

症例検討会(5)

前立腺癌骨転移の一症例をめぐって

(受付 昭和35年6月10日)

と き 昭和35年4月25日

ところ 東京女子医大 外科医局

(発言者)

中山内科：中山教授・清水(受持)

泌尿器科：梅津助教授

整形外科：森崎教授・山形(受持)

病 理：松本教授・近藤(受持)

三神内科：三神教授

外 科：織畑教授・田中

司 会：外科 林

文 責：整形外科 山形

司会：ではお願い致します。

清水：55才の男子。主訴は腰痛，下肢痛，しびれ感と貧血。34年6月頃より何ら誘因なく腰痛，下肢痛があり，さらに背中，肋間，腕等にも疼痛を感じた。また胃の調子も悪く，8月某医で梅毒陽性といわれ治療を行いました。9月17日より下肢痛のため動くことができずその頃より排尿時間の延長にも気付いた。9月20日某医で貧血を指摘されたが，胃は透視で異常なしといわれた。10月6日本院へ入院しました。

入院時所見は結膜に貧血著明，腹部では右腎を触れたが圧痛はなく，肝臓は触れなかつた。両下肢には知覚鈍麻があり，シビレ感強く，運動障害もみられた。また体位変換時疼痛を伴い困難であつた。病的反射は認められず，血液所見では，Hb 50%，赤血球221万，白血球3400，血小板5万，細状赤血球22%，尿所見では比重1023，蛋白(±)，糖(-)，ウロビリノーゲン正常。胸骨，腸骨，大腿骨で骨髄穿刺を行つたが骨髄よりの出血は全くみられなかつた。

森崎：途中ですが針を刺すのに非常に固く，普通の人より入りにくいということはありませんでしたか？

清水：非常に固いようでした。

腰椎第2，第3棘突起に打，圧痛あり，レ線像を森崎教授にみて載いたところ，何か悪性腫瘍の骨転移ではないかとのことで，試験的骨組織の採取を行つた。

森崎：整形受診時，レ線像でとくに腰椎2が非常に濃くみられました。そのため前立腺癌骨転移を疑い，酸性

フォスファターゼの検索を依頼しました。さらに1週間後，初診時に比し運動制限に改善がみられ，寝返りもできましたが，足の反射は少し亢進していました。

清水：採取骨の病理組織検査では副腎腫の骨転移が疑われるとのことでした。なお静脈性腎盂撮影術で右は造影されず，血清化学検査では，アルカリフォスファターゼ50.4，酸性フォスファターゼ1.2。一方骨レ線像では造骨性であり，排尿時間の延長に排尿痛を伴うので，泌尿器科を受診し，前立腺癌の疑いをもたれた。尿比重1023，PSP 15' 10%，30' 10%，60' 10%，120' 20%，総計50%。

以上の所見から Hypernephrom または Prostatorebs の骨転移及びそれに伴う貧血ということで，輸血，女性ホルモン注射及びヘマトン，尿道炎のために化学療法を行い，貧血も次第に回復し，泌尿器科で検査の結果前立腺癌と右の Hydronephrose と診断され，全身状態の改善を待つて Kastration を施行，その後ホルモン療法を続け，具合がよいので現在外来通院をしています。

司会：何か御質問は？

中山：下肢の知覚障害は？

清水：痛覚は普通ですがシビレ感が強いようです。

三神：血尿は一度もないですか？

清水：肉眼的には一度もありません。11月に入り顕微鏡的に認めたこともありましたがそれは，Uroの検査の直後でした。

梅津：女性ホルモンは1日何mg位ですか？

清水：ヘキサロンで5万単位です。

司会：何か他に御質問は？

森崎：骨の方ですが，脊椎の他に骨盤にも広汎な骨硬化がみられ，一番硬化像の強い坐骨から骨穿刺を行い，約3cm位刺しましたが非常に硬く，このような硬さは今までにちよつと経験したことがありません。採取骨を病理に提出しました。

簡単にレ線像について私達の考えを申しますと，骨盤でもこのような像をみますと，真先に前立腺癌骨転移を考えます。他の種類の癌骨転移でもこのような像を造つてもよいのですが，一番典型的なのは，何といつても前

