

転移巣である右腸骨への骨生検により診断を得た前立腺癌の1例

小西 雅俊¹, 岡本 崇佑¹, 山本 哲也¹金城 友紘¹, 大島 純平¹, 金城 孝則¹中田 渡¹, 大橋 寛嗣², 井上 均¹¹市立池田病院泌尿器科, ²市立池田病院病理診断科A CASE OF PROSTATE CANCER DIAGNOSED BY THE BONE
BIOPSY OF THE RIGHT ILIAC METASTATIC LESIONMasatoshi KONISHI¹, Shu OKAMOTO¹, Tetsuya YAMAMOTO¹,
Tomohiro KANAKI¹, Jumpei OSHIMA¹, Takanori KINJO¹,
Wataru NAKATA¹, Hiroshi OHASHI² and Hitoshi INOUE¹¹The Department of Urology, Ikeda City Hospital²The Department of Diagnostic Pathology, Ikeda City Hospital

A 73-year-old man was referred to our hospital because of a high prostate specific antigen (PSA) level. The PSA level at our hospital was 63.5 ng/ml. Pelvic magnetic resonance imaging (MRI) showed findings strongly suggestive of multiple pelvic bone metastases, but no obvious malignant findings in the prostate. A 12-core prostate biopsy was performed and no cancer was detected. Computed tomography and bone scintigraphy showed findings suspicious of bone metastases in the sternum, thoracolumbar spine, pelvic bone, and sacrum. Spine MRI revealed a mass in the vertebral body from the eighth thoracic vertebra to the first lumbar vertebra. A biopsy of the right iliac crest showed adenocarcinoma and was positive for PSA staining, leading to the diagnosis of multiple bone metastases of prostate cancer. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation was started. He received medication and radiation therapy to his sternum for pain relief. Spine MRI after 4 months showed decreased vertebral body weights and serum PSA levels were <0.003 ng/ml after 5 months. Seventeen months after treatment, PSA remains below 0.003 ng/ml, and the patient is currently pain-free.

(Hinyokika Kyo 69 : 193-197, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_7_193)

Key words : Prostate cancer, Bone biopsy

緒 言

血清PSA値は前立腺癌の診断に有用であるが、前立腺炎や前立腺肥大症においてもPSA値はしばしば上昇を認める。ゆえに前立腺癌の確定診断は原則として前立腺生検により病理組織学的に行われる。臨床的に前立腺癌を強く疑うが、前立腺生検で確定診断を得ず、転移巣生検で診断を得た報告例は数少ない。われわれはPSA高値から前立腺癌を疑ったが、12カ所の前立腺生検により確定診断が得られず、骨生検によってはじめて前立腺癌の確定診断を得た、多発骨転移を伴う前立腺癌の1例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者 : 73歳, 男性

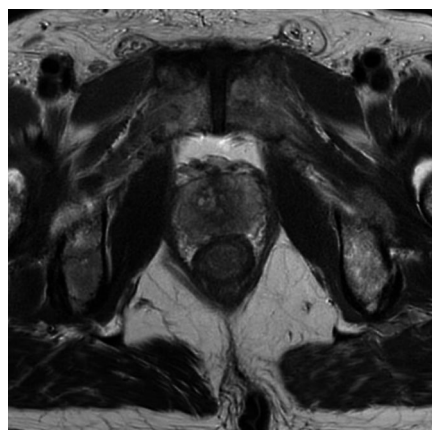
主 訴 : なし (PSA 高値)

