

胆管腫瘍栓を来たした腎癌肝転移の 1 例

増田 憲彦¹, 白石 裕介¹, 大久保和俊¹, 岡田 卓也¹
清川 岳彦¹, 高田真理子², 川喜田睦司¹

¹神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科

²神戸市立医療センター中央市民病院消化器内科

A CASE REPORT OF RENAL CELL CARCINOMA WITH METASTATIC INTRADUCTAL TUMOR THROMBUS OF THE COMMON BILE DUCT

Norihiko MASUDA¹, Yusuke SHIRAISHI¹, Kazutoshi OKUBO¹, Takuya OKADA¹,
Takehiko SEGAWA¹, Mariko TAKADA² and Mutsushi KAWAKITA¹

¹The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

²The Department of Gastroenterology, Kobe City Medical Center General Hospital

We present a case of liver metastasis of renal cell carcinoma (RCC) presenting as an intraductal tumor thrombus of the common bile duct. A 62-year-old man was admitted with jaundice. He had undergone right nephrectomy for RCC 8 years previously, and had been administered interferon alfa for lung, bone, and liver metastases for these 3 years. Abdominal enhanced computerized tomography (CT) disclosed the progression of liver metastasis to the common bile duct and the dilated bilateral bile ducts. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) revealed a smooth filling defect in an upper portion of the common bile duct, suggesting an intraductal RCC tumor thrombus of the common bile duct. He died 4 months later despite the percutaneous biliary drainage. Liver metastasis of RCC proceeding to the common bile duct is extremely rare, and this is the 8th case. We should be aware of the fact that metastatic intraductal tumor thrombus of the common bile duct can cause obstructive jaundice.

(Hinyokika Kiyo 55 : 99-102, 2009)

Key words : Renal cell carcinoma, Bile duct tumor, Intraductal tumor thrombus

緒 言

腎細胞癌は肺、肝、骨、皮膚などに血行性転移を来たしやすく¹⁾、有転移症例では予後不良であることが知られている。肝転移を来たした場合、転移巣の胆管圧迫により閉塞性黄疸を来すことはしばしば認めら

れる。しかし転移巣が胆管内腔へ直接的に浸潤、進展し腫瘍栓（胆管腫瘍栓）を形成することは非常に稀であり、7例の報告例があるのみである。今回われわれは胆管腫瘍栓による閉塞性黄疸を来たした腎癌肝転移の1例を経験したので、文献的検索を加えて報告する。

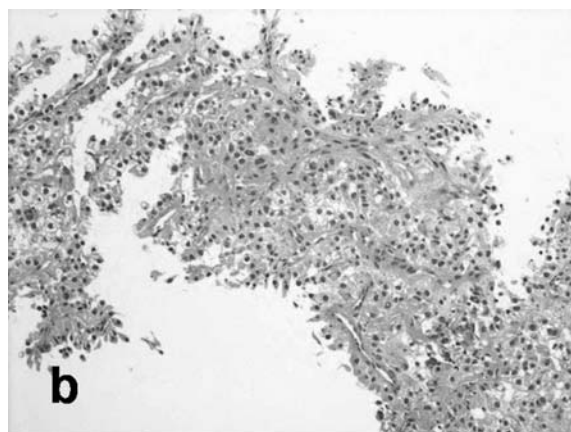
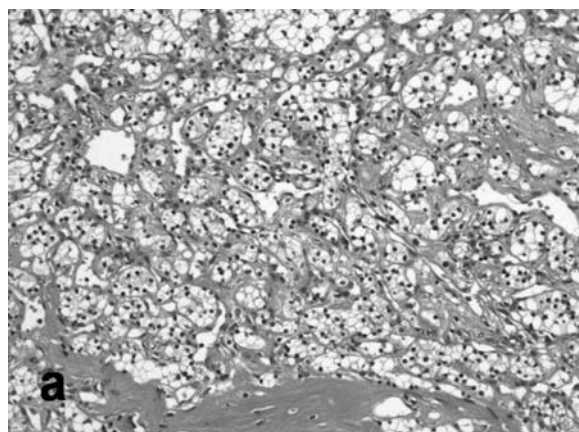


Fig. 1. a : Microscopic photograph of the primary renal tumor. The tumor was composed of cells with abundant clear cytoplasm and round nuclei, arranged in small nests. b : Photograph of the liver biopsy specimen, small nests of clear cells almost same as the renal tumor were observed.

