

異時性に孤立性副腎転移をきたした腎細胞癌の3例

東京女子医科大学泌尿器科学教室 (主任: 東間 紘教授)

前田 佳子, 中沢 速和, 鈴木 万里, 大島 直
伊藤 文夫, 鬼塚 史朗, 木原 健, 東間 紘RENAL CELL CARCINOMA WITH SOLITARY ASYNCHRONOUS
ADRENAL METASTASIS

Yoshiko MAEDA, Hayakazu NAKAZAWA, Mari SUZUKI, Tadashi OHSHIMA,

Fumio ITO, Shiro ONITSUKA, Takeshi KIHARA and Hiroshi TOMA

From the Department of Urology, Tokyo Women's Medical College

We report 3 cases of renal cell carcinoma (RCC) with solitary asynchronous adrenal metastasis.

Case 1; A 43-year-old female was diagnosed with ipsilateral adrenal metastasis 10 years after nephrectomy of RCC (T2, N0, M0). She is alive with no evidence of disease five years after adrenalectomy. Case 2; A 53-year-old female had contralateral adrenal metastasis 10 years after nephrectomy (T3, N0, M0). She died with distant metastasis fourteen months post-operatively. Case 3; A 56-year-old man was diagnosed with contralateral adrenal metastasis 3 years after nephrectomy (T3, N0, M0). He is alive with no evidence of disease twenty months postoperatively.

Two of our three cases are alive and tumor-free. However, adrenal metastasis was found in case 1 and case 2, even though more than ten years had passed after nephrectomy. Therefore we should observe the patients periodically after radical nephrectomy for a long time.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 39-42, 1996)

Key words: Renal cell carcinoma, Adrenal metastasis

緒 言

腎癌の副腎転移は剖検例では稀ではないが、臨床例で異時的な孤立性副腎転移が診断され、治療を行ったという報告はまだ少ない。今回われわれは、腎癌の術後に異時性に副腎転移をきたした症例に対して外科的治療をおこなった3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

症例1: 43歳, 女性。左腎癌の診断で1979年4月12日左腎摘出術を施行されたが、左副腎は摘出されなかった。病理組織診断では腎細胞癌 (clear cell subtype, G1, pT2 pV0 pN0 M0, stage II) であった。退院後は近医にて定期的に腹部超音波検査を行い。経過観察されていた。

腎摘出後10年8カ月目の1989年12月腹部超音波断層像で左後腹膜腔に径8cmの内部不均一な実質性腫瘍を認めた。腹部CT検査では左腎摘出部に一致して9.2×5.0cmの造影剤強調法で濃度増強効果を伴い、一部低吸収域のある腫瘍を認めた (Fig. 1)。腹部磁気共鳴画像 (MRI) でも同部位に8.9×4.5cmの内部不均一な腫瘍を認めた。血管造影では左中副腎動脈領

域に血管増生を伴う腫瘍陰影を、静脈相で腫瘍濃染像を認めた。腎癌の同側副腎への転移と考え、1990年1月16日左副腎腫瘍摘出術を行った。腫瘍断面は黄色で一部嚢胞状であった。病理組織診断では腎細胞癌 (clear cell subtype, G1) の副腎転移であった。術後インターフェロン (IFN) α (スミフェロン[®]) による後療法を行い、5年が経過した現在明らかな転移を認めず生存中である。

症例2: 53歳, 女性。1982年他院にて左腎癌の診断で根治的左腎摘出術を行った。病理組織診断は腎細胞癌 (clear cell subtype) であった。

1993年1月頃より微熱, 食欲不振, 全身倦怠感が出現したため近医受診し, 腹部超音波検査で径10cmの右副腎腫瘍を認めた。副腎腫瘍の疑いで当院内分泌内科に紹介入院となったが, 精査の結果内分泌学的異常を認めなかった。腎癌の対側副腎転移の疑いで6月7日当科転科となった。腹部CTおよびMRIで右副腎に一致して5.3×7.4cmの内部不均一な、濃度強調法で濃度増強効果のある、雪だるま状の充実性腫瘍を認めた (Fig. 2)。血管造影では右腎上極に血管増生を伴う腫瘍陰影を、静脈相で腫瘍濃染像を認めた。副腎シンチグラムでは両側副腎に取り込みを認め、右副腎はやや腫大していた。腎癌の対側副腎転移の診断で



Fig. 1. Case 1. Abdominal enhanced CT scan revealed left retroperitoneal tumor.



