

集学的治療により良好に経過している 転移性前立腺癌肉腫の1例

松岡 崇志, 杉野 善雄, 小林 恭, 寺田 直樹
山崎 俊成, 松井 喜之, 今村 正明, 大久保和俊
神波 大己, 吉村 耕治, 小川 修
京都大学附属病院泌尿器科

A CASE OF PROSTATE CARCINOSARCOMA SUCCESSFULLY TREATED WITH COMBINED MODALITY THERAPY

Takashi MATSUOKA, Yoshio SUGINO, Takashi KOBAYASHI, Naoki TERADA,
Toshinari YAMASAKI, Yoshiyuki MATSUI, Masaaki IMAMURA, Kazutoshi OKUBO,
Tomomi KAMBA, Koji YOSHIMURA and Osamu OGAWA
The Department of Urology, Kyoto University Hospital

A 58-year-old man was referred to our hospital with dysuria and elevation of prostate specific antigen (38.0 ng/ml). Prostate surface was smooth and elastic hard on digital rectal examination. Transrectal ultrasound (TRUS) indicated irregular boundary and low echoic area of the prostate. Prostate biopsy specimen included the components of adenocarcinoma (Gleason score 9) and sarcoma. The tumor had extended to the rectum and metastasized to bilateral obturator lymph nodes and right ischial bone (cT4N1M1b). We started hormone therapy for the adenocarcinoma component followed by total pelvic exenteration with colostomy and ileal conduit diversion for the sarcoma component. In addition, pelvic cavity and the bone metastasis were irradiated. The patient was free of recurrence at four and a half years after surgery.

(Hinyokika Kiyo 59 : 749-752, 2013)

Key words : Carcinosarcoma of prostate, Combined modality therapy

諸 言

前立腺癌肉腫は非常に稀な腫瘍で予後不良とされている¹⁾。今回、われわれは集学的治療により良好に経過している転移性前立腺癌肉腫の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 : 58歳, 男性

主 訴 : 排尿困難, PSA 高値

既往歴 : 虫垂炎手術

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 健診にて PSA 高値 (38.0 ng/ml) 指摘あり。2カ月前から排尿困難も自覚していたため2007年9月当科を受診した。

理学所見 : 身長 172 cm, 体重 67 kg. 直腸診では表面平滑, 鶏卵大, 弾性硬の腫瘤を触知した。

検査所見 : 血液検査は PSA 高値以外大きな異常なし。尿検査, 尿細胞診も異常を認めず。

経直腸エコー所見 : 前立腺辺縁域と移行域の境界は不明瞭であり, low echoic area を認めた (Fig. 1)。

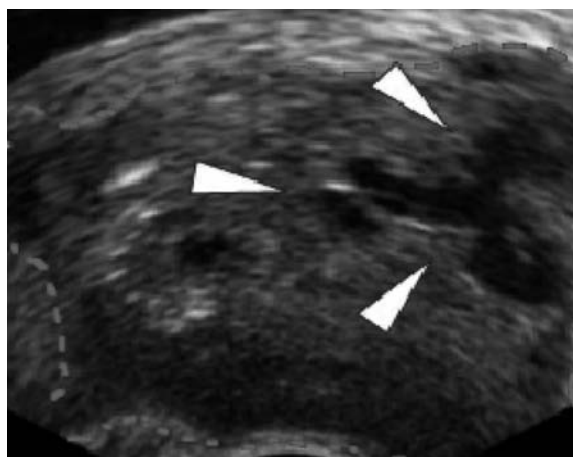


Fig. 1. Transrectal ultrasound showed a low density areas (yellow arrowheads) in the prostate (red dot line).

前立腺生検所見 : 経直腸6カ所生検を施行し, 5カ所で Gleason score 4+5 の腺癌と肉腫成分が混在しており carcinosarcoma が疑われる所見であった (Fig. 2A)。また PSA 染色, および肉腫のマーカーであるビメンチン染色でそれぞれ腺癌, 肉腫が明瞭に染色さ

