

## 症 例

## 胸部異常陰影で発見された前立腺癌の 2 例

洲鎌 芳美 宇治 正人 松下 晴彦

**要旨：**われわれは胸部異常陰影で発見された前立腺癌の 2 例を経験したので報告する．症例 1 は胸水貯留の精査のため入院するも胸水所見に特異的なものがなく原因不明で経過観察されていた．死後，病理解剖にて前立腺癌が見つかり，肺と前立腺組織の PSA・PSAP の酵素抗体染色にて診断がついた．症例 2 は胸部 X 線における両側多発性結節影の精査目的で入院となり，精査の結果前立腺癌が発見された．肺生検と前立腺生検の標本に PSA・PSAP の酵素抗体染色を行い，前立腺癌の肺転移と確定診断ができた．

**キーワード：**胸水貯留，転移性肺腫瘍，前立腺癌，酵素抗体染色

Pleural effusion, metastatic lung tumor, prostate cancer, immunohistochemical stain

## 緒 言

前立腺癌は，男性の悪性腫瘍による死亡のなかでは第 7 位で，全体の 4% を占める．前立腺癌の肺転移（胸腔内転移）は，剖検症例では骨転移について多く見られるが臨床的には肺転移の頻度は少ない．さらに，胸部異常陰影で発見される前立腺癌の報告は比較的稀である．今回，われわれは，胸水貯留を呈した症例と多発性結節影より発見された前立腺癌の症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

症例 1：84 歳，男性．

主訴：左胸痛・微熱．

既往歴：83 歳時より高血圧．

家族歴：特記すべき事なし．

喫煙歴：20 本/日×10 年の後，10 本/日×50 年．

今回（3 回目）入院までの経過：平成 12 年 10 月末に微熱と左胸痛が出現し，近医を受診した．胸部 X 線上，異常陰影を認めたため精査目的で当院に紹介され，入院となった．入院時の胸部 X 線・胸部 CT（Fig. 1a, 1b）では左側の胸水を認めた．胸水穿刺・胸膜生検施行するも特異的所見なく（Table 1），原因不明のまま退院となった．平成 13 年 1 月 6 日から 2 月 2 日まで，貧血・急性心不全のため入院し，このときの心不全改善後の胸水穿刺でも前回と同様の結果で原因は分からなかった．

1 回目入院時身体所見：眼瞼結膜はやや貧血様であり，呼吸音が左下肺野で減弱している以外，異常なし．

〒594 0071 大阪府和泉市府中町 4 丁目 10 番 10 号  
和泉市立病院内科

（受付日平成 15 年 4 月 2 日）

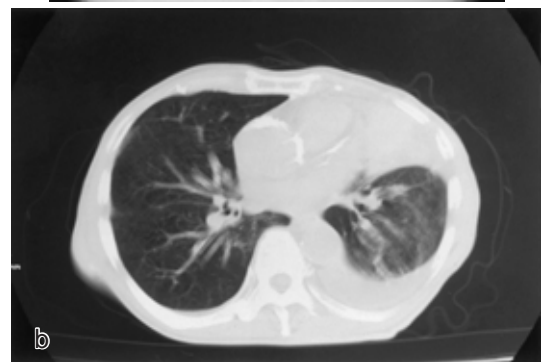


Fig. 1 Chest radiograph and CT scans of patient 1 at the first admission, showing left pleural effusion.

1 回目入院時血液検査所見（Table 1）：血液生化学検査では軽度の CRP の増加と貧血を認めた．その他，特に異常所見は認めなかった．貧血は上部消化管内視鏡検

