

前立腺乳頭腺癌の1例

横浜南共済病院泌尿器科（主任：福岡 洋部長）

福岡 洋・山崎 彰

横浜南共済病院病理（主任：北村 創部長）

北 村 創

A CASE OF PAPILLARY ADENOCARCINOMA OF PROSTATE

Hiroshi FUKUOKA and Akira YAMAZAKI

*From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital**(Director: H. Fukuoka, M.D.)*

Hajime KITAMURA

*From the Department of Pathology, Yokohama Minami Kyosai Hospital**(Director: H. Kitamura, M.D.)*

A relatively rare case of papillary adenocarcinoma of prostate is reported. The patient was a 49-year-old male. He presented with the chief complaints of micturition frequency, a feeling of residual urine and a burning sensation in urethra. There was no palpable abnormality in the prostate. Endoscopic examination revealed papillary tumors in the prostatic urethra and the anterior urethra, but no evidence of abnormality in the utricle. Both hematological examination and blood chemistry revealed no abnormalities; ACP, PACP and PAP were normal. The tumors were resected by TUR on March 8, 1982. Histopathological findings indicated papillary proliferation of single layer of columnar epithelium, with clear cytoplasm and nuclei with atypism distributed in the base. The tumors in the anterior urethra gave the same findings, and the diagnosis made was papillary adenocarcinoma which seemed to have originated from the prostatic duct. After operation, hormone therapy and chemotherapy with peplomycin were conducted. Eleven months after the operation, the remaining prostatic tissues including surgical capsule were resected as completely as possible. Histopathological findings revealed only atrophic prostatic tissues without any remaining tumor.

The hormone therapy was discontinued. Presently, 19 months has elapsed since the first TUR. His micturition condition is good without evidence of recurrence or metastasis.

Key words: Papillary primary duct adenocarcinoma of prostate

緒 言

前立腺乳頭腺癌はまれなものであり、また、発生母地や治療の面で通常の前立腺癌とは異なる興味ある問題を有している。

発生母地は男性子宮¹⁻²⁾ (Prostatic utricle) また

は前立腺小管³⁻⁵⁾ (Prostatic duct) とされ、それぞれ別個の腫瘍とする考えが一般的である。また、精阜およびその近傍から発生する腫瘍としてはこのほかに前立腺小管の尿道近接部から生ずるとされる移行上皮癌や ectopic prostatic tissue 由来とされる腺腫性ポリープや乳頭状腫腺⁶⁻⁸⁾ も知られている。したがって、

