

## 長期血液透析患者の尿路に同時性多発性に発生した 浸潤性移行上皮癌の1例

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

金谷 勲\*<sup>1</sup>, 奥村 和弘\*<sup>2</sup>, 浅妻 顕\*<sup>3</sup>

奥野 博, 川喜田睦司\*<sup>4</sup>, 笈 善行

寺地 敏郎, 岡田 裕作\*<sup>5</sup>, 吉田 修\*<sup>6</sup>

### SYNCHRONOUS MULTIFOCAL DEVELOPMENT OF INVASIVE TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URINARY TRACT IN A PATIENT WITH RENAL FAILURE RECEIVING LONG-TERM HEMODIALYSIS: A CASE REPORT

Isao KANATANI, Kazuhiro OKUMURA, Akira ASAZUMA,  
Hiroshi OKUNO, Mutsushi KAWAKITA, Yoshiyuki KAKEHI,  
Toshiro TERACHI, Yusaku OKADA and Osamu YOSHIDA  
*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

We report a case of transitional cell carcinoma in a patient with chronic renal failure receiving hemodialysis for 22 years. A 55-year-old man was admitted to our hospital. Under diagnosis of invasive bladder cancer and left renal pelvic tumor, removal of the whole urinary tract, e.g., bilateral nephroureterectomy and total cystourethrectomy was performed. Transitional cell carcinoma was found in bilateral renal pelvis, left ureter, bladder and prostate in the resected specimen. Thirteen months after the operation, multiple lung metastases and pathologic bone fracture of the 4th lumber vertebra were found. Chemotherapy (3 courses of modified CISCA, consisting of cisplatin, adriamycin and cyclophosphamide) was performed, but he died of systemic metastases of cancer and bleeding due to perforation of multiple gastric ulcers.

(Acta Urol. Jpn. 44: 821-824, 1998)

**Key words:** Transitional cell carcinoma, Hemodialysis

#### 緒 言

近年、透析療法の進歩により慢性腎不全患者の長期生存例が増加した。これに伴い透析患者における悪性腫瘍の合併が新たな問題になりつつある。今回われわれは、22年間の透析患者に発生した尿路腔内多発性移行上皮癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

#### 症 例

患者: 55歳, 男性

現病歴: 1973年慢性腎不全にて透析導入。1976年より無尿状態となる。1991年, 尿道より血性分泌物およ

び膀胱刺激症状が出現するも放置していた。1995年, 精査加療目的にて当科入院となった。

入院時現症: 身長 164.5 cm, 体重 51.0 kg, 血圧 112/56 mmHg, 脈拍 80/分, 体温 36.5°C。胸腹部理学所見に異常を認めなかった。

入院時検査所見: WBC 5,300/mm<sup>3</sup>, RBC 385×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 13.0 g/dl, Ht 37.8%, CRE 4.6~9.3 mg/dl, BUN 45~70 mg/dl, 膀胱洗浄液細胞診 class III。細菌培養は陰性。その他, 特記すべきことは認められなかった。

膀胱鏡所見: 膀胱頸部 4時から5時の間に, 小指頭大の乳頭状腫瘍を認めたが, 膀胱容量は約 50 ml と小さく, 膀胱内の詳細な観察は不可能であった。腫瘍は生検にて移行上皮癌, grade 2~3 で, 筋層に浸潤が認められた。

画像所見: 腹部 CT では腎は左右とも実質は菲薄化し嚢胞を伴っていた。左腎は腎盂の拡張とともに一部腫瘍性病変が疑われた (Fig. 1)。骨盤部 CT では膀胱頸部から左側壁にかけて浸潤を疑わせる 2×2.5

