

胸水貯留にて発見された前立腺癌の2例

増栄 孝子*, 服部 慎一, 高木 公暁
宇野 雅博, 米田 尚生, 藤本 佳則
大垣市民病院泌尿器科

PROSTATE CANCER DETECTED FROM PLEURAL EFFUSION :
TWO CASE REPORTS

Takako MASUE, Shin-ichi HATTORI, Kimiaki TAKAGI,
Masahiro UNO, Hisao KOMEDA and Yoshinori FUJIMOTO
The Department of Urology, Ogaki Municipal Hospital

Prostate cancer is rarely detected from abnormal chest radiographs. We report two cases of prostate cancer detected from pleural effusion. Case 1 is a 76-year-old man who consulted the department of internal medicine of our hospital with dyspnea and abdominal fullness. Pleural effusion and multiple hepatic tumors of unknown origin were pointed out, but he refused any further investigation or treatment for them. Six months later, he consulted a family doctor with urinary frequency and lumbago. Increased serum prostate specific antigen (PSA) level to 864 ng/ml was recognized, then he was referred to our department. Under diagnosis of prostate cancer, T4N0M1c, maximal androgen blockade (MAB) was performed. Serum PSA level was decreased once to 8.1 ng/ml, but then rose gradually and he died 13 months after the beginning of the therapy. Case 2 was a 78-year-old man who was referred to our department to determine the origin of carcinomatous pleuritis detected in a routine general check up of hepatitis C. The serum PSA level was increased to 12,900 ng/ml, and the diagnosis was prostate cancer, T3aN0M1c. Although MAB was performed, the serum PSA level did not decrease markedly. He died 16 month after the beginning of the therapy.

(Hinyokika Kyo 54 : 565-568, 2008)

Key words : Prostate cancer, Pleural effusion

緒 言

胸水貯留を契機に発見される前立腺癌は比較的稀である。今回われわれは胸水貯留で発見された前立腺癌を2例経験したので報告する。

症 例

患者1 : 76歳

主訴 : 頻尿・腰痛

既往歴 : 白内障, ジフテリア性喉頭炎

家族歴 : 父親が皮膚癌で死亡

現病歴 : 腹部膨満感, 食欲減退, 体動時の呼吸困難を主訴に2002年5月, 当院消化器内科を受診した。多発性肝腫瘍, 肝機能障害, 両側胸水貯留, 縦郭リンパ節腫脹を認め同日入院した。胸水細胞診Ⅲb(腺癌疑い)を認めたため原発性肺癌を疑うも, 患者が生検を拒否したため確定診断にはいたらず, 胸水穿刺や胸膜癒着術のみでコントロールしていた。呼吸困難・全身倦怠感は続いたが, 患者の希望にて退院し在宅で経過

観察していた。消化器内科初診日から7カ月後, 頻尿・腰痛を主訴に近医を受診し, PSA および ALP 異常高値のため同年12月11日, 当科に紹介された。

現症 : 胸腹部に異常所見なし。直腸診にて前立腺右葉に石様硬の腫瘤を触れた。

画像所見 : 胸部X線および胸部CT検査 (Fig. 1)



Fig. 1. Chest CT scan of case 1 at the first consultation, showing bilateral pleural effusion and consolidation.

* 現 : 岐阜大学医学部泌尿器科

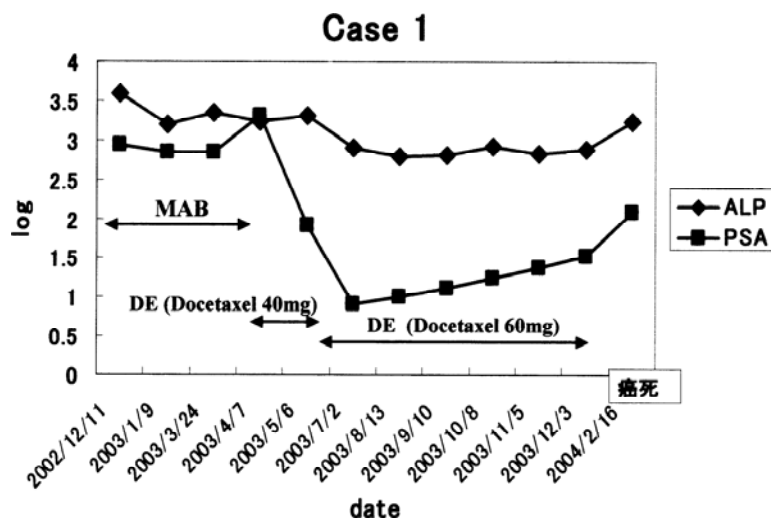


Fig. 2. Clinical course of case 1.

