

巨大前立腺癌の1治験例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

藤本 佳則・山羽 正義・前田 真一

竹内 敏視・伊藤 康久・栗山 学

坂 義人・西浦 常雄

A CASE OF GIANT PROSTATE CANCER

Yoshinori FUJIMOTO, Masayoshi YAMAHA, Shinichi MAEDA,

Toshimi TAKEUCHI, Yasuhisa ITO, Manabu KURIYAMA,

Yoshihito BAN and Tsuneo NISHIURA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. T. Nishiura)

A 67-year-old patient with stage C giant prostate cancer was treated with a combination of endocrine administration and chemotherapy. After administration of diethylstilbestrol diphosphate (250 mg/D, 16 days), bilateral orchiectomy and subsequent CDDP administration (30 mg/D $\times$ 5 days, c. 3 weeks, 4 courses), the primary tumor was reduced by about 90%. Clinical response was evaluated as partial response. Serum acid phosphatase activity, prostatic acid phosphatase, prostate antigen and nuclear DNA histogram served as useful tumor markers and changed in parallel to clinical course.

Key words: Giant prostate cancer, Abdominal mass, Anti-androgen therapy, CDDP chemotherapy

緒 言

前立腺癌の保存的治療としては、抗男性ホルモン療法が主体であり、他に化学療法、放射線療法などがおこなわれる。もっとも症例ごとに各治療法に対する感受性の検索が重要であるが、さらに各治療法の副作用も治療法選択のうえでおおいに考慮されるべきである。最近われわれは、心電図上完全右脚ブロックを有する患者で、腹部触診にて下腹部に腫瘤を触知しうる巨大前立腺癌に対し、抗男性ホルモン療法と化学療法の併用が奏効したので、その治療経過について報告する。

症 例

患者：67歳、男性、研磨業

主訴：排尿困難

既往歴、家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1981年2月頃より、遷延性排尿、再延性排尿に気づいた。排尿困難は徐々に増強し、10月頃には座位にて排尿、12月頃からはなかば溢流性尿失禁の状

態となり、1982年2月3日、某医を受診し、前立腺の腫大を指摘され2月4日当科へ紹介さる。排尿は昼夜を問わず1回/時。排尿時痛なし。血尿なし。腰痛なし。便通は下剤服用にて1回/日。

現症：身長 167 cm。体重 68 kg。血圧 128/78。脈拍76/分。胸部異常なし。下腹部に手掌大、弾性硬の不整な腫瘤触知。鎖骨窩、頸部、鼠径部リンパ節触知せず。経直腸的前立腺触診では、手掌大、左右差不明、石様硬、表面平滑。

検査成績：血算異常なし。血沈24/時。血液生化学的に肝、腎機能異常なし。酸フォスファターゼ (TSAP) 256 IU/l (正常0～17)。前立腺性酸フォスファターゼ (PAP) 920 ng/ml (正常3.0以下)。前立腺特異抗原 (PA) 22 ng/ml (正常1.2以下)。検尿異常なし。

胸部X線：異常なし

KUB, IVP：異常なし

気体膀胱造影：手掌大の左右非対称の膀胱内陰影欠損あり (Fig. 1)。

逆行性尿道造影：後部尿道の延長、不整、扁平化あ



Fig. 1. Pneumocystogram before treatment

り (Fig. 2).

精囊造影：右側精管は左側に偏位し，右側精囊は造影されず，左側精囊は左側に偏位。

骨シンチグラム：異常集積像なし。

リンパ管造影：転移を疑わせる所見なし。

経直腸の前立腺吸引生検細胞診：class III。

前立腺針生検：中等度分化型前立腺癌 (Fig. 3)。

治療経過：1982年2月25日より3月14日まで16日間 Diethylstilbestrol diphosphate (DES-D) 250 mg 静脈内投与。3月1日，両側被膜下辜丸摘除術施行。3月15日から Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) 30 mg 連日5日間投与を1クールとする化学療法を3週ごとに4クール施行。6月23日退院し，以後酢酸ケルマジノン (CMA) 75 mg を内服中である。

各種検査成績の推移 (Fig. 4)。

1) 尿流量測定

治療前はほとんど尿閉の状態であったが徐々に改善し，1983年7月には最大排尿量 21.3 ml/sec.，平均排尿量 10.3 ml/sec.，残尿 3 ml とほぼ正常化した。

2) 気体膀胱造影による前立腺腫瘍陰影

当検査法による腫瘍の大きさの判定がもっとも明確であった。Fig. 4 には腫瘍陰影の縦，横の径を示した。治療前は 97×108 mm であったが治療とともに縮小し，1983年7月には，左側が大きく非対称であるが 23×46 mm となった。

