症例報告

慢性血液透析患者に発生した両側性腎細胞癌の 5 例

矢島 愛治 稲生 綱政^{*1} 高橋 郁夫^{*1} 野崎 治重^{*1}
 小川 由英^{*2} 富永 登志^{*3} 大坪 修^{*4} 大坪 公子^{*5}
 蛭田 啓之^{*6}

東和病院泌尿器科 同外科^{*1} 琉球大学医学部泌尿器科^{*2} 三井記念病院泌尿器科^{*3}
 三軒茶屋病院外科^{*4} 同内科^{*5} 東邦大学医学部病理^{*6}

key words : 慢性透析, 両側性腎細胞癌

〈要旨〉

慢性透析患者における腎癌の発生は、極めて高率であるため定期的な検索が必要である。当院およびその関連施設において 1994 年から 1999 年の 6 年間に毎年 320~350 名の慢性透析患者に対し定期的な画像検査が行われた。その結果、両側性腎細胞癌 5 例が発見され手術治療を行ったので報告する。性別では、全例が男性であり、診断時の平均年齢は 47.2 ± 3.3 歳 (Mean $\pm$ SD), 診断時の平均透析期間は 228.0 ± 53.2 か月であった。また、腎不全の原疾患は 3 例が慢性糸球体腎炎、2 例が原因不明であり糖尿病を合併した症例はなかった。また、5 例 10 腎のうち超音波検査により診断可能であったのは 10 腎、CT により診断可能であったのは 9 腎、また血管造影により診断可能であったのは 2 腎であった。また、5 例のうち 2 例が両側同時に診断、治療を受け、3 例は異時性であった。両側同時に診断、治療を受けた 2 例では両側で同じ病理診断であり、異時性の 3 例では両側で異なっていた。術後、1 例で、一過性に貧血の悪化を認めたが、血圧の低下を認めた症例はなかった。

Five cases of chronic hemodialysis patients complicated with bilateral renal cell carcinoma

Aiji Yajima, Tsunamasa Inou^{*1}, Ikuo Takahashi^{*1}, Harushige Nozaki^{*1}, Yoshihide Ogawa^{*2}, Takashi Tominaga^{*3}, Osamu Otsubo^{*4}, Kimiko Otsubo^{*5}, Nobuyuki Hiruta^{*6}

Department of Urology, Department of Surgery^{*1}, Towa Hospital; Department of Urology, University of the Ryukyus^{*2}; Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital^{*3}; Department of Surgery^{*4}, Department of Internal Medicine^{*5}, Sangenjaya Hospital; Department of Pathology, Toho University^{*6}

The incidence of renal cell carcinoma in chronic dialysis patients is higher than that in the general population. In our hospital and its affiliated hospital, routine examination including sonographic examination and CT scan have been performed since 1994. As a result, 5 cases were found to have bilateral renal cell carcinoma and were treated surgically. All cases were male, 47.2 ± 3.3 years old, and treated by hemodialysis for 228.0 ± 51.2 months.

Renal failure in these 5 cases was due to chronic glomerulonephritis in 3 cases, and idiopathic in 2 cases. None of these patients demonstrated diabetes mellitus. In 3 cases, clinical diagnosis and surgery on the left and right kidneys were performed at different times. In the other 2 cases, the left and right nephrectomy were performed simultaneously. In these 10 kidneys in 5 cases, clinical diagnosis was based on sonographic examination in all 10 kidneys, CT scan in 9 kidneys, angiography in 2 kidneys. Soon after surgery, anemia worsened transiently in one case, but blood pressure did not change significantly in any case.

