

# ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術後、 ポート部再発を認めた低分化前立腺癌の1例

池内 亮介<sup>1</sup>, 砂田 拓郎<sup>1</sup>, 吉川 武志<sup>1</sup>吉田 徹<sup>1</sup>, 岩佐 葉子<sup>2</sup>, 清川 岳彦<sup>1</sup><sup>1</sup>京都市立病院泌尿器科, <sup>2</sup>京都市立病院病理診断科

## PORT-SITE METASTASIS OF PROSTATE CANCER AFTER ROBOT- ASSISTED LAPAROSCOPIC PROSTATECTOMY: A CASE REPORT

Ryosuke IKEUCHI<sup>1</sup>, Takuro SUNADA<sup>1</sup>, Takeshi YOSHIKAWA<sup>1</sup>,  
Toru YOSHIDA<sup>1</sup>, Yoko IWASA<sup>2</sup> and Takehiko SEGAWA<sup>1</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Kyoto City Hospital<sup>2</sup>The Department of Pathology, Kyoto City Hospital

The incidence of port-site metastasis in urologic laparoscopic surgery is low, especially in prostate cancer, with 4 reported cases to date. A 65-year-old man was introduced to our hospital presenting with gross hematuria and dysuria. His prostate-specific antigen (PSA) level was 3.1 ng/ml. He was diagnosed with poorly differentiated adenocarcinoma of the prostate, Gleason 9 (5 + 4), cT3aN0M0 with non-invasive urothelial cancer of bladder (pTaN0M0, low grade). Robot-assisted laparoscopic prostatectomy was performed. Histopathological examination revealed adenocarcinoma, Gleason 9 (5 + 4), pT3bN0, and surgical margins were positive. Eighteen weeks postoperatively, local recurrence, lymph node metastases, and a port-site metastasis were observed. Androgen deprivation therapy with 4 courses of induction docetaxel chemotherapy achieved a complete response on imaging study, 2 years postoperatively.

(Hinyokika Kyo 63 : 87-91, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_63\_2\_87)

**Key words :** Prostate cancer, Port-site metastasis, Port-site recurrence, Chemohormonal therapy

### 緒 言

体腔鏡手術の普及に伴い、術後のポート部再発の報告が散見される。泌尿器科領域では、尿路上皮癌で報告が多いが、前立腺癌ではきわめて報告が少ない。今回、われわれは前立腺癌術後のポート部再発を経験したので、報告する。

### 症 例

患者 : 65歳 男性

主 訴 : 血尿 排尿困難

既往歴 : 胃・十二指腸潰瘍術後、前立腺肥大症

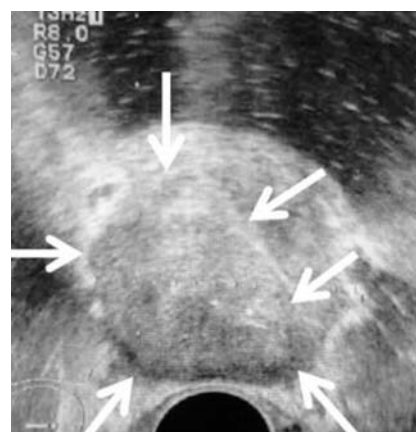
現病歴 : 2014年3月、血尿と排尿困難を主訴に近医より当院を紹介受診した。

直腸診 : 鶏卵大 弾性硬 右葉に緊満した硬結を認めた。

検査所見 : PSA : 3.105 ng/ml, 尿細胞診 class II

画像所見 : 経直腸超音波検査で、右葉に占拠性病変を認め、MRIで、同部位は 38 × 29 × 32 mm 大に T2WI で不均一な低信号を呈し、辺縁が強く造影され、DWI でも辺縁が高信号を呈した (Fig. 1, 2)。

