

孤立性膵転移をきたした腎細胞癌の1例

福井 真二¹, 中井 靖¹, 松本 吉弘¹
 影林 頼明¹, 高 濟峯², 三馬 省二¹

¹県立奈良病院泌尿器科, ²県立奈良病院外科

SOLITARY METASTASIS TO THE PANCREAS OF RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Shinji FUKUI¹, Yasushi NAKAI¹, Yoshihiro MATSUMOTO¹,
 Yoriaki KAGEBAYASHI¹, Saiho KO² and Shoji SAMMA¹

¹The Department of Urology, Nara Prefectural Nara Hospital

²The Department of Surgery, Nara Prefectural Nara Hospital

A 62-year-old man had undergone retroperitoneoscopic radical nephrectomy for left renal cell carcinoma at the age of 57 years. The histopathological diagnosis was clear cell carcinoma of the kidney (G2, pT2a, INF β). Five years postoperatively, enhanced computed tomography demonstrated strongly enhanced tumors on the pancreatic head and body. No other metastatic lesion was detected. Pancreatic endocrine tumors were not ruled out. The patient underwent enucleation of the pancreatic head tumor and distal pancreatectomy. The histopathological diagnosis of the tumors was metastatic renal cell carcinoma. Patients with renal cell carcinoma should receive a long-term follow-up to detect possible metastatic lesions other than the common metastatic sites such as the lung and bones.

(Hinyokika Kiyo 59 : 729-732, 2013)

Key words : Renal cell carcinoma, Solitary metastasis, Pancreas

緒 言

腎細胞癌は血行性に肺や骨、肝などに転移することが多いが、膵への転移は少ないとされている。今回われわれは、孤立性膵転移をきたした腎細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 62歳, 男性

合併症, 家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 57歳時に肉眼的血尿を主訴に当科を受診し

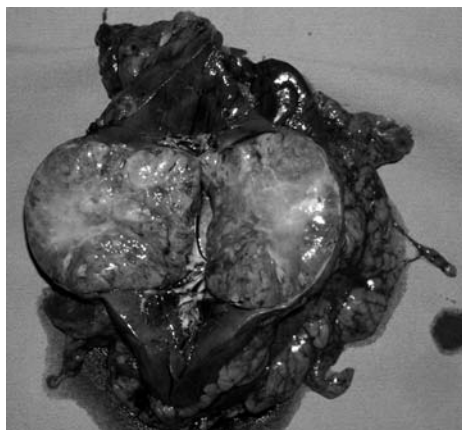


Fig. 1. Surgical specimen of the left renal tumor.

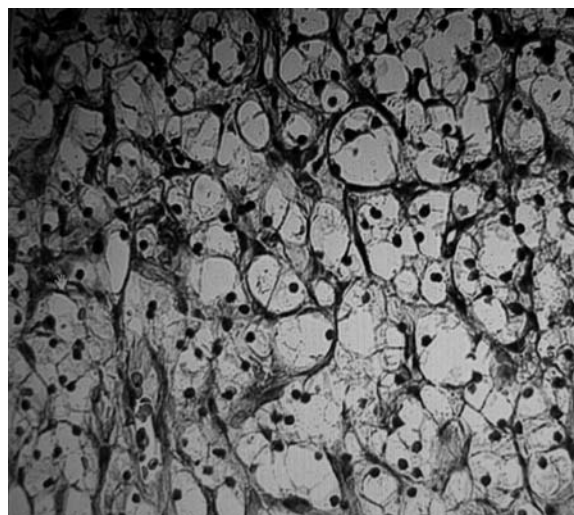


Fig. 2. Histopathological findings of the specimen. Histopathological diagnosis was clear cell carcinoma of the left kidney (G2, pT2) (H-E stain).

た。超音波検査および造影 CT で左腎上極に 7 cm 大の腫瘍が認められ、後腹膜鏡下左腎摘出術を施行した (Fig. 1)。病理組織診断は clear cell carcinoma, G2, pT2a, INF β であった (Fig. 2)。

現病歴 : 左腎摘出術後、半年ごとの胸腹部 CT などにより定期的に無治療経過観察を行ったが、転移や再発は認められなかった。術後 5 年目に施行した造影



A



B

Fig. 3. Abdominal enhanced CT. Tumors with strong enhancement on the head (A: arrows) and body (B: arrow-heads) of the pancreas were demonstrated.

