

対側腎に腎細胞癌の発生をみた腎結核の1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

打林 忠雄・久住 治男・庄田 良中

山本 肇・三崎 俊光

厚生連高岡病院

美 川 郁 夫

RENAL TUBERCULOSIS WITH THE CONTRALATERAL
RENAL ADENOCARCINOMA : A CASE REPORTTadao UCHIBAYASHI, Haruo HISAZUMI, Ryochu SHODA,
Hajime YAMAMOTO and Toshimistu MISAKI*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University**(Director: Prof. H. Hisazumi)*

Ikuo MIKAWA

From the Department of Urology, Koseru Takaoka Hospital

A 62-year-old man, who complained of gross hematuria, was admitted because of a space occupying lesion of the right kidney and left non-visualizing kidney on IVP. The right pyelogram was compressed laterally, and the left pyelogram showed a moth-eaten appearance of the middle and lower calyces which was consistent with tuberculosis. Abdominal aortography revealed a hyperneovascularization over the middle and upper portions of the right kidney. CT-scan revealed a low density area of the right kidney and left atrophic kidney. No distant metastases were disclosed by bone scanning, liver scanning, lymphangiographic and chest X-ray studies. Bilateral nephrectomy was performed because the right renal tumor occupied the main renal artery. Hemodialysis was started on the next day. Postoperative course was uneventful. Histological examinations of the surgical specimen revealed a right renal adenocarcinoma and left renal tuberculosis. We discuss the pathogenesis and treatment of the combination of renal tuberculosis and malignant tumor.

Key words: Renal tuberculosis, Renal adenocarcinoma, Hemodialysis, Bilateral nephrectomy

緒 言 症 例

腎結核と腎細胞癌の合併は、一般にはまれとされている。最近、著者は対側腎に腎細胞癌の発生をみた腎結核の1例を経験したので、結核と癌の因果関係およびその治療を中心に若干の文献的考察を加えて報告する。

患者：62歳、男性
初診：1982年3月18日
主訴：肉眼的血尿
既往歴：14歳胸膜炎，42歳左睾丸炎（詳細は不明）
にて左除睾術
家族歴：父および母が脳卒中で死亡
現病歴：1982年2月初旬，突然無症候性血尿を認め

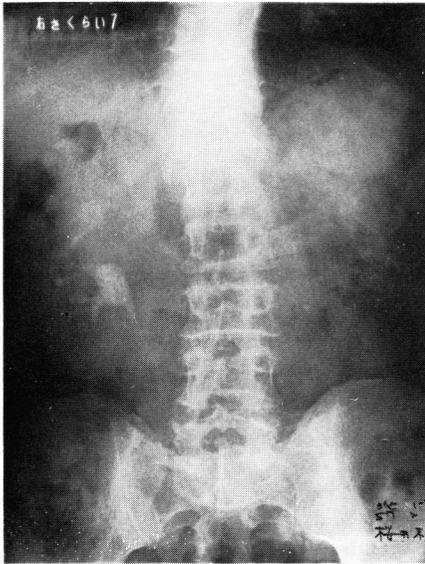


Fig. 1. IVP shows the left non-visualizing kidney and right kidney with dilated calyces and compressed pyelogram



Fig. 2. Retrograde pyelogram demonstrates moth-eaten appearance of the middle and lower calyces of the left kidney

