

結節性硬化症に合併した腎細胞癌の1例

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室（主任：大川順正教授）

安川 修, 青枝 秀男, 曲 人保

上門 康成, 大川 順正

RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH TUBEROUS SCLEROSIS: A CASE REPORT

Shu YASUKAWA, Hideo AOSHI, Inbou KYOKU,

Yasunari UEKADO and Tadashi OHKAWA

From the Department of Urology, Wakayama Medical College

Renal angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis is well known. On the other hand, few cases of renal cell carcinoma in connection with tuberous sclerosis have been reported. We report a patient with tuberous sclerosis whose kidney was involved with renal cell carcinoma.

A 18-year-old woman was first admitted in August 1987 for evaluation of left renal tumor. Diagnosis of tuberous sclerosis was made when she was 11 years old on the basis of mental retardation, papules on her face, seizures, white leaf-shaped macules and periventricular calcifications. Computerized tomographic scan demonstrated a large mass arising from the left kidney and small masses in the right kidney. Angiography confirmed bilateral hypervascular renal tumors. On these bases, a clinical diagnosis of bilateral renal angiomyolipomas was made and surgical treatment of the left kidney was recommended because of its large size. However, her parents did not permit treatment until March, 1988. Finally, left nephrectomy of 4,750 g was performed and histological examination revealed renal cell carcinoma with clusters of spindle cells.

In the literature available to us, we found twelve reports of malignant renal tumors associated with tuberous sclerosis including five renal cell carcinomas in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 35: 2135-2138, 1989)

Key words: Renal cell carcinoma, Tuberous sclerosis

緒 言

結節性硬化症が腎に合併病変を伴い、かつそれが血管脂肪腫（以下 AML）であることは比較的良好と知られるところとなってきたが、腎病変が悪性腫瘍であることは比較的稀である。最近われわれは、結節性硬化症に合併した腎細胞癌の1例を経験したのでこれを記載するとともに、本邦報告症例についての文献的考察を行う。

症 例

症例：18歳，女性

初診：1987年8月19日

主訴：発熱，頻尿

既往歴：生下時より顔面の小丘疹を認める。1歳半ごろより次第に知能の発達遅延が認められるようになり、またしばしば痙攣発作も出現し、11歳時に結節性

硬化症の診断がなされるに至った。2歳，先天性股関節脱臼，15歳，大腿骨骨折の手術歴がある。

家族歴：調べたかぎりにおいて同胞に結節性硬化症は認められない。

現病歴：1987年5月末より夜間に38°Cを超える発熱がしばしば認められるようになり、近医で加療を受けていたが、7月下旬に発熱に加え頻尿も出現したため尿路の精査をうけた結果、腎腫瘍の診断にて当科に紹介され8月21日，入院となった。

入院時現症：身長155 cm，体重33 kg，栄養状態不良。顔面に特徴的な小丘疹が多発し，体幹，四肢に葉型の色素脱失斑が認められた。眼瞼結膜は貧血状。眼底に異常所見は認めず。胸部に理学的異常所見を認めず。左上腹部に季肋下5横指の表面平滑な比較的弾力性に富む腫瘍が触知された。表在リンパ節は触知せず。

入院時検査所見：下記に示すごとく，貧血，低栄養

状態に加え LDH の異常高値が認められた。

RBC $248 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $7,400/\text{mm}^3$, Hb 9.2 g/dl, Ht 32%, 血小板 $70.2 \times 10^4/\text{mm}^3$, TP 5.9 g/dl, Alb 2.3 g/dl, AIP 217 U/l, GOT 21 U/l, GPT 3 U/l, LDH 1,136 U/l, (正常値: 220~460), T-Bil 0.2 mg/dl, BUN 11 mg/dl, Cr 0.5 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Ca 4.0 mEq/l, P 3.9 mg/dl

レ線学的検査所見・胸部レ線, 異常所見なし. IVP で左腎盂腎杯の圧排変形を認める. 腹部 CT では左腎部に一致して内部に一部低吸収域を有する腫瘍像が示され, 正常部分は前下方に圧排されていた (Fig. 1). また頭部 CT では脳室周囲に典型的な石灰化の所見が認められた. 血管造影では左腎上局に豊富な血管を有する大きな腫瘍が描出され, また右腎にも下局に小さな腫瘍像が描出された (Fig. 2).