CT で、膵の頭部および体部に造影効果の強い腫瘤陰影が認められたため、精査加療目的に入院した。

画像検査：膵頭部に 16 mm 大、および、膵体部に 40 mm 大の造影効果の強い腫瘤陰影が認められた (Fig. 3A, B)。主膵管の拡張は認められなかった。その他、胸部・腹腔内に明らかな転移を疑わせる所見は認められなかった。

血液検査：末梢血検査および生化学的検査では、肝機能や電解質に異常は認められなかったが、血清 Cr は 1.26 mg/dl と軽度の腎機能障害が認められた。HbA1c は 4.8% と異常は認められず、空腹時血糖は 105 mg/dl で低血糖は認められなかった。膵アミラーゼは 86 U/l (基準 18~53 IU/l) と軽度高値を示した。内分泌検査では、ガストリンは 160 pg/ml (基準 200 pg/ml 以下) で基準値範囲内であったが、インスリンは 81.2 μ U/ml (基準 2.2~12.4 μ U/ml) と高値を示した。各種腫瘍マーカーは、CEA が 2.4 ng/ml (基準 5.0 ng/ml 以下)、CA19-9 が 15.0 U/ml (基準 37.0 U/ml 未満)、DUPAN-2 が 25 U/ml 未満 (基準 150 U/ml 以下)、Span-1 が 11 U/ml (基準 30 U/ml 以下)

と、すべて基準値以下であった。また、尿検査に異常は認められなかった。

経過：造影 CT で膵頭部および膵体部の腫瘤は早期相で著明に濃染し、後期相でも濃染は持続していた。また、主膵管の拡張はなく、膵癌の各種腫瘍マーカーは基準値以下で、インスリンの高値が認められたことから、膵内分泌腫瘍、特にインスリノーマが疑わ

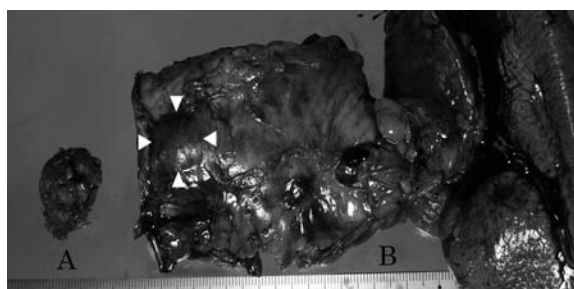
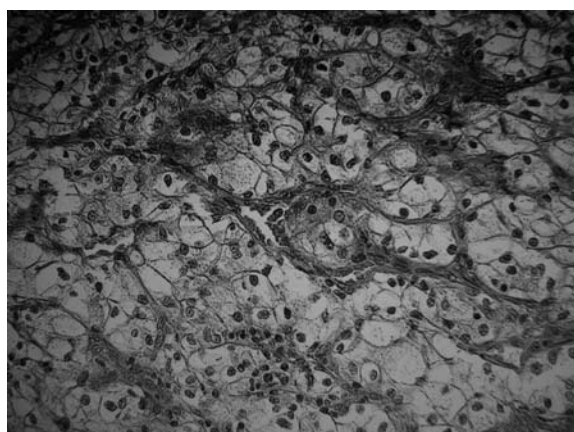
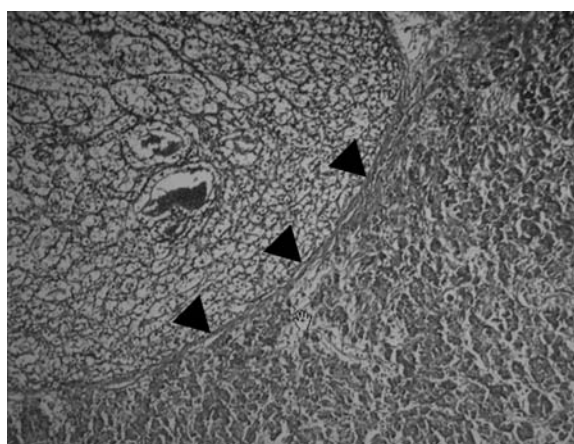


Fig. 4. Surgical specimens of the pancreas tumors. A: The enucleated tumor in the pancreatic head. B: The tumor in the pancreatic body (arrow heads).



A



B

Fig. 5. Histopathological findings of the tumors of the head (A) and body (B) of the pancreas. Renal cell carcinoma and normal pancreatic endocrine cells with a clear border (arrow-heads) were demonstrated (H-E stain).

