

症例報告

直腸粘膜下転移を来した前立腺導管癌の1例

高山赤十字病院外科, 同 内科¹⁾, 同 泌尿器科²⁾, 同 病理³⁾

多久和晴子 竹本 研史 横尾 直樹 安田勝太郎
北村 好史 重田 孝信 柚木 一馬 塩屋 正道¹⁾
山田伸一郎²⁾ 岡本 清尚³⁾

症例は72歳の男性で、主訴は下血であった。平成9年10月に前立腺癌に対し、ホルモン療法、精巣摘除術、放射線療法、対症的局所切除術が施行された。平成17年12月、直腸狭窄を伴う腫瘤を認め、超音波内視鏡下穿刺吸引生検にて前立腺癌リンパ節再発と診断された。腸管通過障害に対し、双孔式S状結腸人工肛門を造設したが、直腸腫瘍部からの出血が持続するため、平成18年8月、Hartmann手術を施行した。摘出標本の病理組織像は、腺管状のadenocarcinomaであり導管癌と診断されたが、平成9年の初回手術時の前立腺生検標本も同様に導管癌の特徴を有していた。さらに、追加で行った各種免疫染色検査に対して、前立腺生検標本との染色性が類似していたことから、直腸粘膜下病変は前立腺導管癌の転移であると診断した。なお、PSAの値は全経過を通じて正常範囲内であった。前立腺導管癌においては、PSA低値であっても転移、再発を来しうることを念頭におく必要があると考え、報告した。

はじめに

前立腺癌の転移は、リンパ行性に骨盤内リンパ節へ、あるいは血行性に骨へ転移することが多く、直腸へ直接浸潤する例は時に見られるものの、直腸転移を来すことは極めてまれである^{1)~3)}。また、転移性直腸癌自体も比較的まれな疾患であり、その原発巣として最も多いのは胃癌である²⁾⁴⁾⁵⁾。今回、我々は前立腺導管癌が直腸粘膜下に転移を来した非常にまれな1例を経験したので報告する。

症 例

患者：72歳、男性

主訴：下血

現病歴：平成9年10月に前立腺癌stageD2にて他院でホルモン療法、精巣摘除術を施行された。しかし、平成15年2月に再燃、再度ホルモン療法を施行するも局所制御が困難となったため、平成15年11月より放射線療法併用を開始した。以後、対症的経尿道的前立腺切除術（transurethral re-

section of prostate；以下、TUR-P）、ホルモン療法、経口5-FU系薬剤投与などの治療が行われていた。平成17年12月より排便時の残便感が出現し、近医を受診したところ、同院での下部消化管内視鏡検査にて直腸狭窄を伴う腫瘤を認めたため、平成18年1月当院内科紹介受診となった。超音波内視鏡（endoscopic ultrasonography；以下、EUS）下穿刺吸引細胞診（fine-needle aspiration biopsy；以下、FNA）の結果、前立腺癌リンパ節再発との診断を得た。同年2月、腫瘍部分のFNA穿刺部に出血を認めたが、右内腸骨動脈に対する経カテーテル動脈塞栓術（transcatheter arterial embolization；以下、TAE）にて止血を得た。腸管通過障害に対しては、双孔式S状結腸人工肛門を造設したが、同年3月から腫瘍部分を含む直腸粘膜からのoozing様下血が持続し、輸血反復を余儀なくされていたため同年8月、外科的腫瘍摘除目的で当科紹介となった。

画像検査所見：平成18年1月、内科でEUSを施行されたときの下部消化管内視鏡像では、直腸内に存在する粘膜下腫瘍が内腔のほとんどを占め

<2008年9月24日受理>別刷請求先：多久和晴子
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部附属病院乳腺外科

Fig. 1 Colonoscopy : The submucosal tumor, exists in the rectum, occupies almost all of inside with bleeding from the surface.

