

原発性前立腺移行上皮癌の1例

旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

橋本 博, 渡部 嘉彦, 水永 光博, 佐々木 正人

金子 茂男, 徳中 莊平, 八竹 直

旭川医科大学付属病院病理部 (主任: 片桐 一教授)

藤 田 昌 宏

A CASE OF PRIMARY TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE

Hiroshi HASHIMOTO, Yoshihiko WATANABE, Mitsuhiro MIZUNAGA,

Masato SASAKI, Shigeo KANEKO, Sohei TOKUNAKA

and Sunao YACHIKU

From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

Masahiro FUJITA

From the Department of Pathology, Asahikawa Medical College Hospital

A 58-year-old man was admitted to our hospital with the complaint of pollakisuria and micturitional pain. The urine cytology showed malignant cells suggesting the urothelial cancer, but various examinations could not reveal the malignant lesion. The prostate was also normal by the digital examination, endoscopy, roentgenography, ultrasonography and serum markers, and the transperineal prostate biopsy showed no malignancy.

Three years after the first admission the prostate showed slight hardness and the transperineal biopsy suggested adenocarcinoma of the prostate. Hormonal therapy was then started and the prostate showed no remarkable change until about two years later, when rapid progression of the prostatic tumor was recognized.

The transperineal biopsy of the prostate revealed the transitional cell carcinoma with negative staining of Alcian-Blue, PAS and PSA (prostate specific antigen). The epithelia of the bladder and posterior urethra were normal. The radical cystoprostatectomy was done and the histological diagnosis was the pure type of primary transitional cell carcinoma of the prostate.

The literatures were reviewed and the clinical differentiation between transitional cell carcinoma and adenocarcinoma of the prostate was discussed.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1235-1238, 1989)

Key words: Prostatic carcinoma, Transitional cell carcinoma

緒 言

原発性前立腺移行上皮癌は比較的稀な疾患であり、通常の腺癌とは異なる診断・治療面での特徴を有している。最近当科において診断までに長期間を要した1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: 58歳, 男性

主訴: 頻尿・排尿痛

現病歴: 1982年3月より頻尿・排尿痛あり、某医で前立腺炎として治療受けるも軽快しないため、同年11月2日当科を受診した。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

外来経過: 初診時、軽度の膿尿を見るのみで前立腺には異常所見を認めなかった。抗菌剤を投与しつつ諸検査を行ったところ、IVPで膀胱壁の凹凸あり、内視鏡では膀胱後壁の粘膜の不整を認めた。前立腺部尿道には異常なかった。膀胱生検では炎症所見のみであ

ったが、尿細胞診で class V の結果であり、精査のため1983年1月13日第1回目の入院となった。

第1回入院経過：前立腺には触診・尿道造影・内視鏡的に異常所見なく、前立腺酸性フォスファターゼ（以下 PAP）は 0.4 KAU と正常範囲内であった。細胞診の結果は、自排尿 class V、膀胱洗浄液 class V、左分腎尿 class III b、右分腎尿 class V と多中心性尿路上皮腫瘍を疑わせる所見であった。しかし逆行性腎盂尿管造影上異常なく、膀胱生検でも悪性所見は認めなかったため、経過観察とする方針で1983年2月16日退院した。しかし退院後も細胞診の異常が続く、同年4月28日再度入院し精査を行った。

第2回入院経過：再入院時の細胞診の結果は、自排尿 class V、左分腎尿 class V、右分腎尿 class I と左腎盂あるいは尿管の腫瘍を疑わせる所見であった。また逆行性造影で左中部尿管に陰影欠損像を認めたため左尿管腫瘍を疑い、試験切除術を行った。しかし術中尿管腫瘍を疑わせる所見なく、また造影上陰影欠損を呈していたと思われる部位の生検でも悪性像を認めなかったため、そのまま尿管壁を縫合し手術を終了した。同時に膀胱生検と経会陰的前立腺針生検を施行したが、いずれも悪性所見を認めなかった。結局病巣を特定できず、再び外来で経過観察することとした。

その後、試験切除の影響によると思われる左水腎症を生じ、1983年9月、11月と2度の入院で尿管端々吻合などを行ったが、結局左腎は無機能の状態となった。尿細胞診はその後1984年9月までは1度だけ class IV、他は class III 以下で、前立腺にも触診・血清マーカーなどの検査で異常を認めず経過した。しかし、1985年11月になって再び class V を繰り返すようになり、また前立腺が全体にやや硬度を増してきたため、1986年1月第5回目の入院となった。

