

症 例

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

大郷 剛 岡原 正幸 岸本 卓巳

要旨：症例は64歳の男性。平成7年8月の検診で胸部異常陰影を指摘され、悪性胸膜中皮腫を疑われ当院を紹介された。CTにて右腎に巨大な腫瘤を認め、肝、胸膜にも結節影を認めた。画像上、腎癌の肝、胸膜転移と診断された。Transarterial embolization (TAE), interferon α, γ , UFT[®]療法等の治療を行ったが胸膜転移からの多量の出血により、呼吸不全で平成8年10月死亡した。剖検にて腎腫瘤は、組織学上腎細胞癌（淡明細胞亜型）であり、胸膜多発転移巣も同様の組織像を示しており、腎癌からの転移と考えられた。腎細胞癌は経動脈的に肺実質、骨に転移することはよく知られているが、肺転移が認められず、多発性に胸膜転移する症例報告は非常に稀である。バトソン静脈叢を経由し多発性胸膜転移したと想定された腎細胞癌の一例を報告した。

キーワード：腎細胞癌，胸膜転移，バトソン静脈叢，高Ca血症，石綿

Renal cell carcinoma, pleural metastasis, Batson's plexus, Hypercalcemia, Asbestos

はじめに

腎細胞癌は自覚症状が現れにくいために約30%は初診時にすでに遠隔転移を有する進行癌であり、その予後は極めて不良である。肺実質、骨に遠隔転移することはよく知られているが、胸膜転移を主徴とすることは非常にまれである。今回、我々は肺実質転移をほとんど認めず、多発性の胸膜転移を主徴とし、画像上悪性胸膜中皮腫との鑑別を要した腎細胞癌の一例を経験したので、その転移経路に対する考察を含めて報告する。

症 例

患者：64歳，男性。

主訴：胸痛。

家族歴：父親に肝細胞癌。

既往歴：特記すべきことなし。

職業歴：16～63歳まで建設業に従事しており、石綿曝露歴を有する。

現病歴：平成7年7月頃より胸痛が出現し、8月の検診にて胸部X線上異常陰影を指摘された。そのため、近医を受診し、胸部X線上悪性胸膜中皮腫を疑われたため、平成7年10月23日に岡山労災病院内科を紹介された。

入院時現症：血圧130/63，心拍数74/分，整，体温36.5度，心肺に異常なし。右側腹部に手拳大の腫瘤を認めた。

〒702 8055 岡山県岡山市築港緑町1 10 25

岡山労災病院内科

(受付日平成9年7月22日)

が、圧痛はなかった。血液検査所見上はTable 1に示す如く肝機能、腎機能は正常範囲内であったが、高Ca血症を認めるとともにPTHrPが6.6 pmol/lと高値を示した。一方、腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内で、尿潜血反応も陰性であった。胸部X線にて右中下肺野に肺外病変と思われる異常陰影を認めた(Fig. 1)。腹部CTにて右腎に巨大な腫瘤を認めた。腫瘤は、造影CTにて早期にenhanceされ、中心部が不均一な像を呈していた(Fig. 2)。また、肝臓のS5,7に腫瘤陰影を認め、

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology			
RBC	458 × 10 ⁴ / μ l	TG	69 mg/dl
HgB	13.8 g/dl	TP	7.1 g/dl
PLT	22.4 × 10 ⁴ / μ l	Alb	4.2 g/dl
WBC	7,200 / μ l	Na	142 mEq/l
Neu.	67.8 %	Cl	105 mEq/l
Eos.	3.9 %	K	4.0 mEq/l
Baso.	0.1 %	Ca	10.3 mg/dl
Lymph.	22.1 %	PTHrP	6.6 pmol/l
Chemistry		Serology	
T. Bil	0.9 mg/dl	CRP	0.4 mg/dl
GOT	14 IU/L	Tumor markers	
GPT	10 IU/L	SLX	23.4 U/ml
ALP	82 IU/L	NSE	10.4 ng/ml
LDH	272 IU/L	SCC	1.7 ng/ml
-GTP	22 IU/L	CEA	0.2 ng/ml
ChE	450 IU/L	Urinalysis	
BUN	11.8 mg/dl	occult blood	Negative
CRE	0.9 mg/dl		
T. chol	157 mg/dl		



Fig. 1 Chest X-ray film obtained on admission, showing mass shadows in the right middle and lower lung fields.

