

腎転移をきたした前立腺癌の1例

坂田 綾子¹, 岩崎 皓¹, 小林 将貴¹, 逢坂 公人¹
 藤川 敦¹, 土屋ふとし¹, 石塚 榮一²

¹横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科, ²上白根病院泌尿器科

RENAL METASTASIS FROM PROSTATIC ADENOCARCINOMA:
 A CASE REPORT

Ryoko SAKATA¹, Akira IWASAKI¹, Masataka KOBAYASHI¹, Kimito OSAKA¹,
 Atsushi FUJIKAWA¹, Futoshi TSUCHIYA¹ and Eiichi ISHIZUKA²

¹The Department of Urology, Yokohama City minato Red Cross Hospital

²The Department of Urology, Kamishirane Hospital

We report a case of renal metastases from prostate cancer to show that the possibility of tumor metastasis, although rare, should be considered in the differential diagnosis of renal mass. A 67-year-old man was found to have a renal mass on computed tomographic scan incidentally. He had had total androgen blockage (bicalutamide + leuprolerin) and chemotherapy (docetaxel hydrate) for treatment of prostate cancer discovered 33 months ago. On the basis of the clinical features and radiologic results, the patient was thought to have a second malignant tumor, and we performed left nephrectomy. The pathological finding of this case was renal metastasis from prostatic adenocarcinoma. He died 18 months postnephrectomy.

(Hinyokika Kiyo 57 : 683-687, 2011)

Key words : Renal metastasis, Prostate cancer

緒 言

前立腺癌の転移部位はリンパ節, 骨, 肺などが多いが腎臓は非常に稀で, 前立腺癌の剖検例中1~4.8%と報告されている¹⁾. 今回われわれは生存中に発見された, 前立腺癌からの転移性腎腫瘍の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者 : 67歳, 男性

主訴 : 左腎腫瘍

既往歴 : 糖尿病のため内服加療中

現病歴 : 2007年1月にPSA 148 ng/mlと高値のため当科受診となった. 前立腺生検を施行したところ poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason score = 4+3 との病理診断であった. 腹部CTで右外腸骨動脈と傍大動脈に多数の腫大リンパ節を認め, また右横隔膜脚背側にも複数の小リンパ節を認めた. 前立腺癌の臨床病期 cT4N1M1a, stage D2 と診断し2007年1月からビカルタミドとリュープロレリン酢酸塩によるMAB療法(maximum androgen blockade)を開始した. 2007年3月にPSA 0.59 mg/mlまで低下したが, その後PSAは上昇しPSAの3回連続上昇を確認したためPSA再燃と診断し2007年11月からビカルタミドを休薬した. 8週間の休薬期間中PSAの上昇を認めた

め2008年1月からはエストラムスチンリン酸エステルナトリウムを開始したが悪心の副作用のため2008年3月に中止し2008年4月からドセタキセル(30 mg/m²)1週ごとによる外来化学療法を開始した. また2008年1月に腰痛が出現し脊椎単純MRIを施行したところ, L3椎体に転移を認めtotal 40 Gyの外照射を行った. 外来化学療法を継続していたが, 2008年10月の腹部CTで左腎下極に径12×11 mm大の小さな腫瘍が指摘された. また前立腺は診断時(2007年1月)よりも縮小しており, 多発リンパ節腫大は縮小したのもあったが, 増大したものもあった. 左腎腫瘍は3カ月後の2009年2月の腹部CTで径50×40 mm大に急激に増大(Fig. 1)していたため根治的左腎摘出術目的で入院となった.

入院時現症 : 身長168 cm, 体重69 kg, 血圧132/62 mmHg, 体温36.4°C, 左側腹部に圧痛を伴う腫瘍を触知した.

入院時検査所見 : 血算はWBC 6,600/μl, Hb11.9 g/dl, Plt 12.3万/μlで生化学でBUN 18.5 mg/dl, Cr 0.72 mg/dlと腎機能は正常であった. 腫瘍マーカーはPSA 21.2 ng/dl, NSE 8.2 ng/dlであった. 尿検査は正常範囲内であり, 尿細胞診はclass IIであった.