では両側胸水貯留・浸潤影を，骨盤腔 CT 検査では膀胱頸部浸潤を認めたが，所属リンパ節転移は認めなかった．骨シンチでは全身の骨に集積を認めた (EOD4)．

検査所見：PSA 864 ng/ml，ALP 3,879 IU/l，AST 73 IU/l，LDH 1,373 IU/l，Hb 10.0 g/dl，Ht 30.6%．その他異常所見なし

病理診断：Moderately differentiated adenocarcinoma of prostate, Gleason score 3+4, 4/8 カ所（すべて右葉）

TNM 分類：T4N0M1c, stage IV

臨床経過：同年12月18日に経直腸的前立腺生検を施行し上記診断を得た後，MAB 療法 (chlormadinone acetate + leuporelin) を開始したが4カ月後 PSA 2,077 ng/ml へ上昇を認めた．また全身疼痛が悪化したため，入院の上 Docetaxel 40 mg/week + estramustine phosphate (EMP) 560 mg/day (DE 療法) を4週間施行した．PSA 83 ng/ml まで低下したところで退院し，その後は外来で DE 療法 (Docetaxel 60 mg/2 weeks) を続けた．PSA 8.1 ng/ml (nadir) まで低下したがその後同治療を継続するも徐々に PSA は上昇傾向を示した．胸水増悪および全身状態悪化し治療開始後14カ月で癌死した (Fig. 2)．

患者2：78歳

主訴：なし

既往歴：胃癌（術後，再発なし），C型肝炎

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：C型肝炎の経過観察中，超音波検査で胸水貯留を指摘され2006年1月下旬に当院呼吸器内科を受診した．胸水細胞診 class V であったが原発性肺腫瘍が否定されたため，同年2月9日，原発巣の検索目的で当科を紹介された．

現症：胸腹部に異常所見なし．直腸診にて前立腺両

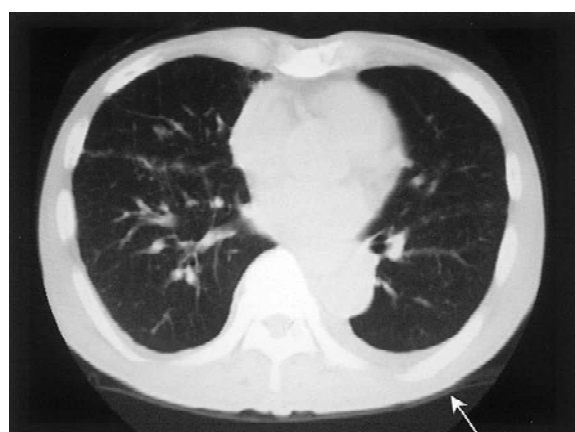


Fig. 3. Chest CT scan of case 2 at the first consultation, showing left pleural effusion.

葉にわたる石様硬の腫瘍を認めた．

画像所見：胸部X線撮影および胸部 CT 検査 (Fig. 3) では左胸水貯留を，骨盤腔 CT 検査では腫瘍の被膜外浸潤を認めるもリンパ節転移は認めなかった．骨シンチでは全身の骨に集積を認めた (EOD4)．

検査所見：PSA 12,924 ng/ml，ALP 610 IU/l，AST 86 IU/l，ALT 24 IU/l，LDH 359 IU/l，Hb 9.8 g/dl，Ht 29.9%．その他異常所見なし

病理診断：Moderately differentiated adenocarcinoma of prostate, Gleason score 4+3, 4/8 カ所（両葉）

