

原発性腎カルチノイド腫瘍の1例

児島 康行¹, 市丸 直嗣², 高比 優子¹
森本 章³, 片山 正一⁴

¹蒼龍会井上病院泌尿器科, ²健保連大阪中央病院泌尿器科

³蒼龍会井上病院放射線科, ⁴蒼龍会井上病院病理部

PRIMARY CARCINOID TUMOR OF THE KIDNEY: A CASE REPORT

Yasuyuki KOJIMA¹, Naotsugu ICHIMARU², Yuko TAKAH¹,
Akira MORIMOTO³ and Shoichi KATAYAMA⁴

¹The Department of Urology, Inoue Hospital

²The Department of Urology, Osaka Central Hospital

³The Department of Radiology, Inoue Hospital

⁴The Department of Pathology, Inoue Hospital

A 40-year-old male was referred to our hospital for further examination of a left kidney tumor. A left kidney tumor measuring 3 cm in diameter was incidentally found by abdominal ultrasound on physical checkup. Abdominal computed tomography and magnetic resonance imaging confirmed hypovascular tumor of the left kidney. Clinical diagnosis was left renal cell carcinoma and retroperitoneoscopic left nephrectomy was performed. However, pathological diagnosis was carcinoid tumor of the kidney. Primary carcinoid tumors of the kidney are uncommon. We present a case of primary carcinoid tumor of the kidney and review the literature.

(Hinyokika Kiyo 57 : 619-622, 2011)

Key words : Carcinoid tumor, Hypovascular kidney tumor

緒 言 症 例

カルチノイド腫瘍は神経内分泌細胞から発生する腫瘍で、原発部位としては消化器や呼吸器疾患が多い。しかし精巣、前立腺、膀胱、腎など泌尿器疾患を原発とすることは稀で、カルチノイド腫瘍のなかで1%以下の発生頻度であると報告されている¹⁾。今回われわれは原発性腎カルチノイド腫瘍の1例を経験したので報告する。

患者：40歳，男性
主訴：左腎腫瘍の精査
家族歴，既往歴：特記すべきことなし
現病歴：2009年11月，健診時のエコーにて左腎に3 cmの腫瘍が偶然指摘され，精査目的に当科へ紹介された。
現症：身長165 cm，体重64 kg，血圧112/79 mmHg，

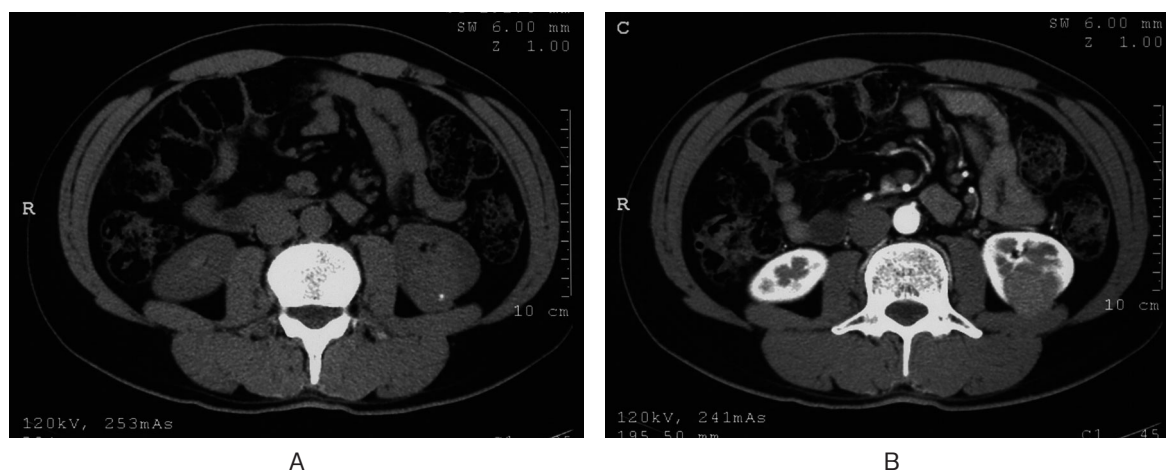


Fig. 1. A : Computed tomography (CT) showing calcified mass in the lower pole of the left kidney. B : Contrast-enhanced CT imaging shows poorly defined mass in the left kidney.

