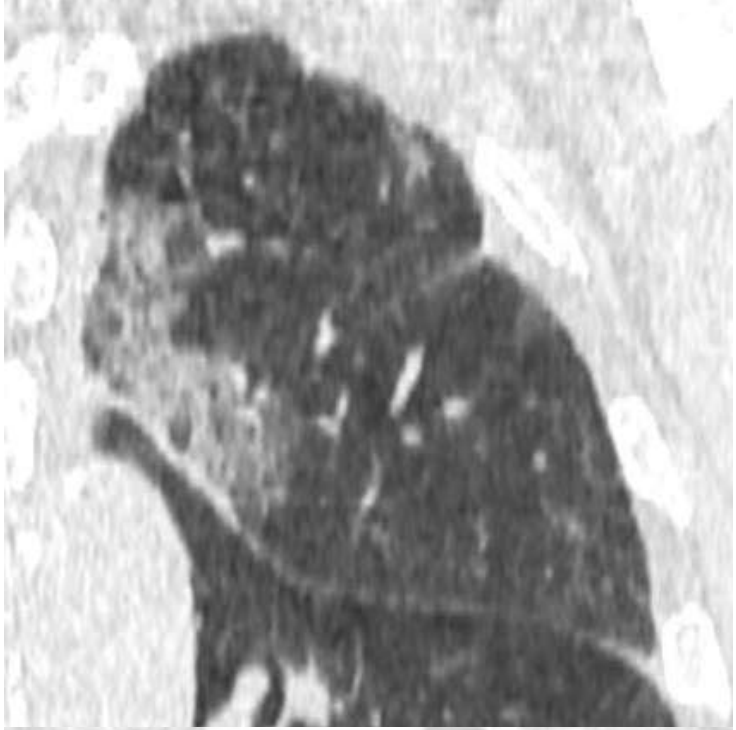
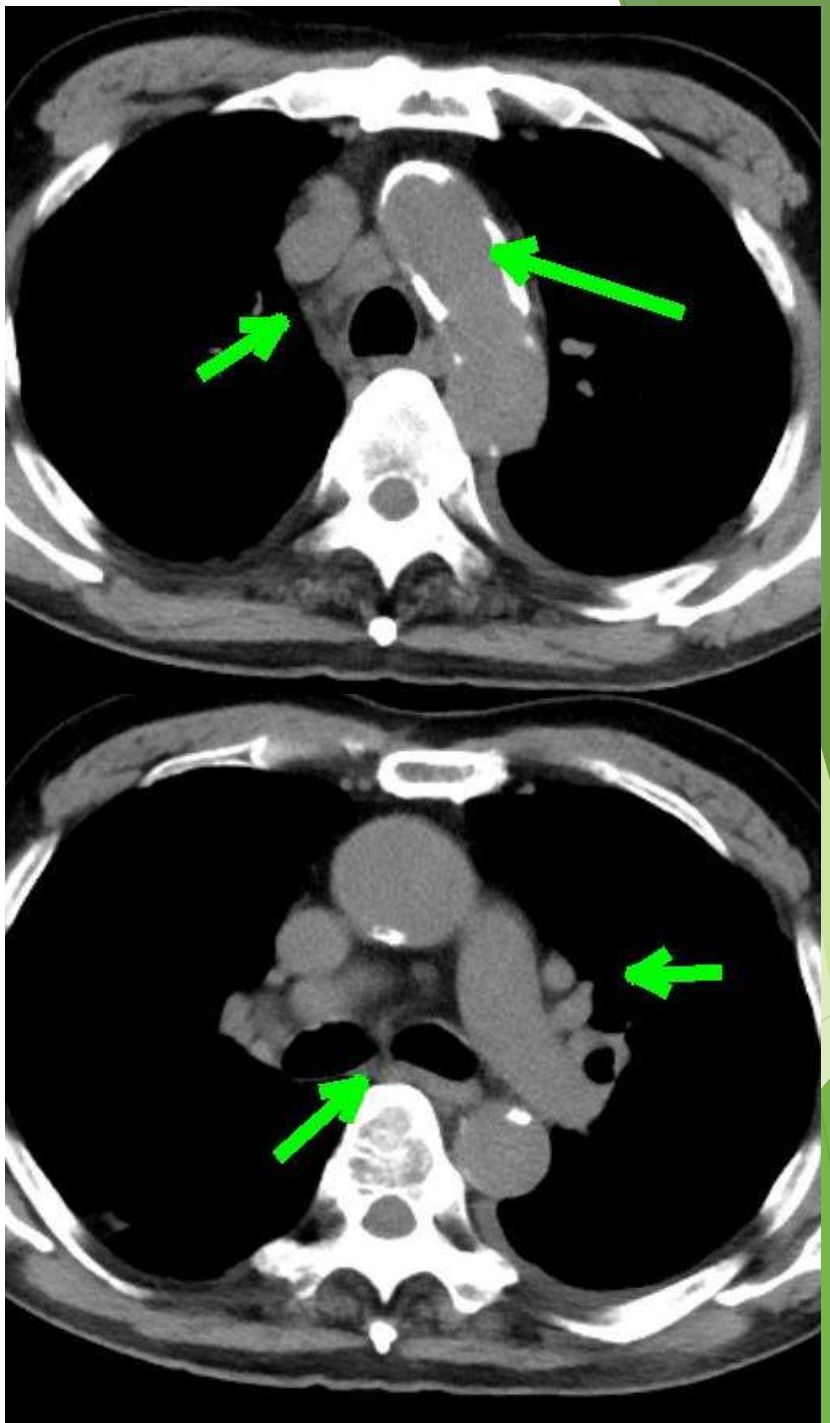
症例1

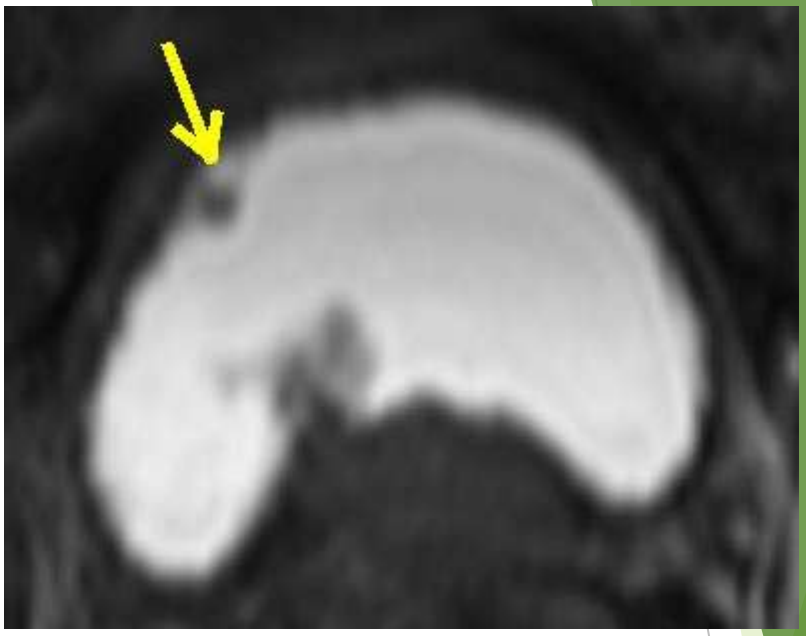
- 患者：83歳　男性
- 主訴：食欲不振、嘔気
- 既往歴：高血圧、痛風、腰痛
- 現病歴：CT、MRI、エコーにて、多発肝腫瘍、縦隔内リンパ節腫大、左肺スリガラス状陰影、前立腺増大を認めた。血液検査では胆道系酵素の上昇、およびPSA（43.96ng/ml）、pro-GRP（152.58pg/ml）の腫瘍マーカーの上昇を認めた。
- 検体：EBUS-TBNA（超音波気管支鏡ガイド下針生検）

