泌尿紀要26巻3号
1980年3月

赤血球増多症を伴った腎細胞癌の2例

愛知医科大学泌尿器科学教室（主任：瀬川昭夫教授）
深津英捷
瀬川昭夫
早瀬喜正

RENAL CELL CARCINOMA WITH ERYTHROCYTOSIS: TWO CASES REPORT AND REVIEW OF THE JAPANESE LITERATURE

Hidetoshi FUKATSU, Akio SEGAWA
and Yoshimasa HAYASE
From the Department of Urology, Aichi Medical School
(Director: Prof. A. Segawa, M. D.)

Two cases of polycythemia associated with renal cell carcinoma were here reported.

Case 1: A 48-year-old man showed RBC $661\times10^4/mm^3$, Hb 18.1 g/dl and hematocrit 55.4%. All these hematological findings returned to normal level after nephrectomy for tumor of the kidney. Pathohistological finding of the kidney was adenocarcinoma of the clear cell type.

Two years and nine months have passed without evidence of recurrence of tumor as well as hematological abnormalities.

Case 2: A 65-year-old woman showed RBC $652\times10^4/mm^3$, Hb 17.8 g/dl and hematocrit 55.2% These abnormal findings disappeared after nephrectomy for tumor of the kidney. Pathohistological finding of the removed kidney was adenocarcinoma of the clear cell type.

Six months postoperatively, the patient is healthy and free of hematological abnormalities.

These are the 15th and 16th reported cases of polycythemia associated with renal cell carcinoma in Japan.

はじめに

腎腫瘍は血尿，腫瘤，疼痛などのいわゆる三大症状以外に多彩な尿路外症状を示すことで注目されている．赤血球増多症もその1つと考えられており，欧米ではすでに赤血球増多症を伴った腎腫瘍の報告例は数多くあるが，本邦ではなおきわめて少ない．われわれは最近赤血球増多症を伴った腎細胞癌2例を経験したので，その臨床経過を述べるとともに文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例1：S.A.，男，48歳．

初診日：1977年1月5日．

主訴：肉眼的血尿，右側腹部痛．

現病歴：1976年12月8日突然肉眼的血尿と左側腹部痛あり，某医院入院治療にて症状の改善をみる．精検のため1977年1月5日本院泌尿器科に入院となる．

既往歴，家族歴：特記すべきことなし．

現症：身長 156 cm，体重 51 kg，眼瞼結膜貧血なし，表在リンパ節の腫脹および精系静脈瘤認めず．右側腹部に小児頭大の硬く移動性のない腫瘤をふれる．

検査成績：〔血圧〕140～80 mmHg.〔血沈〕1時間値 2 mm.〔検血〕RBC $661\times10^4/mm^3$, Ht 55.4%, Hb 18.1 g/dl, WBC 6,600/mm^3, fibrinogen 462 mg/dl で，RBC, Ht, Hb および fibrinogen 値の上昇が

みられた.〔血液化学〕Na 144 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 104 mEq/l, Ca 4.2 mEq/l, BUN 14 mg/dl, creatinine 1.0 mg/dl で, 異常所見なし.〔肝機能〕TP 6.8 g/dl, GOT 17 IU, GPT 13 IU, ALP 50 IU, LDH 180 IU と正常であった.〔蛋白分画〕albumin 61%, α_1-globulin 4.6%, α_2-globulin 14.9%, β-globulin 8.5%, γ-globulin 10.8% で, α_2-globulin 値の上昇がみられた.〔血清〕CRP 2+.〔梅毒血清反応〕slide test (−), TPHA (−).〔検尿〕RBC (±), WBC (−), 蛋白 (−), 糖 (−), pH 7.0, 細菌 (−).

X線学的所見：〔胸部単純撮影および腎膀胱部単純撮影〕異常所見なし.〔排泄性腎盂造影〕左腎は正常であるが, 右腎の排泄像は認められない (Fig. 1).〔選択的右腎動脈造影〕右腎全体に腫瘍血管の増生を認める (Fig. 2).

以上の所見より右腎腫瘍と診断した.

手術所見：1977年1月21日右腎摘出術施行. 摘出腎は全体に著明な腫瘍形成と壊死像を認めた (Fig. 3).

病理組織所見：clear cell type の腺癌であった (Fig. 4).

