

腎カルチノイド腫瘍の1例

三條 博之¹, 伊藤 悠亮², 逢坂 公人², 河合 正記²
 小林 一樹², 酒井 直樹², 野口 純男², 岸 洋一²

¹横浜市立大学付属市民総合医療センター泌尿器科, ²横須賀共済病院泌尿器科

RENAL CARCINOID TUMOR: A CASE REPORT

Hiroyuki SANJO¹, Yusuke ITO², Kimito OSAKA², Masaki KAWAI²,
 Kazuki KOBAYASHI², Naoki SAKAI², Sumio NOGUCHI² and Hiroichi KISHI²

¹The Department of Urology, Yokohama City University, Medical Center

²The Department of Urology, Yokosukakyosai Hospital

A right renal tumor was incidentally found in a 38-year-old woman by annual medical check up. She visited our hospital for further examination and treatment. She did not show typical symptoms of carcinoid. A computed tomography (CT) revealed a calcified solid tumor in the upper portion of the right kidney. The tumor was 6.0 cm in diameter and was not enhanced in either early or late phase. There was no evidence of extrarenal invasion or distant metastasis. Based on a clinical diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma, laparoscopic nephrectomy was performed. The pathological diagnosis was renal carcinoid tumor. The tumor had trabecular and ribbon-like structures with a thin fibrovascular stroma. Immunohistochemically, the tumor cells stained positive for chromogranin A, synaptophysin and CD56. The cell proliferation rate was estimated to be under 1% with Ki67 staining. To find the primary lesion, we performed upper and lower gastric endoscopy and chest computed tomography, but could not find any/other carcinoid tumors. At 1-year follow up, she had no evidence of local recurrence or metastasis.

(Hinyokika Kiyo 58 : 93-96, 2012)

Key words : Renal tumor, Carcinoid, Neuroendocrine tumor, Immunohistochemical study

緒 言

カルチノイドは Oberndorfer が, 1907年に腺癌にきわめて病理組織学的にはよく類似しているがきわめて予後がよい病変が存在し, “癌もどき”ということから karzinoide tumor (カルチノイド腫瘍)と発表したものが最初の報告となっている。腎原発のカルチノイドについては Resnic らが1966年に最初の報告をしている¹⁾。カルチノイド腫瘍の発生部位としては, 消化管75%, 肺・気管支24%, その他1%未満が泌尿・生殖器系臓器に発生するとされ²⁾腎原発のカルチノイドは非常に稀である。今回われわれは腎カルチノイドの症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 38歳, 女性
 受診契機: 検診で右腎腫瘍を指摘
 現病歴: 2009年9月検診で腎腫瘍を指摘されたため精査加療目的に近医より紹介受診。
 初診時身体所見: 身長 162 cm, 体重 52 kg, BMI 19.8, その他身体所見に特記事項なし
 初診時検査所見: 血液検査および尿検査に特記事項なし

画像所見: 腹部単純 CT にて右腎上極に 6 cm 大の充実性腫瘍を認め, 内部に粗大な石灰化を認めた。造影 CT では早期および後期相において造影効果に乏しい所見であった (Fig. 1A~C)。また明らかなリンパ節腫脹や腹腔内臓器転移は認めず, 胸部 CT でも異常は認めなかった。

経過: 造影 CT からは腎癌の可能性を否定できないため cT1bN0M0 の診断で2009年10月に腹腔鏡下右腎摘出術を施行した。

肉眼的所見: 右腎上極に 60×60×44 mm 大の乳白色調充実状腫瘍を認め, 明らかな被膜外浸潤は認めなかった (Fig. 2)。

病理学的所見: 腫瘍細胞は比較的均一で, やや大型の類円形の核を有していた。胞巣状に増殖し, 胞巣内でロゼット様の配列が多数みられた。組織学的浸潤増殖様式は INFα, 一部脈管浸潤を認めた (Fig. 3)。腫瘍細胞は chromogranin A, synaptophysin, CD56 陽性であった。

