

9年間の嚢胞性肝病変の経過観察後、 肝切除にて診断できた腎細胞癌肝転移の1例

清水 祐樹¹⁾ 杉浦 亜弓^{1)2)*} 城下 智¹⁾ 小林 浩幸¹⁾ 若林 俊一¹⁾
山下 裕騎¹⁾ 山崎 智生¹⁾ 上原 剛³⁾ 清水 明⁴⁾ 副島 雄二⁴⁾ 梅村 武司¹⁾⁵⁾

- 1) 信州大学医学部内科学第二教室消化器内科 2) 信州大学医学部附属病院卒後臨床研修センター
3) 信州大学医学部附属病院臨床検査部 4) 信州大学医学部外科学教室消化器・移植・小児外科学分野
5) 信州大学バイオメディカル研究所ライフイノベーション部門

A Case of Liver Metastasis in Primary Renal Cell Carcinoma Diagnosed by Hepatectomy after 9 Years of Follow-up of Cystic Liver Lesion

Yuki SHIMIZU¹⁾, Ayumi SUGIURA¹⁾²⁾, Satoru JOSHITA¹⁾, Hiroyuki KOBAYASHI¹⁾, Shun-ichi WAKABAYASHI¹⁾
Yuki YAMASHITA¹⁾, Tomoo YAMAZAKI¹⁾, Takeshi UEHARA³⁾, Akira SHIMIZU⁴⁾, Yuji SOEJIMA⁴⁾ and Takeji UMEMURA¹⁾⁵⁾

- 1) *Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Shinshu University School of Medicine*
2) *Postgraduate Clinical Training Center, Shinshu University School of Medicine*
3) *Department of Laboratory Medicine, Shinshu University Hospital*
4) *Department of Surgery, Division of Gastroenterological, Hepato-Biliary-Pancreatic, Transplantation and Pediatric Surgery, Shinshu University School of Medicine*
5) *Department of Life Innovation, Institute for Biomedical Science, Shinshu University*

We describe a rare case of cyst formation in RCC metastasis to the liver, which showed extremely slow progression over 9 years.

A 60-year-old man under maintenance hemodialysis for renal failure due to polycystic kidney disease received a left nephrectomy for Stage I RCC 9 years earlier. Analysis of the tissue was histologically confirmed as clear cell RCC along with partial sarcomatous change. He was also noted as having a cyst formation tumor of 15 mm in diameter at S6 in the liver, which was depicted as a non-contrasted lesion in the early phase and an iso-echoic lesion in the Kupffer phase by contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid, indicating that the lesion was not malignant. The hepatic cystic lesion had increased to a size of 60 mm in diameter 5 years later, but exhibited no solid formation and resembled a hemorrhagic liver cyst. However, the lesion became gradually enlarged, with accompanying cystic lesions that were depicted as high-intensity MRI T2 images surrounded by a high-intensity area in MRI diffusion images along with a solid lesion showing reduced uptake of SPIO. Those findings suggested an angiosarcoma or liver metastasis of RCC. A tissue specimen of the tumor obtained after a right hepatic lobectomy displayed malignant cells on the wall of the cystic lesion, which was compatible with metastasis of clear cell RCC. Moreover, it was apparent that although the hepatic cystic tumor lesion was affected by hemorrhage, it was increased in size by the retention of serous components. Thus, a cystic, and not sarcomatous, component appeared to slowly enlarge the lesion. No additional metastasis was detected by PET-CT after surgical treatment. Clinicians should consider hepatic metastasis of RCC when encountering a tumor in the liver, even a cystic lesion, in patients with a history of RCC. *Shinshu Med J 69: 209–215, 2021*

(Received for publication January 15, 2021; accepted in revised form February 2, 2021)

Key words: cystic liver metastasis, renal cell carcinoma, metastatic liver tumor

嚢胞性肝転移, 腎細胞癌, 転移性肝腫瘍

* 別刷請求先: 杉浦亜弓 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部内科学第二教室
消化器内科
E-mail: a19860530@gmail.com

