長期透析者の多嚢胞化萎縮腎に合併した腎癌の4症例

東海大学医学部腎センター (主任: 佐藤 威教授)

飛田 美穂 高宮 登美 飯田 宜志 北村 真
北島 直登 平賀 聖悟 佐藤 威

FOUR CASES OF ACQUIRED CYSTIC DISEASE OF THE KIDNEY COMPLICATED WITH RENAL CELL CARCINOMA IN LONG-TERM HEMODIALYSIS

Miho Hida, Tomi Takamiya, Takashi Iida, Makoto Kitamura,
Naoto Kitajima, Seigo Hiraga and Takeshi Satoh
Kidney Center, Tokai University School of Medicine
(Chairman: Prof. Takeshi Satoh)

Four cases of acquired cystic disease of the kidney (ACDK) complicated with renal cell carcinoma occurring in patients treated by maintenance hemodialysis (HD) are presented.

Case 1. A 61-year-old man treated by maintenance HD for approximately six years was admitted for right lower abdominal pain and intermittent gross hematuria and he was found to have ACDK・renal cell carcinoma in the left kidney and ACDK・pelvic tumor in the right kidney. After radical operation, he was treated by medication of adriacin (ADM) and cis-dichlorodiamminoplatinum (CDDP) and has been maintained under HD 3 times weekly without significant complications.

Case 2. A 61-year-old man treated by HD for approximately six years was admitted for hematuria, general malaise, low-grade fever and weight loss and he was found to have ACDK・renal cell carcinoma in bilateral kidneys. After radical operation, he was treated by medication of Fluorouracil (5-FU), ADM and CDDP and has been maintained under HD.

Case 3. A 51-year-old man treated by HD for approximately 12 years was found to have ACDK・renal cell carcinoma in the right kidney without significant complaint. After right radical nephrectomy, he was treated by medication of CDDP and radiation (total 3,000rad), and has been maintained under HD.

Case 4. A 61-year-old man treated by HD for approximately nine years was admitted with general malaise and low grade fever. On the 9th day after administration, he died due to DIC. At autopsy, we found ACDK renal cell carcinoma in the left kidney and metastasis in the left lobe of the liver.

要旨: 男性の長期透析患者に合併した多嚢胞化萎縮腎 (ACDK) に続発した腎細胞癌の4例について報告した。

症例1は61歳, 男性。透析6年目に右側腹部痛と血尿を主訴として来院。左腎はACDK・腎細胞癌で, 右腎はACDK・腎盂腫瘍の多重癌であった。両腎摘除術, 右尿管摘除術および膀胱粘膜下切除術後, Adriacin (ADM) の膀胱内注入, cis-dichlorodiamminoplatinum (CDDP) 投与を行い, 以後維持透析中である。

症例2は61歳, 男性。透析6年目に血尿, 倦怠感, 微熱および体重減少を主訴として来院。両側腎共にACDK・腎細胞癌であった。両腎摘除術, Fluorouracil (5-FU), ADM, CDDP 投与を行い以後維持透析中である。

症例3は51歳, 男性。透析12年目にシャントトラブルにて来院時, 腹部超音波検査にて右腎細胞癌を疑われた無症状症例である。右腎のACDK・腎細胞癌で右腎摘除術後CDDP 投与および放射線療法 (総量3,000rad) を行い, 以後維持透析中である。

症例4は61歳, 男性。透析9年目に倦怠感および微熱を主訴として来院。画像診断にて左腎細胞癌が疑われたが, 貧血, 黄疸, 肝腫大の急激な進行があり, 一般状態の急速な悪化と共にDICにて入院後9日目に死亡した。剖検にて左側のACDK・腎細胞癌を認め, 肝への転移が認められた。

はじめに

長期透析者は増加の傾向にあり,1985年12月末現在,わが国では10年を経過した維持透析者が7,050人にも達している。そして,長期間の透析治療による新たな合併症が問題となっているが,腎の嚢胞化,いわゆる acquired cystic disease of the kidney (ACDK) と腎細胞癌の合併が注目されている。今回,長期血液透析中に ACDK に合併した腎細胞癌症例を 4 例経験したが,そのうち 1 例は対側腎の腎盂腫瘍を合併しており,さらに 1 例は両側の腎細胞癌であった。4 例の臨床経過,画像診断および病理組織所見を報告する。

