

乳癌の後腹膜転移・腎浸潤により 手術治療に難渋した腎細胞癌の1例

野口 剛¹, 斉藤 陽子¹, 三留 拓², 梅本 晋³

嘉数 彩乃⁴, 杉山 朋子⁵, 植木貞一郎¹

¹秦野赤十字病院泌尿器科, ²横須賀共済病院泌尿器科

³神奈川県立がんセンター泌尿器科, ⁴秦野赤十字病院外科

⁵東海大学医学部付属八王子病院病理診断科

RENAL CELL CARCINOMA WITH RETROPERITONEAL METASTASES AND RENAL INVASION FROM BREAST CANCER: A CASE REPORT

Go NOGUCHI¹, Yoko SAITO¹, Taku MITOME², Susumu UMEMOTO³,

Ayano KAKAZU⁴, Tomoko SUGIYAMA⁵ and Teiichiro UEKI¹

¹The Department of Urology, Japanese Red Cross Hadano Hospital

²The Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

³The Department of Urology, Kanagawa Cancer Center

⁴The Department of Breast Surgery, Japanese Red Cross Hadano Hospital

⁵The Department of Pathology, Tokai University Hachioji Hospital

A 67-year-old female was hospitalized with back pain. Computed tomography (CT) incidentally revealed a tumor in her left kidney tumor (33 mm) and bilateral breast tumors. She underwent a breast biopsy and was diagnosed with breast cancer (invasive lobular cancer, cT2N0M0). The renal tumor was suspected to be clear cell carcinoma, cT1aN0M0, based on contrast-enhanced CT. Surgery was considered necessary for both the breast cancer and renal tumor. First, laparoscopic radical nephrectomy was performed for the renal tumor. However, the lateroconal fascia adhered strongly to the perirenal fat, and so simple nephrectomy was carried out after conversion to open surgery. The perirenal fat was also excised after the nephrectomy. A histopathological examination revealed clear cell carcinoma and renal invasion by invasive lobular cancer cells. Also, scattered metastases were detected in the perirenal fat and the lateroconal fascia. So, it was considered that retroperitoneal metastases from the breast cancer had directly invaded the kidney. After the operation, the patient received hormonal therapy for her breast cancer, and she was still alive and symptom-free 5 months after the operation.

(Hinyokika Kiyo 63 : 151-155, 2017 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_63_4_151)

Key words : Breast cancer, Renal invasion, Retroperitoneum metastasis

緒 言

乳癌の主な転移先臓器は骨・肺・肝・リンパ節であるが、剖検例では後腹膜転移もしばしば認められる¹⁻³⁾。しかし、このような場合にも症状を呈することは少なく、後腹膜転移が生前に診断されることは稀である⁴⁾。

今回、腎細胞癌に対し手術施行の際、乳癌の後腹膜転移・腎実質への直接浸潤を認め手術治療に難渋した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 67歳, 女性

既往歴 : 37歳時椎間板ヘルニア手術

家族歴 : 近親者に特記すべき癌患者なし

内服薬 : なし

現病歴 : 2016年2月、腰背部痛の精査目的に他院で造影CTを撮影。腰背部痛については体動に伴い悪化するため腰痛症と考えられたが、偶発的に左腎に35 mm大の腎腫瘍と、左乳房内にspiculaを伴う結節影を認めた。同月、当院泌尿器科、外科へそれぞれ治療目的に紹介となった。当院に紹介された時点では疼痛症状は軽快していた。

画像検査所見 : 左腎中部背側に最大径33 mmの早期造影、静脈相でwash outされる腎内埋没型の腫瘍あり。腎周囲脂肪組織の濃度はわずかに上昇していた (Fig. 1)。

左乳房外側C、D領域境界部にspiculaを伴う25 mm大腫瘍影あり (Fig. 2)。

明らかな転移性病変を疑う所見なし。



Fig. 1. A CT scan showing the tumor in the left kidney (arrow). The perirenal fat only exhibited slight inflammatory changes.

