

大腸癌腎転移の1例

丸山 琢雄^{1*}, 上田 康生^{1**}, 鈴木 透¹, 樋口 喜英¹
 近藤 宣幸^{1***}, 林 千鶴子², 造住 誠孝³, 野島 道生¹
 廣田 誠一³, 山本 新吾¹

¹兵庫医科大学泌尿器科, ²兵庫医科大学下部消化器内科, ³兵庫医科大学病院病理部

RENAL METASTASIS ORIGINATING FROM COLON CANCER: A CASE REPORT

Takuo MARUYAMA¹, Yasuo UEDA¹, Toru SUZUKI¹, Yoshihide HIGUCHI¹,
 Nobuyuki KONDO¹, Chizuko HAYASHI², Masataka ZOUZUMI³, Michio NOJIMA¹,
 Seiichi HIROTA³ and Shingo YAMAMOTO¹

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of lower gastrointestinal, Hyogo College of Medicine

³The Department of Pathology, Hyogo College of Medicine

In 2008, a 65-year-old woman was referred to our department because of a right renal tumor detected by computed tomography (CT) that was associated with macroscopic hematuria. She underwent right hemicolectomy for ascending colon cancer in 2003, and right lower lobectomy for lung metastasis of colon cancer in 2004. CT, magnetic resonance imaging, fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography and bone scintigraphy did not indicate any other metastatic lesion except the right renal mass; therefore, open right nephrectomy was performed. Results of the histopathologic examination demonstrated renal metastasis of colon cancer. Although administration of chemotherapy was continued, the patient died of multiple metastases 8 months after the right nephrectomy.

(Hinyokika Kiyo 59 : 569-572, 2013)

Key words : Colon cancer, Renal metastasis

緒 言

腎への転移性悪性腫瘍は、剖検では比較的多く見られるとされているが、生存中に診断・治療されることは、稀である。今回上行結腸癌術後に右腎転移をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 65歳, 女性

主 訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 特記すべき事なし

家族歴 : 特記すべき事なし

現病歴 : 2003年12月上行結腸癌にて、右半結腸切除術施行 (stage IIIa), 術後テガフル・ウラシル, ホリナートカルシウムの内服加療を開始。2004年9月胸部CTにて右下肺に結腸癌の肺転移を認め、同年12月右下葉切除ならびにS6部分切除を施行。2005年1月頃から血清CEA値が上昇し、追加化学療法 (FOLFIRI

療法 : Lロイコボリン, フルオロウラシル, イリノテカン) を行うも3コースで消化器症状の副作用のため中止し、その後経口抗癌剤化学療法が継続されていた。その後同年6月血清CEA値が14.0 ng/ml (基準値<5.0) まで上昇したため、全身検索 (CT, 上部消化管内視鏡, 注腸造影, 脳MRI, 骨シンチ, PET など) 行うも明らかな転移性病変は認めなかった。

2006年6月継続加療目的に当院消化器内科受診し、経口抗癌剤化学療法継続するも同年12月血清腫瘍マーカーがCEA 61.2 ng/ml, CA19-9 83.5 U/ml (基準値<37) まで上昇したため、静注ポート留置し経静脈的全身化学療法 (FOLFIRI 療法) を開始した。2007年11月腹部CTで、右腎に造影される腫瘍陰影を認め、右腎への転移が疑われたが引き続き化学療法続行となった。2008年5月11日肉眼的血尿を認め、血清腫瘍マーカーもCEA 301.8 ng/ml, CA19-9 1,707 U/ml とさらに上昇したため、手術適応の判断のために当科紹介受診となった。

腎超音波検査では、右腎内に18 mm 大の石灰化陰影を認め、その周囲にhypo echoic mass を認めた。IVUにて水腎症は認めず、右腎盂中央から下極に陰影欠損を認めた。腹部CTにて右腎実質に単純でlow

* 現 : 景岳会南大阪病院泌尿器科

** 現 : 宝塚市立病院泌尿器科

*** 現 : 協和会協立病院泌尿器科



Fig. 1. Enhanced computed tomography (early phase): Computed tomography shows a right hypovascular renal mass with calcification. The border is unclear and the renal capsule does not bulge outward.