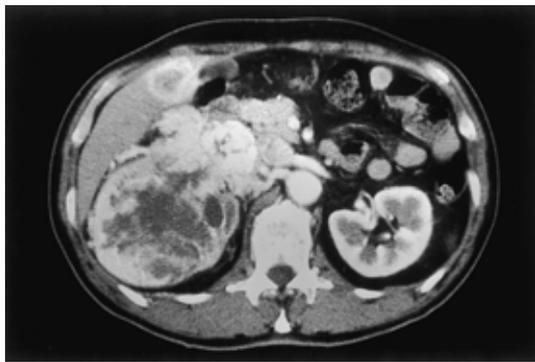


Fig. 2 Enhanced abdominal CT scan showing a large mass in the right kidney and a low-density area in the liver (S5, S7).



Fig. 3 Chest CT scan showing many nodular shadows in the right inferior pleura.

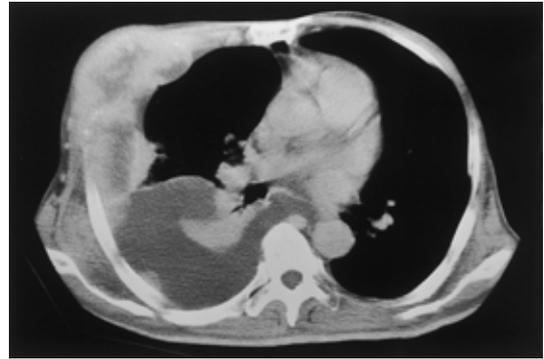


Fig. 4 Chest CT scan obtained in August 1996, showing large mass shadows in the pleura, and pleural effusion.

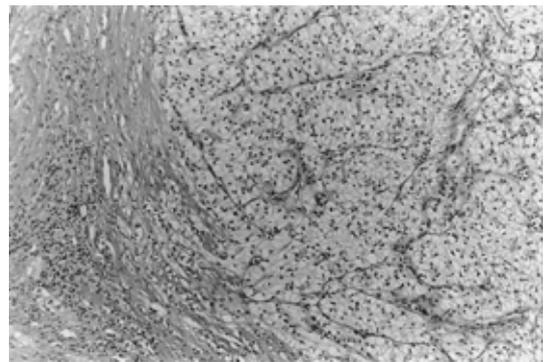


Fig. 5 Photomicrograph of the right renal mass, showing renal cell carcinoma (clear cell subtype).

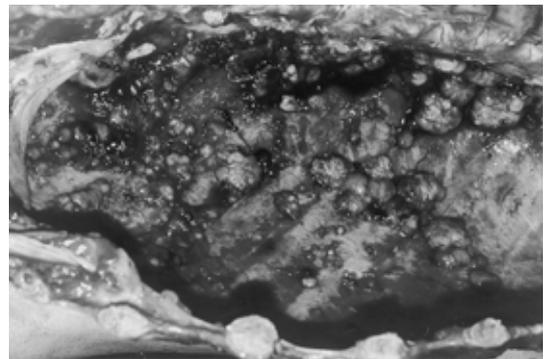


Fig. 6 Many diffuse nodules were seen in the pleura at autopsy.

胸部 CT にて右胸膜に多発性結節影を認めた (Fig. 3). 肝, 胸膜病変は腎病変と同様に造影 CT にて早期に enhance された. 腹部血管造影では右腎腫瘍は irregular neovascular formation を示し, tumor stain early venous drainage が著明であり, 中心部は avascular area であった. 以上の結果より右腎原発の腎癌で, 肝, 胸膜病変は腎癌からの転移巣と診断した. Robson の staging では

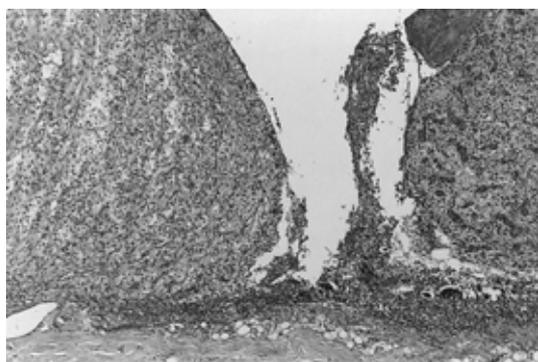


Fig. 7 Photomicrograph of the pleural mass, showing clear cell subtype carcinoma, which may have been metastasis from renal cell carcinoma.