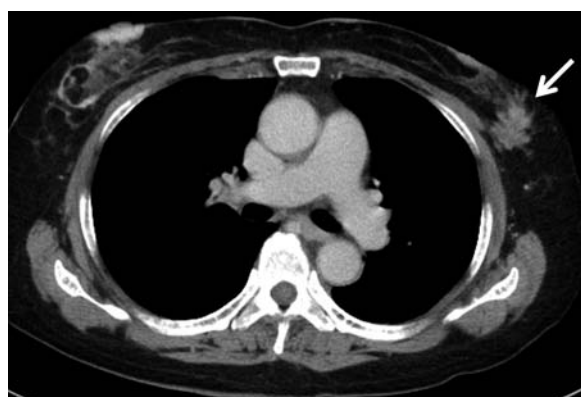


Fig. 2. A CT scan demonstrating a lesion in the left breast and spicula formation (arrow).

画像より腎腫瘍は cT1aN0M0 の淡明細胞型腎細胞癌の疑い。埋没型で部分切除は困難と考えられた。画像より腎周囲脂肪の癒着も考えたが、炎症性のわずかな変化と考え鏡視下に剥離は可能と判断。後腹腔鏡下左腎摘除術の方針とした。

乳房内腫瘍については外科でエコー検査を実施。両側の乳房内に不整分葉状の低エコーな腫瘍を認め、両側乳癌の疑い。両側乳房より吸引細胞診を施行した。病理結果は浸潤性小葉癌、cT2N0M0 の診断だった。乳癌についても外科的治療の方針となった。

乳腺外科と相談の上、当科での治療を先行しても乳癌の治療への影響はないことを確認の上、3月に手術目的に入院となった。

入院時現症：身長 149 cm、体重 68 kg、血圧 127/64 mmHg、脈拍64回/分、体温 36.4°C

採血検査所見：LDH 281 U/L、Cre 0.74 mg/dl、CRP 0.09 mg/dl、WBC 7,100/ μ l、Hb 10.8 g/dl、HBs 抗原陽性、その他特記異常なし

手術所見：4 ポート、後腹膜アプローチで手術を開始。PDB ダイセクターで後腹膜腔を拡張した。後腹膜腔は良好に拡張され、フランクパッドを可及的に除

去した。外側円錐筋膜を同定し、メツツェンで切開を試みたが、外側円錐筋膜は硬く肥厚しており切開困難だった。外側円錐筋膜は腎周囲脂肪と一塊になって強固に癒着しており、鏡視下には剥離困難と判断し、開腹手術に移行した。腎周囲脂肪と外側円錐筋膜の癒着は腎全周に渡って強く、直視下においても剥離困難だった。このため、腎実質を露出させ、腎被膜と腎周囲脂肪との間の層で腎周囲の剥離を行った。腎門部の癒着も強固であり、動静脈の剥離は困難だったため、腎門部はサテンスキー鉗子、腎鉗子を用いて動静脈ごと一塊にクランプして切断。検体を摘出後に腎動静脈を縫合結紮して止血した。腎周囲脂肪は可及的に追加摘除して終刀。手術時間 5 時間 8 分。出血量 1,750 ml。保存血計 6 単位輸血した。

術後経過は創痛のため離床に時間がかかったが、大きな合併症はなく経過し、術後11日目に退院となった。

病理検査所見：腫瘍は 3 cm 大の黄色充実性腫瘍であり、腎盂に接する位置で腎内に埋没して存在していた (Fig. 3)。clear cell carcinoma, G2 > 1, 30 mm, INFa, v0, ly0, pT1a の結果だったが、腎周囲脂肪内、腎被膜、腎盂周囲結合組織内に散在性に clear cell carcinoma とは異なる小型の cancer cell の浸潤像を認めた。cancer cell は腎腫瘍の辺縁部では腎被膜を越えて一部腎実質内にまで浸潤していた。免疫染色検査を追加し、cytokeratin 7, estrogen receptor 抗体陽性で浸潤性小葉癌の後腹膜転移・腎実質浸潤の診断だった (Fig. 4, 5)。

