

# 巨大な腹部腫瘍を呈した前立腺癌の 1 例

白野 侑子<sup>1</sup>, 羽入 修吾<sup>1</sup>, 五十嵐俊彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>刈羽郡総合病院泌尿器科, <sup>2</sup>長岡中央総合病院病理部

## A CASE OF PROSTATE CANCER PRESENTING AS EXTENSIVE ABDOMINAL METASTASIS

Yuko SHIRONO<sup>1</sup>, Shugo HANYU<sup>1</sup> and Toshihiko IKARASHI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Kariwagun General Hospital

<sup>2</sup>The Department of Pathology, Nagaoka Chuo General Hospital

A 73-year-old man was admitted to our hospital with a chief complaint of hematemesis. Two years before admission, adenocarcinoma of unknown origin was diagnosed. Since then, the patient had been taking TS-1 (pramoxine hydrochloride) medication, which caused gastroduodenal mucosal damage. A large abdominal tumor and elevated prostate specific antigen (PSA) level of 13,190 ng/ml, caused by this damage, were detected. Extensive abdominal metastasis of prostate cancer was diagnosed and combined androgen blockade was initiated. After 3 months, the PSA level decreased to 4.4 ng/ml and the abdominal tumor shrunk significantly. Physicians should keep in mind prostate cancer in the differential diagnosis of unexplained adenocarcinoma.

(Hinyokika Kiyo 59 : 51-55, 2013)

**Key words :** Extensive abdominal tumor, Adenocarcinoma of unknown origin, Prostate specific antigen (PSA) level of 13,190 ng/ml

### 緒 言

前立腺癌は転移巣による臨床症状が先行し、後に原発巣として発見されるオカルト癌としての特徴を持つ。今回われわれは、内科医の PSA 検査をきっかけに巨大腹部転移と診断され抗アンドロゲン療法が著効した 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

患者 : 73歳, 男性

主訴 : 吐血

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 高血圧, 狭心症, 両側上腕骨骨折

現病歴 : 2009年 6 月近医で腹部腫瘍を指摘され開腹生検が行われた。腺癌の一種 (Fig. 1a) と診断され TS-1 を内服していたが、腫瘍の大きさは変わらなかった。2011年 4 月に吐血し当院内科へ入院した。TS-1 による出血を伴った胃粘膜障害と診断された。腹部腫瘍精査のため各種腫瘍マーカーを測定すると、PSA 13,190 ng/ml と異常高値であったため当科紹介となった。

現症 : 身長 155 cm, 体重 52 kg, 血圧 165/86 mmHg, 脈拍 72/分。心窩部から臍下部にかけて固い腫瘍を触知した。直腸診で前立腺左葉全体に硬結を触知した。

