

## 骨溶解像が主体となった前立腺癌骨転移の1例

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)  
 福岡 洋, 石橋 克夫, 増田 光伸  
 五 島 明 彦, 村 井 哲 夫  
 横浜南共済病院検査科 (部長: 北村 創)  
 北 村 創

### A CASE OF PROSTATIC CARCINOMA WITH OSTEOLYTIC BONE METASTASES

Hiroshi FUKUOKA, Yoshio ISHIBASHI, Mitsunobu MASUDA,  
 Akihiko GOTOH and Tetsuo MURAI

*From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital  
 (Chief: Dr. H. Fukuoka)*

Hajime KITAMURA

*From the Department of Clinical Laboratory, Yokohama Minami Kyosai Hospital  
 (Chief: Dr. H. Kitamura)*

A 55-year-old man consulted us on December 3, 1986 with the chief complaints of left leg pain, disturbance in gait and dysuria. On digital rectal examination his prostate was found enlarged to a hen's egg size and increased in consistency. He was admitted to the hospital under the suspicion of prostatic cancer on December 8, 1986. Scout kidney-ureter-bladder X-ray revealed extensive osteolytic lesions in the left iliac and pubic bones as well as in the sacrum. Needle biopsy of the prostate demonstrated moderately differentiated adenocarcinoma, leading to a diagnosis of prostatic cancer with osteolytic bone metastases. Bone scintigraphy showed increased radioactivity uptake by the left iliac and pubic bones. Pelvic CT disclosed large tumor masses in the left ilium and sacrum, which on bone biopsy were identified as poorly differentiated adenocarcinoma. Endocrine therapy with estracyte and castration was performed along with transurethral resection of prostate. At week 16 after initiating the therapeutic regimen the patient was entirely free from disturbance in gait and the tumor mass of the left iliac bone had disappeared almost completely on the computed tomogram at week 18, although osteolytic lesions still persisted on the x-ray. This case deserves special note because endocrine therapy markedly reduced the size of the bone tumors, in spite of osteolytic bone metastases of prostatic cancer with computed tomographic evidence of large metastatic tumor masses.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1805-1809, 1988)

**Key words:** Prostatic carcinoma, Osteolytic bone metastases

#### 緒 言

前立腺癌の転移臓器はリンパ節について骨が第2位を占め、骨転移のレ線像は骨形成性であることが一般的である。また骨転移病巣に腫瘤が形成されることは稀であり、腫瘤の有無については偶然発見されたもの以外は注目されることも少ない。

最近われわれは前立腺癌の骨転移病巣がレ線所見上

骨溶解像を示し、CTで巨大な腫瘤を形成していた1例を経験した。この腫瘤は内分泌療法で著明に縮小し、比較的稀な症例と思われるので報告する。

#### 症 例

患者: 55歳, 男子

主訴: 左下肢痛, 歩行障害, 排尿困難

初診: 1986年12月3日

既往歴：特記することなし

家族歴：特記することなし

現病歴：1986年5月頃より左下肢痛が出現し、しだいに増強してきたため近医を受診したが原因のわからぬまま経過していた。同年10月には歩行障害が出現してきた。12月に入って排尿困難が出現し、1986年12月3日横浜南共済病院泌尿器科を受診した。前立腺は腫大し、硬く前立腺癌を疑った。1986年12月8日精査目的で入院したが入院時には尿閉状態であった。

入院時現症・身長 162.0 cm、体重 57.0 kg、体温 37.1°C。脈拍90/分、整、緊張良好。血圧 138/88 mm Hg。胸腹部理学所見に異常を認めず、両側腎を触知しない。左腰部は自発痛、圧痛著明で痛みは大腿部に放散し、歩行困難であったが麻痺は生じていなかった。外陰部は異常を認めず前立腺は超鶏卵大で硬かったが境界は鮮明で、圧痛は軽度認められた。