病理検査結果より、浸潤性小葉癌の後腹膜転移が腎周囲脂肪内へびまん性に浸潤を起こし腎周囲の強固な癒着を起こしたと考えられた。病理結果を説明し、腎細胞癌については定期的な画像検査での経過観察の方針となった。

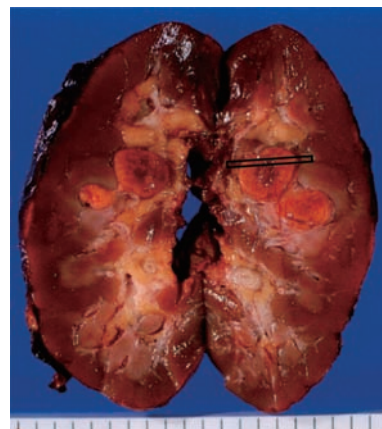


Fig. 3. Surgical specimen. A 3 cm renal cell tumor was found in the left kidney. Macroscopically, there were no other abnormal findings. The white bar was the line of the pathological section plane (Fig. 4).

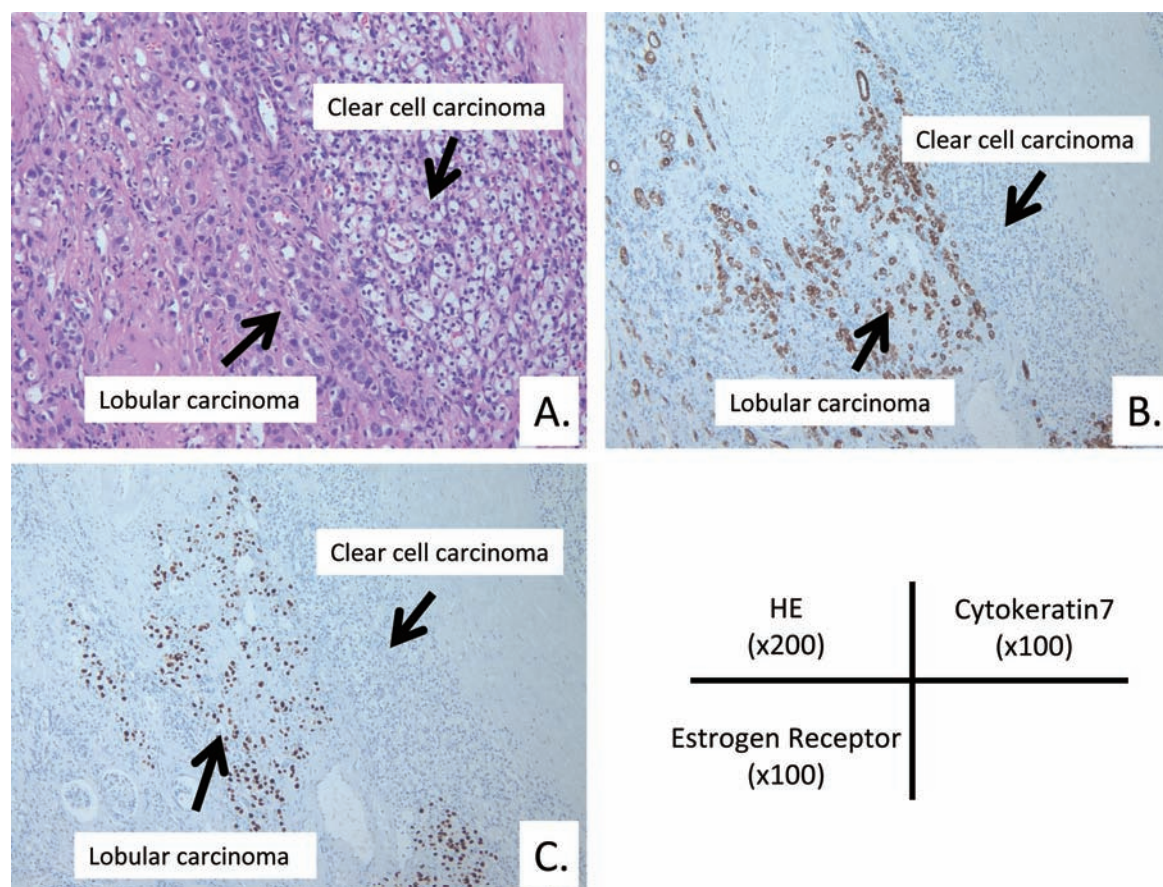


Fig. 4. Histopathological findings. (A) Clear cell carcinoma with invasive lobular cancer cells (hematoxylin-eosin [H-E] staining, $\times 200$). (B) (C) Immunohistochemical staining demonstrated that the invasive lobular cancer cells were positive for cytokeratin 7 and the estrogen receptor [ER], whereas the clear cell carcinoma was negative for these molecules (B: cytokeratin 7 staining, $\times 100$; C: ER staining, $\times 100$).

