

卵巣転移をきたした腎細胞癌の1例

加藤 成一¹, 西野 好則^{*1}, 伊藤 康久^{**1}

竹内 敏視¹, 坂 義人¹, 宇野 裕巳²

¹岐阜市民病院泌尿器科, ²平野総合病院泌尿器科

RENAL CELL CARCINOMA METASTATIC TO THE OVARY

Seiichi KATO¹, Yoshinori NISHINO¹, Yasuhisa ITO¹,
Toshimi TAKEUCHI¹, Yoshihito BAN¹ and Hiromi UNO²

¹The Department of Urology, Gifu Municipal Hospital

²The Department of Urology, Hirano General Hospital

A 45-year-old woman underwent left radical nephrectomy in April 2002. Pathological diagnosis was a renal cell carcinoma, clear cell subtype, pT3a, v(-), N0. One year later, abdominal ultrasound revealed a left ovarian tumor which had an enlargement tendency. A laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy was performed. Immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of metastatic ovarian renal cell carcinoma. This is the 20th case in the literature.

(Hinyokika Kyo 52 : 859-862, 2006)

Key words : Renal cell carcinoma, Ovarian metastasis

緒 言

腎細胞癌の遠隔転移は、肺、骨、肝などに多い。しかし、卵巣への転移は稀である。今回われわれは、左腎癌術後に左卵巣転移をきたした1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：45歳，女性

主訴：偶発性左腎腫瘍

既往歴：2002年4月4日右乳癌に対し乳房切除術施行。

家族歴：母：直腸癌

現病歴：乳癌術後抗エストロゲン剤の内服と酢酸ゴセレリンの皮下注射を継続中、腹部CTにて左腎腫瘍を指摘され当科を紹介。2002年4月16日根治的腎摘出術を施行した。病理組織検査は renal cell carcinoma, clear cell type, INFβ, G1, pT3a, v(-), N0であった。術後、IFNα治療は本人の同意が得られず施行しなかった。

2003年3月4日経膈超音波検査にて左卵巣嚢胞を認め、内部に high echoic な4cm大の腫瘍性病変を認めたためMRI検査を施行した。T1 low, T2 high intensity, 脂肪抑制を認めない境界明瞭、径4cmの腫瘍でありチョコレート嚢胞と考えられた (Fig. 1)。

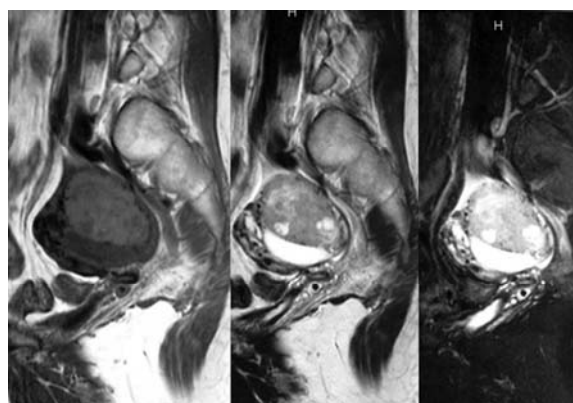


Fig. 1. MRI showed left ovarian tumor. The tumor was low intensity on T1-weighted imaging (left), iso-high intensity on T2-weighted imaging (middle), and did not lose the signals on chemical shift selective imaging.

抗エストロゲン剤と酢酸ゴセレリン治療中であつたため消退を期待して経過観察となつた。同年8月26日婦人科での経膈超音波検査にて左卵巣腫瘍は6cm大に増大し内部に low echoic area を認めた。腫瘍マーカーは AFP 4.4 ng/dl, CA125 22.8 U/ml, CA19-9 13 U/ml と正常範囲内であつた。

同年10月3日腹腔鏡下左卵巣摘出術を施行した。術中左卵巣と腹膜、広間膜に癒着を認め、また右卵巣は一部腹膜と癒着していた。術中迅速病理検査にて境界悪性であつたため両側卵巣子宮摘出術へ変更した。病理組織は胞体の淡明で広い細胞が胞巣状に増殖しておりその胞巣周囲には血管の豊富な線維性間質がみられ

