鼻副鼻腔転移をきたした腎細胞癌の2症例

水 成 陽 介¹⁾ 波 多 野 篤¹⁾ 結 束 寿¹⁾
 小 森 学¹⁾ 飯 村 慈 朗¹⁾ 鴻 信 義²⁾
 小 島 博 己²⁾

要旨：転移性鼻副鼻腔腫瘍の原発部位は腎細胞癌が多く、転移巣からの頻回の鼻出血のために患者 QOL の低下をきたす。今回、鼻出血を契機に診断された腎細胞癌鼻副鼻腔転移の2症例を経験した。

症例1は77歳男性。鼻出血を契機に腎細胞癌の鼻副鼻腔転移、肺転移の診断に至った。鼻腔病変を内視鏡下に切除し、術後8か月で原病死となったが鼻出血は制御されていた。症例2は51歳男性。他院での腎癌術後の既往があり、鼻出血を契機に腎細胞癌の鼻副鼻腔単独転移の診断に至った。分子標的薬・陽子線治療を施行し、鼻出血は制御されていた。

本2症例から、腎細胞癌の鼻副鼻腔転移病変に対して可及的治療を行うことでQOLの向上につながる可能性が示唆された。

キーワード：鼻出血，腎細胞癌，鼻副鼻腔転移

Summary Two cases of renal cell carcinoma with nasal paranasal sinus metastasis:

Yosuke Mizunari¹⁾, Atsushi Hatano¹⁾, Hisashi Kessoku¹⁾, Manabu Komori¹⁾, Jiro Iimura¹⁾, Nobuyoshi Otori²⁾ and Hiromi Kojima²⁾. ¹⁾ Department of Otorhinolaryngology, The Jikei Daisan Hospital, ²⁾ Department of Otorhinolaryngology, The Jikei University School of Medicine

The primary site of metastatic nasal paranasal sinus tumor is renal cell carcinoma and the patient's QOL is decreased due to frequent nasal bleeding from the metastatic lesion. We experienced two cases of renal cell carcinoma with nasal paranasal sinus metastasis diagnosed with nose bleeding.

Case 1 was a 77-year-old man. With nasal bleeding, we diagnosed renal cell carcinoma with nasal sinus metastasis and pulmonary metastasis. The nasal lesion was resected under endoscope and the original disease had disappeared at 8 months after surgery, but nose bleeding was controlled. Case 2 was a 51-year-old man. There was a history of kidney cancer surgery at another hospital, leading to a diagnosis of renal cell carcinoma with nasal sinus metastasis by nasal bleeding as a trigger. Molecular-targeted drug and proton beam therapy was performed, and nasal bleeding was controlled.

These two cases suggested that treating nasal paranasal sinus metastatic lesions of renal cell carcinoma could lead to improvement of quality of life.

Key words: nasal bleeding, renal cell carcinoma, nasal paranasal sinus metastasis

[Received Sep. 3, 2018, Accepted Nov. 29, 2018]

はじめに

鼻出血は耳鼻咽喉科臨床において頻回に対応必要な疾患であるが、腫瘍性病変からの出血は時に止血困難となり、大量出血をきたし治療に難渋すること

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属第三病院耳鼻咽喉科

²⁾ 東京慈恵会医科大学附属病院耳鼻咽喉科

[平成30年9月3日受付，平成30年11月29日受理]

がある。鼻出血をきたす腫瘍性病変は原発のものが多いが、二次性転移のものもあり、その中では腎細胞癌からの転移が最も多い。今回、鼻出血を契機に当科を受診した腎細胞癌副鼻腔転移の2症例を経験したので、転移病変に対する局所処置および治療法に関して文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1：77歳，男性。

主訴：鼻出血。

既往歴：喘息，高血圧，痛風。

現病歴：2014年4月頃から頻回に繰り返す鼻出血を主訴に前医受診。右鼻腔に腫瘍性病変を指摘され精査加療目的に同年5月当院紹介初診となった。

初診時現症：鼻咽腔内視鏡所見にて，右中鼻道に表面平滑で拍動を伴う赤色腫瘍性病変を認めたため（図1），病理組織検査および画像検査を行った。

病理組織検査：小型の核および淡明な細胞質を有する細胞の胞巣状発育を認め，clear cell carcinoma（明細胞癌）の所見であった（図2）。

副鼻腔単純MRI（T1WI）所見：右篩骨洞を中心に眼窩を軽度圧排する25mm大の腫瘍性病変を認めたが，明らかな眼窩内および頭蓋底への直接浸潤は認めなかった（図3）。