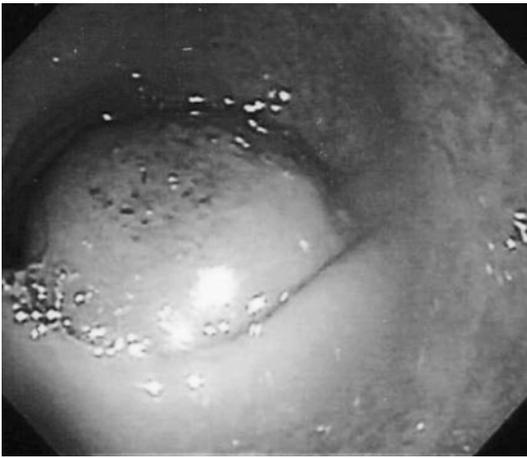
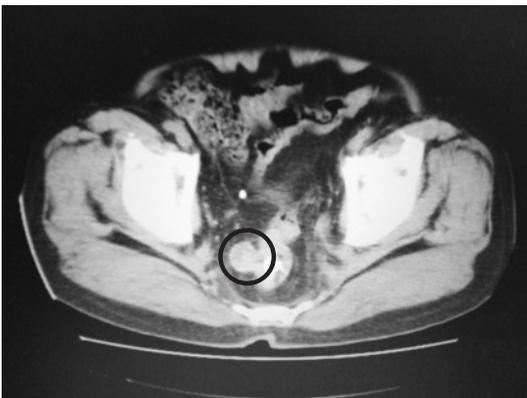


Fig. 2 Abdominal simple CT image : We can see a clip for pressure the bleeding, and submucosal tumor of diameter 47mm size in the right side.



ており、粘膜表面からは微小出血を認めた (Fig. 1)。腹部単純 CT では直腸内腔に止血に用いたクリップを認め、その右側に径 47mm 大の粘膜下腫瘍がみられるが、造影剤アレルギーがあることから造影撮影は行わなかったため、リンパ節転移については詳細な評価は不可能であった (Fig. 2)。Ga シンチグラムでは明らかな他部位病変を認めず、上記所見より前立腺癌の直腸転移と診断し、平成 18 年 8 月 Hartmann 手術を施行した。

Fig. 3 Specimen : The upper part is rectum, and the lower part is sigmoid colon. We can see the tumor of the rectum at about 4cm positions from anal wedge.

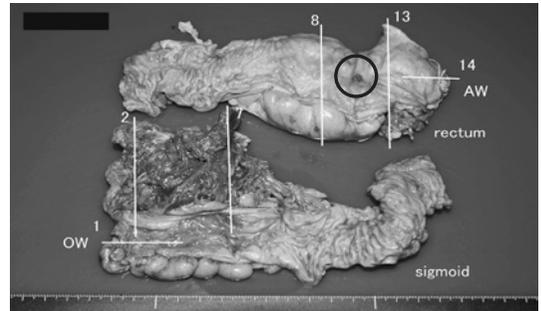
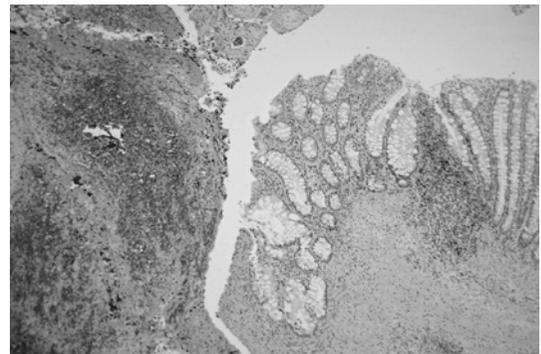


Fig. 4 Pathology : Wide expansion (HE staining, $\times 4$) of the rectal submucosal change. A bleeding was seen inside the tumor of the picture left side, but normal mucous membrane histology was kept the picture right.



手術：摘出標本のマクロ標本では肛門縁から 4 cm 口側の粘膜下腫瘍部分に出血を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：摘出標本の病理切片を HE 染色したところ、今回の直腸粘膜下病変は、腺管構造をもつ腺管状の adenocarcinoma であった (Fig. 4)。病変の存在部位は submucosa から subserosa の間であり、直腸壁の中心部にあることから、直腸原発や外部からの直接侵襲とは考えにくい。病理組織学的にリンパ節転移や脈管浸潤、また漿膜壁への浸潤を認めなかったことから、直腸

Fig. 5 Pathology : Thin expansion (HE dyeing, $\times 100$). a : rectal submucosal change this time and b : a prostate organization biopsy specimen in 1997. Both have ductal structure.