Table 1 Laboratory findings of case 1

Hematology		Biochemistry		Pleural effusion	
RBC	303 × 10 <sup>4</sup> / μl	AST	24 IU/l	Cell count	750 / mm <sup>3</sup>
Hb	8.8 g/dl	ALT	13 IU/l	Mono : Seg	97 : 3
Ht	27.2%	CHE	0.66 ΔPH	Protein	4.2 g/dl
WBC	5,100 / μl	LDH	166 IU/l	Rivalta	( + )
Lym.	9.5%	γ-GTP	14 IU/l	Specific gravity	1.025
Mono.	7.0%	T-Bil	0.2 mg/dl	Glucose	97 mg/dl
Neu.	81.6%	D-Bil	0.1 mg/dl	LDH	157 IU/l
Eos.	1.5%	TP	7.5 g/dl	CEA	1.5 ng/ml
Bas.	0.4%	Alb	3.7 g/dl	ADA	11.8 IU/l
Plt	33.3 × 10 <sup>4</sup> / μl	BUN	13.5 mg/dl	Hyaluronic acid	21,800 ng/ml
Serology		CRE	1.0 mg/dl	Bacteria culture	( - )
CRP	1.6 mg/dl	Na	136 mEq/l	Tubercle bacilli	
CEA	0.7 ng/ml	K	4.3 mEq/l	Smear	( - )
CA19-9	< 2.0 U/ml	Cl	100 mEq/l	Culture	( - )
		FBS	112 mg/dl	PCR	( - )



Fig. 2 Chest radiograph and CT scans of patient 1 on the third admission, showing bilateral pleural effusion, right pneumothorax and consolidation with air bronchogram in the right middle lobe.

査にて胃体中部後壁に胃潰瘍を認め、それによるものであった。

左側の胸水所見と胸膜生検所見 ( Table 1 ): 滲出性胸

水であったが非特異的炎症ともとれる結果であり、診断に至るような所見は認めなかった。

今回 ( 3 回目 ) 入院時の経過 : 平成 13 年 5 月中旬より全身倦怠感・呼吸困難感が出現し、胸部 X 線・胸部 CT ( Fig. 2a, 2b ) 上、両側胸水と両下肺野浸潤影・右側気胸を認め入院となった。全身状態が悪く、侵襲的な検査はできず対症療法を行ったが、呼吸状態が徐々に悪化し、6 月 12 日に死亡した。病理解剖の結果、前立腺癌の肺転移と診断した。肺・前立腺の標本においても PSA・PSAP の酵素抗体染色陽性であった ( Fig. 3a ~ f )。

病理所見 ( Fig. 4 ): 剖検時の肉眼的所見として明らかな胸膜播種は認めなかった。肺は充実臓器のように変化していたが肉眼的に腫瘍はなく、顕微鏡的にはび漫性に肺胞隔壁に癌細胞が浸潤していた。

症例 2 : 74 歳, 男性。

主訴 : 咳嗽・喀痰。

既往歴 : 特記すべき事なし。

家族歴 : 姉 外陰部癌。

喫煙歴 : なし。

現病歴 : 平成 14 年 5 月より咳嗽・喀痰が出現したため、当院を受診した。胸部 X 線上、両側肺野に大小不同・辺縁明瞭な多発性結節影を認め、精査・加療目的で入院となった。