病理組織検査の結果から，腎細胞癌の転移の可能性を想定し，原発腎病変を含めた全身検索を施行した。

胸腹部単純CT所見：右腎に境界不明瞭な軟部腫瘍を認めた他，多発肺転移を認めた（図4a）。

頭部単純MRI所見：右前頭葉に脳転移を認めた（図4b）。

上記所見より，腎細胞癌（T2aN2M1 cStage IV）と診断し泌尿器科で分子標的薬（スニチニブ）によ

る全身治療を開始した。副鼻腔病変は易出血性のため今後頻回に鼻出血を起こすことが危惧された。副鼻腔病変は遠隔転移病変ではあるが画像精査で副鼻腔病変は摘出可能と判断し，以後の鼻出血制御を目的として腫瘍摘出を行った。

臨床経過：2014年6月17日，内視鏡下アプローチにて右鼻腔転移巣の摘出を行った。腫瘍は右眼窩内側壁近傍から発生しており，まずは栄養血管のひとつである可能性のある蝶口蓋動脈を焼灼したのち，中鼻甲介の基部を残して切除することでworking spaceを確保した。前篩骨動脈も焼灼止血を行い，出血コントロールを図ったが腫瘍や後篩骨洞の天蓋付近からの出血が多く，コブレーターを用いて随時焼灼により止血を行いながら可及的にen blockに摘出を進めた。腫瘍基部付近では一部剥離操作が困難でありシェーバーを用いての切離操作を加えた。手術時間は6時間26分，出血量は1,920ml（輸血 RCC2単位，FFP2単位）であった。術後8か月で原病死となったが，局所再発所見を認めず術後鼻出血は制御されていた。

症例2：51歳，男性

主訴：鼻出血。

既往歴：腎細胞癌（1999年2月経腹的左腎摘出）。

現病歴：2008年10月頃から鼻出血を頻回に繰り返し，当院を受診された。

初診時現症：鼻内内視鏡所見：右嗅裂付近に腫瘍性病変を認め（図5），病理組織検査を行ったところ，clear cell carcinoma（明細胞癌）の診断を得た。

病理組織検査の結果から，腎細胞癌の転移の可能性を想定し，全身検索を施行した。

副鼻腔造影MRI（T1脂肪抑制）所見：右篩骨洞～蝶形骨洞を中心とした30mm大の腫瘍性病変を

図1 初診時 鼻咽腔内視鏡所見
右中鼻道に拍動性の腫瘍性病変を認めた。
MT：中甲介，IT：下甲介，NS：鼻中隔

図2 生検（H-E×400）
小型の核および淡明な細胞質を有する細胞の胞巣状発育を認め，明細胞癌の所見であった。

図 3 副鼻腔単純 MRI (T1WI) 所見
右篩骨洞を中心とした 25mm 大の腫瘤として認めた。外側で眼窩内側壁の圧排を認めた (矢頭)。上方で明らかな頭蓋内への進展は認めなかった。

図 4
a: 胸腹部単純 CT 所見。右腎細胞癌 (矢頭) および両側肺転移 (円) を認めた。
b: 頭部単純 MRI 所見。右前頭葉に脳転移を認めた (円)。

認めた (図 6)。上方では頭蓋底浸潤が認め、後方では両側視神経に近接していた。その他全身検索で腎細胞癌の局所再発や転移の所見は認めず、上記所見から腎細胞癌の鼻副鼻腔単独転移と診断した。

臨床経過：頭蓋底浸潤の所見から病変の摘出は困難と判断し、分子標的薬 (スニチニブ 7 コース) や陽子線による治療を 8 年施行し、著明な出血なく担癌生存中である。

考 察

腎細胞癌は多発転移をきたすことが多く、発見時 25% に遠隔転移が存在するとされている¹⁾。転移部位は多い順に肺 (29 ~ 54%)、骨 (16 ~ 31%)、肝

図 5 右鼻腔嗅裂付近に易出血性の腫瘍性病変を認めた。MT：中甲介、NS：鼻中隔

図 6 副鼻腔造影 MRI (T1 脂肪抑制) 所見

MRI では両側篩骨洞、蝶形骨洞を中心とした 30mm 大の多房性腫瘤として認めた。(内部に T1 で high, T2 で low の部分を認め出血を反映していると考えられた。)