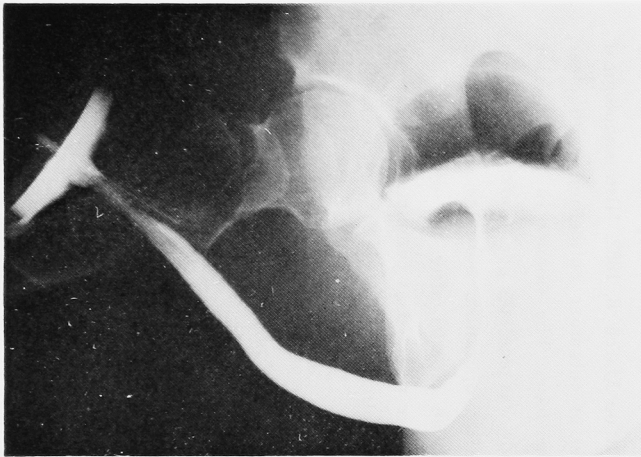


Fig. 1. 術前尿道撮影. 前立腺部尿道に不整の陰影欠損を示す



Fig. 2. 術前排尿時膀胱尿道撮影
前立腺部尿道内の腫瘍が排尿障害を来している

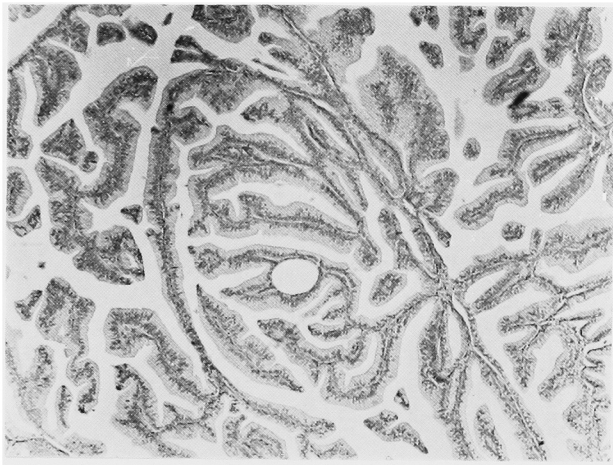


Fig. 3 A. 乳頭状増殖を示す腫瘍組織 (×10)

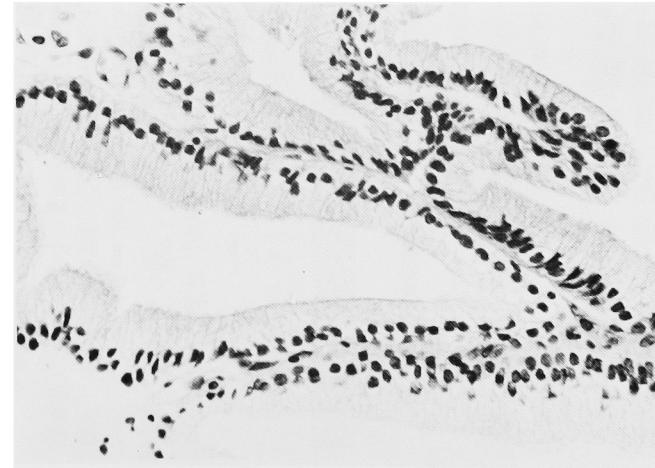


Fig. 3 B. 単層.円柱上皮が乳頭状に増殖し細胞質は明るい (×100)

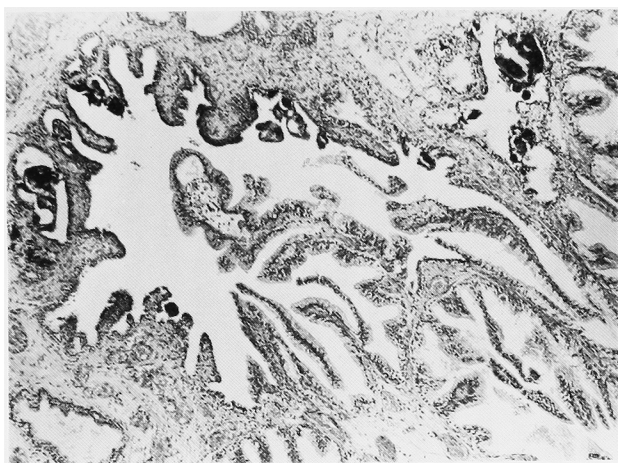


Fig. 4. 異型を示す前立腺組織が腫瘍へ移行する部分を示す (×10)