既往歴 : 腹部大動脈瘤に対して2020年9月に開腹手術を施行。狭心症に対して2020年10月に左前下行枝、

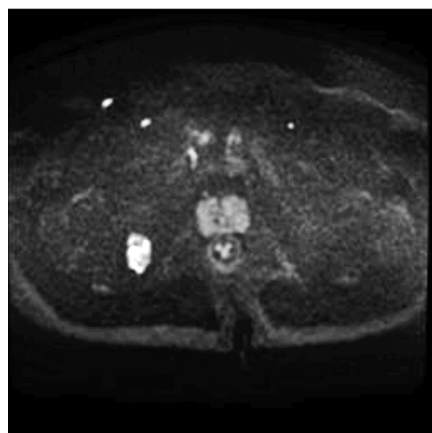
11月に左回旋枝に経皮的冠動脈ステント留置術を施行、抗血小板薬内服中。

家族歴 : 特記事項なし。

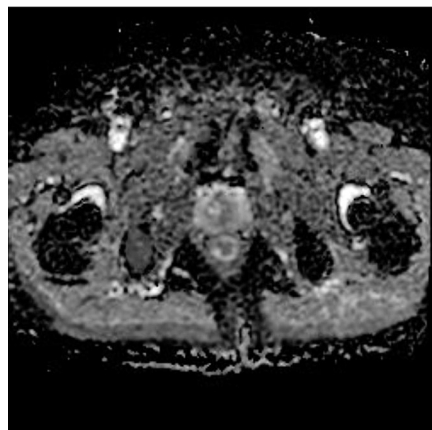
現病歴 : 近医でPSA 38.0 ng/mlを指摘され、2021年3月に当科紹介受診となった。直腸診では前立腺に硬結を触知せず、圧痛を認めなかった。経直腸の超音波検査でも明らかな異常所見を認めなかった。頻尿、排尿時痛を認めず、尿沈渣で白血球や細菌が見られなかったことから前立腺炎は否定的であった。4月に当院で再検したPSA値は63.5 ng/mlまで上昇していたが、骨盤MRIを撮像すると、前立腺癌を疑う所見は認めなかった (Fig. 1a~c)。その一方、腸骨などの骨盤骨に多数の転移を疑う結節を指摘された (Fig. 2a, b)。前立腺容積は21.7 mlと評価した。同年5月に経直腸的超音波ガイド下前立腺生検 (12カ所) を施行したが、悪性所見を認めなかった。同月撮像した骨シンチグラフィにて骨盤骨、胸腰椎、胸骨、肋骨に異常集積を認め (Fig. 3)、胸腹部CTでも同部位の骨転移を疑った。前立腺生検の2週間後に、体動時の胸部痛を



a



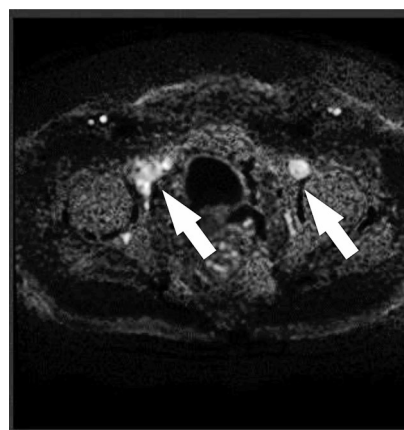
b



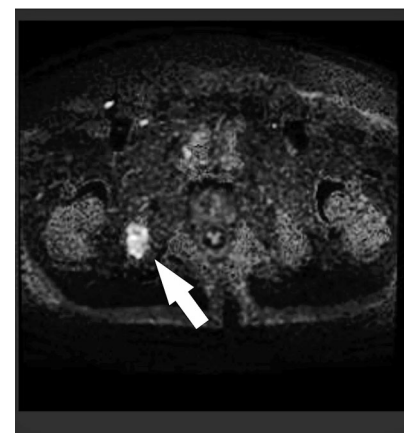
c

Fig. 1. Pelvic MRI showed no findings suggestive of prostate cancer. (a) MRI T2-weighted imaging, (b) MRI diffusion weighted imaging, (c) MRI apparent diffusion coefficient.

訴え、当院救急外来を受診された。胸腹部造影 CT、心臓超音波検査、心電図などの検査では、緊張性気胸や肺動脈血栓症、急性冠症候群は否定的であった。胸痛は肋骨転移によるものと考えた。疼痛に対して、強オピオイドおよびプレガバリンの内服を開始した。転移を疑う右腸骨に対する骨生検目的に同月入院予定であったため、そのまま緊急入院とした。脊椎 MRI を



a



b

Fig. 2. (a), (b) MRI diffusion weighted imaging showed multiple metastases in pelvic bones (arrow).

