

抗男性ホルモン療法先行・放射線療法が奏効した 前立腺乳頭状腺癌の1例

長門総合病院泌尿器科 (医長: 石津和彦)

石 津 和 彦

山口大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 酒徳治三郎教授)

小西 基彦, 城甲 啓治, 瀧原 博史, 酒徳治三郎

山口大学医学部第2病理学教室 (主任: 高橋 学教授)

田 中 一 成

PAPILLARY ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE WITH GOOD RESPONSE TO ANTIANDROGEN THERAPY AND DELAYED RADIOTHERAPY: A CASE REPORT

Kazuhiko Ishizu

From the Department of Urology, Nagato General Hospital

Motohiko Konishi, Keiji Joko, Hiroshi Takihara

Jisaburo Sakatoku

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

Kazunari Tanaka

From the Second Department of Pathology, Yamaguchi University School of Medicine

A 76-year-old man complained of initial hematuria and dysuria. Right lobe of the prostate was elastic soft, enlarged and hypoechoic. The serum levels of PA and γ -Sm were abnormally high. Prostatic biopsy showed papillary adenocarcinoma which was stained by prostatic specific antigen (PA). The cancer was clinically diagnosed as stage C.

Antiandrogen therapy was performed. After three months, the prostatic tumor markers decreased to the normal range and the tumor reduced in size without any findings of metastasis on CT scan. Because prostatic biopsy showed viable cancer cells, radiotherapy was added. After six months, the tumor reduced in size without any signs of metastasis on CT scan and prostatic biopsy revealed no viable cancer cells or elevation of the tumor markers.

The positive staining for PA and the good response to antiandrogen therapy in our case support the view that papillary adenocarcinoma of the prostate is only a morphologic variant of ordinary prostatic carcinoma (acinous adenocarcinoma).

(Acta Urol. Jpn. 38: 343-346, 1992)

Key words: Papillary adenocarcinoma of the prostate, Antiandrogen therapy, Delayed radiotherapy

緒 言

前立腺乳頭状腺癌は子宮内膜癌と光顕所見が酷似しているため類内膜癌と呼ばれる稀な疾患で、われわれが集計したかぎり本邦では22例が報告されているにすぎない。本疾患はミューラー管遺残組織である男性子宮から発生し、抗男性ホルモン療法は禁忌である^{1,2)}と

考えられてきた。しかし、近年、免疫組織学的検討や電顕所見から前立腺上皮由来であることが証明され³⁻⁵⁾、本疾患は通常の前立腺癌の形態学的異形にすぎないという考え⁶⁾もみられるようになってきた。今回、われわれは免疫組織学的に前立腺上皮由来であると考えられ、抗男性ホルモン療法先行・放射線療法^{6,7)}が奏効した前立腺乳頭状腺癌の1例を若干の文献的考察を加

え報告する。

症 例

患者：76歳，男性

症例：初期血尿，排尿困難

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1983年，右腎嚢胞切除術

現病歴：1990年1月頃から初期血尿が，同年7月から排尿困難が出現したため，7月6日当科を受診した。

現症：右側腹部に手術痕をみとめる以外に，頭頸部，胸部，腹部および四肢に理学的異常をみとめなかった。直腸診で前立腺は超鶏卵大で，右葉上方は弾性軟に腫大し，圧痛をみとめなかった。

経直腸的前立腺超音波検査：前立腺右葉上方に hypoechoic lesion をみとめた。

以上の所見より前立腺癌を疑い前立腺生検を施行した。

病理組織所見：HE染色において乳頭状増殖を示す中分化の癌細胞の集塊をみとめたが，通常の前立腺癌（腺房腺癌）の混在はみとめられなかった（Fig. 1A）。癌細胞は免疫染色法による前立腺特異抗原染色に強い陽性を示した（Fig. 1B）。

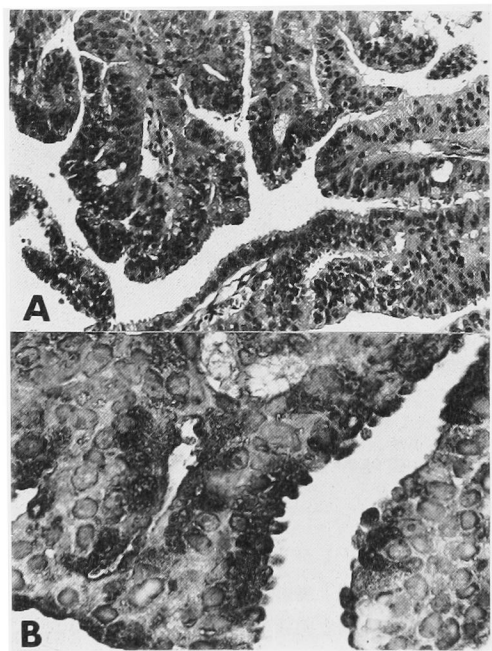


Fig. 1. A. Prostatic biopsy before treatment showed moderately differentiated papillary adenocarcinoma.
B. Cancer cells were stained by prostatic specific antigen.