TNM 分類：T3aN0M1c, stage IV

臨床経過：同年2月14日に経直腸的前立腺生検を施行し上記診断を得た後，MAB 療法 (flutamide + leuporelin) を開始した．4カ月後には PSA 505 ng/ml (nadir) へ下降を認めたが，その後再燃したため EMP へ変更した．しかし PSA 下降を認めず，9カ月後には PSA 12,780 ng/ml へ上昇したため，

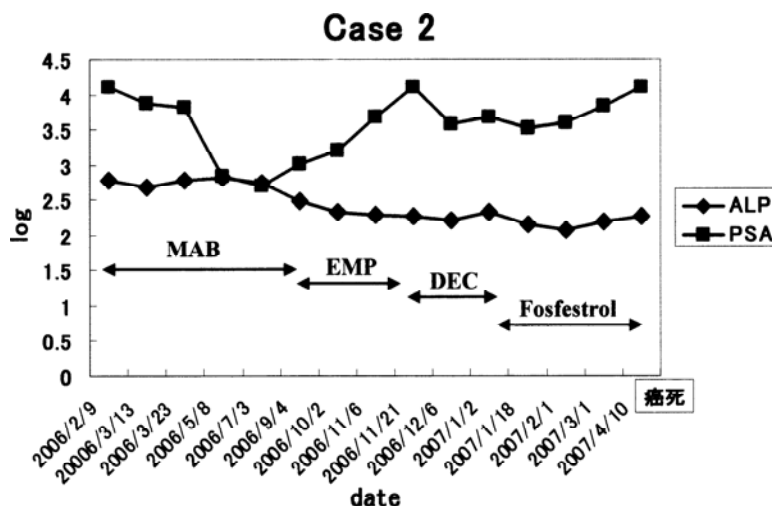


Fig. 4. Clinical course of case 2.

Docetaxel 45 mg/week+Carboplatin 400 mg+EMP 560 mg/day (DEC 療法) を 1 クール施行した。PSA は 3,875 ng/ml へ低下したが、DEC 療法による副作用のため患者が治療継続を拒否し、その後は Fosfestrol 500 mg/day のみで治療した。胸水は一時病状の改善に伴い若干の減少を認めたが、PSA が上昇するにしたがい徐々に増加し治療開始後16カ月で癌死した。

考 察

前立腺癌は世界的に罹患率の高い癌であり、わが国でも高齢化や生活慣習の欧米化に伴い増加傾向の著しい癌の1つである。本邦における人口動態の動向によると、2005年の部位別がん死亡率では前立腺癌が15.0人/10万対を占めており、肺・食道・大腸がんとともに上昇傾向にある¹⁾。最近では前立腺癌検診の普及に伴い早期発見される症例が増えているものの、いまだ初診時に遠隔転移を有する前立腺癌は全体の21.3%を占めている²⁾。

1,589例の剖検例では骨転移(90%)に次いで胸腔内転移が多く67%(肺内転移46%, 胸膜転移21%)に見られたが³⁾、臨床的に前立腺癌の胸腔内転移を認める割合は低く5%以下といわれている⁴⁾。さらに胸部異常陰影で発見される前立腺癌は稀で、本邦では2003年に洲鎌らが37例を集計しており⁵⁾、それ以降の報告例と今回の2例を合計すると46例と思われる。

前立腺癌の肺転移に認められる胸部X線所見の割合は、胸水貯留22%, 網状影16%, 結節影8%, 網状結節影3.5%, リンパ節腫大4.5%と報告されている⁴⁾。結節影の所見を示す症例では呼吸器症状が少ないことが多いのに対し、網状影・胸水貯留の所見を示す症例では咳嗽や呼吸困難などの呼吸器症状を認めることが多い。後者は内科的治療に対し抵抗性で、前者と比較すると予後不良であるといわれており、過去の報告例でも治療開始からの生存期間は18カ月が最長であ

