

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

泌尿器科紀要 (2011.09) 57巻9号:497～500.

胸膜転移、多発骨転移で発見された小径腎細胞癌の1例

大原みずほ, 松本成史, 和田直樹, 本谷 匡, 北原克教, 柿  
崎秀宏, 徳差良彦

論文受付番号 110104

< 症例報告 >

胸膜転移、多発骨転移で発見された小径腎  
細胞癌の1例

旭川医科大学腎泌尿器外科学講座

(主任：柿崎秀宏教授)

同病院病理部\*

大原みずほ、松本成史、和田直樹、

本谷匡、北原克教、柿崎秀宏、

徳差良彦\*

大原、ほか：小径腎細胞癌・胸膜転移

<Case Report>

Small renal cell carcinoma presented with pleural metastasis and multiple bone

metastasis; a case report

Mizuho OHARA, Seiji MATSUMOTO, Naoki WADA, Tadasu MOTOYA,

Katsuyuki KITAHARA, Hidehiro KAKIZAKI, and Yoshihiko TOKUSASHI\*

*Department of Renal and Urologic Surgery, Asahikawa Medical University*

*Department of Pathology, Asahikawa Medical University Hospital\**

**Key words;** small renal cell carcinoma, pleural metastasis

## 英文抄録

Herein we report a case with renal cell carcinoma (RCC) who presented with pleural metastasis. The patient is a 69-year-old male. His chief complaint was chest pain. Because imaging studies suggested pleural mesothelioma associated with multiple bone metastases, right pleural tumor resection was performed. Pathological diagnosis was metastatic pleural tumor, and RCC was suspected as its origin. Dynamic CT showed a small tumor in the right kidney. The tumor was 15 mm in diameter and consistent with RCC. Laparoscopic radical nephrectomy was performed for right kidney. Pathological diagnosis was RCC, clear cell carcinoma with spindle cell carcinoma component, T1aN0M1, stageIV. Sorafenib therapy was started 46 days after the operation as a systemic therapy, and stable disease has been maintained. Generally, small RCC is assumed to be a good prognosis. However, a small percentage of patients with small RCC have distant metastasis at the time of diagnosis, and are reported to be a poor prognosis. We report our case of small RCC diagnosed with pleural metastasis, and literature review is presented.

## 抄録和訳

胸膜転移を契機に診断された小径腎細胞癌 (RCC) 症例につき報告する。患者は69歳男性。胸痛を主訴に近医を受診。右胸膜中皮腫および多発骨転移の診断で、当院外科にて右胸壁切除が施行された。病理診断は転移性胸膜腫瘍であり、原発巣としてRCCが疑われた。Dynamic CTにて右腎に直径15mmの早期濃染を呈する腫瘍を認め、RCCに一致する所見であった。当科にて鏡視下右腎摘除術を施行した。病理診断はRCC, clear cell carcinoma with sarcomatoid component, T1aN0M1, stageIVであった。全身治療として術後46日目よりsorafenib内服を開始し、stable diseaseで経過している。小径RCCは予後良好とされているが、小径RCCの少数例では診断時に遠隔転移を有し、予後不良であることが報告されている。胸膜転移を契機に診断された小径RCC症例を報告し、文献的考察を行う。

## 緒言

小径腎細胞癌の遠隔転移は比較的稀であり、また、腎細胞癌全体の転移巣として胸膜転移の頻度は高くない。今回、われわれは胸膜転移、多発骨転移を契機に発見された小径腎細胞癌症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

