

両側乳腺転移を来した前立腺癌の1例

深江 彰太¹, 近藤 楓基¹, 山本 顕生¹, 惣田 哲次¹
 本郷 祥子¹, 吉岡 巖¹, 奥見 雅由¹, 高田 晋吾¹
 下 登志朗², 吉留 克英²

¹大阪警察病院泌尿器科, ²大阪警察病院乳腺内分泌外科

A CASE OF PROSTATE ADENOCARCINOMA METASTASIS TO THE BILATERAL BREASTS

Shota FUKAE¹, Fuki KONDOH¹, Akinaru YAMAMOTO¹, Tetsuji SODA¹,
 Sachiko HONGO¹, Iwao YOSHIOKA¹, Masayoshi OKUMI¹, Shingo TAKADA¹,
 Toshiro SHIMO² and Katsuhide YOSHITOME²

¹The Department of Urology, Osaka Police Hospital

²The Department of Breast surgery, Osaka Police Hospital

A 67-year-old male came to our department with complaints of urinary retention and gross hematuria. The prostate specific antigen (PSA) level in the serum was elevated to 69.5 ng/ml. Thus a transperineal prostate biopsy was performed. The patient was diagnosed with prostate cancer, and lung and bone metastases were also revealed. Treatment for metastatic prostate cancer was performed for approximately 5 years with combined androgen blockade therapy followed by enzalutamide, docetaxel, estramustine, Ra-223 dichloride, estradiol, and then enzalutamide reintroduction. Thereafter, the patient presented with bilateral breast nodules and we referred him to our breast surgery department. Breast needle biopsy findings revealed breast metastasis from prostate cancer, that was not primary breast cancer. The patient underwent a bilateral mastectomy.

(Hinyokika Kiyo 67 : 43-46, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_1_43)

Key words : Prostate adenocarcinoma, Breast metastases

緒 言

悪性腫瘍の乳腺転移は全乳房悪性腫瘍の0.5~2.0%といわれており, 男性の乳房悪性腫瘍は全乳房悪性腫

瘍の1%と稀である¹⁾. また前立腺癌の乳腺転移の報告も比較的稀であり, われわれは両側乳腺転移を来した前立腺癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

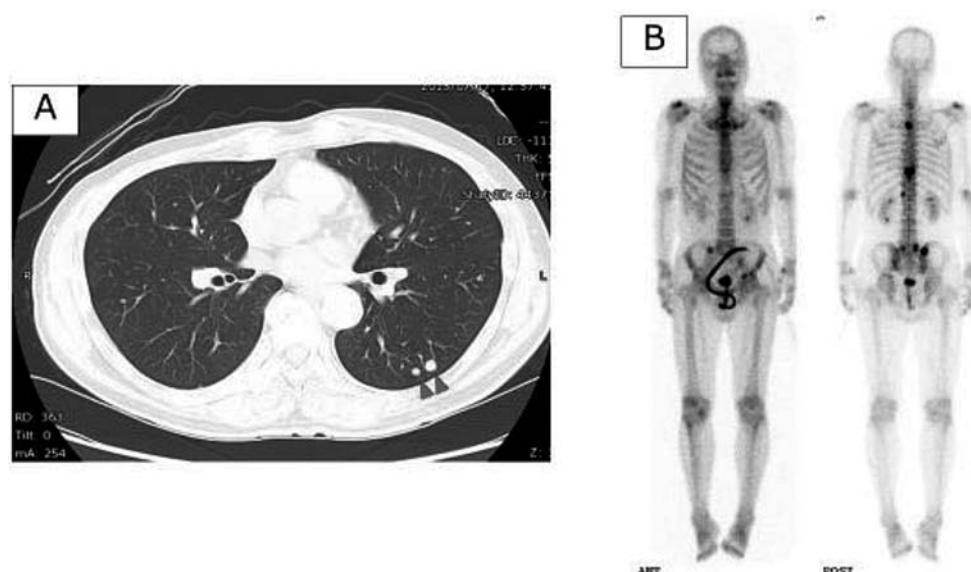


Fig. 1. (A) Computed tomography (CT) showed metastatic lung tumors (arrows). (B) Bone scintigraphy showed uptake in the spine and iliac bone.

