



Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本泌尿器科学会雑誌 (2001.01) 92巻1号:42～46.

長期透析中の嚢胞腎患者に発生し急速な進行をみた両側腎細胞癌の1例

徳光正行, 稲田文衛, 増井則昭, 石田裕則, 石田初一, 谷口成実, 佐賀祐司, 橋本 博, 金子茂男, 八竹 直

長期透析中の嚢胞腎患者に発生し急速な進行をみた 両側腎細胞癌の1例

¹⁾医療法人仁友会 石田病院泌尿器科 (院長: 石田裕則)

²⁾旭川医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

徳光 正行¹⁾²⁾ 稲田 文衛¹⁾ 増井 則昭¹⁾ 石田 裕則¹⁾
石田 初一¹⁾ 谷口 成実²⁾ 佐賀 祐司²⁾ 橋本 博²⁾
金子 茂男²⁾ 八竹 直²⁾

A CASE OF BILATERAL RENAL CELL CARCINOMA SHOWING A RAPID COURSE OF DEATH IN A LONG-TERM HEMODIALYSIS PATIENT DUE TO POLYCYSTIC KIDNEY

Masayuki Tokumitsu¹⁾²⁾, Fumie Inada¹⁾, Noriaki Masui¹⁾, Hironori Ishida¹⁾,
Hatuichi Ishida¹⁾, Narumi Taniguchi²⁾, Yuji Saga²⁾, Hiroshi Hashimoto²⁾,
Shigeo Kaneko²⁾ and Sunao Yachiku²⁾

¹⁾Department of Urology, Ishida Hospital
(Director: Hironori Ishida)

²⁾Department of Urology, Asahikawa Medical College
(Director: Prof. S.Yachiku)

A case of bilateral renal cell carcinoma in a 42-year-old polycystic kidney male is reported. He had been treated with hemodialysis for 22 years. An abnormal small mass was found in one of the left renal cystic lesions by screening ultrasonography and CT scan at the 19th year of the hemodialysis. Left radical nephrectomy was performed and the histological diagnosis was a renal cell carcinoma (RCC). There was no evidence of recurrence and metastasis, however, he presented with asymptomatic macrohematuria two years after the operation. CT scan demonstrated the rapidly progressing right renal tumor and multiple para-aortic lymph node swelling. Right nephrectomy and lymphadenectomy were performed and pathological examination showed the advanced RCC with multiple lymph node metastasis. Eleven months after the second operation followed by interferon therapy, he died of multiorgan metastasis of the RCC. This is the first bilateral RCC case in polycystic kidney patient treated with hemodialysis in Japan.

Key words: Polycystic kidney, Hemodialysis, Bilateral renal cell carcinoma

要旨: 症例は42歳男性。19歳時より嚢胞腎による慢性腎不全に対し、血液透析を施行していた。透析開始19年目の定期US検査にて左腎細胞癌を発見。根治的左腎摘除術を施行し、以後の画像検査では再発、転移などの異常は認められなかった。透析21年目、無症候性肉眼的血尿が出現。画像検査にて残存右腎および周囲リンパ節に急速に進展する腎腫瘍が認められた。右腎摘除およびリンパ節摘除術、さらに後療法としてインターフェロン療法を施行したが、全身多臓器転移をきたし、透析22年2カ月目に癌死した。

われわれの調べ得た範囲において、嚢胞腎による血液透析患者に発生した両側性腎細胞癌報告例は本症例が本邦初であった。また血液透析患者に発生した両側腎細胞癌のうち、詳細の明らかな本邦19例につき検討を加えた。

キーワード: 嚢胞腎, 血液透析, 両側腎細胞癌

緒 言

透析患者の悪性腫瘍発生頻度は、一般には多いと考えられているが、その調査集計の問題や腎不全保存療法期に既に発生していた可能性のある症例も存在することなどから、客観的な評価を下すのは困難との見方もある¹⁾。しかし、腎細胞癌に関しては、その発生母地としての後天性多嚢胞化萎縮腎：Acquired cystic disease of the kidney (ACDK) との関連が広く知られており、透析患者におけるその発生頻度は一般人に比べ高頻度であることは異論のないところであろう²⁾。定期的な US, CT 等の画像検査の重要性も認識され、その結果腫瘍の早期発見・治療が可能となり、比較的良好な予後も得られている²⁾。