入院時検査成績：血液・生化学検査；Hb 13.0 g/dl, Ht 38.5%, RBC  $412 \times 10^4/\text{mm}^3$ , WBC  $6,400/\text{mm}^3$ , 百分率正常範囲内, Plt  $20.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ , 赤沈値1時間 55 mm, GOT 18 IU/l, GPT 8 IU/l, ALP 4.7 KAU, LDH 317 IU/l, ZTT 9.1 KU, TTT 0.5 MU, LAP 58 IU/l,  $\gamma$ -GTP 31 IU/l, 総ビリルビン 0.4 mg/dl, 総蛋白 6.9 g/dl, BUN 20.4 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, 尿酸 6.6 mg/dl, Na 144.0 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 108.9 mEq/l, Ca 4.6 mEq/l, P 3.3 mg/dl, AcP 5.3 U, PAcP 2.6 U, PAP 11.9 ng/ml,  $\gamma$ -Sm 59 ng/ml。尿所見；蛋白(-), 糖(-), 沈渣 RBC やや多数/hpf, WBC 1~2個/hpf, 尿培養陰性。PSP テスト；15分値18.9%, 120分値88.1%。フィッシュバーグ濃縮テスト；最高1031, 862 mOsm。24時間内因性 Ccr 122.4 l/day。レ線検査成績；胸部レ線所見に異常を認めない。腎膀胱部単純撮影で左腸骨、恥骨、仙骨に骨溶解像が認められた (Fig. 1)。IVP では両側腎盂、尿管像に異常を認めなかった。膀胱尿道撮影で後部尿道の延長と狭小化および膀胱底の挙上を認めた。骨盤部 CT で左腸骨、恥骨、仙骨の破壊と CT 値18~60程度の腫瘤が形成されており、左腸骨部の腫瘤は最大 11.2×9.2 cm の大きさであった (Fig. 2)。前立腺は CT および経直腸的エコー像で最大 7.0×5.0 cm の腫大を示し被膜部の不整、内部エコーの乱れを生じていた。骨シンチグラフィ-； $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  による骨シンチグラフィ-では左腸骨、左恥骨および右第3肋骨の uptake の上昇がみられたが仙骨部の uptake はみられなかった (Fig. 3)。

入院後経過：入院後ただちに実施した経皮的な前立腺針生検で小腺管、腺房構造を示す中等度分化型腺癌が

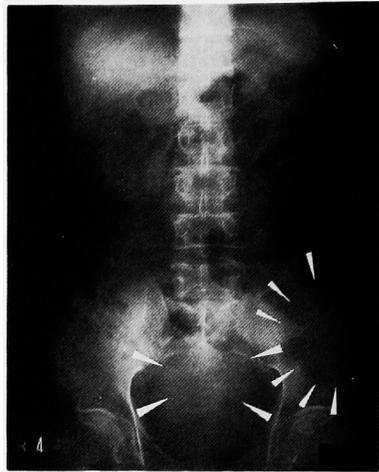


Fig. 1. 治療前腎膀胱部単純撮影 ↑は腸骨、仙骨の骨溶解性変化を示す

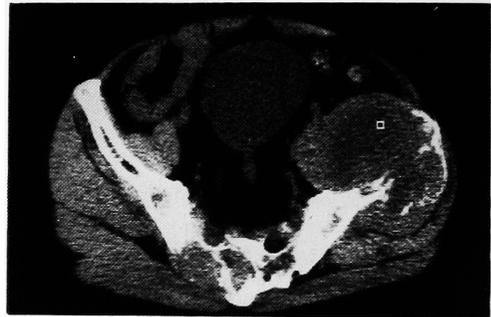


Fig. 2. 治療前骨盤部 CT

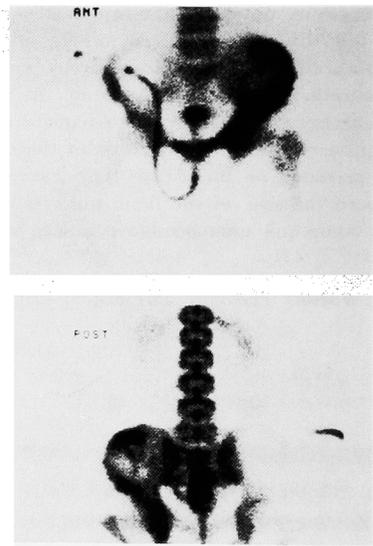


Fig. 3. 治療前骨シンチグラフィ-

確認された (Fig. 4)。ステージは T<sub>3</sub>, Nx, M<sub>1</sub> と判



Fig. 4. 前立腺生検組織像, 中等度分化型腺癌 (5 × 10)