画像所見 : 左腎下極に背側に突出する径50×40 mm大の腫瘍を認めた. 腫瘍は早期相で明らかな造影効果を示さず遅延相で内部不均一にわずかに造影され

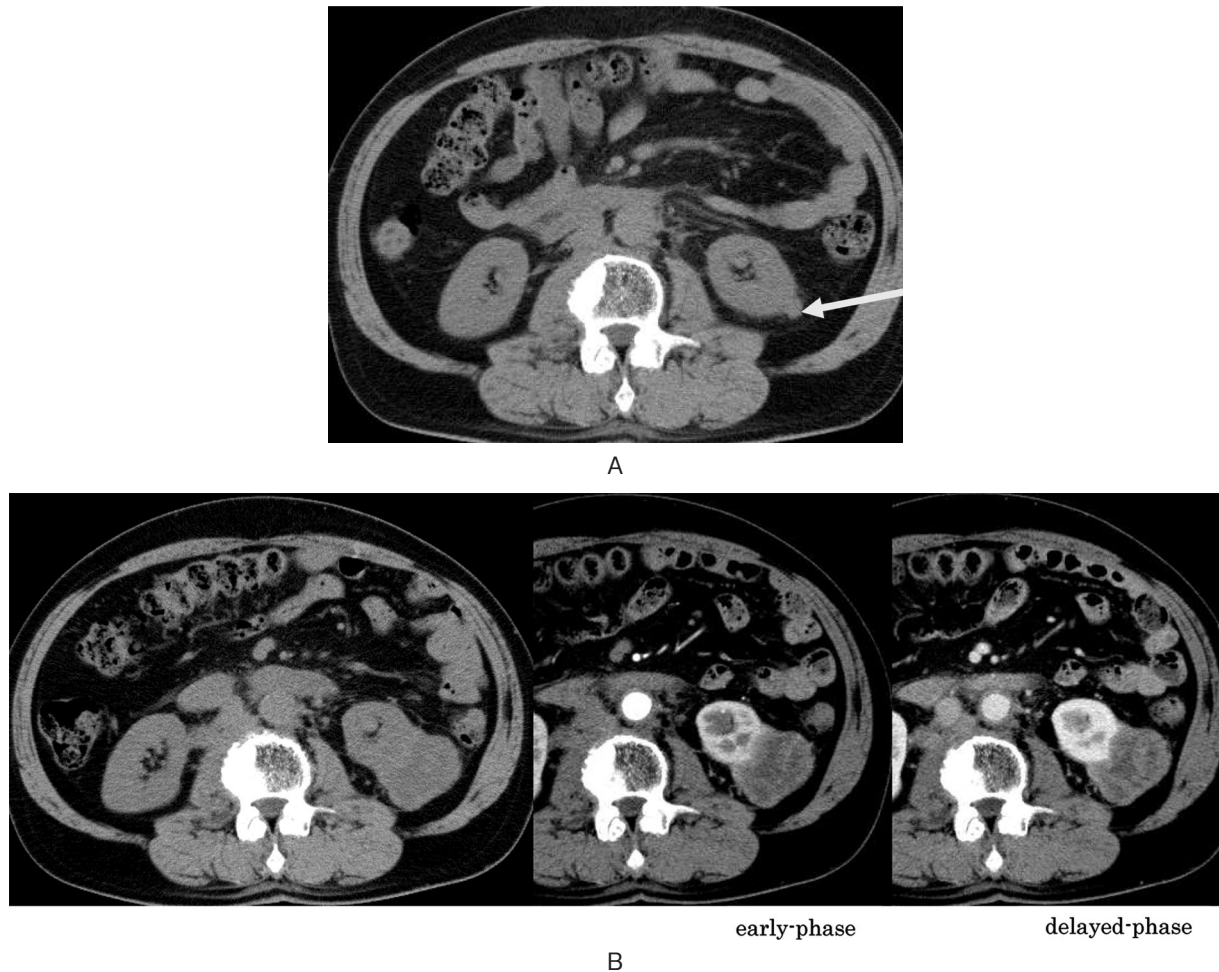


Fig. 1. Abdominal CT. (A) A small mass, measuring 12×10 mm in size, located in the inferior pole region of the left kidney (2008/10). (B) The tumor grew rapidly in 3 months, measuring 50×40 mm in size. It was enhanced slightly in the late-phase (2009/2).

た (Fig. 1). MRI では T1 強調像で低信号, T2 強調像で不均一に高信号であり, いずれも偽被膜は認められなかった (Fig. 2).