入院時身体所見 : 異常なし。

入院時血液検査所見 ( Table 2 ): 血液生化学検査・血清検査ともに異常所見を認めなかった。

胸部 X 線・CT ( Fig. 5a, 5b ): 両肺野に大小不同・辺縁明瞭な多発性結節影を認める。縦隔リンパ節の腫大は認めない。

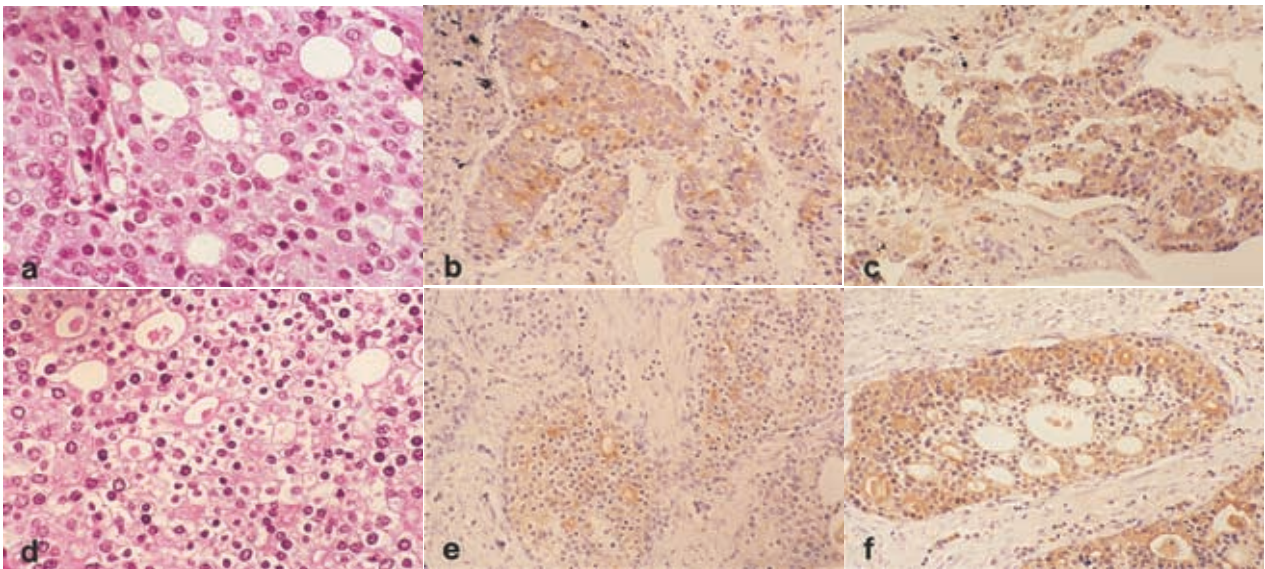


Fig. 3 Lung specimen ( a ) and prostate specimen ( d ) in case 1 showing poorly differentiated adenocarcinoma with a medullary tubular appearance ( HE stain ) In lung specimens ( b · c ) and prostate specimens ( e · f ) tumor cells are positive for PSA and PSAP respectively.

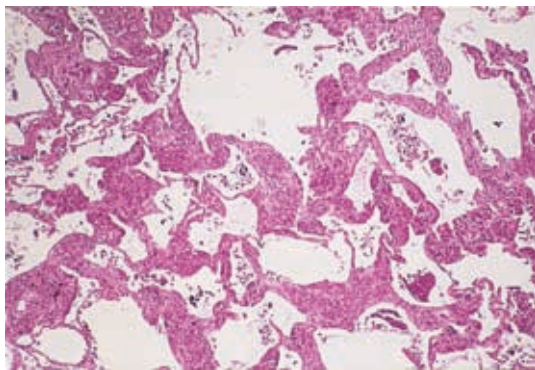


Fig. 4 Lung specimen showing tumor cell infiltration into the alveolar septa.( HE stain )

入院後経過：入院後，経気管支肺生検（TBLB）（Fig. 6a）にて腺癌と診断し，血中PSA > 100 ng/mlと高値であったため前立腺癌を疑い，泌尿器科に紹介．前立腺生検の結果，中分化型腺癌と診断された（Fig. 6b）．肺生検の標本と前立腺生検の標本の両方でPSA・PSAPの酵素抗体染色陽性であり，前立腺癌の肺転移であることが証明された．当院泌尿器科に転科し，酢酸ゴセレリン（ゾラデックス）による加療を外来通院にて継続中である．