上方で一部頭蓋底浸潤を疑い、後方では両側視神経に近接していた。

表 1 本邦における腎細胞癌の鼻副鼻腔転移報告例

症例	報告年	年齢	性別	主訴	腎癌既往	転移部位
症例 1	2017	77	男	鼻出血	あり (同時)	篩骨洞, 肺, 脳
症例 2	2017	51	男	鼻出血	9 年前腎摘	篩骨洞, 蝶形骨洞 (頭蓋底浸潤あり)
3	2016	73	男	鼻出血	2 年前腎摘	中鼻道
4	2015	56	女	鼻出血	3 年前腎摘	鼻中隔, 頭部皮下, 肺, 腸骨窩
5	2014	82	女	鼻出血	9 年前腎摘	鼻腔, 肝
6	2013	50	男	鼻出血	7 年前腎摘	篩骨洞, 肺
7	2012	64	男	左眼周囲のしびれ	あり (同時)	前頭洞, 篩骨洞, 肺, 胸椎
8	2011	61	男	鼻出血	あり (同時)	鼻腔
9	2010	49	男	鼻出血	4 年前腎摘	上顎洞, 篩骨洞, 胆嚢, 肺
10	2008	66	男	鼻出血	10 年前腎摘	上顎洞, 篩骨洞, 蝶形骨洞
11	2008	75	男	鼻出血	11 年前腎摘	上顎洞, 篩骨洞, 蝶形骨洞, 顎骨, 下顎骨
12	2008	70	男	鼻出血	あり (同時)	鼻腔
13	2008	70	男	鼻出血	あり (同時)	中鼻道, 総鼻道
14	2008	58	男	歯肉腫脹	8 年前腎摘	上顎洞, 篩骨洞, 鼻腔, 甲状腺, 肺, 傍大動脈リンパ節

(8 ~ 30%), 脳 (2 ~ 10%)¹⁾であり鼻副鼻腔への転移は稀である。副鼻腔転移例の中では篩骨洞・上顎洞に転移した症例が多い。

臨床症状としては鼻出血が約 70%と最多である²⁾。腎細胞癌の転移病変は易出血性のため鼻出血による大量輸血例や死亡例もあり³⁾, 患者の QOL 低下の原因となることから過去の報告においても出血コントロールが重要とされている。

本邦における腎細胞癌の鼻副鼻腔転移に関して最近 10 年間に限定した 14 例の報告例をまとめると, 主訴は鼻出血が多く, 診断においては腎細胞癌の既往があるものが 14 例中 9 例ある一方, 本症例 1 例を含め 5 例では鼻副鼻腔転移巣の精査を契機として原発の腎細胞癌を発見された。転移部位では, 副鼻腔の中では篩骨洞への転移例が最多であった (表 1)。

診断は鼻副鼻腔病変の生検による病理組織検査で明細胞癌を検出することが有用となる。

治療法としては, 単発転移の場合は手術加療が第一選択とされる⁴⁾。腎細胞癌は初診時すでに遠隔転移をきたしていることがあり, 実際鼻副鼻腔病変が明らかになった時点で肺など他の遠隔転移を伴っている症例が少なくない。腎細胞癌の転移病変からの出血は時に大量となり, 止血処置に難渋し患者の QOL 低下をきたすため, 他臓器への遠隔転移を伴う場合でも, 切除可能であれば鼻出血コントロールを目的に手術加療が選択されることが多い。

手術時には出血コントロールを目的に栄養血管の動脈塞栓術を併用したものが多く⁵⁾, 手術アプローチとしては従来外切開を行ったものが多かったが近年では内視鏡を用いることでより低侵襲アプローチにて摘出したものも多くみられる。内視鏡下に腫瘍を摘出する際には, 可及的に en block に摘出を試みることが術中出血量のコントロールに有効であると考えられる。そのため, 内視鏡下手術を適応する