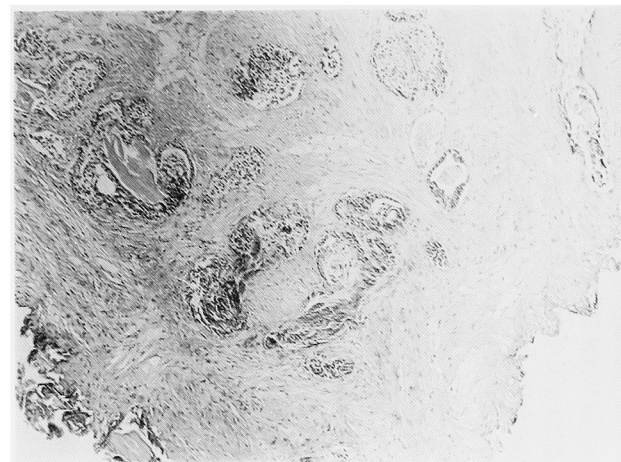


Fig. 5. 2回目のTURによる切除標本組織像 (×10)
萎縮した前立腺組織をみるのみで腫瘍を認めない

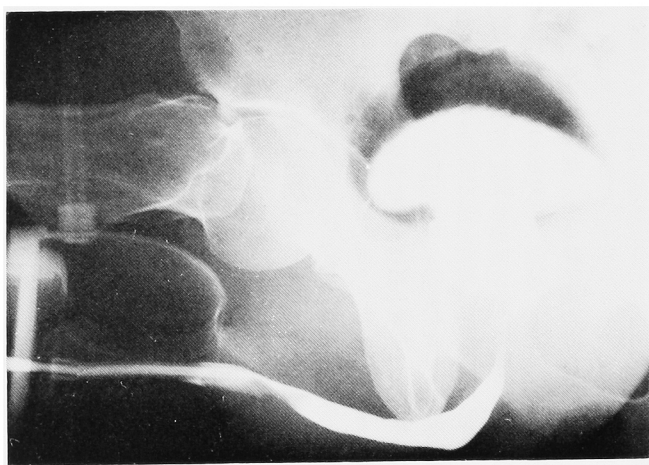


Fig. 6A. 2回目のTUR術後の膀胱尿道撮影

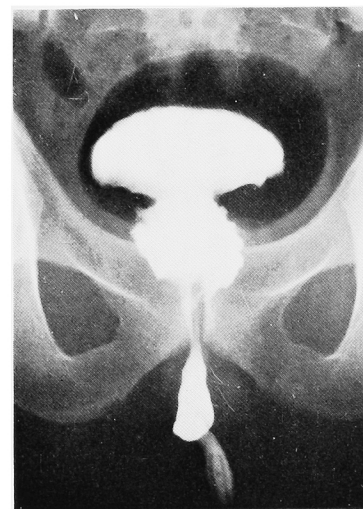


Fig. 6B. 2回目のTUR術後の膀胱尿道撮影

乳頭状腫瘍という内視鏡所見が類似するものを発生母地を明確にして識別することが常に可能かどうか問題のあるところである。

また、治療の面から男性子宮由来と考えられる endometrial carcinoma では抗男性ホルモン療法は一般に禁忌とされ、前立腺小管由来の ductal carcinoma では禁忌ではないにしても無効とされている。

最近、前立腺部尿道に発生した乳頭状腺癌の1例を経験した。経尿道的切除術で治療し、発生母地は前立腺小管と考えられるものであった。術後一時期抗癌剤および女性ホルモン剤投与をおこなったが、術後1年7カ月を経過して再発、転移を認めず、詳細を報告する。

症 例

患 者：49歳，男子

初 診：1982年1月23日

主 訴：頻尿，残尿感，尿道熱感

既往歴：29歳の時肺結核のため右上葉切除術。46歳の頃から肝機能障害を指摘されている

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：10年前より排尿障害が出現，持続している。5年前肉眼的血尿が出現し，他医で前立腺炎として治療を受け血尿は消失し，排尿障害も一時軽減した。1982年1月に入って主訴症状が増強したため横浜南共済病院泌尿器科を受診した。尿道撮影および尿道鏡で前立腺部尿道に乳頭状腫瘍を認めたため1982年2月22日入院した。

入院時現症：身長 168.0 cm，体重 62.0 kg。脈拍整，緊張良好，72/分。血圧 140/90 mmHg。胸部理学所見に異常を認めない。腹部は平坦，柔軟で両側腎を触知しない。外陰部に異常を認めず，前立腺も触診上大きさ，硬度に異常を認めず境界鮮明で圧痛もなかった。

入院時検査成績：血液・生化学所見；赤血球 $442 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 15.2 g/dl，Ht 43.6%，白血球 $5,200/\text{mm}^3$ ，百分率正常範囲内。GOT 36 IU/l，GPT 48 IU/l，アルカリフォスファターゼ 4.8 K.A.U.，LDH 253 IU/l，ZTT 9.4 K.U.，TTT 2.1 M.U.，LAP 49 IU/l， γ -GTP 18 IU/l，総ビリルビン 0.8 mg/dl，総蛋白 6.9/dl，酸性フォスファターゼ 2.1 U，前立腺性 AC-P 0.24，PAP 1.4 ng/ml。尿所見；蛋白（-），糖（-），沈渣白血球 1/3—4 視野，赤血球 2—3/每視野，尿培養陰性。尿細胞診；Class I，II，III，V。PSP テスト；15分値 30.6%，120分値 83.6%。フィッシュバック濃縮テスト；1024。24時間内因性クレアチニンクリアランス；90.3 l/day。レ線検査所見；胸部レ線検査で右上葉切除術後の瘢痕を認める

