

前立腺粘液癌に対してロボット支援腹腔鏡下 前立腺全摘除術を施行した1例

堀谷 弘, 石川 匠, 梅田 駿, 近藤 楓基
弓場 覚, 堀井沙也佳, 石津谷 祐, 小林 正雄
小野 豊, 中森 繁
市立東大阪医療センター泌尿器科

ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC RADICAL PROSTATECTOMY FOR PROSTATIC MUCINOUS CARCINOMA: A CASE REPORT

Hiromu HORITANI, Takumi ISHIKAWA, Shun UMEDA, Fuuki KONDO,
Satoru YUMIBA, Sayaka HORII, Yuu ISHIZUYA, Masao KOBAYASHI,
Yutaka ONO and Shigemi NAKAMORI
Municipal Higashi Osaka Medical Center

A 65-year-old man with dysuria was referred to our department with a prostate-specific antigen concentration of 145.6 ng/ml. Unenhanced T2-weighted magnetic resonance imaging showed high signal intensity mainly in the right lobe of the prostate and a mass lesion with a mucus component. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging showed a progressively increasing contrast effect in the same region. Prostatic biopsy was performed, and histopathology revealed a Gleason score of 4 + 3 = 7, and a diagnosis of mucinous carcinoma of the prostate, stage cT3bN0M0. The patient underwent robot-assisted laparoscopic total prostatectomy and enlarged lymph node dissection. Pathological analysis confirmed mucinous adenocarcinoma of the prostate, with a Gleason score of 4 + 3 = 7, EPE1, RM0, ly1, v0, pn1, sv0, n1 (1/22). The final pathological diagnosis was prostate mucinous carcinoma, pT3aN1M0, and strict post-operative two-year follow-up resulted in no biochemical recurrence (prostate-specific antigen concentration was 0.001 ng/ml). The results suggest that surgical treatment may provide a good prognosis in high-risk prostatic mucous carcinoma.

(Hinyokika Kyo 70 : 277-281, 2024 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_70_9_277)

Key words : Robot-assisted laparoscopic prostatectomy, Prostatic mucinous carcinoma

緒 言

前立腺粘液癌は非常に稀であり、その発生率はすべての前立腺癌の約0.4%といわれている。WHO 分類において、腺房腺癌の特殊形態パターン/非通常型組織パターンにおける5種類の中のひとつに分類されている。生検のみでは診断できず、手術による摘除標本において粘液成分を腫瘍の少なくとも25%以上の存在によって定義される¹⁾。前立腺粘液癌は従来の前立腺癌と同様に、組織構築と浸潤様式に基づいてグリソンスコアが決定される²⁾。

症 例

患 者 : 65歳, 男性
主 訴 : 尿意切迫感
既往歴 : なし

現病歴 : 2021年6月, 排尿障害を主訴に前医を受診した。精査でPSA 145.6 ng/ml を指摘され当科受診となった。

初診時現症 : 身長 164.9 cm, 体重 55.4 kg, BMI 20.4 kg/m²。

血液検査所見 : PSA 171.23 ng/ml と異常高値を認

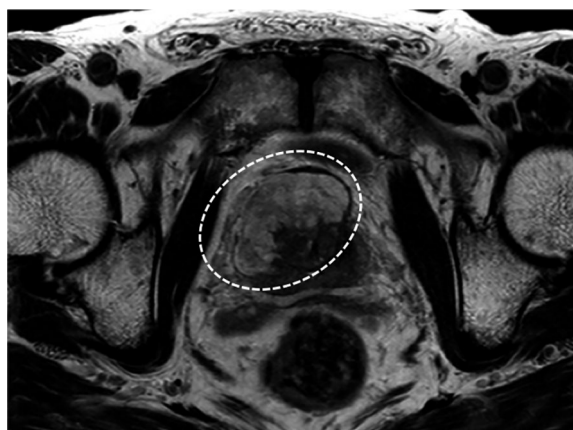


Fig. 1. MRI findings. T2-weighted image showing high signal intensity centered on the right lobe of the prostate and a neoplastic lesion with mucus matrix. MRI, magnetic resonance imaging.