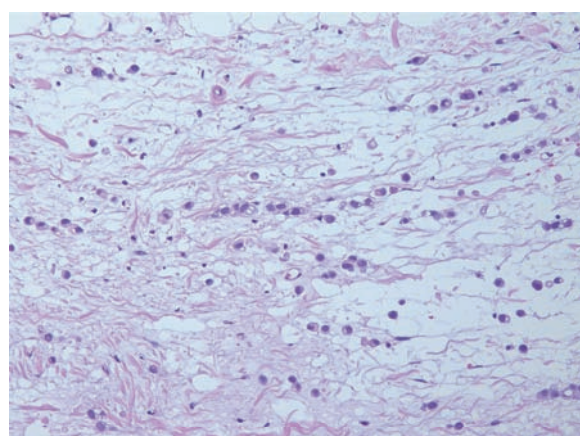


Fig. 5. Invasive lobular cancer cells were also seen in the perirenal fat (H-E staining, $\times 100$).

その後、術前検査で判明した HBs 抗原陽性に対する精査目的の下部消化管内視鏡検査で偶発的に大腸内にも乳癌の転移が認められた。このため、乳癌に対しては4月より内分泌療法（アナストロゾール内服治療）が開始され、8月現在症状なく外来通院中である。

考 察

乳癌は近年増加傾向にあり、女性の年齢調整死亡率は大腸癌に次いで第二位（人口10万対12.0）である。病理組織型は非浸潤癌（非浸潤性乳管癌、非浸潤性小葉癌）、浸潤癌（浸潤性乳管癌、特殊型）、paget 病の3つに大別され、本邦でのそれぞれの割合は14.6, 85.0, 0.4%である。乳癌の最も多い病理組織型は浸潤性乳管癌であり、全体の74.4%を占める。浸潤性小葉癌は特殊型の1つに分類され、全体の3.7%を占めるが、近年増加傾向にあるとされる^{5,6)}。

乳癌の転移先臓器は、一般に骨、肺、肝、リンパ節、胸膜、脳の順に頻度が高いが、消化管や腹膜・後腹膜、婦人科臓器など特殊な臓器へ転移を起こすことも知られる^{1,3,6-8)}。腹膜・後腹膜への転移頻度は、浸潤性乳管癌では0.6%であるが、浸潤性小葉癌では3.1%と高く¹⁾、剖検例の解析^{2,3)}でも浸潤性乳管癌の腹膜・後腹膜への転移頻度は21~22.1%であるの対し、浸潤性小葉癌では60~93%と有意に高く認められた。このため浸潤性小葉癌は後腹膜へ転移を起こしやすい特性を有していると考えられている⁴⁾。

