

前立腺小細胞癌の1例

日本医科大学泌尿器科学教室 (主任: 秋元成太教授)

橋本 義孝, 木村 剛, 坪井 成美, 秋元 成太

A CASE OF PROSTATIC SMALL CELL CARCINOMA

Yoshitaka HASHIMOTO, Go KIMURA, Narumi TSUBOI and Masao AKIMOTO

From the Department of Urology, Nippon Medical School

A 66-year-old man was referred to our hospital with a complaint of lumbago. Digital rectal examination showed an enlarged, irregular prostate with stony hardness. The serum level of prostate specific antigen (PSA) was elevated. Abdominal computed tomography showed enlarged common iliac and paraaortic lymph nodes, and multiple liver metastases. Bone scintigraphy showed multiple bone metastases. Histological and immunohistochemical examinations indicated small cell carcinoma and adenocarcinoma of the prostate. Chemotherapy could not be performed due to acute hepatic failure. The patient died 1 month after his first visit.

(Acta Urol. Jpn. 46: 425-427, 2000)

Key words: Small cell carcinoma, Prostate

緒 言

前立腺小細胞癌は稀な疾患であり, 前立腺悪性腫瘍のなかで1%を占めるにすぎない¹⁾ 今回, 急速に進行し不幸な転帰をとった前立腺小細胞癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者: 66歳, 男性.

主訴: 頻尿, 腰痛

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1998年3月12日, 上記症状のため当院泌尿器科を受診. 直腸診で凹凸不整, 板状硬の前立腺を触知し, 経直腸的前立腺超音波検査においても, 前立腺癌が強く疑われた. KUB上, 多発性の造骨性変化を脊椎, 骨盤に認めた. 初診時, 前立腺生検を施行し, 即日 LH-RH agonist と抗アンドロゲン剤によるホルモン療法を開始し, 外来にて経過観察した. その後, 腰痛の増悪と下肢の麻痺が出現したため, 3月28日に緊急入院となった. 前立腺生検による組織診断は, 小細胞癌および腺癌であった.

入院時現症: 体格, 栄養中等度

入院時検査: 血算では Hb 9.4 g/dl と中等度の貧血を認め, 血液生化学検査では, LDH: 676 IU/l, ALP: 696 IU/l と上昇を認めた. 腫瘍マーカーでは PSA: 29 ng/ml, γ -Sm (gamma-seminoprotein): 22 ng/ml, NSE (neuron-specific-enolase): 190 ng/ml, Ferritin: 4,200 ng/ml が高値を示した.

超音波検査: 前立腺は著明に変形しており, 内部

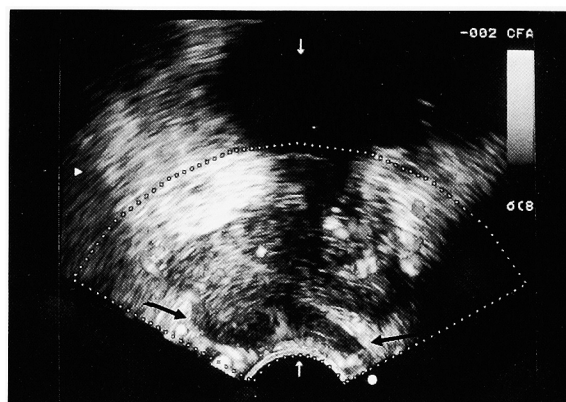


Fig. 1. Power Doppler Ultrasound showed a hypervascular lesion in the low echoic area of the prostate, extending into adjacent fatty tissue toward rectal wall (arrows).

は, ほとんどが不均一な低エコーを示していた. 前立腺から連続する低エコー域は, 直腸壁近傍まで達していた. 超音波パワードップラー法では, 低エコー域に一致した血流の増加を認めた (Fig. 1).

前立腺 MRI: T2 強調画像で, 前立腺右葉の背側より内部が不均一な低信号の腫瘍が被膜を超え, 周囲脂肪組織や直腸壁へ浸潤していた (Fig. 2).

腹部 CT: 傍大動脈から総腸骨動脈におよぶリンパ節腫脹, 肝には転移を疑わせる多発性の低吸収域に認めた (Fig. 3).

胸部 CT: 異常所見は認めなかった.

胸椎 MRI: 胸髄への腫瘍の進展を認めた.