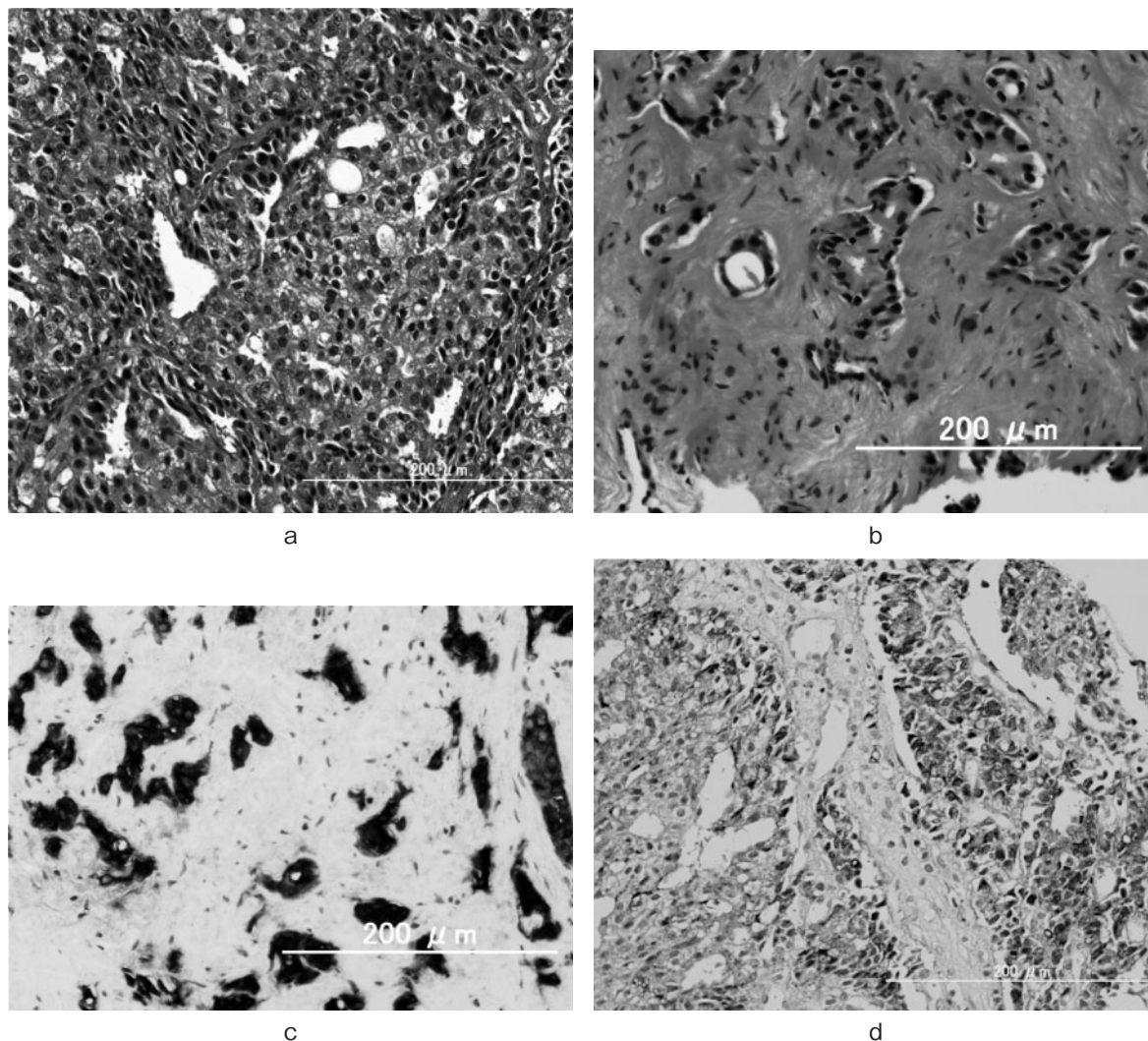
血液検査所見 : 血算では WBC 6,800/ $\mu$ l, RBC

301 $\times 10^4$ / $\mu$ l, Hb 11.0 g/dl, Plt 27 $\times 10^4$ / $\mu$ l。一般生化学では TP 5.6 g/dl, Alb 3.1 g/dl, BUN 16.4 mg/dl, Cr 0.67 mg/dl, AST 25 IU/l, ALT 25 IU/l, ALP 363 IU/l, LDH 244 IU/l, UA 7.2 mg/dl。腫瘍マーカーは CEA 16.2 ng/ml (基準値 0~5 ng/ml), CA 19~9 18 U/ml (基準値 0~37 U/ml), s-IL-2R 1001 U/ml (基準値 122~496 U/ml), SCC 2.7 ng/ml (基準値 0~1.5 ng/ml), CYFRA 11.9 ng/ml (基準値 0~3.5 ng/ml), NSE 10.1 ng/ml (基準値 0~10 ng/ml), AFP 7.6 ng/ml (基準値 0~10 ng/ml), CA 72~4 1.5 u/ml (基準値 0~4 u/ml), ProGRP~P 54.7 pg/ml (基準値 0~79.9 pg/ml)。

画像検査所見 : CT 検査では腹部に液体貯留を囲む比較的濃度が均一な巨大充実性腫瘍と右腎盂尿管の拡張あり (Fig. 2a~c)。腹部腫瘍とは非連続性に前立腺には左葉に突出する 3 cm 大の腫瘍を認めた (Fig. 2d)。骨シンチでは骨転移所見は認めなかった。

経過 : 初診時に前立腺左葉に針生検を施行し、同日からビカルタミド 80 mg/日 内服を開始した。3 週間後にゴセレリン 10.8 mg の皮下注射を行った。病理組織検査では前立腺癌 GS 4+5=9 (Fig. 1b, c) であった。3 週間ごとに PSA 値は 1,636, 47.9, 4.4 ng/ml へと減少した。

ホルモン療法開始から 2 カ月後, CT 検査で腹部腫瘍と前立腺腫瘍は著明に縮小した (Fig. 3a~d)。以上の結果から、腹部腫瘍は前立腺癌のリンパ節転移と考



**Fig. 1.** Histological findings of the abdominal tumor by hematoxylin-eosin staining (a: abdominal tumor, b: prostate). Positive immunohistological staining of PSA (c: prostate, d: abdominal tumor).