また既存の多発リンパ節腫大は軽度増大しており, 骨シンチで L3 椎体以外の異常集積は認めなかった。

手術所見: 右側臥位, 左腰部斜切開にて施行した。手術時間は 3 時間 3 分, 出血量は 198 ml だった。

摘出所見: 腫瘍は腎中極から下極に位置し大きさは $5.5 \times 5.3 \times 3.5$ cm 大, 腎外に突出する白色から灰白色充実性の腫瘍であり, 実質との境界は不明瞭であっ

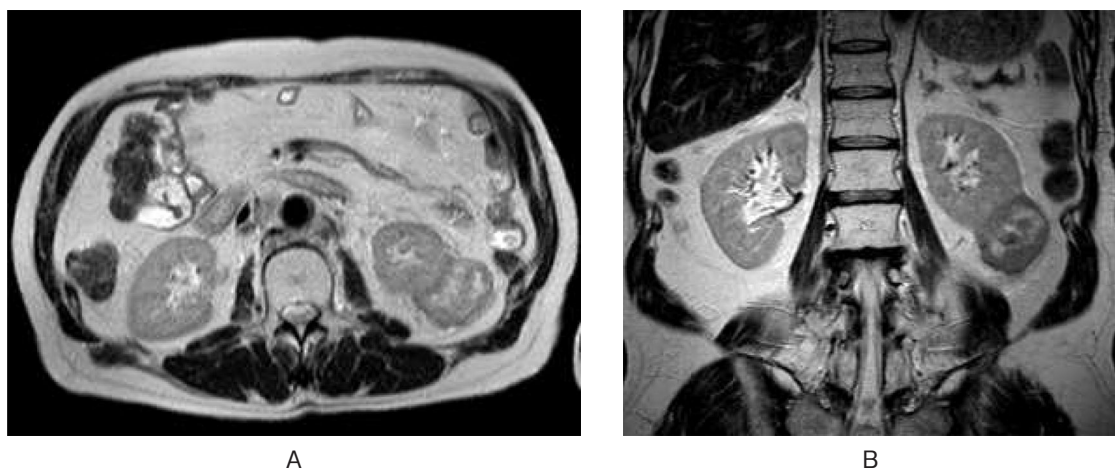


Fig. 2. Abdominal MRI. (A) T2 weighted MRI, (B) T1 weighted coronal MRI. T1 weighted MRI shows a low signal intensity mass, and T2 weighted MRI showed a diffuse high intensity mass.

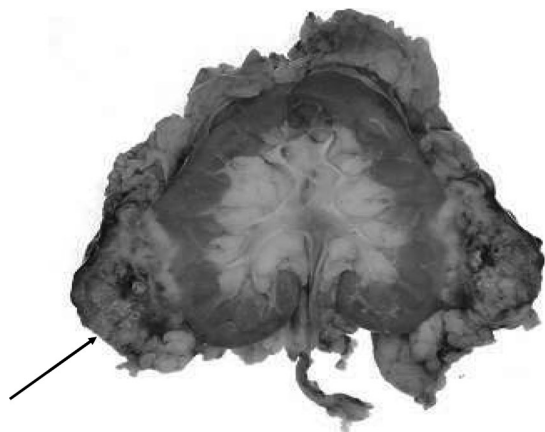


Fig. 3. Macroscopic specimen of left kidney. The tumor located in the inferior pole of kidney was whitish and measured 55 × 53 × 35 mm in size.

た (Fig. 3).

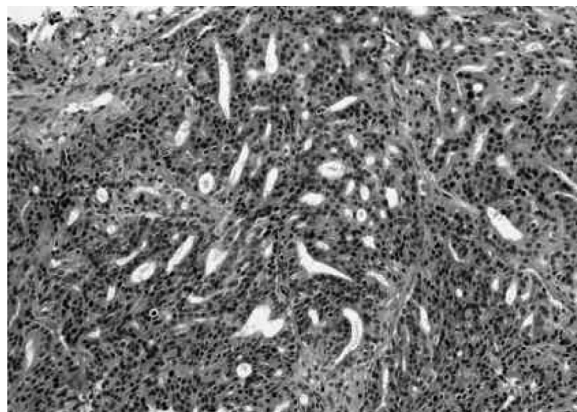
組織所見: 小型類円形核と好酸性細胞質を持つ癌細胞で充実性増殖を主体とし小型腺管形成が目立つ腺癌の所見であった。免疫組織化学的に PSA は陽性であったが CD10 は陰性であった。また既往の前立腺癌に類似した部位があり、前立腺癌の転移と考えられ

た (Fig. 4).