症 例

Table 1 に ACDK・腎細胞癌合併症例を示す。
症例 1 : NK, 61歳, 男性。
主訴 : 右側腹部痛および血尿。
家族歴 : 特記すべきことなし。
既往歴 : 昭和35年虫垂切除術。
現病歴 : 昭和55年 3 月, 末期腎不全(慢性糸球体腎炎の疑)にて血液透析療法を開始し, 以後週 3 回の維持透析療法を受けていたが, 昭和60年 5 月頃より右側腹部痛を伴う血尿を時々認めるようになった。昭和61年 5 月20日精査目的にて来院。 5 月22日入院した。
入院時現在 : 身長162cm, 体重55.7kg, 栄養中等度, 体温36.4℃, 血圧150/62mmHg, 右側腹部に弾性軟の腫瘤を触知した。
入院時検査所見 : 血液所見 WBC 9,200/mm³, RBC 228×10⁴/mm³, Hb 6.1g/dl, Ht 19.3%, plts 27.7×

10⁴/mm³。血液化学 T. prot 6.3g/dl, Alb 3.9g/dl, GOT 20U/l, GPT 20U/l, ALP 148U/l, BUN 45 mg/dl, Creat 11.1mg/dl, Na 143mEq/l, K 4.6mEq/l, Ca 4.5mEq/l, P 5.5mg/dl, CRP(6 +), 血沈値 155mm/h, CEA 5.4ng/ml, CA19-9 50U/ml, CA125 16U/l。
画像診断 : 腹部超音波断層法 (US) にて左腎は82×40mm と萎縮し実質部分に乏しく内部に大小無数の嚢胞を認めた。右腎は115×107mm と腫大し多発嚢胞を認め, 実質部分は high echoic に70×51mm の solid mass として認め, 尿管が描出(尿管水瘤)された。CT では左腎は萎縮し, 上極に直径2cm の soft tissue density を認め, このレベルで dynamic scan を行うと動脈相から毛細血管相にかけてこの mass は強く造影され CT 上腎細胞癌と診断, 右腎は著明に腫大し, 中心に多数の石灰化を伴う隔壁を有し, 一部嚢胞像を認め末期水腎症の状態で尿管水瘤があり尿管壁は厚く, CT 上腎盂・尿管腫瘍が疑われた (図 1)。左腎動脈撮影では上極に2.0×2.5cm の hypervascular mass を認め, 腎細胞癌と診断, 右腎動脈撮影では, segmental 動脈の狭窄などより腎盂腫瘍が疑われた (図 1)。
膀胱鏡検査 : 右膀胱壁に小指頭大の腫瘍を認め, 右尿管口には papillary neck を認めた。
以上より ACDK・左腎細胞癌, 右腎盂, 尿管および膀胱腫瘍と診断した。
手術日 : 昭和61年 6 月16日。
手術術式 : 両腎摘除術, 右尿管摘除術および膀胱腫

Table 1 Cases of ACDK with renal cell carcinoma following long-term HD

case	age, sex (year-old)	primary disease	duration of HD (years)	tumors	histology	operation	chemotherapy
1	61, M	CGN(?)	6	r. pelvic tumor r. ureteral tumor l. renal cell ca. multiple bladder tumor...	TCC G3 TCC G2 adenocarcinoma TCC G3	r. total nephro- ureterectomy l. nephrectomy tumor resection of bladder	CDDP: 13.5mg/m ² (20mg/body) ADM: 10mg×5 times (bladder)
2	61, M	CGN	6	bil. renal cell ca.	adenocarcinoma	bil. radical nephrectomy	CDDP: 35.4mg/m ² (50mg/body) ADM:20mg 5-FU:300mg ×5 times
3	51, M	CGN	12	r. renal cell ca.	adenocarcinoma	r. radical nephrectomy	CDDP: 29.2mg/m ² (50mg/body) ×2 times
4	61, M	Takayasu	9	l. renal cell ca.	adenocarcinoma (meta:liver)	—	—

ACDK:acquired cystic disease of the kidney, HD:hemodialysis, CGN:chronic glomerulonephritis, Ca: carcinoma, TCC:transitional cell carcinoma, CDDP:cis-dichlorodiamminoplatinum, ADM:adriacin, 5-FU:fluorouracil

図1 CT および腎動脈像 (症例1)

図2 腎組織像 (症例1). 右腎; 移行上皮癌, 左腎; 腎細胞癌.