め, NSE 16.3 ng/ml (正常値 16.3 ng/ml 以下), PRO-GRP 84.6 pg/ml (正常値 80.0 pg/ml 以下) と軽度高値を認めていた.

画像検査所見: 単純 MRI, T2 強調像で前立腺右葉を中心に高信号を呈し, 粘液基質をもつ腫瘍性病変を認めた (Fig. 1). T2 強調像で内部に島状に認められる淡い低信号域に一致して DWI 高信号 ADC 低下を認めた (Fig. 2). 造影 MRI では右葉を中心にダイナミック造影で漸増する造影効果を認めていた (Fig. 3). T2 強調像では精嚢浸潤を疑う像を認めた (Fig. 4).

前立腺生検を施行したところ, グリソンスコア 4+3, mucinous features を有する腺癌を認めた. また前立腺部尿道から発生する粘液癌の鑑別のため膀胱鏡も施行したが, 明らかな肉眼的異常は認めなかった. 他

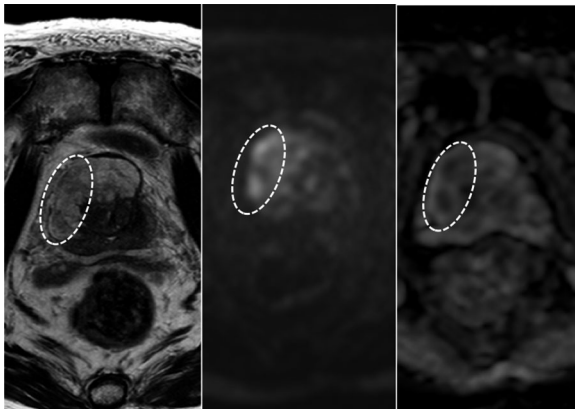


Fig. 2. MRI findings. T2-weighted image showing an island-shaped low-signal area inside the tumor. DWI shows a high-signal area, and the ADC map shows a low-signal area in the same region. MRI, magnetic resonance imaging; DWI, diffusion-weighted imaging; ADC, apparent diffusion coefficient.

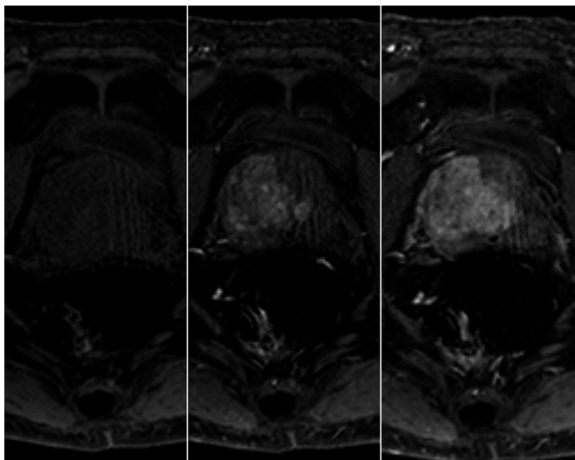


Fig. 3. Contrast-enhanced MRI findings. A progressively increasing dynamic contrast-enhanced effect is seen mainly in the right lobe of the prostate. MRI, magnetic resonance imaging.



Fig. 4. MRI findings. T2-weighted image showing evidence of seminal vesicle invasion. MRI, magnetic resonance imaging.