I はじめに

腎細胞癌は全癌種のうち2%を占めるとされており、罹患率は女性よりも男性の方が高い¹⁾。また、原発性

悪性腎腫瘍の90%以上が腎細胞癌であり、最も多い組織型は淡明細胞癌で約80%を占めている²⁾。腎細胞癌のリスクは、慢性腎不全や結節性硬化症に関連する後天性嚢胞性腎疾患の患者では増加するが³⁾、遺伝性疾患である多発性嚢胞腎では低く、全国集計結果では、多発性嚢胞腎からの腎細胞癌の発癌は1-2%と報告されている⁴⁾。また、腎細胞癌は血行性に転移するため、転移巣としては、肺・骨・リンパ節が多いが、肝臓への転移も認める⁵⁾。

今回我々は、腎細胞癌術後に出血性肝嚢胞として経過観察していた病巣が、9年間かけて緩徐に増大したために肝右葉切除を施行したところ、病理組織学的に腎細胞癌の肝転移と診断した症例を報告する。

II 症 例

症例：60歳台，男性。

主訴：特になし。

既往歴：50歳時に狭心症に対して、冠動脈ステント留置術を受けた。52歳時には胆石性胆嚢炎，急性膵炎にて加療を受けた。53歳時に腎性副甲状腺機能亢進症を発症し，54歳時に副甲状腺摘出術の際に両側反回神経麻痺となり，気管切開術を受けた。62歳時に脳梗塞を合併した。