脳、骨への転移はないものの、肝、胸膜への転移が明らかであったため stage IV b であり、TNM 分類では T 3 b N 0 M 1 であった。

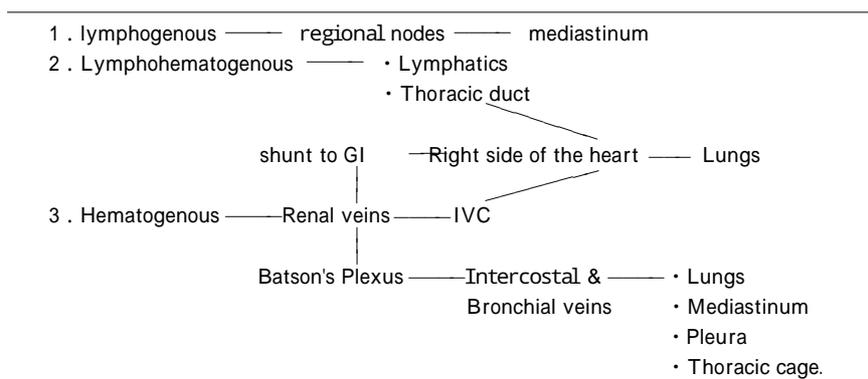
入院後経過：平成 7 年 10 月 23 日入院し、治療としてまず肝臓の S 5, 7 の転移巣、右腎原発巣に対して TAE を行った。しかし、一カ月後の CT にては肝、腎病変ともに不変であり、無効と判定した。そのため IFN α (300 万単位/day) と UFT (3 cap/day) の併用療法を行ったが、IFN α の投与後 3 日で高熱を来したため IFN α を中止し、外来にて UFT を 3 cap/day 投与した。しかし、平成 8 年 3 月頃から右胸膜転移の増大を認めたため、化学療法目的にて再入院させた。そして、IFN α (300 万単位、週 3 回)、IFN γ (300 万単位/day、週 2 回)、UFT (3 cap/day) 併用療法を 3 週間行った。腎原発巣、肝転移の大きさは不変であったが、胸膜転移巣は増大傾向にあった。一方、初診時より認められていた高 Ca 血症は平成 8 年 3 月 23 日には 13.6 mg/dl まで高値を示したため、pamidronate disodium にてコントロールした。退院後外来にて加療されていたが、平成 8 年 9 月 15 日、

筋脱力にて受診し、Ca 16.7 mg/dl と上昇を認めたため入院となった。pamidronate disodium 30 mg/day, elcatonin 40 U/day (4 日間) にて治療を行い、一時 Ca 11.6 mg/dl まで低下したが、平成 8 年 9 月 17 日急に血性の胸水が出現し、胸水のコントロール困難となり、呼吸不全にて平成 8 年 10 月 6 日死亡した。画像上、入院時と比較し肝転移巣の大きさはほぼ変化なかったが、胸膜の転移巣は両側胸膜にびまん性に拡大し、特に右側では胸壁まで浸潤していた (Fig. 4)。死後の剖検では右腎は 480 g まで腫大し、そのほぼ全体を腫瘍組織が占めていた。腫瘍は多結節性で、病理組織像は腎細胞癌 (組織学的構築型: alveolar type, 組織学的細胞型: common type, clear cell subtype) であった (Fig. 5)。左胸腔壁側胸膜には全面に直径 2~4 cm の多発性結節を認め (Fig. 6)、病理組織像は右腎同様に腎細胞癌 (alveolar type, common type, clear cell subtype) の組織像であり、腎細胞癌胸膜転移と診断した (Fig. 7)。右胸壁には肋骨に浸潤した大きな転移巣を形成していた。明らかな肺実質内への転移は認められず、臓側胸膜、縦隔リンパ節にも転移は認められなかった。肝臓内には 4 cm までの転移結節を数個認め、肝臓下部にて下大静脈内に腫瘍塞栓を認めた。また、松田の方法により剖検肺を次亜塩素酸ソーダで溶解したところ、肺内に石綿小体を 560 個/5 g 肺湿重量を認めた。ただし剖検時の組織学的所見として胸膜肥厚斑、石綿肺を示唆するような肺線維症は認めなかった。

考 察

腎細胞癌は経動脈性に早期から転移をきたしやすい悪性腫瘍であり、5 年生存率が約 50%、10 年生存率が約 35% と予後不良の疾患である。Stage 別にみると Robson らは 5 年生存率は I (66%)、II (64%)、III (51%)、IV (8%) と報告している¹⁾。また上田ら²⁾によると Stage

