

腎細胞癌術後 16 年目に膵転移をきたした 1 例

奈良県立医科大学医学科

大谷 夏実

奈良県立医科大学病理診断学講座

榎本 泰典, 森田 剛平, 武田 麻衣子,
高野 将人, 赤堀 宇広, 笠井 孝彦, 野々村 昭孝

A CASE OF PANCREATIC METASTASIS FROM RENAL CELL CARCINOMA 16 YEARS AFTER NEPHRECTOMY

NATSUMI OTANI

Medical student (6th grade), Nara Medical University School of Medicine

YASUNORI ENOMOTO, KOHEI MORITA, MAIKO TAKEDA,
MASATO TAKANO, TAKAHIRO AKAHORI, TAKAHIKO KASAI and
AKITAKA NONOMURA

*Department of Diagnostic Pathology and Department of Surgery,
Nara Medical University School of Medicine*

Received August 20, 2010

Abstract : A 66-year-old woman was admitted to our hospital because of a pancreatic tumor detected by ultrasonography. She had undergone left nephrectomy for renal cell carcinoma (RCC) 16 years before. Abdominal CT and angiography showed hypervascular two masses in the head and tail of the pancreas, about 25mm and 10mm in size, respectively, suggesting primary neuroendocrine tumors of the pancreas. Under a diagnosis of primary neuroendocrine tumors of the pancreas, pancreatoduodenectomy and distal pancreatectomy were performed. Careful histological examination of the resected specimen revealed metastatic tumors from RCC, which were diagnosed as the clear cell type. Metastatic carcinoma to the pancreas is uncommon. Pancreatic metastasis from an RCC is exceptional, but may occur many years after the initial diagnosis and treatment of the primary tumor. Surgical therapy in patients whose metastatic pancreatic lesions are amenable to resection results in better palliation and improved survival. The result suggests the need for aggressive surgery for this type of carcinoma. The histologic analysis of pancreatic masses in patients with a history of resected primary RCC is important, because neuroendocrine carcinoma most closely resembles metastatic RCC on CT images.

Key words : renal cell carcinoma (RCC), metastatic pancreas tumor, asynchronous carcinoma

I 緒言

腎細胞癌は、血行性転移をきたしやすく肺、肝、骨などに転移することが知られているが、膵臓への転移は稀で膵臓の悪性腫瘍の2%を占める。腎細胞癌の膵転移は2.8%に起こるが、大抵原発巣と同時に他臓器の転移を伴っている例が多いため、外科切除の対象とされる症例は稀である。しかし、切除により長期予後が期待できるので孤立性膵転移の場合は積極的に切除を行うべきという報告がある¹⁾。今回、我々は腎細胞癌術後16年目に膵転移をきたした症例を経験した。

II 症例

症例：66歳、女性

既往歴：S61年頃、膝外側半月板損傷。H4年、左腎細胞癌、左腎摘出。H14年、高血圧。H18年、高脂血症、高尿酸血症。H19年、基底細胞癌(顔面)。

輸血歴：(-)。

家族歴：脳出血(父)、心臓病(母)、血液疾患(-)。

現病歴：H21年10月下旬頃から間欠的に左季肋部痛が出現し、近医にて腹部エコー検査したところ、膵頭部に腫瘍性病変認めため、12月18日に消化器内科を受診された。腹部造影CT検査を施行したところ、膵体部及び膵尾部に多血性の腫瘍を認め神経内分泌腫瘍を疑われたため、手術加療目的に2月25日当科入院となった。なお、MEN1の否定のため、副甲状腺の精査した際に、甲状腺にも腫瘍性病変認められ、耳鼻科で精査したところ、甲状腺癌も指摘されていた。

入院時現症：身長150.5cm、体重63kg

入院時検査所見：末梢血検査、血液生化学検査にて異常

は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.8ng/ml、CA19-9 7U/mlと正常範囲内であった(Table 1)。

腹部CT検査：膵頭部に26×24×24mm大の造影早期相より強い濃染を示す腫瘍を認める。腫瘍に主膵管の有意な拡張は認められない。膵尾部にも9mm大の同様の腫瘍を認める(Fig. 1)。

腹部血管造影検査、肝動脈造影下CT検査：主に前上膵十二指腸動脈から栄養される大きさ22mmのhypervascular tumorを認め、また約8mmのhypervascular tumorを膵尾部に認めた(Fig. 2)。

