鼻出血を契機に診断に至った腎細胞癌鼻腔転移例

木谷卓史 高橋宏尚 田口亜紀
脇坂浩之 暁 清 文

要旨：腎細胞癌の頭頸部領域への単独転移は1%以下とされており比較的まれである。今回われわれは鼻出血を契機に受診し、その際認められた鼻腔腫瘍を生検し、腎細胞癌の診断に至った1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。症例は61歳男性。2009年4月より左鼻出血が続くため、5月上旬に近医を受診。左中鼻道に易出血性腫瘍が認められ生検を施行した結果、淡明細胞癌であった。精査加療目的にて5月下旬に当科初診し全身検索を行ったところ、右腎腫瘍が認められ、腎癌の鼻腔転移と診断。6月下旬内視鏡下に鼻腔腫瘍摘出術を施行し、8月初旬泌尿器科にて後腹膜鏡下根治的右腎摘除術施行した。現在再発なく外来にて経過観察中である。

キーワード：転移性鼻腔癌, 鼻出血, 腎細胞癌

Summary A case of metastatic renal cell carcinoma in the nasal cavity diagnosed by epistaxis:

Takashi Kitani, Hiroataka Takahashi, Aki Taguchi, Hiroyuki Wakisaka and Kiyofumi Gyo. Department of Otolaryngology, Ehime University

Metastases from renal cell carcinoma to the sinonasal tract are rare. Only 1% of patients with renal cell carcinoma have metastases solely in the head and neck region. We report a case of a 61-year-old man who was suffering from recurrent epistaxis. A dark red and hemorrhagic tumor was observed in the left middle meatus. Histopathological examination from a biopsy of the tumor revealed clear cell carcinoma. A paranasal CT scan showed a 15-mm-sized soft-tissue mass in the left middle meatus. A contrast-enhanced viewing showed this mass slightly enhanced. An abdominal CT scan showed a 35-mm-sized mass in the right kidney. We diagnosed this case as metastatic renal cell carcinoma in the nasal cavity. Endoscopic resection of the nasal tumor was performed for an improvement of epistaxis, and then nephrectomy was added by an urologist. At present no recurrent or metastatic lesions have been observed.

Key words: metastatic sinonasal carcinoma, epistaxis, renal cell carcinoma

[Received Jan. 5 2011, Accepted Sep. 17, 2011]

はじめに

腎細胞癌は血行性に多発転移をすることが多く、転移による症状が先行することも少なくない。頭頸部領域に転移した悪性腫瘍の原発巣は腎細胞癌が最も多く約30%を占めるが、腎細胞癌が頭頸部領域へ単独で転移するのは1%にすぎない^{1,2)}。今回われわれは鼻出血を契機に診断に至った腎細胞癌鼻腔

単独転移のまれな1例を経験したので報告する。

症 例

症例：61歳、男性。

主訴：左鼻出血。

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：父親 胃癌。

現病歴：2009年4月頃より左鼻出血を繰り返していた。同年5月上旬に近医耳鼻咽喉科を受診したところ、左中鼻道に易出血性の腫瘍を認めた。同病

院にて局所麻酔下に組織を生検した結果、clear cell carcinoma と診断され、精査加療目的に同年5月下旬当科初診となった。

初診時所見：内視鏡所見では左中鼻道に暗赤色の易出血性の腫瘍を認めた（図1）。右鼻腔には腫瘍所見はなかった。造影CTでは、左鉤状突起レベルに15mm大の iso～low density の腫瘍性病変を認めた（図2a）。前医での組織生検結果より、腎細胞癌からの転移を疑い胸腹部CTを施行したところ、右腎に35mm大の内部やや不均一な low density の腫瘍を認めた（図2b）。造影CT上、その他に転移を疑う所見は認められず、^{99m}Tc-HMDP 骨シンチグラフィにて骨転移も認められなかった。