Fig. 2. Case 2. Abdominal enhanced CT scan revealed right retroperitoneal tumor.

6月28日右副腎摘出術を行った。腫瘍断面は黄色で結節状であった (Fig. 3A)。病理組織診断では腎細胞癌 (clear cell subtype, G2) であった (Fig. 3B)。術後 $IFN\alpha$ (スミフェロン[®]) による後療法とステロイド補充療法を行っていたが、副腎摘出術後3カ月が経過した頃より前胸部に疼痛を伴う腫瘤を触知するようになった。胸部 CT で傍胸骨リンパ節の腫大を認め、生検で腎癌 (clear cell subtype) の転移であった。 $IFN\alpha$ を連日投与とし UFT の内服を開始したが、前胸部皮下腫瘤はさらに増大したため MMC と 5-フルオロウラシル (5-FU) による化学療法 (MMC 7.5 mg \times 2 days, 5-FU 1,125 mg \times 5 days) を行った。その後も腫瘤の増大を認めたため、局所に対して放射線照射 (Linac, total dose 54 Gy) を施行した。一時的に腫瘤は縮小したがその後は再び増大し、全身状態が徐々に悪化し、副腎摘出術後1年2カ月が経過した1994年8月死亡した。

症例3: 56歳, 男性。1990年他院にて右腎癌の診断で右腎摘出術施行。病理組織診断で腎細胞癌 (alveolar type, clear cell subtype, G1, pT3 pN0 pV1 M0, stage III) であった。術後は定期的に経過観察さ

れていた。

1993年1月の腹部 CT で左副腎に一致して 3.8×6.3 cm の造影剤強調法で濃度強調効果がある、雪だるま状の充実性腫瘤を認めた (Fig. 4)。血管造影では下副腎動脈に栄養され、血管増生を伴う腫瘍陰影を、静脈相で腫瘍濃染像を認めた。腹部 MRI では左副腎部 6.0×5.0 cm の T2 強調画像で高信号域を呈し、内部均一な腫瘤を認めた。副腎シンチグラムでは右副腎の描出は良好で、左副腎は変形し描出はやや不良であった。腎癌の対側副腎転移の診断で5月31日左副腎摘出術を施行した。病理組織診断では腎細胞癌 (clear + granular cell subtype, G1) の副腎転移であった。

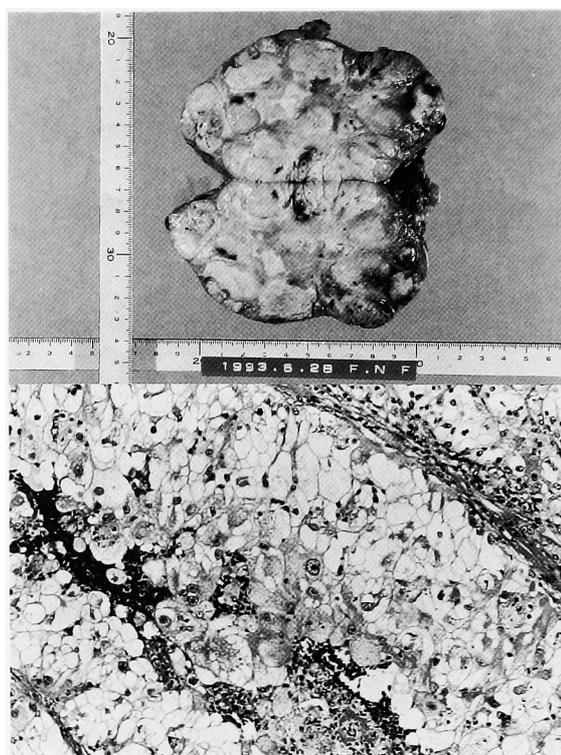


Fig. 3. A; Case 2. Macroscopic adrenal metastasis of renal cell carcinoma. B; Histology of adrenal tumor. (HE stain $\times 100$)