### 症例

患者：69歳、男性

主訴：胸痛

既往歴：虫垂切除術、内痔核手術

合併症：高血圧症、糖尿病

現病歴：2009年10月、胸痛のため近医を受診。

画像検査にて、右胸壁腫瘍と胸水の貯留 (Fig.1)、

多発性骨転移の所見を認めため、精査目的で当院外科に紹介となった。

入院時検査所見：血算、生化学検査に特記すべき異常は認めなかった。また、腫瘍マーカーは、CEA、CA19-9、CYFRA、PSAいずれも正常範囲であった。

入院後経過（当院外科）：まず、胸膜中皮腫
が疑われ、右胸壁切除術が行われた。しかし、
病理組織学所見は転移性胸膜腫瘍を示唆する
所見で、免疫染色では Keratin 陽性、 $\alpha\beta$ crystalin 陽性
であったため、原発巣として腎細胞癌の可能性
性を指摘された。2010年1月、転移性胸膜腫
瘍の原発巣精査のため当科紹介となった。
画像所見 (Fig.2)：Dynamic CTにて右腎中極に動脈相
で濃染し、平衡相で washout される 1.5 cm の腫瘍性
病変を認め、腎細胞癌が疑われた。骨シンチ
グラフィーでは、第9胸椎、両側肋骨に取り
込みを認め、多発性骨転移の所見であった。
PET-CTでは、胸膜腫瘍部位、骨転移部位に一致
した取り込みを認める他は、明らかな異常所
見は認めなかった。右腎の原発巣に関しては、
尿路と接しており、評価は困難であった。
入院後経過（当科）：右腎病変は 1.5 cm と小径
であったが、部分切除術が困難な central location で
あったため、2010年2月、鏡視下右腎摘術を
施行した。

病理組織学的所見 (Fig.3a, b) : RCC, clear cell carcinoma with

sarcomatoid component, G2>3>1, INFα, v(-), pT1aN0M1

腎病変 (Fig.3b) と胸膜病変 (Fig.3c) の病理像を比較すると、腎では典型的な clear cell carcinoma が主体でごく一部に sarcomatoid 成分がみられるのに対し、転移巣では分化度の低い sarcomatoid 成分が主体となっていた。

Stage IV の腎細胞癌であり、全身治療として術後 46 日目より sorafenib 800 mg/day 内服を開始した。8 週目、16 週目の評価 CT では stable disease であった。有害事象として、grade 3 の肝機能障害が出現し一時休薬したが、肝機能改善後に 400 mg/day に減量して投与再開し、以後肝機能障害なく経過している。

#### 考 察

診断時に遠隔転移を有する腎細胞癌 (同時性遠隔転移のある症例) は、腎細胞癌全体の 25 ~ 30% を占め、その予後は 2 年生存率 20% 以下と不良であると報告されている<sup>1)</sup>。



転移の好発部位は、肺が17.7%と最も多く、
続いて骨6.1%、リンパ節5.2%、脳3.6%と続く
2)。本症例では診断時に骨と胸膜への転移を
認めた。胸膜転移に関しては、腎細胞癌の剖
検例1,451例における検討では154例(12%)と報告
されており <sup>3,4)</sup> それほど稀ではないが、胸膜転
移のあった症例では全例に肺や骨などにも転
移を生じており、胸膜のみに転移した症例の
報告は存在しなかった。一方、転移性胸膜腫
瘍96例の検討では、腎原発は1例のみであり
4,5)、胸膜転移を契機に診断される腎細胞癌は、
非常に稀であると考えられる。
小径腎細胞癌のサイズは、一般的に
径3.0cm以下とされている <sup>6,8,9)</sup> 。石岡らは、径
4.0cm以下の腫瘍を対象としているが、「遠隔
転移に視点を置いた場合のカットオフポイン
トは3.0cmにすべき」と考察しており <sup>7)</sup> 、本論
文では3.0cm以下を対象とした。また、径3.0cm
以下の腫瘍に比べて径3.1~4.0cmの腫瘍は生物
学的悪性度が高く、同時性遠隔転移の頻度が