他は異常なし。IVP で両側腎盂・腎杯の形態，尿管の走行に異常を認めない。膀胱・尿道造影で前立腺部尿道の軽度の拡張および辺縁不整の陰影欠損を認め（Fig. 1），排尿時造影では後部尿道内の腫瘍が排尿の障害となっていることを示していた（Fig. 2）。内視鏡検査所見；膀胱鏡で膀胱粘膜に異常を認めない。尿道鏡で膀胱頸部直下から精阜まで 6° を中心に $3^\circ \sim 11^\circ$ の範囲に乳頭状腫瘍が存在し，精阜自体には異常を認めなかった。 7° の部位では腫瘍は精阜よりわずかに末梢へ伸びていた。前部尿道のほぼ中間の 11° の部位に半米粒大の腫瘍 2 個を認めた。以上の所見から尿道原発の腫瘍として1982年3月8日，経尿道的腫瘍切除術を実施した。

手術所見および病理組織所見：腰麻下に経皮的な前立腺生検をおこなった後，後部尿道および前部尿道の腫瘍を経尿的に切除した。肉眼的に腫瘍は完全に切除されたと考えられた。病理組織学的に前立腺針生検標本は正常の前立腺組織であった。後部尿道の腫瘍は一層の円柱上皮が乳頭状に増殖し，細胞質は明るく，異型性をともなう核が細胞基底部に存在していた（Fig. 3A, B）。また，一部には前立腺組織の異型を示す部分が腫瘍組織へ移行すると思われる部分が見られた（Fig. 4）。前部尿道の小腫瘍は組織学的に後部尿道腫瘍と同一のものであった。細胞の性状や内視鏡的に精阜にまったく異常が認められなかったことより前立腺小管由来の前立腺乳頭腺癌と診断した。

術後経過：組織学的に前立腺組織と腫瘍組織の移行が推測されたことから通常の前立腺癌に準じて治療を試みることにした。1982年3月24日より連日，10日間ホンバン 1,000 mg 点滴静注後ヘキストロン 30 mg の経口投与に移行した。1982年4月3日からペブレオマイシン 10 mg を隔日静注20回（総量 200 mg）をおこなった。術後尿道造影および内視鏡検査で腫瘍は完全に切除されていると判断し1982年5月7日退院した。

退院後経過：外来通院にてヘキストロン投与を継続し，内視鏡検査を実施し異常を認めなかった。このため1983年2月7日再入院し，1983年2月14日経尿的に残存前立腺組織をほぼ完全に切除した。切除重量は 6.2 g で病理組織学的に萎縮した前立腺組織をみるのみで腫瘍の残存は認められなかった（Fig. 5）。術後の膀胱・尿道造影を Fig 6, A, B に示す。ホンバン投与を中止し1983年3月5日退院した。退院後も定期的に経過観察をおこなっているが，初めの TUR から1年7カ月を経過した時点で再発，転移の所見を認めず，元気に日常生活をおくっており，今後も観察を続ける予定である。

考 察

1. 前立腺乳頭腺癌の発生母地について

1967年, Melicow ら¹⁾は66歳, 男子で前立腺肥大症の診断で恥骨上式前立腺摘除術をおこなった症例の摘出標本で前立腺肥大症の組織の間に大型の円柱状細胞が乳頭状に増殖している所見を報告した. 細胞の性状が子宮内膜腺癌に類似することから男性子宮由来の癌と推定した (endometrial carcinoma of prostatic utricle). その後, 精巣およびその近傍から発生した同様の腫瘍6例を集計している²⁾. 腫瘍は男性子宮の上皮あるいは遺残した endometrial gland から発生したものと考えられているが, 組織学的に詳細な検討を加えると, 単層の高円柱上皮で顆粒を含む暗い細胞質のものと, 1~2層の円柱上皮で顆粒を含まないあかるい細胞質からなる2つのタイプに分けられることを記載している²⁾. 以後, 同様の endometrial carcinoma と診断された乳頭腺癌の報告^{9~15)}が増加しているがその発生頻度は0.2%程度¹²⁾といわれている.