* 現：揖斐厚生病院泌尿器科

** 現：西野クリニック

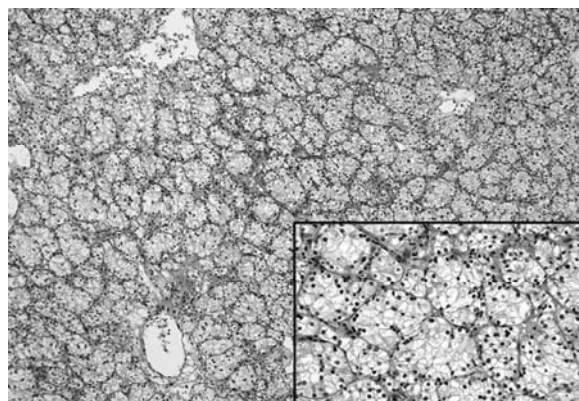


Fig. 2. Microscopic findings of the ovarian tumor. The tumor showed solid nests composed of clear cells with pleomorphic and hyperchromatic nuclei (HE, Stain).

た。核は大小不調がみられるが比較的小型円形で濃染していた (Fig. 2)。これは摘出した腎の組織像と同様のものと考えられた (Fig. 3)。免疫組織染色では Ber-EP4, CA125, estrogen receptor (以下 ER), progesterone

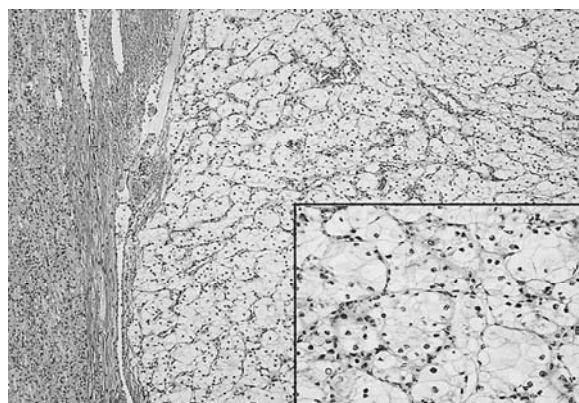


Fig. 3. Microscopic pathology of the renal cell carcinoma. Pathological findings of the ovarian tumor were similar to primary clear cell carcinoma (HE, Stain).

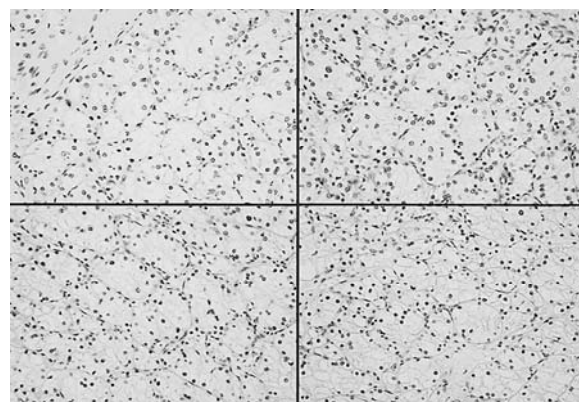


Fig. 4. Tumor cells did not demonstrate immunoreactivity for Ber-EP4 (upper left), CA125 (upper right), ER (lower left) and PGR (lower right).

terone receptor (以下 PGR), vimentin はすべて陰性, Leu M1 も陰性であった (Fig. 4)。以上より左卵巢腫瘍は RCC, clear cell carcinoma の転移と診断した。

術後再度 $\text{INF}\alpha$ 治療をすすめたが同意が得られず, 無治療にて経過観察していたところ, 肺転移巣などが徐々に進行し2006年1月15日死亡した。

考 察

腎癌の転移は肺, リンパ節, 骨, 肝に多く, 脳, 対側腎, 副腎, 脾臓をはじめさまざまな臓器にみられる。しかしながら卵巣への転移は非常に稀で, 斎藤らの女性324例を含む腎細胞癌1,451例の剖検例の報告でも卵巣転移は報告されていない¹⁾。1980年以降われわれが文献上検索しえたかぎり自検例も含め20例のみであった (Table 1)。卵巣転移の少ない理由として, 腎細胞癌が男性に多いこと, 腫瘍塞栓が卵巣へ転移することが少ないこと, 閉経後は卵巣組織が萎縮変化をきたすことなどが考えられる^{2,3)}。今回の集計でも平均49.7歳と腎癌好発年齢よりも若年層に多く, 卵巣への血流量の関与が示唆された。20例中転移が卵巣単独であったものは10例であった。また転移巣の左右差をみると, 左卵巣への転移を認めたものが17例と多かった。これは腎癌の卵巣への転移経路として左腎静脈に直接流入している性腺静脈を介する経路が大きく関与していると考えられる。また両側転移例も20例中5例認めることより, さらに卵巣の静脈叢を介した右卵巣への転移経路が存在すると思われる⁴⁾。若年女性に発生した左腎癌は卵巣転移についても注意深く経過観察すべきであろう。

