

多発性肺転移を伴った前立腺癌の1例

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：故西浦常雄教授）

加藤 はる・山本 直樹・原田 吉将

張 邦光・竹内 敏視・兼松 稔

栗 山 学・坂 義 人

岐阜大学医学部放射線科学教室（主任：土井偉誉教授）

松 井 英 介

A CASE OF PROSTATE CANCER WITH MULTIPLE
PULMONARY METASTASESHaru KATO, Naoki YAMAMOTO,
Yoshimasa HARADA, P.K. CHANG,
Toshimi TAKEUCHI, Minoru KANEMATSU,
Manabu KURIYAMA and Yoshihito BAN*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine**(Director: Prof. T. Nishiura)*

Eisuke MATSUI

*From the Department of Radiology, Gifu University School of Medicine**(Director: Prof. H. Doi)*

A 65-year-old man was hospitalized with bloody sputum. His chest X-ray showed multiple nodules in both lung fields. Transbronchial lung biopsy demonstrated a poorly differentiated adenocarcinoma, which suggested that respiratory abnormalities might be metastatic cancer. Because he had noticed pollakisuria and dysuria, urologic consultation was sought. The findings of digital examination, urethrography, and ultrasonotomography suggested that he had an advanced prostate cancer. In addition, tumor markers of prostatic acid phosphatase (PAP), acid phosphatase (ACP), and prostate antigen (PA) showed abnormal titers; 120 ng/dl, 166 IU/l, and 15.4 ng/ml, respectively. The prostate tissue obtained by transperineal biopsy revealed histopathologically adenocarcinoma and positive findings in immunohistochemical staining for PAP and PA as well as the specimens from the lung. Bilateral orchiectomy and medication of 250 mg of DESD daily as an antiandrogen therapy improved respiratory symptoms. One week after the operation, the multiple shadows on the chest X-ray diminished dramatically. Moreover, serum values of PAP and PA also decreased to the normal range. He is alive in a stable condition 6 months after the operation.

Key words: Multiple pulmonary metastases, Prostate cancer

は じ め に

前立腺癌の肺転移は、剖検時では30%前後にみとめ

られているが、臨床的に診断される症例は比較的少ない。特に胸部レ線異常所見、あるいは呼吸器症状として前立腺癌が発見される症例は稀である。われわれは

血痰を初発症状として発見された前立腺癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え、報告する。

症 例

患者：65歳 男子

主訴：血痰

既往歴：45歳時胃潰瘍

家族歴：母 乳癌

現病歴：1985年5月、血痰が出現したため近医を受診した。咳嗽、呼吸困難はみとめなかった。胸部レ線にて両肺野に多発する結節状陰影がみとめられたため、当院放射線科を紹介され、経気管支肺生検にて転移性低分化型腺癌と診断された。なお1年前より頻尿、ぜん延性排尿に気づいていたため、当科を紹介された。

入院時現症：頭頸部、胸腹部には理学的異常所見をみとめなかった。両側鼠径部に大豆大から小豆大の可動性のないリンパ節を数個ずつ触知するが、圧痛はみとめなかった。

前立腺触診所見：小鶏卵大、表面不整、左右非対称、弾性硬、中心溝触れにくく、圧痛あり、特に中央部に強い。

入院時検査所見 検尿 糖(－)、蛋白(－)、RBC(－)、WBC(－)、細菌(－)、尿細胞診(自排尿) class I. 末梢血：RBC $415 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘマトクリット40%、ヘモグロビン 13.2 g/dl、WBC $5,700/\text{mm}^3$ 、血小板 $26.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血沈 37 mm/h. 生化学：Na 141 mEq/l、K 4.4 mEq/l、Cl 102 mEq/l、BUN 13.3 mg/dl、クレアチニン 0.9 mg/dl、Uric acid 5.3 mg/dl、T.P. 7.2 g/dl、T.Bil 0.9 mg/dl、ALP 303 IU/l、GOT 22 IU/l、GPT 20 IU/l、LDH 405 IU/l、ACP 166 IU/l、PAP (RIA) 120 ng/dl、PA 15.4 ng/ml、