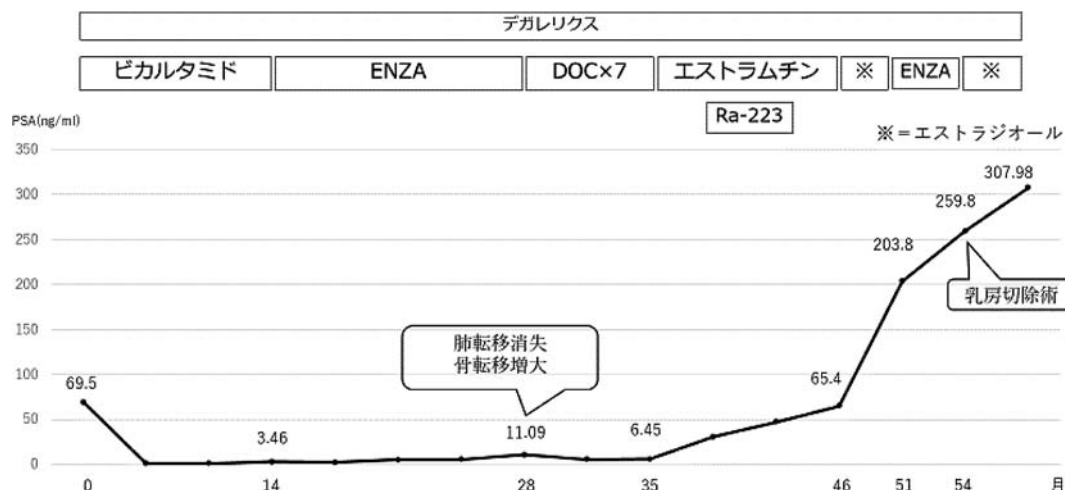


Fig. 2. Clinical course of prostate cancer.

症 例

患 者：67歳，男性

主 訴：乳房のしこり

既往歴：糖尿病 左鼠経ヘルニア根治術後

現病歴：2015年7月に尿閉と肉眼的血尿を認めたため当科受診した。血清 PSA 値が 69.5 ng/ml と高値を認め胸腹部単純 CT (Fig. 1A) および骨シンチグラフィ (Fig. 1B) で前立腺癌の膀胱浸潤および骨転移・肺転移を認めたため、経会陰的前立腺生検を施行した。病理結果から前立腺癌 (adenocarcinoma, Gleason score 4+4, cT4N0M1c (肺・骨)) と診断した。治療として CAB 療法 (ビカルタミドとデガレリクス)，エンザルタミド，ドセタキセル，リン酸エストラムスチンおよび Ra-223 (倦怠感により5回で中止)，エチニルエストラジオール，エンザルタミドを再導入するなど逐次療法を施行していた (Fig. 2) が，乳房のしこりを認めたため，外来を受診した。

現 症：身長 175 cm，体重 59 kg，体温 36.7°C，血

圧 102/55 mmHg，脈拍 78 bpm，右乳頭とそのやや内側下領域に 4×3 cm の腫瘤を触知，左乳頭も腫瘤を触知した。

血液検査所見：WBC 4,600/ μ l，RBC 387×10^4 / μ l，Hb 11.7 g/dl，Plt 14.0×10^4 / μ l，CRP 0.12 mg/dl，AST 12 IU/l，ALT 6 IU/l，LDH 159 IU/l，BUN 15.6 mg/dl，Cr 0.67 mg/ml，TP 6.4 g/dl，PSA 259.84 ng/

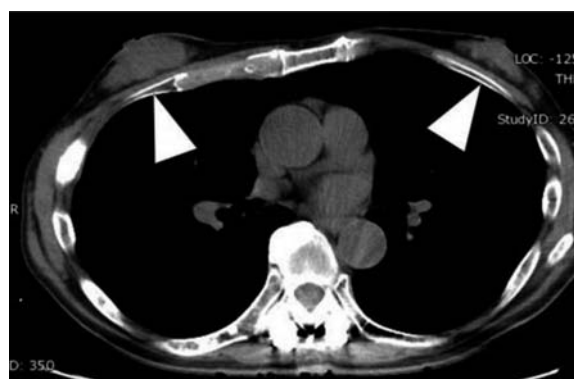


Fig. 3. CT showed bilateral breast tumors (arrows).

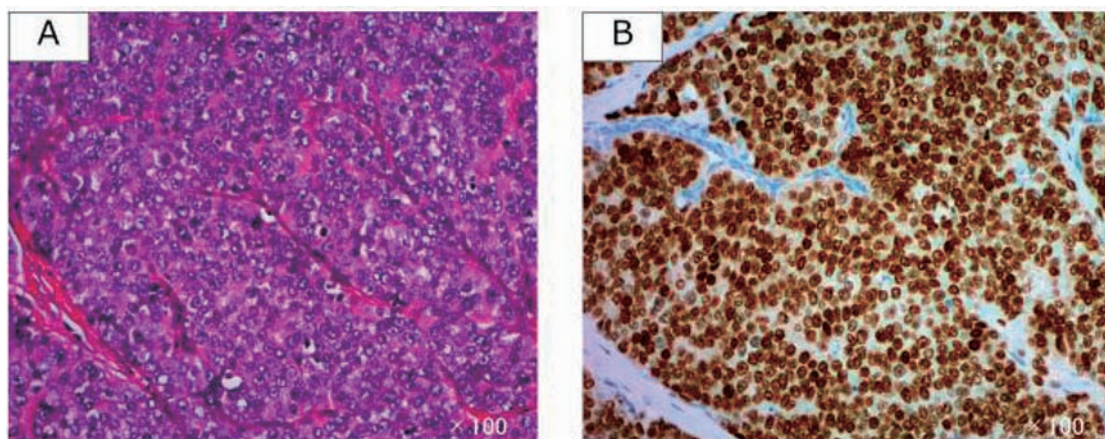


Fig. 4. (A) Histopathological examination (HE stain $\times 100$) of needle biopsy specimens of the breast showed adenocarcinoma. (B) NKX3.1 was positive.