手術所見：膵頭部の腫瘍は硬結として触知可能であり、表在への露出は認めなかった。膵尾部の腫瘍は触知困難であり局在の確認はなかなか難しかったが、その腫瘍自体を迅速病理に提出、神経内分泌細胞に矛盾しない所見であった。16年前の左腎摘出術の影響で膵体部～尾部及び脾臓は完全に左背側に落ち込んでおり、かつ完全に背側に固着していた。手術は膵頭十二指腸切除術、膵尾部切除術を施行した。

切除標本所見：膵頭部の断面に20×18mmで黄色充実性、一部出血性壊死部分を伴う腫瘍を認めた。周囲への浸潤はなく、境界明瞭で圧排性発育を示していた(Fig. 3)。病理組織所見：両腫瘍ともに、膵実質内と考える部位に、線維性被膜を有して、淡明な胞体で類円形核を有する腫瘍細胞の充実胞巣状増殖・浸潤がみられ、血管間質を伴う特徴的な組織像を呈した。一部胞体が好酸性の腫瘍細胞も見られた。免疫・特殊染色では、CAM5.2、CD10、

Table 1. Laboratory findings on admission

Blood cell count	BUN	16mg/dl
WBC 4400/ μ l	Cre	0.94mg/dl
RBC 423×10^4 / μ l	CRP	0.1mg/dl
Hb 13.0 g/dl	ChE	360IU/l
Ht 37.5%	AMY	94IU/l
Plt 19.0×10^4 / μ l	Tumor marker	
Blood chemistry	CEA	1.8ng/ml
TP 7.3g/dl	CA19-9	7U/ml
AST 25IU/l	Hormone	
ALT 17IU/l	Insulin	4.9 μ U/ml
LDH 203IU/l		
ALP 148IU/l		
γ -GTP 28IU/l		

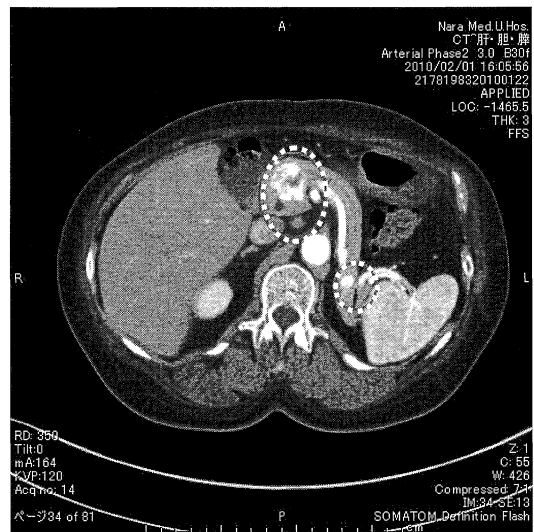


Fig. 1. Abdominal CT showed tumors in the head and tail of pancreas(dotted circles).



Fig. 2. Abdominal angiography showed hypervascular tumors in the head(A) and tail(B) of pancreas (black arrows). CT during arteriography showed masses in the head(C) and tail(D) of pancreas, measuring 22mm and 8mm each in size, respectively(white arrows).

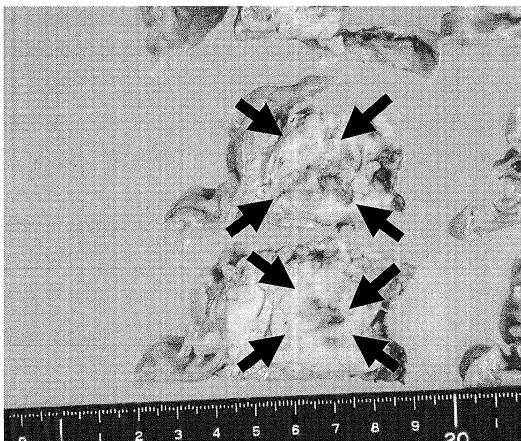


Fig. 3. Macroscopic appearance of the tumor, showing a yellowish solid tumor with focal hemorrhage (arrows).

vimentin, PAS 陽性, synaptophysin, chromogranin A, D-PAS 陰性であった。以上の結果から腎細胞癌の転移の像として矛盾しなかった (Fig. 4)。ちなみにこれは16年前の腎腫瘍の組織像 (Fig. 5) と同一であった。また、尾部の腫瘍も永久標本で同一の像を示した。