術後に上・下部消化管内視鏡および胸部 CT 検査を施行し他の原発巣を再度確認したが, 明らかな原発巣は認めなかった。現在術後1年間の観察期間を経て局所再発や遠隔転移は認めていない。

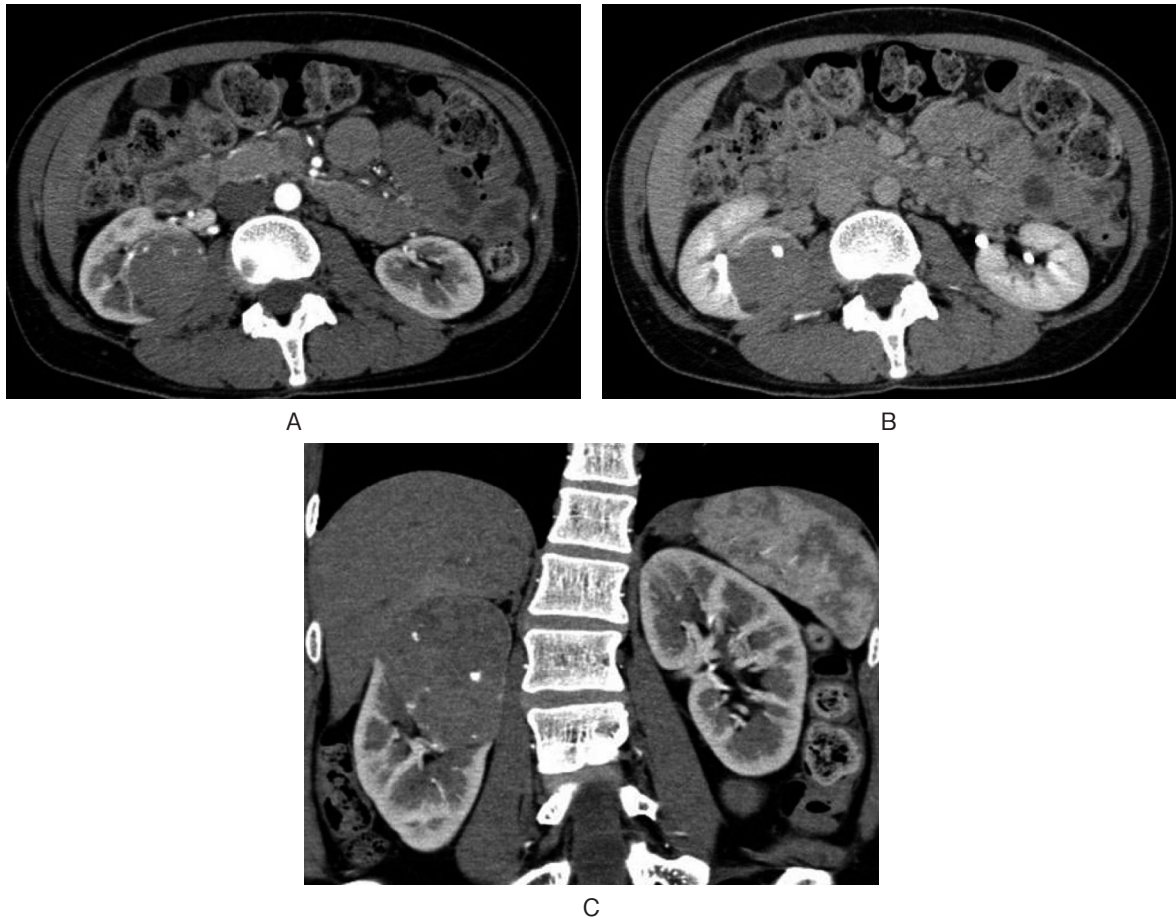


Fig. 1. Abdominal enhanced CT scan. (A) early phase. (B) late phase. (C) The tumor has calcified opacity.



Fig. 2. Macroscopically, the cut surface is light yellow, solid tumor.

