

両側副腎転移をきたした腎細胞癌の1例

山田 篤¹, 田中 雅博¹, 中井 靖¹, 吉川 元清¹
田中 宣道¹, 藤本 清秀¹, 平尾 佳彦¹, 平尾 周也²¹奈良県立医科大学泌尿器科学教室, ²平尾病院泌尿器科BILATERAL ADRENAL METASTASES FROM RENAL CELL CARCINOMA:
A CASE REPORTAtsushi YAMADA¹, Masahiro TANAKA¹, Motokiyo YOSHIKAWA¹, Yasushi NAKAI¹,
Nobumichi TANAKA¹, Kiyohide FUJIMOTO¹, Yoshihiko HIRAO and Shuya HIRAO²¹The Department of Urology, Nara Medical University²The Department of Urology, Hirao Hospital

We report a case of renal cell carcinoma with bilateral adrenal metastases. A 57-year-old man was admitted to our hospital for a left renal mass. Computerized tomography and magnetic resonance imaging revealed a 4.5 cm left renal tumor and bilateral adrenal masses (3.0 cm on the right side and 2.0 cm on the left). A left nephrectomy and bilateral adrenalectomies were performed. The pathological findings showed clear cell carcinoma, G2 of left kidney metastasizing to both adrenal glands. The patient was administered supplementary hydrocortisone and was well 8 months after the nephrectomy and adrenalectomies without evidence of recurrence.

Bilateral adrenal metastases from renal cell carcinoma are relatively rare. Our case seems to be the thirteenth case in the Japanese literature.

(Hinyokika Kiyo 54 : 225-228, 2008)

Key words : Renal cell carcinoma, Adrenal metastases, Nephrectomy and adrenalectomies

緒 言

近年, 他疾患の検査や検診・人間ドックにて発見される小さな腎細胞癌が増加し, 副腎を含めた腎摘除術は, 標準的な術式ではなくなってきた。しかし, 画像検査にて術前に腎細胞癌の副腎転移や副腎への浸潤が疑われた場合, 副腎を含めた腎摘除術は必要である。今回われわれは, 術前に両側副腎転移を認めた腎細胞癌に対し腎および両側副腎摘除術を施行した, 腎細胞癌の転移のあり方としては比較的稀な症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 57歳, 男性

主訴 : 左腎腫瘍の精査

家族歴・既往歴 : 特記することなし

現病歴 : 2006年2月初旬の健康診断にて超音波検査上, 左腎上極に直径4.5 cmの腫瘍を指摘されたため, 精査加療目的に同年4月当科を紹介された。

入院時現症 : 身長178 cm, 体重75 kg, 体温36.5°C, 血圧108/72 mmHg, 脈拍70/min, 整。精神障害なく, 胸腹部理学的所見に異常なし。皮膚線条, 皮下出血, 色素沈着はなく, 外性器に異常は認めなかった。

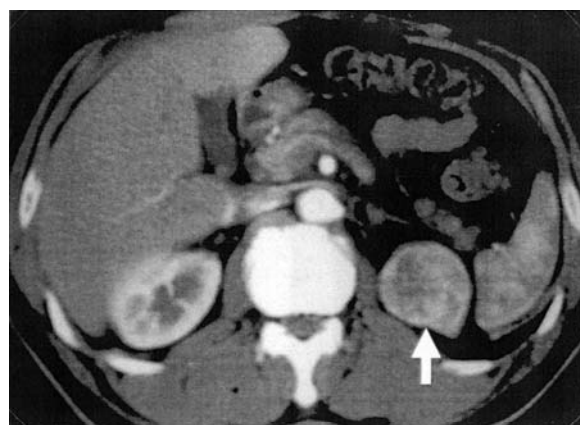
入院時検査成績 : 末血・生化学的所見 : WBC

7,900/ μ l, CRP 0.2 mg/dl, IAP 450 mg/dl。内分泌学的所見 : ACTH 63.3 pg/ml (正常値 : 9~52), cortisol 26.2 pg/ml (正常値 : 4.5~21.1) と軽度上昇を認めたが, 血算, 生化学検査は正常範囲内であった。

