

術後11年目に両側上顎洞転移で 再発した腎細胞癌の1例

澤崎 晴武, 清川 岳彦, 吉田 健志, 河原 貴史
井上 高光, 宗田 武, 神波 大己, 吉村 耕治
高橋 毅, 中村英二郎, 西山 博之, 伊藤 哲之
賀本 敏行, 小川 修
京都大学医学部泌尿器科学教室

BILATERAL MAXILLARY SINUS METASTASIS OF RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Harutake SAWAZAKI, Takehiko SEGAWA, Kenji YOSHIDA, Takashi KAWAHARA,
Takamitsu INOUE, Takeshi SODA, Tomomi KANBA, Koji YOSHIMURA,
Takeshi TAKAHASHI, Eijiro NAKAMURA, Hiroyuki NISHIYAMA, Noriyuki ITO,
Toshiyuki KAMOTO and Osamu OGAWA

The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine

A 58-year-old man presented with lasting nasal obstruction. He had undergone right nephrectomy for renal cell carcinoma 11 years ago and right lobectomy for pulmonary metastasis 10 years ago. Paranasal sinus CT scans showed a soft tissue mass in the bilateral maxillary sinus. Abdominal CT showed left renal mass. Each mass was enhanced on the contrast-enhanced viewing. The paranasal mass biopsy was performed and resulted in profuse bleeding. Pathological examination was a metastatic renal cell carcinoma. After embolization of feeding artery, debulking surgery was performed. Postoperatively he was given radiotherapy and interferon therapy.

(Hinyokika Kiyo 53 : 231-234, 2007)

Key words : Renal cell carcinoma, Metastasis, Bilateral maxillary sinus

緒 言

腎細胞癌の転移好発部位としては、肺、骨、肝などがあるが、鼻・副鼻腔に転移することは比較的稀である。今回、われわれは術後11年目に両側上顎洞転移で再発した症例に対し、腫瘍摘除術、術後放射線療法、免疫療法を施行した1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：50歳代、男性

主訴：鼻閉感

既往歴：高血圧

1994年2月、右腎腫瘍（下極7cm）にて根治的右腎摘除術施行。病理組織診断はclear cell carcinoma, G2=G3, $\text{INF}\alpha$, pT1b。術後 $\text{INF}\alpha$ 療法施行。1994年7月、1995年7月、右肺転移にて外科的切除術を施行。その後は再発を認めず1999年に $\text{INF}\alpha$ 療法を中止。

家族歴：特記事項なし

現病歴：2005年9月、鼻閉感出現。症状の改善を認

めないため頭部CTを施行したところ、両側上顎洞に腫瘍を指摘され当院耳鼻科に紹介された。10月末、上顎洞試験開洞術および腫瘍生検を施行したところ、止血は困難をきわめ約1,000ccの出血を認めた。病理組織診断の結果、metastatic renal cell carcinomaとして当科紹介となった。

現症：腹部正中に右腎摘除術の術創あり。それ以外特記すべき所見なし。

検査成績：血液一般、血液生化学検査を含め特記すべき所見なし。

画像検査：頭部CTにて両側上顎洞内に造影剤で濃染される腫瘍を認めた (Fig. 1a, 1b)。

全身検索として脳CT、胸部腹部CT、骨シンチを施行したところ、左腎に径2.2cmの造影効果を伴う腫瘍を認め、腎細胞癌の対側腎転移と診断した (Fig. 2)。現在まで行われた画像検査を再度検討すると左腎腫瘍は、2001年から認められており（当時は径1.8cm）、slow growing typeである可能性が示唆された。

臨床経過：腎細胞癌両側上顎洞転移の診断にて、腫瘍血管塞栓術を施行した後、上顎洞腫瘍を可及的に摘除することにした。同年11月中旬に動脈塞栓術施行。

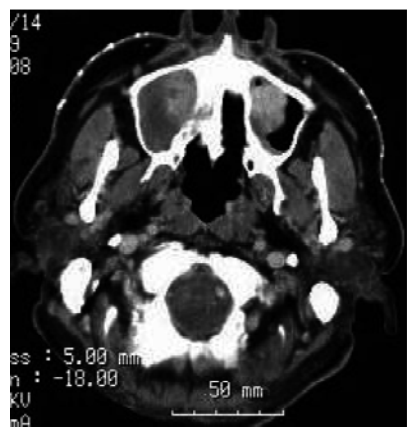


Fig. 1a, 1b. CT scan showing soft tissue masses occupying the bilateral maxillary sinus.