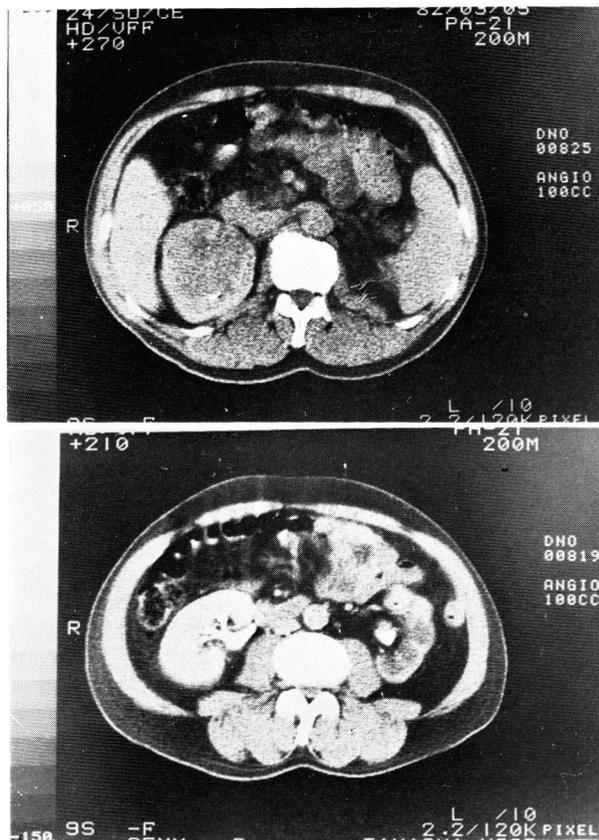


Fig. 3. CT scan shows a mass with low density area in the right kidney and atrophic changes of the left kidney

