兄弟3人に発生した前立腺癌

1)名古屋第一赤十字病院泌尿器科(主任:村瀬達良部長)

2)名古屋大学泌尿器科(主任:三宅弘治教授)

佐井 紹徳 河合 隆 加藤久美子

村瀬 達良¹⁾ 高士 宗久²⁾

A FAMILIAL CASE OF PROSTATE CANCER IN THREE BROTHERS

Shotoku Sai, Takashi Kawai, Kumiko Kato, Tatsuro Murase¹⁾ and Munehisa Takashi²⁾¹⁾Department of Urology, Nagoya Red Cross First Hospital²⁾Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

We treated three brothers for prostate cancer. The first brother developed the disease of poorly differentiated adenocarcinoma at the age of 76, and was treated with endocrine therapy but died of recurrent cancer at age 80. The second brother was diagnosed poorly differentiated adenocarcinoma at age 75, and he is alive at age 80 without recurrence after endocrine therapy. The third brother developed moderately differentiated adenocarcinoma at age 58, and was treated with endocrine therapy but died of recurrent cancer at age 73. We have seen few familial cases of prostate cancer. The first such case is reported here in Japan. Eleven similar cases of familial prostate cancer involving three or more brothers have been reported in the Western literature.

Key words: familial prostate cancer, brothers

要旨: 兄弟3人に発生した前立腺癌を経験した。長男は76歳時に発症した低分化型腺癌であり、内分泌療法を行ったが、再燃のため80歳で癌死した。次男は75歳時に発症した低分化型腺癌であり、内分泌療法を行い80歳現在再燃なく生存中である。三男は58歳時に発症した中分化型腺癌であり、内分泌療法を行ったが再燃のため73歳で癌死した。欧米では、兄弟3人以上の前立腺癌の発生が11組報告されているが、本邦では兄弟3人の前立腺癌の発生は自験例が初めての報告と思われる。

キーワード: 家族性前立腺癌, 兄弟

緒 言

悪性腫瘍のなかには比較的はっきりした遺伝形式を持つものや、複雑な遺伝的素因を持つものが知られている。前立腺癌においては、疫学的研究により人種、食事、結婚などによる差異が述べられ、また家族内発生の事実より遺伝子の関与が示されている。

今回我々は兄弟3人に発生した前立腺癌を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

家族構成を図1に示す。

患者1(長男)

初診時年齢: 76歳。

主訴: 頻尿, 残尿感, 夜間頻尿。

現病歴: 1985年11月25日に当科受診。前立腺は触診

上、鶏卵大で弾性硬であり、前立腺肥大症を疑わせた。PAPが5.1ng/mlと高値であったため前立腺生検を行った。この時の病理組織検査では前立腺に癌を認めなかった。その後の経過観察中に残尿感が増悪したため、TUR-Pを行った。病理組織検査の結果は低分化型腺癌であった。骨シンチでは骨転移を認めた。その後内分泌療法あるいは化学療法を行い経過観察していたが再燃し、1989年6月に80歳で癌死した。

病理組織学的所見(図2A): 大小不同で異型性のある核を有する細胞がシート状に増殖し、腺腔の形成に乏しい低分化型腺癌である。

Gleason sumは7(4+3)であった。

患者2(次男)

初診時年齢: 75歳。

図1 家族図。長女は3歳時に死亡

図2 ×165

- A：長男、低分化型腺癌，Gleason sum は7であった。
 B：次男、低分化型腺癌，Gleason sum は8であった。
 C：三男、中分化型腺癌，Gleason sum は6であった。

主訴：排尿困難，頻尿。

現病歴：1989年5月16日当科受診。前立腺は触診上、小鶏卵大で石様硬，不整形であり前立腺癌が疑われた。PA 8.3ng/ml，PAP 3.1ng/ml いずれも高値であった。前立腺生検を行ったところ低分化型腺癌であった。CTで骨盤内リンパ節転移は明らかでなく，骨シンチで骨転移を認めなかった。その後内分泌療法にて経過

観察中であるが，自覚症状はなく良好である。

病理組織学的所見（図2B）：大小不同の核を有する多角形の細胞がシート状に増殖している。腺腔の形成に乏しい低分化型腺癌である。

Gleason sum は8（4 + 4）であった。

患者3（三男）

初診時年齢：58歳。

主訴：排尿困難。

現病歴：1977年7月4日当科受診。前立腺は触診上、鶏卵大で硬く不整であり、ACPは19.2ng/mlと高値であった。前立腺生検を行ったところ中分化型腺癌であった。以後内分泌療法にてしばらく経過良好であったが1990年2月に再燃を認め、その後徐々に症状が悪化し1992年7月に73歳で癌死した。

