

前立腺膿瘍を契機に偶発的に発見された前立腺粘液腺癌の1例

横川 秀平¹, 伊藤 悠城¹, 篠木 理沙¹津浦 幸夫², 小林 一樹¹¹国家公務員共済組合連合会横須賀共済病院泌尿器科²国家公務員共済組合連合会横須賀共済病院病理診断科MUCINOUS ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE DIAGNOSED AFTER
TRANSURETHRAL TREATMENT OF A PROSTATIC ABSCESSShuhei YOKOKAWA¹, Hiroki ITO¹, Risa SHINOKI¹,Yukio TSUURA² and Kazuki KOBAYASHI¹¹The Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital²The Department of Pathology, Yokosuka Kyosai Hospital

A 70-year-old man visited his doctor because of hip pain and gross hematuria. Digital rectal examination and computed tomography revealed a prostatic abscess. Although antibiotics were prescribed, his symptoms did not improve; he was transferred to our hospital, where transurethral fenestration of the prostatic abscess was performed. During prostatic fenestration, a papillary mucous membrane was confirmed inside the cavity of the prostatic abscess. Pathological examination revealed a mucinous adenocarcinoma of the prostate. Although hormonal therapy was administered, magnetic resonance imaging revealed tumor extension necessitating robot-assisted radical prostatectomy. Mucinous adenocarcinoma of the prostate is rare, and to our knowledge this is the first report of mucinous adenocarcinoma of the prostate diagnosed after transurethral treatment of a prostatic abscess.

(Hinyokika Kyo 67 : 427-431, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_9_427)

Key words: Mucinous adenocarcinoma of the prostate, prostatic abscess, Robot-assisted radical prostatectomy (RARP), Fenestration of prostatic abscess

緒 言

前立腺癌の90~95%が腺癌である。なかでも前立腺粘液腺癌は0.21~0.43%とされ、前立腺癌取り扱い規約の組織学的分類でもきわめて稀な腺癌に分類される。今回われわれは、前立腺膿瘍に対する経尿道的前立腺膿瘍開窓術を契機に診断された前立腺粘液腺癌に対して、ホルモン治療を施行するも腫瘍増大を認めたためロボット支援前立腺全摘除術(Robot assisted radical prostatectomy: RARP)を施行した。若干の文献的考察を交えて報告する。

症 例

患者: 70歳, 男性

主 訴: 血尿, 臀部痛, 頻尿

既往歴: 花粉症, 尿管結石症

現病歴: X-1年4月に臀部痛, 血尿および頻尿を認め, 9月に近医を受診し, 膀胱鏡を施行されたが膀胱腫瘍は認めなかった。直腸診で前立腺部に圧痛を, CTで前立腺左葉に低吸収域を認め, 前立腺膿瘍の疑いで抗生剤(セフトリアキソンとレボフロキサシン)加療となった。尿細胞診はClass III, Prostate Specific Antigen (PSA)は3.14 ng/mlであった。その後も,

血尿および臀部痛が改善しないため, 同月に骨盤MRIを施行し前立腺左葉から背側に突出する腫瘍病変を認めた。10月に経会陰式前立腺膿瘍穿刺術を施行するも膿瘍内容物が血腫状であり膿瘍ドレナージは不可能であった。11月に血尿や臀部痛の改善がないため, 精査・加療目的に当院紹介受診となった。

初診時現症: 発熱なし, 血尿あり, 座位で臀部痛を認めた。

初診時検査所見:

血算・生化学: Hb 13.2 g/dl, WBC 7,500/ μ l, CRP 1.44 mg/dl, Cr 0.84 mg/dl, PSA 3.585 ng/ml

尿検査: RBC 無数/HPH, WBC 1~4/HPF

尿培養: 陰性

前医画像所見(X-1年9月):

MRI: 前立腺外腺左葉にT1-weighted image (T1WI)で低信号, T2-weighted image (T2WI)で高信号, Diffusion weighted image (DWI)で拡散制限を認めない境界明瞭な病変を認めた(Fig. 1)。

当院での臨床経過: X-1年11月に, 入院の上で経尿道的前立腺膿瘍開窓術を施行した。膿瘍腔は粘性物質で充満し, 内部に乳頭状の不整粘膜を認めた。病理検査を施行したところ, 粘液内に浮遊する腫瘍細胞と好中球の浸潤を認め, 粘液腺癌と炎症が併存している所