しかしわれわれは、嚢胞腎による長期透析患者に、定期検査にて早期の左腎細胞癌を発見し腎摘除術を行うも、2年後に残存右腎に腫瘍が発生し、急速に進行し死に至った症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：40 歳、男性。

主訴：無症候性肉眼的血尿。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1976 年 1 月、19 歳時から、嚢胞腎による慢性腎不全の診断にて当院で血液透析を開始した。1995 年 1 月（透析 19 年目）、年 1 回の定期 US, CT 検査にて左腎嚢胞内に腫瘍を認め、MRI 検査でも左腎腫瘍を否定できず (Fig. 1A, B)、根治的左腎摘除術を施行した。病理所見は renal cell carcinoma (RCC), G1, pT1, alveolar type, common type, granular cell subtype (腎癌取扱い規約第 2 版, Fig. 1C) であった。以後、後療法なしで半年ごとに CT 検査を施行し異常を認めなかったが、1997 年 1 月（透析 21 年目）、無症候性肉眼的血尿が出現し精査目的に入院となる。

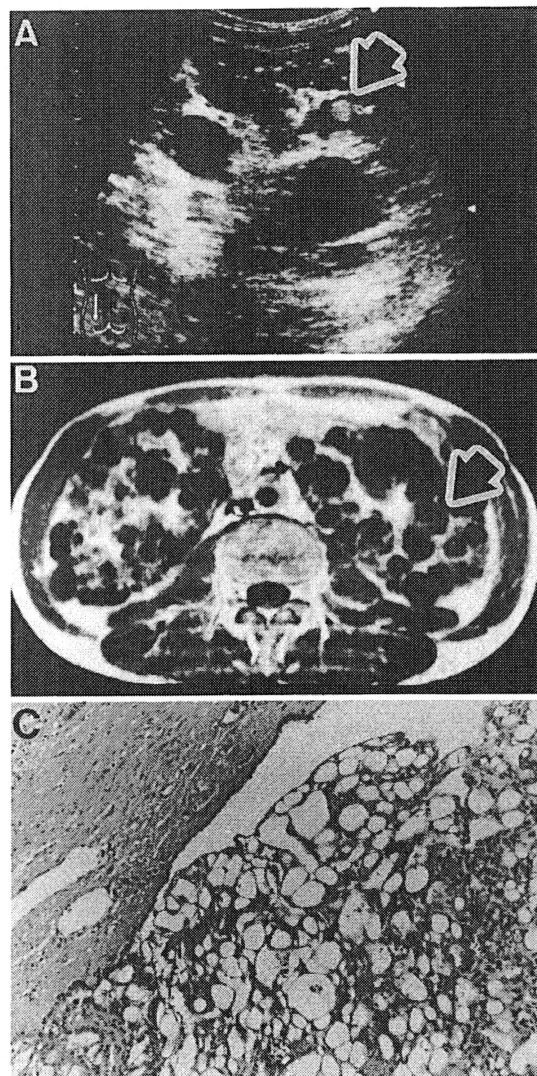
画像所見：CT 上右腎は正中を越え巨大となり、嚢胞性変化も著明となっていた。さらに半年前に見られなかった嚢胞内出血を疑わせる所見があり (Fig. 2A, B)、2 カ月後の再検 CT では異常所見は急速に広範囲に広がり、大動脈周囲にも多数の腫瘍を認めた (Fig. 2C, D)。

以上より、右腎腫瘍および多発性リンパ節転移を疑い、同年 4 月、右腎摘除術を施行した。

手術・病理所見：腎全体に高度の嚢胞性変化が見られ、周囲との癒着が強かった。腎門および大動静脈周囲には大小多数の腫瘍が存在していた。いずれも癒着は強いものの、周囲組織や脈管からの剥離が可能で、すべて摘出した。摘出腎は 21×17×11cm, 2,100g。複数の嚢胞内に腫瘍性病変が認められ、病理所見は

Fig. 1 A, B: Abdominal ultrasonography (A) and MRI (B) demonstrate an abnormal mass (arrows) in the cystic wall of the left polycystic kidney.

