非領域表在性リンパ節転移により発見された前立腺癌の検討

千葉大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 伊藤晴夫教授)

古谷 雄三 秋元 晋 赤倉功一郎 伊藤 晴夫

CARCINOMA OF THE PROSTATE PRESENTING AS NON-REGIONAL SUPERFICIAL LYMPHNODE METASTASIS

Yuzo Furuya, Susumu Akimoto, Koichiro Akakura and Haruo Ito
Department of Urology, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan
(Director: Prof. H. Ito)

(Background) The objective of this study is to evaluate the prognosis of carcinoma of the prostate presenting as non-regional superficial lymphnode metastasis.

(Methods) From 1986 to 1996 at the Chiba University Hospital, 205 cases of prostatic cancer with distant metastasis were experienced.

(Results) In nine of them, non-regional lymphnode metastasis was observed at the diagnosis. In all of them, serum prostate specific antigen and/or prostate acid phosphatase levels were elevated. In eight of nine cases, cancer nodule was detected by digital rectal examination. Anti-androgen therapy was effective in eight cases and five year survival rate was 56%.

(Conclusion) From these observations, prostate cancer should be considered when superficial lymphnode was enlarged.

Key words: prostatic cancer, non-regional lymphnode

要旨: (背景と目的) 非領域表在リンパ節腫瘍をみた前立腺につき治療法, 予後を検討した。

(対象と方法) 1986年より1996年までに千葉大学泌尿器科で経験した stage D2前立腺癌205例のうち非領域表在リンパ節腫脹を主訴とした9例を対象とした。

(結果) 全例で前立腺特異抗原 (PSA), 前立腺酸性フォスファターゼが高値を示し直腸診にて9例中8例に前立腺の硬結を触れた。転移リンパ節に対し PSA に対する抗体を用いた免疫組織化学が前立腺癌の診断に有用であった。内分泌療法が奏功し長期生存する例もあった。

(結論) 表在性リンパ節を触れる高齢者は前立腺癌を念頭に置き, 診断, 治療を進めるべきと考えた。

キーワード: 前立腺癌, 非領域リンパ節転移

緒 言

前立腺癌において他臓器への転移は稀ではなく, 主としてリンパ節, 骨, 肺などに認められる。しかしリンパ節転移は領域リンパ節がほとんどであり, 所属リンパ節以外への転移はきわめて稀とされている。今回, 非領域表在リンパ節腫脹を主訴とした前立腺癌症例につき治療法, 予後について検討した。

対象および方法

1986年より1996年までに千葉大学泌尿器科で経験した病期 D2前立腺癌205例のうち非領域表在リンパ節腫脹を主訴とした9例を対象とした。9例中8例が内科, 放射線科より紹介され, 8例中7例に内科, 放射線科

にてリンパ節生検が施行され, 腺癌, 未分化癌の診断で原発巣としての泌尿器癌を疑われ当科を紹介された。症例5のみがリンパ節腫脹とともに排尿困難を訴え泌尿器科初診となった。9例すべてが前立腺癌に対し無治療であり, 診断後内分泌療法(8例に精巣摘除, その後2例にはエストロゲン剤内服, 4例には酢酸クロルマジノン, 1例にはフルタミド内服, 1例はLH-RHアナログとフルタミド)を施行した¹⁾。4例に対しては内分泌療法とともにシスプラチンを中心とした多剤併用化学療法を施行した²⁾。

前立腺特異抗原 (PSA), 前立腺酸性フォスファターゼ (PAP) は栄研キット (正常値のおの3.0ng/ml)

表 1 対象

No.	年齢	主訴	リンパ節 (cm)	分化度	治療前 PSA	EOD	マーカー 反応性
1	45	左鎖骨上部腫脹	左鎖骨上(7×10)	低	8,800	4	PR
2	62	左鼠径部腫脹	左鎖骨上(1×1, 4個) 左鼠径(小鶏卵大)	中	7.4	0	CR
3	56	左鼠径部腫脹	左鼠径(4×3, 5×3)	中	620	3	PR
4	81	前胸部腫脹	前胸部(小児頭大)	中	2,768	3	不能
5	63	左鎖骨上部腫脹 排尿困難	左鎖骨上(2×2)	中	101(PAP)	0	PR
6	70	精巣痛 左鎖骨上部腫脹	左鎖骨上(2×2)	低	61	1	NC
7	81	左鎖骨上部腫脹	左鎖骨上(2×2) 両鼠径(2×2, 1個づつ)	低	197	2	NC
8	62	季肋部痛	季肋部痛(手拳大)	低	27	0	CR
9	66	頸部腫脹	左鎖骨上(3×3) 右鼠径(2×2)	低	25	2	CR

によった。PSA および PAP による効果判定は、治療開始後 3 カ月の時点で前立腺癌取扱規約³⁾により判定した。組織学的分化度は前立腺癌取扱規約にもとづき高分化型、中分化型および低分化型に分類した。骨転移の広がり (EOD) は骨シンチグラフィーを soloway らの方法⁴⁾で判定した。ホルマリン固定パラフィン包埋標本の PSA 免疫組織染色は山口らの方法⁵⁾によった。