治療および経過：術後放射線療法として右腎部に5,000 rad 照射するとともに化学療法 (5-FUDS 内服) および黄体ホルモン (Probera 内服) 投与を行なっており, 1979年9月30日現在再発は認めていない. 術後

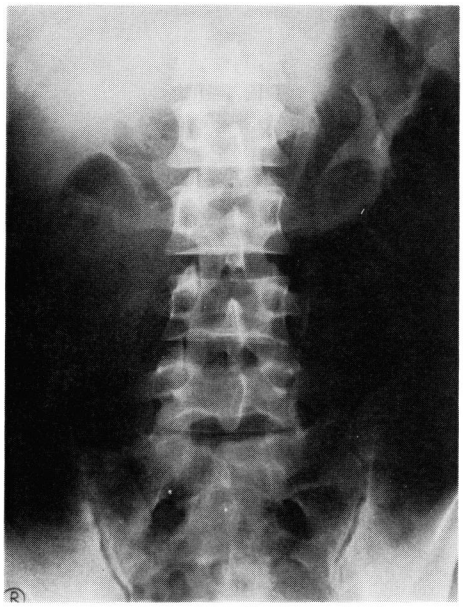

Fig. 1.　症例1の排泄性腎盂造影

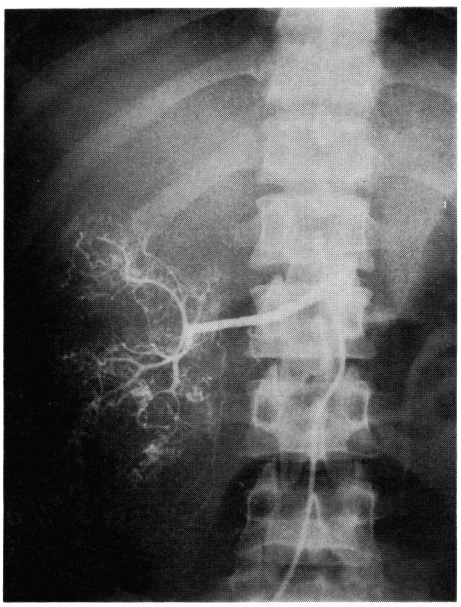

Fig. 2.　症例1の選択的腎動脈造影

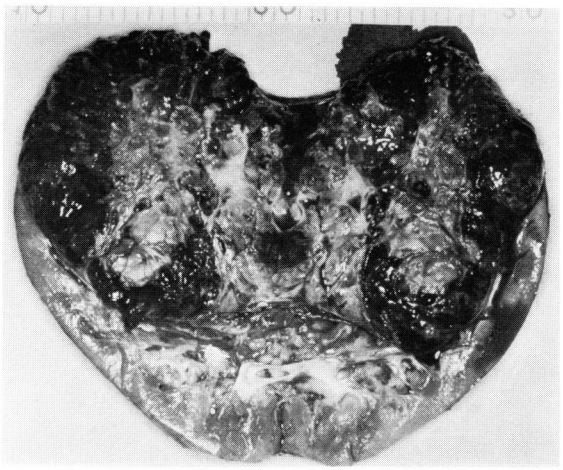

Fig. 3.　症例1の摘出標本

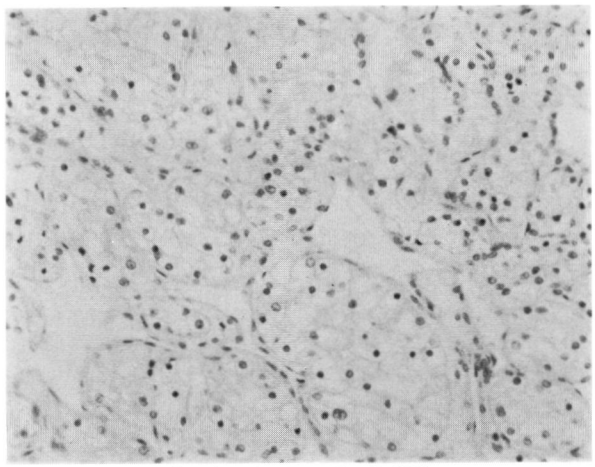

Fig. 4.　症例1の病理組織像

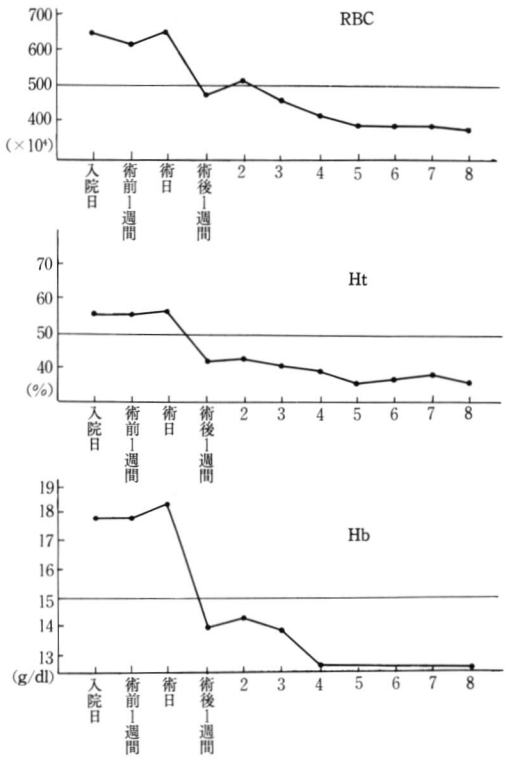

Fig. 5.　術前術後の血液所見（症例1）

の血液所見としてはRBC，Htおよび Hbの正常化(Table 1 および Fig. 5) がみられ，また CRP の陰性化や α_2-globulin の正常化も認められている．

Table 1.　術前術後の血液所見（症例1）

検査日	RBC (×10⁴)	Ht (%)	Ht (g/dℓ)	WBC (×10³)	Plat. (×10⁴)
入院日	661	55.4	18.1	6.6	24.0
術前週間	663	56.2	18.6	6.8	24.6
手術直前	656	55.0	17.8	6.6	23.8
	手	術			
術後1週	523	46.6	15.3	7.9	20.9