C: Histopathological findings of the left kidney revealed renal cell carcinoma of the alveolar type and granular cell subtype (H & E, ×50).



RCC, G2, pT3a, papillary type, common type, granular cell subtype (腎癌取扱い規約第 2 版, Fig. 3) で、周囲の腫瘍も病理学的に腫瘍の多発性リンパ節転移であることが確認された。

術後経過：後療法として天然型インターフェロン α の投与を施行したが、術後 4 カ月目より左鎖骨上リンパ節転移、さらに多発性肺・肝・骨転移が出現し、術

Fig. 2 Abdominal CT demonstrate rapidly growing right renal abnormal mass with multiple lymph node swelling.
A, B: In January 1997. C, D: In March 1997.

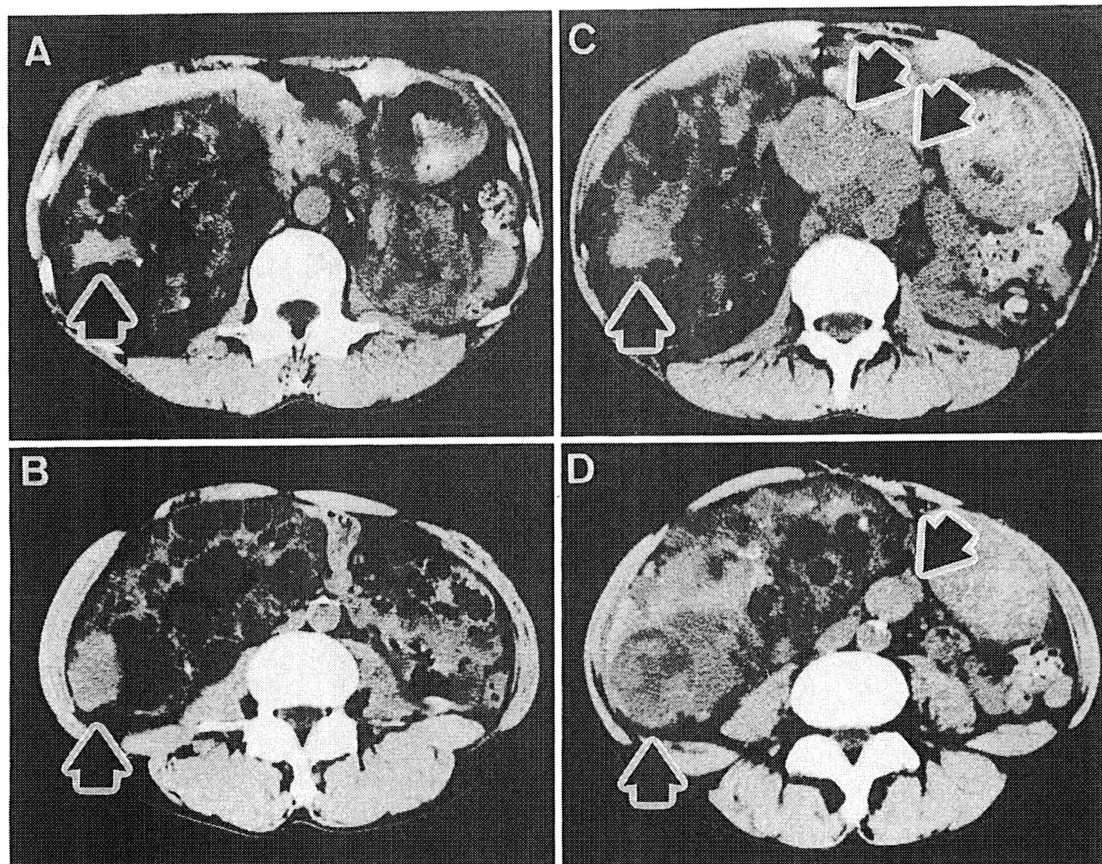
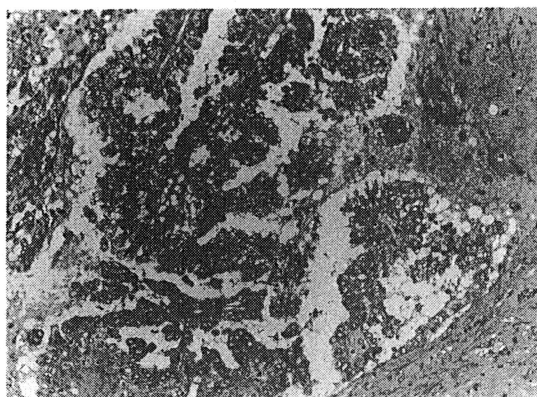