3) 血清酸フォスファターゼ

治療前 256 IU/l の異常高値を示したが，抗男性ホルモン療法にて著明に減少し，CDDP 治療中一時再上昇するも，現在正常境界に安定している。

4) 前立腺性酸フォスファターゼ

TSAP と同様の推移を示し，現在やや高値の状態に安定している。

5) 前立腺特異抗原

抗男性ホルモン療法にて著明に減少し正常化した，CDDP 療法開始とともに急上昇した。以後漸減し，現在正常化している。

6) 前立腺癌細胞の核 DNA 量ヒストグラム

治療前は約80%の細胞が 2c 領域にあるが第2のモードが，付近に認められた。以後 4c 付近の細胞は治療とともに漸減し，1982年11月には，ほとんどの細胞が 2c 領域に含まれた。

副作用：入院加療中，心電図上も自覚的にも心血管障害を疑う所見は認めなかった。療法4クール終了後，RBC 240万，WBC 2600，血小板5.4万と骨髓抑制を認めたが，投与終了1ヵ月後には正常化した。ほかにはとくに異常は認めなかった。

なお患者は1983年12月現在外来通院中であるが，排尿状態は良好で，再燃および転移の徴候もなく普通の日常生活を送っている。Fig. 5 は1983年11月の逆行性尿道造影である。後部尿道の延長，硬化像がみられるが，前立腺腫瘍は著明に縮小している。Fig. 6 は治療後の前立腺生検組織像であるが，腫瘍細胞の多くは空胞変性に陥っている。

考 察

前立腺癌について，どの程度の大きさ以上の腫瘍をもって巨大というのかについて現在その定義はない。良性前立腺肥大症では，岡田ら¹⁾，北川ら²⁾が 200 g 以上を巨大前立腺肥大症と称することを提案し，文献的に，また手術の難易度の観点から，その根拠を述べている。しかし前立腺癌では，一般に大きな腫瘍はその進行度からも手術により摘出することはまず皆無と行ってよく，そのため巨大前立腺癌を腫瘍の重量から定義することは困難である。Woodhouse ら³⁾ は，腹部触診にて前立腺腫瘍が触知できた3例を，Massive prostatic carcinoma として報告している。腹部腫瘍を触知する前立腺癌の報告は散見されるが，その多くは転移リンパ節の腫瘍^{4,5)}であり，原発巣が触知される症例の報告は，Woodhouse らの3例のほかには非常に少ない。以上より今回われわれが報告した症例も腹部より手掌大の腫瘍が触知され，重量を指標とすることができない以上，巨大前立腺癌と称しても妥当で



Fig. 2. Retrograde urethrography before treatment



Fig. 5. Retrograde urethrography after treatment

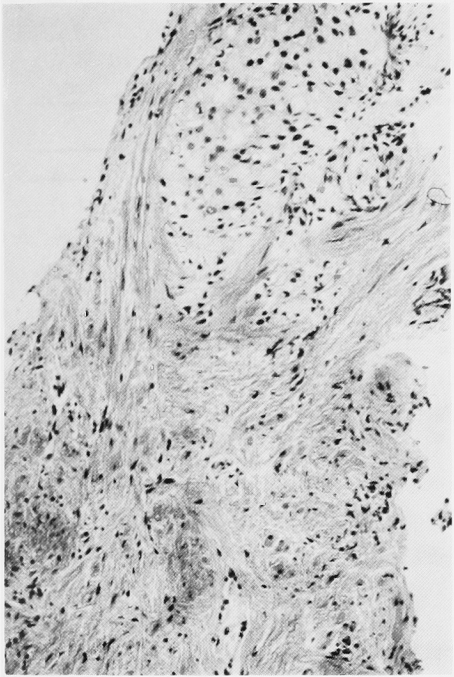


Fig. 3. Microscopic appearance of the prostatic tumor before treatment, $\times 100$

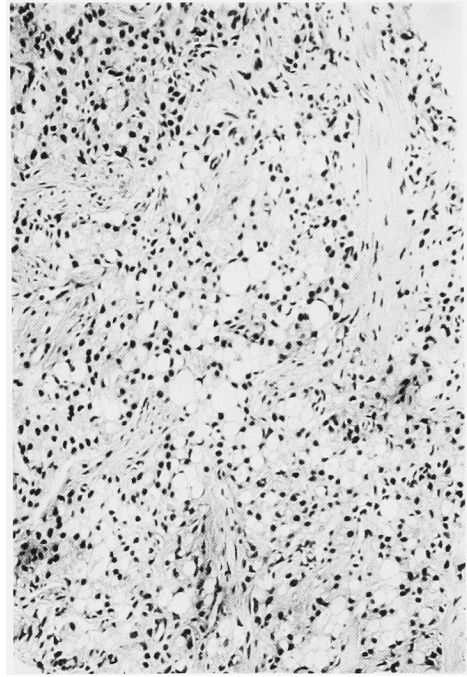


Fig. 6. Microscopic appearance of the prostatic tumor after treatment, $\times 100$

