甲状軟骨への転移をきたした前立腺癌の1例

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター泌尿器科 (部長: 岡 聖次)

野原 隆弘 河嶋 厚成 高橋 徹
北村 雅哉 赤井 秀行 岡 聖次

同 病理部 (部長: 真能正幸)

真 能 正 幸

PROSTATE CANCER METASTASIZED TO THYROID CARTILAGE: A CASE REPORT

Takahiro Nohara, Atsunari Kawashima, Tohru Takahashi, Masaya Kitamura,
Hideyuki Akai and Toshitsugu Oka

From the Department of Urology, National Hospital Organization Osaka National Hospital

Masayuki Mano

From the Department of Pathology, National Hospital Organization Osaka National Hospital

A 75-year-old male was diagnosed as prostate cancer (serum PSA : 4,772 ng/ml, Gleason score : 4 + 4 = 8) with multiple bone metastases. And he noticed a painless mass of the frontal neck a month before the diagnosis. Computed tomography of the neck showed a tumor in the thyroid cartilage. Biopsy of the neck tumor revealed metastasis of prostate cancer by positive PSA staining. Metastasis of malignant tumor to cartilaginous tissue is extremely rare because there are usually no vessels in it. Only 4 cases of the metastasis of prostate cancer to the thyroid cartilage have been reported. It was thought that tiny bone marrows were formed in the ossified cartilage and it caused hematogenous metastasis.

Key words : Prostate cancer, Cartilage metastasis

要旨: 患者は75歳, 男性. 2003年7月ごろより食欲低下を認め, 他院内科を受診したところ多発骨転移・PSA高値を指摘された. また同年10月上旬より前頸部の腫瘍を自覚するようになった. 当院紹介され, 確定診断のため前立腺生検術施行. 病理結果は前立腺癌, Gleason score 4+4=8であった. 骨シンチでは多発骨転移所見を認めた. また頸部CTでは甲状軟骨から突出する腫瘍影を認め, 当院耳鼻咽喉科にて腫瘍生検を行ったところ, 前立腺癌の転移と判明した. 軟骨は血流がなく癌の転移は非常に稀である. 前立腺癌が甲状軟骨に転移した症例は, 文献上5例目であった. 転移経路として, 甲状軟骨に骨化が起こり, 髓腔が形成されその部位に血流が現れ, 血行性転移を起こしたと考えられた.

キーワード: 前立腺癌, 軟骨転移

緒 言

軟骨組織は血流やリンパ流が存在せず, 悪性腫瘍が軟骨組織へ転移することは非常に稀である. 今回われわれは, 甲状軟骨への転移をきたした前立腺癌の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: 75歳 男性.

主訴: 食欲低下, 前頸部腫瘍.

既往歴: 特記すべきことなし.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 2003年7月ごろより食欲低下を認め, 他院内科を受診し, 多発性骨転移とPSA高値(4,772ng/ml)を指摘され, 同院泌尿器科を紹介受診された. また同年10月上旬より前頸部の腫瘍を自覚するように

Fig.1 Bone scan shows multiple bone metastasis. But significant high uptake of thyroid cartilage is not seen.

もなったため、前立腺癌および甲状腺腫瘍疑いにて、2003年10月23日当院泌尿器科、耳鼻咽喉科紹介受診となった。

来院時現症：身長158cm、体重55.0kg。血圧150/80mmHg、脈拍60/min・整、体温36.8℃。直腸指診で前立腺右葉に硬結を触知。左前頸部に3×2cmの可動性不良な硬い腫瘍を触知。嚥声や嚥下障害は認めず。

来院時検査所見：RBC $2.50 \times 10^6/\mu\text{l}$ 、Hb 7.5g/dlと中等度の貧血を認め、またALPは1,510IU/lと高値であった。PSAは4,899ng/mlと高度の上昇を認めた。

