

## 精巣転移をきたした去勢抵抗性前立腺癌の一例

天草地域医療センター泌尿器科<sup>1)</sup> 熊本大学大学院生命科学研究部細胞病理学講座<sup>2)</sup>

野尻拓矢\*<sup>1)</sup>・矢野大輔<sup>1)</sup>・陣内良映<sup>1)</sup>・菰原義弘<sup>2)</sup>

(受付日: 2023 年 2 月 2 日, 受理日: 2023 年 4 月 7 日)

### 抄録:

症例は 72 歳, 男性。X - 15 年 12 月に右下腹部痛精査の CT で前立腺癌疑いとなった。初診時 PSA 240 ng/ml, Gleason Score 3+4, 陽性コア 12 本中 12 本, 精嚢浸潤・骨盤内リンパ節転移・右坐骨転移があり複合アンドロゲン遮断療法 (combined androgen blockade: CAB) 開始。X - 9 年 5 月に去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) と診断された。ドセタキセル (DTX) や新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬 (androgenreceptor-axis-targeted: ARAT) で長期的に PSA 低値だったが, X - 3 年 3 月から再度上昇, X - 1 年 11 月に左精巣腫大を自覚。MRI で精巣腫瘍を認めたが精巣腫瘍のマーカース上昇はなく, さらに腫大したため X 年 7 月左高位精巣摘除術+右精巣摘除術を施行。前立腺癌精巣転移の診断となった。術前の PSA 27.43 ng/ml から術後は 0.59 ng/ml と低下した。若干の文献的考察を踏まえ報告する。

(西日泌尿, 85 : 353-357, 2023)

キーワード: 前立腺癌精巣転移, 去勢抵抗性前立腺癌, 精巣摘除術

## 緒 言

前立腺癌精巣転移は報告数が少なく, 検索しえた限り本邦では 2022 年までで 48 症例となっている。また, CRPC の概念が広まる 2010 年頃以前の報告が大多数のためか, CRPC の精巣転移については本症例以外に 1 症例のみの報告となっている。今回, 長期経過中に精巣に転移した CRPC の症例を経験したので報告する。

## 症 例

**患者** 72 歳, 男性

**主訴** 右下腹部痛

**既往歴** 特記なし

**家族歴** 不明

**現病歴** X - 15 年 12 月, 右下腹部痛を主訴とした精査の造影 CT で前立腺の不整な腫大と両側内腸骨リンパ節腫大を認め前立腺癌疑いとなった。PSA 240 ng/ml, MRI では膀胱・直腸・精嚢浸潤疑いを認めた。経直腸的前立腺針生検で Adenocarcinoma, Gleason Score 3+4 が陽性コア 12 本中 12 本から検出。骨シンチで右坐骨転

移も認め当時 Stage D2 (現在の TNM 分類第 7 版では cT4N1M1b) としてビカルタミド+ゴセレリン酢酸塩での CAB 療法を開始し PSA nadir 0.05 ng/ml まで低下。そこから約 3 年半はゴセレリン塩酸塩に加えビカルタミドをフルタミド・エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物・デカドロロンと順次変更し PSA 低値だったものの, X - 9 年 5 月に PSA 0.32 ng/ml, テストステロン 50 ng/dl 未満で CRPC と診断。DTX 70 mg/m<sup>2</sup> 19 コースや前立腺に限局して強度変調放射線療法 (IMRT) 78 Gy/39 回で加療したが, DTX で骨髄抑制が強く, X - 7 年から開始したゾレドロン酸で顎骨壊死も起きたため X - 7 年 7 月エンザルタミドに変更。それから約 3 年間はコントロールできていたが再度 PSA が上昇したためアビラテロン・アパルタミドと順に変更・増量したが, 交差耐性もありさらに PSA 上昇した。X - 15 年の治療開始から X - 1 年までの間, CT では前立腺の増大は認めず局所再発を疑う所見はなかった。また, 初診時に指摘された内腸骨リンパ節転移はピンテージ療法導入後に消失, 右坐骨転移も縮小を維持しており画像上の経過は非常に良好だった。X - 1 年 10 月倦怠感でアパルタミド中止後, クロルマジノン酢酸エステルに変更し 1 カ月経過したところで患者が左精巣腫大を自覚。MRI で精巣腫瘍を認めたが精巣腫瘍のマーカース上