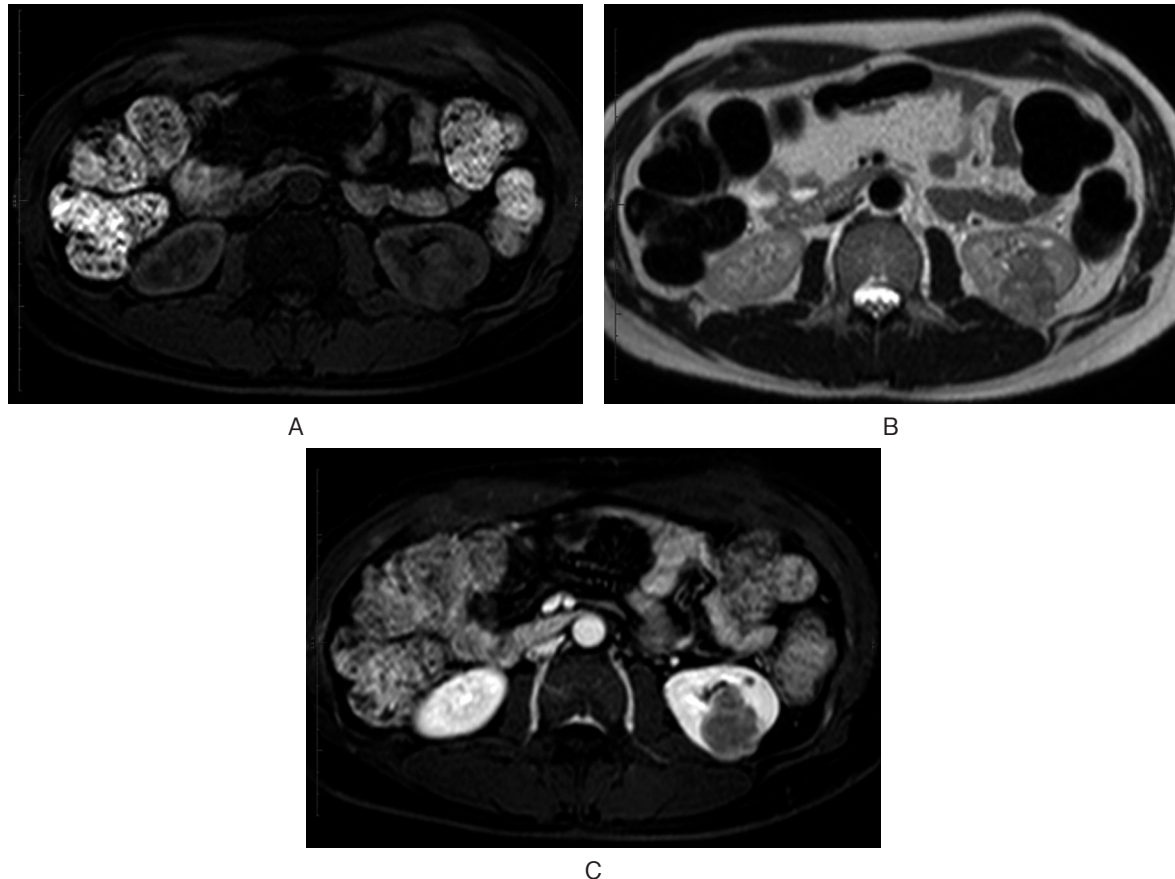


Fig. 2. A: Fat-saturated T1 magnetic resonance (MR) imaging shows no evidence of fat component in the left renal mass. B: T2-weighted MR imaging shows high intensity in the left renal mass. C: Contrast-enhanced T1-weighted MR imaging shows left renal mass, and the tumor was slightly enhanced in the late phase.

脈拍80/分，腹部に触診上，特記すべき所見なし。

検査所見：血液生化学検査では総コレステロールが251 mg/dl と高値である以外，異常は認めなかった。尿検査および尿細胞診も異常は認めなかった。

画像検査所見：腹部超音波検査では左腎中央から下極背側にかけ3 cm 径の内部不均一な高エコー域の腫瘍を認めた。腹部単純CTでは，左腎下極にやや高濃度の腫瘍を認め，その内部に石灰化を認めた (Fig. 1A)。腹部造影CTでは左腎下極に僅かに造影効果のある腫瘍を認めた (Fig. 1B)。腹部MRIでは，脂肪抑制のT1強調画像では，腫瘍部に脂肪成分は認めず (Fig. 2A)，腫瘍部はT2強調画像ではやや高信号に見られた (Fig. 2B)。また造影後T1強調画像では後期相に淡い造影効果を認めた (Fig. 2C)。CT，MRIで良性，悪性の鑑別が困難であったため腹部血管造影を施行したが，明らかな腫瘍濃染像は認めなかった。胸部CT，骨シンチでは異常所見は認めなかった。