緒 言

本邦において、慢性透析患者に合併した腎細胞癌の報告例数は次第に増加している。石川¹⁾は、1994年3月から1996年2月までの2年間に277例を集計したが、これは石川が行ってきた2年毎の集計の中では最も多いものであった。一方、透析患者に合併した両側性腎細胞癌の報告は、我々が調べ得た限りでは、38例と少なくこれらの中で、画像、病理組織学的所見を含めた詳細な報告は9例のみであった。今回、我々は、当院において診断し手術治療を行った慢性透析患者に合併した両側性腎細胞癌5例について報告し、本邦におけるこれまでの報告と併せて検討を行った。

I. 症 例

表1に5症例の年齢、性、腎不全の原疾患、透析期間を示した。症例1および2では同時に診断、手術治療が行われ、症例3, 4および5では異時性であった。なお、透析期間は透析導入から病理組織学的診断までの期間で示した。また、異時性に診断、治療を受けた症例の年齢、透析期間は2腎目のもので示した。表2に腎腫瘍診断時の血清IAP値、画像所見—超音波、CT、血管造影を示した。Galium, bone scintigramは、症例3の1腎目の手術前に施行し、転移所見は認めなかったが他の症例では施行しなかった。また、症例3では、

2腎目の診断時にヨードアレルギーを認めるようになっていたため造影CTおよび血管造影は行わなかった。図1左に症例4の1腎目（左腎）の造影CTを示した。左腎の嚢胞壁が不整、多発性に造影を受けており嚢胞壁より発生した多発性小腫瘍と診断され手術治療を行った。また、図1右には症例4の2腎目（右腎）の造影CTを示した。右腎の嚢胞壁が不整に造影を受けており嚢胞壁より発生した多発性小腫瘍と診断し2回目の手術を行った。なお、この症例では1腎目（左腎）の診断時に右腎においても嚢胞壁より発生した多発性小腫瘍の疑いがあったが患者の強い希望により腫瘍の疑いがより強い左腎のみを摘出し、定期的な検索を行い36か月後に右腎の摘出も行った。表3に

表1 患者背景

症例	患側	年齢（歳）	性	原疾患	透析期間（月）
1	左 右	44	男	CGN	168
2	左 右	44	男	不明	252
3	(1) 左	50	男	CGN	178
	(2) 右	53			203
4	(1) 左	48	男	CGN	257
	(2) 右	51			293
5	(1) 右	42	男	不明	199
	(2) 左	47			249

CGN：慢性糸球体腎炎

表2 臨床診断結果

症例	患側	血清IAP (ng/ml)	超音波	CT	血管造影
1	左	459	多発性嚢胞内腫瘍 最大2.0×1.2 cm	多発性嚢胞内腫瘍 最大4.3×4.0 cm, 造影効果 (+)	腫瘍濃染像 (+)
	右		多発性嚢胞内腫瘍 最大2.2×1.5 cm	多発性嚢胞内腫瘍 最大2.3×2.0 cm, 造影効果 (-)	診断不可
2	左	652	多発性嚢胞内腫瘍 最大4.0×3.5 cm	多発性嚢胞内腫瘍 最大2.5×2.0 cm, 造影効果 (-)	診断不可
	右		多発性嚢胞内腫瘍 最大2.5×2.0 cm	多発性嚢胞内腫瘍 最大2.0×2.0 cm, 造影効果 (-)	診断不可
3	(1) 左	測定せず	単発性嚢胞内腫瘍 2.3×1.2 cm	単発性嚢胞内腫瘍 1.8×1.5 cm, 造影効果 (+)	施行せず
	(2) 右	374	嚢胞内腫瘍×2個 4.0×3.8, 4.0×3.0 cm	嚢胞内腫瘍 3.0×2.5 cm, 造影施行せず	施行せず
4	(1) 左	測定せず	多発性嚢胞内腫瘍 小腫瘍	多発性嚢胞内腫瘍 小腫瘍, 造影効果 (+)	診断不可
	(2) 右	414	多発性嚢胞内腫瘍 小腫瘍	多発性嚢胞内腫瘍 小腫瘍, 造影効果 (+)	診断不可
5	(1) 右	測定せず	単発性充実性腫瘍 5.0×5.0 cm	単発性充実性腫瘍 5.0×5.0 cm, 造影効果 (+)	腫瘍濃染像 (+)
	(2) 左	測定せず	単発性嚢胞内腫瘍 1.0×1.0 cm	診断不可	診断不可

