

前立腺乳頭状腺癌の1例

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：守殿貞夫教授）

郷 司 和 男 ・ 田 珠 相

浜 見 学 ・ 守 殿 貞 夫

神戸労災病院泌尿器科（部長：斉藤 博）

斉 藤 博

末光泌尿器科病院（院長：末光 浩）

末 光 浩

PRIMARY PAPILLARY ADENOCARCINOMA
OF THE PROSTATE: A CASE REPORTKazuo GOHJI, Jusoh DENN, Gaku HAMAMI
and Sadao KAMIDONO*From the Department of Urology Kobe University School of Medicine**(Director: Prof. S.Kamidono)*

Hiroshi SAITOH

*From the Department of Urology Kobe Rohnsai Hospital,**(Chief: Dr. H. Saitoh)*

Hiroshi SUEMITU

*Form the Suemitsu Urological Hospital**(Chief: Dr. H. Suemitsu)*

A case of prostatic papillary adenocarcinoma is reported. A 70-year-old male was admitted with the complaint of urinary retention. Suprapubic prostatectomy was performed on July 17, 1984 under the diagnosis of benign prostatic hypertrophy. The bilobes of prostate were $4 \times 3 \times 3$ cm in size and 60 gm in weight. They were very soft and yellow-red. The histopathological examination revealed papillary adenocarcinoma of prostate. Glands were lined by a single or two layers of cuboidal cells with dark cytoplasm and a clear nucleolus. It seemed to arise from the prostatic duct, since serum level of prostatic acid phosphatase was elevated. But it was thought that prostatic carcinoma of acini grew in the papillary pattern, too. Therefore, it was difficult to identify the origin.

Only hormone therapy (Hormonal) was performed as postoperative anticancer therapy. During the follow up at the clinic, there have been no abnormal findings.

Key words: Papillary adenocarcinoma, Prostate

緒 言

泌尿器科領域で比較的高頻度に見られる前立腺癌の組織型はほとんどが外腺の acinus 由来の腺癌である。今回われわれは比較的にまれな前立腺乳頭状腺癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告す

症 例

患 者：70歳，男子
主 訴：尿閉
家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1969年、胃潰瘍で胃全摘術をうけた。

現病歴 1982年11月、肉眼的血尿および排尿障害で某医を受診。投薬治療により血尿は消失していた。その後排尿障害が持続するも放置していたところ、1984年6月30日、尿閉をきたしたため某医を受診し、前立腺肥大症の疑いで1984年7月4日入院となった。

入院時現症：体格栄養中等度、脈拍整、緊張良好（66回/min）、血圧 112/60mmHg、眼球・眼瞼結膜に黄染、貧血認めず、胸部理学所見で異常を認めない。腹部は上腹部正中に手術瘢痕を認めるが肝、腎、脾は触知されない。直腸内指診で前立腺は超鶏卵大、表面は平滑で硬度は軟、圧痛なく中央溝を触知する。体表リンパ節はいずれも触知しない。

血液一般検査成績：赤血球 $417 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球 $6,400/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン 13.2 g/dl、ヘマトクリット 39.6%、血小板 $14.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血液像に異常を認めないが、軽度の貧血を認めた。

血液生化学検査成績：GOT 26 IU/L、GPT 16 IU/L、Al-P 4.8 IU/L、LDH 311 IU/L、LAP 143 U/L、 γ -GTP 34 IU/L、TTT 1.6 U、ZTT 9.7 U、Amylase 148 IU/L、T.P 6.1 g/dl、Alb 57.3%、BUN 16 mg/dl、Cr 1.3 mg/dl、UA 5.9 mg/dl、FBS 165 mg/dl、前立腺性酸性ホスファターゼ（PAP）142.2 ng/ml 血沈1

