

術前内分泌療法が奏効し Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy で切除し得た 多房性嚢胞を伴う前立腺導管癌の 1 例

神尾 絵里¹, 木下 秀文¹, 矢西 正明¹

島田 誠治¹, 小糸 悠也¹, 渡辺 仁人¹

杉 素彦¹, 小山 貴², 松田 公志¹

¹関西医科大学付属病院腎泌尿器外科, ²倉敷中央病院放射線科

EFFICACY OF NEOADJUVANT ENDOCRINE THERAPY FOR PROSTATE DUCTAL CARCINOMA WITH LARGE MULTIPLE CYSTS PRIOR TO ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC RADICAL PROSTATECTOMY

Eri JINO¹, Hidehumi KINOSHITA¹, Masaaki YANISHI¹,

Seiji SHIMADA¹, Yuya KOITO¹, Akihito WATANABE¹,

Motohiko SUGI¹, Takashi KOYAMA² and Tadashi MATUDA¹

¹The Department of Urology, Kansai Medical University

²The Department of Radiology, Kurashiki Central Hospital

A 71-year-old man with gross hematuria and urinary retention showed a 7 × 8 cm polycystic mass compressing the prostate on the right ventral side on pelvic magnetic resonance imaging (MRI). The prostate specific antigen (PSA) level was 6.47 ng/ml. Prostate biopsy histopathology was consistent with prostate ductal carcinoma. Considering the difficulty of surgical therapy, endocrine therapy was undertaken prior to surgery for seven months. Almost all of the cyst disappeared; robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy was then successfully performed. Prostate ductal carcinoma is a relatively rare pathology for which radical prostatectomy plays an important role if the disease is localized. However, when ductal carcinoma involves large cysts, surgical treatment may be difficult. This report discusses the usefulness of neoadjuvant endocrine therapy to reduce the size of the cystic lesions.

(Hinyokika Kyo 66 : 127-130, 2020 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_66_4_127)

Key words : Ductal adenocarcinoma, Prostate, Cyst formation

緒 言

嚢胞形成を伴う前立腺癌は比較的稀な疾患である。今回われわれは多房性嚢胞を伴う前立腺導管癌で術前内分泌療法が奏効し RALP で切除しえた 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 71歳, 男性

主 訴 : 肉眼的血尿, 尿閉

既往歴 : 心筋梗塞, 心房細動, 糖尿病, 高血圧

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2013年12月頃から, 血尿を自覚し近医を受診。膀胱鏡にて前立腺部尿道に腫瘍を認め, 経尿道的腫瘍生検をされたが確定診断に至らず, 当科紹介となった。

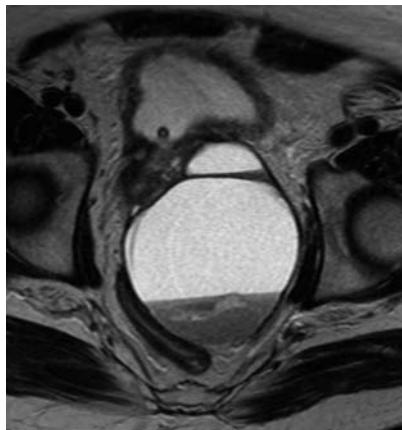
現 症 : 身長 162 cm. 体重 74.8 kg. 直腸診では, 前立腺の輪郭は不明で左側に波動性のある軟部腫瘍を

触れた。

血液検査所見 : 血液生化学検査で異常を認めなかった。腫瘍マーカーは PSA 6.47 ng/ml と高値であった。

画像検査所見 : 骨盤部単純 MRI では前立腺頭側左側に直径 7 × 8 cm の多房性嚢胞を認めた (Fig. 1A)。嚢胞壁は T1WI, T2WI とともに低信号を示し, 壁が不整であった (Fig. 1B)。嚢胞内は, T1WI で高信号, T2WI で高信号領域と低信号領域が混在し, 出血や感染の存在が示唆された。前立腺は右腹側に圧排され, 拡散強調で一部高信号を認めた (Fig. 1C)。また MRI で骨盤内リンパ節転移や骨シンチで骨転移を疑う所見はなかった。

臨床経過 : 嚢胞形成を伴う前立腺癌を疑い, 2014年 4 月に経会陰的超音波ガイド下嚢胞穿刺による細胞診検査および経直腸的前立腺針生検を施行した。嚢胞内液体は暗血性で, PSA 2,000 ng/ml と高値であった。細胞診は腺癌であった。前立腺針生検では導管癌と腺房型腺癌が混在しており Gleason score 4 + 4 の所見で



A



B



C

Fig. 1. MRI showing the large cysts in the pelvis with hemorrhage. A: The prostate was compressed to the right ventral side by the cysts as seen on axial T2WI. B: MRI showing the irregular wall of the cyst on coronal T2WI. C: MRI showing some high intensity signals on axial DWI.