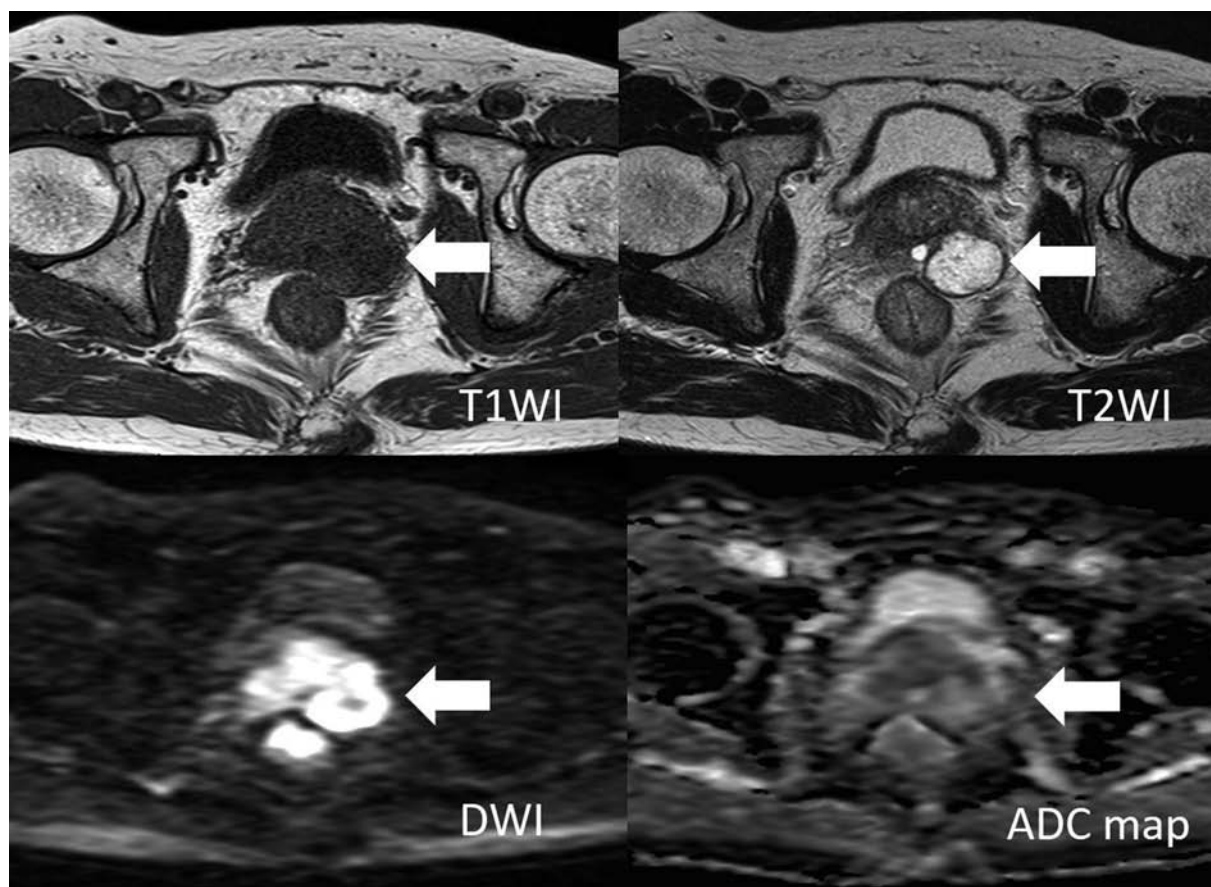


Fig. 1. MRI showed fluid-filled abscess in the left lobe of the prostate with a low signal in T1WI, high signal in T2WI, and no diffusion restriction in DWI (September 20th, X-1).

