

肝硬変合併腎細胞癌術後4年目に発見された 孤立性対側副腎転移の1例

瀬川 直樹¹, 東 治人¹, 高原 健¹, 濱田 修史¹

古武 彌嗣¹, 辻 求², 勝岡 洋治¹

¹大阪医科大学応用外科学講座泌尿器科学教室, ²大阪医科大学附属病院病理部

RENAL CELL CARCINOMA WITH ASYNCHRONOUS CONTRALATERAL ADRENAL METASTASIS AND LIVER CIRRHOSIS (FOUR YEARS AFTER SURGERY) : A CASE REPORT

Naoki SEGAWA¹, Haruhito AZUMA¹, Kiyoshi TAKAHARA¹, Syuji HAMADA¹,
Yatsugu KOTAKE¹, Motomu TSUJI² and Yoji KATSUOKA¹

¹The Department of Urology, Osaka Medical College

²The Department of Surgical Pathology, Osaka Medical College

We report a case of adrenal metastasis from renal cell carcinoma. A 52-year-old man was referred to our hospital for a left renal mass. A computed tomography revealed a left renal tumor. Liver cirrhosis and splenomegaly were observed. Blood tests revealed pancytopenia; platelet count was $2.5 \times 10^4/\text{mm}^3$. The patient was treated by partial splenic embolization (PSE) in an attempt to ensure a safe nephrectomy. After the embolization, his platelet count increased to $6.1 \times 10^4/\text{mm}^3$, and left nephrectomy was performed successfully. Histopathological finding was renal cell carcinoma (RCC). We concluded that PSE before surgery was useful for the patients with thrombocytopenia due to hypersplenism. Four years after surgery, computed tomography revealed the presence of a mass on the right adrenal gland. He was suspected of having a non-functioning adrenal tumor. Metastasis of the RCC was suspected and right adrenalectomy was performed by a laparoscopic procedure. Histologically, the mass was identified as a RCC metastasis. It is clinically rare for an RCC metastasis to the contralateral adrenal gland to occur.

(Hinyokika Kiyo 53 : 869-873, 2007)

Key words : Renal cell carcinoma, Adrenal metastasis, Adrenalectomy

緒 言

腎細胞癌は血行性転移をきたしやすく、肺転移は多いが対側副腎転移は臨床例では稀である¹⁾。今回われわれは、肝硬変合併患者に部分的脾動脈塞栓術(PSE)施行後に原発巣を摘除し、さらに4年後に出現した孤立性対側副腎転移に対し後腹膜鏡下摘出術を施行した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：52歳、男性

主訴：右副腎に腫瘍を指摘。

既往歴：19歳時、十二指腸潰瘍にて手術。44歳時、右第1, 2指切断。47歳時、肝硬変(C型肝炎)。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：2002年7月16日、他院(消化器内科)にて肝硬変、腎機能障害にて経過観察中CT, MRI検査上、左腎上極に径4cm大の腫瘍を指摘され(Fig.

1a), 7月29日当院泌尿器科を紹介された。肝硬変はC型肝炎によるウィルス性であり、重症度はChild分類Bであった。また、食道静脈瘤も指摘されていた。肝硬変による脾機能亢進症状により血小板減少がみられた(PLT $2.5 \times 10^4/\text{mm}^3$)。8月20日当科入院し、左腎腫瘍に対して手術適応であったが出血のリスクが高く、血小板数の増加を図るために部分的脾動脈塞栓術(PSE)の施行を予定した。PSE施行後は1~2週間の経過観察期間が必要になるため、腫瘍増大抑制と出血量の減少を目的に、まず術前処置として9月2日左腎動脈の栄養血管のembolization(TAE)を行った。その後、9月9日PSEを施行した。塞栓後の合併症は認めなかった。PSEはスポンゼルを注入し、約20%の部分塞栓術となった(Fig. 1b)。塞栓後、血小板数6.1万まで上昇し、塞栓術後5週目の10月10日経腰的左腎摘除術を施行した。術中、術後に血小板輸血(計40単位)を併用し、術後特に著変なく11月1日退院した。摘出した標本は大きさ $10 \times 4.5 \times 3\text{ cm}$ 、腫瘍

