

腎 癌 胆 嚢 転 移 の 1 例

上戸 賢, 阿部 豊文, 植村 元秀, 木内 寛
今村 亮一, 宮川 康, 野々村祝夫

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学)

RENAL CELL CARCINOMA WITH METASTASIS
TO THE GALLBLADDER: A CASE REPORT

Satoshi KAMIDO, Toyofumi ABE, Motohide UEMURA, Hiroshi KIUCHI,
Ryoichi IMAMURA, Yasushi MIYAGAWA and Norio NONOMURA
The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

A 63-year-old male with a past history of left nephrectomy due to clear cell renal cell carcinoma at the age of 57 was admitted for further evaluation. Enhanced abdominal computed tomography revealed that there were several hypervascular tumors in the pancreas and a single hypervascular tumor in the gallbladder. Laparoscopic cholecystectomy was performed to obtain pathological diagnosis. Microscopically, the tumor in the gallbladder was filled with clear cells and was diagnosed as metastatic gallbladder cancer from the previous clear cell renal cell carcinoma. Metastatic renal cell carcinoma to the gallbladder is extremely rare, with reported frequencies of less than 0.6% in 687 autopsies. We herein report a case in which cholecystectomy enabled a successful diagnosis and review the reported 22 cases in Japanese patients.

(Hinyokika Kiyo 62 : 253-257, 2016)

Key words : Renal cell carcinoma, Metastatic kidney cancer, Gallbladder metastasis

緒 言

腎癌は稀な転移を来すことの多い疾患ではあるが、腎癌687例の剖検の報告例において腎癌胆嚢転移は4例のみしか認めておらずきわめて稀とされる。今回われわれは、腹腔鏡下胆嚢摘除によって診断された腎癌胆嚢転移の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 63歳, 男性
主 訴 : なし

既往歴 : 陳旧性心筋梗塞, 糖尿病, 高血圧, アメーバ赤痢

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2008年4月当院にて径8cm大の左腎癌(cT2N0M0) (Fig. 1a) に対して腹腔鏡下根治的腎摘除術を施行した。病理組織学的所見は淡明細胞型腎細胞癌, pT2, G1>G2, ly0, v0であった (Fig. 1b)。以後、当科外来で3ヵ月ごとの定期受診、および6ヵ月ごとのCT検査による画像評価にて経過観察していた。2014年1月CT検査にて胆嚢腫瘍と多発性膵腫瘍を認めたため、2014年2月精査加療目的に当院消化器内科入院となった。

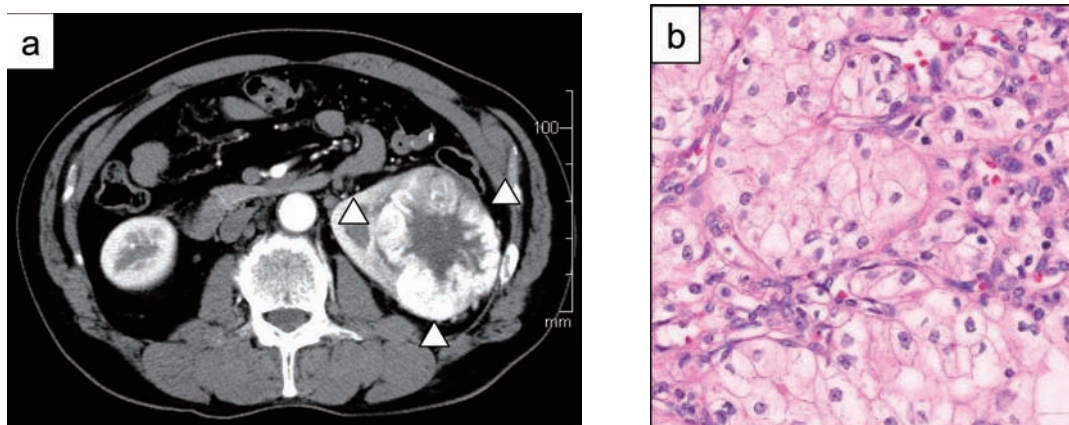


Fig. 1. (a) Computed tomography revealed hypervascular tumor in the kidney. Arrows indicate the tumor. (b) Microscopic findings of the renal tumor.