第5回入院経過：入院時、前立腺はやや硬度が増していたが、諸検査（尿道造影・内視鏡・CT・経直腸的超音波断層・血清マーカー）では異常を認めなかった。経会陰的針生検を行ったところ、病理学的診断は当初、悪性像なしとのことであったが、3カ月後の再生検で腺癌の疑いが持たれた（Fig. 1）。この時点では、粘液染色、PSA（前立腺特異抗原）染色は行われなかった。同時に施行した膀胱および後部尿道の生検では異常を認めなかった。

これを機に1986年4月26日ホルモン療法を開始した。しかしその後も細胞診は class V が続き、5カ月後再度前立腺の針生検と経尿道的切除を施行した。その病理学的検査では部分的なお未分化癌を認めるとの所見であった（Fig. 2）。以後もホルモン療法を継

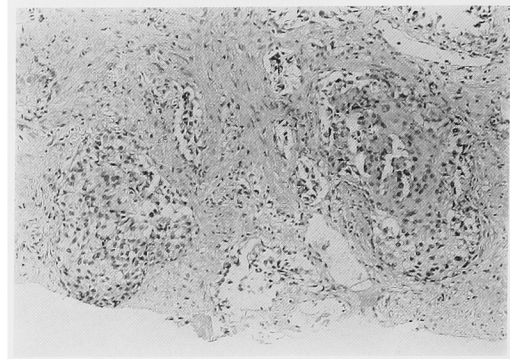


Fig. 1. 第5回入院時の前立腺組織像（経会陰的針生検，H&E）：移行上皮癌としても矛盾しないが、未分化腺癌とも考ええる組織像である。

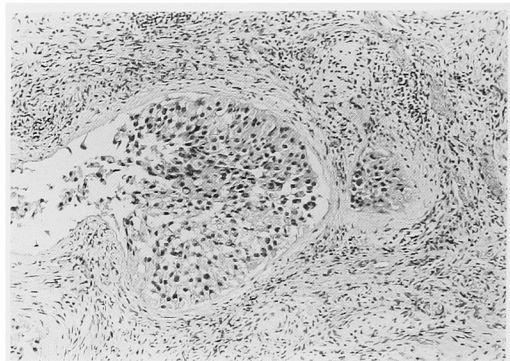


Fig. 2. ホルモン療法開始5カ月後の前立腺組織像（TUR，H&E）：先の生検像とほぼ同様の所見であり、未分化癌と診断された。

続し、細胞診陽性は続くものの、前立腺の増大は認めず、またこの間上部尿路や膀胱についても生検を含め厳重に観察したが、特に異常所見を得ることなく経過した。しかし1987年11月になって、前立腺に急激な増大と硬化を認め、1988年1月21日第9回目の入院となった。

第9回入院経過 入院時前立腺は小鶏卵大で、左葉から精囊腺にかけて石様硬に触れ、膀胱への浸潤も疑われた。経会陰的および経尿道的生検では広範に移行上皮癌と考えられる所見を認め、この時初めて施行した alcian-blue 染色、PAS 染色および PSA 染色は、いずれも陰性であった。膀胱・後部尿道の上皮は内視鏡的にも、病理学的にも正常所見であった。血清マーカーは、すべて正常範囲内であった（RIA-PAP 1.3 ng/ml, PSA 2.0 ng/ml, γ Sm 1.0 ng/ml）。肺・骨などへの転移の所見はなかった。以上より原発性前立腺移行上皮癌およびその膀胱浸潤と考え、1988年3月2日膀胱前立腺尿道全摘除術を施行した。無機能となっ

ていた左腎尿管も、同時に摘除した。病理所見は移行上皮癌 grade III で (Fig. 3) 精囊腺や膀胱壁への浸潤を認めたが、郭清リンパ節には転移所見はなかった。左腎尿管には悪性所見を認めなかった。術後経過には特に問題なく、CMV 療法 (CDDP, MTX, VBL 併用) を 2 クール行い、1988年6月8日退院した。

考 察

原発性前立腺移行上皮癌の記載は、1963年 Ende らの 7 例の報告が最初であり、Petersen によると欧米でこれまでに約 140 例¹⁾、本邦の報告はわれわれの調べた範囲では、自験例を含む 15 例である²⁻¹⁴⁾。病理組織学的に移行上皮癌のみからなる pure type と