\*<sup>1</sup> 現: 大津市民病院泌尿器科

\*<sup>2</sup> 現: 静岡市立静岡病院泌尿器科

\*<sup>3</sup> 現: 西神戸医療センター泌尿器科

\*<sup>4</sup> 現: 関西医科大学泌尿器科学教室

\*<sup>5</sup> 現: 滋賀医科大学泌尿器科学教室

\*<sup>6</sup> 現: 東亜大学大学院

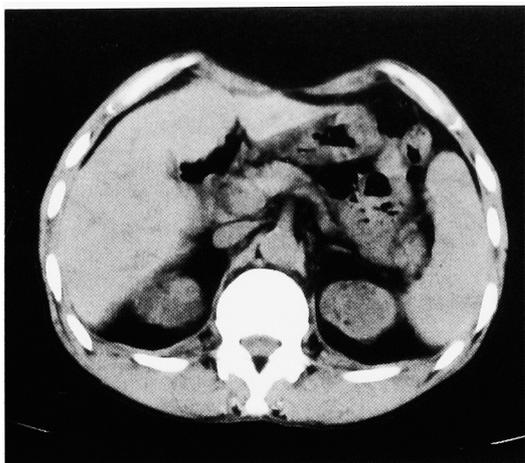


Fig 1. Plain abdominal CT scan revealed that both kidneys were atrophic. Left renal pelvis was dilated and left renal pelvic tumor was suspected.

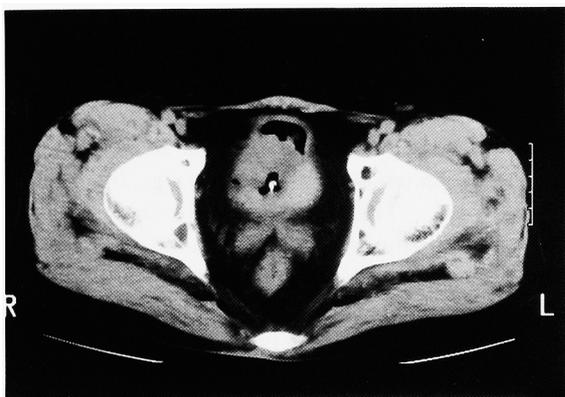


Fig 2. Plain pelvic CT scan showed a 2×2.5 cm tumor mass from the bladder neck to the left lateral wall of the bladder, which suggested bladder wall invasion.

cm 大の腫瘍像を認めた (Fig. 2).

以上より、浸潤性の膀胱腫瘍および左腎盂腫瘍と診断した。右腎に関しては、無機能であること、今後の経過観察の困難さを考慮し、1995年6月、両側腎尿管膀胱尿道全摘術を施行した。手術時間は8時間14分、出血量は3,300 mlであった。術中所見としては、左右腎門部、骨盤リンパ節に腫大は認められなかった。また、透析は手術前日および手術直後に行った。

組織学的所見：左腎盂、左下部尿管および膀胱内に、多発性広基性乳頭状、一部非乳頭状の腫瘍を認めた (Fig. 3)。組織学的には、grade 3 の移行上皮癌であった (Fig. 4)。右腎盂、右尿管、尿道には肉眼的には腫瘍は認められなかったが、組織学的には、右腎盂に grade 1 の移行上皮癌が認められた (Fig. 5)。さらに前立腺にも一部浸潤性増殖が認められた。左右の内腸骨リンパ節、閉鎖節には転移は認められなかった。病理組織学的分類は膀胱は pT4、右腎盂は pTa、左腎盂は pT3、左尿管は pT3、いずれも pN0M0 で

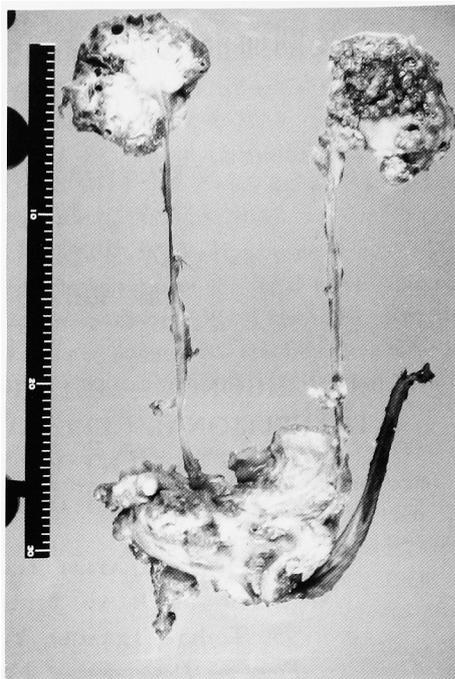


Fig 3. Multiple sessile papillary tumor was found in the left renal pelvis, left ureter and bladder.