2	569	47.2	15.8	6.0	27.3
3	547	45.9	15.7	9.8	23.1
4	546	46.2	15.4	5.9	19.6
5	544	45.5	15.4	6.7	23.5
6	501	41.3	14.0	4.5	17.5
7	495	41.3	13.9	3.7	16.4
8	468	40.2	13.4	4.6	17.3

症例2：T.A.，女，65歳．

初診日：1979年4月5日．

主訴：高血圧，赤血球増多．

現病歴：1979年3月10日高血圧のため某病院入院検査治療中赤血球増多を指摘され，精検のため1979年4月5日本院泌尿器科に入院となる．

既往歴，家族歴：特記すべきことなし．

現症：身長 149 cm，体重 56 kg，眼瞼結膜貧血なく表在リンパ節の腫張もみとめられない．その他理学的所見に異常認めず．

検査成績：〔血圧〕168～70 mmHg．〔血沈〕1時間値 10 mm．〔検血〕RBC 652×10⁴/mm³，Ht 55.2%，Hb 17.8 g/dl，WBC 6,800/mm³，fibrinogen 253 mg/dl で，RBC，Ht および Hb 値の上昇がみられた．〔血液化学〕Na 146 mEq/l，K 3.9 mEq/dl，Cl 113 mEq/l，Ca 4.3 mEq/l，BUN 13.2 mg/dl，creatinine 1.02 mg/dl で，異常所見なし．〔肝機能〕TP 6.3 g/dl，GOT 18 mU/ml，GPT 16 mU/mdl，ALP 98 mU/ml，LDH 288 mU/ml と正常であった．〔蛋白分画〕albu-

