

## 症例報告

### 短期間に急速な直腸浸潤が認められた未治療前立腺癌の1例

奈良県立奈良病院泌尿器科

山口 旭, 田中 宣道, 明山 達哉  
上甲 政徳, 三馬 省二

#### RAPID RECTAL INVOLVEMENT BY NON-TREATED PROSTATE CANCER : A CASE REPORT

AKIRA YAMAGUCHI, NOBUMICHI TANAKA, TATSUYA AKIYAMA,  
MASANORI JOKO and SHOJI SAMMA

*Department of Urology, Nara Prefectural Nara Hospital*

Received June 2, 1999

*Abstract* : A case with non-treated prostate cancer, which showed rapid rectal involvement in 3 months, is reported. A 62-year-old man visited our out-patient clinic for periodic follow-up studies for urolithiasis in August 1997. In spite of having no symptoms on urination, a Tandem-R (RIA) prostatic specific antigen (PSA) level was 5.8 ng/ml. Although transrectal ultrasonography demonstrated no signs of malignancy, endorectal MR imaging done in November showed a low intensity area of 15 mm in diameter in the right peripheral zone of the prostate. Stage T2 prostate cancer was strongly suspected. At the time of needle biopsy of the prostate done in 3 months, a solid mass was detected on ultrasonography at the posterior, distal side of the prostate, which was clearly distinguished from the prostate. The selectively obtained biopsy specimens from the prostate and the mass were histopathologically diagnosed as poorly differentiated adenocarcinoma. Thickening of the rectal wall was recognized in MR imaging. From the findings of recto-sigmoidal colonoscopy and immunohistochemical staining with PSA of both biopsy specimens, the rectal mass was judged to be an invasion of prostate cancer. With a combination therapy with maximum androgen blockade and radiation, the tumor was reduced in size and PSA level decreased from 73 ng/ml at the therapy initiation to 0.3 ng/ml. Although prostate cancer, in general, shows slow growth, a prompt diagnosis might be required, even when early prostate cancer is suspected.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 328~332, 1999)

**Key words** : prostate cancer, rectal involvement, PSA staining

#### はじめに

前立腺癌の直腸への局所浸潤はまれであるが、その理

由として、前立腺と直腸の間に障壁として硬い Denonvillier 筋膜が存在し<sup>1-3)</sup>、また、前立腺癌の進行が比較的緩徐であるため<sup>4)</sup>と考えられる。

今回われわれは、前立腺特異抗原(prostate specific antigen : PSA)とMRIにより、stage T2の前立腺癌を疑ってから、針生検を行うまでの3ヵ月という短期間に急速な直腸浸潤が認められた未治療前立腺癌を経験したので報告する。

### 症 例

患者：62歳，男性，会社経営。

主訴：尿路結石に対する定期検査希望。

家族歴：特記することはない。

既往歴：50歳，右尿管結石。59歳，右尿管結石に対して体外衝撃波碎石術を受けた。

現病歴：1997年8月29日，尿路結石症に対する定期検査を希望し，当科を受診した。直腸診では，前立腺は弾性硬で表面はやや不整，右葉にやや固い硬結が触知された。同時に測定したPSA(Tandem-R : RIA)が5.8 ng/mlの高値であったため，10月7日，経直腸超音波断層検査を施行したが，前立腺の内部エコーは均一で癌を疑わせる所見は認められなかった。前立腺の推定体積は16.5 mlであった。11月7日に行われた経直腸コイルを用いたMRIでは，T2強調画像において前立腺の右外腺領域に直径15 mm大の低信号域が認められた。さらに，T1強調画像におけるdynamic MRIでは，T2強調画像において認められた低信号域に一致した部位の早期濃染と造影後期相におけるwash outがみられ，stage T2の前立腺癌が強く疑われた(Fig. 1)。1998年2月4日，前立腺生検を目的として当科に入院した。なお，PSA値は10月31日には7.5 ng/ml，1月27日には30 ng/mlと経時的に上昇した。

入院時理学的所見：体格中等度，栄養良。胸腹部理学的所見に異常は認められない。貧血と黄疸はない。肝，腎，脾は触知されない。直腸診では，前立腺は全体的に石様硬で，右葉に一致して側方に伸びる固い硬結が触知された。

入院時検査所見：血液一般検査では，血液生化学検査でCRPが0.6 mg/mlの軽度上昇を示した以外，とくに異常は認められなかった。尿検査，胸部単純レントゲン，心電図では，異常は認められなかった。排泄性尿路造影では，右腎に小結石が認められた。

臨床経過：1998年2月5日，超音波ガイド下経直腸の前立腺6カ所生検を施行した。生検時の前立腺超音波断層像で，前立腺後面の尿道側に低エコーレベルを示す充実性腫瘍が認められたが，この腫瘍は初診時には認められず，また，前立腺とは明確に区別された(Fig. 2)。同時にこの腫瘍に対しても超音波ガイド下に選択的に針生検

を施行した。生検標本の病理組織診断は，前立腺，腫瘍ともに低分化型腺癌(Gleason pattern 5)であった(Fig. 3A)。針生検の影響が消失したと考えられる3週間後の



Fig. 1. Rectal coil MR imaging of the prostate in screening examinations, showing a mass with low intensity in the right peripheral zone (arrows).