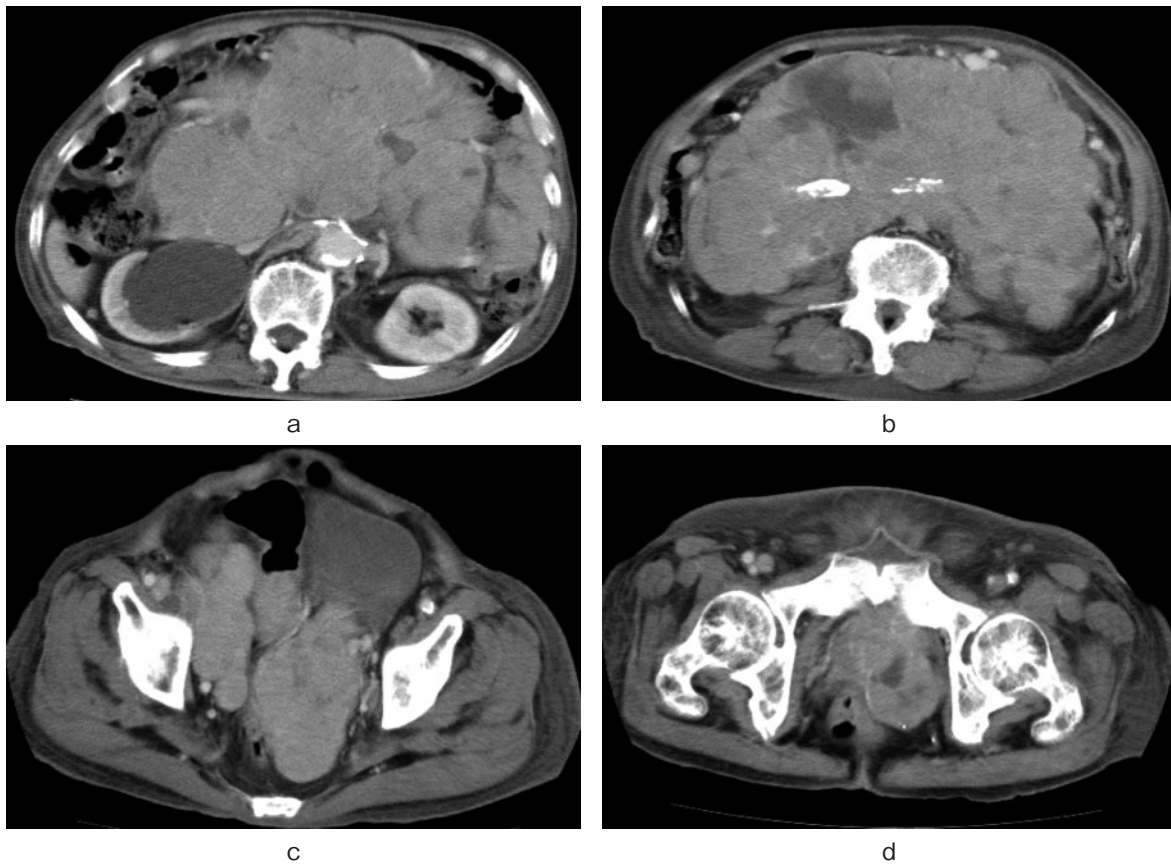
えられた。現在、他院外来でホルモン療法が継続されており、直近の PSA 0.04 ng/ml、全身状態は良好に経過している。

