

術後26年目に発症した乳癌腎周囲脂肪組織転移の1例

山本 致之¹, 中田 渡¹, 上田 倫央¹, 武田 健¹
吉田 栄宏², 新井 康之¹, 中山 雅志¹, 垣本 健一¹
富田 裕彦³, 西村 和郎¹

¹大阪府立成人病センター泌尿器科, ²大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学

³大阪府立成人病センター病理・細胞診断科

BREAST CANCER METASTASIZED TO THE PARARENAL FAT 26 YEARS AFTER MASTECTOMY: A CASE REPORT

Yoshiyuki YAMAMOTO¹, Wataru NAKATA¹, Norichika UEDA¹, Ken TAKEDA¹,
Takahiro YOSHIDA², Yasuyuki ARAI¹, Masashi NAKAYAMA¹, Kenichi KAKIMOTO¹,
Yasuhiko TOMITA³ and Kazuo NISHIMURA¹

¹The Department of Urology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

²The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

³The Department of Cytology and Pathology,
Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

A 66-year-old woman was referred to our hospital with a right renal tumor in October 2010. In 1984, she underwent a mastectomy because of left breast cancer. In 2006, she underwent a lobectomy because of right lung cancer. A follow-up computed tomography of the lung cancer revealed a right renal tumor which extended to the right quadratus lumborum muscle. An exploratory laparotomy was performed and the tumor was found to be malignant by an intra-operative examination. Then, we performed a right radical nephrectomy together with the excision of quadratus lumborum muscle. Pathological examination revealed breast cancer metastasized to the pararenal fat. We could not find any invasion of the tumor into the renal parenchyma. We followed her for 2 months after the operation without any evidence of recurrence, but she suddenly expired due to an unrelated accident.

(Hinyokika Kiyo 59 : 113-116, 2013)

Key words : Breast cancer, Pararenal fat

緒 言

腎周囲脂肪組織に孤立性に発生する転移性腫瘍は稀で、われわれが調べた限り、乳癌の腎周囲脂肪組織への孤立性転移の報告はこれまでに世界で1例だけである。今回われわれは術後26年目に発症した1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：66歳，女性

主訴：右腎腫瘍精査

既往歴：40歳時左乳癌に対し乳房切除術施行，60歳時糖尿病，62歳時右肺癌に対し胸腔鏡下右中下肺葉切除術施行，63歳時肺結核。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1984年に他院にて左乳癌に対し乳房切除術を施行した。20年以上前であり病理組織を入手できなかった。2006年に他院にて肺癌に対し胸腔鏡下右中下肺葉切除術を施行し，病理組織診断は poorly differen-

tiated adenocarcinoma mixed type, pT2N1M0, stage IIbであった。術後補助化学療法としてパクリタキセル (85 mg/body, day 1, 8, 15), カルボプラチン (550 mg/body, day 1) 投与を4クール施行した。2010年10月，肺癌のフォローアップCTで，右腎腫瘍を認め，当科紹介受診となった。

入院時現症：身長 150 cm, 体重 39 kg, 血圧 130/85 mmHg, 脈拍60回/分, 体温 37.0°C, 身体所見に特記事項なし。

入院時検査所見：末梢血液像：WBC 4,510/ μ l, RBC 404万/ μ l, Hb 12.3 g/dl, Ht 36.5%, Plt 17.0万/ μ l と軽度血小板低下を認めた。

血液生化学検査：Alb 4.5 g/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, AST 25 U/l, ALT 10 U/l, CK 110 U/l, Cr 0.59 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 101 mEq/l, Glu 234 mg/dl と血糖高値を認めた。

腫瘍マーカー：CEA 1.8 ng/ml, CA19-9 12 U/ml, SCC 0.9 ng/ml, NSE 11.4 ng/ml, CYFRA 5.2 ng/ml (≤ 2.8) と CYFRA 高値を認めた。

尿所見：蛋白（-），糖（2+），RBC 0~1/HPF，WBC 0~1/HPF で自然尿細胞診は陰性であった。

画像所見：腹部造影 CT にて、実質相にて造影効果が弱く、後腎傍腔を超え、背部筋肉近傍まで連続する 33×22 mm 大の腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。腫瘍は腹部単純 MRI にて T1 強調画像で腎実質と同程度の低信号、T2 強調画像で腎実質よりも低信号を示し



Fig. 1. Computed tomography shows a right renal tumor (circle).