瘍粘膜下切除術，リンパ節廓清術。

病理組織所見：左腎の腫瘍は類円形の核および淡明な細胞質をもつ clear cell carcinoma で，右側の腎盂，尿管および膀胱の腫瘍は移行上皮癌であり，それぞれ TCC G3，G2およびG3であった（図2）。リンパ節転移（-）。

術後経過：昭和61年6月27日より7月1日まで Adriacin (ADM) 10mg を膀胱内注入したが，他の術後療法は本人の希望により行わず7月7日退院した。7月29日イレウスにて緊急再入院したがイレウスチューブ挿入により保存的に改善した。8月18日 cis-

dichlorodiammino-platinum (CDDP) を $13.5\text{mg}/\text{m}^2$ ($20\text{mg}/\text{body}$) を点滴投与した。8月22日退院し，昭和62年3月現在再発なく血液透析施行中である。

症例2：KH，61歳，男性。

主訴：血尿，倦怠感，微熱，体重減少。

家族歴：母親が38歳時乳癌にて死亡。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和56年3月，末期腎不全（慢性糸球体腎炎）にて血液透析療法に導入，以後週3回の維持透析療法を受けていたが，昭和60年8月頃より時々血尿を認めるようになり，昭和61年6月頃より倦怠感，微熱

図3 腎動脈像と摘出腎（症例2）

および体重減少をきたすようになり US にて左腎に 6.0×6.0 cm の solid mass を認め、10月8日当科に紹介された。CT にて ACDK・両側の腎細胞癌が疑われ 11月10日入院した。

入院時現在：身長157.0cm，体重49.6kg，栄養中等度，体温 37.0°C ，血圧140/70mmHg，理学的に特記すべき所見なし。

入院時検査所見：血液所見 WBC $5,000/\text{mm}^3$ ，RBC $236 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 8.2g/dl，Ht 23.5%，plts $13.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血液化学 T. prot 6.1g/dl，Alb 3.6g/dl，GOT 4U/l，GPT 23U/l，ALP 44U/l，BUN 78mg/dl，Creat 18.4mg/dl，Na 139mEq/l，K 4.2mEq/l，Ca 4.7mEq/l，P 5.9mg/dl，CRP(−)，赤沈値38mm/h，CEA 3.2ng/ml， α -Fetoprotein 12ng/ml，CA19-9 22U/ml。

腎動脈撮影：選択的右腎動脈造影にて動脈相から毛細血管相における著明な新生血管を認め、腎の辺縁は不整で右腎は全体に腫瘍で置換されているようであり、左腎は萎縮し下極に hypovascular な mass を認め、mass の腎門部より辺縁に hypervascular な部分を認めた(図3)。

以上の画像診断より ACDK・両側腎細胞癌と診断した。

手術日：昭和61年12月1日。

手術術式：両腎摘除術，リンパ節廓清術。

病理所見：摘出した右腎は230g， 9.5×5.8 cm で上極に 6.3×5.7 cm の腫瘍を認め、左腎は180g， 9.5×5.8 cm で下極に 5.8×4.5 cm の腫瘍を認めた(図3)。顕微鏡的には両腎腫瘍共に小さな不整形の核および淡明な細胞質をもつ clear cell carcinoma であった。リンパ節転移(−)。

術後経過：術後経過は良好で12月21日に Fluorouracil (5-FU) を300g (点滴静注) と ADM 20mg (静注) 投与，12月22日 CDDP $35.4\text{mg}/\text{m}^2$ ($50\text{mg}/\text{body}$) (点滴静注) 投与，そして12月23日より26日まで5-FU 300mg (点滴静注) 投与を行った。化学療法前の WBC $5,600/\text{mm}^3$ ，治療後 $2,100/\text{mm}^3$ ，1週間目 $2,300/\text{mm}^3$ であった。WBC 数が回復すれば CDDP 再投与，放射線治療を予定していたが，白血球減少症治療剤の投与あるいは全血輸血を行ったが，昭和62年2月17日の WBC $2,800/\text{mm}^3$ にて術後療法は中止し，3月14日転移のないことを確認し退院，以後維持血液透析中である。

症例3：TH，51歳，男性。

主訴：シャントトラブル。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：30歳時交通事故にて右下腿骨折。