骨シンチ：骨シンチでは、多発骨転移所見を認めたが、甲状軟骨への有意な集積像は認められなかった (Fig. 1)。

経過：診断を確定させるため、2003年11月5日前立腺生検を施行した。病理結果は中分化型前立腺癌、Gleason score 4+4=8であった。生検施行翌日よりホルモン療法（プロスターール+リュープリン）を開始した。また、頸部腫瘍に対しては当院耳鼻咽喉科にて以下の精査を行った。

①穿刺吸引細胞診：結果は腺癌であり、当初は甲状腺癌が強く疑われた。

②頸部超音波・頸部CT：甲状軟骨から外側へ突出する3×2cmの腫瘍影を認め、甲状腺との連続性はみられなかった (Fig. 2)。

②の結果より甲状腺癌は否定的であり、前立腺癌の転移の可能性があると考えられた。

Fig. 2 Computed tomography of the neck shows a tumorous lesion in thyroid cartilage. Thyroid gland and other soft tissue are intact.

Table 1 5 cases of metastasis to laryngeal cartilages from prostate cancer

Author	Age	Other Metastatic areas	Symptoms
Ehrlich (1954)	70	Bones (multiple), liver, lung, adrenal	(not recorded)
Quinn, McCabe (1957)	64	Bones (vertebrae)	Hoarseness
Hessan et al. (1986)	70	Bones, others (widespread metastasis)	Hoarseness
Park, Park (1993)	66	Bone (multiple)	Hoarseness
Our case (2004)	75	Bone (multiple)	Palpable mass

Fig. 3 Microscopic appearance of the tumor of thyroid cartilage shows adenocarcinoma (HE stain, $\times 400$). PSA stain is positive.

診断確定のため腫瘍生検術を施行した。病理結果は腺癌で、免疫染色にてサイログロブリン陰性、PSA陽性であったため、前立腺癌の甲状軟骨転移と診断した (Fig. 3)。

以後外来にてホルモン療法を継続中であり、2004年9月現在のPSA値は46.5ng/ml、2004年3月に撮影したCTでも腫瘍は2×1cmまで縮小している。

考 察

Budendorfらの統計によると、前立腺癌の遠隔転移巣は、骨が90.1%と最も多く、ついで肺が45.7%、肝臓が25.0%となっている¹⁾。この統計においては軟骨への転移は記されていないが、悪性腫瘍の軟骨転移は非常に稀であるというのが通説である。われわれの調べ得た限りでは、英文論文で前立腺癌が甲状軟骨に転移したという4報告例があるのみで、自験例は第5例

目、本邦では第1例目である (Table 1)^{2)~5)}。自験例を含んだ5例はすべて、甲状軟骨以外に骨転移をはじめとした全身転移が見られている。また、5例中4例で、嚥声や前頸部腫瘍といった症状が出現したことにより、甲状軟骨への転移が判明している。

癌の遠隔転移経路にはリンパ行性と血行性があるが、軟骨組織は血流やリンパ流が全くなく、先にも述べたとおり転移を起こすことは非常に稀であるとされる。しかし、軟骨組織が骨化し、その内部に微小な髓腔が形成されると、そこには血流が生まれるとされる。つまりその部位は前立腺癌転移巣の候補となりうる⁵⁾。事実、Prescherらは全身骨転移をきたしている前立腺癌の6症例について剖検をしたところ、そのすべてにおいて喉頭軟骨組織への微小転移を認めたと報告している⁶⁾。つまり軟骨転移は、骨転移巣のひとつとして現れていると考えられる。

以上からわれわれは、本症例での転移経路として、甲状軟骨が骨化して髓腔が形成され、そこに生じた血流に乗って転移巣ができたと考えた。その転移巣が異例な速さで増大し、前頸部腫瘍という症状を呈したのであろう。骨化した軟骨への微小な転移は、全身骨転移を呈している症例では充分にありえるだろうが、症状を呈する大きさまでに増大するのは、過去の報告例の少なさから考えると極めて稀であるといえる。

