

嫌色素性腎細胞癌の門脈腫瘍塞栓を伴った 晩期肝転移の 1 例

京田 有樹¹, 小林 皇¹, 高橋 敦^{1*}
橋本 浩平¹, 井上 隆太¹, 市原 浩司¹
高木 秀安², 長谷川 匡³, 塚本 泰司¹

¹札幌医科大学医学部泌尿器科学講座, ²札幌医科大学医学部内科学第一講座

³札幌医科大学医学部病理診断学

LIVER METASTASIS WITH PORTAL VEIN TUMOR THROMBOSIS AS A LATE RECURRENCE OF CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA

Yuki KYODA¹, Ko KOBAYASHI¹, Atsushi TAKAHASHI¹,
Kohei HASHIMOTO¹, Ryuta INOUE¹, Kohji ICHIHARA¹,
Hideyasu TAKAGI², Tadashi HASEGAWA³ and Taiji TSUKAMOTO¹

¹The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

²The 1st Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

³The Department of Surgical Pathology, Sapporo Medical University School of Medicine

We report a case of liver metastasis with portal vein tumor thrombosis from chromophobe renal cell carcinoma (RCC). A 62-year-old man was noted to have a wedge-shaped low density area in the liver by computed tomography thirteen years after radical nephrectomy. Hepatic arteriportal shunt was suspected because liver biopsy did not show malignancy. Several months later, the patient showed aggravation of liver function which did not improve regardless of anticoagulant therapy. Recurrent liver biopsy revealed metastatic RCC. Autopsy showed portal vein tumor thrombus from RCC in the liver.

(Hinyokika Kiyo 55 : 23-25, 2009)

Key words : Renal cell carcinoma, Late recurrence, Portal vein, Thrombosis

緒 言

腎細胞癌の生物学的特徴の 1 つとして晩期再発があり, 根治的腎摘除術後10年以降の再発は 5 ~ 30% と報告されている^{1, 2)}. また, 再発様式としては肺, 肝臓, 対側腎, 副腎などの実質臓器に充実性の腫瘍として出現するものが多い. 今回われわれは術後13年目に門脈腫瘍塞栓を伴う非典型的な肝転移をきたし, 診断に苦慮した 1 例を経験したので報告する.

症 例

患者 : 62歳, 男性

主訴 : 特になし

既往歴 : 後天性てんかん

現病歴 : 49歳時 (1991年) に左腎細胞癌に対して根治的腎摘除術を施行. 病理所見は嫌色素型腎細胞癌, Grade 2, pT3aNx, 腫瘍径は 9 cm であった. それ以降定期的に CT 検査などで経過観察していたが明らか

な局所再発や遠隔転移の所見は認められていなかった.

術後13年目の定期単純 CT にて肝右葉前上区に楔状の低吸収域が認められたが, 明らかな腫瘍影は認められなかった (Fig. 1a). 精査上, ①造影 CT 早期相で低吸収域であり, ②肝細胞癌の腫瘍マーカーは正常範囲, ③明らかな肝機能障害を認めず肝生検でも悪性所見を示さなかったことから, 肝動脈門脈シャントと診断され無治療経過観察となった. しかし, その11カ月後に軽度の AST, ALT の上昇を認め, 単純 CT にて肝右葉全体が低吸収域となり, 造影早期相で門脈右枝に塞栓が認められた (Fig. 1b, 1c). 肝臓の再生検を施行するが初回生検と同様に悪性所見は認めず, 門脈塞栓症と診断され抗血栓療法が開始された.

抗血栓療法継続するも検査所見の改善は認めず, 全身状態も悪化し始めた. 3度目の肝生検を施行し, 嫌色素性腎細胞癌の肝転移の診断を得, 加療目的に当科入院となった.

入院時検査所見 : WBC 19,600/ μ l, RBC 267×10^6 / μ l, Plt 18.0×10^3 / μ l, TP 5.7 g/dl, AST 491 IU/l,