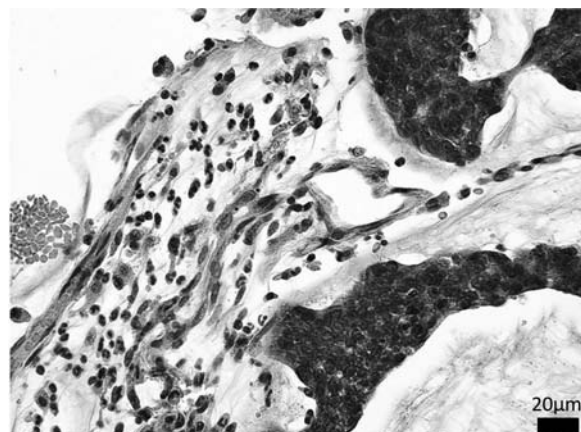


Fig. 2. Hematoxylin and eosin (HE) staining showing tumor cells and infiltration of numerous neutrophils.

見を認めた (Fig. 2). 腫瘍が直腸と接しており外科的治療や放射線治療は直腸損傷リスクが高いと判断し、前立腺癌臨床病期 T2N0M0 の診断でX年1月より Combined androgen blockade (CAB) 療法を開始した. 開始1カ月後の PSA は 0.891 ng/ml であった. X年4月に再度血尿を認め、精査の MRI で前立腺外腺左葉の病変は増大し、T1WI および T2WI で高信号を呈し、DWI で拡散制限を認めなかった (Fig. 3). 腫瘍

増大傾向と判断し CAB 療法を中止し、X年4月に RARP を施行した. 術中、前立腺左側の腫瘍が骨盤および直腸に張り出しており、前立腺周囲組織との炎症性変化による癒着を認め、剥離に難渋した. 全摘出標本の病理組織学的所見では、Gleason score は 4 + 4 = 8 であり、粘液成分が全体の80%を占め、腫瘍細胞が粘液内に浮遊していた (Fig. 4). 免疫染色では PSA, AR 陽性, CK7 陰性, CK20 もほぼ陰性であった (Fig. 5). 術後3カ月の時点で PSA が 0.003 ng/ml と低下していた. CT で再発所見なく、術後8カ月が経過した時点で無再発である.

考 察

前立腺膿瘍は50~60歳代に多く、発生頻度は前立腺疾患のうち0.5%程度と稀だが、診断が遅れると致死的となりうるということが知られている. 糖尿病による免疫力低下や経尿道的前立腺手術、さらには尿道カテーテル留置といった背景があることが多く、起炎菌は大腸菌をはじめとしたグラム陰性菌の頻度が高い. 症状として発熱や臀部痛があるが、リンパ節の腫脹や PSA 値上昇など前立腺癌と類似した所見を認めるため、鑑別が難しいことがある¹⁾. 診断には経直腸エコーが有用であるが臀部痛によりエコーの施行が困難な場合は

