

直腸狭窄による消化管通過障害をきたした 前立腺癌の2例

横田 成司, 橋本 恭伸, 飯田 祥一, 近藤 恒徳
合谷 信行, 東間 紘, 田邊 一成
東京女子医科大学泌尿器科

TWO CASES OF PROSTATIC CARCINOMA CAUSING A DISORDER OF GASTROINTESTINAL TRANSIT DUE TO RECTAL STENOSIS

Narushi YOKOTA, Yasunobu HASHIMOTO, Syoichi IIDA, Tunenori KONDO,
Nobuyuki GOYA, Hiroshi TOMA and Kazunari TANABE
The Department of Urology, Tokyo Women's Medical University

A 64-year-old man, was admitted to the Department of Gastroenterology at another hospital in October, 2005 because of constipation and urinary retention. Endoscopic and computed tomographic (CT) examinations of biopsy specimens obtained from the rectal mucous membrane which appeared to be thickened revealed evidence of proctitis but no evidence of malignancy. The patient was referred to our hospital because of a high prostate specific antigen (PSA) level (74.17 ng/ml), and hydronephrosis accompanied with hydroureter at the right side. Biopsy specimens taken from a prostatic tumor through a transrectal route showed histological features consistent with anaplastic adenocarcinoma which was positively stained with PSA antibody. We treated the patient with maximum androgen blockade (MAB), resulting in a decrease in plasma PSA level and amelioration of constipation as well.

A 77-year-old man, visited a hospital because of constipation and high plasma carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen (CA) 19-9 values in May, 2005, and was diagnosed as having hyperplastic mucous membrane and atypical glands of the rectum by means of a rectal biopsy. Having been referred to our hospital, the patient received a prostate biopsy, specimens of which revealed moderately differentiated adenocarcinoma with negative PSA staining. A pelvic evisceration was performed. The eviscerated samples showed no abnormality in the rectal mucous membrane but cancer with light PSA staining in the prostatic ducts. The hormone therapy was initiated in the patient under the diagnosis of anaplastic cancer in the prostate. Since the therapy for the invasion of prostatic cancer on the rectum differs markedly from that for a primary tumor in the rectum, it is very important to differentiate accurately the one from the other.

(Hinyokika Kiyo 55 : 517-521, 2009)

Key words : Prostatic carcinoma, Rectal stenosis

緒 言

前立腺癌の直腸への浸潤は前立腺被膜およびDenonvilliers 筋膜によって防御されており直腸壁に及ぶことは稀であるが下部直腸に全周性狭窄をきたす疾患の1つとして念頭におく必要がある。今回われわれは直腸狭窄をきたした前立腺癌の2例を経験したので文献的考察をくわえて報告する。

症 例

患者1 : 64歳, 男性
主訴 : 排便困難, 排尿困難
家族歴 : 特記事項なし
既往歴 : 44歳時に左尿管結石
現病歴 : 2005年6月頃より排便困難出現。同年10月腸閉塞となり他院消化器内科入院。入院後, 排尿困難

も出現し尿道バルーンを挿入された。経口摂取は5分粥程度は可能だった。大腸内視鏡およびCTにて直腸壁全周性の著明な肥厚を認めたため直腸粘膜生検を2回施行するもproctitis(直腸炎)と診断された。このときの腫瘍マーカーはCEA 1.4 ng/ml, CA19-9 20 U/ml(いずれも正常値), PSA 74.17 ng/ml(バルーン留置中)であった。しかしその後も直腸狭窄の憎悪, 右水腎水管の出現があり同年11月当科紹介となった。

初診時現症 : 身長 157 cm, 体重 51 kg, 血圧 120/80 mmHg, 脈拍60回/分整, 貧血黄疸を認めず。胸腹部に異常所見なし。直腸診では全周性に硬結を触知し表面不整。指示がやっと通るほどの全周性の狭窄があった。

初診時検査所見 : 血算 WBC 8,040/ μ l RBC 431 $\times$ 10⁴/ μ l, Hb 12.7 g/dl, Ht 39.2%, Plt 43.7 $\times$ 10⁴/ μ l。

