多発性尿路上皮腫瘍を合併した後天性多嚢胞化腎の1例

東京医科歯科大学泌尿器科

川上 理 福井 巖 長浜 克志
寿美 周平 竹内 信一 大島 博幸MULTIPLE UROTHELIAL CANCERS ACCOMPANIED BY ACQUIRED CYSTIC DISEASE
OF THE KIDNEY IN A LONG-TERM HEMODIALYSIS PATIENTSatoru Kawakami, Iwao Fukui, Katsushi Nagahama, Shuhei Sumi,
Shin-ichi Takeuchi and Hiroyuki Oshima

Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine, Tokyo

A 41-year-old miller undergoing hemodialysis for 9 years presented with recurrent episodes of asymptomatic gross hematuria of a 7 years' duration and left flank pain with slight fever of a four months' duration. CT scans revealed bilateral acquired cystic disease of the kidney (ACDK) and a mass (ϕ 4 cm) in the medial portion of the left kidney, which was angiographically a hypovascular tumor. Cystoscopic examination revealed multiple papillary tumors arising from the entire bladder wall. These findings suggested that the renal mass was a renal pelvic tumor. Bilateral nephroureterectomy with left paraaortic lymphnodes dissection and radical cystectomy were carried out, followed by urethrectomy two weeks later. Histologically, multiple papillary transitional cell carcinomas with G2>G3 anaplasia were found in the left renal pelvis, the lower portion of the left ureter and the bladder. The tumors were predominantly superficial, although the renal pelvic one focally invaded into the muscular layer. Lymphnode metastasis and renal cell carcinoma were not recognized. Postoperative course was uneventful with normal blood pressure, though anemia was slightly progressive. He has been free of disease for six months.

Key words: chronic renal failure, urothelial cancer, acquired cystic disease of the kidney

要旨: 症例は41歳, 製麺業の男性で慢性腎不全のため9年来, 血液透析をうけていた。7年前より時折血尿をみていたが, 最近, 発熱と左側腹部痛も出現したためCT検査を行なったところ, 両側の後天性多嚢胞化腎(ACDK)に加え, 左腎の内側中央部に径4cm大の腫瘤を認めた。これは, 動脈造影にて血管新生像に乏しく, また, 膀胱鏡検査で膀胱壁全体に乳頭状腫瘍の発生を認めたことから, 腎盂腫瘍と考えられた。1988年6月8日, 両側腎尿管摘除術と根治的膀胱全摘術を施行し, 2週後に尿道摘除術を追加した。病理組織学的にはACDKに加え, 左側の腎盂と尿管下部及び膀胱壁のほぼ全域にGrade 2>3の乳頭状移行上皮癌を認めた。浸潤度は大部分Ta~T1であったが, 腎盂癌の一部に筋層浸潤を認めた。リンパ節転移ならびに腎細胞癌の所見はいずれもなかった。後療法は特に施行しなかったが, 術後6ヵ月現在, 再発なく社会復帰している。

慢性透析患者に発生する悪性腫瘍としてはACDKに随伴する腎癌の好発がよく知られているが, 尿路上皮腫瘍の発生についても十分な注意が必要なことを強調した。

キーワード: 慢性腎不全, 尿路上皮癌, 後天性多嚢胞化腎

結 言

近年, 慢性腎不全患者においては, 一般的健康管理の向上, 並びに血液浄化法や腎移植の進歩と普及により, 長期生存例が増加しつつある¹⁾。一方, 慢性腎不全

患者においては一般人口に比べ, 悪性腫瘍の発生率が高いことが以前より知られている^{2)~7)}が, 長期生存例の増加に伴い, この点は今後更に大きな問題となることが予想される。

今回、我々は血液透析導入9年後に多発性尿路上皮腫瘍を発生した後天性多嚢胞化腎の1症例を経験したので、症例を報告するとともに、慢性腎不全患者における悪性腫瘍、特に尿路上皮腫瘍の発生について考察を加えた。

