

急速に進行し死に至った前立腺癌肉腫の1例

市立八幡浜総合病院¹⁾ なかの泌尿器科²⁾ 愛媛大学大学院医学系研究科分子病理学³⁾

大西 智也^{*1)}・井出 健弘¹⁾・柳原 豊¹⁾・武田 肇¹⁾・中野 吉朗²⁾
北澤 莊平³⁾

(受付日: 2020 年 2 月 5 日, 受理日: 2021 年 6 月 22 日)

抄録:

症例は 76 歳, 男性。2016 年 5 月末に排尿困難感と排尿時痛を自覚し, 尿閉となり前医を受診した。前立腺体積は 40 ml, PSA は 3.79 ng/ml であり, 前立腺肥大症の診断で薬物治療を開始された。その後尿閉を再発し, 同年 9 月に手術目的に当院へ紹介された。初診時, 前立腺体積は 68.6 ml と更に腫大していた。直腸診で硬結は触れなかった。同月, 前立腺肥大症に対して Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) を施行した。術中に脆弱な前立腺組織を多く認め, 悪性腫瘍の可能性を考慮しチャネリングに留めた(手術時間 57 分 切除重量 22 g)。病理組織検査では, 前立腺肥大症を背景とし, 15%に腺癌様構造とほとんど未分化で一部横紋筋分化を認める肉腫成分を認め, 前立腺癌肉腫と診断された。各種治療を提案したが, 患者は緩和医療を希望された。その後, 急速な局所進展がみられ, 2017 年 1 月に死亡した。

前立腺癌肉腫は, 本邦では 17 例の報告があるのみで稀な疾患であり, 横紋筋肉腫成分を含む前立腺癌肉腫の報告は本邦初である。診断から死亡までの期間の中央値は 8 カ月と急速に進行することが多く, 現在まで確立した治療法は報告されていない。

(西日泌尿. 84: 80-83, 2021)

キーワード: 前立腺癌肉腫, 横紋筋肉腫, 経尿道的ホルミウムレーザー前立腺核出術

緒 言

前立腺癌肉腫は非常に稀な疾患であり, 予後不良とされている。今回我々は, 急速な進行により死に至った前立腺癌肉腫の 1 例を経験したため, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 76 歳, 男性

主訴 尿閉

既往歴 脳梗塞, 白内障, 虫垂炎

家族歴 特記事項なし

現病歴 2016 年 5 月から排尿困難感と排尿時痛が出現し, 5 月末に尿閉となり前医を受診した。前立腺体積は 40 ml, PSA 3.79 ng/ml であり, 前立腺肥大症と診断された。薬物治療が開始されたが, 同年 9 月に再び尿閉となり, 同月手術目的に当院へ紹介された。

初診時検査所見

血液生化学所見 WBC 9400/mm³, Hb 11.7 g/dl, Plt 35.8 万 /mm³, CRP 0.75 mg/ml, LDH 353U/L, Cre 0.94 mg/dl, BUN 17 mg/dl

尿沈渣 RBC > 100/HPF, WBC 1-4/HPF, 細菌 (1 +)

直腸診 明らかな硬結は触れなかった。

画像所見 超音波検査では, 前立腺体積は 68.6 ml とさらに腫大しており, 後に再度確認すると, 超音波画像でも辺縁不整で境界不明瞭であった。

治療経過 前立腺肥大症の診断の元, 2016 年 9 月に Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) を施行した。

手術所見 易出血性で柔らかく脆弱な組織が多く (Fig. 1), 灌流と吸引が頻回に詰まってしまう状態であった。悪性腫瘍の可能性を考え, チャネリングに留めた (手術時間 57 分 切除重量 22 g)。

病理組織結果 HE 染色では, 前立腺肥大症を背景として 15%に異形細胞の浸潤性増殖(腺癌成分)と紡錘形で好酸性細胞を含む非上皮性成分(肉腫成分)の混在があり, 腺癌構造の一部に肉腫への移行像を認め, 前立腺

* 〒791-0295 愛媛県東温市志津川
TEL 089-960-5356, FAX 089-960-5358
E-mail: tomoyaonishi21@gmail.com

癌肉腫と診断された (Fig. 2a)。免疫染色では、非上皮系マーカーの vimentin, 筋系マーカーの desmin, 横紋筋マーカーの myoglobin 染色 (Fig. 2b) が陽性であった。肉腫成分の大部分は未分化で、横紋筋分化は一部にのみ認められた。腫瘍部の PSA 染色は陰性だった。