## 考 察

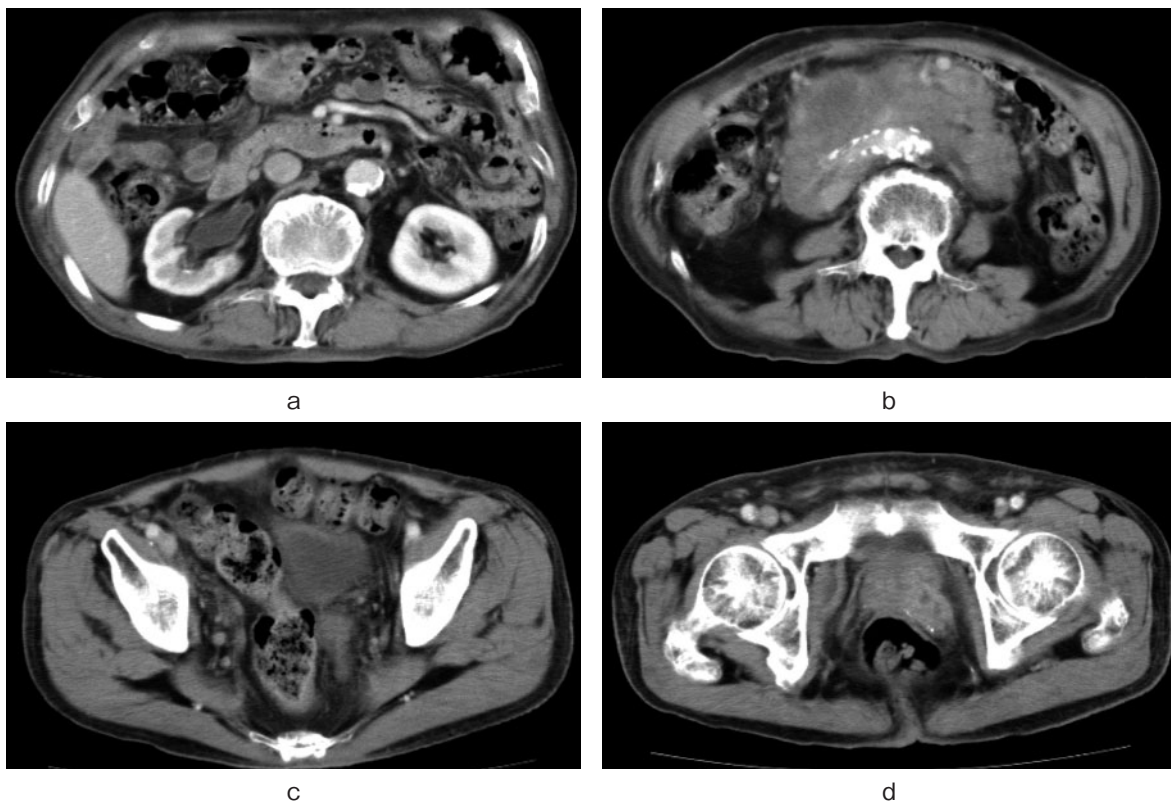
前立腺癌は、諸臓器転移巣による臨床症状が先行するため原発巣を検索したが発見されずその後これらの原発巣として発見されるオカルト癌<sup>1)</sup>の一面をもつ。わが国の平成20年人口動態統計では「部位不明確、続発部位および部位不明確の悪性新生物」数が悪性新生物による全死亡数の2.1%に相当する<sup>2)</sup>。この頻度は意外に高く、多数の鑑別疾患の中から前立腺癌を診断するのは容易ではない。しかし、原発不明癌に対する診療の基本的な考え方の1つとして治癒の可能性のある癌、予後良好な癌を有効に抽出する方法がある。このうち高齢者で比較的高頻度にみられる代表的疾患として前立腺癌、乳癌、腹膜癌、神経内分泌腫瘍が挙げられる<sup>3)</sup>。

前立腺癌の臨床病理学的特徴として、1. 局所の癌増殖と転移の早さが比例せず、原発巣が微小病変であるにもかかわらず転移の可能性がある、2. 原発巣の組織病理学的形態は治療法、予後と密接な関係があるにもかかわらず、同一病変内でもその形態が異なる場合が多い、3. 加齢とともに潜在癌（ラテント癌）が顕性癌になる可能性があるなどが挙げられている<sup>4)</sup>。本症例で原発巣が特定できなかった要因の1つに、転移巣の増殖速度に比べ原発巣が微小であったために前医の画像診断で前立腺癌が鑑別にあがらず、前立腺癌の精査が行われなかったことが考えられる。