Fig. 4. Case 3. Abdominal enhanced CT scan revealed left retroperitoneal tumor.

術後 IFN α (スミフェロン[®]) による後療法とステロイドの補充療法を行った. 副腎摘出術後 1 年 8 カ月が経過した現在, 明らかな転移を認めず生存中である.

考 察

超音波検査および CT の普及や診断技術の向上に伴って, 検診などによる腎細胞癌の早期発見の頻度が高くなってきている¹⁾ しかしそれでも腎細胞癌は転移をきたしやすいため, 診断時に 23~30% に遠隔転移が認められるといわれている¹¹⁻¹³⁾

Bennington ら⁷⁾ は剖検例では腎細胞癌の 95% に転移が認められ, 転移部位は肺, リンパ節, 肝, 対側腎, 骨の順に多かったとしている. また Saitoh ら⁸⁾ の剖検集計では腎細胞癌の転移部位は肺, リンパ節, 骨, 肝, 対側腎の順に多く, 対側副腎は 11% と 11 番目であった. 同側副腎と対側副腎を合わせると, 副腎は 5 番目に転移しやすい臓器といえる. 副腎への転移経路はおもに大静脈系を介した血行性転移であるといわれており⁹⁾, 転移を起こしやすい理由として Zornoza ら¹⁰⁾ は副腎の単位重量当たりの血流量が多いことや, 血管の類洞構造を挙げている. また副腎転移をきたしやすい悪性腫瘍としては, 剖検的には悪性黒色腫, 乳癌について腎癌が 3 番目に多いと報告されている¹⁴⁾

臨床例では異時性に副腎転移が診断され治療を行ったという報告例は少なく, これは超音波断層法や CT といった画像診断が現在のように普及していなかったことや, 副腎転移による症状がでにくいことが挙げられる. これまでも両側副腎転移や異時性対側副腎転移例で副腎機能低下および副腎不全症状を呈したという報告はない.

手術例で同側副腎に転移をきたしているものは 5.7~23% といわれている²⁻⁶⁾ 腎癌の同側副腎摘出に関しては, 腫瘍の局在が上極のもの以外は必要ないとする報告もある^{6, 21)} 現在われわれの施設では, 原則として同側副腎の摘出を行っているが, 症例 1 に関しては 16 年前に腎摘出術を行っているため, 左腎上極の腫瘍であったにもかかわらず左副腎の摘出を行っていなかった. 症例 1 では初回手術時すでに同側副腎転移があった可能性も高いと思われる.

対側副腎転移の場合, 同側副腎を摘出していれば副腎皮質ホルモンの補充療法が必要になる. 症例 2, 3 はともに腎摘出術を他院で行っているが, いずれも術前の副腎シンチで腎摘出側の副腎は描出されていたが, 術後は念のため一時的にホルモン補充療法をおこなった.

本邦における対側副腎への転移例の報告は 1972 年にス波ら¹⁵⁾ が 1 例目を報告してから, 今回われわれの報告した 2 例を加えると 30 例である. 30 例のうち男性は 20 例, 女性は 10 例であり, 年齢は 45~77 歳, 平均年齢 58.5 歳であった. 原発巣は右が 18 例, 左が 11 例, 不明が 1 例で, 転移副腎は両側 6 例, 右 8 例, 左 15 例であった. また異時性に対側副腎転移をきたしたものは 12 例あり (Table 1), 転移までの期間は自験例の 10 年 7 カ月が最も長かった. 長期間を経て孤立性に対側副腎に転移をきたす症例もあり, 超音波断層法や CT による定期的経過観察においては, 副腎の検索も注意深く行う必要があると思われる.