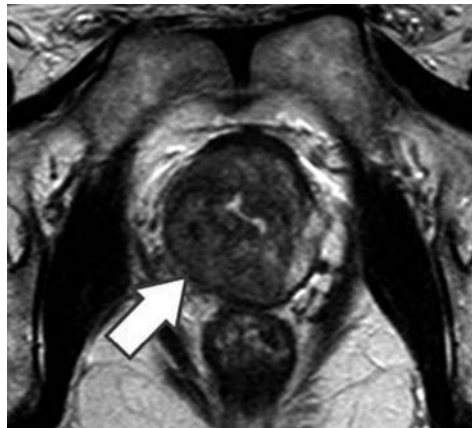
膀胱鏡検査 : 右尿管口外側に小乳頭状腫瘍を認め



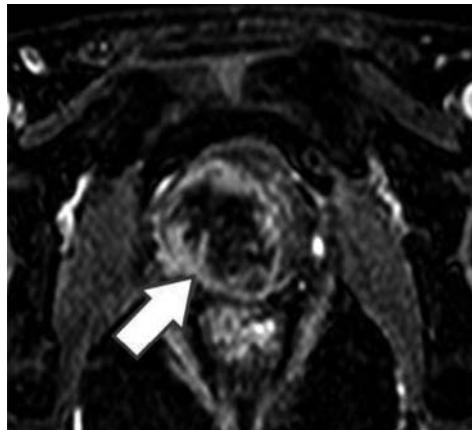
**Fig. 1.** Transrectal ultrasonography showed a prostatic tumor indicated by the arrows.

た。

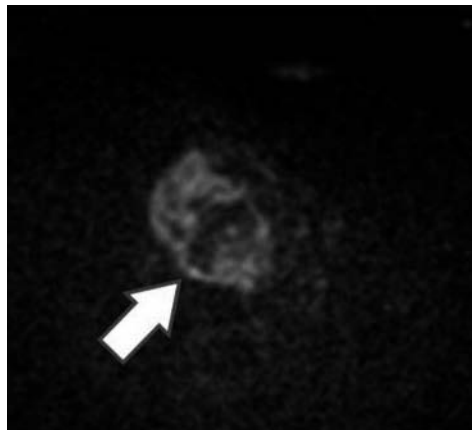
経 過 : 2014年4月、経直腸前立腺針生検および経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。病理組織学的に、前立腺に関しては、PSA, AMACR 染色ともに陽性の poorly differentiated carcinoma ; GS : 5 + 4 = 9 (12本中6本、右葉のみ) と診断、膀胱腫瘍は non-invasive papillary urothelial carcinoma, low grade, pTa と診断された。



A



B

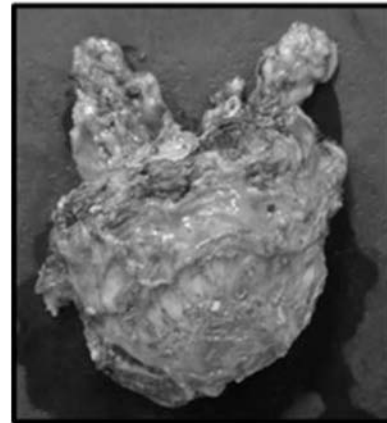


C

**Fig. 2.** MRI showed the tumor in the prostate. A: T2 weighted image. B: Early phase in dynamic MRI. C: Diffusion weighted image.

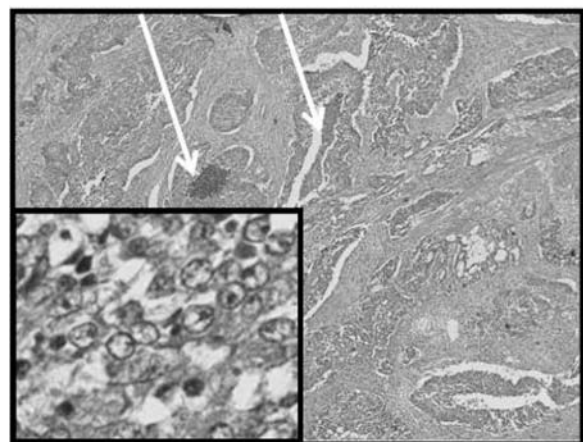
ステージングの造影 CT, 骨シンチグラフィとも、明らかな遠隔転移はなく、前立腺癌に関しては cT3aN0M0, GS : 5 + 4 = 9, iPSA : 3.105 ng/ml と診断した。膀胱癌に関しては, low grade, pTa 単発であり, 追加治療なく経過観察の方針とした。

