

## A Resected Case of Pancreatic Metastasis from Renal Cell Carcinoma 11 Years after Nephrectomy

Tatsu ISHII<sup>1)</sup>, Kitaro FUTAMI<sup>2)</sup>, Tomoko IDE<sup>1)</sup>,  
Shigero MIYAJIMA<sup>1)</sup>, Hiroshi TAIRA<sup>1)</sup>, Seiji HARAOKA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Urology, Chikushi Hospital, Fukuoka University

<sup>2)</sup> Department of Surgery, Chikushi Hospital, Fukuoka University

<sup>3)</sup> Department of Pathology, Chikushi Hospital, Fukuoka University

### Abstract

We herein report a resected case of pancreatic metastasis from renal cell carcinoma (RCC) 11 years after nephrectomy in a 66-year-old man. He had previously undergone partial gastrectomy for gastric cancer (GC) at 54 years of age, left nephrectomy for RCC at 55 years of age and total gastrectomy for local recurrence of GC at 59 years of age. Abdominal dynamic computed tomography (CT) revealed a hypervascular mass in the tail of the pancreas, suggesting metastasis from RCC. Distal pancreatectomy was performed. The pathological diagnosis was metastatic clear cell RCC. Follow-up CT showed multiple intraperitoneal lymph nodes metastases at 66 months after pancreatic metastasectomy. He ultimately died 71 months after pancreatic metastasectomy and 205 months after initial nephrectomy.

**Key words:** Renal cell carcinoma, Pancreatic metastasis, Pancreatic metastasectomy

## 腎細胞癌術後 11 年目に膵転移巣を切除した 1 例

石井 龍<sup>1)</sup> 二見喜太郎<sup>2)</sup> 井手 知子<sup>1)</sup>  
宮島 茂郎<sup>1)</sup> 平 浩志<sup>1)</sup> 原岡 誠司<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 福岡大学筑紫病院泌尿器科

<sup>2)</sup> 福岡大学筑紫病院外科

<sup>3)</sup> 福岡大学筑紫病院病理部

**要旨:** 腎細胞癌の術後 11 年目に膵転移巣を切除した 66 歳男性の 1 例を報告する。

症例は 54 歳で胃癌に対して胃部分切除術, 55 歳で腎細胞癌に対して左腎摘除術, 59 歳で胃癌の局所再発に対して胃全摘除術を受けていた。腹部ダイナミック CT で膵尾部に血流豊富な腫瘤を認め、腎細胞癌の膵転移が示唆された。膵体尾部切除術が行われ、病理診断は転移性の淡明細胞型腎細胞癌であった。膵転移切除術後 66 ヶ月のフォローアップ CT で多数の腹腔内リンパ節転移を認めた。症例は膵切除術から 71 ヶ月後、最初の腎摘除術から 205 ヶ月後に死亡した。

**キーワード:** 腎細胞癌, 膵転移, 膵転移切除術

## 緒 言

腎細胞癌の転移は、肺や骨に起こしやすく腭転移は稀である<sup>1)2)</sup>。今回われわれは、左腎細胞癌に対する腎摘除術後11年目に発見された腭転移に対して腭体尾部切除術を行い、その後約6年間生存した症例を経験した。本症例の腎細胞癌に対する腎摘除術から癌死までの17年間の臨床経過を報告する。

## 症 例

患者：66歳男性

主訴：腹痛

既往歴：

1997年（54歳時）胃癌に対し幽門側胃部分切除術 D2 リンパ節郭清、Billroth-1 再建術。

胃切除病変-1：胃中部、前壁、Type 0-II c (20 x 20mm) sig, pT1b2 (SM2), ly0, v0, INFa, pPM0, pDM0。

胃切除病変-2：胃中部、小彎 0-II c (25 x 20mm) tub2, pT1b1 (SM1), lyo, v0, INFa, pPM1, pDM0。リンパ節転移なし (0/40)。