いっぽう, 1970年, Belter ら³⁾は71歳, 男子で前立腺肥大症および前立腺炎の診断で恥骨上式前立腺摘除術をおこなった際の病理組織所見で, 前立腺小管の壁から乳頭状腫瘍が発生しているのを観察した. なお, ごく一部には非乳頭状の腺癌の合併もみられたという. 1972年, Dube ら⁴⁾は70歳, 男子で前立腺部尿道の乳頭状腫瘍を内視鏡で観察し, TUR で治療した症例を報告している. 病理組織所見は単層, 高円柱上皮が乳頭状に増殖し, 核は基底部に偏在し, 細胞質はエオジン好性であり前立腺小管由来の腺癌と考えた (papillary primary duct adenocarcinoma of the prostate). なお, 一部には通常型の腺癌もみられたという. その後 Dube ら⁵⁾は前立腺癌の標本4286例を再検討して, 前立腺小管由来と考えられるものが55例 (1.28%) に発見されたという. これらの腫瘍のうち乳頭状増殖が著明でポリープ状ないしビロード状を呈するものを primary duct 由来とし, 多中心性で管腔内に増殖するものを secondary duct 由来とした2つのタイプに分類している. 以後同様の前立腺小管由来の乳頭腺癌の報告^{16~18)}も散見されている.

したがって, 前立腺乳頭腺癌の発生母地は男性子宮と前立腺小管とがそれぞれ別個にあると考えられる. 両者の鑑別点は男性子宮由来のものでは乳頭状増殖の分岐が少ない数層の高円柱上皮で cilia を有する暗い好酸性細胞質で核内の空胞化もみられ^{2,9,14)}, 前立腺小管由来のものでは乳頭状増殖の分岐が多く単層の高円柱上皮で cilia を欠き, 明るい好酸性細胞質であ

り^{4,9,14)}, また組織化学的に酸性フォスファターゼが陽性¹⁷⁾となり, 電顕的に lipid や lysosome が多い¹⁷⁾のが特徴とされている. しかし, 日常臨床上の材料ではこのような検査をすべておこなうことはいつも可能なわけではなく発生母地の鑑別が不可能なことも多い^{19~22)}. 内視鏡検査で精巣の状態が把握されなかったり浸潤のあるものでは鑑別不能の傾向が強い. また, 細胞質の明, 暗の差は分化の程度差であり Melicow ら²⁾のいう endometrial carcinoma のうち1~2層の円柱上皮からなる細胞質のあかるい群は前立腺小管由来と考えるべきとの批判⁹⁾もあり, Zalaudek ら¹⁷⁾は“endometrial”という用語の使用をやめ両群を carcinoma of ductal origin の中に含めることを提唱している. また, ectopic prostatic tissue 由来の腺腫性ポリープ^{6~8)}と前立腺乳頭腺癌の関係についても不明確な点が存在する.

自験例は前立腺部尿道に乳頭状に増殖した腫瘍であるが, 精巣自体にはまったく異常を認めておらず, 組織学的に一層の高円柱上皮で細胞質はあかるく, 異型性を示す核が茎底部に偏在した. 組織化学や電顕検査はおこなっていないが, Dube ら^{4,5)}の示す前立腺小管由来の組織像によく一致するものであった. また, 正常前立腺組織との移行部にも腫瘍が認められたことより, El-Badawi²³⁾の分類による prostatoductal carcinoma の main and branch duct type に相当するものと推定している.