以上の所見から前立腺上皮由来の前立腺乳頭状腺癌の診断のもとに入院した。

入院時検査成績・血液一般：末梢血一般，血液生化学および血清電解質に異常をみとめなかった。尿検査：糖（-），蛋白（-），潜血（卅），pH 7。尿沈渣：RBC 50~70/hpf。尿細胞診：class I。前立腺腫瘍マーカー・PAP（RIA法）2.9 ng/ml（正常値：3.0以下），PA 48 ng/ml（正常値：3.6以下）， γ -Sm 13 ng/ml（正常値：4.0以下）。

X線検査および内視鏡検査：胸写にて異常をみとめなかった。排泄性腎盂造影では右腎の変形以外に上部尿路に異常をみとめなかった。逆行性尿道膀胱造影で膀胱底部の挙上および後部尿道の延長をみとめたが，壁の不整はみとめられなかった。膀胱尿道鏡検査により膀胱の肉柱形成および前立腺両葉の突出をみとめたが，尿道粘膜および精丘に異常はみとめられなかった。腹部CTにおいて肝転移およびリンパ節転移をみとめず，前立腺右葉上方背側は著明に腫大し，造影剤により増強されない low density area をみとめ，

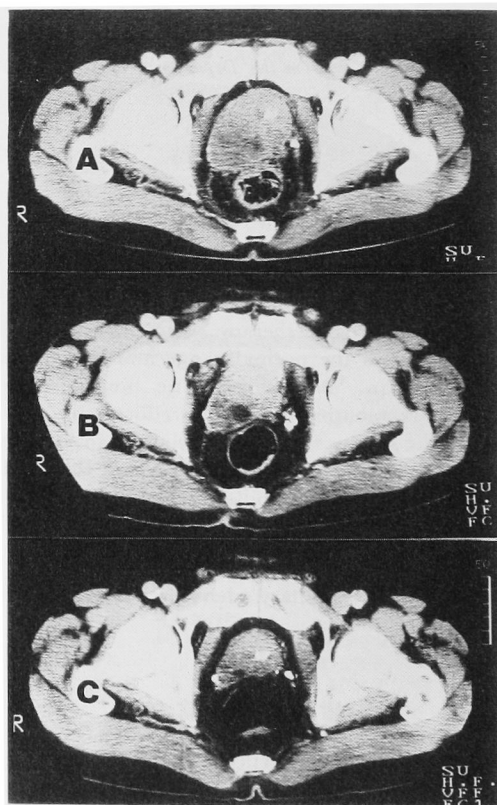


Fig. 2. Changes of the prostatic tumor on CT
A: before treatment
B: three months after treatment
C: six months after treatment

右精嚢は描出されず精嚢への浸潤が疑われた (Fig. 2A). 骨シンチにて異常集積をみとめなかった。

以上の所見から stage C の前立腺乳頭状腺癌と診断した。

入院後経過 (Fig. 3): 1990年8月2日精巣摘除術を施行し, 術直後から diethylstilbestrol diphosphate (DES) 500 mg/day を20日間, 以後同剤 200 mg/day を投与した。治療開始3カ月後に臨床効果判定⁸⁾ および前立腺生検を行った。触診にて前立腺は小鶏卵大に縮小し, 血尿および排尿困難は消失し, 前立腺腫瘍マーカーも正常化した。胸写, 腹部 CT および骨シンチにて転移をみとめず, CT 上での2方向測定において腫瘍は55%縮小した (Fig. 2B)。しかし, 前立腺生検においては一部に乳頭状構造を残すが, 大部分において乳頭状構造は消失し, 一部の癌組織に核濃縮や細胞膜の消失をみとめた (Fig. 4A) が, 全癌面積の1/2以上に viable cell をみとめた (前立腺癌組織学的治療効果判定基準⁹⁾ における grade 1)。