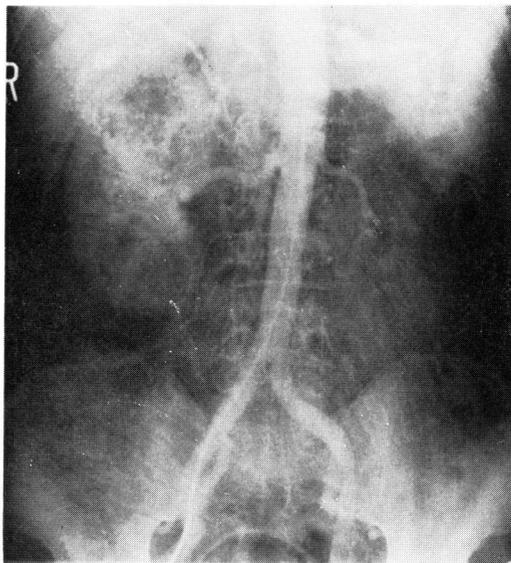


Fig. 4. Abdominal aortogram reveals a hypervascular tumor in the right kidney

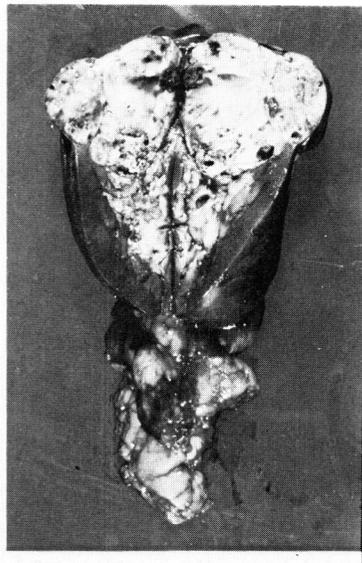


Fig. 5. Gross appearance of the removed right kidney

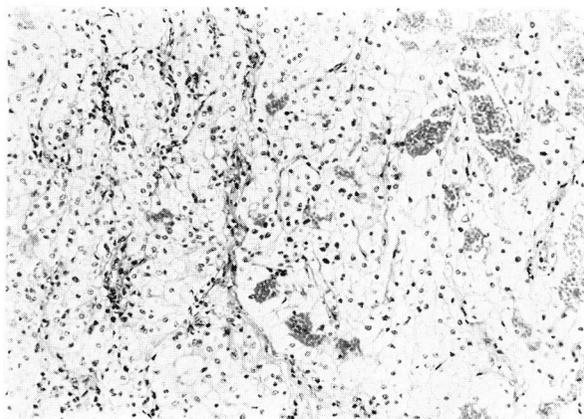


Fig. 6. Histological appearance of the tumor of the right kidney

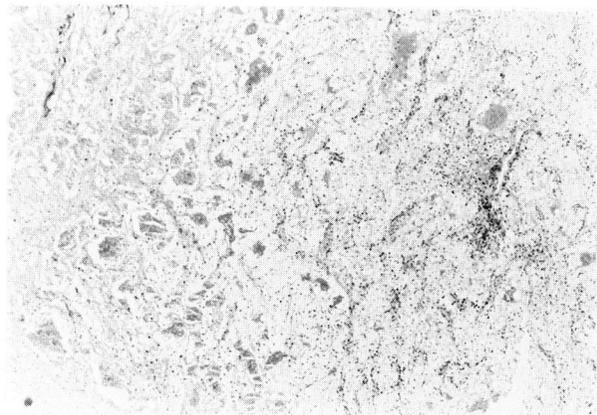


Fig. 7. Histological appearance of the left kidney

一時症状消失するも同年2月25日再び同症状を認めたため、厚生連高岡病院泌尿器科受診。IVP, CTスキャンおよび腎血管造影などにより右腎腫瘍および左萎縮腎を疑われ、精査目的のため同年3月18日当科へ紹介された。

現症：体格中等度，栄養状態良好，眼瞼結膜，球結膜に貧血および黄疸は認めず。頸部リンパ節は触知せず，腹部平坦，軟で肝，腎，脾を触れず，また腫瘍も触知されえない。外陰部は左睾丸が除辜術にて欠如している以外異常所見認めず。

入院時検査成績：赤沈1時間値 84 mm, 2時間値 131 mm, RBC $391 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 11.6 g/dl, Ht 33.7%, WBC $7,300 \times 10^4/\text{mm}^3$, plt $35.7 \times 10^4/\text{mm}^3$, T. P. 6.6 g/dl, A/G 1.16, Alb. 53.7%, Globulin 分画 α_1 4.6%, α_2 12.6%, β 9.2%, γ 19.9%, GOT 12 IU/l, GPT 10 IU/l, Al-P 165 IU/l, LDH 204 IU/l, γ -GTP 29 IU/l, CPK 31 IU/l, BUN 16 mg/dl, K 4.4 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Ca 4.6 mEq/l, P 3.2 mg/dl, 尿所見 pH 5.8, 蛋白 (+), 糖 (-), 沈渣 WBC 40-50/F, RBC 4-5/F, 上皮 (+), 細菌 (-), CRP 5.5 mg/dl, 血漿 Fibrinogen 530 mg/dl, PSP 20% (15分), Ccr 70 ml/min, 尿中細胞診 class I, ツ反 31×28 mm (18×20 mm), 尿結核菌塗抹染色は陰性, ECG, 胸部X-P および骨・肝シンチグラムはとくに異常認めず。

入院後経過：IVP では左腎は描出されず，右腎は腎盂の圧排と腎杯の拡張を認める (Fig. 1)。逆行性腎盂造影では，左腎盂像の変形は強く，上腎杯の描出はなく，残る腎杯には破壊像が認められた (Fig. 2)。その際採取した左腎尿結核菌培養で陽性所見が得られた。CTスキャンでは，左腎は萎縮し皮質が非薄化しており，右腎には腫瘍の存在を示す low density area を認めた (Fig. 3)。腹部大動脈造影では右腎上極より中央部にかけ，血管に富む腫瘍陰影が認められ (Fig. 4)，下大静脈造影および腎静脈造影では，静脈内浸潤を示唆する所見は得られなかった。

以上より右腎腫瘍および左腎結核と診断し，同年3月27日よりSMの投与を開始し，同年4月2日内シャント造設術を施行した。同年4月29日全麻下で経腹膜到達法にて，両側腎摘除術およびリンパ節郭清術をおこなった。