る⁶⁾。

転移経路はリンパ行性と血行性が挙げられる。リンパ行性転移では肺のリンパ管を介して両肺野に瀰漫性に浸潤し、呼吸器症状を伴うことが多い。血行性転移に関しては Bubendorf らが3通りの経路を唱えている³⁾。①前立腺癌の腫瘍細胞は骨親和性が強いいため、最初に椎体に転移してから他臓器に播種していく経路(Backward venous spread to the spine), ②下大静脈に乗って肺に着床し、そこで増殖してから他臓器に播種していく経路(Cava-type metastasis into the lung, and from there to other organs), ③下大静脈から肺を経由せず直接他臓器に転移していく経路(cava-type metastasis without lung involvement)である。胸部X線所見で結節性または貨幣状陰影を呈するものは血行性転移に由来するとされている⁷⁾。本症例は2例とも胸水貯留の像を呈しているのでリンパ行性転移由来の癌性リンパ管炎と考えるが、肝・骨転移もあるため血行性転移も起こっていたと考える。

癌性胸水の診断・原因検索をするにあたり、胸水細胞診のみでは感度は低い(60%)が胸水の腫瘍マーカー測定を併用することで感度は上昇する(97%)との報告がある⁸⁾。今回の2症例は細胞診がそれぞれⅢbとVであったことより癌性胸水の診断はできていたが、腫瘍マーカー検査でPSAの測定はなされていなかった。特に1例目では、原発巣の同定に時間を要しその結果治療開始が遅れたことが悔やまれる点である。

治療法について吉本らは、肺転移を有する未治療前立腺癌症例では高分化型腺癌には内分泌療法のみで高い有効率が得られたのに対し、中～低分化型腺癌では有効率が低く、化学・内分泌療法が選択されるべきであると述べている⁹⁾。しかし中分化型腺癌でも内分泌治療単独でCRが得られたという報告があり¹⁰⁾、必ずしも治療効果が分化度に依存するとは限らない。今

回の症例は2例とも初回治療にMAB療法を選択したが治療効果は不良であったため初めから化学療法を併用すべきであったかも知れないが、明らかな予後の改善を期待できたかどうかは不明である。現時点では症例の年齢・症状・Performance statusなどを十分考慮して治療法を選択するべきと思われるが、今後さらなる検討を重ねこのような症例に対する治療法が確立されることを期待する。また昨年厚生労働省研究班より「集団検診としての前立腺癌検診を推奨できない」との指針案が発表されたが、今後この2症例のような進行癌で発見される患者を増やさないために、やはりPSAスクリーニングによる早期発見は重要であると考ええる。

結 語

胸水貯留で発見された前立腺癌2例を報告した。

本論文の主旨は、第235回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部編：平成19年我が国の人口動態—平成17年までの動向—
- 2) Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association: Clinicopathological statistics on registered prostate cancer patients in Japan.

- Int J Urol **12**: 46-61, 2005
- 3) Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, et al.: Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. Human Pathol **31**: 578-583, 2000
- 4) Wu JW and Chiles C: Lymphangitic carcinomatosis from prostate carcinoma. J Comput Assist Tomogr **23**: 761-763, 1999
- 5) 洲鎌芳美, 宇治正人, 松下晴彦, ほか: 胸部異常陰影で発見された前立腺癌の2例. 日呼吸会誌 **41**: 733-738, 2003
- 6) 青 輝昭, 入江 啓, 宋 成浩, ほか: 胸水貯留および転移性肺腫瘍を主訴とした前立腺癌の2例. 泌尿器外科 **3**: 1427-1430, 1990
- 7) Varkarakis MJ, Winterberger AR, Gaeta J, et al.: Lung metastases in prostatic carcinoma. Clinical significance. Urology **3**: 447-452, 1974
- 8) Cascinu S, Del Ferro E, Barbanti I, et al.: Tumor markers in the diagnosis of malignant serous effusions. Am J Clin Oncol **20**: 247-250, 1997
- 9) 吉本 純, 小浜常昭, 内藤誠二, ほか: 未治療前立腺癌の肺転移巣に対する内分泌療法の効果. 西日泌尿 **51**: 456-458, 1989
- 10) 高橋千寛, 平川真治, 宮川征男, ほか: 多発性肺転移より発見された前立腺癌の1例. 西日泌尿 **53**: 268-271, 1991

(Received on February 6, 2008)

(Accepted on April 8, 2008)