腎摘出術後 26 年で副咽頭間隙に転移を来した 腎明細胞癌の 1 例

櫛 橋 幸 民¹⁾ 嶋 根 俊 和²⁾ 寺 崎 雅 子¹⁾
江 川 峻 哉¹⁾ 石 橋 淳¹⁾ 北 田 良 裕¹⁾

要旨：腎明細胞癌は血流豊富な腫瘍であり全身のあらゆる組織へ転移する事で知られている。その中でも頭頸部への転移は比較的まれであるが、文献報告ではしばしば散見される。今回われわれは腎摘出術後 26 年を経て右副咽頭間隙、右肺 S10、膵体尾部へ同時期に転移を来した腎明細胞癌の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

キーワード：腎明細胞癌、副咽頭間隙、転移

Summary A case of the metastatic clear cell carcinoma to the parapharyngeal space in 26 years after nephrectomy was performed:

Yukiomi Kushihashi¹⁾, Toshikazu Shimane²⁾, Masako Terasaki¹⁾, Syunya Egawa¹⁾, Atushi Ishibashi¹⁾ and Yoshihiro Kitada¹⁾. ¹⁾ Department of Otorhinolaryngology, Odawara Municipal Hospital, ²⁾ Department of Otorhinolaryngology, Showa University Fujigaoka Hospital

Renal clear cell carcinoma metastasizes to any part of the body, although it rarely metastasizes to the head and neck. A 76-year-old woman was referred to our hospital by her primary care physician for evaluation and treatment of a right neck mass. A CT of the neck-chest and abdomen revealed multiple tumors in the right parapharyngeal space, right lung (S10) and the body and tail of the pancreas. Right partial pneumonectomy and distal pancreatectomy were performed by thoracic surgery and abdominal surgery. A histological examination showed clear cell carcinoma. We suspected neurinoma of the parapharyngeal space, but could not rule out the possibility of metastatic clear cell carcinoma. We performed neck surgery, and a histological examination also showed clear cell carcinoma. Because we experienced the first case in 26 years of metastatic renal clear cell carcinoma of the parapharyngeal space after an operation, we will report this case and review the literature.

Key words: renal clear cell carcinoma, parapharyngeal space, metastasis

[Received Aug. 13, 2014, Accepted Nov. 29, 2014]

はじめに

腎明細胞癌は原発巣の治療後、長期間の経過を経て再発や転移を起こすことが特徴の 1 つとされている^{1,2)}。また血流豊富な腫瘍であり全身のあらゆる

組織に転移を起こすことが知られているが、頭頸部への転移は比較的まれである³⁾。

一方で副咽頭間隙腫瘍も全頭頸部腫瘍の 0.5% とまれであり、その多くが良性腫瘍である⁴⁾。副咽頭間隙に生じる悪性腫瘍の頻度はおおよそ 2 割程度とされているが、その解剖学的特徴から術前診断が困難である事が多い。

今回われわれは腎摘出術後 26 年を経て右副咽頭

¹⁾ 小田原市立病院耳鼻咽喉科

²⁾ 昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科

[平成 26 年 8 月 13 日受付, 平成 26 年 11 月 29 日受理]

図 1 頸部超音波検査所見

腫瘍は右総頸動脈分岐部（矢印）背側に、 $36 \times 23 \times 38\text{mm}$ 大の比較的境界明瞭で内部やや不均一な低エコー領域として描出された（矢頭）。

間隙，右肺 S10，膀胱尾部に同時期に転移を来した腎明細胞癌の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症例提示

症例：76 歳，女性。

主訴：右頸部腫瘍。

既往歴：左腎臓摘出術（50 歳時他院で施行，その他詳細不明），高血圧症，脂質異常症。

喫煙歴・飲酒歴：ともしなし。

現病歴：2013 年 9 月中旬頃より右頸部腫瘍を自覚し，しばらく経過を見ていたが変化がないためかかりつけ医を受診した。右頸部の腫瘍性病変が疑われ，同年 10 月某日精査加療目的に当科を紹介受診した。

初診時所見：右頸部に圧痛を伴わない，弾性硬の比較的可動性良好な 40mm 大の腫瘍を触知した。その他特筆すべき所見はみられなかった。

喉頭内視鏡所見：咽喉頭に腫瘍性病変を指摘出来ず，声帯麻痺などの神経症状を疑う所見もみられなかった。

血液生化学検査：特筆すべき異常はみられなかった。

頸部超音波検査所見：腫瘍は右総頸動脈分岐部背側に $36 \times 23 \times 38\text{mm}$ 大の比較的境界明瞭で内部構造がやや不均一な低エコー領域として描出された（図 1）。内部構造はやや不均一で，カラードプラーでは血流豊富であった。その他耳下腺組織，顎下腺組織，甲状腺組織，深頸リンパ節などに異常所見を認めなかった。