摘出標本：右腎は上極より中央部にかけ $5 \times 6 \times 4$ cm の腫瘍を認め，断面は灰黄色であった。いっぽう，左腎は全体に嚢胞状変化を呈しており，その断面は全体に乾酪壊死が高度で，肉眼的に正常腎組織と思われる部分が，ごくわずかに認められた (Fig. 5)。

組織学的所見：右腎腫瘍部は組織学的には，clear cell type の renal adenocarcinoma の像を示し，一部腎被膜に浸潤像が認められた (Fig. 6)。左腎はリンパ球性浸潤と結核結節が認められ (Fig. 7)，リンパ節には結節性の肉芽腫がみられたが，転移像は認められなかった。

手術翌日より週2回の血液透析を開始し，抗結核療法を継続した。術後経過良好で同年6月4日退院し，現在厚生連高岡病院にて血液透析療法継続中である。

考 察

結核と癌との間に因果関係があるかどうか，またもしあるとすれば，いずれが原発でいずれが続発したものであるかなどといった点に関しては，これまでいくつかの説があり，現在でもいまだ結論は得られていない。1838年 Rokitansky¹⁾により両疾患が同一個体に併発する可能性について，否定的な見解が報告されたが，Carlson & Bell²⁾は11,195例の剖検例を検索した結果，癌と結核との間における拮抗性は認めがたいと述べている。また Cooper³⁾も文献の考察をおこない同様の見解を述べ，両疾患の共存する可能性を示している。結核と癌の関係については，従来よりいろいろの形式が考えられており，大別すると次の3つに分類されているようである。すなわち1)結核と癌は拮抗する，2)結核と癌は因果関係がある(結核先行説，癌先行説)，3)両者はまったく偶然により併発するものである。1)の考え方に基づくものとして，すでに述べた Rokitansky の報告に始まり，合併例での腫瘍が病理学的に low grade のものが多いという Neibling⁴⁾の報告，実験的に BCG を腫瘍局所や全身に投与することにより制癌効果が得られたとする報告^{5,6)}や，合併例においてもその腫瘍の転移がきわめて少ないという臨床的観察がある⁷⁾。これらはいずれも近藤⁸⁾が述べているように，結核感染が宿主の一般的免疫能を賦活する宿主介在効果や，宿主免疫担当細胞が腫瘍細胞を異物として認識する能力を増強し，結核と癌の間に拮抗関係が生ずるとみる見方である。つまり癌の免疫療法の基本となる考え方を述べていることになる。いっぽう，これらの意見と反対に2)のごとく，両疾患には因果関係があり，同一人での併発はさしてまれなものではないという意見も多い。極端な言い方として McConkey は結核菌それ自体が癌発生の原因となりうると述べ⁹⁾，Beneke¹⁰⁾は癌悪液質の状態は結核菌の付着に好培地となり，新感染を容易ならしめるだけでなく，すでに治癒傾向にある病巣を再燃させうるものであると述べ，両疾患の因果関係を主張している。ま

Table 1. Summary of patients with the association of renal tuberculosis and renal cancer in the Japanese literature

報告者 年次	性別	年齢	初診時 主訴	結核 罹患側	癌 罹患側	組織型(癌)	治療法	その他 病変
1 大矢知身ら ¹⁶⁾ 1953	♂	57	性器結核	右	右	Grawitz 腫瘍	右腎摘除術+ 精嚢腺摘除術	両側副睾丸 精嚢腺結核
2 神田静人ら 1970	♂	50	肉眼的血尿 右側腹部痛	右	右	clear cell type	右腎摘除術	右腎結石
3 花咲宏一ら ¹⁷⁾ 1972	♂	47	尿意頻数 排尿痛	右	右	記載なし	右腎摘除術	なし
4 石田肇ら 1972	♂	51	肉眼的血尿	左	左	clear cell type	抗結核療法+ 左腎摘除術	なし
5 中島慎一ら ¹⁸⁾ 1975	♂	57	左側腹部痛	右	右	clear cell type	抗結核療法+ 右腎摘除術+ 左尿管切石術	左尿管結石
6 福岡洋ら 1976	♂	69	肉眼的血尿	左	左	clear cell type	抗結核療法+ 左腎部分切除術	左腎結石
7 世古昭三ら ¹⁹⁾ 1982	♂	39	頻尿	右	右	記載なし	右腎摘除術	前立腺結核
8 自験例 1982	♂	62	肉眼的血尿	左	右	clear cell type	抗結核療法+ 両側腎摘除術	なし