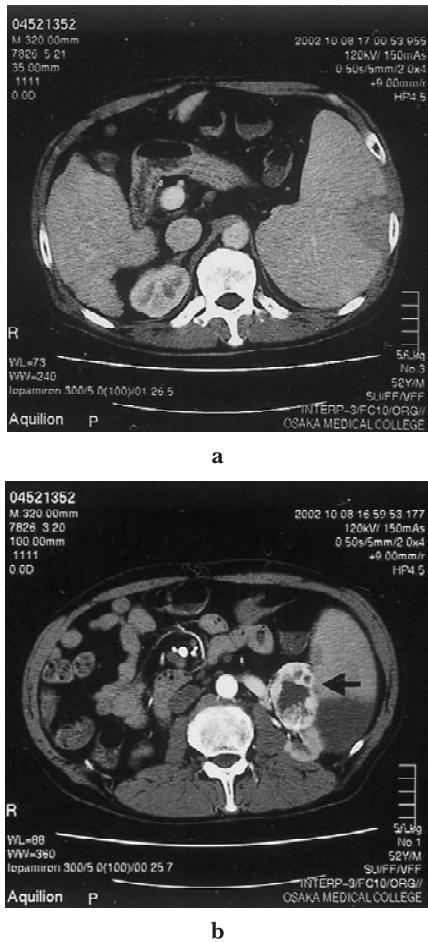


Fig. 1. a: CT showed liver cirrhosis and splenomegaly. b: Enhanced CT showed 20% infarction of the spleen after partial splenic embolization and a left renal tumor (arrow).

部は大きさ $5 \times 5 \times 4$ cm、重量 135 g、術中出血量は 220 ml、手術時間は 2 時間、術中に出血傾向は認めなかった。左副腎は温存した。病理組織学的所見は renal cell carcinoma, granular cell carcinoma, G2, pT1b, INF α > β , v (-), Robson's Stage I であった。治癒切除と考え、術後インターフェロン (IFN) 療法は行わず、退院後は他院外来にて 2 ~ 3 カ月ごとの経過観察を行っていた。腎機能に変化なく、画像診断などでも特に再発・転移の徵候はなかった。2006 年 4 月 18 日 MRI 上、右副腎に径 2.5 cm 大の腫瘍を指摘され、4 月 20 日当科を再診し徐々に増大傾向にあるため malignancy も否定できず、精査加療目的で当科入院した。

入院時現症：身長 159 cm、体重 58 kg、体温 36.2 °C、血圧 112/68 mmHg。栄養状態は良好。理学的所見は眼球結膜に黄疸なく、眼瞼結膜軽貧血なし。胸部に異常なく表在リンパ節も触知しなかった。腹部は肝を肋骨弓下 2 横指触知、脾も触知した。上腹部正中切開創と左腰部斜切開創を認めた。右女性化乳房を認めた。

入院時検査所見：血液末梢血：WBC 2,590/ μ l, RBC 359万/ μ l, Hb 9.7 g/dl, Ht 31.6%, PLT 2.5万/ μ l。

生化学：Na 140 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 101 mEq/l, TP 7.7 g/dl, Alb 4.0 g/dl, BUN 63 mg/dl, Cr 1.96 mg/dl, GOT 21 IU/l, GPT 15 IU/l, LDH 153 IU/l, Ch-E 76 U/l, T-Bil 1.5 mg/dl, NH₃ 119 μ g/dl, ALP 261 IU/l, γ -GTP 20 IU/l, CRP 0.02 mg/dl. Ch-E の低下を認めた。

血中カテコールアミン 3 分画（アドレナリン 77 pg/ml, ノルアドレナリン 442 pg/ml, ドーパミン 16 pg/ml）、コルチゾール 11.6 μ g/dl、アルドステロン 200 pg/ml と異常を認めなかった。

止血機能：凝固系はプロトロンビン時間 (PT) 15.6 s (正常値：11.2 ~ 14.2) と軽度延長を認めた。部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 33.5 s (30.5 ~ 43.1) と正常であった。

腹部エコー：肝は辺縁不整、肝腫瘍を疑うエコー像は認めず。脾腫大は著明。

検尿一般：定性蛋白 (2+), 糖 (-). 尿沈渣：



Fig. 2. a: Enhanced CT showed a 3 cm heterogeneous mass in right adrenal gland (arrow). b: An abdominal T1-weighted MR image demonstrated a high-intensity mass with clear margins (arrow).