このような特性を持つ理由として、浸潤性小葉癌細胞が細胞質の少ない小型で丸い特徴的な形状を持つことと、接着因子であるEカドヘリンの発現が低下していることが挙げられている。これらの特徴を併せ持つことにより、浸潤性小葉癌細胞は解剖学的な構造を破壊することなくびまん性に組織内に進展・浸潤することができる^{7,9)}。そしてこの特徴的な細胞の形状によって、腹膜・後腹膜などの特殊な臓器で細胞がトラップされ易くなっていると考えられている¹⁰⁾。後腹膜転移ではびまん性に進展・浸潤した場合、画像上結節や腫瘤を形成しないことが多く、尿管狭窄、十二指腸狭窄などを起こして症状が出現するまで発見できないことが多い^{4,8)}。

門馬らは本邦における浸潤性小葉癌の後腹膜転移症例計7例をまとめているが、その発症時期について乳癌の診断時から乳癌術後10年後までと長期に渡ると報告している⁴⁾。画像上、後腹膜に腫瘤を形成して発見されたものは1例のみであり、7例中6例は水腎症を契機に発見されていた。これらより術後の時期や画像所見から浸潤性小葉癌の後腹膜転移を早期に発見することは困難かもしれない。正確な staging のためのPET/CTの有用性が検討されているが、浸潤性小葉癌では従来の¹⁸F-FDGは取り込みが弱く有効性は低いとされる¹¹⁾。一方、本邦では未承認ではあるが、新規PET製剤である¹⁸F-fluciclovineは浸潤性小葉癌でも有効性が報告されており¹²⁾、今後本邦でも使用可能となれば正確な病期診断に役立つかもしれない。しかし現時点では、画像からの正確な診断は未だ難しく、転移の可能性について常に注意を払い、腹部症状の有無について確認するべきであるとされている^{7,8)}。本症例では手術時に小葉癌の転移を想定できておらず、この点は大いに反省すべきである。retrospectiveに画像をみれば、腎周囲脂肪の濃度がわずかに上昇しており、術前に転移の可能性に気付けた可能性がある。画像上の変化として尿管狭窄や十二指腸狭窄のほかに、後腹膜の脂肪濃度がやや上昇しているものも報告されており¹³⁾、早期に後腹膜転移に気付くきっかけになるかもしれない。つまり、浸潤性小葉癌の既往のある患者では後腹膜の脂肪濃度のわずかな変化に注意することで、術前に後腹膜転移の可能性を予測することができるかもしれない。

後腹膜転移に対する治療は、水腎症や十二指腸狭窄を起こした症例に対する尿管ステント留置・腎瘻造設や胃空腸吻合術などの対症的な治療の報告のみであり、積極的な外科的治療が行われた症例は存在しなかった。目的は腎細胞癌に対する治療ではあるが、浸潤性小葉癌の後腹膜転移・腎浸潤症例に対して腎摘除術が施行された症例は検索しうる限り、本症例が初めてである。本症例のように後腹膜から腎実質へと臓器

を越えてびまん性に浸潤した場合、正常な膜構造は失われており、外側円錐筋膜の内部が強固な癒着で一塊となって存在していた。このような強い癒着にも関わらず術前の画像検査からは予想が困難であり、予定していた手術時間、出血量を大幅に上回った。これは後腹膜臓器を扱う外科医として反省すべき点である。後腹膜転移から膀胱内まで浸潤した症例報告もあり⁸⁾、いかなる後腹膜臓器の手術においても同様のことが起こりうるものと思われる。出現の時期も幅広いため、浸潤性小葉癌の既往のある患者に対し後腹膜臓器の手術を行う際は、術前に細かく画像を確認し、小さな脂肪組織の濃度変化にも注意をすべきである。そして術中に予期せぬ強固な癒着を認めた際は、転移による癒着を考えて安全な層での剥離を心掛けるべきであると考えられた。

