

前立腺小細胞癌の1例

篠ノ井総合病院泌尿器科 (主任: 和食正久教授)

酒井 宏昌, 鶴田 崇, 和食 正久

SMALL CELL CARCINOMA OF THE PROSTATE:
A CASE REPORT

Hiromasa SAKAI, Takashi TSURUTA and Masahisa WAJIKI

From the Department of Urology, Shinonoi General Hospital

An 80-year-old man visited our hospital because of dysuria and pollakisuria. He had undergone anti-androgen therapy for prostate cancer for 8 months at another hospital. His serum prostate specific antigen (PSA) level was 14.4 ng/ml. We performed a prostate biopsy and identified poorly differentiated adenocarcinoma with Gleason score 4+5. After 4 months, his serum PSA level increased to 24.8 ng/ml, and we started maximum androgen blockade therapy using additional luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) analogue. Subsequently, although his serum PSA level declined favorably, his condition worsened rapidly and he died at 16 months after the diagnosis. The autopsy pathology of his prostate revealed small cell carcinoma. We reviewed the initial biopsy specimens and found both small cell carcinoma and adenocarcinoma histologic types of prostate cancer.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 269-271, 2004)

Key words: Small cell carcinoma, Prostate

緒言

前立腺癌に対するホルモン療法中、血清 PSA は下降中であつたにもかかわらず急速な全身状態の悪化を伴い死亡し、病理解剖の結果、前立腺原発小細胞癌と診断した症例を経験したので報告する。

症例

患者: 81歳 (剖検時), 男性

主訴: 排尿困難, 頻尿

既往歴: 肺結核, 肺気腫 (1999年2月より入退院を繰り返していた)。

現病歴: 1999年11月近医にて前立腺癌と診断され、抗アンドロゲン剤を投与されていたが、患者は転院を繰り返しており、発症時期、治療前の PSA 値、病理などの詳細は不明であった。2000年7月排尿困難、頻尿を主訴に当科初診。初診時抗アンドロゲン剤内服中で PSA 14.4 ng/ml (TOSOH II PA EIA kit) と高値であった。10月前立腺生検を施行したところ、前立腺の両葉から低分化型腺癌 (Gleason score 4+5) が検出された。造影 CT では前立腺被膜外浸潤や骨盤内リンパ節の有意な腫大を認めなかったが、高齢であること、重度の肺気腫を合併していること、本人の希望などから、ホルモン療法を継続することとした。11月には PSA 24.8 ng/ml と上昇傾向を認めたため、LH-RH アナログ製剤の投与を追加した。その後

PSA は順調に下降した。2001年1月尿閉と両側水腎をきたしたが、尿道カテーテル留置により、まもなく改善した。3月5日肺気腫の悪化により当院内科に入院した。

入院時現症: 体温 36.5°C, 血圧 131/50 mmHg, 脈拍 81/分, 両肺野に広範性に乾性ラ音を聴取し、両側下腿に軽度の浮腫を認めた。

入院時検査所見: 血算・生化学検査では白血球 10,500/ μ l, CRP 1.72 mg/dl, クレアチニン 1.9 mg/dl と軽度の炎症反応と腎機能の低下を認めた。PSA 3.2 ng/ml と下降していた。

入院後経過: 酸素吸入により動脈血酸素濃度は良好に保たれた。尿道カテーテル留置により低下していた血清クレアチニンは、3月9日 5.7 mg/dl, 3月10日 7.0 mg/dl と再び上昇し、両側水腎も出現してきた。

3月10日左腎瘻造設術を施行した。しかし、利尿はついたものの血清クレアチニンはあまり下がらず、5~6 mg/dl で推移した。3月22日の CT では前立腺の辺縁は不整で、前立腺から連続するように膀胱壁は全周性に肥厚し、直腸左側にまで腫瘍の進展を認めた。3月23日意識レベルが低下し死亡し、病理解剖を行った。

病理解剖所見: 肉眼的には前立腺はほとんど全体が癌で占められており、前立腺周囲の脂肪組織や膀胱への直接浸潤を認めた (Fig. 1)。顕微鏡所見 (弱拡大像) では、前立腺の一部に腺癌が残存するものの、前立腺の大半を小型の細胞が占め、無秩序に配列してい

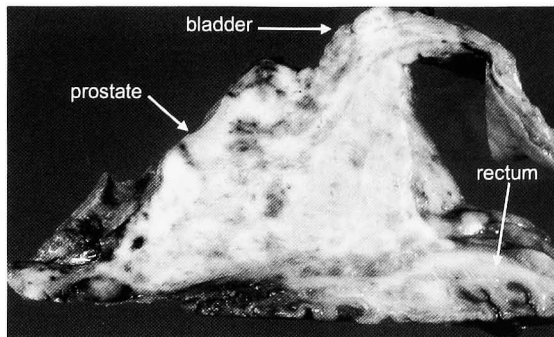
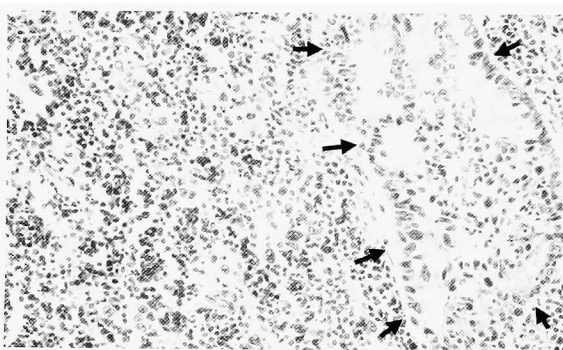
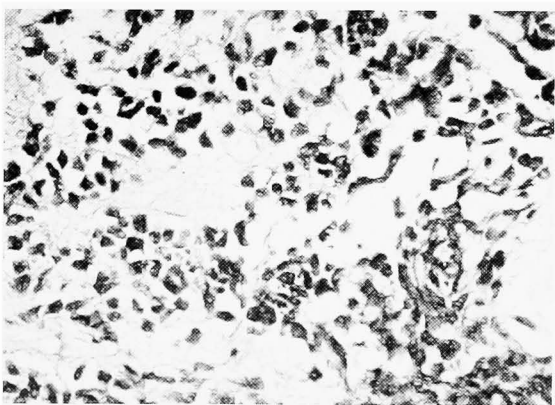


