

小腸転移をきたした腎細胞癌の1例

高原 健¹, 稲元 輝生¹, 能見 勇人¹, 右梅 貴信¹
辻 求², 東 治人¹, 勝岡 洋治¹

¹大阪医科大学泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科学教室, ²大阪医科大学附属病院病理部

A CASE REPORT OF SMALL INTESTINE METASTASIS
FROM RENAL CELL CARCINOMA

Kiyoshi TAKAHARA¹, Teruo INAMOTO¹, Hayahito NOMI¹, Takanobu UBAI¹,
Motomu TSUJI², Haruhito AZUMA¹ and Yoji KATSUOKA¹

¹The Department of Urology, Osaka Medical College

²The Department of Surgical Pathology, Osaka Medical College

A 71-year-old man underwent left nephrectomy for metastasis from renal cell carcinoma (RCC) of the small intestine. In spite of post-operative therapy (interferon-alpha or interleukin-2), multiple lung metastases and intestinal hemorrhage by metastatic tumor of small intestine appeared 9 years after the operation. To control the bleeding from the small intestine, the small intestine was partially excised and the histopathological diagnosis was metastasis of RCC. He died 10 months later because of disease progression. Metastasis of RCC to the small intestine is rare. To our knowledge, this is the 40th case of small intestinal metastasis from RCC reported in the literature.

(Hinyokika Kiyo 57 : 505-507, 2011)

Key words : Renal cell carcinoma, Small intestine metastasis

緒 言

一般的に遠隔転移をきたしやすいとされている腎細胞癌においても、臨床的に小腸への転移が認められることは少ない。今回われわれは、腎細胞癌小腸転移の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：71歳、男性

主訴：全身倦怠感、ふらつき、黒色便

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1999年1月、当科にて左腎腫瘍に対し根治的左腎摘除術（腹部正中切開による経腹膜のアプローチ）を施行。病理診断はrenal cell carcinoma, clear cell subtype, pT2, pV+, Ly-, G2, INFβであった。術後よりインターフェロンα（遺伝子組換え型）の投与を開始するも、2005年1月に多発性肺転移を認めた。そのためインターロイキン2の投与を70万単位連日投与から開始し、以降外来で、210万単位を週1回投与していたが、2005年3月に脳梗塞を発症し、インターロイキン2の投与は中止となった。2005年10月からインターフェロンα（天然型）の投与を再開したが、2006年10月に全身倦怠感の症状強く、インターフェロンα（天然型）の投与は中止となった。以降無治療で経過観察をしていたが、著明な貧血にて、2008年8月

に入院となった。

入院時検査所見：WBC 6,910/μl, RBC 262万/μl, Hb 6.5 g/dl, PLT 46.5万/μl, Na 140 mEq/l, K 2.9 mEq/l, Cl 103 mEq/l, BUN 10 mg/dl, Cr 1.2 mg/dl, GOT 5 IU/l, GPT 3 IU/l, LDH 111 IU/l, T-Bil 0.7 mg/dl, ALP 155 IU/l, γ-GTP 16 IU/l, CRP 0.12 mg/dl。著明な貧血があり、PLTは軽度高値、K, GOT, GPT, LDHは軽度低値であった。空腹時血糖は100 mg/dlであった。

入院後経過：胸部CT検査では多発性肺転移の増悪を認めた。また黒色便による著明な貧血（Hb 6.5 g/dl）が続いたために、当院消化器内科にコンサルトした。まずRCC 4単位の輸血を行い、9月にカプセル内視鏡を施行。下部空腸と下部回腸に新鮮血の付着を認めたため、同部位からの出血を疑い、経口ダブルバルーン内視鏡を施行したが、出血部位の特定および止血操作は不可であった。以降、再度Hb 7.1 g/dlと貧血進行し、黒色便も持続したため、RCC 4単位輸血後、10月に経肛門的にダブルバルーン内視鏡を施行した。しかし、癒着が激しく、回腸末端より40 cm程度口側までしか確認できなかったが、観察部位には出血部位を認めなかった。出血源検索のため、11月に腹部造影CT検査（Fig. 1）、小腸造影検査（Fig. 2）を施行し、その結果、消化管出血の原因は転移性小腸腫瘍による小腸出血と診断した。以降、小腸出血による下



Fig. 1. Abdominal CT scan with contrast enhancement showed a hypervascular area in the small intestine.