画像所見 : 造影CT早期層にて, 左腎上極に直径4.5×4.5 cmの内部が不均一に濃染される腫瘍と, 右副腎に3.0×2.4 cm, 左副腎には2.0×2.0 cmの腫瘍を認めた (Fig. 1)。MRIでも左腎腫瘍は不均一に濃染され, 両側副腎はT1強調像で低信号, T2強調像で高信号, 造影MRIにて腫瘍内部は不均一に造影された。左腎腫瘍と左副腎腫瘍は画像上, 連続性を認めず, リンパ節や他の臓器転移, あるいは下大静脈腫瘍塞栓を認めなかった。また, 頭部MRIにて下垂体に腫瘍は認めず, ¹³¹I-アドステロールシンチおよびMIBGシンチにても異常を認めなかった。

以上より, 左腎細胞癌(cT1bN0M1)にて, 同年5月に左腎摘除術および両側副腎摘除術を施行した。

手術所見 : 開腹後は直ちに右副腎腫瘍に対して生検を施行し, 術中迅速病理検査にて renal cell carcinoma, clear cell subtype であることを確認後, 右副腎摘除術を施行した。つぎに, 左腎周囲を剥離し, 左腎上極と左副腎との剥離は容易であり, 左腎摘除術のみを施行した。最後に残存した左副腎腫瘍に対して生検を施行し, 術中迅速病理検査にて, clear cell subtype



A



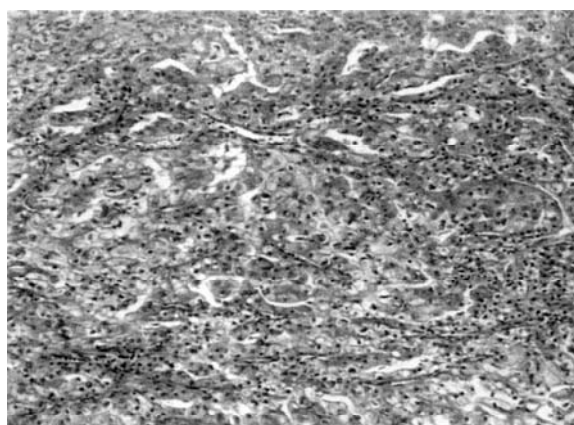
B

Fig. 1. Abdominal enhanced CT scans show the left renal tumor. (A: arrow) and both adrenal metastatic tumors (B: arrow heads).

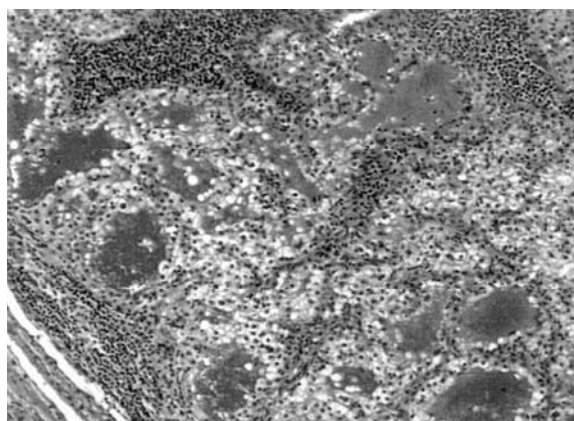
の renal cell carcinoma であることを確認した後、左副腎摘除術を施行した。摘出標本の検索でも、左副腎腫瘍と腎腫瘍との境界は明瞭であり、腎腫瘍の副腎への直接浸潤ではなく明らかに転移と考えた。

病理学組織学所見：左腎の腫瘍は $4.5 \times 4.5 \times 3.8$ cm, 黄白色で中心部に壊死を伴っていた。組織学的には cancer cells が胞巣状あるいは充実性に増殖しており, clear cell subtype, G2, $\text{INF}\beta$, pT1b であった。左右副腎にはそれぞれ 2.2×2.2 , 3.0×2.6 cm の転移を認め、組織学的には左腎腫瘍と同様であった (Fig. 2)。以上より、左腎細胞癌 (pT1bN0M1) と診断した。

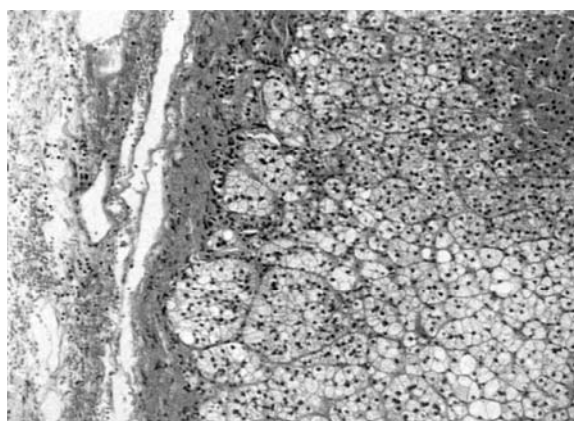
術後経過：術中より、ヒドロコルチゾンの点滴静注によるステロイド補充療法を行い、術後7病日に 50 mg/日の経口投与とした。術後、副腎クリーゼの兆候なく、ステロイドは順調に減量でき、ヒドロコルチゾン 30 mg/日を維持量として経過観察中である。本症例では腎細胞癌に対して、術後補助療法は施行せず経過観察を行っているが、8カ月を経過した現在再発を認めていない。