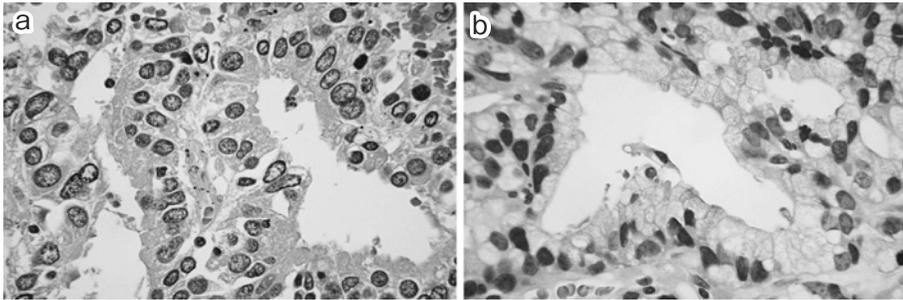


Fig. 6 Pathology : Thin expansion (PSA staining, $\times 100$). a : rectal submucosal change this time and b : prostate biopsy specimens with PSA antibody reaction.

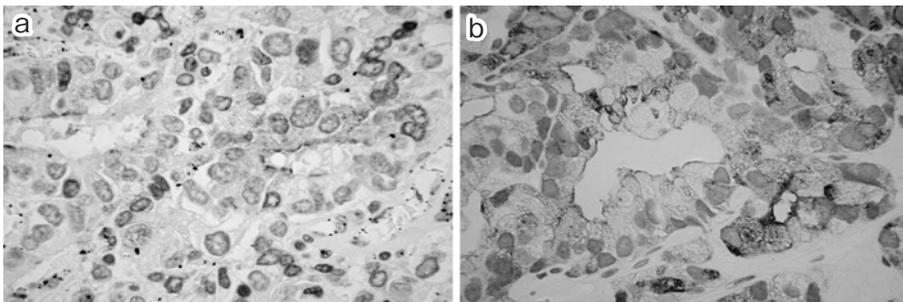


Table 1 A summary of immunohistochemistry

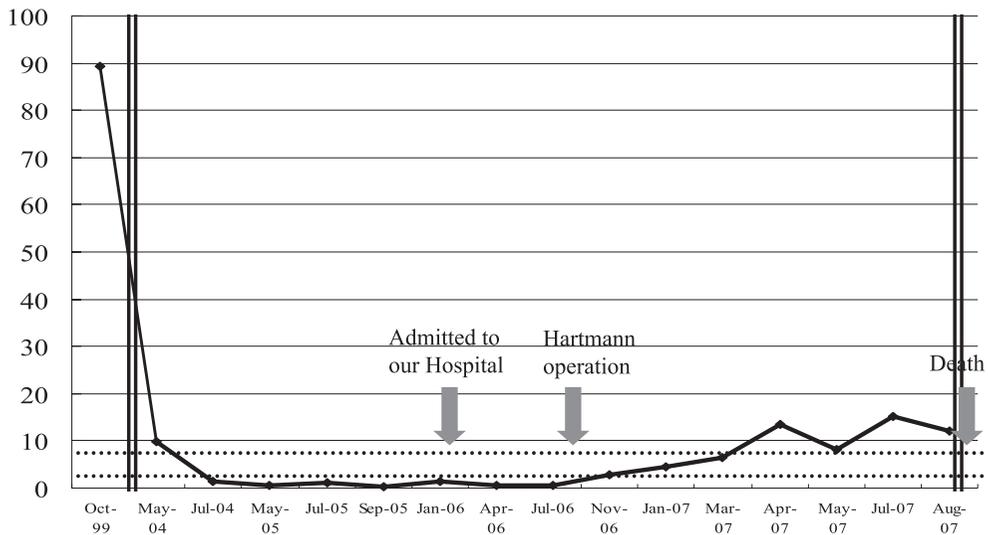
Marker	Prostate biopsy	Submucosal change	Marker	Prostate biopsy	Submucosal change
PSA	$\pm \sim ++$	Partially +	Mucous dyeing	-	-
P53	+++	+	MIB-1 index	10%	10%
34 β E12 (macro-molecular)	-	-	CAM5.2 (low-molecular)	++	+
Synaptophysin	-	-	CD56	-	-
Cytokeratin 7	-	-	Cytokeratin 20	-	-