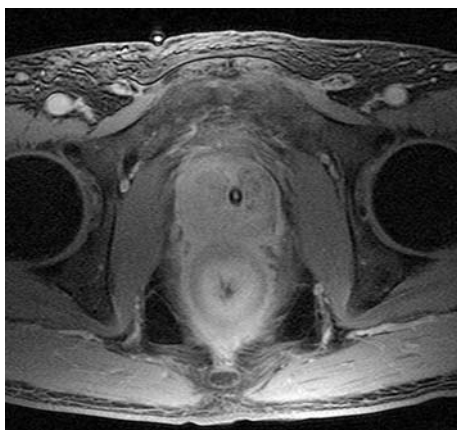


Fig. 1. Pelvic MRI (case 1).

生化学；GOT 16 IU/l, GPT 18 IU/l, LDH 139 IU/l, ALP 209 IU/l, BUN 17.0 mg/dl, Cr 1.08 mg/dl, Na 142 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Ca 8.7 mg/dl, CRP 4.94 mg/dl. 腫瘍マーカー CEA 1.7 ng/ml, CA19-9 26 U/ml, PSA 50.5 ng/ml (バルーン挿入中). 尿検査；蛋白(-), 糖(-), pH 6.5, RBC 5~9/HPF, WBC 1~4/HPF. 尿細胞診 class IIIb. 腹部超音波検査；右水腎水尿管であり膀胱壁は肥厚しており前立腺体積は 47 ml と肥大所見を認めた.

画像所見；CT；右水腎水尿管を認め右尿管の拡張は膀胱入口部まで連続して認められた. MRI；前立腺の腫大を認め前立腺と直腸壁の境界は不明瞭で直腸は全周性に不整な壁の肥厚を認めた (Fig. 1).

経過；全周性の直腸狭窄であったため外科に依頼し精査入院となった. 経直腸的に腫瘍深部をトゥルーカット針で 3 カ所生検したところいずれも poorly differentiated adenocarcinoma と診断された. 免疫組織染色では PSA 陽性, CEA 陰性であった. 骨シンチでは骨転移は認めず, CT でもリンパ節転移も認めなかったため前立腺癌による直腸浸潤 T4N0M0 と診断した. 泌尿器科転科となり MAB 療法を開始したところ PSA 0.1 ng/ml 以下まで低下し排便困難の症状も改善された. 6 カ月後 PSA 上昇したため UFT 200 mg を追加投与しさらに 6 カ月後局所放射線 50 Gy 施行. 現在 3 年以上経過し PSA <0.01 ng/ml を維持し外来経過観察中である.

患者 2：77 歳, 男性

主訴；排便障害

家族歴；特記事項なし

既往歴；67 歳時 TUR-P, 高血圧, 糖尿病

現病歴；2005 年 5 月, 排便障害および検診にて消化器系の腫瘍マーカー高値を指摘され他院を受診した. このとき排尿障害は認めなかった. 直腸粘膜の肥厚を認め直腸生検を施行したが過形成粘膜と異型腺管との診断であった. 内視鏡, CT, MRI, Ga シンチ施行し原発巣を精査するも不明のため PET 精査希望にて当

院紹介となった.

初診時現症；身長 163 cm, 体重 69 kg, 血圧 126/60 mmHg, 脈拍 70 回/分整. 貧血, 黄疸を認めない. 胸腹部に異常所見なし. 直腸診で前立腺は鶏卵大に腫大し直腸粘膜腹側が不整に肥厚していた.

初診時検査所見；血算 WBC 7,200/ μ l, RBC 482 $\times$ 10⁴/ μ l, Hb 15.3 g/dl, Ht 45.4% Plt 25.5 $\times$ 10⁴/ μ l. 生化学；GOT 14 IU/l, GPT 16 IU/l, LDH 153 IU/l, BUN 12.2 mg/dl, Cr 0.78 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Ca 9.3 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl. 腫瘍マーカー CEA 34.7 ng/ml, CA19-9 737 U/ml, PSA 8.0 ng/ml. 尿検査；蛋白(-), 糖(1+), pH 6.0, RBC 20/HPF, WBC 5~9/HPF. 腹部超音波検査；両側腎および膀胱に異常認めず, 前立腺は石灰化が著明であった.