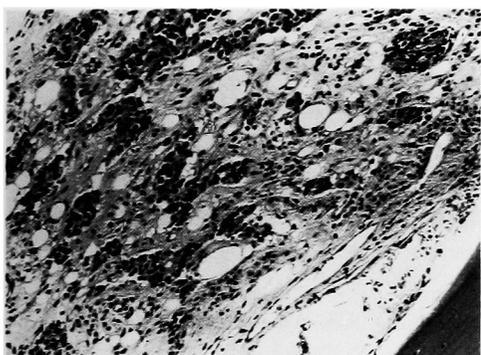


Fig. 5. 骨転移部生検組織像, 低分化型腺癌 (5 × 10)



Fig. 6. 治療開始後18週目の骨盤部 CT

定し, 治療はリン酸エストラムスチン (エストラサイト) 626.8 mg/日経口投与を開始した。治療開始後 11 日目に整形外科に依頼して右腸骨および仙骨部腫瘍の生検を実施し, 密な細胞集塊を形成する低分化型腺癌を認め, 骨組織は大部分骨溶解性であったが一部に骨形成性の部位も認められた (Fig. 5)。治療開始 10 日目頃より腰痛, 下肢痛は軽減し, 松葉づえ歩行が可能となり, 前立腺のエコー像も 6.0 × 4.0 cm と縮少してきたがなお尿閉状態であった。1987年 1月 6日両除睾術を実施し, 同時に姑息的 TUR・P も行った。

切除重量は 5.0 g で術後 3 日目に留置カテーテルを抜去し, 排尿障害は全く消失した。切除標本の病理組織所見は中等度分化型腺癌で入院時の生検組織像と変化がみられなかった。治療開始後 7 週目には腰部重圧感に残るものの独歩可能となり前立腺エコー像では 4.3 × 3.8 cm と縮少していた。8 週目の骨盤 CT では左腸骨の腫瘍も著しく縮少し, 仙骨の変化はほとんど消退していた。1987年 2月 7日退院した。16 週目には歩行も全く正常となり職場復帰している。18 週目の骨盤 CT では左腸骨の腫瘍もほとんど消失し骨皮質の変形が痕跡的にみられるにすぎなかった (Fig. 6)。またレ線所見上は仙骨, 恥骨は共に骨溶解性のままであり, 左腸骨の骨溶解性変化の左外側に沿ってわずかに骨形成性の変化が出現してきた。排尿障害は全くみられず前立腺エコー像は 3.7 × 2.9 cm とほぼ正常の大きさとなっていた。これらの経過概要を Fig. 7 に示す。

1987年 9月の時点でも諸検査成績に著変はみられず外来通院にて経過観察中である。

## 考 察

前立腺癌は診断時に約 40%<sup>1)</sup> が骨転移を生じているとされ, 剖検においては第 1 位のリンパ節転移に次いで骨の転移が多く発見率は 84%<sup>2-5)</sup> ともいわれるがなお検索不十分で過少評価されている<sup>1)</sup> とも考えられる。

剖検における骨転移の部位別順位は椎骨, 大腿骨, 骨盤, 肋骨などの順<sup>6)</sup>であり, 骨シンチでは椎骨, 肋骨, 骨盤, 大腿骨などの順<sup>7)</sup>で検査法により若干の相違はあるものの椎骨, 骨盤は主要な転移部位である。この転移部位の特徴を説明するものとして Batson<sup>8,9)</sup> は脊椎静脈系 (vertebral vein system) を介する, 大循環系を通らない血行性転移経路の意義を提唱した。しかし Dodds ら<sup>10)</sup> によれば前立腺癌と前立腺癌以外の癌における骨転移の部位別頻度を骨シンチで検討した成績では差が認められず, 前立腺癌の骨転移においても大部分は肺を通過した腫瘍細胞が動脈血中に入ってはこぼれたものと考えられ, 脊椎静脈系の役割については疑問視されている。