以上の検査所見より結節性硬化症に発生した両側腎

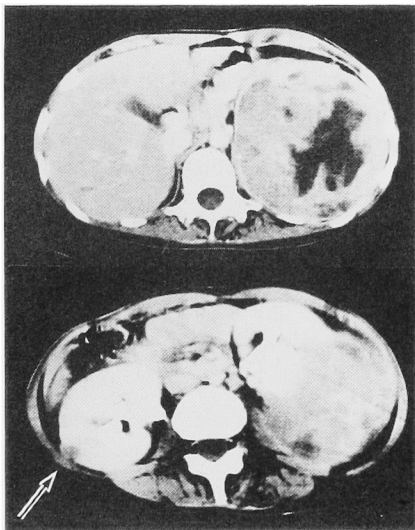


Fig. 1. CT scan demonstrated a large mass arising from left kidney. A small mass arising from right kidney (arrow) was also seen.

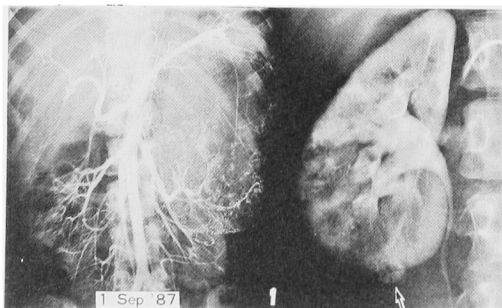


Fig. 2. Angiography confirmed bilateral hypervascular renal tumors.

AML と診断し, その大きさから判断して塞栓あるいは外科的治療の適応と判断したが, 家族の承諾がえられずやむなく外来にて経過観察をおこなっていた。

ところが, 退院後も原因不明の発熱を繰り返すため, 1987年11月30日再度入院し精査したところ, 左腎腫瘍の著明な増大が認められたため12月3日, 腫瘍の主たる栄養動脈に対し CQ スポンジによる塞栓が施行された. しかしながら腫瘍の縮小は期待に反しほとんど認められず, 加えて1週間に15単位もの輸血を要する原因不明の急激な貧血とそれに伴う心不全および肺炎の併発などの状態の悪化を認めるに至り, ようやく手術に対する承諾がえられ, 1988年3月8日, 全身麻酔下に経腹膜的左腎摘除術が施行された。

摘除標本は $29 \times 20 \times 13 \text{ cm}$, 4,750 g の腎上極背側より発生した腫瘍で一部膀胱部に浸潤しており, 断面は暗赤色で大部分が壊死を思わせる柔らかい組織からなっていた。

組織学的には, 腫瘍は大部分が出血を伴う壊死に陥っていたが, 一部に円型ないし紡錘型の腫瘍細胞が認められ (Fig. 3), また, ところにより好酸性の細胞質

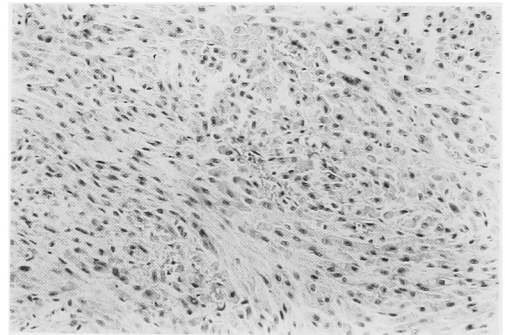


Fig. 3. Renal tumor consisting of spindle cells and round cells. H & E, reduced from $\times 100$.

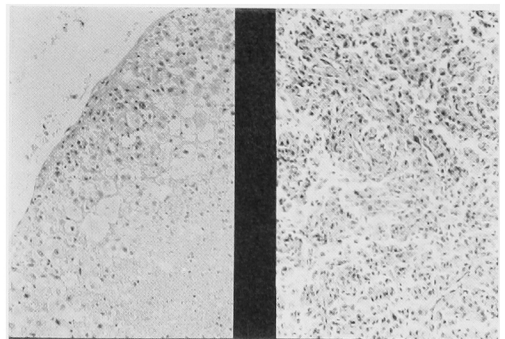


Fig. 4. Renal cell carcinoma consisting of tumor cells growing in sheets (left side), or in a papillary manner (right side). H & E, reduced from $\times 100$.