術後経過 手術翌日に尿道留置カテーテルを抜去したが、すぐには自排尿は困難で、術後 13 日目の退院となった。病理診断後に外来で試行した CT で、切除前立腺床に造影不良を伴う腫瘤と直腸への浸潤を伴う所見を認め、cT4N0M0 と診断した。局所への浸潤傾向が強く、急速に原発巣の増大をきたす可能性が考えられたため、骨盤内臓全摘を含めた外科的治療を提案したが、患者の希望で経過観察となった。徐々に排尿状態は悪化し、11 月末には再度尿道留置カテーテルでの管理となった。経過中、ホルモン療法や化学療法、放射線治療などを提案したが、患者は緩和医療を希望された。死亡直前の CT では前立腺腫瘤影の急激な増大、膀胱左側に軟部影と右内腸骨領域のリンパ節腫大を認めた (Fig. 3)。食事摂食不良と衰弱により全身状態は徐々に悪化し、前医初診から 8 カ月、病理診断から 4 カ月で死亡した。なお、PSA に関しては、初診時以降は測定しておらず、経過中の推移は不明である。

考 察

癌肉腫は、悪性上皮性細胞 (癌腫) と悪性非上皮性細胞 (肉腫) の両者から構成される極めて稀な腫瘍であり、前立腺癌の 1% 未満と報告されている¹⁾。一般的に、前立腺癌肉腫は前立腺癌に比べ悪性度が高く、局所浸潤傾向が強く下部尿路閉塞などの局所症状を来すことが多い¹⁾。

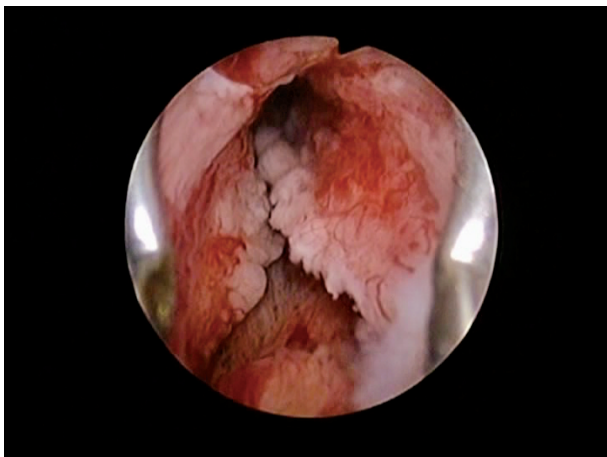
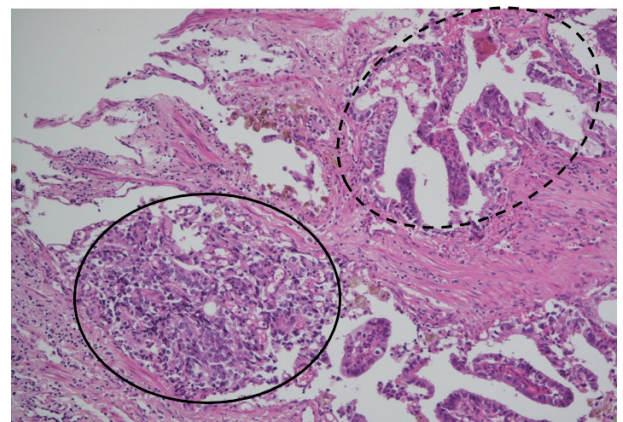
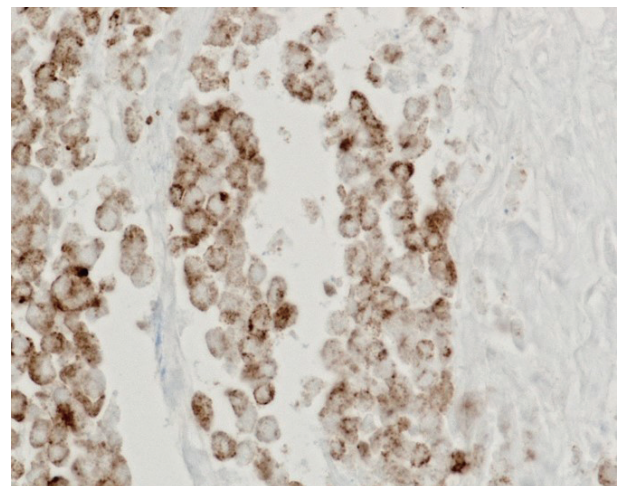


Fig. 1 The surgical findings demonstrated fragile prostate tissues.