入院時現症：身長 173 cm, 体重 69 kg, 血圧 120/74 mmHg, 体温 36.7°C, 表在リンパ節触知せず, 腹部は平坦・軟.

入院時検査所見：下記のごとく, 軽度の貧血および腎機能低下を認めた他は肝機能, 腫瘍マーカーともに正常範囲内であった. 検尿に異常所見なく, 尿細胞診も陰性であった.

末梢血液：WBC 8,220/mm³, Hb 14.6 g/dl, Ht 45%, PLT 22.7×10⁴/mm³

血液生化学：Cr 1.13 mg/dl, CRP 0.10 mg/dl, AST 22 IU/l, ALT 19 IU/l, T-bil 0.7 mg/dl, γ GTP 32

IU/l, ALP 367 IU/ml, LDH 169 IU/l, Amy 120 IU/l

腫瘍マーカー：CEA 2 ng/ml (0.4~4.6 ng/ml), CA19-9 23 U/ml (0~40 U/ml), sIL2-R 552 U/ml (145~519 U/ml)

画像検査所見：腹部造影 CT で脾臓に多発する hypervascular な腫瘍性病変を認め (Fig. 2a~c), 同様に胆嚢にも hypervascular な腫瘍性病変を認めた (Fig. 2d), 腹部超音波検査では胆嚢内腔に突出する不均一な実質性エコーを有する腫瘍を認めた (Fig. 2e).

入院後経過：脾腫瘍に対しての超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診は胆嚢腫瘍に対する組織診断よりも比較的

