初回治療から長期間を経て耳下腺に転移した腎細胞癌の1例

谷山岳司¹⁾ 杉山智宣²⁾ 荒木真美佳²⁾

福喜多晃平²⁾ 山田弘之²⁾ 細井裕司³⁾

要旨：腎細胞癌は血流に富み、遠隔転移しやすい癌として知られており、頭頸部領域への転移も決してまれではない。われわれは腎細胞癌の初回治療から10年近くの期間を経て耳下腺に転移し、耳下腺に対して手術加療を行った症例を経験したので報告する。転移性耳下腺腫瘍の術前診断において、画像検査や穿刺吸引細胞診などの検査では診断の確定が困難であり、腎癌の既往がある症例では、たとえ長期間経過していたとしても常にその転移の可能性を念頭におく必要があり、治療については予後やQOLを考え、個々の症例に応じた治療を行う必要があると考える。

キーワード：耳下腺腫瘍，腎細胞癌，耳下腺転移

Summary A case of parotid gland metastasis from renal cell carcinoma long time after first time treatment:

Takashi Taniyama¹⁾, Tomonori Sugiyama²⁾, Mamika Araki²⁾, Kouhei Fukukita²⁾, Hiroyuki Yamada²⁾ and Hiroshi Hosoi³⁾. ¹⁾ Department of Otorhinolaryngology, Yamatotakada Municipal Hospital, ²⁾ Department of Head and Neck Otorhinolaryngology, Ise Red Cross Hospital, ³⁾ Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Nara Medical University

Renal cell carcinoma tends to metastasize hematogenously and may metastasize to the head and neck occasionally. We report on a rare case of parotid gland metastasis from renal cell carcinoma about 10 years after tumor nephrectomy. It is difficult to confirm a diagnosis of metastatic tumor of the parotid gland by image examination and aspiration biopsy cytology. Even if a long period of time has passed, metastatic disease should always be considered in the differential diagnosis for patients with a previous history of renal cell carcinoma who present with parotid gland swelling. We should consider the prognosis and QOL of the patients and treat according to each case.

Key words: parotid gland tumor, renal cell carcinoma, parotid gland metastasis

[Received Apr. 30, 2013, Accepted Aug. 15, 2013]

はじめに

腎細胞癌は血流に富み、遠隔転移しやすい癌と知られており、頭頸部領域への転移も決してまれではない。腎細胞癌の転移病巣は血流が豊富であるため穿刺吸引細胞診では診断困難であることが多く、ま

た長期間経過後に転移することもあるため、術前診断には画像診断および既往歴、とくに腎細胞癌の既往歴を有する場合は初回治療から長期間経過していたとしても治療経過等も含めて総合的に判断することが必要である。今回われわれは腎細胞癌の既往から10年近くの経過を経て耳下腺に転移し、耳下腺に対して手術加療を行った症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

¹⁾ 大和高田市立病院耳鼻咽喉科

²⁾ 伊勢赤十字病院頭頸部・耳鼻咽喉科

³⁾ 奈良県立医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室

[平成25年4月30日受付，平成25年8月15日受理]

症 例

症例：83歳，男性。

主訴：左耳下部腫脹。

既往歴：1999年，左腎細胞癌にて他院にて左腎摘出術を施行された。その後，脾臓，肝門部リンパ節転移を来し，インターフェロン治療を施行中（SD）。悪性リンパ腫（CR），狭心症の既往有り。

現病歴：2008年11月に左耳下部の腫脹を自覚して他院耳鼻咽喉科を受診。その際に細胞診を施行したところクラスⅡであり，ワルチン腫瘍として経過を追跡されていたが，増大傾向を認めるため，2010年5月に伊勢赤十字病院耳鼻咽喉科（旧山田赤十字病院）紹介となった。

初診時所見：左耳下部に触診上，径4cmの比較的柔らかく，可動性良好な圧痛を伴わない腫瘤を認めた。その他，顔面神経麻痺を含め頭頸部領域に明らかな異常所見を認めなかった。

画像所見：頸部単純MRIにおいて左耳下腺下極にT1強調画像で等信号，T2強調画像で高信号の表面やや凹凸不整な腫瘤を認めた（図1）。エコー検査では左耳下腺下極に径50×45mmの境界明瞭な低エコー域を認めた。