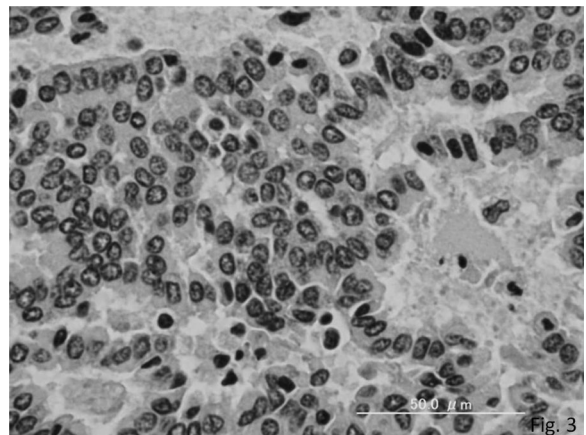


Fig. 3. The pathological and immunohistochemical findings.

考 察

腎カルチノイドは稀な疾患であり、症例数は検索した限り1976年 Kojiro らの報告以来2010年の時点で発表と論文を含めて本邦52例であった。2005年7月以前の31症例については梶田らがまとめて報告している³⁾。2006年 Romero らの報告によると世界で56症例(英語論文となっている症例数)であった²⁾。カルチノイド全体の1%未満を泌尿・生殖器が占め、その内訳は男性で精巣55%, 前立腺15%, 膀胱9%, 腎臓

19%で、その他臓器は2%であり、女性では卵巣92%, 腎臓5%, その他臓器3%と報告されている²⁾。疫学としては、平均年齢49歳(12~68)で性差なく、右腎に多く(60.9%)馬蹄腎に合併することがある(腎カルチノイドの17.8%)とされる。馬蹄腎では発生のリスクが62倍高まるとの報告もある⁴⁾。

症状は腹痛・側腹部痛, 血尿, 便秘, 発熱, 体重減少, 腹部腫瘤触知, カルチノイド症候群(ほてり, 浮腫, 嘔吐, 呼吸困難, 下痢)などである。

Table 1. Neuroendocrine tumor WHO classification

WHO 分類	高分化型神経内分泌腫瘍 (Well-differentiated neuroendocrine tumor)	高分化型神経内分泌癌 (Well-differentiated neuroendocrine carcinoma)	低分化型神経内分泌癌 (Poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma)
生物学的悪性度	Benign (良性)/Uncertain (低悪性度)	低悪性度	高悪性度
転 移	(-)	(+)	(+)
Ki-67/MIB-1 指数	<2%	2-20%	>20%
病理組織学的分化度	高分化	高分化	低分化
腫瘍径	消化管: Benign (<1 cm)/Uncertain (1-2 cm) 膵臓: Benign (<1 cm)/Uncertain (>2 cm)	消化管: >2 cm 膵臓: >4 cm	消化管: すべての腫瘍径 膵臓: すべての腫瘍径
血管浸潤	Benign (-)/Uncertain (-/+)	(+)	(+)
浸 潤*	(-)	(+)	(+)

* 消化管: 固有筋層への浸潤, 膵臓: 隣接臓器への浸潤. Kloppel G Best Pract Res Clin Endocrinol Metab **21**: 15-31, 2007 より改変.

術前に診断がついたという報告はなく, 手術可能な症例で腎摘術が施行され, 病理学的検査で診断される. またカルチノイドが最も多い消化器分野においては2003年度より WHO 分類にカルチノイドは削除され, 神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor: NET) に分類されている. 消化管内分泌細胞腫瘍においては, 発生頻度も高いことから, カルチノイドを含む内分泌細胞腫瘍の病理学的分類が確立されている⁵⁾ (Table 1). Neuroendocrine carcinoma との違いは細胞分裂能にあり, カルチノイドは免疫染色で Ki-67 の陽性細胞率が0.4%前後であるのに対し, endocrine cell carcinoma では20~50%と高いことが鑑別に有用とされる.

