

慢性血液透析患者に合併した腎盂腫瘍の1例

大阪厚生年金病院泌尿器科 (部長: 櫻井 勲)
 児島 康行*, 内田 欽也, 滝内 秀和**
 若月 晶***, 櫻井 勲
 大阪厚生年金病院内科 (部長: 白井大祿)
 越智 聡****, 白井 大祿
 大阪厚生年金病院病理検査科 (部長: 小林 晏)
 小 林 晏

RENAL PELVIC TUMOR IN CHRONIC RENAL FAILURE: REPORT OF A CASE

Yasuyuki Kojima, Kinya Uchida, Hidekazu Takiuchi,
 Akira Wakatsuki and Tsutomu Sakurai

From the Department of Urology, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

Satoshi Ochi and Dairoku Shirai

From the Department of Internal Medicine, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

Yasushi Kobayashi

From the Department of Pathology, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

A 44-year-old female was admitted because of gross hematuria six years after beginning hemodialysis for chronic renal failure. There was a past history of hematuria one year before admission. Retrograde pyelography, computed tomographic scan and angiography had been performed, and a probable malignant tumor of left renal pelvis had been found in 1986. We recommended surgery at the time, but she refused treatment and was followed up. On June 22, 1987, the patient had a second attack of gross hematuria resulting in bladder tamponade, and hematuria from the left ureteric orifice was confirmed at cystoscopy. Ultrasound showed left obstructive nephropathy. Left nephrectomy was performed because of the presumptive diagnosis of malignant tumor. The histological diagnosis was transitional cell carcinoma of the left renal pelvis. Two courses of M-VAC (methotrexate, vinblastine, adriamycin and cisplatin) chemotherapy were accordingly given postoperatively. The incidence of renal pelvic tumor and its chemotherapy in patients with chronic renal failure are discussed.

(Acta Urol. Jpn. 36: 587-591, 1990)

Key words: Chronic renal failure, Renal pelvic tumor, Chemotherapy

緒 言

近年、透析療法の進歩により慢性腎不全による死亡率が減少し、長期透析患者が増加している。一方、これらの患者において悪性腫瘍が高率に発生するとの報

告が増加し、新たな問題となっている。今回われわれは慢性血液透析患者に合併した腎盂腫瘍の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: Y. K., 44歳, 女性
 主訴: 肉眼的血尿
 家族歴・既往歴: 特記すべきことなし
 現病歴: 原因不明の慢性腎不全のため1981年2月よ

*現: 小松病院泌尿器科
 **現: 兵庫医科大学泌尿器科学教室
 ***現: 住友病院泌尿器科
 ****現: 大阪大学医学部第1内科学教室

り週に3回血液透析を受けていた。1986年9月13日、肉眼的血尿・左側腹部痛のため当科受診した。入院後精査の結果、左腎杯の閉塞性病変が疑われ、悪性病変も否定できなかったため手術的治療を勧めた。しかし本人がこれを拒否したため外来にて経過観察していたところ、1987年6月22日再度肉眼的血尿をきたし、膀胱タンポナーデの状態となったため、6月24日当科受診し、同日入院となった。

入院時現症：身長 161 cm, 体重 45 kg, 血圧 160/100 mmHg, 脈拍80/分で整。体温は正常。胸部異常なし。表在リンパ節は触知しないが、下腹部に圧痛を認めた。1日尿量は0~300 ml。

第1回目入院後経過：逆行性腎盂造影では、左上腎杯の欠損像を認め悪性腫瘍が疑われた (Fig. 1)。CTでは左上腎杯のレベルで内腔の拡張および実質の萎縮を認めた (Fig. 2)。左腎動脈造影では左腎動脈を2



Fig. 1. Retrograde pyelography shows obliteration of the left superior calyx.