立腺癌、乳癌、悪性甲状腺腫の時に出現しやすいです。癌転移以外のことも勿論否定できませんが、あるいは骨肉腫、大理石病、稀ですがパージェット氏病等も否定できません。しかし病理所見は Hypernephrom の転移が疑われるとのことでした。これは骨の写真で申しますと、普通は骨が溶け、広汎な骨硬化を来たすことは教化書等にもみられません。もしこれが Hypernephrom だと非常に面白いと考えました。後で肩に疼痛がありレ線撮影致しましたが、ここにも骨硬化を認めました。

司会：それでは病理の結果を伺いますと決つてしまいますので……

松本：いや、あまり決らないのです。

司会：その前に梅津先生から Uro の所見を。

梅津：10月12日内科から依頼を受けましたが、当時は Prostata の右葉とくに上縁が固く、一部分 hockrig で左葉はいくぶん固い程度で、Mittelfurche が触れ難い状態でした。ネラトン氏カテーテル8号が楽に入り、残尿はありません。レ線像からも Prostatakrebs を当然考えましたが、患者の状態が重症のためその他の検査、Biopsiy などは行わず経過をみました。その後ヘキソン注射で全身状態が改善され、今年の2月4日再診時、膀胱鏡検査尿管カテテリスマスと尿管性 Pyelographie を行いました。膀胱鏡的には Prostata の部分に粗大な隆起があり、右側の尿管口は下から押し上げられた状態に盛上っていました。その他 Blasenboden に Balkenbildung があり、膀胱鏡挿入時岩石のトンネルを通るような非常に固い抵抗がありました。これは前立腺癌の特徴の1つです。尿管口の運動は左側は非常に良く、Harnstrahlen も良くみえましたが、右尿管口は形が不規則で、Kontraktion が mangelhaft で Harnstrahlen を見る事ができませんでした。インジゴカルミンの排泄時間は左初発時間が4'45"、濃縮時間6'40"でまず正常範囲でしたが、右は50'待つても排泄されませんでした。カテーテルは両側とも Nirenbecken まで挿入できましたが、右側は尿管口から約5cmの所で固い抵抗があり、それを越すと楽に挿入できました。Nierenharn には特別の所見はありませんが、蛋白が少し出る程度です。カテーテルの刺激によると思われる赤血球が一視野に5~6個出ております。尿管性 Pyelographie で造影剤は約20cc入っております。尿管口が下から押されたような状況がみられましたのは、おそらく尿管下部の癌性浸潤あるいは圧迫によるもので Hydronephrose の原因と考えましたが、Lymphdrüse への転移とか其他による圧迫を考え、カテーテルを抜きしながら撮る予定のところうまく行かず、下部尿管の状態がよくとれていません。Prostatakrebs の確診を得、全身状態も改善されましたので、3月8日に Kastration を行いました。Hoden は両側とも年齢に比し小さく柔で

す。以上の所見に Rektaluntersuchung の所見と骨の状態、膀胱鏡挿入時の固い抵抗、出血し易いこと、抗男性ホルモン療法の著効を示したこと等から、前立腺癌の診断を確実にしたと思っております。以上です。

司会：どうもありがとうございました。

森崎：一寸先刻お話がありました Phosphatase はいくらですか？

清水：酸性 Phosphatase は正常です。

森崎：アルカリ性の方は非常に多いですね、酸性の正常は1またはそれ以下ということになっていますが、10月7日1.2、10月24日2.5。実際の Prestatakrebs の時の位増えますか。1以下を正常としますと、少しこの例は増えていますね。アルカリの方は増骨性のももの時には増えて良いのですからとくにどの癌だというきめ手には全くならない。むしろ酸性 Phosphatase の増加があれば前立腺癌というのに役立つのですか。この例の場合は増えているといつてよいでしょうか。

梅津：文献でみますと骨転移のある場合は大体3~4以上です。

森崎：そうですね。

梅津：正常な場合が35%位あるので、それだけをもつて決めることはできません。

森崎：非常に増えていると決め手になるんですかね……

梅津：著明な上昇があればまず pathognomonistisch だといつてもよいと思います。

森崎：アルカリの方は著明に増えておりますがしかしこれは pathognomonistisch ぢやないわけです。

司会：他に整形と泌尿器科に御質問は？またこんな検査をしたらはつきりするという意見はありませんか？

中山：Pyelographie の所見は水腎腫の所見ですか、非常に広がっています。

梅津：カテテリスマをやりますと健康な時はリズムカルに間歇的に尿が出ますが、水腎腫の時は、ただたたらと出つばなしに出てきます。

中山：尿は少し出ているんですね。

梅津：はい。出ています。

中山：私が見ますと右腎は非常に大きく固く触れると思つたのですが。固く触れたものですから副腎腫じやないかというように思いました。副腎腫にしては血尿や疼痛とが今まで全然なかつたことがないので、少々おかしいようですが。あそこに空気を入れる検査はむずかしいですか？