Table 2 Routes of renal cell carcinoma spread to the thorax (quoted from reference 10)



IVの平均生存期間は非腎摘例で7カ月、腎摘例で14カ月であったとしている。腎細胞癌はあらゆる臓器へ転移しうるが、丸茂ら³⁾の報告によると肺への転移が56%、骨が24%、肝が8%、後腹膜あるいは縦隔リンパ節が6%、これに脳、皮膚などが続き、最も頻度の多い肺転移では、ほとんどが血行性転移であり、胸膜転移は肺内転移の二次的な病変であることが多いとしている。斎藤ら⁴⁾によると腎細胞癌の剖検例1,451例の検討では、胸膜転移は154例(12%)に認められたが、胸膜へ単独に転移した症例はなかったとしている。またChernowらは癌の胸膜転移例96例を検討した結果、腎原発は1例のみであったと報告している⁵⁾。今回我々は、臨床経過中画像上でも、また剖検時においても肺病変がみられず、胸膜への多発性転移が著明な症例を経験した。我々が検索した限りこのような症例は国内外合わせて6例⁶⁾⁻¹¹⁾しか報告されていない。腎細胞癌の胸腔内転移経路としては、Latour¹⁰⁾により3経路が報告されている(Table. 2)。第一にリンパ管を通り、縦隔、肺のリンパ節へと転移する経路、第二として下大静脈から右房を経由し経動脈的に肺内に転移する経路が知られている。この症例のように主として胸膜に転移する第三経路として、経静脈性にBatson's plexus¹²⁾を介する経路が想定される。この静脈叢は脊椎を取り囲む弁を持たない静脈のネットワークであり、頭蓋骨から骨盤まで、また血管を経由して肘、膝まで広がっている。この静脈叢は弁がないため胸腔内、腹腔内圧の変化(例えば咳や排便時)によって、頭側、尾側への逆行性の血流を形成する。また、この静脈叢は奇静脈、半奇静脈、気管支静脈、肋間静脈、その他の静脈と吻合を多く作っているため、内圧の変化による逆行性の血流に乗り胸腔内へ腫瘍は転移すると考えられる。今回の症例のように肺転移をほとんど認めず、胸膜に多発性に転移したのは、このBatson's plexusより肋間静脈を経て転移したためと考えられる。一方、腎癌の治療としては一般的にStage I~IIIに対しては、根治的腎摘出術が行われる。遠隔転移を来したstage IVの症例に対しては、転移巣が単発でperformans status(PS)がよい症例、あるいは転移巣が多発でもtumor volumeが小さくPSがよい症例では予後を改善するとして、積極的に腎摘出術を施行し、その後で化学療法、免疫療法に期待するという方法がとられることが多い¹³⁾¹⁴⁾。転移巣に関しては、垣添ら¹⁵⁾は174例のうち72例に転移巣の切除を行ったところ、見かけ上完全切除できた症例は、そうでない症例に比して明らかに予後は良好であったとしている。腎細胞癌の胸膜転移に対して中村ら¹¹⁾は一期的左胸膜肺全摘出術および左腎摘出術を行っており、良好な経過を得ている。術後、手術適応外の症例に対して化学療法としてIFN α が有効であると報告されており、相乗

効果を期待して他剤、特にIFN γ 、UFTとの併用が行われることが多い。しかし、奏効率はIFN α 単独では10~30%、IFN α +UFTでは赤座¹⁶⁾らは20%、また、IFN α +IFN γ ではErnststoffら¹⁷⁾が27%と報告しており、IFN α と他剤との併用は、in vivoあるいはin vitroの実験では相乗効果の期待されることが多いが実際の臨床成績は満足するものではなく、決して抗癌治療が奏効する癌だとはいえない。我々の症例では肝、腎病変に対して、まずはじめにTAEを行ったが奏効せず、胸膜転移が増大してからはIFN α 、IFN γ 、UFTの3剤併用療法を行ったが顕著な効果はなく、14カ月の臨床経過で死亡した。今回の症例において特徴的であった点は、経過中に高Ca血症が持続した点である。腎細胞癌の約10%に高Ca血症を認めるといわれているが、最終的には剖検においても骨転移はなく、血清PTHrPの上昇を認めているため、腎細胞癌のparaneoplastic syndromeとしての症状であったと考えられる。次に本症例において石綿曝露歴があり、肺内に石綿小体を560個/5g肺湿重量を認めた点である。Selikoff¹⁸⁾は石綿曝露歴のある患者では予想された発生率より2倍多く腎癌が発生したとしており、石綿曝露と腎癌との関係を示唆している。本症例も職業歴あるいは肺内石綿小体数から石綿の職業性曝露は明確であったことから、腎癌発症との関連は興味深い。以上、経静脈性に多発性胸膜転移をきたし、画像上悪性胸膜中皮腫との鑑別を要した腎細胞癌の一例を報告した。