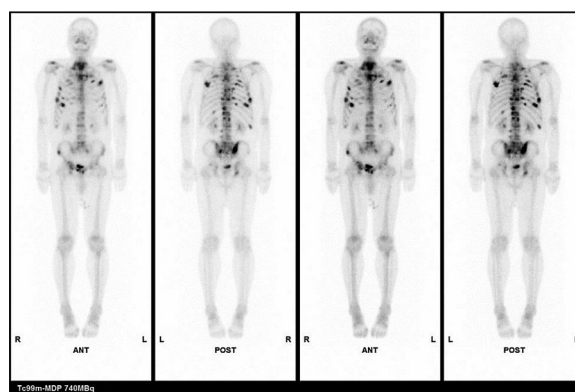


Fig. 3. Bone scintigraphy revealed widespread bone metastases (EOD 3).

撮像したところ、第8胸椎から第1腰椎にかけて椎体に腫瘍を指摘された。第8胸椎椎体の腫瘍は後方へ膨隆しており脊髄を圧迫しかけていた (Fig. 4)。入院3日後に右腸骨生検を局所麻酔下に施行した。

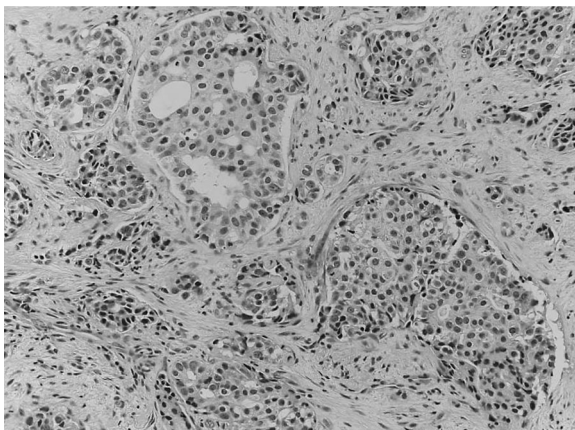
病理所見：HE染色では、骨梁間に線維化を伴って、充実胞巣、篩状、小管状構造の腺癌をみた (Fig. 5a)。PSA染色は陽性であり (Fig. 5b)、前立腺癌 (Gleason Score 4+4 相当) の骨転移として矛盾しない



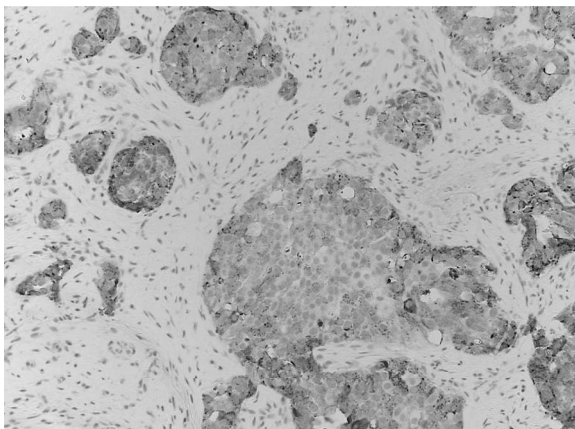
Fig. 4. MRI T2-weighted imaging showed a mass in the eighth thoracic vertebral body (arrow).



Fig. 6. MRI (T2-weighted imaging) 4 months after treatment showed a reduction in the vertebral body mass (arrow).



a



b

Fig. 5. Histopathological findings of bone biopsy. (a) hematoxylin and eosin staining, (b) PSA staining. PSA-positive cells.

ものであった。

骨生検後の経過: 骨生検後, アンドロゲン遮断療法およびアビラテロンの併用を開始した。骨転移に対し

ではデノスマブを開始し, 同時に疼痛緩和目的で胸骨に放射線照射 (8 Gy/1 Fr) を施行した。治療 4 カ月後の脊椎 MRI では椎体腫瘍の縮小を認め (Fig. 6), 5 カ月後に血清 PSA 値は 0.003 ng/ml 未満となった。2021年 5 月より使用していた強オピオイドは, 同年 11 月に離脱した。その後プレガバリン (75 mg 2 錠分 2) も離脱し, 疼痛なく日常生活を過ごされている。治療 17 カ月の時点で PSA 値は 0.003 ng/ml 未満を維持している。

考 察

前立腺生検で診断をえることができず, 転移巣の生検によって前立腺癌と診断された例は, われわれの調べえた限りでは, 自験例を含めて 12 例報告されている。

Table. Summary of 12 reported cases with negative prostate biopsies and positive biopsies from metastatic lesions.

