

前立腺癌左尿管転移の一例

鳥取大学医学部 器官制御外科学講座腎泌尿器学分野¹⁾ 鳥取県立厚生病院 泌尿器科²⁾清水 成^{*1)}・神澤和慶¹⁾・尾崎泰起¹⁾・小山優里¹⁾・山元惇史¹⁾
山根浩史¹⁾・清水龍太郎¹⁾・寺岡祥吾²⁾・西川涼馬¹⁾・木村有佑¹⁾
山口徳也¹⁾・森實修一¹⁾・引田克弥¹⁾・本田正史¹⁾・武中 篤¹⁾

(受付日: 2024 年 3 月 13 日, 受理日: 2024 年 7 月 10 日)

抄録:

症例は 76 歳, 男性。2018 年, PSA 78.1 ng/mL で前医を受診し, 前立腺癌 cT3aN1M1b (多発骨転移, 多発リンパ節転移), Gleason Score 4+5=9 と診断された。内分泌療法を開始し, PSA は 0.04 ng/mL 程度で推移していた。2021 年, 尿検査で異形細胞を認め, 膀胱鏡検査で広基性結節型腫瘍を認めたため, 経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TURBT) を施行し, 尿路上皮癌 (Urothelial carcinoma: UC), micropapillary type, pT2 or more と診断された。同時期に胃癌の腹膜播種の疑いを指摘されており, 膀胱癌に対しては放射線治療 (50Gy/25Fr.) の方針となった。その後, 胃癌については経過観察で増悪なく, 腹膜播種は否定的と判断された。2022 年, CT で左尿管腫瘍が疑われ, 逆行性腎盂造影検査で左中部尿管に陰影欠損と分離尿細胞診で悪性所見を認めたため左尿管癌と診断した。左尿管癌に対する加療依頼で当院紹介となったが, 同時に PSA 4.00 ng/mL と上昇を認め, 去勢抵抗性前立腺癌と診断しエンザルタミドを開始した。2023 年にロボット支援下左腎尿管全摘除術を施行し, 病理診断は Invasive UC, G3, pT3, RM0 で尿管癌と診断されたが, 免疫染色の結果, α -methylacyl-CoA racemase (AMACR) 陽性, cytokeratin7, cytokeratin20, p40, GATA3 がいずれも陰性で, 前立腺癌の尿管転移と診断された。

(西日泌尿. 86 : 329-333, 2024)

キーワード: 前立腺癌, 前立腺癌尿管転移, 尿管腫瘍

緒言

前立腺癌の転移部位としては肺, 肝臓, 骨やリンパ節等が一般的であり, 尿管転移の報告は 2001 年以降で 16 例と少数である¹⁾。前立腺癌左尿管転移の症例を経験したので報告する。

症例

患者 76 歳, 男性**主訴** 特になし**現病歴** 2018 年 1 月に PSA 高値 (78.1 ng/mL) で前医を受診し, 前立腺癌 cT3aN1M1b (多発リンパ節転移, 多発骨転移), Gleason score 4+5=9 と診断された。内分泌療法 (デガレリクス + ビカルタミド) を開始し,

PSA は 0.04 ng/mL まで低下を認めた。2021 年 1 月, 尿検査で異形細胞を認め, 膀胱鏡検査で膀胱頸部から右壁にかけて広基性結節型腫瘍を認めたため, TURBT を施行し, UC, micropapillary type, pT2 or more と診断された。同年 2 月に胃癌に対して腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行され, その際の所見から胃癌の腹膜播種が疑われたため, 膀胱癌に対しては放射線治療 (50 Gy/25 Fr.) の方針とされた。その後, 胃癌については再発所見なく経過しており, 腹膜播種は否定的と判断された。2022 年 11 月に CT で左尿管腫瘍を疑われ, 逆行性腎盂造影検査で左中部尿管に陰影欠損と左尿管分離尿細胞診で Class V が検出されたことから左尿管癌の疑いで加療目的に当院に紹介された。同時期より PSA は漸増傾向であり, 去勢抵抗性前立腺癌に対する治療も検討することとなった。

初診時現症 身長 162 cm, 体重 48 kg, BMI 18.3 kg/m²

* 〒683-8503 鳥取県米子市西町 86 番地
TEL 0859-38-6607, FAX 0859-38-6609

直腸診：前立腺は委縮しており，蝕知せず肉眼的血尿なし。

喫煙歴：20本／日 20-55歳の間

検査所見

血液検査：WBC 4900/ μ L, Hb 12.0 g/dL, CRP 0.02 mg/dL, Na 140 mmol/L, K 5.4 mmol/L, Cl 105 mmol/L, Ca 9.2 mg/dL, ALP 71 U/L, BUN 19.1 mg/dL, Cre 1.14 mg/dL, PSA 4.00 ng/mL と腎機能の低下と PSA の上昇を認めた。