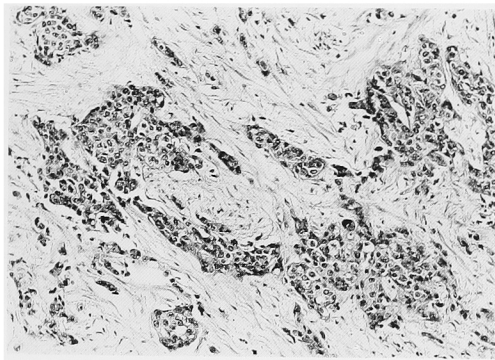


Fig. 3. 全摘除された前立腺組織像 (H&E): 粘液染色, PSA 染色はいずれも陰性で、移行上皮癌 grade III と診断された。

腺癌も併存する mixed type に分けられる。本疾患は移行上皮で形成される前立腺導管の遠位部より発生すると考えられており¹⁾、通常の腺癌とは異なる特徴を有しているので診断・治療における注意が必要である。Table 1 には文献上考えられる本疾患の臨床的特徴を示し、Table 2 には自験例を含む本邦 15 例の臨床像をまとめた。

まず発症年齢であるが、通常の腺癌が高齢者に多いのに比し、本疾患の場合 10 歳ほど若く平均 65 歳程度とされている¹⁾。本邦 15 例の平均は 62.5 歳であった。大部分が移行上皮癌である膀胱腫瘍の発症年齢にむしろ近いと思われる。次に、本疾患は前立腺導管より発生するため尿道を侵し易く、尿路閉塞症状が急速に進行し、予後不良であるとされている¹⁴⁾。ただしこのことは、本疾患の本質と言うよりも、診断の難しさによるのではないと思われる。Table 2 に示した本邦 15

Table 1. 原発性前立腺移行上皮癌の臨床的特徴

1. 通常の前立腺癌 (腺癌) に比し、10 歳ほど発症年齢が若い
2. 尿路閉塞症状が急速に進行し、予後不良である
3. 直腸診で悪性所見を呈する率が腺癌に比し低い
4. 酸フォスファターゼの上昇しない例が多い
5. 尿細胞診・内視鏡・経尿道的生検が診断上有力である
6. ホルモン療法無効例が多い

Table 2. 原発性前立腺移行上皮癌一本邦 15 例の概要—

症例 (文献番号)	年齢	主 訴	症状出現-診断	直腸診	酸フォス	細胞診	診断法	病期	病理組織	治療法
1 ²⁾	63	排尿困難、頻尿	1 年	良性	正常	不明	内視鏡	B	pure	前立腺全摘除術
2 ²⁾	55	排尿困難、頻尿	3 年	悪性	正常	Ⅳ	経直腸生検	B	mixed	除睾術、ホルモン T U R
3 ³⁾	58	両鼠径部腫瘍	1 月	悪性	上昇	不明	T U R	D	不明	放射線、化学療法 ホルモン
4 ⁴⁾	60	頻尿、尿失禁	3 年	良性	正常	V	経尿道生検	B	pure	膀胱前立腺全摘除術
5 ⁵⁾	73	肉眼的血尿	即	悪性疑い	正常	V	経尿道生検	B	mixed	前立腺全摘除術
6 ⁶⁾	49	左下腹部腫瘍 排尿困難	6 月	悪性	正常	不明	経直腸生検	C	pure	放射線、化学療法
7 ⁷⁾	57	血性尿道分泌物 排尿困難、残尿感	10 月	悪性	正常	不明	経直腸生検	D	mixed	ホルモン、化学療法
8 ⁸⁾	64	頻尿 右下腹痛・下腰痛	5 年	悪性	上昇	不明	経直腸生検	D	mixed	ホルモン、化学療法
9 ⁹⁾	61	頻尿、排尿時痛	4 年	悪性疑い	正常	V	経尿道生検	B	pure	膀胱前立腺全摘除術 放射線
10 ¹⁰⁾	54	肉眼的血尿、頻尿	3 年	良性	正常	V	経会陰生検	C	pure	膀胱前立腺全摘除術
11 ¹¹⁾	62	肉眼的血尿	6 月	良性	正常	不明	T U R	B	pure	膀胱前立腺全摘除術 放射線
12 ¹²⁾	78	排尿困難	不明	悪性	不明	不明	経直腸生検	不明	不明	除睾術、放射線
13 ¹³⁾	62	排尿困難、頻尿 会陰部不快	15 年	悪性	正常	不明	不 明	D	pure	ホルモン 膀胱前立腺全摘除術
14 ¹⁴⁾	84	尿失禁	10 年間のホルモン療法後生じた	悪性	正常	V	T U R	不明	mixed	T U R
自験例	58	頻尿、排尿痛	4 年	良性	正常	V	経会陰生検	C	pure	膀胱前立腺全摘除術 化学療法