前立腺癌肉腫は、本邦では 1985 年に Hokamura ら²⁾によって始めて報告され、2016 年に森ら³⁾が 17 例の集計を報告している。それによると、年齢は 32 歳から 85 歳まで、中央値は 70 歳であった。また、前立腺癌肉腫の診断において、PSA 測定は有用でないとされており、本症例も初診時の PSA は 3.79 ng/ml と正常範囲内であった⁴⁾。病理組織学的には癌腫は腺癌が主で、未分化癌、腺扁平上皮癌、扁平上皮癌を 1 例ずつ認めている。肉腫成分は 2 種以上が混在しているものが多く、軟骨肉腫 (52.9%)、骨肉腫 (23.5%)、平滑筋肉腫 (17.6%)、繊維肉腫 (17.6%) であった。本症例では、免疫染色の結果から横紋筋肉腫と診断され、本邦初の報告である。



a



b

Fig. 2 a: Transition between the adenocarcinoma (solid line) and sarcoma (dotted line) elements can be observed. (HE, $\times 100$)
b: Myoglobin positive immunostaining can be observed in some of the spindle-shaped sarcoma cells. ($\times 400$)

癌肉腫の発生起源については種々の仮説があり、①上皮から癌が、間質から肉腫が偶然同時に発生し発育する、②上皮性腫瘍の間質が肉腫化する、③ totipotent stem cells から癌と肉腫が同時発生する、④上皮から発生した癌細胞が一部肉腫に変化する、⑤内分泌療法や放射線療法（外照射療法・密封小線源療法）により前立腺癌が癌肉腫へ分化するなどが考えられている⁵⁾⁶⁾。

本症例では HE 染色で腺癌構造から肉腫への移行像を認め、前述の③あるいは④の発生機序が示唆された (Fig. 2b)。

Hokamura ら²⁾は、海外の報告を含めて実施された治療を集計しており、外科的切除 40-49%、放射線治療 25-43%、化学療法 14-56%としている。Wang ら⁷⁾は、1997 年から 2007 年の間に診断・治療した 54 例の検討を行い、多変量解析を行ったところ、根治的前立腺全摘除術が唯一の予後良好因子であったと報告している。また松岡ら⁸⁾は転移症例に対して、腺癌の治療として CAB 療法、肉腫の治療に対して局所コントロール目的に骨盤内臓全摘除術を並行して行い、放射線療法を加えた集学的治療に一定の効果を報告している。

しかし吉田ら⁹⁾の集計した 49 例の報告では、24 例で根治的手術（前立腺全摘除術、膀胱前立腺全摘除術、骨盤内臓全摘除術）が施行され、そのうち 17 例で再発をきたした。前立腺癌肉腫に対する化学療法については、腺癌に対してドセタキセル単独、小細胞癌に対してカルボプラチン＋エトポシド併用療法が、ほとんどの場合使用されている¹⁰⁾。

Musser ら¹¹⁾は前立腺癌肉腫について、横紋筋肉腫は化学療法抵抗性であり、平滑筋肉腫や他の肉腫と比較して疾患特異的生存率は低く、再発期間は短いと報告している。本症例では、術後 2 週間後の CT で前立腺局所腫

瘍の増大と直腸へ突出する腫瘤を認めたため、局所コントロール目的に骨盤内臓全摘除術を検討したが、患者は積極的な治療を希望されず、緩和医療となった。

Markowski ら¹⁰⁾の 2002 年から 2012 年の間に調査した 70 例において、膀胱浸潤を認める限局性症例の全生存率の中央値は 9 カ月、転移症例においては 7.1 カ月後と予後不良であったと報告している。

本症例では、急速な膀胱への浸潤と周辺臓器への転移を認め、前医初診から 8 カ月、病理診断から 4 カ月で死亡に至った。前立腺癌肉腫は稀な腫瘍のため、確立した治療法は報告されていない。今後、さらなる症例の集積と、治療法の検討が必要である。

