

赤血球増多症をともなった腎細胞癌の1例

公立豊岡病院泌尿器科 (医長 : 金丸洋史)

金丸 洋史, 白波瀬敏明, 諸井 誠司, 木原 裕次*

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA WITH ERYTHROCYTOSIS

Hiroshi Kanamaru, Toshiaki Shirahase, Seiji Moroi
and Yuuji Kihara**From the Department of Urology, Public Toyooka Hospital
and Shimada City Hospital**

A case of renal cell carcinoma with erythrocytosis is presented. A 51-year-old man was referred to us for evaluation of left renal mass. Laboratory data revealed marked erythrocytosis and elevated serum erythropoietin level. These data were normalized after removal of the left kidney. Pathological diagnosis was adenocarcinoma of clear cell type.

(Acta Urol. Jpn. 38: 557-559, 1992)

Key words: Erythrocytosis, Erythropoietin, Renal cancer

緒 言

造血因子のエリスロポエチンは腎で産生され、種々の腎疾患で赤血球増多症を生ずることが知られている。そのなかで腎細胞癌における赤血球増多症の頻度は、文献上1~数%程度とされているが¹⁾、本邦では稀であり、これまで28例の報告がある²⁻⁷⁾。

近年、臨床検査上、RIA法による血中エリスロポエチン測定が容易になり、赤血球増多症におけるエリスロポエチンの関与が、明確にされるようになってきた⁸⁾。

今回、われわれは血中エリスロポエチン高値を示し、赤血球増多症をともなった腎細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 51歳, 男性

主訴 : 左下腹部不快感

家族歴 : 特記すべきものなし

既往歴 : 脳梗塞

現病歴 : 1989年4月、左片麻ひのため他院入院。脳梗塞および赤血球増多症の診断をうけた。1990年3月上旬、左下腹部不快感出現したため、同院にて腹部

CTを施行し、左腎腫瘍を認めた。このため、当科を紹介され3月22日初診。

入院時現症 : 身長 166.5 cm, 体重 70.5 kg, 血圧 164/92, 脈拍80, 不整なし。触診上胸腹部に異常を認めず。

入院時検査所見 : 血液所見, 赤血球 $762 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $7,600/\text{mm}^3$, 血小板 $19.7 \times 10^4/\text{mm}^3$, Ht 59.2%, Hb 18.4 g/dl, 血沈1時間値 1 mm, 血中エリスロポエチン 93.9 mU/ml (RIA法, 正常8~30), その他の血液生化学検査で異常を認めず。

X線検査所見 : CT 上左腎外側に腫瘍性病変を認めしたが、明らかなリンパ節腫大や腎静脈内血栓像を認めなかった。選択的左腎動脈撮影では、腎外側に腫瘍血管陰影を認めた。また、胸部断層撮影、頭部CTで異常所見を認めなかった。

その他、血管撮影と同時に下大静脈採血をおこなったが、他の部位と比べ左腎静脈領域で有意なエリスロポエチン値の上昇を認めなかった。

手術所見 : 左腎腫瘍とこれに随伴する赤血球増多症の臨床診断で1990年4月4日手術施行した。術前600 mlの寫血後、全麻下に根治的腎摘除術をおこなった。術中明らかな転移浸潤所見を認めなかった。

病理組織所見 : 淡明細胞を主体とした通常型腎細胞癌 (Fig. 1) で、腎被膜に浸潤しており、病理組織学的進展度 pT3V0M0 と判定した。なお抗エリスロポ

* 現・島田市民病院泌尿器科

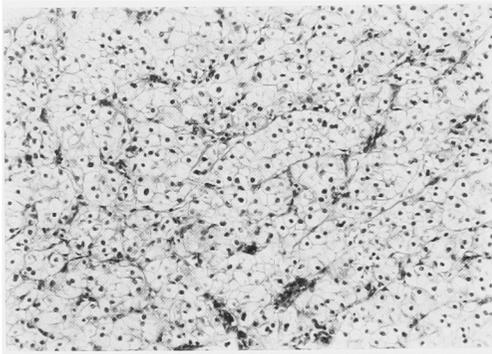


Fig. 1. Microscopic view of specimen reveals adenocarcinoma, clear cell type.

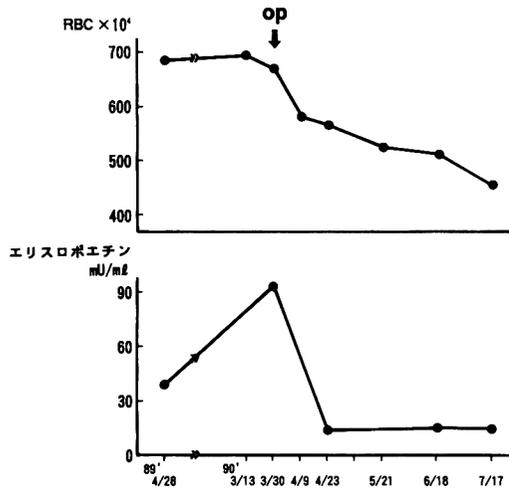


Fig. 2. Red blood cell count and serum erythropoietin level before and after operation.