そのため, 治療開始3.5カ月後から前立腺に総線量5,000 radsの放射線治療を行った。治療開始3.5カ月から胸部不快感が生じたため DES を中止し, chlormadinone acetate (CMA) 100 mg/day を投与した。治療開始6カ月後, 触診にて前立腺はくるみ大に縮小し, 前立腺腫瘍マーカーさらに低下し, 転移を

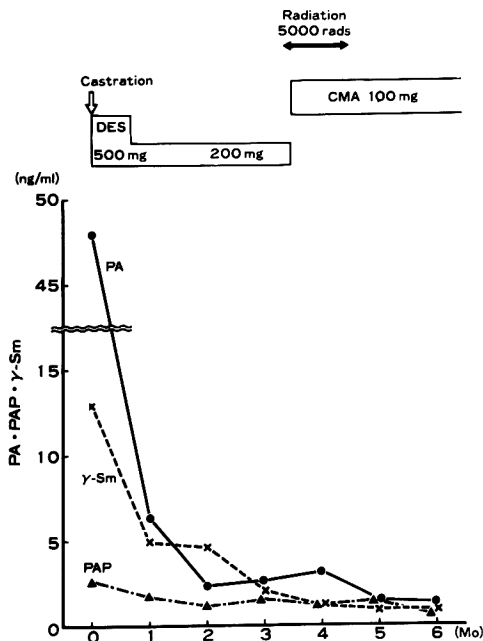


Fig. 3. The changes of the serum levels of PA (prostatic specific antigen), PAP (prostatic acid phosphatase) and γ -Sm (γ -semio protein)

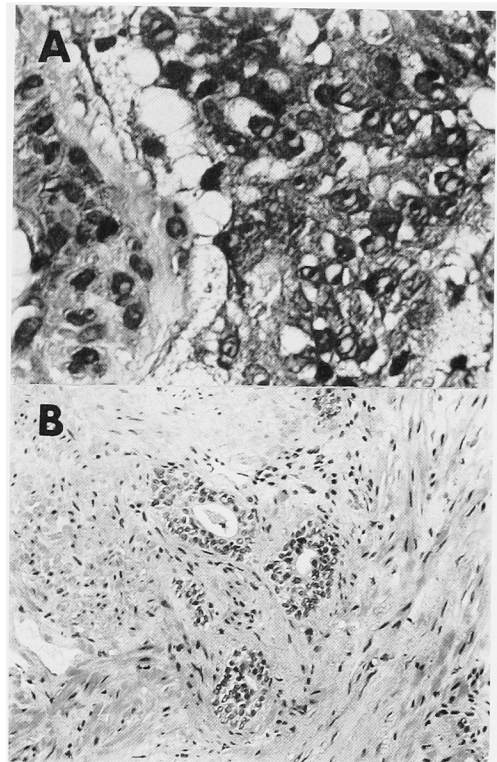


Fig. 4. Prostatic biopsy showed generated cancer cells three months after treatment (A) and no viable cancer cells six months after treatment (B).

みとめず, CT 上腫瘍は治療開始前に比較して2方向測定において73%縮小し (Fig. 2C), 前立腺生検で癌細胞は消失した (Fig. 4B)。

考 察

前立腺乳頭状腺癌は光顕所見が子宮内膜癌と酷似するために類内膜癌と呼ばれ, 前立腺癌の0.2~0.8%^{3,5,10)}を占める稀な疾患で, われわれが検索したかぎり本邦では22例が報告されているにすぎない。

本腫瘍の発生母地に関しては男性子宮由来とする説と前立腺小管由来とする説がある。Melicow ら¹¹⁾は1967年に第1例目の乳頭状前立腺癌を報告し, 彼らの症例では男性子宮に carcinoma in situ をみとめ光顕所見が子宮内膜癌に酷似する点からミューラー管遺残物である男性子宮から発生すると考えた。一方, Dube ら¹¹⁾は前立腺小管内に限局し男性子宮に異常をみとめなかった乳頭状前立腺癌の1例を報告し, その由来を前立腺小管に求めた。しかし, Melicow ら²⁾が, 必ずしも尿道周辺部に局在しない, また一部の症例では通常型腺癌が混在する5例の症例をすべて男性子宮

