

巨大な前立腺小細胞癌の1例

町立大森病院泌尿器科

安 士 正 裕

自治医科大学泌尿器科学教室 (主任: 徳江章彦教授)

鈴木 一実, 徳江 章彦

A CASE OF GIANT SMALL CELL CARCINOMA
OF THE PROSTATE

Masahiro YASHI

From the Department of Urology, Ohmori Hospital

Kazumi SUZUKI and Akihiko TOKUE

From the Department of Urology, Jichi Medical School

A 64-year-old man having backbone pain was referred to our institute, and laboratory examinations revealed that he was suffering from severe renal failure. Abdomino-pelvic CT revealed bilateral hydronephrosis, a giant prostate over 500 g in weight, and multiple para-aortic lymph node metastasis. Histological diagnosis of the prostate was small cell neuroendocrine carcinoma. Serum neuron-specific enolase (NSE) level was slightly high reflecting the positive immunohistochemical staining, but serum PSA remained within normal limits. The patient was treated with hormone-chemotherapy after successful treatment of the renal failure, but he died on the 74th hospital day.

Small cell carcinoma is known to have a high rate of malignancy and metastasis from an early stage. Several giant prostatic tumors have been reported previously, but this case is considered to be the second gigantic small cell carcinoma in the Japanese literature.

(Acta Urol. Jpn. 47: 55-57, 2001)

Key words: Giant tumor, Prostate tumor, Small cell carcinoma

緒 言

前立腺原発の小細胞癌は本邦においては比較的稀であり、診断時にはほぼ全例転移巣を有する予後不良の腫瘍である。われわれは本邦文献上、第2に巨大と考えられる前立腺小細胞癌の症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 64歳, 男性

主訴: 腰痛, 溢流性尿失禁。

現病歴: 1995年頃から腰痛のため整形外科医院に入院を繰り返していた。1998年9月頃から腰痛が増強し歩行困難となったため、1998年10月12日当院整形外科を受診した。排尿困難と溢流性尿失禁がみられ、また重度の腎不全所見が確認されたため、当泌尿器科に入院となった。

入院時現症: 苦悶様顔貌, 血圧 158/60 mmHg, 意識は清明だが、軽度の見当識障害が見られた。直腸診で触知される前立腺は石様硬でソフトボール大以上であり、恥骨上縁からも前立腺と思われる硬結が触知さ

れた。

入院時検査所見: 血算において貧血や血小板減少は認めず、生化学検査において BUN 62 mg/dl, Cr 16.7 mg/dl の重度の腎不全と LDH 598 IU/l, ALP 328 IU/l の異常高値を認めた。

画像所見: 腹部超音波検査にて両側の水腎症が見られ、骨盤部では内部エコーが不均一な巨大な前立腺が確認された。

腹部骨盤部 CT にて最大横径 107 mm, 最大前後径 90 mm の巨大分葉状の前立腺を認め、推定重量 500 g と考えられた。また、骨盤内から腎門の高さの傍大動脈にかけて著明なリンパ節腫脹が認められた (Fig. 1)。頭部 CT では左眼窩内に転移性と思われる破骨性の腫瘍が認められた。その他肺、肝に転移巣はみられなかった。骨シンチグラムは施行しなかったが、第5腰椎体の破骨性転移が確認された。

病理組織所見: 経直腸的に行った前立腺の4カ所生検にて、腫瘍細胞は一様に小型で N/C 比が高い濃染した核を有し、通常型腺癌の混在は認めなかった (Fig. 2)。NSE による免疫染色で弱陽性を示したが、PSA 染色, chromogranin A 染色は陰性であった。