症 例

患者：62歳，男性

主訴：黄疸

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：高血圧，胃潰瘍，大腸ポリープ，慢性B型肝炎

現病歴：1998年12月（54歳時），右腎細胞癌（clear cell carcinoma, G I, INF α , pT2N0M0）のため根治的右腎摘除術を施行した．術後補助療法は行わず画像検査にて定期的フォローアップを行っていたところ，2003年3月，胸部CT，骨シンチグラフィーにて肺多発転移，左大腿骨転移と診断された．肺病変に対してインターフェロン α 投与，また骨病変に対して予防的放射線照射を施行した．肺，骨病変ともに増大を認めなかったが，2004年12月の腹部CTにて肝腫瘤の出現を認め経皮的肝生検により腎細胞癌の転移と診断された（Fig. 1）．その後，右肺下葉腫瘤のみ増大を認め形態的に原発性肺癌が疑われたため肺生検を施行したところ肺腺癌の診断となった．2005年9月に右肺下葉切除術を行ったが，切除標本の病理診断は腎癌の肺転

移巣であった．その後もインターフェロン α 投与により経過観察していたところ，2006年9月に全身倦怠感，掻痒感，食思不振，黄疸が出現し，血液検査でT-Bil 7.4 mg/dl と著明な上昇と腹部CTにて両側胆管の拡張を認め，肝転移による閉塞性黄疸の疑いで緊急入院となった．

入院時現症：体温 36.6°C，血圧 138/100 mmHg，脈拍102回/min．眼球結膜，全身に著明な黄疸を認め，右季肋部の圧痛を認めた．

血液検査所見：末梢血検査では WBC 5,800/ μ l, RBC 389×10^4 / μ l, Hb 12.3 g/dl, Ht 36.6%, Plt 14.9×10^4 / μ l, 生化学検査では Na 135 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 100 mEq/l, TP 8.1 g/dl, Alb 3.1 g/dl, BUN 12 mg/dl, Cr 0.8 mg/dl, T-Chol 188 mg/dl, T-bil 7.4 mg/dl, GOT 164 mU/ml, GPT 131 mU/ml, γ -GTP 565 mU/ml, LDH 253 IU/l, ALP 1,026 IU/l, CRP 5.9 mg/dl であり，貧血，CRP 高値，低アルブミン血症，肝，胆道系酵素の上昇を認めた．