画像検査；MRI；直腸および前立腺の不整な腫大を認め両者の境界は不明瞭だった (Fig. 2). PET；直腸左前方に集積を認めた. 骨シンチ；骨転移認めず.

経過；経直腸的に深部を生検すると moderately differentiated adenocarcinoma と診断され免疫組織染色にて CEA 陽性, CA19-9 陽性, PSA 陰性であった.

PSA 値は浸潤性前立腺癌としては低値であり組織標本も PSA 陰性だったため前立腺癌は否定した. CEA および CA19-9 は高値であり, また MRI でも直腸癌の可能性が高く直腸由来の低分化腺癌, 前立腺浸潤の診断にて同年 12 月骨盤内臓器全摘除術を施行した.

全摘標本では腫瘍細胞の浸潤は直腸粘膜下組織までにとどまり直腸粘膜には異常を認めなかった. 一方腫瘍組織からは前立腺原発と考えられる所見を認めた. 免疫染色で CEA 陽性の他に PSA も弱陽性であり keratin 34 β E12 では腫瘍細胞の前立腺腺管内進展の所見を認めた. 以上から前立腺未分化癌の直腸浸潤および傍直腸リンパ節転移 pT4pN0pM1a と診断した. 術



Fig. 2. Pelvic MRI (case II). Boundary of prostate and rectum was unclear, rectum wall showed irregular thickness.

後 PSA は 0.1 ng/ml まで低下した. MAB 療法を開始し現在まで 3 年間外来にて経過観察中であり CR を持続している.

考 察

前立腺癌は欧米諸国において成人男性の悪性腫瘍の

中で 1, 2 位を争う頻度の高い疾患であり死亡率の上位を占めている. 本邦での前立腺癌による死亡率は主要国の中で低率に属しているが近年の人口の高齢化, 食生活の欧米化に伴う¹⁾内分泌環境の変化などにより増加しており厚生労働省の統計学的推計では部位別癌死亡率増加率が最も高く, 今後最も重要な癌の 1 つに

Table 1. Summary of reported cases with rectal involvement of prostatic carcinoma in Japan (35 cases)

