

前立腺癌骨転移との鑑別が困難であった 骨パジェット病の1例

福士 謙, 古家 琢也, 山本 勇人
岡本重希子, 今井 篤, 畠山 真吾
米山 高弘, 橋本 安弘, 大山 力
弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座

PAGET'S DISEASE MIMICKING METASTATIC PROSTATE CANCER ON BONE SCAN IMAGE : A CASE REPORT

Ken FUKUSHI, Takuya KOIE, Hayato YAMAMOTO,
Akiko OKAMOTO, Atsushi IMAI, Shingo HATAKEYAMA,
Takahiro YONEYAMA, Yasuhiro HASHIMOTO and Chikara OHYAMA
The Department of Urology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

A 61-year-old man was referred to our hospital complaining of elevated serum prostate-specific antigen (PSA) (5.1 ng/ml). Histopathologic diagnosis with trans-rectal prostate biopsy specimen was adenocarcinoma, Gleason score 4 + 5 = 9. Bone scintigraphy revealed an abnormal uptake on left coxal bone. The patient was diagnosed with prostate cancer with bone metastasis. He received androgen deprivation therapy for two years. Serum PSA decreased to an undetected level. However, the abnormal activity of left coxal bone lesion was not changed on bone scintigraphy. Coxal bone biopsy was performed. The bone lesion was histopathologically diagnosed as Paget's disease of bone.

(Hinyokika Kyo 59 : 247-250, 2013)

Key words : Paget's disease of bone, Prostate cancer, Bone metastasis

緒 言

骨パジェット病は欧米では高齢者によくみられる骨疾患であるが、本邦では稀で、その有病率は100万人に2.8人とされる¹⁾。

今回われわれは、前立腺癌骨転移との鑑別が困難であった骨パジェット病の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。

症 例

患者 : 61歳, 男性

主訴 : PSA 高値

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 高血圧, 高脂血症。

現病歴 : 高血圧, 高脂血症にて近医加療中, 血清前立腺特異抗原 (PSA) が 5.1 ng/ml (正常 <4.0 ng/ml) と高値を認めたため, 精査目的に当科紹介となった。

現症 : 身長 168.0 cm, 体重 70.0 kg, 血圧 126/60 mmHg, 脈拍 60/分, 整。体表リンパ節は触知しなかった。

血液検査所見 : 末梢血検査では, 異常は認めなかった。血液生化学検査では, 血清アルカリフォスファ

ターゼ (ALP) 643 U/l (正常 115~359 U/l) が高値を示した。

直腸診 : 前立腺は超クルミ大, 弾性硬, 辺縁整で, 硬結, 圧痛は認めなかった。

前立腺生検所見 : 経直腸の超音波ガイド下に, 前立腺生検を施行し, 10カ所から組織を採取した。超音波画像では, 低エコー域は認めなかった。病理学的には, 10カ所中 2 本 (右葉底部および尖部) に腺癌を認

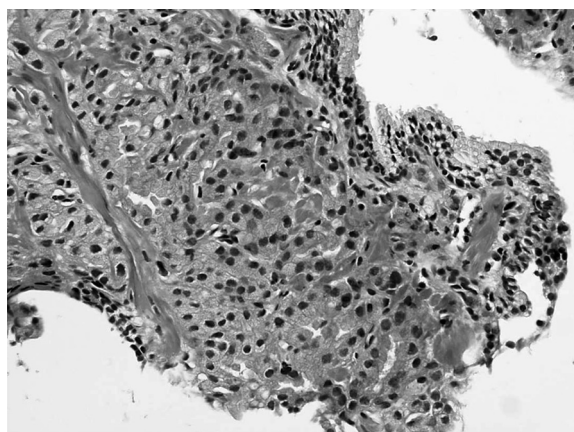


Fig. 1. Histopathological examination of prostate biopsy specimens showed adenocarcinoma, Gleason score 4 + 5 (magnification : ×400).

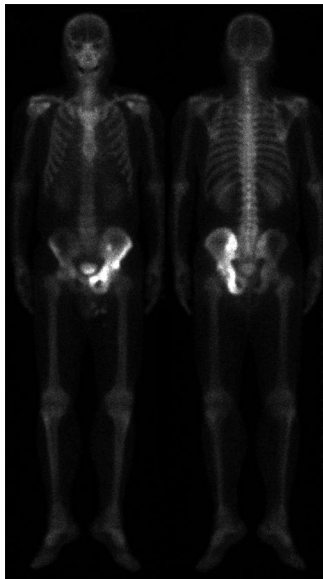


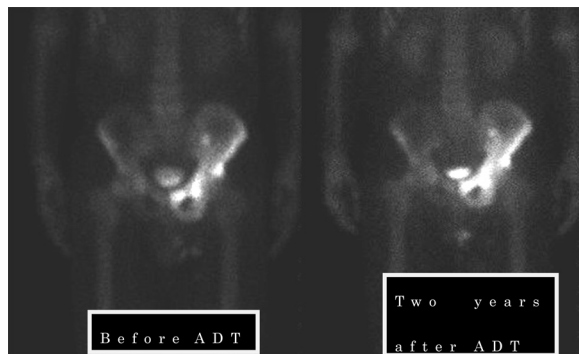
Fig. 2. Bone scintigraphy showed abnormal accumulation in the left coxal bone.