図1 左側CTで1腎目(左腎)の嚢胞内に多発性小腫瘍を認めた。
右側CTで2腎目(右腎)にも嚢胞内に多発性小腫瘍を認めた。

表3 病理組織学的診断結果

症例	患側	ACDK	腫瘍直径 (cm)	組織学細胞型	組織学的構築型	grade	pT	INF
1	左	(+)	3.0×2.5	granular	papillary	2	1 a	α
	右	(+)	2.5×1.5	granular	papillary	2	1 a	α
2	左	(+)	2.0×2.0	mixed	mixed	2	1 a	α
	右	(+)	2.0×1.5	mixed	mixed	2	1 a	α
3	(1) 左	(+)	2.0×2.0	granular	papillary	2	1 a	β
	(2) 右	(+)	2.0×1.5	clear	mixed	2	1 a	β
4	(1) 左	(+)	小腫瘍	clear	solid	2	1 a	γ
	(2) 右	(+)	小腫瘍	granular	tubular	2	1 a	α
5	(1) 右	(+)	6.0×5.5	(collecting-duct carcinoma) Bellini duct carcinoma			3 a	β
	(2) 左	(+)	1.0×0.8	granular	tubular	3	1 a	α

図2 腫瘍の組織像は多彩で、線維性の太い間質を伴って乳頭状に発育する部分(写真左, ×100), 管状構造を示す部分, 移行上皮癌の部分, 糸球体様に organoid structure を示す部分が混在していた。髄質では浸潤型移行上皮癌を思わせるような尿細管内進展が認められた(写真右, ×200)。

ACDK (acquired cystic disease of the kidney: 後天性多嚢胞化腎) の有無, 最大腫瘍の直径, および病理組織学的診断を示した。図2に示したように, 症例5の1腎目では, ペリニ管癌の病理診断を得た。当腫瘍は極

めて珍しく我々が調べた限りでは, 慢性透析患者に合併したペリニ管癌は, 本邦では本症例が初めてであった。表4には, 5症例の術前3週間, 後3週間の平均ヘマトクリット: Ht(%), 術直前1週間および後3週目

表4 術前、後3週間のHt, Epo投与量, 血圧, 降圧剤の種類, 投与量

症例	Ht (%), 下段の () 内は網状赤血球 (%)	Epo 投与量 (単位)	血圧 (mmHg)	降圧剤の種類, 1日投与量
1	29.9±1.3	(-)	136.0±15.1/72.7±6.4	(-)
	28.2±2.0	3000×3/週	149.3±20.0/88.0±3.5	(-)
2	26.4±2.4	3000×3/週	184.0± 6.9/90.7±1.2	アダラート L® 40 mg, カルデナリン® 2 mg, レニペース® 5 mg
	27.0±3.1	3000×3/週	190.1±10.1/96.7±5.8	アダラート L® 60 mg, カルデナリン® 3 mg
3	31.5±2.3 (10.7±5.0)	1500×3/週	144.7±15.0/76.0±5.3	アルドメット® 125 mg, ミニプレス® 1 mg
	27.8±0.8 (23.3±1.2)	3000×3/週	137.3±20.0/72.7±4.6	アルドメット® 125 mg, ミニプレス® 1 mg
4	29.1±3.3 (14.7±7.1)	1500×3/週	161.3± 2.3/84.7±3.1	ミニプレス® 1.0 mg, アダラート L® 30 mg, カプトリル® 25 mg
	24.6±0.9 (31.0±7.0)	3000×3/週	172.7± 6.4/85.3±8.1	ミニプレス® 1.5 mg, アダラート L® 40 mg, カプトリル® 25 mg, アルドメット® 500 mg
5	28.5±1.3 (8.0±2.0)	(-)	162.0±19.1/87.3±6.4	カルスロット® 10 mg
	22.7±1.6 (10.7±5.5)	3000×3/週	161.3±12.1/80.7±1.2	カルスロット® 10 mg