症例	報告者	報告年	年齢	主訴	PSA	CEA	CA19-9	治療	予後
1	藤井ら	1978	72	排便困難, 体重減少	(-)	(-)	(-)	直腸癌根治術, 内分泌療法, castration	3 カ月生存中
2	青ら	1985	57	夜間頻尿, 排便困難	(-)	(-)	(-)	TUR-P, 内分泌療法	12 カ月生存中
3	青ら	1985	54	頻尿, 便秘	(-)	(-)	(-)	TUR-P, 内分泌療法, castration	6 カ月生存中
4	国安ら	1990	81	便秘	13	正常値	(-)	直腸切断術, 内分泌療法	2 カ月生存中
5	森田ら	1991	61	頻尿, 排尿困難	(-)	(-)	(-)	内分泌療法, 化学療法, 骨盤内臓器全摘術	不明
6	柳田ら	1993	77	排便困難, 水腎症	(-)	(-)	(-)	内分泌療法, castration	48 カ月生存中
7	柳田ら	1993	64	排便困難, 水腎症	(-)	(-)	(-)	内分泌療法, castration	25 カ月生存中
8	柳田ら	1993	84	排便困難, 水腎症	(-)	(-)	(-)	内分泌療法, castration	13 カ月生存中
9	柳田ら	1993	73	排便困難	(-)	(-)	(-)	内分泌療法, castration	11 カ月生存中
10	増田ら	1993	78	尿閉	正常値	(-)	(-)	内分泌療法, castration, 化学療法	8 カ月後死亡
11	増田ら	1993	80	肛門痛	正常値	(-)	(-)	内分泌療法, 人工肛門造設術, 放射線療法	8 カ月後死亡
12	増田ら	1993	82	便秘	40	(-)	(-)	内分泌療法, castration	13 カ月生存中
13	大竹ら	1995	76	両側大腿部痛, 歩行困難	45	(-)	(-)	内分泌療法, 放射線療法	9 カ月後死亡
14	石井ら	1996	82	血便, 便秘	324	0.4	5.4	内分泌療法, castration	18 カ月生存中
15	石井ら	1996	76	便秘	20.9	1.2	10	人工肛門造設術, 内分泌療法	24 カ月生存中
16	石井ら	1996	80	排尿困難	7,650	(-)	(-)	内分泌療法, 化学療法	18 カ月生存中
17	亭島ら	1997	59	頻尿, 肛門痛, 便柱狭小	3.9	(-)	(-)	castration, 放射線療法	生存中
18	亭島ら	1997	80	下血, 排尿困難, 排便困難	144	(-)	(-)	内分泌療法, castration	生存中
19	松田ら	1998	61	頻尿, 肛門周囲痛	6	(-)	41.2	骨盤内臓器全摘術, 内分泌療法	8 カ月生存中
20	藤野	1998	78	血便	276	9.4	19.7	TUR-P, 内分泌療法	12 カ月生存中
21	河野ら	1998	67	便秘, 腹部膨満, 便柱狭小	3,112	7.6	正常値	直腸切断術, 内分泌療法	9 カ月生存中
22	山口ら	1999	62	尿路結石に対する定期検査	5.8	(-)	(-)	内分泌療法, 放射線療法	7 カ月生存中
23	丸岡ら	1999	66	頻尿	90	(-)	(-)	内分泌療法, 骨盤内臓器全摘術	96 カ月生存中
24	丸岡ら	1999	66	頻尿, 腸閉塞	405	(-)	(-)	内分泌療法, 骨盤内臓器全摘術	81 カ月後死亡
25	丸岡ら	1999	66	腸閉塞, 下肢不全麻痺	300	(-)	(-)	内分泌療法, 骨盤内臓器全摘術	70 カ月後他病死
26	丸岡ら	1999	60	頻尿	54	(-)	(-)	内分泌療法, 骨盤内臓器全摘術	51 カ月後死亡
27	中尾ら	2001	85	排便困難	2,551.6	1.5	23.3	内分泌療法	14 カ月生存中
28	中尾ら	2001	72	排便困難	17.7	1,060.7	3,282	内分泌療法	3 カ月後他病死
29	鈴木ら	2002	64	残便感, 便柱狭小	113	2.7	11.3	内分泌療法, castration	生存中
30	菅原ら	2002	71	腹痛, 排便困難	14.7	3.4	(-)	腹会陰直腸切断術, 内分泌療法	18 カ月生存中
31	本城ら	2003	77	下血, 便秘	(-)	1.3	18.9	骨盤内臓器全摘術, 内分泌療法, castration	11 カ月生存中
32	木村ら	2005	58	肛門痛, 排尿困難	33	2.6	21	内分泌療法, 骨盤内臓器全摘術	45 カ月生存中
33	土橋ら	2005	72	排便困難, 便柱狭小	360	正常値	正常値	内分泌療法	36 カ月生存中
34	自験例	2007	64	排便困難, 排尿困難	50.5	1.7	26	内分泌療法	生存中
35	自験例	2007	77	排便障害	8	34.7	737	骨盤内臓器全摘術, 内分泌療法	生存中

なると考えられる²⁾。

今回われわれは直腸狭窄を呈した進行前立腺癌の2例を経験した。続発性（転移性）大腸癌の原発巣としては、胃や膵臓などの消化器癌あるいは、卵巣、子宮などの婦人科領域の癌が多く前立腺癌の頻度は少ないとされてきた。しかし前立腺癌が隣接臓器である直腸へ浸潤転移した症例は本邦でも泌尿器科領域を中心に散見される³⁻⁵⁾。男性の直腸にびまん性狭窄を来す原因として原発性4型直腸癌や胃癌などからの転移性腫瘍、Crohn病などの炎症性腸疾患に加えて前立腺癌の直腸浸潤も鑑別すべき重要な疾患の1つであると考えられる⁶⁾。前立腺癌の大部分は背側に位置する辺縁域（後葉）に発生し中心域および精囊腺の方向に浸潤して増殖していくが、前立腺と直腸の間にあるDenonvilliers筋膜が障壁となるため、前立腺癌の直腸浸潤は比較的稀とされている⁷⁾。腫瘍が前立腺被膜を貫通しDenonvilliers筋膜に浸潤するとその前葉と後葉の間で腫瘍が直腸を囲むように広がりDenonvilliers筋膜を貫通しても、直腸筋膜が障害となるため腫瘍は直腸に対して全周性に広がってから直腸筋層や粘膜に浸潤していく場合が多い^{3,8)}。前立腺癌の直腸浸潤の頻度は欧米で前立腺癌の0.5～11.5%である^{9,10)}。Lazarusは前立腺癌の直腸浸潤を3型に分類している。1型は直腸前方に腫瘍を形成するものでこの型では直腸粘膜への浸潤を認めないが粘膜の発赤、浮腫を認める。2型は直腸の全周性狭窄を呈する型である。