density, 造影 CT でわずかに造影される 4.0×3.0 cm の腫瘍を認めた (Fig. 1). MRI では、右腎門部から下極に 4.0×4.5 cm の T1WI, T2WI にて low intensity, DWI にて high intensity の腫瘍を認めた (Fig. 2). 逆行性腎盂造影では右腎盂中央から下極に陰影欠損を認めたが、腎盂は平滑で腎実質腫瘍の圧排像と考えられた。分腎尿、自然尿の尿細胞診は class II であった。また FDG-PET を行い、右腎に明らかな集積を認めた以外に、肺に病変 (右上葉胸膜、葉間胸膜に 8 mm 大の淡い集積、左下葉に 1 cm 以下の集積なし結節が指摘されるも、胸部 CT では明らかな転移性病変とは診断されなかった。

以上の画像所見、および臨床経過から大腸癌の右腎転移と診断した。1) 胸部 CT, 骨シンチ, FDG-PET などの追加検査を施行し、肺転移の可能性は否定でき

ないが、右腎以外に明らかな転移巣は認めない、2) 今後有効な化学療法が限られている、3) 肉眼的血尿のため患者の不安が強いことから右腎摘除術を施行した。

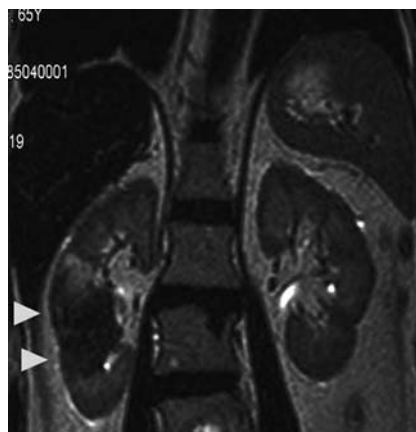
入院時現症：身長 166 cm, 体重 65.5 kg, 栄養状態良好。腹部は平坦、表在リンパ節は触知しなかった。

検査所見：血液・生化学では Hb 9.5 g/dl と軽度貧血, CRP 3.1 mg/dl と軽度の炎症所見を認めたのみであった。術前血清腫瘍マーカーは CEA 658 ng/ml, CA19-9 4,360 U/ml まで上昇していた。AFP, PIVKA II は正常値であった。

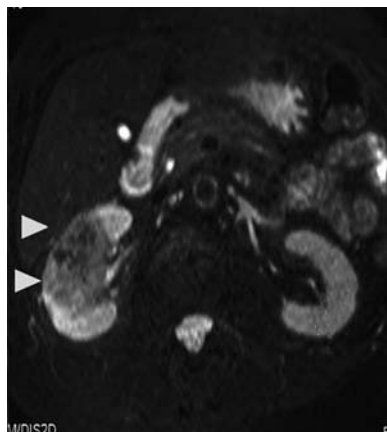
同年 7 月右半結腸切除術後のため、腰部斜切開にて開腹右腎摘除術を施行した。摘出重量は 270 g, 出血は 370 ml であった。病理組織結果は、腎実質内に壊死を伴う境界不鮮明に浸潤・増殖する中分化腺癌の像が認められ、原発大腸癌の所見と類似しており大腸癌の腎転移と診断された (Fig. 3A, B)。腹側の腎周囲組織、一部腎盂への浸潤も認められた。術後経過は良好で術後 14 日目に退院した。その後血清腫瘍マーカーは、CEA 658 ng/ml から 301 ng/ml, CA19-9 4,360 U/ml から 1,707 U/ml まで低下するも、約 1 カ月後に再上昇を認めた。右上眼瞼に腫瘍が出現し一部切除した結果、大腸癌の皮膚転移の診断であった。形成外科にて右上眼瞼の腫瘍切除を施行後、全身化学療法 (FOLFIRI 療法) を行うも PD のため、さらに新規抗癌剤 (セツキシマブ) にて全身化学療法を続行するも全身の皮膚、骨転移をおこし 2009 年 3 月多発転移、癌性悪液質にて死亡した。

考 察

腎への転移性悪性腫瘍は、悪性腫瘍の再発・転移に伴う進行期にみられることが多い。転移性腎腫瘍は悪性腫瘍剖検例中 7.2~18.8%^{1,2)}、大腸原発癌では 2.9~4.4% に認められたと報告されている^{3,4)}。最近



A



B

Fig. 2. A: T1 weighted image, coronal section. B: T2 weighted image, transverse section. Magnetic resonance imaging reveals a low intensity renal mass located in the middle to lower portion of the right kidney on T1/T2-weighted images.