前立腺癌に対して, 2014年5月, ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術を施行した。腹部手術歴があるため, 後腹膜アプローチを選択し, リンパ節に関しては



A

HE



B

**Fig. 3.** A: Macroscopic findings of the surgical specimen. B: Poorly differentiated adenocarcinoma (GS : 5 + 4 = 9) was found. Central necrosis was found in the tumor (arrow).

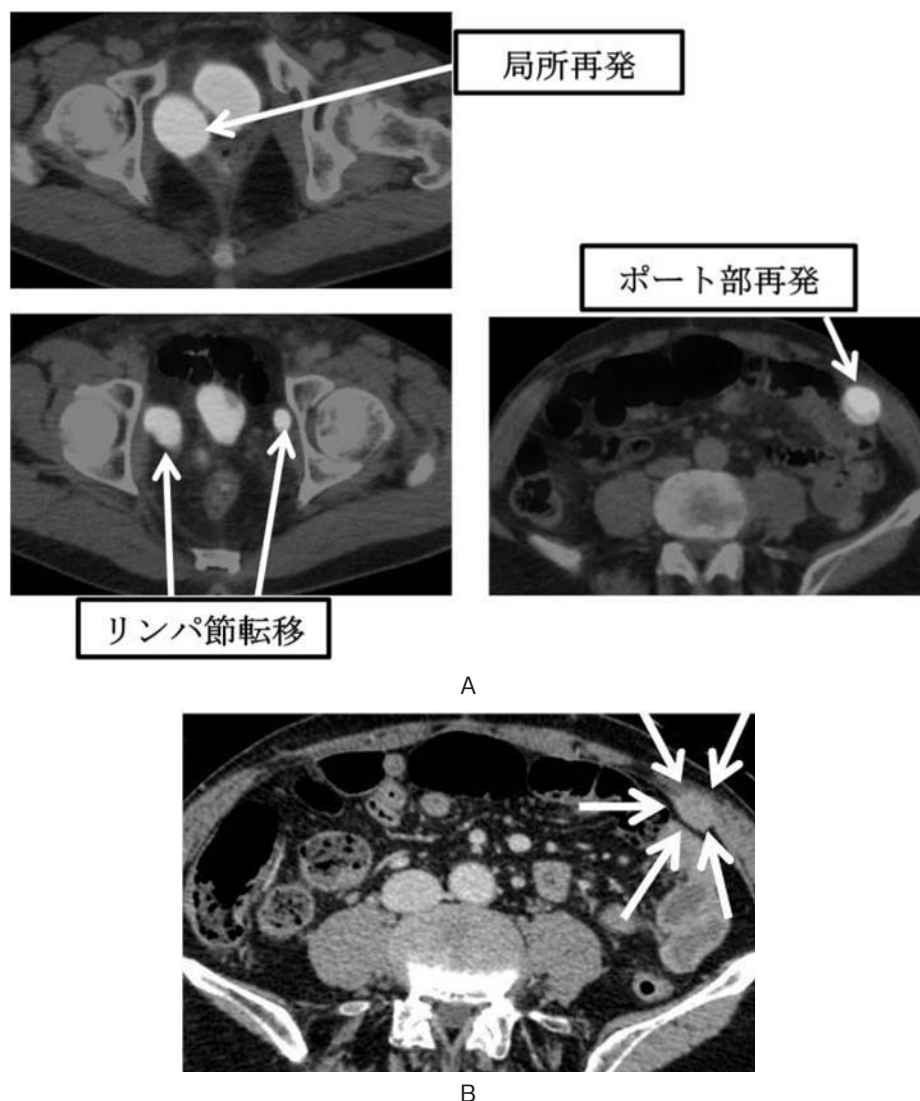
後腹膜から外腸骨・閉鎖リンパ節領域を郭清した。手術時間5時間15分, コンソール時間3時間22分, 尿を含む推定出血量は422 gであった。