2. 前立腺乳頭腺癌の治療について

この腫瘍の治療上とくに問題となるのは endometrial carcinoma では男性子宮が Müller 管遺残であるとの立場から抗男性ホルモン療法は腫瘍を増悪させるであろうから禁忌とする意見が一般に受けいられていることである. また, このタイプの腫瘍の骨転移例^{2,13)}も報告されているが死亡例の報告はなく予後良好といわれている.

しかし, 男性子宮の上皮は Müller 管自体の遺残だけではなく, 泌尿生殖洞由来の細胞も混在しており²⁴⁾, また少数例ながら endometrial carcinoma¹⁰⁾や前立腺乳頭腺癌^{19,22)}に抗男性ホルモン療法がおこなわれた報告もみられる.

Young ら¹⁰⁾は男性子宮由来と考えられる endometrial Carcinoma が膀胱三角部に浸潤し水腎化を来していた症例に TUR と除勢術をおこない, 水腎が改善されたためアンドロゲン依存性の腫瘍であったと報告している. また, 男性子宮の上皮がエストロゲンにより扁平上皮化することは認められているものの腫瘍が発生したという証拠がないことを指摘してい

る。

一条ら¹⁹⁾、清水ら²²⁾は発生母地の確定困難な前立腺乳頭腺癌に抗男性ホルモン療法をおこない改善を認めている。

しかし、endometrial carcinoma にしろ発生母地の確定の困難な前立腺乳頭腺癌にしろ通常の腺癌(acinar type)が混在していることも多く¹⁹⁻²²⁾、抗男性ホルモン療法の効果は acinar type への効果を考慮する必要がある。いずれにせよ、まれな報告例であり、endometrial carcinoma およびその可能性のあるものに対する抗男性ホルモン療法は一般に禁忌とされている。

前立腺小管由来の乳頭腺癌では骨⁵⁾、肺⁵⁾、リンパ節¹⁶⁾への転移の報告があり、また acinar type の混在も認められ^{4,5,18)}、予後は必ずしも良好とはいえない。

Dube ら⁵⁾は前立腺小管の primary duct 由来の乳頭腺癌と診断した8例中4例に女性ホルモン剤の投与、2例に除手術をおこなっているが全体の5年生存率は42.8%であり、これは通常の acinar type の成績と変わりなかったという。secondary duct 由来と診断した33例中32例に女性ホルモン剤の投与、20例に除手術をおこなっているが5年生存率は24.2%にすぎなかったという。

Drake ら¹⁶⁾は TUR に引きつづいて除手術をおこなっているが効果は不明であった。

前立腺小管由来の乳頭腺癌に対する抗男性ホルモン療法については、男性子宮由来のものと違って少なくとも増悪させるという根拠は乏しいが、一般には効果は不明¹⁶⁾または無効¹⁸⁾とされ、放射線治療の効果も不明¹⁸⁾であるという。前立腺小管由来のものの場合も acinar type の腺癌の合併を念頭においておく必要があるが、Dubeら⁵⁾の報告した primary duct 由来のものにおける抗男性ホルモン療法の成績についてみるとその適応は有効なものとして再検討を要する余地がある。

前立腺乳頭腺癌に対する治療は現時点では、いずれのタイプにせよまず TUR をおこない、その後放射線治療を組み合わせるか stage により根治的前立腺摘除術にふみきるのが一般的と考えられる。

自験例では内視鏡所見、組織学的所見より前立腺小管由来のものと診断し、また異型性を示す前立腺組織が腫瘍への移行を示す部分が認められ、前部尿道に管腔性転移と考えられる病変が存在したため、TUR 後、ペブレオマイシンの総計 200 mg 投与と一定期間に限りてエストロゲン療法をおこなった。初回 TUR か

ら11カ月後腫瘍の再発、転移の所見は認められず、ふたたび TUR で残存前立腺組織を可及的にすべて切除した。病理組織でも腫瘍の残存を認めず、エストロゲン投与も中止しているが、ペブレオマイシン、エストロゲンの効果については結論を下しえなかった。