病理所見: 腫瘍組織は, 小型で胞体に乏しい腫瘍細



Fig. 2. T2-weighted MR images of the pelvic showed a large low intensity tumor of the prostate was invading into rectal wall (arrow).

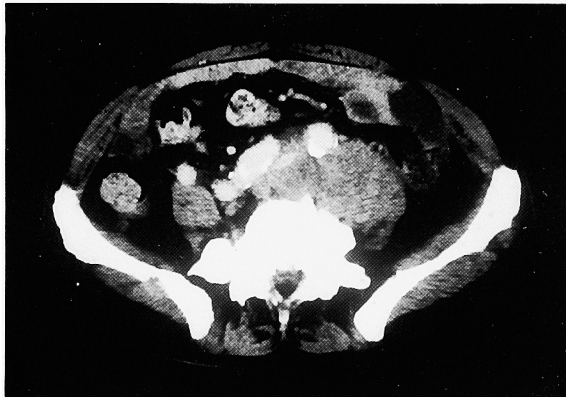


Fig. 3. Abdominal CT showed a large common iliac lymph nodes.

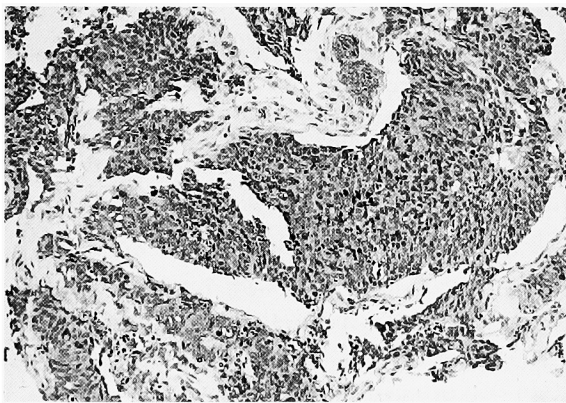


Fig. 4. Histological examinations showed proliferation of small cells which had a high nucleus-cytoplasm ratio, and was stained positive for chromogranin (chromogranin stain $\times 200$).

胞が髄様に増殖する小細胞癌の部分と中分化型腺癌の増殖する部分とが混在していた。小細胞癌の部位では、酵素抗体法によるクロモグラニン染色、NSE染色は陽性、PSA染色は陰性であった (Fig. 4)。一方、腺癌の部位では、クロモグラニン染色、NSE染色は

陰性、PSA染色は陽性であった。

入院後経過：以上より前立腺小細胞癌、TNM分類ではT4N3M1と診断し、肺小細胞癌の治療法に準じてcisplatinとetoposideを用いたEP療法を考慮した。しかし、多発性の肝転移と全身状態の悪化のため、化学療法は困難と判断した。初診より33日めに急性肝不全のため、死亡した。

考 察

前立腺小細胞癌は稀な疾患であり、通常ホルモン療法や化学療法に反応せず、予後不良な疾患であると考えられている²⁾

前立腺小細胞癌症例は、村尾ら³⁾の報告以来、われわれの検索しえたかぎり自験例は本邦18例目と思われる。Table 1に、本邦報告例の前立腺小細胞癌の年齢、病理組織、臨床病期、PSA値、PSA染色、治療、転帰をまとめ、これら18例についての臨床的検討を行った。年齢は24歳から86歳で、ほとんどが60歳以上で発症している。前立腺小細胞癌の場合、初診時の臨床病期は、stage Bが2例、stage Cが3例、stage Dが13名であった。初診時にはすでにstage Dであることが多かった。Abbasら⁴⁾の前立腺小細胞癌90例の報告によると、転移の好発部位は、骨(55%)、リンパ節(52%)、肝(48%)、肺(34%)、骨髄(12%)、軟部組織(11%)、脳(9%)であった。

Table 1の本邦の前立腺小細胞癌18例中記載のあった15例は、血清PSAが病期と比較して低値であることが多く、ほとんどが正常範囲にあり、生検時の免疫組織化学染色でもPSA染色は陰性であった。ただし、腺癌が混在する場合には血清PSAが高値であり、PSA染色での腺癌の部位にのみ陽性を示したと報告されている。また、前立腺小細胞癌に対しては、ほぼ全例でNSE染色とクロモグラニン染色に陽性を示していた。自験例では、小細胞癌と腺癌が混在していたが、小細胞癌の部位では、NSE染色とクロモグラニン染色に陽性を示し、腺癌の部位では、PSA染色で陽性を示していた。