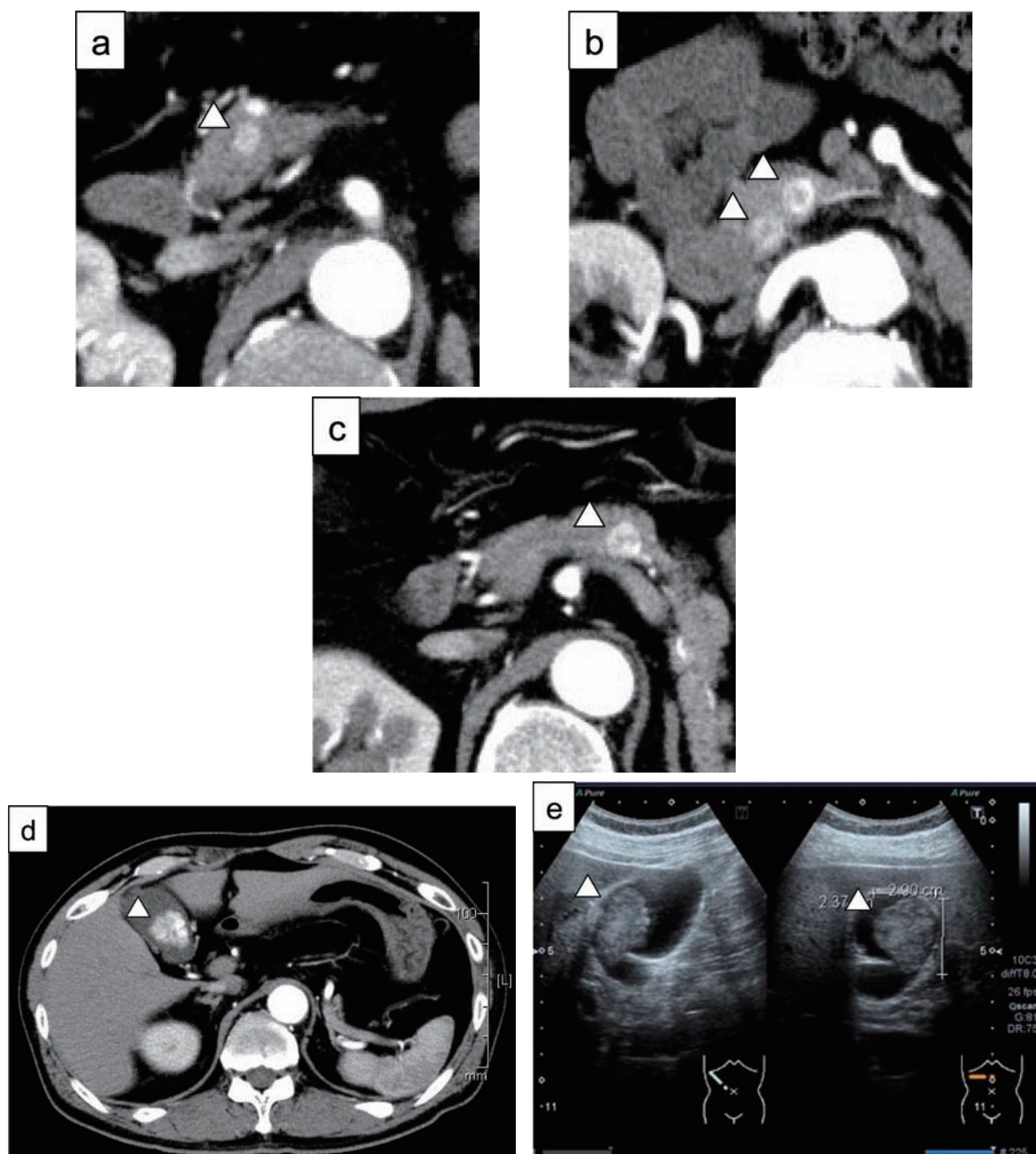


Fig. 2. Computed tomography revealed hypervascular tumor in (a-c) the pancreas and (d) the gallbladder. Arrows indicate the tumor. (e) Ultrasound revealed a solid tumor in the gallbladder. Arrow indicates the tumor.

