

膀胱頸部および前立腺に進展を示す粘液腺癌の1例

川瀬 真¹, 竹内 慎一¹, 石田 貴史¹, 加藤 成一¹宇野 雅博¹, 黒川 景², 都築 豊徳³¹大垣市民病院泌尿器科, ²愛知県立大学看護学部病理学, ³愛知医科大学病院病理診断科

A CASE OF MUCINOUS ADENOCARCINOMA EXTENDING TO BLADDER NECK AND PROSTATE

Makoto KAWASE¹, Shinichi TAKEUCHI¹, Takashi ISHIDA¹, Seiichi KATO¹,
Masahiro UNO¹, Kei KUROKAWA² and Toyonori TSUZUKI³¹The Department of Urology, Ogaki Municipal Hospital²The Department of Pathology, Aichi Prefectural University School of Nursing and Health³The Department of Pathology, Aichi Medical University Hospital

A 56-year-old man visited a clinic with the chief complaint of frequent micturition and residual sensation of urine. He was referred to our hospital for close examination. Cystoscopy showed a tumor protruding toward the bladder neck from the prostate with stones and debris on the surface. Magnetic resonance imaging showed an encapsulated tumor of iso-intensity in the prostate in T2-weighted images. Prostate specific antigen was 0.88 mg/dl. Transurethral resection of prostate was performed under the diagnosis of benign prostate hyperplasia. During the operation, a solid tumor with mucus deposit was observed. Intraoperative rapid pathological diagnosis was mucinous adenocarcinoma. A radical cystectomy was performed. Pathologically, mucinous adenocarcinoma was distributed in the bladder neck, the prostate and surrounding tissue, but the prostatic urethra was intact. The surgery was assessed to be curative. Neither neoadjuvant nor adjuvant chemotherapy was performed, since the effectiveness of chemotherapy for mucinous adenocarcinoma arising from urothelial epithelium has not been established.

(Hinyokika Kiyo 67 : 395-398, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_8_395)

Key words : Mucinous adenocarcinoma, Bladder cancer, Prostate cancer

緒 言

膀胱および前立腺に発生する粘液腺癌は稀であり、標準的な治療は定まっていない。今回われわれは経尿道的前立腺切除術（TURP）により診断し、膀胱頸部および前立腺に特異な進展を示した粘液腺癌に対し根治手術を行った1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：56歳，男性。

主 訴：頻尿，残尿感。

既往歴：先天性左低形成腎，痔瘻術後。

嗜好：喫煙歴なし。

悪性腫瘍の家族歴なし。

現病歴：頻尿，残尿感を主訴に近医受診し，超音波検査で前立腺肥大症，膀胱結石症もしくは膀胱腫瘍として2019年12月に当院を紹介受診した。

身体所見：特記すべき所見なし。

直腸診：前立腺小鶏卵大，弾性硬，可動性あり。

血液・尿検査所見：腎機能正常（BUN 12.1 mg/dl,

Cre 0.72 mg/dl），PSA 0.88 mg/dl，尿蛋白陰性，尿潜血陰性，尿中白血球陰性，尿細胞診陰性，尿培養未施行。他に特記すべき所見なし。

尿流測定検査所見：Qmax 10.5 ml/sec, Qave 6.1 ml/sec, VV 221 ml, VT 36.3 sec, 残尿量 80 ml。



Fig. 1. Cystoscopy shows a tumor protruding toward the bladder neck from the prostate with stones and debris on the surface.

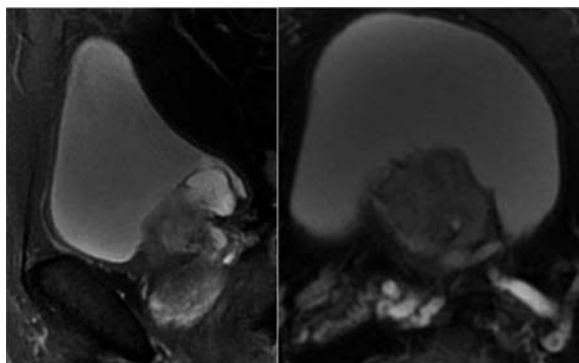


Fig. 2. A T2-weighted magnetic resonance image shows a tumor with a capsular structure at the base side of the prostate gland and a cystic tumor on the head side. The tumor at the base side of the prostate has almost the same signal intensity as the prostate.