れ、鑑別診断として、臨床経過から腎細胞癌の膵転移が疑われた。当院消化器外科において、インスリノーマの確定診断を目的に、絶食試験、インスリン負荷試験などが行われたが、低血糖発作は誘発されなかった。その結果、インスリノーマの可能性は低いと考えられたが、完全に否定することはできなかった。また、腎細胞癌膵転移であった場合でも、2011年の腎癌診療ガイドライン CQ14¹⁾のごとく、performance status が良好で転移巣が切除可能な場合は転移巣に対する外科的治療が推奨され（推奨グレード B）、さらに、消化器外科により外科的に膵腫瘍の完全切除が可能であると判断された。以上より、膵頭腫瘍核出術および膵体尾部・脾臓切除術を施行した (Fig. 4A, B)。摘出標本の病理組織学的所見は、膵頭部腫瘍および膵体部腫瘍ともに淡明な腫瘍細胞が充実性に増殖しており (Fig. 5A, B)、腎細胞癌の膵転移と診断された。

術後経過：膵転移巣切除術 6 カ月後に施行した造影 CT で胃大弯リンパ節の腫脹が認められた。上部および下部消化管の精査を行ったが、特にリンパ節転移を来すような病変は認められず、臨床経過より腎細胞癌の転移が疑われた。他臓器に明らかな転移性腫瘍は認められなかった。現在、患者の同意を得て、分子標的薬 (sunitinib) の内服治療を行っている。

考 察

腎細胞癌は、診断時すでに約30%の症例で他臓器への転移を伴い、また20~30%の症例で腎摘除術後に転移を認めるとされている²⁾。85%の症例で転移は術後3年以内に認められるとされ³⁾、転移部位としては肺、骨、肝、脳が多い。また、稀ではあるが胃⁴⁾や小腸⁵⁾、甲状腺⁶⁾などへの転移が報告されている。腎細胞癌の膵転移は0.25~3%と報告されており⁷⁻⁹⁾、Saitohら¹⁰⁾の1,451例の腎癌剖検症例の報告では、膵転移の発生率は脳や肺などの多臓器転移の1つとしては14%であるが、本症例のような膵への孤立性転移は1%で稀とされている。

一方、転移性膵腫瘍も膵悪性腫瘍の2~5%と稀で、原発巣としては腎癌が多く、ついで肺癌、乳癌、大腸癌、メラノーマとされている¹¹⁾。腎細胞癌膵転移のうち約30%の症例では、本症例のように多発性膵内転移が認められるとされている¹²⁾。

膵への転移様式については、血行性転移かリンパ行性転移か議論が分かれている。本症例では、膵転移切除術の6カ月後に、胃大弯リンパ節の腫大が認められ、臨床経過から腎細胞癌の転移が疑われた。膵転移巣出現前には他臓器およびリンパ節に明らかな転移巣が認められなかったことから、本症例における転移経路は、腎原発巣から血行性に膵へ転移し、さらに膵転移巣からリンパ行性に胃大弯リンパ節へ転移したものと

と考えられた。

Sellner ら¹³⁾は膵転移に伴う症状として、腹痛 (20%)、消化管出血 (20%)、閉塞性黄疸 (9%) や体重減少 (9%) などの症状が認められるものもあるが、35%の症例では無症状で、定期的な画像検査で偶然見つけられることが多いと報告している。

転移性膵腫瘍の鑑別診断として、原発性膵癌や膵内分泌腫瘍がある。本症例は、各種膵癌の腫瘍マーカーが陰性であったことや造影 CT の所見から、原発性膵癌の可能性は否定されたものの、内分泌検査でインスリンが高値であったことから、膵内分泌腫瘍とくにインスリノーマとの鑑別が必要であった。一般的に、原発性膵癌でもっとも多い膵管癌は造影 CT で hypovascular の所見を示し、また主膵管の拡張が認められることが多いことから鑑別可能であるが、膵内分泌腫瘍は転移性腎癌と同様に、hypervascular であることが多く、造影 CT での鑑別は困難とされている。また、MRI では、T1 強調像で low intensity、T2 強調像では内部が不均一でやや high intensity、造影で均一に造影され、拡散強調像で高信号を示すとされている¹⁴⁾が、腎細胞癌の膵転移のような hypervascular な腫瘍であった場合、膵内分泌腫瘍との鑑別は、造影 CT の場合と同様に MRI でも困難であるとされている¹⁴⁾。FDG-PET (positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose) では、腎細胞癌はもともと FDG の集積が乏しく偽陰性が多い¹⁵⁾。一方、膵内分泌腫瘍には FDG の比較的強い集積を認めるとの報告もあるが、その陽性率は約50%以下ともされている¹⁶⁾。膵内分泌腫瘍での FDG-PET の有用性についてはまだ一定の見解を得られておらず、FDG-PET による腎細胞癌膵転移と膵内分泌腫瘍の鑑別は困難と思われる。本症例でも FDG-PET を施行したが、FDG の病的集積は認められなかった。血管造影検査では、腎細胞癌膵転移では腫瘍濃染の程度が膵内分泌腫瘍と比較して強いことや、門脈への造影剤の早期流入像が認められることで鑑別される¹⁷⁾としている。画像検査での鑑別が困難であることから、CT ガイド下もしくは超音波内視鏡下の腫瘍針生検での組織学的診断の有用性の報告も認められる^{18,19)}。本症例では、造影 CT や FDG-PET などの画像検査での鑑別は困難であった。