た統計的観察により、両疾患の拮抗関係を支持する意見を述べている報告もみられる。

腎結核と腎腫瘍の併発に関する報告は少なく、やはり両疾患の合併は一般的にはまれなものであると考えられる。腎結核と腎癌の合併を組織学的に証明したのは Albarran, Imbert (1903) が最初であるとされている¹¹⁾。その後 Steyn ら¹²⁾は36症例を累積集計している。いっぽう、本邦では石川¹³⁾、鈴木ら⁷⁾が腎結核と腎肉腫の合併例を、神田ら¹⁴⁾、石田ら¹⁵⁾が腎結核と腎癌の合併例を報告している程度にすぎず、報告としてはやはりきわめて少ない (Table 1)。これらはいずれの報告においても両疾患の拮抗性、または因果関係を明記しておらず、まったくの偶然による合併と考えているようである。以上のごとく両疾患の併発については、結論が得られていないのが現状である。最近おこなわれている BCG による癌の免疫療法の普及状態より考えると、両疾患間に拮抗するものがある可能性が強いと思われるが、著者の症例では、結核と癌が左右別々の腎に独立して存在しており、また組織学的にも両者の関連性を示唆する所見が証明しえず、単なる共存と考えた方が妥当のように思われた。

治療法に関して、本症例の場合一側は結核性の無機能腎であり、単腎に生じた腎癌という症例に準じて、その治療法を検討した。両側腎癌または単腎に生じた腎癌に対する治療に関して Graham & Glenn は²⁰⁾、

1) 腎部分切除術、2) bench surgery、3) 腎摘除術+他家腎移植、4) 腎摘除術+血液透析といった観血的療法と、5) ホルモン療法、6) 放射線療法、7) 化学療法および8) 無処置といった保存的療法における平均生存期間を中心に、検討を加えている。その結果、彼ら自身の結論としては、いろいろの治療法と比較しても、腫瘍そのものを摘出する blunt enucleation of tumor による場合の予後は良好であり、この surgical technique の適応が、今後拡大されることを期待していると述べている。保存的療法については、現在のところ、有効な化学療法剤として Vinblastin²¹⁾、Hydroxyurea、FT-207+Vincristine + Bleomycin + Cyclophosphamide + Mitomycin C の5剤併用 (FOBEM 療法)²²⁾にわずかながらその有効性が認められるという報告があるにすぎず、放射線療法に関しても同様、一般的には radio-resistant と考えられており、一部照射による効果を報告するものもある^{23,24)}。しかし、結論としては、保存的療法のみでは悲観的であり、すでにのべた観血的療法に頼らざるをえない。観血的療法に関しては regional cooling や bench surgery の進歩とともに、1) 両側腎摘除術後の血液透析経過中に生ずる合併症や、2) 他家腎移植の際に用いる免疫抑制剤の腫瘍再発に対する可能性、3) 両側腎摘除症例と保存的療法施行症例の予後には差が認められない²⁵⁾、といった点から近年では腎

部分切除術の適応が拡大されている²⁶⁾。いっぽう、Fetner ら²⁷⁾は Von Hippel-Lindau 症候群に合併して生ずる腎癌は両側性で、かつ多発性である点より、腎部分切除後の残腎にも発生する可能性が高く、両側腎摘除術が施行されるべきとする意見もあり、諸家により異なる見解を示している。