文 献

- 1) Robson CJ, Churchill BM, Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969; 101: 297-301.
- 2) 上田豊史: 腎細胞癌転移の治療. *泌尿器外科* 1991; 4: 979-984.
- 3) 丸茂 健: インターフェロンの臨床応用. *腎細胞癌*. *Proc Med* 1988; 8: 2323-2326.
- 4) Saitoh H: Distant metastases of renal adenocarcinoma. *Cancer* 1981; 48: 1487-1491.
- 5) Chernow B, Sahn SA: Carcinomatous involvement of the pleura. An analysis of 96 patients. *Am J Med* 1977; 63: 695-701.
- 6) 山崎浩一, 高岡和夫, 松田幹人: 大量胸水で発見され、悪性胸膜中皮腫様の胸郭内転移を来した腎癌転移の一例. *呼吸* 1992; 11: 628-633.
- 7) 野津 聡, 山洞常恒, 石橋一成, 他: 著明な胸膜肥厚像を呈した腎癌転移の一例. *埼玉医会誌* 1992; 26: 1033-1038.
- 8) 石田 直, 中村聡人, 清谷哲也: びまん性悪性胸膜中皮腫様の胸郭内転移を来した腎癌の一例. *肺癌*

- 1990; 30: 289-294.
- 9) Taylor DR, Page W, Hughes D, et al: Metastatic renal cell carcinoma mimicking pleural mesothelioma. *Thorax* 1987; 42: 901-902.
- 10) Latour A, Shulman HS: Thoracic manifestation of renal cell carcinoma. *Radiology* 1976; 121: 43-48.
- 11) 中村隆之, 関根 隆, 小鯖 覚: 腎細胞癌遠隔転移に対して胸膜肺全切除を施行した一例. *日胸外会誌* 1996; 44: 1800-1804.
- 12) Batson OV: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* 1940; 112: 138-149.
- 13) 里見佳明: 腎癌の治療の現況と今後の課題. *日泌尿会誌* 1990; 81: 1-13.
- 14) 里見佳明: 転移ある腎細胞癌患者における腎摘出術の適否. *泌尿紀要* 1979; 25: 237-242.
- 15) 垣添忠生: 腎細胞癌の手術療法. *癌と化学療法* 1994; 21: 17-22.
- 16) 赤座英之, 亀山周二, 金村三樹朗, 他: 進行性腎細胞癌に対するヒトリンパ芽球性インターフェロン α とUFTとの併用療法. *計画的な多施設共同研究*. *日泌尿会誌* 1991; 82: 1053-1058.
- 17) Ernstoff MS, Nairs S, Bahnsen RR, et al: A phase I trial of sequential administration recombinant DNA-produced interferons: combination recombinant interferon gamma and recombinant interferon alpha in patient with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1637-1649.
- 18) Selikoff IJ: Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1976. *Ann NY Acad Sci* 1979; 330: 91-116.

Abstract

Renal Cell Carcinoma with Many Transvenous Pleural Metastases

Takeshi Ohgou, Masayuki Okahara and Takumi Kishimoto

Okayama Rosai Hospital, 1-10-25, Chikko-Midorimachi, Okayama, Japan

A 64-year-old man was admitted to our hospital because of abnormal shadows on chest X-ray films. Malignant mesothelioma was suspected. However, a CT scan revealed a large mass in the right kidney and many nodules in the liver and pleura. This suggested that primary renal cell carcinoma had metastasized to the liver and pleura. The patient was treated with transarterial embolization (TAE), α and γ interferon, and UFT, but died of respiratory failure caused by massive bleeding from the pleural metastases. At autopsy, renal cell carcinoma, clear cell subtype, was noted. The many pleural lesions were of the same histologic type, which suggested that they were metastases from the kidney. Renal cell carcinoma frequently metastasizes to the lungs or bones via the arteries. However, many pleural metastases without lung metastasis is rare. We report a case of renal cell carcinoma with many pleural metastases via Batson's venous plexus.