術後経過：術後7日目の3月8日、心窩部から左季肋部にかけて疼痛があった。緊急CTを施行したところ、胆汁の貯留を認め、膵液漏疑いで左背部から胃後面にドレーンを挿入し、緊急ドレナージを施行した。同部位の膵液漏は膵尾部からのものとかがえられ、約30ml程度の廃液継続し、結局4月19日まで抜去に時間がかかった。また、脾空腸ドレーンは3月23日に抜去となった。4月24日退院されたが、甲状腺癌治療のため、5月13日当院耳鼻科にて手術予定である。

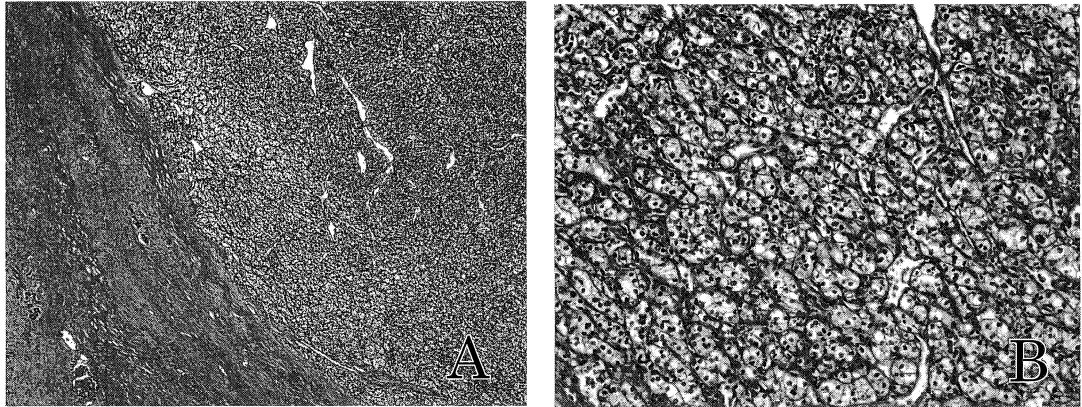


Fig. 4. Histopathological features of the resected pancreatic tumors show a typical clear cell carcinoma (HE stain, A \times 100, B \times 400).

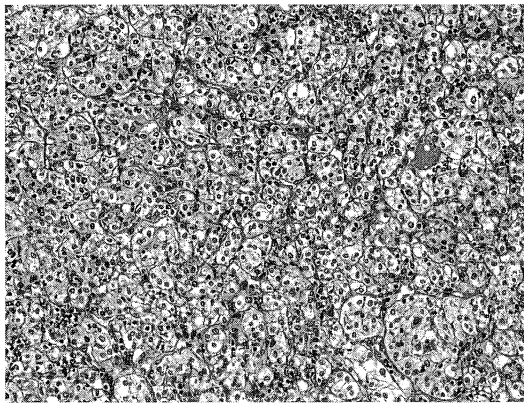


Fig. 5. Histological features of the renal tumor resected 16 years before (HE stain, \times 400).

III 考 察

710例の剖検例からみた腎細胞癌の転移先臓器は気管支肺130例、肝臓85例、骨66例、副腎64例、対側腎30例、膵臓30例(4.2%)であった。一方、転移性膵腫瘍は、剖検上10~20%に確認され稀ではない。原発巣は、胃、肺、肝などが多い²⁾。しかし、大多数は病態の末期として出現するため、切除の対象となるものはほとんどないとされる。腎癌は、原発巣としては、少数であるが、孤立性あるいは膵限局転移のことがあるため、切除例中最も多く報告されている³⁾。

膵転移は稀であるが、腎癌膵転移に対する膵切除術の治療成績を後ろ向きに検討した結果、5年生存率75%で、限局性であれば手術療法で長期間の生存が可能であると報告されている⁴⁾。そのため、切除可能であれば積極的に

手術を行うべきと考えられる。

腎細胞癌の膵転移は、転移までの期間が比較的長い症例報告が多く10年間以上の症例も散見される。今回、医学中央雑誌で2005年から2010年について、「腎細胞癌」「膵転移」をキーワードとして検索した腎細胞癌膵転移症例161例中、5年以上の異時性転移は71例であった。異時性転移再発までの期間は最長で29年であった。このように異時性の膵転移をきたす期間は長い。その理由として、大西ら⁵⁾の腎細胞癌の組織学的悪性度である4段階のgrade検討によると、膵転移をきたした腎細胞癌ではlow gradeであるI+IIが85.7%と大半を占めており、細胞の低悪性度が緩徐な発育・転移の一因とも考えられている。また本症例は、膵転移が初発であり、他臓器への転移は見当たらず、5年以上の異時性転移であった。元井ら³⁾は本邦切除報告90例をまとめており、異時性転移が多く(84%)、異時性転移例での再発までの期間は平均10.2年であった。Rezaら⁶⁾は腎細胞癌膵転移23例について報告した。再発までの期間は平均9.7年であり、膵転移をきたした腎細胞癌のgradeは、I 9%、II 65%、III 26%であり、96%の患者において原発巣のgradeと一致していた。