われわれの症例は腎腫瘍が巨大であり、かつ腎中央部にあったため腎部分切除術が不可能であり、やむなく腎摘除術を施行した。結果的には両側腎摘除術を施行し、翌日より血液透析療法を開始した。現在週2回6時間透析にてコントロールしており、通院の都合で近医に転院加療中である。術後8カ月経た現在、再発、転移の徴候もなく、また、とくに合併症も認めず血液透析療法継続中である。

腎不全と透析および癌の再発に関係してくると考えられる免疫反応に関しては、最近の研究により腎不全患者においては免疫反応、とくに細胞性免疫能の低下がいちじるしいことがあきらかにされた。すなわち Gombos ら²⁸⁾は PHA に対する反応性の低下を指摘し、これは透析により改善はするものの正常化はしないとされており、また佐中ら²⁹⁾も同様の傾向を認めて、腎不全時に血中に増量する中分子分画に、その抑制物質が存在するとした。これらの結果よりあきらかなように、透析患者においては免疫能が低下した状態であり、感染症の易罹患性や癌の再発・転移の可能性が高くなると考えられる。本症例についても、できれば左腎摘除術+右腎部分切除術が好ましいと考えられたが、不可能であり両側腎摘除術→血液透析療法のやむなきにいたった。

術後の化学療法および抗結核療法に関して、詳細に検討した報告はこれまでには見当たらない。化学療法剤そのものの有効性が疑問視されている現状で、かつ透析患者における抗癌剤の吸収、排泄および血中濃度等についてのあきらかなデータがまったく得られていない点から、今回、われわれは本症例に対して化学療法はまったくおこなわなかった。抗結核療法に関しては、日本結核病学会治療専門委員会の見解発表によれば、二次薬（とくに RFP）の登場により、治療期間の短縮に初回治療時での強力な薬剤併用が有効であるという考え方が支配的となり、二次薬の初回治療からの使用が一般化するようになってきている³⁰⁾。この考え方にもとづき肺結核治療に関しては INH, RFP および SM の三者併用療法にて、6カ月治療後の再排菌率が3%、4年半後で3.4%であり、6カ月使用で十分治療目標に達するものとされている³¹⁾。本症例については、腎摘除術施行後の予防的目的での治療であり、また透析

症例での薬剤蓄積の可能性から、常用量の半量の抗結核治療薬を3カ月間投与した。

結 語

62歳男子の対側腎に腎細胞癌の発生をみた腎結核の1例を報告し、若干の文献的考察を述べた。腎結核と腎細胞癌の同時合併は、われわれが調べたかぎりでは、本症例は本邦報告例の集計では8例目であり、対側腎での合併は本邦第1例目と思われる。

本論文の要旨は第314回日本泌尿器科学会北陸地方会において、著者のひとり山本が発表した。

文 献

- 1) Rokitsansky: 文献3)より引用
- 2) Carlson HA and Bell ET: A statistical study of the occurrence of cancer and tuberculosis in 11195 postmortem examinations. *J Cancer Res* 13: 126~135, 1929
- 3) Cooper FG: The association of tuberculosis and carcinoma. *Amer Tuberc* 25: 108~147, 1932
- 4) Neibling HA: Adenocarcinoma and tuberculosis of the same kidney: Review of the literature and report of seven cases. *J Urol* 59: 1022~1035, 1948
- 5) Mathe G, Amiel JL, Schwarzenberg L, Schneider M, Catten A, Schlumberger JR, Hayat M and de Vassal F: Active immunotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Lancet* 1: 697~699, 1969
- 6) Zbar B, Bernstein I and Rapp HJ: Suppression of tumor growth at the site of infection with living bacillus Calmette-Guerin. *J Nat Cancer Inst* 48: 831~839, 1971
- 7) 鈴木成美・大橋和孝・野中弥一・小林良一: 同一腎に生じた肉腫及び結核の1例. *日泌尿会誌* 30: 103~121, 1941
- 8) 近藤達平・亀井秀雄: 癌と免疫療法. *日本医事新報* 2734: 8~12, 1976
- 9) McClonkey TG: Is not the tubercle bacillus the cause of cancer? *New York M J* 88: 1166~1170, 1908
- 10) Bencke FW: 文献3)より引用
- 11) 福岡 洋・田口裕功・山田哲夫: 同一腎に結核、結石、癌の合併した1例. *日泌尿会誌* 68: 1259