経過：前医での細胞診で明らかな悪性所見は認めなかったが，腎癌の既往もあり転移性腫瘍の可能性も念頭に置き手術に望んだ。平成22年6月に左耳下腺浅葉切除術を施行した。腫瘍は下極に存在し，顔面神経下顎縁枝，頸枝に軽度の癒着を認めたが，剥離は可能であった。腫瘍は易出血性であり，表面からの出血のため剥離操作に若干難渋した。手術時間は1時間55分，出血量は297ml，摘出標本は7

×5×5cmで術後一過性の口角下制筋麻痺を認めた。摘出標本のHE染色では，淡明から好酸性の細胞質を背景に，類円形の中型から小型の核を有する腫瘍細胞が蜂巣状に増殖する組織像が認められた（図2）。また核の異型度分類ではgradeⅡに分類された。一方，他院から取り寄せた摘出腎の病理標本でも同様の組織像が認められ（図3），核の異型度分類ではgradeⅠに分類された。以上の結果より耳下腺腫瘍は，腎細胞淡明細胞癌からの転移であると診断し，初回治療を施行した他院泌尿器科へ追加治療を依頼した。

考 察

腎細胞癌には数種類の組織分類があるが，今回の症例に見られるように淡明な細胞質を背景とした腫瘍細胞が蜂巣状に発育する淡明細胞型腎細胞癌が全体の70～80%を占める¹⁾。腎細胞癌はその組織型にかかわらず，初診時にすでに約30%の症例に転移が存在するといわれる一方，10年，15年と長期経過後に転移が発覚することがあるという特徴をもち，里見²⁾によると腎癌203例中初診時に60例（29.6%）に転移を認め，次の5年間に残りの51例（35.7%），さらに次の5年間に残りの17例（21.0%）に，10年以降である次の5年間に7例（33.3%）に転移を認めたと報告しており，われわれが検索しえた最長のものでは中西ら³⁾は腎癌初回治療後，26年後に腭転移を認めた症例を報告している。このように初回治療から10年，15年を経てもなお転移は出現するため，他の多くの癌よりも長期間の積極的なfollow-upを要する。好発転移部位は肺（79%），リンパ節（66%），骨（42%），肝（41%）の順に転移

図1 単純MRI（左図：T1強調像，右図：T2強調像）
T1強調像で等信号，T2強調像で高信号の表面やや凹凸不整な腫瘤を認めた。

図 2 耳下腺腫瘍病理所見 (HE 染色 : × 400)
淡明な細胞質をもつ腫瘍細胞が蜂巢状に増殖。核は類円形で中から小型である。
淡明細胞癌 (G2) の所見である。

図 3 腎腫瘍病理所見 (HE 染色 : × 400)
淡明な細胞質をもつ腫瘍細胞が蜂巢状に増殖。核は類円形で小型である。
淡明細胞癌 (G1) の所見である。

が多いと報告されている⁴⁾。一方、頭頸部領域への転移が4～10.7%に認められるとの報告もあり⁵⁾、頭頸部領域の中では鼻・副鼻腔、甲状腺、耳下腺、下顎骨の順に多いと報告されている^{6,7)}。腎細胞癌の転移病巣は、一般に血流が非常に豊富であり、穿刺細胞診では血液成分の混入が多く、診断困難であることが多いとされている⁸⁾。そのため、転移病巣の診断には、画像所見はもちろん詳細な問診と病歴の確認、腎細胞癌を既往にもつ症例においては、たとえ良性疾患を疑ったとしても腫瘍性病変に対しては積極的な生検を施行することが必要であると思われる。臨床経過では、里見らによると、術後2～3年で死亡する急激な経過をたどる rapid growing type と転移がありながら5年、10年と長期生存しうる緩慢な経過をたどる slow growing type があり、5年生存率はそれぞれ rapid growing type では約50%、slow growing type では約80%と報告している²⁾。急速進行を示唆する臨床的因子としては、初診時から転移を有するか転移出現までの期間が12か月以内の場合、Performance Status (PS) が1以上、貧血の存在、LDH 高値、補正 Ca 高値、転移臓器数が2か所以上、炎症反応陽性などが挙げられている⁹⁾。本症例は臨床経過からは slow growing type と考えられ、全身状態や血液検査所見ではいずれの項目も満たさなかったが、耳下腺腫脹が比較的急速に増大したこと、また腫瘍細胞の核異型度が原発巣よりも強いことから推測すると、一概に緩慢進行型とも断定できないと思われた。過去の報告においても病理学的には原発巣と転移巣は必ずしも同じ組織像とは限らず、転移巣で悪性度が増す場合が報告されており^{5,10)}、本症例のように同部位の転移巣であるが悪性度が増強することがあることも念