画像所見：超音波検査では左腎萎縮と前立腺から膀胱へ突出する内部に石灰化を伴う 31 mm の腫瘍を認めた。膀胱鏡では膀胱へ突出する表面に結石と白苔の付着した腫瘍を認め、前立腺肥大症を考えた (Fig. 1)。MRI では前立腺底部から膀胱頸部に 37×24 mm の被膜構造を有する腫瘍を認め、T2 で前立腺実質とほぼ等信号を呈し、その頭背側に 23×18 mm の嚢胞を認めた (Fig. 2)。また左下部尿管の拡張を認めた。腫瘍は拡散強調画像で辺縁に淡い高信号を認め、ADC 値は 1.47 と低値を示さず、造影では早期濃染されるが、wash out はなかった。以上より前立腺肥大症と診断し内服治療を開始したが、症状改善に乏しく、3 カ月後に TURP の方針とした。

手術①：2019年3月に TURP を施行した。腰椎麻酔、碎石位で行った。前立腺の膀胱への突出と頸部5時に嚢胞を認めた。前立腺部尿道粘膜に明らかな異常は認められなかった。中葉から切除を開始すると、嚢胞性の部分に粘液を伴う腫瘍を認め、術中迅速を提出した。結果は mucinous adenocarcinoma であった。TURP の継続は播種や転移のリスクがあると考え、切除は最小限に留めた。左尿管口は腫瘍に巻き込まれており、同定できず、腫瘍の膀胱・左尿管浸潤が疑われた。

TURP の術中迅速診断後の永久標本の病理所見も同様に mucinous adenocarcinoma であった (Fig. 3)。粘液は PAS 染色陰性、アルシアンブルー染色陽性で、免疫染色では PSA 陰性、CEA 陽性、CK7 陽性、CK20 陽性であった。サイトケラチンのサブタイプからは大腸由来としては、PSA 陰性から前立腺腺房由来としては非定型的で、尿路上皮型の粘液腺癌と判断した。腫瘍マーカーは陰性であった。CEA 2.3 ng/ml, AFP 1.3 ng/ml, CA19-9 11.0 U/ml, SCC 1 ng/ml 未満, NSE 9.7 ng/ml, sIL-2R 27 U/ml。PET-CT では、原発巣に限局性集積を認めず、軽度で腫大した右

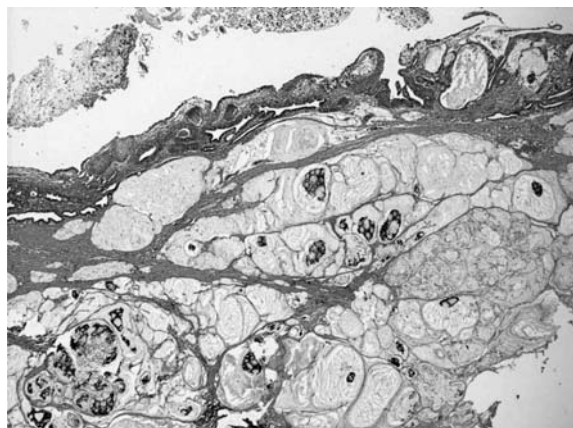


Fig. 3. Intraoperative rapid pathological diagnosis reveals mucinous adenocarcinoma.

閉鎖リンパ節に、やや強い FDG 集積 (20×10 mm, SUVmax : 4.69) を認め、転移が疑われた。他に原発巣として疑われる所見がなく、また上部下部消化管内視鏡でも腫瘍性病変はなかったため、膀胱頸部もしくは前立腺内部が原発と考えられる粘液腺癌、左精嚢・左尿管浸潤、右閉鎖リンパ節転移と診断した。確立した術前補助薬物治療がないことから、手術を行う方針となった。

手術②：2019年6月に膀胱前立腺全摘除術+尿道摘除術+右尿管皮膚瘻造設術を施行した。

手術時間 3 時間53分、出血量 1,600 ml、赤血球液 6 単位を輸血した。後腹膜到達法で行い、膀胱頂部にのみ腹膜を付けて摘出した。左精嚢外への肉眼的な腫瘍浸潤は認めなかった。左腎は萎縮腎のため、左尿管は結紮した。

摘出標本：重量 223 g。腫瘍は膀胱頸部、前立腺を占め、粘液と壊死物の付着を伴い膀胱頸部内腔へと突出していた。精嚢周囲の前立腺尿道に明らかな病変は認められなかった (Fig. 4)。

病理所見：腫瘍は膀胱頸部および前立腺実質内に広範な進展を示し、さらに周囲組織への浸潤を認めた。組織学的には、多量の粘液成分を背景にクロマチンの増加した核の偏在する細胞が融合状腺や篩状構造を形



Fig. 4. Gross appearance of the surgical specimen.