喉頭以外の軟骨組織においても同様のことが起こりうると思われるが、報告例は存在しなかった。これは、軟骨組織は骨組織に接して存在している場合が多く、骨転移ととらえられているためではないかと推測される。たとえば肋軟骨では肋骨に接して存在しているため、そこに転移が存在するとしても肋骨転移としてとらえられてしまう。これに対し喉頭に存在する甲状軟骨や輪状軟骨などは、周囲に骨組織がないため、軟骨転移ととらえられる。または呼吸や発声などをつかさどる器官が近傍にあることも、発見されやすい要因であろう。

Table 2 10 cases of metastasis to laryngeal cartilages from malignant tumor excluding prostate cancer

Author	age	sex	Primary neoplasm	sites of metastasis	symptoms	other metastatic sites
Ehrlich (1954)	72	M	Lung	cricoid and thyroid cartilages		bone, liver, diaphragm
	49	M	Lung	cricoid and thyroid cartilages		vertebral bodies, lung, liver, stomach, brain
Ellis and Winslow (1957)	42	F	Breast	cricoid and thyroid cartilages		lymphnodes, bone, liver, kidney
	60	F	Breast	cricoid and thyroid cartilages		bone, lymphnodes, liver, brain
	66	F	Breast	cricoid and thyroid cartilages	Hoarseness	Bones
Auriol et al. (1959)	72	F	Gallbladder	right laryngeal ventricle, right pyriform sinus		liver, rectum, bones, brain, spleen
	73	F	Breast	arytenoid, cricoid and thyroid cartilages	laryngeal pain	mediastinum, lungs, adrenals, kidneys, liver, bones
Mazzarella et al. (1966)	38	M	Lung	cricoid and thyroid cartilages	laryngeal pain	pericardium, mediastinum
	64	M	Lung	arytenoid, cricoid and thyroid cartilages	laryngeal pain	peribronchial and peritracheal lymphnode, bones, liver
				arytenoid, cricoid and thyroid cartilages	dyspnea	lungs, liver, spleen, perihepatic lymphnodes, bones, adrenal
	81	F	Breast	arytenoid, cricoid and thyroid cartilages		

また、他の悪性腫瘍の軟骨転移についてもわれわれは調べてみたが Table 2 のように 10 報告例しか見当たらず^{2)7)~10)}、他の悪性腫瘍でも軟骨転移は極めて稀であると考えられる。

結 語

甲状軟骨に転移をきたした前立腺癌の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。甲状軟骨への転移は骨転移巣のひとつとして現れていると推測されたが、調べ得た限りでは世界で 5 例目であり、極めて稀な症例であると思われる。

本論文の要旨は第 187 回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Budendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, Gasser TC, Mihatsch MJ: Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Human Pathology*, **31**, 578—583, 2000.
- 2) Ehrlich A: Tumor involving the laryngeal cartilages. *Arch Otolaryngol.*, **59**, 178—185, 1954.
- 3) Quinn FB and McCabe BF: Laryngeal metastases from malignant tumors in distant organs. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, **66**, 139—143, 1957.
- 4) Hessian H, Strauss M, Sharkey FE: Urogenital tract carcinoma metastatic to the head and neck. *Laryngoscope*, **96**, 1352—1356, 1986.
- 5) Park YW and Park MH: Vocal cord paralysis from prostatic carcinoma metastasizing to the larynx. *Head Neck*, **15**, 455—458, 1993.
- 6) Prescher A, Schick B, Stütz A, Brors D: Laryngeal prostatic cancer metastases; an underestimated route of metastases? *Laryngoscope*, **112**, 1467—1473, 2002.
- 7) Fertilo A and Caruso G: Secondary malignant melanoma of the larynx; report of 2 cases and review of 79 laryngeal secondary cancers. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.*, **46**, 117—133, 1984.
- 8) Ellis M and Winston P: Secondary carcinoma of the larynx. *J Laryngol Otol.*, **71**, 16—24, 1957.
- 9) Auriol M, Chomette G and Abelanet R: Métastases Laryngées des tumeurs malignes. *Gaz Med France*, **66**, 233—239, 1959.
- 10) Mazzarella LA, Pina LH and Wolff D: Asymptomatic metastasis to the larynx. *Laryngoscope*, **76**, 99—101, 1966.

(2005 年 1 月 26 日受付, 5 月 11 日受理)