

前立腺前脂肪組織内リンパ節転移を認めた前立腺癌の2例

高知大学医学部泌尿器科学講座¹⁾ 高知大学医学部放射線診断・IVR学講座²⁾太田雄飛^{*1)}・山本新九郎¹⁾・安宅香弥¹⁾・刑部博人¹⁾・波越朋也¹⁾福原秀雄¹⁾・深田 聡¹⁾・田村賢司¹⁾・蘆田真吾¹⁾・辛島 尚¹⁾井上啓史¹⁾・岩佐 瞳²⁾

(受付日: 2022年8月11日, 受理日: 2023年1月23日)

抄録:

症例1は64歳, 男性。頻尿で前医受診時にPSA 12.35 ng/mlと高値を認めた。前立腺生検12カ所中8カ所で腺癌が検出され, 画像検査で明らかな転移を認めず, ロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術(robot-assisted radical prostatectomy: RARP)を施行した。術後の病理診断は, Gleason score 3+4で, 前立腺前脂肪組織(prostatic anterior fat pad: PAFP)内にリンパ節転移が認められた。術後54カ月を経過して再発を認めていないが, 嚴重に経過観察中である。症例2は73歳, 男性。PSA 7.553 ng/mlと高値を認めた。前立腺生検12カ所中3カ所で腺癌が検出され, 画像検査で明らかな転移を認めず, RARPを施行した。術後の病理診断はGleason score 4+5で, PAFPにリンパ節転移が認められた。術後47カ月を経過して再発を認めていないが, 嚴重に経過観察中である。今回, PAFP内リンパ節に前立腺癌の転移を認めた2症例を経験したため, 若干の文献的考察を加えて報告する。(西日泌尿, 85: 217-221, 2023)

キーワード: 前立腺癌, 前立腺前脂肪, リンパ節転移

緒 言

RARPは, 前立腺癌に対する外科的治療法としてのgold standardである。PAFPの除去は前立腺の尖部および陰茎背静脈叢, 膀胱頸部の同定を容易にする点や断端評価が可能となる点から, 日常的に施行される¹⁾。PAFP内にリンパ節が存在し, さらに転移が存在することは, 非常に稀であると報告されている²⁾。今回, 我々はPAFP内リンパ節転移を認めた前立腺癌2例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1

患者 64歳, 男性

主訴 PSA 高値

既往歴 乾癆, 睡眠時無呼吸症候群

家族歴 前立腺癌(父・母方祖父)

現病歴 X-1年12月に頻尿を主訴に前医受診した。その際にPSAが12.35 ng/mlと高値を示した。X年4月にMRIで前立腺癌が疑われ当科紹介となった。

尿・血液学的検査所見 PSA 12.35 ng/ml。その他, 血液検査および尿検査では異常所見を認めなかった。

画像所見 MRIでは, 左側辺縁領域にT2強調画像にて低信号域, 拡散強調画像(diffusion-weighted image: DWI)にて高信号域を認めた。Apparent diffusion coefficient (ADC)値は, 0.000944と低値であった(Fig. 1)。

前立腺生検 局所麻酔下で経直腸的に尖部から底部にかけて左右ともに辺縁域・移行域から6カ所ずつ計12カ所を生検した。右葉の6カ所すべてからGleason score 3+3, 左葉の底部辺縁領域からGleason score 3+3, 尖部移行域からGleason score 3+4の前立腺癌が検出された。

手術所見 cT2cN0M0の診断で, RARPを施行した。経腹アプローチで腹腔内に到達し, 前立腺と膀胱頸部の観察のためPAFPを切除し, 病理組織標本として提出した。肉眼的にPAFP内のリンパ節腫大は確認できなかった。

* 〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
TEL 088-880-2786, FAX 088-880-2264
E-mail jm-yuuhiohta@kochi-u.ac.jp

病理組織所見 前立腺癌では、核小体の目立つ類円形腫大核を持つ円柱上皮が大小の管状構造を密に形成し、わずかな小集塊状の構造がみられ、Gleason score 3 + 4の腺癌の診断となった。郭清された閉鎖および外腸骨リンパ節に転移は認められなかった。PAFPとして提出された組織には、リンパ節が含まれており、前立腺局所と同様 Gleason score 4 相当の前立腺癌が0.5 mmの範囲で認められ、リンパ節被膜外浸潤は認めなかった (Fig. 2)。結果としてpT2c 前立腺癌と診断し、術後のPSAは0.001 ng/ml以下で、追加治療は行わなかった。術後54カ月経過時点で、生化学的再発 (biochemical recurrence : BCR) は認めなかった。