\* 〒 863-0046 熊本県天草市亀場町食場 854-1  
TEL 0969-24-4111, FAX 0969-24-4086

昇はなく、さらに腫大したためX年7月外科的去勢も兼ねて左高位精巣摘除術+右精巣摘除術を施行。左精巣は前立腺癌精巣転移の診断となった。術前のPSA 27.43 ng/mlから術後は0.59 ng/mlと低下した(Fig. 1)。

**現症** 身長 165 cm, 体重 77.4 kg, 体温 36.3℃, 血圧 148/84 mmHg, 心拍数 63 回/分, 呼吸数 16 回/分, SpO<sub>2</sub> 97%, 健側の右精巣は萎縮し, 左精巣は正常の精巣程度の大きさで, 弾性硬に触れるものの圧痛はなく, 感染を疑う所見は認めなかった。

**検査所見** PSA 27.43 ng/ml, AFP 4.7 ng/ml, HCG-β 感度未満, LDH 426 IU/L (X-15年から同程度), sIL-2R 250 U/ml, CRP 0.08 mg/dl, BUN 20.3 mg/dl, Cre 0.79 mg/dl, eGFR 74 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, WBC 6120 /μl, Hb 13.0 g/dl, PLT 18.9 × 10<sup>4</sup> /μl, 電解質や尿検査は特記なかった。エコーでは左精巣はモザイク状で対側に比べ血流の増加を認めた。

**精巣の造影MRI** 左精巣は18.5 × 33.2 × 24.1 mmで対側よりも腫大し, 内部にT1W1等信号, T2W1低信号の部分を知る。同部はDWI高信号で対側精巣よりも低下。ADC値は1.1程度でセミノーマや非セミノーマなどの精巣腫瘍が疑われる(Fig. 2)。

**精巣摘出前の造影CT** 左精巣は対側より腫大し濃度上昇している。傍大動脈リンパ節が増大しており転移の可能性はあるが, その他は転移を疑う所見は認めなかった(Fig. 3)。

**手術所見** 健側の右精巣は陰嚢内で精管を結紮し精巣摘除術を行った。患側の左精巣は定型的に深鼠径輪近く

で精管を結紮し, 高位精巣摘除術を行った。

**術後経過** 術後経過は良好であり, POD6で自宅退院となった。精巣摘出から約1カ月後の採血でPSA 0.59 ng/mlと著減した。

**病理組織学的所見** マクロでは健側の右精巣は長期的なアドロンゲン遮断療法(ADT)のためか萎縮していた。患側の左精巣は断面黄色調で境界明瞭, 多結節性。ミクロでは右精巣は精細管の萎縮はあるが異型細胞は認めなかった。左精巣は異型腺管が充実性に増殖し, 腺癌の所見だった。免疫染色でAndrogen receptorとNKX3.1が陽性, PSAが一部で弱陽性, CK7, CK20は陰性で前立腺癌転移と診断した。切除断端は陰性だった(Fig. 4)。

## 考 察

悪性腫瘍の精巣転移の経路としては主に5つが挙げられており, 直接浸潤, 動脈性転移, 逆行性静脈性転移, 逆行性リンパ性転移, 逆行性精管性転移とされているが<sup>1)</sup>, それぞれの転移経路を阻害する方法は確立されていない。精巣転移の原発巣としては, 本邦の剖検で転移性精巣腫瘍を認めた症例をまとめた報告では, 固形癌の原発巣188例中最多は胃がんで48例(25.5%)となっており消化器系の癌がそれに続く。前立腺癌は5番目で10例(5.3%)となっている<sup>2)</sup>。消化器系の癌の精巣転移が多い理由は, 広範なリンパ節転移や手術操作によってリンパ管の弁機能が障害され, 正常では起こらないはずのリンパ液の逆流による逆行性リンパ性転移や, 腹膜鞘状突起が開存している患者に腹膜播種が生じた場合の直接浸潤, 門脈から肝臓を経由した後の動脈性転移によ