を有する腫瘍細胞のシート状配列あるいは乳頭状配列を呈する部位も散見され、組織学的診断は spindle cell type の腎細胞癌であった (Fig. 4).

患者は術後、術中の出血とそれに対する輸血のため血中トランキライザー濃度の低下をきたした結果、痙攣発作を頻発するなど管理に苦慮したが、術後34日目に略治退院するに至った。その後経過は良好であったが、6月15日急激な意識低下を認め、翌16日、脳出血のため他院で急死したとの連絡があった。なお退院時の頭部 CT では転移巣は認められていなかった。

考 察

結節性硬化症が腎に合併病変を伴い、かつそれが悪性腫瘍であることは稀であり、本邦では著者らの調べた限り12例を数えるに過ぎず、うち腎細胞癌は自検例を含め5例のみであった (Table)¹⁻¹¹⁾。しかしながらこれらの報告を検討してみると、吉尾ら⁹⁾が記載したごとく典型的な腎臓癌の組織像を呈するもの他、肉腫様の組織像と上皮細胞の混在を示すものも認められ、あるいは肉腫と報告された症例のなかには竹内ら¹⁰⁾の報告および自験例のごとき spindle cell type の腎細胞癌も含まれているかもしれない。

Table. Malignant renal tumors associated with tuberous sclerosis

報告者	報告年	年齢	性別	腫瘍の種類
1 藤田・他	1929	18	F	脂肪肉腫
2 平井	1940	35	M	腎肉腫
3 牧田・他	1954	41	M	腎細胞癌
4 杉村	1964	49	F	血管脂肪筋肉腫
5 大北・他	1966	46	F	血管筋肉腫
6 金子	1969	6	F	血管筋肉腫
7 田代・他	1970	18	F	平滑筋肉腫
8 上田・他	1973	50	F	平滑筋肉腫
9 吉尾・他	1982	42	M	腎細胞癌
10 竹内・他	1984	29	M	腎細胞癌
11 今井・他	1988	25	F	腎細胞癌
12 自験例	1988	18	F	腎細胞癌

本症の発生頻度に関してはいまだ定説を見るに至っておらず、1969年、Hajdu & Foote¹²⁾ は結節性硬化症の合併腎病変53例の検討において、14例26%が腎癌であったとし、また最近 Blute ら¹³⁾ も4例中1例に腎癌の合併を認め、結節性硬化症に合併した腎病変の管理にあたって、結節性硬化症を合併しない孤立性の腎 AML にくらべ、より積極的な外科的適応について示唆している。他方、Stillwell ら¹⁴⁾ は結節性硬化症95例の腎病変の検討において、腎病変を有する51例中、腎細胞癌はわずか2例のみであったとし、CT scan

で AML に特徴的な像がえられない時のみ本症を疑い外科的処置が考慮されるべきであると述べている。このように諸家により発生頻度は大きく異なるものの、高頻度の発生率を記載した Hajdu & Foote の報告を含め、初期の検討結果を疑問視する報告も認められ本邦においては、結節性硬化症に合併した腎 AML はすでに100症例を越える報告がなされ、さらに報告されていない症例がかなりの数にのぼることが予想されることから考えても、本症における腎の悪性腫瘍の合併頻度はさほど高率ではないと思われる。Honey & Honey¹⁵⁾ は結節性硬化症に合併する腎癌は通常の腎癌とは臨床像が異なりむしろ AML に似た臨床経過をとるものがあるとしているが、他方 Gutierrez ら¹⁶⁾、竹内ら¹⁰⁾ および Stillwell ら¹⁴⁾ は本症の外科的治療後に腎癌の再発転移が原因で死亡した症例を記載しており、やはり本症は悪性疾患の経過をとるものとしての対処が必要と考えられ、したがって低頻度とはいえず決して無視できうる合併症ではないことを心しておかなければならないものとする。