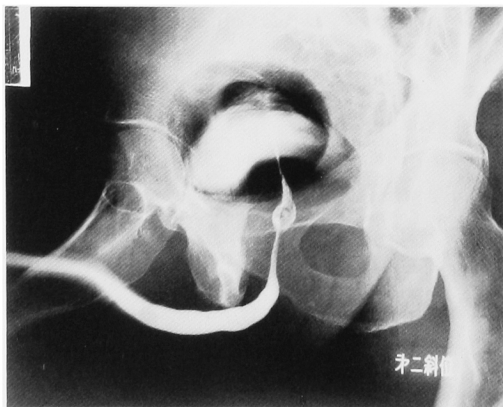


Fig. 1. Retrograde urethrography shows elongation and irregularity of the posterior urethra.

Ferritin 98 ng/ml, IAP 720 $\mu\text{g}/\text{ml}$, CEA 58.7 ng/ml, βMG 1.77 ng/ml

逆行性尿道造影では、膀胱底部の挙上、後部尿道の延長および一部不整像がみとめられた (Fig. 1). 前立腺エコーのうち radial scan では前立腺腫大と一部内部エコー不整像が認められ、前立腺癌が疑われた。また、linear scan においては、局部浸潤、特に膀胱三角部への浸潤を示唆する所見が得られた (Fig. 2). 腎エコーでは両側の腎に嚢胞をみとめたが、他に異常所見はなく、IVP においても特に異常所見はみられなかった。

$^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ 骨シンチグラフィーでは、右第12肋骨に集積をみとめ、骨転移が示唆された。

経会陰式前立腺生検を施行したところ、病理組織学的には低分化型腺癌と診断された。この前立腺組織と、経気管支肺生検により採取された肺組織は、ともに間接免疫抗体法にて PAP 陽性所見、[および PA 陽性所見を呈し、肺病変は前立腺癌からの転移であることが証明された (Fig. 3A~D)。

以上より stage D₂ 前立腺癌と診断し、抗男性ホルモン療法を開始した。8月19日に去勢術および前立腺凍結手術を施行し、8月20日より diethylstilbestrol diphosphate (DESD) 250 mg/日を連日投与した。投与開始3日後より血痰の量と喀出回数が減少し、6日後には血痰は完全に消失した。治療前の胸部レ線および胸部 CT における肺野の散在多発する結節状陰影 (Fig. 4) は投与開始7日後の胸部レ線では消失し、

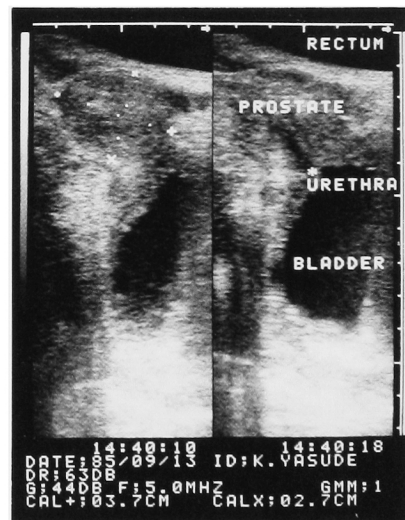


Fig. 2. The transrectal sonography with linear scanning shows that the prostate has irregular internal echo with extension to the bladder.