入院後経過：以上より，hypovascular な腎細胞癌 (T1aN0M0) と診断し，腫瘍が埋没型であることより後腹膜鏡下左腎摘除術を施行した。腫瘍は左腎下極に存在し，白色がかった充実性腫瘍で，腫瘍径は3×2.5×2.5 cm であった (Fig. 3)。病理所見では，類円

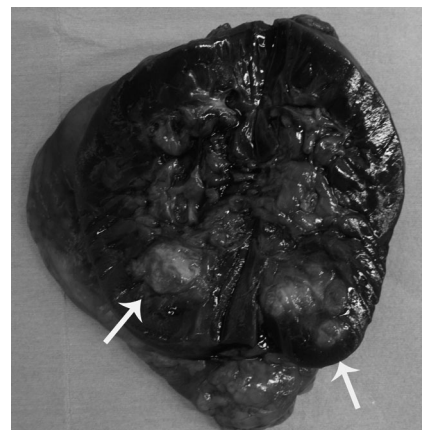


Fig. 3. Grossly it forms a solid mass with a grayish-white cut surface (arrows).

形核を有した腫瘍細胞が，リボン状配列を示して増殖していた (Fig. 4A)。免疫染色では synaptophysin が陽性で (Fig. 4B)，CD56 は陰性であった。以上より，腎カルチノイド腫瘍と診断された。術後，上部および下部消化管内視鏡検査を施行したが，異常所見は認めなかった。現在外来にてフォローしており，術後1年以上経過しているが，再発は認めていない。

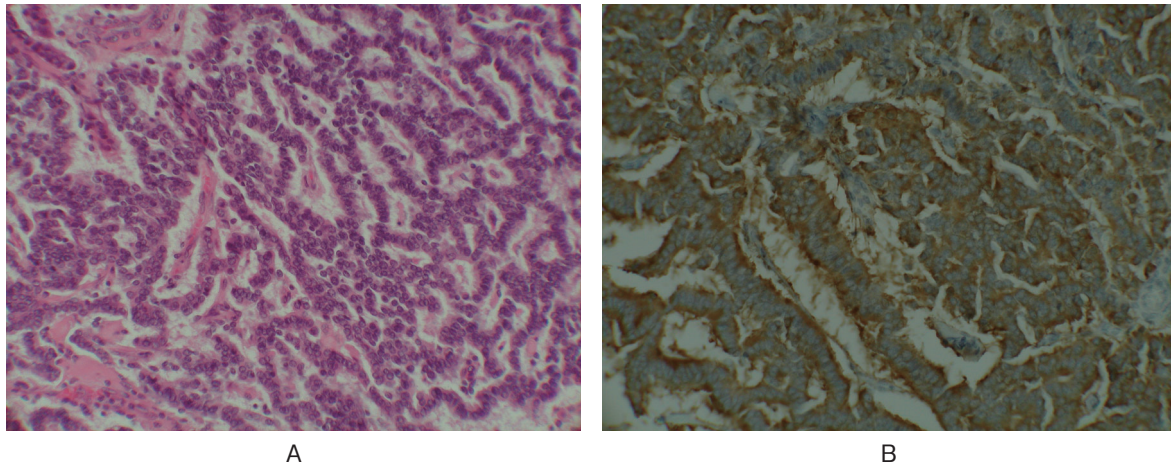


Fig. 4. A: Tumor cells are arranged in cords and with a ribbon-like appearance (H & E, reduced from $\times 40$).
B: Tumor cells are positive for synaptophysin immunostain (reduced from $\times 40$).

考 察

カルチノイド腫瘍は一般的には悪性度の低い腫瘍で、神経内分泌細胞から発生すると考えられている。原発部位として消化器や呼吸器が主で、腎を原発とするカルチノイド腫瘍は稀である。また腎悪性腫瘍のなかでも稀な腫瘍であると考えられる¹⁾。正常腎に神経内分泌細胞が存在しないことより、腎カルチノイド腫瘍が発生する病因は不明である。胎生期に神経幹や脾組織が腎に迷入してきたという説や、腎盂尿路上皮が慢性炎症により、腸上皮化生を起こし、そこに存在する神経内分泌細胞から発生するという説、分化多能性のある幹細胞に組み込まれている神経内分泌細胞の遺伝子配列が活性化され発生するという説、原発不明癌の転移などの説があるが、いずれも詳細は不明である^{1,2)}。また馬蹄鉄腎によく発生し、正常腎に比較して、62倍のリスクがあると報告されている³⁾ことや、腎奇形腫によく合併することより、先天異常に伴い発生することが示唆されている¹⁾。