本例は乳癌と腎癌の重複癌症例であった。Lindbladら⁵⁾は出産数, 子宮・卵巣摘出の既往は腎癌が生じるリスクを増やし, 初産年齢, 初経年齢が高いこと, 避妊薬の内服は逆にリスクを減らすことを明らかにした。また腎癌細胞にエストロゲンレセプターやプロゲステロンレセプターが発現しているとの報告もあり腎癌のホルモン依存性が指摘されている⁶⁾が, 乳癌が腎癌の発生に影響を及ぼすかどうかは明らかではない。今回集計した20例中乳癌を合併した症例は本例だけであり, 卵巣転移への関与も不明であった。

卵巣転移をきたした20例のうち1例を除きすべて腎明細胞癌であり, 腎癌の卵巣転移を診断するうえで組織学的に卵巣原発明細胞癌, 特に卵巣明細胞腺癌との鑑別が問題となる。卵巣明細胞腺癌の組織学的特徴としては, ①充実性, 管状, 嚢胞状, 乳頭状の構造が混在すること。②核が管状構造の内腔側に挙上し先端が膨大する特異な形態をもった hobnail 細胞がみられること。③PAS 染色陽性の硝子膜様の構造を認めることなどが挙げられる。一方, 腎細胞癌の特徴としては洞様血管の増生と血管間質に囲まれた大小の胞巣を認

Table 1. Cases of renal cell carcinoma metastatic to the ovary

No.	報告者	報告年	年齢	腎	卵巣	発症順序	期間	卵巣摘出時病理診断
1	Stefani	1981	68	右	左	腎→卵巣	3 カ月	Renal cell carcinoma
2	池	1981	36	左	左	同時	9 カ月	Serous cystadenocarcinoma
3	Buller	1983	52	左	左	卵巣→腎	術後	*1
4	Young	1992	48	右	左	卵巣→腎	8 年	Clear cell adenocarcinoma
5			63	左	右	腎→卵巣	1 年	Renal cell carcinoma
6			48	左	左	卵巣→腎	術後	Clear cell adenocarcinoma
7	Liu	1992	28	右	両側	腎→卵巣	7 カ月	Renal cell carcinoma
8	Spencer	1993	40	左	両側	卵巣→腎	7 カ月	Clear cell adenocarcinoma
9	Adachi	1994	49	左	両側	腎→卵巣	3 年	Renal cell carcinoma
10	池本	1994	45	左	左	卵巣→腎	—	—
11	Fields	1996	54	右	左	腎→卵巣	3 年	Renal cell carcinoma
12	Vara	1998	66	右	両側	腎→卵巣	14 年	Renal cell carcinoma
13	篠島	2001	47	左	左	腎→卵巣	4 年	Renal cell carcinoma
14	Hammock	2003	48	左	右	卵巣→腎	術後	Renal cell carcinoma
15	Insabato	2003	50	右	左	腎→卵巣	12 カ月	Renal cell carcinoma
16			49	右	—	腎→卵巣	14 カ月	Renal cell carcinoma
17			17	左	左	腎→卵巣	2 年	Renal cell carcinoma
18	Kassouf	2004	79	左	左	同時	術中	Collecting duct carcinoma
19	Valappil	2004	61	左	両側	腎→卵巣	7 年	Renal cell carcinoma
20	自験例	2006	45	左	左	腎→卵巣	16 カ月	Renal cell carcinoma

*1 Sclerosing stromal tumor or edematous fibroma or fibrothecoma with luteinization.

