

脳転移を来した前立腺癌の1例

紀南病院泌尿器科 (医長: 曾我倫久人)

曾 我 倫久人

三重大学医学部泌尿器科 (主任: 杉村芳樹教授)

杉 村 芳 樹

A CASE OF BRAIN METASTASIS ASSOCIATED
WITH PROSTATE CANCER

Norihito SOGA

From the Department of Urology, Kinan Hospital

Yoshiki SUGIMURA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

A 82-year male consulted us for elevation of prostate specific antigen, diagnosed as prostatic adenocarcinoma (moderated differentiated). We decided to observe him under androgen deprivation therapy. During the 8 months of treatment, left hemi-paresis started to appear. Brain magnetic resonance imaging revealed the multiple brain metastases, suspected to have originated from the prostate cancer. Total 30 Gy radiotherapy could not establish the improvement of activity of daily living. We discuss the cases of brain metastasis associated with prostate cancer.

(Acta Urol. Jpn. 50: 37-40, 2004)

Key words: Prostate cancer, Brain metastasis

緒 言

昨今前立腺特異抗原 (prostate specific antigen: PSA) の普及により, PSA の高値により無症状のまま発見される前立腺癌が急速に増加している. その一方で, 原発巣の進展ならびに転移巣の出現により, 患者の ADL (activity of daily living: 以下 ADL) が低下している場合, それを軽減する治療が重要になる. 今回われわれは, 前立腺癌の診断後ホルモン治療により PSA が順調に低下したにも拘わらず, 脳転移により ADL が低下した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 82歳, 男性

既往歴: 脳梗塞 (1998年6月)

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 近医にて PSA が 280 ng/ml (Tandem-R 法) と高値を指摘され, 2002年6月27日当科紹介受診となった.

直腸診所見: 前立腺は小鷲卵大で, 両葉で石状硬の所見であり, 前立腺癌を疑う所見であった.

経直腸的超音波所見: 前立腺は両葉の peripheral zone において広範囲に低信号を示していた. 前立腺

癌を疑い, 2002年7月9日, 経直腸的前立腺生検 (左右3カ所, 計6カ所) を行った.

病理学的所見: 右側底部, 右側尖部, 左側尖部において周囲境界不明瞭で不規則な腺管の増生が認められ, 前立腺癌, 中分化型腺癌, Gleason score 4+3=7の結果であった.

腹部, 胸部 CT 所見: 明らかな他臓器への転移は存在しなかった. また, 脳外科にて施行されていた4月17日の頭部 CT においても明らかな転移所見も存在しなかった (Fig. 1A). 骨盤部 MRI 所見: 一部前立腺被膜への浸潤が疑われた.

骨シンチグラフィー: 明らかな骨転移を疑う所見が無かった. 以上より, 病期分類 T3aN0M0 とした. 7月17日より, LH-RH analogue による去勢療法を開始し, 明らかな副作用も存在せず経過良好であり, 開始後7カ月目の2月25日, PSA も 9.8 ng/ml と順調に低下していた. 同日, 突然左側の上下肢の脱力感を訴えたため, 頭部 CT ならびに MRI を施行した. 単純 CT では左側前頭葉の腫瘤状病変 (Fig. 1B) 以外の確認は困難であったが, 造影 MRI において, 右側頭頂部に 2 cm 大のリング状に造影される腫瘍 (Fig. 1C), ならびに右側後頭葉, 左側前頭葉にもそれぞれ腫瘍が存在した. さらに, 造影剤により強く造影される円形腫瘍で, 転移性脳腫瘍の特徴としての多