あった (Fig. 2).

以上の画像および病理検査所見から、多房性嚢胞形成を伴った前立腺導管癌 T3aN0M0 と診断した。嚢胞が大きく、通常の前立腺全摘出術は困難と判断し、嚢胞の縮小を期待して術前内分泌療法を開始した。

2014年6月よりピカルタミドおよび酢酸ゴセレリン

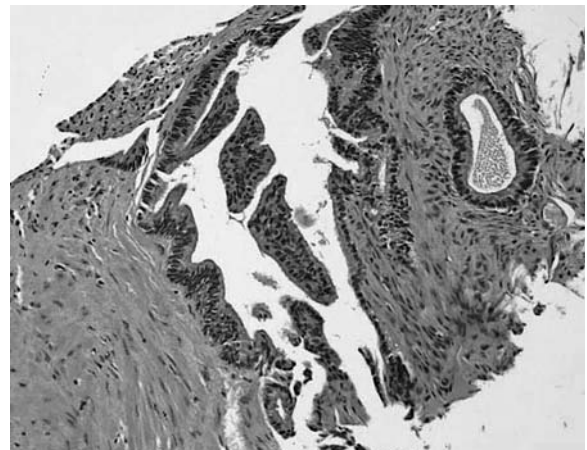


Fig. 2. Microscopic examination of the prostate biopsy showed ductal adenocarcinoma.

によるアンドロゲン除去療法 (ADT) を開始した。ADT 開始時の PSA は 6.75 ng/ml であった。4 カ月後の PSA は 0.003 ng/ml に低下し、同時期の骨盤部 MRI で嚢胞は 7 mm 大まで縮小を認めた (Fig. 3)。

外科的切除可能と判断し、翌年1月に RALP を施行した。前立腺および周囲の解剖学的位置関係は正常

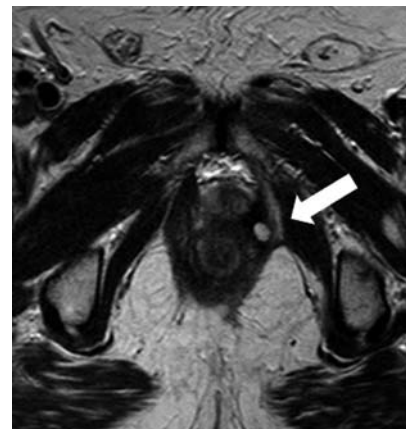


Fig. 3. MRI showed that the cysts were reduced by hormonal therapy for four months.

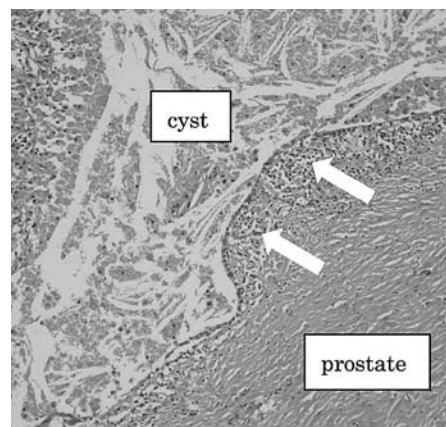


Fig. 4. Microscopic findings showed the cyst lined by a layer of prostate epithelium.

化していたが, 前立腺および精嚢は, 特に左側で周囲組織と強固に癒着していた。

病理組織学的所見: 導管癌と腺房型腺癌が混在している所見で周囲に線維化や組織球などの炎症細胞浸潤があり術前治療の影響を認めた。術前内分泌療法の効果は grade 1 であった。嚢胞は 1 層の前立腺上皮で裏打ちされており, 前立腺由来であることが示唆された (Fig. 4)。

術後 ADT は中止し, 現在術後 4 年経た時点で PSA は 0.003 ng/ml 以下で推移し, 再発を認めていない。

考 察

大きな嚢胞を伴う前立腺癌に術前内分泌療法を行うことにより, 嚢胞が縮小し前立腺全摘出術が可能となった症例を経験した。

前立腺・精嚢の嚢胞性疾患は正中部, 傍正中部, その他部位, および精嚢に発生する。正中部には前立腺小室嚢胞やミューラー管由来の嚢胞などが, 傍正中部には射精管の閉塞による射精管嚢胞などが, その他部位には加齢など後天性の腺管の閉塞による前立腺貯留嚢胞や前立腺肥大の嚢胞変性, 腫瘍に伴う嚢胞, 前立腺膿瘍などが, 精嚢には精嚢嚢胞が発生する¹⁾。今回の症例は前立腺内の腫瘍に伴う嚢胞に分類される。