エチン抗体を用いて、蛍光抗体法による染色を試みたが、腫瘍組織中のエリスロポエチンの存在を証明できなかった。

術後経過：術後の回復は良好で、血液検査にて、赤血症数およびエリスロポエチン値の低下を認めた (Fig. 2)。現在、術後1年2カ月経過しているが、再発の所見なく、血液検査も正常である。

考 察

エリスロポエチンは赤血球系前駆細胞に働き、赤血球の産生をつかさどる糖蛋白である。近年、エリスロポエチンの構造遺伝子が単離され⁹⁾、遺伝子組換えエリスロポエチンが生産されるようになり、腎におけるエリスロポエチンの産生部位、作用機序などの解明が進んでいる。

Schuster ら¹⁰⁾ は、ラット腎を糸球体領域と尿管領域に分け、northern blot 法を用いて、エリスロポエチン mRNA が尿管領域に存在することを示した。さらに、Lacombe ら¹¹⁾ は、in situ hybridization 法により、エリスロポエチンが主としてマウス腎の傍尿管細胞、とくに毛細管内皮細胞で産生されることを報告している。一方、腎細胞癌は近位尿管より発生するとされており¹²⁾、これらの事実が腎癌における赤血球増多症の発症機序を考えるうえで興味深い。

今回の症例では、術前、血中エリスロポエチン高値を示し、赤血球増多症をともなっていたが、腎摘除術後、これらの所見は正常化した。そこで、腎腫瘍組織中のエリスロポエチンの存在を調べるために、抗エリスロポエチン抗体を用いた免疫組織学的検討を行ったが、腫瘍中にエリスロポエチンの存在は証明できなかった。この理由として、染色手技上の問題で検出できなかった可能性が考えられるが、腫瘍による圧排などの影響で腫瘍周囲の腎組織でのエリスロポエチン産生が亢進していた可能性も否定はできない。

しかし、われわれと同様な症例で、腎細胞癌の細胞質中に、免疫組織学的にエリスロポエチンの存在を証明した報告もあり¹³⁾、腎細胞癌におけるエリスロポエチン産生の機序については、今後さらに解析が必要である。

また、臨床上赤血球増多症を示さない腎細胞癌においても、高エリスロポエチン血症が認められたという報がある^{14,15)}。RIA 法による血中エリスロポエチンの測定は簡便で再現性があり、腎細胞癌の腫瘍マーカーとしての有用性についても今後検討が必要であろう。

結 語

51歳、男子、高エリスロポエチン血症を示し、赤血球増多症をともなった腎細胞癌の1例を報告した。腎細胞癌における赤血球増多症の報告例としては本邦29例目と思われる。

なお、この症例の要旨は第133回日本泌尿器科学会関西地方会で報告した。

文 献

- 1) Altaffer LF III and Chenault OW Jr: Paraneoplastic endocrinopathies associated with renal tumors. *J Urol* 122: 573-577, 1979
- 2) 里見佳昭, 仙賀 裕, 福田百邦, ほか: 腎癌 333例の臨床統計的観察. *日泌尿会誌* 78: 1379-1387, 1987

- 3) 南 武, 増田富士男, 佐々木忠正: 腎細胞癌の臨床的検討. 日泌尿会誌 **66**: 474-484, 1975
- 4) 田中重人, 安本亮二, 結城清之, ほか: 赤血球増多症を伴った腎腫瘍の1例. 泌尿紀要 **35**: 469-474, 1989
- 5) 石橋克夫, 酒井直樹, 福岡 洋, ほか: エリスロポエチン産生腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 **36**: 577-580, 1990
- 6) 東 義人, 藤田 潤, 山内民男, ほか: 多血症を伴った腎細胞癌の2例. 日泌尿会誌 **75**: 724, 1984
- 7) 引地功侃, 近藤元彦, 大内達男, ほか: 赤血球増加を示めた腎腫瘍の1例. 日泌尿会誌 **71**: 506-507, 1980
- 8) 浦部晶夫, 千葉省三, 高久史麿: エリスロポエチンの測定法. 臨床血液 **26**: 640-645, 1985
- 9) Jacobs K, Schoemaker C, Rudersdorf R, et al.: Isolation and characterization of genomic and cDNA clones of human erythropoietin. *Nature* **313**: 806-810, 1985
- 10) Schuster SJ, Wilson JH, Erslev AJ, et al. Physiologic regulation and tissue localization of renal erythropoietin messenger RNA. *Blood* **70**: 316-318, 1987
- 11) Lacombe C, Da Silva JL, Bruneval P, et al.: Peritubular cells are the site of erythropoietin synthesis in the murine hypoxic kidney. *J Clin Invest* **81**: 620-623, 1988
- 12) deKernion JB: Renal tumors. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, et al. fifth ed., pp. 1305-1307, WB Saunders Company, Philadelphia. 1986
- 13) Nielsen OJ, Jespersen FF and Hilden M: Erythropoietin-induced secondary polycythemia in a patient with a renal cell carcinoma. *APMIS* **96**: 688-694, 1988
- 14) Sufrin G, Mirand EA, Moore RH, et al.: Hormone in renal cancer. *J Urol* **117**: 433-438, 1977
- 15) Nseyo UO, Williams PD and Murphy GP: Clinical Significance of erythropoietin levels in renal carcinoma. *Urology* **18**: 301-306, 1986

(Received on July 5, 1991)
(Accepted on September 2, 1991)