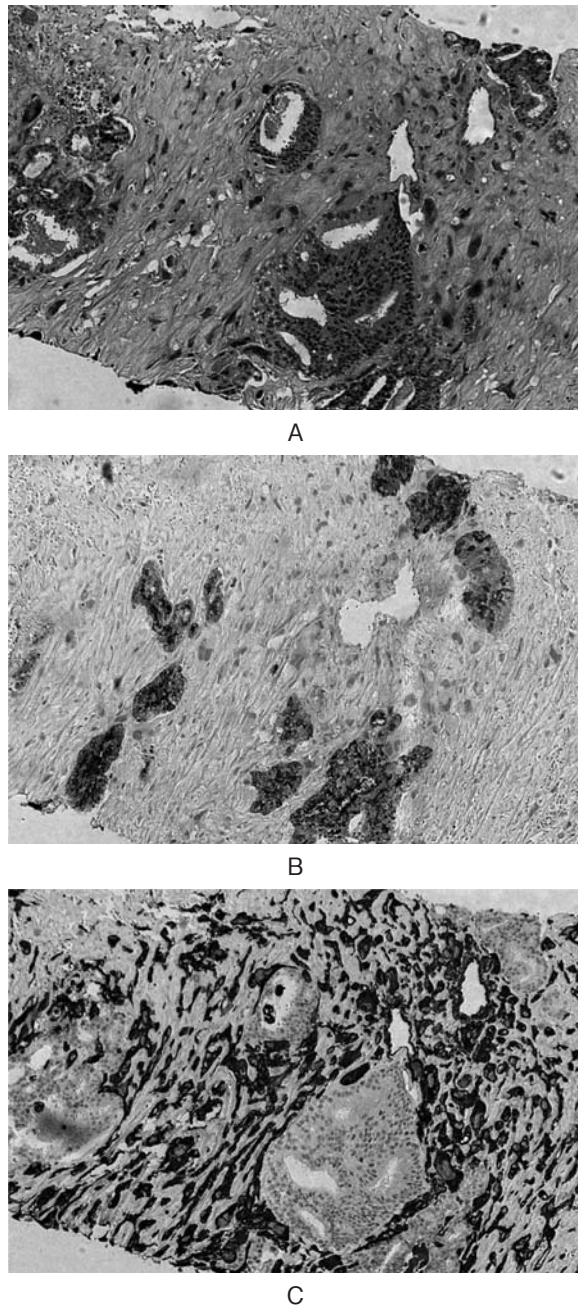


Fig. 2. HE stain showed a mixture of adenocarcinoma (Gleason score 4 + 5) and sarcoma components (A: $\times 40$). Adenocarcinoma components were positively stained for PSA (B: $\times 40$). Sarcoma components were positively stained with vimentin (C: $\times 40$).

れた (Fig. 2B, C).