病理組織学的所見（図2C）：卵円型の核を有する細胞が蜂巢状あるいは管状に増殖する中分化型腺癌である。

Gleason sumは6（3+3）であった。

他の兄弟では、四男は前立腺肥大症で通院中であるが現在のところ前立腺癌を疑う所見はない。五、六、七男は今のところ受診がなく詳細不明である。また、長男の第一子も前立腺肥大症にて通院中であるが現在のところ前立腺癌を疑う所見はない。

考 察

欧米では前立腺癌の家族内発生に関する報告がいくつか見られ、戸籍調査やアンケートあるいは直接のインタビューによる調査結果がまとめられている。いずれの報告も前立腺癌群とコントロール群の2群に分け、調査の発端者からみた家族内の前立腺癌患者数を両群で比較している。

Steinbergら¹⁾は電話インタビューによる調査結果を報告した。前立腺癌患者691例、対照640例に対する家族歴の調査で、前立腺癌患者群の15%が調査の発端者のfirst degree（父または兄弟）に前立腺癌患者を有していたのに対し、対照群では8%であった。また家族歴に前立腺癌患者を有する人が前立腺癌になる相対危険度を求めているが、first degreeに前立腺癌患者を有する人では2.0倍、second degree（祖父または伯叔父）では1.7倍そしてfirst degreeとsecond degreeの両者に前立腺癌患者がある場合は8.8倍と最も高い相対危険度となった。加えて前立腺癌になった家族の人数が増加するにつれて相対危険度も増加する傾向があると述べた。例えばfirst degreeに2人の前立腺癌患者を有する人は5倍前立腺癌になりやすく、3人ならば11倍なりやすいというのである。

Spitzら²⁾は病院を訪れた前立腺癌患者385例、対照385例について、年齢と人種を一致させて検討した。家族歴に前立腺癌を有した割合は、前立腺癌患者群では13.0%であり、対照群では8.0%であった。求められた相対危険度はfirst degreeに前立腺癌患者を有する人では2.4倍、second degreeでは2.1倍であった。

以上より、家族歴に前立腺癌患者を有する男性は前立腺癌になる相対危険度が高いと判断され、スクリーニング検査として直腸内触診、血中PAの測定あるいは前立腺超音波断層検査を受けるべきであることが強調されよう。

SpaasとBagshaw³⁾はまれな兄弟発生例として一卵性双生児の前立腺癌発生について報告している。69歳時に前立腺癌を発症した男性の一卵性双生児の兄弟に対し定期的に前立腺生検を行ったところ、69歳時および70歳時には陰性であったものが72歳時に陽性となったという報告である。前立腺癌発生についてハイリスクにある男性を経時的に観察し、癌発生を確認し得た例である。

前立腺癌の家族内発生に関する文献は本邦では兄弟2人に発生した症例の報告があるのみであり⁴⁾、兄弟3人に発生した症例は自験例が初めての報告である。本邦では欧米のように大規模な調査が行われておらず詳細は不明である。

Carterら⁵⁾の調査によれば、前立腺癌には家族内発生をきたすもの、遺伝性に発生するものそして非家族性に発生するものがあり、メンデルの常染色体優性遺伝に従う遺伝性前立腺癌は全アメリカ白人前立腺癌の9%にみられるという。またこれら3群の臨床像を比較した結果、各群において相違は認められなかったが、遺伝性あるいは家族性に発生する前立腺癌は発症年齢が比較的若いことを特徴としている。この点からみれば自験例のうち発症年齢が58歳であった三男については家族的な素因があったといえよう。実際の発症時期は三男がもっとも早かったので、発症の予測は不可能であったが、その息子については遺伝性あるいは家族性前立腺癌の発症について嚴重な経過観察が必要である。

本論文の要旨は第180回日本泌尿器科学会東海地方会にて報告した。

文 献

- 1) Steinberg, G.D., Carter, B.S., Beaty, T.H., Child, B. and Walsh, P.C.: Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 17, 337—347, 1990.
- 2) Spitz, M.R., Currier, R.D., Fueger, J.J., Babaian, R.J. and Newell, G.R.: Familial patterns of prostate cancer: A case control analysis. *J. Urol.*, 146, 1305—1307, 1991.
- 3) Spaas, P.G. and Bagshaw, M.A.: Prostate cancer occurring in identical twins: A case report.

Prostate, **16**, 219—223, 1990.

- 4) 北島清彰, 山本志雄: 同胞二人に同時に発見された前立腺癌症例. 日泌尿会誌, **81**, 1438, 1990.
- 5) Carter, B.S., Bova, G.S., Beaty, T.H., Steinberg,

G.D., Childs, B., Isaacs, W.B. and Walsh, P.C. : Hereditary prostate cancer : Epidemiologic and clinical feature. J. Urol., **150**, 797—802, 1993.
(1993年12月17日受付, 1994年6月16日受理)