高いことも報告されている<sup>8)</sup>。転移を有する径 3.0cm 以下の小径腎細胞癌症例に関する報告のうち、症例の内訳が明確なものを Table.1 にまとめた。異時性転移 5 例、同時性転移 8 例、および自験例であり、性別の記載があった症例では全例が男性であった<sup>6,7)</sup>。原発巣に対しては、9 例に根治的腎摘除術、2 例に腎部分切除術、3 例に塞栓術が施行されていた。転移巣に対しては、記載のあった 4 症例のうち、2 例にインターフェロン (IFN) 投与、1 例は無治療経過観察されていた。本症例では、分子標的薬投与を選択した。腎細胞癌全体では、同時性転移で最も多いのは肺転移だが、小径腎細胞癌においては、同時性転移症例では異時性転移症例と比べて骨転移の頻度が有意に高いことが報告されている<sup>6)</sup>。この理由として、骨転移症例では肺転移と比較して転移巣による疼痛が出やすいため診断の契機となるほか、腎細胞癌の転移形式は血行性転移が主であり、microvascular invasion をきたす事によってそ

の頻度が高まると考察されている<sup>7)</sup>。Table.1の手術が施行された12例中5例にmicrovascular invasionを認めていた。本症例では、microvascular invasionは認めなかったが、同時性の骨転移を認めており、小径腎細胞癌の同時性転移における一つの特徴と考えられる。原発不明の転移性骨腫瘍では、小径腎細胞癌の可能性も念頭において精査すべきであろう。小径腎細胞癌の異時性転移では肺転移が最も多く、この点では腎細胞癌全体と同様であった。

小径腎細胞癌の病理組織型は、clear cell carcinomaが報告のほとんどを占めるが、同時性転移では、sarcomatoid成分を含んだ低分化度の癌は9例中5例と多い傾向であった<sup>6,8)</sup>。

小径腎細胞癌は一般に予後良好とされているが、径3.0cm以下の腎細胞癌のうち1.1～6.2%は同時性遠隔転移症例を有し、それらの予後は不良である<sup>6,8,9)</sup>。有転移症例に対する原発巣摘除の意義については、原発巣摘除でCRとならない症例に対して、病理学的診断の

目的のほか、原発巣摘除後に転移巣が消失した症例の報告もあり<sup>7)</sup>、議論の余地がある。本症例では、まず根治的腎摘除術を選択した。追加全身治療に関しては、時代背景もあり、既報ではIFN療法が中心で、遠隔転移症例における奏効率は19%と報告されている<sup>10)</sup>。近年、分子標的治療の登場により転移性腎細胞癌における全身療法は、分子標的治療に移行しており、IFN療法と比較して奏効率が高いと報告されている<sup>11)</sup>。分子標的薬による小径腎細胞癌遠隔転移症例の治療成績はまだ確定していないが、本症例のようなsarcomatoid成分を含む腎細胞癌に対する奏効率は68%との報告もあり<sup>12)</sup>。本症例では、IFN療法ではなく、分子標的薬による全身治療を選択した。現在、stable diseaseで推移しており、今後も厳重な経過観察を継続する予定である。

## 結語

胸膜転移、多発骨転移を契機に発見さ

れた小径腎細胞癌症例を経験した。原発不明の転移性骨腫瘍では、小径腎細胞癌の可能性も念頭において精査すべきである。また、同時性遠隔転移のある小径腎細胞癌の予後は不良であり、嚴重な経過観察が必要である。

### 参考文献

- 1) Selli C, Hinshaw WM, Woodard BH, et al.: Stratification of risk factors in renal cell carcinoma. *Cancer*. **52**:899-903,1993.
- 2) 鬼塚史郎：転移巣に対する治療，腎癌のすべて - 基礎から実地臨床まで - . 東間 紘編 . 第1版 . pp220-221, メジカルビュー社，東京，2003.
- 3) Saitoh H.: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer*. **48**:1487- 1491,1981.
- 4) 大郷 剛，岡原正幸，岸本卓巳：バトソン静脈叢を介して胸膜転移を来した腎細胞癌の1例 . *日呼吸会誌* . **36**:369-373,1998.
- 5) Chernow B, Sahn SA: Carcinomatous involvement of the pleura: An analysis of 96 patients. *Am J Med*. **63**:695-701,1977.
- 6) Kume H, Suzuki M, Fujimura T, et al.: Distant metastasis of renal cell carcinoma with a diameter of 3cm or less -Which is aggressive cancer? *J Urol*. **184**:64-68,2010.