壁内への転移と判断した(Fig. 5a)。周囲リンパ節に病変を認めなかったことから、血行性転移の可能性が示唆された。一方、他院で平成9年に生検された前立腺生検標本は腺管構造を有しており、前立腺の中で多いとされる腺房由来の腺癌ではなく、導管癌の特徴を多く有していた(Fig. 5b)。PSA抗体反応、CAM5.2、34 β E12、P53、Mib-1

などの免疫染色検査を行ったところ(Fig. 6a, b)、各種免疫染色検査に対し、前立腺生検標本と直腸粘膜下病変との染色性が類似していたことから、直腸粘膜下病変は前立腺原発の導管癌の転移であると診断した(Table 1)。

術後経過：術後は順調に経過し、術後16日目に退院したが、原発巣は徐々に増大し、10か月後よ

Fig. 7 A change of the PSA in our Hospital.



り認められた肝転移，副腎転移，傍大動脈リンパ節転移巢の増大による全身状態の悪化のため，術後14か月後に死亡となった。

考 察

転移性直腸癌について，その原発巣は胃癌が最多であり，続いて子宮癌，卵巣癌が多く，前立腺癌からの転移はまれとされている⁶⁾。Bubendorfら⁷⁾の報告によれば，1967年から1995年の間に行われた前立腺癌剖検症例1,589例のうち，血行性転移を来していた556例の1.8%，すなわち10人が腸管への転移であったのに対し，直腸転移は筆者が調べうるかぎりでも国内での論文報告は3例のみ（医中誌Webで「前立腺癌」「直腸転移」をキーワードとして1983年8月から2008年8月までについて検索したところ，8例の報告がみられた）であり，さらに直腸粘膜下に転移した前立腺導管癌の報告は他に報告をみない（医中誌Webで「前立腺導管癌」「遠隔転移」をキーワードとして1983年8月から2008年8月までについて検索したところ，2例の報告がみられた）。

免疫染色検査については，PSA抗体反応が陽性であったことから前立腺癌である可能性が示唆され，34β12Eやサイトケラチン7, 20, シナプトフィジンといった高分子ケラチン群が陰性であったこ

とからも裏付けられた⁸⁾とともに，P53, Mib-1, CAM5.2などの発現形式において同様の性質を持つことから前立腺癌と直腸粘膜下病変は起源を同じくすることが示された。若干の染色性の違いは，一般にホルモン治療後の前立腺癌ではPSAの発現が減弱することが多いことより説明がつくと考えている。

前立腺癌の進展，転移様式には，①局所での周囲臓器への直接浸潤および骨盤内リンパ節へのリンパ行性転移を基調とする様式，②前立腺を取り巻く静脈叢から椎骨静脈系を介して躯幹骨に転移する様式がある⁹⁾。前立腺癌の転移部位として頻度が高いのはリンパ節，骨で，その次に肝臓，肺が挙げられる。直接浸潤は，精囊，尿道，膀胱へ連続的に浸潤することが多く，直腸は前立腺と近接しているにもかかわらず，その間にDenonvillier筋膜が存在するために，直腸浸潤は比較的低頻度にとどまっている⁷⁾¹⁰⁾。前立腺癌より離れた直腸への転移では，直腸壁内のリンパ行性転移が大きく関与しているとされている¹¹⁾が，自験例では前立腺との連続性はなく，病変周囲のリンパ節転移はみられなかったことより，血行性に転移した経路が考えられる。

また，PSAは腫瘍マーカーの中でも癌に対する

陽性的中率が最も高く、癌細胞体積に相関するため病勢と一致した変動を示すとされている¹²⁾が、今回の症例ではPSAが基準値内で推移している時期に転移を発見されている(Fig. 7)。前立腺癌全体の約1.0%程度にみられる⁹⁾という前立腺導管癌の一般的性質としては、①血中PSAが低値である、②ホルモン療法に抵抗性である、③高齢者のことが多い(平均年齢70歳程度)、④前立腺部尿道近くに発生する傾向がある、⑤予後不良など⁹⁾が挙げられるが、今回の症例はまさにそれらの特徴がみられる貴重な症例であったと考える。