1998年4月（55歳時）、左腎細胞癌 (25 x 25mm) に対し左根治的腎摘除術（副腎温存）と左腎門部リンパ節郭清施行。病理診断は、淡明細胞型腎細胞癌、G1>G2, pT1a, INFa, pV0。リンパ節転移なし (0/7)。術後インターフェロン- $\alpha$ 300万単位を週2回3ヶ月間投与。腎摘除術後の経過観察として、術後2年間は3ヶ月毎の腹部エコーと胸部X-p、術後2～5年は6ヶ月毎の腹部エコーと胸部X-p、以後は年1回の腹部CTと胸部X-pを行い、術後10年まで再発および転移を認めず。

2002年6月（59歳時）胃癌の再発で残胃全摘除、脾摘除、胆嚢摘除（胆嚢ポリープ）、リンパ節郭清、Roux-en-Y 再建術。残胃小彎縫合上 Type 0-II c (15 x 15mm) tub2 to por, pT1a (M), ly0, v0, INFb, pPM0, pDM0。リンパ節転移なし (0/9)。

2008年6月（65歳時）Guillain-Barre 症候群を発症。

家族歴：兄（68歳）が食道静脈瘤破裂で死亡。

現病歴：2009年4月末（66歳時）、急激な腹痛と嘔気を主訴に救急車で当院へ搬送された。3回の開腹手術（胃癌で2回、腎細胞癌で1回）の既往があり、癒着性イレウスと診断され緊急入院となった。イレウスは保存的治療で改善したが、腹部エコーとdynamic CTで腭尾部腫瘍を認めた。同年6月に腭腫瘍の手術目的で当院外科に入院した。

入院時現症：身長168.5cm、体重60.5Kg。血圧103/70mmHg、脈拍70/分整。上腹部に手術痕あり。

検査所見：尿検査 異常なし。血液一般 WBC 4500/

$\mu$ l, RBC 365x10<sup>4</sup> $\mu$ l, Hb 11.0g/dl, Plt 31.7x10<sup>4</sup> / $\mu$ l。血液生化学：TP 6.2 g/dl, Alb 3.6 g/d, T.Bil 0.6 mg/dl, AST 25 U/l, ALT 25 U/l, LDH 145 U/l, ALP 397 U/l, Amyl 133 U/l, 血糖 89 mg/dl, BUN 17mg/dl, Cr 1.1 mg/dl, Na 142 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 106 mEq/l, CRP 0.01mg/dl。

腫瘍マーカー：CA19-9 14 U/ml（正常37以下）、CEA 3.3 ng/ml（正常5.0以下）はともに正常範囲内。

画像診断：腹部エコー：左側腹部からの走査で腸管の間に可動性のない長径43mmの低エコーで凹凸不整の腫瘍があり、後腹膜または腭尾部の腫瘍と診断した。しかし経皮的生検は穿刺経路に腸管があるため施行せず。

腹部 dynamic CT：腭尾部に径57 x 47mmのhypervascular massがあり、早期相で著明に造影され、平衡相では正常腭実質と等吸収となった。腹水貯留は認めなかった（図1）。胃癌と腎細胞癌の手術歴があるが、胃癌の腭転移や原発性腭癌は通常hypovascularであるため、腎細胞癌の腭転移の可能性が高いと考えた。

手術所見：2009年6月、腭体尾部切除術、左副腎摘除、腭周囲リンパ節郭清、および上腹部癒着剥離術を施行。4回目の開腹手術のため横行結腸と小腸が腹壁および横隔と高度に癒着していた。

切除標本肉眼的所見：腭尾部に48 x 30mmの腫瘍があり、断面は黄白色調、充実性分葉状で内部に茶褐色な領域を含んでいた。腭組織との境界は明瞭で、近傍の脂肪組織内に左副腎が含まれていたが、腭尾部腫瘍との連続性はなかった（図2）。

病理組織学的所見：淡明または好酸性の細胞質と類円形の核を有する腫瘍細胞が胞巣構造を形成して増殖しており、淡明細胞型腎細胞癌 G2 > G1 の腭転移と診断された（図3A, B, C）。郭清した3個の腭周囲リンパ節には転移は認めず、左副腎への癌の浸潤はなかった。