め、グリソンスコアは4+5であった (Fig. 1). また、癌は生検標本の10%を占めており、印環細胞も認めた。

画像所見：骨盤部 CT では、前立腺には明らかな異常所見を認めず、リンパ節転移も認めなかった。骨シンチグラフィーでは、左寛骨に陽性像を認めた (Fig. 2)。

以上より、T1cN0M1 の前立腺癌寛骨転移と診断し、速やかに LH-RH アゴニストとビカルタミドによるアンドロゲン除去療法 (ADT) を開始した。血清 PSA 値は漸減し、治療開始 6 カ月後には測定感度以下 (<0.02 ng/ml) となった。その後も、血清 PSA 値は測定感度以下を維持していた。

治療開始 2 年目の骨シンチグラフィーでは、治療開始前と比べ集積像の変化を認めなかった (Fig. 3)。ADT により血清 PSA 値が測定感度以下を維持していたため、骨病変は他疾患の可能性が示唆された。



* ADT; androgen deprivation therapy.

Fig. 3. The abnormal uptake on the left coxal bone was not changed in spite of the 2 years of androgen deprivation therapy.

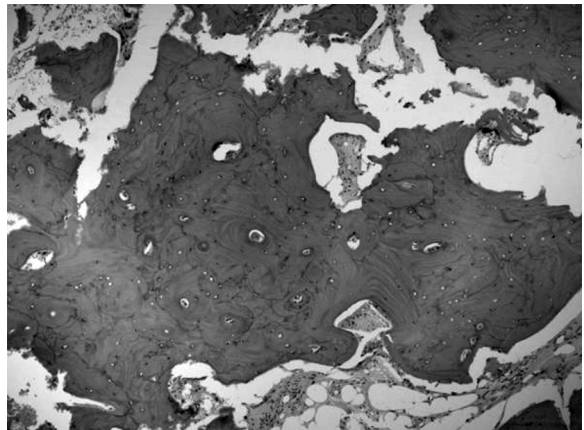


Fig. 4. Histopathological examination of bone biopsy showed osteoblasts and fibrous tissue around the trabecular bone (magnification: $\times 40$).

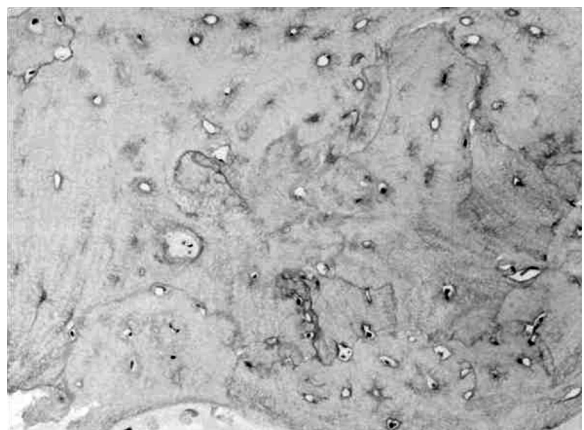


Fig. 5. Immunohistochemical examination showed that the tumor cells were negative for prostate-specific antigen (Fig. 5) (magnification: $\times 200$).

当院整形外科にコンサルトしたところ、骨パジェット病の可能性を指摘されたため、骨生検を施行した。

骨生検病理組織所見：不規則な層状骨形成が認められ、骨梁周囲には骨芽細胞および線維組織が認められたものの、異型細胞は認めなかった (Fig. 4)。免疫染色では、AE1/AE3, PSA (Fig. 5) が陰性で、前立腺癌の転移を疑う所見は認めなかった。

以上より、骨病変は骨パジェット病の診断となった。当院整形外科にてエチドロ酸 2 ナトリウムの投与を開始、治療後 4 カ月で血清 ALP は正常化した。

一方前立腺癌は、cT1cN0M0 の高リスク群²⁾と診断を修正した。局所治療として、小線源療法 (110 Gy) と放射線外照射治療 (45 Gy) の併用療法を行い、現在経過観察中であるが、血清 PSA は測定感度以下を維持している。

考 察

骨パジェット病は、局所での骨リモデリングの異常により、骨微細構造の変化と骨の形態的な腫大や変形、またそれに伴う局所骨強度の低下をきたす疾患である。欧米では、骨粗鬆症に次いで罹患頻度の高い代謝性骨疾患であり、その有病率は3%とされている³⁾。一方本邦での骨パジェット病の認知度は低く、これまで罹患率や臨床症状などの情報が不足していたが、2006年になって、ようやくその有病率が100万人に2.8人であることが判明した⁴⁾。

骨パジェット病は、加齢とともに罹患頻度が高まるとされている。本邦での患者の平均年齢は64.7歳であったが、うち45歳以上が約9割を占めていた⁴⁾。また、男女比は0.86:1と女性に多く発症する傾向が認められ⁴⁾、家族性に発症した頻度も少ない傾向であった(6.3%)¹⁾。

