

下半身麻痺を契機に前立腺癌および脊椎原発悪性リンパ腫と診断された1例

小泉 孔二¹, 中山 剛¹, 大場 悠己², 藤原 正之³

¹伊那中央病院泌尿器科, ²伊那中央病院整形外科, ³伊那中央病院臨床病理室

A CASE REPORT: A PATIENT WITH PARALYSIS OF THE LOWER HALF OF THE BODY BEING DIAGNOSED WITH PROSTATE CANCER AND PRIMARY SPINAL MALIGNANT LYMPHOMA

Koji KOIZUMI¹, Tsuyoshi NAKAYAMA¹, Hiroki OBA² and Masayuki FUJIWARA³

¹The Department of Urology, Ina Central Hospital

²The Department of Orthopedic Surgery, Ina Central Hospital

³The Department of Pathology, Ina Central Hospital

The patient was an 81-year-old man who visited our hospital for paralysis of the lower half of the body. He was suspected as having a spinal tumor by computed tomography and magnetic resonance imaging, and also as having prostate cancer based on a high prostate specific antigen level. A prostate needle biopsy, thoracic spinal fusion and posterior decompression were performed. The patient was diagnosed as having prostate cancer and primary spinal malignant lymphoma. Hormone therapy and chemotherapy were started for the prostate cancer and primary spinal malignant lymphoma, respectively. However, the patient died of a complication from chemotherapy.

(Hinyokika Kiyo 60 : 315-318, 2014)

Key words : Prostate cancer, Primary spinal malignant lymphoma

緒 言

前立腺癌脊椎転移による脊髄圧迫症状は前立腺癌の重大な合併症の1つである。

その一方で前立腺癌患者において脊髄圧迫症状の原因となった脊椎病変を病理組織学的に診断することは稀である。

今回われわれは下半身麻痺にて当院を受診され、前立腺針生検にて前立腺癌と、脊椎病変に対する後方除圧術にて脊椎原発悪性リンパ腫と診断された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 : 81歳, 男性

主 訴 : 両下肢の麻痺

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 高血圧症, 発作性頻拍

現病歴 : 2013年2月上旬より食欲低下, 2月中旬より両下肢の脱力を自覚していた。2月下旬早朝覚醒時に両下肢がまったく動かないことを自覚し, 当院救急外来を受診された。

現 症 : 身長 165 cm, 体重 61.5 kg, 血圧 104/70 mmHg, 脈拍 57回/分。両下肢の弛緩性麻痺を認めた。CTにてTh6に骨破壊性病変を認めた(Fig. 1)。同病

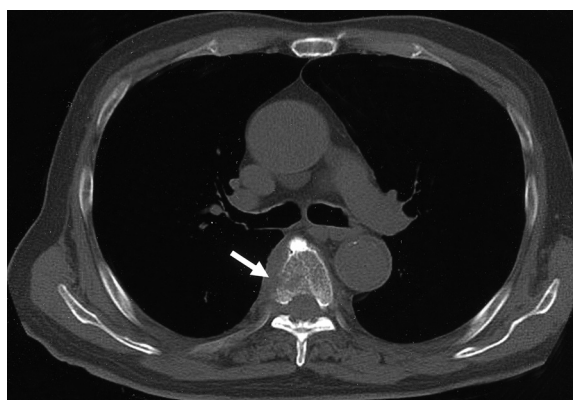


Fig. 1. CT showed an osteolytic change in the 6th thoracic vertebra.

変は直接的には脊柱管に及んでおらず, 患者の来たした神経所見を説明できないため, 追加でMRIを行った。MRIにてTh3-9の胸髄後方に占拠性病変を認めた(Fig. 2)。脊椎の骨破壊性病変と胸髄後方の占拠性病変は非連続性であった。直腸診にて前立腺は軽度増大しており, 両葉に石様硬の結節を複数触知した。

血液生化学的検査 : 術前採血ではPSA 52.88 ng/ml, LDH 583 IU/lと高値。ALP 238 IU/lと正常範囲であった。病理組織診断が判明した術後に測定した可溶性IL-2レセプターは207 U/mlと正常範囲であった。



Fig. 2. MRI showed the spinal canal filled with tumor (T3-9).

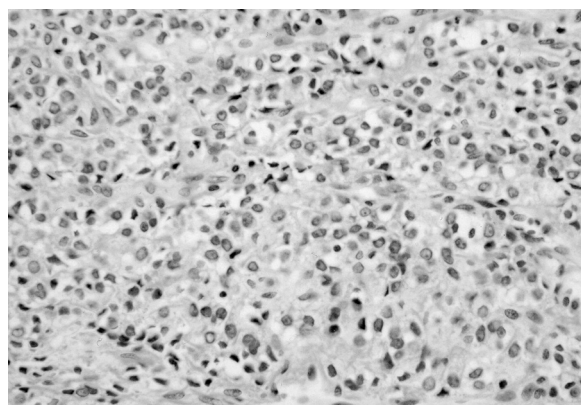


Fig. 3. Pathological appearance of the prostate biopsy (HE stain $\times 200$).