* 現 : 函館五稜郭病院泌尿器科

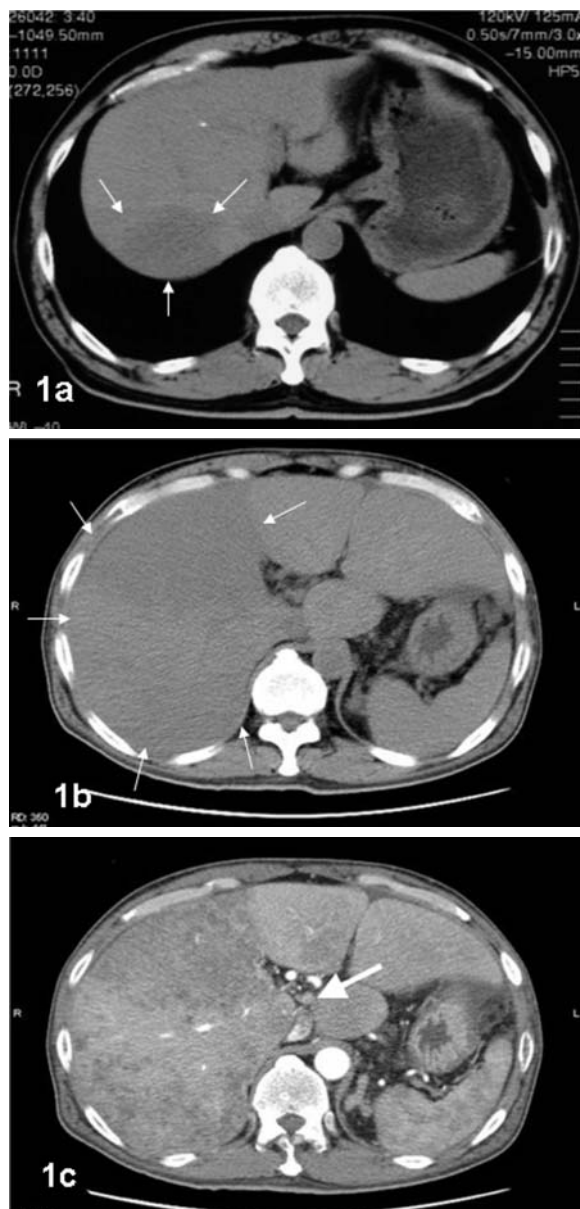


Fig. 1. a: CT shows a wedge-shaped low-density area. b: CT shows low density of the entire right lobe of the liver without contrast medium. c: A thrombus was noted in the right branch of the portal vein during the early phase using contrast medium.

ALT 92 IU/l, LDH 4,063 IU/l, ALP 1,235 IU/l, 総ビリルビン 4.5 mg/dl, 直接ビリルビン 3.4 mg/dl, クレアチニン 6.8 mg/dl, 尿素窒素 41 mg/dl, CRP 9.14 mg/dl

入院後経過：当科入院時は腎機能不全および肝機能不全をみとめ全身状態が不良であった。

3度目の肝生検の病理診断の結果を受け、過去2回の肝生検病理標本を再評価したところ腎癌の肝転移の所見を認め (Fig. 2), 癌細胞が門脈内に浸潤する像も認めた。転移性腎癌に対する治療も考慮したが、全身状態が不良であり対症療法に終始した。患者の全身状態は急速に悪化し、肝転移の確定診断2ヵ月後の2005

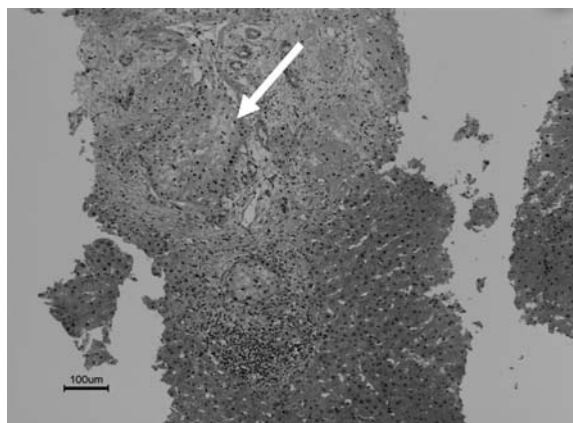


Fig. 2. Biopsy revealed metastasis of chromophobe renal cell carcinoma (the previously obtained biopsy specimens were pathologically reviewed).



Fig. 3. Autopsy showed that the right branch of the portal vein was obstructed by a tumor thrombus (white arrow) and the right lobe of the liver was almost completely occupied by cancer cells.

年8月に死亡した。家族の同意を得て、剖検を行った。

剖検所見：門脈右枝に腫瘍塞栓の形成を認め、肝右葉は大部分が腫瘍細胞に置き換わっていた (Fig. 3)。組織像は1991年に摘出された腎癌細胞に類似しており、免疫染色上、cytokeratin 陽性、vimentin 陰性、また一部の腫瘍細胞がコロイド鉄染色陽性より嫌色素型腎細胞癌の転移として矛盾のない所見であった。また、高度の門脈内侵襲に加え、肝細胞を置換して浸潤増殖する像を認めた。肝以外には、傍大動脈リンパ節転移、胆嚢壁の静脈内に腫瘍の侵襲、右肺中葉に微小な転移を認めた。

考 察

腎細胞癌の晩期再発部位は肺に多いが、骨、肝、局所、対側腎、脾、甲状腺などにも認められる^{1,2,3)}。術後5年以降の症例の検討では、再発を予測する臨床病理学的特徴はないと報告されており⁴⁾、晩期再発にあらかじめ対応することは非常に難しい。