Fig. 2. Transrectal ultrasonography at the time of needle biopsy, showing a solid mass on the rectal wall (arrows). (A longitudinal view)

2月25日に経直腸コイルを用いたMRIを行ったところ、前立腺の右外腺領域の低信号域に変化は認められなかったが、直腸 Rb 領域において、前立腺右葉外腺領域から直腸前壁腫瘍への連続性が認められた(Fig. 4)。しかし、MRIの所見では前立腺癌の直腸浸潤と、前立腺癌と直腸癌の重複癌の鑑別は困難であった。下部消化管内視鏡検査では、直腸前壁の粘膜不整と同部の隆起性病変が認められたが、原発性直腸癌は否定的な所見であった。同時に行われた粘膜生検の病理組織診断も dysplasia で、直腸粘膜面には癌細胞は認められなかった。さらに、針生検で採取した前立腺組織と直腸前壁の腫瘍の PSA 染色を行ったところ、両者とも陽性に染色された(Fig. 3 B)。以上より、直腸前壁の腫瘍は前立腺癌の局所浸潤と診断した。3月6日の PSA 値は 73 ng/ml であった。諸検査にて明らかな転移は認められず、前立腺癌 T 4 N 0 M 0 と

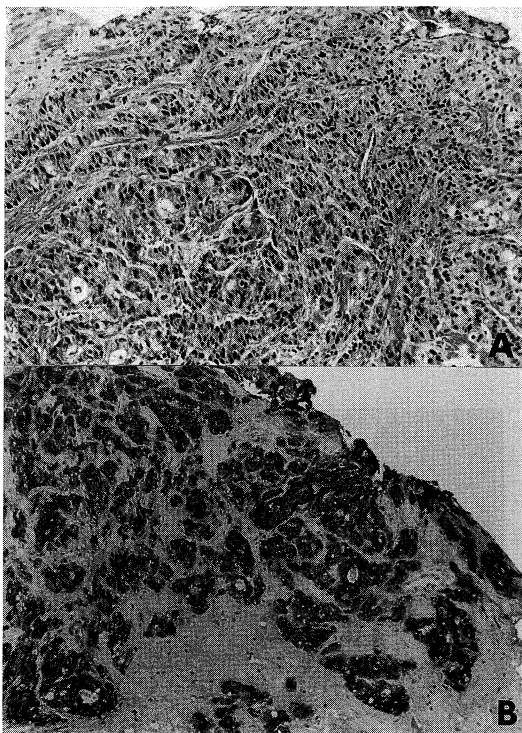


Fig. 3. Histopathological findings of the biopsy specimens.

A : The histopathological diagnosis of the mass is poorly differentiated adenocarcinoma. (x100, H-E stain)

B : The specimen is stained positive in a immunohistochemical study with the prostatic specific antigen. (x100, PSA stain)



Fig. 4. Rectal coil MR imaging of the prostate at the time of biopsy, showing thickness of the rectal wall.



Fig. 5. Rectal coil MR imaging after one month of therapy, showing a marked size reduction of the tumor of the rectal wall.

診断した。治療は、最大アンドロゲン除去(Maximum androgen blockade : MAB)療法(LH-RH analogue 3.75 mg/月, flutamide 375 mg/日)の開始2週間後に直腸診およびPSAによりホルモン治療に対する反応性を確認した上で、骨盤腔に40 Gy, 前立腺部に20 Gyのliniacによる放射線療法を併用した。放射線治療終了約1ヵ月後の経直腸超音波断層像では、直腸前壁の腫瘍は著明に縮小し、直腸診でも前立腺は弾性硬で、右葉の硬結も著明に縮小していた。この時点のPSAは0.3 ng/mlであった。同時期の直腸コイルを用いたMRIでは、超音波断層像の所見と同様に、直腸前壁の腫瘍はほぼ消失していた(Fig. 5)。以後、外来でMAB療法を継続しているが、治療経過中にflutamideによると考えられる肝機能障害が出現したため、現在はLH-RH analogueとchlormadinone acetate 100 mg/日で治療を行っている。

## 考 察

前立腺癌の直腸への直接浸潤はまれであり、欧米では10%以下と報告されている<sup>1,2)</sup>。本邦における瀬戸・矢谷<sup>3)</sup>の検討では、前立腺癌剖検例136例中24例(17.6%)と、欧米よりやや高い頻度で認められている。前立腺癌の直腸浸潤がまれである理由は、前立腺と直腸の間に硬いDenonvillier筋膜が障壁として存在するためといわれている。しかし、一旦腫瘍が筋膜に浸潤すると直腸筋層が障害となり、腫瘍は直腸全周に広がる場合が多い<sup>4)</sup>。Winter<sup>6)</sup>は、前立腺癌に直腸悪性病変を合併した32例を、1)直腸前壁の浸潤(25%)、2)直腸全周性の粘膜下浸潤(40%)、3)直腸粘膜までの浸潤(21%)、4)直腸S状結腸転移(9%)、5)直腸癌との重複癌(3%)の5型に分類している。自験例は、この分類では1)直腸前壁の浸潤に該当すると考えられる。