Fig. 2. CT scan showing left renal mass that originated from right renal cell carcinoma.

内上顎動脈造影にて腫瘍濃染像を認め (Fig. 3), 同血管を coil にて塞栓した後, 翌日に両側上顎洞腫瘍摘除術施行した. 上顎洞を開放し両側とも可及的に腫瘍を摘除した. 右上顎洞腫瘍は一部篩骨洞に及んでいたが, 出血はほとんど見られなかった. 病理組織診断の結果は, clear cell carcinoma であった (Fig. 4). 術後, IFN α 600万単位/回, 3回/週を開始. 両側上顎洞, 右篩骨洞に対して放射線外照射を直交2門で, total 45 Gy (2.5 Gy $\times$ 18回) 施行した. 放射線療法終了後3カ月経過したが, 上顎洞内に明らかな腫瘍を認めず,

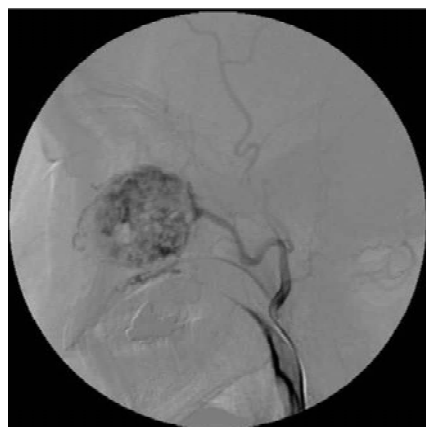


Fig. 3. Pre-embolization angiogram of the right maxillary artery demonstrates the vascular nature of the metastatic renal cell carcinoma.

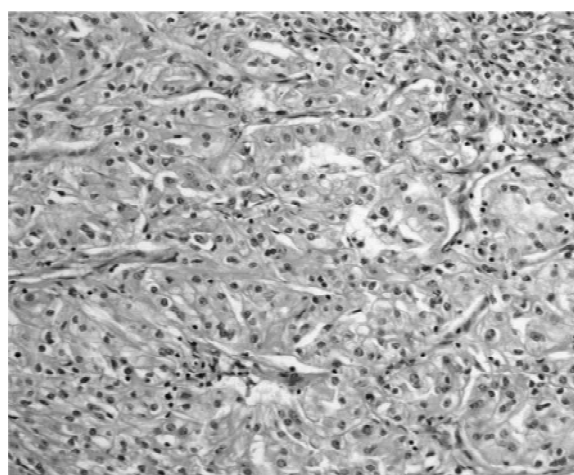


Fig. 4. Histological findings showing metastatic renal cell carcinoma, with characteristically clear cytoplasm.

また, 左腎腫瘍のサイズも変化しておらず, 外来にて経過観察中である.

考 察

頭頸部領域に発生する悪性腫瘍で他臓器からの転移性癌をみることは比較的稀である. 転移性頭頸部腫瘍の原発巣としては, Bernstein ら¹⁾は82例の集計から, 腎が40例 (49%) で最も多く, 次いで気管支・肺10例, 乳房8例, 精巣腫瘍6例, 上部消化管腫瘍5例と報告している. Nahum ら²⁾も40例を集計し, 腎18例 (45%), 乳癌8例, 肺癌6例と報告しており, 腎は約半数を占める.

転移に伴う症状としては, 鼻出血 (約70%) が最も多く, 短時間で大量の出血を認めることが特徴的とされる³⁾. その他, 鼻閉塞感, 無臭覚, 複視, 顔面痛, 顔面腫脹などが見られることもある⁴⁾.