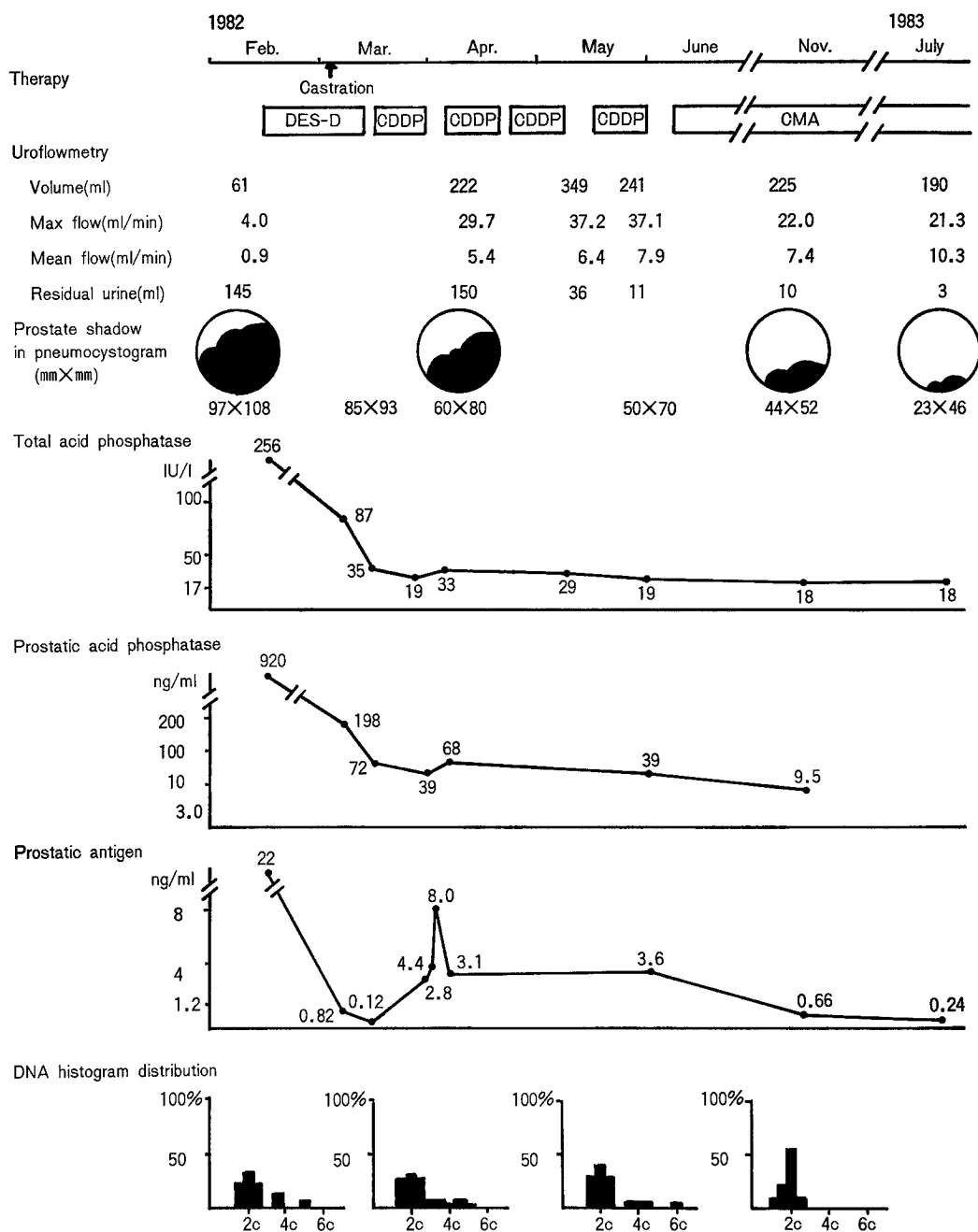


Fig. 4. Clinical course of the patient with stage C moderately differentiated adenocarcinoma of the prostate

あろうと考えられた。ただしこの判断については、患者の肥満度も大いに影響するなど個体差があり、また主観的なものであるため、今回われわれが腫瘍の大きさの変化の指標とした気体膀胱造影による腫瘍陰影の大きさによる判断の方がより適確な方法かもしれない。ただ、ときには巨大前立腺癌の手術的治療が試みられることもあり、Lester⁹⁾は初回 610 g の腫瘍を切除し、計 3 回にわたり 1,755 g を摘出した症例を報告しているが、一般的には手術的治療がおこなわれることはまれであろう。