術中, 前立腺の牽引により右葉背側の被膜が破綻し, 内部の壊死様組織が流出したため, 可及的に収納, 洗浄し, 手術を続行した。

病理組織学的には adenocarcinoma, GS : 5 + 4 = 9, EPE1 (2 mm), RM1 (被膜破綻部位), ly0, v1, pn1, sv1, pT3bN0 と診断された (Fig. 3)。免疫組織化学染色ではアンドロゲンレセプター (AR) 陰性, 神経内分泌腫瘍を示唆する NSE は陰性であった。別途提出した前立腺壊死様内容物には viable な腫瘍を認めなかった。

術後5週で PSA 値は 0.016 ng/ml まで低下したが, その後上昇に転じた。

術後18週で, 画像上, 局所再発および左閉鎖, 右外腸骨・閉鎖リンパ節転移, ポート刺入部の再発を認め (Fig. 4), デガレリクス, ビカルタミドによるアンド



**Fig. 4.** A: PET-CT showed the port-site metastasis, the local recurrence and the lymph node metastases. B: Contrast-enhanced CT scan showed the port-site metastasis.

ロゲン除去療法を開始した。アンドロゲン除去療法開始3週後の評価では、PSA値は1.524 ng/mlから0.117 ng/mlまで低下したが、CTでは病変の縮小は認めず、術後23週にドセタキセル (60 mg/m<sup>2</sup>, 4週ごと、ステロイド併用なし) による化学療法を追加した。化学療法施行前の血液神経内分泌マーカー検査結果は、Pro GRP: 40.7 pg/ml, NSE: 8.4 ng/mlであり、両者とも正常範囲内であった。ドセタキセル化学療法を1コース施行後にPSA値は感度以下となり、2コース施行後のCTで再発・転移病変はすべて消失した。その後4コース目まで施行し、ドセタキセル療法は終了とした。術後2年経過した2016年5月現在、アンドロゲン除去療法のみ継続しているが、画像上は病変を認めていない (Fig. 5)。

## 考 察

体腔鏡手術におけるポート部再発は、1978年に

Dobronte らが卵巣癌の術後再発において最初に報告している<sup>1)</sup>。ポート部再発は、原発巣から遊離した癌細胞がポート部に付着して着床することで起こるとされており、腫瘍の悪性度の高さや腹水の存在との関連、気腹ガス中に浮遊した癌細胞がポート部から体外へ圧出される際に付着するなどの機序が考えられている<sup>2)</sup>。その頻度は報告によって幅があるものの、およそ1~2%とされている<sup>3)</sup>。

泌尿器科領域での体腔鏡手術後のポート部再発はさらに稀で、2004年にMicaliらは10912例の泌尿器科悪性腫瘍体腔鏡手術において、ポート部再発が10例 (0.09%) であったとの国際調査の結果を報告している<sup>4)</sup>。その10例の内訳は尿路上皮癌6例、肺癌からの転移性副腎腫瘍3例、尿道癌における骨盤内リンパ節郭清術1例であり、同調査に含まれる前立腺癌3,665例におけるポート部再発は認められなかった。また、本邦における2012~2013年の2年間、208施設を対象