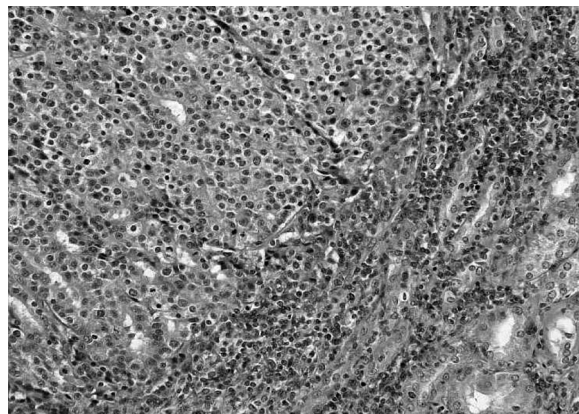
術後経過: 術後経過は良好であったが術後11日目に腫大したリンパ節が対側尿管を圧排し急性腎不全をきたしたため尿管ステントを留置した。術後20日目に退院となり2009年3月からドセタキセル (75 mg/m² every 3 week) による化学療法を再開した。術前に21.2 ng/ml であった PSA 値は術後8.95 ng/ml まで下がった (Graph 1)。しかし grade 1~2 の悪心・嘔吐、疲労、倦怠感などのドセタキセルの副作用があり、減量も検討したが、本人・家族ともに緩和的医療を希望され、2009年6月に化学療法は中止とした。その後骨転移の増悪、肝転移、腹膜播種をきたし、術後18カ月目に癌死した。

考 察

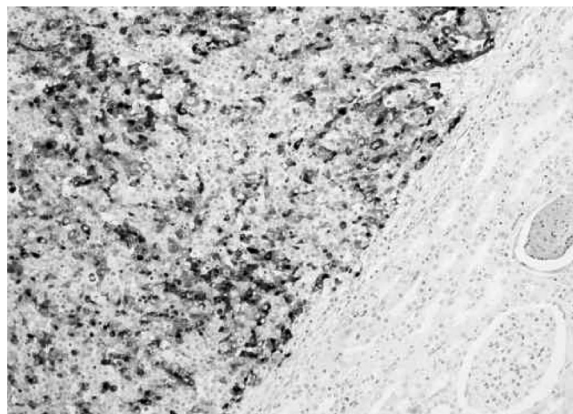
悪性腫瘍の腎転移は生存中に発見されることは稀だが、剖検例中の1.8%、悪性腫瘍剖検例中の7.2~18.8%と報告されている²⁾。本邦報告例において原発巣別では肺癌 (36.3%) が最も多く、食道癌 (19.3%)、甲状腺癌 (8.5%) の順になっている³⁾。一方で前立腺癌においても転移部位としてはリンパ節、骨、肺、