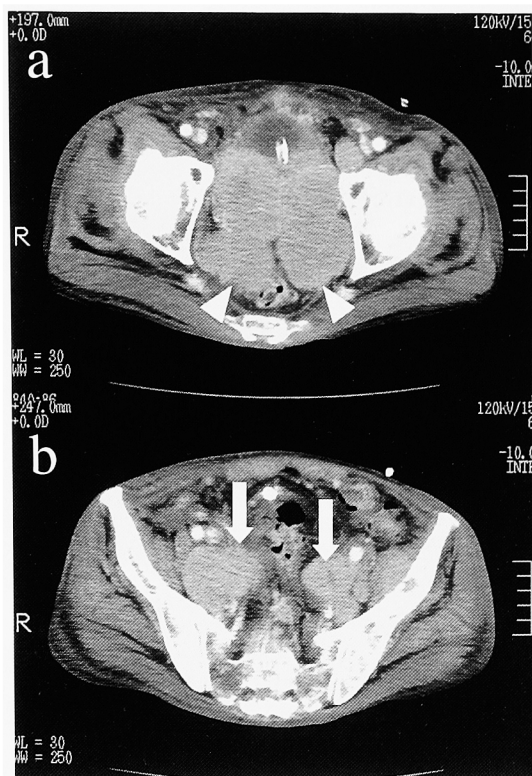


Fig. 1. Pelvic CT shows a giant lobular prostatic tumor, estimated to be over 500 g in weight (a: indicated by white arrowheads), and multiple lymph node metastasis (b: indicated by white arrows).

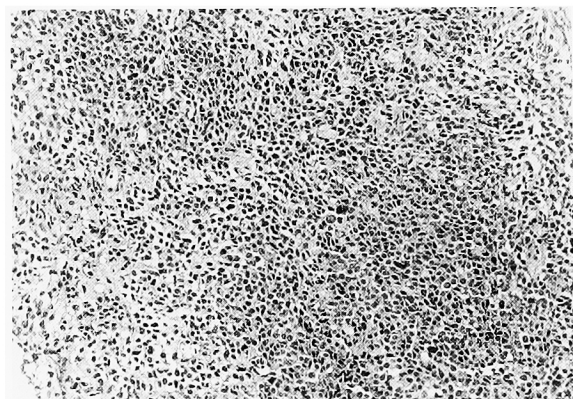


Fig. 2. Pathological examination of tumor reveals small cell neuroendocrine carcinoma (HE stain, $\times 100$).

Cytokeratin 染色は陽性であり、上皮系由来の腫瘍であることが確認され、生検組織で見ること、純型の小細胞癌と判断された。

治療経過：入院後直ちに両側の腎瘻造設を行い、BUN 10 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl まで腎機能が正常化した。腎機能が正常化した第7病日の腫瘍マーカー値は PSA 0.6 ng/ml, PAP 1.5 ng/ml, ProGRP (ガストリン放出ペプチド前駆体) 32 pg/ml は基準範囲内であり、NSE のみが 11.3 ng/ml と若干高値で

あった。LH-RH アナログとフルタミド 375 mg/day によるホルモン療法と共に、シスプラチン 10 mg/day の少量連日投与による化学療法を行った。第21病日の腫瘍マーカーは PSA 0.2 ng/ml 以下, NSE 4.2 ng/ml と低下がみられ、全身状態の一時的な改善を見た。第50病日頃から経口摂取が不可能になると共に徐々に意識不明となり、39度以上の腫瘍熱が持続した。12月24日、第74病日に死亡した。第73病日の腫瘍マーカーは PSA 1.0 ng/ml, NSE 43.8 ng/ml, ProGRP 109 pg/ml であった。

考 察

前立腺に発生する小細胞癌は全前立腺癌中の約1%で非常に稀とされ、本邦での症例報告は約10例にとどまる¹⁻⁵⁾。初診時からほぼ全症例が転移巣を有し、一般に最も予後不良な前立腺腫瘍と認識されている。一般にホルモン療法は効果がなく、転移を有する場合、延命効果において化学療法が唯一として有効性が認められ⁶⁾、肺小細胞癌に準じた併用化学療法が行われている。これまでの報告を大別するとシスプラチン、エトポシドにアドリマイシンを併用したもの、サイクロホスファミド、アドリマイシンにビンクリスチンを併用したもの、またはこれらの変法がある。ごく少数の完全寛解例もみられるが、一過性の効果とみなす報告が大多数である。平均生存期間は Oesterling ら⁷⁾の報告では17.1カ月と短く、治療開始から1, 2カ月の死亡例も稀ではない。本症例は、初診時の全身状態が不良であったため、全量投与の化学療法は無理と考え、少量シスプラチンによる化学療法と効果が期待できないがほかの手段がないためホルモン療法の併用を試みた。一時的に全身状態と腫瘍マーカー値の改善は見られたものの、延命効果があったかどうか疑問なほど非常に短期な経過であった。前立腺腫瘍の大きさとしては、岡田ら¹⁾が報告した最大径 16.5×12 cm について第2に巨大な前立腺小細胞癌と思われる。