生活歴：喫煙歴20本/日を20歳から10年間。飲酒歴は1-2合/日を20歳から18年間。アレルギー歴や輸血歴はない。家族歴にも特記事項はなかった。

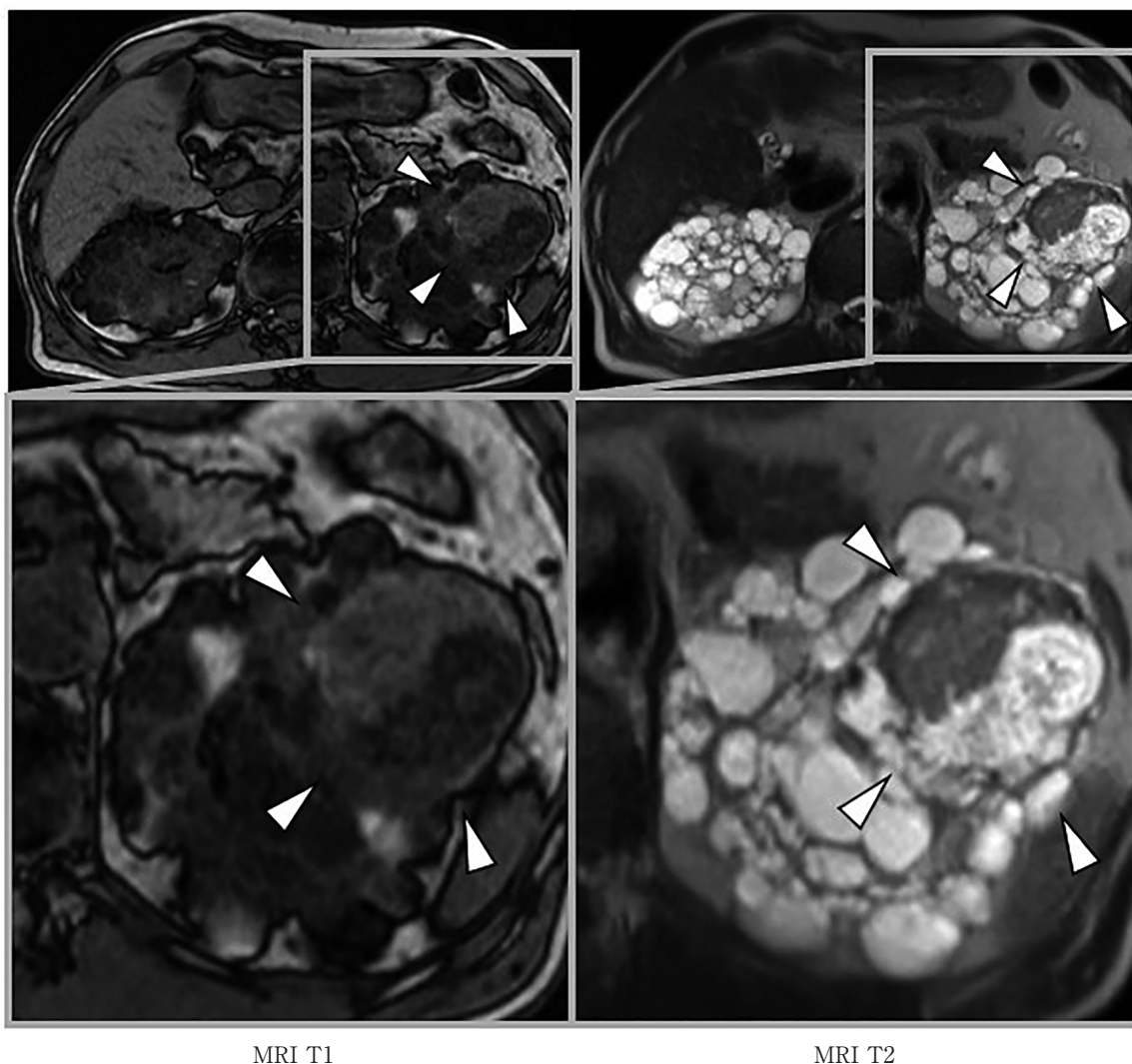


Fig. 1 Non-enhanced magnetic resonance imaging revealed that of 73 mm×54 mm in diameter in the left kidney was depicted as a heterogeneous mass lesion suggesting necrosis, hemorrhage, and solid components as compared to background kidney of polycystic kidney disease on T1-weighted image and as a partially hyperintense mass lesion on T2-weighted image.

現病歴：X-31年にA病院にて多発性嚢胞腎による慢性腎不全に対して腹膜透析が開始された。X-24年に腹膜炎を発症したため、血液透析が導入された。X-9年にA病院で施行された定期CT、MRIにて左腎に径73 mm×54 mmの腫瘤を認めた（Fig. 1）。精査の結果、多発性嚢胞腎を背景とした腎細胞癌が疑われ、左腎摘出術が施行された。左腎摘出術の術前CTで肝S5, 6に径15 mmの低吸収域を認めた。術後に施行したソナゾイド造影超音波検査にて早期相で非濃染、Kupffer細胞相で周囲と等エコーを呈しており、嚢胞性腫瘍や転移性腫瘍は否定的であった。組織学的診断のために肝腫瘍生検を検討したが、左腎摘出時に止血に難渋したため、腫瘍生検は出血のリスクが高いと判断し、各種画像検査で経過観察の方針とした。X-8年に施行した単純MRIでは、多房性嚢胞性病変はT1強調像で高信号を呈しており、ductal plate malformationが鑑別に挙げられたが、T2*強調像で低信号を呈していたことから、内部に出血を伴った出血性肝嚢胞と考え経過観察とした。その後も経時的に腹部超音波検査やCT、MRIなどの画像検査を行って経過をみ

ていたが、嚢胞性病変は緩徐に増大した（Fig. 2）。

X年のMRIにて、嚢胞の増大に加え、腫瘍の辺縁部に拡散強調像で高信号と低信号が混在し、ADC mapにて低信号、SPIO造影MRIで信号低下を呈し、充実性部分が示唆される領域の増大を認めた（Fig. 3）。血管肉腫などの2次性間葉性悪性腫瘍の可能性を考え、外科的切除の方針とした。術前の血液検査では肝機能障害は認めず、血液維持透析に合致する腎機能所見を認めた。原発性肝癌の腫瘍マーカーであるAFP<0.5 ng/mLとPIVKA-II 22 mAU/mLは上昇を認めず、B・C型肝炎ウイルスは陰性であった。

肝右葉切除時の切除標本の肉眼的所見では、充実性病変と嚢胞性病変が混在していた（Fig. 4）。病理所見では、充実性病変では明るい細胞質と小型の濃染した核を認め、淡明細胞癌の所見であった（Fig. 5a）。嚢胞性病変では嚢胞を裏打ちしている細胞が矢印で示すように細胞内に透明な分泌液を蓄えており、粘液産生を示唆する所見を認めた（Fig. 5b）。嚢胞はこの粘液産生により増大していったものと考えられた。また、腫瘍細胞は免疫染色で腎細胞癌に特異的であるCD10