の部位/臓器からの二次性腫瘍除外のため, 上部および下部消化管内視鏡を施行しその他原発部位がないことを確認した. 以上から前立腺粘液癌 cT3bN0M0 と

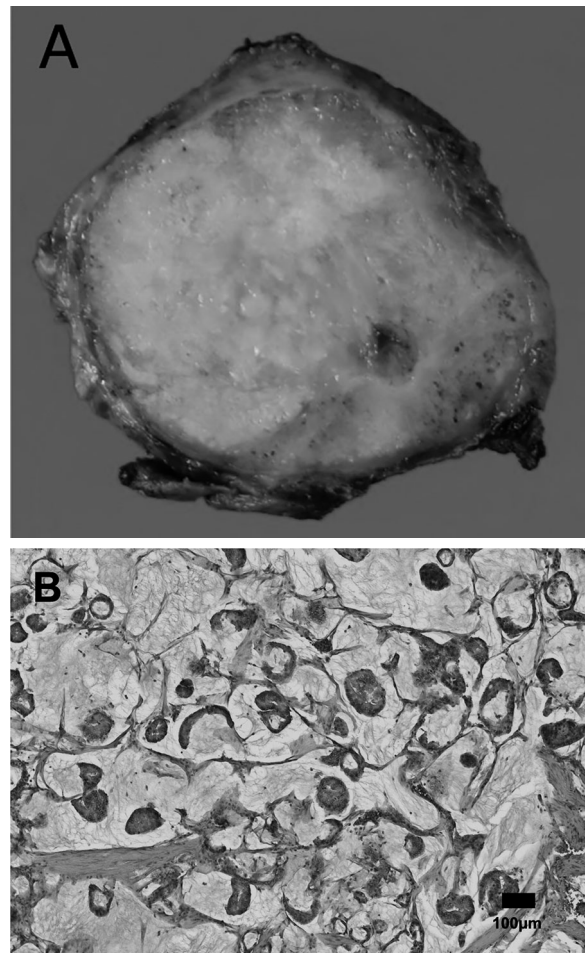


Fig. 5. A) Resected prostate. B) Histology revealed a Gleason score of 4+3=7, prostatic cancer with a mucus component, mainly in the right lobe of the prostate.

診断した。前立腺粘液癌においては手術を受けた群の生存率は手術を受けなかった群と比較し有意に高かったとの報告もあり、ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術、拡大リンパ節郭清の方針とした。

手術時間：6時間1分、コンソール時間：4時間49分、出血量：150 ml.

病理組織所見：前立腺右葉を中心に粘液成分を含むグリソンスコア 4+3 の前立腺癌を認めた。腫瘍全体の70%程度に粘液成分を認めており、印環細胞成分は認めなかった (Fig. 5)。内腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節および閉鎖リンパ節を含む拡大リンパ節郭清を施行したところ、22個中1個にリンパ節転移を認めた (右内腸骨：1/7, 右外腸骨：0/3, 右閉鎖：0/3, 左内腸骨：0/1, 左外腸骨：0/4, 左閉鎖：0/4)。

以上から前立腺粘液癌 pT3aN1M0 と診断した。

陽性リンパ節数が1個のみであったことや切除断端陰性であったことなどから追加治療は施行せず、厳密な経過観察の方針とした。PSA は速やかに低下を認め、術後2年の時点で PSA 0.001 ng/ml と生化学的再発なく経過しており PRO-GRP, NSE も正常値となっている。画像検査上でも再発なく経過している。

考 察

今回われわれは、前立腺粘液癌に対してロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術を施行し再発なく経過している1例を経験した。

前立腺粘液癌は非常に稀であり、その発生率はすべての前立腺癌の約0.4%といわれている。手術による摘除標本において粘液成分を腫瘍の少なくとも25%以上の存在によって定義される¹⁾。

治療法に関しては、根治的前立腺全摘除術を施行された前立腺粘液癌47例を対象とした5年 PSA 無増悪率は97.2%であったのに対し、同リスクの非粘液性前立腺癌では85.4%であった³⁾。また前立腺粘液癌360例を対象とした研究では、手術を受けた症例が235例 (65.3%) と最も割合が高く、次いで放射線治療を受

けた症例が86例 (23.9%) であった。手術を受けた群の癌特異的生存率および全生存率は、手術を受けなかった群 (125例) と比較し有意に高かった ($P = 0.012$, $P < 0.001$) との報告もあった⁴⁾。

また本症例では主訴が尿意切迫感と下部尿路症状を認めていた。前立腺粘液癌の本邦報告例32例における主訴は、排尿困難または尿閉が15例、頻尿が4例であった⁵⁾。一般的な前立腺癌においては、診断時 PSA 100 ng/ml 未満の癌陽性567例において、二次検診や人間ドックなどの無症状での PSA 高値が74.1%、排尿症状が17.8%⁶⁾であることを踏まえると、前立腺粘液癌では下部尿路症状の割合が高いと考えられる。

