異時性の泌尿器系三重複癌（腎細胞癌，膀胱癌，前立腺癌）の1例

¹⁾ 黒部市民病院泌尿器科（部長：奥村昌央），²⁾ 黒部市民病院臨床検査科，
³⁾ 富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座（主任：布施秀樹教授）

奥村 昌央¹⁾ 釣谷 晋二¹⁾ 高川 清²⁾ 布施 秀樹³⁾

要旨：

異時性の泌尿器系三重複癌を経験したので報告する。1998年にPSA高値(7.0ng/ml)を指摘され当科受診。前立腺生検で右葉より前立腺癌が検出され前立腺全摘除施行。病理診断は中分化腺癌，T1cNoM0であった。2002年に顕微鏡的血尿の精査で筋層非浸潤性膀胱癌が見つかり経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)施行。病理診断は尿路上皮癌，grade (G) 2, pTaであった。2008年の尿路上皮癌に対する定期検査でのCTで右腎腫瘍を指摘されその後増大したため2009年右腎腫瘍核出術施行。病理診断はclear cell renal cell carcinoma, G2, pT1aNXM0であった。2011年に筋層非浸潤性膀胱癌を認め経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)施行。病理診断は，尿路上皮癌，G2, pTaであった。泌尿器系癌に於いては原発癌の再発だけでなく，異時性に発生する重複癌も念頭に経過観察する必要があると思われた。

(日泌尿会誌 104(6)：702～705, 2013)

キーワード：泌尿器系癌，異時性重複癌

緒 言

近年，診断技術や治療技術の進歩などにより重複癌の報告例も増加傾向にある。しかしすべてが泌尿器系の三重複癌は稀であり特に異時性の三重複癌はわれわれが調べた限り本邦では自験例を含め4例の報告があるに過ぎない^{1)～3)}。今回，泌尿器系三重複癌(腎細胞癌，膀胱癌，前立腺癌)が異時性に生じた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：73歳，男性。

職業歴：農業従事者。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：兄が前立腺癌で内分泌治療中。

飲酒習慣・喫煙習慣ともになし。

現病歴：1998年の健康診断でPSAが7.0ng/mlと高値を認め前立腺生検にて右葉より前立腺癌が検出され画像検査で転移はなく前立腺全摘除施行。病理診断は中分化腺癌，Gleason score 4+3=7であり (Fig. 1a)，TNM臨床分類はT1cNoM0であった。2002年に顕微鏡的血尿の精査で尿道膀胱鏡検査を行ったところ膀胱後壁に小指頭大で有茎性の乳頭型腫瘍を認め，経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)を施行した。病理診断は尿路上皮癌，G2，

pTaであった (Fig. 1b)。

その後，外来通院していたが2008年8月膀胱癌に対する定期でのCTで右腎背側の腫瘍を指摘され経過観察していたが，増大を認めたため手術目的で2009年12月に入院した。

現症：血圧138/78mmHg，体温36.8度，脈拍89回/分。腹部は平坦，腫瘍は触れず。下腹部正中に手術痕あり。

検査所見：血液一般：RBC 338万/mm³，Hb 12.3g/dl，WBC 5,100/mm³，Plt 19.8万/mm³，血液生化学検査：肝機能，腎機能，電解質 いずれも正常。ALP，LDHはともに正常。PSA 0.07ng/ml。

検尿：PH 6.5，糖(－)，蛋白(－)，潜血(－)，ウロビリノーゲン(－)。

尿沈査：RBC 0～1/hpf，WBC 0～1/hpf。

画像所見：CTでは右腎背側の腫瘍は当初は血管腫が疑われていたが，ダイナミックCTで優位にそまり後期相では低吸収を呈し腎癌が疑われた (Fig. 1c)。MRIではT1強調で高信号，T2強調で高信号の中に低吸収域を認め被膜構造があり，内部に出血を伴った腎癌が疑われた。

手術は全身麻酔下で腰部斜切開にて右腎を露出しエコーにて腫瘍を確認しマイクロターゼを用いて右腎腫瘍核出術を施行した。摘出標本は径が2.0cmで腫瘍は被膜に覆われ黄色調で内部に出血を認めた。病理診断はclear cell renal cell carcinoma, G2 (Fig. 1d)，病理組織学的