9	堀ら	日泌尿会誌 80 : 201	1989	55	4 年	低分化型 腺癌	左上下肢麻痺	右前頭葉	低分化型 腺癌	外科的摘出	改善		
10	荒巻ら	日泌尿会誌 80 : 1845	1989	60	脳転移が先	中分化型 腺癌	左顔面麻痺		中分化型 腺癌				
11	Bland et al.	Neuroradiology 34 : 70-72	1992	56	脳転移が先	>100	左頬痛, 左眼痛	左前側頭骨	高分化型 腺癌	外科的摘出	完全回復	9 カ月生存	
12	Kunkler et al.	Br J Urol 71 : 103-104	1993	71	2週間		左側の脱力	右頭頂葉	高分化型 腺癌	外科的摘出	下肢の脱力 残存		
13	松川ら	泌尿器外科 6 : 55-57	1993	68	脳転移が先		右顔面麻痺	右蝶型骨縁	高分化型 腺癌	外科的摘出		4 年10カ月 死亡	
14	Sutton et al.	Urology 48 : 789-793	1996	70	脳転移が先	>100	筋力低下, 眩暈, 左側麻痺		腺癌	外科的摘出	完全回復		
15	Sutton et al.	Urology 48 : 789-793	1996	62	脳転移が先	11.7	左側脱力	右橋	腺癌	T2 high	30 Gy	改善	
16	Zhang et al.	Int J Urol 4 : 519-521	1997	72	2 年	40.6	間欠的意識消失	右前頭葉	中分化型 腺癌	外科的摘出	改善	19カ月 (肺 炎死)	
17	平方ら	埼玉県医学会雑誌 31 : 1191	1997	72	1 年 4 カ月		意識消失, 左半身 麻痺	右前頭葉, 右側 頭葉	低分化型 腺癌	外科的摘出	改善		
18	林ら	泌尿器外科 10 : 1010	1997	57	4 年 4 カ月	n.p.		右前頭葉, 右頭 頂葉	中分化型 腺癌	外科的摘出		7 カ月で死 亡	
19	江原ら	泌尿紀要 43 : 81	1997	62	脳転移が先				低分化型 腺癌		改善		
20	Chang et al.	Kaohsiung J Med Sci 14 : 247-250	1998	68	1 年 3 カ月		構語障害	左頭頂葉	腺癌	外科的摘出			
21	藤本ら	泌尿紀要 44 : 138	1998	56			頭痛	左側頭葉	腺癌	外科的摘出			
22	奥野ら	神奈川医学会雑誌 25 : 326	1998	69	1 年		外転神経麻痺	頭蓋底斜台部					
23	Fervenza et al.	Mayo Clin Proc 75 : 79-82	2000	61	脳転移が先		右側頭痛	右頭頂葉	腺癌	T1 ring enhance	30 Gy	完全回復	
24	金網ら	日泌尿会誌 91 : 530-533	2000	62	脳転移が先	0.54	意識障害	大脳半球, 橋, 小脳			46 Gy	4 カ月死亡	
25	木戸ら	眼科臨床医報 94 : 1382	2000	73			左視力の低下	左海綿静脈洞	T1, T2 low				
26	南ら	泌尿紀要 47 : 333-336	2001	59	9 カ月	0.2	構語障害	両側頭葉	T1 ring enhance	ガンマナイ フ	改善	他因死 (痔 瘻)	
27	Behrens et al.	Neuroradiology 436 : 162-164	2001	76	9 年	2.1	性格の変化	右前頭葉	T1 low	外科的摘出	改善		
28	工藤ら	泌尿器外科 14 : 1200	2001	64		4,650	頭痛, 視力障害		腺癌		30 Gy	改善	
29	盛岡ら	臨泌 56 : 352-354	2002	72	2 年 7 カ月	85	右側上下肢の脱力	左頭頂葉	T1, T2 high	外科的摘出	筋力完全回 復	4 カ月生存	
30	自験例		2003	82	7 カ月	280	左側上下肢の脱力	右頭頂葉, 右後 頭葉, 左頭頂葉	T1 ring enhance		30 Gy	改善	4 カ月生存

が、発見から1年1カ月後の2003年8月21日呼吸器不全のため死亡した。

考 察

前立腺癌に脳転移を伴うことは比較的稀とされており、剖検例中792例の前立腺癌患者の9例(1.1%)、臨床例中3,722例の内、わずか4例(0.1%)²⁾、同じく7,994例中、38症例(0.4%)の発生率であったと報告されている³⁾。

今回われわれが調べた1986年以降の症例に自験例を含めた30例に関して検討を行った(Table 1)。

前立腺癌発見より脳転移発見までの期間は、自験例では7カ月であったが、前立腺癌診断前に脳転移が発見された症例が10例存在し、前立腺癌診断後最短は2週間、最長は9年後におよんでいる。Mccutcheonらは、前立腺癌診断後、平均して28カ月後に脳転移が発見されたと報告しており³⁾、長期治療症例においても注意が必要である。

