行, 扁平上皮癌と診断され, 精査加療目的に6月14日当科入院となった。

入院時現症 : 身長 166 cm, 体重 66 kg, 栄養良好。胸部, 腹部の理学的所見に異常なく, 肝, 脾, 腎, 表在リンパ節, 甲状腺に腫瘤を触知しなかった。直腸指診で前立腺は超鶏卵大, 表面不整, 石様硬に触知した。

入院時検査成績 : 尿沈渣検鏡では赤血球 20~30/hpf, 白血球 20~30/hpf, 扁平上皮細胞 9~10/hpf, 尿細菌培養陰性。血液一般, 血液化学, CRP, 赤沈すべて正常範囲であった。また前立腺腫瘍マーカーは

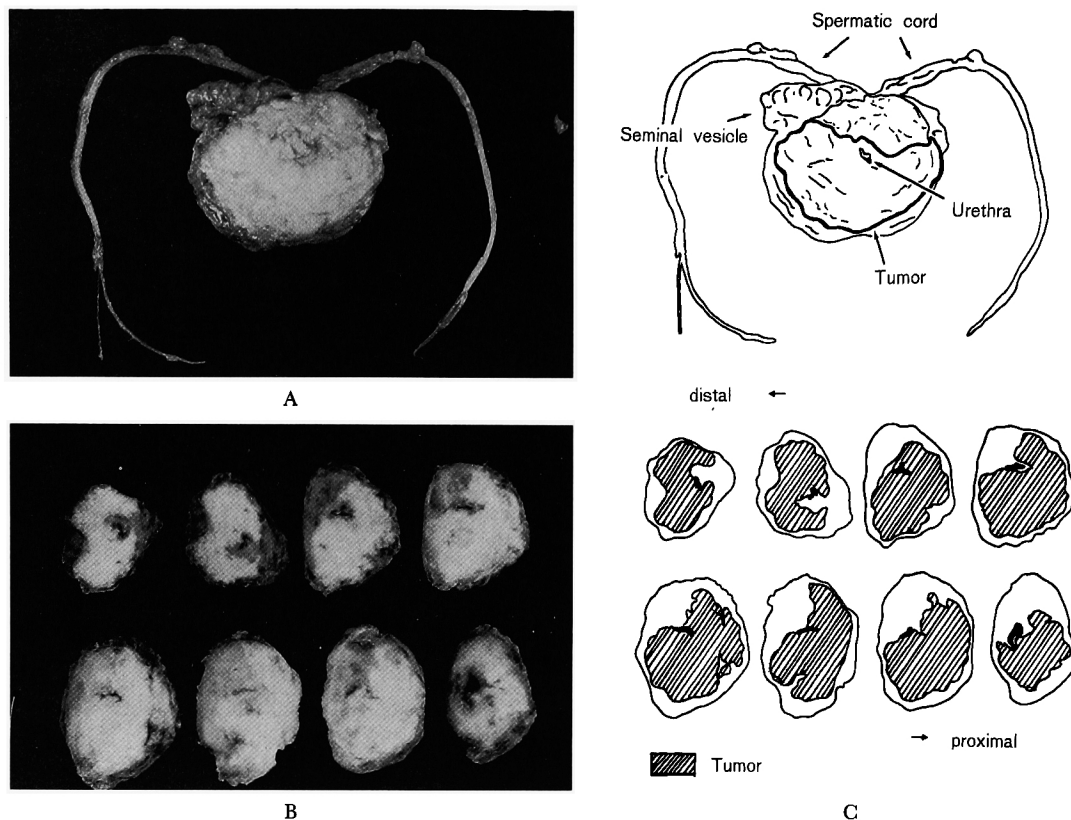


Fig. 1. A: Gross appearance of the resected prostate. B: Step section of the surgical specimen. C: Scheme.

PSA-RIA 2.4 ng/ml, γ Sm 3.8 ng/ml, PAP-RIA 0.8 ng/ml で正常値であった。扁平上皮癌抗原 (SCC 抗原-IRMA) は 26.1 ng/ml (正常値 1.5 以下) と高値であった。

画像所見：尿道膀胱造影では、前立腺部尿道の狭小化と膀胱底部の挙上が認められた。静脈性腎盂造影では膀胱底部の挙上の他に両側の腎尿管に異常を認めなかった。骨盤部 CT では、前立腺は約 6×6 cm に腫大し内部 density は不均一で精嚢腺と連続しており浸潤が疑われた。骨盤内に腫大したリンパ節を認めなかった。骨シンチ上も RI の異常集積を認めなかった。