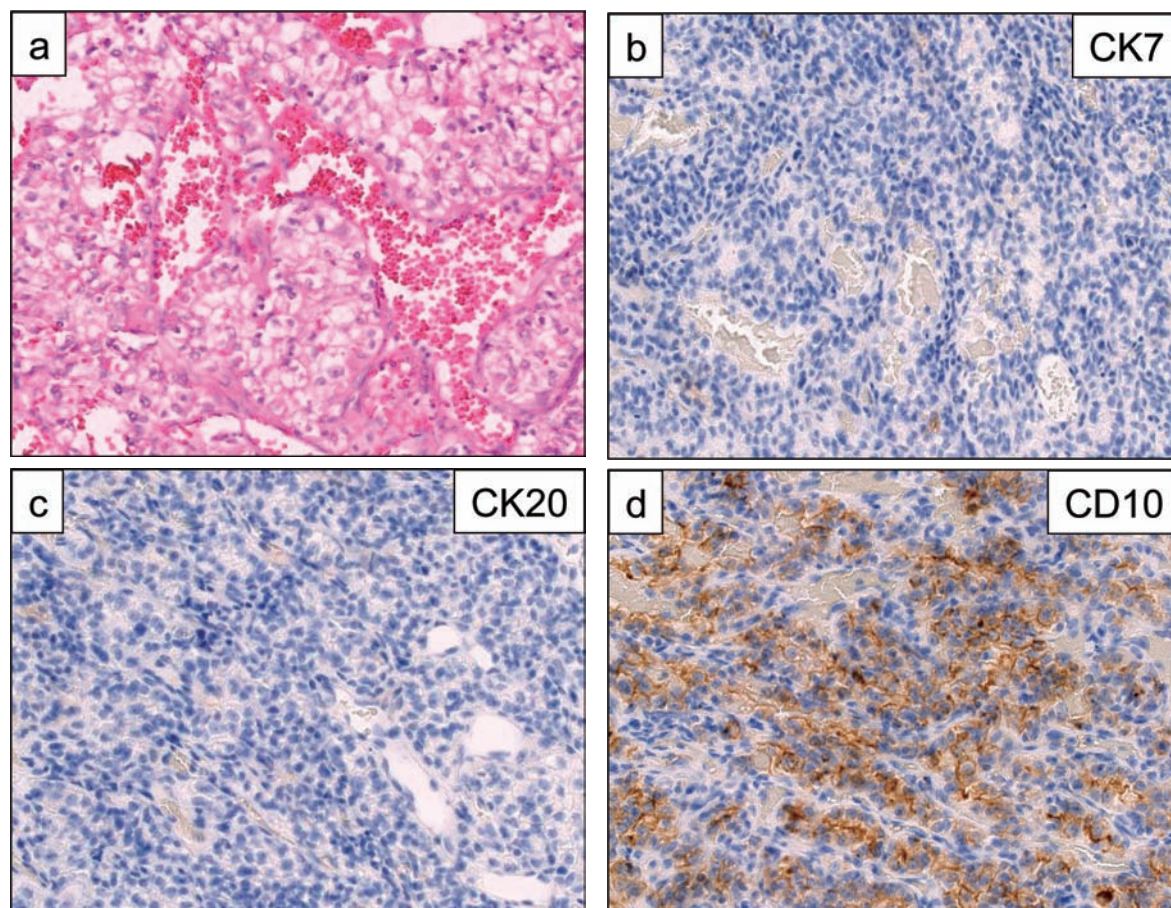


Fig. 3. Microscopic findings of the gallbladder tumor. Paraffin-embedded sections were stained with (a) hematoxylin and eosin, (b) CK7, (c) CK20, and (d) CD10.

容易と判断されたため、まず穿刺吸引細胞診を2回施行したが、細胞学的には悪性所見を認めなかった。そこで病理学的診断をえるため2014年5月腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。病理組織像はHE染色にて小型異型核と淡明胞体を有する腫瘍細胞を認めた (Fig. 3a)。これは過去の腎細胞癌のHE染色像 (Fig. 1b) と類似しており、免疫組織染色ではCK7陰性 (Fig. 3b)、CK20陰性 (Fig. 3c)、CD10陽性 (Fig. 3d) であったことから淡明型腎細胞癌からの胆嚢転移と診断した。

脾腫瘍に対しては腎癌の転移である可能性が高かったが、穿刺吸引細胞診で細胞学的に悪性所見を認めず、患者の希望もあり厳重に経過観察していた。胆嚢摘出術後16カ月目に16 mmから25 mmに脾腫瘍の増大を認めた。これらの経過により最終的に、腎癌胆嚢転移と多発脾転移と診断し、術後16カ月経過した2015年8月より薬物療法による全身療法を開始し、3カ月間継続中である。

考 察

腎癌の転移は肺、骨、肝臓、脳、副腎、対側腎が多いとされている¹⁾。腎癌687例の剖検中、4例 (0.58%) のみに胆嚢転移を認めたとの報告があり²⁾、

腎癌の胆嚢への転移はきわめて稀であるとされる。これら4例は同時に肺転移も認めている。また転移性胆嚢腫瘍の原発臓器は、胃・肝臓・脾臓が多く、腎臓は0.3%と報告されており³⁾、欧米では悪性黒色腫が最も多いといわれている⁴⁾。

転移性胆嚢癌の画像診断上の特徴として、①造影CT検査では、きわめてhypervascularなpolypoid病変として描出されること、②超音波検査では粘膜下腫瘍を反映し腫瘍表面に高エコー帯を伴っていること、などが診断上重要とされている⁵⁾。原発性胆嚢癌の画像的特徴として、①造影CT検査では、病変部は造影剤による増強効果を認め、ダイナミックCTの動脈優位相で早期濃染を呈し、門脈優位相から平衡相では増強効果が低下するものが多い⁶⁾とされ、②超音波検査では、胆嚢内腔へ隆起した腫瘍像、胆嚢壁へ広茎に付着、腫瘍部のエコーレベルの低下、不均一なエコーパターンが特徴的であるといわれている。

本症例の場合、造影CT検査で著明な腫瘍濃染像を呈しており、polypoid病変といえるため、転移性胆嚢腫瘍がもっとも考えられたが、超音波検査では粘膜下腫瘍を疑う所見を認めなかったため、原発性のものであるか転移性のものであるのか質的診断をつけること

は困難であったといえる。

病理組織像としては淡明型腎細胞癌の胆嚢転移および胆嚢原発の淡明細胞腺癌は、ともにHE染色では淡明細胞の集簇像を呈することからこれらの鑑別が困難である。CK20は腎癌胆嚢転移と胆嚢明細胞腺癌ではともに陰性となるため両者の鑑別には利用できないが、他臓器由来の癌を除外するのに有用であるとされている⁷⁾。腎癌胆嚢転移は免疫組織染色においてvimentin, CD10が陽性となりCK7は陰性である。胆嚢明細胞腺癌ではCK7が陽性となるため判別に有用であるとされており⁸⁾、本症例においても免疫組織染色は鑑別に有用であった。