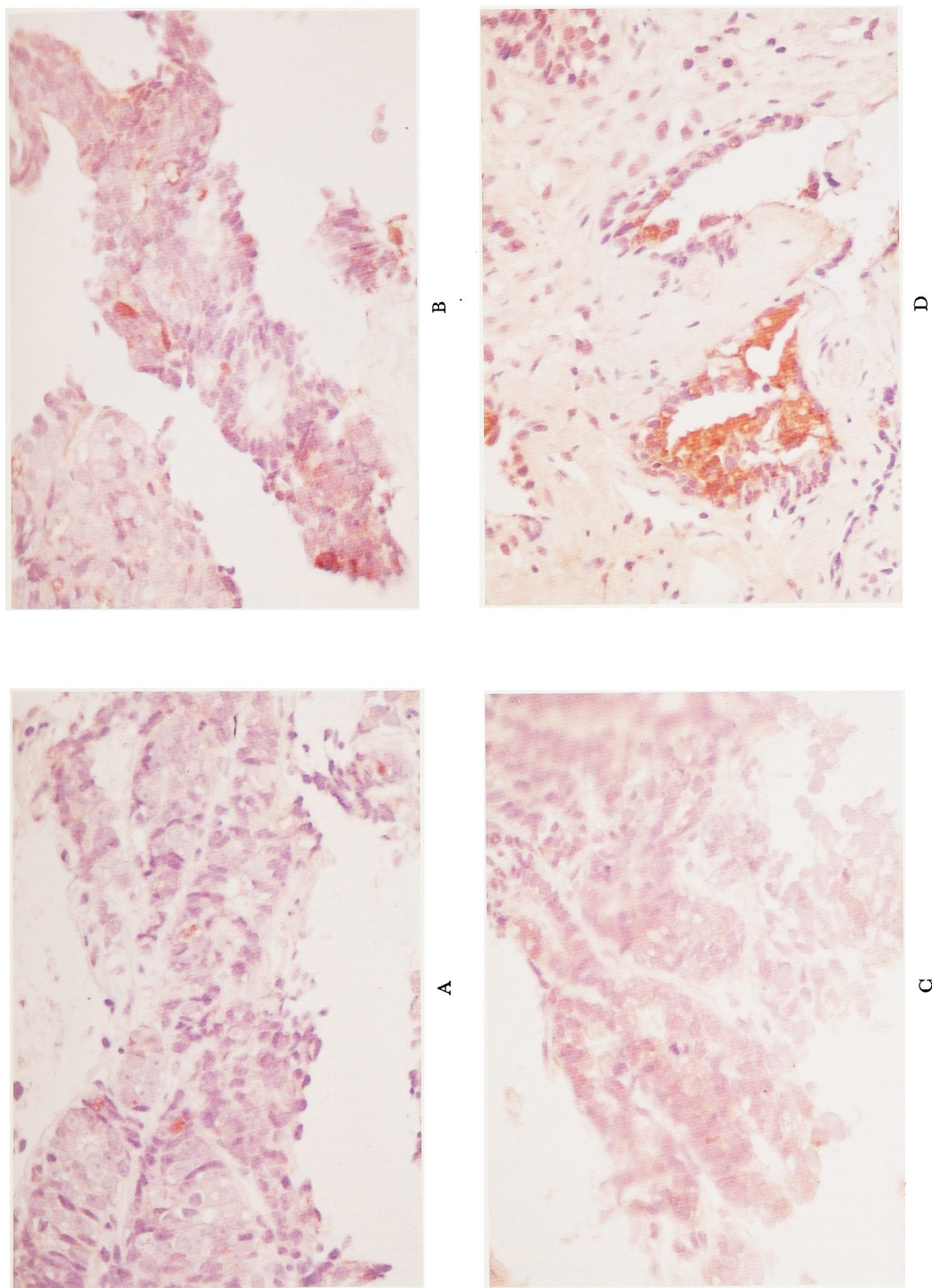


Fig. 3. Both lung and prostate specimens pathologically disclose a poorly differentiated adenocarcinoma and positive findings in immunohistochemical staining for PAP (A; lung B; prostate) and PA (C; lung D; prostate).



Fig. 4. Chest X-ray before treatment demonstrates multiple nodules in bilateral lung fields and mediastinal adenopathy.