画像所見：MRI では直腸浸潤が疑われ、腫瘍内に出血を認めた。またCT では両側閉鎖リンパ節転移、骨シンチでは右坐骨転移が疑われた (Fig. 3A~C)。

以上より前立腺癌の病期分類に準じて前立腺癌肉腫 cT4N1M1b と診断した。

経過：腺癌の治療と肉腫の治療を並行して行う方針とした。

腺癌の治療としては、転移性前立腺癌としてホルモ

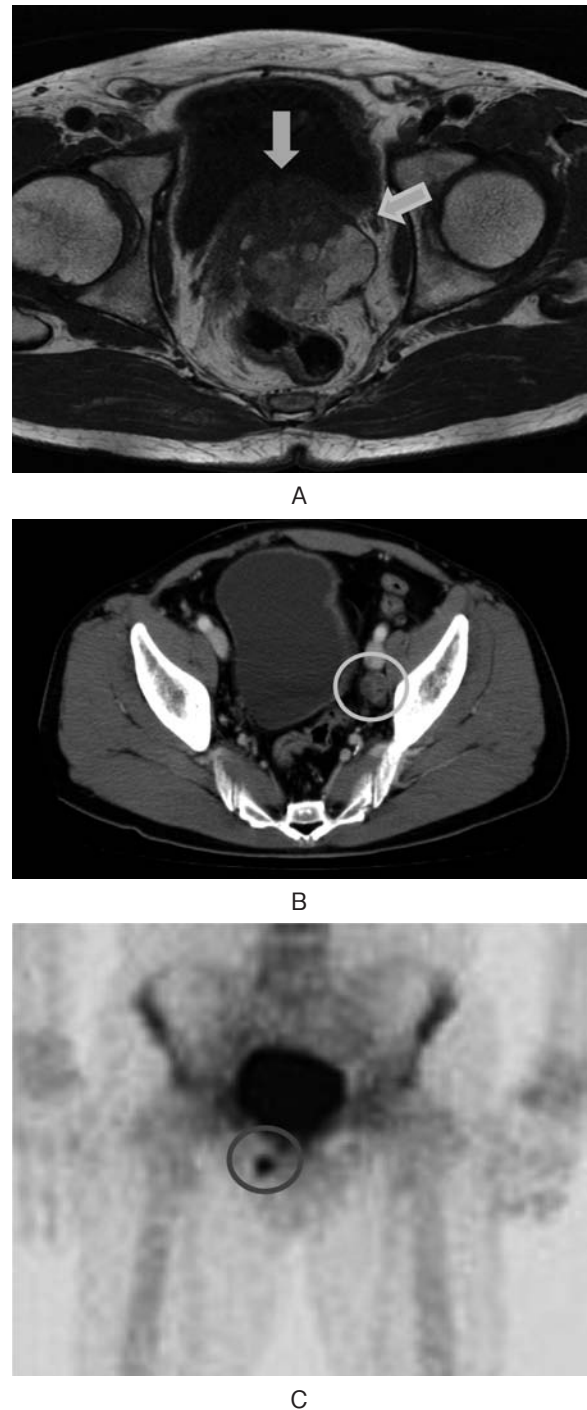


Fig. 3. Preoperative image findings: MRI indicated rectal invasion of the prostate carcinosarcoma (A: arrows). CT scan showed obturator lymph node metastases (B: yellow circle). Bone scintigraphy showed right ischial bone metastasis (C: red circle).

ン療法を開始した。肉腫は性質上局所浸潤傾向が強く、急速に原発巣の増大をきたす可能性があると考えられたため、中長期的な局所コントロール目的で骨盤内臓全摘を行い、骨転移病変には術後放射線療法を行う予定とした。

経過：診断確定後に CAB 療法 (リュープロレリ

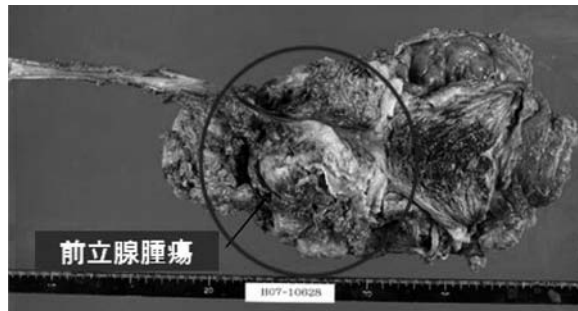


Fig. 4. Macroscopic appearance of the resected specimen.

ン+ビカルタミド) 開始. PSA は順調に低下し, 術前には 4.08 ng/ml まで低下, 術前の CT では前立腺内の充実成分の縮小, リンパ節腫大の軽度縮小を認めた. 12月入院の上, 骨盤内蔵全摘除術, 骨盤リンパ節郭清, 回腸導管および人工肛門造設術を施行した. 手術時間は12時間42分, 出血量は 5,425 ml であった (Fig. 4).

病理所見は腺癌と肉腫成分の混在を認め, 2010年の前立腺癌取り扱い規約に従うと pT4N1, 両側閉鎖リンパ節転移および前立腺左側方の腺癌と肉腫が共に存在する部分で断端陽性であった. ホルモン治療の継続および断端陽性部とリンパ節転移部には術後補助療法として, 骨転移部には治療の放射線療法を行った.

放射線療法の標的病変としては, 前立腺腫瘍床, 断端陽性部, 両側閉鎖リンパ節転移部, 坐骨転移部が考えられた. リンパ節, 骨転移部を含むように 45 Gy 骨盤腔に照射を行い, 骨転移部は boost 照射として 16 Gy 追加し計 61 Gy, 断端陽性部は 20 Gy 追加し計 65 Gy 照射を行った (Fig. 5). 放射線療法後, 骨シンチで坐骨の集積は消失し, 現在術後4年半が経過しているが, ホルモン治療継続の下で再発なく良好に経過している.

考 察

前立腺癌肉腫は上皮性の癌と非上皮性の肉腫が混在する非常に稀な腫瘍であり, 単一施設の報告では発生

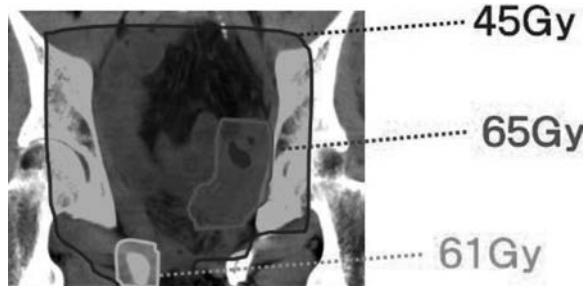


Fig. 5. The exposure doses of radiation therapy are illustrated (red: 65 Gy for positive margin, orange: 61 Gy for bone metastasis, blue: 45 Gy for whole pelvis).

率は前立腺悪性腫瘍の内0.79%との報告がある²⁾. 一般に前立腺癌肉腫は前立腺癌に比べ悪性度が高く, 進行が早いとされている²⁾. 局所浸潤傾向が強く, 下部尿路閉塞などの局所症状を引き起こすことが多い³⁾. また腫瘍容積に比べて PSA が低値であるという特徴がある³⁾.