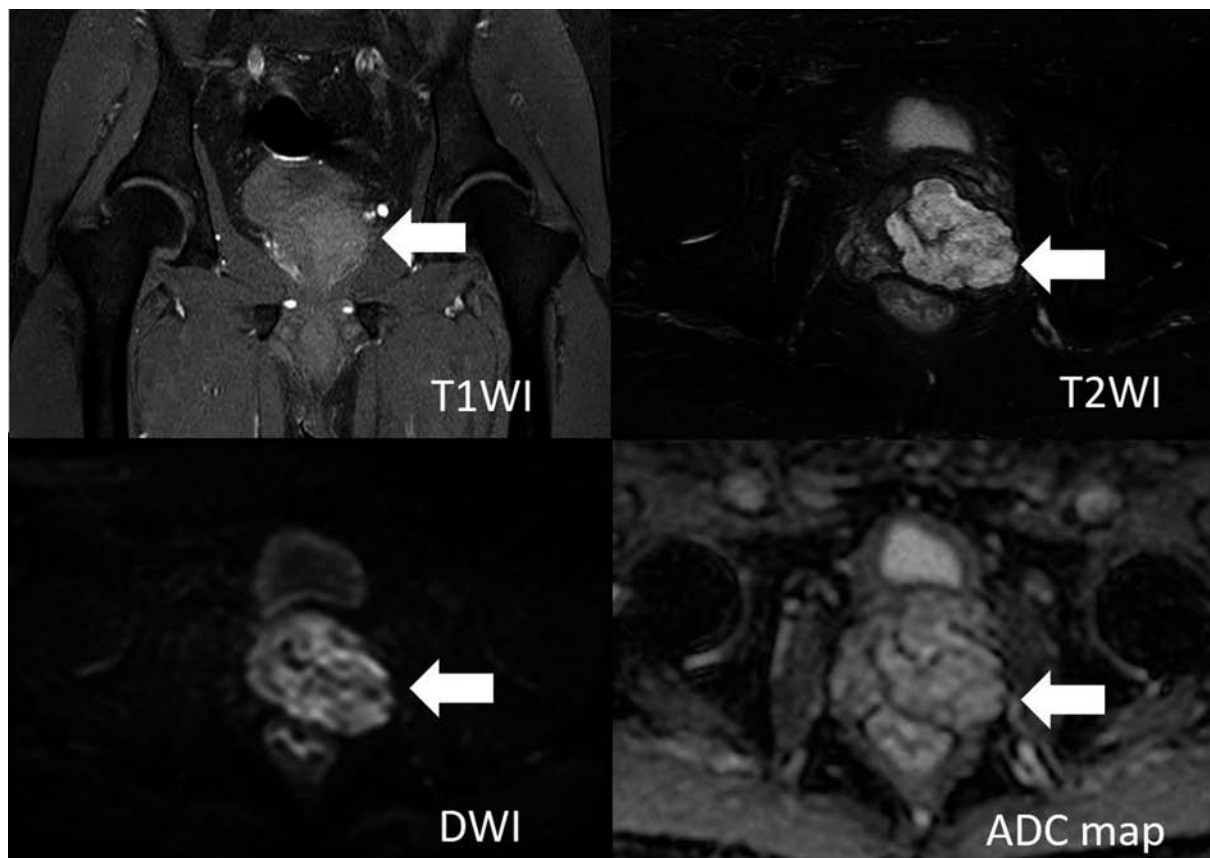


Fig. 3. MRI showed prostatic tumor in the left lobe, with a high signal in both T1WI (fat suppression) and T2WI, and no diffusion restriction in DWI (April 8th, X).

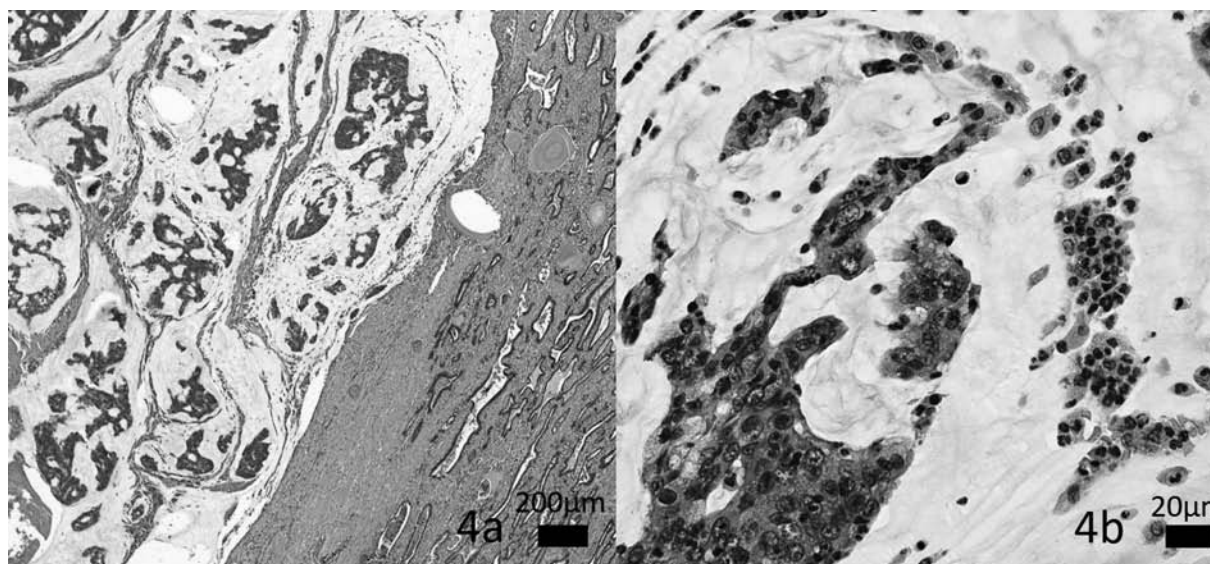


Fig. 4. HE staining showing 80% mucinous components floating tumor cells and few neutrophils (a: low magnification; b: high magnification).