治療後胸部X線・CT（Fig. 7a, 7b）：治療前の径が大きい結節影は残存しているが，小さく淡くなっている．

### 考 察

前立腺癌は，高齢化に伴い増加している悪性腫瘍のひとつである．前立腺癌の肺転移は，剖検症例では骨転移

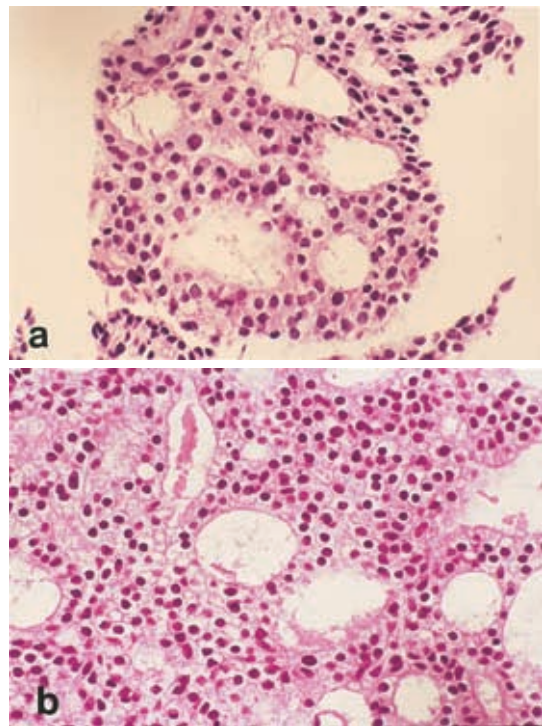


Fig. 6 Lung specimen ( a ) and prostate specimen ( b ) of patient 2, showing moderately differentiated adenocarcinoma with cribriform appearance ( HE stain )

について多く見られ，46%に肺内転移を，21%に胸膜転移を認めたとの報告がある<sup>1)</sup>．しかし臨床的には胸腔内転移の頻度は少なく，初診時に胸腔内転移の存在する割合は5%以下とされている<sup>2)</sup>．さらに，胸部異常陰影で発見される前立腺癌の報告は稀であり，本邦では2001

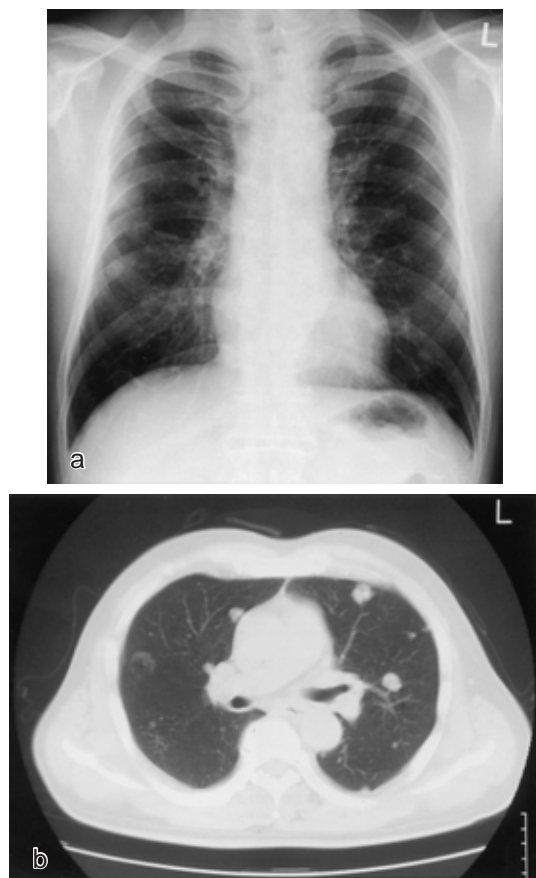


Fig. 5 Chest radiograph and CT scans of patient 1 on admission showing multiple nodules in both lung fields. The nodules are well-defined and of various sizes.