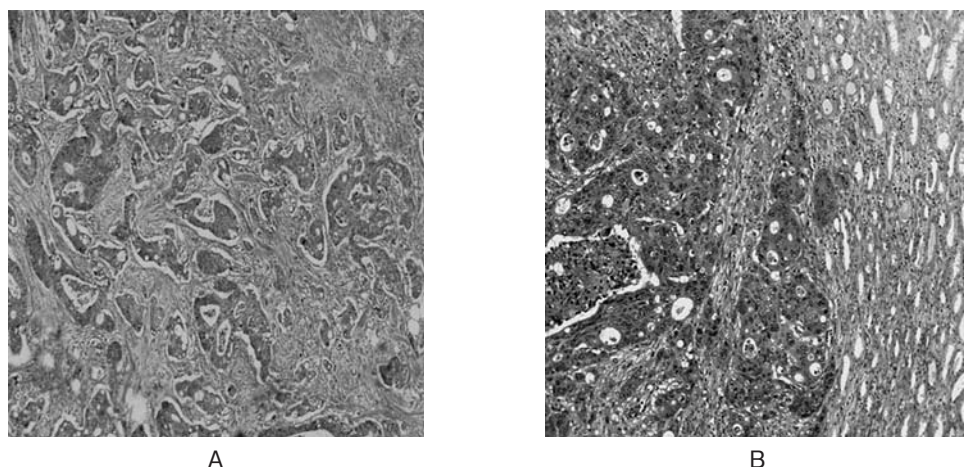


Fig. 3. A: Pathological findings indicate moderately differentiated adenocarcinoma in the resected ascending colon (HE stain, $\times 400$). B: Pathological findings show moderately differentiated adenocarcinoma that has invaded the renal stroma, and has an indistinct border making it undistinguishable from necrotic tissue (HE stain, $\times 400$).

の剖検報告⁵⁾でも大腸癌腎転移症例は649例中23例(3.5%)と報告されている。

大腸癌の腎転移は、生存中に診断されることが比較的稀とされているが、その理由として腎への転移が血行性転移によって糸球体に腫瘍塞栓を生じることにより起こるため、腫瘍が皮質から髄質にかけて位置し、腎盂腎杯への浸潤が遅く臨床症状の発現が遅れるためと考えられている^{6,7)}。

一方臨床報告例では転移性腎腫瘍の原発巣は肺癌(35.1~46.3%)、子宮癌(11.8~27%)が多く、大腸癌が2.9~4%と稀とされている^{8,9)}。また大腸癌治療切除後の再発部位としては、肝(7.1%)、肺(4.8%)、局所再発(4.0%)が多い¹⁰⁾。これらの報告からも大腸癌からの腎転移は先行する遠隔転移を認めた後の2次、3次の転移巣となっているため臨床的に診断されるのは比較的稀であると考えられる。

山口ら¹¹⁾は、腎転移の機序について、1) 大循環から肺を経由し血行性に転移、2) 経門脈的に肝から肺を経由しての血行性転移、3) 尿管への直接浸潤から腎転移、4) 初回手術時に後腹膜組織へ癌細胞をimplantationの4つを提唱している。また、1)、2)の理由から腎転移に先行し肺、肝転移が多いこと、1)の理由から直腸癌からの転移が多いことが説明できるとしている。本症例は、1次転移として肺転移を起こし肝転移を起こしていないことから、1)の経路と思われる。

転移性腎腫瘍の画像所見は、単純CTで腎皮質に比べiso densityからlow densityの腫瘍で腎の輪郭は保たれ、造影CTでhypo vascularな像を呈することが多い¹²⁾。また発育形態も通常の腎細胞癌のように周囲に向かって発育せず、楔状で腫瘍と正常部の境界が不整、腎被膜内に限局し腎被膜の変形が少ないなどが特徴とされる¹³⁾。陣崎らは、転移性腎腫瘍は円形、楔