本症例では前医で腹部腫瘍に対し開腹生検を施行されている。当時の病理標本を当院で再診断したところ、多角形～紡錘形の形態を示す N/C 比の高い細胞で、上皮性結合を示す傾向があり一部に腺腔構造もみられた。特殊染色の結果は CK (cytokeratin) 陽性、EMA (epithelial membrane antigen)・PAS (periodic acid-schiff)・grimelius 染色は共に陰性で chromogranin



**Fig. 2.** CT demonstrates right hydronephrosis (a), large abdominal solid mass 22.3cm in longest diameter (b), cavity of the pelvis (c), prostate cancer 4.6 cm in diameter on the left lobe (d).



**Fig. 3.** After complete antiandrogen therapy for 2 months, CT demonstrates abdominal tumor 15.2 cm in longest diameter (b) and also right hydronephrosis (a), pelvic node, (c) and prostate cancer and (d) shrink significantly.

A に対する免疫染色も陰性であった。HMB 45 (melanoma-associated antigen) やその他間葉系マーカーについても陽性所見はなかった。CK 7 は陰性 (以下 CK 7-)、CK 20 は陽性 (以下 CK 20+) であった。この時は adenocarcinoma (以下腺癌) が最も考えられ発生箇所からは副腎原発の腫瘍の可能性やリンパ節転移巣が広がったものとも考えられたが、得られた標本からの確定は困難であった。また、PSA 染色は行われておらず原発巣の特定には至らなかった。

腺癌など多数の臓器から発生しえる腫瘍であっても大腸癌、前立腺癌、甲状腺癌の多くは特徴的な組織像を呈することから、典型例では HE 標本のみでも区別は可能である<sup>5)</sup>。さらに免疫染色でもこれらの疾患にはある程度特異的とされるマーカーがあり、前立腺癌は PSA、甲状腺癌は thyroglobulin が陽性となることが多く<sup>6)</sup>、大腸癌では他の腺癌で陽性率の低い CK 20 が陽性となる場合が多い。また、腺癌で CEA が陰性の場合、まず大腸癌の可能性が否定され前立腺癌の可能性はより高くなるというように陰性結果に積極的意味をもたせることが可能である<sup>7)</sup>。しかし、癌の転移時には原発臓器での癌組織の固有構造を保ちながらも、転移先の臓器により組織像が多少なりとも修飾されることから、転移巣の組織所見から原発臓器を推定することは病理医の経験が要求される<sup>8)</sup>。その他原発巣特定のための全身検索検査として 18-fluorodeoxyglucose (FDG) を用いた positron emission tomography (PET) 検査が挙げられる。しかしながら、前立腺癌は FDP が集積しづらい癌の代表例であり、解剖学的な構造により前立腺癌の診断は困難であると考えられてきた。その後 PET の画像に CT による形態学的画像を融合できる PET-CT の出現で T2 以上の比較的進行した前立腺癌であれば診断に至った可能性もある<sup>9)</sup>。

今回当院において開腹生検標本に PSA 染色を行ったところ PSA 陽性 (Fig. 1d)、CK 7-/CK 20- であり、腹部腫瘍は前立腺癌の転移巣であったことが確定した。前医での開腹生検標本では CK 7-/CK 20+ であったが今回は CK 7-/CK 20- と結果が異なっている。Peiguo Chu らの報告によると CK 7-/CK 20+ を示す悪性腫瘍は結腸直腸癌 (95%)、皮膚メルケル細胞癌 (78%)、胃癌 (37%) であり、CK 7-/CK 20- を示す悪性腫瘍は副腎皮質細胞癌、前立腺癌、胸腺癌、上皮性肉腫がそれぞれ 100% であった<sup>10)</sup>。さらに、前立腺癌での CK 7-/CK 20+ は 0~23%、CK 7-/CK 20- は 62~100% との報告があり<sup>10-12)</sup>、悪性腫瘍に特異的なマーカーは存在しないが、CK 7、20 に対する免疫組織化学的検討は原発不明癌の原発巣推定に有用である<sup>7)</sup>。前医と当院での CK 7、20 の染色結果の相違も原発巣の確定診断が