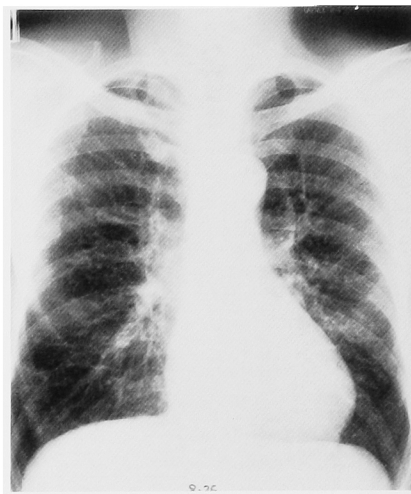


Fig. 5. Chest X-ray on 7 days after operation reveals absence of multiple nodules.

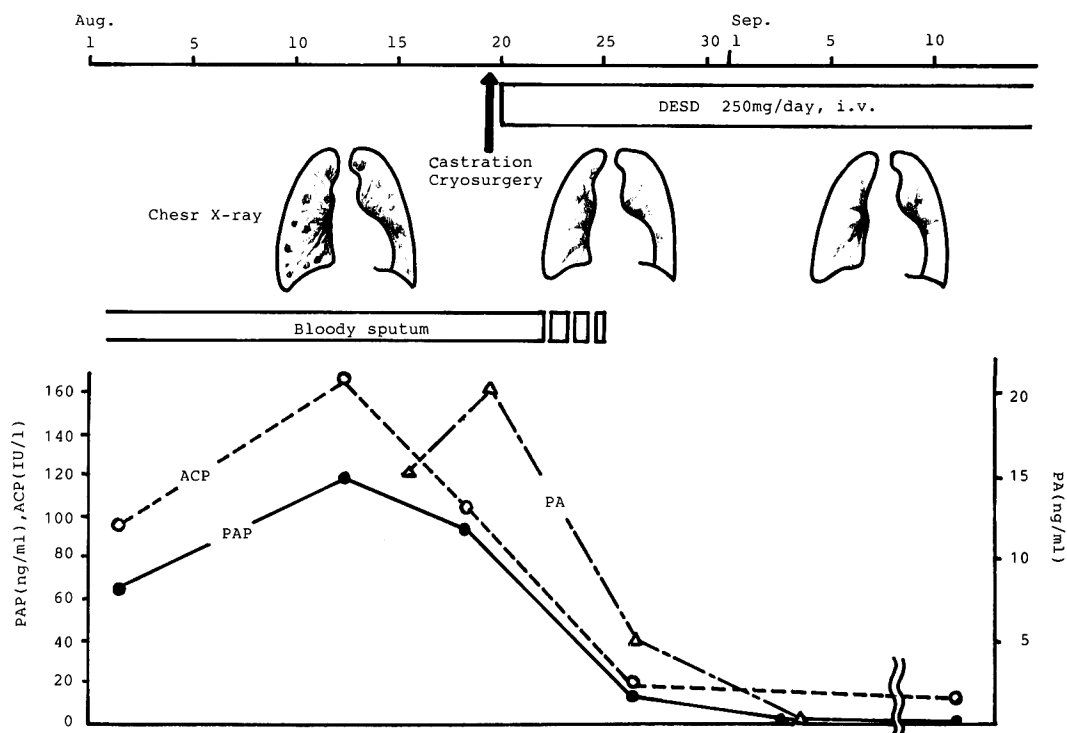


Fig. 6. Clinical course

両側肺門部軽度腫脹を残すのみとなった (Fig. 5). 前立腺触診では, 治療開始後硬度軟化と圧痛の消失をみとめ, 前立腺エコーにおいても前立腺の軽度縮小をみとめた.

なお PAP は治療前 120 ng/ml と高値を示していたのが漸減し, 9月3日には 2.1 ng/ml と正常域に復した. PA も治療前 15.4 ng/ml であったのが9月3日には 0.8 ng/ml と正常域まで低下した (Fig. 6).