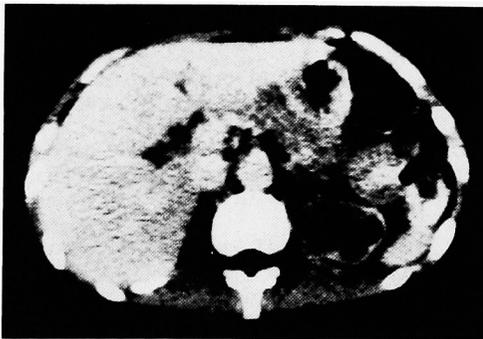


Fig. 2. CT scan shows parenchymal thinness of the obstructed left kidney.

本認め、下の動脈造影はほぼ正常だが、上の動脈造影は腎中部から下部にかけて irregular vessels がみられ stain も濃くなっていた。しかし明らかな腫瘍血管と断定できず、強い炎症像が最も考えられた。以上の結果より、左腎杯の閉塞性病変が疑われ、悪性病変も否定できなかったため手術的治療を勧めたがこれを受け入れてくれなかった。このため外来にて経過観察していたところ、膀胱タンポナーデの状態となり再入院となった。

第2回目入院後経過：入院時検査成績では、透析前のデータで末梢血が、RBC $205 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 6.0 g/dl, Ht 18.5%, WBC $5,800/\text{mm}^3$, PLT $20.3 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血液生化学が BUN 62 mg/dl, Cr 10.6 mg/dl と高度の貧血と腎機能低下を認めた。膀胱鏡では左尿管口より持続性の出血を認めた。膀胱尿の細胞診の結果は Papanicolaou class II であった。腹部エコーでは左各腎杯、特に上腎杯の拡張を示す所見を認めた。

以上の結果より1987年7月8日、全麻下にて試験開腹施行し、左腎実質の萎縮と凝血塊の充満を認めたため左腎摘除術を施行した。

摘除標本：断面で上腎杯・腎盂に嵌頓する腫瘍を認め、上腎杯は著明な拡張を示していた。また凝血塊が腎盂から尿管にわたって塊状に存在し同部内腔は完全に閉塞していた。切除した尿管断端には腫瘍を認めなかった (Fig. 3-A)。

病理組織学的所見：内腔に突出するサンゴ状腫瘍がみられ組織学的には充実性に配列する細胞が大部分であるが、一部に腺腔を形成するような腫瘍性上皮細胞が増殖し、一部出血や壊死を伴い grade II の移行上皮癌と診断された。また腎盂外の脂肪組織まで浸潤を認めたが腎実質の浸潤は存在しなかった (Fig. 3-B)。



Fig. 3-A. Gross appearance of the left renal pelvic tumor.

術後, TCC であることと単純性腎摘除術しか施行しえなかったことより, 術後化学療法として M-VAC 療法を 2 クール施行した. 投与量および臨床経過を Fig. 4 に示したが, 1 クール目の CDDP 投与は HD 終了 1 時間前より行い, 2 クール目は CDDP 投与翌日に HD 施行した. この経過中, 一過性の骨髄障害を認めたが, 出血傾向, 肝機能障害などは認めなかった. なお, HD 施行しているためいずれも強制利尿は行っていない. また, それぞれの血中 platinum 濃度を Fig. 5 に示した. 術後 1 年目の膀胱鏡検査および逆行性腎盂造影では腫瘍の再発を認めない.