時間 15 mm、2時間 35 mm と、前立腺性酸性ホスファターゼ値の上昇と血沈の元進を認めた。

尿所見：蛋白（－）、糖（－）、肉眼的血尿を認め沈渣にて赤血球（卅）、白血球（卅）であった。

X線検査所見：胸部単純撮影および腎膀胱部単純撮影で異常を認めない。排泄性腎盂造影では上部尿路に異常を認めないが、尿道膀胱造影では、膀胱底部の陰影欠損、後部尿道の延長がみられたが、壁の不整は認められなかった。また、カテーテル導尿時形成されたと思われる副尿道が造影された（Fig 1）。

入院時経過：前立腺の直腸内触診や尿道膀胱造影の所見から、前立腺肥大症と診断されたため、前立腺性酸性ホスファターゼ値の報告をまたず1984年7月17日腰麻下に恥骨上式前立腺摘除術が施行された。

手術所見

膀胱壁は薄く膀胱内を検するに内尿道口を中心に直径約4横指、膀胱底部より約2横指隆起し、表面平滑な暗赤色の軟らかい腫瘤を認めた。内尿道口5時の位置に裂創をともなっていた。前立腺の剝離は容易であり型のごとく前立腺を鈍的に剝離した。摘除前立腺組織は薄い被膜で被われており、非常に軟らかく1塊として摘除された。

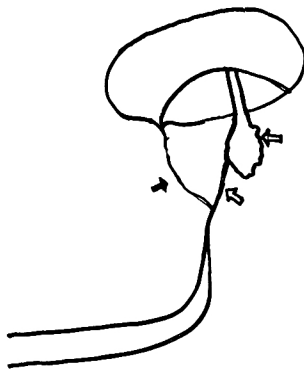


Fig. 1. 尿道膀胱造影；膀胱頸部の陰影欠損と、後部尿道の延長を認めるが、壁の不整は認められない。また、カテーテルによると思われる副尿道が造影される（⇨印）。未来の尿道（⇨印）。

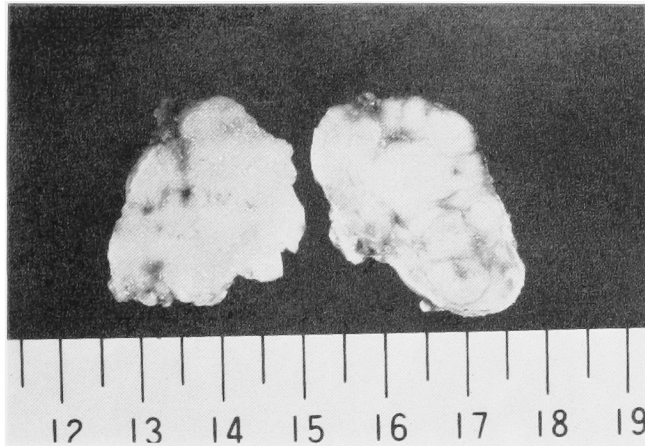


Fig. 2. 摘除前立腺；暗赤色，鶏卵大で非常に軟らかく硬結は認められない。

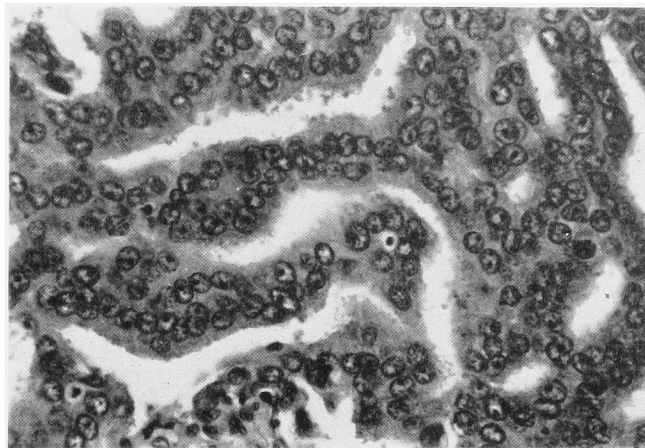


Fig. 3. 摘除前立腺の組織像；好酸性の細胞質と類円型核を有し，1～2個の核小体が明瞭な円柱状の腫瘍細胞が見られる。（H.E. 染色×120）

摘除組織：両葉共に大きさ $4\text{ cm} \times 3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ ，重量 60 g で黄赤色調を呈し，非常に軟らかかった。また硬結は認められなかった（Fig 2）。