尿沈査：WBC 2-5/HPF, RBC 1-4/HPF

尿細胞診：class V 尿路上皮癌 (UC)

画像検査所見

膀胱鏡：膀胱内，前立腺部尿道に明らかな腫瘍性病変なし。

造影 CT：左水腎症及び左腎の造影効果低下と左中部尿管に 20 mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1-A, B)。また，肋骨，肩甲骨，脊椎，骨盤に多発性の骨硬化像を認めた。多発リンパ節転移については縮小を維持していた。

骨盤部 MRI：前立腺左葉尖部に悪性所見を認めた。腰椎，仙骨，骨盤，両側大腿骨に骨転移を疑う T1 強調像や T2 強調像で低信号を示す腫瘍を多数認めた。

逆行性腎盂造影：左中部尿管に陰影欠損を認めた (Fig. 1-C)。

経過 多発骨転移を伴う去勢抵抗性前立腺癌と左尿管

癌 (cT2 以下, NOM0) と診断し，まずは去勢抵抗性前立腺癌に対してエンザルタミドを導入し，病勢がコントロールできた段階で左尿管癌に対して手術を行う方針とした。エンザルタミド開始 3 カ月後の時点で PSA は 0.50 ng/mL まで低下し，左尿管腫瘍は画像検査上増悪なく cT2 以下の診断で不変であったためロボット支援腹腔鏡下左腎尿管全摘除術とリンパ節郭清を行う方針とした。手術は経腹膜アプローチで施行した。胃癌に対する手術の既往があるものの，下行結腸～S 状結腸の腹壁への癒着を軽度で認める程度であった。尿管周囲は腫瘍部に強固な癒着を認めた。リンパ節郭清は腎門部から下腸間膜動脈根部までの郭清と，左閉鎖動脈から左外腸骨動脈領域の郭清を施行した。手術時間は 4 時間 32 分，コンソール時間は 3 時間 2 分，出血量は少量で特に合併症なく手術は終了した。病理診断の結果，腫瘍細胞は筋層を超えて尿管周囲脂肪組織に浸潤していることと，PSA 染色陰性であることから，当初は Invasive UC, G3, pT3, RM0 の診断であった (Fig. 2-A, B)。しかし，当院で定期的に行っている病理部との合同カンファレンスで議題に上がったことから追加の免疫染色が行われ，AMACR 陽性かつ cytokeratin7, cytokeratin20, p40, GATA3 のいずれも陰性であり (Fig. 2-C, D, E, F, G)，前立腺癌尿管転移の診断となった。術後は前立腺癌に対する治療が継続され，現在まで再発なく経過している。

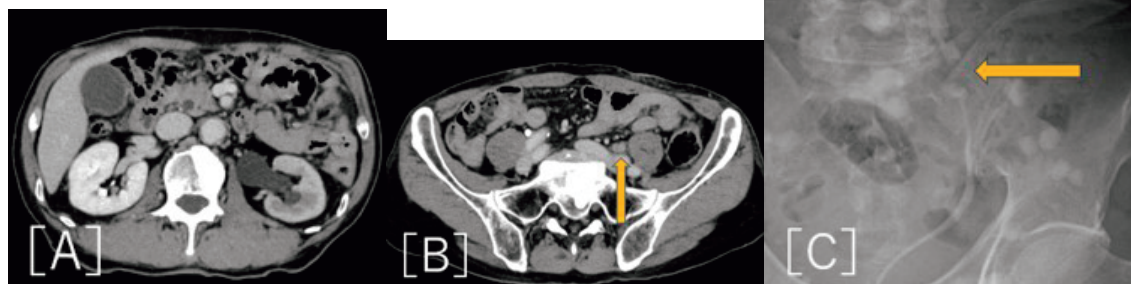


Fig. 1 A, B: CT scanning revealed the left hydronephrosis and thickening of the left distal ureter (arrow). C: Retrograde pyelonephrography revealed stenosis of the left lower ureter (arrow).