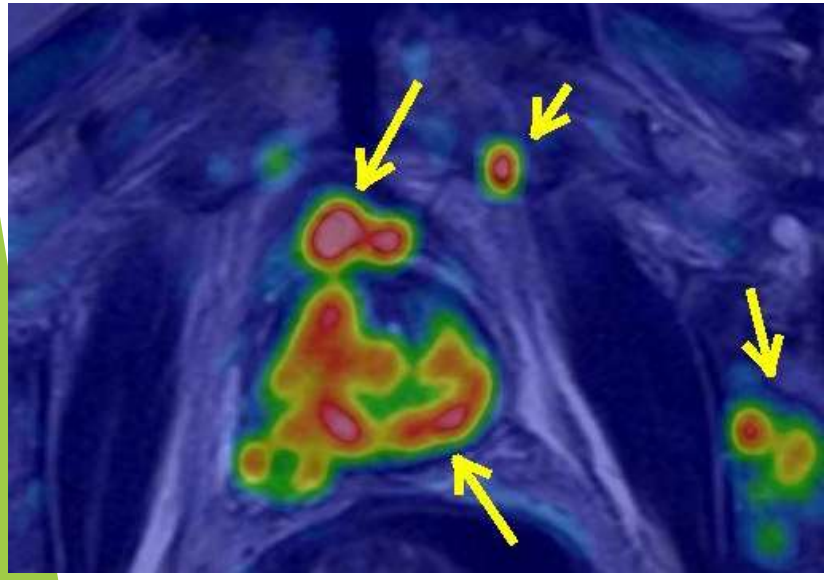




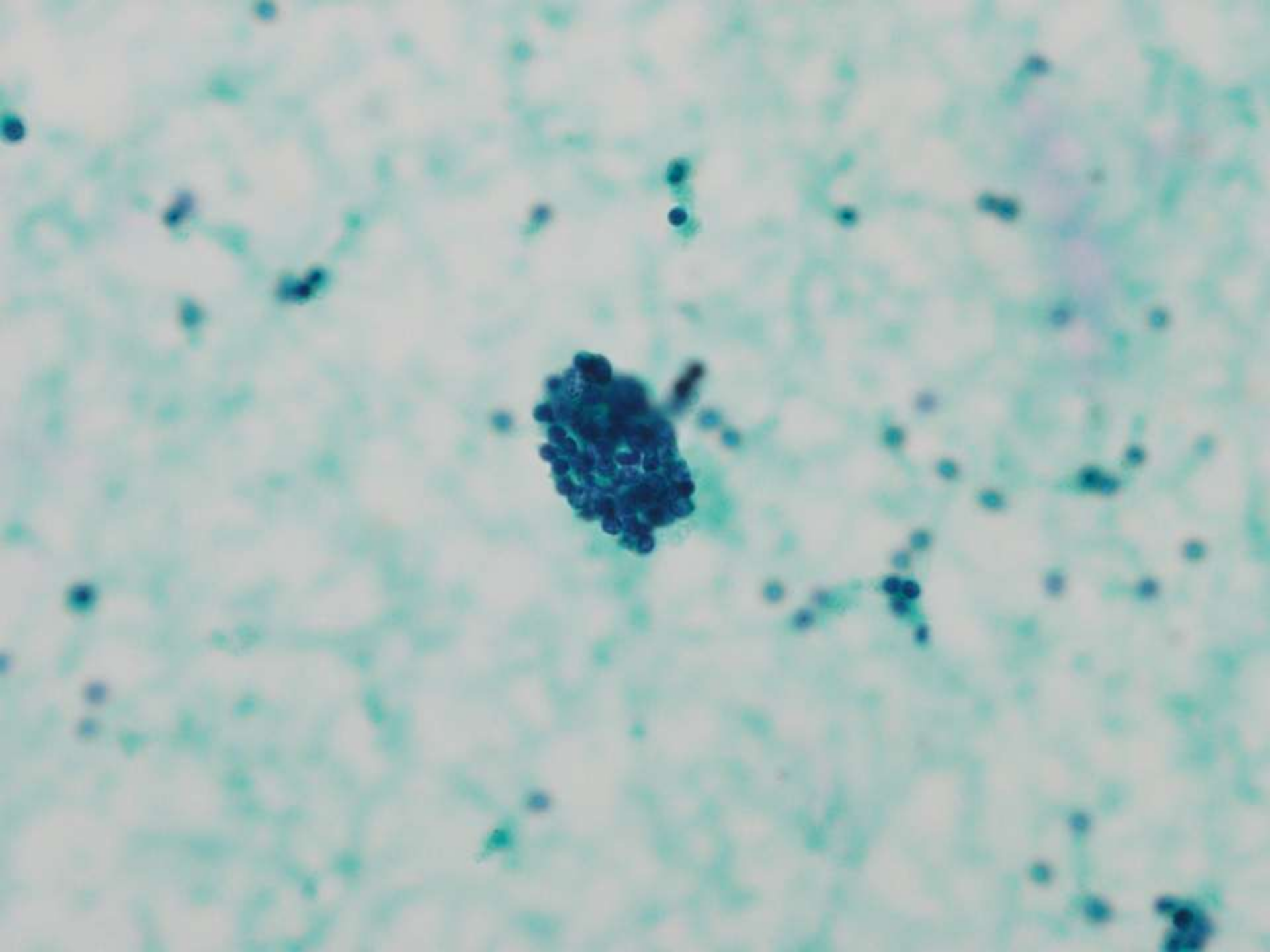


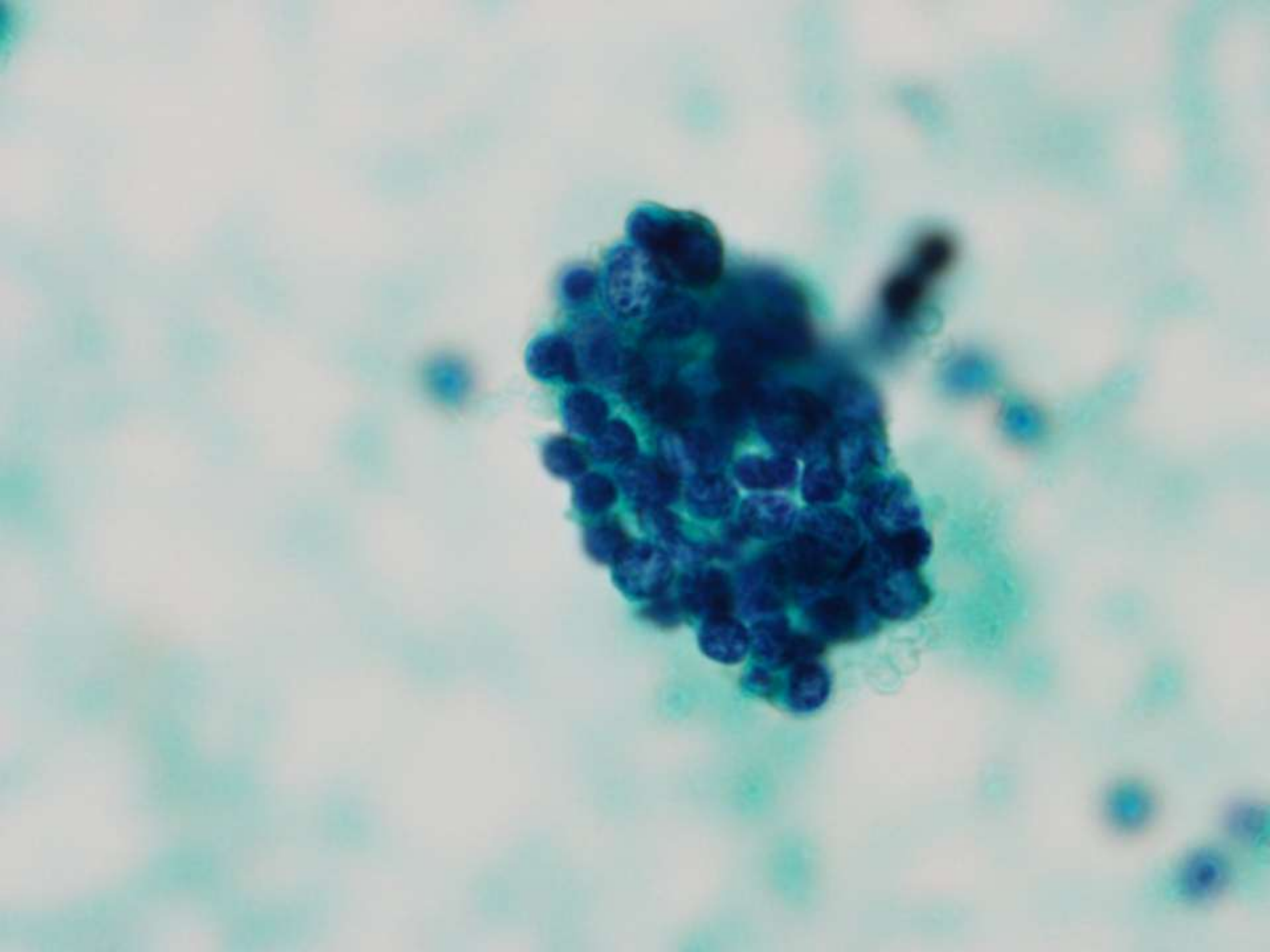


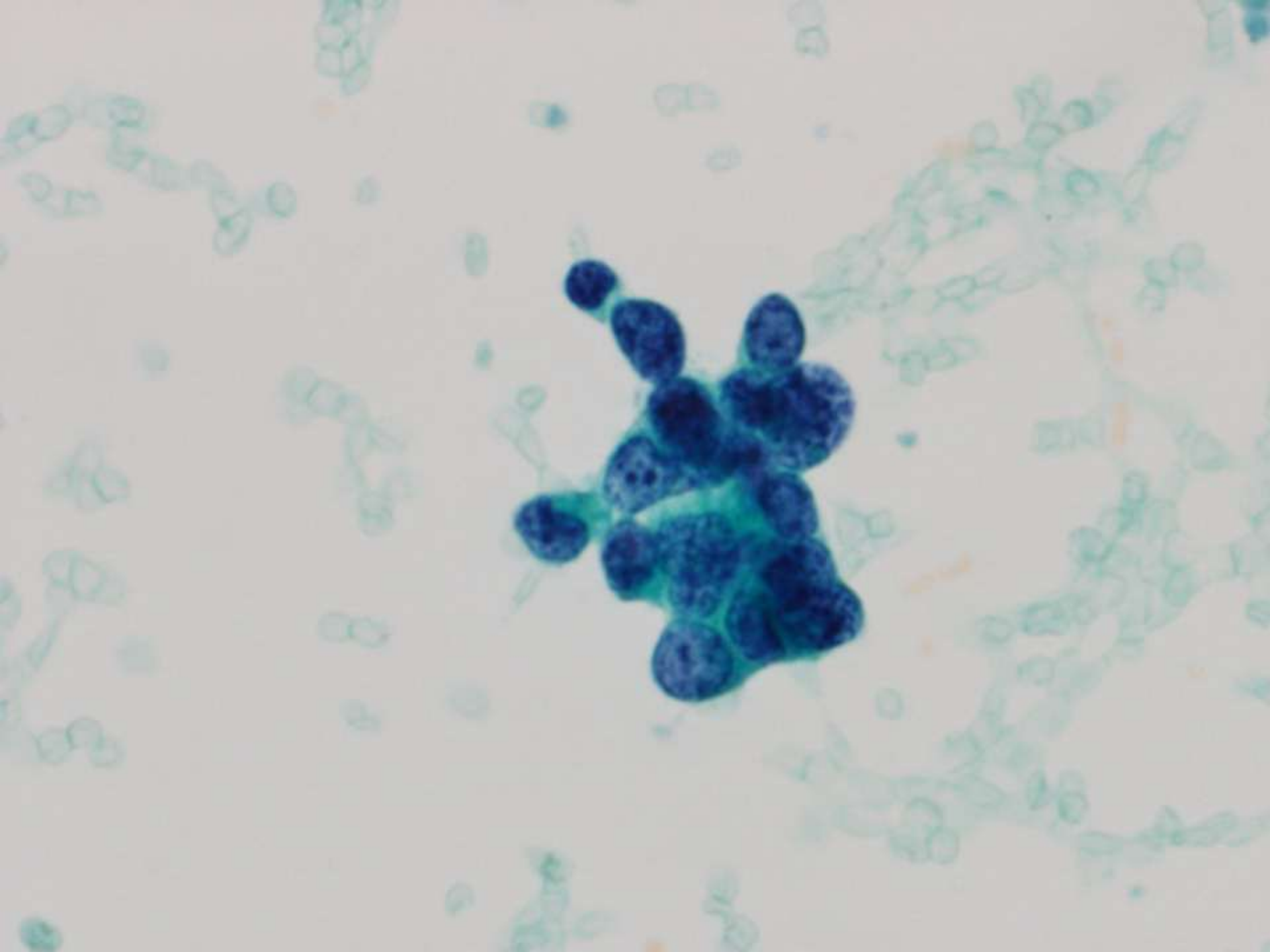