転移経路としては血行性転移・リンパ行性転移・直接浸潤・腹膜播種などが考えられるが、腎細胞癌の転移は必ずしもリンパ節転移を伴わないこと、肺・肝・骨・副腎など血流の豊富な臓器に起こりやすいことなどから血行性転移が主な経路と考えられている⁷⁾。

腎細胞癌膵転移の診断に関しては、hypervascularな腫瘍であるため、造影CT上enhanceされることが多く、hypovascularな原発性膵癌との鑑別は容易である。しかし、hypervascularな性格を有する膵内分泌腫瘍との鑑

別は困難である⁹⁾。したがって、腎細胞癌の既往がある場合は、腎細胞癌からの転移の可能性を念頭に置くべきである。また造影CTに関しては、造影conventional CTでは膵内にとどまる小さな転移巣は等吸収となるため見逃される可能性もあり、早期に膵転移を発見するためにはdynamic CTが必要であるという報告がある⁹⁾。

転移性腎癌の治療に関しては、2009年9月現在NCI-PDQではsorafenib, sunitinibが最も優先順位の高い治療選択肢に位置づけられている。転移性腎癌における外科的切除は、原発巣切除(cytoreductive surgery)や転移巣切除として予後改善に有効であることが示されてきている。このため、分子標的治療薬と外科的治療を組み合わせることでさらに高い治療効果が期待されている¹⁰⁾。

IV 結 語

今回、腎細胞癌初回治療後16年目に膵転移を切除した症例を経験した。腎細胞癌における腎摘後の異時性膵転移は多くの症例報告がなされている。腎癌膵転移は限局性であれば、積極的な切除術を行うべきである。腎細胞癌は、CT上hypervascularな腫瘍であるため膵内分泌腫瘍との鑑別は困難であり、また病理組織所見でも似た像を示すため迅速診断時に診断しにくい。そのため病歴で腎細胞癌の既往があれば、術後経過が長くても腎細胞癌の転移を考慮することが必要である。

文 献

- 1) Mohamad AE, Darshana J, David CC, et al: Multiple late asymptomatic pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Digestive Diseases and Sciences* 47(8):1839-1842, 2002.
- 2) 鈴木和夫, 黒田暢一, 平野公通, 他: 腎細胞癌術後7年目に膵転移をきたした1例. *日外科学会誌*. 34(2):272-276, 2009.
- 3) 元井冬彦, 福原賢治, 浅沼拓, 他: 切除17年後に閉塞性黄疸で発症した腎癌孤立性膵転移の1例. *胆と膵* 25(11):747-753, 2004.
- 4) 高野裕樹, 柴浩明, 脇山茂樹, 他: 腎細胞癌術後13年目に再発し切除した膵転移の1例. *日臨外会誌*. 69(9):2368-2371, 2008.
- 5) 大西哲郎, 大石幸彦, 飯塚典男, 他: 腎細胞癌の原発巣と遠隔転移巣の組織学的悪性度に関する検討. *泌尿紀要*. 41(12):959-963, 1995.
- 6) Reza G, Katherine AK, David HS, et al: Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: clinical and radiological features. *Mayo Clinic Proceedings*. 75(6):581-585, 2000.
- 7) 中西崇, 河本博文, 深津裕寿, 他: 腎細胞癌術後26年目に膵転移をきたし、切除し得た1例. *日消誌*. 103(1):52-56, 2006.
- 8) 岡村行泰, 杉本博行, 藤井努, 他: 腎癌術後12年目に肺転移, 23年目に膵転移を切除した1例. *膵臓* 24(6):731-737, 2009.
- 9) 浜本哲郎, 高野友爾, 井上雅之, 他: 腎細胞癌術後8年目に膵転移をきたした1例. *膵臓* 22(6):710-716, 2007.
- 10) 近藤恒徳: 分子標的治療における外科的治療. *泌尿器外科* 22(11):1393-1398, 2009.