現病歴：昭和49年5月，末期腎不全(慢性糸球体腎炎)にて血液透析療法開始，以後週3回の維持透析療法を受けていた。昭和61年9月8日シャントトラブルにて当科に入院時 US にて両腎の多発嚢胞と共に右腎上極に 40×35 mm 大の mass を認めた。9月22日退院後もこの mass につき検索するに ACDK・右腎細胞癌の合併が強く疑われ12月22日入院の上血管造影施行，ACDK・右腎細胞癌と診断した。一時退院し，昭和62年1月7日手術目的にて再入院した。

入院時現症：身長170cm，体重62.0kg，栄養中等度，体温 36.6°C ，血圧134/64mmHg，理学的に特に所見は認めなかった。

入院時検査所見：血液所見 WBC $3,200/\text{mm}^3$ ，RBC $229 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 7.6g/dl，Ht 21.4%，plts $19.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。血液化学 T. prot 6.2g/dl，Alb 3.8g/dl，GOT 13U/l，GPT 23U/l，ALP 236U/l，BUN 101mg/dl，Creat 16.5mg/dl，Na 137mEq/l，K 5.1mEq/l，Ca 3.9mEq/l，P 9.3mg/dl，CRP(±)，血沈値40mm/h，CEA 3.2ng/ml， α -Fetoprotein 12ng/ml。

腎動脈撮影：動脈相の終りに右腎上極に一致して mass が濃染描出され，選択的右腎動脈造影ではこの mass の内部は非常に hypervascular であり，腎動脈

図4 右腎動脈像(症例3)

撮影上腎細胞癌と診断した。また右腎中部～下部に静脈相で腎実質における filling defect を認め、ACDK によると考えられた (図4)。

手術日：昭和62年1月12日。

手術術式：右腎摘除術，リンパ節廓清術。

病理所見：摘出腎は244gで3.7cm大の腫瘍を認めた。顕微鏡所見では clear cell adenocarcinoma であった。リンパ節転移 (－)。

術後経過：術後経過は良好で1日26日および2月17日にCDDPを29.2mg/m² (50mg/body) 点滴投与し，2月25日より総量3,000radの放射線療法を行い3月18日退院，以後維持血液透析中である。

症例4：HT，61歳，男性。

主訴：倦怠感，微熱。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：19歳時高血圧，蛋白尿，38歳時高安病，右腎摘除術。

現病歴：昭和51年4月，末期腎不全（高安病）にて血液透析療法を開始した。昭和52年12月および昭和59年3月に虚血性大腸炎にて小腸切除・虫垂切除術を行った。以後，維持透析療法を週3回行っていたが，昭和60年4月より倦怠感，微熱および貧血の進行をきたし精査目的にて4月26日入院した。

入院時現症：身長164cm，体重54.6kg，栄養状態中等度，体温37.2℃，血圧136/70mmHg，貧血および黄疸を認め，肝臓は乳線上3横指触知し圧痛を伴っていた。

入院時検査所見：血液所見WBC 13,600/mm³，RBC 309×10⁴/mm³，Hb 7.3g/dl，Ht 23.0%，platelets 10.3×10⁴/mm³ (入院前日輸血を受けている)，血液化

学 T. prot 7.3g/dl，Alb 3.4g/dl，GOT 39U/l，GPT 26U/l，T. Bil 3.2mg/dl，LDH 485U/l，ALP 381U/l，BUN 65mg/dl，Creat 8.5mg/dl，Na 145mEq/l，K 4.6mEq/l，Ca 5.0mEq/l，P 4.7mg/dl，CRP (6+)，赤沈値103mm/h，CEA 2.3ng/ml， α -Fetoprotein 12ng/ml 以下，CA19-9 7U/ml。

入院後経過：抗生剤の投与と共に精査開始したが，解熱傾向なく貧血，黄疸，肝腫大の急激な進行があり，腹部US上左腎上極に5.9×5.1cmのmassを認め左腎細胞癌あるいは左副腎腫瘍が疑われた。一般状態は急速に悪化し5月2日DIC合併，5月4日死亡した。

病理所見：左腎は190gで多発性嚢胞変化を伴う萎縮腎の状態の上極に5.5×5.5×4.0cmのdark～clear cell carcinomaを認めた (図5)。肝は2,300gで左葉から右葉の一部にびまん性の癌転移を認めた。なお，高度の大動脈粥状硬化症 (拡張，蛇行，石灰化および血栓を伴う) を認め，高安病末期状態であった。