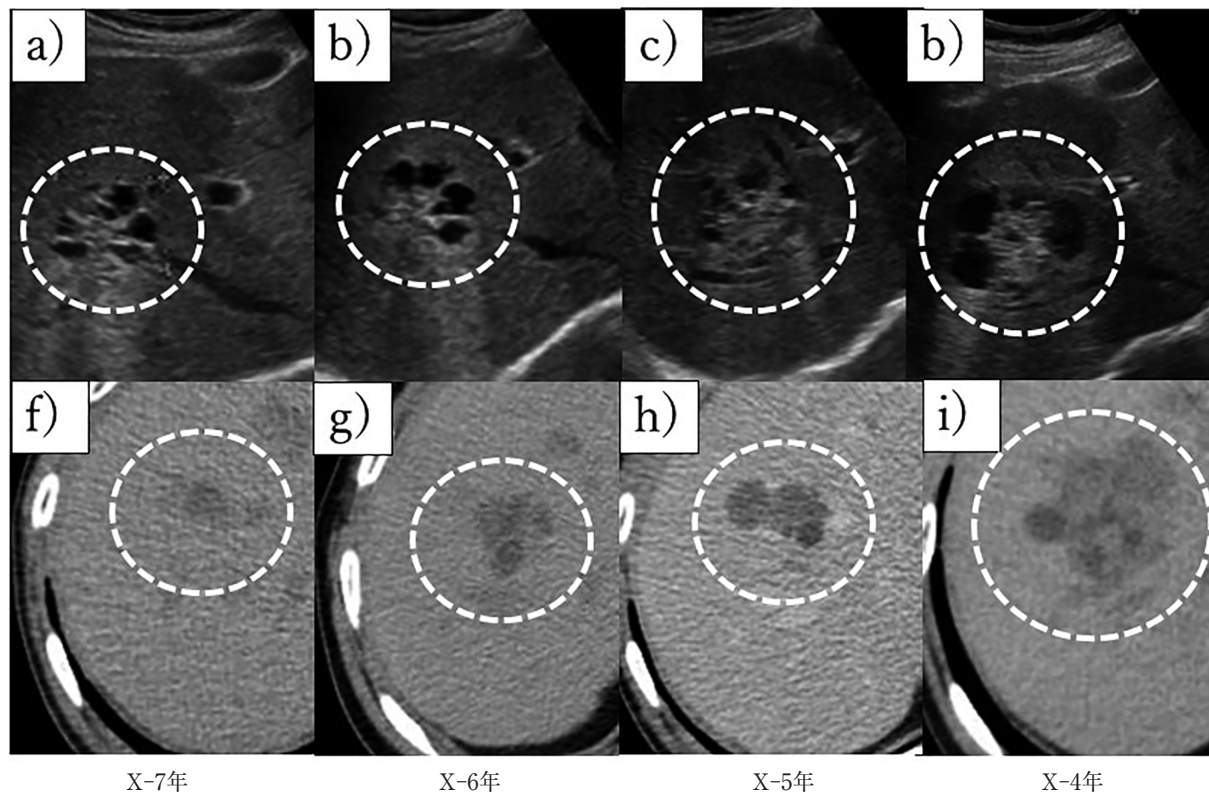
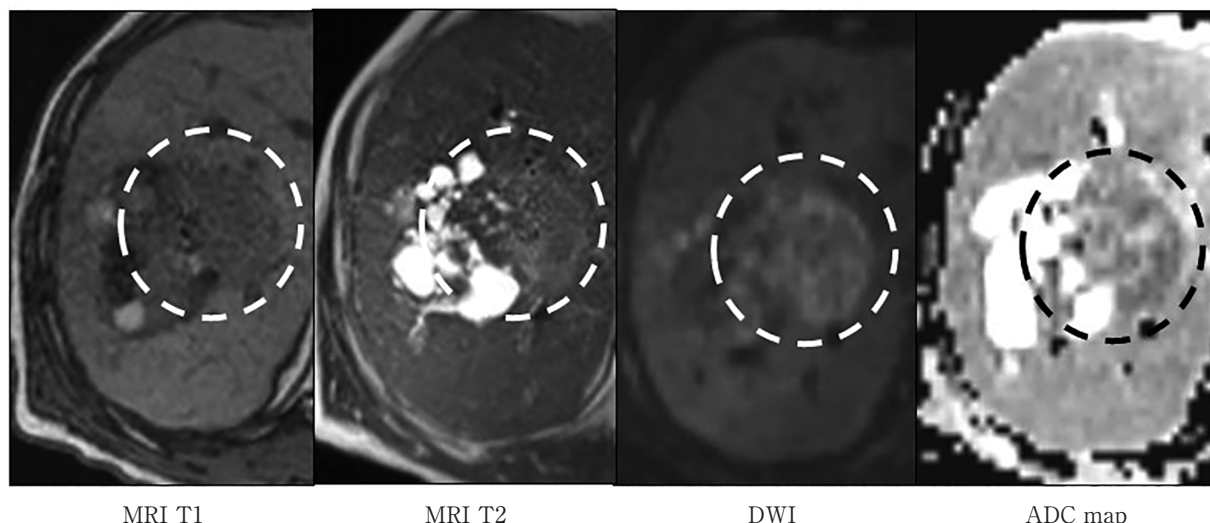