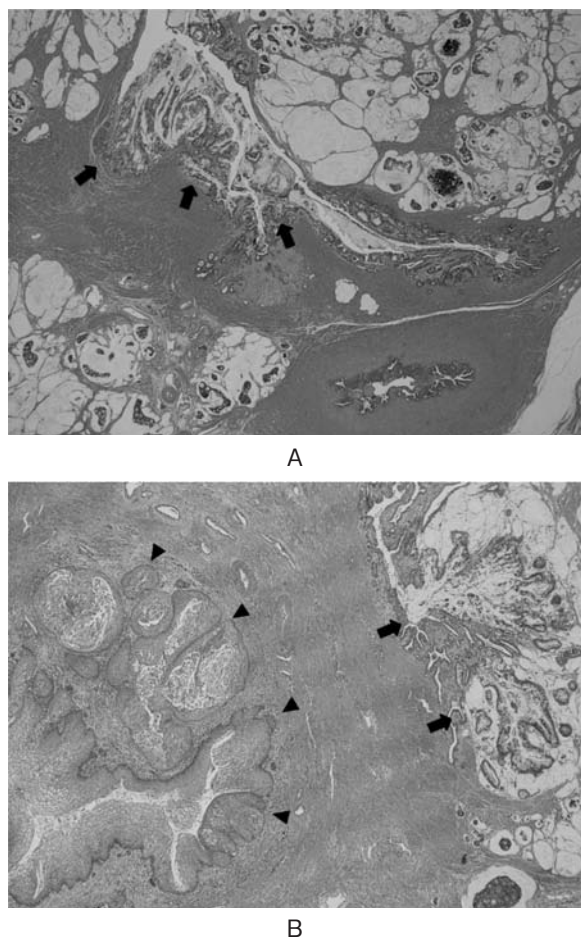


Fig. 5. The histopathological examination reveals adenocarcinoma, mucinous type. A. An intramural extension with intraepithelial lepidic growth of mucinous adenocarcinoma in the left prostatic duct towards the left seminal vesicle (arrows). B. Urothelial epithelium in the left prostatic duct (arrow heads). An intramural extension with intraepithelial lepidic growth of mucinous adenocarcinoma in the left prostatic duct (arrows).

成して増殖する粘液腺癌の所見であった (Fig. 5A)。精阜を含む前立腺尿道には、組織学的にも腫瘍を認めなかった。前立腺導管から左精囊に至る前立腺導管内に上皮内進展像を伴う腺癌細胞の進展がみられた (Fig. 5A, B)。腫瘍細胞が進展する導管内では尿路上皮細胞成分を認めた (Fig. 5B)。腫瘍細胞の精囊での間質浸潤は認めなかった。右閉鎖リンパ節に転移を認めた。免疫染色では、腫瘍は TURP 時の病理所見と同様、PSA 陰性であった。尿路上皮発生の可能性が示唆され、膀胱頸部由来の可能性を第一に考えた。TNM 分類による評価は、pT4a, ly1, v0, u-r0, u-lt0, RM0, pN1, stage IV であった。一方、術前の画像診断を反映し、腫瘍は組織学的にも前立腺を中心とする進展を示し、前立腺導管内の上皮内進展像もみられるため、前立腺内の尿路上皮由来の可能性もあると考えた。手術剥離面に腫瘍細胞はなく、手術にて根治

切除し得たと判断した。

術後経過は良好であり、術後12日目に退院となった。尿路の粘液腺癌に対する確立した治療法がないため、術後補助化学療法は行わず、経過観察する方針とした。術後半年経過の時点で再発はない。

考 察

膀胱原発の腺癌は膀胱悪性腫瘍の0.5～2.0%で、粘液腺癌は非常に稀である¹⁾。膀胱原発の腺癌は、尿管遺残由来が3分の1、尿管遺残に由来しないものが3分の2とされる¹⁾。膀胱の腺癌は、原発性よりも二次性の頻度が高く²⁾、消化管や前立腺など、他臓器からの浸潤、転移を否定することが重要である。特に、膀胱頸部に病変が見られる場合は、前立腺からの浸潤との鑑別が必要である^{2,3)}。

前立腺の粘液腺癌は前立腺癌の0.21～0.43%と稀である⁴⁾。診断基準としては、消化器系など、前立腺以外の原発の可能性が否定され、腫瘍の25%以上に細胞外粘液を含むものとされる⁴⁾。原発性の前立腺粘液腺癌は、通常の前立腺癌と同様の腺房由来と、前立腺部尿道から発生するタイプがある⁴⁻⁶⁾。前者は PSA 上昇を認め、免疫染色で PSA 陽性を示し、ホルモン治療に感受性を示すことが特徴である。一方、後者は前立腺尿道内の尿路上皮を発生母地とするとされ、精阜付近からの発生の報告が多い。CEA 陽性、PSA 陰性、CK7 と CK20 はともに陽性の症例が多く、免疫組織化学的にも尿路上皮由来の所見を示す⁴⁾。

