成人 Wilms 腫瘍の 1 例および組織型と予後との 関連についての文献的検討

東京都立駒込病院泌尿器科

高橋 悟 杉本 雅幸 篠原 充 木下 健二
同 病理
前 田 義 治

A CASE OF ADULT WILMS' TUMOR

—Review of the Literature on Histopathological Features and Prognosis—

Satoru Takahashi, Masayuki Sugimoto, Mitsuru Shinohara,
Kenji Kinoshita and Yoshiharu Maeda*

Department of Urology and Pathology*, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

A case of Wilms' tumor in a 57-year-old woman is reported. She was with a complaint of a palpable mass on the right upper abdomen. CT scan showed a non-homogenous mass arising from the lower pole of the right kidney. After transarterial embolization, right transabdominal radical nephrectomy was performed under the diagnosis of renal cancer. Histopathological study revealed Wilms' tumor stage 2. Over the two years after surgery the patient is disease-free.

Wilms' tumor is rare in adults. The prognosis of adult Wilms' tumor is recognized to be poorer than that of children. Recently, Wilms' tumors in children are classified into two histopathological groups, that is "favorable histology" and "unfavorable histology" according to the cell differentiation. Based on a collection of the previous Japanese and English reports, we analyzed the relationship between the histopathological features and the prognosis in adult Wilms' tumor. Ten cases of unfavorable histology have very poor prognosis, with the two year survival rate of 22%. In contrast, that of 24 cases of favorable histology was 71%. In particular, all cases of the epithelial predominant type presenting favorable histology, including stag 4 cases, survived over two years. Our case was the epithelial predominant type presenting favorable histology. That is probably one of the chief reasons of the good prognosis.

In conclusion, the above-mentioned results show that in adult Wilms' tumor, the prognosis of unfavorable histology is very poor, but that of a low stage or the epithelial type presenting favorable histology is, as in children, relatively good.

Key words: adult Wilms' tumor, histopathological features, prognosis

要旨: 57歳女性の成人 Wilms 腫瘍の 1 例を報告した。患者は右側腹部腫瘍を主訴に当科受診。CT にて右腎下極に内部不均一な腫瘍を認めた。右腎腫瘍と診断し、右腎動脈塞栓術施行後の1988年3月20日経腹的右腎摘除術を施行した。組織型は Wilms 腫瘍、病期 2 であった。術後 2 年10カ月経過した現在まで再発を認めていない。

成人 Wilms 腫瘍はまれであり、その予後は一般的には不良とされている。一方小児 Wilms 腫瘍は近年組織型と予後との関連が検討され、細胞分化度により favorable histology と unfavorable histology の 2 つの組織型グループに分類される傾向にある。我々は過去の成人報告例を集計し組織型と予後との関連について検討した。その結果、unfavorable histology に相当する10症例の 2 年生存率は22%であり、その予後は極めて不良であった。一方、favorable histology に相当する24症例の 2 年生存率は71%であった。特に上皮型 (epithelial predominant type) で favorable histology を示す症例は病期 4 の症例

を含めて全例が、2年以上生存していた。自験例も favorable histology の上皮型であり、予後良好である理由の1つであると考えられた。

以上より、成人 Wilms 腫瘍は、unfavorable histology を示す症例の予後は極めて不良であるが、favorable histology を示す症例のうちで病期の進んでいない症例と上皮型の予後は小児例と同様に比較的良好であると考えられた。

キーワード：成人ウィルムス腫瘍，組織型，予後

結 言

Wilms 腫瘍は小児に好発する悪性腫瘍であるが成人においては稀であり、予後は一般的に不良といわれている。しかし、小児例では予後についての詳細な検討を行った報告^{1)~4)}があるのに対して、成人例ではこれまで症例数が少ないために十分な検討が行われていない⁵⁾。我々は、腎摘後2年10ヵ月再発を認めない成人 Wilms 腫瘍例を報告し、成人 Wilms 腫瘍における組織型と予後との関連についての検討を行った。