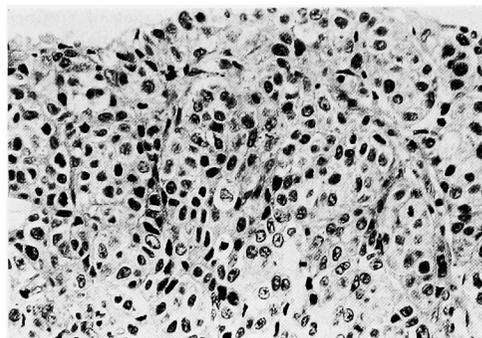


Fig. 3-B. Section showing transitional cell carcinoma of the left renal pelvis

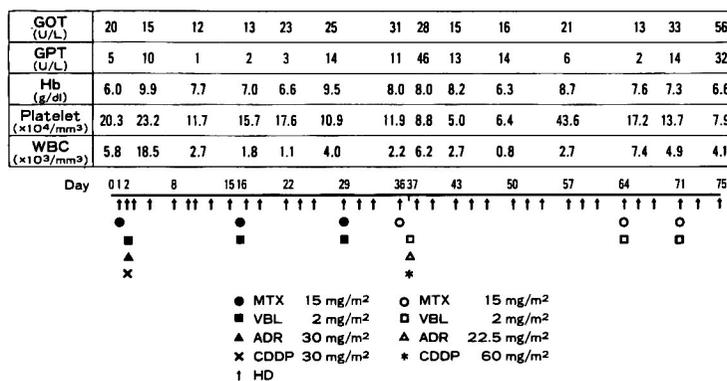


Fig. 4. Clinical course

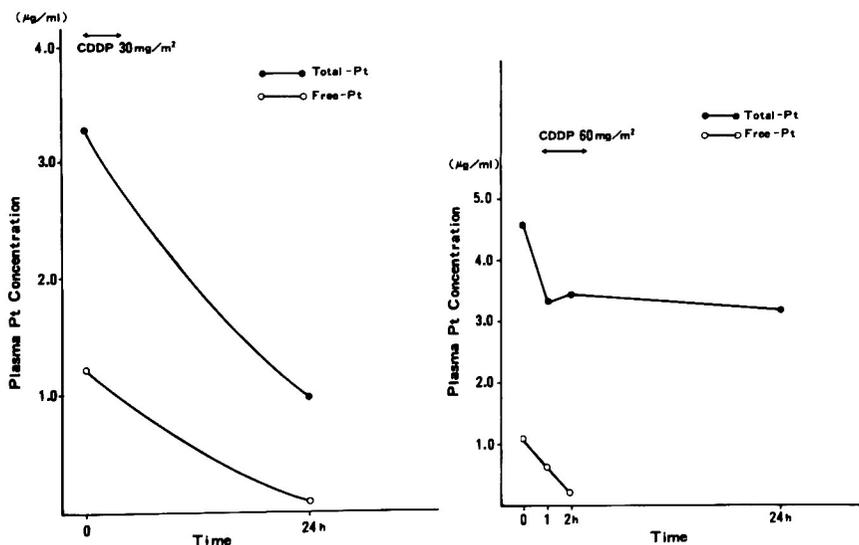


Fig. 5. Plasma platinum concentration. Left: the first CDDP treatment. Right: the second CDDP treatment.

Table 1. Reported cases of tumors of the renal pelvis & ureter in patients with chronic renal failure in Japan

No	報告者	報告年度	年齢	性	主訴	部位	組織	治療
1	吉田ら ¹¹⁾	1981	47	男	左腎部疼痛	左腎盂	TCC	左腎摘除術
2	高橋ら ¹²⁾	1984	54	男	肉眼的血尿	右尿管	TCC	右尿管全摘術兼膀胱部分切除術
3	阿部ら ¹³⁾	1985	69	男	全身倦怠感	左腎盂	TCC	不明
4	星野ら ¹⁴⁾	1985	48	男	めまい,歩行困難	左腎盂	不明	外科的治療
5	中嶋ら ¹⁵⁾	1987	66	女	肉眼的血尿,発熱	両側尿管	TCC	右腎尿管摘除術 放射線治療
6	東間 ¹⁾	1987	47	女	発熱,右腰部痛	右腎尿管	TCC	右腎尿管全摘術
7	諏訪多ら ¹⁶⁾	1988	62	男	不明	右腎尿管 左腎 膀胱	TCC AC TCC	右腎尿管摘除術 左腎摘除術 腫瘍切除術 化学療法
8	自験例	1989	44	女	肉眼的血尿	左腎盂	TCC	左腎摘除術 化学療法

考 察

慢性腎不全患者に発癌率が高いことはすでに報告されている¹⁻⁶⁾ 報告者によりさまざまだが Matas ら¹⁾ は一般人口あたりの発癌率に比べて約7倍高いと報告している。発癌率の高い原因として、慢性腎不全状態における免疫監視機能の低下が考えられているがその他さらに透析患者では抗生物質・抗凝固剤の投与が行われ、また透析関連物質の影響もあり⁷⁾ 複数の因子が関与しているものと思われる。