型、びまん浸潤型などさまざまな形状を呈し、単発であると腎細胞癌との鑑別が重要になると述べている¹⁴⁾。

病理学的な転移の証明は、原発巣と転移巣の病理組織学的検査所見の類似性と臨床経過から総合的に判断されてきた。山口¹¹⁾らは臨床病理的な孤立性腎転移の定義は、1) 原発大腸癌の所見と類似していること、2) 明らかな腎被膜の破壊像がないこと、3) 原発大腸癌や播種性転移巣からの連続性浸潤の所見がないことの3条件としさらに免疫染色(CK7陰性、CK20およびCDX2陽性)が消化管外転移の証明に有用であるとしている。本症例も上記の条件を満たしていた。

森らの報告¹⁵⁾によると転移性腎腫瘍の治療方法は、手術療法(腎摘除術、腎部分切除)74%、化学療法13%、腎動脈塞栓術7%と手術が最も多く選択されている。前田ら⁸⁾は予後について腎腫瘍摘除群では1年生存率43.9%、2年生存率32.9%、腎腫瘍非摘除群では1年生存率6.1%、2年生存率0%と腎腫瘍摘除群の方が予後良好だったと報告している。

今回われわれは自験例を含め、本邦における大腸癌の腎転移(直接浸潤は除く)報告例23例を集計した(Table 1)^{7,8,11,16-23)}。平均年齢(大腸癌腎転移診断時)62.1歳(48~81)、男性10例、女性13例。大腸癌原発部位の内分けは、直腸11例、S状結腸6例、上行結腸3例、横行結腸1例、不明2例であった。23例のうち初転移巣が腎である症例は10例で、残りの13例は他部位への転移を介し腎へ転移したのと考えられた。右15例、左7例、両側1例と右側に多く、治療方法はほぼ全例(22例)で腎摘除術が行われていた。腎摘後の予後として記載のある16例では、術後平均生存期間15.4カ月であった。転移性腎腫瘍の腎摘の適応は、1) 原発性腎腫瘍を除外でない場合、2) 腎転移による局所症状が強く、摘除によりその改善を望める場

Table 1. 大腸癌腎転移本邦報告23例 (1986-2011: 自験例を含む*, 直接浸潤例は除く)

年齢	48-81歳 (平均62.1)
性別	男性10, 女性13
大腸癌原発巣	直腸11, S状結腸6, 上行結腸3, 横行結腸1, 不明2
病理診断	高分化: 5, 中分化: 6, 腺癌: 1, 記載なし: 11
腎転移巣	右15, 左7, 両側1
術前画像診断	転移性腎腫瘍9, 原発性/転移性腎腫瘍5 (2例は術前腎生検), 原発性腎腫瘍1, 腎盂腫瘍2, 膿腎症1, 不明5
腎転移内訳	初回腎転移10 (単独8, 腎+LN 1, 局所+腎1), 2回目腎転移8 (肝⇒腎4, 肺*又は肺+局所⇒腎4), 3回目腎転移4 (肺⇒肺⇒腎2, 肺⇒副腎⇒腎1, 局所⇒LN⇒腎1), 4回目腎転移1 (局所3回⇒腹膜播腫し水腎症)
治療法	腎摘出術22, 経過観察 (死亡後生検) 1
腎摘後の予後	3-53カ月 (平均15.4)

合, 3) 画像診断上, 腎単独の転移である場合とされているが^{21, 22)}, しかし森ら¹⁵⁾は, 転移性腎腫瘍の予後はきわめて悪く腎摘除術などの外科的治療が予後延長に寄与しないことが多く, 画像診断で腎以外に病変が明らかになくても腎摘除術の適応は, 上記, 1), 2) に限るべきであると述べている. 本症例は, 上記, 2), 3) に適応しており腎摘除は妥当と考えているが, 術後早期にその他の部位に転移が出現し術後8カ月後に死亡していることから, 腎摘除術が余命の延長に貢献した可能性は低かったと考えられる. 大腸癌腎転移症例の腎摘の適応は, 1) 手術侵襲, 2) 全身状態 (PS), 3) 有効な治療法の有無, 4) 延命効果などを慎重に考慮するべきであると思われた²³⁾.