前立腺嚢胞の MRI 所見の特徴として, 腫瘍に伴う嚢胞は多くが出血を伴う嚢胞であるが, 血液の存在は悪性腫瘍を疑うべきとされている²⁾。本症例は内部に出血を伴う多房性嚢胞であり, 壁の不整や拡散強調での高信号を認め悪性が疑われたため, 前立腺生検に加えて嚢胞液の細胞診を行った。本症例では, 通常の

前立腺部から前立腺導管癌を認め, 嚢胞液細胞診は悪性 (腺癌) であった。

前立腺導管癌は, 前立腺癌の 0.4~0.8% を占めるとされている³⁾。導管癌には純粋なものもあるが, 通常の腺房型腺癌の混在も多くみられる。前立腺導管癌の主訴としては血尿や尿閉が多いが, 尿道近くに発生するためであると思われる。腺房型腺癌と比較すると, PSA が低いため, 診断が遅れることが多く, 診断時には進行例が多いとされている^{4,5)}。

嚢胞を有する前立腺癌の頻度と組織型に関しては, 様々な報告がある。惣田らは本邦では嚢胞形成を伴う前立腺癌 92 例中, 乳頭状嚢胞腺癌, 類内膜腺癌を含む導管癌と確認された症例は, 彼らの報告を含め 16 例であったと報告している⁶⁾。Paner らは, cystadenocarcinomas 7 例中 6 例 (86%) が嚢胞内に乳頭状増殖を持つ導管癌であったと報告している⁷⁾。Kojima らは, 肉眼的な嚢胞を伴う前立腺癌の頻度は前立腺全摘術 1,559 例中 5 例 (0.3%) でありすべて導管癌であったと報告している⁸⁾。前立腺導管癌の頻度が報告により大きく異なるのは, 歴史的に前立腺導管癌という亜型の認知度が低い時代があったこと, あるいは前述したように導管癌と通常の腺房型腺癌の混在する例が多いことにより導管癌の診断名がマスクされたことなどが, 理由として挙げられると思われる。今後, 嚢胞を伴う前立腺癌では, 導管癌と診断可能か否かまず検討されるべきかもしれない。

嚢胞形成を伴う前立腺導管癌は本邦において惣田ら⁶⁾の報告に Matsui ら⁹⁾の報告と自験例を含め 18 例の報告であった (Table 1)。治療は stage C2 以上では

Table 1. Reported cases of ductal adenocarcinoma of the prostate with cysts in Japan

報告者	報告年	年齢	主訴	嚢胞径 (cm)	PSA (ng/ml)	Stage	治療	予後
高橋	1987	77	排尿困難	9×9	なし	C	膀胱前立腺摘除術	死亡 (28カ月)
入澤	1991	73	排尿困難	10×8	なし	D2	ADT	死亡 (69カ月)
竹中	1991	59	肉眼的血尿	5	なし	B	前立腺全摘除術	死亡 (72カ月)
今川	1992	81	排尿困難	7×6	70	D2	ADT	生存 (53カ月)
Takeuchi	1992	66	肉眼的血尿	鵝卵大	上昇	D2	前立腺全摘除術, 化学療法	生存
橋本	1994	80	尿閉	10×8	上昇	D2	ADT	生存 (24カ月)
Kojima	1996	64	肉眼的血尿	Large	5.3	C	膀胱前立腺摘除術, ADT	生存 (24カ月)
山下	1997	86	尿閉	10×6	600	D2	ADT	死亡 (3カ月)
松本	1999	68	排尿困難	6×5	7	C	前立腺全摘除術	記載なし
前沖	2000	73	なし	10	22	D2	膀胱前立腺摘除術	生存 (36カ月)
Matsui	2000	75	排尿困難	Large	38.4	T4N0M0	ADT	生存 (12カ月)
梶原	2002	72	頻尿	8×7	16.4	D1	ADT	生存 (12カ月)
福原	2003	63	排尿困難	3×3	2.9	B	前立腺摘除術	生存 (21カ月)
Naoe	2004	69	排尿困難	9×9	91	C	前立腺摘除術, ADT	生存 (12カ月)
Tsujimoto	2007	91	排尿困難	5	325	C2	ADT	生存 (41カ月)
山本	2010	87	尿閉	15	90	T4N0Mx	ADT	生存 (14カ月)
惣田	2011	61	腹部膨満感	20×10	9.4	T4N0Mx	嚢胞摘出術, ADT	生存 (8カ月)
自験例	2013	71	肉眼的血尿, 尿閉	7×8	6.47	T3aN0M0	ADT, 前立腺摘除術	生存 (48カ月)