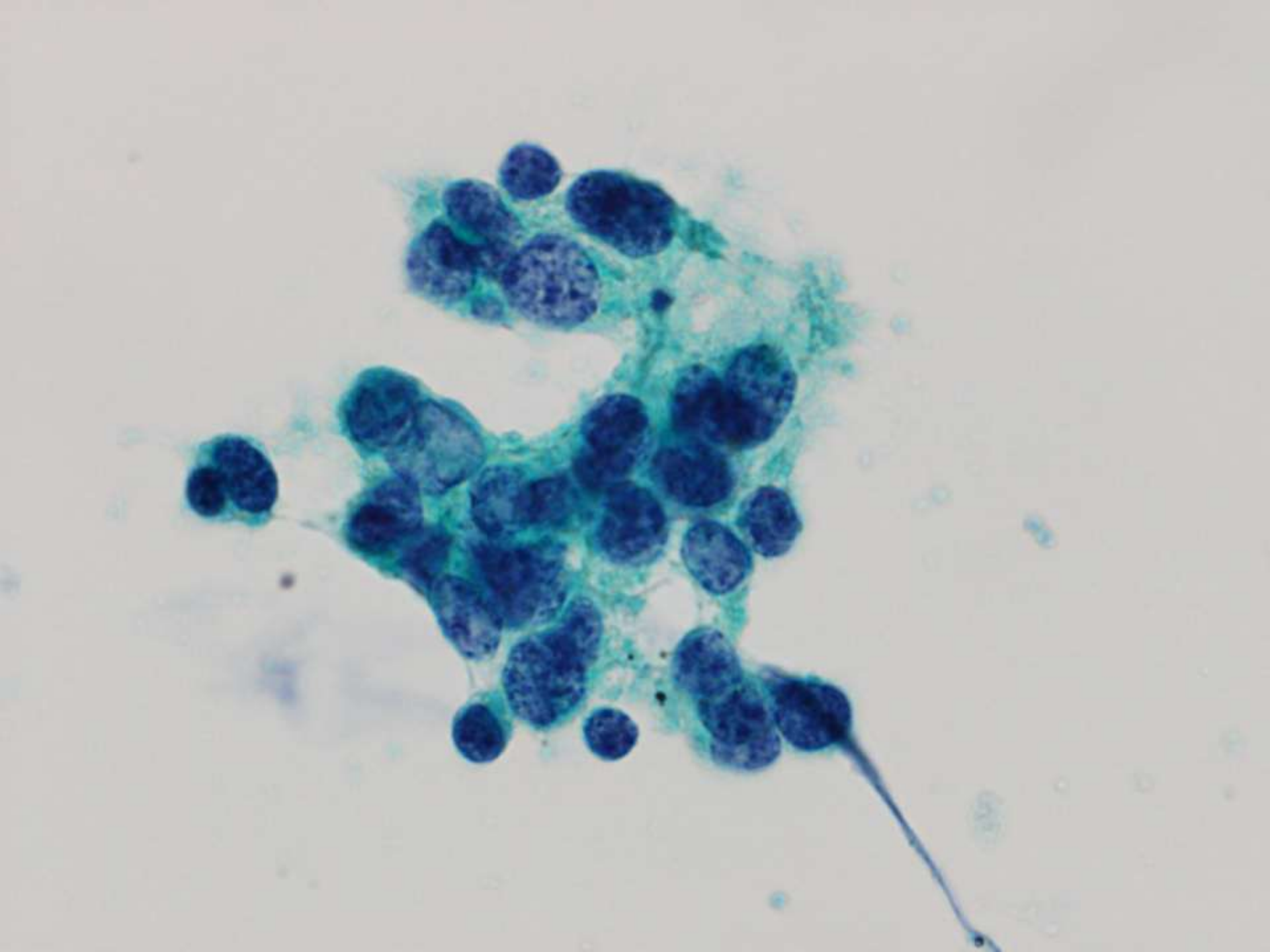


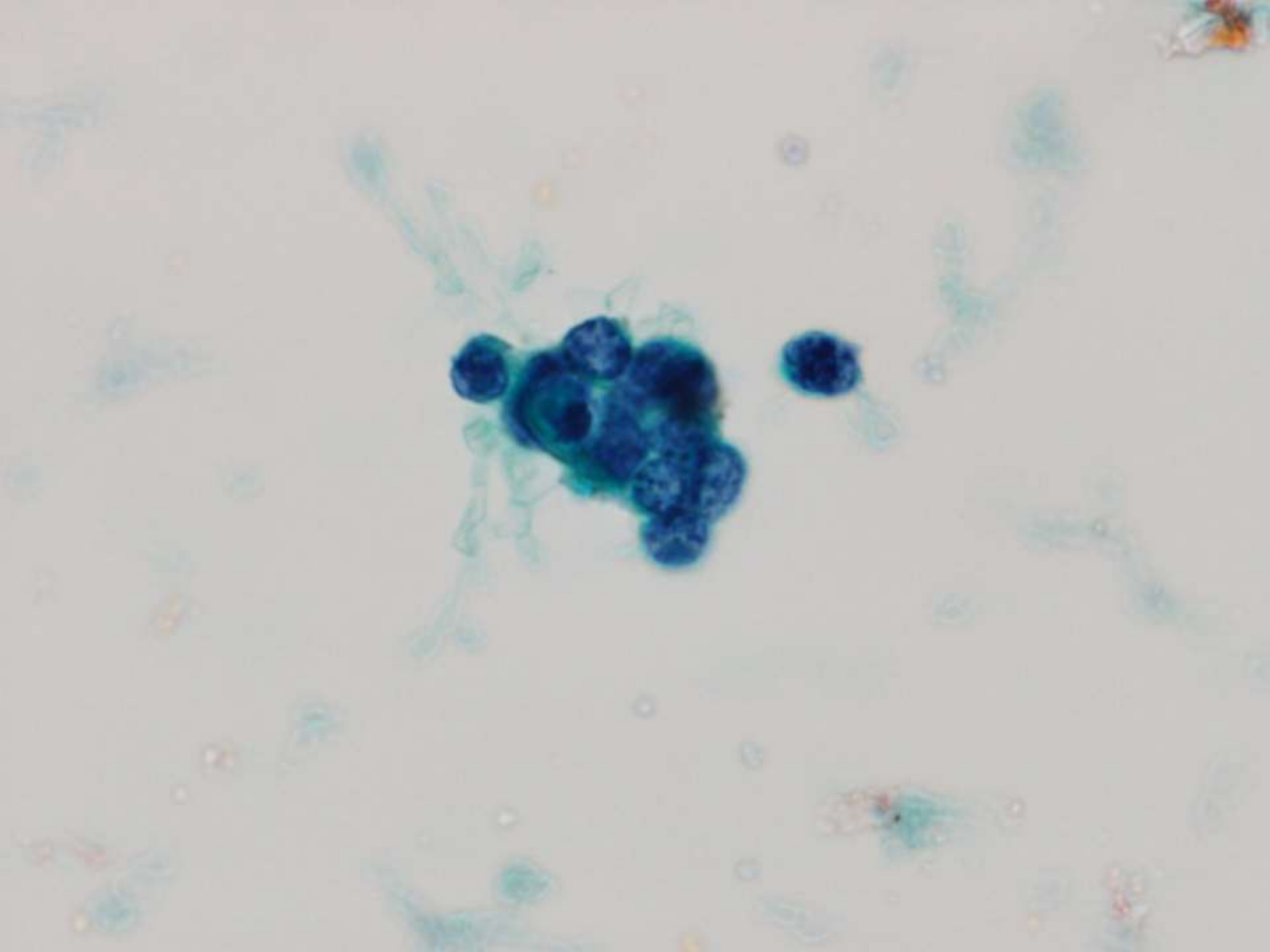


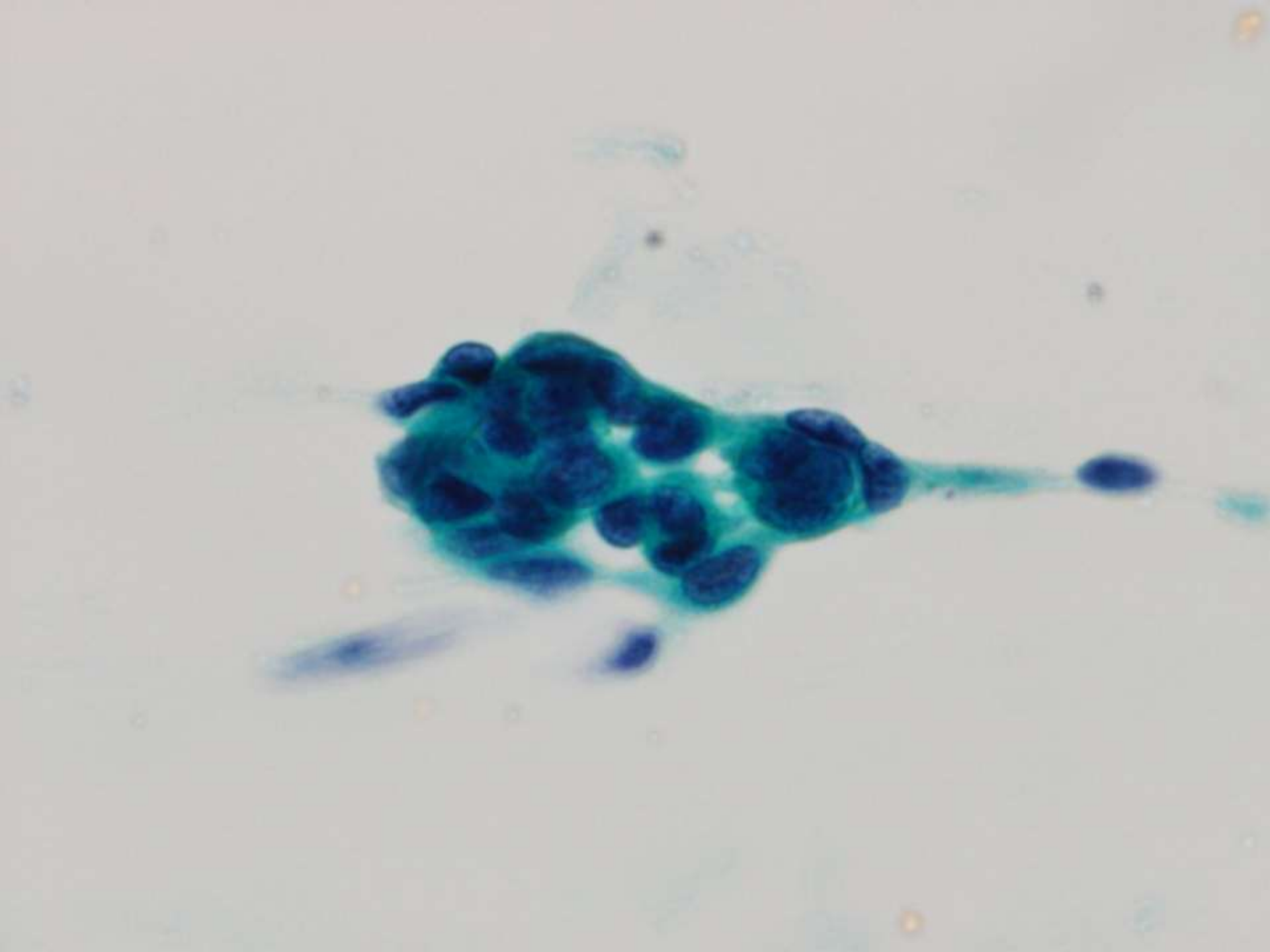


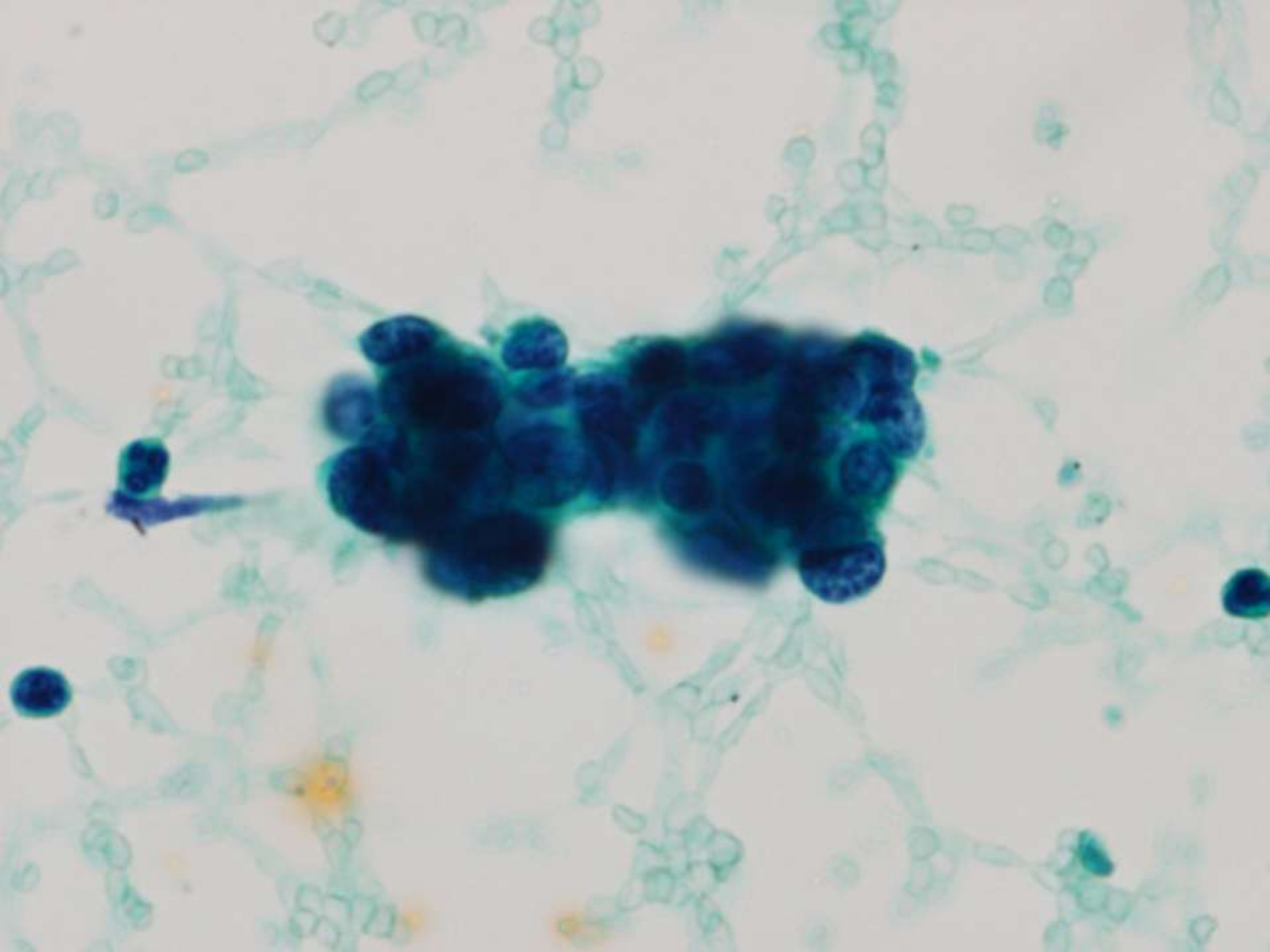