A



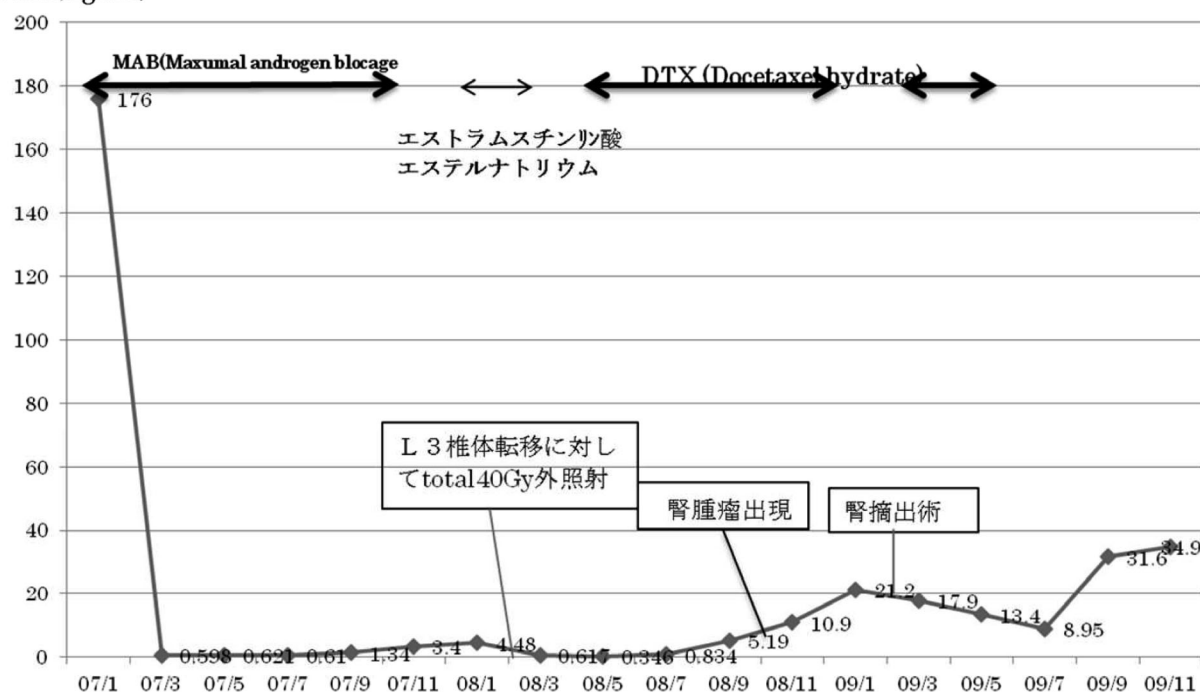
B1



B2

Fig. 4. (A) Microscopic appearance of carcinoma of the prostate from 2007 biopsy specimen (HE stain, ×200). (B1) 2009 radical nephrectomy specimen showing metastases to the kidney from cancer of the prostate. The metastatic lesion has the same histologic appearance as the primary tumor (HE stain, ×200). (B2) Tumor cells are reactive for PSA (×200).

PSA(ng/ml)



Graph 1. The time progress of PSA.

膀胱などが多く腎臓に移行した報告例は非常に少なく、検索しえた限りでは本邦における報告は1例である⁴⁾。前立腺癌の転移経路としては、(1)脊椎傍静脈叢やバトソン静脈叢からの静脈経路、(2)リンパ行性、(3)腫瘍塞栓(血行性経路)、(4)直接浸潤の4つの経路が挙げられる。初期では、膀胱や直腸への直接浸潤、骨盤リンパ節転移やバトソン静脈叢からの骨転移が大半を占めるといわれている⁵⁾。一方で転移性腎腫瘍の転移経路としては血行性転移が多いといわれており、腎転移は糸球体に腫瘍塞栓を生じることにより起こり、そのため腫瘍は皮質あるいは皮質から髄質にかけて位置し、腎盂、腎杯への浸潤が遅く、臨床症状の発現は遅れるとされている⁶⁾。自験例では腎腫瘍は皮質に存在しており無症状で偶発的にみつかった。転移性腎腫瘍の画像所見を比較すると、周囲がリング状に造影される hypovascular な腫瘍として描出されること、嚢胞状壊死・出血・石灰化を伴うことが多いこと、辺縁不整で周囲への浸潤像をしめすことが特徴的とされている⁷⁾。しかしながら、原発巣により様々な

像を示すことが多く腎細胞癌などとの鑑別が容易ではない。確定診断が最終的に病理診断にて明らかになることがほとんどである^{2,8)}。

転移性腎腫瘍に対する治療には腎摘出術、化学療法や放射線療法、腎動脈塞栓術などがある。腎摘出術の適応として、①原発性腎腫瘍を除外しえない場合、②腎転移による局所症状が強く摘除することによりその改善を望める場合、③画像診断上、腎単独の転移である場合などがあげられている⁸⁾。本症例は前立腺癌の経過観察中にCTで腎腫瘍が発見された。当初は転移性腎腫瘍を疑ったが、腫瘍の急速な増大に比較しPSA値の変動が少なかったこと、既存の多発リンパ節転移の腫大が軽度であったこと、前立腺局所や骨転移の増悪がなかったことから原発性腎腫瘍を疑い手術を選択した。しかし臨床経過からは転移性腎腫瘍は否定できず、前立腺癌の転移であった場合は根治的腎摘除前に鑑別のために腫瘍生検を行うべきだったと考える。

生前に前立腺癌の腎転移がみつかった症例報告は調

Table 1. Reported cases of renal metastasis from prostatic cancer diagnosed before death

報告年	報告者	PSA (ng/ml)	主訴	リンパ節転移	骨転移	前立腺癌の治療歴	診断	腎摘出術	予後
1986	Kutcher	不明	急性腎不全	あり	なし	RT	エコー下、針生検	なし	3カ月後に死亡
1996	Galindo	800	急性腎不全	あり	あり	なし	開腹生検	なし	不明
1998	Denti	82.3	右側腹部痛	あり	なし	HT, RT	腎摘出術	あり	1年後に死亡
2004	Gunlusoy	150	血尿	あり	あり	HT	開腹生検	なし	5カ月後に死亡
2010	自験例	21.2	偶発的	あり	あり	HT, RT, Chemo	腎摘出術	あり	18カ月後に死亡

RT: radiation therapy, HT: hormone therapy, Chemo: chemo therapy.