結 果

(1) 年齢：45歳より81歳まで分布し、平均65歳であった。

(2) 組織学的分化度：中分化型 3 例，低分化型 5 例であり高分化型は認めなかった(表 1)。症例 4 はリンパ節生検で未分化癌であったが全身状態悪化のため前立腺生検を施行できなかったが剖検にて中分化型腺癌の所見であった。原発巣は全例小鶏卵大より鶏卵大で、症例 6 を除き触診にて明らかな硬結を触知した。

(3) 転移部位：4 例は鼠径部リンパ節に転移を認め、7 例は鎖骨上リンパ節と思われる転移を、1 例は傍大動脈リンパ節を季肋部に認めた。3 例に複数部位の触知可能な非領域リンパ節の転移を認めた。症例 1, 2, 4, 6 に傍大動脈リンパ節の腫大を、症例 1, 2 に骨盤内のリンパ節腫大を認めた。リンパ節以外の転移巣として 6 例に骨転移を認めたが、3 例は骨転移を認めなかった。9 例とも肺、肝などリンパ節、骨のほかに転移を認めなかった。リンパ節よりの原発巣の診断の一助として 4 例に PSA の免疫組織染色を施行した⁵⁾。施行した全例で腫瘍細胞の細胞質が陽性に染色され、転移巣でも前立腺癌の特徴を有していた。

表 2 治療および予後

No.	治療法	予後
1	去勢＋フルタミド	9 カ月生存
2	去勢＋酢酸クロルマジノン, EAP*6クール	7 年 9 カ月癌死
3	去勢＋酢酸クロルマジノン	7 カ月生存
4	LHRH アナログ＋フルタミド	1 カ月癌死
5	去勢＋エストロゲン, IAP**4クール	5 年 3 カ月癌死
6	去勢＋酢酸クロルマジノン, EAP2クール	1 年 7 カ月
7	去勢＋クロルマジノン	2 年 3 カ月生存
8	去勢＋エストロゲン	6 年 5 カ月生存
9	去勢＋エストロゲン, EAP 1クール	2 年 8 カ月癌死

*Etoposide, Adriamycin, Cisplatinum
**Ifosfamide, Adriamycin, Cisplatinum

(4) 腫瘍マーカー：治療前 PSA を測定できた 8 例全例で PSA の上昇(7.4～8,800ng/ml, 平均1,563ng/ml)を認めた。症例 5 の治療前 PAP は110ng/ml と高度上昇を示した。

(5) 治療経過：9 例すべてに精巣摘除術を中心とした内分泌療法を施行した(表 2)。3 カ月後の腫瘍マーカーの反応性は CR 3 例, PR 3 例, NC 2 例であったが CR 例と PR, NC 例のあいだに予後の差を認めなかった。転帰として 5 年生存率は56%であり病期 D2前立腺癌全体の生存率と比べ⁶⁾やや良好なるも優位な差を認めず、最長 7 年 9 カ月の生存を認める例もあった。9 例中生存期間の長かった 3 例では初診時骨転移を認めなかった。

考 察

近年前立腺癌患者数は増加の一途をたどり、今後も欧米化していくと思われる。本邦では初診時に転移病

変を有する例が約半数を占めており前立腺に局限した前立腺癌の割合が欧米に比べ低い⁶⁾。病期 D2 の転移部位は骨が多く、初診時にリンパ節転移を体表から触知できる例は稀であり、Corriere ら⁷⁾は前立腺癌525例中リンパ節腫大を主訴としたのは2例のみと報告している。増田ら⁸⁾はリンパ節転移を主訴とする前立腺癌の本邦報告例を16例集計している。また山中ら⁹⁾はリンパ節転移により腹部腫瘤の触知できる本邦前立腺癌13例を集計しており、リンパ節転移を初診時より触知する前立腺癌の報告例は極めて稀と思われる。われわれは非領域表在リンパ節腫脹を主訴とした前立腺癌9例を経験した。

前立腺癌のリンパ節転移の好発部位は、解剖学的に所属リンパ節である閉鎖リンパ節、内腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節であり、次いで仙骨前リンパ節、傍大動脈リンパ節であるとされている¹⁰⁾。自験例では非領域リンパ節として鼠径リンパ節、鎖骨上リンパ節を認めたが、骨盤内リンパ節、傍大動脈リンパ節に画像診断上転移を認めた症例が多く、病巣の拡大としての非領域リンパ節と考えられた。リンパ節転移の有無は主にCT検査にて診断しており診断的リンパ節廓清は施行しておらず、骨盤内リンパ節転移なしとした例でも微小転移の可能性は十分にあると思われる。自験例9例中6例では同時に骨転移を認めたが、3例では骨スキャン上転移を認めなかった。リンパ節転移と骨転移の関係についてはそれぞれ別個の経緯で起こるといわれており¹⁰⁾自験例でもそれを示唆する転移像であった。