Fig. 2. Contrast study of small intestine revealed small intestine metastasis from intra-abdominal dissemination (arrow).

血が続き、絶食、輸液・輸血管理などの保存的加療では改善せず（その間、RCC 計 8 単位輸血）、出血のコントロール目的で2008年12月に当院消化器外科で小腸部分切除術を施行した。

手術所見：ileum end から口側 50 cm と 135 cm の小腸に、4 cm 大と 1.5 cm 大の表面白色調腫瘍が存在

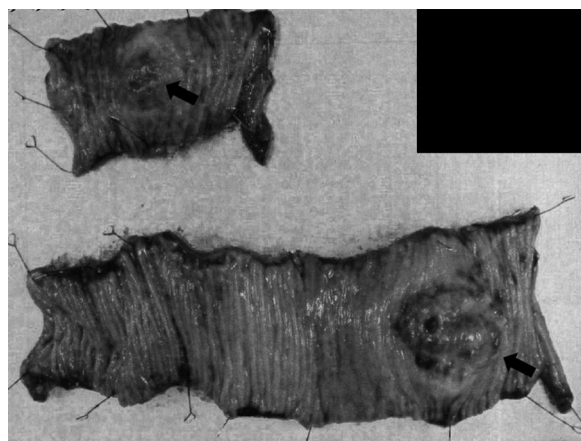


Fig. 3. Macroscopic finding showed metastatic tumor of small intestine (arrow).

し、両腫瘍は腸間膜から腸管内腔まで存在し、潰瘍を有する腫瘍であった。腫瘍を一塊に切除したのち、小腸・小腸を側々吻合した (Fig. 3)。

病理組織学的所見：淡明な細胞質と濃染する異型核の細胞が胞巣状に増殖しており、典型的な clear cell carcinoma の所見であった。

術後経過：術後、インターフェロン α (天然型) の投与中止後に腎癌の小腸転移を来したという経過をかえりみて、2009年2月からインターフェロン α (天然型) の投与を再開した。しかし、悪液質の進行にて、2009年10月19日に癌死した。

考 察

腎癌の転移臓器は肺、骨、肝の順に多く、その他のいろいろな臓器へ転移することも知られている¹⁾。小腸転移に関する報告例は剖検例で14.6%と決して稀なものではないが²⁾、臨床的に小腸転移が診断報告された症例は非常に少ない。腎癌の小腸転移の本邦報告例は、われわれが検索しえた限り自験例を含め、40例であった³⁻⁷⁾。男性は36例、女性は4例で、平均年齢は63.9歳 (42~82歳) であった。腎癌診断時に小腸転移が認められた症例は4例だけであり、残り36例は腎摘後に発見された。最も晩期に発見された症例では、腎摘24年後に小腸転移が認められた。また小腸転移時にはほとんどの症例において他臓器に転移が認められており、その後の予後は不良である。

臨床症状は腸閉塞症状 (腹痛、嘔吐など) と消化管出血症状 (吐血、貧血など) があり、報告例では40例中18例に腸重積を認め、そのうち複数箇所にも重積が認められたものは2例であった。小腸病変の検査に関しては、近年カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の出現により、小腸内視鏡が検査の中心となってきた。本症例では poor study であったが、転移性小腸腫瘍は周辺を正常粘膜に被われ、中心に深い潰瘍を有する腫瘍が典型像であり、小腸内視鏡で直接観察することが可能であるといわれている。

腎細胞癌の転移機序としては、腫瘍細胞が下大静脈系を介して一旦、肺へ着床増殖し、ここより全身に散布されて新たな転移巣を形成すると考えられている⁸⁾。腎癌の小腸転移の様式としては、一般的に肺病巣から小腸粘膜下層へ血行性転移すると考えられている。本症例のように粘膜下層より、粘膜へ浸潤して潰瘍形成する型と、粘膜下腫瘍の形で有茎性に内腔に突出する型に分けられるとされている⁹⁾。肺転移を認めずに小腸転移を来した症例の報告もあり^{10,11)}、肺に着床せずに腫瘍細胞が全身に散布され、転移巣を形成する可能性も示唆されるが、本症例も含め過去の報告の大部分が肺転移を認めており、このような患者に吐血、腹痛、嘔吐などの消化器症状が認められた場