腎カルチノイドの治療法は現在報告されている限り標準化された化学療法は存在せず, 放射線治療も効果に限界があるとされており, 遠隔転移のない症例であれば腎摘術とリンパ節郭清の併用が唯一の根治的治療法とする報告がある^{2,3)}. リンパ節郭清が予後を改善するという報告ではないが, 梶田らの報告³⁾ではリンパ節郭清を施行した13例 (42%) 中9例でリンパ節転移陽性であった. また, Romero らの報告²⁾から初診時50例中28例 (45%) が有転移症例であり, その内19例 (36%) は所属リンパ節転移陽性であった. リンパ節郭清施行後リンパ節転移陽性例は43カ月の平均観察期間において47%が再発・転移を認めていないことから, リンパ節転移陽性症例であってもリンパ節郭清を含めた手術治療が根治的治療となる可能性が示唆されるという報告である. しかしこの結果はリンパ節郭清の有無による比較検討ではないため, その治療的意義は限定的と思われる. また本来腎癌に対するリンパ節郭清は病期診断には有用であるが治療的意義は明らかではないため⁶⁾術前診断の難しい本疾患全例に対してリンパ節郭清を行うことは非現実的であり困難である. 臨床症状としても特異的な症状とされるカルチノイド症候群は頻度として8%と低く²⁾, その他の症状としての腹痛・血尿・便秘・発熱・体重減少なども症

状としての特異性に乏しい. 腎腫瘍の精査で神経内分泌腫瘍に関する検査項目 (インスリン・グルカゴン・ガストリン・ソマトスタチン・セロトニン・ACTH) を測ることも非現実的なことから術前診断の上リンパ節郭清を行うことは現実的ではない.

画像診断としては腫瘍部位の石灰化が26.5%の症例に認めたとされる²⁾. これは梶田らの報告でも19.2%に認め, やや特異的であるが感度が低い. また頻度不明であるが造影効果に乏しい症例が多いとされる.

今後の課題は Table 1 に示した消化管神経内分泌腫瘍の分類が腎臓を含む泌尿器科領域に適応されるのかどうか検討していくことと考えられる. Reyes らは精巣カルチノイド10例を病理学的に検討しており, 精巣内分泌腫瘍においても消化管と同様に予後良好な, いわゆるカルチノイドと予後不良な内分泌細胞癌とに分けることが可能と報告している⁷⁾. 本症例は免疫染色から細胞増殖の程度を反映する Mib1/Ki67 は1%未満と低値であり, 他臓器転移も認めないことから高分化型神経内分泌腫瘍の可能性が高いと考えられた. しかし病理所見から一部脈管浸潤が疑われ, 腫瘍径が6cmと比較的大きいことから高分化型神経内分泌癌の否定もできず, 外来での長期経過観察が必要と考えられた.

現時点で泌尿器生殖器分野における神経内分泌腫瘍の分類は存在せず, 消化器分野における分類を直接適応することは難しいが, 少なくとも Mib1/Ki67 の値から細胞増殖能の高い腫瘍と判断される場合の術後経過観察については注意を要するものと思われる.

結 語

腎原発のカルチノイドという稀な症例を経験したため報告した.

文 献

- 1) Resnik ME, Unterberger H and McLouglin PT: Renal carcinoid producing the carcinoid syndrome. Med

- Times **94**: 895-896, 1966
- 2) Romero FR, Rais-Bahrami S, Permpongkosol S, et al.: Primary carcinoid tumors of the kidney. J Urol **176**: 2359-2366, 2006
 - 3) 梶田洋一郎, 恵 謙, 岡部達士郎: 膀胱タンポナーデを呈した腎カルチノイドの1例—症例報告と本邦報告例の検討—. 泌尿紀要 **51**: 459-462, 2005
 - 4) Krishnan B, Truong LD, Saleh G, et al.: Horseshoe kidney is associated with an increased relative risk of primary renal carcinoid tumor. J Urol **157**: 2059-2066, 1997
 - 5) Kloppel G: Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab **21**: 15-31, 2007
 - 6) Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al.: European Association of Urology Guideline Group. Eur Urol **58**: 398-406, 2010
 - 7) Reyes A, Moran CA, Suster S, et al.: Neuroendocrine carcinomas (carcinoid tumor) of the testis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. Am J Clin Pathol **120**: 182-187, 2003
- (Received on August 1, 2011)
(Accepted on October 19, 2011)