べうる限り海外における4例の報告のみである^{1,5,9,10)} (Table 1). 自験例を含め5例中4例は臨床病期が stage D3 の前立腺癌で, 残る1例は腎腫瘍が前立腺癌の発見の契機となった. すべての症例に骨盤内および傍大動脈リンパ節腫大が認められ, 骨転移は3例に認めた. 症状は2例が急性腎不全であったが, 後腹膜リンパ節腫大による尿管の圧排および前立腺癌の腎浸潤が急性腎不全の原因として記載されていた. 別の2例は右側腹部痛, 血尿などの症状があり, 自験例のみ無症状で偶発的にみつかった. CT 所見の記載があったのは3症例であり, すべて腎周囲脂肪組織と境界不明瞭の単発の浸潤性腎腫瘍の所見を呈していた. 確定診断は3症例が腎生検によりされており, このうち1例は腎腫瘍が前立腺癌の発見の契機となったためホルモン治療が開始され治療に反応したが, 残りの2例は急速に病状が進行し腎腫瘍に対する治療は施行されずに半年以内に癌死した. 自験例ともう1例は原発性腎腫瘍が疑われたために手術が施行された. 2症例とも手術後に PSA 値は一時的に減少したが予後は1年と1年半であった.

自験例で, PSA 値の変動が少なく, 既存の前立腺癌の増悪を示す画像所見もみられなかったのになぜ腎転移だけが急速に増大したのか, 症例報告が少ないために他の症例と比較検討するのは難しい. 一般的に前立腺癌の腎転移は血行性転移といわれているが, 同じ血行性経路である肺転移で骨転移を伴わないことが多い¹¹⁾ことを考えると, 今回腎転移だけが急速に進行したのは, 前立腺癌がリンパ節や骨へ転移する経路が腎への転移経路と異なることが原因の1つと推測する.

結 語

術前診断に苦慮した前立腺癌の腎転移の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した.

文 献

- 1) Kutcher R, Greenbaum E, Rosenblatt R, et al.: Prostatic carcinoma metastasis of the kidney: diagnosis by thin needle aspiration biopsy. *Urol Radiol* **8**: 98-100, 1986
- 2) 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
- 3) 桃原実大, 小森和彦, 高田 剛, ほか: 食道癌原発転移性腎腫瘍の1例. *西日泌尿* **64**: 358-362, 2002
- 4) 越智達正, 竹内 賢, 武智伸介, ほか: 剖検により腎転移を認めた前立腺癌の1例. *愛媛医師会報* **684**: 83, 1993
- 5) Galindo M, Diest A, Lopez C, et al.: A typical metastasis from prostatic carcinoma. *Minerva Urol Nefrol* **48**: 183-187, 1996
- 6) Zincke H and Furlow WL: Metastatic squamous cell epithelioma of the kidney: report of a cases of bilateral involvement and review of the literature. *J Urol* **109**: 971-973, 1982
- 7) 陣崎雅弘: 転移性腎腫瘍. 知っておきたい泌尿器科のCT・MRI. 山下康行編. 第1版, pp 70-71, 秀潤社, 東京, 2009
- 8) Moon J, Fujiwara Y, Yamasaki M, et al.: A case of the gastric squamous cell carcinoma recurred in the kidney 5 years and 4 months after curative resection. *Jpn J Cancer Chemother* **36**: 2333-2335, 2009
- 9) Denti F, Whsard M, Guillou L, et al.: Renal metastasis from prostatic adenocarcinoma: a potential diagnostic pitfall. *Urol Int* **62**: 171-177, 1999
- 10) Gunlusoy B, Arslan A, Selek F, et al.: Renal metastasis of prostate cancer. *Int Urol Nephrol* **36**: 555-557, 2004
- 11) Cusan L, Gomez J-L, Dupont A, et al.: Metastatic prostate cancer pulmonary nodules: beneficial effects of combination therapy and subsequent withdrawal of flutamid. *Prostate* **24**: 257-261, 1994

(Received on April 25, 2011)
(Accepted on August 17, 2011)