入院後経過：初診日当日に、骨の支持性が低下していることが考えられたため脊椎固定術を、脊髓圧迫症状が回復する可能性を考えて後方除圧術を施行した。また前立腺癌疑いに対し前立腺針生検を施行した。術中脊柱管内には腫瘍が充満していたものの正常硬膜は確認可能であり、摘出した腫瘍を病理組織診断に提出した。病理組織診断では、前立腺は Gleason score 4+5 (右 6/6・左 6/6) の腺癌を (Fig. 3)。脊椎腫瘍は未分化大細胞型リンパ腫 (PSA (-), CD45 (+), CD34 (+), その他 B・T細胞系すべて陰性) を認めた (Fig. 4)。CT にて明らかな転移および他の原発巣を認めず、骨シンチグラフィーにて骨への集積を認めなかった。脊椎の溶骨性病変部の組織は採取していないため、厳密にはどちらの腫瘍由来であるかは不明であるが、臨床的に前立腺癌由来と判断した。以上より前立腺癌は TNM 分類で T2cN0M1。悪性リンパ腫は Ann Arbor 分類で IA と診断した。

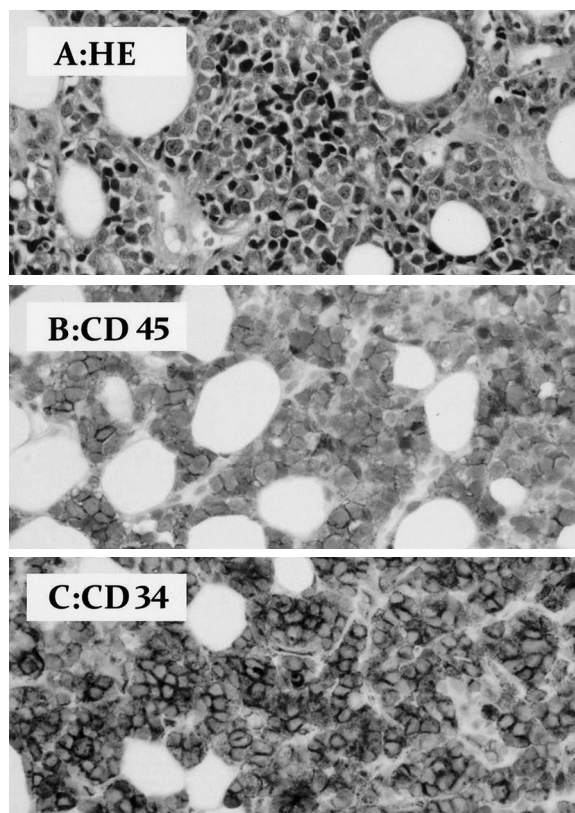


Fig. 4. Pathological appearance of the surgical specimen at spinal canal ($\times 200$). (A) HE stain, (B) immunostaining for CD45, (C) immunostaining for CD34.

術後経過：2013年3月上旬よりビカルタミド・リユープロレリン酢酸塩の投与を開始した。3月中旬他院血液内科に転院。3月下旬よりシタラビンによる治療を開始したところ、腎不全・消化管出血を来し4月上旬死亡した。

考 察

前立腺癌の脊椎転移による脊髓圧迫症状は、臨床的に遭遇することの多い重大な合併症の1つである。骨関連事象を予防するため、ビスホスホネートやデノスマブが頻用されており¹⁾、また適切な期間ごとに脊椎MRIを行い脊椎病変の可能性について評価をすることで脊髓圧迫症状のリスクを低減させるとされているものの²⁾、前立腺癌にて癌死するまでの間に6.5～11.6%の患者が脊髓圧迫症状を経験するとされている³⁻⁵⁾。

これに対し、脊椎原発悪性リンパ腫はきわめて稀な疾患である。

前立腺癌の本邦における罹患率は10万人当たり年間40人程度であるのに対し⁶⁾、悪性リンパ腫の発生頻度は10万人当たり年間10人程度と少ない。その内の節外性悪性リンパ腫は全体の30～40%のみであり、さらにその多くは消化管・皮膚原発である^{7,8)}。骨原発悪性

腫瘍に限ってみても悪性リンパ腫は7%程度と稀な疾患であるため、自然史・予後因子などの確立が困難であるとされている⁹⁾。

一方で転移性脊椎腫瘍は肺癌・乳癌・前立腺癌などでしばしば生じるとされており、転移性脊椎腫瘍による脊髄圧迫症状は全癌患者の5~10%に認められる¹⁰⁾。そのため原発巣の検索は整形外科のみならず、その後の治療を担当する当該科としてもきわめて重要である。

転移性脊椎腫瘍の原発巣検索について、上原ら¹¹⁾は診断に至った検査方法について検討を行っている。それによると悪性リンパ腫では77%の症例においてsIL-2Rが上昇することからも、比較的侵襲の少ない体幹CTと血液検査(sIL-2R・PSA)によって52%は診断に至るとしている。他方では侵襲的検査である椎体生検(緊急除圧術時の検体採取を含む)にて診断された症例が23%あるため、体幹CTと血液検査でも診断に至らない場合には速やかに経皮的椎体生検を検討すべきであるとしている。