頭に置く必要があると考える。腎癌は放射線や化学療法に対して感受性が低いため、転移巣に対する保存的治療は、インターフェロンやインターロイキンといった免疫療法が行われているが、奏効率は15～20%であり評価は定まっておらず、積極的に延命に貢献しているとはいえない¹¹⁾。一方、転移巣を手術にて完全切除できた場合では、その10年生存率は90%以上との報告もあり¹²⁾、唯一手術のみが根治的治療になりうるといえるが、その適応は原発巣の進行度、転移巣の増大速度や全身状態を十分に検討したうえで行う必要がある。本症例に関しては耳下腺腫瘍であり、耳下腺腫脹が比較的急速に増大し、審美的な問題もあり患者の摘出希望が非常に強かったこと、他の腎癌転移巣に対して治療中であったが、病状が安定していたことより摘出術を施行した。今回の経験から、耳鼻咽喉・頭頸部外科領域の術前において既往歴聴取が重要であること、特に腎癌の既往がある際には長期間経過していてもその転移の可能性を常に念頭に置く必要があることを改めて認識した。

ま と め

1. 腎細胞癌の既往から10年近くを経て耳下腺に転移した症例を経験した。
2. 耳下腺腫脹が比較的急速に増大し、患者の摘出希望が強く、他の腎癌転移巣の病状が安定していたことより摘出術を施行した。
3. 腎細胞癌は長期にわたって転移が出現する可能性があるため、その既往を有する場合には転移性腫瘍を念頭に置く必要がある。

本論文の要旨は、第23回口腔・咽頭科学会総会学術講

演会（2010年9月，東京）において口演した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 長嶋洋治：ここが変わった腎癌取り扱い規約—組織分類を中心に—。泌尿器外科，25：853-856，2012.
- 2) 里見佳昭：腎癌の治療の現況と今後の課題。日泌会誌，81：1-13，1990.
- 3) 中西 崇，河本博文，深津裕寿，他：腎細胞癌術後26年目に腭転移をきたし，切除し得た1例。日消誌，103：52-56，2006.
- 4) Saitoh H, Nakayama M, Nakamura K, et al: Distant metastasis of renal adenocarcinoma in nephrectomized cases. J Uro 127：1092-1095, 1982.
- 5) 里見佳昭，松浦謙一，小川 英，他：腎癌の耳鼻咽喉科領域（耳下腺，鼻腔，舌，歯肉）への転移症例。臨泌，28：611-616，1974.
- 6) 犬飼賢也，松沢 真，長谷川聡，他：頭頸部領域に転移した腎癌の3症例。耳鼻・頭頸外科，68：420-424，1996.
- 7) 吉田尚弘，鈴木貴博，菅原 充，他：穿刺吸引細胞診で診断困難だった腎細胞癌の耳下腺転移の1例。JOHNS，18：139-142，2002.
- 8) Hughes JH, Jensen CS, Donnelly AD: The role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of metastatic clear cell tumors. Cancer 87：380-389, 1999.
- 9) 富田善彦：腎細胞癌治療についての考察。Pharm Med, 23：111-119，2005.
- 10) 松本潤子，今手祐二，戎本浩史，他：耳下腺転移をきたした腎細胞癌例。耳鼻臨床，103：235-241，2010.
- 11) 小林幹男：転移を伴う腎癌症例の治療。臨泌，61：297-306，2007.
- 12) 野口純男，執印太郎，高瀬和紀，他：腎癌転移巣に対する手術療法の検討。日癌治療会誌，31：5-13，1996.