症例 2

患者 73歳、男性

主訴 PSA 高値

既往歴 脂質異常症、高尿酸血症、尋常性白斑、痔核手術後、扁桃腺摘出後

家族歴 悪性腫瘍の家族歴なし

現病歴 X-3年からPSA高値を指摘されていたが精査の希望なく経過していた。X-1年8月22日に近医を

受診した際にPSA 9.10 ng/mlと高値を認めた。MRIで前立腺癌が疑われたため当科紹介となった。

尿・血液学的検査所見 PSA 7.553 ng/ml。その他、血液検査および尿検査では異常所見を認めなかった。

画像所見 MRIでは左側辺縁領域にT2強調画像にて低信号、DWI高信号域を認めた (Fig. 3)。

前立腺生検 局所麻酔下で経直腸的に尖部から底部にかけて左右ともに辺縁域・移行域から6カ所ずつ計12カ所を生検した。右葉は中心域の2カ所からGleason score 3 + 3, 3 + 4が一本ずつ検出された。左葉は尖部辺縁領域からGleason score 3 + 3の前立腺癌が検出された。

手術所見 cT2cN0M0の診断で、RARPを施行した。経腹アプローチで腹腔内に到達し、前立腺と膀胱頸部の観察のためPAFPを切除し、病理組織標本として提出した。肉眼的にPAFP内のリンパ節腫大は確認できなかった。

病理組織所見 前立腺両葉に類円形に腫大し核小体の目立つ核を持つ異形上皮細胞の篩状、小腺管状、一部索状、孤在性の増殖を認めた。Gleason scoreは4 + 5であっ

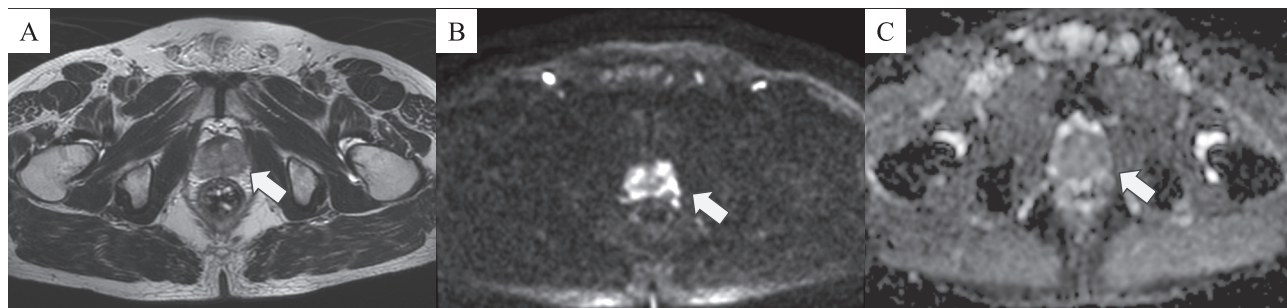


Fig. 1 Preoperative MRI

MRI revealed: (A) hypointensity in the peripheral zone of the prostate on T2-weighted imaging (arrow), (B) strong signals on DWI (arrow) and (C) low value on ADC map (arrow).

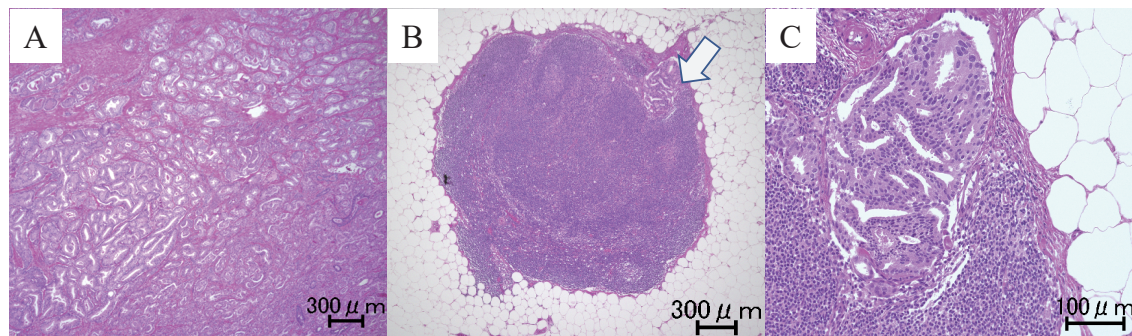


Fig. 2 Microscopic examination using hematoxylin and eosin stain (A: $\times 40$) and the lymph node (B: $\times 40$ and C: $\times 200$) revealed Gleason score 3+4 prostatic adenocarcinoma with lymph node metastasis of Gleason score 4 in prostatic anterior fat pad (arrow).