CT が診断の一助となる²⁾。治療は抗生剤による保存加療を実施し、奏功しない場合は会陰切開排膿や経直腸エコーガイド下での膿瘍穿刺、経尿道的前立腺切除による外科的ドレナージを検討する³⁾。本症例では経尿道的前立腺膿瘍開窓術の標本で腫瘍細胞と多数の好中球浸潤を認め、腫瘍と膿瘍の併存が示唆された

(Fig. 2)。また、全摘出標本では好中球浸潤はごく少量しか認められず、膿瘍治療後の組織所見を見ていると考えられた (Fig. 4b)。

前立腺癌は90%以上が通常の腺癌であり、3～5%が移行上皮癌、小細胞癌や導管型乳頭状腺癌が1%ずつ、その他扁平上皮癌や腺様嚢胞癌が稀に発生すると

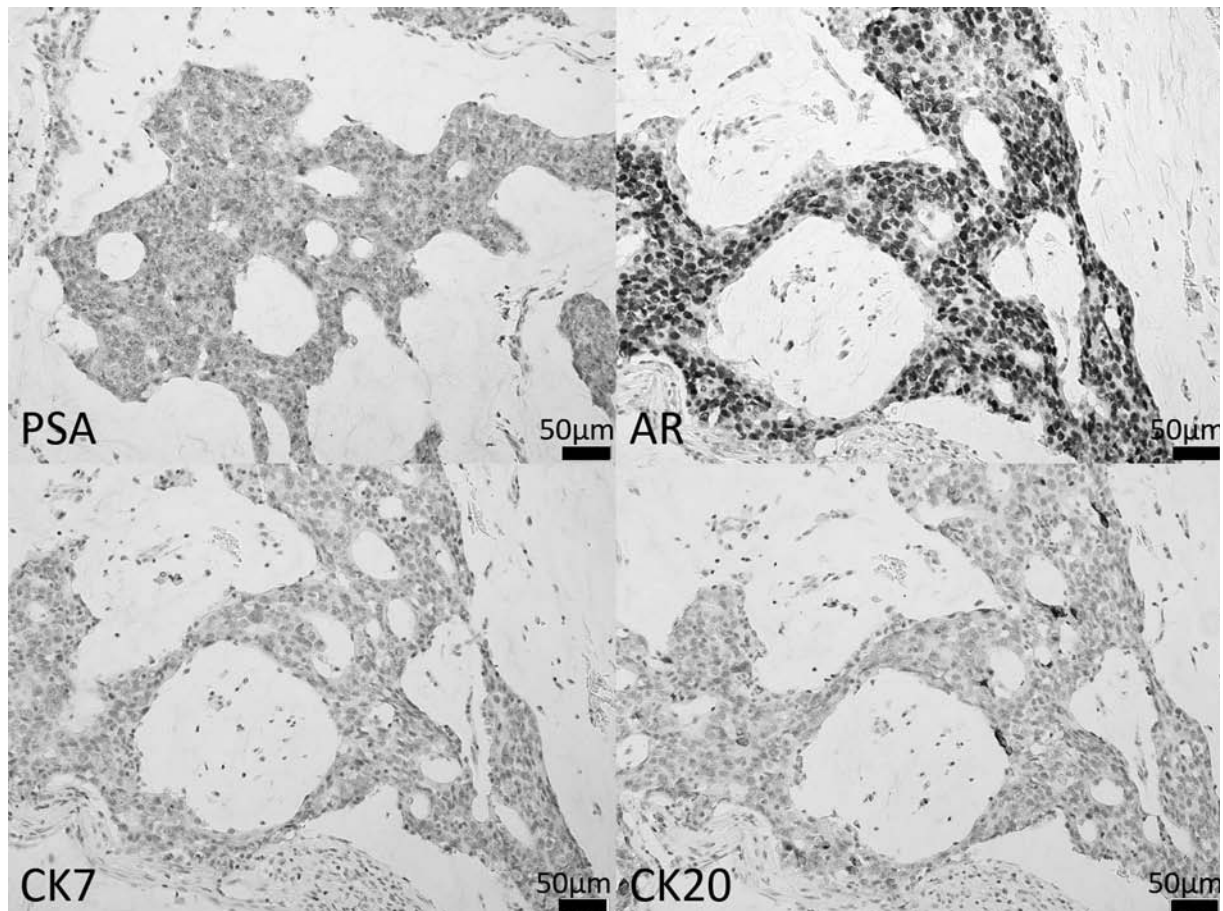


Fig. 5. Immunohistochemical staining results were positive for PSA and androgen receptor (AR), and negative for cytokeratin (CK) 20, and CK7. Neither lymphatic nor venous invasion was observed.

されている⁴⁾。前立腺粘液腺癌は前立腺癌取り扱い規約によると稀な腺癌に分類される。前立腺の原発性粘液性腫瘍の発生率は0.21~0.43%であるとの報告がある⁵⁾。前立腺粘液腺癌の特徴として、①血尿の頻度が高いこと、②骨以外の臓器転移が多いこと、③直腸診で前立腺が軟らかい場合があることなどが報告されている^{6,7)}。

原発性粘液性腫瘍には、前立腺粘液腺癌、粘液性の特徴を有する前立腺腺癌、および前立腺尿道の粘液性腺癌がある。前立腺粘液腺癌の定義は Epstein らによると、①前立腺全摘出標本において少なくとも25%以上の細胞外ムチンを含んでいること、②前立腺以外の原発巣が否定されること、とされている⁸⁾。

前立腺以外の原発巣の否定には、CK のパターンや PSA, AR 染色といった免疫学的検索が有用である。前立腺癌の場合は一般的に CK7/CK20 が陰性になることが多く本症例でも CK7 は陰性、CK20 もほとんど陰性であり、PSA と AR が陽性だったことから前立腺原発の可能性が高いと判断された (Fig. 5)⁹⁾。