浸潤性小葉癌に対する薬物治療は浸潤性乳管癌に準じて行うことが推奨されているが、小葉癌はホルモン受容体陽性、HER2陰性が多いため、内分泌療法が奏功すれば比較的長期に病状を制御できる^{5,6,7,14)}。このため浸潤性乳管癌と比較して全体の予後はほぼ同等（5年生存率68～87%）とされる^{7,14,15)}。このため転移の不明な時点では本症例における腎細胞癌に対する外科的治療は必要だったと考えられる。しかし、stage IVの乳癌全体の5年生存率は32.7%であり⁵⁾、転移が術前より明らかであれば腎細胞癌に対する外科的治療は積極的には勧められなかった可能性がある。

乳癌、特に浸潤性小葉癌の既往のある患者に対し後腹膜臓器の手術を施行する際は、後腹膜転移の可能性に注意して画像上の小さな変化にも注意すべきである。また、手術中に予期せぬ強固な癒着を認めた際は、転移の可能性を疑い安全性を重視した術式に躊躇なく変更すべきであると考えられた。

結 語

腎細胞癌に対し手術施行の際、乳癌の後腹膜転移・腎実質への浸潤を認め手術治療に難渋した1例を経験した。

謝 辞

本報告に際して、病理組織学的検査について御協力頂きました秦野赤十字病院病理診断部に深謝致します。

文 献

- 1) Borst MJ and Ingold JA: Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery* **114**: 637-641, 1993
- 2) Lamovec J and Bracho M: Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy

- study. *J Surg Oncol* **48**: 28-33, 1991
- 3) Harris M, Howell A, Chrissohou M, et al.: A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* **50**: 23-30, 1984
 - 4) 門馬浩行, 三成善光, 百留美樹, ほか: 後腹膜転移により十二指腸狭窄をきたした乳腺浸潤性小葉癌の1例. *日臨外会誌* **75**: 2424-2428, 2014
 - 5) 日本乳癌学会: 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2015年版. 金原出版, 東京, 2015
 - 6) 日本乳癌学会: 乳腺腫瘍学 第2版. 金原出版, 東京, 2016
 - 7) Winn JS, Baker MG, Fanous IS, et al.: Lobular breast cancer and abdominal metastases: a retrospective review and impact on survival. *Oncology* **91**: 135-142, 2016
 - 8) Shakoor MT, Ayub S, Mohindra R, et al.: Unique presentations of invasive lobular breast cancer: a case series. *Int J Biomed Sci* **10**: 287-293, 2014
 - 9) Lehr HA, Folpe A, Yaziji H, et al.: Cytokeratin 8 immunostaining pattern and e-cadherin expression distinguish lobular from ductal breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* **114**: 190-196, 2000
 - 10) Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, et al.: Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res* **6**: 149-156, 2004
 - 11) Hogan MP, Goldman DA, Dashevsky B, et al.: Comparison of ^{18}F -FDG PET/CT for systemic staging of newly diagnosed invasive lobular carcinoma versus invasive ductal carcinoma. *J Nucl Med* **56**: 1674-1680, 2015
 - 12) Ulaner GAI, Goldman DA2, Gönen M, et al.: Initial results of a prospective clinical trial of ^{18}F -fluciclovine PET/CT in newly diagnosed invasive ductal and invasive lobular breast cancers. *J Nucl Med* **57**: 1350-1356, 2016
 - 13) Kidney DDI, Cohen AJ and Butler J: Abdominal metastases of infiltrating lobular breast carcinoma: CT and fluoroscopic imaging findings. *Abdom Imaging* **22**: 156-159, 1997
 - 14) Biqlia N, Mariani L, Sqro L, et al.: Increased incidence of lobular breast cancer in women treated with hormone replacement therapy: implications for diagnosis, surgical and medical treatment. *Endocr Relat Cancer* **14**: 549-567, 2007
 - 15) Fritz P, Klenk S, Goletz S, et al.: Clinical impacts of histological subtyping primary breast cancer. *Anti-cancer Res* **30**: 5137-5144, 2010

(Received on October 11, 2016)
(Accepted on December 21, 2016)