小細胞癌の発生母地として、以前は APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) 系細胞の概念で説明がされてきたが、現在では DNES (diffuse neuroendocrine system) の概念で説明するのが一般的になってきた⁸⁾。これはあらゆる臓器、器官に分布する内胚葉性の多分化能上皮細胞を起源に求めたもので⁹⁾、多様な神経的かつ内分泌機能の形質発現を特徴とするものである。DNES 由来の腫瘍には、カルチノイド、神経内分泌癌、小細胞癌や混合型腺内分泌細胞癌が属している。

近年、ホルモン抵抗性獲得との関連において、前立腺癌細胞の神経内分泌分化 (NE) の関与が注目されている。前立腺癌に高頻度に見受けられる部分的な

NE 細胞の存在と予後が密接に関係するかどうかは議論的であるが¹⁰⁾, NE 細胞で産生され, 癌細胞の増殖因子として作用する神経ペプチドの血清中の増加は予後不良因子であるとする報告は多い^{11,12)}。アンドロゲン除去療法によって NE 細胞が増加することや^{13,14)}, 治療経過中に小細胞癌に形質が転じた報告がしばしばみられる^{4,5)}。一般に病理組織検索は, 生検組織, 全摘標本または TUR 標本などの初期診断時のものが大多数であり, 1 人の患者において評価可能病変を経時的にみる機会は限られたことである。小細胞癌と部分的な NE 細胞を同等視するのは短絡的とは思われるが, こうした状況を考慮すると, ホルモン抵抗性を獲得した症例の中に小細胞癌や神経内分泌癌が多く含まれているのかも知れない。

結 語

巨大な前立腺小細胞癌の症例呈示および臨床経過を報告した。非常に稀ではあるが, 近年注目を集める前立腺癌中の神経内分泌分化細胞との由来の異同の議論を含み, 臨床的に重要な癌であると思われた。

文 献

- 岡田 弘, 龍見 昇, 中野 康, ほか: 前立腺原発小細胞癌の 1 例. 日泌尿会誌 **85**: 1002-1005, 1994
- Sano K, Miyai K and Yoshida S: Small cell carcinoma of the prostate: a case report. *Int J Urol* **4**: 321-323, 1997
- Okada H, Gotoh A, Ogawa T, et al.: Two cases of small cell carcinoma of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* **30**: 503-508, 1996
- 村尾 烈, 棚橋豊子: 前立腺原発の小細胞癌の 1 例. 癌の臨 **34**: 1624-1628, 1988
- Yashi M, Muraishi O and Tokue A: Prostatic small-cell neuroendocrine carcinoma with disease progression monitored by measurement of serum progastrin-releasing peptide. *BJU Int* **86**: 1091-1092, 2000
- Rubenstein JH, Katin MJ, Mangano MM, et al.: Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: seven new cases, review of the literature, and discussion of a therapeutic strategy. *Am J Clin Oncol* **20**: 376-380, 1997
- Oesterling JE, Hauzeur CG and Farrow GM: Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: a clinical, pathological and immunohistological study of 27 patients. *J Urol* **147**: 804-807, 1992
- 安田政実, 長村義之: 神経内分泌系の概念と機能形態学的アプローチ 病理と臨 **17**: 1232-1237, 1999
- 原田昌興: 前立腺に発生する神経内分泌腫瘍. 病理と臨 **17**: 1269-1273, 1999
- Helpap B, Kollermann J and Oehler U: Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinomas: histogenesis, biology, clinical relevance, and future therapeutical perspectives. *Urol Int* **62**: 133-138, 1999
- Abrahamsson PA: Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma. *Prostate* **39**: 135-148, 1999
- Berruti A, Dogliotti L, Mosca A, et al.: Circulating neuroendocrine markers in patients with prostate carcinoma. *Cancer* **88**: 2590-2597, 2000
- Jiborn T, Biartell A and Abrahamsson PA: Neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma during hormonal treatment. *Urology* **51**: 585-589, 1998
- Burchardt T, Burchardt M, Chen MW, et al.: Transdifferentiation of prostate cancer cells to a neuroendocrine cell phenotype in vitro and in vivo. *J Urol* **162**: 1800-1805, 1999

(Received on June 20, 2000)

(Accepted on July 14, 2000)