機能的単腎症における腎細胞癌の治療経験

	岡	田	弘
	浜	見	学
神戸大学医学部泌尿器科学教室	守	殿	貞夫
	石	神	襄次
新日鉄広畑病院泌尿器科	岡	田	泰長
兵庫県立淡路病院泌尿器科	高	田	健一

A CASE REPORT OF A RENAL CELL CARCINOMA DEVELOPED IN A SOLE FUNCTIONING KIDNEY

Hiroshi Okada, Gaku Hamami, Sadao Kamidono and Joji Ishigami

Department of Urology, Kobe University School of Medicine

(Director: Prof. J. Ishigami)

Yasunaga Okada

Department of Urology, Shinnitetsu Hirohata Hospital

Kenichi Takada

Department of Urology, Awaji Hospital, Hyogo Prefectural Government

A 62-year-old woman developed a renal cell carcinoma in her only functioning kidney. The contralateral kidney was not functioning due to congenital hypogenesis. She was treated successfully by simple enucleation of the tumor to spare the renal function as much as possible. 28 months after the operation she remains well with good renal function and without any signs of recurrence or metastasis.

A review of available literature revealed that there are 3 possible ways of treating a malignant tumor of a sole functioning kidney.

- ① radical nephrectomy + hemodialysis or renal transplant
- ② partial nephrectomy (in situ or ex vivo)
- ③ enucleation of the tumor (in situ or ex vivo)

We discussed the advantages and disadvantages of each method.

要旨: 機能的単腎者に発生した腎細胞癌の1例を経験したのでその治療経過を示すとともに文献的考察を加えた。

症例は、62歳、女性。無症候性肉眼的血尿を主訴として来院し、CTおよび血管造影の結果、左形成不全腎および右腎下極に発生した腎実質性悪性腫瘍と診断された。経腹膜のアプローチにて、in situでの右腎腫瘍核出術が施行された。阻血時間60分間、摘出腫瘍重量80g、病理組織診断では、clear cell typeの腎細胞癌であった。術後28カ月たった現在、腎細胞癌の再発および転移の徴候はなく、残存腎機能も良好である。

文献的考察によれば単腎者腎細胞癌の外科的治療は根治的腎摘出術+血液透析または腎移植、in situまたはex vivoの腎部分切除術あるいは腫瘍核出術が行なわれているがどの方法が最良であるかは未だ結論が出ていない。

単腎者腎細胞癌の外科的治療の報告例は少なく、本邦において本症例は6例めであり、機能的単腎者の腎細胞癌に対し、in situで腫瘍核出術が施行された女性としては第1例目であった。

結 言

腎細胞癌に対する化学療法, 免疫療法あるいは放射線療法の単独治療成績は不良であり, 現在でも本腫瘍に対する治療は観血的手術治療に主眼がおかれている。腎細胞癌の発生を見た患者において, 対側腎の機能が保たれている場合には根治的腎摘術を第一選択としているが, 両側の腎細胞癌症例や外科的または機能的単腎症例における腎細胞癌の場合には根治的腎摘出+透析または腎移植という方法と, 腎保存的手術法のいずれを選択するかが問題となっている。我々は, 機能的単腎者に発生した腎細胞癌に対して in situ の腫瘍核出術を施行し, 術後28ヵ月たった現在, 再発徴候なく残存腎機能が正常である症例を経験したのでその概略と若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

62歳, 女性, 事務職。

主訴: 無症候性肉眼的血尿。

現病歴: 昭和56年10月, なんら誘因なく肉眼的血尿が出現し, 膀胱タンポナードとなり近医にて凝血塊除去術を受けその後症状が無いため放置していた。同年, 12月29日, 再度無症候性肉眼的血尿が出現し膀胱タンポナード, 尿閉となったため某病院泌尿器科に入院, 凝血塊除去術ならびに膀胱カテーテル留置をうけた。この時の膀胱鏡検査にて膀胱内に異常所見はなかった。DIPにて左無機能腎および, 右腎下極の造影欠損を認め, 右腎動脈造影, CT等により右腎腫瘍が強く疑われたため, 昭和57年2月神戸大学医学部泌尿器科へ転院した。

既往歴: 20年前に腎盂腎炎, このほかに特記すべきものはなかった。

家族歴: 特記すべきものなし。

入院時現症: 身長149.5cm, 体重46kg, 眼瞼球結膜に貧血黄疸を認めず。頸部およびVirchowリンパ節を触知しなかった。胸部では, 打聴診上心肺に異常は認めなかった。腹部では, 右腎を肋骨弓下に2横指触知する他には特記すべき所見はなかった。右腎下極は表面平滑で, 呼吸性移動は良好であり, 圧痛はなかった。外性器に異常なく, 四肢に浮腫等を認めなかった。