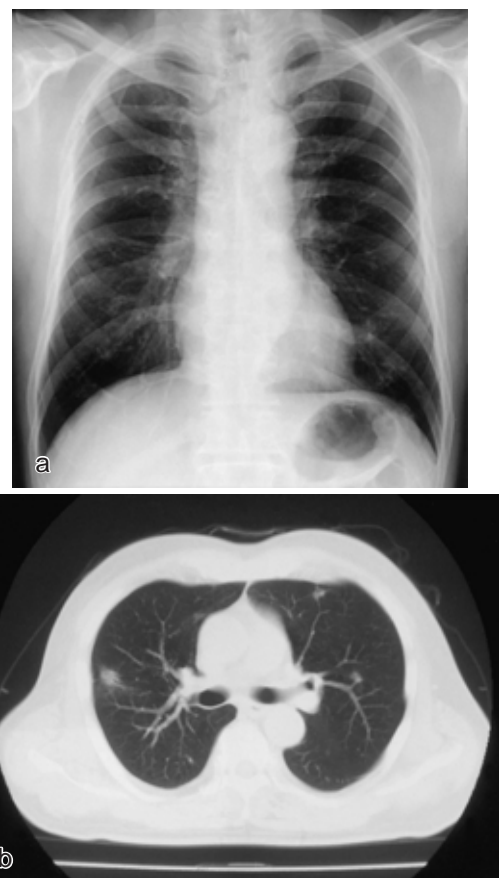


Fig. 7 Chest radiograph and CT scans of patient 2 after complete androgen blockade therapy caused the metastatic nodules to become disappear.

Table 2 Laboratory findings of case 2

Hematology		Biochemistry	
RBC	502 × 10 <sup>4</sup> / μl	AST	30 IU/l
Hb	15.2 g/dl	ALT	24 IU/l
Ht	44.0%	ALP	297 IU/l
WBC	5,400 / μl	CHE	373 IU/l
Lym.	32.6%	LDH	302 IU/l
Mono.	6.8%	γ-GTP	14 IU/l
Neu.	53.1%	T-Bil	0.7 mg/dl
Eos.	6.1%	D-Bil	0.2 mg/dl
Bas.	1.4%	TP	7.2 g/dl
Plt	21.2 × 10 <sup>4</sup> / μl	Alb	4.4 g/dl
Serology		BUN	11.7 mg/dl
CRP	< 0.10 mg/dl	CRE	0.8 mg/dl
CEA	1.3 ng/ml	UA	5.0 mg/dl
AFP	4.5 ng/ml	Na	143 mEq/l
SCC	1.2 ng/ml	K	3.8 mEq/l
NSE	7.3 ng/ml	Cl	106 mEq/l
MPO-ANCA	< 10 EU		
PR3-ANCA	< 10 EU		
Cryptococcus antigen	( - )		

年徳光らが26例を集計しているが、それ以降は検索した限りでは9例の報告があり今回の2例をあわせて37例と思われる (Table 3)<sup>3)-5)</sup>。

症例1は片側の胸水貯留からはじまり最終的には両側の胸水と浸潤影を呈するに至った。一般的な転移性肺腫瘍は症例2のような結節影を呈することが多い。前立腺癌の肺転移において認められる胸部異常陰影の割合は、胸水貯留22%、網状影16%、結節影8%、網状粒状影3.5%、リンパ節腫大4.5%と報告されている<sup>2)</sup>。胸水貯留が最多であり、報告の数からすると見逃されている可能性がある。基本的に胸腔内転移で発見される悪性腫瘍は遠隔転移を有する進行癌であり、その時点で有効な治療のない場合がほとんどである。しかし、前立腺癌の場合は症例2のように抗ホルモン療法に反応する場合が少なくない。その意味では、増加しているとはいえ、いまだ頻度が少ない前立腺癌による胸水貯留を見逃してはならない。

胸水貯留例において、癌細胞の胸膜転移による癌性胸膜炎によるものならばPSAは全例で高値であったので<sup>6)</sup>、この場合は胸水中のPSAを測定する意義が高い。

Table 3 Prostatic cancer patients detected by lung metastasis in Japanese literature