膵転移に対する治療については、外科的切除術は腎細胞癌の他の臓器への転移と同様に、長期予後が期待できるとされ、5年生存率は45~100%と報告されている¹⁴⁾。腎細胞癌膵転移の転移巣切除術後の予後に影響する因子についての検討²⁰⁾では、膵内転移腫瘍数 (単発、多発)、腫瘍サイズ、腫瘍の部位などは影響しないと報告されている。

近年、進行性腎細胞癌に対して分子標的薬による治

療が行われているが、外科的切除が困難な腎細胞癌腫転移に対しても分子標的薬を用いた治療が行われている。スニチニブを投与した14症例の報告²¹⁾では、完全寛解が2例(14%)、部分寛解が2例(14%)、不変が10例(72%)で、悪化症例は認められていない。分子標的薬の有効性については今後のさらなる検討が必要であると思われる。

結 語

術後5年目に孤立性腫転移を来した腎細胞癌例を経験した。緩徐な発育パターンを示すことが多い腎細胞癌の場合、転移好発部位以外への転移が出現することがしばしば認められることがあるため、注意が必要である。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会編：腎癌診療ガイドライン 2011年版，外科療法・局所療法，pp 44-46，金原出版，東京，2011
- 2) Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al.: Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: results of surgical management. *J Gastrointest Surg* **5**: 346-351, 2001
- 3) Thadani A, Pais S and Savino J: Metastasis of renal cell carcinoma to the pancreas 13 years post nephrectomy. *Gastroenterol Hepatol* **7**: 697-699, 2011
- 4) 前田高宏，小堺紀英，西山 徹，ほか：腎癌術後20ヵ月目に胃転移をきたした1例。泌尿紀要 **55**: 137-140, 2009
- 5) 高原 健，稲元輝生，能見勇人，ほか：小腸転移をきたした腎細胞癌の1例。泌尿紀要 **57**: 505-507, 2011
- 6) 北村雅哉，細見昌弘，並木幹夫，ほか：甲状腺へ単独転移をきたした腎細胞癌の1例。泌尿紀要 **34**: 147-150, 1988
- 7) Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, et al.: Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol* **15**: 1161-1168, 2008
- 8) Thompson LD and Heffess CS: Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material. *Cancer* **89**: 1076-1088, 2000
- 9) Zacharoulis D, Asopa V, Karvounis E, et al.: Resection of renal metastases to the pancreas: a surgical challenge. *HPB (Oxford)* **5**: 137-141, 2003
- 10) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487-1491, 1981
- 11) Katsourakis A, Noussios G, Hadjis I, et al.: Late solitary pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: a case report. *Case Rep Med* 2012; 2012: 464808. doi: 10.1155/2012/464808. Epub 2012 Jun 26
- 12) Wente MN, Kleeff J, Esposito I, et al.: Renal cancer cell metastasis into the pancreas: a single-center experience and overview of the literature. *Pancreas* **30**: 218-222, 2005
- 13) Sellner F, Tykalsky N, De Santis M, et al.: Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol* **13**: 75-85, 2006
- 14) Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, et al.: Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. *World J Gastroenterol* **17**: 4747-4756, 2011
- 15) Miyakita H, Tokunaga M, Onda H, et al.: Significance of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for detection of renal cell carcinoma and immunohistochemical glucose transporter 1 (GLUT-1) expression in the cancer. *Int J Urol* **9**: 15-18, 2002
- 16) 土井隆一郎，増井俊彦，上本伸二：膵内分泌腫瘍の診断と内科的治療非機能性膵内分泌腫瘍。膵臓 **23**: 697-702, 2008
- 17) 津村裕昭，児玉 節，横山 隆，ほか：腎細胞癌異時性膵内多発転移に対する膵全摘の1例。日消外会誌 **30**: 2029-2033, 1997
- 18) 志村輝幸，宇於崎宏城，森 雅史，ほか：EUS-FNA で診断した腎癌膵転移の1症例。肝胆膵治療誌 **10**: 73-80, 2012
- 19) Machado NO and Chopra P: Pancreatic metastasis from renal carcinoma managed by Whipple resection: a case report and literature review of metastatic pattern, surgical management and outcome. *JOP* **10**: 413-418, 2009
- 20) Konstantinidis IT, Dursun A, Zheng H, et al.: Metastatic tumors in the pancreas in the modern era. *J Am Coll Surg* **211**: 749-753, 2010
- 21) Medioni J, Choueiri TK, Zinzindohoué F, et al.: Response of renal cell carcinoma pancreatic metastasis to sunitinib treatment: a retrospective analysis. *J Urol* **181**: 2470-2475, 2009

(Received on May 2, 2013)

(Accepted on July 11, 2013)