ml

胸部単純 CT 検査 (Fig. 3): 両側乳腺に腫瘍を認めた.

受診後経過: 前立腺癌の乳腺転移もしくは原発性の乳癌を疑い当院乳腺外科に紹介し, 超音波ガイド下に両側乳腺針生検を実施した. 病理組織診断は免疫組織化学的マーカーで CK7 (-), CK20 (-), NKX3.1 (+), GATA-3 (-), GCDFP-15 (-) を認め, 前立腺癌の乳腺転移と診断された. 鎮痛薬でもコントロールできないほどの疼痛を伴う乳房のしこりであるため乳房切除術施行の方針とした.

手術所見: 大胸筋から剥離し両側乳腺を全切除した. 腫瘍と大胸筋との癒着は認めなかった. また両側腋窩で石様硬なリンパ節を認めたため摘除した. 手術時間は 1 時間 39 分であった.

病理組織診断 (Fig. 4): 両側乳房とも核小体明瞭な類円形の核を有する腫瘍細胞が増殖しており, 免疫染色で CK7 (-)・CK20 (-)・mammaglobin (-)・GATA-3 (-)・NKX3.1 (+)・androgen receptor (AR) (+) から前立腺癌の乳腺転移として矛盾しない像であった. 腫大リンパ節にも前立腺癌の転移を認めた.

術後経過: 経過はおおむね良好で術 7 日目に退院となった. 術後 4 カ月経過した時点では乳房のしこりは自覚しなくなったが, 血清 PSA 値の改善傾向は認めずエチニルエストラジオールを再導入している.

考 察

前立腺癌の遠隔転移は一般的に骨転移が多く, 乳腺への転移は比較的稀である. われわれが調べた限り, 前立腺癌の加療中に乳腺転移を来した報告 (会議録除く) は本邦では自験例を含め 10 例あり, その詳細がわかる 8 例を Table 1²⁻⁸⁾ に示す. すべての症例で前立腺癌加療中にエストロゲン製剤を投与している. エストロゲン製剤投与から 10 カ月以上経過してから乳腺転移を認めており, 3 年経過してから乳腺転移を認めている症例もある. また腋窩リンパ節腫大を認めたこ

とに言及している症例は本症例を含め 3 例の報告であった^{3,4)}. 転移部位に関しては全症例で骨転移を有していたが, 乳腺以外の内臓転移については本症例を含めて 2 例のみ認めていた⁴⁾. 原発性乳癌との鑑別診断を要した症例や乳房の腫脹などによる症状緩和を目的とした症例が手術加療をしていた. 薬剤の変更や放射線治療などを施行した症例は認めなかった. 転帰については乳腺転移の確定診断後から数カ月後に癌死を認める症例が多く, 予後は不良であると考えられる.

ホルモン陽性原発性乳癌の発生原因の 1 つとして, 過剰なエストロゲンが乳腺細胞のエストロゲンレセプターと結合し乳腺の異常増殖を来たして癌化するためといわれている. その一方で, 転移性乳癌の発生としてエストロゲン製剤の投与などが原因で乳腺への血流増加やリンパ流の増加により乳腺への転移をつくりやすい状況になることが一因ともいわれている⁹⁾. ただエストロゲン製剤投与中に発生する女性化乳房と発癌との関連性はない⁴⁾という報告もあり一定の見解は得られていないが, 腫瘍が生着しやすい環境を作り出す可能性が推測されている⁹⁾. 本症例でもエストロゲン製剤を使用していた経緯があり, 乳腺の血流やリンパ流の増大が両側乳腺転移を発症した要因の 1 つと考えられる.