表 2 本邦における腎細胞癌の鼻副鼻腔転移報告例

症例	転移診断後の治療	転移部位の局所治療	予後
症例 1	分子標的薬	腫瘍摘出 (ESS)	術後 8 か月 死亡
症例 2	分子標的薬	陽子線	治療後 8 年 担癌生存中
3	分子標的薬	なし	治療後 31 か月 担癌生存中
4	分子標的薬	腫瘍摘出 (血管塞栓, ESS)	術後 17 か月 担癌生存
5	経過観察	腫瘍摘出 (血管塞栓, ESS)	術後 18 か月 担癌生存
6	分子標的薬	放射線照射 (単回)	治療後 11 か月 担癌生存
7	腎摘, IFN	放射線照射 (副鼻腔 40Gy, 胸椎 30Gy)	治療後 14 か月 担癌生存
8	腎摘	腫瘍摘出 (歯齦切開, ESS)	術後 12 か月 無病生存
9	IFN	腫瘍摘出 (血管塞栓, 外側鼻切開)	術後 7 か月 担癌生存
10	ドセタキセル, 放射線照射 50Gy	腫瘍摘出 (ESS)	術後 15 か月 無病生存
11	IFN	血管塞栓, 放射線照射 (36Gy)	治療後 17 か月 担癌生存
12	腎摘	腫瘍摘出 (ESS)	詳細不明
13	腎摘	腫瘍摘出 (ESS)	詳細不明
14	IFN, IL-2	腫瘍摘出 (血管塞栓, 外側鼻切開)	術後 10 か月 無病生存

にあたっては腫瘍基部の確認や術中視野の確保が重要となり、術前の内視鏡や CT・MRI 画像を十分に検討しておく必要がある。その他の治療としては、放射線治療や、近年では分子標的薬が奏功したという報告もある⁶⁾。

最近 10 年間の 14 症例の治療内容をみると、症例 1 のように手術加療を行った症例が 9 例みられ、その際には外切開アプローチが 2 例、術中出血コントロールを目的として栄養血管の動脈塞栓術を併用したものが 5 例、内視鏡アプローチが 7 例あり、さらに放射線治療を行ったものが 4 例、陽子線治療を行ったものが 1 例であった。

予後に関しては、症例 2 のように長期間追跡した報告は少ないが、分子標的薬を、周期的に短期間の休薬を挿入することで抗腫瘍効果を損なわず、副作用をコントロールし長期生存が得られた報告もある⁷⁾。長期生存は得られずとも血管塞栓や放射線療法、分子標的薬の併用が出血コントロールに有効であったとする報告例もみられることから、すでに遠隔転移をきたしていても可能な範囲での抗腫瘍治療は生存期間の延長や出血コントロールにおいて有効であることが示唆された (表 2)。

今回、手術加療や分子標的薬の投与が鼻出血コントロールに有効であり、QOL の向上に至った 2 症例を経験した。遠隔転移例でも、手術加療により術後鼻出血が制御でき QOL の向上が望まれる。また、手術不能な場合には分子標的薬や放射線療法などが出血コントロールに有効である可能性が示唆されたが、こちらに関しては今後さらに症例の蓄積・検討

が必要と考える。

結 論

腎細胞癌の鼻副鼻腔転移 2 症例を経験した。易出血性の鼻副鼻腔腫瘍においては腎細胞癌の転移の可能性を念頭におく必要がある。遠隔転移例であっても、手術加療により腫瘍からの著しい鼻出血が制御可能となり、手術不能な場合でも分子標的薬や放射線療法などにより出血コントロールが有効である可能性が示唆された。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) Lee HM, Kang HJ, Lee SH, et al: Metastatic renal cell carcinoma presenting as epistaxis. Eur Arch Otorhinolaryngol 262 : 69-71, 2005.
- 2) Lee S, Whipple M: Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Nasal Cavity. Am J Otol 25 : 255-257, 2004.
- 3) 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.
- 4) 泉 孝英, 上島国利, 祖父江天, 他: 腎癌 診断, 管理, 治療. 腎癌・膀胱癌, 32-90, 最新医学社, 大阪, 2007.
- 5) Nason R, Carrau RL: Metastatic renal cell carcinoma to the nasal cavity. Am J Otol 25 : 54-57, 2004.
- 6) 熊井琢美, 高原 幹, 吉田沙絵子, 他: 分子標的薬が奏功した腎癌鼻副鼻腔転移例. 耳鼻臨, 106 : 423-429, 2013.
- 7) 新井悠一, 伊藤敬一, 田地一欽, 他: アキシチニブの休薬スケジュールが有効であった腎細胞癌副鼻腔転移の 1 例. 泌尿紀要, 62 : 465-471, 2006.