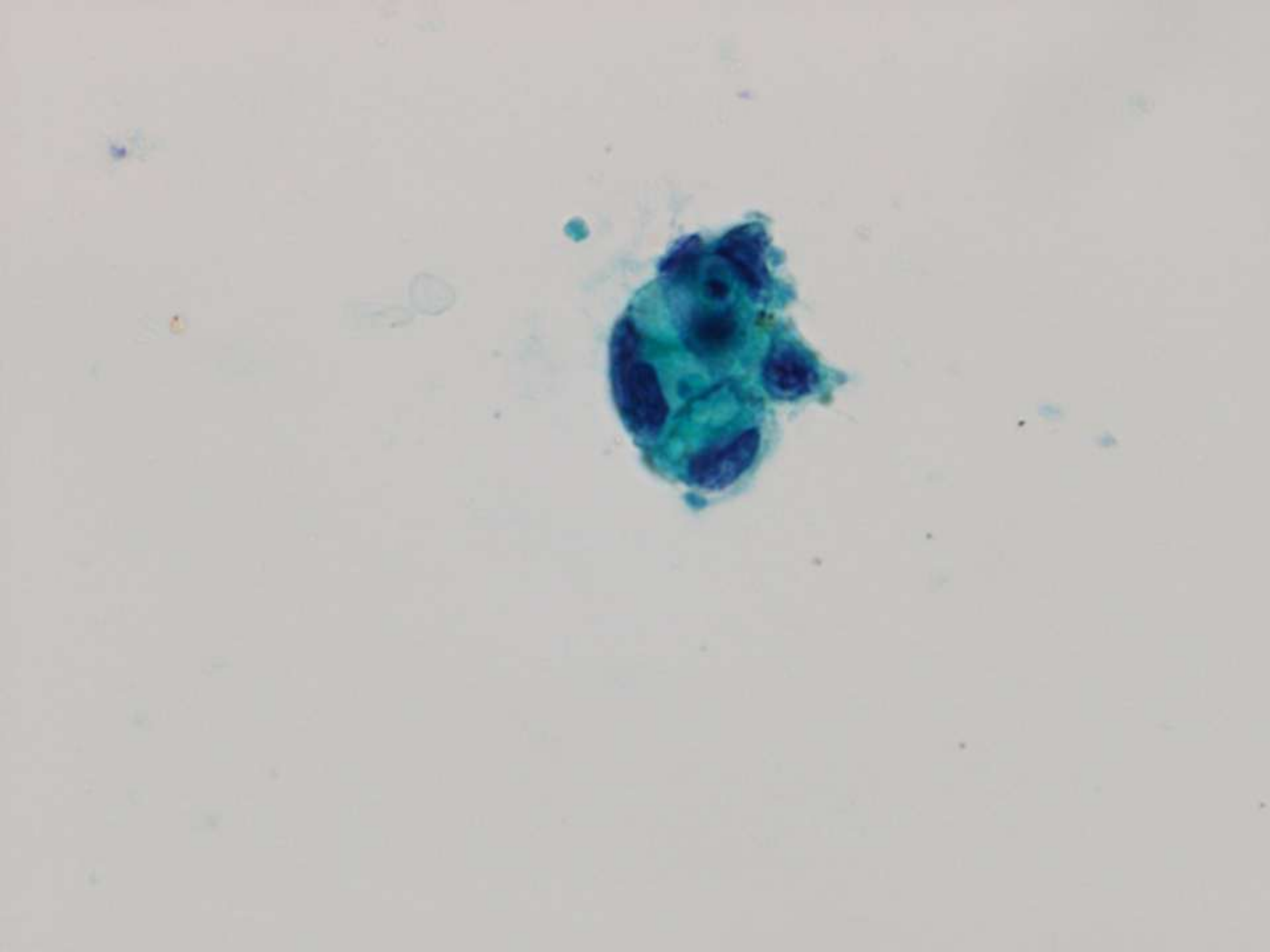


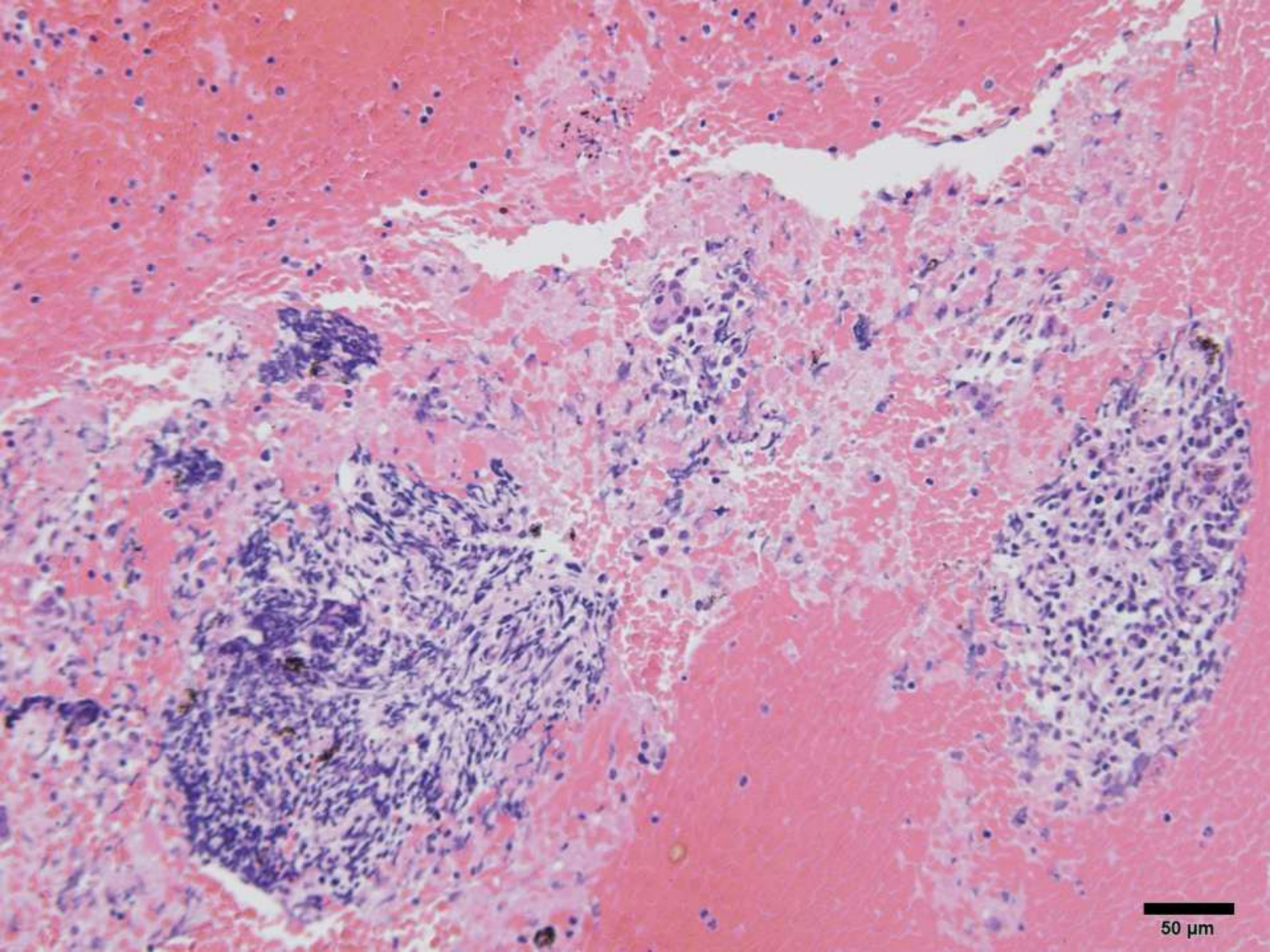


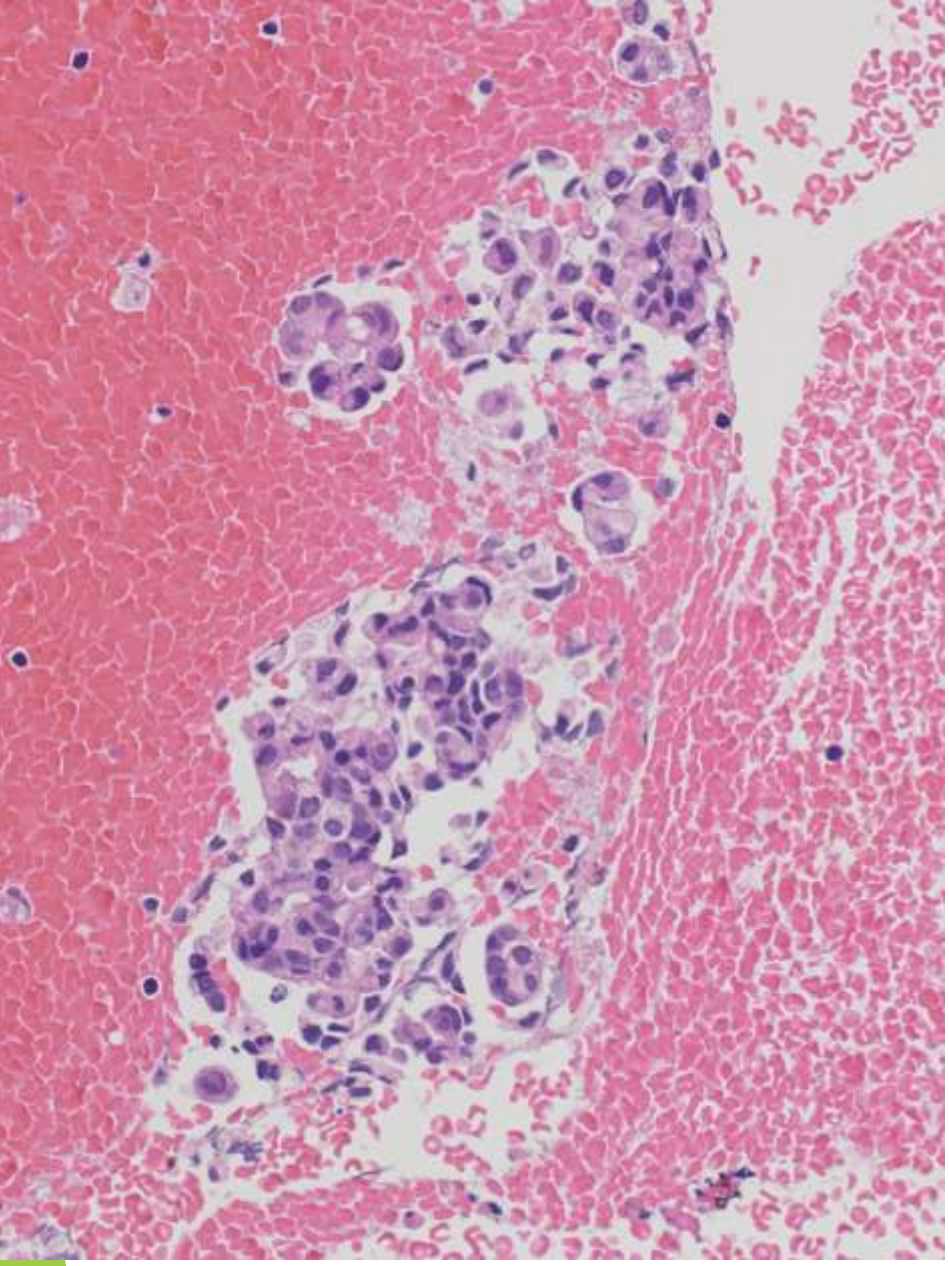


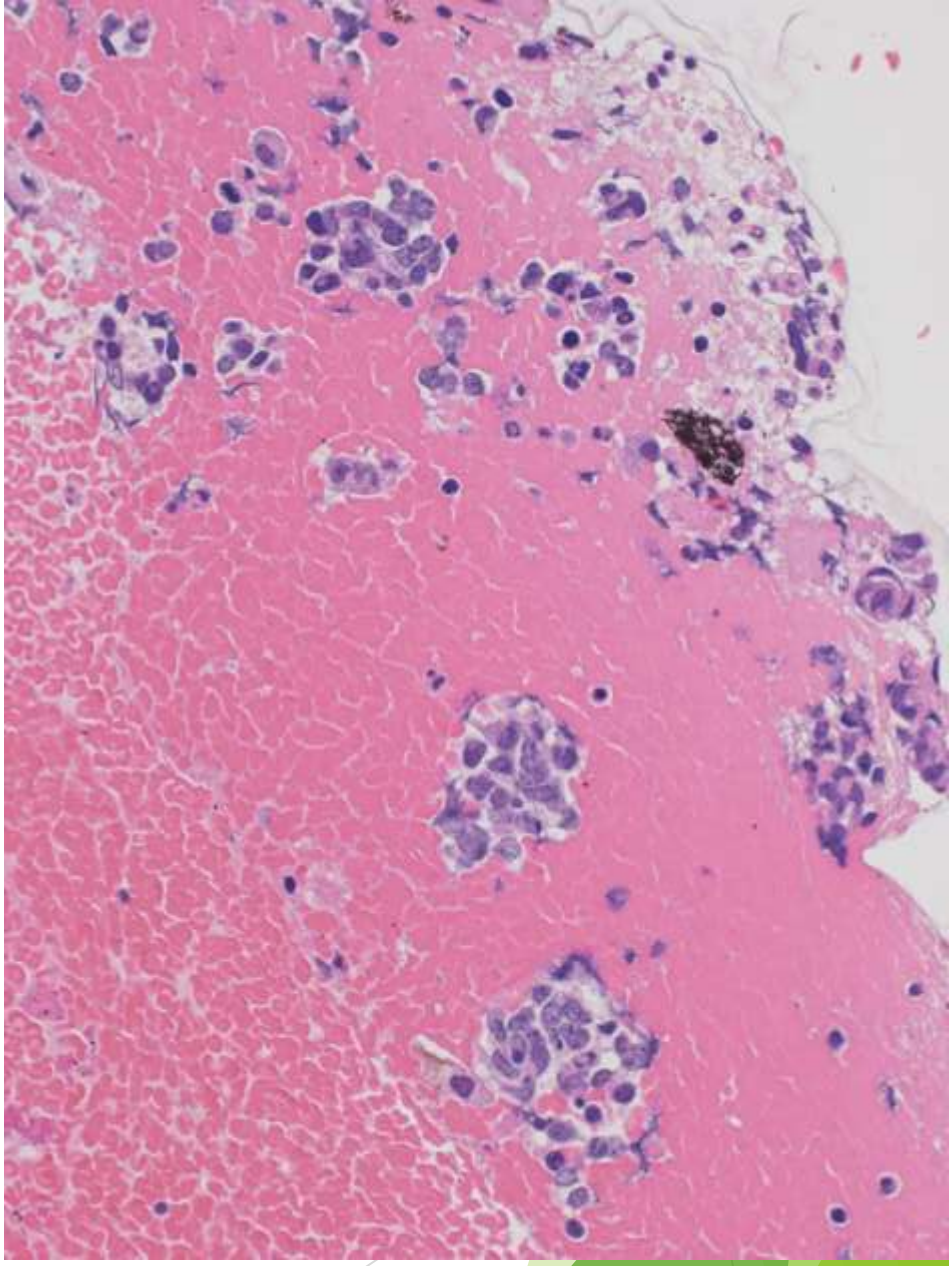