術後経過：2009年6月の腭体尾部切除術後の2年間は3ヶ月毎、それ以後は6ヶ月毎のCTでフォローアップした。2014年12月、腭転移巣切除から5年6ヶ月後のCT検査で腭頭部周囲に腫大したリンパ節が2個（短径33mmと30mm）を認めた。胃癌の既往があり血中CEAが9.7ng/ml（正常5.0以下）と軽度上昇していたので、上部消化管内視鏡にてRoux-en-Y再建された食道から食道空腸吻合部、十二指腸空腸吻合部を観察したが腫瘍病変はなかった。腭周囲リンパ節の病理組織学的検索は行っていないが臨床経過から腎細胞癌の腭転移術後のリンパ節転移と判断し、2015年1月からスニチニブ50mg/日を2週間投与1週間休薬のスケジュールで開始した。1ヶ月後のCTで径33mmと30mmの2個の腫大リンパ節は、それぞれ23mmと19mmに縮小し（径和の減少率33%）RECISTの判定でのPRを得た。しかし高度の手足症候群、四肢の浮腫、全身倦怠感のため投

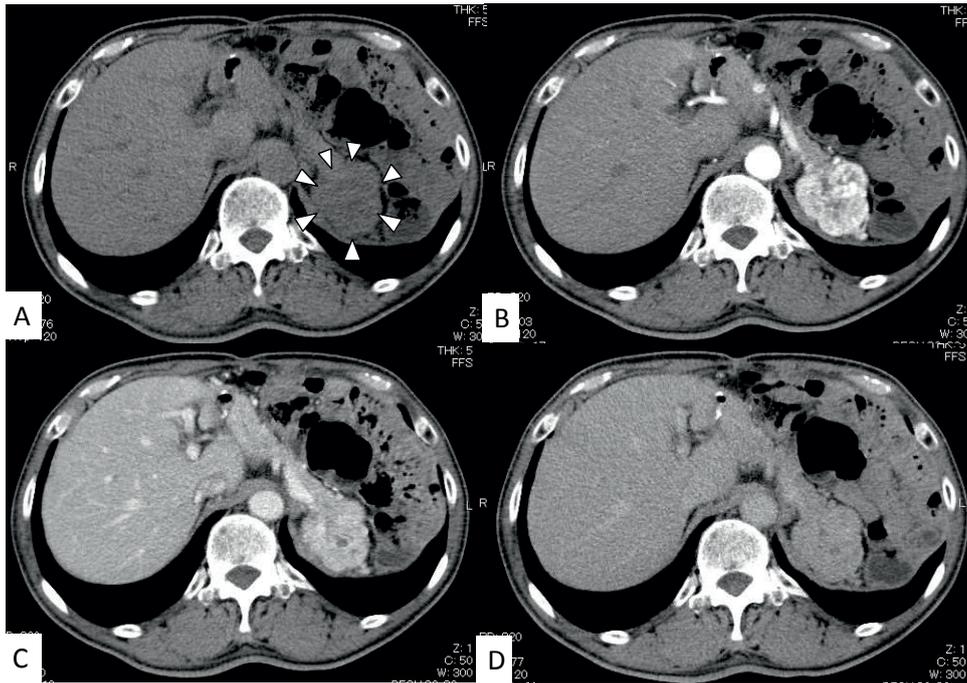


図 1 腹部 dynamic CT

膵尾部に径 57x47mm の hypervascular mass があり，早期相で著明に造影され，平衡相では正常膵実質と等吸収となった。

- A 単純 B 早期相  
C 門脈相 D 平衡相

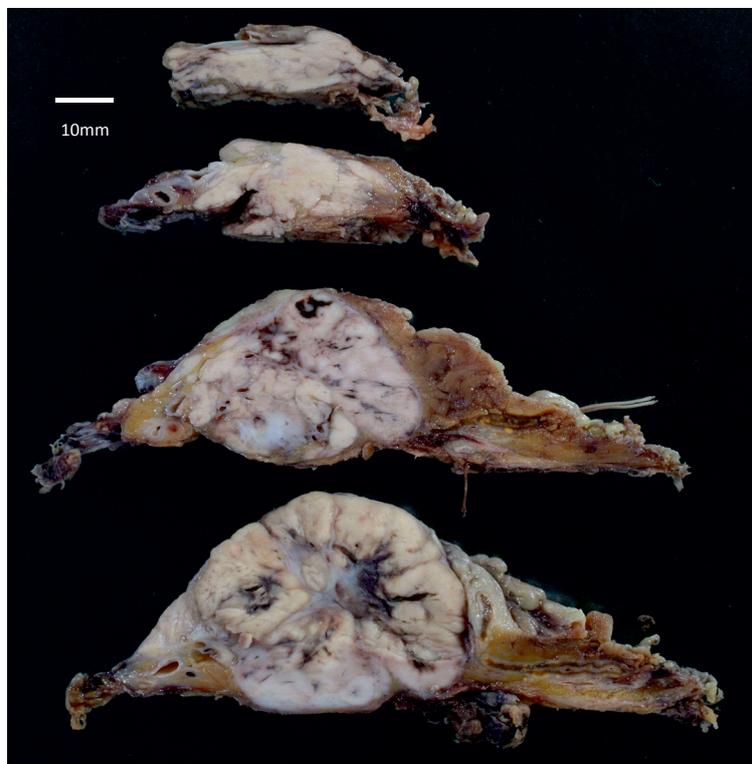


図 2 切除標本の肉眼的所見

上方より膵体部から膵尾部の剖面。膵尾部に 48 x 30mm の腫瘍があり，剖面は黄白色調，充実性分葉状で内部に茶褐色な領域を含んでいた。膵組織との境界は明瞭で，近傍の脂肪組織内には左副腎を認めたが，膵尾部腫瘍との連続性はなかった。