病理組織所見：乳頭状に増殖する腫瘍細胞は，立方状でやや暗い好酸性胞体をもつが空胞は見られない。核は類円型で核クロマチンは粗網で1個の明瞭な核小体を有する。cilia はみられない。胞体が暗い点，男性子宮由来を思わせたが，核内に空胞が見られない点，cilia を欠いている点，腫瘍細胞が1～2層に配列している点などは前立腺小管由来をも疑わせた（Fig 3,4）。したがって，これらの所見から由来をとめることは困難であった。

術後経過：前立腺摘除後，前立腺性酸性ホスファ

ーゼ値は術前の 142.4 ng/ml から急激に低下し術後5日目に 1.8 ng/ml と正常値に戻った。病理所見と前立腺性酸性ホスファターゼ値が高値である点より一応男性子宮由来を除外して，抗男性ホルモン療法として，ホンパン 500 mg/日 を20日間連続静注後，1984年9月24日軽快退院となった。現在外来通院にて定期的に前立腺性酸性ホスファターゼ値の測定および直腸内触診によって経過を観察しているが，臨床上特別な異常所見を認めない。

考 察

原発性前立腺乳頭状腺癌の記載は1967年，Melicowら¹⁾が前立腺肥大症の診断で恥骨上式前立腺摘除術を

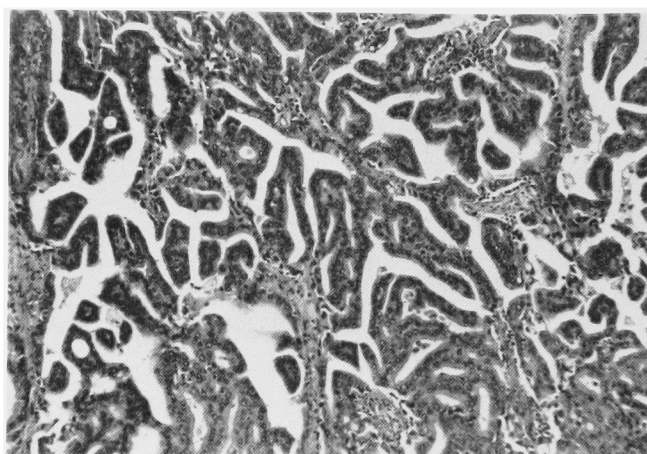


Fig. 4. 摘除前立腺の組織像；ductal origin と思われる腫瘍細胞が，1～2層で乳頭状増殖を示している（H.E. 染色×12）

Table 1. 本邦における原発性前立腺乳頭状腺癌の報告例

報告者	報告年	年齢(歳)	主訴	前立腺酸性 ホスファターゼ値	臨床診断	治療	由来	予後
1) 一条・ほか	1976	77	尿閉	3.6KAU	BPH ¹⁾	恥骨上式 前立腺摘除術 ヘキスロン	不明	5年間 生存中
2) 宇山・ほか	1977	71	血尿，尿閉	2.7KAU	PCA ²⁾	TUR-P ホンバン 放射線照射	不明	術後1年 生存中
3) 清水・ほか	1982	66	排尿力減少	正常	BPH	恥骨上式前立腺 被膜下摘出 ヘキスロン	不明	生存中
4) 福岡・ほか	1984	49	頻尿，残尿感	正常	後部尿道 腫瘍	TUR-P ホンバン ヘキスロン	prostatic duct	生存中
5) 安芸・ほか	1984	80	肉眼的血尿	不明	PCA	TUR-P エストロゲン療法 放射線療法 酢酸クロルマジノン	不明	生存中
6) 自験例	1985	70	尿閉	上昇	BPH	恥骨上式被膜下 摘出術 ホンバン	不明	生存中