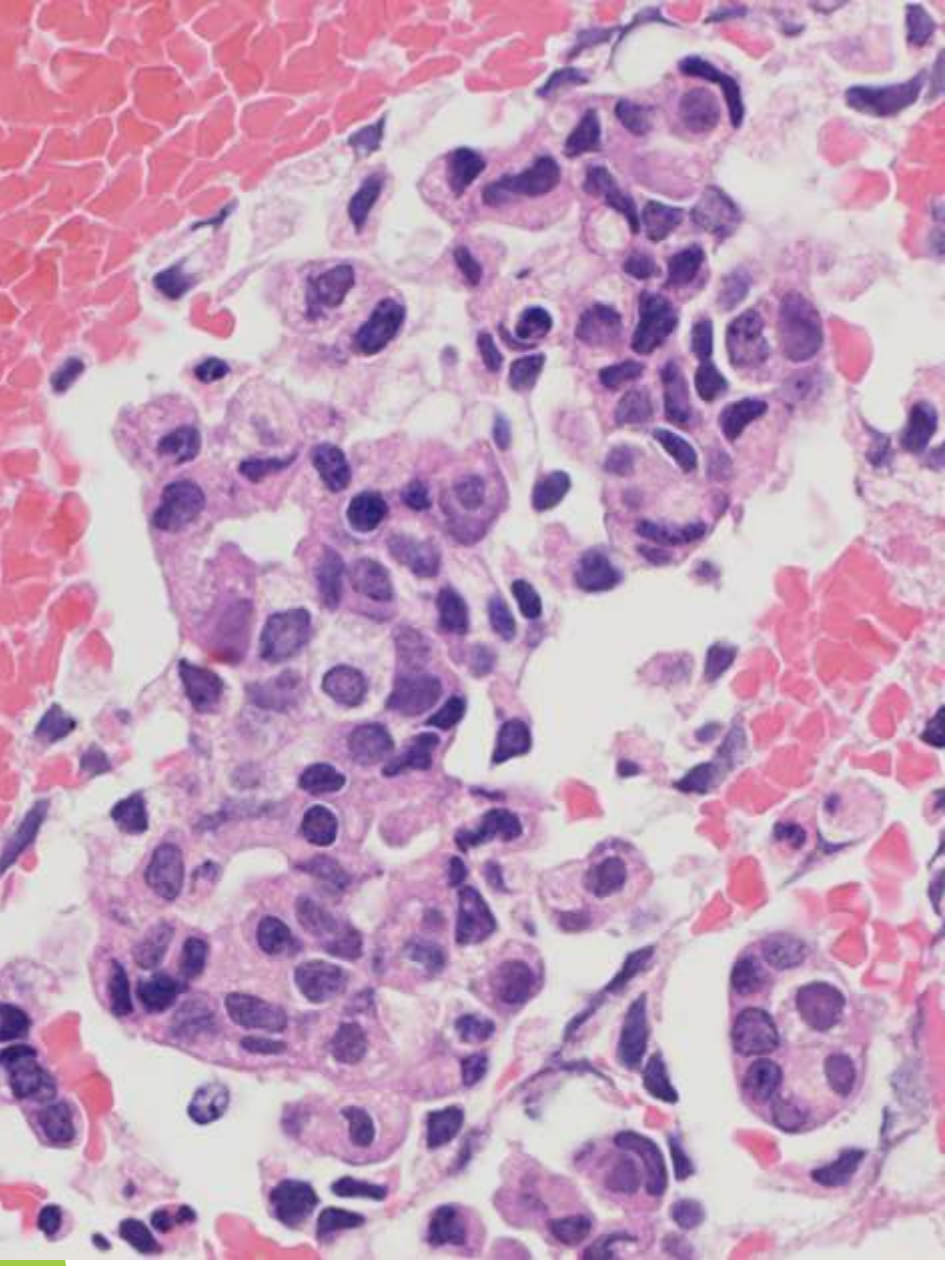


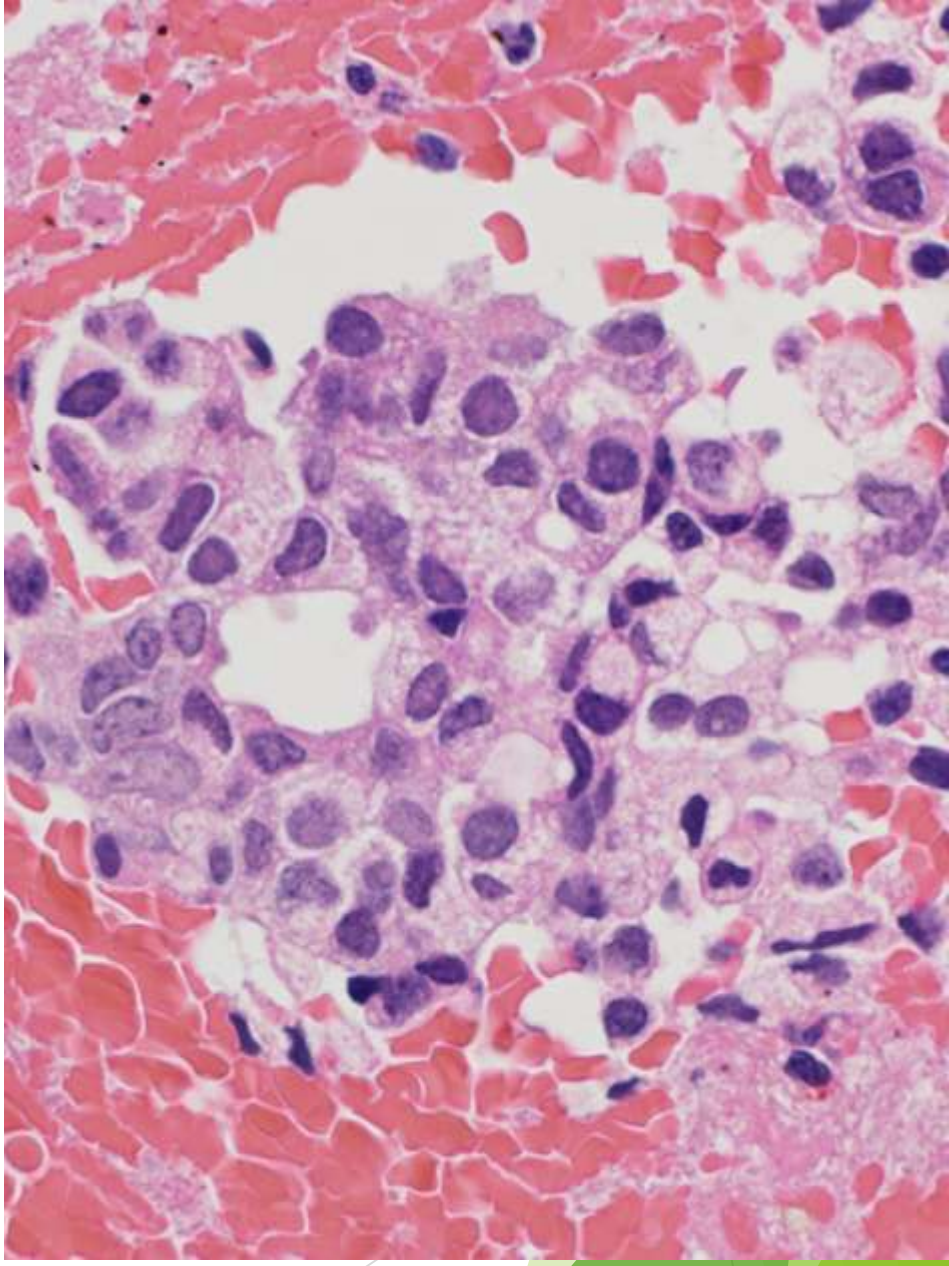


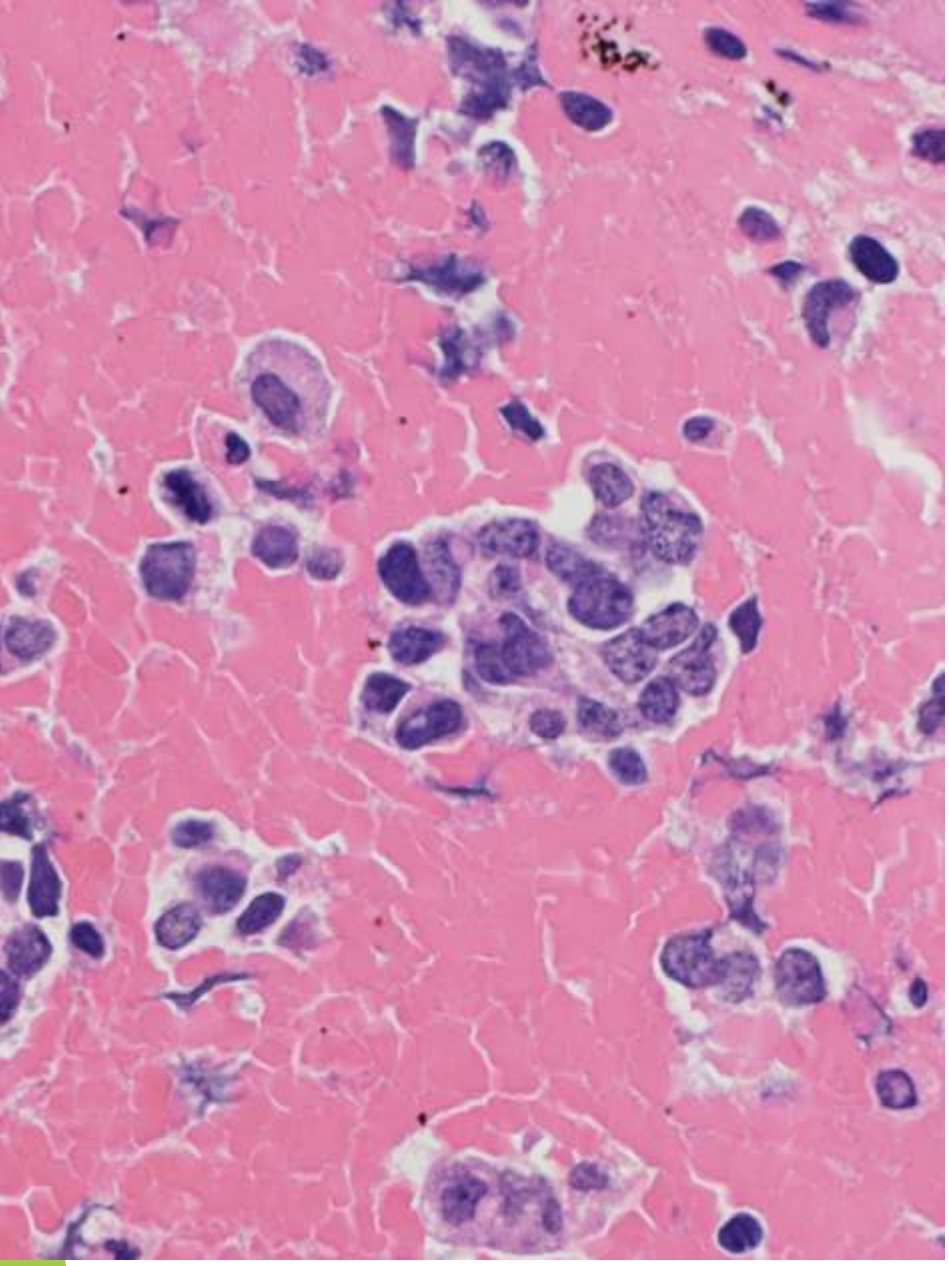
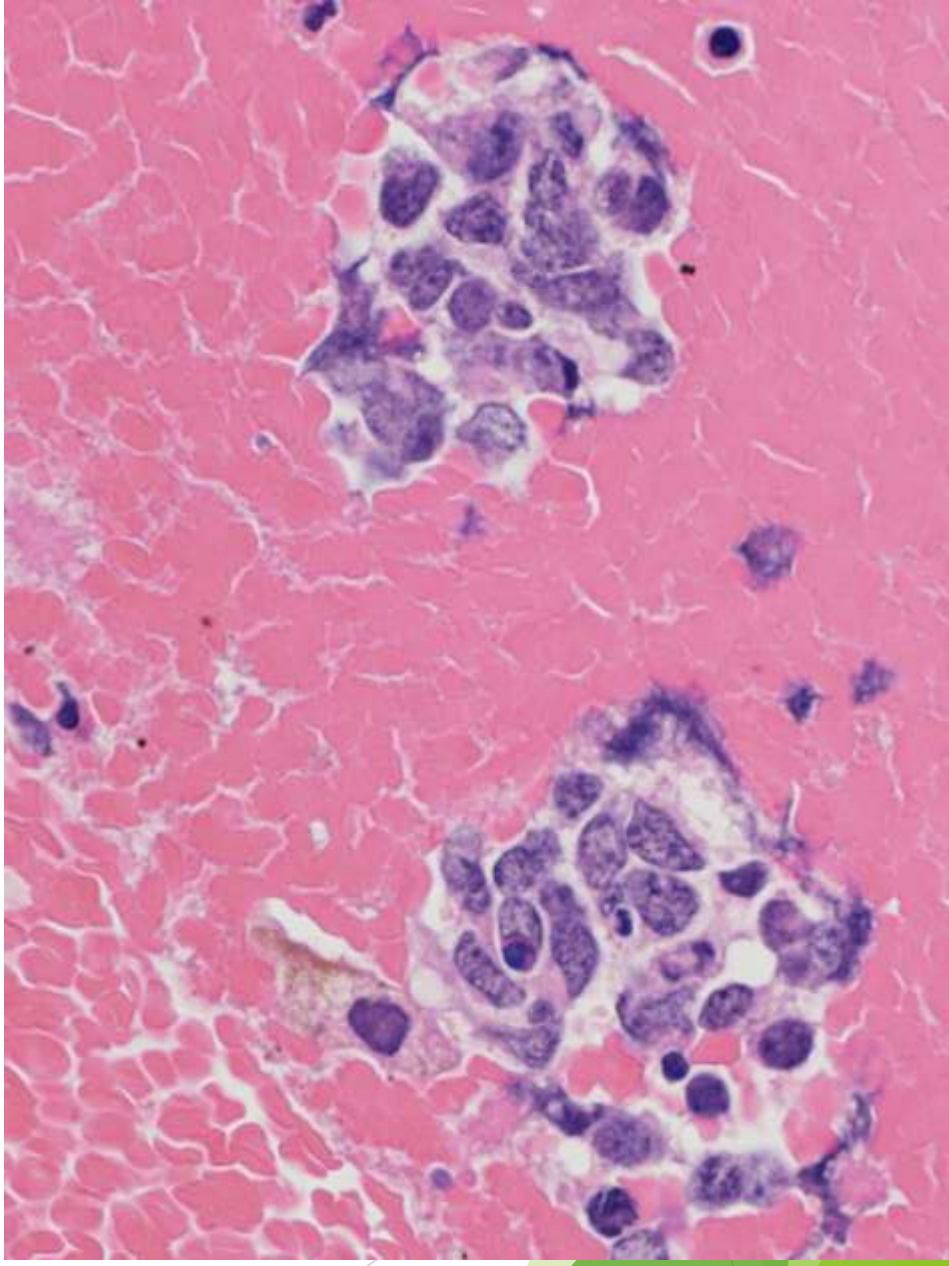