困難であった要因の 1 つと言える。

原発不明癌として発見された前立腺癌の症例報告として縦隔・鎖骨上窩リンパ節腫脹や転移性骨・脊椎腫瘍が散見される<sup>13,14)</sup>。どちらも共通して述べられているのは、癌治療の既往および泌尿器症状がなくリンパ節腫脹や骨転移による疼痛を初発症状としている点である。

また、初回測定で PSA 高値の症例報告としてわれわれが調べた限りでは 21,380 ng/ml<sup>15)</sup> が最も高値で、次いで 5,666 ng/ml<sup>16)</sup> でありどちらも骨転移を有する前立腺癌であった。本症例では排尿困難や腰痛など前立腺癌を疑わせる臨床症状がなく、PSA 13,190 に上昇するまで発見されず、明らかな骨転移もなく転移巣は巨大腹部腫瘍だけという希少な症例と思われる。本症例は各種腫瘍マーカーの検査において PSA が異常高値を示したことをきっかけに前立腺癌と診断された。原因不明の腺癌の鑑別の 1 つとして内科医が前立腺癌を念頭に入れておくことは重要と考える。

## 結 語

2 年前に原因不明の腹部腫瘍と診断され 2 年間 TS-1 を内服し、その内服による吐血がきっかけで当院を受診し、腫瘍マーカーの検索において PSA が 13,190 と高く、前立腺癌の巨大腹部転移の診断が確定した症例を経験した。病理学的観点からの若干の文献的考察を加え報告した。

## 文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編：前立腺癌取扱い規約，第 4 版，金原出版，東京，2010
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部編：平成 20 年人口動態統計，財団法人厚生統計協会，東京，2008
- 3) 新井富生：高齢者の occult cancer (原発不明がん)。日老医誌 **48**：297-304，2011
- 4) 市川篤二，落合京一郎，高安久雄編：新臨床泌尿器科全書。第 7 巻，金原出版，東京，1984
- 5) 藤原 恵：転移巣の組織像からの原発臓器の推定—病理診断で原発臓器をどの程度正確に推定できたか—。広島医 **60**：565-568，2007
- 6) Brown RW, Campagna LB, Dunn JK, et al.: Immunohistochemical identification of tumor markers in metastatic adenocarcinoma: a diagnostic adjunct in the determination of primary site. Am J Clin Pathol **107**: 12-19, 1997
- 7) 堤 寛：原発不明癌の診断に役立つ免疫組織化学的マーカーと電顕的マーカー。病理と臨 **18**：1203-1211, 2000
- 8) 森永正二郎：原発不明癌の病理診断—序論—。病理と臨 **18**：1156-1159, 2000
- 9) 河原崇司，上村博司，寺尾秀行，ほか：18F-FDG, PET-CT による前立腺癌の診断。泌尿器

- 外科 **22** : 1057-1059, 2009
- 10) Peiguo Chu, Emerald Wu and Weiss LM : Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms : a survey of 435 cases. *Mod Pathol* **13** : 962-972, 2000
  - 11) Wang N, Zee S, Zarbo R, et al. : Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 defines unique subsets of carcinomas ; In : *Appl Immunohistochemistry*. 3rd ed, pp 99-107, Raven Press, New York, 1995
  - 12) Bassily NH, Vallorosi CJ, Akdas G, et al. : Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 in prostate adenocarcinoma and bladder urothelial carcinoma. *Am J Clin Pathol* **113** : 383-388, 2000
  - 13) 辻野和之, 笹田真滋, 河原邦光, ほか : 縦隔・鎖骨上窩リンパ節腫脹を契機に発見され, 経気管支針吸引にて診断し得た前立腺癌の1例. *日呼吸会誌* **45** : 648-653, 2007
  - 14) 佐久間深雪, 斎藤宏一, 日下部 明, ほか : 骨転移で発見された原発不明癌の診断に対する検討. *東北整災外紀* **43** : 60-64, 1999
  - 15) Persec Z, Persec J, Sovic T, et al. : Metastatic prostate cancer in an asymptomatic patient with an initial prostate-specific antigen (PSA) serum concentration of 21,380 ng/ml. *Onkologie* **33** : 110-112, 2010
  - 16) Slipman CW, Patel RK, Siegelman ES, et al. : Metastatic prostate cancer to the spine and a PSA of 5,666 : a case report. *Pain Physician* **4** : 317-321, 2001
- (Received on April 18, 2012)  
(Accepted on August 16, 2012)