検査成績: 検尿肉眼的血尿, 白血球1~2/hpf, タンパク(-), 糖(-), 尿細胞診は5回ともclass Iであった。尿培養にてCitrobacter freundii 10^5 /ml, 血液一般検査で赤血球 300×10^4 /mm³, 白血球 $2,700$ /mm³, Hb 9.3g/dl, 血小板 18.8×10^4 /mm³であった。出血時間4分, 凝固時間13分, プロロンビン時間12.2秒, トロ

Fig. 1 DIP: 左腎は無機能で右腎は下腎杯の上方への軽度の圧排をみる

ンボプラスチン時間27.1秒であった。

血液生化学検査で GOT 12IU/l, CPT 8IU/l, Bil-T 0.5mg/dl, (Bil-D 0.1mg/dl), Chol. 248mg/dl, LDH 148IU/l, CPK 17IU/l, TP 7.3g/dl, Alb 3.7g/dl, BUN 15mg/dl, UA 3.2mg/dl, Creatinine 0.8mg/dl, Na 142mEq/l, K 4.1mEq/l, Cl 105mEq/l, Ca 10.7mg/dl, 血糖99mg/dl, 血沈30分21mm, 60分52mm, 120分98mm, CRP (-), RA (-), ASO 100Todd/U以下, Hb 陰性, 梅毒血清反応陰性, レニン活性0.2ng/ml/hr, CEA 1.4ng/ml.

X線学的検査

胸部単純: CTR 43%, 異常陰影を認めず。

腎膀胱部単純: 骨陰影に異常はなく, 尿管走行部に結石を疑わせる陰影はなかった。右腎の contour がやや不整であり, 左腎の contour は不明である。

排泄性腎盂造影: 左腎は無機能で, 右腎は軽度の水腎症と下腎杯の上方への軽度の圧排がみられた (Fig. 1)。

逆行性腎盂造影: 左腎は萎縮しており, 腎杯の発達不良で形成不全腎と考えられた。右腎は腎下極の占拠性病変によると思われる圧排所見がみられた (Fig. 2)。

腹部C.T.: 右腎下極に造影剤によって軽度 enhance される不均一な内容を有する占拠性病変を認める。

Fig. 2 両側 RP：左腎は形成不全腎と考えられる像を呈し右腎は腎下極の占拠性病変によると思われる圧排所見がある

Fig. 3 腹部 CT：右腎下極に占拠性病変を認める

Fig. 4 腹部大動脈造影：左腎動脈は起始部で閉塞，右腎下極に腫瘍血管像を認める

右腎静脈の内部には腫瘍血栓を思わせる所見はなかった (Fig. 3).

腹部大動脈造影：動脈硬化によると思われる大動脈の屈曲蛇行を認め、右腎下極に腫瘍血管像や pooling 像を伴う占拠性病変が見られた。左腎動脈は起始部で閉塞していた。腫瘍への栄養血管は右腎動脈からのみと思われた (Fig. 4).

選択的右腎動脈造影：右腎下極の占拠性病変内に腫瘍血管と思われる走行の不規則な血管陰影を認めた。nephrogram で pooling 像や右腎下極の contour の乱れが認められた (Fig. 5).

以上より機能的単腎に発生した、腎実質性悪性腫瘍

の診断のもとに、外科的治療が考慮された。

治療

術後の腎機能不全に備えて、予め左前腕に内シャント造設術を施行した。シャントが blood access として使用可能であることを確認の上全身麻酔下に経腹的アプローチにて右腎にいたり、マニトール負荷後 slushed ice にて regional cooling を行ない腎動脈を阻血し、右腎腫瘍核出術を施行した。Gerota's fascia には

Fig. 5 選択的右腎動脈造影：右腎下極の占拠性病変内に不規則な腫瘍血管陰影を認める

腫瘍浸潤を思わせるものではなく腫瘍は pseudocapsule に被覆されており、腎の健常組織とは容易に剝離された。腫瘍は pseudocapsule に覆われたまま摘出された。摘出面に露出した太い血管は catgut にて縫合止血された。

摘出腫瘍重量80g、阻血時間60分であった。

術中迅速切片の病理組織診断で腎門部リンパ節には転移を認めなかった。

病理組織学的検査

clear cell type の腎細胞癌で、腎被膜および腫瘍の pseudocapsule にも腫瘍浸潤はなかったため、stage 1 と診断された (Fig. 6)。