	Author ( year )	Age	Chief complaint	Treatment
1	Miyashima ( 1979 )	80	Shortness of breath, palpitation	Ethynilestradiol
2	Mieno ( 1981 )	67	Cough, sputum	?
3	Torii ( 1982 )	75	Abnormality of chest X-ray	Castration, DESD
4		69	Abnormality of chest X-ray	Castration, DESD
5	Tsukui ( 1982 )	76	Urinary retention	Castration, cryosurgery Hormone therapy
6	Koyama ( 1985 )	71	Cough, sputum	OK-432, adriamycin, DESD
7	Matsuzaki ( 1985 )	63	Abnormality of chest X-ray	Fosfestrol, castration, chlormadinone acetate, 5-FU
8	Kohno ( 1985 )	56	Abnormality of chest X-ray	No treatment
9	Niimi ( 1986 )	68	Dyspnea on exertion, macrohematuria	Hormone therapy
10	Kato ( 1987 )	65	Bloody sputum	Castration, cryosurgery, DESD
11	Miyabe ( 1989 )	63	General fatigue, weight loss	DESD, castration, chlormadinone acetate
12	Usami ( 1989 )	75	Abnormality of chest X-ray	Hormone therapy
13	"	64	Abnormality of chest X-ray	Hormone therapy
14	Tsushima ( 1990 )	81	Abnormality of chest X-ray	Castration, ifosfamide, chlormadinone acetate, UFT
15	Ao ( 1990 )	66	Pleural effusion, leg edema	OK-432, castration, DESD, radiation
16	"	67	Abnormality of chest X-ray	TUR-P, castration, DESD
17	Harada ( 1991 )	69	Lt. chest pain, lumbago	DESD, castration, Chlormadinone acetate, UFT
18	Takahashi ( 1991 )	78	Appetite loss, lt. chest pain	Estramustine phosphamide, ifosfamide
19	Sakaritani ( 1992 )	85	Nocturia, incontinence	DESD, castration, estramustine phosphate, UFT
20	Kawakami ( 1994 )	90	Abnormality of chest X-ray	DESD, etoposide, estramustine phosphate
21	Nishi ( 1994 )	79	General fatigue, appetite loss	Etoposide, chlormadinone acetate
22	Yamamoto ( 1996 )	68	Abnormality of chest X-ray	
23	"	76	Sputum	Hormone therapy
24	"	66	Abnormality of chest X-ray	Hormone therapy
25	Mikata ( 1999 )	80	Abnormality of chest X-ray	Castration, chlormadinone acetate
26	Nakazato ( 1999 )	80	Abnormality of chest X-ray & PSA level	
27	Yoshida ( 2000 )	72	Abnormality of chest X-ray	
28	Tokumitsu ( 2000 )	73	Abnormality of chest X-ray & PSA level	Flutamide, goserelin acetate
29	Nishida ( 2000 )	79	Dyspnea, chest pain	Diethylstilbesterol diphosphate estramustine phosphate
30	Hayakawa ( 2000 )	65	Abnormality of chest X-ray & PSA level	
31	Tanimoto ( 2000 )		Abnormality of chest X-ray	
32	Fukuda ( 2001 )		Abnormality of chest X-ray	Hormone therapy
33	Kawamura ( 2001 )		Abnormality of chest X-ray	
34	Suzuki ( 2001 )	69	Abnormality of chest X-ray	
35	Ohya ( 2001 )	58	Abnormality of chest X-ray & PSA level	Flutamide, leuprorelin acetate

しかし、Renshaw らによれば前立腺癌に伴う胸水で癌性胸膜炎でない場合が多いとあり<sup>7)</sup>、その場合にはおそらく胸水中の PSA を測定しても高値とならないことが予想され、血中の PSA も合わせて測定するべきである。癌性胸膜炎でない胸水貯留の原因として彼は、前立腺癌の患者には高齢者が多く、心不全などの他の問題によるものや別の臓器の癌によるもの・リンパ管の閉塞による胸水と説明しているが<sup>7)</sup>、症例 1 は心機能は正常であり、他臓器の癌も存在しなかった。病理解剖の結果、両肺各葉・副腎・胸椎・肝門・胃壁・後腹膜・臍周囲に転移していたが明らかなリンパ管の閉塞は認められず、胸水貯留をきたした原因は不明であった。