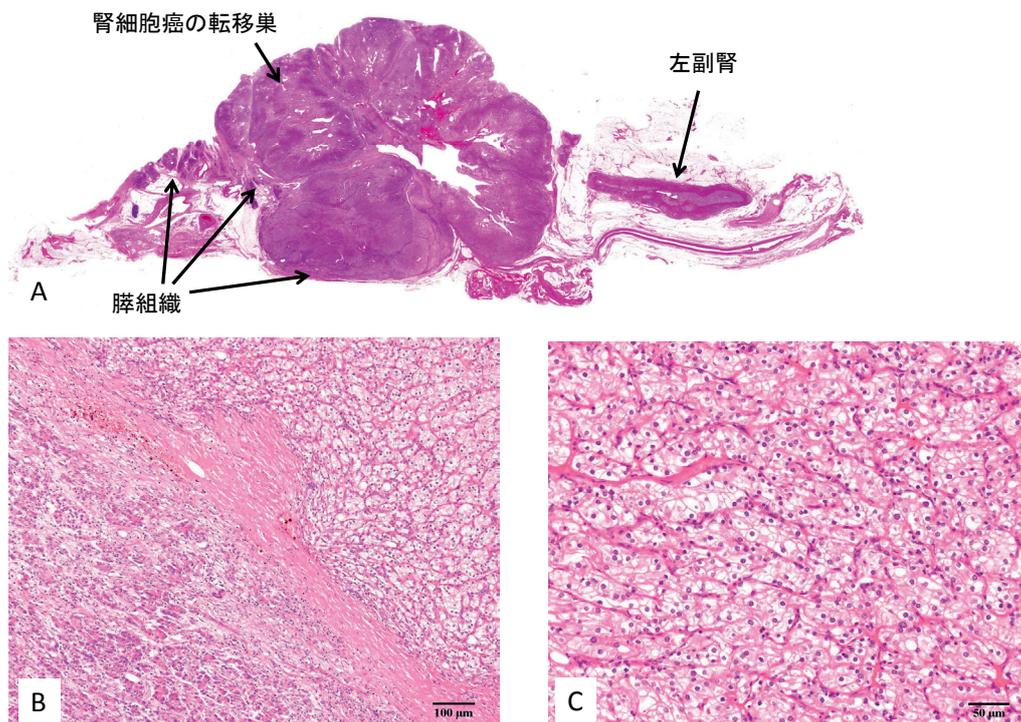


図3 切除標本の病理組織所見  
 A Hematoxylin & Eosin; ルーベ像  
 B 腫瘍(右上)は脾組織(左下)と明瞭な境界をもつ(Hematoxylin & Eosin; 低倍率)  
 C 淡明または好酸性の細胞質と類円形の核を有する腫瘍細胞が胞巣構造を形成して増殖しており, 淡明細胞型腎細胞癌 G2 > G1の脾転移と診断した(Hematoxylin & Eosin; 高倍率).

与開始から2ヶ月でスニチニブを中止した。その後、腹水貯留が著明となり病理組織学的な証明はしていないが臨床的に腎細胞癌による癌性腹膜炎と診断した。急激に全身状態が悪化し、2015年5月に永眠された。癌死までの期間は、左腎摘除後17年1ヶ月、脾転移巣摘除後5年11ヶ月であった。

### 考 察

腎細胞癌の脾転移の頻度は、剖検例において多臓器転移の1つとしては14%であるが、脾単独では1%と稀である<sup>2)</sup>。また臨床例における腎細胞癌の転移臓器は、肺58%、骨49%、皮膚11%、肝8%に対して、脾は2.8%と少ない<sup>1)</sup>。さらに転移性脾癌の原発臓器として肺が42%、消化管が25%と多いが、腎は5%と少ない<sup>3)</sup>。しかし腎細胞癌からの脾転移は絶対数は少ないにもかかわらず、脾転移巣の摘除例は他の癌よりも多いとされている。Reddyら<sup>4)</sup>の脾転移巣が外科的に切除された243例の集計によれば、その原発臓器は、腎が61.2%と圧倒的に多く、結腸が7.8%、肺、胃、胆嚢がいずれも3.3%となっている。

Zerbiら<sup>5)</sup>によると腎摘除術から脾転移までの期間の