由来として追加報告して以来、前立腺乳頭状腺癌は男性子宮から発生すると従来はおもに考えられていた。

しかし、近年、免疫学組織学的検討および電顕所見から前立腺乳頭状腺癌は前立腺上皮由来であることが明らかにされつつある。Epstein ら³⁾は前立腺乳頭状腺癌組織は10例全例が、Wernert ら⁴⁾は22例中20例がPA および PAP 陽性に染色されたと報告している。また、本邦症例でPA 染色を行った11例中、自験例を含む10例が陽性を示している。Bostwick ら⁵⁾は5例における well-developed glands with distinct basal lamina, luminal micro villi, large nuclei with prominent nucleoli, desmosomes, secretory droplets, lysosomes および abundant rough endoplasmic reticulum の電顕所見から前立腺上皮由来であると報告している。さらに、ミューラー管遺残組織であると考えられている男性子宮の上皮は早期に urogenital sinus (ectoderm) におきかわっている¹²⁾という考えもあり、正常成人男性子宮もPA および PAP に染色される^{4,5)}ことを考慮すれば、例え男性子宮から発生したとしても前立腺上皮由来であると考えてよいものと思われる。

本疾患はミューラー管遺残組織である男性子宮から発生すると考えられエストロゲン依存性を有し、抗男性ホルモン療法は増悪させる可能性がある^{1,2)}と従来は考えられていた。しかし、免疫組織学的検討あるいは電顕所見から前立腺上皮由来であることが証明された場合、理論的には抗男性ホルモン療法は有効であり、実際に有効であった症例も報告されている^{13,14)}。自験例においてはPA 染色陽性であったためホルモン療法を施行したところ、治療3カ月において腫瘍は縮小し、前立腺腫瘍マーカーも正常化し、ホルモン療法に反応を示した。しかし、生検において viable cell をみとめたために放射線療法を追加したところ、腫瘍はさらに縮小し、viable cell も消失した。

結 語

ホルモン療法先行・放射線治療が奏効した前立腺乳頭状腺癌の1例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Melicow MM and Pachter MR: Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus). *Cancer* 20: 1715-1721, 1967
- 2) Melicow MM and Tannenbaum M: Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus). Report of 6 cases. *J Urol* 106: 892-902, 1971
- 3) Epstein JI and Woodruff JM: Adenocarcinoma of the prostate with endometrioid features. A light microscopic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* 57: 111-119, 1985
- 4) Wernert N, Luchtrath H, Seelinger H, et al.: Papillary carcinoma of the prostate, location, morphology, and immunohistochemistry: the histogenesis and entity of so-called endometrioid carcinoma. *Prostate* 10: 123-131, 1987
- 5) Bostwick DG, Kindrachuk RW and Rouse RV: Prostatic adenocarcinoma with endometrioid features. Clinical, pathologic and ultrastructural findings. *Am J Surg Pathol* 9: 595-609, 1985
- 6) Meffan PM and Nacey JN: Orchiectomy and delayed radiotherapy as treatment for prostatic carcinoma. A 10-year survey. *Br J Urol* 58: 417-422, 1986
- 7) 高橋 卓, 河合恒雄, 鷲塚 誠, ほか: 前立腺癌 stage C におけるエストロゲン先行・放射線治療の試み. *臨誌* 40: 225-229, 1986
- 8) 赤座英之, 宇佐美道之, 古武敏彦, ほか: 前立腺癌の薬物療法における臨床効果判定基準について. *泌尿紀要* 33: 894-904, 1987
- 9) 井坂茂夫, 赤倉功一郎, 島崎 淳, ほか: 前立腺癌内分泌療法の組織学的治療効果. *日泌尿会誌* 81: 1530-1536, 1990
- 10) Tannenbaum M: Endometrial tumor and/or associated carcinoma. *Urology* 6: 372-375, 1975
- 11) Dube VE, Joyce GT and Kennedy E: Papillary primary duct adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 107: 825-826, 1972
- 12) McNeal JE: The prostate and prostatic urethra: A morphologic synthesis. *J Urol* 107: 1008-1016, 1972
- 13) Young BW and Lagios MD: Endometrial (Papillary) carcinoma of the prostatic utricle-Response to orchiectomy. A case report *Cancer* 32: 1293-1300, 1973
- 14) 松田公志, 飛田収一, 西尾恭規, ほか: 抗男性ホルモン療法が著効を示した前立腺乳頭状腺癌の2例. *日泌尿会誌* 30: 779-779, 1989

(Received on April 22, 1991)
(Accepted on May 20, 1991)