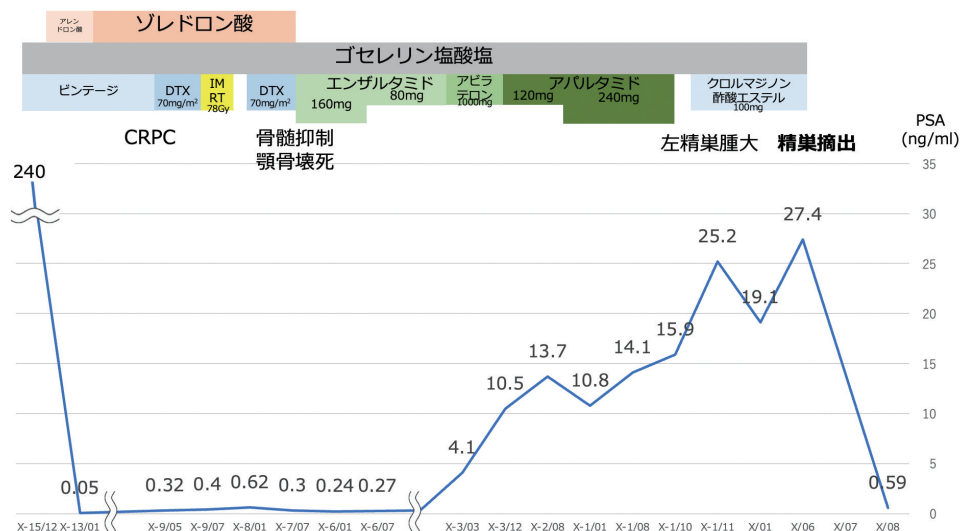


Fig. 1 Clinical course

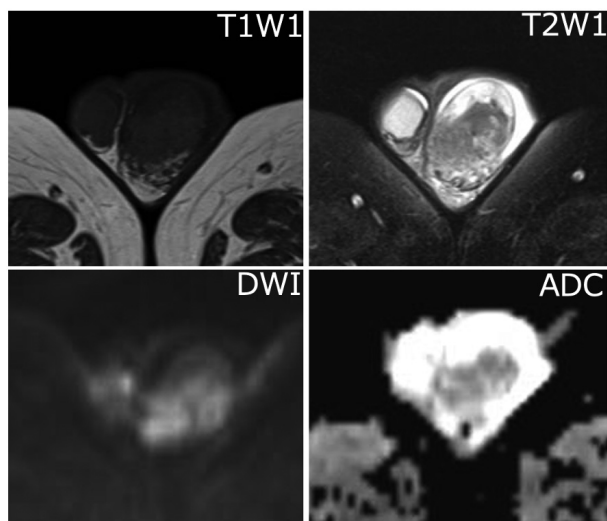


Fig. 2 Preoperative MRI



Fig. 3 Preoperative abdominal CT

り生じるとされている<sup>3-5)</sup>。前立腺癌の場合はエストロゲン投与により精巣機能が低下し、正常精巣に比べて癌浸潤を受けやすいという報告もあり、ADT療法でも同様の現象が起きている可能性がある<sup>6-8)</sup>。本症例では断端陰性であり直接浸潤は考えづらく、周囲の脈管組織からも腫瘍細胞は見つかっていないため具体的な転移経路は不明である。

前立腺癌死の剖検 168 例中 4 例 (3.4%) に精巣転移を認めたという報告もあり<sup>9)</sup>、現在の前立腺癌の罹患者数を鑑みると精巣転移に気づかれていない患者は意外と多いのではないと思われる。注意したいのは、前立腺癌の精巣転移が見つかった 27 症例のうち術前に患側精巣に腫瘍を触れ、精巣腫瘍を含む陰嚢内疾患と診断され