～1265, 1977より引用

- 12) Steyn JH and Logie NJ: Coincident tuberculous perinephric abscess and carcinoma of the kidney. *Brit J Urol* **38**: 7～8, 1966
- 13) 石川昌義：線維筋肉腫に発生せる腎臓結核性変化について. *皮尿誌* **39**: 363～364, 1935
- 14) 神田静人・福島克治・松浦 一：腎結核合併例を含む腎腫瘍の5例. *日泌尿会誌* **63**: 299～300, 1972
- 15) 石田 肇・北川竜一・高安久雄：1側腎の結核と腫瘍の合併例. *日泌尿会誌* **65**: 251, 1974
- 16) 大矢知身・伊藤 仁：腎臓における結核, グラウイッツ腫瘍の併発例. *日泌尿会誌* **46**: 740～741, 1955
- 17) 花咲宏一・森崎堅太郎・川村 博・大原 孝・原田 卓・新谷 活：腎結核を伴った Grawitz 腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **65**: 140, 1974
- 18) 中島慎一・酒井 晃・田近栄司：興味ある合併症を有した陳旧性腎結核の2例, 1) Grawitz 腫瘍合併例, 2) 尿管真珠腫合併例. *日泌尿会誌* **63**: 510, 1977
- 19) 世古昭三・長岡修司・広本宣彦・白石恒雄：腎結核に合併した腎癌の1例. *日泌尿会誌* **73**: 695, 1982
- 20) Graham SD and Glenn JF: Eucleative surgery for renal malignancy. *J Urol* **122**: 546～549, 1979
- 21) Bodey GP: Current status of chemotherapy in metastatic renal carcinoma. *Cancer of the Genitourinary Tract*, edited by D.E. Johason and M.L. Samnels. Raven Press, New York, 69～72, 1979
- 22) 吉本 純・松村陽右・大森弘之：遠隔転移を有する腎癌に対する化学療法の臨床効果. *泌尿紀要*: 737～740, 1982
- 23) 里見佳昭・岡本重禮：腎癌のホルモン療法. *日泌尿会誌* **63**: 939～950, 1972
- 24) 岡 聖次・岩松克彦・永原 篤：遠隔転移を有する腎細胞癌の4治療例. *泌尿紀要* **28**: 783～787, 1982
- 25) Johnson DE, Voneschenbach A and Sternberg J: Bilateral renal cell carcinoma. *J Urol* **119**: 23～24, 1978
- 26) Kolln CP, Boldus RA, Kelley Brandon DN and Flocks RH: Bilateral partial nephrectomy for bilateral renal cell carcinoma: A case report. *J Urol* **105**: 45～48, 1971
- 27) Fetner CD, Barilla DE, Scott T, Ballard J and Peters P: Bilateral renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau syndrome: Treatment with staged bilateral nephrectomy and hemodialysis. *J Urol* **117**: 534～536, 1977
- 28) Gombos EA, Jefferson DM and Bhat JG: Effect of haemodialysis on immune response. *Proc Eur Dial Transpl Ass* **11**: 367～373, 1974
- 29) 佐中 孜：尿毒症患者における中分子物質に関する研究. *日腎誌* **20**: 593～609, 1978
- 30) 日本結核病学会治療専門委員会：結核化学療法に関する見解. *結核* **49**: 349～356, 1974
- 31) 下出久雄：肺結核・非定型抗酸菌症. 抗生物質の使い方, 9-15, 東京医学社, 東京, 1982

(1983年4月14日受付)