た。閉鎖および外腸骨リンパ節転移は陰性であった。しかし、PAFP内に2つの転移を伴うリンパ節が認められ、リンパ節転移の被膜外浸潤も認められた (Fig. 4)。結果としてpT2c 前立腺癌と診断された。術後のPSAは0.030 ng/ml以下で、追加治療は行わなかった。術後47カ月経過時点で、BCRは認めなかった。

考 察

2001年にKothariら³⁾が初めて、PAFP内にリンパ節が存在すること、さらには転移症例もあることを報告し、「N1」として扱う必要性を述べている。その後、2007年にFinleyら¹⁾により、前立腺全摘除術の施行時にPAFPを切除することで、前立腺尖部と膀胱頸部の可視化の有用性が示されるとともに、前立腺癌204例中

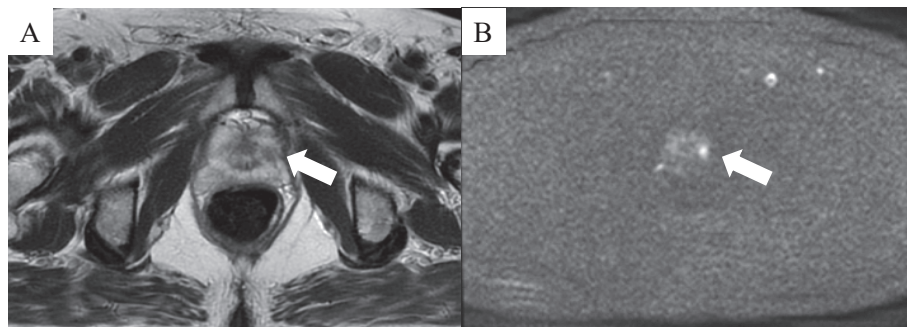


Fig. 3 Preoperative MRI
MRI revealed: (A) hypointensity in the peripheral zone of the prostate on T2-weighted imaging (arrow) and (B) strong signals on DWI (arrow).