RBC 5~9/hpf, 尿細胞診：陰性。

画像診断：腹部造影 CT 検査にて右副腎は 2.5×3 cm 大に腫大し、内部に造影効果を認めた (Fig. 2a)。副腎皮質シンチでは両副腎に取り込みを認めた。胸部 CT, MIBG 副腎髓質シンチでは異常所見を認めなかつた。MRI 上、右副腎に径 3 cm 大の腫瘍を認め、T1WI にて中間信号、T2WI にてやや高信号域であつた (Fig. 2b)。その他、肺・肝・脾に異常所見を認めず、リンパ節腫脹も認めなかつた。

入院後経過：10月16日後腹膜鏡下右副腎摘除術を施行された。

手術方法：体位は左側臥位、肋骨弓と腸骨稜の中間で中腋窩線よりやや外側で第12肋骨下縁に約 2.0 cm の皮膚切開を加え、筋層を鈍的に分け、後腹膜腔に達した。PDB® (preperitoneal distension balloon) にて後腹膜腔を拡張させ、12 mmHg にて気腹し、内腔を観察しながら、背筋群外縁、第12肋骨下縁付近の同じ高さで前腋窩線上に 5, 10 mm、腹直筋外縁の臍下約 3 cm に 5 mm の外套管を挿入した。Gerota 筋膜後面の切開を頭側に進め腎上極に達し、腎上方内側に脂肪織に包まれた副腎腫瘍を認めた。同部位を周囲から順次剥離し、中心静脈を Hem-o-lock で結紮し切断した。腫瘍内側にて癒着を認めた。手術時間は 5 時間50分、出血量は約 200 ml であった。血小板減少に対しては術前、術中に血小板輸血（計40単位）を行つた。

摘出した副腎腫瘍は大きさ 4×4.5×2 cm であつた。割面は黄褐色で RCC clear cell からなる転移病巣であった。Surgical margin は保たれていた。腫瘍の病理診断は renal cell carcinoma で転移病巣と判明した。

病理組織学的所見：小型から中型のほぼ円形の核と淡明あるいは好酸性の胞体を有する細胞の充実性増殖からなる腫瘍で renal cell carcinoma と矛盾しない所見であった。

術後経過は順調で10月25日（術後9日目）に退院した。免疫療法は施行せず、2007年5月現在（術後7カ月）、再発・転移の兆候は認めていない。

考 察

本症例には腎癌術後の異時性対側副腎転移という稀な状況である他、2つの特異的状況が存在する。第1は肝硬変を合併しており、原発巣摘除前に PSE を併用した点、第2に対側副腎転移に対し、後腹膜鏡下摘出術を行つた点である。まず、肝硬変合併手術において危惧される事項を列記すると、①凝固因子産生不足、②血小板減少による易出血性、③低蛋白血症による縫合不全、④白血球減少による術後感染症がある²⁾。

肝硬変患者において肝癌以外に癌種を合併することは例外ではなく、手術療法を選択する場合も多い。し

かし、肝硬変に伴う脾機能亢進による血小板減少は手術療法を躊躇する原因となる。一般的に血小板は 6.0 × 10⁴/mm³ 以下かつ、白血球数が 3,000/mm³ 以下の場合には事前に脾摘を行い、汎血球減少の回復を促すことが推奨されている³⁾。脾動脈塞栓術は脾摘に代わる方法であるが、合併症は重篤で部分的脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization : PSE) が合併症を少なくする方法として確立され、現在まで泌尿器科領域でも術前処置として1例のみ報告された⁴⁾。あくまでこれは術前処置であり、合併症なく有効に血球数を上昇させ、さらに本来の手術に望むことが重要である⁴⁾。梗塞率は 30~50% で十分とする報告から 60~80% 程度が至適であるとするものまである⁴⁾。手術までの待機期間は 3~4 週間とされており自験例は 5 週とした。

次に原発巣に対しては腎腫瘍の大きさ、局在から腎摘除術が妥当と考えられた。開腹手術の既往があり、腹腔内の癒着も予想されるためと手術侵襲を最小とするため経腰的アプローチで副腎は温存し腎摘のみにとどめた。術中・術後に合併症は認めなかつた。