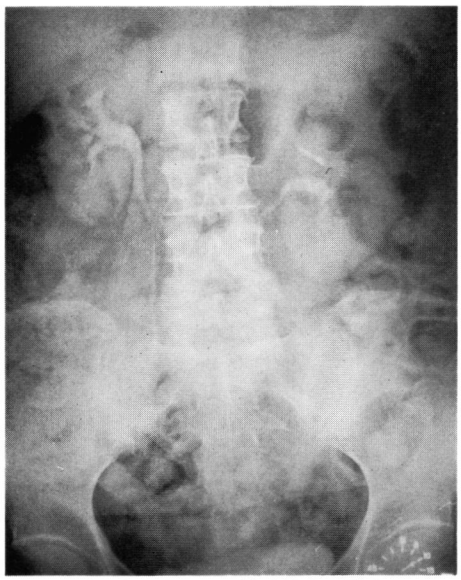

Fig. 6. 症例2の排泄性腎盂造影

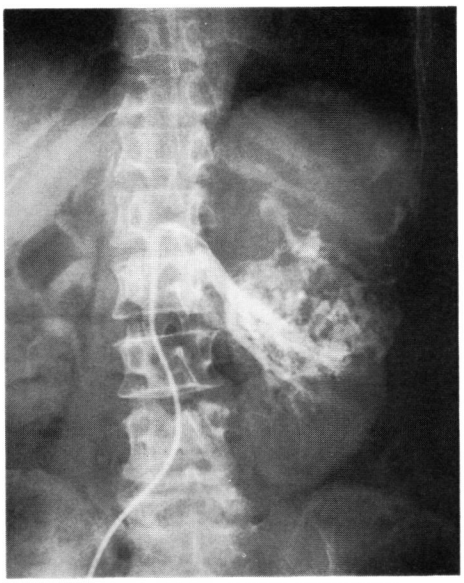

Fig. 7. 症例2の選択的腎動脈造影

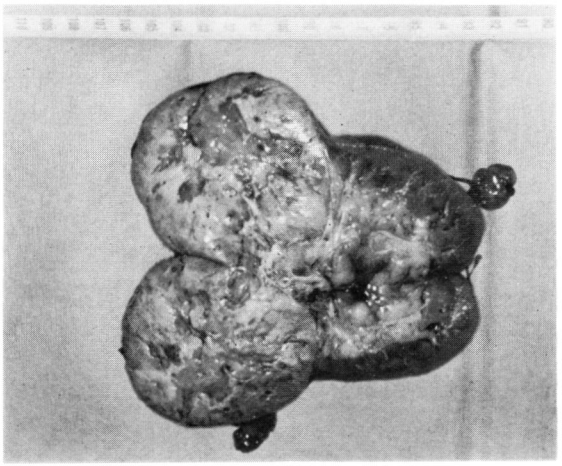

Fig. 8. 症例2の摘出標本

min 62.3%, α_1-globulin 4.3%, α_2-globulin 9.1%, β-globulin 9.9%, γ-globulin 14.1% と正常であった. 〔血清〕CRP 3+. 〔梅毒血清反応〕slide test (−), TPHA (−). 〔検尿〕RBC (+), WBC (−), 蛋白 (−), 糖 (−), pH 6.5, 細菌 (−).

X線学的所見：〔胸部単純撮影および腎膀胱部単純撮影〕異常所見なし. 〔排泄性腎盂造影〕右腎は正常であるが, 左腎杯は下方に圧迫されている (Fig. 6). 〔左腎動脈造影〕左腎上部に腫瘍血管の増生が認められた (Fig. 7).

以上の所見より左腎腫瘍と診断した.

手術所見：1979年4月27日左腎摘出術施行. 摘出腎の上部に著明な腫瘍形成を認めた (Fig. 8).

病理組織所見：clear cell type の腺癌であった (Fig. 9).

治療および経過：術後化学療法 (5-FUDS 内服) および黄体ホルモン (Probera 内服) 投与を行ない, 1979年9月30日現在再発は認めていない. 術後の血液所見としては RBC, Ht および Hb の正常化 (Table 2 および Fig. 10) がみられ, また CRP の陰性化も認められている.

考　　察

赤血球増多症は赤血球が異常にふえた状態をいうのであり, Berger ら[1]は赤血球 650万, Hb 17 g/dl, Ht 55% 以上の状態をその条件とし, Damon ら[2]は赤血