本症例では細胞外ムチンが全摘出標本のうち80%を占め (Fig. 4a)、免疫染色から前立腺が原発であると診断され、Epstein の基準を2つとも満たすことから

前立腺粘液腺癌と診断することができた。

前立腺癌の腫瘍マーカーとして広く知られている PSA は前立腺粘液腺癌では上昇しにくく、L Zhang らは粘液成分の含有量が多いほど PSA が上昇しないとの仮説を提唱している¹⁰⁾。この仮説に基づくと、PSA が低下したにもかかわらず腫瘍が増大した理由として、本症例は粘液含有量が80%以上と高く、腫瘍増大と PSA の推移が関連しなかったのに加えて腫瘍の治療とともに PSA が低下したためと考えられ、本症例において PSA の診断的および治療効果判定としての有用性・信頼性は低い可能性がある。PSA 以外に有用な可能性のあるマーカーとして Carcinoembryonic antigen (CEA) があり¹¹⁾、CEA が陽性で PSA が陰性であった症例に対して前立腺全摘出術を施行したところ CEA が低下したとの報告がある¹²⁾。残念ながら、本症例では CEA は測定されていなかった。

PSA の有用性が確立していない前立腺粘液腺癌において、その診断および治療効果判定は画像診断によることが多い。ムチンの含有量により多少変化するが、粘液腺癌は T1WI, T2WI で高信号を呈し、DWI では拡散制限を認めない。また、膿瘍では T1WI で低信号、T2WI で高信号、DWI で拡散制限を認める

とされている¹³⁾。本症例では前立腺膿瘍診断時の初回 MRI にて T1WI で低信号, T2WI で高信号を示し, DWI で拡散制限を認めなかった。初回 MRI から 7 カ月後の RARP 術前の MRI では, T1WI 脂肪抑制, T2WI で高信号を示し, DWI で拡散制限を認めなかった。後方視的に振り返ると本症例では初回 MRI の時点で粘液成分より漿液成分が多いと考えられたが, DWI は拡散制限を認めておらず, 粘液腺癌の可能性を画像上完全に否定することができなかった。粘液腺癌を鑑別疾患として挙げていれば初回 MRI の時点で診断できた可能性がある。