数字は mean±SD

の1週間のErythropoetin : Epo 投与量(単位/週), 術前3週間, 後3週間の平均の透析直前血圧 (/mmHg), 術前1週間および後3週目の降圧剤の種類, 1日使用量を示した. なお, 症例3, 4, 5では, 術前3週間, 後3週間の網状赤血球数 (%) を併せて示した. 両側腎摘出術後はHtの低下が予測されたため, Epoは, 術直後より全例で3000単位×3回/週を使用した. 原因不明であったが症例5で2腎目の術後17病日に, Htが20.7%まで低下したため, 18病日に濃厚赤血球2単位の輸血を行った. その後Epo 3000単位×3回/週の使用のみでHtは安定した. 一方, 血圧の変化では症例2, 4で術後に血圧が上昇する傾向にあったため降圧剤の種類, 使用量が若干増量された. これ以外には著明な血圧の変動を認めず降圧剤の使用量も変化はなかった.

II. 考 察

石川¹⁾は, 1994年3月から1996年2月までの2年間に新たに277例の透析患者に合併した腎細胞癌症例を集計した. このうち, 組織診断があるものは229例—81.9%であった. その平均年齢は, 54.1±11.7歳で, 透析歴は125.8±79.5か月, その中で透析歴10年以上のものは145例—52.5%であった. また, 277例中男性は222例—80.1%と女性の約4倍であった. 診断の手がかりが症状出現であったものは, 10例—3.6%に過ぎず, ほとんどがスクリーニングによるもので94.6%

に達した. 病理診断で組織学的細胞型ではclear cell subtypeが56.4%と最も多かった. また, 構築型ではalveolarが32.7%と最も多かった. しかし, 透析歴5年以上の症例に限れば, 細胞型ではgranularおよびmixedが多く, 構築型ではtubularおよびpapillaryが多かった. 一方, 表5に示したように本邦で現在までに報告された透析患者に合併した病理組織診断が確定している両側性腎細胞癌患者は38例である^{2~17)}. なお, 表5の上段は左腎, 下段には右腎を示した. 1993年に寺澤ら⁸⁾が報告した5例は, 1999年に三浦ら¹⁶⁾が報告した8例に含まれると思われるので三浦らの報告を3例とした. また, 1994年に関野ら⁹⁾が報告した1例は1999年に高橋ら¹⁷⁾が報告した6例に含まれると思われるので高橋らの報告を5例とした. これらのうち詳細な記載のあった10例(病理組織診断を含む症例報告は9例)と自験例5例をあわせて集計を行った. 性別は, 全例男性でこれは大きな特徴であった. 平均年齢は48.7±7.2歳 : n=15, 透析期間は153.4±82.4か月 : n=13であり, 石川ら¹⁾の1998年の報告に比べて若年, 長期透析の傾向にあったが, 症例数が少ないためさらなる検討が必要である. 腎不全の原疾患は15例のうち, 慢性糸球体腎炎8例, IgA腎症1例, 腎硬化症1例, 多発性嚢胞腎1例, 原因不明4例であった. また, 腎不全の原疾患, あるいは合併症として糖尿病はなく, 腎癌全体で糖尿病が少ないという石川ら¹⁾の報告と同様の傾向であった. 発見の動機は, 15例中4例で血尿, 1例で全身倦怠感, 1例で腹痛, また, 9例