Fig. 2 Ultrasonography (Fig 2a at X-7 years, 2b at X-6 years, 2c at X-5 years, 2d at X-4 years, respectively) and computed tomography (Fig 2e at X-7 years, 2f at X-6 years, 2g at X-5 years, 2h at X-4 years, respectively) showed that the tumor lesion became gradually enlarged accompanying with enlargement of cystic lesions.



MRI T1

MRI T2

DWI

ADC map

Fig. 3 Magnetic resonance imaging detected appearance of a solid tumor lesion beside enlarged cystic lesions at X year which was depicted as low and high signals in the T1 (Fig. 3a) and T2 (Fig. 3b) -weighted images inside the tumor, high signals in the diffusion-weighted images (Fig. 3c), and low signals in the ADC map (Fig. 3d).

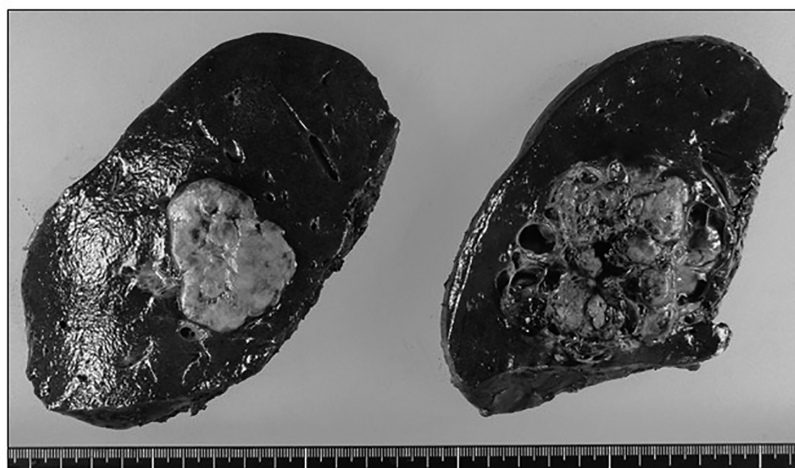


Fig. 4 Macroscopic findings of right hepatic lobectomy performed at year X showed a mixture of solid lesions and cystic lesions.