50 µm

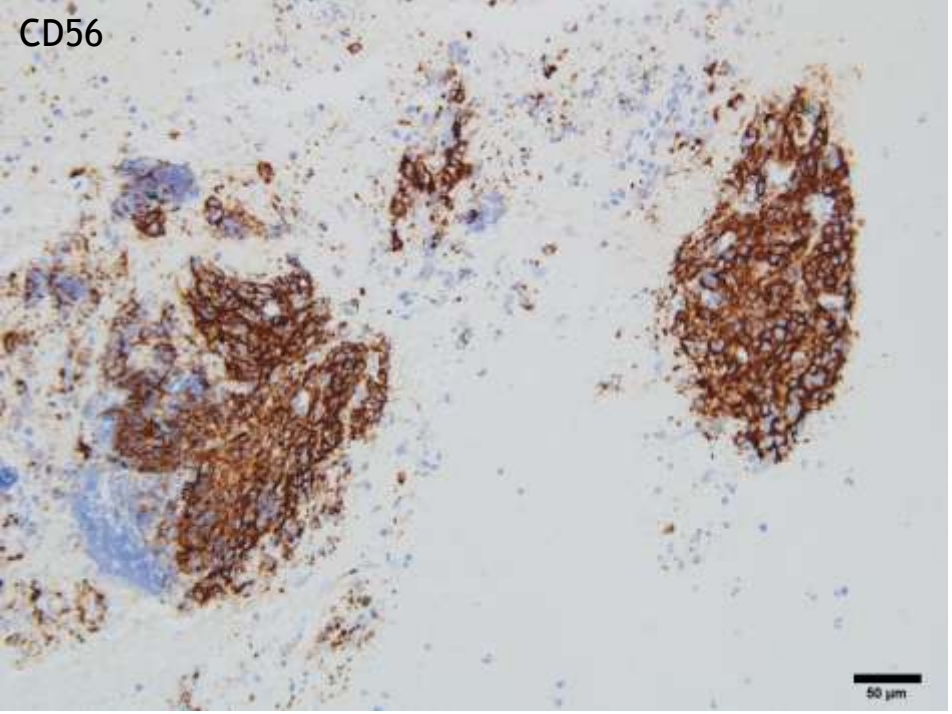


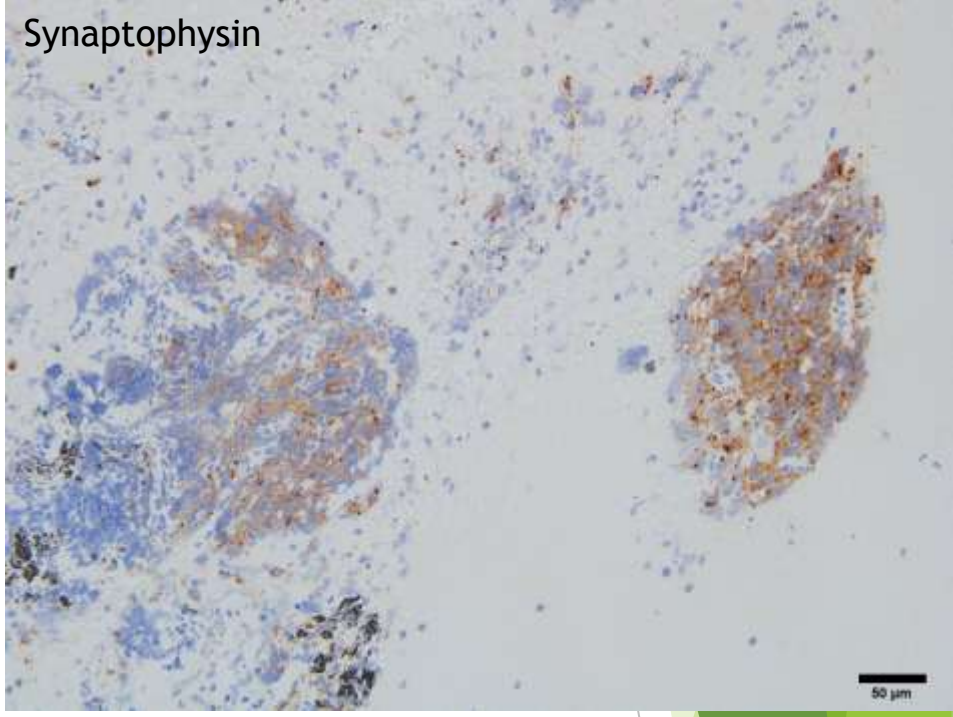


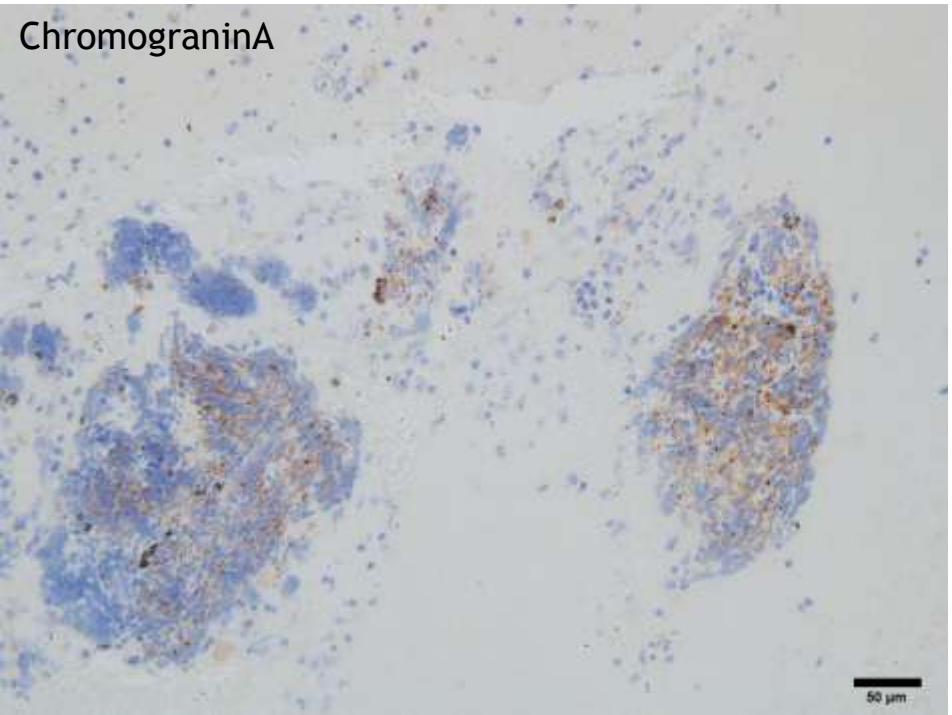


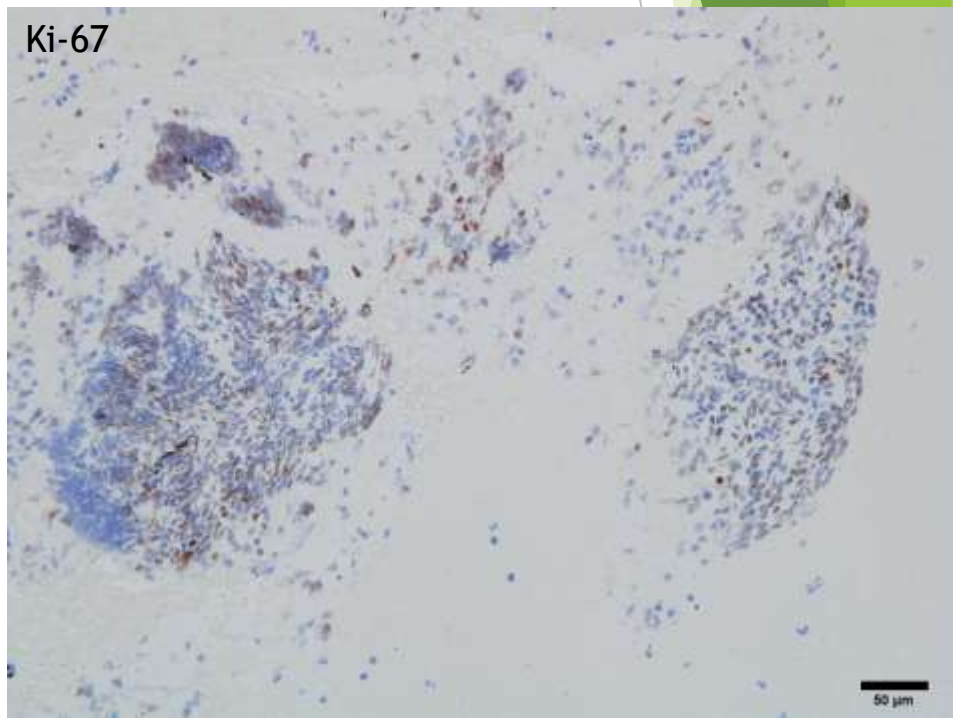


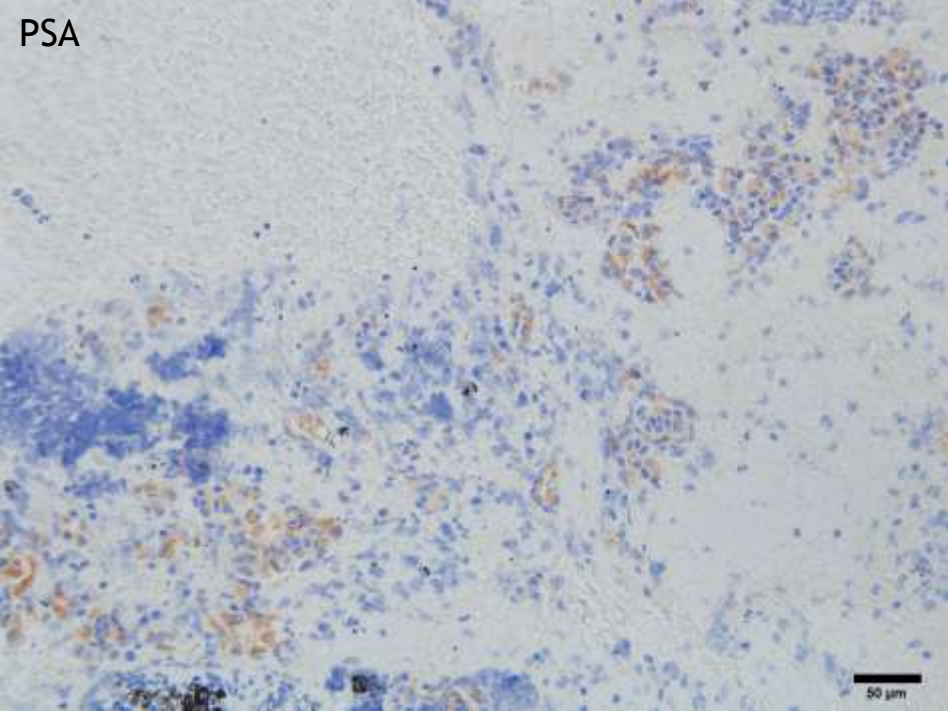



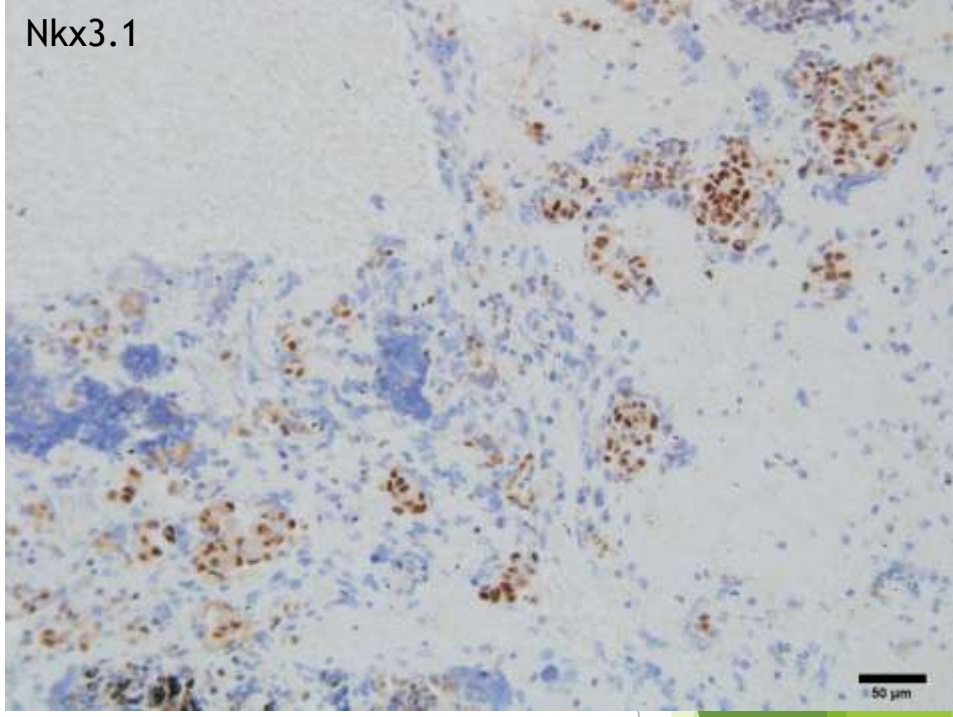

CD56
50 µm

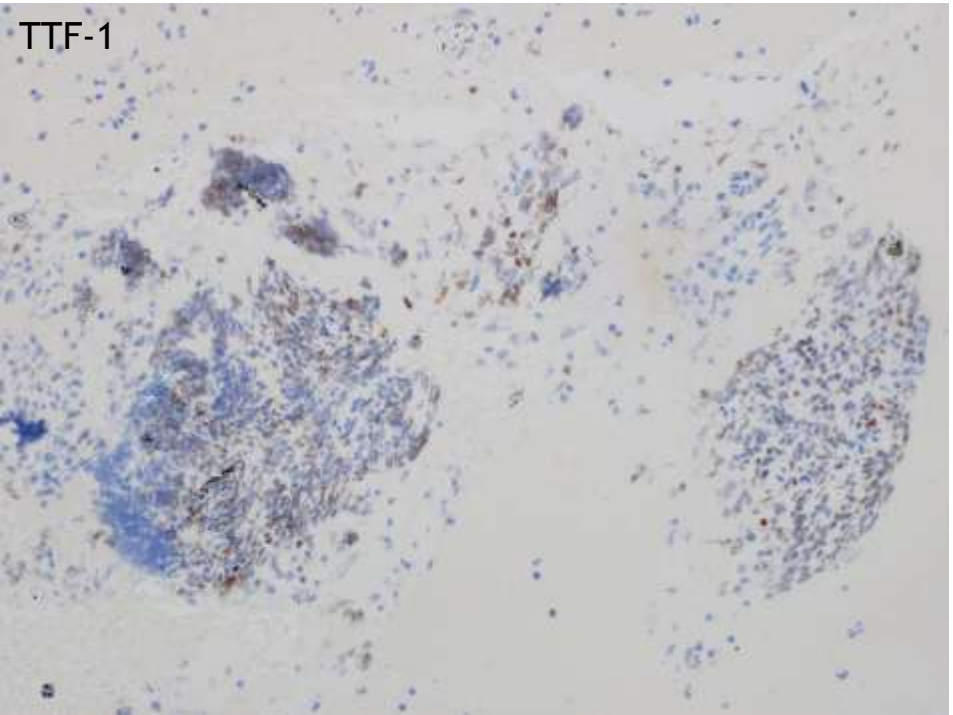

Synaptophysin
50 µm


ChromograninA
50 µm


Ki-67
50 µm







その他の免疫染色結果

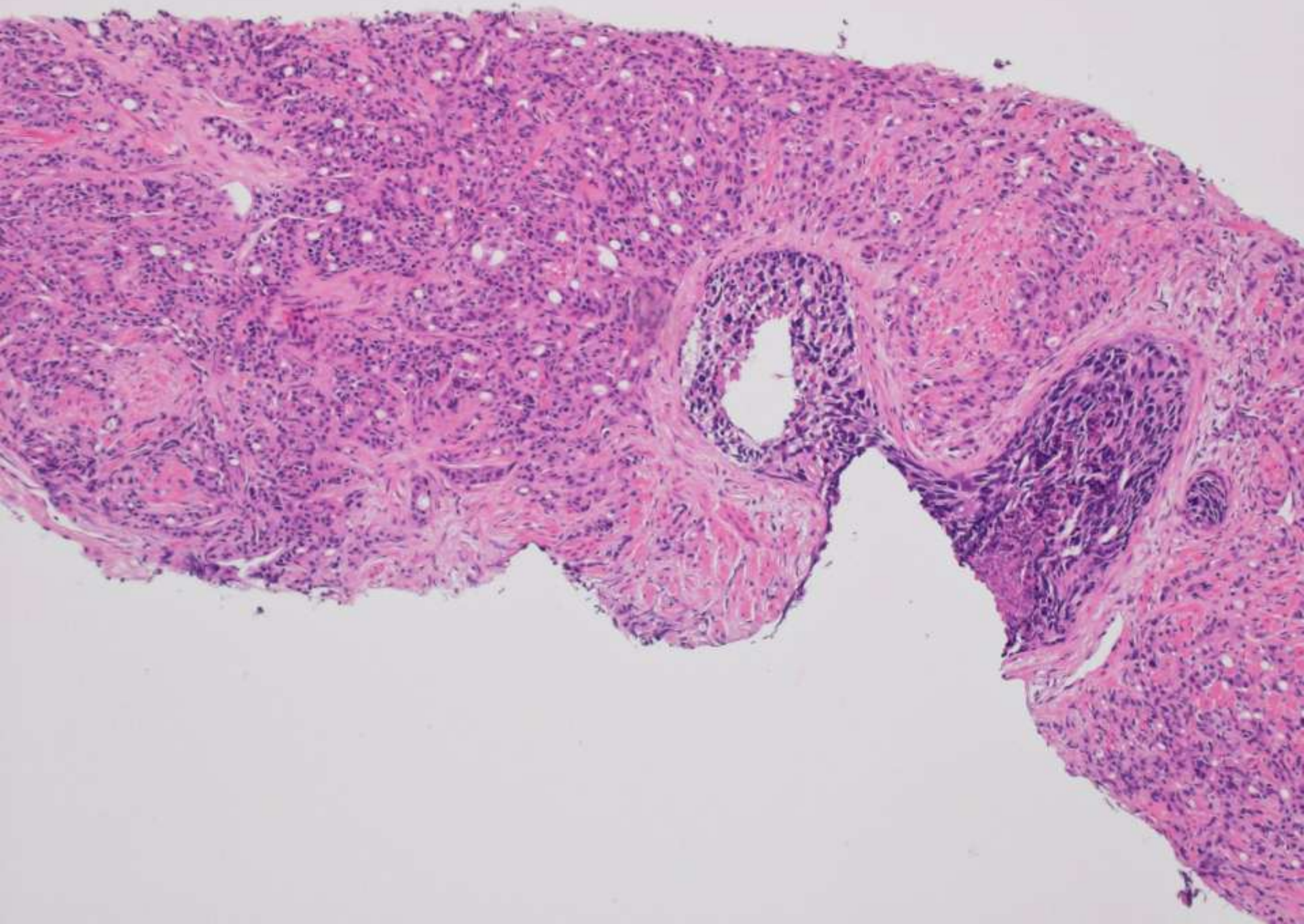
抗体	判定
CAIX	(－)
GATA3	(－)
P63	(－)
CK7	(－)
CK20	(－)
CK34βE12	(－)

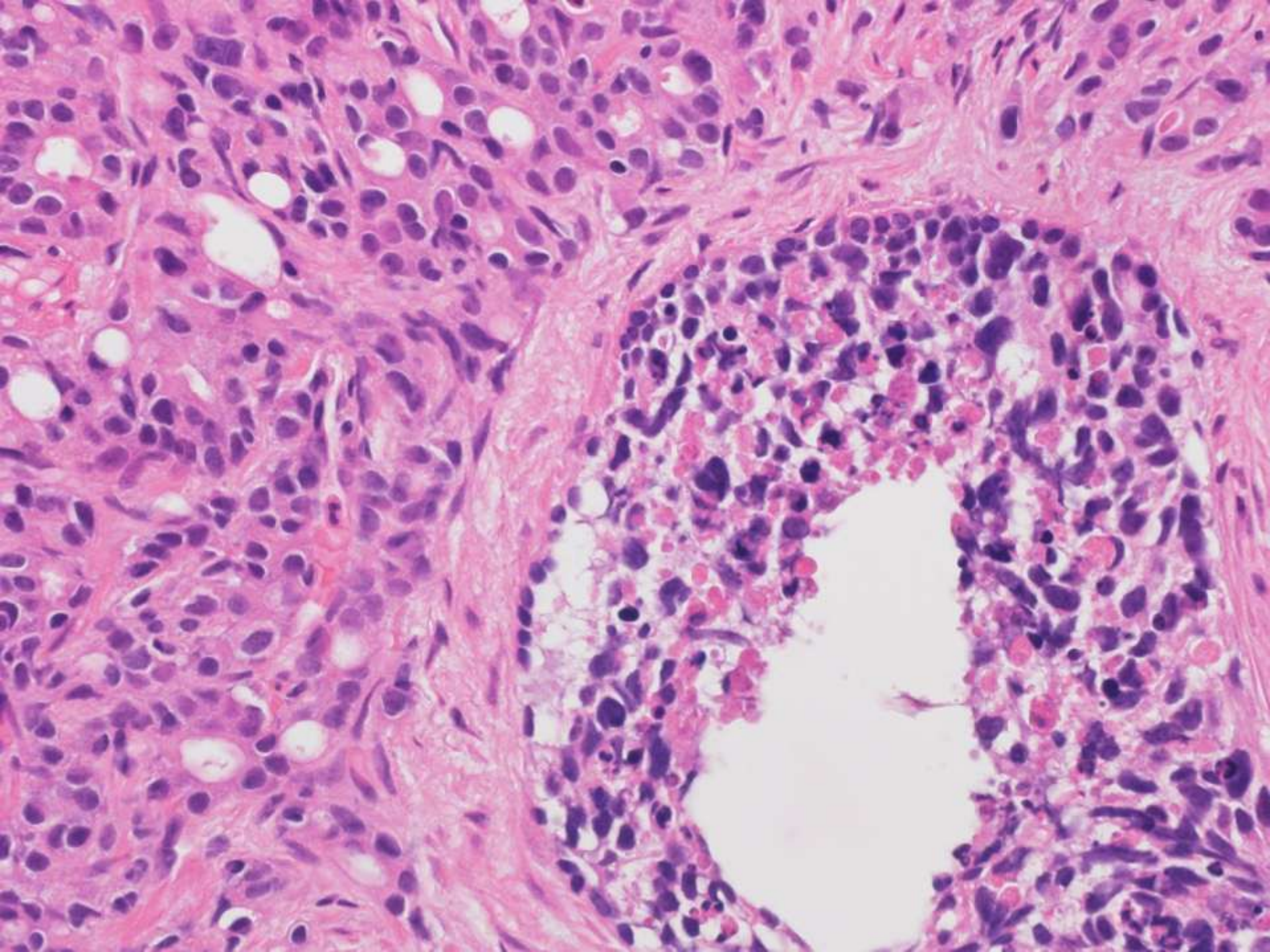
Malignant tumor(small cell ca. or neuroendocrine cell tumor) susp.

- EBUS-TBNA生検標本では、種々の白血球を含む凝血塊やフィブリン様物とともに、散在性にリンパ球その他の白血球浸潤を伴って、核小体不明瞭、核腫大を示す悪性細胞の小巣状、篩状増生、浸潤が見られます。明らかな角化傾向などは見られません。免疫染色では、CD56, synaptophysin, Nkx3.1 などが陽性、chromogranin A, TTF-1, PSA が±- 、GATA3, CAIX, p63, CK7, CK20, CK34βE12 などはすべて陰性です。臨床的な所見を考慮しますと前立腺由来の small cell ca. などの neuroendocrine cell tumor が考えられます。