例の症状出現から診断までの期間を見ると、診断までに相当長期間を要している症例が多い。この理由の一つは本疾患の発生部位が尿道に近いために、直腸診で悪性所見を呈する率が低いことである。本邦15例中、初診時にあきらかな硬結を触れたのは8例にすぎない。

もう一つの理由は酸フォスファターゼの上昇しない例が多いことである。本邦症例ではわずか2例に上昇をみたのみであり、特に pure type での上昇は皆無である。

このようにわれわれが日常、前立腺癌の診断の第一歩としている方法はあまり役に立たず、尿道側からのアプローチ、すなわち、尿細胞診・内視鏡・経尿道的生検が診断上有力となる。直腸診上悪性所見の明らかなでない7症例中5例で内視鏡上所見があり、経尿道生検で診断されている。これらはいずれも病期Bの段階で診断されたことになっている。Table 2の症例3では直腸診で悪性所見があり、経直腸生検を行うも炎症所見のみで、TURにより診断されている。自験例においては、内視鏡的に異常所見を見ず、結局経会陰生検で診断がつくことになったが、本疾患を疑い、積極的に経尿道生検を行っていれば、もっと早期に診断がついた可能性があると思われる。ただし自験例のように、病理学的に腺癌と紛らわしい場合もあるものと思われ、粘液染色やPSA染色を積極的に行うことも重要であると思われた。細胞診は記載の明らかな7例でいずれも陽性であり、細胞診陽性症例において本疾患を念頭に置くことの重要性をあらためて認識させられた。

治療については、mixed typeの場合ホルモン療法も奏効することがあるが、多くはホルモン抵抗性であり¹⁴⁾、診断がつき次第、積極的に手術療法を行うべきとされている。いわゆるホルモン抵抗性前立腺癌の中に、本疾患が隠されている可能性も指摘されており¹⁴⁾、十分な注意が必要であると思われる。

結 語

前立腺移行上皮癌の1例を報告し、通常の腺癌とは

異なる、その臨床的特徴を中心に考案を加えた。

文 献

- 1) Petersen RO Prostate, transitional cell carcinoma. In: Urologic Pathology, pp. 636-638, Lippincott, Philadelphia, 1986
- 2) 森 義則, 中村麻瑛男, 伊藤泰二: 前立腺移行上皮癌の2例. 泌尿紀要 16: 157-161, 1970
- 3) 酒本貞昭, 武藤真二, 上野文麿, 緒方二郎: 広範なリンパ節転移をきたした前立腺原発移行上皮癌の1例. 西日泌尿 38: 892-896, 1976
- 4) 平野哲夫, 広田紀昭, 折笠精一, 井上和秋, 国島起嗣夫: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. 臨泌 30: 429-433, 1976
- 5) 岸本知己, 中森 繁, 池知俊典, 矢野久雄, 青笹克之: 前立腺原発移行上皮癌の1例. 泌尿紀要 24: 747-751, 1978
- 6) 米山威久, 内山俊介, 福井準之助: 放射線療法が有効であった前立腺原発移行上皮癌の1例. 臨泌 32: 1077-1079, 1978
- 7) 岡部 勉, 野田進士, 江藤耕作, 入江康司: 前立腺原発性移行上皮癌の1例. 西日泌尿 43: 963-968, 1981
- 8) 佐々木憲二, 三馬省二, 橋本雅善, 塩見 努, 平尾佳彦, 平松 侃, 岡島英五郎: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. 泌尿紀要 27: 1405-1413, 1981
- 9) 田所 茂, 丸茂 健, 橋 政昭, 萩原正通, 村井勝, 田崎 寛, 花岡和明: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. 臨泌 37: 65-68, 1983
- 10) 中井秀郎, 飯ヶ谷知彦, 佐々木光信, 馬場志郎, 出口修宏, 田崎 寛: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. 臨泌 38: 429-432, 1984
- 11) 下山 茂, 福士 実, 川嶋 修, 大和健二: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. 西日泌尿 47: 1387-1390, 1985
- 12) 森山浩之, 小深田義勝, 児玉光人: 原発性前立腺移行上皮癌の1例. 日泌尿会誌 74: 1071, 1983
- 13) 森田一喜朗, 作間俊治, 吉峰一博, 平田耕造: 前立腺移行上皮癌の1例. 西日泌尿 48: 308, 1986
- 14) 柳沢 温, 三沢一道: 10年間の抗男性ホルモン療法後に発生した前立腺移行上皮癌. 臨泌 41: 529-531, 1987

(1988年7月25日受付)