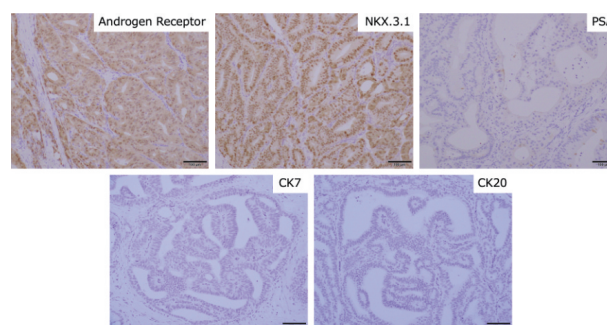
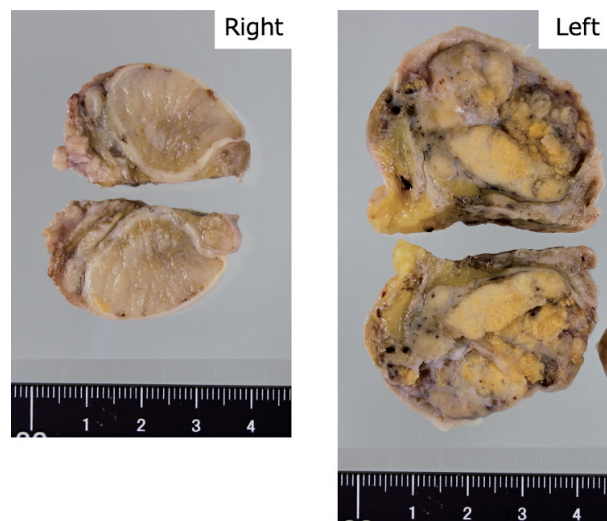


Fig. 4 Histopathological findings of testicular tumor

たものは 11 例 (40.7%) と半数以下に留まっている点である。陰嚢内疾患と疑われずに精巣摘出されている 16 症例は除睾術や陰嚢水腫の根治術目的に精巣摘出し、偶発的に前立腺癌の精巣転移が発見された<sup>10)</sup>。このように、精巣転移をきたしていても症状がないため積極的に疑わなければ気付かれない場合が多いと思われる。また、画像フォローでも見逃される可能性がある。具体的なデータはないものの、全身の転移検索の CT でも陰嚢下端まで全て撮影されていない場合がある。読影でも前立腺癌の転移先として骨やリンパ節・腹腔内臓器に目が行きがちなのではないだろうか。本症例でも 1-2 年おきに CT 撮影はしていたものの精巣下端まで撮影されておらず、患者本人が自覚したため精査で精巣転移が発見されている。

加えて、画像で判別不能な微小転移の可能性もあるため全身精査で明らかな転移が無いにも関わらず PSA の上昇を認める場合は、ADT療法の継続から外科的去勢に切り替えるのも一手であると思われる。CRPC に対して ADT療法と外科的去勢のいずれが効果的かという報



告も見つからなかったが、少なくとも本症例のような転移先を排除できるという利点はあると思われる。

前述の、精巣転移の原発巣の最多が胃癌だった1980年代に比べ前立腺癌の罹患者数は約1.8万人から約10万人と5倍を超えて増加しており<sup>11)</sup>、またARATの登場によって前立腺癌患者の予後は延びつつある。そのため今後精巣転移をきたす前立腺癌患者が増加する可能性があり、積極的に疑い見逃しがないようにしてゆく必要がある。近年トピックとなっているPSMA-PETがその一助になればと期待したいが、精巣転移についての報告はわずかである。2014年7月から2020年2月までの間にさまざまな症例に対して実施された68 Ga-PSMAの1860症例中3例で精巣に集積を認めた<sup>12)</sup>。その中の1例で精巣摘出術が行われ病理結果でやはり前立腺癌精巣転移と診断されている。全身転移で見つかった症例も含む1860症例の割には精巣転移の症例数が少ないようにも思われるが、患者背景を統一した比較試験もなく、精巣について集積していない1857症例の中に精巣転移が何例あるかも不明となっている。症例の集積が待たれるところである。