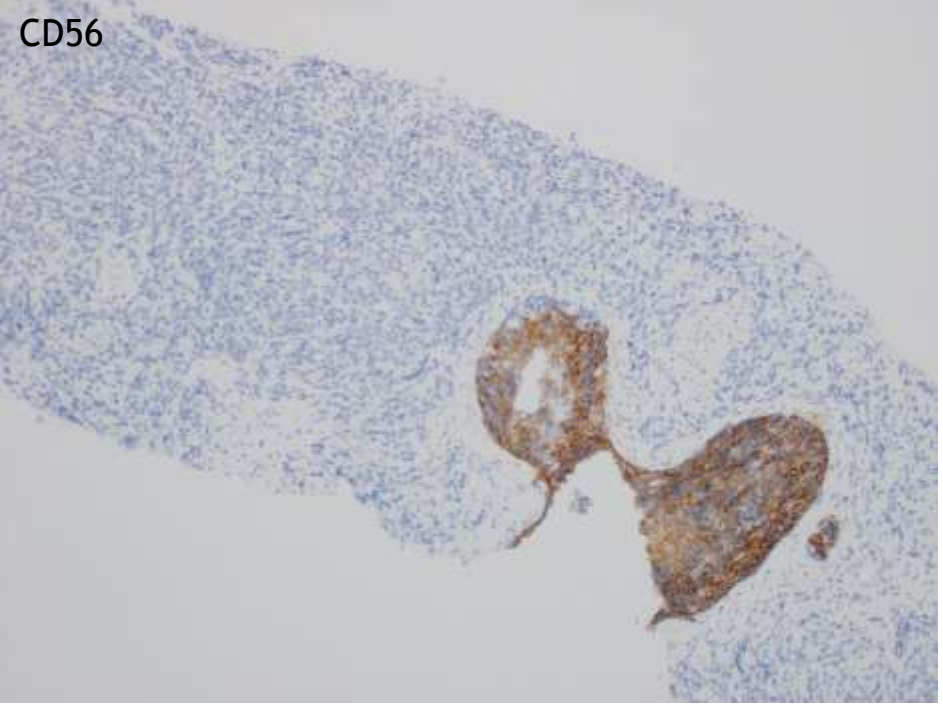
選択肢

① 良性異型腺細胞
② 腺癌
③ 扁平上皮癌
④ カルチノイド
⑤ 小細胞癌
⑥ 大細胞神経内分泌癌
⑦ 悪性リンパ腫

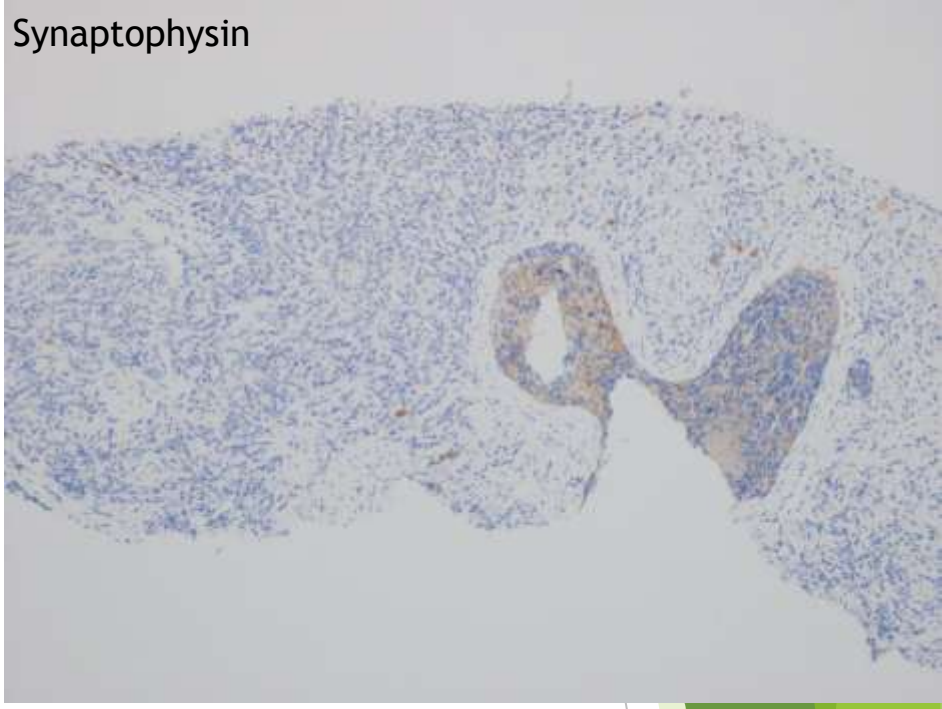




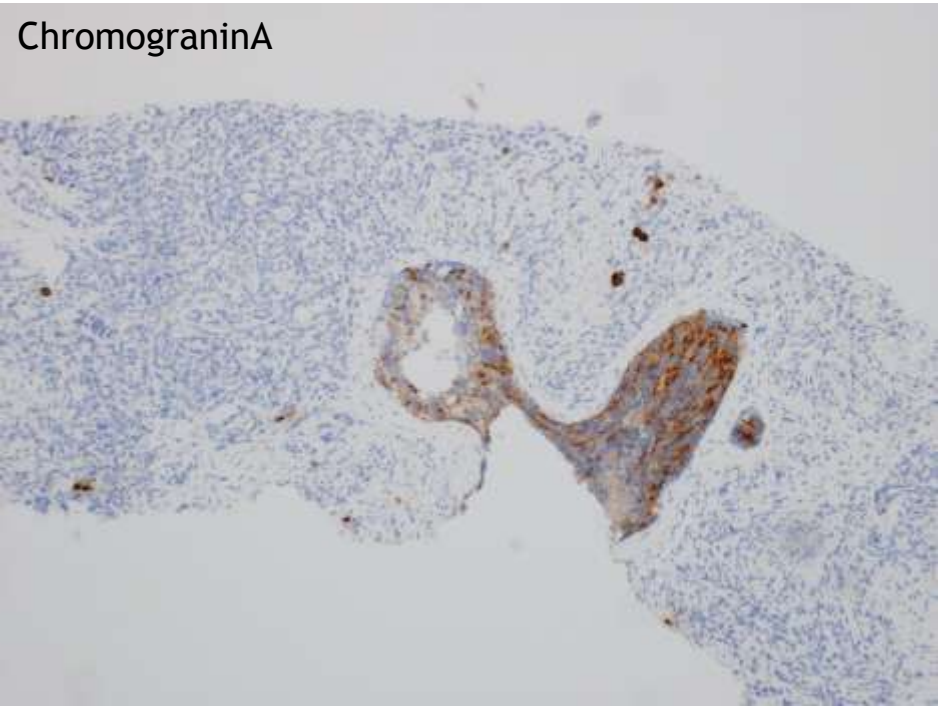
CD56



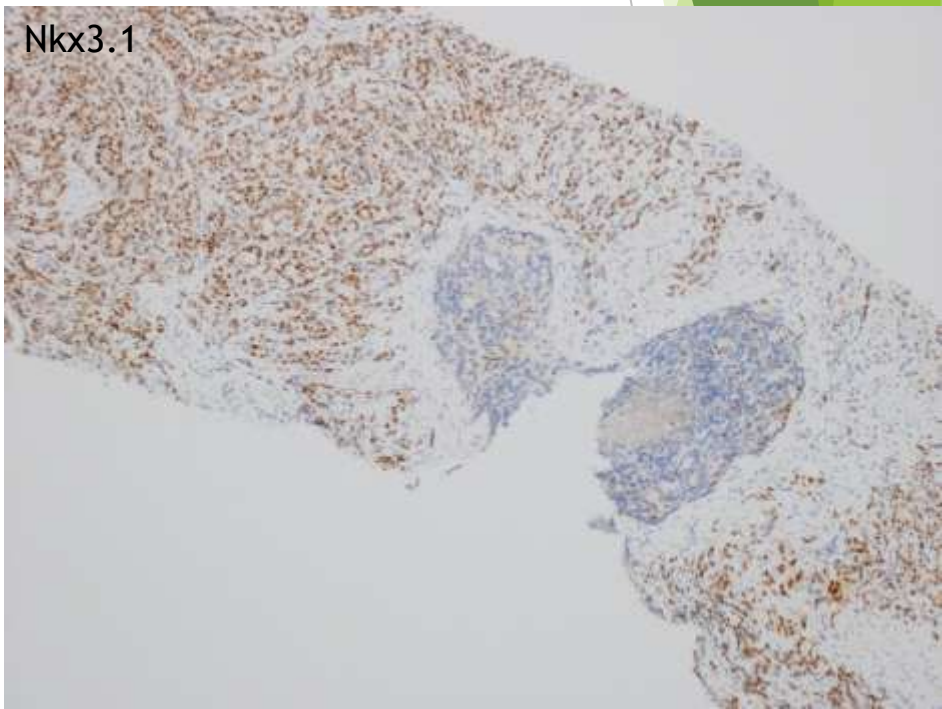
Synaptophysin



ChromograninA



Nkx3.1



Prostatic ca.(Poorly diff. adenoca., Gleason score 5, 9) with partially neuroendocrine feature(small cell ca.)

- 両葉全生検標本（左右各３本）の大部分（生検長の3/5～9/10程度）において、部分的にリンパ球その他の炎症細胞浸潤や 線維化像を示す間質内に、明瞭な核小体、大型核を持ち、胞体境界の不明瞭な malignant cells の、腺管形成の乏しい髄様または胞巣状、篩状増生、浸潤像などが広範囲に見られ、また小腫瘍塊内部には壊死巣も見られます。これら生検組織標本では poorly～moderately diff. adenoca.（por.≧mod.）と考えます。加えて生検標本断端にも malignant cells が見られますので、malignant cellsの被膜浸潤の可能性が考えられます。また免疫染色では壊死を伴う小巣状腫瘍増生部では、生検全体の一部ではありますが、NKX3.1, chromogranin A, synaptophysin, CD56 などが明らかに陽性像を示しており、おそらく低分化前立腺癌の一部が small cell ca.（neuroendocrine cell ca.）の形質を発現しており、 small cell ca.（neuroendocrine cell ca.） の腫瘍組織がリンパ節や多臓器への転移をきたしたのではと推測します。

4. 形態コードー前立腺癌取扱い規約第 4 版

病理組織名(日本語)	英語表記	形態コード
腺癌	adenocarcinoma	8140/3
まれな腺癌	adenocarcinoma, rare type	
導管腺癌	Ductal adenocarcinoma	8500/3
粘液腺癌	mucinous adenocarcinoma	8480/3
印環細胞癌	signet-ring cell carcinoma	8490/3
尿路上皮	urothelial carcinoma	8120/3
扁平上皮癌	squamous cell carcinoma	8070/3
腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma	8560/3
基底細胞癌	basal cell carcinoma	8090/3
小細胞癌	Small cell carcinoma	8041/3
未分化癌	undifferentiated carcinoma	8020/3
その他の悪性腫瘍	other malignant tumor	
肉腫	sarcoma	8800/3
転移性腫瘍	Metastatic tumor	
分類不能腫瘍	Unclassified tumor	

前立腺癌に対する内分泌療法の経過中に神経内分泌変化（neuroendocrine differentiation：NED）を起こした前立腺癌は，前立腺神経内分泌癌、前立腺小細胞癌や前立腺小細胞神経内分泌癌などと報告されており、分類名はさまざまであったが、2001 年前立腺癌取扱い規約（第 3 版）で表記されていた「神経内分泌癌」という分類は2010 年前立腺癌取扱い規約（第4 版）では「小細胞癌」の分類となり、「通常の前立腺癌の中で部分的に NED を示すものは所見として記載する」といった表記に変更されている。

特　徴

- 前立腺に発生する 神経内分泌癌は稀であり，前立腺上皮性腫瘍の 1 %以下

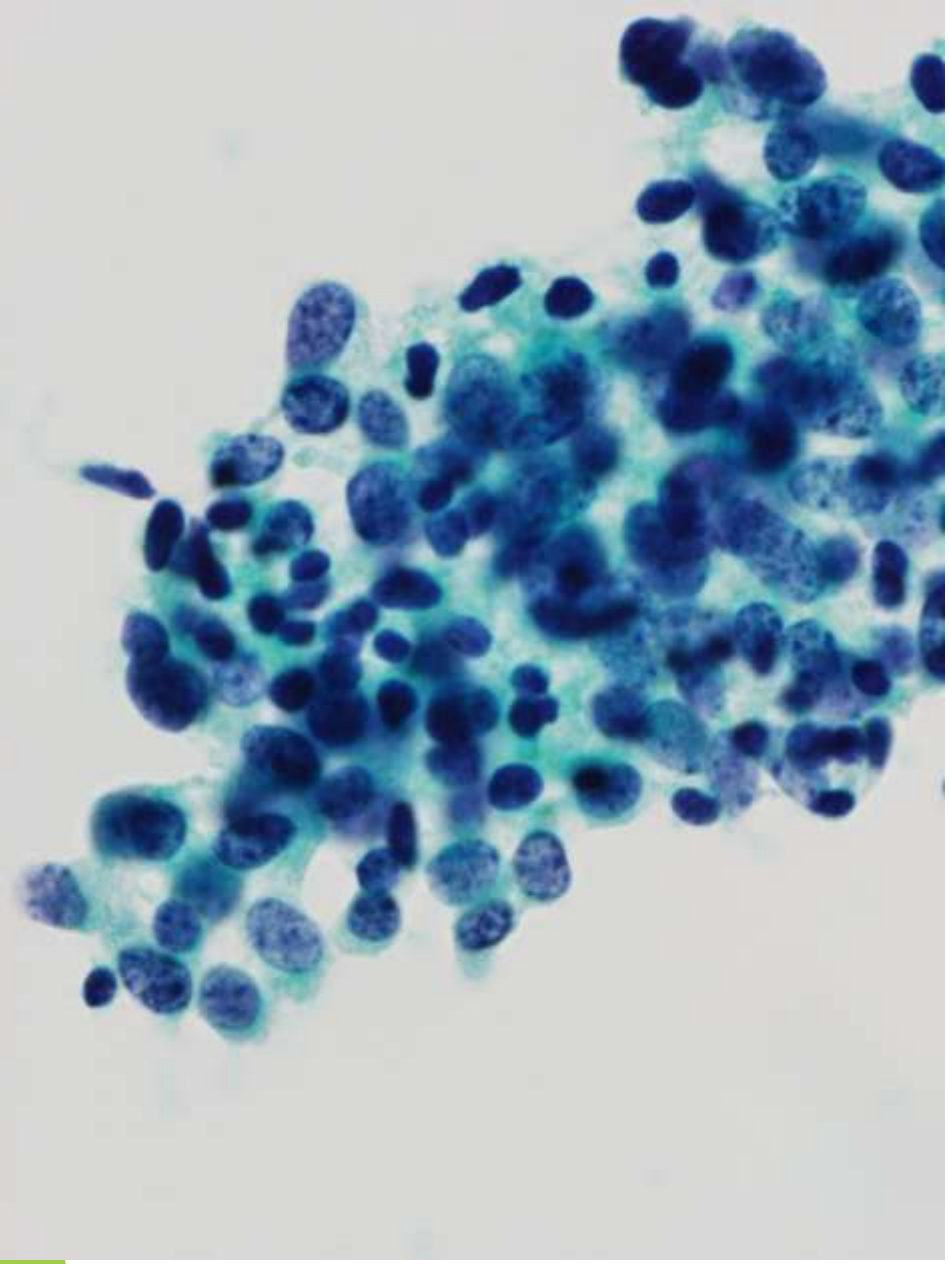
- 大別
  ① 純粋な前立腺小細胞癌として発見される場合（35.4～67%）
  ② 初診時より通常腺癌と小細胞癌が混在する場合（17.7～19%）
  ③ 腫瘍に対する内分泌療法の経過中に NE 癌の発現を認める場合（14~46.9%）

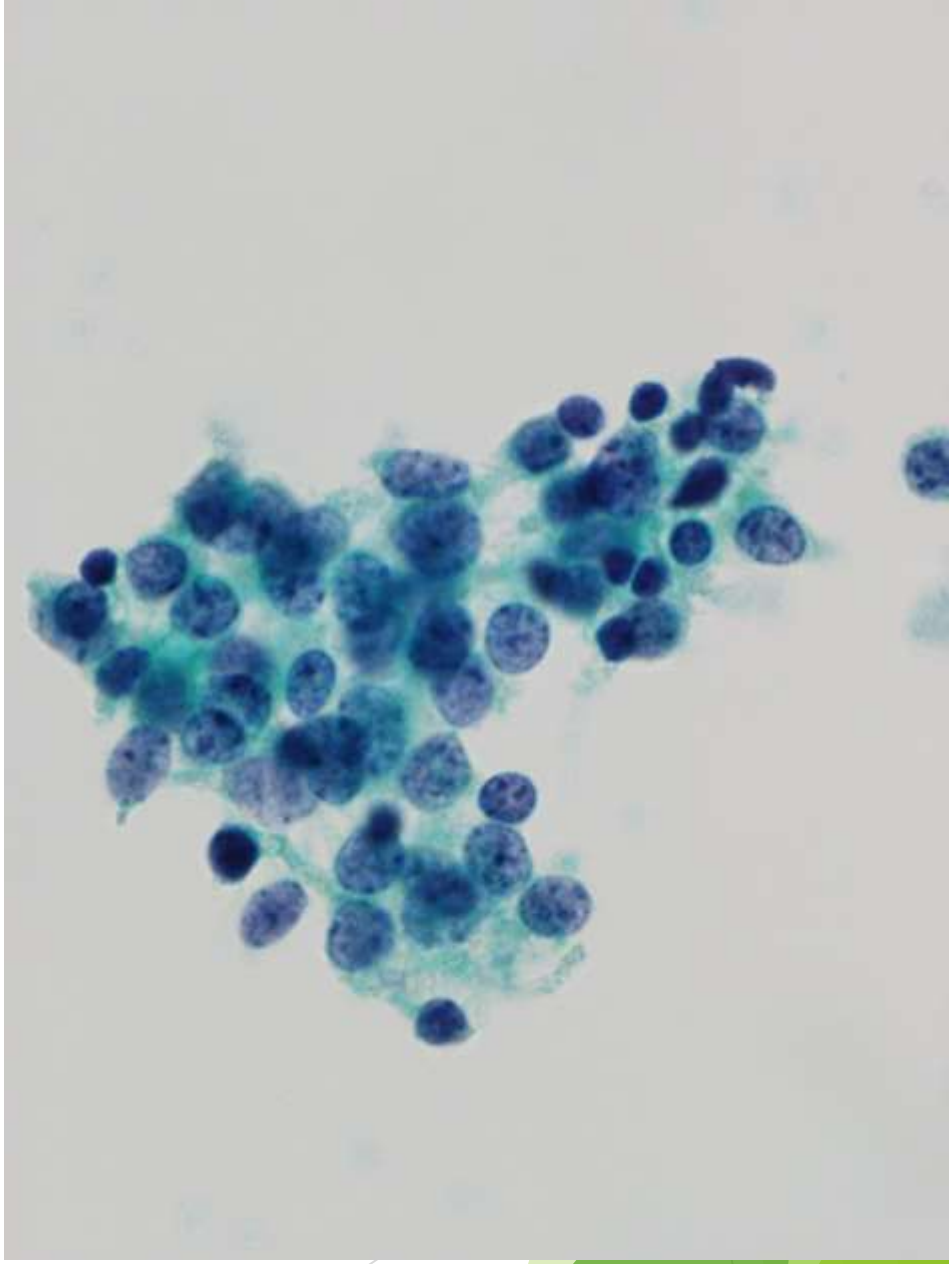
- 発生起源（仮説）
  ①前立腺に存在していた neuroendocrine cellの悪性化
  ②腺癌の脱分化
  ③多方向に分化可能な未熟な細胞（組織特異的幹細胞）からの発生

- NED を起こした前立腺癌に関しても、一般に内分泌療法が無効であり、低頻度であることからも、標準治療は確立されておらず、通常肺小細胞癌の化学療法に準じた治療となる。