悪性腫瘍の種類だが、腎移植例では欧米では皮膚癌や細網肉腫などの悪性リンパ腫が多いが、本邦では消化器系癌が多いのが特徴とされている⁸⁾。非移植例では欧米では一般人口の発癌率とほぼ同じ傾向とされ¹⁾、本邦でも同様であるが消化管では直腸と肝臓腫瘍が比較的多い傾向にある⁹⁾。しかし腎移植例のように上皮性腫瘍が多いといったはっきりした傾向は認めない。

尿路系の悪性腫瘍については Dunnill ら¹⁰⁾ の "acquired cystic disease of the kidneys" の報告以来、慢性腎不全患者に伴う腎癌発生が目ざされ、また CT やエコーなどの診断技術の向上もあり、最近本邦においても慢性腎不全患者に伴う腎癌発生報告例が増加している。しかし慢性腎不全患者の腎盂尿管腫瘍の発生については、本邦では7例^{8,11-16)} とその報告例も少なく (Table 1)、また腎不全患者では静脈性腎盂造影で造影されないように CT やエコーを用いても腎癌よりその診断がよりいっそう困難であるため腎盂尿管腫瘍の頻度が高いかどうかは不明であるが、慢性腎不全患者に血尿を認めた場合、腎盂尿管腫瘍の

発生も考慮し積極的に逆行性腎盂造影を施行する必要がある。

慢性腎不全患者の悪性腫瘍に対し化学療法を行う場合、特に CDDP などの腎排泄型の薬剤を用いる際、その至適投与方法が問題になってくる。CDDP が生体内で抗腫瘍効果を示すのは蛋白非結合型 CDDP とされているが¹⁷⁾、宮川ら¹⁸⁾は慢性腎不全維持透析患者に発症した胃癌症例に CDDP を投与した結果、HD 開始1時間前より CDDP を30分間点滴静注した例で、長時間、蛋白非結合型 CDDP を維持することができたとしている。また慢性腎不全患者では蛋白結合率が低下しているので¹⁹⁾低用量の使用が勧められている。われわれの結果は HD 終了1時間前より投与した場合には24時間後に急速な濃度低下を示したため、2回目の投与では CDDP を倍量にし、その投与翌日に HD を施行したが、総 Pt 濃度が低濃度で遷延する傾向がみられた。さらに確実に血中の CDDP を除去するためには血漿交換以外に方法はないという報告もあるので¹⁶⁾、宮川らの指摘する HD 開始1時間前より投与する方法が最適かと思われる。

今回われわれは CDDP 以外に、methotrexate (MTX), vinblastine (VBL), adriamycin (ADR) を使用したが、VBL および ADR は主に胆汁排泄型であり、正常人と同様に投与した²⁰⁾。

一方、MTX は腎毒性をきたす場合があり、慎重に投与する必要があるが、5~25 mg/kg 程度の使用量では腎毒性が出現しないとされている²¹⁾。しかし、血液透析では MTX の腎毒性を低下させるのにあまり効果がないとされ²²⁾、慢性腎不全患者では CDDP 同

様低用量の投与を行い, 血中濃度モニタリングをして²³⁾, 血漿レベルを監視する必要があると思われる。

結 語

慢性血液透析患者に合併した腎盂腫瘍の1例を報告し, 若干の文献的考察を行った。

本論文の要旨は第121回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。また, pt濃度測定は, 日本化薬株式会社の御協力を戴いた。