前立腺癌により生じる胸部異常陰影には、結節状の所見を示す nodular metastasis と線状網状の所見を示す lymphangitis carcinomatosa の 2 つに分かれるとされて

いる<sup>5)</sup>が、症例 1 はどちらにも属さない。最終的には、両肺各葉で肺泡隔壁にび慢性に癌細胞が浸潤しており、その程度の強い部位で CT 上浸潤影を呈していたと考えられる。前立腺癌の転移において、腫瘤を形成しないパターンも起こりうるという可能性を示唆している。

症例 2 は肺のみに多発性の転移をきたしており、その他の部位には転移は存在しなかった。これは、Bubendorf らが述べているうちの Cava-type metastasis into the lung, and from there to other organ に属する。骨転移、とくに椎骨転移の多い前立腺癌で肺のみに転移する頻度はそれほど高くなく<sup>8)</sup>、肺転移が存在し他部位に転移のない率は 7.5% であった<sup>1)</sup>。

今回、非典型的な画像所見を呈した前立腺癌の肺転移であった症例 1 と明らかに転移性肺腫瘍を疑わせる画像所見であった症例 2 を経験した。病理解剖によって明ら

かにならなければ原因不明の胸水貯留と肺炎という診断のままであったであろう症例 1 から, 高齢者の胸水貯留が前立腺癌によるものであれば内科的治療が奏効する可能性が高いので, 是非この疾患を疑ってみる必要があると考えられた。

謝辞: 本症例の病理所見についてご教授いただいた当院病理科田中勲先生に深謝致します。

## 文 献

- 1) Bubendorf L, Schopfer A, Wagner U: Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum pathol* 2000 May; 31(5): 578-583.
- 2) Wu JW, Chiles C: Lymphangitic Carcinomatosis from prostate carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1999 Sep-Oct; 23(5): 761-763.
- 3) 徳光正行, 稲田文衛, 北原克教: 多発性肺転移が契機となり Complete androgen blockade (CAB) 療法が奏効した前立腺癌の一例. *泌尿紀要* 2001; 47: 59-62.
- 4) 三方律治, 今尾貞夫, 鈴木基文: 肺転移から発見された前立腺癌. *臨泌* 1999; 53(7): 533-535.
- 5) 青輝昭, 入江啓, 宋成浩: 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* 1990; 3(12): 1427-1430.
- 6) Cascinu S, Del Ferro E, Barbanti I: Tumor markers in the diagnosis of malignant serous effusions. *Am J Clin Oncol* 1997 Jun; 20(3): 247-250.
- 7) Renshaw AA, Nappi D, Cibas ES: Cytology of metastatic adenocarcinoma of the prostate in pleural effusion. *Diagn Cytopathol* 1996 Aug; 15(2): 103-107.
- 8) Kume H, Takai K, Kameyama S: Multiple pulmonary metastasis of prostatic carcinoma with little or no bone or lymphnode metastasis. Report of two cases and Review of the Literature. *Urol Int* 1999; 62: 44-47.

## Abstract

### Two Cases of Prostate Cancer Found Primarily from Lung Metastatic Lesions

Yoshimi Sugama, Masato Uji and Haruhiko Matsushita

Department of Medicine, Izumi City Hospital, Osaka, Japan

We report two cases of prostate cancer found primarily from a metastatic lesion appearing in a chest radiograph. Patient 1 was admitted to our hospital because his chest radiograph and chest CT showed pleural effusion on the left. Thoracentesis and pleural biopsy were unremarkable, so he was observed as both an outpatient and an inpatient. His general condition worsened, and after the third admission, he died. His autopsy revealed prostate cancer and positive immunohistochemical reactions for PSA and PSAP in both lungs, and prostate specimens demonstrated that prostate cancer had metastasized to the lung. Patient 2 was referred for evaluation of a bilateral multiple nodular shadow in a chest radiograph, and prostate cancer was discovered. Immunohistochemical reactions for PSA and PSAP were positive in both specimens of TBLB and prostate biopsy, confirming that the multiple lung tumors were metastases from prostate cancer.