本症例では cT3b と局所浸潤癌の所見であったが、粘液癌においては腫瘍周囲に限局的に浮腫上間質を生じることがあり⁷⁾、画像上では腫瘍本体との鑑別が困難であるため、クリニカルステージの過大評価の可能性も考えられた。

iPSA 171.23 ng/ml と非常に高値であるものの、上述のように前立腺粘液癌に対する治療として手術が最も割合が高く、手術を受けた群の生存率が有意に高かったこと、下部尿路症状を認めていたこと、画像所見におけるクリニカルステージの過大評価の可能性を考慮し、手術加療の方針とした。手術結果としては pT3aN1M0 とリンパ節転移を1カ所認めていた。

前立腺癌ガイドラインでは術後リンパ節転移陽性例に対してはホルモン療法が推奨されているが、その他の選択肢として PSA 値が検出可能となるまで経過観察も推奨されている⁸⁾。手術時のリンパ節転移が1つのみであれば、10年の癌特異的生存確率が75%と高く、即時補助療法を施行せずに生化学的再発を来さない可能性が20%あるとの報告もある⁹⁾。また前立腺粘液癌ではホルモン治療に対する反応性や再発の転機も様々であるため¹⁰⁾、本症例では画像検査も含めた厳重な経過観察の方針とした。その後は生化学的再発や画像上も再発なく2年経過している。

古田らは、前立腺粘液癌には PSA 染色陽性で従来

Table. Classification and Characteristics of Primary Mucinous Tumors of the Prostate²⁾

	前立腺粘液性腺癌	粘液性の特徴を有する前立腺腺癌	前立腺のムチン産生性尿路上皮型腺癌
臨床的特徴	従来の前立腺癌と同様		尿閉や粘液尿が多い PSA 低値 (平均 0.91 ng/ml) 膀胱鏡所見で前立腺部尿道の腫瘍や粘液の付着
組織学的特徴	管腔外ムチンが25%以上	管腔外ムチンが25%未満	前立腺部尿道から発生 膀胱から発生する腺癌と類似 印鑑細胞を認めることがある CK7, CK20, CEA 陽性 PSA, PSAP, NKX3.1 陰性
	全例で MUC2 発現 PSA, PAP, PSMA, ERG, P501S, P504S 陽性		
PTEN 発現	86%で陽性		不明
治療	従来の前立腺癌と同様		ホルモン療法に不応であり、手術加療が多い 術後放射線治療や化学療法を行なうことも多い
予後	良好		不良 広範な神経周囲浸潤を認める

の腺癌の亜型であるものと、PSA 染色陰性かつ CEA 染色陽性の前立腺部尿道の腸上皮化生に由来するものの2つの亜型があると報告している⁵⁾。また CEA 染色陽性であるものは印環細胞の合併が多く、予後不良とされる⁵⁾。Osunkoya も同様に前立腺の原発性粘液性腫瘍には、前立腺粘液性腺癌、粘液性の特徴を有する前立腺腺癌、前立腺のムチン産生性尿路上皮型腺癌があると報告している^{2,11)}。Osunkoya の報告を基にそれぞれの特徴について Table に示す。鑑別の1つの方法として膀胱鏡での前立腺尿道の観察は重要と考えられ、本症例においても異常がないことを確認した。

本症例では免疫染色は施行していないが、PSA 高値であることや前立腺尿道に異常ないことから従来の前立腺癌の亜型と考えられ、印環細胞癌の成分も認めなかったことが術後再発なく予後良好となっている一因と考えられる。

前立腺粘液癌は従来の前立腺癌と比較し予後は同等か良好とされている^{12,13)}。治療に関しては手術を受けた群は手術を受けなかった群と比較し生存率が有意に高かった報告や、ホルモン療法併用の放射線治療により寛解に至った例もある¹⁴⁾。腫瘍抑制因子である PTEN の発現の消失は進行性のハイリスク前立腺癌で認められる¹⁵⁾。前立腺粘液癌および粘液性の特徴を有する前立腺腺癌97例における PTEN の発現を解析した研究では、PTEN の発現陽性の割合は従来の前立腺癌では76%であるのに対し、前立腺粘液癌および粘液性の特徴を有する前立腺腺癌では86%と高い割合にあった¹⁶⁾。このことも前立腺粘液癌が予後良好となっていることに一致する。また前立腺粘液癌では全例に MUC2 の発現を認めるが、MUC2 の発現は乳房/皮膚/膀胱の粘液癌でもよく認められ、これらも予後が有意に良好である¹⁶⁾。