文 献

- 1) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ and Najarian JS: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* **1**: 883-886, 1975
- 2) Miach PJ, Dawborn JK and Xipell J: Neoplasia in patients with chronic renal failure on long-term dialysis. *Clin Nephrol* **5**: 101-104, 1976
- 3) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Johnson TL and Najarian JS: Increased incidence of malignancy in uremic patients and its significance to transplantation. *Transplant Proc* **9**: 1137-1140, 1977
- 4) Sutherland GA, Glass J and Gabriel R: Increased incidence of malignancy in chronic renal failure. *Nephron* **18**: 182-184, 1977
- 5) Kjellstrand CM: Are malignancies increased in uremia? *Nephron* **23**: 159-161, 1979
- 6) Kinlen LJ, Eastwood JB, Kerr DNS, Moorhead JF, Oliver DO, Robinson BHB, Wardener HE and Wing AJ: Cancer in patients receiving dialysis. *Br Med J* **14**: 1401-1403, 1980
- 7) 鈴木正章, 千葉 諭, 猪股 出, 古里征国, 藍沢茂雄: 長期透析と腎癌. *腎と透析* **15**: 547-552, 1983
- 8) 東間 紘: 腎移植患者の悪性腫瘍. *腎と透析* **23**: 1049-1054, 1987
- 9) 山下賀正: 消化器の疾患. 透析療法における合併症. 大野丞二編, pp. 55-75, 日本メディカルセンター, 東京, 1981
- 10) Dunnill MS, Millard PR and Oliver D: Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol* **30**: 868-877,

1977

- 11) 吉田克法, 木下美智子, 深本千賀恵, 石井康雄: 慢性透析患者にみられた腎盂腫瘍の1例. *人工透析研究会誌* **14**: 216, 1981
- 12) 高橋伸也, 大橋弘実, 平山順朗, 高橋信好, 江場秀夫, 鈴木唯司: 透析患者に発生した腎腫瘍および尿管腫瘍症例. *日泌尿会誌* **75**: 873-874, 1984
- 13) 阿部俊和, 長根 裕: 腎盂腫瘍を合併した慢性腎不全の一例. *日腎誌* **27**: 1639, 1985
- 14) 星野光典, 渡辺散仁, 賀嶋俊隆, 鈴木 誠, 菅野莊太郎, 廣本雅之, 横川秀男, 松井 涉, 李 中仁, 帆刈睦男, 太田秀男, 片岡 徹, 小池 正, 石井淳一: 慢性腎不全患者に合併した腎盂癌の1症例. *昭和医会誌* **45**: 871-872, 1985
- 15) 中嶋孝夫, 山口一洋, 中嶋和喜, 元井 勇, 島村正喜, 久住治男, 中沼安二: 慢性腎不全患者に認められた両側尿管腫瘍の1例. *泌尿紀要* **33**: 1248-1252, 1987
- 16) 諏訪多順二, 平賀聖悟, 飛田美穂, 高宮登美, 飯田宜志, 佐藤 威: 慢性腎不全患者におけるCDDPの血中動態. *癌と化療* **15**: 243-248, 1988
- 17) Daley-Yates PT and McBrien DCH: Cisplatin metabolites in plasma, a study of their pharmacokinetics and importance in the nephrotoxic and antitumour activity of cisplatin. *Biochem Pharmacol* **33**: 3063-3070, 1984
- 18) 宮川政昭, 杉本健一, 大江裕一郎, 増岡秀一, 宮原 正: 慢性腎不全維持透析患者におけるCisdiamminedichloro Platinumの体内動態. *癌と化療* **14**: 2491-2495, 1987
- 19) Boobis SW: Alteration of plasma albumin in relation to decreased drug binding in uremia. *Clin Pharmacol Ther* **22**: 147-153, 1977
- 20) 木村郁郎: 血液毒性. 癌化学療法 of 副作用対策. 太田和雄, 古江 尚, 塚越 茂編, pp. 45-58, 癌と化学療法社, 東京, 1986
- 21) 田部井 薫 合併症対策. *癌治療学* (下) — *Cancer Therapy Manual* — 日本臨床 **47** 巻・1989年増刊号, pp. 990-995, 1989
- 22) Gibson TP, Reich SD, Krumlovsky FA and Ivanovich P: Hemoperfusion for methotrexate removal. *Clin Pharmacol Ther* **23**: 351-355, 1978
- 23) 佐々木邦明, 藤本孟男: 医薬品血中濃度モニタリングの手引き<実際編>. *メソトレキセート* (その2). *月刊薬事* **28**: 2033-2040, 1986

(Received on July 5, 1989)
(Accepted on October 17, 1989)