症 例

患者：57歳，女性（#137-440-3）。

主訴：右腹部腫瘍

現病歴：1988年2月10日右側腹部腫瘍に気付き当科受診，腹部超音波断層法にて右腎腫瘍が疑われ当科入院した。

既往歴・家族歴：1987年10月30日子宮頸癌にて広汎性子宮全摘施行。

現症：体格栄養中等度，血圧150/76，右側腹部に表面平滑な径10cm大の呼吸性移動のある腫瘍を触れる。

検査成績：血液一般・血液生化学：Hb 11.9g/dl，血沈20mm/hr，LDH 461IU/l その他異常値なし。

尿検査：pH 7，蛋白(-)，糖(-)，赤血球1~2/F，白血球3~4/F，尿細胞診 class 1。

腹部超音波断層法：右腎下極に径8cmのほぼ均一な hyperechoic mass を認めた。

X線検査：胸部X線写真は異常なし，IVPは右腎陰影の腫大，下腎杯の軽度圧排像を認めた。腹部CT(図1)では，右腎下極に内部不均一な低吸収性腫瘍を認めた。右腎動脈造影では腫瘍濃染を伴った hypervascular mass を認めた。

以上の所見より右腎腫瘍と診断し，スポンゼル，Mitomycin 10mgにて腎動脈塞栓術を施行。3日後の3月29日経腹的右腎摘除術を施行した。

病理組織学的所見：摘出標本重量は620g。肉眼的には右腎下極に9×7×8cmの腫瘍が認められ，腫瘍は一部で腎被膜を越えており病期2であった。腎門部血管，

図1 enhanced CT：右腎下極に腫瘍を認める。

図2 病理組織像：胞巣内に多くの腺管形成を認める上皮型で，anaplasiaを認めなかった(favorable histology)。

リンパ節への浸潤は認めなかった。腫瘍断面は灰白色充実性で内部に出血，壊死巣を混在していた。顕微鏡的には腫瘍実質部分では小型円形ないし卵円形で胞体の乏しい，blastemal cell様の細胞が胞巣を形成しながら増殖し，胞巣内では充実性ないし索状の増殖に加えて多くの部分で管腔構造を形成していた。平滑筋などの間質性成分は認めず，日本病理学会小児腫瘍組織分類⁶⁾による Wilms 腫瘍の上皮型(epithelial predominant type: tubular type)に相当すると考えられた(図2)。術後，vincristin，actinomycin-Dの化学療法を予

定したが患者の同意を得られなかったため、UFT 6 cap. 内服とし、2年後に中止した。現在、術後2年10カ月経過したが再発は認めていない。

考 察

Wilms 腫瘍は成人に発生するのは稀であり、1984年までに197例の報告をみているが⁷⁾、その病理組織の多彩な所見のため未分化型腎癌や肉腫との鑑別診断の困難な症例も以前には相当数あったと思われる。実際 Kilton らによれば彼らの診断基準を満たしたのは192例中35例に過ぎなかったとしている⁹⁾。

成人 Wilms 腫瘍の治療は1976年以降、小児の National Wilms' Tumor Study (以下、NWTS) の治療計画¹⁾⁻³⁾に準じて腎摘除術、放射線療法、および Actinomycin D, Vincristine を中心とした化学療法を組み合わせる施行するのが一般的になりつつある。しかし成人症例の予後は Kilton ら⁹⁾の集計した35例中病期1, 2 (病期1: 腫瘍は腎内に限局し完全切除し得たもの、病期2: 腫瘍は腎被膜を超えるが完全切除しえたもの) においては85%が18カ月以上生存しているが、病期3, 4 (病期3: 残存腫瘍が存在するもの、病期4: 血行性遠隔転移を認めるもの) においては11例中9例 (82%) が1年以内に死亡、ことに病期4は5例全例が5カ月以内に死亡しており、小児例全体の2年生存率が90%以上である³⁾のと比較して不良である。

予後を左右する因子としては、病期と組織型が大きな比重を占めると考えられる。high stage になるにつれ、その予後が不良となることは諸家の報告で明らかであるが、前述の治療方針が定着しつつある最近の症例のなかには病期4で9年10カ月生存したもの⁹⁾などを認めるようになった一方で、病期1から病期4に進行した症例⁹⁾も散見され、組織型のもつ悪性の程度が大きく予後に影響していることが示唆される。