9月15日退院し, 術後6ヵ月後現在, DESD 150 mg/日の経口投与を継続し, 肺野の結節状陰影はなく局所は stable disease の状態である.

考 察

前立腺の肺転移は剖検例においては頻度の低いものではなく, Elkin ら¹⁾は38%, Bolton ら²⁾は25%, Apple ら³⁾は24%としているように30%前後にみとめられている. しかし, 臨床的に症状を呈し確定診断される症例は少なく, Bolton ら²⁾は5.7%, Bumpus ら⁴⁾は4.9%, Mintz ら⁵⁾は6.7%と報告しているように6%前後と比較的稀なものである. このように剖検例と臨床例において頻度に差異が生じる原因として, 肺転移巣が小さいので胸部レ線の上にあらわれにくいこと, および肺へは後期に転移することが考えられている. 後者については, 剖検時において肺転移のみとめられた前立腺癌症例では転移が肺のみの症例に比べ,

肺を含めて3ヵ所以上の臓器に転移のある症例が圧倒的に多い事が報告されている⁶⁾. このことは, 胸部レ線異常, 呼吸器症状が初発症状となって前立腺癌が発見されることが稀であることに矛盾しない. 本邦において胸部レ線異常所見, 呼吸器症状より発見された前立腺癌の症例報告は, われわれの検索し得た限りでは自験例を含め9例にすぎない⁷⁻¹²⁾ (Table 1).

前立腺癌の肺転移の胸部レ線所見としては, 結節状の所見を示す nodular metastases と, 線状網状の所見を示す lymphangitis carcinomatosa の二者があるといわれている^{13,14)}. 前者のレ線所見を示す症例では呼吸器症状がないことが多く, 後者では咳嗽, 呼吸困難, 肺性心, 肺門部リンパ節腫大, 胸水などの臨床所見をみとめ通常の内科的治療に対して抵抗性であることが多い. 頻度としては, 前者が後者より高頻度であるという報告^{15,16)}, 後者が前者より高頻度であるという報告^{13,14,17)}, あるいは同程度であるという報告³⁾があり, 一定しない.

転移のあった前立腺癌において, 病理組織別に肺転移の頻度を比較した報告では, 分化度によって肺転移頻度に大きな差はみとめられなかった⁶⁾.

肺病変を有する前立腺癌においても除手術と女性ホルモン投与を施行している症例報告が多く, 内科的対症療法に抵抗性であった呼吸器症状が古典的抗男性ホルモン療法のみにより著明に改善し, 胸部レ線におけ

Table 1 本邦における胸部異常所見より発見された前立腺癌

報 告 者	年 令	主 訴	胸 部 レ 線	前立腺組織分化度	治 療	胸部所見経過
宮島 (1979)	80	息切れ 心悸亢進	転移性肺癌	不明	抗男性ホルモン療法	改善
三重野 (1981)	67	咳 嗽 痰	両側性びまん性 網状粒状影	不明	抗男性ホルモン療法	改善
鳥井 (1982)	75	胸部レ線上 異常陰影精査	両肺野粟粒性 結節状陰影	中等度	抗男性ホルモン療法	改善
	69	胸部レ線上 異常陰影精査	両肺野粟粒性 結節状陰影	分化型	抗男性ホルモン療法	改善
津久井 (1982)	76	肺癌として内科に て加療されていた	広汎な肺野 腫瘍陰影	不明	抗男性ホルモン療法 凍結手術	死亡
小山 (1984)	71	咳 嗽 痰	右肺野 胸水貯留	低分化	抗男性ホルモン療法 硬化療法	改善
松崎 (1985)	67	胸部レ線上 異常陰影精査	転移性肺癌	分化型	抗男性ホルモン療法 CMA, 5FU, PSK	改善
自験例 (1985)	65	血 痰	両肺野多発性 結節状陰影	低分化	抗男性ホルモン療法 凍結手術	改善