本症例は当初、画像診断や TURP の際の所見から前立腺由来の粘液腺癌の可能性を考えた。しかしながら、上部下部消化管内視鏡などによる検索および TURP の病理組織標本の免疫染色による検討の結果、転移性の粘液癌は否定的であった。摘出された標本の病理組織学的検討では、画像診断を反映し前立腺中心の拡がりを示していた。また、前立腺導管内の腺癌細胞の上皮内進展像が認められ、背景の前立腺導管に尿路上皮成分を伴っていた。Bohman ら⁴⁾の総説では、前立腺の尿路上皮型の粘液産生性腺癌は、尿道または前立腺導管内の尿路上皮を背景として生じると記載している。

Sakamoto ら⁷⁾は、前立腺導管由来の粘液腺癌と題する1例を報告しており、この中で、前立腺の導管や腺房に尿路上皮化生が生じうること⁶⁾、前立腺導管由来の尿路上皮癌や扁平上皮癌の報告もあることから、前立腺導管の化生性変化成分の悪性転化の可能性を考察している。Sakamoto らの症例では前立腺導管内の病変が前立腺尿道部の腫瘍と連続性を認めるのに対し、本症例では精阜を含む前立腺部尿道には腫瘍が認められなかった。筆者らが検索した限り、前立腺尿道に病変を認めず、前立腺導管から発生したとする粘液

腺癌の報告は検索できなかった。以上の検討より、本症例は膀胱頸部の尿路上皮から発生し、前立腺や周囲組織へと浸潤する粘液腺癌の可能性を第一に考えた。

結 語

膀胱頸部、前立腺および周囲組織に特異な進展を示した粘液腺癌に対し、根治切術を実施した1例を経験した。

文 献

- 1) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer* **67**: 2165-2172, 1991
- 2) Bates AW and Baithun SI: Secondary neoplasms of the bladder are histological mimics of nontransitional cell primary tumours: clinicopathological and histological features of 282 cases. *Histopathology* **36**: 32-40, 2000
- 3) Vipulkumar D, Bogdan C and Charles CG: Adenocarcinoma of the urinary bladder. *Am J Clin Exp Urol* **3**: 51-63, 2015
- 4) Bohman K and Osunkoya AO: Mucin-producing tumors and tumor-like lesions involving the prostate: a comprehensive review. *Adv Anat Pathol* **19**: 374-387, 2012
- 5) Epstein JI and Lieberman PH: Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol* **9**: 299-308, 1985
- 6) Tran KP and Epstein JI: Mucinous adenocarcinoma of urinary bladder type arising from prostate urethra: distinction from mucinous adenocarcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol* **20**: 1346-1350, 1995
- 7) Sakamoto N, Ohtsubo S, Iguchi A, et al.: Intestinal-type mucinous adenocarcinoma arising from the prostatic duct. *Int J Urol* **12**: 509-512, 2005

(Received on October 2, 2020)

(Accepted on May 14, 2021)

Editorial Comment

本症例は、CK7、CK20 陽性、PSA 陰性という尿路上皮型の粘液腺癌であり、前立腺部尿道に病変を認めなかったため、その発生母地が問題となりました。当初は導管内に見られる尿路上皮化生から発生したとされていましたが、その連続性が証明されず、病理医にも参加載いて議論を重ねて戴きました。最終的には膀胱頸部の尿路上皮由来と結論されたようです。ただMRIを見る限り病巣の首座は前立腺にあり、臨床的には前立腺粘液腺癌と言っても良いと思われます。同様にTURPで診断された前立腺粘液腺癌が報告されており、1年半後に腹膜と骨に再発しています¹⁾。

American Joint Committee on Cancerでは前立腺癌に6つのバリエーションをあげており、その10年全生存率は粘液腺癌が78.0%と最も良好で通常の前立腺癌の71.1%を上回っています²⁾。続いてsignet ring cellが56.8%、ductal 56.3%、adenosquamous 20.5%、sarcomatoid 14.6%と続き、neuroendocrineが9.1%と最も予後不良でした。本症例にはリンパ節転移がありましたが、長期生存を期待したいです。

- 1) Zhang L, Zhang L, Chen M, et al.: 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
- 2) Bronkema C, Arora S, Sood A, et al.: Rare histological variants of prostate adenocarcinoma: A National Cancer Database analysis. *J Urol* **204**: 260-266, 2020

神戸市立医療センター中央市民病院
川喜田睦司