頸胸部造影 CT 検査所見：右総頸動脈から分岐部を前外方へ圧排するように，周辺の造影効果を伴った境界明瞭な径 35mm の腫瘍性病変がみられた。

図 2

- a：頸胸部造影 CT 頸部
右副咽頭間隙に周辺の造影効果を伴った境界明瞭な 35mm の腫瘍性病変がみられた。頸動脈は腫瘍により前外方へ圧排されている。
- b：頸胸部造影 CT 肺野
右肺 S10 区域に径 21mm 大の造影効果を伴った類円形腫瘍がみられた。
- c：頸胸部造影 CT 腹部
膀胱部から尾部にかけ径 33mm 大の周囲造影効果を伴う腫瘍（矢印）と主膀胱管の拡張（矢頭）がみられた。

画像所見より茎突後区由来の腫瘍であると判断した。また右肺 S10 区域に径 21mm 大の造影効果を伴った類円形腫瘍と，膀胱尾部に 33mm 大の周囲造影効果を伴う腫瘍をみとめ，主膀胱管の拡張もみられた（図 2）。

図 3

a : 頸部 MRI T1 Axial

b : 頸部 MRI T2 Coronal

右副咽頭間隙に T1 強調画像にて軽度低信号, T2 強調画像にて高信号な腫瘍として描出され, いずれも flow void を伴っていた。

頸部 MRI 検査所見：右副咽頭間隙に T2 強調・脂肪抑制画像にて高信号, T1 強調画像にて軽度低信号な腫瘍として描出され, いずれも flow void を伴っていた (図 3)。

穿刺吸引細胞診：腫瘍表面を走行する頸動脈および分岐部が障害となり穿刺が困難であった。施行者を変え合計 3 回施行したがいずれも class I (血球成分のみ) であった。

PET/CT 検査所見：頸胸部造影 CT における腫瘍と同部位に集積がみられた。右副咽頭間隙は SUVmax: 3.77, 右肺 S10 は SUVmax: 2.91, 腭体尾部は SUVmax: 2.94 であった。

経過：前述の各種検査結果より, 腭体尾部悪性腫瘍の肺転移に右副咽頭間隙腫瘍が合併した状態, もしくは腭体尾部悪性腫瘍の肺, 副咽頭間隙転移を考えた。当院外科と呼吸器外科へ依頼し, 呼吸器外科による VATS での右肺 S10 区域切除を施行。病理組織学的検査にて clear cell carcinoma の診断であった。続いて外科による腭体尾部切除術を施行した結果, 病理学的検査で肺病変と同様の clear cell carcinoma の診断が得られた。これらの結果より腎明細胞癌の右副咽頭間隙転移を疑い, 右副咽頭間隙腫瘍摘出術を行う方針となった。腎明細胞癌の副咽頭間隙への転移はまれである事, 茎突後区由来の悪性腫瘍の頻度が低いことなどから, 嚢胞性変化を伴った神経鞘腫やその他の腫瘍の可能性も含め, 患者に対し十分な説明を行い手術治療の同意を得た。

手術所見：右頸部横切開でアプローチを行った。広頸筋下で皮弁を挙上し胸鎖乳突筋前縁から総頸動脈を確認後に腫瘍を露出させた。神経鞘腫であれば

図 4 手術所見

腫瘍 (太矢印) と迷走神経 (矢頭) に連続性はなく, 総頸動脈 (細矢印) や周辺組織との癒着もみられなかった。

全摘出する事により神経脱落症状が必発するので術中迅速病理検査も検討したが, 肺病変と腭病変の結果より腎明細胞癌の転移である可能性が高いこと, 腎明細胞癌の転移であればその特徴より血流が非常に豊富で止血に難渋する可能性があることなどから術中迅速病理検査は行わない方針とした。

術野を展開していくと腫瘍と総頸動脈および周辺組織との癒着は見られなかった。腫瘍尾側で迷走神経を同定したが, 腫瘍前面で迷走神経が菲薄化し腫瘍と一体化した所見にみえたが拡大鏡を装着し尾側から慎重に神経と腫瘍を剥離していくことで連続性がない事が確認出来た (図 4)。その他交感神経や舌下神経, 副神経などとの連続性や, 耳下腺との連続性はなく, 腎細胞癌の副咽頭間隙への転移である

図 5

- a：病理所見（HE 染色 50 倍）
 b：病理所見（HE 染色 400 倍）
 弱拡大で腫瘍細胞被膜に覆われ、強拡大で類円形核と水様淡明な細胞質を有することから clear cell carcinoma と診断された。