## 結 語

報告数の少ない前立腺癌精巣転移、特にCRPCの精巣転移症例を経験した。精巣摘除術によってPSAの大幅な低下を認めたことから、泌尿器科領域である精巣も前立腺癌の転移先になりうることを、精巣摘除術は内分泌療法のみならず転移先の排除として加療の一手になりうることを認識した。

## 文 献

- 1) Haward, D. E. et al.: Carcinoma of the prostate

with simultaneous bilateral testicular metastases: case report with special study of routes of metastases. *J. Urol.* **78**: 58-64, 1957.

- 2) 桐山 幸夫・他: 日本病理剖検輯報よりみた 睾丸腫瘍の実態. 泌紀 **29**: 155-168, 1983.
- 3) 瀬口利信・他: 消化器癌を原発とする転移性精索 - 副睾丸腫瘍の2例. 泌紀. **26**: 1427-1433, 1980.
- 4) 大塚吉郎・他: 両側精巣に転移した盲腸癌の1例. 日消外科会総会. **58**: 2069-2072, 2004.
- 5) 渡邊良太・他: 横行結腸癌の精巣転移. 臨泌. **50**: 335-7, 1996.
- 6) McWilliams, W. A. et al.: Testicular metastasis from carcinoma of prostate. *Urology*. **21**: 570-572, 1983.
- 7) 貝鍋文雄・他: 両側睾丸転移をきたした前立腺癌の1例. 泌外. **2**: 301-304, 1989.
- 8) Sonksen, J. O. R.: Testicular metastasis from prostatic carcinoma. *J. Urol.* **6**: 100-101, 1990.
- 9) 秋元成太・他: 組織型にみる泌尿生殖器悪性腫瘍の転移 (III) 前立腺腫瘍, 睾丸腫瘍の剖検例での検討. 西日本泌尿器科 **39**: 583-588, 1977.
- 10) 長谷川太郎・他: 前立腺全摘8年後に精巣転移をきたした前立腺癌. 泌外. **12**: 1131-1133, 1999.
- 11) 癌患者の罹患者数増加前立腺: [国立がん研究センター がん統計] - がん情報サービス
- 12) Manoj, G. et al.: Oligometastasis to testis in prostate cancer: Role of gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron-emission tomography computed tomography. *World J Nucl Med.* **20**: 113-116, 2021.

## TESTICULAR METASTASIS FROM CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER (CRPC): A CASE REPORT

TAKUYA NOJIRI, DAISUKE YANO AND YOSHITERU JINNOUCHI  
Amakusa Regional Medical Center, Kumamoto, Japan

YOSHIHIRO KOMOHARA

Department of Cell Pathology, Graduate School of Medical Sciences,  
Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

### Abstract :

We report the case of a 72-year-old patient with testicular metastasis from castration-resistant pros-

tate cancer (CRPC). Fifteen years ago in December, a CT scan for close examination of appendicitis revealed the suspicion of prostate cancer. PSA was assayed at 240 ng/ml. Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated prostate cancer with extension to the seminal vesicle, pelvic lymph node metastasis, and right sciatic metastasis.

Prostatic biopsy revealed a Gleason score 7 (3 + 4) adenocarcinoma in 12 out of 12 specimens.

Hormonal therapy was initiated, but nine years ago in May, he was diagnosed with CRPC.

PSA was kept low for a long time with docetaxel and androgen receptor axis-targeted therapy agent (ARAT), but rose again from March three years ago.

A year ago in November, the patient became aware of left testicular enlargement. MRI showed a testicular tumor, but there was no elevation of testicular tumor markers. In July of this year, due to further enlargement of the testicle he underwent a left high orchidectomy and right orchidectomy. PSA then decreased from a preoperative level of 27.43 ng/ml to a postoperative level of 0.59 ng/ml.

(Nishinoh J. Urol. 85 : 353-357, 2023)

key words : testicular metastasis from prostate cancer, castration-resistant prostate cancer, orchidectomy

---