前立腺癌が直腸に浸潤した場合の臨床像は原発性直腸癌に類似しているが、血中マーカーやCT, MRI所見がその鑑別に有用である。自験例では、生検時の前立腺超音波断層像において、前立腺後面尿道側に低エコーレベルを示す病変が認められたが、直腸への浸潤であるか否かは診断できなかった。一方、生検後のMRIでは、前立腺右外腺領域の癌と直腸Rb領域の病変には連続性が認められたが、MRIにおいても前立腺癌の直腸浸潤と前立腺と直腸癌の重複癌の鑑別は困難であった。Ford et al.<sup>7)</sup>は、両者の鑑別には前立腺性酸性フォスファターゼ染色またはPSA染色による免疫組織化学的検討が有用であるとしている。自験例においても、PSA染色によって前立腺後面の腫瘍が前立腺癌由来であることが証明された。

日常の前立腺癌の臨床において、ホルモン療法後の再

燃癌や、手術療法後の再発癌が急速に進行することはしばしば経験するが、未治療前立腺癌の進行は比較的緩徐であるといわれている。渡辺<sup>4)</sup>らは、前立腺癌の発生と進展についての自然史モデルを提唱している。それによると、1個の前立腺癌細胞が発生してから直径1 cmに発育するのに36年を要し、直径2 cmになるのにさらに3年を要すると推定している。また、McNeal et al.<sup>8)</sup>は、癌組織が増大するにつれて悪性度も進行し、癌組織の容量が0.46 ml以上で被膜浸潤、1.4 ml以上で精囊浸潤や遠隔転移を来すことを明らかにした。すなわち、癌組織が球であると仮定すれば、直径1.2 cm以上で被膜浸潤、直径1.7 cm以上で精囊浸潤や遠隔転移を来すことになる。これらのモデルは、臨床的にも大きな矛盾はないとされている。自験例は、低分化型腺癌(Gleason pattern 5)で、癌細胞の悪性度が高かったことが理由の1つとして挙げられるものの、直径1.5 cmの癌病巣がわずか3ヵ月の間に広範囲の直腸浸潤を認めるまでに局所進展したという点で、きわめて興味ある症例であると考えられる。

治療は、この症例の癌細胞の高い悪性度を考慮し、ホルモン療法への反応性を確認した後、liniacによる放射線療法を早期に併用した。この治療により、腫瘍サイズは著明に縮小し、PSA値も0.3 ng/mlまで下降したが、今後も厳重な経過観察が必要である。自験例は、尿路結石に対する定期検査を希望して来院し、排尿に関する自覚症状に乏しかった。さらに、患者の仕事の都合も重なりMRI検査から生検までに3ヶ月を要した。前立腺癌の自然史を考慮すると、自験例は3ヵ月という短期間で著明な局所浸潤を示したまれな症例であったが、たとえ早期癌と考えられる所見であっても、速やかな検査、診断が必要であった。PSAによる前立腺癌検診が普及しつつある今日、二次健診から生検まで速やかな対応が必要であると考ええる。

## 結 語

短期間に急速な直腸浸潤が認められた未治療前立腺癌の1例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

(本論文の要旨は、第163回日本泌尿器科学会関西地方会(1998年6月、西宮市)において発表した。)

## 文 献

- 1) Ruggiero, R. P. and Chang, H. : Rectal involvement by carcinoma of the prostate. *Am. J. Gastroenterol.* 81 : 372-374, 1986.
- 2) Lasser, A. : Adenocarcinoma of the prostate

- involving the rectum. *Dis. Colon Rectum* **21**: 23-25, 1978.
- 3) 瀬戸輝一, 矢谷隆一: 前立腺がん転移様式よりの臨床病理学的解析. 前立腺癌班研究報告. 第6報(昭和58, 59年度), pp 24-33, 秀江堂, 東京, 1985.
  - 4) 渡辺 決, 沖原宏治, 小島宗門, 中川修一: 前立腺癌の自然史. *臨床と研究* **74**: 336-341, 1997.
  - 5) **Gengler, L., Baer, J. and Finby, N.**: Rectal and sigmoid involvement secondary to carcinoma of the prostate. *Am. J. Roentgenol.* **125**: 910-917, 1975.
  - 6) **Winter, C. C.**: The problem of rectal involvement by prostatic cancer. *Surg. Gynecol. Obstet.* **105**: 136-140, 1957.
  - 7) **Ford, T. F., Butcher, D. N., Masters, J. R. W. and Parkinson, M. C.**: Immunocytochemical localisation of prostate-specific antigen: Specificity and application to clinical practice. *Br. J. Urol.* **57**: 50-55, 1985.
  - 8) **McNeal, J. E., Bostwick, D. G., Kindrachuk, R. A., Redwine, E. A., Freiha, F. S. and Stamey, T. A.**: Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet* **I**: 60-63, 1986.