骨転移は骨髄から始まり, 前立腺癌細胞と生化学的親和性を想定する考えもあるが詳細は未だ不明である<sup>10)</sup>。骨髄から伸展浸潤して骨皮質を犯すが, 急速に進行する時には骨溶解性変化が最初におこり, 後に骨形成変化がこれに重複しておこり病勢が好転すると骨形成性変化のみが残るとされる<sup>10)</sup>。このような骨形成性変化は修復機転と考えられるが前立腺癌には特徴的転移所見とされている。Cook ら<sup>11)</sup>によれば骨形成性転移 72.9%, 骨溶解性転移 9.3%, 両者の混合型 17.6

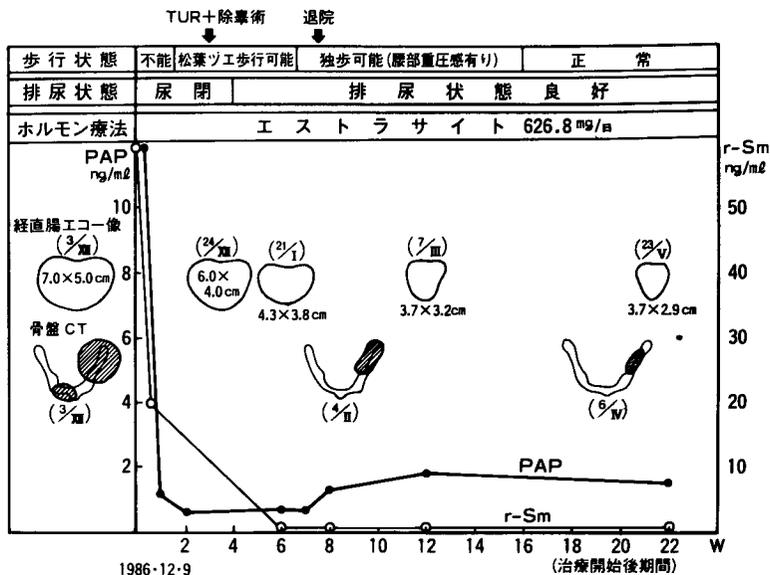


Fig. 7. 治療経過概要

％とされ90％以上が骨形成性骨転移であり、骨形成性骨転移を示すことが知られているもう1つの腫瘍の乳癌での頻度の8％をはるかに上まわるものである。逆な見方をすれば悪性腫瘍の骨転移において一般にみられる骨溶解性変化は前立腺癌においては純粋な型のみは稀であると云える。

骨形成性骨転移は修復機転と考えられるがその機序については不明な点も多い。一般の正常な骨形成機転においては破骨細胞の活動がみられるものであるが前立腺癌骨転移の場合にはこのようなことがみられない<sup>12)</sup>。これに代って前立腺癌細胞から prostatic osteoplastic factor<sup>13,14)</sup> が分泌され、fibroblast、osteoblast の増殖がおけるとともに転移を生じた骨組織のCa吸着性が上昇し、癌組織から腎尿細管機能やVit. D代謝に影響を与える因子が分泌され、低Ca血症、低P血症が生じ、Caの分布変化が起こることが推定されている<sup>15)</sup>。しかし骨溶解性変化を示すものにおいては時間的経過の途中なのか腫瘍そのものの性格のかなお不明な場合が多い。

自験例ではレ線所見上左腸骨、左恥骨、仙骨に骨溶解性の変化があり、CTでも同部位に著明な腫瘍を形成しており、骨シンチでは腸骨、恥骨のuptakeが上昇していたが仙骨ではuptakeの上昇はみられなかった。骨生検では腸骨、仙骨の2カ所で原発巣より分化度の低い低分化型腺癌が認められ、組織レベルでは骨溶解性変化と骨形成性変化が混在していた。前立腺癌骨転移の診断では骨シンチがレ線所見の2倍以上の

精度を持つ<sup>16)</sup>ものであるが自験例では仙骨部での骨シンチ像は false negative であり、またCTで転移部位に腫瘍を形成しているのが観察された。前立腺癌骨転移部位のCT所見については未だ詳細な検討が行われていないが腫瘍形成型は稀なものと思われ転移の部位によるのか腫瘍自体の性格によるのか検討を要す問題である。また骨転移部の腫瘍はエストラサイトおよび除糞術による抗男性ホルモン療法に良く反応しCTでは腫瘍はほとんど消失するに至った。骨転移に対する治療効果の判定は骨シンチにおける uptake の低下<sup>15,17)</sup> や脊椎圧迫骨折による麻痺症状の改善<sup>18-20)</sup> などで行い得るが、CTで明瞭に確認されることは比較的稀と考えられ報告した。