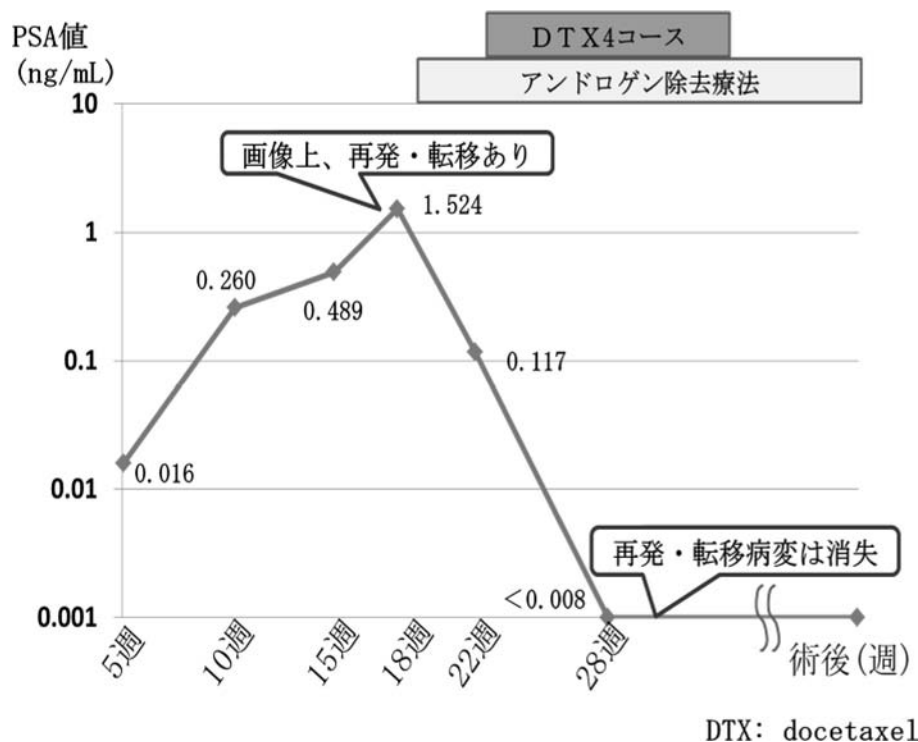


Fig. 5. Clinical courses with PSA values.

とした体腔鏡手術に関する調査においても、腎癌、尿路上皮癌のポート部再発の報告はそれぞれ5, 4例認めたが、前立腺癌のポート部再発の報告は認めなかった<sup>5)</sup>。

このように、前立腺癌の術後ポート部再発はきわめて稀であり、文献的に検索しえた限りでは、本症例を含めて5例の報告があった<sup>6-9)</sup> (Table 1)。Mucinous adenocarcinoma という病理組織との関連が考察されている Larrousse らの最初の報告を除けば、以後はいずれの報告も組織診断として Gleason score 9 以上の低分化癌もしくは精嚢浸潤を認めるという特徴をもった

ハイリスクの前立腺癌症例であった。再発までの期間に関しては、本症例が最も短かった。病理組織学的には壊死組織内にviable細胞を認めなかったものの、術中の腫瘍被膜の破綻と壊死組織の術野への散布が、早期再発の一因であると考ええる。

また、本症例での再発ポートは助手用エアシール 12 mm ポート (AnchorPort トロッカー®) であった。術中気腹圧は 10 mmHg に維持し、DVC (dorsal vein complex) 切断時のみ、一時的に気腹圧を 15 mmHg に上昇させた。文献上、エアシールポートとポート部再発に関して考察された報告はないが、強制送排気を

Table 1. Port site metastases of the prostatic carcinoma

| 報告者<br>(年)                | 年齢 | iPSA (ng/ml) | 手術   | 組織診断                     | 再発時期                   | 再発部位                 |
|---------------------------|----|--------------|------|--------------------------|------------------------|----------------------|
| Larrousse<br>(2005)       | 52 | 不明           | LRP  | Mucinous, Adeno          | 8 カ月                   | ポート部                 |
| Savage<br>(2007)          | 66 | 4.5          | LRP  | GS: 4+3=7, pT3b          | 42 カ月                  | 閉鎖リンパ節, ポート 2 カ所, 椎体 |
| Acar<br>(2014)            | 68 | 6.8          | RALP | GS: 4+5=9, pT3aN0, RM: 1 | 9 カ月<br>21 カ月<br>40 カ月 | 局所<br>ポート部<br>腹膜播種   |
| Bruyne<br>(2015)          | 46 | 32.8         | RALP | GS: 4+3=7, pT3bN0        | 25 カ月<br>54 カ月         | 局所<br>ポート部, 鼠径リンパ節   |
| Present<br>case<br>(2016) | 65 | 3.1          | RALP | GS: 5+4=9, pT3bN0, RM: 1 | 4 カ月                   | ポート部, 局所, リンパ節       |

LRP: laparoscopic radical prostatectomy, RALP: robot-assisted laparoscopic prostatectomy.