が陽性であり (Fig. 6a), hepatocyte は陰性であったため (Fig. 6b), 腎細胞癌の肝転移と診断した。

Ⅲ 考 察

腎細胞癌はおよそ15%に画像上あるいは組織学的に嚢胞変性を認め⁶⁾, また多血性腫瘍である性質から嚢胞内出血を合併することがある。腎嚢胞内出血に対して腎摘出術を行ったところ, 腎細胞癌が発見されたという報告もあり⁷⁾, 腎細胞癌自体は出血性嚢胞との鑑別が必要な疾患である。

一方で嚢胞性肝転移には, 充実性肝転移巣が嚢胞変性したものと, 嚢胞状悪性腫瘍の肝転移巣が原発巣と同様に嚢胞状の形態を呈したものがあり, 特に, 充実

性肝転移巣の嚢胞変性は多血性悪性腫瘍の肝転移で多いことが報告されている⁸⁾⁹⁾。また嚢胞性肝転移は, 卵巣癌や粘液性嚢胞腺腫, 消化管間質腫瘍, 皮膚悪性黒色腫, 平滑筋肉腫において多く認められるが¹⁰⁾, 腎細胞癌の嚢胞性肝転移は症例報告に留まっており, 比較的稀と考えられる。

「腎細胞癌」「嚢胞性肝転移」をキーワードに医学中央雑誌にて検索すると, 2000年以降で会議録を除くと, 3症例が報告されていた (Table 1)。いずれも当初多発性肝嚢胞として経過観察されていたが, 嚢胞病変が増大傾向であったため外科的切除を行ったところ腎細胞癌肝転移の診断に至った症例である¹¹⁾⁻¹³⁾。腎細胞癌は診断時あるいは腎摘出術後に転移が出現し

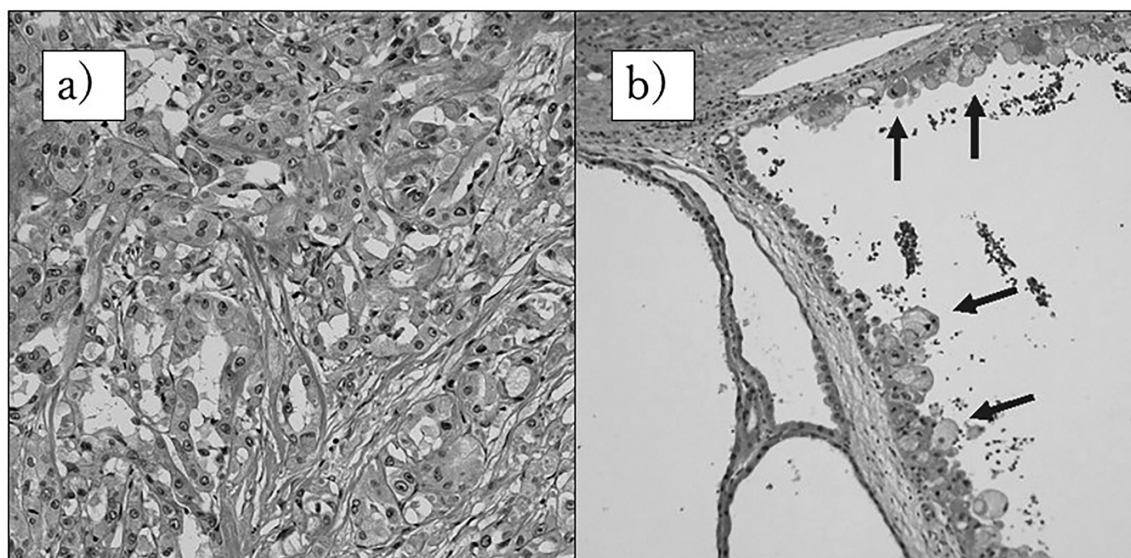


Fig. 5 Pathological findings of the resected specimen of the right lobectomy of the liver revealed that solid lesion had bright cytoplasm and small dark-stained nuclei, which were compatible findings of clear cell carcinoma (Fig. 5a). The cells lining up on cyst wall had enlarged cystic cytoplasm indicated by arrows, suggesting that the cells can produce mucus (Fig. 5b).