前立腺癌肉腫の発生機序はまだ完全には判明していないが, 主に2種類のものが提唱されている. 1つは未分化な totipotent neoplastic cells が上皮性, 間葉系の成分に分化したという説であり, これはサイトケラチンなどの上皮性のマーカーが肉腫の部位に存在することが根拠となっている⁴⁾. もう1つは上皮性成分と間葉系成分がまったく独立して発生したという説であり, これはそれぞれの成分ごとに異なった免疫組織学的, 電子顕微鏡的特徴を持つことが根拠となっている⁵⁾. 本症例では免疫組織学的に, 後者の発生機序が示唆された.

吉田らは前立腺癌肉腫の報告49例を集計し, 患者年齢は中央値66 (32~89) 歳, 診断から死亡までの中央値は8 (1~107) カ月であり予後不良であったと報告している⁶⁾.

また, 病理組織学的には癌の成分は4例が未分化癌, 1例が尿路上皮癌であった以外は全例が腺癌であり, 肉腫の成分は2種が混在していることも多く, 骨肉腫が22例と最多で, 以下軟骨肉腫14例, 平滑筋肉腫7例, 横紋筋肉腫5例であったと報告している. 肉腫の成分は多岐に渡るが, 肉腫の成分により予後は変化しないと考えられている⁷⁾.

本症例では病理学的に腺癌と肉腫が混在していたことから, 腺癌の治療と肉腫の治療を並行して行った. 腺癌としては, 転移性前立腺癌として CAB 療法 (リユープロレリン+ビカルタミド) を開始した. また肉腫として局所浸潤傾向が強く, 急速に原発巣の増大をきたす可能性があることから, 中長期的な局所コントロール目的で骨盤内蔵全摘除術を施行した.

これまで前立腺癌肉腫は, 各種治療に抵抗性であると報告されてきたが, Wang らが1977~2007年の間に診断・加療した54例の検討を行い, 年齢や診断時期, 放射線療法の有無, 根治的前立腺全摘除の有無, 臨床病期で多変量解析を行ったところ根治的前立腺全摘除が多変量解析で唯一の予後良好因子であったと報告している ($P<0.0001$)⁸⁾. 本症例のように診断時に転移があった症例に対しても前立腺全摘除を行ったかどうかに関しては記載がないが, 本症例においては骨盤内蔵全摘除術が長期生存に寄与している可能性が示唆された. また前立腺癌肉腫に対する放射線療法の有用性を示した報告は認めなかったが, 断端陽性であるにも関わらず長期に渡って局所再発を認めていないことから一定の制癌効果はあったと考えられる.

前立腺癌肉腫は一般の前立腺癌に比べて局所浸潤傾向が強いため、進行期においても手術を含めた集学的治療を考慮すべきと考えられるが、稀な腫瘍であるため標準化された治療法がないのが現状である。今後さらなる症例の蓄積とその検討が必要である。

結 語

集学的治療により良好に経過している前立腺癌肉腫の1例を経験した。稀な腫瘍であるため治療法の確立は困難であるが、生存率の改善のためには手術を含めた集学的治療が有用であると考えられた。

文 献

- 1) Wick MR and Swanson PE: Carcinosarcomas: current perspectives and an historical review of nosological concepts. *Semin Diagn Pathol* **10**: 118-127, 1993
- 2) Wick MR, Young RH, Malvesta R, et al.: Prostatic carcinosarcomas: clinical, histologic and immunohistochemical data on two cases, with a review of the literature. *Am J Clin Pathol* **92**: 131-139, 1989
- 3) Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Cheng L, et al.: Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. *BJU Int* **102**: 1369-1374, 2008
- 4) Canfield SE, Gans TH, Unger P, et al.: Postradiation prostatic sarcoma: de novo carcinogenesis or dedifferentiation of prostatic adenocarcinoma? *Tech Urol* **7**: 294-295, 2001
- 5) Hamlin WB and Lund PK: Carcinosarcoma of the prostate: a case report. *J Urol* **97**: 518-522, 1967
- 6) 吉田栄宏, 氏家 剛, 植村元秀, ほか: 前立腺癌肉腫の1例. *泌尿紀要* **53**: 817-819, 2007
- 7) Fukawa T, Numata K, Yamanaka M, et al.: Prostate carcinosarcoma: a case report and review of literature. *Int J Urol* **10**: 108-113, 2003
- 8) Wang J and Wang F: The impact of radical prostatectomy on the survival of patients with carcinosarcoma of the prostate. *J Cancer Ther* **2**: 475-480, 2011

(Received on May 9, 2013)
(Accepted on July 29, 2013)