腎細胞癌の鼻・副鼻腔への転移経路としては, 以下の3つが考えられている. 第一の経路は, 肺循環を介

さない椎骨静脈系が関与した経路である²⁾。この静脈系は硬膜外の静脈と椎体前の静脈からなり、あらゆるレベルで肋間静脈、大静脈、奇静脈系、骨盤の静脈と交通している。これらの静脈系は静脈弁を欠き低圧であるため、Batson^{5,6)}が示したように胸腔内圧の上昇により腫瘍細胞が椎骨静脈に送り込まれ、そこから翼突筋静脈叢や海綿静脈洞などの頭蓋内静脈叢を介して鼻・副鼻腔に転移するという経路である。第二の経路は、肺循環を介した経路である。腫瘍細胞は下大静脈、右心、肺、左心、頸動脈を経て鼻・副鼻腔に転移する⁷⁾。第三の経路は、リンパ管を介した転移である⁷⁾。胸管を経由し肋間、縦隔、鎖骨上のリンパ管から逆行性に頭頸部へ転移する。本症例は、肺転移の既往があり肺循環を経由し副鼻腔に転移した可能性が高いと推測された。

診断は、頭部CTにより造影効果の高い副鼻腔内腫瘍の存在を疑われ、組織生検により確定診断が行われている。頭部CTは、腫瘍の位置、大きさ、周囲組織との関係や造影による濃染像を確認する上で有用である。腎摘出術後10年以上経過した晩期再発は、自験例を含めると本邦3例目⁸⁾である。腎細胞癌の既往があり鼻・副鼻腔症状を伴う場合には、腎摘出術後長期間経過している場合でも鼻・副鼻腔再発を考慮すべきである。また、腎細胞癌の副鼻腔転移が疑われる場合は生検時の出血に対しては十分注意が必要である^{9,10)}。

治療は、手術療法、放射線療法、免疫療法などの報告がある。他の遠隔転移を認めない孤立性転移で完全切除が可能である場合、摘除することで長期生存も期待できるため積極的に外科的切除を考慮すべきである¹⁰⁻¹²⁾。副鼻腔以外に転移巣を有する場合や副鼻腔転移巣の完全切除が困難な場合、確立された治療法はなく手術療法、放射線療法が施行されることが多い。手術療法は、繰り返される鼻出血、顔面の変形浮腫、摂食障害、鼻閉塞感、視覚障害などを認める場合にQOLを改善する目的で施行される^{13,14)}。手術操作にあたっては出血コントロールのため、塞栓術や栄養動脈の結紮に関して十分に検討すべきである^{15,16)}。腎細胞癌に対し放射線療法は一般的に治療効果を得にくいと考えられているが、Simoら¹³⁾は原発巣では周囲臓器の放射線耐性に制限があり十分な効果を得ることは難しいが、骨や軟部組織などの転移巣では当てはまらないと述べている。局所の症状改善だけでなく、初期治療や外科切除の術前照射として支持すると報告している。DiBiaseら¹⁷⁾は、CR 49%を含め86%に姑息的な効果を得たと報告している。また、Mohammadbagherら¹²⁾はIMRT(強度変調放射線療法)とIFNの併用によりCRを得た症例を報告している。ただ、実際には外科的に完全切除が困難な副鼻腔の転移性腎細胞癌に対しては、症状緩和のための対

症療法として放射線照射を施行する場合が多い。IFN α 、IL-2による免疫療法はPRが15~20%、CRが5%以下であり、手術療法や放射線療法と併用されることが多い。現在、IMRTなどの放射線治療が進んできており、今後、手術療法に加え放射線療法、免疫療法を含めた集学的治療を検討していく必要があると考えられる。

予後は、鼻・副鼻腔転移のみの孤立性転移例と多発転移例、初診時の転移の有無によって異なっている。孤立性転移例では、手術により完全に摘出できた場合、2年生存率41%、5年生存率13%とされる¹⁴⁾。多発転移例は一般に予後不良であり、多くは1年以内に死亡している¹⁸⁾。今回本邦報告例を検討したが十分な予後追跡が行われていないことが多く、今後は予後追跡を含めた症例の集積が必要であると思われる⁸⁾。初診時に転移が見られた症例では、腎摘出術後に転移巣が出現した症例に比較して予後が不良であった¹⁸⁾。