巨大前立腺癌の治療は、通常の前立腺癌同様、除根治および女性ホルモン投与の抗男性ホルモン療法がまず施行されると思われるが、本症例のごとく心疾患を有する場合、女性ホルモンの副作用としての心血管障害の併発頻度の増加も危惧されるところであり、また一方では除根治のみでは巨大な腫瘍の治療としては不十分とも考えられ、放射線療法や化学療法との併用が一般的な治療法と思われる。そのひとつの化学療法として、Cyclophosphamide, 5FU¹⁾, CDDP⁸⁾などの単独療法がある程度前立腺癌に対し有効であるとされている。なかでも CDDP は他剤よりも有効率は高いといわれており、Merrin⁸⁾は、stage D の前立腺癌において 43% の clinical response を得たと報告している。さらに CDDP と抗男性ホルモン療法の併用にて synergic に感受性を高めるという仮説にもとづき、両者の併用療法にて 65% の partial response を得たとしている⁸⁾。そこでわれわれも CDDP と抗男性ホルモン療法の併用を試みたが、当症例では心電図上完全右脚ブロックを認めたため、DES-D 投与を短期間にとどめ、その後 CDDP 投与、さらに CMA による維持療法をおこなった。上記の治療にて前立腺腫瘍は徐々に縮小し、またそれとほぼ平行して各種血清マーカーも低下していった。当症例では、抗男性ホルモン療法、CDDP、CMA 投与すべてが効果を示していると考えられるものの、血清マーカーの推移からは抗男性ホルモン療法がもっとも有効であったと推測される。血清マーカーの変動としては、TSAP と PAP はほぼ同様の推移を示すが、PA とは必ずしも平行した変化を示さなかった。これは Wang ら¹⁰⁾のいうごとく、PAP および PA はともに細胞膜に存在するがまったく異質のものであり、細胞膜の中でも両者の局在が異なるためではないかと考えられる。本症例が治療に奏効したことは、前立腺吸引生検細胞の DNA ヒストグラムが徐々に左方移動を示したことから細胞学的にも裏付けられるところである。

巨大前立腺癌の予後について Woodhouse³⁾は一般

に不良であるとし、彼が経験した 3 例（うち 2 例は骨転移後なし）はすべて死の転帰をとったと報告している。しかし本邦で巨大な鼠径リンパ節転移をきたしたかなり大きな前立腺癌についての数例の報告^{4,5)}では、抗男性ホルモン療法が奏効したとされている。本症例はリンパ節転移こそ認められないが、後者の部類に属し、予後は非観的なものではないと考えられるが、今後とも十分な経過観察が必要と思われる。

結 論

腹部より触知しうる巨大前立腺癌の 1 例を紹介し、それに対し抗男性ホルモン療法および CDDP 療法が奏効したので、その治療経過について血清マーカーの変動、核 DNA 量の検討とともに報告した。

本論文の要旨は第 138 回東海泌尿器科学会において発表した。

文 献

- 1) 岡田謙一郎・三宅ヨシマル 巨大前立腺肥大症の 1 例. 泌尿紀要 14 : 153~157, 1968
- 2) 北川龍一・加納勝利・西浦 弘・小川由英・高橋茂喜・矢崎恒忠・石川 悟 : 本邦最大と思われる巨大前立腺肥大症の 1 例. 臨泌 34 : 467~471, 1980
- 3) Woodhouse CRJ and O'Donoghue EPN : Massive prostatic carcinoma in Negroes. British J Urol 55 : 312~314, 1983
- 4) 榊 知果夫・北野太路・中野 博・藤原英祐・藤井元広・小野 浩・平山多秋・巨大なリンパ節転移をきたした前立腺癌の 2 例. 西日泌尿 44 : 811~816, 1982
- 5) 辻 祐治・有吉朝美・中洲 肇 : 腹部腫瘤を主訴とした前立腺癌の 1 例. 臨泌 37 : 939~941, 1983
- 6) Lester NK : Giant prostatic cancer with acromegaly. J Urol 110 : 441~442, 1973
- 7) Yagoda A Non-hormonal cytotoxic agents in the treatment of prostatic carcinoma. Cancer 32 : 1131~1140, 1973
- 8) Merrin C: Treatment of advanced carcinoma of the prostate (stage D) with infusion of cisdiamminedichloroplatinum (INSC 119875) : A pilot study. J Urol 119 : 522~524, 1978
- 9) Merrin C: Treatment of previously untreated (by hormonal manipulation) stage D adenocarcinoma of prostate with combined

- orchiectomy, estrogen, and cisdiamminedichloroplatinum. Urology 15 : 123~126, 1980
- 10) Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM: Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 17 : 159~163, 1979
- (1984年1月17日受付)