Beckwith らは NWTS の小児例427例を検討し組織型を unfavorable histology (以下, UH) と favorable histology (以下, FH) に分けて小児の Wilms 腫瘍の組織型と予後との関連について報告している⁴⁾。UH とは, sarcoma または anaplasia を示す所見を認めるもので、前者は低分化の間質性腫瘍細胞が主体をなすもので rhabdomyosarcomatoid pattern, clear cell pattern, hyalinizing pattern の3つの亜型をあげている。これらは日本病理学会小児腫瘍組織分類の腎芽型不全亜型に相当するものである⁶⁾。anaplasia とは、小型の胚種様 (blastemal) 細胞核の3倍以上の大

型で、高クロマチン性、多形性を示す核をもち、多極性の核分裂像を示す腫瘍細胞が、放射線治療や化学療法以前に腫瘍の一部あるいは広範に認められるものである。以上の分類を表1にまとめた。この基準で分類された UH 49例の腫瘍死亡率は57.1% (28例) で、FH 378例の6.9% (26例) と大きな相異を認めたとしている。そこで我々は、NWTS の治療計画に準じて成人 Wilms 腫瘍も治療され始めた1976年以降の症例のうち、文献上の病理組織所見の記載より、明らかに Beckwith らの分類のいずれかに該当するもののみを集計し、組織型と予後との関連についての検討を試みた。

それによると集計し得たのは34例 (男20例, 女14例) で年齢分布は16~84歳 (平均年齢34.5歳) であった。UH を示した症例は10例 (sarcoma: 4例, anaplasia: 6例) で、病期の内訳は病期1: 1例, 病理

表1 Wilms 腫瘍の組織型分類⁴⁾

Epithelial Predominant		
Anaplasia(+)		UH
Anaplasia(-)		FH
Blastemal Predominant		
Anaplasia(+)		UH
Anaplasia(-)		FH
Stromal Predominant		
Sarcoma		UH
Non Sarcoma		FH
Mixed		
Anaplasia(+)		UH
Anaplasia(-)		FH
UH: Unfavorable Histology		
FH: Favorable Histology		

表2 Unfavorable Histology 症例の病期と予後

	病期	症例数	2年以上生存例数 (2年生存率)
Anaplasia	I	1	1
	II	1*	0
	III	2	0
	IV	2	0
	小計	6(1*)	1(20%)
Sarcoma	I	0	0
	II	0	0
	III	3	1
	IV	1	0
	小計	4	1(25%)
合 計		10(1*)	2(22%)

・…観察期間2年未満症例数

表3 Favorable Histology 症例の病期と予後

	病期	症例数	2年以上生存例数 (2年生存率)
上皮型 (Epithelial Predominant)	I	6	6
	II	1	1
	III	0	0
	IV	3	3
	小計	10	10(100%)
その他 (Blastemal Predominant) (Stromal Predominant) (Mixed)	I	2(2*)	0
	II	3	3
	III	4(1*)	2
	IV	5	0
	小計	14(3*)	5(45%)
合 計		24(3*)	15(71%)

*…観察期間2年未満症例数

2 : 1 例, 病期 3 : 5 例, 病期 4 : 3 例と病期 3 以上の症例が 8 例(80%)と多かった. UH 全体の 2 年生存率は 22%と予後不良であった(表 2). 一方, FH を示した症例は 24 例(上皮型 : 10 例, その他 : 14 例)で, 病期の内訳は病期 1 : 8 例, 病期 2 : 4 例, 病期 3 : 4 例, 病期 4 : 8 例であった. FH 全体の 2 年生存率は 71%とやはり小児例に比較すると不良であった(表 3). しかし, UF と FH を比較すると, UH に病期進行症例が多いものの, 明らかに予後の差が認められた. 特に FH を示す上皮型症例の 2 年生存率は 100%ときわめて良好であり, 病期 4 でも 3 症例中 2 例は完全寛解のあと 7 年以上再発を認めていない⁸⁾¹⁰⁾.