結 語

49歳、男子にみられた前立腺乳頭腺癌の1例を報告した。前立腺部尿道に乳頭状腫瘍が存在したが精阜自体には異常を認めず、前部尿道にも副腫瘍を認めた。TUR で治療し、組織学的に前立腺小管由来の腫瘍と考えられた。術後化学療法およびエストロゲン投与をおこなった。11カ月後、ふたたび TUR で残存前立腺組織を切除し、腫瘍の残存を認めず、ホルモン療法を中止して経過観察中である。

本論文の要旨は1983年9月9日旭川市で開催された第48回日本泌尿器科学会東部連合総会で報告した。

文 献

- 1) Melicow MM and Pachter MR : Endometrial carcinoma of prostatic utricle. *Cancer* 20 : 1715~1722, 1967
- 2) Melicow MM and Tannenbaum M : Endometrial carcinoma of uterus masculinus (prostatic utricle). Report of 6 case. *J Urol* 106 : 892~902, 1971
- 3) Belter LF and Dodson AI : Papillomatosis and papillary adenocarcinoma of prostatic ducts. A case report. *J Urol* 104 : 880~883, 1970
- 4) Dube VE, Joyce GT and Kennedy E : Papillary primary duct adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 107 : 825~826, 1972
- 5) Dube VE, Farrow GM and Greene LF : Prostatic adenocarcinoma of ductal origin. *Cancer* 32 : 402~409, 1973
- 6) Nesbit RN : The genesis of benign polyps in the prostatic urethra. *J Urol* 87 : 416~418, 1962
- 7) Butterick JD, Schnitzer B and Abell MR : Ectopic prostatic tissue in urethra. A clinicopathological entity and a significant cause of hematuria. *J Urol* 105 : 97~104, 1971
- 8) 足立祐二・後藤敏明・三橋公美・寺島光行・井上和秋 : 後部尿道に発生した乳頭状腺腫の1例。臨

- 泌 37 : 353~355, 1983
- 9) Carney JA and Kelalis PP : Endometrial carcinoma of the prostatic utricle. *Amer J Clin Path* 60 : 565~569, 1973
 - 10) Young BW and Lagios MD : Endometrial (papillary) carcinoma of the prostatic utricle Response to orchiectomy. A case report. *Cancer* 32 : 1293~1300, 1973
 - 11) Satter EJ and Blumenfeld CM : Endometrial carcinoma of the prostatic utricle. *J Urol* 112 : 505~506, 1974
 - 12) Tannenbaum M : Endometrial tumors and/or associated carcinoma of prostate. *Urology* 6 : 372~375, 1975
 - 13) Merchant RF, Graham AR, Bucher WC and Parker DA : Endometrial carcinoma of prostatic utricle with osseous metastases. *Urology* 8 : 169~173, 1976
 - 14) Kauder DH, Lange PH and Gleason DF : Endometrial carcinoma of prostatic utricle. *Urology* 10 : 272~275, 1977
 - 15) Buchanan R and Shepherd JH : Endometrial carcinoma of the prostatic utricle. *Brit J Urol* 49 : 318, 1977
 - 16) Drake WM and Burrows S : Papillary carcinoma of prostatic ducts. *Urology* 3 : 621~623, 1974
 - 17) 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
 - 18) Ramzy I and Larson V : Prostatic duct carcinoma. Exfoliative cytology. *Acta Cytologica* 21 : 417~420, 1977
 - 19) 一条貞敏・伊達智徳・今村 敏：前立腺乳頭腺癌の1例。日泌尿会誌 67 : 201~204, 1976
 - 20) 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
 - 21) Cia EMM, Moriyama H, Billis A and Ferreira AA . Metastases in epididymides from papillary adenocarcinoma of prostate. *Urology* 18 : 607~608, 1981
 - 22) 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
 - 23) El-Badawi A : Pathology part I : non-proliferative diseases. In: Accessory glands of the male reproductive tract. Spring-Mills E, Hafez ESE, eds, Ann Arbor Science, Ann Arbor, Michigan, 1979
 - 24) Glenister JW The development of the utricle and of the so-called 'middle' or 'median' lobe of the human prostate. *J Anat* 96 : 443~455, 1962

(1983年10月27日受付)