前立腺膿瘍および腫瘍鑑別目的の PSA 正常例に対する針生検の有用性を検討した既報はわれわれの調べえる限り現存しなかった。前立腺針生検の合併症に稀ではあるが敗血症性ショックがあり¹⁴⁾, 前立腺膿瘍が疑わしいものの正常 PSA 値かつ MRI による判別が困難な場合の生検は危険性が有用性を上回ると考えている。十分な組織検体の採取が可能であり, なおかつ膿瘍腔の鏡視下観察と同時に前立腺膿瘍の治療ともなる経尿道的治療を行うことが望ましいと考えた。

前立腺粘液腺癌の治療方法は前立腺全摘出術が一般的だが, ホルモンと放射線の併用療法が奏功した報告もあり, さらなるエビデンスの蓄積が望まれる¹⁵⁾。これまで通常の腺癌に比べて予後不良といわれていたが, 最近の研究では前立腺全摘出術後 5 年の PSA 無増悪が, 非粘液腺癌では 85.4% に対して粘液腺癌では 97.2% との報告もあり同等か, むしろ良好である可能性が示唆されている^{16,17)}。腫瘍マーカーや治療法, 長期予後に関して不明な点も多く, 今後さらなる検討を行う必要があると考える。また, 前立腺膿瘍を契機として通常の前立腺癌が発見された報告はあるが¹⁾, われわれが調べた限りでは, 粘液腺癌が発見された例は過去になく, 前立腺膿瘍と腫瘍の病理学的関連性も不明である。

結 語

前立腺膿瘍の治療に伴い偶発的に発見された前立腺粘液腺癌の 1 例を経験した。

文 献

- 1) Wang S-F and Hsieh T-S: Advanced prostate cancer presenting as a huge abscess. *Urol Sci* **25**: 126-128, 2014
- 2) Tiwari P, Pal DK, Tripathi A, et al.: Prostatic abscess: diagnosis and management in the modern antibiotic era. *Saudi J Kidney Dis Transpl* **22**: 298-301, 2011
- 3) Collado A, Palou J, Garcia-Penit J, et al.: Ultrasound-guided needle aspiration in prostatic abscess. *Urology* **53**: 548-552, 1999
- 4) 小林明男, 前川 保, 山本真也, ほか: まれな前立腺癌および境界領域病変 1. *病理と臨* **16**: 1394-1401, 1998
- 5) Bohman KD and Osunkoya AO: Mucin-producing tumors and tumor-like lesions involving the prostate: a comprehensive review. *Adv Anat Pathol* **19**: 374-387, 2012
- 6) 宇山 健, 山本 洋, 森脇昭介: 粘液産生性前立腺癌の 1 例. *西日泌尿* **39**: 980-987, 1977
- 7) Chica G, Johnson DE and Ayala AG: Mucinous adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **118**: 124-125, 1977
- 8) Epstein JI and Liberman PH: Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *J Surg Pathol* **9**: 299-308, 1985
- 9) Bassily NH, Vallorosi CJ, Akdas G, et al.: Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 in prostate adenocarcinoma and bladder urothelial carcinoma. *Am J Clin Pathol* **113**: 383-388, 2000
- 10) Zhang L, Chen M and Fang Q: 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) 西村憲二, 東野 誠, 原 恒男, ほか: 類内膜癌と粘液癌を合併した前立腺癌の 1 例. *泌尿紀要* **41**: 805-807, 1995
- 12) 妹尾博行, 高田 剛, 武本征人, ほか: 粘液産生前立腺癌の 1 例. *臨泌* **56**: 449-451, 2002
- 13) Yi Li, Mongan J, Behr SC, et al.: Beyond prostate adenocarcinoma: expanding the differential diagnosis in prostate pathologic conditions. *Radiographics* **36**: 1055-1075, 2016
- 14) 加藤久美子, 鈴木弘一, 佐井紹徳, ほか: 経直腸的前立腺生検後の敗血症性ショックおよび播種性血管内凝固症候群の 1 例. *日泌尿会誌* **92**: 706-709, 2001
- 15) 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**: e43-e46, 2013
- 16) Lane BR, Magi-Galluzzi C, Reuther AM, et al.: Mucinous adenocarcinoma of the prostate does not confer poor prognosis. *Urology* **68**: 825-830, 2006
- 17) 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

(Received on February 5, 2021)

(Accepted on May 18, 2021)