腎細胞癌では孤立性転移巣に関しては外科的治療に比較的良好な成績が報告されており, 対側副腎転移に対する治療においても積極的な外科的治療を支持す

Table 1. Review of solitary contralateral adrenal metastasis from renal cell carcinoma in Japan

No.	報告者	報告年度	年齢	性別	原発巣	転移側	転移までの期間	同側副腎	他臓器転移	TNM 分類	異型度	組織学的細胞型	転帰
1	三方	1984	67	女	右	左	36カ月	不明	なし	pT3pV0 pN0M0	不明	clear cell	術後 4 年生存
2	勝岡	1984	77	男	右	左	12カ月	摘出	骨	pT4pN (+)M1	不明	clear cell	術後 4 年で死亡
3	梅田	1984	50	男	右	左	42カ月	温存	なし	不明	不明	clear cell	不明
4	高広	1987	49	男	右	左	30カ月	温存	肺	pT2bpV0 pN0M0	不明	不明	術後 2 カ月生存
5	飴田	1989	68	女	右	左	60カ月	一部温存	なし	不明	不明	不明	術後 15 カ月生存
6	大口	1989	63	女	左	右	15カ月	摘出	リンパ節	pT2aM0	G2	不明	生存
7	横木	1992	53	男	右	左	43カ月	温存	なし	pT2b pV1aM0	不明	granular cell	術後 6 カ月生存
8	宮澤	1993	54	男	右	左	9カ月	摘出	リンパ節	pT3pV0 pN2M0	G2	clear+granular cell	生存
9	橋本	1993	69	男	左	右	13カ月	摘出	リンパ節	pT3pN0 M0	不明	不明	術後 11 カ月生存
10	木戸	1993	51	男	左	右	80カ月	摘出	なし	pT2bpV0 pN0M0	G2~3	clear cell	生存
11	自験例	1994	53	女	左	右	127カ月	温存	なし	不明	不明	clear cell	術後 14 カ月で死亡
12	自験例	1994	56	男	右	左	38カ月	温存	なし	pT3pV1 pN0M0	G1	clear+granular cell	術後 20 カ月生存

る報告が多い。腎細胞癌は転移はきたしやすいが、腫瘍の増殖性や悪性度が低いことが転移巣の切除による治療成績を上げていると思われる。Plawnerら¹⁷⁾は初診時に対側副腎単独転移の場合、腎摘出術と同時に対側副腎切除を行って5年生存率は56%であったと報告している。また増田ら¹⁶⁾や上田²⁰⁾の報告でも積極的な手術療法が望ましいとしている。遠隔転移を有する腎細胞癌患者の5年生存率は15%と遠隔転移のない患者の83%に比し有意に低いという報告¹⁸⁾があるが、遠隔転移を有する症例に対する治療法による平均生存期間は非手術群で7.4カ月、腎摘群で13.7カ月、拡大合併切除群で23.6カ月と手術療法による延命効果も報告されている¹⁹⁾。今回われわれの経験した対側副腎転移例では、1例は他臓器転移も出現したため副腎摘出術後1年2カ月で死亡したものの、他の1例は副腎摘出後1年8カ月が経過した現在も他臓器転移を認めず生存している。また腎摘出後10年8カ月で同側副腎転移をきたした症例では副腎摘出後5年が経過しているが、他臓器転移を認めていない。腎細胞癌に対する補助療法としては化学療法、放射線療法に加え、最近ではIFN療法が行われているが、単独では確立されているものはない。IFN α と抗癌剤の併用により高い奏効率がえられるとの報告もあり²²⁾、われわれの施設でもMMC、5-FUとの併用療法をおこなっているが、成績については今後検討する予定である。現状では腎細胞癌の副腎転移に対しては、積極的な外科的切除に補助療法として化学療法やIFN療法を加えるのがよいと思われる。