文 献

- 1) 大仁田亨, 今里祐之, 正野武文ほか: 直腸転移をきたした前立腺癌の1例. 西日泌 67: 607—610, 2005
- 2) 森田照男, 目黒則男, 友岡義夫ほか: 前立腺癌の直腸転移により直腸輪状狭窄をきたした1例. 泌紀 37: 295—298, 1991
- 3) 吉田暁正, 松本昭範, 高氏修平ほか: 直腸粘膜下腫瘍の形態を呈した前立腺癌直腸転移の1例. 旭川厚生病医誌 8: 129—133, 1998
- 4) 小林広幸, 淵上忠彦, 堺 勇二ほか: 転移性大腸癌の形態学的特徴 X線像を中心として. 胃と腸 38: 1815—1830, 2003
- 5) Suzuki Y, Fujita A, Eikawa S et al: Recurrent prostatic carcinoma metastatic to the rectum mimicking rectal carcinoma. 慈恵医大誌 48: 47—52, 2001
- 6) 木内 誠, 椎葉健一, 佐藤 学ほか: 直腸癌との鑑別が困難であった前立腺癌直腸転移の1例. 日消外会誌 38: 1844—1849, 2005
- 7) Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U et al: Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1589 patients. Hum Pathol 5: 578—583, 2000
- 8) 都築豊徳, 前田永子: 各臓器, 疾患で用いられる抗体とその応用・前立腺. 病理と臨 25: 111—118, 2007
- 9) Akagashi K, Tanda H, Kato S et al: Signet-ring cell carcinoma of the prostate effectively treated with maximal androgen blockade. Int J Urol 10: 456—458, 2003
- 10) 堀江重郎, 多賀須幸男, 尾形悦郎ほか: 前立腺特異抗原PSA. 今日の診療. vol 16. 医学書院, 東京, 2006
- 11) 山中英寿, 吉田 修, 荒井陽一ほか: 前立腺癌① 診断. 吉田 修編. ベッドサイド泌尿器科学—診断・治療編. 改定第3版. 南江堂, 2004, p459—464
- 12) 柳田俊彦, 破水良浩, 上原和隆ほか: 直腸浸潤を示した前立腺癌の臨床的検討. 西日泌 55: 1419—1423, 1993

A Case of Prostatic Ductal Carcinoma spread to the Rectal Submucosa with an Atypical Clinical Course

Haruko Takuwa, Kenji Takemoto, Naoki Yokoo, Katsutaro Yasuda,
Koji Kitamura, Takanobu Shigeta, Kazuma Yunoki, Masamichi Enya¹⁾,
Shinichiro Yamada²⁾ and Kiyonao Okamoto³⁾

Department of Surgery, Department of Medicine¹⁾, Department of Urology²⁾ and Department of Pathology³⁾,
Takayama Red Cross Hospital

We report a case of prostatic ductal carcinoma with an atypical clinical course. A 72-year-old man undergoing hormone therapy, surgical castration, and radiotherapy for prostate carcinoma in October 1997 reported rectal bleeding, and was found in December 2005 to have a tumor and a narrowed rectum, diagnosed in endoscopic ultrasonography as prostate cancer lymph node recurrence. For the intestinal tract disorder, we constructed an artificial double-barrelled sigmoid colon anus. Bleeding from a rectal tumor, however, necessitated a Hartmann operation in August, due to ductal carcinoma similar to the biopsy specimen from the 1997 operation. We diagnosed rectal submucosal change as due to metastasis of the prostate ductal carcinoma, because staining closely resembled that for the prostate biopsy specimen. PSA was in the normal range throughout. In prostatic ductal carcinoma, we must consider possible metastasis or recurrence, even if PSA is low.

Key words : metastasis to the rectal submucosa, prostatic ductal carcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 322—327, 2009]

Reprint requests : Haruko Takuwa Department of Breast Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University Hospital, Kyoto University
54 Kawara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN

Accepted : September 24, 2008