経過：前医での病理組織検査および造影CT所見より腎細胞癌の鼻腔転移と診断した。左鼻出血が持続していたため、鼻出血のコントロールを先行して

行うこととし、2009年6月下旬全身麻酔下に左鼻腔腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は鉤状突起前方より発生しており、中鼻甲介および鼻中隔と接していたが、周囲への癒着、浸潤は見られなかった。歯齦切開にて上顎洞前壁を開放し左上顎洞内も観察したが、上顎洞内に明らかな浸潤は認めなかった。腫瘍を鉤状突起前方の正常粘膜とともに切除し、左下鼻甲介、左中鼻甲介を切除。念のため腫瘍と接していた鼻中隔粘膜も一部切除した。摘出した腫瘍の病理組織は、淡明な細胞質を有し核の大小不同を示す異型細胞が密に増殖しており、腎細胞癌の転移巣として合致する所見であり（図3）、切除断端は陰性であり、同時に切除した左下鼻甲介、中鼻甲介および鼻中隔粘膜には腫瘍細胞は認められなかった。術後、左鼻出血は軽快した。同年8月初旬泌尿器科にて後腹膜鏡下根治的右腎摘除術を施行し、右腎腫瘍の病理組織は、淡明な細胞質を有し、尿細管と同程度の大きさの核を有する異型細胞が血管を含む間質に囲まれ、大小の腫瘍細胞巣を形成して増殖し、内部に出血や嚢胞形成を伴っていた。組織学的異型度 grade II 相当の clear cell carcinoma であり、腫瘍の最大径は3.0cm (pT1)、組織学的浸潤増殖様式は INF β 、静脈浸潤は無し (V(-)) であった（図4）。現在術後約1年が経過しているが、原発巣および転移巣ともに再発を認めていない。

考 察

鼻副鼻腔に発生した悪性腫瘍のうち、転移性腫瘍は1.5%と報告されている。また、鼻副鼻腔への転移性悪性腫瘍は腎細胞癌からの転移が最多であるとされる³⁾。

図1 初診時内視鏡所見
内視鏡では左中鼻道に暗赤色の易出血性腫瘍を認める。

図2 初診時造影CT所見
a：左鉤状突起レベルに淡く造影される15mm大の腫瘍性病変を認めた。
b：腹部CTでは右腎に35mm大の腫瘍を認めた。

HE染色 ×400

図3 鼻腔腫瘍病理所見 (400倍, HE染色)
 淡明な細胞質を有し核の大小不同を示す異型細胞が密に増生しており, 腎細胞癌の転移巣として合致する所見であった。

HE染色 ×400

図4 腎腫瘍病理所見 (400倍, HE染色)
 摘出した腎腫瘍の病理結果も clear cell carcinoma であり, 腫瘍の最大径は 3.0cm (pT1), 組織学的異型度は grade II, 組織学的浸潤増殖様式は INFβ, 静脈浸潤は無し (V(-)) であった。

腎細胞癌は腎臓に発生する悪性腫瘍の中でも最も頻度の高い悪性腫瘍であり, そのうち clear cell carcinoma が 70% 強を占める。腎細胞癌は初診時に 30 ~ 40% で転移が認められ, 腎細胞癌からの転移は肺 (76%), リンパ節 (66%), 骨 (42%), 肝 (41%) の順に多いとされる⁴⁾。頭頸部領域への転移は 4 ~ 10.7% とされ, 葛ら⁵⁾ は, 頭頸部への転移の中では鼻副鼻腔への転移が最多 (42.4%) であり, 次いで甲状腺 (22.9%), 耳下腺 (7.6%) であると報告している⁶⁾。腎細胞癌の鼻副鼻腔転移による症状としては鼻出血が約 70% と最も多く, その他には一側性の鼻閉, 嗅覚障害, 複視, 顔面痛, 顔面腫脹などが挙げられる²⁾。主な転移経路は血行性であり, そのほとんどが多発性である。腎細胞癌の鼻副鼻腔への血行性の転移経路としては二つの経路が挙げられる。一つは下大静脈から右心系, 左心系から顎動脈を経て鼻副鼻腔に達するもので, もう一つは椎骨静脈叢からの経路である。後者の経路は下大静脈を経由するのではなく, 静脈弁のない椎骨静脈叢を逆行性に経由し, 翼突筋静脈叢, 海綿静脈叢を経て鼻副鼻腔へ達する⁷⁾。本症例は肺や肝転移はなく鼻腔内へ単独で転移しており, 後者の経路での転移が考えられた。

腎細胞癌の鼻副鼻腔転移に視診上や画像所見上の特異的な所見はなく, 診断に際しては病理組織検査に委ねられるが, 腎細胞癌の転移巣は血流が豊富であるため生検や外科的切除には注意を要する。生検後にコントロールできない出血のため動脈塞栓術を必要とした症例や外頸動脈結紮を行った症例や, 術

