

●症 例

両側腎転移に対し両側腎摘除術を行い長期生存した非小細胞肺癌の1例

久保田 豊^a 谷村 恵子^a 山田 崇央^a 原 洋^a 桂 奏^b

要旨：症例は62歳，男性．2007年，職場健診にて右肺腫瘍影を指摘された．非小細胞肺癌（T4N1M0，stage IIIB）と診断後，放射線化学療法にて部分寛解を得た．2008年，両腎腫瘍を指摘され，左腎に対する経皮生検にて肺癌腎転移と診断された．化学療法を継続したが腫瘍は増大し，腎機能は悪化した．原発巣は寛解を維持しており，腎転移以外に転移を認めないことから，2009年6月に透析導入後，同年7月に左腎，8月に右腎を経腹的に摘除した．その後，残存腫瘍の出現があり放射線照射を行ったが，術後2年以上生存した．

キーワード：非小細胞肺癌，腎転移，腎摘除術

Non-small cell lung cancer, Renal metastasis, Nephrotomy

緒 言

非小細胞肺癌において，腎のみに転移をきたすことはまれである．今回，両側腎転移に対し両側腎摘除術を行い，長期生存した非小細胞肺癌の1例を経験した．

症 例

患者：62歳，男性．
主訴：胸部異常陰影．
既往歴：特記事項なし．
喫煙歴：20本×40年．
家族歴：特記事項なし．
職業：会社員（営業職）．

現病歴：2007年9月，職場健診での胸部X線写真にて右上肺野縦隔側の腫瘍影を指摘され，11月に京都第二赤十字病院呼吸器内科を受診した．受診1週間前より顔面，両上肢に浮腫を認めていた．胸部CTにて右肺上葉縦隔側に上大静脈を閉塞する径3cm大の腫瘍を認め，気管支鏡下生検にて非小細胞肺癌（T4N1M0，stage IIIB）と診断した．カルボプラチン（carboplatin），パクリタキセル（paclitaxel）による化学療法4コースおよび放射線治療（2Gy×30回，計60Gy）を同時併用し，

部分寛解を獲得し，顔面・上肢の浮腫は改善した．外来にて経過観察していたが，2008年9月，職場健診での腹部超音波検査にて初めて両側腎腫瘍を指摘され，11月に左腎に対する経皮生検を行い肺癌腎転移と診断した．その後，ドセタキセル（docetaxel）やビノレルビン（vinorelbine）にて化学療法を継続したが，両側腎転移は左右同程度に増大した．2008年9月の健診時には尿所見に異常はなかったが，同年12月より顕微鏡的血尿，さらに2009年2月より肉眼的血尿を認めるようになり，腎機能は徐々に悪化した．一方，2009年4月のPET-CTでは肺の原発巣は寛解を維持しており，腎転移以外に明らかな遠隔転移を認めなかった．2009年6月，尿閉にて救急外来を受診．内尿道口を凝血塊が閉塞しており，泌尿器科にて内視鏡的に凝血塊を除去したのち緊急入院した．

現症：身長168cm，体重63kg，血圧132/68mmHg，脈拍68/min・整，酸素飽和度97%（室内気下），performance status 0，眼球・眼瞼結膜に軽度貧血あり，胸部聴打診上異常なし，腹部所見異常なし，表在リンパ節触知せず，四肢末梢に浮腫なし．神経学的異常所見なし．

検査所見：血算では軽度の白血球増多，貧血を認め，生化学検査ではクレアチニンが高値であった．腫瘍マーカーは，CEAおよびCYFRAが高値であった（Table 1）．

胸部単純X線写真（2007年11月当科初診時）：右肺尖部縦隔側に腫瘍影を認めた．

胸部CT検査：2007年11月当科初診時には，右上葉縦隔側に径3cm大の腫瘍を認め，上大静脈において腫瘍による血流の途絶が確認された（Fig. 1）．放射線化学療法後の2008年6月には原発巣は索状影のみとなって

連絡先：久保田 豊

〒602-8026 京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町355-5

^a 京都第二赤十字病院呼吸器内科

^b 同 病理診断科

(E-mail: ytkkbt@yahoo.co.jp)

(Received 13 Jun 2012/Accepted 27 Sep 2012)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	11,600/ μ l	TP	7.8 g/dl	CYFRA	10 ng/dl
Neut	88%	Alb	3.11 g/dl	CRP	8.36 mg/dl
Eo	0%	T-Bil	0.9 mg/dl		
Ba	0%	GOT	8 U/L		
Lym	7%	GPT	10 U/L		
RBC	3.07×10^6 / μ l	LDH	165 U/L		
Hb	7.9 g/dl	BS	107 mg/dl		
Ht	24.6%	BUN	65.6 mg/dl		
Plt	25.5×10^4 / μ l	Cr	6.79 mg/dl		
		Na	144 mEq/L		
		K	5.8 mEq/L		
		Cl	108 mEq/L		