腎カルチノイド腫瘍の画像所見としては、hypovascular あるいは avascular であると報告されている¹⁾。腎癌のなかで hypovascular あるいは avascular な腫瘍の鑑別として、Onishi ら⁴⁾は乳頭状腎細胞癌 (34.9%)、嫌色素細胞癌 (27.8%)、嚢胞随伴性腎細胞癌 (23%)、肉腫様変化を伴う淡明細胞癌 (6.3%)、紡錘細胞癌 (4.0%)、集合管癌 (4.0%) が考えられるとしているが、画像上、腎癌と腎カルチノイド腫瘍との鑑別は困難である。また腎カルチノイド腫瘍の26.5%の症例に自験例でも認めた石灰化を伴うことがあるが¹⁾、腎癌も石灰化を伴うことが報告されており、なかでも乳頭状腎細胞癌や嫌色素細胞癌の頻度が高いようである⁵⁾。その他の腎カルチノイド腫瘍の画像所見としては、エコーやCTで内部が不均一であることが特徴的であると報告されており¹⁾、内部が不均

一で石灰化を伴う hypo あるいは avascular な腎腫瘍を認めた場合、カルチノイド腫瘍も念頭に入れる必要があると考える。その他の画像検査としてはオクトレオチドシンチがカルチノイド腫瘍の部位および病期診断に有用であると報告されている。オクトレオチドは、ソマトスタチンの受容体が存在する腫瘍細胞に結合し、原発および転移性のカルチノイド腫瘍では、85%以上にソマトスタチンの受容体が存在するとされており、腎カルチノイド腫瘍と診断がついた際の、他臓器の評価や、転移巣の検出に有用であるとされている^{1,6,7)}。

腫瘍マーカーとしては、セロトニンの主要代謝物である、5-ヒドロキシインドール酢酸 (5HIAA) が、治療後の再発や再燃を予測するマーカーとして、また転移巣の治療効果を判定するマーカーとして、その有用性が報告されている^{1,6)}。

病理組織学的特徴としては、血管の豊富な間質に取り囲まれた、巣状あるいは索状に配列された腫瘍細胞が配列し、リボン状あるいは花飾り状の外観を呈することが多い^{1,8)}。免疫染色では、大部分の症例で synaptophysin, chromogranin, Cam5.2, vimentin が陽性となり、一部の症例で CK7 と CK20 が陽性になると報告されている。また TTF-1 と WT-1 は陰性となることが報告されている⁹⁾。

治療法としては、腫瘍が腎に局限している場合は腎摘除術や腎部分切除術などの、リンパ節廓清を含めた外科的治療が根治的治療になり、予後も比較的良好とされている^{1,2)}。肝転移した場合は、外科的治療や肝動脈塞栓療法が症状を緩和する可能性があるが、標準的的化学療法についてはまだ確立されていない^{1,7)}。

Romero ら¹⁾は過去に報告された56例の腎カルチノイド腫瘍に対して検討を加えているが、これによると発症年齢は平均49歳と腎癌に比較するとやや若い世代に多いとされている。部位は右腎が左腎に比較して多

い傾向であった (60.9% vs 39.1%). 性差はなく, 28.6%の症例が無症状で偶然見つかったと報告されており, 症状としては腹痛, 血尿, 便秘, 発熱, 体重減少, 精巣痛などが報告されており, 皮膚紅潮, 下痢, 嘔吐, 呼吸困難などのカルチノイド症候群を呈する症例は4例 (7.1%) のみであった. 治療としては, 全例, 腎摘除術や腎部分切除術が施行されていた. 初診時に45.6%の症例に遠隔転移が認められており, 治療後に転移した症例を含めると50%の症例に転移を認めた. 転移部位としてはリンパ節 (36.4%), 肝 (34.5%), 骨 (9%), 肺 (3.6%) の順に多く, 7.4%の症例に癌死を認めたと報告している. またHanselら⁹⁾も米国の主要な5施設で治療された21症例の腎カルチノイド腫瘍に対して臨床的検討を加え, この結果手術時に少なくとも57%の症例にリンパ節, 肝, 骨, 肺に転移があったと報告している.