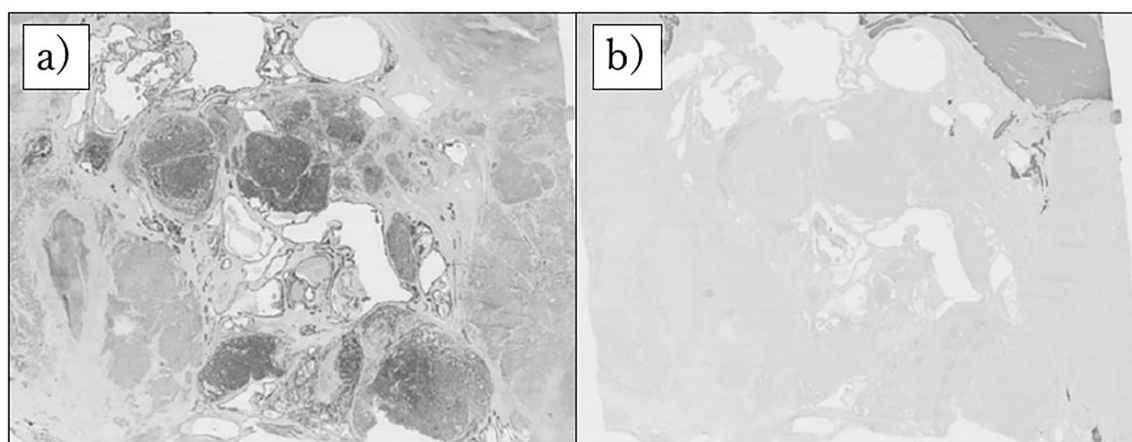


Fig. 6 Immunostaining performed on the right lobectomy specimen of the liver showed that CD10 of a specific marker for renal cell carcinoma was positive (Fig. 6a) but hepatocyte was negative (Fig. 6b)

Table 1 Summary of cases with cystic liver metastasis of primary renal cell carcinoma

Report year	Author	Age	Gender	Histological feature	Year period post nephrectomy
2008	Katsuhara ¹¹⁾	77	F	Cystic	1 year
2014	Chaki ¹²⁾	85	M	Cystic	22 year
2019	Sakai ¹³⁾	70	F	Cystic	3 year
Our case	Shimizu	60s	M	Cystic and Solid	9 year

た場合、転移巣の完全切除が可能であれば根治が期待され、生存率の向上にも寄与するため¹⁴⁾¹⁵⁾、外科的切除が検討される¹⁶⁾。しかしながら、実際に転移巣を含めた手術が適応になる患者は1%以下であったという報告もあり¹⁷⁾、正確な診断の元、転移巣の切除に持ち

込めるかどうか予後を左右する。嚢胞性肝転移として報告されていた症例は (Table 1) いずれも腎細胞癌摘出時には肝に転移巣はなく、しばらく経ってから肝転移巣が発見されており、転移巣切除による根治が期待される。本症例は腎細胞癌摘出術時に肝に嚢胞性

病変があったが、9年という長期の経過を経て、肝転移巣切除に至ったという点では稀な症例であった。さらに、原発巣の診断と同時に転移巣があった場合、一般的には手術加療の対象にはならず、全身化学療法などの薬物療法が中心となるため、本症例のように根治的な転移巣切除が出来たことは予後の改善に繋がったと考えられる。また、本症例と同様に当初は出血性肝嚢胞として経過観察されていたが、出血、壊死を繰り返すことで嚢胞変性した病変が増大した症例が報告されている¹²⁾。増大傾向を認める肝の嚢胞性病変が出血を伴う場合には、常に悪性腫瘍に関連した病変を念頭に診療する必要がある。

本症例は定期的な画像検査を行っていたが、出血性肝嚢胞との鑑別は困難であった。腹部超音波検査やMRIで辺縁部の壁肥厚や乳頭状充実部あるいは隔壁等が認められれば、肝嚢胞との鑑別は可能である。しかしながら出血性肝嚢胞では壁の肥厚や隔壁様構造が描出されたり、内部の血腫が充実性腫瘍に類似したりすることがあるため、診断に難渋することがある⁶⁾。また鑑別すべき原発性肝腫瘍としては、肝原発の嚢胞

腺癌や腺腫、肝平滑筋腫(肉腫)などが挙げられる¹⁸⁾。本症例でも当初は、血管肉腫などの二次性間葉系腫瘍も疑ったが、9年という長期経過で緩徐に増大していること、既往歴に腎細胞癌があることから、腎細胞癌の肝転移を鑑別に挙げて、精査・加療を進めた。嚢胞性肝腫瘍を認めた際には、原発性肝腫瘍との鑑別を行い、さらに出血性肝嚢胞が充実性腫瘍様の所見を呈することがあることを念頭に置き、嚢胞性肝転移の可能性を想起する必要があると考える。