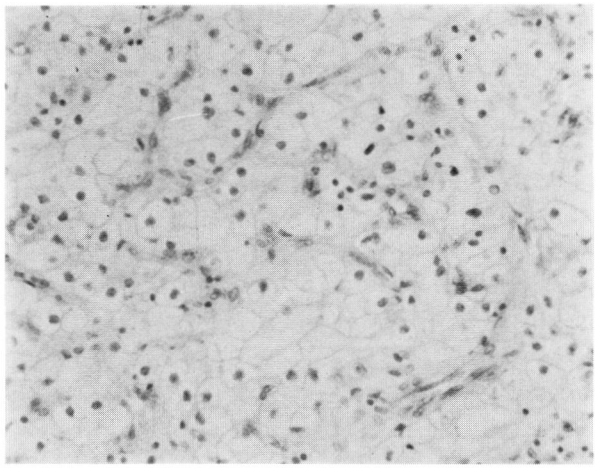

Fig. 9.　症例2の病理組織像

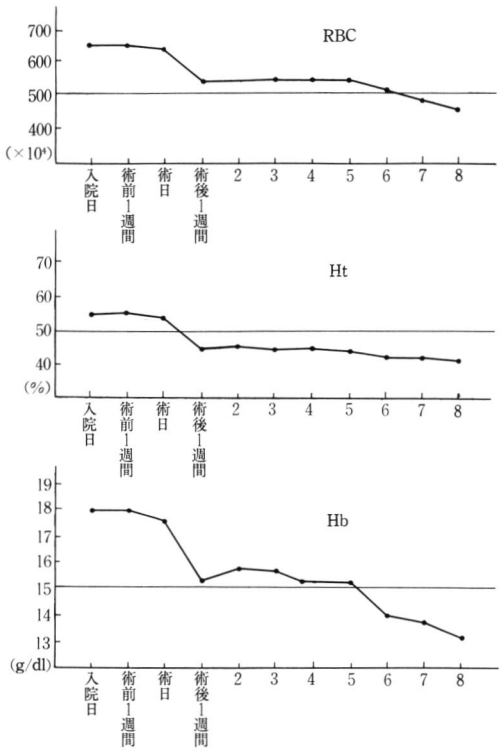

Fig. 10.　術前術後の血液所見（症例2）

Table 2.　術前術後の血液所見（症例2）

検査日	RBC (×10⁴)	Ht (%)	Hb (g/dℓ)	WBC (×10³)	Plat. (×10⁴)
入院日	652	55.2	17.8	6.8	24.7
術前週間	626	54.6	17.6	6.4	23.6
手術直前	662	55.8	18.2	7.6	24.8
	手	術			
術後1週	487	41.4	13.9	7.0	23.5
2	513	43.1	14.4	7.2	34.0
3	472	40.2	13.6	7.6	24.2
4	416	38.7	13.0	7.6	25.0
5	396	35.4	11.8	7.3	26.0
6	398	38.8	13.2	7.4	24.8
7	392	38.6	11.6	7.4	23.2
8	386	34.8	11.4	7.6	23.4

球630万，Hb 18 g/dl, Ht 55% 以上，Ways ら[3]は赤血球550万，Hb 105% 以上としている．

腎腫瘍の際赤血球増多症が併発することに注意を向けたのは Bliss[4] であり，その後 Gros[5]，Frey[6]，Forssell[7] が報告し，また Barnard[8] は38例を，Rosenbach ら[9]に Ways ら[3]はともに40例を集計している．本邦においては藤井[10]が外国の報告例を紹介解説したのが最初であり，その後田辺ら[11]，井上ら[12]，田中ら[13]，Seki[14]，大矢ら[15]，岡本ら[16]，外山ら[17]，藤井ら[19]，三方ら[18]および並木ら[20]の報告がある．またそのほか大越ら[21]，南ら[22]も認めている．

腎腫瘍と赤血球増多症との間に本質的な因果関係があることは多くの研究者の認めるところであり，Gros[5]，Frey[6]，井上ら[12]，大友ら[15]，岡本ら[16]，外山ら[17]，藤井[19]および三方ら[18]は腫瘍腎を摘出したところ血液所見の正常化がみられたとし，また Forssell[7] は腫瘍腎の摘出により正常化した赤血球数が，その後反対側に腫瘍が再発するとそれに伴って赤血球数も増加した症例を報告している．われわれの教室における2例も腫瘍腎の摘出後血液所見の正常化が認められた．これらの事実は腎腫瘍と赤血球増多症とが偶然の合併でないことを示している．

赤血球増多症は腎腫瘍以外の腫瘍にもみられ，前

立腺癌[23]，肝腫瘍[24,25]，褐色細胞腫[26]および小脳腫瘍[27~29]などに併発した報告もあり，また腫瘍以外には嚢胞腎[30,31]，水腎症[32,33]およびネフローゼ症候群[34~38]などの疾患が報告されている．しかし腎腫瘍に併発する頻度が最も高く，Waldmann ら[39]は赤血球増多症例223を集計しそのうち100例が腎腫瘍であったとし，Murphy ら[40]は腎性赤血球増多症93例の集計のうち66例が Hypernephroma によるものであったと述べている．