筆者	年度	PSA (ng/ml)	前立腺生検の回数	生検部位
杵渕ら	1997	100	不明	リンパ節
Sato ら	1999	100	1 回	リンパ節
中田ら	2005	56.3	2 回	骨
上田ら	2007	259	2 回	骨
若田部ら	2009	96	2 回	骨
牧野ら	2009	4,222	3 回	骨
慎ら	2011	439	2 回	尿管
福本ら	2011	88.1	1 回	リンパ節
原岡ら	2014	126.7	2 回	リンパ節
鈴木ら	2015	8.72	4 回	肺
清水ら	2019	322	2 回	リンパ節
自験例	2021	63.5	1 回	骨

(Table)¹⁻¹¹⁾。これらの報告例では、それぞれ転移巣としてリンパ節、骨、尿管、肺の生検を行うことで前立腺癌の確定診断が得られていた。12例中11例でPSA値は50 ng/ml以上であった。骨生検は5例で施行されている。

血清PSA値は、前立腺炎や前立腺肥大症などの前立腺の良性疾患の他に、大腸・肝・脾・腎・副腎・乳腺・卵巣などの臓器を原発とする癌でも上昇することが知られている¹²⁾。しかし、これらの報告においてPSA値が50 ng/mlを超える症例は認められなかった。

自験例のようにPSA値が50 ng/ml以上と著明に高値を認め、前立腺肥大症や前立腺炎が否定的で、かつ骨転移を強く疑う病変を有する場合は、臨床的に前立腺癌と診断してよいと考える。自験例では胸骨転移による耐え難い体動時の胸痛を認めていた。前立腺の生検による確定診断はつかなかったが、速やかな治療が必要と判断し、骨生検を施行し、直後に抗アンドロゲン、アピラテロン併用療法を開始した。実際に、日本臨床腫瘍学会の原発不明がん診療ガイドラインにおいて、前立腺を含む原発巣が特定できなくても、画像上造骨性骨転移を有し、病理学的にPSA陽性癌、血清PSA高値であれば進行性前立腺癌として治療を開始することが推奨されている(grade B)¹³⁾。結果的に、治療開始後、PSA値は著明に低下した。脊椎MRI、骨シンチグラフィでも著明な転移巣の縮小を認め、疼痛の症状も改善した。

なお、近年は前立腺由来の癌である証明は、NKX 3.1染色が推奨されている^{14,15)}。NKX 3.1遺伝子は、ヒト染色体8p21.1に存在し、NKX 3.1タンパク質の発現は主に前立腺上皮細胞に局在している。転移性前立腺癌の特異的マーカーであり、感度は98.6%、特異度は99.7%と報告されている。一方、PSA染色は確かに前立腺癌の転移巣に対する感度、特異度は高いが、同時に施行されたPSA染色で、卵巣粘液性腺癌、類内膜腺癌それぞれで10%、胃癌で3%、陽性であったとの報告もある¹⁶⁾。

このように、PSA染色では前立腺癌以外の疾患でも染まる可能性があるため、PSA陽性であったとしてもNKX 3.1染色を併用し、総合的に診断してもよかったかもしれない。

自験例は前立腺生検を施行し、悪性所見を認めなかった。抗血小板剤を内服中であったこともあり2回目の前立腺生検は行わず、転移を疑う右腸骨への生検を施行した結果、前立腺癌と診断した。自験例を除く過去の報告例11例のうち、8例^{3-7,9-11)}は2回目の前立腺生検でも悪性所見を認めなかった。可及的速やかに治療を開始するという点で、2回目の前立腺生検を行わずに転移巣への生検に踏み切ったことは妥当な選択であったと考える。また、容積21.7 mlと大きくは