梅津：いいえむずかしくはありません。ただ圧迫感を訴える程度です。

中山：あれを行えば、大きさがはつきりしますね。

森崎：梅津先生が腎臓に触れた感じはどうですか？

梅津：Oberfläche は glatt で、まず腫瘍は考えられませんでした。

森崎：先程中山先生がおつしやいました血尿のことで、私の方ではあまり見ていないためか、骨転移のある人で長い経過のうち全然血尿のない、剖検で確かな副腎腫であつた例がありました。

梅津：Pyelogram でみますと、Geschwulst はないと考えられますが、1944年 Hultquist が副腎腫の自然治癒を報告しておりますが、このようなことがあれば話は別だと思えます。

中山：上からやつたのではそのような像は出ないものですか？

梅津：腎盂撮影時にバンドをかけたばなしにし、時間を相当置けば出ると思えます。

中山：時間をね。

三神：溜まつてだめなんですね。

森崎：左側は、Intravenös の Pyelo で腎盂像が出ています。下から入れた場合でも大体ああいう形になるのですか？

梅津：はい。そうです。

田中：外科ではさつぱり前立腺癌に逢いませんが、この転移はどの位あるものですか。このように転移が来るのは珍しい例ですか。

梅津：転移するのが5位といわれています。そのうち25~30%が骨に、17~18%が肺、それから肝の順です。

森崎：本によつて転移率が非常に違いますね。

田中：普通これだけ転移の来る癌では膀胱近辺にも、もつと機能障害があると思うのですがそのわりには……

梅津：早い時期に Samenblase の方に向つて浸潤が及び尿管下端に向いますから末期以外は膀胱の症状は少ないです。

森崎：時期というのも色々な時に起るのじゃないでしょうか。この間中山先生がごらんになつた胃癌の患者さんですが、顕微鏡的な原発巣を見出し得たのですが、胃には転移が多数認められました。初発が大きいか、小さいかということもいえないんですね。

松本：病理解剖の経験だけのことで、骨転移の強い Knochemarkskarzinose の症状を起して死んだ例の中には Primärtumor があまり目立たない場合がかなりありますね。生前どこに原発腫瘍があるかはつきりしないで、解剖して始めて分つたという例もあります。

織畑：そういうのが多いというような傾向はないんですか？

森崎：松本先生がごらんになつてるとそういう傾向があるらしいですね。

織畑：骨転移というとポツンポツンと来るようなのを良くみかけますがね。ちよつとみた感じでは解らないんですが、影の濃く出ている所は全部転移と考えられるわけですか？

森崎：濃い所は全部そうですね、これは

織畑：全身的に骨だけに何か病気が来ているという感じですね。

松本：Systemerkrankung としての Knochenmetastase の場合はどこを検しても、例えば胸骨でも、肋骨でも同様な所見を呈しているということが多いです。

織畑：どちらが転移かという解釈にもよりますが、我々がまあここに Tumor があり、そこから細胞がとんで行つて引掛るというように考えると、systematisch に全部ぱつと骨だけに集るとするのは考え難いんですが。

松本：具体的な条件は分りませんが Knochenmark が発育の medium としてとくに好適なんですね。また場合によつては系統的な転移の場としてリンパ節が前景にできることもあります。例えば以前経験したことで、全身のリンパ節がはれて Lymphosarkom か Retikulosarkom ではないかというので、股部のリンパ節を proben したところ、Adenocarcinom の転移でした。こういう時は proben というのが弱体をさらす一つの場合なんですが、髄様の Adenocarcinom まではいえるけれども、どこが原発かを一義的に決める程の特徴はつかめなかつたのです。むろん外部からわかるような腫瘍はリンパ節以外にはみつかつていません。ところが大分後になつてその患者が他所の病院で死亡し、解剖した所原発は甲状腺癌ということでした。これなども原発腫瘍が系統的な転移のかげにかくれてしまつた顕著な1例でしょう。