Fig. 2. MRI scan. (A) T1-weighted axial image shows a right renal tumor with low intensity signal as well as renal parenchyma (arrows). (B) T2-weighted axial image shows a right renal tumor with lower intensity signal than renal parenchyma (arrows).

(Fig. 2)，造影 MRI にて腫瘍辺縁部を主体に造影早期相に淡い濃染像を示し、後期相で濃染像の増強を認めた。

入院後経過：腎癌としては非典型的であり、感染や肺癌からの転移性腫瘍も考えられたため、超音波ガイド下に経皮的針生検術を施行した。4カ所採取したが、いずれも腎組織のみであり、腫瘍組織を認めなかった。しかし画像所見から悪性腫瘍が否定できなかったため、開腹生検術を施行し、悪性であれば右腎摘除術を施行する方針とした。

手術所見：経腰的に後腹膜腔に到達した。Gerota 筋膜と腸腰筋は腫瘍により強固に癒着していた。腫瘍の一部を迅速病理診断に提出し、悪性所見を認めたため、根治的右腎摘除術を施行した。副腎も一塊に摘出した。手術時間は 3 時間 24 分、出血量は 445 ml であった。

肉眼所見：腎周囲脂肪織を中心に白色、充実結節性の腫瘍を認め、腫瘍と接する腎実質は白色に変性していた。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は腎周囲脂肪織内で篩状構造をとり、びまん性に増殖しており、Gerota 筋膜への浸潤を認め、追加切除した腸腰筋筋膜内にも腫瘍

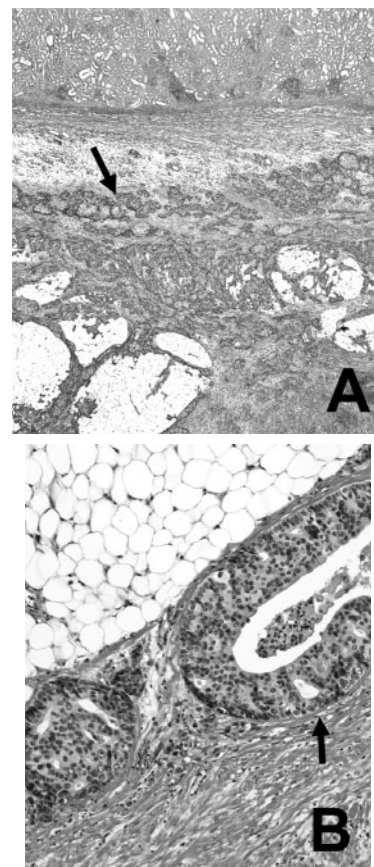


Fig. 3. The pathological diagnosis of the tumor was metastasis of breast cancer (arrow). (A) HE stain, low power field (×40). (B) HE stain, high power field (×400).

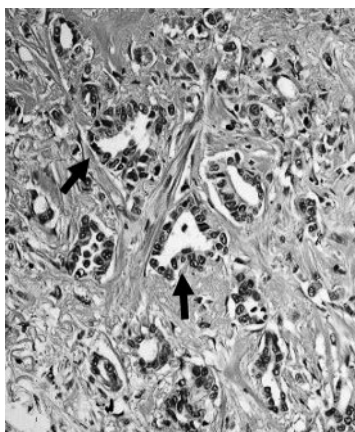


Fig. 4. The pathological diagnosis of the lung tumor was adenocarcinoma (arrow); HE stain, high power field ($\times 400$).

細胞を認めた。腫瘍と接する腎実質には炎症細胞の著明な浸潤を認めたが、腫瘍細胞の明らかな浸潤は認めなかった (Fig. 3)。副腎周囲の脂肪組織でも腫瘍細胞の増殖を認め、副腎皮質・髄質にも一部腫瘍細胞を認めた。摘出標本断端は陰性だった。免疫染色では、estrogen receptor α (クローン: 1D5) (以下: ER α) で陽性を示し、thyroid transcription factor (以下: TTF) は陰性であった。過去の乳癌の組織を入手することは不可能であったが、肺癌とは異なる組織像であった (Fig. 4)。以上より浸潤性乳管癌の腎周囲脂肪・副腎転移と診断した。

治療経過: 術前高値を認めた CYFRA は、術後再検せず、また骨シンチ検査にて転移は認めなかった。術後内分泌療法を検討していたが、術後2カ月目に入浴中に転倒、溺死した。