腎腫瘍と赤血球増多症の合併率は，外国では Melicow ら[41]の1.6%を最低に，Murphy ら[42]の6.7%を最高として大体2~3%の報告が多く[2,3,43,44]，本邦においては井上ら[12]は8.4%，大越ら[21]は8%，南ら[22]は1.3%であったと述べている．われわれの教室では過去6年間に16例の腎細胞癌を経験し，そのうち2例(12.5%)が赤血球増多症を伴っていた．ちなみに現在までわれわれの調べたところでは，本邦における赤血球増多症を伴った腎腫瘍例は自験例を含めて16例である (Table 3)．

腎腫瘍の際に赤血球増多症が二次的におこりうる機転の可能性として，大越ら[45]は造赤血球組織の発生，2) 動脈内の酸素が不飽和になること，3) 腎静脈が腫瘍により侵襲されるため，4) 造血促進因子 (erythropoietin) の産生などをあげている．

近年，erythropoietin が生理的および病的状態における赤血球生成を一次的に調節していることが明らかになり[46~49]，また腫瘍摘出により赤血球の減少や血中 erythropoietin 活性の低下がおこる事実[9,44,50,51]，さらに赤血球増多症を伴った腫瘍の抽出液あるいはのう腫液中より高単位の erythropoietin 活性が証明されたこと[44,51,52]などから，現在のところ腎腫瘍の際腫瘍で産生された erythropoietin によって赤血球増多症がひきおこされるのではないかと考えられている．

結　　語

最近われわれが経験した赤血球増多症を伴った腎細胞癌2例を報告した．

1) 症例1は48歳の男子で，赤血球 661×10⁴/mm³，Hb 18.1 g/dl，Ht 55.4%．症例2は65歳の女子で，赤血球 652×10⁴mm³，Hb 17.8 g/dl，Ht 55.2% であり，

Table 3.　本邦で報告された赤血球増多症を伴った腎腫瘍例

症例	Authors	Year	Age	Sex	RBC (×10⁴)	Ht (%)	Hb (g/dℓ)	WBC (×10³)	腫瘍摘出後の経過
1	田辺・ほか	1962	54	M	737	69			
2	井上・ほか	〃			638	57		6.7	RBC正常化
3	〃　〃	〃			600	51		6.9	〃
4	田中・ほか	1963	64	M	710	61	130 %	11.0	
5	Seki　〃	〃	58	M	600	60	18.9	9.0	
6	大矢・ほか	1964	59	M	762	64	145 %	7.7	RBC, Ht, Hb } 正常化
7	岡本・ほか	1965	65	M	623	61			RBC正常化
8	大越・ほか	1957~1965							
9	〃　〃	〃							
10	外山・ほか	1973	64	M	640	64	21.3	4.8	RBC正常化
11	南　・ほか	1953~1974			651	58	20.2		
12	藤井・ほか	1976	66	M	650	63.4	20.5	5.5	RBC正常化
13	三方・ほか	〃	64	M	634	51.5	15.3	5.6	〃
14	並木・ほか	1878	68	M	878	67.3	22.2	8.8	
15	自験例	1979	48	M	661	55.4	18.1	6.6	RBC, Ht, Hb } 正常化
16	〃	〃	65	F	652	55.2	17.8	6.8	〃