Fig. 3 Histopathological findings of the right kidney revealed renal cell carcinoma of the papillary type and granular cell subtype (H & E, $\times 50$).



後 11 カ月目の 1998 年 3 月 (透析 22 年 2 カ月目) に病死した。

考 案

石田病院では、1987 年より 1998 年 12 月までに透析を行った全症例 945 名 (1998 年 12 月現在、維持透析患者 360 名) に対し、腎腫瘍の発見を目的に、年 1 回のスクリーニングとして US, CT 検査を全例に施行し、異常所見を有するものには随時 Doppler US, Helical CT, MRI 検査を追加している。

この間に 16 例 21 腎 (両側 5 例) の腎摘除術を行い、15 症例 19 腎 (両側 4 例) に腎細胞癌を認めた。全透析症例に占める腎細胞癌発生率は 1.59% (15/945) で、一般人の超音波スクリーニング検査における腎腫瘍発見率 0.02~0.07% を明らかに上回っていた³⁾。腎細胞癌摘除後については、3~6 カ月ごとの US, CT 検査を行い、両側発生や再発の早期発見に努めている。両側 4

Table 1 Bilateral renal cell carcinoma in hemodialysis patients in Japanese literature

Author (year)	Age	Sex	Clinical diagnosis	Chief complaint	Nephrectomy	ACDK	Duration of dialysis (month)	Outcome (month)
1 Iwamoto (1986)	35	M	CGN s/o	rt. flank pain	Rt	+	172	alive (5)
2 Ando (1987)	38	M	?	urethral bleeding	Blt	+	134	alive (3)
3 Hida (1988)	61	M	CGN	fatigue hematuria	Blt	+	69	alive (3)
4 Miyamoto (1989)	39	M	CGN	hematuria	Lt	+	116	died of cerebral bleeding (4)
5 Yoshida (1991)	57	M	CGN	general fatigue	Blt	+	72	?
6 Murayama (1991)	57	M	CGN	rt. flank pain	Blt	+	139	died of intestinal bleeding (21)
7 Yokoyama (1991)	55	M	CGN	Screening (US/CT) Screening (US/CT)	Rt Lt	+ +	140 173	alive (12)
8 Nanba (1991)	39	M	CGN	hematuria Screening (CT)	Lt Rt	- +	36 108	alive (24)
9 Gotoh (1991)	39	M	CGN s/o	hematuria	Blt	+	159	alive (32)
10 Kawasaki (1992)	43	M	?	Screening (CT)	Blt	?	240	?
11 Morishita (1993)	60	M	?	hematuria	Blt	+	120	?
12 Nose (1993)	45	M	?	general fatigue	Rt Lt	+ +	108 111	alive (7)
13 Sekino (1994)	48	M	CGN	Screening (US)	Blt	+	144	alive (10)
14 Kishima (1997)	57	M	CGN	Screening (CT)	Blt	+	264	?
15 Tsuchiya (1998)	49	M	NSC	Screening (US/CT) Screening (US/CT)	Lt Rt	+ +	1 8	alive (13)
16 our case (Saga, 1992)	43	M	CGN	hematuria	Blt	+	224	alive (102)
17 our case	75	M	CGN	Screening (US/CT)	Blt	+	150	alive (33)
18 our case	46	F	CGN	Screening (US/CT) Screening (CT)	Rt Lt	+ +	183 256	alive (17)
19 this case	40	M	PKD	Screening (US) hematuria	Lt Rt	PKD PKD	228 252	died of renal cancer (14)

CGN : Chronic glomerular nephritis. NSC : Nephrosclerosis. PKD : Polycystic kidney disease. ACDK : Acquired cystic disease of the kidney.