表5 現在までに報告された透析患者に合併した両側性腎細胞癌症例

症例	年齢	性	原疾患	透析期間	診断時期	超音波	CT	血管造影	細胞型	構築型
1 ²⁾	38	男	不明	135	同時	/	可 可	可 可	clear clear	alveolar alveolar
2 ³⁾	61	男	CGN	69	同時	可 不可	可 可	可 可	clear clear	/
3 ⁴⁾	39	男	CGN	121	異時	/	可 不可	可 不可	clear mixed	alveolar /
4 ⁵⁾	57	男	IgA 腎症	6年?か月	同時	不可 可	可 可	可 可	clear clear	/
5 ⁶⁾	55	男	CGN	140	異時	可 可	可 可	/	mixed mixed	/
6 ⁷⁾	39	男	不明	161	同時	不可 可	不可 可	不可 可	mixed mixed	tubular tubular
12 ⁹⁾	48	男	CGN	144	同時	可 可	可 不可	可 不可	mixed mixed	mixed mixed
15 ¹¹⁾	58	男	PCK	51	異時	/	不可 不可	/	clear clear	/
16 ¹²⁾	49	男	腎硬化症	8	異時	可 不可	可 可	/	granular granular	mixed papillary
17 ¹³⁾	48	男	CGN	9年?か月	異時	可 可	可 可	/	/	/

ただし、症例7～11⁸⁾、症例13、14¹⁰⁾、症例18～28¹⁴⁾、症例29、30¹⁵⁾、症例31～33¹⁶⁾、症例34～38¹⁷⁾の詳細な記述はなかった。

では自覚症状がなくスクリーニングであった。腎癌の stage 診断、予後の予測に血清 IAP が有用であるといわれている¹⁸⁾ため我々も血清 IAP を測定したが今回測定した中で最も高い数値が症例2の652 ng/ml であった。透析患者の血清 IAP 値の基準値は1068 ng/ml 未満¹⁹⁾であるため全例で正常値以内であることとなる。今回の5例ともに転移所見はなく stage 診断に有用である可能性は残されているものの腎癌の発生予測に有用である血清マーカーである可能性は少なかった。これらの腎癌のうち、超音波検査で診断可能であったのは記載のあった25腎のうち20腎：80.0%、CTは30腎のうち26腎：86.7%、また腎血管造影では22腎のうち12腎：54.5%であり、腎血管造影による診断率は低かった。病理組織診断において、組織学的細胞型では記載のあった28腎のうち clear cell subtype 11腎、granular cell subtype 7腎、mixed subtype 9腎であり（ペリニ管癌が1例）clear cell subtype が最も多いことは石川ら¹⁾の報告と同様の結果であった。組織学的構築型では記載のあった19腎のうち alveolar type 3腎、tubular type 4腎、papillary type 4腎、mixed type 6腎、solid type 1腎であり、先にも述べたようにペリニ管癌が1例で認められたが大きな偏りはなかった。また、同時に診断された症例は7例あったが表3、5に示したように組織学的細胞型、組織学的

構築型において左右の病理組織診断が同じであった。当腫瘍が多中心性に発生する可能性^{20～22)}を支持するデータと思われる。また、術後、貧血の悪化が予測されたが、Erythropoietin 3000 単位週3回の投与により Ht は維持することができた。また、血圧低下は認められず手術後に注意すべき事柄とは考えにくかった。

稿を終えるにあたり、ペリニ管癌の組織診断について御助言を頂いた松嶋 理先生に深謝致します。

文献

- 1) 石川 勲：透析患者にみられる腎細胞癌の現況—1996年度アンケート集計報告—。透析会誌 31：209-217, 1998
- 2) 安藤正夫, 水尾敏之, 武田祐寿, 立花祐一, 大島博幸：慢性血液透析患者に発生した下大静脈腫瘍血栓を伴う両側腎細胞癌の1例。日泌尿会誌 78：1260-1265, 1987
- 3) 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：長期透析患者の多嚢胞化萎縮腎に合併した腎癌の4例。日泌尿会誌 79：164-170, 1988
- 4) 宮本忠幸, 小松文都, 橋本寛文, 竹中 章, 寺尾尚民：長期透析患者に発生した腎細胞癌の2例。西日泌尿 51：1999-2002, 1989
- 5) 吉田一博, 辻 祐治：透析患者に発生した両側腎細胞癌。西日泌尿 53：S 141, 1991
- 6) 横山 修, 宮崎公臣, 石田武之, 藤田幸雄, 宮崎良一,