原発性か転移性かの検索：胸部 X 線検査、上部消化管の内視鏡検査、腹部エコー、腹部 CT、注腸造影、耳鼻咽喉科学的検査で腫瘍を認めなかった。膀胱鏡検査では、膀胱内に腫瘍を認めず、膀胱頸部、三角部より生検したが組織学的に腫瘍を認めなかった。前立腺部尿道の粘膜も正常であった。

以上より原発性前立腺扁平上皮癌、T3N0M0, stage C の術前診断で、6月23日手術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開により、まず骨盤内リンパ節郭清術を施行、左内腸骨動脈リンパ節に 2×2 cm のリンパ節を触知したが、さらに逆行性恥骨後式根治的前立腺摘除術を継続して施行した。術中、膀胱粘膜、隣接臓器に腫瘍の浸潤を認めなかった。手術時間

は 3 時間 26 分、出血量は 800 ml であった。

摘出標本：径 6.5×6.5×5.5 cm, 重量は 127 g, 断面では両葉のほぼ前立腺全体に黄白色の腫瘍を認めた (Fig. 1)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は充実性胞巣を形成して増殖し核は不整であった。細胞間橋、角化傾向、癌真珠巣を認め、被膜および周囲脂肪組織への浸潤が認められた (Fig. 2)。左右の内腸骨動脈周囲リンパ節に転移を認めた。摘出標本の尿道遠位端に腫瘍の浸潤を認めた。

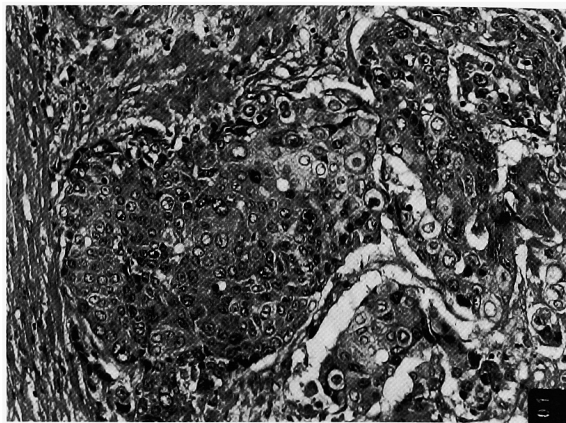


Fig. 2. Histological examination (HE × 200) revealed that the tumor was moderately differentiated squamous cell carcinoma, and showed invasive growth pattern.

また, 近年, 尖型コンジローム, 陰茎癌, 陰嚢癌, 膀胱扁平上皮癌で陽性例が散見される, human papilloma virus について, BPV-1 (RABBIT ANTI-BOVINE PAPILLOMAVIRUS TYPE 1, DAKO CORPORATION, CA, USA) による染色を行ったが陰性であった。

術後経過: 術後2週間目にバルンカテーテルを抜去し, 少量の切迫性尿失禁を認めるのみで自排尿可能となった。術後8週目より, Chiuten ら¹⁾により頭頸部扁平上皮癌に有効と報告され, 膀胱扁平上皮癌で著効例が報告されている²⁾メソトレキセート (MTX), ペブレオマイシン (PEP), シスプラチン (CDDP) の3剤併用による化学療法を術後約6カ月間に計4コース施行した。化学療法中の定期的な胸部X線, 腹部, 骨盤部 CT, 膀胱尿道鏡検査で再発, 転移の所見はなかった。術前高値を示した血中扁平上皮癌抗原 (SCC 抗原) の値は, 術後正常域近くまでいったんは下降したがその後再び上昇し, 化学療法施行と共に低下。上昇を繰り返し4コース目終了後はむしろ上昇傾向を示した (Fig. 3)。術後11カ月目イレウスを併発し, CT 上骨盤内再発が認められ, 人口肛門造設術施行, その

2週間後に両側水腎症から急性腎不全となり左腎瘻術を施行した。術後1年1カ月後, 多発肺転移巣が認められ, 術後1年2カ月後癌死した。

考 察

前立腺上皮が炎症, 梗塞, TUR 等で扁平上皮化生を起こすことは良く知られており, また前立腺癌に対し抗男性ホルモン療法を行うと同様の化生が生じる。従って, 原発性前立腺扁平上皮癌の診断には以下の5項目が必要と提唱されている³⁻⁵⁾ 1) 浸潤性増殖と退形成を示し明らかな悪性腫瘍であること。2) 角化, 細胞間橋, 癌真珠巣など明らかな扁平上皮癌の組織像を示していること。3) 扁平上皮化生を伴った腺癌の組織像を示す部分がまったくないこと。4) 抗男性ホルモン療法を受けた既往がないこと。5) 他臓器, 特に膀胱に扁平上皮癌を認めないこと。