受付日：2013年2月13日，受理日：2013年5月24日

奥村昌央：黒部市民病院泌尿器科〔〒938-8502 富山県黒部市三日市1108-1〕

E-mail: okumura@med.kurobe.toyama.jp

© 2013 The Japanese Urological Association

Fig. 1 a. Histopathological examination revealed moderately differentiated adenocarcinoma, prostatic cancer. (H-E staining, objective lens, $\times 10$)
 b. Histopathological examination revealed grade 2 urothelial carcinoma. (H-E staining, objective lens, $\times 10$)
 c. The enhanced CT revealed a right renal tumor. The arrow shows the tumor lesion.
 d. Histopathological examination revealed grade 2 clear cell renal cell carcinoma.

TNM分類はpT1aNXM0で被膜外への浸潤は認めなかった。

その後2011年10月に膀胱癌の再発を認め経尿道的膀胱腫瘍切除術(TURBT)を施行し、病理診断は尿路上皮癌、G2, pTaであった。2013年2月現在、癌の再発はなく外来通院中である。

考 察

重複癌の定義は1932年にWarrenとGatesが、①各腫瘍が一定の悪性度を呈すること、②各腫瘍が離れて存在すること、③1つの腫瘍が他の腫瘍の転移でないこと、と報告している⁴⁾。また本邦に於いては、北畠ら⁵⁾や西土井ら⁶⁾が1年以内に発見されるものを同時性とし、それ以上間隔があくものを異時性とする定義している。

重複癌の成因としては、1)家族歴などの遺伝的素因、2)環境因子への暴露、3)第1癌の治療の影響による第2次癌の発生などがあげられている⁷⁾。本症例においては兄が前立腺癌で治療中であり癌遺伝子の関与を疑い、P53とHER-2の免疫組織化学染色を行った。P53は癌抑制遺伝子であり腎、膀胱、前立腺に関してもP53の遺伝子変異の発現が報告されており、佐藤らはP53の遺伝子変異の発現率は腎癌では6~60%、膀胱癌では30~60%、

前立腺癌では6~21%と文献的考察をしている⁸⁾。一方、癌遺伝子であるHER-2遺伝子はEGF受容体と構造類似の受容体型の癌遺伝子であり、その発現は乳癌や前立腺癌において核の異形度やリンパ節転移などに関与するとの報告がある⁹⁾。またZhangらは8例の泌尿器系重複癌の16の腫瘍組織を用いてHER-2蛋白質の発現を免疫組織化学にて調べ、また遺伝子をPCR法で解析し、9組織でHER-2蛋白の発現を認め、8組織に遺伝子の増幅を認めたと報告している¹⁰⁾。自験例においてはP53は膀胱癌組織のみ陽性で、HER-2はいずれの組織も陰性であり特徴的な所見は認められなかった。

環境因子としては本症例はクレオソート油というコーラルタールを蒸留して得られる物質を扱う作業を10年以上行っていた。クレオソート油は尿路上皮癌発生の危険性が報告されており¹¹⁾、膀胱癌の発生に関与した可能性が示唆された。また放射線療法や抗癌剤の治療などは施行されておらず、本症例における重複癌の発生要因は複合的なものと推測された。

重複癌の治療に関しては異時性の場合には第1癌に関しては単発癌に対する治療にほかならないが第2癌に対しては第1癌との間隔や第1癌の治療状態を考慮して治療する必要がある。一方、同時性重複癌においてはそれ

ぞれの癌の進行度ないしは予後を考慮したうえで、予後不良癌に沿った治療法を軸に治療法を選択すべきであるとされる¹²⁾。この点において自験例は異時性であり、その都度、癌の根治をはかることができた。

今回、重複癌が発見された要因は山口が報告しているように第一癌の診断、治療を契機として無症候の別の癌が発見される screening effect と考えられた⁷⁾。さらに尿路には重複癌が高頻度に発生するという報告もあり¹³⁾、泌尿器系癌においては第一癌の治療後は異時性に発生する重複癌も念頭に経過観察する必要があると思われた。