術後経過

BUN は術後 3 日目でピーク (31mg/dl) に達し、以後漸減し16日目には正常化した。また Creatinine も術後 2 日目がピーク (2.9mg/dl) で、術後 8 日目には正常値となったため (Fig. 7)、一度も血液透析はおこなわれなかった。術後経過は良好であり術後28日目に退院となった。退院後一過性に GOT、GPT の上昇を認め血性肝炎と診断されたが、肝庇護法により軽快した。退院後、外来にて経過観察されている。手術後28カ月

Fig. 6 摘出腫瘍の病理組織：明かい胞体を有する clear cell type の腎細胞癌

Fig. 7 術前、術後の BUN、Creatinine の変化

たった現在、残存腎の機能は正常で DIP および CT 上腎細胞癌の再発徴候はない。血液生化学的データにも特記すべき所見はない。renin, erythropoietine および CEA はすべて正常範囲内である。

考 案

集団検診の普及と超音波断層装置や CT 等の ME の進歩に伴ない、手術可能な腎細胞癌のみかけの頻度が増加するにつれ、単腎者における腎細胞癌の症例報告が増加している。

Table 1 単腎者の腎細胞癌に対する手術療法

1. radical nephrectomy
・術後透析
・腎移植
2. 腎保存的手術
・partial nephrectomy
in situ operation
ex vivo operation+autotransplantation
・enucleation of tumor
in situ operation
ex vivo operation+autotransplantation

Table 2 本邦における単腎者の腎細胞癌患者に対する腎保存的治療例

報 告 者	年齢, 性別	単腎となった原因	残存腎に対する手術
池田ら (1972)	45歳 男	腎結核で右腎摘	in situ. partial nephrectomy
高橋ら (1979)	50歳 男	腎細胞癌で左腎摘	in situ. 腫瘍核出術
石川ら (1981)	47歳 男	腎細胞癌で左腎摘	ex vivo. partial nephrectomy
鈴木ら (1982)	55歳 男	尿管腫瘍で左腎摘	ex vivo. 腫瘍核出術
Iizumiら (1983)	50歳 男	腎結石で右腎摘	in situ. partial nephrectomy
自験例 (1984)	62歳 女	左先天的形成不全腎	in situ. 腫瘍核出術

先天性単腎者の腎細胞癌症例の頻度は Ghosh ら¹⁾によれば、1/770,000程度とされており非常にまれであるが、外科的ならびに機能的単腎症者における腎細胞癌の報告例は欧文、和文ともに散見される。

単腎者の腎細胞癌は根治的腎摘術、あるいは腎保存的な方法により治療される (Table 1)。前者では根治的腎摘術後に血液透析または腎移植を行なう。単腎者であっても、腎細胞癌に対する最も有効な治療法は根治的手術療法であるとの考えは悪性腫瘍の治療理論に適う²⁾ものである。しかし、透析患者や腎移植後の免疫抑制療法中の潜在性悪性腫瘍の発現や新たな悪性腫瘍の発生する危険性が高いとの報告があり、これは本症に対して腎保存的手術が行なわれる一つの所以となっている³⁾。一方、免疫抑制療法は既に暴露された抗原に対する免疫応答を障害しないとの報告⁴⁾や、再発や免疫学的背景の諸要因の影響を考慮して、腎悪性腫瘍摘除後1年以上の期間をおいて腎移植を行なえば良いとの報告⁵⁾もみられ、未だ統一した見解は得られていないのが現状といえる。腎保存的方法のうち、化学療法、免疫療法および放射線療法は腎細胞癌に対していづれも満足な成果は得られていないため、腎保存的治療法として腎部分切除術ならびに腫瘍核出術が採用されてきた。これには、それぞれ in situ でおこなう方法と腎を一度体外に取り出し腫瘍除去を行なったうゑ自家腎移植する ex vivo surgery (bench surgery) の両者がある。腎部分切除術は、(1) 腎細胞癌の81%が腎上極または下極に発生するため、充分腫瘍部分を en bloc に切除しえる。(2) 腎細胞癌は60歳以上に発生することが多いため動脈硬化などのため腎移植の適応とならないことが多い。(3) 腎摘後透析や腎摘後腎移植の場合のように免疫能の低下がおこらない³⁾、等の考えから行なわれている。

一方、腫瘍の核出術を推奨する報告⁶⁾は、その根拠として腎細胞癌は pseudocapsule を形成する形で増殖するため核出可能であり、利点として、可及的に多く

の健全な腎組織を残すことができること、止血が容易なこと、手術術式が単純であることをあげている。

in situ と ex vivo surgery を比較すると前者は後者に比して手術手技が単純であり特殊な設備を必要としない⁶⁾。後者は前者に比して手術野が dry であり、確実な止血が可能である、また腎のいかなる部分の腫瘍に対してでも腎保存的手術が可能と報告⁷⁾されている。