近年の画像診断の普及に伴い、腎癌の副腎転移症例も以前の 1.1~10% から最近では 3.1~5.5% と報告されている^{5,6)}。自験例は腎摘後の腫瘍発生、増大であり内部構造が原発巣のそれとほぼ同様で副腎原発腫瘍より転移性腫瘍の可能性が高いと考えられた。対側副腎への転移経路は、主に大静脈系を介した血行性転移であるとされている。その理由として、副腎の単位重量当たりの血液量が多いことや、血管の sinusoid 構造を挙げている⁷⁾。

一般的には腎癌の場合、増殖速度が遅く (slow type)、完全切除可能なら転移巣に対しても手術適応ありとされており、3 年生存率は 47% である^{8,9)}。

腎癌の副腎転移の頻度、予後に関する報告を本邦と欧米に分けて列記する。

(本邦) 1,828例の腎細胞癌患者の剖検を集計した Saitoh らの報告によれば、同側および対側副腎転移はそれぞれ 17, 11.5% に認められる¹⁰⁾。しかし、ほとんどが多臓器転移のうちの一部位であり、孤立性対側副腎転移の頻度は 0.7% にすぎない。他の報告では Ito らが腎癌 256 例中 12 例 (4.7%) に転移があったとしている。同時性 9 例 (同側 8 例, 3.1%; 対側 1 例, 0.4%) いずれも腎摘標本で判明、異時性 3 例 (13~36カ月で転移出現) であった。そのうち、2 例が孤立性で 7, 21 年生存しており、その他 10 例は多臓器転移を伴い 2 カ月~7.6 年で癌死している¹¹⁾。

(欧米) 日本と同じ範疇では比べられないが、Kessler らの腎細胞癌孤立性異時性副腎転移の報告例では、全例に副腎摘除術が施行されている。腎摘後転移が発見されるまでの期間は 6~180 カ月 (平均 56 カ月) であり、転移巣摘除後の 3 年生存率は 35.7%, 5

Table 1. Solitary metachronous contralateral adrenal metastasis of renal cell carcinoma treated by laparoscopic adrenalectomy

報告者	年度	年齢	性別	原発巣	期間	到達法	大きさ	手術時間	出血量	予後
1 Elashry OM ¹⁶⁾	1997	49	男性	左腎	5年	経腹	4×4 cm	不明	50 ml	11 m NED, ホルモン補充
2 ウ	〃	82	男性	左腎	5年	経腹	5×4 cm	4 h 20 m	75 ml	不明, ホルモン補充
3 今川ら ¹⁷⁾	1999	69	男性	左腎	10年	後腹膜	2.5 cm	220 m	60 ml	16 m NED
4 Moudouni SM ¹⁸⁾	2002	61	男性	左腎	9年	後腹膜	不明	不明	不明	2 yr NED
5 自験例	2006	52	男性	左腎	4年	後腹膜	4×4.5 cm	5 h 50 m	200 ml	7 m NED

NED; no evidence of disease.

年生存率は14.2%であった。また、発見までの期間が18カ月以内、18カ月以上であった場合のそれぞれの3年生存率は20、66.6%であり、再発までの期間が長い程生存率が高い¹²⁾。Antonelliらは1,179例の腎癌手術症例中に副腎転移が3.7%（45例）（同時性2.7%，異時性1.0%；同側1.9%，対側1.5%，両側0.3%）にみられたとしている。それぞれの各群で予後に差はない。そのうち27例の孤立性副腎転移症例は平均83カ月と多臓器転移群より予後良好であった¹³⁾。特に、13例の異時性転移症例では副腎摘除後、4例が平均36.8カ月で再発、進展なく、他の9例では術後平均33.9カ月で進展がみられている。この結果より、孤立性副腎転移は摘除により一定の生存期間が得られ、摘除を推奨する根拠としている。Lauらが対側副腎転移の腎摘除後の経過観察において11人中2人が同時性、その他は異時性で5.2年で出現している¹⁴⁾。7人が平均3.9年で死亡、腎癌関連死は2人不明、2人生存している。この結果においても生存期間は延長しており、摘除は妥当な選択肢としている。

一方、手術療法の中で腹腔鏡下副腎摘除術は非癌性副腎腫瘍に対する標準的な治療法として確立されてきたが、適応疾患、腫瘍径、または悪性副腎腫瘍に対しては必ずしも明確にはされていない¹⁵⁾。自験例は術後経過が短く、現時点での腹腔鏡手術の是非について言及することはできない。