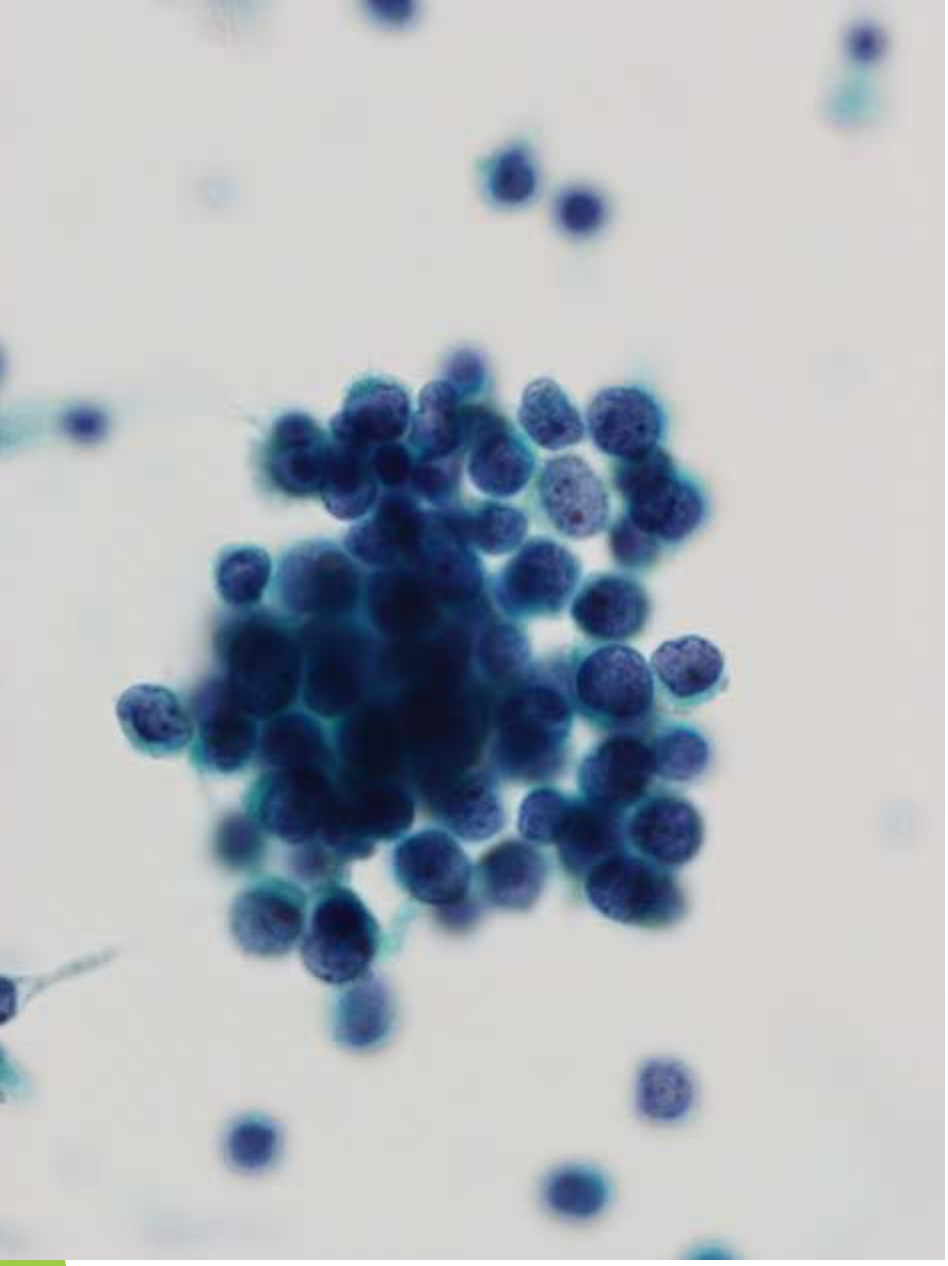
- NED を起こした前立腺癌はきわめて進行が速く予後不良と考えられている。Abbas らの検討では、平均生存期間は 9.8ヶ月で、初診時転移症例では　7.3ヶ月とし1）、影山らによる我が国での 82 例の検討では、1 年生存率27%，2 年生存率10%とされている。

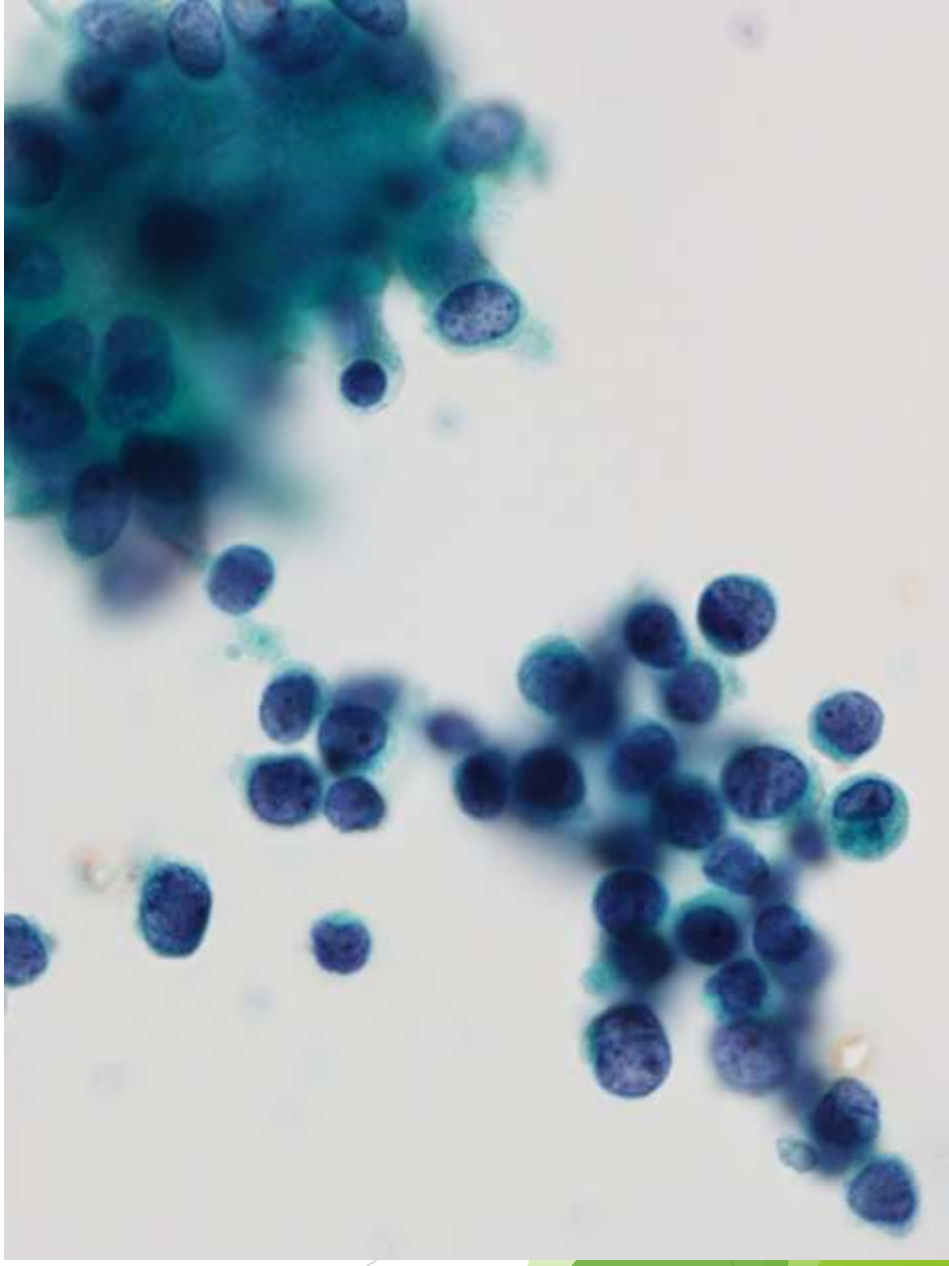
- 血清 LDH・ChromograninA・NSE が高値を示す症例の予後はとりわけ不良である。



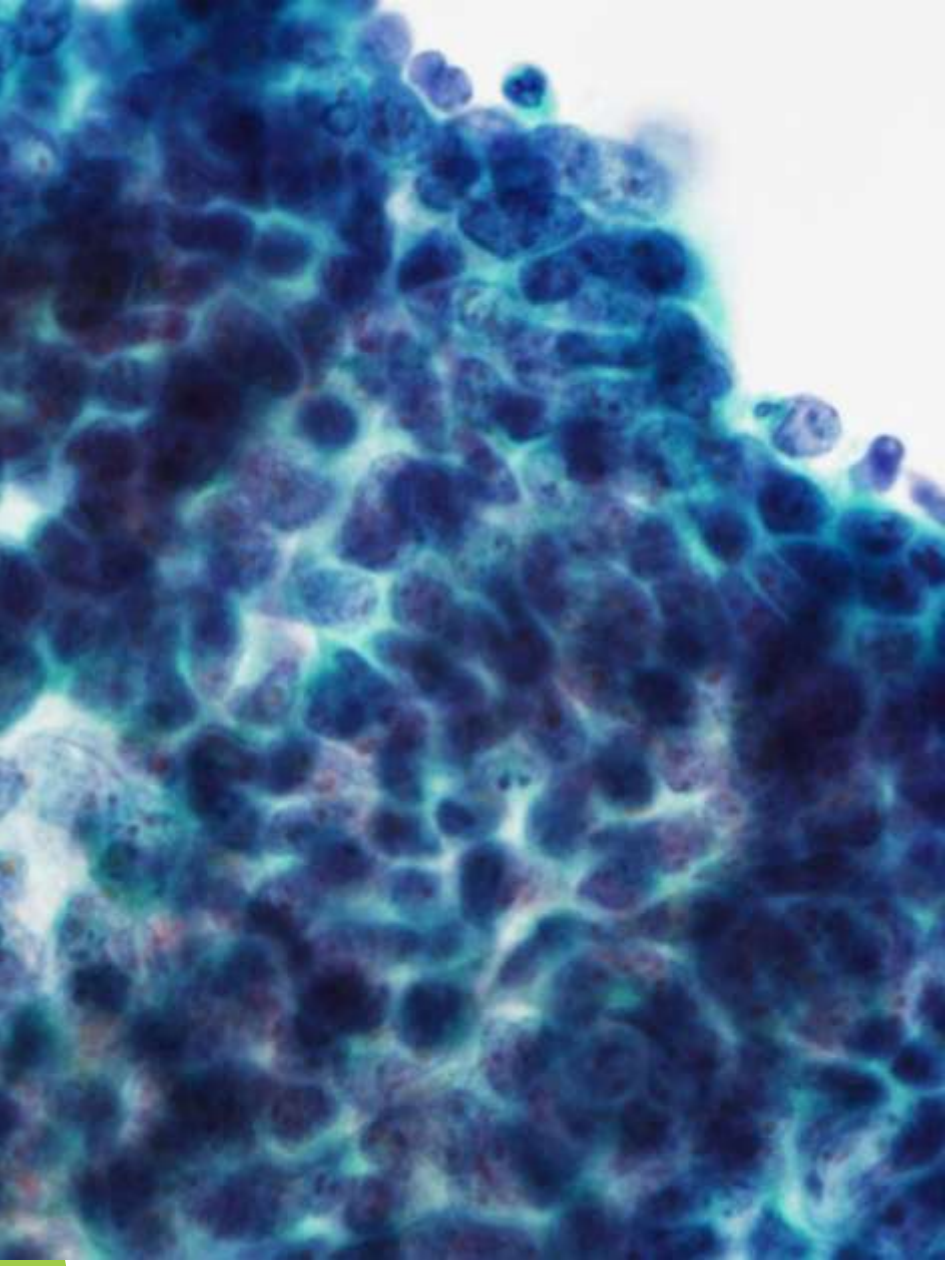


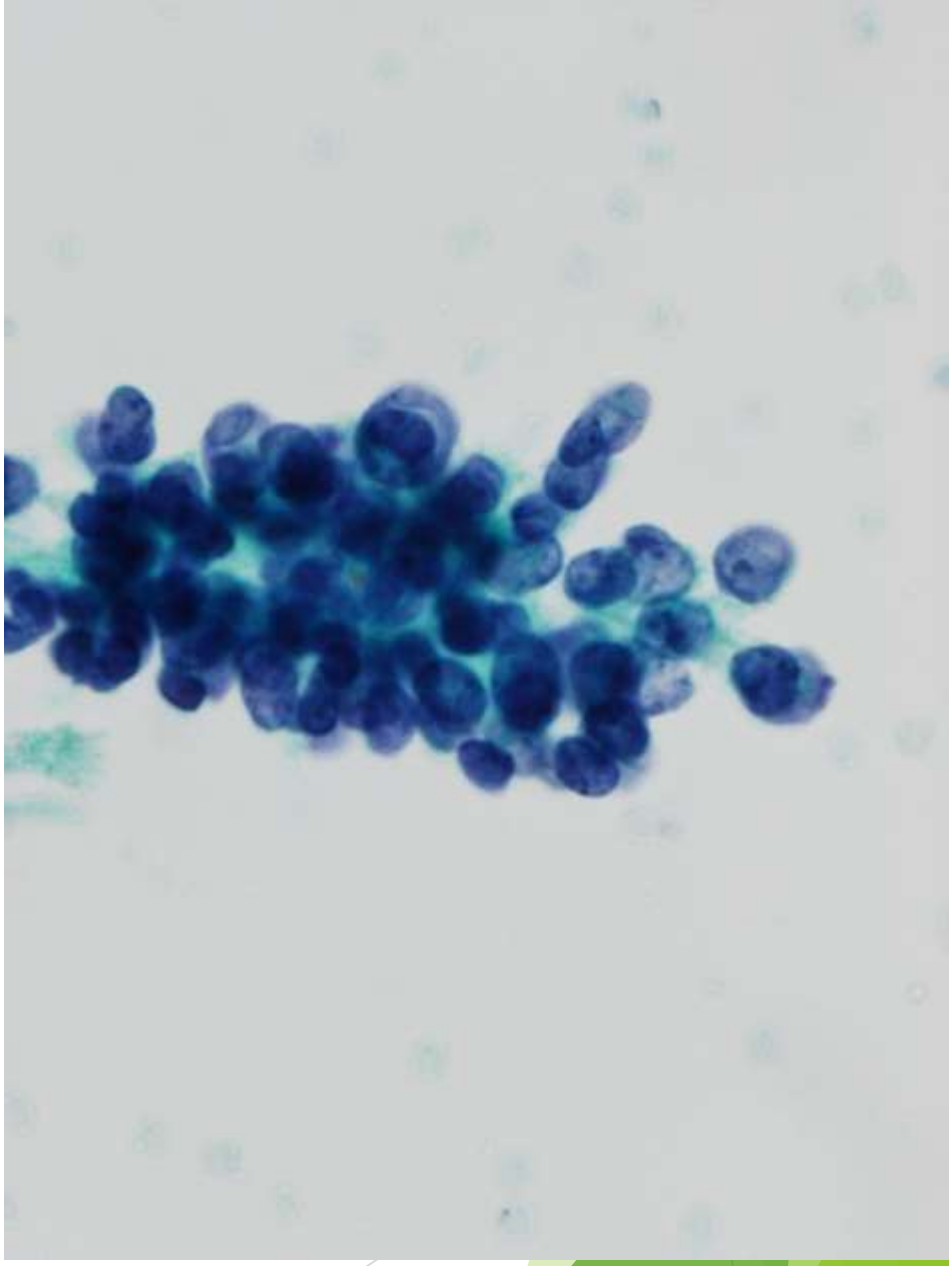
carcinoid





Small cell carcinoma





Prostatic carcinoma（肺）