入院後経過：CTにて肝内に多発性の腫瘍を認め，以前より認めていた肝右葉（S8）の腫瘍が総胆管に達するまでに増大し両側胆管が拡張していた（Fig. 2）．

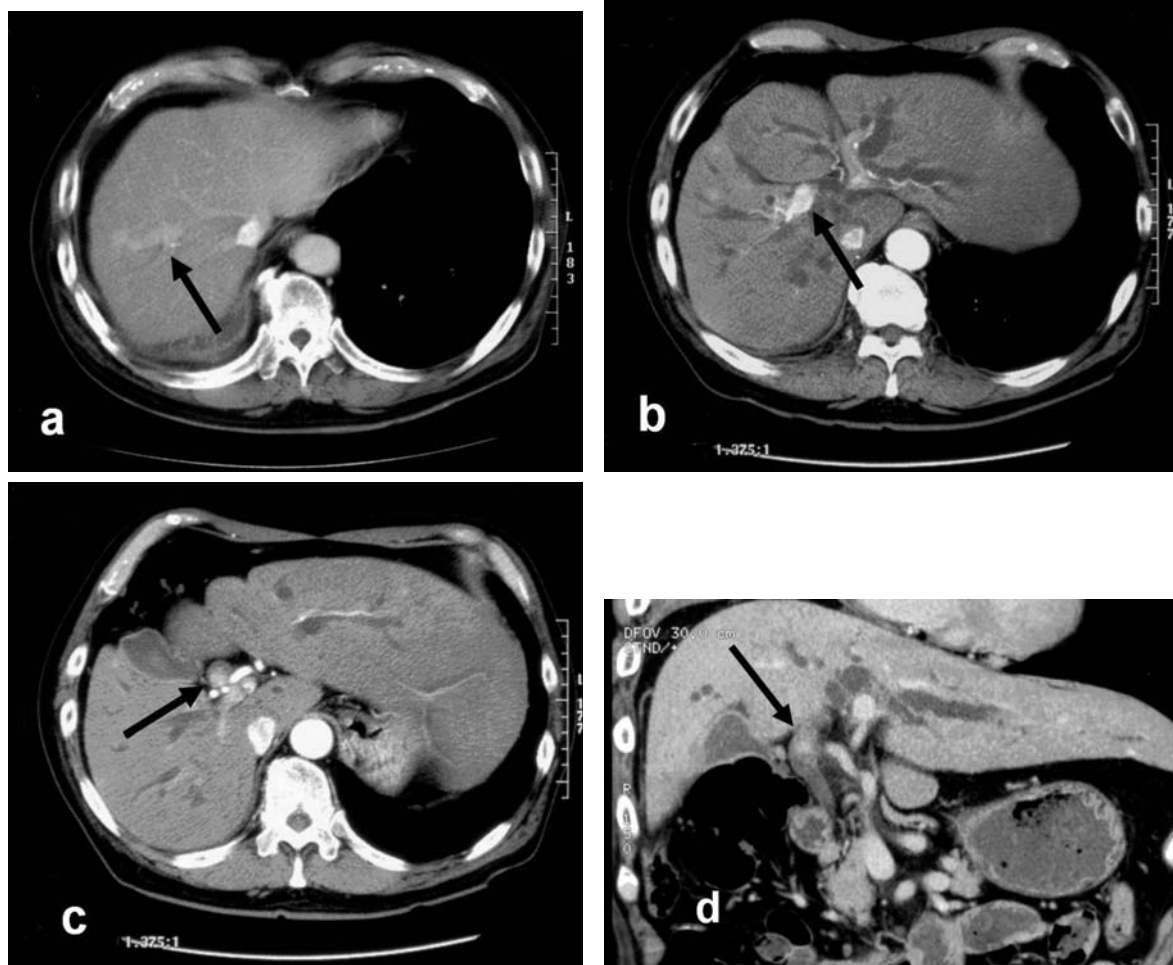


Fig. 2. a : CT scan of the abdomen (2004, December) revealed a liver metastasis. b, c, d : CT scan (2006, September) revealed the liver metastasis proceeding to the common bile duct.



Fig. 3. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) revealed a smooth filling defect in an upper portion of the common bile duct.

MRI では S8 領域の右肝管より総肝管にかけて胆管内腫瘍栓を認め、そのために左右の胆管が拡張していた。精査、減黄目的に ERCP を施行したところ、総胆管から右肝管内にかけて陰影欠損を認め (Fig. 3)、右肝管はまったく造影されなかった。そのため左肝管 (B2) のみへの経鼻的胆管ドレナージチューブ留置を行った。その後、総胆管からの出血による圧迫で胆管ドレナージチューブの狭窄を繰り返したために経皮的左胆管ドレナージとした。

10月には T-Bil が 3.8 まで減少し、全身状態が軽快したためインターフェロン α 、インターロイキン 2 の併用を行ったが、徐々に肝機能が低下し 2007 年 1 月に永眠された。

考 察

画像診断技術の向上により、腎細胞癌の偶発発見例が 48~66% まで増加し²⁾、それに伴い早期発見例も増えている。しかし根治的腎摘除術施行症例の 20~30% で遠隔転移を起こすとされる³⁾。血行性転移を来しやすい肺、肝、骨、皮膚、副腎、対側腎など全身のあらゆる臓器に転移することが知られており¹⁾、転移を