7) 石岡 淳一郎，影山 幸雄，一柳 暢孝，ほか：

転移巣の診断が先行した小径腎癌5例の検討

泌尿外科 . 20:1573-1575,2007.

8) Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al.: Are small renal tumores harmless? Analysis of

histopathological features according to tumors 4cm or less in diameter. J Urol.

176:896-899,2006.

9) Ku JH, Moon KC, Kwak C, et al.: Metachronous metastatic potential of small renal cell

carcinoma: Dependence on tumor size. Urology. 74:1271-1275,2009.

10) Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al.: Radical nephrectomy plus

interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic

renal-cell carcinoma: a randomised trial. Lancet 358:966-970,2001.

11) Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic

renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 356:115-124,2007.

12) Golshayan AR, George S, Heng DY, et al. Metastatic sarcomatoid renal cell

carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted therapy. J Clin Oncol.

27:235-241,2008

#### 図表の説明

Fig.1: Chest X-ray showed pleural effusion and tumor of the right thoracic wall.

Fig.2: Dynamic CT of the kidney (a: plain, b: early phase, c: delayed phase) and bone

scintigraphy (d).

Fig.3: Pathological findings (a: right kidney, b: right kidney, H-E, ×200, c: pleural

metastasis, H.E.×200)

Table.1: Cases of metastatic small renal cell carcinoma (No.1-10: ref. No.6, No.11-13: ref.

No.7, No.14: the present case)