この型では前立腺癌の背側への浸潤がDenonvilliers筋膜第2層の妨害により発育方向が偏向し直腸周囲全周にわたり浸潤して狭窄となる。3型は潰瘍形成型で、この型では癌細胞が直腸粘膜まで浸潤し直腸粘膜に潰瘍を形成するため直腸癌と鑑別困難である¹¹⁾。本症例は2例とも最も多い2型に相当すると考えられる。過去30年間に本邦における直腸輪状狭窄を来した前立腺癌の報告は検索した限りでは再燃例を除くと自験例を含めて35例であった（Table 1）。年齢は平均年齢71歳（54～85歳）、主訴は排便困難（22例、63%）、頻尿（11例、31%）、水腎症（3例、9%）などであり、腫瘍マーカーはPSA（正常値～7,650 ng/ml）、CEA（正常値～1,060.7 ng/ml）、CA19-9（正常値～3,282 U/ml）であり、分化度は低分化27例（77%）、中分化8例（23%）、高分化1例（3%）となっている。前立腺癌の直腸浸潤では泌尿器科の症状よりも排便障害による症状が主体となることも多く、そのために診断が困難になることがある¹²⁾。

自験例2例においても排便困難により消化器内科および外科を受診している⁴⁾。前立腺癌のスクリーニングとして血清PSAの測定はきわめて有用であり直腸の輪状狭窄を認めた場合には血清PSAの測定が必要と思われる高値を示した場合は積極的に前立腺生検を行

うべきである。自験例のように前立腺生検が困難なこともありCulkinらは直腸生検時に粘膜表面より深く組織を採取することの重要性を強調している。確定診断は病理組織検査が重要で病理検査で原発巣の診断に苦慮する場合には、前立腺特異抗原PSAあるいはPAPの免疫組織染色が有効である¹³⁾。PSA、PAPともにきわめて臓器特異性の高い糖蛋白だからである⁵⁾。治療面では直腸癌と進行前立腺癌の治療がまったく異なることより不適切な診断により過大な侵襲を加えることがある。進行前立腺癌に対する治療はHuggins and Hodgesによる提唱以来、ホルモン療法が第一選択とされている。進行前立腺に対するホルモン療法の奏効率は70～80%とされ直腸狭窄が速やかに除去されるケースも報告されている¹⁴⁾。一方柳田らは直腸浸潤を伴った進行前立腺癌での内分泌療法は直腸症状の短期的な症状緩和には有効であるが長期予後は不良で2年生存率は、41.7%であり、再燃例ではほとんど1年以内に死亡していると報告している。

前立腺癌の直腸浸潤と診断されず直腸切断術を施行した報告が散見されるが^{1,15)}直腸粘膜生検で癌を認めない場合はもちろん認めた場合でも狭窄に比べ粘膜面の変化に乏しい場合は前立腺癌も考慮し不適切な診断による過大な侵襲を避ける必要がある。そして直腸狭窄を呈した前立腺癌では低分化腺癌が多いと報告されており特に分化度が低い場合は要注意である^{16,17)}。しかしながら丸岡らは病期Dの前立腺低分化腺癌5例（骨転移2例含む）に骨盤内臓器全摘術と内分泌療法を施行し4例の3年以上の長期生存を得ている。前立腺癌の直腸浸潤はその臨床症状から診断治療において泌尿器科、外科の協力が必要な病態といえる。本邦でも前立腺癌、直腸癌ともに増加傾向にあり治療法がまったく異なることからこうした境界領域に陥りやすい病態の正確な診断は重要である。本症例は患者が尿路症状ではなく排便障害を主訴としたこと、病変の肉眼像が潰瘍を形成した直腸癌の所見と一致したこと、画像所見が直腸癌と矛盾しなかったこと、生検の病理診断で前立腺癌を疑えなかったこと、など前立腺癌の診断を困難にする要素が複合した症例と考えられた。