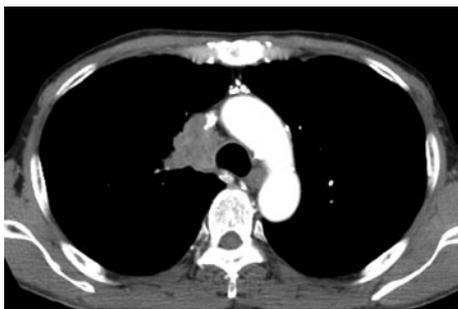


Fig. 1 Chest CT at the initial visit, showing a mass-like shadow in the right upper lobe obstructing superior vena cava.



Fig. 2 Abdominal CT in June 2009, showing bilateral renal metastasis growing in size.

おり、上大静脈の血流は改善していた。

腹部造影 CT 検査：2008 年 9 月、右腎中極腹側に径 3 cm、左腎中極背側に径 2.7 cm 大の充実性腫瘍を認めたが、2009 年 6 月入院時 (Fig. 2) には、腎腫瘍は左右同程度ずつ径 5~6 cm 前後まで増大しており、腎皮質は両腎とも虚血に陥っていた。

FDG-PET 検査：2007 年 11 月当科初診時には右肺上葉の原発巣のみに明らかな集積を認め、両側腎には生理的集積のみを認めた (Fig. 3a)。2009 年 4 月には、原発巣付近に集積はないものの、両側腎のみに明らかな集積を認めた (Fig. 3b)。

病理組織学的所見：2007 年 11 月に実施した気管支鏡下生検では、高度の核異型を伴う細胞が不規則な巣や索状構造をとって未分化に増生していた。一部に細胞間橋を疑う所見を認め、扁平上皮癌が疑わしいものの、挫滅のため詳細な組織型の確定は困難であった (Fig. 4a)。2008 年 11 月に実施した経皮的左腎腫瘍生検では、既存の尿細管が散在する間に肺から得られた腫瘍と類似した巣状から索状構造を示す癌の増生がみられた (Fig. 4b)。免疫染色上、肺と腎臓の染色パターン (34 β E12 と p63 が陽性、CK7、CK20、TTF-1 がいずれも陰性) が同一

であり、転移として矛盾しないと判断した。

入院後経過：内尿道口を閉塞していた凝血塊を除去したにもかかわらず、無尿となったため、血液透析を導入した。転移性腫瘍ではあるものの、FDG-PET にて両側腎以外に明らかな転移がないこと、比較的年齢も若く、全身状態が悪くないことから、本人、家族と相談し、当院泌尿器科にて 7 月に左腎、8 月に右腎に対して経腹的腎摘除術を施行した。左腎は術前の CT にて腸腰筋との癒着が予想されたが、実際には被膜外への浸潤はあったものの剥離は容易であった。一方、右腎は筋膜間の癒着のため剥離が困難であった。断面は両腎とも黄白色の腫瘍であり、組織学的には生検と同様の不規則な索状、巣状増生を示す癌の所見を呈し、肺癌の転移として矛盾しなかった。2010 年 1 月、左腸腰筋への直接浸潤による腫瘍の出現があり、放射線照射 (2 Gy \times 30 回計 60 Gy) を行ったところ、画像上腫瘍は消失した。2012 年 1 月の PET-CT でも再発は確認されず、2012 年 3 月に腸管感染症による急性腹膜炎により死亡するまで 2 年以上にわたり、癌の再発なく経過した。病理解剖は行われなかった。