症 例

症例：41歳，男性。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙20年間，1日20本。職業は麺類の製造と配達。

既往歴：30歳の時に慢性糸球体腎炎の診断。

現病歴：慢性腎不全のため1979年11月に血液透析を開始。2年後より，年に1回程度，2～3日間続く無症候性の血尿を認めるようになったが特に検査は受けなかった。1988年1月，微熱と左側腹部の鈍痛を認め，血尿も頻繁に出現するようになったため，某院にてCT検査を受けたところ，両側の後天性多嚢胞化腎（Acquired cystic disease of the kidney：ACDK）と左腎腫瘍が見出された。精査，加療を目的として，同年5月24日に当科に紹介され入院した。

入院時身体所見：身長179cm，体重60.3kg，栄養中等度，体温37.3℃，血圧130/80mmHg，脈拍70/min，全身に色素沈着を認める。表在リンパ節の腫脹を認めない。左腎を季肋下に約5cm触知するが圧痛は無く可動性は良好である。

入院時検査所見（透析前）：血沈1時間値83mm，CRP 2+，血液所見で赤血球数 $328 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 9.3 g/dl，Ht 29.3%と貧血を認めたが，白血球，血小板数は正常。血液生化学では，BUN 83mg/dl，クレアチニン15.2mg/dl，尿酸9.6mg/dl，K 5.4mEq/l，P 7.0mg/dlと上昇を認めるが，LDH，肝機能には異常無し。腫瘍マーカーでは，CEAが3.6ng/ml（2.5以下），TPAが316U/l（110以下）と高値を示した。1日尿量は50ml以下であった。

入院後経過：当科入院前に行なわれた腹部CTスキャンでは両腎の著明な嚢胞形成の他に，左腎内側に径約4cmの腫瘍が認められた（Fig. 1）。選択的腎動脈造影では，左腎盂の位置に一致してわずかな血管新生像が認められるのみで，この所見からは腎細胞癌よりもむしろ腎盂腫瘍が考えられた。

膀胱鏡検査を施行したところ，膀胱壁ほぼ全体に乳頭状腫瘍の発生を認め，生検の結果は移行上皮癌，Grade 2の組織所見であった。双手診および骨盤部CTスキャンの所見より，腫瘍は表在性と考えられた。

Fig. 1 CT scan demonstrating numerous cystic lesions in bilateral kidneys and a mass lesion in medial portion of the left kidney.

Fig. 2 Schema illustrating gross appearance of the operative specimen.

手術所見：以上より，両側 ACDK，左腎盂腫瘍および膀胱腫瘍との診断にて，1988年6月8日，両側腎尿管全摘術（右：単純，左：根治的）及び根治的膀胱全摘術を施行した。なお，左副腎は温存した。手術時間は5時間30分で出血量は1,550gであった。2週後に尿道摘除術を追加した（Fig. 2）。

病理所見：腎の重量は右120g，左300gであった。両腎共に実質の著明な萎縮と，大小多数の嚢胞形成を認め，ACDKに一致した所見⁴⁾であった。剖面では左腎盂のほぼ全域，左尿管下部および膀胱壁のほぼ全域に乳頭状腫瘍の発生を認めた（Fig. 3）。組織学的には全て移行上皮癌で，腎盂癌の一部に筋層浸潤（pT2，G3）を認めた他は，pT1，G2であった。傍大動脈並びに骨盤リンパ節に転移はなく，腎細胞癌の所見も認めなかった。

Fig. 3 Photomicrograph of left ureterovesical junction (1.5×). Note papillary tumors tightly growing in the left lower ureter and bladder wall.