- 渡部騎七朗：長期透析患者にみられた両側腎癌の1例. 泌尿紀要 37：617-620, 1991
- 7) 後藤章暢, 郷司和男, 水野禄仁, 荒川創一, 松本 修, 守殿貞夫, 山中 望, 申 礎朱：長期血液透析患者に発生した両側腎細胞癌の1例. 日泌尿会誌 82：1986-1989, 1991
- 8) 寺澤良夫, 福田陽一, 鈴木康義, 森田昌良, 加藤正和, 鈴木騎一, 今井恵子, 高橋 寿, 鈴木富夫, 関野 宏：血液透析症例における腎癌の超音波診断. 日泌尿会誌 84：2137-2145, 1993
- 9) 関野 宏：血液透析例における腎癌の画像診断 (2) —ACDKの嚢胞内・嚢胞間に発生した多発性, 両側性の小腎癌. 臨牀透析 10：809-815, 1994
- 10) 金 武洋, 渡辺淳一, 原口 哲, 錦戸雅春, 古賀成彦, 松屋福蔵, 斎藤 泰, 原田孝司, 佐藤秀祐, 野口 満, 山下修史, 廣瀬 建：透析患者の腎腫瘍の検討. 透析会誌 32(Suppl 1)：697, 1999
- 11) 根木茂雄, 山際健司, 小林隆洋, 田中智之, 柏井利彦：二度の自然破裂にて発症した両側腎細胞癌を合併した多発性嚢胞腎の一例. 透析会誌 32(Suppl 1)：698, 1999
- 12) 土屋ふとし, 管野ひとみ, 三賢訓久, 北見一夫, 野口和美：慢性腎不全患者に発生した両側性腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 44：813-816, 1998
- 13) 名波正義, 宮川光二, 中川清彦, 市原紀久雄, 前田浩司, 安田大成：長期透析患者に合併した両側腎細胞癌の1例. 日腎誌 41：S 562, 1999
- 14) 中沢速和, 伊藤文夫, 竜治 修, 徳本直彦, 鈴木万里, 田邊一成, 合谷信行, 東間 紘：透析患者の腎癌に対する腎摘除術の成績. 第8回腎不全外科研究会抄録集：16, 1999
- 15) 加藤禎一, 松田 淳, 別所偉光, 大山 哲, 金 昌雄, 寺田隆久, 上水流雅人, 橋中保男, 池本慎一：末期慢性腎不全患者における腎癌の検討. 第8回腎不全外科研究会抄録集：16, 1999
- 16) 三浦俊治, 岡崎 肇, 佐藤孝臣, 天田憲利, 大橋洋一, 橋爪英二, 赤松順寛, 山下 洋, 渡辺 誠, 寺澤良夫：慢性腎不全患者における腎癌の検討. 第8回腎不全外科研究会抄録集：17, 1999
- 17) 高橋 寿, 関野 宏, 藤井秀江, 藤倉良裕, 村山富美子, 黒川良望：慢性透析患者に合併する腎癌の診断. 第8回腎不全外科研究会抄録集：17, 1999
- 18) 星野真希夫, 富士幸蔵, 片岡肇一, 井上克己, 桧垣昌夫, 今村一男：腎細胞癌のマーカーとしてのImmunosuppressive Acid Protein (IAP) の有用性について. 泌尿紀要 35：1647-1652, 1989
- 19) 大平整爾：慢性透析患者の腫瘍マーカー. 血液浄化療法, 下巻, 西村昭緒編, p 892-899, 日本臨牀社, 大阪, 1992
- 20) Ratcliffe PJ, Dunnill MS, Oliver DD：Clinical importance of acquired cystic disease of the kidney in patients undergoing dialysis. Brit Med J 287：1855-1858, 1983
- 21) Brender CB, Albertsen PC, Goldman SM, Hill GS, Lowe FC, Millan JC：Acquired renal cystic disease in the end stage kidney：Urological implication. J Urol 132：548-552, 1984
- 22) Gehrig JJ, Gottheiner TI, Swenson RS：Acquired cystic disease of the end-stage kidney. Am J Med 79：609-620, 1985