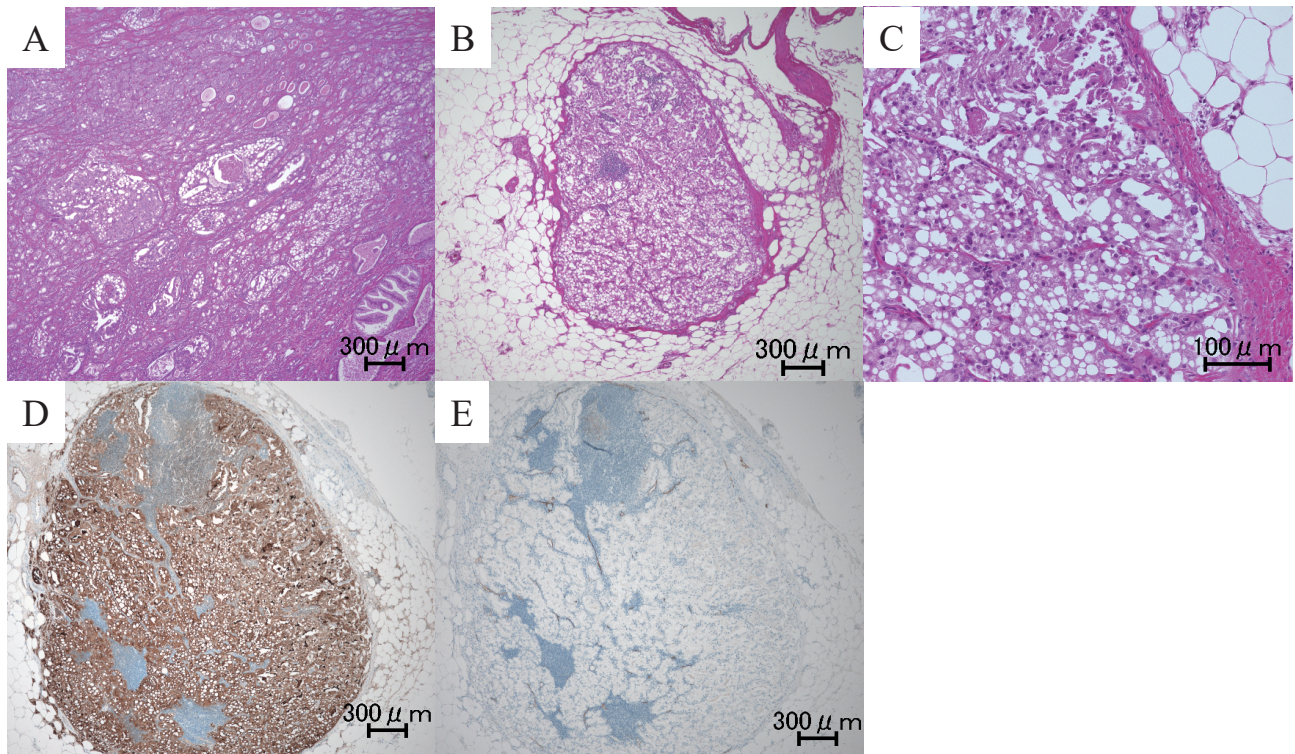


Fig. 4 Microscopic examination using hematoxylin and eosin stain (A: ×40) and the lymph node (B: ×40 and C: ×200) revealed Gleason score 4+5 prostatic adenocarcinoma with lymph node metastasis of Gleason score 5 in prostatic anterior fat pad. Immunohistochemical examination of lymph node with anti-PSA (D) and D2-40 (E) antibodies showed a strongly positive reaction for PSA and negative for D2-40, recognized as lymph node metastasis in prostatic anterior fat pad.

Table 1 Number and BCR rate of patients with PAFP-lymph node metastasis in large cohort studies

Author	Year	Patients (N)	Cases of lymph node metastasis in PAFP(N)	Rate of BCR (%) [N]
Ball et al. ¹²⁾	2017	2,413	14	21.4 [3/14]
Kwon et al. ²⁾	2015	8,800	63	44.4 [28/63]
Kim et al. ⁸⁾	2013	4,261	40	32.5 [13/40]

BCR: biochemical recurrence; PAFP: prostatic anterior fat pad

30例(14.7%)にPAFP内リンパ節を同定し、4例(2%)で前立腺癌の転移があったことを報告した。その後もPAFP内リンパ節転移に関する検討が数多くなされてきた。症例数は、100～8,800例と報告により異なるが、PAFP内リンパ節は2.3～14.7%に、PAFP内リンパ節転移は0～2.5%に認められた¹⁾²⁾⁵⁾⁻¹³⁾。8,800症例を対象とした大規模な後ろ向き国際多施設共同研究であるKwonら²⁾の報告では8,800例中909例(10.3%)でPAFP内にリンパ節を認め、88例(0.1%)でPAFP内リンパ節転移が認められた。本邦においては、清水ら⁴⁾が215例中20例(9.3%)でPAFP内にリンパ節を認め、2例(0.93%)でPAFP内リンパ節転移が認められたと報告している。当施設では、RAP導入時(2012年10月)から本症例を経験するまで施行した626症例中12例(1.9%)でPAFP内にリンパ節を認め、2例(0.3%)でPAFP内リンパ節転移が認められ、諸家の報告と同様の結果であった。

PAFP内リンパ節転移の頻度は極めて稀であることから、全例にPAFP内リンパ節に対して病理学的評価を実施することについては議論の余地がある。Wengら¹³⁾の報告によれば、PSA 20 ng/ml以上、術前Gleason score 7以上、cT2以上の症例はPAFP内リンパ節転移が有意に多いとされている。D'Amico分類、またはNCCN分類において中リスク以上の症例で、PAFP内リンパ節転移が検出される可能性がより高いと思われる。本症例もPAFP内リンパ節転移のリスクが高い症例であったと思われる。当施設において、現時点では全例に対してPAFP内リンパ節の病理学的評価を継続しているが、今後さらなる症例の蓄積を行うことで、PAFP内リンパ節転移の評価対象患者を限定していく予定である。

PAFP内リンパ節転移症例のBCR発生率は21.4～44.4%と報告され(Table 1)、骨盤内リンパ節転移症例との有意差は認められなかったと報告されている¹³⁾。このことからPAFP内リンパ節転移は骨盤内リンパ節転移陽性(N1)と同様に考え、術後は厳重な経過観察を実施する必要があると考えている。