中央値は、脾転移巣を摘除した23例で12年、転移巣を摘除しなかった13例で6年となっている。このことは転移巣摘除例ではslow growing typeの腎細胞癌が多いことが示唆され、本症例の11年目の脾転移も摘除例の中央値にほぼ一致していた。そのことから腎細胞癌の脾転移の発見には長期間のフォローアップが必要となる。本邦の腎癌診療ガイドライン2017年版<sup>6)</sup>では、術後フォローアップについては現時点でエビデンスのある推奨プロトコールは存在せず、術後の再発リスクに応じて適切なフォローアップの検査項目ならびに時期を決定すべきとしている。海外のガイドラインにおける術後5年以降のフォローアップは、American Urological Association (AUA)のガイドラインでは継続を推奨しているが具体的な検査の間隔は示されず、European Association of Urology (EAU)のガイドラインでは中リスク群以上では2年に1回のCTを推奨している<sup>6)</sup>。また脾転移の早期発見には単純CTや造影conventional CTよりもdynamic CTが有用とされている<sup>7)</sup>。

腎細胞癌の脾転移は、外科的切除ができれば予後は良いとされ、Lawら<sup>8)</sup>は脾転移巣切除後の5年全生存率は75%と報告している。またZerbiら<sup>5)</sup>の腎細胞癌の脾転移36例の検討で、脾切除群(23例)と脾非切除群(13例)

の5年全生存率は、それぞれ88%と47%であり切除群が有意に予後良好としている。またReddyら<sup>4)</sup>によると、原発癌別の膈転移切除後の5年生存率は、腎細胞癌が66%、結腸癌と胆嚢癌が29%、肺癌が0%で、腎細胞癌が他の癌に比べて術後の予後が最も良好とされている。