一方欧米では、男性の発症が女性の1.2~1.8倍、また家族性発症が15~40%と¹⁾、本邦とは病態が明らかに異なることが知られている。このように、骨パジェット病が地理的、あるいは人種的な差を認めることから、その病因としてslow virus infection 説⁵⁾や遺伝疾患説⁶⁾などが考えられているものの、詳細は明らかとはなっていない。

本疾患の発症部位は、骨盤が約50%と最も多く、ついで脊椎、大腿骨、頭蓋、脛骨の順に多い⁴⁾。また大腿骨に発症した場合、約20%に骨折を生じるとされている¹⁾。本邦では75%の症例で、診断時になんらかの症状を有しているが、欧米では診断が比較的早期にされることから、有症状例は30%程度に過ぎない¹⁾。

骨パジェット病は、欧米では単純X線所見(骨吸収の亢進、骨梁の粗造化、骨皮質肥厚、骨の輪郭拡大)ならびに血清ALPにて診断が行われている⁷⁾。一方、本邦では骨パジェット病が稀な疾患であり、悪性疾患との鑑別が必要な場合が多いため、全症例の55%で骨生検が施行されている⁴⁾。

本疾患の組織学的所見は、破骨細胞の大きさの増大と、核数の増加が特徴である⁸⁾。また、骨組織間に豊富な血管網と線維組織で満たされるため、骨強度が低下し、骨の変形や骨折が生じやすくなるとされている⁸⁾。

治療は薬物療法が基本であるが、本邦では、ビスフォスフォネート製剤とカルシトニン製剤の2剤が治療薬として認可されている⁷⁾。一方、外科治療は、骨折、あるいは変形性関節症を認めた場合のみ行われている⁹⁾。本症例では、投薬により速やかに血清ALPが低下しており、治療効果はあったものと考えられた。

自験例では、当初骨シンチグラフィーでの集積像を

前立腺癌の骨転移と診断したが、骨生検にて骨パジェット病と診断された。骨パジェット病自体の認知度が非常に低いため、本症例と同様の診断がされている症例も少なからずあるものと思われた。実際、T1c症例における骨転移の頻度はそれほど高いものではなく¹⁰⁾、骨シンチグラフィーによる骨転移の診断には注意が必要であると思われた。また、T1cと術前に診断した症例の約40%で被膜外浸潤を認めるといった報告や¹¹⁾、生検陽性コア数と腫瘍の部位、被膜外浸潤の有無などは必ずしも一致しないとの報告もある¹²⁾。前立腺周囲に癌が浸潤している場合には、遠隔転移の可能性も考慮する必要がある。PSAや直腸指診で、その病期を正確に診断するのは困難なのかもしれない。

結 語

前立腺癌骨転移との鑑別が困難であった骨パジェット病の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 橋本 淳, 高田信次郎, 中塚喜義, ほか: わが国における骨パジェット病の有病率と臨床的特徴. *Osteopor Jpn* **15**: 241-245, 2007
- 2) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al.: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* **280**: 969-974, 1998
- 3) Josse RG, Hanley DA, Kendler D, et al.: Diagnosis and treatment of Paget's disease of bone. *Clin Invest Med* **30**: E210-223, 2007
- 4) Hashimoto J, Ohno I, Nakatsuka K, et al.: Prevalence and clinical features of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab* **24**: 186-190, 2006
- 5) Sofaer JA, Holloway SM and Emery AE: A family study of Paget's disease of bone. *J Epidemiol Community Health* **37**: 226-231, 1983
- 6) Haslam SI, Van Hul W, Morales-Piga A, et al.: Paget's disease of bone: evidence for a susceptibility locus on chromosome 18q and for genetic heterogeneity. *J Bone Miner Res* **13**: 911-917, 1988
- 7) Takata S, Hashimoto J, Nakatsuka K, et al.: Guidelines for diagnosis and management of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab* **24**: 359-367, 2006
- 8) Hosking DJ: Paget's disease of bone. *Br Med J* **283**: 686-688, 1981
- 9) Selby PL, Davie MWJ, Ralston SH, et al.: Guidelines on the management of Paget's disease of bone. *Bone* **31**: 366-373, 2002
- 10) Ayyathurai R, Mahapatra R, Rajasundaram R, et al.: A study on staging bone scans in newly diagnosed prostate cancer. *Urol Int* **76**: 209-212, 2006

- 11) Koie T, Yamamoto H, Hatakeyama S, et al. : Minimum incision endoscopic radical prostatectomy : clinical and oncological outcomes at a single institute. *Eur J Surg Oncol* **37** : 805–810, 2011
- 12) Gallina A, Maccagnano C, Suardi N, et al. : Unilateral positive biopsies in low risk prostate cancer patients diagnosed with extended transrectal ultrasound-guided biopsy schemes do not predict unilateral prostate cancer at radical prostatectomy. *BJU Int* **110** : E64–68, 2012

(Received on September 26, 2012)

(Accepted on November 26, 2012)