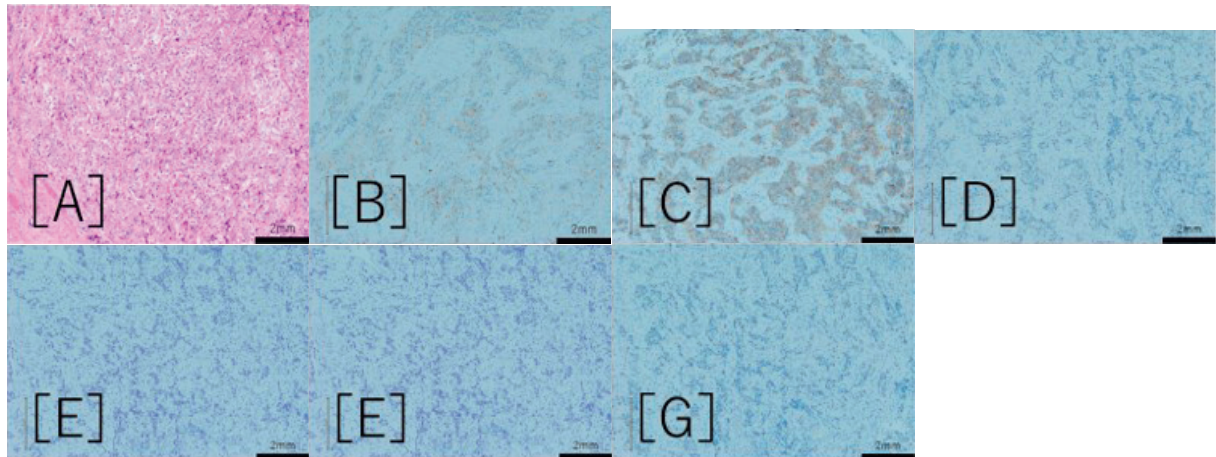


Fig. 2 Histopathological findings of the left ureteral tumor.

- A: Tumor cells infiltrate periureteral fatty tissue beyond the muscular layer.
- B: Tumor cells stained negative for prostate-specific antigen.
- C: Tumor cells stained positive for α -methylacyl-CoA racemase.
- D: Tumor cells stained negative for cytokeratin7.
- E: Tumor cells stained negative for cytokeratin20.
- F: Tumor cells stained negative for p40.
- G: Tumor cells stained negative for GATA3.

考 察

今回我々は前立腺癌が左尿管へ転移した症例を経験した。悪性腫瘍の尿管転移の報告は稀であり、2019年時点までの報告は265例に留まっている²⁾。同報告では、尿管転移を起こす原発臓器として最多は前立腺癌で全体の19%を占め、以下、膀胱癌、乳癌、大腸癌の順となる。この265例における生存期間の中央値は18カ月程度と予後不良であるが、尿管腫瘍に対する手術を行った症例では生存期間の有意な延長を認めた。前立腺癌の転移部位として多いのは骨(84%)や遠隔リンパ節(10.6%)、肝臓(10.2%)、肺(9.1%)であり³⁾、尿管転移の具体的な頻度の報告はないが極めて稀と考えられ、2001年以降に報告されたものは16例のみである。

前立腺癌の尿管転移の経路として、Singhら⁴⁾は尿道カテーテル留置や膀胱鏡検査等の経尿道的操作による播種を挙げている。また、それ以外にも原発巣および転移巣からの血行性・リンパ行性転移、壁内尿管への直接浸潤等も転移経路になり得る⁵⁾。本症例では、前立腺癌の多発骨転移及び多発リンパ節転移を認める一方、前立腺癌に対する内分泌療法中に診断された膀胱癌に対してはTURBTとその後の定期的な膀胱鏡検査が施行されている。そのような経尿道的操作による尿路を介した播種の可能性も否定はできないが、少なくとも尿管腫瘍が出現するまでの間で尿道への前立腺癌の露出の所見はな

かった。これらのことから、今回の尿管転移は、前立腺癌が去勢抵抗性前立腺癌へ進行する過程で、原発巣または転移巣から血行性或いはリンパ行性転移を起こしたと考えられる。

過去の複数の報告を参照する限りでは、前立腺癌尿管転移を術前から診断することは容易ではない。Huangら⁶⁾は、腎尿管全摘除術前の分離尿細胞診あるいは尿管鏡下生検の組織診で尿路上皮癌の疑いが高いとされていたものが、摘出標本の病理組織診断で前立腺癌尿管転移と診断されたことから、術前診断の難しさを述べている。また、尿管転移の腫瘍は多くの場合粘膜下層以深に認められることから尿細胞診は診断に有用ではなく、尿管鏡下生検に関しても検体量が少ないことによる診断の不確実性は残るため、正確な病理診断は困難である⁷⁾。2001年以降に前立腺癌尿管転移として報告された16例のうち10例が前立腺癌に対する薬物療法中に診断されており¹⁾、これらは前立腺癌の治療中に新たに出現した水腎症や側腹部痛を契機に診断されていることから、このような所見を認めた症例では前立腺癌尿管転移の可能性も考慮して精査を進める必要がある。

現在、転移性前立腺癌に対する治療は薬物療法が主体となっているが、尿管転移に対する治療成績に関してまとまった報告はない⁸⁾。本症例では前立腺癌尿管転移に対して腎尿管全摘除術を施行しており、転移性前立腺癌の観点からは過剰治療とも考えられる。しかし、画像的