臨床現場において, 原発性乳癌もしくは転移性乳癌かの鑑別診断は重要である. 原発性乳癌であれば, 外科的切除により治癒の可能性も出てくるため, 病理組織診断は非常に重要である. 悪性腫瘍の鑑別には cytokeratin の免疫染色が役立ち, 臓器特異性の比較的高い CK7 と CK20 の組み合わせによる鑑別診断がよく用いられているが, さらに臓器特異的な抗体を用いた染色が必要となる¹⁰⁾. 前立腺癌において免疫染色上では CK7 と CK20 は陰性であり, 特異的な腫瘍マーカーとしては PSA, prostatic-specific acid phosphate (PSAP), prostein (P501S), AR, NKX3.1 がある. PSA は前立腺癌の大部分で陽性を示すが, 乳腺・唾液腺・皮膚付属器などの腫瘍でも稀に陽性を示すため注意が必要である. NKX3.1 は特に前立腺癌の転移

Table 1. Summary of case reports of metastatic prostate cancer to breast

症例	報告者	報告年	年齢	Gleason score	乳腺転移時血清 PSA 値 (ng/ml)	エストロゲン製剤投与	エストロゲン製剤投与期間	転移部位	乳腺転移に対する手術加療	乳腺転移後の転帰
1	五島 ³⁾	1989	71	不明	不明	有	1 年 4 カ月	骨	×	2M で癌死
2	宗田 ⁴⁾	1999	49	不明	9.6	有	10 カ月	骨	×	3M で癌死
3	峯田 ⁵⁾	2001	78	不明	380	有	1 年 8 カ月	骨・肝	乳房切除術	1M で癌死
4	石川 ⁶⁾	2003	78	不明	882	有	1 年 4 カ月	骨	腫瘍摘除術	4M で癌死
5	竹内 ⁷⁾	2006	70	5+4	88.17	有	10 カ月	骨	×	1M で癌死
6	櫻川 ⁸⁾	2009	85	不明	56.14	有	1 年 5 カ月	骨	乳房部分切除	4M 時点で生存
7	川渕 ⁹⁾	2013	80	3+3	1,145	有	3 年 9 カ月	骨	腫瘍摘除術	2M で癌死
8	自験例	2020	67	4+4	259.84	有	1 年 7 カ月	骨・肺	乳房切除術	4M 時点で生存

巢の診断に関して感度・特異度ともに高いマーカーとして有用である¹⁰⁾。乳癌に関しては CK7 陽性で CK20 陰性であることが多く、特異性の高いマーカーとしては mammaglobin, GATA-3 などがある¹⁰⁾。本症例では乳房針生検および乳房切除標本で CK7 と CK20 はともに陰性であり、NKX3.1 は陽性などであることから前立腺癌の乳腺転移に矛盾しない所見であった。

転移性乳癌の場合はすでに全身転移を伴っており、予後はきわめて不良である¹¹⁾と考えられ、本邦でも乳腺転移が確定してからわずか数カ月での死亡例も報告されている。本症例においても、乳腺転移を認め今後は数カ月で全身状態の増悪を認めていく可能性は十分考えられるが、鎮痛薬でもコントロール不良の疼痛を伴う乳房の腫脹を認めていたため症状緩和目的に乳房摘除術を施行した。

結 語

両側乳腺転移を来した前立腺癌の1例を経験した。

文 献

- 1) 江本昭雄, 奈須伸吉, 三股浩光, ほか: 前立腺癌に対するエストロゲン療法中に発生した両側性乳癌の1例. 日泌尿会誌 **92**: 698-701, 2001
- 2) 五島明彦, 松浦謙一, 吉邑貞夫, ほか: 免疫組織

化学的診断による前立腺癌乳房転移の1例. 日泌尿会誌 **80**: 1828-1831, 1989

- 3) 宗田 武, 大西裕之, 寺地敏郎, ほか: 両側乳腺転移を来した前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **45**: 269-271, 1999
- 4) 峯田かおり, 濱崎隆志, 稲富久人, ほか: 両側乳房転移を生じた前立腺癌の1例. 西日泌尿 **63**: 611-613, 2001
- 5) 石川公庸, 内田博仁, 丸山邦夫: 左乳房転移を生じた前立腺癌. 臨泌 **57**: 71-73, 2003
- 6) 竹内一郎, 金沢元洪, 納谷佳男, ほか: 両側前立腺癌乳腺転移の1例. 松仁会医誌 **45**: 140-145, 2006
- 7) 櫻川忠之, 加藤健司, 待木雄一, ほか: 乳腺転移を来した前立腺癌の1例. 日臨外会誌 **70**: 1313-1318, 2009
- 8) 川渕義治, 水入寛純: 原発性乳癌との鑑別を要した前立腺癌両側乳腺転移の1例. 日臨外会誌 **74**: 2096-2100, 2013
- 9) Green LK and Klima M: The use of immunohistochemistry in metastatic prostatic adenocarcinoma to the breast. Hum Pathol **22**: 242-246, 1991
- 10) 森永正二郎: 原発不明がんの免疫染色. 病理と臨 **35**: 137-151, 2017
- 11) Naritoku WY and Taylor CR: Immunohistologic diagnosis of 2 cases of metastatic prostate cancer to breast. J Urol **130**: 365-367, 1983

(Received on June 15, 2020)

(Accepted on September 5, 2020)