術後経過は良好であった。両腎摘のためか、貧血が進行し、術後3カ月でヘマトクリット値は19%に低下したが、術後5カ月には22%まで自然に回復した。血圧は130/80mmHg前後で安定している。後療法は特に施行しなかったが、約6カ月を経過した1988年12月現在、再発なく社会復帰している。なお、腫瘍マーカーのうち TPA は正常値にまで下降したが、CEA は不変である。

考 察

慢性腎不全患者では悪性腫瘍の発生率が高いことは周知の事実である。これまでの主な報告によると、慢性腎不全患者の発癌率は0.9%~12.8%で、一般人口のそれより1.73~7倍高い^{2)~5)}。又、悪性腫瘍による死亡

Table 1 Incidence of urothelial cancer in all malignancies of uremic patients

Author	Urothelial cancer	All malignancies	%
Kjellstrand, C.M., et al.(1979)	3	35	9
Kinlen, L.J., et al. (1980)	2	15	13
Ota, K., et al. (1981)	22	354	6
Yamada, T., et al. (1983)	1	15	6
Riambau, E., et al. (1985)	1	11	10
Yoshida, E., et al. (1985)	2	17	12
Hida, M., et al. (1986)	2	20	10
Total	33	467	7

Table 2 Urothelial cancer in uremic patients reported.

Author	Age	Sex	H.D. ^{a)}	Location ^{b)}	Histology	ACDK	RCC
1. Hurwich, B.J., et al. (1975)	46	m	3	B	SCC	?	—
2. Chung-Park, M., et al.(1983)	69	m	11	P, U, B	TCC	+	—
3. Yamada, T., et al. (1983)	44	f	9	B	TCC	—	—
4. Boon, N.A., et al. (1984)	58	m	3	P, U, B	TCC	+	+
5. Yoshida, E., et al. (1985)	49	m	7	B	?	?	—
6. Yoshida, E., et al. (1985)	53	m	2	B	?	?	—
7. Hida, M., et al. (1986)	41	m	5	B	?	?	—
8. Hiraga, S., et al. (1987)	41	m	6	B	TCC	—	—
9. Hida, M., et al. (1988)	61	m	6	P, U, B	TCC	+	+
10. Present case (1989)	41	m	9	P, U, B	TCC	+	—
(50.3)*			(6.1)*				

^{a)} Duration of hemodialysis before tumor diagnosis. ^{b)} Location of urothelial cancer. P: Renal pelvic tumor, U: Ureteral tumor, B: Bladder tumor. ACDK: Acquired cystic disease of the kidney, RCC: Renal cell carcinoma, SCC: Squamous cell carcinoma, TCC: Transitional cell carcinoma, ? : Details are not mentioned.

*Averaged age and duration of hemodialysis.

率も高く、日本における全国的なアンケート調査によると、慢性透析患者は一般人口に比べて、男性で2.31倍、女性で4.3倍高いとしている⁷⁾。その理由は明らかではないが、免疫監視機能の低下、発癌物質の蓄積等が考えられている⁵⁾⁹⁾。本症例では、喫煙も影響しているかもしれない。

慢性腎不全患者に発生する悪性腫瘍として頻度の異常に高いものは、腎癌であり、透析患者の1.5%に発生するとの報告があるが³⁾⁸⁾¹⁰⁾、その他の悪性腫瘍については、一般人口での比率に類似しているとする報告が殆どである³⁾⁶⁾⁸⁾。

しかし、慢性腎不全患者に発生した悪性腫瘍のうち尿路上皮腫瘍の占める割合を検討すると (Table 1)^{2)~7)11)}、その比率は6~13%、平均約7%となり、一般人口での比率 (約2.5%)¹⁾に比べ約3倍高い値となっている。そして、これらのうち詳細の判明している10例を Table 2 にまとめた^{3)5)9)11)~15)}。例数は少ないが、その平均年齢は50.6歳で、一般の膀胱腫瘍患者のそれ(63歳)¹⁶⁾と比べてかなり若い。平均透析歴は6.1年で、他癌の発生が透析導入後比較的早期にみられる¹⁷⁾のに比べて、腎癌とともに長い期を要している。また、腫瘍は尿路全体への多発傾向が強いようである。以上より、慢性腎不全患者においては、血液透析導入後に発生する悪性腫瘍として腎細胞癌のみならず尿路上皮腫瘍についても充分な注意が必要と考えられる。特に、本症例のように肉眼的血尿を呈する例では、尿細胞診や膀胱鏡検査など積極的な検索が必要であろう。