めることである^{3, 7-9)}。集計した20例中6例で卵巣転移が先に発見され、術前の病理組織診断にて卵巣原発腫瘍と診断された4例のうち3例では、卵巣明細胞腺癌と診断されている。病理組織像のみで腎細胞癌と卵巣明細胞腺癌を鑑別することは容易ではなく、最近では免疫組織染色が有用と考えられている。Nolanら¹⁰⁾は、腎癌の卵巣転移と卵巣原発の明細胞腺癌を鑑別するために腎癌と卵巣明細胞腺癌の免疫組織化学的な検討を行い、34 β E12, CA125, ER, PGR, vimentin を含む複数の抗体を用いて免疫染色を行うと鑑別が可能であると述べている。本例でも卵巣明細胞腺癌では染色される可能性の高いCA125, ER, PGR, Ber-Ep 4 すべてが陰性であったため腎細胞癌の卵巣転移と診断できた。Leu M1 はCD15に属する糖蛋白で近位尿細管細胞の有用なマーカーである。近位尿細管由来の腎細胞癌で比較的分化度の高いものに対し高率に反応する^{11, 12)}。本例は染色されなかったが、免疫組織化学からみると近位尿細管細胞としての性質を失い異形性が強かった可能性があり¹²⁾、臨床経過も不良であった。Leu M1 のほか腎細胞マーカーであるRCCも腎細胞癌の転移の診断に有用との報告があるが¹³⁾、それぞれ単独では不十分であり複数の抗体を用いて判断する必要があると思われる。

結 語

左腎細胞癌の術後に左卵巣転移をきたした症例を報告した。本例は、1980年以降、腎細胞癌卵巣転移20例

目であった。CA125, ER, PGR, vimentin 抗体を含む免疫染色は卵巣明細胞腺癌との鑑別において有用であり、補助診断法の1つとなりうることを示唆された。

文 献

- 1) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487-1491, 1981
- 2) Fields S, Libson E, Lavie O, et al.: Renal cell carcinoma metastatic to the ovary: ultrasound and CT appearance. *Clin Imag* **20**: 42-44, 1996
- 3) 篠島利明, 中島洋介, 木口英子: 卵巣転移をきたした腎細胞癌の1例. *日泌尿会誌* **92**: 694-697, 2001
- 4) Adachi Y, Sasagawa I, Nakada T, et al.: Bilateral ovarian metastasis from left renal cell carcinoma. *Urol Int* **52**: 169-171, 1994
- 5) Lindblad P, Mellemegaard A, Schlehofer B, et al.: International renal-cell cancer study. V. reproductive factors, gynecologic operations and exogenous hormones. *Int J Cancer* **61**: 192-198, 1995
- 6) Di Silverio F, Sciarra A, Flammia GP, et al.: Multiple primary tumors: 17 cases of renal-cell carcinoma associated with primary tumors involving different steroid-hormone target tissues. *World J Urol* **15**: 203-209, 1997
- 7) Insabato L, Rosa GD, Franco R, et al.: Ovarian metastasis from renal cell carcinoma: a report of three cases. *Int J Surg Pathol* **11**: 309-312, 2003
- 8) Vara A, Madrigal B, Veiga M, et al.: Bilateral

- ovarian metastases form renal clear cell carcinoma. *Acta Oncol* **37**: 379-380, 1998
- 9) Young RH and Hart WR: Renal cell carcinoma metastatic to the ovary: a report of three cases emphasizing possible confusion with ovarian clear cell adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* **11**: 96-104, 1992
- 10) Nolan LP and Heatley MK: The value of immunocytochemistry in distinguishing between clear cell carcinoma of the kidney and ovary. *Int J Gynecol Pathol* **20**: 155-159, 2001
- 11) 仙賀 裕, 里見佳昭, 福田百邦, ほか: 単クローナル性抗 Leu-M1 抗体による腎細胞癌の免疫組織化学的検討. *日泌尿会誌* **78**: 1246-1251, 1987
- 12) 仙賀 裕: 抗 Leu-M1 抗体, 抗 EMA 抗体を用いた腎癌の免疫組織化学による異型度の検討. *日泌尿会誌* **84**: 2109-2117, 1993
- 13) Hammock L, Ghorab Z and Gomez-Fernandez CR: Metastatic renal cell carcinoma to the ovary: a case report and discussion of differential diagnoses. *Arch Pathol Lab Med* **127**: 123-126, 2003
- (Received on March 13, 2006)
(Accepted on May 31, 2006)