われわれが調べえたかぎりでは前立腺粘液癌に対して手術加療を施行した症例での PSA 値の最大は 34.3 ng/ml であり、本症例が報告の中で最高値であった。前立腺粘液癌においては PSA 値が高値であっても拡大リンパ節郭清を伴う手術加療により長期寛解が得られる可能性が示唆された。

結 語

前立腺粘液癌は PSA 値が高値であっても拡大リンパ節郭清を伴う手術加療により長期寛解を得られた1例を経験した。

本論文の要旨は、第250回日本泌尿器科学会関西地方会(2022年6月)で報告した。

文 献

1) Epstein JI and Lieberman PH: Mucinous adenocar-

- cinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol* **9**: 299-308, 1985
- 2) Osunkoya AO: Mucinous and secondary tumors of the prostate. *Mod Pathol* **31**: 80-95, 2018
- 3) Osunkoya AO, Nielsen ME and Epstein JI: Prognosis of mucinous adenocarcinoma of the prostate treated by radical prostatectomy: a study of 47 cases. *Am J Surg Pathol* **32**: 468-472, 2008
- 4) Zhao F, Yu X, Xu M, et al.: Mucinous prostate cancer shows similar prognosis to typical prostate acinar carcinoma: a large population-based and propensity score-matched study. *Front Oncol* **9**: 1467, 2020
- 5) 古田 昭, 成岡健人, 長谷川倫男, ほか: 前立腺粘液癌の1例. *日泌尿会誌* **94**: 570-573, 2003
- 6) 近沢逸平, 國井建司郎, 牛本千春子: 診断時 PSA 値が 100 ng/ml 以上であった前立腺癌の検討. *日泌尿会誌* **11**: 168-176, 2019
- 7) 増尾仁志, 小林 聡, 横山隆秀: 術前診断に造影 MRI が有用であった胆嚢粘液癌の1例. *日消外会誌* **51**: 423-430, 2018
- 8) 寛 善行, 本間之夫, 大園誠一郎, ほか: 前立腺癌診療ガイドライン. 松岡光明編. 第1版. p 113, メディカルレビュー社, 東京, 大阪 2016
- 9) Seiler R, Studer UE, Tschan K, et al.: Removal of limited nodal disease in patients undergoing radical prostatectomy: long-term results confirm a chance for cure. *J Urol* **191**: 1280-1285, 2014
- 10) Zhang L, Zhang L, Chen M, et al.: Incidental discovery of mucinous adenocarcinoma of the prostate following transurethral resection of the prostate: a report of two cases and a literature review. *Mol Clin Oncol* **9**: 432-436, 2018
- 11) Osunkoya AO and Epstein JI: Primary mucin-producing urothelial-type adenocarcinoma of prostate: report of 15 cases. *Am J Surg Pathol* **31**: 1323-1329, 2007
- 12) Zhou J, Ding J and Qi J: Comparison of typical prostate adenocarcinoma and rare histological variant prostate cancer showed different characteristics and prognosis: a surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *Eur Urol* **82**: 152-155, 2022
- 13) Zhao J, Sun G, Zhao F, et al.: The therapeutic efficacy of radical prostatectomy and external beam radiation therapy in patients with different pathological patterns of prostate cancer. *Asian J Surg* **46**: 4178-4185, 2023
- 14) Guler OC, Onal C, Erbay G, et al.: Prostate mucinous carcinoma treated with definitive radiotherapy and hormonal therapy: case report and review of the literature. *Clin Genitourin Cancer* **12**: 43-46, 2013
- 15) Lotan TL, Carvalho FL, Peskoe SB, et al.: PTEN loss is associated with upgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy. *Mod Pathol* **28**: 128-137, 2015
- 16) Bertsch EC, Magi-Galluzzi C, Cheng L, et al.: PTEN expression in mucinous prostatic adenocarcinoma,

prostatic adenocarcinoma with mucinous features, and adjacent conventional prostatic adenocarcinoma: a multi-institutional study of 92 cases. *Appl Immuno-*

histochem Mol Morphol **26**: 225-230, 2018

(Received on October 25, 2023)
(Accepted on May 13, 2024)