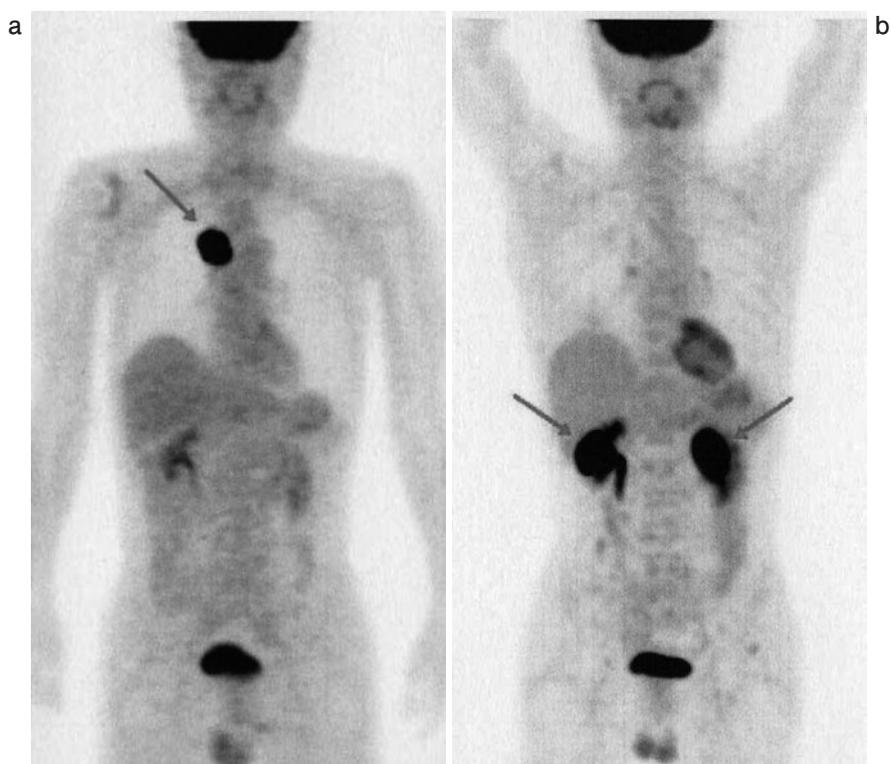


Fig. 3 (a) FDG-PET at the initial visit, showing the acceleration of glucose uptake in the right upper lung field. (b) FDG-PET obtained 2 months before admission, showing the uptake only at the bilateral kidneys.

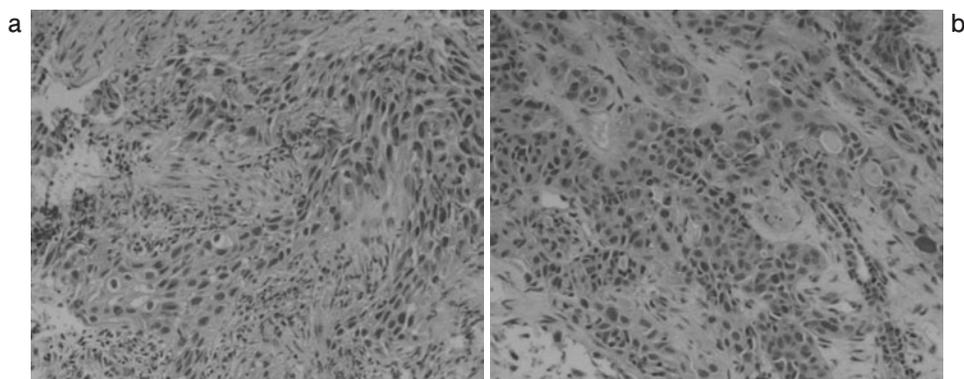


Fig. 4 (a) Histopathological findings of transbronchial biopsy specimens obtained from the right upper lobe in November 2007, showing a poorly differentiated carcinoma [hematoxylin and eosin (H & E) staining]. (b) Histopathological findings of biopsy specimens obtained from the left kidney in November 2008, showing a poorly differentiated carcinoma, similar to the findings of the lung tumor (H & E staining).

考 察

Wagleらは、剖検における転移性腎癌の頻度は4,413例中81例(1.8%)としており、原発巣は肺が最も多く20%、乳腺12%、胃11%、対側腎9%、食道5%と報告している¹⁾。1999年に森らが、我が国で生前に診断され

た転移性腎腫瘍92例を集計した結果でも、肺癌が39例と最も多く、子宮癌20例、食道癌11例などが続いている²⁾。肺癌が両側腎のみに転移した報告は検索した限りなかった

本症例の場合、肺腺癌の両側腎転移と考える以外に、①当初より腎癌が潜在しており、右肺に生じた転移病巣

が先に発見された,あるいは②肺でも腎臓でもない個所に未知の原発巣があり,肺,腎臓それぞれに転移した,などと考えることが理論上可能である.しかし,両側性の腎癌は過去の報告によると1.4~5.0%とまれであること^{3)~5)},本症例の腎腫瘍はhypovascularであり,hypervascularが多い腎癌とは異なること⁶⁾,Fujimotoらは原発性腎癌のdoubling timeを 468 ± 84.6 日と報告しており⁷⁾,それと比較して本症例の腫瘍増大速度が非常に速いことなどから,①は考えにくく,初診から4年以上経過しても肺や腎臓以外に原発巣となりうる病変が発見されないのは不自然であり,②も考えにくい.肺腺癌の腎転移と考えるのが妥当と判断した.