結 語

大腸癌腎転移の1例を経験したので文献的考察を行い報告した.

文 献

- Wagle DG, Moore RH and Murphy GP: Secondary carcinomas of the kidney. *J Urol* **114**: 30-32, 1975
- 森 亘, 足立山夫, 岡辺治男, ほか: 悪性腫瘍剖検例755例の解析—その転移に関する統計的研究—. *癌の臨* **9**: 351-374, 1963
- Bracken RB, Chica G, Johnson DE, et al.: Secondary renal neoplasms, an autopsy study. *South Med J* **72**: 806-807, 1979
- 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報. 日本病理剖検輯報刊行会 **31**: 1519-1524, 1989
- 日本病理学会編: 日本病理解剖輯報第53, 2010 日本病理剖検輯報刊行会
- Zinke H and Furlow WL: Metastatic squamous cell epithelioma of the kidney: report of a case of bilateral involvement and review of the literature. *J Urol* **109**: 971-973, 1973
- 門田晃一, 山田大介, 水野全裕: 膀胱タンポナーゼを来した直腸癌腎転移の1例. *尾道市病医誌* **9**: 43-46, 1993
- 前田 修, 亀岡 博, 三好 進, ほか: 転移性腫瘍の3例. *泌尿紀要* **33**: 572-578, 1987
- 藤本清秀, 大園誠一郎, 岡本新司, ほか: 転移性腎腫瘍の1例. *泌尿紀要* **36**: 581-585, 1990
- 大腸癌治療ガイドライン2010, 61-62, 金原出版株式会社
- 山口圭三, 緒方 裕, 大地貴史, ほか: 直腸癌孤立性腎転移の1例. *日消化器外会誌* **44**: 1478-1484, 2011
- Mitnick JS, Bosniak MA, Rothberg M, et al.: Metastatic neoplasm to the kidney studied by computed tomography and sonography. *J Comput Assist Tomogr* **9**: 43-49, 1985
- Honda H, Coffman CE, Berbaum KS, et al.: CT analysis of metastatic neoplasms of the kidney. comparison with primary renal cell carcinoma. *Acta Radiol* **33**: 39-44, 1992
- 陣崎雅弘, 大家基嗣: 小腎腫瘍の鑑別診断. *臨泌* **63**: 671-678, 2009
- 森 直樹, 鄭 則秀, 垣本健一, ほか: 転移性腎腫瘍の3例. *泌尿紀要* **45**: 343-347, 1999
- 三宅講太郎, 井内正裕, 三浦連人, ほか: 生前に確認し切除しえた直腸癌の肝および腎転移の1例. *愛媛医* **21**: 246-250, 2002
- 山本敏雄, 若月俊郎, 西本和彦: 異時性に肝転移, 腎転移をきたしたS状結腸癌の1例. *外科* **53**: 545-548, 1991
- 栗田 誠, 加藤雄一, 大野順弘, ほか: 直腸癌腎転移の1例. *臨泌* **53**: 537-539, 1999
- 古林伸紀, 松本博臣, 柚木貴和, ほか: 転移性腎腫瘍の2例. *泌尿器外科* **19**: 1327-1330, 2006
- 完山泰章, 横井一樹, 市川俊介, ほか: 切除を繰り返した直腸癌異時性多臓器転移の1例. *日臨外会誌* **67**: 2238-2242, 2006
- 梶川恒雄, 藤岡知昭, 久保 隆, ほか: 肺癌腎転移の1例. *西日泌尿* **56**: 1029-1032, 1994
- 玉田 聡, 川嶋秀紀, 仲谷達也, ほか: 腎細胞癌との術前鑑別診断が困難であった転移性腎腫瘍の1例. *泌尿紀要* **44**: 489-492, 1998
- 青木明彦, 山本光孝, 林 淳二, ほか: 転移性腎腫瘍の3例. *西日泌尿* **50**: 1269-1274, 1988

(Received on February 26, 2013)

(Accepted on April 822, 2013)