結 語

異時性に副腎転移をきたした腎細胞癌の3例を経験した。うち1例は同側副腎転移であり、2例は対側副腎転移であった。

腎細胞癌の術後長期間を経て副腎転移をきたす症例があり、長期にわたる定期的経過観察を行う必要がある。

腎細胞癌の副腎転移に対しては現状では積極的な手術療法が望ましいと考えられた。

本論文の主旨は第59回泌尿器科学会東部総会にて報告した。

文 献

- 1) 増田富士男, 鈴木博雄, 近藤 泉, ほか: 偶然発見された腎細胞癌の臨床病理学的検討. 泌尿紀要 **37**: 1223-1227, 1991
- 2) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* **101**: 297-301, 1969
- 3) de Kernion JB: Renal tumors. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC et al. 5th ed., pp. 1294-1338, WB Saunders Co., Philadelphia, 1986
- 4) Dreicer R and Williams RD: Renal parenchymal neoplasms. In: Smith's General Urology. Edited by Tanagho EA and McAninch JW, 13th ed., pp. 359-377, Appleton & Lange Norwalk, 1992
- 5) Hadju SI and Thomas AG: Renal cell carcinoma at autopsy. *J Urol* **97**: 978-982, 1967
- 6) 黒住武史, 八木拓朗, 尾本徹男, ほか: 腎癌の副腎への浸潤転移に関する検討. 日泌尿会誌 **79**: 1692-1696, 1988
- 7) Bennington JL and Beckwith JB: Renal adenocarcinoma. In: Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter. Fasc 12, pp. 186-189, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1983
- 8) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487, 1981
- 9) Campbell CM, Middleton and Rigby OF: Adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *Urology* **21**: 403-405, 1983
- 10) Zornoza J and Bernardio ME: Bilateral adrenal metastasis. *Urology* **15**: 91-92, 1980
- 11) Middleton RG: Surgery for metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* **97**: 973-977, 1967
- 12) Skinner DG, Vermillion CD and Colvin KB: The surgical management of renal cell carcinoma. *J Urol* **107**: 705-710, 1972
- 13) Tolia BM and Whitmore WF: Solitary metastasis from renal cell carcinoma. *J Urol* **114**: 836-838, 1975
- 14) Glomset DA: The incidence of metastasis of malignant tumors to the adrenals. *Am J Cancer* **32**: 57-61, 1938
- 15) 斯波光生, 南 茂正, 高村孝夫: 対側副腎に巨大な転移を示した腎腫瘍. 臨泌 **26**: 356-357, 1972
- 16) 増田富士夫, 鈴木英訓, 鈴木正泰: 腎細胞癌の両側副腎転移. 泌尿紀要 **38**: 933-935, 1992
- 17) Plawner J: Results of surgical treatment of kidney cancer with solitary metastasis to contralateral adrenal. *Urology* **37**: 233-236, 1991
- 18) 金丸洋史, 白波瀬敏明, 五十嵐義晃, ほか: 腎細胞癌の治療成績および予後因子の検討. 泌尿紀要 **40**: 5-8, 1994
- 19) 古川利有, 成田 知, 柳沢 健, ほか: Stage 4腎癌に対する拡大合併切除の意義. 西日泌尿 **55**: 847-853, 1993
- 20) 上田豊史: 腎細胞癌転移の治療. 泌尿器外科 **4**: 979-984, 1991
- 21) Arthur IS, Keith TK, David ME, et al.: Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol* **151**: 1181-1184, 1994
- 22) 野口純男, 穂坂正彦: 腎細胞癌—インターフェロン療法の適応と限界— 癌と化療 **18**: 2383-2389, 1991

(Received on May 17, 1995)
(Accepted on August 30, 1995)