転移性腎腫瘍の臨床像として,Hondaらは,両側性(41%)かつ多発性(53%)であることが多いという特徴に加え,円形を呈することが少なく楔形となることが多いことや,被膜内に限局することが多いことを報告しており⁶⁾,両側とも円形で被膜外へ膨隆している本症例と異なるが,転移性腎腫瘍に典型的な画像所見はないとする意見もある⁸⁾.血管像についての検討では,本症例のようなhypovascularあるいはavascularであることが多く(69%),特に肺が原発巣であった8例中7例についてhypovascularあるいはavascularであったと報告されている⁹⁾.腎転移が発見された時点で全身に癌が播種していることがほとんどであり,数ヶ月で死の転帰となることが多いため,転移性腎癌の自然歴について詳細に検討した報告はない.

本症例は,両側腎転移を診断した段階で,予後不良で根治的治療の適応はないと判断した.通常の進行期の肺癌治療に従い化学療法を行ったが,効果はなかった.放射線照射は,腫瘍が両側性であるうえに髄質にまで浸潤が及んでおり,適応外と判断した.結果的に腫瘍の増大に伴い腎機能は廃絶したが,その時点で予想に反してPET検査にて腎以外に転移の所見がないことから,本人と相談し手術に踏み切った.術後は血液透析を余儀なくされ,必ずしもQOLの面からは好ましいものとはいえないが,2年以上生存し比較的良好な臨床経過であった.植村らは,肺腺扁平上皮癌術後の右腎転移に対し腎摘除術を行い,癌死するまで2年間の長期生存を得,本邦報告例において最長と報告している¹⁰⁾が,本症例は両側腎

転移に対し両側腎摘除術を行い,2年以上の長期生存を得ており,きわめて特異な経過をたどったと考えられる.

本症例は,肺癌経過観察中に偶然腹部超音波検査にて両側腎転移を発見した.近年,転移検索にFDG-PETが多用されているが,尿路系臓器についてはPETの特質上早期発見には不向きである.腹部超音波検査なども併用しつつ,検索を進める必要がある.

著者のCOI(conflicts of interest)開示:本論文発表内容に関して特に申告なし.

引用文献

- 1) Wagle DG, Moore RH, Murphy GP. Secondary carcinomas of the kidney. *J Urol* 1975; 114: 30-2.
- 2) 森 直樹, 鄭 則秀, 垣本健一, 他. 転移性腎腫瘍の3例. *泌紀* 1999; 45: 343-7.
- 3) Johnson DE, Vonesschenbach A, Sternberg J. Bilateral renal cell carcinoma. *J Urol* 1972; 119: 23-4.
- 4) Palmer JM, Swanson BA. Conservative surgery in solitary and bilateral renal cell carcinoma: Indication and technical considerations. *J Urol* 1978; 120: 113-7.
- 5) Schiff MJ, Bagley DH, Lytton B. Treatment of solitary and bilateral renal carcinomas. *J Urol* 1979; 121: 581-3.
- 6) Honda H, Coffman CE, Berbaum KS, et al. CT analysis of metastatic neoplasms of the kidney comparison with primary renal cell carcinoma. *Acta Radiol* 1992; 33: 39-44.
- 7) Fujimoto N, Sugita A, Terasawa Y, et al. Observations on the growth rate of renal cell carcinoma. *Int J Urol* 1995; 2: 71-6.
- 8) Choyke PL, White M, Zeman KR, et al. Renal metastasis: clinicopathologic and radiologic correlation. *Radiology* 1991; 162: 359-63.
- 9) 谷亀光則, 川嶋敏文, 宮北英司, 他. 転移性腎腫瘍の2症例. *泌紀* 1986; 32: 77-84.
- 10) 植村元秀, 平井利明, 井上 均, 他. 術後2年生存し得た肺癌腎転移の1例. *泌紀* 2001; 47: 489-92.

Abstract

Successful management of bilateral renal metastasis of lung cancer by nephrectomy

Yutaka Kubota^a, Keiko Tanimura^a, Takahiro Yamada^a, Hiroshi Hara^a and Kanade Katsura^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Kyoto Second Red Cross Hospital

^bDepartment of Pathology, Kyoto Second Red Cross Hospital

A 62-year-old man was given a diagnosis of non-small cell lung cancer (T4N1M0, stage IIIB) in November 2007. He received chemotherapy and concurrent radiotherapy, which yielded a partial remission. In September 2008, bilateral renal metastasis was detected. Chemotherapy was carried out, but it was not effective in reducing renal metastasis. Finally, the renal function was totally lost in June 2009. Because lung cancer had since been well managed, and no metastasis other than kidney had been detected, bilateral nephrectomy was performed. A remission of more than two years was obtained after radiotherapy for residual tumor.