形態学的な再発様式としては腫瘍影として発見されることが多く、肝転移も例外ではない⁵⁾。しかし、本症例は腫瘍影ではなく楔状の陰影として発見され、結果的にそれは門脈腫瘍塞栓に伴う変化であった。現在までにわれわれが検索しえた限りでは、門脈腫瘍塞栓を契機にして肝転移と診断された腎細胞癌症例の報告はなく、本症例の診断を難しくさせた一因であったと考える。

転移性肝癌の門脈腫瘍塞栓形成は胃癌、大腸癌、乳癌、卵巣癌、膀胱癌など他の癌でも報告されている⁶⁾。門脈腫瘍塞栓合併胃癌の発生機序の考察では、①胃癌が直接門脈内に浸潤し腫瘍塞栓を形成、②胃癌の肝転移巣から門脈内へ浸潤し腫瘍塞栓を形成、③胃癌と門脈腫瘍塞栓を伴う肝細胞癌を合併、の3つがあげられている⁷⁾。この3つの中で転移性肝癌での発生機序が同様に腎癌でもおこりうるならば、本症例では最初に微小な肝転移巣が発生し、そこから連続して門脈内へ浸潤し腫瘍塞栓を形成していったのではないかと考える。

嫌色素型腎細胞癌の再発に関しては、35例の検討で2例に術後10年以上経過してからの再発を認めたとの報告があり²⁾、特に晩期再発が多いというわけではない。しかし、別の検討では18例中の5例に再発をみとめ、そのすべてが肝転移であり、かつ原発巣の腫瘍径が8 cm以上であったと報告している⁸⁾。初診時より転移を有していた嫌色素型腎細胞癌の検討でも、淡明細胞型腎細胞癌より肝転移を有する症例の割合が多く、転移性嫌色素型腎細胞癌は通常とは異なる転移様式を有している可能性もある⁹⁾。本症例も原発巣は9 cmの嫌色素型であり、当初より肝転移の可能性を念頭に置くべきであったと考える。

腎細胞癌の肝転移症例の多くは、多発性肝転移であり他の臓器にも転移を有していることが多い¹⁰⁾。外科的切除が可能であったとしても、5年生存率は13%と予後は不良である¹¹⁾。本症例は、門脈腫瘍塞栓を伴う特異な転移様式ではあったが、剖検時も肝転移はほぼ右葉に限局していたことから、より早期に肝転移の診断がつくことにより肝転移巣の外科的切除も治療選択肢の1つになりえた可能性は否定できない。しかし、当時の補助療法の効果を考えれば外科的切除を行っても最終的な予後は不良と思われた。

結 語

術後13年目に門脈腫瘍塞栓を伴う肝転移を認めた嫌色素型腎細胞癌の1例を経験した。組織型が嫌色素型の場合は肝転移を念頭におく必要があると思われた。

文 献

- 1) Nakano E, Fujioka H, Matsuda M, et al.: Late recurrence of renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* **10**: 347-349, 1984
- 2) Onishi T, Masuda F, Iizuka N, et al.: Clinical study of patients with renal carcinoma surviving for more than 10 years after nephrectomy. *BJU Int* **70**: 483-487, 1992
- 3) McNichols D, Segura J and DeWeerd J: Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence. *J Urol* **126**: 17-23, 1981
- 4) Uchida K, Miyao M, Masumori N, et al.: Recurrence of renal cell carcinoma more than 5 years after nephrectomy. *Int J Urol* **9**: 19-23, 2002
- 5) Powers C and Ros PR: Hepatic Mass Lesions/chapter 29. In: *Computed Tomography And Magnetic Resonance Imaging Of The Whole Body*. Edited by Haaga JR, Lanzieri CF, Sartoris DJ, et al. 3rd ed, pp 896-944 (Vol. 2), Mosby-Year Book Inc., St. Louis, 1994
- 6) Marn CS and Francis IR: CT of portal venous occlusion. *AJR* **159**: 717-726, 1992
- 7) 今本栄子, 安藤貴志, 松本次弘, ほか: 門脈腫瘍塞栓を伴った胃癌の1例. *松仁会医誌* **46**: 97-101, 2007
- 8) Renshaw AA, Henske EP, Loughlin KR, et al.: Aggressive variants of chromophobe renal cell carcinoma. *Cancer* **78**: 1756-1761, 1996
- 9) Klatte T, Han KR, Said JW, et al.: Pathobiology and prognosis of chromophobe renal cell carcinoma. *Urol Oncol*: 2008 Jan 11 [Epub ahead of print]
- 10) Ives A, Adam R, Majno PA, et al.: Hepatic resection for metastatic renal tumors: is it worthwhile? *Ann Surg Oncol* **10**: 705-710, 2003
- 11) Lordan JT, Fawcett WJ and Karanjia ND: Solitary liver metastasis of chromophobe renal cell carcinoma 20 years after nephrectomy treated by hepatic resection. *Urology* **72**: 230.e5-230.e6, 2008

(Received on May 20, 2008)

(Accepted on September 2, 2008)