本症例は、両側上顎洞および対側腎に転移が認められたため、腫瘍による鼻閉塞症状の緩和や腫瘍の増大に伴う症状の出現に対して可及的切除を選択し、残存腫瘍に対し術後放射線照射および免疫療法を行った。

今後、副鼻腔再発の可能性があり、(対側腎腫瘍は経過からもslow growing typeである可能性が高く)十分経過観察しながら局所再発や新規病変の出現が認められない場合には対側腎腫瘍に対する外科的治療も検討する予定である。

結 語

右腎細胞癌術後11年目に発見された両側上顎洞転移の1例を経験した。転移経路としては肺循環を介した経路が最も考えられた。対症療法として可及的に外科的切除を行い、術後放射線照射および免疫療法を施行した。現在照射後3カ月であり、外来にて経過観察中である。

文 献

- 1) Bernstein JM, Montgomery WW, Balogh K, et al.: Metastatic tumors to the maxilla, nose, and paranasal sinuses. *Laryngoscope* **76**: 621-650, 1966
- 2) Nahum AM and Bailey BJ: Malignant tumors metastatic to the paranasal sinuses: case report and review of the literature. *Laryngoscope* **83**: 942-953, 1963
- 3) 児玉 章, 北嶋和智, 片岡健一, ほか: 腎癌の副鼻腔転移例. *耳鼻臨床* **86**: 829-833, 1993
- 4) Samson L and Mark W: Metastatic renal cell carcinoma to the nasal cavity. *Am J Otolaryngol* **25**: 255-257, 2004
- 5) Batson OV: The function of the vertebral veins and

- their role in the spread of metastasis. *Ann Surg* **112**: 138, 1940
- 6) Batson OV: The valsalva maneuver and the vertebral vein system. *Angiology* **11**: 443, 1960
- 7) Robert N and Ricardo LC: Metastatic renal cell carcinoma to the nasal cavity. *Am J Otolaryngol* **25**: 54-57, 2004
- 8) 飯野 孝, 三谷幸恵, 矢部 武, ほか: 上顎洞および肺転移を来した腎細胞癌の1例と文献的考察. *耳鼻展望* **43**: 403-410, 2000
- 9) 犬飼賢也, 松沢 真, 長谷川 聡, ほか: 頭頸部領域に転移した腎癌3症例. *耳鼻頭頸外科* **68**: 420-424, 1996
- 10) Lee HM, Kang HJ and Lee SH: Metastatic renal cell carcinoma presenting as epistaxis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **262**: 69-71, 2005
- 11) Som PM, Norton KI, Shugar JMA, et al.: Metastatic hypernephroma to the head and neck. *AJNR* **8**: 1103-1106, 1987
- 12) Mohammadbagner Z, Steven S, Robert JA, et al.: Metastatic renal cell carcinoma to the nose and ethmoid sinus. *Urology* **67**: 199.e21-199.e23, 2006
- 13) Simo R, Sykes AJ, Hargreaves SP, et al.: Metastatic renal cell carcinoma to the nose and paranasal sinuses. *Head Neck* **22**: 722-727, 2000
- 14) Gottlieb M, Roland J and Thomas J: Paradoxical spread of renal cell carcinoma to the head and neck. *Laryngoscope* **108**: 1301-1305, 1998
- 15) 秋月浩光, 安積靖敏, 小野多知夫: 副鼻腔に単独転移をきたした腎細胞癌の1例. *耳鼻頭頸外科* **69**: 245-249, 1997
- 16) Pritchik KM, Schiff BA, Newkirk KA, et al.: Metastatic renal cell carcinoma to the head and neck. *Laryngoscope*. **112**: 1598-1602, 2002
- 17) Dibiasi SJ, Valincenti RK, Schulz D, et al.: Palliative radiation for focally symptomatic renal cell carcinoma: support for dose escalation based on a biological model. *J Urol* **158**: 746-749, 1997
- 18) 酒井 昇, 石川和郎, 古田 康, ほか: 鼻腔に転移した腎癌症例. *耳鼻と臨* **37**: 562-565, 1991

(Received on August 31, 2006)
(Accepted on December 5, 2006)