脳転移を来した前立腺癌の組織は低分化型腺癌が多数を占め、脳転移診断時のPSAを含めた腫瘍マーカーは本症例と同様に高値を示す症例が多いが、高値を示さない症例も認められる。これは、診断時の腫瘍マーカーの値だけでは脳転移の有無の予測が困難であることを示唆している。前立腺組織においては、扁平上皮癌もしくは、移行上皮癌が腺癌よりも高率に脳転移を発症するとされており³⁾これらの組織が存在した場合、より慎重な経過観察が必要と考えられる。本例は、PSAが去勢療法により順調に低下していたにもかかわらず、脳転移が増大した。その理由として、脳転移病巣がホルモン治療耐性であり、かつPSA産生能が低い可能性が推測された。

前立腺癌からの脳転移のメカニズムとして、2説が考えられており、傍椎体静脈叢を経て直接頭蓋内に直接転移する説⁴⁾多臓器転移後脳にも転移するとするmulti-step説がある⁵⁾ 今回の症例は多臓器に明らかな転移が存在しなかったことより、直接転移の説が有力と思われた。

転移巣の画像所見は、本例のように、CT、MRIともring状に造影される所見が多いが、小病変はCTにては同定が困難なことが多く、MRIによる確認が必要と考えられた。また、出血を伴った場合様々な描出をすることが報告されており注意が肝要である。

脳転移に対する治療法として、外科的切除が30例中17例で施行されており、神経学的にも手術後改善されている症例が多い。全身状態が許し、切除可能な部位であれば、可能なかぎり外科的切除が望ましいと考えられたが本例は適応外にて出来なかった。

本例の転移巣に対しての治療は放射線療法であり、

その効果は軽度の筋力の回復を認めるのみであった。

一方、報告症例では、局所に対して放射線療法も10症例に施行されており、症例によっては神経学的に著大な改善を認めている。その差異は、転移病巣の、放射線感受性や、転移個所数などが関与しているかもしれない。また、ガンマナイフを利用した治療法により、奏功した症例が報告されており、選択肢として考える必要がある⁶⁾

転移巣の組織学的検討では、本例は未施行であるが、外科摘出例の転移組織異型と、原発巣の組織異型は必ずしも一致しているとはかぎらず、転移行程による転移細胞選別の可能性がある。さらに、摘出病変の免疫組織が施行されており、前立腺癌の特異マーカーの陽性をもって確定診断としている。

脳転移発見後の平均生存率は9カ月と予後不良であるとされており²⁾、今回の集計においても、脳転移確認後、1年以内に死亡している症例が多く、本例も1年1カ月で死亡した。

今回の検討では、特に脳転移発生時の症状は転移巣部位を反映し様々な病態を呈することから、神経症状の変化に注意する必要がある。さらに自験例のように手術困難な状態での転移発見はADLを著しく低下させるので、前立腺癌診断後の経過観察では脳転移も念頭に入れる必要性を痛感した。

結 語

前立腺癌治療中に脳転移を発症した症例を報告した。発生頻度は低いものの、患者のADLを著しく低下させるため注意が必要である。

文 献

- 1) 木下和夫：標準脳神経外科学，転移性脳腫瘍，竹内一夫監修。5版，pp 201-202，医学書院，東京，1990
- 2) Catane R, Kaufman J, West C, et al.: Brain metastasis from prostatic carcinoma. *Cancer* **38**: 2583-2587, 1976
- 3) Mccutcheon IE, Eng DY and Logothetis CJ: Brain metaatasis from prostate carcinoma. *Cancer* **86**: 2301-2311, 1999
- 4) Batson OV: Function of vertebral veins and their role in spread of metastases. *Ann Surg* **112**: 138-149, 1940
- 5) Varkarakis MJ, Winterberger AR, Gaeta J, et al.: Lung metastases in prostatic carcinoma: clinical significance. *Urology* **3**: 447-452, 1974
- 6) 南 英利，金川賢司，渡邊美博，ほか：前立腺癌の脳転移に対してガンマナイフが有効であった1症例。泌尿紀要 **47**: 333-337, 2001

(Received on July 2, 2003)
(Accepted on September 18, 2003)