腎癌と AML の鑑別は最近の診断機器の進歩に伴い術前になされることも稀ではなくなってきたが、これらを駆使しても AML に特徴的とされる所見は必ずしもえられず、さらに、たとえ AML に特徴的な所見がえられたとしても合併する腎腫瘍の存在が完全には否定されない場合も稀ではない。また針生検による組織学的診断についても否定的な見解も散見され^{13,15)}、結局は定期的追跡により悪性病変の疑われるものや、かなりの大きさを有する病変については組織学的検査を含めた外科的治療もやむなしと考える。

本症例の場合、典型的な結節性硬化症の症例であったことより、当初より AML であるという先入観があったことは否めず、低頻度であるとはいえ存在する可能性のある悪性腫瘍を否定する目的で、最低何等かの手段による組織学的検討が必要であったと思われる。

結 語

結節性硬化症に合併した腎細胞癌の1例を記載し、若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) 藤田 登, 俣野一郎: 結節性脳硬化を伴ふ腎臓混合腫瘍の一例. 京都府立医大誌 3: 297-308, 1929
- 2) 平井正敏: 腎肉腫を伴ふプリングル氏病の1例. 皮尿誌 48: 158-159, 1940
- 3) 牧田清志, 宮川 秋: グラヴィッツ氏腫瘍を伴へるプリングル氏病の一例 (脳組織病理学的所見を主として). 慶応医学 28: 164-168, 1954

- 4) 杉村克治: Bourneville-Pringle 母斑症における腎肉腫. 泌尿紀要 10: 200-205, 1964
- 5) 大北健逸, 田中啓幹, 竹中 守, 片岡和男: Bourneville-Pringle 母斑症における腎肉腫. 臨床泌尿 20: 454, 1966
- 6) 金子佳雄: 腎血管筋肉腫 (Bourneville-Pringle 病) の1例. 日泌尿会誌 60: 576, 1969
- 7) 田代 彰, 小川俊一, 三樹明教, 横山荘太郎, 成瀬克邦: Bourneville-Pringle 氏病に伴った腎平滑筋肉腫の1例. 臨床泌尿 24: 1029-1035, 1970
- 8) 上田征夫, 川並汪一, 川田 晃, 浅野伍朗, 久保田 繁: 腹腔内出血と左側に悪性化を伴った両側腎血管脂肪筋腫の一剖検例. 癌の臨床 19: 523-527, 1973
- 9) 吉尾正治, 黒子幸一, 工藤 治, 山越昌成, 田中一成, 長田尚夫, 井上武夫: Bourneville-Pringle 病に合併した腎細胞癌の1例. 日泌尿会誌 73: 838, 1982
- 10) 竹内信一, 後藤修一, 田利清信, 神田裕三, 石井勝, 藤原睦憲: 結節性硬化症に合併した腎細胞癌の1例—新しい癌胎児蛋白 Basic Fetoprotein により経過観察した1例—. 泌尿紀要 30: 671-678, 1984
- 11) 今井敏夫, 山中 望, 松本 修, 守殿貞夫, 岡田聡: 腎血管筋脂肪腫と腎細胞癌を合併した結節性硬化症の1例. 第123回関西地方会, 神戸市, 1988
- 12) Hajdu SI and Foote FW Jr: Angiomyolipoma of the kidney: report of 27 cases and review of the literature. J Urol 102: 396-401, 1969
- 13) Blute ML, Malek RS and Segura JW: Angiomyolipoma: Clinical metamorphosis and concepts for management. J Urol 139: 20-24, 1988
- 14) Stillwell TJ, Gomez MR and Kalalis PP: Renal lesions in tuberous sclerosis. J Urol 138: 477-481, 1987
- 15) Honey RJ and Honey RM: Tuberous sclerosis and bilateral renal carcinoma. Br J Urol 49: 441-446, 1977
- 16) Gutierrez OH, Burgener FA and Schwartz S: Coincident renal cell carcinoma and renal angiomyolipoma in tuberous sclerosis. AJR 132: 848-850, 1979

(1989年3月20日受付)