胆嚢腫瘍では通常、1 cm以上の胆嚢腫瘍を認める場合、悪性腫瘍の可能性が高いため胆嚢摘出による加療が一般的とされている⁹⁾。単一施設での胆嚢悪性腫瘍417例を検討した報告¹⁰⁾において20例(4.8%)が転移性であったと述べている。その原発巣としては胃3例、大腸直腸3例、肝臓、腎、皮膚がそれぞれ2例、肝外胆管、子宮頸部、虫垂がそれぞれ1例ずつであった。転移性胆嚢癌の診断からの生存期間の中央値は8.7カ月、また多変量解析による予後良好と思われる因子は切除断端陰性であり、予後不良と思われる因子は急性胆嚢炎であったと報告している。本症例においては、脾腫瘍を同時に認めているが胆嚢腫瘍の切除断端は陰性であり、その後の急性胆嚢炎発症リスクを回避したこと、病理学的診断を得られたことから、胆

嚢摘出は有意義であったと考えている。

腎癌胆嚢転移の観点からはChungら¹¹⁾が自施設例4例を含めた33例の腎癌胆嚢転移についての欧米での報告が非常に参考になる。胆嚢腫瘍径の中央値は3 cm(1.1~7.5 cm)と全例1 cm以上であった。診断された年齢の中央値は63歳であり、27例(82%)が男性であった。病理組織学的に明らかであったものはすべて淡明型腎細胞癌であった(27例, 85%)。腎癌と同時に胆嚢転移を認めたものは11例で、そのうち、胆嚢転移のみ認めた例は6例であった。腎癌の術後に胆嚢転移を認めた22例のうち、7例が胆嚢への単独転移であった。他の臓器への転移を認めた例においてその内訳は、対側腎30%、脾臓21%、肺18%、副腎18%、リンパ節9%が主な転移巣であった。13例の腎癌胆嚢単独転移例のうち、経過の記載のあった8例についての生存期間は0.1~6年(中央値1.1年)であり、他疾患にて死亡した1例を除いて全例癌なし生存していた。これらのことから胆嚢単独転移であれば積極的に手術によって摘出することが生存に寄与するものと考えている¹²⁾。一方、胆嚢転移が多発転移の1つであった場合には20例のうち詳細の明らかな14例において2年(中央値0.2~11年)の術後観察期間で8例が生存し、5例が腎癌による死亡、1例が他疾患により死亡していることから比較的予後は良好ではないかと推察される。

以上のことから1 cm以上の胆嚢腫瘍を認めた場

Table 1. Reported 22 cases of renal cell carcinoma with metastases to the gallbladder in Japan

報告年	報告者	年齢	性別	原発巣手術からの期間	術前診断	手術術式	転移病巣	予後
1978	及川ら	70	女	同時	肝癌胆嚢浸潤	胆摘	対側腎	6カ月生存
1990	寺島ら	61	男	同時	胆嚢癌	拡大胆摘	骨	2カ月死亡
1991	Satoh, et al.	71	男	同時	胆嚢癌 or 転移	拡大胆摘	脾臓	19カ月生存
1995	藤井ら	69	男	同時	胆嚢癌 or 転移	拡大胆摘	副腎	3カ月生存
1996	垣本ら	53	男	4年前	胆嚢癌	胆摘	不明	不明
1997	内山ら	64	男	3年前	胆嚢癌 or 転移	胆摘	対側腎	7カ月生存
2001	植木ら	69	女	同時	転移	拡大胆摘	なし	7カ月生存
2002	Aoki, et al.	63	男	27年前	胆嚢腫瘍	胆摘	なし	不明
2002	Aoki, et al.	80	男	8年前	胆嚢腫瘍	胆摘	不明	不明
2002	我喜屋ら	68	男	15年前	胆嚢癌 or 転移	胆摘	対側腎	1年生存
2003	宮城ら	53	男	10年前	胆嚢腫瘍 or 転移	胆摘	なし	不明
2003	白井ら	72	女	17年前	胆嚢腫瘍	胆摘	不明	不明
2004	白倉ら	64	男	同時	胆嚢腫瘍	胆摘	なし	不明
2004	徳山ら	67	男	同時	胆嚢癌 or 転移	胆摘	肺・骨	3年死亡
2006	Ishizawa, et al.	73	男	5年前	胆嚢癌	胆摘	なし	不明
2006	竹林ら	76	男	7年前	胆嚢癌	胆摘	なし	不明
2006	竹林ら	60	女	8年前	胆嚢癌 or 転移	拡大胆摘	肝臓	不明
2008	Nojima, et al.	61	男	同時	転移	胆摘	なし	10カ月生存
2009	Noriaki, et al.	63	男	同時	胆嚢癌 or 転移	拡大胆摘	なし	1カ月生存
2010	京極ら	63	男	同時	胆嚢癌 or 転移	拡大胆摘	なし	34カ月生存
2012	黒上ら	74	女	10年前	胆嚢癌 or 転移	胆摘	なし	不明
2015	自験例	63	男	6年前	胆嚢癌 or 転移	胆摘	脾臓	16カ月生存