Fig. 1. The cancer occupied the prostate entirely and invaded to the bladder and the fatty tissue around the prostate by macroscopic findings.

るのを認めた (Fig. 2A). これらの細胞は PSA 染色に陰性で, synaptophysin 染色に陽性であった. 強拡大像ではこれらの細胞は胞体が乏しく, 核は明瞭なクロマチンをもつが, 核小体ははっきりしなかった (Fig. 2B). 同様の細胞は, 肺の一部, 脾の一部にも認められたが, 癌の占める部位が前立腺でもっとも大きいため前立腺原発小細胞癌と診断した. また, 両腎



A



B

Fig. 2. Microscopic findings of an autopsy specimen showed the cancer cells arranged disorderly except for some acini (arrow) (A). At higher power these tumor cells had scant cytoplasm, finely granular nuclear chromatin, and absent or inconspicuous nucleoli (B).

ともに広範に尿細管壊死に陥っており, 癌による播種性血管内凝固症候群が原因であると推測した.

以上の結果から, 前立腺生検標本を再度見直したところ, PSA 染色陽性, synaptophysin 染色陰性の腺癌と, PSA 染色陰性, synaptophysin 染色陽性の小細胞癌が混在していたことが判明した.

考 察

前立腺小細胞癌はその細胞学的特徴から神経内分泌癌とも呼ばれ, 稀な疾患ではあるが, 最近になって, 報告を散見するようになってきた. 2002年に石津ら¹⁾が, 本邦56例目を報告しているが, われわれの調べたかぎり, 学会抄録も含めるとその後10例の報告があった.

前立腺小細胞癌の発生には3つの説がある. 1) 前立腺に分布する神経内分泌細胞が癌化する. 2) 腺癌から移行する. 3) 多分化能を持った幹細胞に由来する. といった説であるが, 現在のところ3) が最も有力のようである²⁾

Tanaka ら³⁾ は生検時腺癌と診断され前立腺癌で死亡した20例を病理解剖したところ4例に小細胞癌が検出され, 小細胞癌症例は再燃後血清 PSA はほとんど上昇せず, 解剖時血清 PSA は0.1 ng/ml から0.7 ng/ml と低値であったと報告している. Abbas ら²⁾ も血清 PSA は有効なマーカーにならないと述べている.

免疫組織学的には, NSE, chromogranin A で高率に陽性になるが⁴⁾, その他一般に neuroendocrine cell に対するマーカーとして synaptophysin や S-100 protein も知られている. 本症例でも synaptophysin に陽性であった.

Oesterling ら⁵⁾ は小細胞癌と診断されてからの予後は平均17.5カ月で, とくに診断時 stage C の症例の2年生存率は21.4%で腺癌の80%に比べてきわめて低かったと報告している.

治療については, 肺小細胞癌に準じた全身化学療法 (vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, cisplatin, etoposide のうちの組み合わせ) により約60%で CR または PR をえられたとの報告があるが, PD も30%あり, 治療法が確立されていないというのが現状である⁶⁾

治療に関しては今後の課題が多いが, 本症例のように進行前立腺癌の治療中, 血清 PSA の推移と病状が一致しない場合, 小細胞癌の合併も考慮する必要があると思われる.

結 語

前立腺癌に対するホルモン療法中に血清 PSA 値が下降中にもかかわらず, 急激な全身状態の悪化で死亡

した症例を病理解剖したところ前立腺小細胞癌と診断された1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告した.

本症例の病理組織学的診断について御指導・御助言を頂きました, 篠ノ井総合病院病理科川口研二先生に心より感謝申し上げます.

文 献

- 1) 石津和彦, 都志見睦生, 島尻正平, ほか : 化学療法併用放射線療法が有効であった前立腺小細胞癌の1例. 泌尿紀要 **48** : 97-100, 2002
- 2) Abbas F, Civantos F, Benedetto P, et al. : Small cell carcinoma of the bladder and prostate. Urology **46** : 617-630, 1995
- 3) Tanaka M, Suzuki Y, Takaoka K, et al. : Progression of prostate cancer to neuroendocrine cell tumor. Int J Urol **8** : 431-436, 2001
- 4) Aprikian AG, Cordo-Cardo C, Fair WR, et al. : Neuroendocrine differentiation in metastatic prostatic adenocarcinoma. J Urol **151** : 914-919, 1994
- 5) Oesterling JE, Hauzeur CG, Farrow GM, et al. : Small cell anaplastic carcinoma of the prostate : a clinical pathological and immunohistological study of 27 patients. J Urol **147** : 804-807, 1992
- 6) Amato RJ, Logothetis CJ, Halliman R, et al. : Chemotherapy for small cell carcinoma of prostate origin. J Urol **147** : 935-937, 1992

(Received on June 19, 2003)

(Accepted on January 12, 2004)