可能性が高いと判断し全摘出を行った。

病理所見：腫瘍径は 35×20mm で一部に淡黄色の変化を伴った褐色調を呈し弾性硬であった。腫瘍細胞被膜に覆われており、類円形核と水様淡明な細胞質を有することから clear cell carcinoma と診断された（図 5）。

術後経過：術後 7 か月を経過した時点で明らかな再発、転移は認めていない。

考 察

腎明細胞癌は腎臓に発生する原発性腫瘍の約 9 割を占める⁵⁾。腫瘍の特徴として、血流に富み、全身の様々な組織に転移を来すこと、さらに長期間の経過を経て転移が生じることが挙げられる。男女比は約 2：1 で男性に多く、50 から 70 歳台にピークを持つ⁶⁾。腎明細胞癌発症の危険因子としては喫煙や肥満、高血圧などの生活習慣病が挙げられ、遺伝因子としては von Hippel Lindau 病や Birt Hogg Dube 症候群などの常染色体有性遺伝疾患が知られている⁷⁾。

転移様式は主に血行性転移であり、経路として腎静脈から下大静脈を経て肺から全身循環へ行く経路と、肺から椎骨静脈叢、翼状静脈叢、海綿静脈叢、頭頸部へと血流を逆行して行く経路が報告されている^{8,9)}。頭頸部への転移経路は主に後者であり、椎骨静脈叢は静脈弁が存在せず腹圧や胸腔圧が上昇すると血流が逆流し、頭頸部に向かって逆行性に腫瘍細胞が送り込まれると考えられている^{8,9)}。本症例は副咽頭間隙単発の転移ではないため、頭頸部への転移経路が肺転移から全身循環を介した経路なのか椎骨静脈からの逆行性のものなのかは不明である。

転移時期に関しては 10 年以上の経過で転移が報

告されている症例もあり、晩期再発に関しては免疫力低下による微細転移巣の再活性化が原因であるとの報告もある¹⁰⁾。本症例でも腎摘出術後 26 年の経過を経て多発転移を来している。頭頸部腫瘍の患者において腎明細胞癌の既往があれば、その転移を常に鑑別に入れながら診断、治療をすすめる事が重要と考えられる。しかし、初回治療からの時間経過が長期間であると当時の記録が残っていなかったり、患者や家族自身も詳細を覚えていなかったりするため注意が必要である。また本症例では遠隔転移の再活性化を惹起するような免疫力低下の明らかな原因はみられなかった。

腎明細胞癌の遠隔転移については、好発部位として肺（75.6%）、リンパ節（63.6%）、骨（42.6%）、肝（40.7%）が挙げられ、頭頸部については 4～10.7%と報告され、比較的まれである^{10,11)}。頭頸部における転移部位として副鼻腔（42.4%）、甲状腺（22.9%）、耳下腺（7.6%）の順で頻度が高く、本症例のように副咽頭間隙への転移は非常にまれである¹²⁾。

一方で副咽頭間隙腫瘍は全頭頸部腫瘍の 0.5%とまれであり、その解剖学的複雑さなどから術前診断や治療方針に苦慮する事が多い¹³⁾。副咽頭間隙腫瘍はその大部分が間隙かその周囲に存在する組織由来の腫瘍とされ、副咽頭間隙腫瘍の 70 から 80%が良性腫瘍である¹⁴⁾。多形腺腫、神経鞘腫、傍神経鞘腫などが大部分を占める。悪性腫瘍が占める割合は 13%から 26%と報告されており、悪性リンパ腫、唾液腺癌、悪性神経鞘腫、脂肪肉腫、平滑筋肉腫、転移性癌などである^{4,15)}。

副咽頭間隙の解剖は内側を咽頭収縮筋、外側を内側翼突筋、耳下腺深葉、後方は椎前筋膜が境界面と

なる。茎状突起により前区と後区にわけられ、画像診断は鑑別を行う上で重要である。良性腫瘍では茎突前区からは多形腺腫、茎突後区から神経鞘腫が生じる事が多い。悪性腫瘍においてはその多くが茎突前区から生じるとされ、茎突後区に存在するものはまれである。本症例でのCT, MRI画像では頸動脈の前外側への圧排がみられ、茎突後区由来であると考えられる。そのため当初は茎突後区に生じた嚢胞性変化を伴った神経鞘腫を第一に考えていた。