合, 小腸転移を念頭に置いた精査加療が必要である。

一般に腎癌の転移巣に対して切除術を施行した場合の予後は, 5年生存率が23~35%と報告されており¹²⁾, 特に原発巣摘出後に発見された孤立性転移を切除したものは生存率が高い。また転移巣が不完全切除であっても5年以上生存した症例も報告されている¹³⁾。腎癌の小腸転移に対する小腸切除術の適応は, 腸閉塞症状や消化管出血の症状が, 保存的加療や内視鏡的加療で改善せず, 手術後に明らかなQOLの改善が見込まれる場合に施行されている。一般的に小腸転移時には, ほとんどの症例において他臓器に転移が認められており, その時点までに施行された免疫療法や, 以下に述べる分子標的製剤の導入の有無など総合的に判断して, 手術適応が決定されているケースが多い。

進行腎細胞癌に対する治療には, インターロイキン2 (IL-2) やインターフェロン (IFN) α が長年使われているものの, 奏効率・腫瘍完全消失率とも決して満足のいく成績とはいえない現状がある。またこれらの治療が無効となった症例では選択肢がない状態が続いていたが, 最近になり血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR) や血小板由来増殖因子受容体 (PDGFR) を阻害するソラフェニブやスニチニブ, あるいは VEGF の働きを阻害するベバシツマブや, mTOR (mammalian target of rapamycin) を阻害し HIF (低酸素誘導因子) を低下させるテムシロリムスといった分子標的製剤が登場し, 腎細胞癌治療薬として期待されている。腎細胞癌術後の小腸転移に対し, ソラフェニブが著効したという報告もあり¹⁴⁾, 今後の分子標的製剤の成果が期待される。

結 語

根治的腎摘除術から9年後に小腸転移を来した腎細胞癌の症例を報告した。

文 献

- 1) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, ほか: 腎細胞

癌の術後転移に関する臨床および病理組織学的検討. 日泌尿会誌 **75**: 681-687, 1984

- 2) Saitoh H, Nakayama M and Nakamura K: Distant metastasis of renal adenocarcinoma in nephrectomized cases. *J Urol* **127**: 1092-1095, 1982
- 3) 関 崇, 井垣 啓, 高野 学: 腸重積による腸閉塞を呈した腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **68**: 2538-2542, 2007
- 4) 浅野賢道, 金子敏文, 島田俊史, ほか: 腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **63**: 2275-2279, 2002
- 5) 二宮典子, 出口隆司, 西原千香子, ほか: 小腸転移をきたした腎細胞癌. 臨泌 **64**: 589-592, 2010
- 6) 渡辺一輝, 野家 環, 伊藤 契, ほか: カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡を用いて術前診断された腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **71**: 128-131, 2010
- 7) 田島正晃, 白下英史, 板東登志雄, ほか: 多発腸重積をきたした腎細胞癌小腸転移の1例. 日臨外会誌 **70**: 1744-1748, 2009
- 8) Viadana E, Bross IDJ and Pickren JW: The metastatic spread of kidney and prostate cancers in man. *Neoplasma* **23**: 323, 1976
- 9) Willis RA: The spread of tumors in the human body. London: Butterworths p 550, 1973
- 10) 布袋裕士, 立本直邦, 津村裕昭, ほか: 小腸転移により発見された腎細胞癌の1例. 広島医 **41**: 1618, 1988
- 11) 渡辺直樹, 田中屋宏爾, 折田泰造, ほか: 腸重積にて発症した腎癌の空腸への直接転移例. 外科診療 **34**: 131-135, 1992
- 12) Clark JI, Atkins MB, Urbaniak WJ, et al.: Adjuvant high-dose bolus interleukin-2 for patients with high-risk renal cell carcinoma: a cytokine working group randomized trial. *J Clin Oncol* **21**: 3133-3140, 2003
- 13) Tolia BM and Whitmore WF Jr: Solitary metastasis from renal cell carcinoma. *J Urol* **114**: 836-838, 1975
- 14) 吉田一彦, 野崎大司, 力石浩介, ほか: 腎細胞癌術後の多発性小腸転移に対し sorafenib tosylate が著効した1例. 埼玉医会誌 **1**: 207-210, 2009

(Received on December 20, 2010)

(Accepted on May 27, 2011)