自験例では, この5項目をすべて満足しており原発性前立腺扁平上皮癌と診断した。

原発性前立腺扁平上皮癌は, これまで本邦では7例³⁻⁹⁾の報告があり (Table 1), うち3例が1年以内に死亡^{3,5,6)}, 1例が2年以内に死亡している⁷⁾ 長期

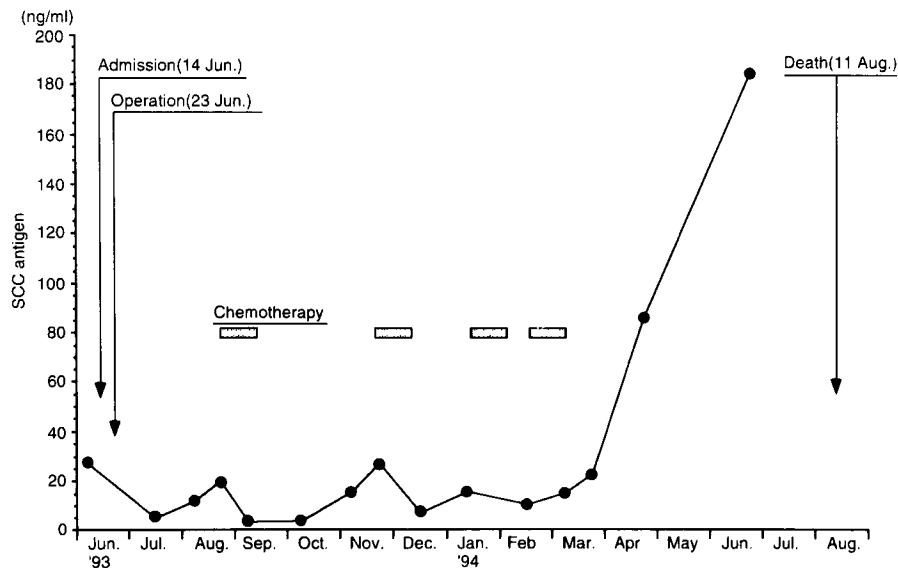


Fig. 3. Clinical course with reference to serum level of SCC antigen and chemotherapy.

Table 1. Review of 8 cases of SCC of the prostate in Japan

No.	報告者	報告年	主 訴	治 療	予 後
1	河崎屋ら	1959	排尿困難	抗男性ホルモン薬	6カ月で死亡
2	畑 ら	1981	尿 閉	TUR-P, PEP 投与	3カ月生存
3	佐々木ら	1983	排尿困難	抗男性ホルモン薬, BLM 投与	1年5カ月で死亡
4	岡村ら	1984	排尿困難	去勢術, 前立腺全摘術, 放射線	1年3カ月で死亡
5	濱田ら	1987	尿 閉	TUR-P, 前立腺全摘術	6カ月生存
6	増田ら	1992	排尿困難	恥骨上式前立腺摘除術, UFT 内服	6年3カ月生存
7	桑原ら	1992	排尿困難	TUR-P, PEP・CDDP 投与, 放射線	9カ月で死亡
8	自験例	1995	排尿困難	前立腺全摘術, PEP・CDDP・MTX 投与	1年2カ月で死亡