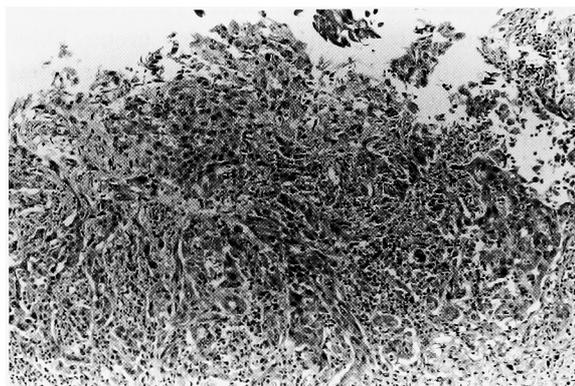


Fig 4. Microscopic finding of the left renal pelvis. Grade 3, pT3 transitional cell carcinoma was found.

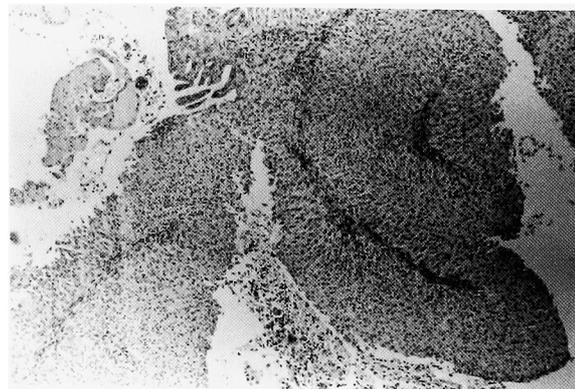


Fig 5. Microscopic finding of the right renal pelvis. Grade 1, pTa transitional cell carcinoma was found.

あった。

術後経過: 術直後は透析の度にドレーンより漿液性の排液が多量にあり, さらに血圧低下も認められたため術後4日まで濃厚赤血球, 術後16日までアルブミンの補充を必要とした。術後2カ月不明熱が続いたこと, 透析患者であったことより術後追加化学療法は断念し, 1995年9月19日退院。1996年5月より腰痛出現。精査加療目的にて1996年6月26日再入院。多発性肺転移, 第4腰椎病的骨折を認めた。同年7月5日後方固定術施行。生検にて移行上皮癌, grade 3であった。同年8月3日より化学療法 (CISCA 3コース: 原法に対し CDDP 50%, ADM 75%, CPA100%) を施行した。しかしながら同年11月24日吐血, 11月25日より血圧低下。11月28日17時23分死亡した。

剖検結果: 癌の全身性多発性転移に加え, 胃多発性潰瘍の穿孔 (2カ所) に伴う出血により死亡したと考えられた。両肺, 肺門リンパ節, 胸膜, 肝, 脾, 十二指腸, 副腎, 筋肉, 心外膜, 精巣, 骨に転移が見られた。病理組織診断は低分化腺癌から未分化癌であり, 移行上皮癌の転移と考えられた。

考 察

透析患者における悪性腫瘍発生頻度に関して, 1975年 Matas ら<sup>1)</sup> が慢性腎不全患者646例中に9例 (1.4%) の悪性腫瘍を見だし, 一般人よりも悪性腫瘍の頻度が7倍高いと報告した。その後, 発生頻度が一般人に比しむしろ低いとする報告<sup>2)</sup> や一般人と変わらないとする報告もされているが<sup>3)</sup>, 一般的に透析患者では悪性腫瘍の頻度が高いとする報告<sup>1,4-7)</sup> が多い。日本透析医学会統計調査委員会が1994年末にまとめた報告によると, 剖検などにより確認された3,647例の透析患者の死亡原因のうち悪性腫瘍によるものは消化管248例, 腎・泌尿器58例, その他の臓器187例と死因の13.5%を占めていた。透析患者に悪性腫瘍が多い原因として, 尿毒症や透析と関連した発癌物質の関与, 細胞性免疫の低下や免疫監視機構の障害などがあるためと考えられている<sup>1,4-7)</sup> 一方, 尿量のきわめて乏しい長期透析患者では, 尿路上皮への尿中の carcinogen の暴露は低いと推測される。この観点からは, 長期透析患者は尿路上皮腫瘍の発生に関して低リスクとも考えられる。