A



B



C

Fig. 2. Histopathological findings of the left renal mass (A) show clear cell carcinoma, G2 (HE stain; $\times 100$). Microscopic appearances of the left adrenal (B) and the right adrenal (C) show clear cell carcinoma identical to the primary lesion (HE $\times 100$).

考 察

1969年の Robson ら¹⁾の報告以来、腎細胞癌の標準術式として、腎摘除術と同時に同側の副腎摘除術を施行することが提唱され、この術式が根治的腎摘除術として一般化した。しかし近年、検診の普及とそれに付随する画像診断の進歩からと、腫瘍径の小さい偶発腎

Table 1. Bilateral adrenal metastases from renal cell carcinoma reported in Japan

No.	Reporters	Age	Sex	Symptoms	Pathological stage	Other metastasis	Prognosis (mos)
1	Hisazumi (1980)	63	M	hematuria, renal mass	unknown	(-)	unknown
2	Mineyama (1981)	51	M	hematuria, renal mass	T2N0M1	(-)	NED (15)
3	Iwamatsu (1983)	70	F	hematuria	T2N0M1	(-)	NED (8)
4	Noguchi (1991)	71	M	high grade fever	T2N0M1	(-)	NED (15)
5	Nakagome (1991)	61	M	diarrhea, fatigue	T2N0M1	mesocolon	NED (8)
6	Miyabe (1992)	68	M	sniffles	unknown	paranasal sinuses	unknown
7	Masuda (1992)	76	F	femoral pain	T3aN0M1	right femur	DOD (2.5)
8	Nakamoto (1994)	49	M	general fatigue	T3bN2M1	lung, bone, lymph nodes	unknown
9	Kawano (1994)	58	M	hiccups, general fatigue	T2N0M1	lung	unknown
10	Miyamoto (1997)	52	M	renal mass	T3bN1M1	lymph nodes	NED (40)
11	Fukuhara (1999)	77	F	renal mass	T2N0M1	(-)	NED (27)
12	Shioi (2006)	65	M	renal mass	T3aN0M1	lung	AWD (15)
13	Our case (2006)	57	M	renal mass	T1bN0M1	(-)	NED (8)

NED: no evidence of disease, AWD: alive with disease, DOD: death of disease.

細胞癌の頻度が増加し、腎摘除術と同時に副腎摘除術を行うことの必要性を検討する必要性が生じてきた。腎細胞癌が同側副腎に転移または浸潤する頻度は、腎細胞癌の腫瘍径や局在によって異なり、Tsui ら²⁾は、腎細胞癌の stage 別同側副腎転移の発生率は、T1~2 で0.6%, T3 で7.8%, T4 で40%と報告している。また、副腎転移は画像診断で術前に診断可能であることから^{2,3)}, low stage で腫瘍の局在が上極でない場合は、腎摘除術と同側副腎摘除術を同時に施行する意義は少ないと考えられる。現在では副腎摘除術の適応は、1) 画像上明らかに副腎転移が認められる場合、2) 腎上極あるいは腎全体を占拠し、腫瘍径が5 cm 以上である場合、3) T3 以上あるいは遠隔転移あるいはリンパ節転移がある場合、4) 術中所見にて、悪性を疑う症例や腎との adhesion が強い、または inflammation が強い場合に施行すべきであるとしている報告が多い²⁻⁶⁾。剖検例における腎細胞癌の副腎転移の頻度は、肺、リンパ節、肝、骨に次いで多く、8.4%に認められる⁷⁾。Saitoh ら⁸⁾も、腎細胞癌1,451 例の剖検例における検討で、同側副腎転移が17%, 対側副腎転移が11%であったと報告している。また、臨床的に発見された腎細胞癌の副腎転移は、最近の報告では3.1~5.5%^{2-6,9)}と少なく、さらに術前から両側副腎転移と診断され、外科的に摘除可能であった症例は、塩井ら¹⁰⁾の報告に自験例を加え本邦では13例 (Table 1) であった。