Wickham ら⁷⁾は残腎の腎細胞癌に対し腎部分切除術が施行された症例を他側腎の腎摘除の原因疾患により分類し、すなわち悪性腫瘍あるいは腎結核等の良性疾患によるかの原因別に生存率を算定し、それぞれ37%および68%とのべている。また別に、平均生存年数はそれぞれ3.2年および7.6年との報告⁸⁾もある。

本邦における単腎者の腎細胞癌の腎保存的手術についての報告は少なく、現在までに自験例を含め6例を数えるのみ^{9)~13)}である (Table 2)。このうち、2例は in situ の partial nephrectomy、2例は ex vivo の partial nephrectomy、1例は in situ の腫瘍核出術そして1例は ex vivo の腫瘍核出術であった。

単腎の原因は2例が腎細胞癌で、1例が尿管腫瘍、1例が腎結核、そして1例は腎結石で腎摘をうけた外科的単腎であった。いずれも男性であり年齢は45~55歳であった。本症例の単腎の原因は、大動脈造影と左逆行性腎盂造影の所見から先天性形成不全腎によると考えられた。したがって、本症例は先天性形成不全腎による機能的単腎者に発生し、in situ で腫瘍核出術がおこなわれた腎細胞癌の、女性の本邦第1例目である。

単腎者の腎細胞癌に対し前述の各種の外科的治療法が行なわれているが、いずれも症例数が少なく、どの方法が最良であるかは未だ結論がでていない。今後、予後調査も含め症例の蓄積が必要である。

ま と め

単腎症例に発生した腎細胞癌の in situ における腫瘍核出術の経過について述べ、あわせて単腎症例の腎細胞癌の治療法および本邦における報告例に関して言

及した。

文 献

- 1) Ghosh, S.K. and Donegan, W.L.: Partial nephrectomy for carcinoma in a congenital solitary kidney. *J. Urol.*, 104, 380—383, 1970.
- 2) Brannen, G.E., Correa, R.J. and Gibbons, R.P.: Renal cell carcinoma in solitary kidneys. *J. Urol.*, 129, 130—131, 1983.
- 3) Novick, A.C., Stewart, B.H., Straffon, R.A. and Banowsky, L.H.: Partial nephrectomy in the treatment of renal adenocarcinoma. *J. Urol.*, 118, 932—936, 1977.
- 4) Mannick, J.A., Lee, H.M. and Egdahl, R.H.: The effect of 6-mercaptopurine on immune responsiveness of the dog. *Surg. Gyenc. Obstet.*, 449—457, 1962.
- 5) Penn, I.: Transplantation in patients with primary renal malignancies. *Transplantation*, 24, 424—434, 1977.
- 6) Graham, S.D. Jr. and Glenn, J.F.: Enucleative surgery for renal malignancy. *J. Urol.*, 122, 546—549, 1979.
- 7) Wickham, J.E.A.: Conservative renal surgery for adenocarcinoma. The place of bench surgery. *Brit. J. Urol.*, 47, 25—36, 1975.
- 8) Malek, R.S., Utz, D.C. and Culp, O.S.: Hypernephroma in the solitary kidney: Experience with 20 cases and review of the literature. *J. Urol.*, 116, 553—556, 1976.
- 9) Ikeda, N., Tofukuji, H., Nakazono, M. and Katsuoka, Y.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma in a solitary kidney. *Keio J. Med.*, 21, 41—47, 1972.
- 10) 高橋美郎, 熊川健二郎, 熊 佳伸, 伊達智徳: 単腎者の腎腫瘍に対し腫瘍摘出を行なった1例. *福島医学雑誌*, 29, 276—277, 1979.
- 11) 石川博通, 橋 政昭, 村井 勝, 畠 亮, 田崎 寛: 残腎に発生した腎細胞癌の体外手術後急性腎不全の治験例. *日腎誌*, 23, 489—494, 1981.
- 12) 鈴木孝行, 深谷保男, 長沢正人, 白岩康夫: 単腎者腎癌に施行した ex. vivo surgery の1例. *日泌尿会誌*, 73, 1366, 1982.
- 13) Iizumi, T., Takeshima, H., Umeyama, T., Ishikawa, S., Nemoto, S., Nemoto, R., Yazaki, T., Kanoh, S. and Koiso, K.: Renal cell carcinoma in a solitary kidney treated by partial nephrectomy case report and review of Japanese literature. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 13, 727—732, 1983.

(1984年6月25受付)