ADT が選択されており 8 例中 7 例で PSA 低下や嚢胞の消失など奏効を認めていた。前立腺導管癌も通常の腺房型腺癌と同様に内分泌療法の効果が期待できると考えられる。一方、stage C までは外科的切除が選択されており、ADT が術後に追加されているものもあった。嚢胞が大きい場合、本症例のように、前立腺の高度の圧排など、周囲の解剖学的構造を変化させてしまっていることも多いと思われる。前立腺全摘出術は、制癌のみではなく、術後の尿禁制などの機能の温存も考慮されるべき手術である。このためには、できるだけ正常に近い解剖学的な位置関係で手術することが望ましい。術前補助 ADT を行った後に全摘出術を施行した報告はなかったが、本症例では、前立腺嚢胞の縮小を予測して術前ホルモン療法をした。内分泌療法により嚢胞の縮小効果を認める報告が多いが⁹⁻¹¹⁾、嚢胞の縮小効果を認めない例では塩酸ミノサイクリン注入療法¹²⁾や放射線治療¹³⁾が選択され奏効したとの報告もあった。本症例では前立腺嚢胞は劇的に縮小し、通常の前立腺全摘出術が可能であった。嚢胞性病変を伴う前立腺癌で、適切な摘出術を妨げるようなケースでは、術前内分泌療法を試みることも一案である。

結 語

多房性嚢胞を伴う前立腺導管癌術前内分泌療法が奏功した多房性嚢胞を伴う前立腺導管癌を経験した。

文 献

- 1) Shebel HM, Farg HM, Kolokythas O, et al.: Cysts of the lower male genitourinary tract: embryologic and anatomic considerations and differential diagnosis. *Radiographics* **33**: 1125-1143, 2013
- 2) Chang YH, Chuang CK, Ng KF, et al.: Coexistence of a hemorrhagic cyst and carcinoma in the prostate

gland. *Chang Gung Med J* **28**: 264-267, 2005

- 3) Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al.: Subtypes of prostate carcinoma. *Campbell's Urology*, 8th ed. PP 2880, Saunders Company, Philadelphia, 2002
- 4) Tu SM, Lopez A, Leibovici D, et al.: Ductal adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* **115**: 2872-2880, 2009
- 5) Morgan TM, Welty CJ, Vakar-Lopez F, et al.: Ductal adenocarcinoma of the prostate: increased mortality risk and decreased PSA secretion. *J Urol* **184**: 2303-2307, 2010
- 6) 惣田哲次, 福本 亮, 林 哲也, ほか: 後腹膜腔多発性嚢胞を形成した前立腺導管腺癌の 1 例. *泌尿紀要* **58**: 561-564, 2012
- 7) Paner GP, Lopez-Beltram A, So JS, et al.: Spectrum of cystic epithelial tumors of the prostate most cystadenomas are ductal type with intracystic papillary pattern. *Am J Surg Pathol* **40**: 886-895, 2016
- 8) Kojima F, Koike H, Matsuzaki I, et al.: Macrocytic ductal adenocarcinoma of prostate: a rare gross appearance of prostate cancer. *Ann Diagn Pathol* **27**: 7-13, 2017
- 9) Matsui Y, Sugino Y, Iwamura H, et al.: Ductal adenocarcinoma of the prostate associated with prostatic multilocular cyst. *Int J Urol* **9**: 413-415, 2002
- 10) Tsujimoto Y, Satoh M, Takada T, et al.: Papillary cystadenocarcinoma of the prostate: a case report. *Acta Urol* **53**: 67-70, 2007
- 11) 梶原 充, 牟田口和昭, 碓井 亜: 多房性嚢胞形成を来した前立腺導管癌の 1 例. *泌尿紀要* **48**: 557-560, 2002
- 12) 鈴木一実, 菅谷泰宏, 安土正裕, ほか: 塩酸ミノサイクリン注入療法を行った嚢胞形成性前立腺癌. *西日泌尿* **65**: 166-169, 2003
- 13) 柴田憲彦, 分田裕順, 長野正史, ほか: 内分泌療法中に嚢胞上変化のみられた前立腺癌の 1 例. *西日泌尿* **61**: 576-578, 1999

(Received on October 3, 2019)

(Accepted on December 26, 2019)