結 語

今回我々は、急速に進行し死に至った前立腺癌肉腫の 1 例を経験した。

謝 辞

本症例報告に助成を賜った、愛媛県泌尿器科医会に深謝致します。

文 献

- 1) Mazzucchelli, R. et al.: Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. *BIU Int.* **102**: 1369-1374, 2008.
- 2) Hokamura, K. et al.: Carcinosarcoma of the prostate. *Acta Pathol. Jpn.* **35**: 481-487, 1985.
- 3) 森啓一郎・他: 前立腺 carcinosarcoma の 1 例. *日泌尿会誌.* **107**: 266-270, 2016.
- 4) Subramanian VS, Coburn M and Miles BJ: Carcinoma of the prostate with multiple metastases: case report and review of the literature. *Urol Oncol*, **23**: 181-183, 2005.
- 5) Tseng, T. Y. et al.: Prostatic carcinosarcoma 15 years after combined external beam radiation and brachytherapy for prostatic adenocarcinoma: a case report. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **9**: 195-197, 2006.
- 6) Sountoulides, P. et al.: Secondary malignancies following radiotherapy for prostate cancer. *Ther. Adv. Urol.* **2**: 119-125, 2010.
- 7) Wang, J. and Wang, F.: The impact of radical prostatectomy on the survival of patients with carcinosarcoma of the prostate. *J. Cancer Ther.* **2**: 475-480, 2011.

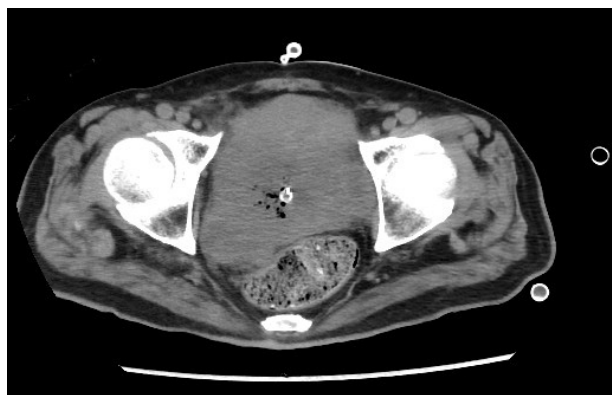


Fig. 3 CT shows a rapid increase in the prostate tumor and the appearance of soft tissue on the left side of the bladder.

- 8) 松岡崇志・他：集学的治療により良好に経過している転移性前立腺癌肉腫の1例. 泌尿紀要. **59**: 749-752, 2013.
- 9) 吉田栄弘・他：前立腺癌肉腫の1例. 泌尿紀要. **53**: 817-819, 2007.
- 10) Markowski, M. C. et al.: Sarcomatoid carcinoma of the prostate: retrospective review of a case series from Johns Hopkins Hospital. *Urology*. **86**: 539-543, 2015.
- 11) Musser, J. E. et al.: Adult prostate sarcoma: the Memorial Sloan Kettering Experience. *Urology*. **84**: 624-628, 2014.

CARCINOSARCOMA OF THE PROSTATE THAT PROCEEDED RAPIDLY AND RESULTED IN DEATH: A CASE REPORT

TOMOYA ONISHI, TAKEHIRO IDE, YUTAKA YANAGIHARA AND HAJIME TAKEDA
Yawatahama City General Hospital, Ehime, Japan

YOSHIROU NAKANO
Department of Urology, Nakano Clinic, Ehime, Japan

SOHEI KITAZAWA
Department of Molecular Pathology, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan

Abstract :

The patient was a 76-year-old man who presented with dysuria and urination pain in May, 2016. The patient had previously consulted a nearby hospital. The prostate-specific antigen level was 3.74 ng/ml and prostate volume was 68.6 ml. Digital rectal examination results were negative. A diagnosis of benign prostatic hyperplasia was established, and the patient began oral treatment. However, the treatment had no effect and he was referred to our hospital for the purpose of surgery. The patient underwent holmium laser enucleation of the prostate under the diagnosis of benign prostatic hyperplasia. The surgical findings demonstrated fragile prostate tissues. We suspected cancer and performed partial resection (operation time, 55 min: resection weight, 22 g). The pathological diagnosis was carcinosarcoma of the prostate with rhabdomyosarcoma. We suggested curative surgery including total pelvic splenectomy, but the patient wished to receive follow-up observation only and died of rapid local invasion in January 2017. There have been 17 such cases reported in Japan. In the current case, cancer cells arising from the epithelium were partly differentiated into sarcoma. Carcinosarcoma progression is rapid, and the median time from diagnosis to death is 8 months. There is no established method of treatment for carcinosarcoma of the prostate. (Nishinohon J. Urol. **84**: 80-83, 2021)

key words : carcinosarcoma of the prostate, rhabdomyosarcoma, holmium laser enucleation of the prostate