本論文の要旨は第460回日本泌尿器科学会東京地方会において報告した。

文 献

- 1) 小高通夫：わが国の透析療法の現況 (1986)。透析会誌, 20, 11—46, 1987.
- 2) Kinlen, L.J., Eastwood, J.B., Kerr, D.N.S., Moorhead, J.F., Oliver, D.O., Robinson, B.H.B., Wardener, H.E. and Wing, A.J.: Cancer in patients receiving dialysis. *Br. Med. J.*, 1, 1401—1403, 1980.
- 3) 山田拓己, 石渡大介, 細田和成, 井上 篤, 横川正之：慢性腎不全に合併した悪性腫瘍の3例。臨泌, 37, 339—343, 1983.
- 4) Rimbau, E., Roma, J., Marcuello, E., Aubía, J., Lloveras, J., Masramón, J., Torrents, J. and Rius, E.: Incidence and outcome of malignancy in patients on a dialysis programme. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. Eur. Ren. Assoc.*, 22, 286—290, 1985.
- 5) 吉田栄一, 堀見忠司, 二宮基樹, 平松 聡, 岡林孝弘, 長江聡一, 金田道弘, 向井晃太, 武田 功, 折田薫三：慢性腎不全患者における悪性新生物発生に関する臨床的および免疫学的研究。癌の臨床, 31, 1403—1406, 1985.
- 6) Kjellstrand, C.M.: Are malignancies increased in uremia? *Nephron*, 23, 159—161, 1979.
- 7) Ota, K., Yamashita, N., Suzuki, T. and Agishi, T.: Malignant tumours in dialysis patients: A nationwide survey. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc. Eur. Ren. Assoc.*, 18, 724—730, 1981.
- 8) Dunnill, M.S., Millard, P.R. and Oliver, D.: Acquired cystic disease of the kidneys: A hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J. Clin. Pathol.*, 30, 868—877, 1977.
- 9) Chung-Park, M., Ricanati, E., Lankerani, M. and Kedia, K.: Acquired renal cysts and multiple renal cell and urothelial tumors. *Am. J. Clin. Pathol.*, 79, 238—242, 1983.
- 10) Ishikawa, I.: Uremic acquired cystic disease of kidney. *Urology*, 26, 101—108, 1985.
- 11) 飛田美穂, 田坂宜志, 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, 1105—1109, 1986.
- 12) Hurwich, B.J., Chait, A., Dollberg, M. and Dollberg, L.: Malignancy in chronic renal failure. *Lancet*, 2, 716, 1975.
- 13) Boon, N.A. and Michael, J.: Multiple neoplasia in a patient on dialysis presenting with haematuria. *Br. J. Urol.*, 56, 96—103, 1984.
- 14) 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：長期透析者の多発性癌縮腎に合併した腎癌の4症例。日泌尿会誌, 79, 164—170, 1988.
- 15) 平賀聖悟, 高宮登美, 飯田宜志, 飛田美穂, 佐藤威, 辻 公美：生体腎移植時に膀胱腫瘍を発見した1例。移植, 22, 544—550, 1988.
- 16) 當眞嗣裕, 横川正之, 福井 巖, 関根英明, 山田拓己, 野呂 彰, 大島博幸, 根岸壮治, 細田和成, 河合恒雄, 鷲塚 誠, 酒井邦彦, 斎藤 隆, 大和田文雄, 田利清信, 石渡大介, 岡 薫, 皿田敏明：膀胱腫瘍の臨床統計的観察。第2報。初診時年齢と予後。日泌尿会誌, 77, 742—746, 1986.
- 17) 桜井信也, 伊藤家勝, 朝長 毅, 吉田正美, 藤井京子, 室谷典義, 添田耕司, 田畑陽一郎, 嶋田俊恒, 小高通夫：透析導入後の発癌例の検討。透析会誌, 21, 1124—1125, 1988.

(1989年7月27日受理)