行うエアシールポートへの腫瘍壊死組織の接触が、ポート部に再発を来たした一因である可能性は存在する。

治療に関して、本症例は急激な再発経過をたどっており、非常に苦慮するものであった。近年、欧米でなされた大規模比較試験の結果により、診断時より多発転移を有する前立腺癌に対する治療に大きな変化が見られつつある。CHAARTED trial では、内臓転移もしくは4カ所以上の骨転移を有する患者に対して、治療早期からアンドロゲン除去療法に6コースのドセタキセルを併用することで、全生存率の改善(20.2カ月 vs 11.7 カ月,  $p < 0.001$ ) が得られたと報告されている<sup>10)</sup>。また、STAMPEDE trial では、転移の有無や容積によらず、治療早期からアンドロゲン除去療法にドセタキセルを6コース加えることで全生存率が改善した(71カ月 vs 81 カ月,  $p = 0.006$ ) と報告されている<sup>11)</sup>。いずれの試験も、診断早期からドセタキセルを用いた化学療法をアンドロゲン除去療法と併用することで生命予後の改善を示している。

本症例においては、診断当初、手術前からPSA値と腫瘍量に乖離があり、アンドロゲンシグナルの支配を受けない低分化前立腺癌細胞が存在していると考えた。そのため急激な経過をたどる術後再発を認めた折、骨転移や内臓転移ではなかったが、早期の化学療法導入が妥当と考え、アンドロゲン除去療法に加えてドセタキセルの併用を行った。結果、化学療法2コースで画像上病変は消失し、以後CRの状態を維持している。PSA値に関しても、現在測定感度以下を維持しており、PSA値と病勢との相関はある程度あるものと思われるが、前述したように腫瘍量との乖離があるため、画像検査を含めた慎重なフォローアップを行っている。

## 結 語

術後早期にポート部再発を認めたが、アンドロゲン除去療法に加え、ドセタキセルの併用療法が奏功した低分化前立腺癌の1例を報告した。

本症例の要旨は、第231回日本泌尿器科学会関西地方会に

て報告した。

## 文 献

- 1) Döbrönte Z, Wittmann T and Karácsony G: Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. *Endoscopy* **10**: 127-130, 1978
- 2) Lee BR1, Tan BJ and Smith AD: Laparoscopic port site metastases: incidence, risk factors, and potential preventive measures. *Urology* **65**: 639-644, 2005
- 3) Ramirez PT1, Wolf JK and Levenback C: Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention. *Gynecol Oncol* **91**: 179-189, 2003
- 4) Micali S, Celia A, Bove P, et al.: Tumor seeding in urological laparoscopy: an international survey. *J Urol* **171**: 2151-2154, 2004
- 5) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第12回集計結果報告—. *日本内視鏡外科学会雑誌* **19**: 604-626, 2014
- 6) De Bruyne P, Schatteman P, De Naeyer G, et al.: Port site metastasis in prostate cancer. *Can Urol Assoc J* **9**: 387-389, 2015
- 7) Savage SJ, Wingo MS, Hooper HB, et al.: Pathologically confirmed port site metastasis after laparoscopic radical prostatectomy: case report and literature review. *Urology* **70**: 1222. e9-11, 2007
- 8) Acar O, Esen T, Baybek S, et al.: Port site and peritoneal metastases after robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Surg Case Rep* **5**: 131-134, 2014
- 9) Larrousse C, Brasseur P and Sukkarieh F: Port-site metastasis following laparoscopic radical prostatectomy for mucinous adenocarcinoma of the prostate. *J Radiol* **86**: 337-339, 2005
- 10) Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al.: Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* **373**: 737-746, 2015
- 11) James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al.: Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* **387**: 1163-1177, 2016

(Received on August 29, 2016)

(Accepted on October 24, 2016)