考 察

乳癌の転移部位に関して、Brost らは進行性乳癌2,605例に関して、転移しやすい部位は、腋窩リンパ節34.1%、骨14.4%としており、肺・胸膜、肝が続き、腎周囲脂肪組織を含む腹膜・後腹膜領域への転移は0.6%と稀としている¹⁾。一方、剖検例では、肺・肝・骨へ約70%以上の転移を認め、副腎転移が37.9%、腎転移が14.8%と報告されているが、腎周囲脂肪組織への転移は記載されていない²⁾。

乳癌の腫瘍マーカーとしては、CEA や CA15-3 が推奨されているが、CYFRA の有効性も報告されており、stage IV ならびに再発乳癌において、それぞれ83, 84%の陽性を認めたとしている³⁾。また、CYFRA は肺癌の腫瘍マーカーとして、CEA, Pro-GRP と共に推奨されており、肺癌全体で50~60%の陽性で、肺腺癌でも10~40%の陽性を示す^{4,5)}。自験例は肺癌、乳癌の既往があり、共に CYFRA の上昇を認める可能性があり、腫瘍マーカーから原発を予想す

ることはできなかった。

免疫染色に関して、自験例では ER α と TTF を使用した。ER α は乳癌や婦人科癌で陽性になることが多いが、肺癌でも一部陽性を示し^{6,7)}、そのクローンが重要である。ER α のクローンには、6F11 と 1D5 があり、6F11 は肺腺癌の67%で陽性を示したとの報告もあるのに対し、1D5 は肺癌ではすべて陰性であったとしている⁶⁾。また、TTF は肺癌、甲状腺癌で陽性になり、特に肺腺癌で陽性率が高い⁷⁾。自験例では、ER α のクローン・1D5 を使用しており、ER α の陽性と TTF の陰性は乳癌の転移に矛盾しない結果だった。また HE 染色組織像からも浸潤性乳管癌と診断できた。

孤立性に発生する腎周囲脂肪組織腫瘍の鑑別疾患としてリンパ腫、白血病、髄外造血、キャスルマン病、副腎外骨髄脂肪腫、Erdheim-Chester 病、転移性腫瘍が挙げられる⁸⁾。Shirkhoda は、CT で発見された腎周囲脂肪組織転移18例中11例が悪性黒色腫で最多で、次いで腎細胞癌を3例、肺癌、膀胱癌、リンパ腫、乳癌を1例ずつ認めたと報告している⁹⁾。また、La らは、腎周囲脂肪組織転移9例に関して、食道癌が3例、悪性黒色腫が2例、胃癌が2例、婦人科癌が2例と報告しているが、乳癌は認めなかった¹⁰⁾。乳癌腎周囲脂肪組織転移の報告例は調べた限り、世界で2例認め、自験例は3例目であった。1例目は詳細不明であり⁹⁾、2例目は異時性両側乳癌に対し乳房切除術施行され、術後4年目で左腎周囲脂肪・骨転移が出現した¹¹⁾。自験例は病理組織診断により、副腎転移も一部認めたが、腫瘍の大半は腎周囲脂肪組織に転移しており、腎周囲脂肪組織から副腎に浸潤したと推察される。乳癌の腎周囲脂肪組織への孤立性転移の報告としては、自験例は世界で2例目の報告である。

腎周囲脂肪組織転移の経路として、腎被膜の血管・リンパ管が腎周囲脂肪組織を貫通していることによる、血行性もしくはリンパ行性転移と考えられる。Andrew らは腎周囲脂肪組織に転移を認めた肺癌3例を報告しており、転移経路として、①傍大動脈・腎門部リンパ節を通る経路、②胸膜や横隔膜のリンパ管を通る経路、③縦隔内の脊椎近傍や肋間のリンパ管を通る経路を挙げており¹²⁾、また Core らは腎周囲脂肪組織のリンパ管は腎門部リンパ節と交通しており、悪性腫瘍の転移経路となるとしている¹³⁾。自験例は病理組織学的に転移経路を推察できる所見は認めなかったが、他部位に転移を認めなかったことより、リンパ行性転移の可能性が高いと考える。また左乳癌術後に右腎周囲脂肪組織へ転移しており、乳癌が大動脈周囲のリンパ管を通して¹⁴⁾、腎門部リンパ節に入り、腎周囲脂肪組織に到った経路が推察される。