1) BPH ; Benign Prostatic Hypertrophy

2) PCA ; Prostatic Cancer of Acinus

おこなった症例の摘除標本に，大型の円柱状癌細胞が乳頭状に増殖している所見を報告したのが第1例目と考えられる。彼らはその細胞の性状が子宮内膜癌に類似しているため男性子宮由来の癌（endometrial carcinoma of prostatic utricle）とした。いっぽう，1970年 Belter ら²⁾は前立腺肥大症と前立腺炎の診断で恥骨上式前立腺摘除術を行なった組織に前立腺小管

から乳頭状に増殖する癌を認め，前立腺小管由来の腺癌（papillary primary duct adenocarcinoma of the prostate）とした。本邦においては，1976年一条ら³⁾が最初に報告して以来われわれの検索しえた限りでは，5例の報告があるにすぎない（Table 1）。

本疾患の発生母地は，前述したように男性子宮（prostatic utricle）または前立腺小管（prostatic du-

ct) が考えられる。Carney ら⁴⁾, Melicow ら⁵⁾および Kauder ら⁶⁾によれば、男性子宮由来のものは、数層の高円柱上皮から成り細胞質は好酸性で暗く、cilia を認め核内に空胞が認められる。いっぽう前立腺小管由来のものは、単層の高円柱上皮から成り明るい淡好酸性の細胞質を有し cilia を欠いている。組織化学的には前立腺小管由来のものは、前立腺肥大症と同様に細胞質に酸性ホスファターゼ顆粒が認められる⁷⁾し、電顕では lipid や lysosome が多い⁷⁾。しかし、これら症例は進行癌として発見されることが多いので、発生母地をもとめることは必ずしも容易ではなく、しばしば両者を鑑別することは難しく、Zalandek ら⁷⁾は Dube ら⁸⁾の提唱した prostatic duct 由来の乳頭状腺癌分類に改変を加え、prostatic utricle 由来のものをすべて carcinoma of ductal origin に含めた分類法を提唱している (Table 2)。

臨床所見は、Dube⁸⁾ および Melicow ら⁵⁾によれば、ductal origin のものでは排尿困難を訴えるものがもっとも多く、ついで血尿である。いっぽう、utricle origin のものは、腫瘍が尿道内に突出しておれば血尿や尿道出血が多いとの特徴をあげている。しかし、いずれにしても両者の基本的な症状は類似しており、症状からの区別も困難である。直腸内触診では、ductal origin のものは、癌が疑われるものが約半数にみられるが、utricle origin のものは、前立腺肥大症と診断されるものが多い。前立腺性酸性ホスファターゼ値は、ductal origin のもので高値をとる症例もみられるが、utricle origin のものでは正常範囲内にある。

自験例は、尿閉を主訴として来院し直腸内触診で、前立腺肥大症が疑われ恥骨上式前立腺摘除術がおこなわれた。前立腺性酸性ホスファターゼ値は、術前

142.4ng/ml と高値を示していたが、手術時にはまだ結果がでていなかった。前立腺性酸性ホスファターゼ値は、前立腺摘除後急激に低下し、術後5日目には正常値を示した。