Table 1. Frequency of synchronous multiple tumor development in different units of the urinary tract in relation to duration of hemodialysis (Japanese cases)

Duration of hemodialysis	Cases	Multifocal growth	%
<2y	20	1	5.0
2≤<5 y	6	4	66.7
5 y≤	17	6	35.3
Total	43	11	25.6

文献的に本邦において透析患者に発生した尿路上皮腫瘍は, われわれの調べうるかぎり詳細の明らかなものは自験例も含め43例報告されている。これらを集計し, 検討を加えた (Table 1)。まず, 透析年数の平均は4.8年であるが, このうち2年以内が20例と半数近くを占めている。一方, 5年以上の長期に発生したものが17例あり, 透析導入後早期に発生するか比較的長期経過後に発生する症例が多く, 導入後2~5年での発生は比較的低い傾向がある。発生部位に関しては, 両側上部尿路もしくは上下部尿路に同時発生していたものは11例, 24.4%であるが, 5年以上の群17例に関しては両側上部尿路もしくは上下部尿路に同時発生していたものは6例, 35.3%と, その比率が上昇している。Grade については, 透析2年以下の群と透析5年以上の群に有意差はみられなかった。Stage については, 透析5年以上の群に high stage の比率が高い傾向がみられた。これは, 透析導入後早期に比べ, 長期透析の群では, 診断の遅れる傾向があり, stage が進行してから発見されるためと推測される。透析患者においては無尿の者が多く, 自覚的症狀に乏しく発見が遅れがちであるため, 肉眼的血尿などの自覚症狀が現れた場合には, ただちに積極的に内視鏡検査を行い, 早期発見に努める必要があると思われる。柳沢らは上部尿路の検索に関して, CT スキャン, 腹部エコーでは早期発見は必ずしも容易ではなく, 両側の逆行性腎盂尿管造影や尿管鏡を施行すべきであるとしている<sup>8)</sup>

本症例においては, 肉眼的血尿が出現していたにもかかわらず4年間も放置されており, その間に stage が進行したと考えられる。反省点としては, 結果とし

Table 2. Tumor grades and stages in the patients receiving hemodialysis (Japanese cases)

Duration	Cases	Grade			Stage				
		G1	G2	G3	pTa	pT1	pT2	pt3	pT4
<2 y	20	3	9	3	2	4	3	4	0
2≤<5 y	6	0	2	1	0	0	1	0	1
5 y≤	17	0	4	8	1	1	3	3	5

て減量したとはいえ CISCA 3 コースを施行できたことを考えると、術直後に化学療法を施行すべきであったと思われる。慢性透析患者においては術後管理や化学療法の困難さを伴うものの、積極的に根治的全摘除術、化学療法を施行すべきであると考えられた。

### 結 語

長期血液透析患者に合併した両側腎盂尿管膀胱腫瘍の1例を報告し、若干の文献的考察をつけ加えた。

本論文の要旨は第153回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

### 文 献

- 1) Matas AJ, Simmons PL, Kjellstrad CM, et al.: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* **1**: 883-885, 1975
- 2) Slifkin RF, Goldberg J, Neff MS, et al.: Malignancy

- in end-stage renal failure. *Trans Am Soc Atrif Int Organs* **23**: 34-39, 1977
- 3) Bush A and Gabriel R: Cancer in uremic patients. *Clin Nephrol* **22**: 77-81, 1984
- 4) 小高通夫: わが国の透析療法の現況 (1987). *透析会誌* **21**: 1-39, 1988
- 5) 前田憲志: わが国の透析療法の現況 (1994). *透析会誌* **29**: 1-22, 1996
- 6) 吉田栄一, 堀見忠司, 二宮基樹, ほか: 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* **31**: 1403-1406, 1985
- 7) Ota K, Yamashita N, Suzuki T, et al.: Malignant tumors in dialysis patients. *Proc EDTA* **18**: 724-730, 1981
- 8) 柳沢良三, 佐藤俊和, 上条利幸, ほか: 慢性血液透析患者に合併した腎盂尿管膀胱腫瘍の1例. *西日泌尿* **55**: 1746-1750, 1993

(Received on September 4, 1996)  
(Accepted on July 27, 1998)