る異常陰影が縮小消失していることは注目すべきである。本邦において報告された症例でも、抗癌剤を併用している症例もあるが8例全例において抗男性ホルモン療法により著効を示している。予後はlymphangitis carcinomatosaの胸部レ線所見を示す症例が比較的不良であるといわれているが^{14,17)}、肺転移そのものが予後や死因に直接どう関与するかは不明である。

以上、肺転移による呼吸器症状を初発症状とし、抗男性ホルモン療法が著明な治療効果を奏した前立腺癌の1例を報告した。

本論文の要旨は、第50回東海泌尿器科学会において発表した。

文 献

- 1) Elkin M and Mueller MP: Metastases from cancer of the prostate-autopsy and roentgenological findings. *Cancer* 7: 1246~1248, 1954
- 2) Bolton BH: Pulmonary metastases from the prostate: Incidence and case report of a long remission. *J Urol* 94: 73~77, 1965
- 3) Apple JS, Paulson DF, Baber C and Putman CE: Advanced prostatic carcinoma: Pulmonary manifestations. *Radiology* 154: 601~604, 1985
- 4) Bumpus HC Jr: carcinoma of the prostate: Clinical study of 1000 cases. *Surg Gynec Obst* 43: 150~155, 1926
- 5) Mintz ER and Smith GE: Autopsy findings in 100 cases of prostatic cancer. *N Engl J Med* 211: 479~487, 1934
- 6) Saitoh H, Hida M, Shimbo T, Nakamura K, Yamagata J and Satoh T: Metastatic patterns of prostatic cancer. *Cancer* 54: 3078~3084 1984
- 7) 宮島栄治・藤井 浩・西村隆一・高井修造・北島直登: 肺転移を主訴とした前立腺癌の一例. *日泌尿会誌* 70: 1171, 1979
- 8) 三重野龍彦・松岡緑郎・中村泰三・名取 博・荒川達夫・吉良枝郎・徳江章彦: 肺転移を来した前立腺癌の一例. *肺癌* 21: 491, 1981
- 9) 鳥井伸一郎・大石幸彦・小路 良・高坂 哲・岸本幸一・桂井清人・中村治雄・野間健司・飯村民朗・真島香代子: 粟粒性肺転移巣を初発症状として発見された前立腺癌の2例. *慈恵医大誌* 97: 874, 1982
- 10) 津久井厚・城戸啓治: 高度肺転移, 酸フォスファターゼ異常高値を呈した前立腺癌の1例. *日泌尿会誌* 73: 1357, 1982
- 11) 小山雄三・中村 聡・飯ヶ谷知彦・石川博通: 胸水貯留を初発症状として発見された前立腺癌の1例. *西日泌尿* 47: 1151~1154, 1985
- 12) 松崎幸康・計屋紘信: 多発性肺転移をきたした前立腺癌の1例. *日泌尿会誌* 76: 927, 1985
- 13) Legge DA, Good CA and Ludwig J: Roentgenologic features of pulmonary carcinomatosis from carcinoma of the prostate. *Am J Roentgen* 111: 360~364, 1973
- 14) Lome LG and John T: Pulmonary manifestations of prostatic carcinoma. *J Urol* 109: 680~685, 1973
- 15) Lindell MM, Doubleday LC, von Eschenbach AC and Libshitz HI: Mediastinal metastases from prostatic carcinoma. *J Urol* 128: 331~334, 1982
- 16) Miedema EB and Redman JF: Microscopic pulmonary embolization by adenocarcinoma of prostate. *Urology* 3: 447~452, 1974
- 17) Schwarz MI, Waddell LC, Dombeck DH, Wein H and Ziskind MM: Prolonged survival in lymphangitic carcinomatosis. *Ann Intern Med* 71: 779~783, 1969

(1986年2月27日受付)