

平成 24 年 第 3 回剖検検討会(CPC)

症 例：骨転移による血小板減少をきたした前立腺から膀胱に占める腫瘍の1例
報告者：中村 晃久 指導医：高木 公暁, 柚原 一哉

【症 例】 82歳,男性

【入院年月日】 2011年11月某日

【死亡年月日】 入院第49日

【病理解剖日】 死亡同日

【主治医】 高木 公暁

【主 訴】 食欲低下・全身倦怠感

【既往歴】

2010年10月肉眼的血尿あり、近医を受診した。PSA133ng/dlと高値を認め、エコーにて右水腎症を認めため、精査目的に当院泌尿器科に紹介受診となった。胸部CTにて多発肺転移を疑う結節影を多数認め、腹部CTにて前立腺腫瘍、膀胱浸潤、骨盤内リンパ節腫大、右水腎症の所見を認めた。日前立腺生検目的に入院となるも、発熱を認めため前立腺生検は中止とした。CT上で明らかな熱源は認めず、CRPの上昇のみで、WBCの増多などの感染症の所見がないことから腫瘍熱が疑われた。臨床的に前立腺癌と診断し内分泌療法として11月某日よりカソデックス®（アンドロゲン受容体拮抗薬）の内服を開始した。2週後よりブラデックス®（LH-RHアゴニスト）の注射を追加し内分泌療法を継続した。2011年2月PSA0.596 ng/dlと低下したが、8月PSA24.882 ng/dlと再上昇を認めため、AWS（Anti-androgen withdrawal syndrome）の確認のためカソデックスを休薬した。しかし、4週後PSA34.051 ng/dlと上昇傾向が持続しており、アンドロゲン剤交替療法としてオダイン®（アンドロゲン受容体拮抗薬）の内服を開始した。10月末より食欲不振が出現し、3日後全身状態の悪化を認め救急外来を受診した。血液検査にて炎症反応が高値であり、CTにて右水腎症を認め、右腎盂腎炎が疑われ加療目的に入院となった。

【既往歴】 高血圧, 脂質異常症

【内 服】 マイスリー®, リピドール®, カルスロット®, プロプレス®, アドナ®, ユリノーム®

【アレルギー歴】 なし

【入院時身体所見】

身長 160.0cm、体重62.5kg、意識 清明、体温36.6℃、血圧111/67mmHg、SpO2 96 %（Room Air）腹部 柔、右CVA叩打痛あり、左CVA叩打痛なし

【入院時検査所見】

心電図：Af rhythm、HR 150-200 /min、軸偏移なし、心室性期外収縮あり

胸部Xp：CTR 46.7 %、CP - angle sharp、肺野の透過性に亢進減弱なし

胸部CT：結節影を認めず（1年前と比較して消失）

腹部CT：馬蹄腎、右水腎症、右腎実質菲薄化、左水腎症なし、前立腺腫瘍膀胱浸潤（1年前と比較して増悪なし）、骨盤内リンパ節腫脹を認めず（1年前と比較して消失）、胸腰椎・骨盤骨に硬化像あり

血液検査：T-Bil 0.5 mg/dl, TP 6.7 g/dl, Alb 2.6 g/dl, ALP 285 IU/l, AST 92 IU/l, ALT 46 IU/l, LDH 449 IU/l, γ -GTP 57 IU/l, CK 457 IU/l, Na 139 mEq/l, K 5.0 mEq/l, Ca 9.7 mg/dl, BUN 46.2 mg/dl, CRE 2.17 mg/dl, e-GFR 23.5 ml/min/l, AMY 51 U/l, CRP 35.3 mg/dl, 血糖 176 mg/dl, 乳酸 21.5 mg/ml, WBC 122×10^2 /ul, RBC 349×10^4 /ul, Hb 8.2 g/dl, Ht 27.1 %, MCV 77.7 fl, MCHC 30.3 %, Plt 59.9×10^4 /ul,

尿検査：尿定性 pH 5.5, 尿蛋白 (+), 糖定性 (-), ウロビリ (±), 潜血 (3+), 尿沈査 赤血球 50-99 /HPF, 白血球 50-99 /HPF, 扁平上皮 1-4 /HPF