## 結 語

前立腺癌の骨溶解性骨転移の1例を報告した。左腸骨、左恥骨、仙骨は純粋な骨溶解性転移であり、CTで巨大な腫瘍を形成していた。エストラサイトおよび除糞術の抗男性ホルモン療法で腫瘍は著しく縮小しており、比較的稀な症例と考えられた。

本論文の要旨は1987年7月4日横浜市で開催された第4回神奈川県前立腺腫瘍研究会で報告した。

## 文 献

- 1) Jacobs SC: Spread of prostatic cancer to bone. *Urology* 21: 337-344, 1983
- 2) Franks LM: The spread of prostatic carci-

- noma. *J Pathol Bact* **72**: 603-611, 1956
- 3) Abrams HI: Skeletal metastases in carcinoma. *Radiology* **55**: 534-538, 1950
  - 4) Turner JW and Jaffe HL: Metastatic neoplasms: a clinical and roentgenological study of involvement of skelton and lungs. *Am J Roentgen* **43**: 479-492, 1940
  - 5) Elkin M and Mueller HP: Metastases from cancer of the prostate. *Cancer* **7**: 1246-1248, 1954
  - 6) Willis RA: Secondary tumors of bones, in: *The spread of tumors in the human body*. ed. 3, p. 229-250, Butterworth & Co, London, 1973
  - 7) Dodds PR, Caride VJ and Lytton B: The rate of vertebral veins in the dissemination of prostatic carcinoma. *J Urol* **126**: 753-755, 1981
  - 8) Batson OV: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* **112**: 138-149, 1940
  - 9) Baston OV: The role of the vertebral veins in metastatic processes. *Ann Intern Med* **16**: 38-45, 1942
  - 10) 竹内弘幸: 前立腺癌骨転移の臨床, *整形外科* **20**: 397-405, 1969
  - 11) Cook GB and Watson FR: Events in the natural history of prostate cancer, using salvage curve, mean age distributions and contingency coefficients. *J Urol* **99**: 87-96, 1968
  - 12) Valentin-Opran A, Edouard C, Charhon, S and Meunier P: Histomorphometric analysis of iliac bone metastases of prostatic origin. in *Synposium C.E.M.O. III Bone & Tumors*, Geneva, Editions Medicine & Hygiene, p. 24-28, 1980
  - 13) Jacobs SC, Pikna D and Lawson RK: Prostatic osteoblastic factor. *Invest Urol* **17**: 195-198, 1979
  - 14) Jacobs SC and Lawson RK: Mitogenic factor in human prostate extracts. *Urology* **16**: 488-491, 1980
  - 15) Lyles KW, Berry WR, Haussler M, Harrelson JM, Drezner MK, Carolina DN and Arizona T: Hypophosphatemic osteomalacia: association with prostatic carcinoma. *Ann Intern Med* **93**: 275-278, 1980
  - 16) Pollen JJ, Gerber K, Ashburn WL and Schmidt JD: The value of nuclear bone imaging in advanced prostatic cancer. *J Urol* **125**: 222-223, 1981
  - 17) Kane PD and Paulson DF: Radioisotope bone scanning characteristics of metastatic skeletal deposits of prostatic adenocarcinoma. *J Urol* **117**: 618-621, 1977
  - 18) Clarke BG and Viets HR: Effect of diethylstilbesterol on neurologic symptoms of carcinoma of prostate. *JAMA* **121**: 499-501, 1943
  - 19) Edelman IS: Paraplegia secondary to metastatic prostatic carcinoma treated with stillostrol report of a case. *Ann Intern Med* **31**: 1098-1102, 1949
  - 20) 福岡 洋, 五島明彦, 蜂谷将史, 北村 創: 腰椎転移により下半身麻痺を来した前立腺癌の1例. *共済医報* **34**: 491-495, 1985

(1987年10月8日受付)