乳癌の晩期再発に関して、皆川らは術後25年目以降

に再発した乳癌21例を集計し、皮膚・胸壁などの局所再発が14例、骨、脳、肝などの遠隔転移が7例で、エストロゲンレセプターの記載のある8例すべてが陽性であったとしている¹⁵⁾。乳癌の晩期再発症例はエストロゲンレセプター陽性症例が多く、内分泌療法が有効であり、長期生存を期待できる症例も多い^{16,17)}。自験例もエストロゲンレセプター陽性であった。自験例は乳癌術後26年目、肺癌術後4年目であり、当初肺癌の腎転移と考えていたが、摘除標本から乳癌の腎周囲脂肪組織転移と診断された。乳癌は晩期再発の報告も散見されるため、術後経過観察が終了した後でも、晩期再発を考慮しなければならない。

結 語

術後26年目に発症した乳癌腎周囲脂肪組織転移の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第216回日本泌尿器科学会関西地方会(2011年9月24日)において報告した。

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) 中村卓郎, 坂元吾偉, 北川知行: 乳癌剖検例135例における臓器転移の検討. *癌の臨* **29**: 1717-1720, 1983
- 3) Nakata B, Takashima T, Hirakawa K, et al.: Serum CYFRA 21-1 (cytokeratin-19 fragments) is a useful tumour marker for detecting disease relapse and assessing treatment efficacy in breast cancer. *Br J Cancer* **91**: 873-878, 2004
- 4) 樋田豊明: 肺癌の腫瘍マーカー. *日本臨床* **66**: 282-285, 2008
- 5) 永安 武, 田川 努, 宮崎拓郎, ほか: 各種疾患の腫瘍マーカー・肺癌. *臨と研* **88**: 974-980, 2011
- 6) Su JM, Hsu HK, Tseng HH, et al.: Expression of estrogen and progesterone receptors in non-small-cell lung cancer: immunohistochemical study. *Anti-cancer Res* **16**: 3803-3806, 1996
- 7) Mamatha C and David JD: Immunocytochemistry. In: *Diagnostic immunohistochemistry*. Edited by David JD. 3rd ed, pp 901, Saunders, Philadelphia, 2010
- 8) Surabhi VR, Menias C, Dalrymple NC, et al.: Neoplastic and non-neoplastic proliferative disorders of the perirenal space: cross-sectional imaging findings. *Radiographics* **28**: 1005-1017, 2008
- 9) Shirkhoda A: Computed tomography of perirenal metastases. *Comput Assist Tomogr* **10**: 435-438, 1986
- 10) La Fianza A, Maccabelli G, Gregoli B, et al.: Isolated nodular metastases in perirenal space: our experience of nine cases and review of the literature. *Minerva Urol Nefrol* **63**: 281-286, 2011
- 11) 米山公康, 竹下利夫, 松本暁子, ほか: Doce-taxel/Cyclophosphamide (TC) 療法後の S-1/Cyclophosphamide 併用内服療法が奏効した乳癌後腹膜転移と考えられる1例. *癌と化療* **38**: 435-437, 2011
- 12) Wilbur AC, Turk JN and Capek V: Perirenal metastases from lung cancer: CT diagnosis. *J Comput Assist Tomogr* **16**: 589-591, 1992
- 13) Gore RM, Balfe DM, Silverman PM, et al.: The great escape: interfascial decompression planes of the retroperitoneum. *AJR Am J Roentgenol* **175**: 363-370, 2000
- 14) 渡辺文明, 野水 整, 阿部力哉, ほか: 乳癌後腹膜転移の1例. *乳癌の臨* **13**: 808-812, 1998
- 15) 皆川詩織, 松山 歩, 藤原 恵, ほか: 術後50年目に胸壁・骨転移を来した乳癌晩期再発の1例. *広島医* **63**: 398-401, 2010
- 16) 中神克尚, 水口滋之, 森下靖雄, ほか: 術後17年目に再発を認めた乳癌の1例 本邦晩期再発例の検討. *乳癌の臨* **17**: 475-478, 2002
- 17) 田中規文, 高塚雄一, 河原 勉: 乳癌晩期再発例の検討. *日臨外会誌* **49**: 2248-2251, 1988

(Received on March 9, 2012)

(Accepted on September 20, 2012)