考 案

今回報告例の4例中1例は左側の腎細胞癌と対側の腎盂・尿管腫瘍および膀胱腫瘍を合併していた。このような症例の報告はChung-Parkら(1983年)¹⁾によってなされているが，本邦では初めての報告例である。また両腎のACDK・腎細胞癌合併症例も岩元ら(1986年)²⁾の1例目に続きわが国では2例目である。

さて長期HD者にACDKが続発し，その一部が癌化することが知られているが，renal cystsとrenal cell tumorとの因果関係はなお不明である。Hepler³⁾の動物実験によると，末期腎不全においては腎尿細管は尿細管自身の萎縮あるいは尿酸などの蓄積により閉塞状態にあり，さらに長期透析腎は著明な腎硬化を

図5 腎組織像 (症例4)。右：腎細胞癌，左：ACDK (透析腎)。

伴っていることより腎に多発性嚢胞が生じるのではないかと考えられる。そして、慢性腎不全に共通する易発癌性、さらには局所の尿路系自体の易発癌性状況(外傷、反復感染など)が加わるにより癌化するのではないかと考えられる。

Chung-Park ら¹⁾は尿毒症患者の renal cell tumor あるいは urothelial carcinoma の病因として、(1) 再生課程における上皮の異常過多生長、(2) biochemical carcinogens の蓄積、(3) immune response の抑制、(4) 尿路の反復感染症や外傷など局所因子、(5) 尿管閉塞と著明な動脈硬化をあげている。

また、Ishikawa ら⁴⁾は ACDK の合併頻度に性差があると報告しているがその理由は不明である。

さて、私共は透析患者に合併した悪性腫瘍と言えども、一般患者同様早期発見、早期切除さらに根治的なリンパ節廓清術や化学療法も併用している⁵⁾。

今回、4 症例中 3 症例には根治的手術を施行し、さらに術後療法も行った。CDDP の投与に対しては、その副作用特に骨髄抑制を予防する目的で、症例 1 に対しては血液濾過(20l 置換, HF-200; 東 L)、症例 2 に対してはタンパクリーク膜 (EVAL-C: クラレ) による血液濾過透析、そして症例 3 に対しては 1 時間で CDDP を点滴静注投与し、更に 1 時間経過後直ちに凍結新鮮血漿約 4,000ml を用いて血漿交換を行った。

透析患者は手術をする上で一般患者と比較して、出血傾向、組織の脆弱性、創傷治癒の遅延あるいは易感染性など危険が高いが、術前より十分なる透析療法、栄養管理などを行い、全身状態の改善をはかり慎重に手術を行えば悪性腫瘍といえども良好な成績を得るこ

とができる⁵⁾。

今回の手術施行例 3 例も現在維持血液透析中であり再発も認められておらず経過は良好である。

最後に、透析者の ACDK・腎細胞癌の診断には、US、CT および血管造影が非常に有効であるが、US は侵襲性や被曝という点からみて最も安全で容易な検査である。今後、長期透析者の ACDK・腎細胞癌の早期発見の為に腹部 US 検査がルーチン検査として行われることが望ましいと考える。

文 献

- 1) Chung-Park, M., Ricanati, E., Lankerani, M. and Kedia, K.: Acquired renal cysts and multiple renal cell and urothelial tumors. *Am. J. Clin. Path.*, 79, 238—242, 1983.
- 2) 岩元則孝, 小野利彦, 平竹康弘: 長期血液透析患者に続発した腎癌の 1 例. *西日泌尿*, 48(6), 1899—1902, 1986.
- 3) Hepler, A.B.: Solitary cysts of the kidney. A report of 7 cases and observation on the pathogenesis of these cysts. *Surg Gynecol Obstet.*, 50, 668—687, 1980.
- 4) Ishikawa, I., Onouchi, Z., Saito, Y., Tateishi, K., Shinoda, A., Suzuki, S., Kitada, H., Sugishita, N. and Fukuda, Y.: Sex differences in acquired cystic disease of the kidney on long-term dialysis. *Nephroln.*, 39, 336—340, 1985.
- 5) 飛田美穂, 田坂登美, 飯田宣志, 北村 真, 黒川順二, 平賀聖悟, 佐藤 威: 維持血液透析者の悪性腫瘍合併例 20 症例の検討. *透析会誌*, 19(12), 1105—1109, 1986.

(1987年 9 月 1 日受理)