に尿管腫瘍が明らかで分離尿細胞診も陽性であった症例に対して、前立腺癌の尿管転移として前立腺癌の薬物療法を選択することは困難であった。尿管鏡下生検を行ったとしても、少量の検体では免疫染色を十分に行うことができず、正確な診断ができなかった可能性もある。前立腺癌に特異的な診断モダリティの進歩が待たれる状況であり、現状としては進行性前立腺癌と尿管腫瘍を同時に認めた場合は、治療方針について症例ごとの慎重な検討が必要である。

結 語

去勢抵抗性前立腺癌の内分泌療法中に認めた前立腺癌の左尿管転移の一例を報告した。

本論文の要旨は第 138 回日本泌尿器科学会山陰地方会にて発表した。

文 献

- 1) Matsukawa A. et al.: A Case of Ureteral Metastasis from Prostate Cancer. *Hinyokika Kiyo*. **67**: 171-176, 2021.
- 2) Hu J. et al.: Ureteral involvement by metastatic malignant disease. *Clin Exp Metastasis*. **36**: 499-509, 2019.
- 3) Gandaglia G. et al.: Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate*. **74**: 210-216, 2014.
- 4) Singh G. et al.: Urothelial metastasis in prostate adenocarcinoma. *Ann Acad Med Singap*. **38**: 170-171, 2009.
- 5) Liu P. et al.: A hidden ureteral metastasis that originated from prostate cancer. *Transl Cancer Res*. **6**: 650-655, 2017.
- 6) Huang T B. et al.: Metastatic prostate adenocarcinoma posing as urothelial carcinoma of the right ureter: a case report and literature review. *Case Rep Urol*. Article ID 230852, 2014.
- 7) Tsutsumi S. et al.: Ureter metastatic castration-resistant prostate cancer: a case report. *J Med Case Rep*. 2017 Sep 6; **11** (1): 215.
- 8) Munshi F. et al.: Metastatic Prostate Cancer to the Renal Pelvis and Proximal Ureter: A Case Report and Review of the Literature. *Cancer Stud Ther*. 2019 Sep; **4** (4): 119.

LEFT URETERAL METASTASIS OF PROSTATE CANCER DIAGNOSED BY PATHOLOGICAL RE-EVALUATION: A CASE REPORT

NARU SHIMIZU, KAZUYOSHI KANZAWA, HIROKI OSAKI, YURI KOYAMA, ATSUSHI YAMAMOTO, HIROSHI YAMANE, RYUTARO SHIMIZU, RYOMA NISHIKAWA, YUSUKE KIMURA, NORIYA YAMAGUCHI, SYUICHI MORIZANE, KATSUYA HIKITA, MASASHI HONDA AND ATSUSHI TAKENAKA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan

SYOGO TERAOKA

Department of Urology, Tottori Prefectural Kosei Hospital, Tottori, Japan

Abstract

The patient is a 76-year-old male who visited his previous physician in 2018 with a PSA of 78.1 ng/mL and was diagnosed with prostate cancer cT3aN1M1b (multiple bone and lymph node metastases), Gleason Score 4+5=9. He started endocrine therapy and his PSA remained around 0.04 ng/mL. In January 2020, his urine analysis showed atypical cells and cystoscopy revealed a broad nodular tumor. He underwent transurethral resection of bladder tumor and was diagnosed with Urothelial carcinoma (UC), micropapillary type, pT2 or more. At the same time, peritoneal dissemination of gastric cancer was suspected, so the patient was decided to receive radiotherapy (50 Gy/25 Fr.) for bladder cancer. Since then, the gastric cancer has not worsened during follow-up, and peritoneal dissemination was judged to be negative. In 2022, a left ureteral tumor was suspected on CT, and a retrograde pyelogram showed a shadow defect in the left middle ureter and malignant findings on isolated urine cytology, so a diagnosis

of left ureteral cancer was made. He was referred to our hospital for surgical treatment for left ureteral cancer. At the same time, his PSA was elevated at 4.00 ng/mL, so he was diagnosed as having castration-resistant prostate cancer and started on enzalutamide. In 2023, he underwent robot-assisted total left nephroureterectomy, and the pathology diagnosis was initially ureteral cancer with Invasive UC, G3, pT3 and RM0. Immunostaining was performed, which was positive for AMACR, cytokeratin 7, cytokeratin 20, p40, and GATA3 were all negative, and the diagnosis was ureteral metastasis of prostate cancer. (Nishinoh J. Urol. **86** : 329-333, 2024)

key words : prostate cancer, ureteral metastasis of prostate cancer, ureteral tumor