**Fig.1**





Fig.2





Fig.3

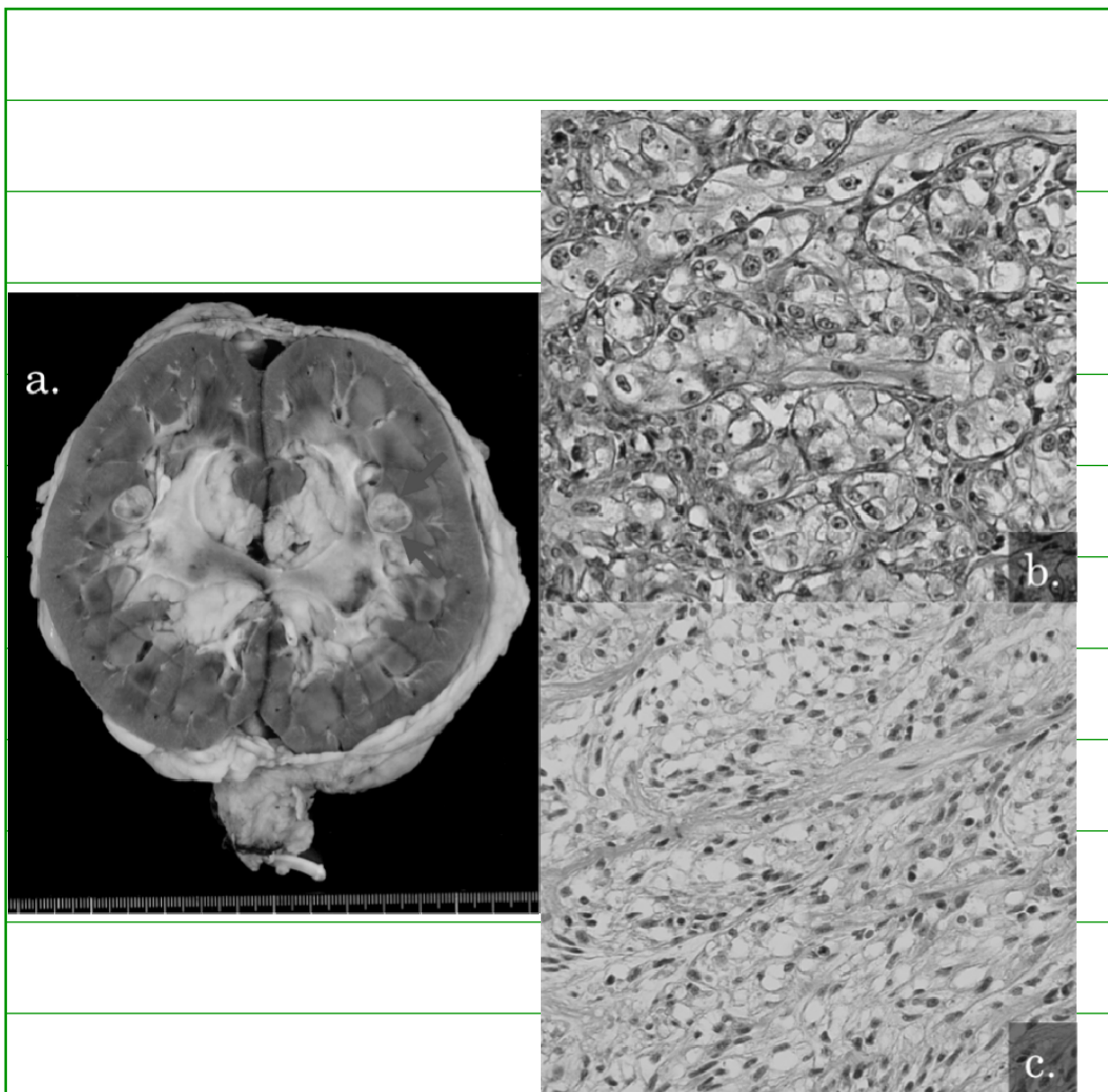


Table.1

No.	転移時期	年齢 (歳) /性別	原発臓器	転移臓器	転移巣 (cm)	転移巣の部位	転移巣の形態	組織型	Microvascular invasion	転移	生存期間 (月)
1		73/M	尿管 follow	脳	2.0	脳脊髄肉腫:1個 腎部分包膜癌:2個	不明	clear cell	+	病勢の生存	17
2	婦	59/M	尿管	脳	3.0			clear cell	+	病勢の生存	19
3	婦	73/M	METS* follow	骨	2.3			clear cell	-	病勢死 (METS)	19
4	性	60/M	尿管の癌転	骨、骨	2.7			clear cell	+	病勢	68
5		60/M	尿管	骨	2.0			clear cell	-	病勢	120
6		71/M	尿管癌転	骨	2.5	尿管肉腫癌転		clear cell	+	病勢の生存	27
7		70/M	右尿管	骨	3.0	癌性腫	不明	clear cell, sarcomatoid component	不明	病勢	5
8		82/M	尿管癌	骨	1.3	癌性腫		clear cell, sarcomatoid component		病勢	6
9	同	72/M	尿管癌癌転	骨、肺	3.0	尿管肉腫癌転		clear cell, sarcomatoid component		病勢	17
10	婦	48/M	尿管癌	骨	1.5	尿管肉腫癌転		clear cell, sarcomatoid component		病勢	27
11	性	—	右大腸癌	骨	2.5	尿管肉腫癌転	IFN	clear cell	不明	病勢	27
12	—	—	尿管	脳	2.0	尿管肉腫癌転	IFN	clear cell		病勢の生存	—
13	—	—	尿管	脳	2.5	尿管肉腫癌転	別治療	clear cell		病勢死 (心筋梗塞)	46
14		69/M	尿管	骨、尿管	1.5	尿管肉腫癌転	Sorafenib	clear cell, sarcomatoid component	-	病勢の生存	6

\*METS: myelodysplastic syndrome