また副咽頭間隙は解剖学的にアプローチが困難であり、術前診断が難しい。エコーガイド下に施行される穿刺吸引細胞診（以下FNAC）の正診率は低く、70%前後と報告されている⁴⁾。本症例も術前にエコーガイド下でFNACを施行しているが、前面に走行している総頸動脈とその分岐部分が障害となり思うように穿刺が出来なかった。そのため施行者を変え、合計3回施行したが確定診断に至らなかった。

腎細胞癌の遠隔転移に対する治療としては手術療法、分子標的療法、免疫療法が選択肢として挙げられる。分子標的療法では腫瘍縮小効果や全生存期間、無増悪生存期間の延長などが期待できるが完全寛解は困難であり、また免疫療法の奏効率は10~15%と低い^{16,17)}。手術療法の検討では、手術療法施行群の5年生存率が55%であるのに対して、非施行群の5年生存率は5%で、有意に手術施行群の予後が良好である¹⁸⁾。本症例も右副咽頭間隙、右肺S10、腓尾部と同時期に多発全身転移がみられたが、全て外科的切除が可能であったため、泌尿器科により術後免疫療法や分子標的療法は不要と判断された。原発病変に対する詳細な記録が不明であり、転移病変も複数科にまたがって存在していることなどから、今後は各科で連携をとりながら経過観察を行うことが重要であると考えられる。

まとめ

腎摘出術後26年を経て右副咽頭間隙、右肺S10、腓尾部への転移再発を認めた腎明細胞癌の1例を経験した。腎明細胞癌はあらゆる組織へ転移を起こすが頭頸部への転移は比較的まれである。また副咽頭間隙の悪性腫瘍もまれであり、腎明細胞癌の副咽頭間隙への転移は非常にまれであると考えられる。腎摘出術の既往がある頭頸部腫瘍においては、術後経過期間が長期であっても腎明細胞癌の転移再発を念頭に置きながら、精査、治療を進めて行く事が大切である。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 平能康充, 渡辺 透, 原田 猛, 他: 腎細胞癌摘除10年後に孤立性甲状腺転移を認めた1例. 日臨外会誌, 62: 38-42, 2001.
- 2) 吉崎智貴, 野中 聡, 本間 裕, 他: 頭頸部に転移を繰り返した腎細胞癌例. 耳鼻臨床, 97: 451-454, 2004.
- 3) 塚原清彰, 伊藤貴章, 吉田知之, 他: 頭頸部に転移をきたした腎細胞癌例. 耳鼻臨床, 93: 855-859, 2000.
- 4) 岡本伊作, 鎌田信悦, 三浦弘規, 他: 副咽頭間隙腫瘍76例の発生部位と病理組織の検討. 日耳鼻, 116: 27-30, 2013.
- 5) 勝部泰彰, 塚原清彰, 中村一博, 他: 腎細胞癌頭頸部転移症例の治療経験. 日耳鼻, 115: 917-920, 2012.
- 6) 内藤奉行, 石田裕彦, 西田雅也, 他: 若年者に発生した腎細胞癌の1例. 泌尿紀要, 41: 537-539, 1995.
- 7) Chow WH, Dong LM, Devesa SS: Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nat Rev Urol 7: 245-257, 2010.
- 8) Nahum AM, Bailey BJ: Malignant tumors metastatic to the paranasal sinus: case report and review of the literature. Laryngoscope 73: 942-953, 1963.
- 9) 伊藤理恵, 西池季隆, 富山要一郎, 他: 頭頸部領域に転移を来した腎細胞癌の3例. 日耳鼻, 114: 864-868, 2011.
- 10) 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.
- 11) Saitoh H, Nakayama M, Nakamura K, et al: Distant metastasis of renal adenocarcinoma in nephrectomized cases. J Uro 127: 1092-1095, 1982.
- 12) 蔦 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.
- 13) 鈴木真輔, 本田耕平, 石川和夫: 副咽頭間隙腫瘍手術症例の検討. 頭頸部外科, 21: 229-233, 2011.
- 14) 松吉秀武, 鮫島靖浩, 湯本英二: 副咽頭間隙腫瘍の手術適応についての検討. 耳鼻臨床, 102: 57-61, 2009.
- 15) 細川誠二, 杉山健一, 岡村 純, 他: 副咽頭間隙腫瘍の手術適応と術式に関する検討. 日耳鼻, 114: 807-813, 2011.
- 16) 古賀成彦, 金武 洋: 腎細胞癌. 癌と化療, 33: 171-177, 2006.
- 17) 三木恒治, 水谷陽一: 腎細胞癌の免疫療法, 分子標的療法. 外科治療, 98: 273-280, 2008.
- 18) 野口純男, 執印太郎, 高瀬和紀, 他: 腎癌転移に対する手術療法の検討. J Jpn Soc Cancer Ther, 31: 5-13, 1996.