IV 結 語

腎細胞癌は充実性成分が転移して転移巣で嚢胞変性を来すことがあり、転移巣が肝臓であった場合に出血性肝嚢胞と類似した所見を呈する。嚢胞性肝腫瘍を診た際に腎細胞癌の既往がある症例では、腎細胞癌の嚢胞性肝転移を鑑別に挙げる必要がある。

本症例の要旨は日本消化器病学会第65回甲信越支部例会にて報告した。

文 献

- 1) Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM: Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 335:865-875, 1996
- 2) Patard J-J, Leray E, Rioux-Leclercq N, et al: Prognostic Value of Histologic Subtypes in Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Experience. J Clin Oncol 23:2763-2771, 2005
- 3) Ishikawa I, Kovacs G: High incidence of papillary renal cell tumours in patients on chronic haemodialysis. Histopathology 22:135-140, 1993
- 4) 秦野 直, 小山雄三, 早川正道, 小川由英, 大澤 燾: 嚢胞性腎疾患と腎癌との関係—全国集計の結果—. 日泌尿会誌 87:12:1297-1304, 1996
- 5) Bianchi M, Sun M, Jeldres C, et al: Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. Ann Oncol 23:973-980, 2012
- 6) Hartman DS, Davis CJ, Johns T, Goldman SM: Cystic renal cell carcinoma. Urology 28:145-153, 1986
- 7) 根木 茂, 山際 健, 小村 隆, 柏井 利, 秋澤 忠: 嚢胞の自然破裂と嚢胞内出血を契機に発見された両側腎細胞癌を合併した多発性嚢胞腎の1透視例. 日透析医会誌 34:1555-1559, 2001
- 8) 蒲田 敏, 松井 修: 【肝嚢胞性病変 画像と病理】 嚢胞性肝転移. 消化器画像 5:95-98, 2003
- 9) Vachha B, Sun MRM, Siewert B, Eisenberg RL: Cystic Lesions of the Liver. AJR Am J Roentgenol 196:W355-W366, 2011
- 10) Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, et al: Imaging liver metastases: Review and update. Eur J Radiol 58:217-228, 2006
- 11) 勝原 和, 原 真, 山本 洋, 上田 重, 延原 研, 喜安 佳: 腎癌の嚢胞性肝転移の1例. 日臨外会誌 69:2347-2351, 2008
- 12) 茶木 良, 木村 雅, 孫 誠, 長谷川格, 水越 常, 明石 浩: 術後22年目に再発し多発性肝嚢胞と診断された腎癌嚢胞性肝転移の1例. 日臨外会誌 75:1702-1706, 2014
- 13) 酒井正史, 那須克宏, 檜山貴志, 他: Polycystic liver disease との鑑別が困難であった腎癌の同時性嚢胞性肝転移の1

例. 臨床放射線 64 : 897-901, 2019

- 14) Thelen A, Jonas S, Benckert C, et al : Liver Resection for Metastases from Renal Cell Carcinoma. World J Surg 31 : 802-807, 2007
- 15) Staehler MD, Kruse J, Haseke N, et al : Liver resection for metastatic disease prolongs survival in renal cell carcinoma : 12-year results from a retrospective comparative analysis. World J Urol 28 : 543-547, 2010
- 16) Naito S, Kinoshita H, Kondo T, et al : Prognostic Factors of Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma With Removed Metastases : A Multicenter Study of 556 Patients. Oncology 82 : 846-851, 2013
- 17) Ruys AT, Tanis PJ, Iris ND, et al : Surgical Treatment of Renal Cell Cancer Liver Metastases : A Population-Based Study. Ann Surg Oncol 18 : 1932-1938, 2011
- 18) Murphy BJ, Casillas J, Ros PR, Morillo G, Albores-Saavedra J, Rolfes DB : The CT appearance of cystic masses of the liver. RadioGraphics 9 : 307-322, 1989

(R 3. 1. 15 受稿 ; R 3. 2. 15 受理)