中に失血死した症例も報告されている^{2, 6, 8)}。

腎細胞癌に対する治療としては, 原発巣に関しては手術的加療が原則となる。転移巣に関しては, 単独転移例では手術が第 1 選択であるとされるが, 多発転移例であっても患者の QOL 向上を目的に転移巣の切除を行うべきだとする報告もみられる⁸⁾。手術不能例や多発転移例ではインターフェロン-α や IL-2 などの免疫療法, 放射線療法, 化学療法などが選択されるが, 腎細胞癌の転移巣に対する免疫化学療法の成績は PR : 5 ~ 20%, CR : 5% 以下と報告されており⁴⁾, その効果にはあまり期待できない。放射線治療についても, 腎細胞癌は腺癌であるため放射線感受性が低くほとんど効果はないとされているが, 鼻副鼻腔転移例においては止血に放射線治療が有効であったとする報告もあり, 鼻出血のコントロールが不良な症例においては QOL 改善を期待できる可能性もある⁹⁾。一方で分子標的治療薬である sunitinib や sorafenib が近年注目されている。Motzer ら¹⁰⁾ が行った腎細胞癌転移例 750 例に対する sunitinib とインターフェロン-α の多施設間無作為比較試験では, sunitinib 群がインターフェロン-α 群よりも無進行生存期間, 奏効率ともに有意に高い結果であったと報告されている。

予後に関しては, 単独転移例では原発巣および転移巣の切除後の 5 年生存率は 30% とされているが, 初回治療後から比較的長期間経過した後に再発転移を認める例も少なくない。これは初回治療時にすでに転移していた癌細胞が全身状態の保たれている間は増殖せずに, 免疫力が低下した時点で急激に増殖

するためと考えられている^{1,11)}。本症例においては、転移巣は鼻腔内だけの単独転移であったため、原発巣および転移巣の切除後は当科および泌尿器科で2010年6月現在再発なく経過観察中であるが、今後の長期の経過中に肺、骨、肝などに転移巣が出現してくる可能性は十分にあり、再発転移が認められればsunitinib投与を検討したいと考えている。

ま と め

鼻出血を契機に腎細胞癌の診断に至った転移性鼻腔腫瘍のまれな一例を報告した。腫瘍は鼻腔内への単独転移であり、転移巣および原発巣に対する外科的切除を施行した。鼻副鼻腔への転移性腫瘍では原発巣として腎細胞癌を念頭に置く必要があり、腎細胞癌の転移例では長期間の経過観察が必要である。

文 献

- 1) 縄手彩子, 川上美由紀, 佐伯忠彦, 他: 頭頸部領域に転移した腎細胞癌の2例. 耳鼻頭頸, 79: 915-918, 2007.
- 2) Lee S, Whipple M: Metastatic Renal Cell Carcinoma

- to the Nasal Cavity. Am J Otol 25: 255-257, 2004.
- 3) 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. 耳喉頭頸, 69: 245-249, 1997.
- 4) Pritchik KM, Schiff BA, Newkirk KA, et al: Metastatic Renal Cell Carcinoma. Laryngoscope 112: 1598-1602, 2002.
- 5) 薦 佳尚, 井野千代徳, 山下敏夫, 他: 腎細胞癌の耳下腺転移の1例. 耳鼻, 36: 7-10, 1990.
- 6) 竹尾 哲, 竹内万彦, 角田貴継, 他: 鼻腔転移で発見された腎癌. 耳喉頭頸, 80: 615-617, 2008.
- 7) H-M Lee, HJ Kang, SH Lee: Metastatic renal cell carcinoma presenting as epistaxis. Eur Arch Otorhinolaryngol 262: 69-71, 2005.
- 8) 坂本雅之, 井上憲文: 腎細胞癌鼻副鼻腔転移例. 耳鼻臨床, 94: 1025-1028, 2001.
- 9) 小河孝夫, 小川登美雄, 糟谷憲邦, 他: 放射線治療が止血に有効であった腎細胞癌副鼻腔転移例. 耳鼻臨床, 101: 685-692, 2008.
- 10) 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.
- 11) 増野博康, 猪狩武詔, 泰地秀信, 他: 12年後鼻腔に転移した腎癌の1症例. 耳喉頭頸, 3: 339-343, 1991.