症例についてみると (Table 1, case 16~19), 2 例は両側同時, 2 例は初回手術後それぞれ 73, 24 カ月後に対側腎摘除術を行っていた。また 40 歳代の若年で, かつ平均 220 カ月という長期透析歴を有する症例に両側発生例が多い傾向が見られた。

本邦において, 透析患者に発生した両側腎細胞癌症例は, 1990 年の石川⁴⁾の行ったアンケート調査において両側性腎癌が 11 例あったと記載されているため, 実際にはまだ多数の症例が存在するとは考えられるが, 1998 年 12 月現在で報告された詳細の明らかなもの

は, われわれの調べ得た限りでは 15 症例であった。これまで当院で経験した 4 症例とあわせて, 19 症例について検討を行った (Table 1)。

年齢は 30 歳代に 5 例, 40 歳代に 7 例認められ, 平均は 48.7 ± 10.4 歳であった。石川²⁾によるアンケート調査で得られた透析患者における腎細胞癌の発生平均年齢は 54.1 ± 11.7 歳, 年齢分布では 40 歳代, 50 歳代に多いとされ, 両側症例は若年に多く発生するという傾向が認められた。男女比では男性が 18 症例と圧倒的に多かった。透析歴 (両側腫瘍が病理学的に証明された時

点)に関しては、平均 153.2 ± 69.8 カ月で、10 年以上の透析歴を有するものが 15 症例 (20 年以上は 4 症例) 認められた。石川の報告²⁾では、腎細胞癌症例全体の平均透析歴は 125.8 ± 79.5 カ月で、両側症例は長期透析患者に多く発生する傾向が認められた。

原疾患に関しては、その記載のあるものでは慢性糸球体腎炎、もしくはその疑いが最も多く、また発生腎の形態については、今回われわれの報告した嚢胞腎症例以外、ほとんどすべてが ACDK を呈していた。

一方、嚢胞腎に発生する腎細胞癌に関してみてみると、竹垣ら⁹⁾が嚢胞腎に発生した腎悪性腫瘍 17 例、うち腎細胞癌 10 例を集計している。その後われわれが調べ得た腎細胞癌は自験例を含め 3 例、計 13 症例と比較的稀であり、かつ両側発生例は本症例のみであった。欧米においては、剖検例の嚢胞腎に 24.1% という高頻度で腺腫が存在するが、腎細胞癌は 1 例のみであったという報告⁶⁾や、嚢胞腎の臨床症例における悪性腫瘍の発生は 49 例と、本邦同様多くはないという報告⁷⁾がなされている。以上より、自験例については嚢胞腎ではなく長期透析という背景が、腎細胞癌発症の重要因子となっていると言えるであろう。

腫瘍発見機転については、側腹部痛、血尿、尿道からの血性分泌物の排出などの症状によるものが当初は多かったが、近年は定期 US、CT 検査による発見が次第に増えてきている。腫瘍の大きさや進達度に関し、記載のあるものでは 4cm 以内もしくは pT2 以下で、転移のないものが多く、予後に関しても各々の報告時点で生存しているものが大部分であった。自験例においても、今回の報告例以外はいずれも pT2pN0pM0 以下であり、後療法なしで長期生存が得られている。以上の事実より、定期 US、CT 検査による早期発見、治療の有用性があらためて強調されるべきと考える。