本邦では2005年に梶田ら¹⁰⁾が31例を集計しているが, その後自験例および論文投稿された症例¹¹⁻¹⁶⁾を加え, 38例の腎カルチノイド腫瘍が報告されている. 年齢は平均53.1歳 (22~76歳) で, 海外の報告と同様であったが, 性別では男性11例 (28.9%), 女性27例 (71.1%) と女性に多く, また部位では左腎21例, 右腎17例と左右差がない傾向であった. これは性差がなく右腎に多く発生すると報告されている海外の報告とは異なる結果であった. 症状は, 記載の明らかな37例のうち, 腹痛, 血尿, 発熱などの症状を有するものが22例 (59.5%), 無症状あるいは他疾患精査中に偶然発見されたものが15例 (40.5%) であった. 腫瘍の性状は, 充実性部分を伴うものが主体であるが, 記載の明らかな30例のうち, 嚢胞状部分を有する症例が8例 (26.7%), 石灰化を有する症例が10例 (33.3%), 出血を伴う症例が7例 (23.3%) であった. また腎盂より発生した症例を1例¹⁴⁾, 馬蹄腎より発生した症例を1例認めた¹⁵⁾. 治療は38例全例に外科的治療が行われており, 腎摘除術が36例に, 腎尿管全摘, 腎部分切除術がおのおの1例に施行されていた. また術後, 化学療法が2例, 放射線治療が1例, インターフェロン療法が1例, 化学療法, 放射線治療, インターフェロン療法の併用療法が1例に施行されていた. 術後に転移した2症例を含め, 肝, 骨, リンパ節などの有転移症例を10例 (26.3%) に認めた. 転帰が明らかな24例のうち4例 (16.7%) が癌死していた. カルチノイド腫瘍は一般的には悪性度が低いと考えられているが, 術後も注意深いフォローが必要ではないかと考えられた.

結 語

原発性腎カルチノイド腫瘍の1例を報告した. 本疾患は一般的には予後良好であるとされているが, 肝な

どへ転移することもあり, 今後も定期的なフォローが必要であると考えた.

文 献

- 1) Romero FR, Rais-Bahrami S, Permpongkosol S, et al.: Primary carcinoid tumors of the kidney. *J Urol* **176**: 2359-2366, 2006
- 2) Shurtleff BT, Shvarts O and Rajfer J: Carcinoid tumor of the kidney: case report and review of the literature. *Rev Urol* **7**: 229-233, 2005
- 3) 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
- 4) Ohnishi T, Ohishi Y, Iizuka N, et al.: Histological features of hypovascular or avascular renal cell carcinoma: the experience at four university hospitals. *Int J Clin Oncol* **7**: 159-164, 2002
- 5) Kim JK, Kim TK, Ahn HJ, et al.: Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Roentgenol* **178**: 1499-1506, 2002
- 6) Kulke MH and Mayer RJ: Carcinoid tumors. *New Engl J Med* **340**: 858-868, 1999
- 7) Mufarrij P, Varkarakis IM, Studeman KD, et al.: Primary renal carcinoid tumor with liver metastases detected with somatostatin receptor imaging. *Urology* **65**: 1002, 2005
- 8) MacLennan GT, Resnick MI and Bostwick DG: Kidney. In: Pathology for urologists. Edited by MacLennan GT, Resnick MI and Bostwick DG. pp 1-32, SAUNDERS, Philadelphia, 2003
- 9) Hansel DE, Epstein JI, Berbesu E, et al.: Renal carcinoid tumor: a clinicopathological study of 21 cases. *Am J surg Pathol* **31**: 1539-1544, 2007
- 10) 梶田洋一郎, 恵 謙, 岡部達士郎, ほか: 膀胱タンポナーデを呈した腎カルチノイドの1例. *泌尿紀要* **51**: 459-462, 2005
- 11) 小方康生, 島 正則, 宮北英司, ほか: 腎カルチノイドの2例. *泌尿器外科* **15**: 257-263, 2002
- 12) 原田 浩, 三浦正義, 関 利盛, ほか: 腎カルチノイドの1例. *札幌病医誌* **67**: 71-75, 2007
- 13) 安部智之, 調 憲, 祇園智信, ほか: 原発性腎カルチノイド腫瘍の1例. *日臨外会誌* **69**: 1519-1523, 2008
- 14) Kuroda N, Katto K, Tamura M, et al.: Carcinoid tumor of the renal pelvis: consideration on the histogenesis. *Pathol Int* **58**: 51-54, 2008
- 15) 庵地孝嗣, 田村賢司, 井上啓史, ほか: 馬蹄腎より発生した腎カルチノイド腫瘍の1例. *泌尿紀要* **55**: 327-330, 2009
- 16) 久保田恵章, 清家健作, 前田真一, ほか: 内部出血を伴った腎原発カルチノイドの1例. *泌尿紀要* **56**: 225-228, 2010

(Received on March 18, 2011)
(Accepted on July 27, 2011)