一方最近, NWTs に 1979 年から 1987 年の間によせられた成人 Wilms 腫瘍 27 例の予後に関する報告が行われた¹¹⁾. それによると FH は 23 例で 3 年生存率 79%であるのに対し, UH は 4 例と少なくとも全例が病期 4 例あるものの, 3 年以上の生存例を認めなかったとしている. これらは我々の結果とほぼ同様の傾向を示すものと考えられ, 成人 Wilms 腫瘍も小児例に対するような積極的な集学的治療を施行すれば, FH 症例については予後の改善が期待できることを示唆すると考えられた.

自験例は病期 2 で化学療法は UFT の内服のみであるが, 腎摘除後 2 年 10 か月経過した現在まで再発を認めていない. 病理組織学的には, Beckwith らのいう上皮型の FH に相当すると考えられ, このことが予後良好である大きな理由の一つと思われた.

以上をまとめると文献上の検討という制約はあるものの, 成人 Wilms 腫瘍の UH は小児例以上に予後不

良で過去の報告と概ね一致したが, FH のうち病期の進んでいないものと上皮型の予後は, NWTs の定めた集学的治療スケジュールに準じた治療の普及とともに小児例と同様に比較的予後良好になりつつあると考えられた. 今後さらに多くの症例で組織型と予後との関連を詳細に検討することが, 各症例の治療方針を決定する上で必要であると考えられた.

文 献

- 1) D'Angio, G.J., Evans, A.E. and Breslow, N.: The treatment of Wilms' tumor. Results of the national Wilms' tumor study. *Cancer*, 38, 633-646, 1976.
- 2) D'Angio, G.J., Evans, A.E., Breslow, N., Beckwith, B., Bishop, H., Farewell, V., Goodwin, W., Leape, L., Palmer, N., Sinks, L., Sutow, W., Tefft, M. and Wolff, J.: The treatment of Wilms' tumor. Results of the second national Wilms' tumor study. *Cancer*, 47, 2302-2311, 1981.
- 3) D'Angio, G.J., Breslow, N., Beckwith, J.B., Evans, A., Baum, E., DeLorimier, A., Fernbach, D., Hrabovsky, E., Jones, B., Kelalis, P., Otherson, B., Tefft, M. and Patrick, R.M.: Treatment of Wilms' tumor: Results of third national Wilms' tumor study. *Cancer*, 64, 349-360, 1989.
- 4) Beckwith, J.B. and Palmer, N.F.: Histopathology and prognosis of Wilms' tumor study. *Cancer*, 41, 1937-1948, 1978.
- 5) Kilton, L., Matthews, M.J. and Cohen, M.H.: Adult Wilms' tumor. A report of prolonged survival and review of literature. *J. Urol.*, 124, 1-5, 1980.
- 6) 日本病理学会, 小児腫瘍組織分類委員会: 小児腫瘍組織分類図譜, 第 1 編, 小児肝癌, 腎芽腫, 神経芽腫群腫瘍, 第 2 版, p. 21-44, 金原出版, 東京, 1980.
- 7) Chung, T.S., Reyes, C.V. and Stefani, S.S.: Wilms' tumor in adult. *Urology*, 34, 275-277, 1984.
- 8) 西村昌則, 武縄 淳, 岡田謙一郎, 川村寿一, 岡部達士郎: 長期経過観察した進行成人 Wilms 腫瘍の 1 例. 泌尿紀要, 33, 1227-1231, 1987.
- 9) Bailey, L.E., Durkee, C.T., Werner, A.L. and Finley, R.K.: Wilms' tumors in adults. *Am. Surg.*, 53, 149-155, 1987.
- 10) 橋 政昭, 萩原正道, 村井 勝, 畠 亮, 田崎 寛, 都築俊治: Wilms 腫瘍の長期生存例. 癌の臨床, 27, 1381-1387, 1981.
- 11) Arrigo, S., Beckwith, J.B., Sharples, K., D'Angio, G. and Haase, G.: Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor. *Cancer*, 66, 827-830, 1990.

(1991 年 3 月 29 日受理)