2例とも腎摘出後血液所見の正常化が認められた．

2) 組織所見は2例とも clear cell type の腺癌であった．

3) 症例1は2年9カ月，症例2は6カ月間経過するも健康であり，血液所見にも異常は認められていない．

4) 赤血球増多症を伴った腎腫瘍としては，本邦第15，16例目である．

文　献

1) Berger, L. and Sinkoff, M. W.: Am. J. Med., **22**: 791, 1957.
2) Damon, A. et al.: Am. J. Med., **25**: 182, 1958.
3) Ways, P. et al.: Arch. Int. Med., **107**: 154, 1961.
4) Bliss, T. L.: Ann. Int. Med., **2**: 1155, 1929. (Cited from Damon et al., 1958)
5) Gros, H.: Medicinische, **19**: 706, 1955. (Abstracted in J. A. M. A., **158**: 1476, 1955)
6) Frey, W. G.: New Eng. J. Med., **258**: 842, 1958.
7) Forssell, J.: Acta Med. Scandinav., **150**: 155, 1954.
8) Barnard, H. F.: Brit. Med. J., **5234**: 1214, 1961.
9) Rosenbach, L. M. and Xefteris, E. D: J.A.M.A, **176**: 136, 1961.
10) 藤井　潤：医学のあゆみ，**29**: 816, 1959.
11) 田辺福徳・ほか：日内会誌，**49**: 1228, 1962.
12) 井上彦八郎・宮川光生：最新医学，**17**: 1695, 1962.
13) 田中　昇・ほか：臨床血液，**4**: 485, 1963.
14) Seki, M.: 日本腎臓学会誌，**5**: 92, 1963.
15) 大矢正巳・土肥英雄：日泌尿会誌，**55**: 503, 1964.
16) 岡本重礼・ほか：日泌尿会誌，**56**: 357, 1965.
17) 外山圭助・ほか：臨床血液，**17**: 166, 1976.
18) 三方律治・ほか：臨床血液，**17**: 365, 1976.
19) 藤井　浩・ほか：日泌尿会誌，**67**: 302, 1976.
20) 並木幹夫・下江庄司：泌尿紀要，**24**: 677, 1978.
21) 大越正秋・長谷川昭：日泌尿会誌，**59**: 1105, 1968.
22) 南　武・ほか：日泌尿会誌，**66**: 474, 1975.
23) Levrat, M. et al.: Lyon med., **183**: 432, 1950. (Cited from Damon et al., 1958)
24) Romaguy, G. et al.: Lyon med., **166**: 785, 1941. (Cited from Damon et al., 1958)
25) Joseph, B. N. et al.: J.A.M.A., **179**: 867, 1962.
26) Waldman, T. H. and Bradley, J. E.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **108**: 425, 1961.
27) 島本多喜雄・ほか：精神経誌，**47**: 346, 1943.
28) 小林　亨：内科，**5**: 363, 1960.
29) 森安信雄・ほか：臨床神経，**4**: 230, 1964.
30) Kurrle, G. R.: Med. J. Australia, **41**: 777, 1954. (Cited from Damon et al., 1958)
31) Frossell, J.: Acta Med. Scandinav., **161**: 169, 1958.
32) Cooper, W. M. and Tuttle, W. B.: Ann. Int. Med., **47**: 1008, 1957.
33) Martt, J. M. et al.: Ann. Int. Med., **54**: 790, 1961.
34) Emanuel, D. A. and Wenzel, F. J.: J.A.M.A., **181**: 788, 1962.
35) 吉利　和・ほか：日本臨床，**21**: 1903, 1963.
36) 鮫島美子・水野孝子：日内誌，**53**: 1322, 1965.
37) 斉藤　勝・高野良平：弘前医学，**17**: 802, 1966.
38) 藤井昌富・ほか：日内誌，**55**: 239, 1966.
39) Waldmann, T. A. and Rosse, W. F.: Tumors producing erythropoietiesis stimulating factors. In Hemoglobin. Its preccersors and metabolites., p. 276, Sunderman, F. W. and Sunderman, Montreal, 1964.
40) Murphy, F. J. et al.: J. Urol., **91**: 474, 1964.
41) Melicow, M. M. and Uson, A. C.: J.A.M.A., **172**: 146, 1960.
42) Mrphy, G. P. and Fishbein, R. H.: J. Urol., **85**: 483, 1961.
43) Conley, C. L. et al.: Bull, Johns Hopkins Hosp., **101**: 63, 1957.
44) Hewlett, J. S. et al.: New Engl. J. Med., **262**: 1058, 1960.
45) 大越正秋・ほか：日泌尿会誌，**56**: 518, 1965.
46) Reissmann, K. R.: Blood, **5**: 372, 1950.
47) Jacobson, L. O. et al.: Nature, **179**: 633, 1957.
48) 中尾喜久・白倉卓夫：総合臨床，**11**: 925, 1962.
49) 高久史麿：代謝，**10**: 147, 1973.
50) Frossell, J.: Nord. Med., **30**: 1415, 1946.
51) Nixon, R. K. et al.: Arch. Int. Med., **106**: 797, 1960.
52) Gurney, C. W.: Trans. Ass. Amer. Physicians, **73**: 103, 1960.

(1979年10月15日受付)