腎細胞癌の副腎への転移は血行性が主体であり、その理由として Zornosa ら¹¹⁾は、副腎の単位重量あたりの血流が多いことや、血管の sinusoid 構造により腫瘍細胞が補足されやすいと考えられている。CT や MRI などの画像診断でも、副腎転移は血行性転移が主体であることより、造影された腫瘍として認められることが多い。また、対側副腎あるいは対側腎への転

移を認める腎細胞癌に対して、Lang¹²⁾はその約80%の症例は腎静脈や下大静脈への腫瘍浸潤が認められたと報告している。今回のわれわれの症例では、腎腫瘍は腎上極に局在していたが腫瘍最大径が4.5 cm と比較的小さく、明らかな腎静脈および下大静脈腫瘍浸潤は認めず、腎腫瘍自身が副腎へ直接浸潤してはいなかったことより、比較的稀な症例であったと考える。

本邦での腎細胞癌両側副腎転移は自験例を含めて13例であり、予後については症例も少なく、追跡期間が短期間であることより、報告以後の予後は不明である。しかし、pT3a 症例の中で副腎への直接浸潤例は、腎脂肪被膜浸潤例と比較すると予後はきわめて不良であり (生存期間の中央値12.5カ月 vs 36カ月, 5年生存率0% vs 36%)¹³⁾, pT3a の中で副腎浸潤例は pT4 に分類すべきではないかとの報告が主流であり¹³⁻¹⁵⁾, 本症例も現時点では再発転移を認めていないが、今後厳重なる経過観察が必要と考えられた。

結 語

術前に両側副腎転移が疑われた腎細胞癌に対して、左腎摘除術および両側副腎摘除術を施行した。初期診断での腎細胞癌両側副腎転移症例は、本邦では13例目と比較的稀な症例であった。

本論文の要旨は第197回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Robson C, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol **101**: 297-301, 1969
- 2) Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z, et al.: Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical

- nephrectomies. *J Urol* **163**: 437-441, 2000
- 3) Kobayashi T, Nakamura E, Yamamoto S, et al.: Low incidence of ipsilateral adrenal involvement and recurrences in patients with renal cell carcinoma undergoing radical nephrectomy: a retrospective analysis of 393 patients. *Urology* **62**: 40-45, 2003
 - 4) Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, et al.: Adrenal metastases in 1,635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol* **171**: 2155-2159, 2004
 - 5) Paul R, Mordhorst J, Leyh H, et al.: Incidence and outcome of patients with adrenal metastases of renal cell carcinoma. *Urology* **57**: 878-882, 2001
 - 6) Li GR, Soulie M, Escourrou G, et al.: Micro-metastatic adrenal invasion by renal carcinoma in patients undergoing nephrectomy. *BJU Int* **78**: 826-828, 1996
 - 7) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報 (平成7年度剖検例集載) 第38輯. pp 1224-1225, 日本病理協会, 東京, 1996
 - 8) Saito H: Distant metastasis from renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487-1491, 1981
 - 9) Sandock DS, Seftel AD and Resnick MI: Adrenal metastases from renal cell carcinoma: role of ipsilateral adrenalectomy and definition of stage. *Urology* **49**: 28-31, 1997
 - 10) 塩井康一, 村岡研太郎, 友田岳志, ほか: 両側副腎転移が疑われた腎癌の1例. 泌尿紀要 **52**: 19-21, 2006
 - 11) Zornoza J, Bracken R and Wallace S: Radiologic features of adrenal metastasis. *Urology* **8**: 295-299, 1976
 - 12) Lang EK: Arteriographic assessment and staging of renal cell carcinoma. *Radiology* **101**: 17-27, 1971
 - 13) Han KR, Bui MHT, Pantuck AJ, et al.: TNM T3A renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion. *J Urol* **169**: 899-904, 2003
 - 14) Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC, et al.: Should direct ipsilateral adrenal invasion from renal cell carcinoma be classified as pT3a? *J Urol* **173**: 918-921, 2005
 - 15) Siemer S, Lehmann J, Loch A, et al.: Current TNM classification of renal cell carcinoma evaluated: revising stage T3a. *J Urol* **173**: 33-37, 2005

(Received on May 17, 2007)

(Accepted on August 10, 2007)