本症例のように下部直腸に全周性の狭窄を来したCTなどで¹⁸⁾前立腺癌との境界が不鮮明な直腸病変では前立腺癌の直腸浸潤を疑うことが重要である。

文 献

- 1) 本城総一郎, 安宅正幸, 木村 修, ほか: 直腸全周性浸潤と狭窄を示した前立腺癌の1例. 日臨外会誌 **64**: 3179-3183, 2003
- 2) 中尾 武, 鹿子木英毅, 中島祥介, ほか: 直腸全周性狭窄で発見された前立腺癌の2例. 日臨外会誌 **62**: 523-528, 2001

- 3) 増田 均, 山田拓己, 川上 理, ほか: 直腸浸潤を呈した前立腺癌の3例. 泌尿紀要 **39**: 853-856, 1993
- 4) 亭島 淳, 角博二郎, 池本秀昭, ほか: 前立腺癌の直腸浸潤の2例. 泌尿器外科 **10**: 879-881, 1997
- 5) 藤野淡人: 直腸浸潤: 多発性肝転移をともなった前立腺乳頭状腺癌の1例. 日泌尿会誌 **89**: 792-795, 1998
- 6) 鈴木 裕, 小林 孝, 松尾仁之, ほか: 下部直腸にびまん性狭窄を来した前立腺癌の1例. 胃と腸 **37**: 211-216, 2002
- 7) 木村文彦, 梅本健司, 三好秀行, ほか: 直腸輪状狭窄を来した直腸癌と鑑別が困難であった前立腺癌の1例. 日臨外会誌 **66**: 1743-1747, 2005
- 8) Lazarus JA: Complete rectal occlusion necessitating colostomy due to carcinoma of the prostate. Am J Surg **30**: 502-505, 1935
- 9) Lasser A: Adenocarcinoma of the prostate involving the rectum. Dis Colon Rectum **21**: 23-25, 1978
- 10) Becker JA: Prostate carcinoma involving rectum and sigmoid colon. Am J Roentgenol, Rad Therapy and Nuclear Med **94**: 421-428, 1965
- 11) 菅原 元, 山口晃弘, 磯谷正敏, ほか: 直腸全周性狭窄で発見された前立腺癌の1例. 日臨外会誌 **63**: 2280-2284, 2002
- 12) Davis JM: Carcinoma of the presenting as disease of the rectum. Br J Urol **32**: 197-203, 1960
- 13) Ford TF, Butcher DN, Masters JR, et al.: Immunocytochemical localisation of prostate-specific antigen: specificity and application to clinical practice. Br J Urol **57**: 50-55, 1985
- 14) Foster MC and O'Reilly PH: Carcinoma of the prostate masquerading as rectal carcinoma. Br J Urol **66**: 193-195, 1990
- 15) 国安弘基, 友田博次, 古澤元之助, ほか: 前立腺癌の浸潤による続発性のびまん性直腸狭窄の1例. 外科 **52**: 91-93, 1990
- 16) McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, et al.: Patterns of progression in prostate cancer. Lancet **1**: 60-63, 1986
- 17) 土橋隆志, 木下恒材, 寺邊政宏, ほか: 直腸癌と鑑別を要した前立腺癌直腸浸潤の1例. 日臨外会誌 **66**: 716-719, 2005
- 18) Roberts RA, Norman RW and Mack FG: Rectal obstruction by prostatic carcinoma: diagnosis by computerized tomography scan. J Urol **135**: 137-139, 1986

(Received on October 20, 2008)
(Accepted on March 20, 2009)