文 献

- 1) Hashimoto M, Akaza H, Shibamoto K, Kishi H, Umeda T, Isurugi K, Nijima T and Aso Y: Triple urogenital cancer in a patient with a history of heavy smoking who had been exposed to the Hiroshima atomic bomb explosion. *Jpn J Clin Oncol*, **18**, 65—68, 1988.
- 2) 山田博彦, 安富祖久明, 山川義憲: 泌尿器系三重癌の1例. *沖縄医会誌*, **29**, 346—347, 1992.
- 3) 古賀文隆, 石丸 尚, 水尾敏之: 泌尿器系原発三重癌の1例. *臨泌*, **54**, 309—312, 2000.
- 4) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer*, **16**, 1358—1414, 1932.
- 5) 北畠 隆, 金子昌生, 木戸長一郎, 千原 勤, 牛島 宥: 重複悪性腫瘍の発生頻度に関して一症例報告ならびに統計的観察—。癌の臨, **6**, 337—345, 1960.
- 6) 西土井英明, 岡本恒之, 木村 修, 川口広樹, 宮野陽介, 田村英明, 清水法男, 貝原信明, 古賀成昌, 岸本宏之: 重複癌 60 例の臨床的検討. 癌の臨, **27**, 693—697, 1981.
- 7) 山口直人: 多重癌の基礎と臨床 I. 基礎—最新の見解, 3 統計的考察. 外科, **60**, 262—265, 1998.
- 8) 佐藤裕之, 門間哲夫, 斎藤史郎, 廣瀬茂道: 腎, 膀胱, 前立腺の同時性三重癌の1例. *泌紀*, **49**, 261—264, 2003.
- 9) 田中繁之, 黒田 功, 山岡伸好, 張 祥華, 竹中生昌: 前立腺に伴う重複癌における p53 および c-erbB-2 発現の免疫組織化学的検索. *西日泌*, **60**, 318—321, 1998.
- 10) Zhang XH and Takenaka I: Expression and amplification of HER-2 oncogene in urologic double cancer. *Nishinohon J Urol*, **59**, 796—801, 1997.
- 11) Steineck G, Plato N, Alfredsson L and Norell SE: Industry-related urothelial carcinogens: application of a job-exposure matrix to census data. *Am J Ind Med*, **17**, 371—391, 1989.
- 12) 高井計弘, 森山信男, 篠原 充, 福谷恵子, 三方律治, 横山正夫, 木暮 喬: 食道と膀胱に発生した同時性重複癌の2例. *泌紀*, **29**, 1085—1089, 1983.
- 13) 柿崎 弘, 阿部優子, 菅野 理, 加藤弘彰: 尿路性器癌を含む多重癌 100 例の検討. *日泌会誌*, **83**, 1841—1846, 1992.

A CASE OF HETEROCHRONOUS TRIPLE UROGENITAL CANCER (RENAL CELL CARCINOMA, BLADDER CANCER, PROSTATIC CANCER)

Akiou Okumura¹⁾, Shinji Tsuritani¹⁾, Kiyoshi Takagawa²⁾ and Hideki Fuse³⁾

¹⁾*Department of Urology, Kurobe City Hospital*

²⁾*Department of Clinical Laboratory, Kurobe City Hospital*

³⁾*Department of Urology, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences for Research, University of Toyama*

Abstract:

We report a case of a 73-year-old male with heterochronous triple urogenital cancer. The patient was referred to our hospital because serum PSA was elevated (7.0 ng/ml) in 1998. Prostatic needle biopsy revealed prostatic cancer in the right lobe, and total prostatectomy was performed. The histopathological diagnosis was moderately differentiated adenocarcinoma (T1cN0M0).

Non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) was detected during an examination for microhematuria in 2002. Transurethral resection of the bladder tumor (TURBT) procedure was performed, and the histopathological diagnosis was grade 2 urothelial carcinoma (pTa).

A right renal mass was detected incidentally on follow-up CT for bladder cancer in 2008. Renal enucleation was performed in 2009. The histopathological diagnosis was grade 2 clear cell renal cell carcinoma (pT1aNXM0).

NMIBC was detected on follow-up urethrocystoscopy in 2011. The TURBT procedure was performed, and the histopathological diagnosis was grade 2 urothelial carcinoma (pTa).

On follow-up for urogenital cancer patients, it is important to investigate recurrence of the primary cancer and also heterochronous canceration of other urogenital organs.

(Jpn. J. Urol 104(6): 702-705, 2013)

Keywords: urogenital cancer, heterochronous triple cancer

Received: February 13, 2013, Accepted: May 24, 2013

© 2013 The Japanese Urological Association