織畑：貧血は骨疾患に関係するとみていいわけですか？

中山：それはそうですね。

森崎：骨髄があれだけやられているんですからね。

中山：森崎先生、こういうレ線像は何年生きるとわからないわけですが、変化は濃くなる一方ですか？それとも薄くぬけちやう事もあるんですか。

森崎：さあ、あまりそういう経過はみませんが、この場合にはあとになつてぬけるということはありません。

中山：濃くなる一方ですか、そうするともう Spontanfraktur ということはない訳ですか。

森崎：いやいや、硬くなりましては必ずしも強いとは限りませんね。ガラスみたいに非常に固いがポロツと折れちやうとすることがありますから。

松本：変形は起り得るのですね。

森崎：え、変形も起り得ると思えます。

織畑：大体臨床的にはこの経過はどの位ですか。

中山：これからですか。今温泉に行つていますが、Anämie も一応回復した状態です。

清水：予後は非常に悪いと家族にいつてあるのです。

三神：原発巣はとれていないんですね。

梅津：はい。小さくもなつていません。

三神：女性 Hormon で hemmen しているのですか？

梅津：抗男性ホルモン療法で、

中山：ホンバンで、

梅津：はいホンバンは前立腺に長時間作用して、撰択的に作用するので非常に喜んで使っています。合成女性ホルモンの磷酸塩ですから。

中山：そう。だから磷酸 Phosphatase がそこで分解されるから、そこへ行つてよく効くわけです。

司会：それでは病理にお願い致します。

森崎：Kastration の時に Prostata は全然触れなかつたのですか？

梅津：はい。触れることは出来ません。

松本：病理の方を申し上げます。先程からの御話を色々伺いますと、前立腺癌ということはもう臨床的に確定されているといつてよろしいようで、この場合病理検査に決め手としての役割はなくなつてしまつたように思います。実はこの例の Probestück を最初に見ました際、私としては Hypernephrom を最も疑つたのです。その理由は2つあります。1つは今スライドで御覧になつた腫瘍の組織像が透明な原形質の細胞、いわゆる Clear cell の Solid な集りで、Stroma が非常に少ないということです。腫瘍細胞がこのように明るく又その Stroma としては結合織成分が極めて少なく、いわば Kapillaren と腫瘍細胞が直接にせつしているような形は教科書的な意味で副腎腫に多いわけです。もう1つの理由は、これは心理的なものでありまして、これまでに私は副腎腫が骨転移を作つておりながらも副腎腫そのものの臨床的像がつかめなかつた例を2例ばかり経験していますので、今回もみた目が副腎腫に近く、骨転移を作りながら副腎腫の臨床症状が出ていないといつたことから、余り深くせんさくもせず副腎腫を疑つてしまつたわけで、後から見れば、誤診の責は免れません。とくに前立腺癌は多様な形態を呈し、そのある場合には、やはり Clear cells が多数出現しますので、それを考慮しなかつたのは私の手落ちでした。この点お詫びした上で、つきに御参考までに前立腺癌組織像の多様な種々相をお目にかけます。

前立腺癌というのは非常に polymorph で特徴的な Bild がないというのがむしろ特徴をなすといえる位です。もちろん一番理解し易いのは前立腺の腺上皮がその特徴を残しながら癌性に変化した場合ですが、こういうのは前立腺肥大として剔出された前立腺の一部に癌性変化が始まつているのを偶然見出したというような際よく見る形です。ところで前立腺の腺上皮は発生上尿路の上皮と共通の起源をもつわけですから、腫瘍化する際には、尿路の移行上皮型を示したり、さらに時としては扁平上皮型をとつても不思議ではありません。その中間ではいわゆる基底細胞癌の所見を呈することもあります。つまり婦人科の子宮頸癌に近いような例もあるわけで