本症例は末期に腹水貯留が著明となり、臨床的に癌性腹膜炎と診断した。しかし胃癌の既往もあり、癌性腹膜炎の原因が腎細胞癌であったかは、病理組織学的に証明されていない。我々は、本症例の17年間の臨床経過から、初発時に既に微小転移を伴っていた非常にslow growingな腎細胞癌が、腎摘除術から11年で膈転移が顕著化し、膈切除から約6年でリンパ節転移や腹膜転移を起こしたのではないかと考えている。Jahnsら<sup>9)</sup>によれば癌性腹膜炎を初発症状とする腎細胞癌は1%以下と非常に少ない。しかしSaitoh<sup>2)</sup>の1451例の腎細胞癌の剖検例の集計によると腹膜転移は9%とされ、末期には癌性腹膜炎を起こすことはそれほど稀ではないとされている。

腎細胞癌の膈転移に対する薬物療法について、Medioniら<sup>10)</sup>は、14例の腎細胞癌の膈転移巣に対するスニチニブの最良効果(best response)を評価し、CR 2例(14%)、PR 2例(14%)、SD 10例(72%)であったとしている。しかしCRを示した2例の経過観察期間は3ヶ月と30ヶ月であり、長期成績の評価はまだできない状況である。また、Benhaimら<sup>11)</sup>は、膈転移を切除した20例の検討で、2年、4年全生存率はそれぞれ79%、72%と良好な成績であったが、その中でスニチニブ投与と膈転移巣切除を行った3例は転移巣切除からそれぞれ60、150、156ヶ月の長期経過観察で全て生存中であると報告している。今後は、膈転移に対する分子標的薬の長期成績や膈臓転移巣切除前のネオアジュバント療法としての分子標的薬の有効性についての検討が期待される。

## 文 献

- 1) Klugo RC, Detmers M, Stiles RE, Talley RW, Cerny JC: Aggressive versus conservative management of stage IV renal cell carcinoma. *J Urol* 118: 244-246, 1977.
- 2) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* 48: 1487-1491, 1981.
- 3) Adsay NV, Andea A, Basturk O, Kilic N, Nassar H, Cheng JD: Secondary tumors of the pancreas: An analysis of a surgical and autopsy database and review of the literature. *Virchows Arch* 444: 527-535, 2004.
- 4) Reddy S and Wolfgang C.: The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. *Lancet Oncol* 10: 287-293, 2009.
- 5) Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, Borr A, Beneduce AA, Di Cario V: Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: Which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol* 15, 1161-1168, 2008.
- 6) 日本泌尿器科学会編. 腎癌診療ガイドライン 2017年版. pp 123-126, メディカルレビュー社(大阪), 2017.
- 7) 浜本哲郎, 高野友爾, 井上雅之, 野口美智子, 大村 宏, 堀 立明, 鶴原一郎, 蘆田啓吾, 角 賢一, 村田陽子, 柳 宏司, 中村希代志: 腎細胞癌術後8年目に膈転移をきたした1例. だい dynamic CTの有用性を中心に. *膈臓* 22: 710-716, 2007.
- 8) Law CH, Wei AC, Hanna SS, Al-Zahrani M, Taylor BR, Greig PD, Langer B, Gallinger S: Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: Presentation, treatment, and outcome. *Ann Surg Oncol* 10: 922-926, 2003.
- 9) Jahns F, Reddy V and Sherman KE: Ascites secondary to renal cell carcinoma diagnosed at laparoscopy. *J Clin Gastroenterol* 18: 259-260, 1994.
- 10) Medioni J, Choueiri TK, Zinzindoue F, Cho D, Fournier L, Oudard S: Response of renal cell carcinoma pancreatic metastasis to sunitinib treatment: A retrospective analysis. *J Urol* 181: 2470-2475, 2009.
- 11) Benhaim R, Oussoultzoglou E, Saedi Y, Mouracade P, Bachellier P, Lang H: Pancreatic metastasis from clear cell renal cell carcinoma: Outcome of an aggressive approach. *Urology* 85: 135-140, 2015.

(平成 29. 10. 10 受付, 平成 29. 11. 30 受理)

「本論文内容に関する開示すべき著者の利益相反状態: なし」