ない前立腺に12カ所生検を行っていたことやMRIで前立腺に悪性所見を疑わなかったことも、転移巣生検を先行させた要因である。

以上の考察より、PSA値が50 ng/mlと著明に高値であり、骨などへの転移を強く疑う症例でも12カ所生検を行うべきであり、その前立腺生検で悪性所見を認めなければ、可及的速やかに転移巣の生検を行うことも選択肢の1つであると考えた。

結 語

骨への転移巣生検を施行することで初めて診断し得た前立腺癌の1例を経験した。1回の前立腺生検で診断が得られなかった場合、PSAが高値で、骨などへの転移を強く疑うのであれば、2回目の前立腺生検に先行して、転移巣への生検を試みることは、速やかな治療開始のために検討するに値すると考える。

文 献

- 1) 杵渕裕貴子, 佐藤大祐, 宮下由紀恵, ほか: 転移巣より前立腺オカルト腺癌が疑われた1例. 泌尿器外科 **10**: 1329, 1997
- 2) Sato D, Miyashita Y, Himura I, et al.: A suspected case of occult prostatic carcinoma in a patient presenting with gastrointestinal symptoms. 東邦医会誌 **46**: 163-168, 1999
- 3) 中田誠司, 中野勝也, 高橋溥朋, ほか: 骨転移巣生検で病理学的に診断された前立腺癌の1例. 日泌尿会誌 **96**: 507-510, 2005
- 4) 上田康生, 樋口喜英, 橋本貴彦, ほか: 転移巣骨生検によって診断が得られた前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **53**: 327-330, 2007
- 5) 若田部陽司, 大草 洋, 田畑健一, ほか: 多発性骨腫瘍を有し、PSA高値にも関わらず診断困難であった前立腺癌2症例. 神奈川医会誌 **36**: 202-203, 2009
- 6) 牧野武朗, 黒川公平, 根岸 幾, ほか: 骨転移巣生検で確定診断された前立腺癌の1例. 日泌尿会誌 **100**: 417, 2009
- 7) 慎 武, 弓狩一晃, 大日方大亮, ほか: 尿管転移により診断がついた前立腺癌の1例. 泌尿器外科 **24**: 65-68, 2011
- 8) 福本 亮, 惣田哲次, 上原 満, ほか: リンパ節転移巣から診断が得られた前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **58**: 557-560, 2012
- 9) 原岡政貴, 高向茉莉子, 豊永洋一郎, ほか: 原発巣が指摘できなかった多発リンパ節転移を有する前立腺癌の1例. 日泌尿会誌 **105**: 212-217, 2014
- 10) 鈴木仁之, 庄村 心, 井上健太郎, ほか: 多発肺転移を契機に発見された肺のみに転移を伴った前立腺癌の1例. 日呼外会誌 **29**: 121-125, 2015
- 11) 清水浩介, 中野翔平, 岡田能幸, ほか: PSA著明高値であったが前立腺生検では診断しえなかつ

- た進行前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **65** : 75-80, 2019
- 12) Pezzilli R, Bertaccini A, Billi P, et al. : Serum prostate specific antigen in pancreatic disease. Ital J Gastroenterol Hepatol **31** : 580-583, 1999
- 13) 原発不明がん診療ガイドライン 2010年度版 日本臨床腫瘍学会編, メディカルレビュー社
- 14) Abate-Shen C, Shen M, Gelmann E, et al. : Integrating differentiation and cancer : the Nkx3.1 homeobox gene in prostate organogenesis and carcinogenesis. Differentiation **76** : 717-727, 2008
- 15) Gurel B, Ali T, Montgomery E, et al. : NKX3.1 as a marker of prostatic origin in metastatic tumors. Am J Surg Pathol **34** : 1097-1105, 2010
- 16) Dennis J, Hvidsten T, Wit E, et al. : Markers of adenocarcinoma characteristic of the site of origin : development of a diagnostic algorithm. Clin Cancer Res **11** : 3766-3772, 2005
- (Received on November 21, 2022)
(Accepted on February 14, 2023)