異時性対側副腎転移、対側副腎転移の腹腔鏡手術の報告は今までに4例ある（Table 1）。その中には自験例と同じく腎癌術後孤立性対側副腎転移に対し後腹膜アプローチにて摘出した報告例は1例のみで¹⁸⁾、本症例は2例目である。今後、自験例のごとく対処困難な合併症を有する悪性腫瘍症例に対し、孤立性転移など適応を選べばより低侵襲である腹腔鏡手術は有用であると考えられた。

結語

根治的腎摘除術から4年後に再発を来たした腎細胞癌の孤立性対側副腎転移の症例を報告した。積極的にPSE、TAE、腹腔鏡手術などを駆使し治療した。

文 献

- 1) 野中昭一、上野宗久、伴慎一、ほか：腎細胞癌の異時性両側副腎転移の1例。泌尿器外科 **13** : 1379-1382, 2000
- 2) 櫻井健一、天野定雄、榎本克久、ほか：肝硬変、脾機能亢進症による著明な低血小板血症を合併した早期胃癌の1治験例。日外科系連会誌 **31** : 179-183, 2006
- 3) 阪本良弘、井上和人、高山忠利、ほか：肝硬変合併例における周術期管理と肝不全対策。日外会誌 **98** : 663-666, 1997
- 4) 横山和秀、仙賀裕、五島明彦、ほか：肝硬変による血小板減少症に伴う腎癌に対し、部分的脾動脈塞栓術後に腎摘除術を施行した1例。泌尿紀要 **46** : 895-898, 2000
- 5) Paul R, Mordhorst J, Leyh H, et al. : Incidence and outcome of patients with adrenal metastases of renal cell cancer. Urology **57** : 878-882, 2001
- 6) Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, et al. : Adrenal metastasis in 1,635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. J Urol **171** : 2155-2159, 2004
- 7) Zornoza J, Bracken R and Wallace S : Radiologic features of adrenal metastasis. Urology **8** : 295-299, 1976
- 8) 野口純男、執印太郎、高瀬和紀、ほか：腎癌転移巣に対する手術療法の検討。日癌治療会誌 **31** : 5-13, 1996
- 9) Tobisu K, Kakizoe T, Takai K, et al. : Surgical treatment of metastatic renal cell carcinoma. Jpn J Clin Oncol **20** : 263-267, 1990
- 10) Saitoh H : Distant metastasis of renal adenocarcinoma. Cancer **48** : 1486-1491, 1981
- 11) Ito A, Satoh M, Ohyama C, et al. : Adrenal metastasis from renal cell carcinoma: significance of adrenalectomy. Int J Urol **9** : 125-128, 2002
- 12) Kessler OJ, Mukamel E, Weinstein R, et al. : Metachronous renal cell carcinoma metastasis to the contralateral adrenal gland. Urology **51** : 539-543, 1998
- 13) Antonelli A, Cozzoli A, Simeone C, et al. : Surgical treatment of adrenal metastasis from renal cell carcinoma: a single-centre experience of 45 patients. BJU Int **97** : 505-508, 2006

- 14) Lau WK, Zincke H, Lohse CM, et al.: Contralateral adrenal metastasis of renal cell carcinoma: treatment, outcome and review. *BJU Int* **91**: 775-779, 2003
- 15) 金山博臣, 井崎博文, 西谷真明, ほか: 5 cm 以上の副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎摘除術の検討. *Jpn J Endourol ESWL* **16**: 78-85, 2003
- 16) Elashry OM, Clayman RV, Soble JJ, et al.: Laparoscopic adrenalectomy for solitary metachronous contralateral adrenal metastasis from renal carcinoma. *J Urol* **157**: 1217-1222, 1997
- 17) 今川全晴, 藤田義嗣, 平田裕二, ほか:腎細胞癌術後の異時性対側副腎転移に対する後腹膜鏡下副腎部分切除術の経験. *西日泌尿* **61** : 702-704, 1999
- 18) Moudouni SM, En-Nia I, Rioux-Leclercq N, et al.: Solitary contralateral adrenal metastasis after nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Int* **68** : 295-298, 2002

(Received on May 1, 2007)

(Accepted on May 28, 2007)