しかし、腫瘍性病変の診断は必ずしも容易ではない。本症例の如く、透析歴が長期になるにしたがい腎の嚢胞性病変が強くなり、また嚢胞内出血を伴いやすくなるため、各種画像検査を駆使しても診断が困難となる。また、摘出組織標本の検討にて、癌組織以外の部に腫瘍性病変が多発的に認められることや⁶⁾⁸⁾、摘除術や剖検で初めて腫瘍が病理学的に証明され、両側腎細胞癌と診断されたものも報告されており^{9)~11)}、画像検査では捉えきれない変化の存在も考慮に入れねばならない。

これらの事実に加え、本症例のように急速な進展をみるものも報告されている¹²⁾¹³⁾。透析技術の向上により長期生存が可能となってきた現在、若年で長期透析症例における腎腫瘍両側発生、多発性腫瘍や前癌病変

の存在、急速進展症例の存在を常に念頭に置き、片側腎摘除後の対側腎の十分な観察が必須であり、また症例によっては積極的に両側摘除術を考慮すべき場合もあると考えられた。

以上、本邦初と考えられる、嚢胞腎による長期透析若年患者に発生した両側腎細胞癌症例を報告した。また、血液透析患者に発生した両側腎細胞癌のうちで、詳細の明らかな本邦 19 報告例を検討し、これら両側腫瘍の早期発見、診断における定期画像検査の有用性、ならびに積極的な手術療法も時に必要であることを強調した。

文 献

- 1) 山崎親雄, 前田憲志: 透析患者の悪性腫瘍—現状と問題点—I. 発生頻度. 臨床透析, 10, 747—752, 1994.
- 2) 石川 勲: 透析患者にみられる腎細胞癌の現況—1996 年度アンケート集計報告—. 透析会誌, 31, 209—217, 1998.
- 3) 三原修一: 腹部超音波検診の効果と腎細胞癌の早期発見. 臨泌, 49, 719—726, 1995.
- 4) 石川 勲: 透析患者にみられる腎細胞癌—1990 年アンケート集計結果と過去 4 回のまとめ—. 透析会誌, 24, 493—497, 1991.
- 5) 竹垣嘉訓, 吉本 充, 韓 榮新, 沢村 新, 田中寛: Polycystic disease を原疾患とする血液透析患者に合併した腎細胞癌の 1 例. 日泌会誌, 83, 567, 1992.
- 6) Gregoire, J.R., Torres, V.E., Holley, K.E. and Farrow, G.M.: Renal epithelial hyperplastic and neoplastic proliferation in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am. J. Kidney Dis., 9, 27—38, 1987.
- 7) Roland, C.K.N.G. and Wadi, N.S.: Renal cell carcinoma in a polycystic kidney of a transplant recipient. J. Urol., 124, 710—712, 1980.
- 8) 日台英雄, 内田龍生, 千葉哲男, 竹林茂生, 笹岡拓雄: 慢性腎不全患者に合併する嚢胞性疾患. 腎と透析, 28, 417—424, 1990.
- 9) 宮本忠幸, 小松文都, 橋本寛文, 竹中 章, 寺尾尚民: 長期透析患者に発生した腎細胞癌の 2 例. 西日泌, 51, 1999—2002, 1989.
- 10) 村山富美子, 寺沢良夫, 渡部理恵, 高橋恵美, 高砂浩子, 鈴木綾子, 今井恵子, 関野 宏: 血液透析患者の腎細胞癌 7 例の検討. 透析会誌, 24, 7—11, 1991.
- 11) 後藤章暢, 郷司和男, 水野緑仁, 荒川創一, 松本修, 守殿貞夫, 山中 望, 申 礎洙: 長期血液透析患者に発生した両側腎細胞癌の 1 例. 日泌会誌, 82, 1986—1989, 1991.
- 12) 丹司 望, 武智伸介, 浜田 齊, 松本充司, 梅田政吉, 寺戸 隆, 竹内正文: 透析患者に発生した腎細胞癌の 3 例. 西日泌, 54, 1331—1335, 1992.
- 13) 空本慎慈, 藤田 潔, 竹中生昌: 透析患者に発生した腎癌の 1 例. 西日泌, 54, 1360—1362, 1992.

(1999 年 12 月 13 日受付, 2000 年 9 月 8 日受理)