結 語

PAFP内リンパ節転移を認めた前立腺癌の2例を経験した。現在、BCRは認めていないが厳重な経過観察が必要である。本文の趣旨は第70回西日本泌尿器科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Finley, D. S. et al.: Anatomic excision of anterior prostatic fat at radical prostatectomy: implications for pathologic upstaging. *Urology*. **70**: 1000-1003, 2007.
- 2) Kwon, Y. S. et al.: Oncologic outcomes in men with metastasis to the prostatic anterior fat pad lymph nodes: a multi-institution international study. *BMC Urol*. **15**: 79, 2015.
- 3) Kothari, P. S. et al.: Incidence, location, and significance of periprostatic and periseminal vesicle lymph nodes in prostate cancer. *Am J Surg Pathol*. **25**: 1429-1432, 2001.
- 4) 清水洋祐・他: 前立腺全摘除術における前立腺前脂肪組織内リンパ節転移に関する検討. *泌尿器科紀要*. **64**: 359-363, 2018.
- 5) Yuh, B. et al.: Analysis of regional lymph nodes in periprostatic fat following robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int*. **109**: 603-607, 2012.
- 6) Hansen, J. et al.: Assessment of rates of lymph nodes and lymph node metastases in periprostatic fat pads in a consecutive cohort treated with retropubic radical prostatectomy. *Urology*. **80**: 877-882, 2012.
- 7) Jeong, J. et al.: Pathologic implications of prostatic anterior fat pad. *Urol Oncol*. **31**: 63-67, 2013.
- 8) Kim, I. Y. et al.: Detailed analysis of patients with metastasis to the prostatic anterior fat pad lymph nodes: a multi-institutional study. *J Urol*.

- 190 : 527-534, 2013.
- 9) Aning, J. J. et al. : Pathological analysis of lymph nodes in anterior prostatic fat excised at robot-assisted radical prostatectomy. *J Clin Pathol.* **67** : 787-791, 2014.
- 10) Ozkan, B. et al. : Role of anterior prostatic fat pad dissection for extended lymphadenectomy in prostate cancer : a non-randomized study of 100 patients. *Int Urol Nephrol.* **47** : 959-964, 2015.
- 11) Atmaca, A. F. et al. : Does anterior prostatic fat tissue removed during robotic radical prostatectomy contain any lymph nodes ? *Cent European J Urol.* **68** : 410-414, 2015.
- 12) Ball, M. W. et al. : Pathological analysis of the prostatic anterior fat pad at radical prostatectomy : insights from a prospective series. *BJU Int.* **119** : 444-448, 2017.
- 13) Weng, W. C. et al. : Impact of prostatic anterior fat pads with lymph node staging in prostate cancer. *J Cancer.* **9** : 3361-3365, 2018.

TWO CASES OF PROSTATE CANCER WITH LYMPH NODE METASTASIS IN PROSTATIC ANTERIOR FAT PAD

YUHI OHTA, SHINKURO YAMAMOTO, KAYA ATAGI, HIROTO OSAKABE,
TOMOYA NAO, HIDEO FUKUHARA, SATOSHI FUKATA, KENJI TAMURA,
SHINGO ASHIDA, TAKASHI KARASHIMA AND KEIJI INOUE

Department of Urology, Kochi Medical School, Nankoku, Japan

HITOMI IWASA

Department of Radiology, Kochi Medical School, Nankoku, Japan

Abstract :

Case 1 was a 64-year-old man referred to our hospital with elevated PSA of 12.35 ng/ml. MRI revealed suspected prostate cancer. Prostate needle biopsies detected adenocarcinoma in 8 out of 12 cores and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy was performed. A lymph node metastasis was detected in the prostatic anterior fat pad. The patient was strictly followed as pathologic N1 and had no signs of recurrence as of 54 months, without postoperative adjuvant therapy. Case 2 was a 73-year-old man referred to our hospital with elevated PSA of 7.553 ng/ml. MRI revealed suspected prostate cancer. Prostate needle biopsies detected adenocarcinoma in 3 out of 12 cores and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy was performed. Lymph node metastases were detected in the prostatic anterior fat pad. The patient was managed as a diagnosed pathologic N1 and had no signs of recurrence as of 47 months, without postoperative adjuvant therapy. It is rare to identify lymph node in the prostatic anterior fat pad, let alone metastasis. We present two rare cases of prostate cancer with lymph node metastasis in the prostatic anterior fat pad. (Nishinohon J. Urol. **85** : 217-221, 2023)

key words : prostate cancer, prostatic anterior fat pad, lymph node metastasis