合, 特に無症状であれば, 原発, 転移に関わらず胆嚢摘出術は適切な治療であるといえる。われわれの調べた限りでは, 本邦において腎癌胆嚢転移は自験例を含めてこれまで22例の報告がある (Table 1)。胆嚢単発転移が10例, 多臓器転移が9例, 記載なしが3例であった。原発巣の手術から20年以上経過した後に胆嚢単発転移を認めた症例もあった。積極的に腎癌の胆嚢転移と術前診断を行えた例は少なく, 胆嚢腫瘍による急性胆嚢炎を併発している症例もあった。骨・脾臓・肺など胆嚢以外に多臓器転移を認めている症例においても自験例と同様に22例全例において胆嚢摘出術が施行されていた。急性胆嚢炎を未然に回避するためにも, また病理学的診断を得るためにも, 腎癌胆嚢転移を疑えば胆嚢摘出術は有用であると思われる。

結 語

腎摘除6年後に発生した腎癌胆嚢転移の1例を経験した。胆嚢摘出による病理学的診断が治療方針の決定に有用であった。

本論文の要旨は第230回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al.: World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IRAC Press, 2004
- 2) Weiss L, Harlos JP, Torhorst J, et al.: Metastatic patterns of renal carcinoma: an analysis of 687 necropsies. J Cancer Res Clin Oncol **114**: 605-612, 1988
- 3) 日本病理学会編: 1998年日本病理剖検集報41, 日本病理剖検刊行会1175-1183, 2003
- 4) Shimkin PM, Soloway MS, Jaffe E, et al.: Metastatic melanoma of the gallbladder. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **116**: 393-395, 1972
- 5) 徳山泰治, 清水泰博, 安井健三, ほか: 腎癌の胆嚢転移の1症例. 胆道 **18**: 520-524, 2004
- 6) 腹部のCT 第二版 p 184 メディカルサイエンスインターナショナル, 2011
- 7) Moll R, Löwe A, Laufer J, et al.: Cytokeratin 20 in human carcinomas: a new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. Am J Pathol **140**: 427-447, 1992
- 8) Bittinger A, Altekruiger I, Barth P, et al.: Clear cell carcinoma of the gallbladder, a histological and immunohistochemical study. Pathol Res Pract **191**: 1259-1265, 1995
- 9) Aldridge MC and Bismuth H: Gallbladder cancer: the polyp-cancer sequence. Br J Surg **77**: 363-364, 1990
- 10) Won Jae Yoon, Yong Bum Yoon, Youn Joo Kim, et al.: Metastasis to the gallbladder: a single-center experience of 20 cases in South Korea. World J Gastroenterol **15**: 4806-4809, 2009
- 11) Chung PH, Srinivasan R, Linehan WM, et al.: Renal cell carcinoma with metastases to the gallbladder: four cases from the National Cancer Institute (NCI) and review of the literature. Urol Oncol **30**: 476-481, 2012
- 12) Xueping F, Gupta N, Shen SS, et al.: "Intraluminal polypoid metastasis of renal cell carcinoma in gallbladder mimicking gallbladder polyp". Arch Pathol Lab Med **134**: 1003-1009, 2010

(Received on November 6, 2015)

(Accepted on January 13, 2016)