治療は、ホルモン療法やcisplatin, etoposide, cyclophosphamide, adriacinなどの化学療法や放射線療法が行われるが、診断時に進行癌であることが多く、予後不良であると考えられている。Abbasら⁴⁾によると、前立腺小細胞癌の平均生存期間は9.8カ月であり、2年生存率は3.6%、3年および5年生存率は、それぞれ1.8、0.9%であった。特に、初診時に転移がある症例は予後が悪く、初診時に転移のない症例の平均生存期間が13.2カ月であるのに対し、初診時に転移がある症例は7.3カ月であった。

一方、Amatoら⁵⁾は前立腺小細胞癌21症例に対し、化学療法を行い、完全寛解例2例を報告している。こ

Table 1. Characteristics of cases of prostatic small cell carcinoma in Japan

No.	報告者	年齢	病理組織	臨床病期	PSA	PSA 染色	期間 (月)	治療	転帰
1	村尾	68	腺癌→小細胞癌	B2	不明	陽性	26	E+C+R	死亡
2	太田	51	腺癌→小細胞癌	D2	1.7	陰性	6.5	E+C+R	死亡
3	加藤	76	腺癌+小細胞癌	D2	3.9	不明	4	C+R	死亡
4	岡田	24	小細胞癌	D2	不明	陰性	2	C	死亡
5	舟橋	78	腺癌+小細胞癌	D2	不明	陽性	5	E+C+R	死亡
6	和田	62	小細胞癌	C	3.8	陰性	4.5	C	死亡
7	石原	66	腺癌→小細胞癌	D2	正常範囲	陰性	8	E+C	死亡
8	山中	86	腺癌→小細胞癌	B	7.1	陰性	7	E+C	死亡
9	谷口	77	腺癌+小細胞癌	D2	21.3	陰性	1	E+C	死亡
10	古川	86	腺癌→小細胞癌	D2	190	陽性	6	C	死亡
11	Munechika	51	小細胞癌	C	1.7	不明	8	C+R	死亡
12	Munechika	66	腺癌→小細胞癌	D2	1.5	不明	8	E+C	死亡
13	Sano	63	小細胞癌	D2	正常範囲	不明	6	C	死亡
14	小林	75	腺癌→小細胞癌	C	70	陰性	6	C	生存
15	宮崎	71	小細胞癌	D2	0.8	陰性	13	E+S	死亡
16	橋根	57	腺癌+小細胞癌	D2	5.1	陽性	12	E+C+R	死亡
17	我喜屋	83	小細胞癌	C	8	陰性	3	E	死亡
18	自験例	66	腺癌+小細胞癌	D2	29	陽性	1	E	死亡

E: 内分泌療法, C: 化学療法, R: 放射線療法

れら2例の完全寛解例は, 所属リンパ節以外の遠隔転移を認めていない場合に限定されており, 早期発見と化学療法の早期導入が予後を改善させるのに重要であると考えられる。

本邦の報告では, 初めから前立腺小細胞癌と診断されたものが11例, 初め腺癌と診断され, その経過観察中に小細胞癌と診断されたものが7例であった (Table 1)。そのため, 通常の前立腺癌の治療中に, 病勢が急激に増悪しているにもかかわらず, 前立腺腫瘍マーカーが癌の広がり割に低値である場合, 前立腺小細胞癌の存在も念頭におき, 積極的に生検を行うべきであると思われた。

結 語

急速に進行し, 不幸な転帰をとった前立腺小細胞癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告した。自験例は, 本邦で18例目であった。

文 献

- 1) Tetu B, Ro JY, Ayala AG, et al.: Small cell carcinoma of the prostate part 1. a clinico-pathologic study of 20 cases. *Cancer* **59**: 1803-1809, 1987
- 2) Oesterling JE, Hauzeur CG and Farrow GM: Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: a clinical, pathological and immunohistological study of 27 patients. *J Urol* **147**: 804-807, 1992
- 3) 村尾 烈, 棚橋豊子: 前立腺原発の小細胞癌の1例. *癌の臨* **34**: 1624-1628, 1988
- 4) Abbas F, Civantos F, Benedetto P, et al.: Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* **46**: 617-630, 1995
- 5) Amato RJ, Logothetis CJ, Hallinan R, et al.: Chemotherapy for small cell carcinoma of prostate origin. *J Urol* **147**: 935-937, 1992

(Received on January 14, 2000)

(Accepted on March 27, 2000)