PEP: ペブレオマイシン, BLM: プレオマイシン, CDDP: シスプラチン, MTX: メソトレキセート

生存例は前立腺肥大症として恥骨上式前立腺摘除術を、術後 tegafur uracil (UFT) の内服投与を行った例で、この症例では摘出標本中に十分な surgical margin を持って発見されており、術後6年3カ月生存と報告されている⁸⁾ (他の2例は3カ月⁹⁾, 6カ月生存⁴⁾, 以後不明)。6カ月生存例はTUR施行中、迅速病理診断で扁平上皮癌が疑われ、その後前立腺全摘術骨盤内リンパ節郭清術が行われた例で、T2N0M0と思われる。早期死亡例は、未手術、TURのみ、リンパ節転移、遠隔転移例等であった。以上のことから本症は通常の腺癌と比較してきわめて予後不良と報告されてきたが、早期に診断され治癒的切除を行えば長期生存の可能性があると考えられる。報告例の診断面に関する検討では、まず直腸指診では石様硬から軟まで種々報告があり、早期診断は困難と考えられる。画像診断上も特に早期例では本症と前立腺肥大症の鑑別は尿道膀胱造影、CT、経直腸エコーを行っても困難で、自験例のごとく進行例で精囊腺等への浸潤が認められた場合にかぎって悪性腫瘍が疑われる。また前立腺扁平上皮癌の発生母地は、periurethral duct とする説^{10,11)}が有力でそれ故、早期例では尿道粘膜は正常で内視鏡的に診断することは困難であり、自験例でも内視鏡的に尿道粘膜は正常であった。さらに通常の前立腺癌の腫瘍マーカーはすべて正常と報告されている。以上のことから本症の診断は、特に早期例ではかなり困難と考えられ、本邦報告例においても7例中5例が前立腺肥大症として手術を受け、うち2例がその後根治的前立腺摘除術を施行されている。自験例では触診所見で腫大が高度で石様硬であったため、生検し診断することができた。自験例では術前高値を示した血中 SCC 抗原値の測定を術後化学療法施行中にも頻回に行ったが、画像診断等で再発転移の症候がなくても血中 SCC 値は高値であり、前立腺扁平上皮癌においてこの腫瘍マーカーがかなり鋭敏であることが示唆された。

本症においては、治癒的切除が不能であった場合、有効な治療はなく、欧米では肺転移に対しアドリアマイシンが著効を示した1例と¹²⁾、放射線療法で寛解をえた1例¹⁰⁾が報告されているのみで、他の化学療法、放射線療法、抗男性ホルモン療法はすべて無効であったと報告されている。自験例では MTX, PEP, CDDP による化学療法を行ったが、初診後12カ月目に局所再発し、14カ月目に癌死した。

以上のことから本症においても、早期診断と治癒的切除を行うことがきわめて重要で、前立腺肥大症と考えられる症例に対しても積極的に生検を行うか、

TUR 施行中、切除面が不整等の悪性腫瘍を疑わせる所見を認めた場合はすこやかにこの切除片の病理学的検索を行うことが必要と考えられた。また本疾患においては、血中 SCC 抗原の変動が、治療と臨床的な推移と対応することにより、扁平上皮癌の補助的診断法として有用である可能性が示唆された。

結 語

前立腺全摘術、術後化学療法を施行した原発性前立腺扁平上皮癌の1例を報告した。自験例と本邦報告7例より、早期診断と治癒切除の重要性を強調した。

文 献

- 1) Chiuten D, Volgl SE, Kaplan BH, et al.: Effective outpatient combination chemotherapy for advanced cancer of the head and neck. *Surg Gynecol Obstet* **151**: 659-662, 1980
- 2) 岡村圭生, 奥野 博, 福山拓夫, ほか: 多剤併用化学療法が奏効した膀胱扁平上皮癌の1例. *泌尿紀要* **37**: 1045-1048, 1991
- 3) 岡本菊夫, 伊藤浩一, 佐橋正文, ほか: 原発性前立腺扁平上皮癌の1例. *日泌尿会誌* **75**: 979-983, 1984
- 4) 濱田 斉, 宇佐美直之, 清原久和, ほか: 原発性前立腺扁平上皮癌の1例. *西日泌尿* **49**: 195-199, 1987
- 5) 桑原守正, 松下和弘, 吉永英俊, ほか: 原発性前立腺扁平上皮癌の1例. *泌尿紀要* **39**: 77-80, 1993
- 6) 河崎屋三郎, 白崎幸雄, 小坂信生: 前立腺扁平上皮癌. *癌の臨* **5**: 101-105, 1959
- 7) 佐々木信之, 猪妻忠治, 竹中生昌: 原発性前立腺扁平上皮癌の1例. *日泌尿会誌* **75**: 265, 1983
- 8) 増田 均, 山田拓己, 長浜克志, ほか: 原発性前立腺扁平上皮癌の1例. *泌尿器外科* **5**: 519-521, 1992
- 9) 畑 昌宏, 太田信隆, 大見嘉郎, ほか: 前立腺扁平上皮癌の1例. *日泌尿会誌* **72**: 1511, 1981
- 10) Sieracki JC: Epidermoid carcinoma of the human prostate: report of three cases. *Lab Invest* **4**: 232-240, 1955
- 11) Gray GF Jr and Marshall VF: Squamous carcinoma of the prostate. *J Urol* **113**: 736-738, 1975
- 12) Corder MP and Cicmil GA: Effective treatment of metastatic squamous cell carcinoma of the prostate with adriamycin. *J Urol* **115**: 222, 1976

(Received on July 17, 1995)

(Accepted on October 9, 1995)