【入院後経過】

入院後PIPCを開始とし、第3病日右経皮的腎ろう造設術を施行した。同日Hb 6.7 g/dlと貧血の進行を認めたためMAP 4単位を輸血した。その後解熱し炎症反応に改善を認めたが、第9病日再度発熱を認めPIPCをCZOPに変更した。肝機能障害の出現があったため、オダインによる薬剤性肝障害を疑いオダインを中止した。第13病日胸腹部CTにて右水腎症の軽快を認めたが、その他CT上で明らかな熱源は認めなかった。血液培養を取り直すために一時抗生剤を中止した。第18病日、血液培養検査を施行しMEPM開始し、同日内分泌療法としてデカドロン 1 mgの内服を開始した。第20病日感染源が疑われ腎ろうを抜去し、その後解熱した。第32病日膝痛、腰痛の訴えがあり、オキシコンチン® 10 mg/dayを開始し良好な疼痛コントロールを得たため退院調整を開始したが、第34病日血小板 3.3×10^4 /ul、第36病日血小板 1.3×10^4 /ulと進行性の血小板数の低下を認め、第37病日血小板10単位を輸血した。第41病日血小板減少の鑑別疾患としてITPが疑われ、プレドニン 40 mg/日の内服を開始した。第42病日肉眼的血尿が出現し、その後膀胱内血腫の貯留を認め、適宜導尿・膀胱洗浄を施行した。第45病日Hb4.5g/dlと貧血の進行を認め、MAP 4単位輸血した。その後も血小板数の回復はなく膀胱内血腫が増悪し、膀胱タンポナーデによる腎後性腎不全となった。第49病日朝から呼吸状態が悪化し、同日9時14分に死亡確認に至った。

【臨床診断】 # 1, 前立腺癌 # 2, 血小板減少症

【臨床上問題となった事項】

- ・臨床的に前立腺癌と診断して治療を継続した。前立腺生検は施行しておらず、前立腺癌の診断に相異はないか？
- ・血小板減少の原因としては血液疾患の関与があるのか、もしくは前立腺癌の骨転移による造血障害なのか？

【病理解剖結果】

主剖検診断：前立腺癌，未分化癌 同転移－膀胱、肺、骨・骨髓（肋骨、腰椎他）、肝臓、腹膜 リンパ節－骨盤内、肺門部

副病変：

- 1、膀胱タンポナーデ（内容出血量 1,150g）
- 2、貧血（Hb4.5g/dl）
- 3、馬蹄腎，右腎嚢胞・終末腎（160g），左水尿管症・急性及び慢性腎盂腎炎・出血（320g）
- 4、両側下葉無気肺（R330g, L300g）
- 5、小腸・大腸消化管出血
- 6、軽度心肥大，一部で心筋線維化（380g）
- 7、軽度脾腫（230g）
- 8、食道粘膜下腫瘍，平滑筋腫
- 9、軽度肝うっ血（1,300g）
- 10、両足下腿色素沈着
- 11、軽度大腿動脈粥状硬化症
- 12、右腋窩粉瘤

【考察とまとめ】

本症例では前立腺生検を止むを得ず割愛し、臨床的に前立腺癌と診断し内分泌療法を開始、継続した。病理診断も前立腺癌（未分化癌）であり、臨床診断と病理診断は一致していた。

本症例の未治療時のPSAは 133 ml/dlと上昇を認めていた。未治療前立腺癌138例を検討した治療前PSA値と骨転移との関係を調べた影山らの報告¹⁾では、骨転移を認めるStage D2のPSA濃度は3.6～6,560 ng/

ml、平均 440 ± 82 ng/ml (mean \pm S.E.) としており、本症例の病期はStageD2であったにも関わらず本症例の血清PSA値は相対的に低値であった。組織分化度が低ければ本来の前立腺上皮の性質をより失い、血中へのPSAの放出量が腫瘍の進展に伴わなくなるため、血清PSA値が低値を示した前立腺癌は組織分化度が低く予後不良とする報告がある^{1~3)}。血清PSA値が相対的に低い本症例も分化度が低いと推測していた。病理診断では未分化癌であり、臨床検査所見と病理診断は一致していた。

本症例は経過中に一時内分泌療法に反応があった。しかし、去勢抵抗性を獲得し、進行性の血小板減少を認めた。前立腺癌の骨転移による造血障害を想定しており、病理所見と一致していた。去勢抵抗性前立腺癌に対しドセタキセルが有効とされているものの⁴⁾、本症例では骨転移による造血能の低下から抗癌剤の投与は困難であったと考える。

本症例では前立腺生検を割愛し確定診断の得られないながらも治療を開始、継続したが、治療方針に相違はなかったと考える。

【文献】

- 1) 影山幸雄, 木原和徳, 鎌田成芳, ほか: 未治療前立腺癌における治療前PSA値と骨転移との関係. 泌尿紀要 42:197-199, 1996
- 2) 酒井直樹, 小川毅彦, 石橋克夫, ほか: 前立腺肥大症, 偶然前立腺癌における前立腺腫瘍マーカーと臨床・病理学所見の関連について. 泌尿紀要 37:589-594, 1991
- 3) Keillor JS and Aterman K : The response of poorly differentiated prostatic tumors to staining for prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase : a comparative study. J Urol 137 : 894-896, 1987
- 4) 前立腺癌診療ガイドライン 2012年版 日本泌尿器科学会