す。そしてこういう多少とも充実性の腫瘍細胞の中で、時として Protoplasma が非常に明るい細胞群が出現することがあります。つきにお目にかけるスライドもこのような場合の一つで、今日の症例ともまた他方副腎腫の細胞ともかなり類似性が認められます。只原発部である前立腺ではまわりにかかりの量の Stroma ができているのが普通です。ところが骨のような特殊な場所ですと、腫瘍細胞と Stroma の割が原発巣と著しく異なることがあり、先刻御覧になつたように、新たに形成された骨組織の間に腫瘍細胞が充実性の集りのまま閉ぢこめられ、そこでは結合織性の Stroma が殆んど見られないといつたような場合も起り得るわけです。また原発部の前立腺内では、かりに明るい細胞群が多く現われたとしても、方々に目をうつせば腺様の配列をも併せ含む部がある方がまず普通です。この際腺は azinös になることも tubulär になることもあります。いずれにせよこういう所見を総合的に見れば、たとえば副腎腫と混同するようなおそれはまずあり得ません。それがたまたま Needle biopsy で得られた材料のような場合には今申しましたような概観や各部の比較にもとづいた総合的判断ができないため、診断の手がかりを得ることが多少とも困難になりますし、時にはただ急性腫瘍とはいへも原発部はどうにも決めようがないという場合すら起つて来ます。たとえばつきにお目にかける前立腺癌などは全くこれといつた特徴がない像で、このような形の転移ですと、それだけ見たのでは胃癌からのものか、乳癌からか、あるいはまた前立腺から由来したか決められません。私共 probe を見るものにとつて一番困る場合の一つです。成書で前立腺癌の項を見ますといろいろ多様な型について書いてある本と、逆にそれを裏返して特徴的な Bild は何もないことを強調してあるのとあります。それでこういう例を伺いますと、骨転移の Diagnose にはよく気をつけて、いつでも前立腺癌を相当疑われなければならないということを改めて感じさせられる次第です。なお造骨傾向が相当あるということについては、これはやはり先に森崎先生がいわれたように、今まで私が経験した副腎腫の骨転移では、骨の破壊が相当あつたようです。その点今日の例は逆なわけでした、これを考慮に入れなかつたのは全く私く手ぬかりで、改めておわびいたします。最後に伺いたいのは、前立腺癌の骨転移のことですが、これはかなり高率にくるといのは日本の統計ででしょうか。

森崎：外国の統計です。

松本：ああ、そうですか。どうも私個人の印象ではありますが、外国の本には確かに前立腺癌骨転移が非常に多いと書いてあるのは御承知の通りですけれど、私共の身辺では胃癌からの Knochenmarkskarzinose などの方が、前立腺癌の系統的骨転移より大分多いのではないで

しょうか。

司会：どうもありがとうございました。

織畑：ああいう骨の造骨機転が強くなる転移というのは、そうでないのと特殊な違いがあるように思われますが、組織学的にはどうということなのでしょう。

松本：Tumor の形態だけでは特別な特徴は見出されません。恐らくは Stoffwechsel の面からまず解明するべき問題ではないでしょうか。例えば胃癌や乳癌の骨転移をみても、或る時は造骨傾向が異常に促進している例があるかと思えば、また一方にはむしろ骨の破壊吸収が目立つ例もあります。そういう例を互に比べて見ても、癌細胞の形態の面からでは何等説明はえられないのが実状です。

織畑：影の濃い所には確かに癌細胞があると考えてもいいわけですね。

松本：今のところ osteoplastisch な癌という場合、普通は癌増殖が造骨活動の亢進と場所的にも密接な関係をもっている場合が考えられています。癌が全く存在しない骨でも遠隔部の癌の影響で造骨活動が高まるというようなことがあり得るかどうかは知りません。

森崎：さつきも Stück を取つたと申しましたがあの場所は患者は何も訴えない、レ線だけでここが一番濃そうだというので行いました。ここが一番はつきりした腫瘍組織があるだろうと見当をつけた訳です。

織畑：例えばさきには L₂は濃い、L₃は薄いといわれ

ましたが、私達がみますところにはガスがあるように思われますが。こう考えますと大体似たような濃さになると感じましたがね。

森崎：どういう訳かよく知りませんが、癌の骨転移の場合、背骨とか頭蓋とか骨盤とか、体の中心に近いところの骨に変化が多いですね。癌の骨転移の時はレ線像の方からみますと逆に溶ける方がずっと多いです。

松本：骨髓として haematopoetisch の Tätigkeit が旺盛なのは一般に中心に近い方ですから、結局そういう所へ転移が行きやすい Tumor ということになるのじやないでしょうか。そうすると当然 Anämie も来やすいわけです。ただそういう時今までの経験から見ましても脾その他に骨髓外造血が顕著に起る例と、そうでない例とあります。しかも骨髓外造血が顕著でないといつて、必ずしも骨髓の癌性侵襲が軽いとは限らないようです。骨髓外造血が著しい場合には血液学的検査でつかまりやすく、実際こういう面から異常に気づいて骨髓穿刺を行い、その組織学的検査で癌細胞が見出され、レ線像より先に骨髓癌転移の診断が確定される例もありました。

中山：一枚のレ線像で造骨性の像と、溶骨性の像と同時に来ていることがあるんですか……

森崎：それもあります。

司会：それではこれで終りに致しましょう。

以上