上記の考え方からすると、自験例においてはPSA高値であったことを根拠とし、脊椎病変の原発巣は前立腺であると一元的に術前に判断することについてはそれなりの妥当性があった。

その一方で、後方除圧術が施行されたことで前立腺癌以外の癌の存在が示される結果となった。

前立腺癌の担癌患者において転移性脊椎腫瘍による脊髄圧迫症状が生じた場合、既知のように一般的に造骨性変化を来すため脊椎の支持性は維持されることが多く、放射線照射やステロイド投与などの保存的加療のみでもある程度の治療効果が望めるとの意見も散見される¹²⁻¹⁴⁾。逆に言えば前立腺癌の担癌患者においては脊椎病変を病理組織学的に検査する機会が比較的少ないことを示しており、自験例のように同時に脊椎原発リンパ腫が生じた場合には脊椎腫瘍については正診に至らず、治療の機会を逸する可能性があると考えられる。

Taiら⁹⁾は、脊椎原発悪性リンパ腫の治療の11年後に再度脊髄圧迫症状を来した患者に対し、悪性リンパ腫の再発と推察して化学療法を再開したものの神経圧迫症状が進行したため、後日椎弓切除術を行ったところ前立腺癌の脊椎転移と診断された症例を報告している。臨床経過については自験例とは異なるものの、脊椎病変の検体を得られたことでdouble cancerであることが示されたことは自験例と同様であり、脊椎病変の病理組織診断の重要性が示唆されていると言えよう。

現時点では前立腺癌の担癌患者において脊髄圧迫症状が生じた場合にルーチンで脊椎病変の生検などをすべきと断言はできないが、臨床的に疑わしい所見が

あればその後の治療の方向性を決定するためにも観血的手技を含めた脊椎病変の積極的な評価も必要であると考えられた。

結 語

下半身麻痺を契機に前立腺癌および脊椎原発悪性リンパ腫と診断された1例を報告した。

本論文の要旨は第178回日本泌尿器科学会信州地方会にて発表した。

文 献

- 1) 木村晋也: ビスホスホネート製材による骨転移治療. 外来癌化学療法 **4**: 13-17, 2013
- 2) Venkitaraman R, Sohaib SA, Barbachano Y, et al.: Frequency of screening magnetic resonance imaging to detect occult spinal cord compromise and to prevent neurological deficit in metastatic castration-resistant prostate cancer. Clin Oncol **22**: 147-152, 2010
- 3) 小村隆洋, 山際健司, 梅原雅子, ほか: Stage D2 前立腺癌における脊椎転移の検討. 泌尿器外科 **12**: 1251-1254, 1999
- 4) Crnalic S, Hildingsson C, Wikstrom P, et al.: Outcome after surgery for metastatic spinal cord compression in 54 patients with prostate cancer. Acta Orthop **83**: 80-86, 2012
- 5) Loblaw A and Mitera G: Malignant extradural spinal cord compression in men with prostate cancer. Curr Opin Support Palliat Care **5**: 206-210, 2011
- 6) 中田誠司, 大竹伸明, 山中英壽: 我が国における前立腺癌の疫学. 日臨 **69**: 181-186, 2011
- 7) 太田 宏: リンパ節外性リンパ腫について. 日臨内科医会誌 **27**: 151, 2012
- 8) 名取一彦, 石原 晋, 長瀬大輔, ほか: 当初腎細胞癌が疑われた Non-Hodgkin's lymphoma diffuse large B cell lymphoma. 臨と研 **89**: 102-104, 2012
- 9) Tai SH, Hung YC, Chen JC, et al.: A patient with two episodes of thoracic spinal cord compression caused by primary lymphoma and metastatic carcinoma of the prostate, 11 years apart. Kaohsiung J med Sci **26**: 506-510, 2010
- 10) Chaichana KL, Pendleton C, Sciubba DM, et al.: Outcome following decompressive surgery for different histological types of metastatic tumors causing epidural spinal cord compression. J Neurosurg Spine **11**: 56-63, 2009
- 11) 上原浩介, 穂積高弘, 山川聖史, ほか: 転移性脊椎腫瘍の原発巣診断. 東日整災外会誌 **22**: 584-587, 2010
- 12) 片桐浩久, 高橋 満, 杉浦英志, ほか: 脊椎骨への癌転移—非手術的治療の成績と治療方針—. 現代医 **46**: 41-50, 1998
- 13) 中馬広一: 転移性脊椎腫瘍と脊髄麻痺. 産と婦 **5**: 567-572, 2011
- 14) 平田健司, 加藤圭彦, 寒竹 司, ほか: 転移性脊

椎腫瘍に対する手術的治療の検討. 中四整外会誌
24 : 265-271, 2012

(Received on December 4, 2013)
(Accepted on February 26, 2014)