来たした症例の 20% に肝転移を認める⁴⁾。剖検例では腎細胞癌の 23.6~41% で肝転移を認めている⁵⁾。

肝転移を起こした場合には胆管を圧迫することにより黄疸や発熱といった症状を引き起こしうる。しかし胆管内腔へと直接浸潤し閉塞症状を引き起こす胆管腫瘍栓を形成するのは腎細胞癌においては非常に稀である。腎細胞癌による胆管腫瘍栓の過去の報告例は 7 例のみ⁶⁻¹²⁾に過ぎない。本症例を加えた 8 例をまとめ、Table 1 に示した (Table 1)。

肝細胞癌、悪性黒色腫¹³⁾による胆管腫瘍栓は多数報告されており、肝細胞癌においては 2.2% の発症頻度¹⁴⁾であった。転移巣の胆管への浸潤発育形式は、肝動脈からの血流による胆管周囲毛細血管叢やリンパ管への腫瘍増殖進展に引き続き、その一部が胆管壁に直接浸潤することによって考えられている¹⁵⁾が、腎細胞癌による胆管腫瘍栓の発育形式は文献上では明らかになっていない。

肝外病変による閉塞性黄疸に比して、肝実質転移により引き起こされる閉塞性黄疸は予後不良である⁷⁾。胆管腫瘍栓の治療としては完全切除可能例には外科的切除が第一選択であり¹⁶⁾、減黄処置のみでは生命予後改善には寄与しないと考えられる⁵⁾。他の治療選択肢としては経動脈的塞栓術、経胆道の腔内照射などが挙げられる。

過去報告例に本症例を合わせた 8 例の検討では、いずれも診断時になんらかの症状を認めており、5 例で黄疸、2 例で発熱、1 例で易疲労感があった。胆管腫瘍栓出現の時期は 4 例では腎摘より 10 年以上経過してから晩期再発例であったが、2 例では腎腫瘍と同時診断であった。また病理組織学的には、記載の明らかな 6 例ではいずれも clear cell carcinoma であり、1 例に腎静脈浸潤を、1 例に腎周囲脂肪組織浸潤を、2 例で腎被膜への浸潤を認めた。腫瘍栓出現時期と病理学的悪性度との関連は明らかではなかった。治療方法は 5 例で胆管切除術、1 例で経胆道の腔内照射、1 例で放射線外照射術を施行している。Venu ら⁸⁾の報告では

Table 1. Clinical characteristics of eight cases of metastatic biliary thrombus from renal cell carcinoma

Authors	Year	Sex	Age	Interval from nephrectomy	Treatment	Pathology	Stage (primary tumor)	Chief complaint	Prognosis
Robertson ⁶⁾	1990	M	70	12 Yrs	Res	Clear cell carcinoma	T3bN0M0	Jaundice	NA
Bolkier ⁷⁾	1991	F	55	2 Yrs	RT	Clear cell carcinoma	T3aN0M0	Jaundice	1 Mo died
Venu ⁸⁾	1991	F	64	11 Yrs	Res	NA	NA	Fatigue	2 Yrs Alive
Kauffmann ⁹⁾	1992	M	70	Synchronous	RT	NA	NA	Fever	18 Mo died
Letessier ¹⁰⁾	1994	F	55	14 Yrs	Res	Clear cell carcinoma	NA	Jaundice	6 Mo died
Miyagishima ¹¹⁾	1996	F	57	Synchronous	Res	Clear cell carcinoma	T2N0M1	Jaundice	5 Mo alive
Ueda ¹²⁾	2002	M	74	17 Yrs	Res	Clear cell carcinoma	NA	Fever	3 Mo died
Our case	2006	M	62	8 Yrs	None	Clear cell carcinoma	T2N0M0	Jaundice	4 Mo died

Res: resection of the tumor, RT: radiation therapy, NA: not available, Yrs: Years, Mo: months.