近年 PSA および PAP に対する特異的な抗体の発達により原因不明の腺癌の原発巣の診断にこれらを用いた免疫組織化学の有用性が報告されている⁵⁾。自験例では排尿障害を主訴としたものは1例のみであった。触診では比較的容易に前立腺癌を疑えたが、触診にて著変を認めない例もあり、補助療法としての免疫組織化学の必要性が考えられる。自験例でも症例4、6、7、9においてPSA陽性細胞が認められ前立腺癌のリンパ節転移の診断に有用であった。

治療としては非領域リンパ節転移を認めた前立腺癌の諸家の報告によれば、通常の進行性前立腺癌と同様に内分泌療法を中心として化学療法が行われている^{11)~14)}。自験例では全例精巣摘除術を中心とした内分泌療法を施行し、症例によってはシスプラチンを中心とした化学療法を追加した。予後としては1カ月より7年9カ月の生存を認め、他臓器転移を有する病期D2

の前立腺癌の予後と比較して顕著な差を認めなかった。9例中5年以上生存した3例はいずれも初診時骨転移を有していなかった。症例数は少ないが、リンパ節のみに転移を有するものは骨転移を有するものと比べ内分泌療法に奏功し、ホルモン依存性が長期に保持される可能性があり、今後の検討課題と思われる。榊鏡ら¹⁵⁾によれば3カ月後の腫瘍マーカー(PSAおよびPAP)の反応性がstage D2前立腺癌の予後を最もよく反映するという。自験例ではマーカーCR例とPR、NC例のあいだに予後の差を認めなかったが、これは症例数が少なかつたためと思われた。初診時非領域リンパ節転移を認めても治療に反応し、長期生存する例もあり前立腺癌の診断がつき次第通常の骨転移を有する前立腺癌と同様に内分泌療法を開始するべきであると考えた。

結 語

非領域表在リンパ節腫脹を主訴とした前立腺癌9例につき検討し以下の結果をえた。

- 1) 全例でPSAおよびPAPの上昇を認めた。
- 2) 9例中8例で前立腺に硬結を触れ、前立腺癌の診断は容易であった。
- 3) PSAの免疫組織化学染色が診断に有用な例もあった。
- 4) 内分泌療法に奏功し長期生存をみる例もあり、通常の進行性前立腺癌と同様に治療すべきであると思われた。

文 献

- 1) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 布施秀樹, 島崎 淳, 矢谷隆一: Stage D2前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌, 79, 1—10, 1988.
- 2) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 正井基之, 島崎 淳: 前立腺癌内分泌療法無効例と再燃例に対する化学療法の効果. 泌尿紀要, 37, 31—37, 1991.
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 前立腺癌取扱規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1992.
- 4) Soloway, M., Hardeman S., Hickey, D., Raymond, J., Todd, B., Soloway, S. and Moinuddin, M.: Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. Cancer, 61, 195—202, 1988.
- 5) 山口邦雄, 角谷秀典, 布施秀樹, 伊藤晴夫, 島崎 淳, 松嶋理: 前立腺癌の前立腺酸性フォスファターゼおよび前立腺特異抗原の組織化学. 日泌尿会誌, 77, 786—790, 1986.
- 6) 島崎 淳: 前立腺癌. 日泌尿会誌, 80, 1407—1416, 1989.

- 7) Corriere, J. N., Cornog, J. L. and Murphy, J.J.: Prognosis in patients with carcinoma of the prostate. *Cancer* **25**, 911—918, 1970.
- 8) 増田 均, 山田拓巳, 長浜克志, 永松秀樹, 根岸壮治: リンパ節転移に伴う症状を主訴とした前立腺癌の3例. *泌尿紀要*, **38**, 1269—1272, 1992.
- 9) 山中正人, 橋本寛文: 下腹部腫瘤を主訴とした前立腺癌の1例. *泌尿器外科*, **7**, 603—606, 1994.
- 10) Catalona, W.J. and Scott, W.W.: Carcinoma of the prostate. In *Campbell's Urology*. 5th ed., P1473—1474, Saunders Co., Philadelphia, 1986.
- 11) Sater, G., Fossa, S.D., Ous, S., Blom, G.P. and Kaalhus, O.: Carcinoma of the prostate with soft tissue or non-regional lymphatic metastases at the time of diagnosis: A review of 47 cases. *Br. J. Urol.*, **56**, 358—390, 1984.
- 12) Tolia, B.M., Nabizadeh, I., Bennett, B., Newman, H.R. and Whitmore, W.F.: Carcinoma of prostate presenting as retroperitoneal mass. *Urology*, **12**, 434—437, 1978.
- 13) 藤田竜二, 永井 敦, 津川昌也, 那須保友, 津島知靖, 大森弘之: リンパ節転移により発見された前立腺癌の1例. *西日泌尿*, **58**, 41—43, 1996.
- 14) 池田一則, 丹羽直樹, 岡史 篤, 伊藤 博, 阿部裕行, 中神義三: 鼠径部腫瘤を主訴とした進行性前立腺癌の1例. *泌尿紀要*, **37**, 765—767, 1991.
- 15) 榊鏡年清, 秋元 晋, 赤倉功一郎, 島崎 淳, 村上信乃: 病期D2前立腺癌の予後因子, *泌尿紀要*, **42**, 269—274, 1996.

(1997年2月27日受付, 7月31日受理)