治療法としては、本症が術前に診断されることが少ないため恥骨上式前立腺摘除術や TUR-P がおこなわれている。抗男性ホルモン療法に関しては、ductal origin のものには禁忌ではないが、Müller 管遺残物で女性ホルモンとの関連が示唆される utricle origin のものに対しては一般に禁忌とされている。いっぽう、Glenister ら⁹⁾によれば、prostatic utricle の上皮は Müller 管の遺残だけでなく泌尿生殖洞由来の細胞も混合していると述べ、またいずれの由来の papillary adenocarcinoma にも通常の acinar type の腺癌が混在していることが多いので抗男性ホルモン療法を行なうとの考えもある^{3,10,11)}。放射線療法については現在のところ効果は不明である。前立腺乳頭状腺癌は stage により可能なら、原則として根治的前立腺摘除術がおこなわれ、根治的治療が不可能な場合にまず TUR-P をおこない内視鏡所見、前立腺性酸性ホスファターゼ値、病理組織所見などより ductal origin か utricle origin かを診断し、ductal origin のものであれば抗男性ホルモン療法と放射線療法を、utricle origin のものには放射線療法を施し、由来の不明なものには、“治療的診断”という意味で厳重な follow up のうえ抗男性ホルモン療法と放射線療法を行なうのが一般的とされる。

予後については、utricle origin のものでは現在までのところ死亡例の報告はない。いっぽう、ductal origin のものは Dube ら⁸⁾によると、骨、肺に、Darke ら¹²⁾によるとリンパ節に転移をきたし死亡したとの報告があり、予後は必ずしも良好とはいえない。

自験例は、現在のところなら自覚症状、前立腺性酸性ホスファターゼ値の上昇および転移を認めず、外来にてホンパン内服により経過観察中である。

結 語

尿閉を主訴とする70歳男子にみられた原発性前立腺乳頭状腺癌の1例を若干の文献の考察を加えて報告した。自験例は由来を明確にすることができなかったが、文献上本邦第6例目と思われた。本例を治療するにあたり、直腸内指診で前立腺肥大症と思われる症例でも前立腺生検および血中前立腺性酸性ホスファターゼ値測定の必要性が示唆された。

Table 2. Proposed histogenetic classification of prostatic carcinoma.

1. Adenocarcinoma of acinar origin.
2. Carcinoma of ductal origin.
 - A: Primary duct adenocarcinoma.
 - B: Secondary duct adenocarcinoma.
 - C: Ductal adenocarcinoma with endometrioid features.
 - D: Transitional carcinoma.
 - E: Squamous carcinoma.
3. Carcinoma of undetermined origin.
 - A: Extensive carcinoma.
 - B: Poorly differentiated or undifferentiated carcinoma.
 - C: Adenoid cystic.

文 献

- 1) Melicow MM and Pachter MR: Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus). *Cancer* **20**: 1715~1722, 1967
- 2) Belter LF and Dodson AI: Papillomatosis and papillary adenocarcinoma of prostatic duct. A case report. *J Urol* **104**: 880~883, 1970
- 3) 一条貞敏・伊藤智徳・今村 巖: 前立腺乳頭状腺癌の1例. *日泌尿会誌* **67**: 201~204, 1976
- 4) Carney JA and Kelalis PP: Endometrial carcinoma of the prostatic utricle. *Am J Clin Pathol* **60**: 565~569, 1973
- 5) Melicow MM and Tannenbaum M: Endometrial carcinoma of uterus masculinus (prostatic utricle). Report of 6 cases. *J Urol* **106**: 892~902, 1971
- 6) Kauder DH: Endometrial carcinoma of prostatic utricle. *Urology* **10**: 272~275, 1977
- 7) 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
- 8) Dube VE, Farrow GM and Greene LF: Prostatic adenocarcinoma of ductal origin. *Cancer* **32**: 402~409, 1973
- 9) Glenister JW: The development of the utricle and the so-called, middle, or, median, lobe of the human prostate. *J Anat* **96**: 443~455, 1962
- 10) 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
- 11) 清水芳幸・徳原正洋: 前立腺乳頭状腺癌の1例. *西日泌尿* **44**: 113~116, 1982
- 12) Darke WM: Papillary carcinoma of prostatic ducts. *Urology* **3**: 621~623, 1974

(1985年4月24日受付)