転移巣の切除により24カ月の生存を果たしており、Kauffmann ら⁹⁾の報告では経胆道的腔内照射により18カ月の生存を果たしている。自験例での治療選択枝を検討してみると、胆管内腫瘍栓出現時には、①肝予備能の低下 (Child-Pugh 分類: class B) のため外科的切除は困難、②経動脈的塞栓術により組織壊死に陥った場合、造影されない右肝管の閉塞に対してドレナージ不可能、③胆管腫瘍栓は胆管壁の全周性に浸潤していたため均一に放射線腔内照射が不可能、などの理由により減黄処置と免疫療法による加療以外の選択枝を選ぶことができなかった。本症例では、緩徐な進行を示していた腎癌の肝転移巣が胆管腫瘍栓という特異な発育形式をとったことにより、急激に肝機能の低下を引き起こした。結果的には胆管内腫瘍栓出現前に肝転移に対して切除を施行していれば、より長期の生存が期待できた可能性もあったと考えられる。

報告例からは、原発巣の病理組織や深達度から晩期再発や胆管腫瘍栓の発現を予測することは困難であると考えられる。また胆管腫瘍栓による黄疸を来した場合には全身状態の急速な低下を起こすため、自験例のように治療方法が限られてくる可能性が高い。腎細胞癌は緩徐に発育するために明らかな症状が出現するまで再発を捉えにくく、定期的な画像診断が重要と考える。小転移巣であっても胆管内腫瘍栓を形成した場合は局所治療が困難となるので、本症例のような病態の存在を知る必要性がある。

結 語

胆管腫瘍栓を来した腎癌肝転移の1例を経験し、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 里見佳和: 腎癌治療の現況と今後の課題. 日泌尿会誌 **81**: 1-13, 1990
- 2) Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, et al.: The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* **100**: 738-745, 2004
- 3) Sandock DS, Seffel AD and Resnick M: A new protocol for the follow up of renal cell carcinoma based on pathological stage. *J Urol* **154**: 28-31, 1995
- 4) Negrier S, Gomez F, Douillard JY, et al.: Prognostic factors of response or failure of treatment in patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Français d'Immunothérapie. *World J Urol* **23**: 161-165, 2005
- 5) Weiss L, Harlos JP, Torhorst J, et al.: Metastatic patterns of renal carcinoma: an analysis of 687 necropsies. *J Cancer Res Clin Oncol* **114**: 605-612, 1988
- 6) Robertson GS and Gertler SL: Late presentation of metastatic renal cell carcinoma as a bleeding ampullary mass. *Gastrointest Endosc* **36**: 304-306, 1990
- 7) Bolker M, Ginesin Y, Moskovitz B, et al.: Obstructive jaundice caused by metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* **19**: 87, 1991
- 8) Venu RP, Rolny P, Geenen JE, et al.: Ampullary tumor caused by metastatic renal cell carcinoma. *Dig Dis Sci* **36**: 376-378, 1991
- 9) Kauffmann P, Le-Bouedec G, Fondrinier E, et al.: Intracholedocal metastatic thrombus of renal adenocarcinoma. *J Chir (Paris)* **129**: 215-217, 1992 (abstract in English)
- 10) Letessier E, Gibaud H, Hamy A, et al.: Intraluminal polyp of the common bile duct corresponding to a metastasis of cancer of the kidney. *Ann Chir* **48**: 201-205, 1994 (abstract in English)
- 11) Miyagishima T, Ohnishi S, Chuma M, et al.: Intraluminal tumor of the common bile duct as a metastasis of renal cell carcinoma. *Int Med* **35**: 720-723, 1996
- 12) Ueda K, Ohori M, Taka J, et al.: Metastatic biliary polypoid thrombus from renal cell carcinoma: report of a case. *Surg Today* **32**: 458-461, 2002
- 13) Colovic RB, Grubor NM, Jovanovic MD, et al.: Metastatic melanoma to the common bile duct causing obstructive jaundice. *World J Gastroenterol* **13**: 813-815, 2007
- 14) Takahashi Y, Yamamoto M, Ohtsubo T, et al.: A resected case of hepatocellular carcinoma with hemobilia from intrabiliary duct tumor thrombus. *Jpn J Gastroenterol Surg* **37**: 1555-1559, 2004
- 15) Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y, et al.: Hepatocellular carcinoma presenting as intrabiliary duct tumor growth. a clinicopathological study of 24 cases. *Cancer* **49**: 2144-2147, 1982
- 16) O'dea MJ, Zincke H, Utz DC, et al.: The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *J Urol* **120**: 540, 1978

(Received on July 11, 2008)

(Accepted on October 6, 2008)