

## 両側性 Wilms 腫瘍の 1 例

埼玉県立がんセンター泌尿器科

竹 内 信 一

田 利 清 信

後 藤 修 一

同 小 児 科

金 子 安 比 古

同 放 射 線 科

砂 倉 瑞 良

## BILATERAL WILMS TUMOR: A CASE REPORT

Shinichi TAKEUCHI, Kiyonobu TARI, Shuichi GOTOH<sup>1)</sup>,Yasuhiko KANEKO<sup>2)</sup> and Mizuyoshi SAKURA<sup>3)</sup>*From the Department of Urology<sup>1)</sup>, of Pediatrics<sup>2)</sup> and Radiology<sup>3)</sup>,**Saitama Cancer Center*

A one-year and six-months-old boy with bilateral Wilms tumor was presented. The patient was admitted on Jan. 14, 1977 with a chief complaint of abdominal distension. Clinical examinations and findings of intravenous pyelography and aortography disclosed bilateral Wilms tumor.

After preoperative irradiation of 1800 rads on the whole abdomen with Lineac and administration of 0.75 mg vincristine once a week for 3 times, right nephrectomy and partial tumor resection of left kidney was performed on Feb. 4, 1977.

Histologic findings confirmed nephroblastic type, Wilms tumor. Then the patient underwent postoperative irradiation of 2000 rads on the right abdomen, administration of 0.75 mg vincristine once a week for 12 times and of 0.15 mg actinomycin D 3 days every two weeks for 6 times.

But after one year and a month from the first operation, the tumor recurred at the left kidney.

Left partial nephrectomy was performed again on Apr. 14, 1978. The patient was placed on postoperative chemotherapy with 0.75 mg vincristine once a week for 7 times and 0.2 mg actinomycin D 3 days for 3 times. Finally the patient died four months after the second operation.

## 緒 言

Wilms 腫瘍は手術・放射線療法に加えて, actinomycin D (以下, Act. D と略す), vincristine (以下, VCR と略す) などによる化学療法<sup>1)</sup>の併用により予後の改善が著しく小児癌のなかでも治癒しうる癌の代表的なものになってきた。

しかし両側性 Wilms 腫瘍は本邦においては報告例は少なく治療法の確立も未だなされておらず, その治癒率は一側性に比べてきわめて低い<sup>2-6)</sup>。

今回, われわれは 1 歳 6 カ月の男児の両側性 Wilms 腫瘍の 1 例を経験したので報告する。

## I. 症 例

症例 1 歳 6 カ月男児

主訴 右腹部腫瘍

家族歴 特記すべきことなく, 同胞としては 4 歳 8 カ月の姉を認める。

既往歴・現病歴 出生は満期正常産で生下時体重は 3,600 g. 新生児期の身体的・精神的発育には特に異常

はなかったという。生後1年4カ月頃に母親が腹部膨隆に気づき、それが次第に硬くなったという。さらに、1カ月後には元気がなくなり、歩くとしりもちをつくようになったので近医受診し腹部腫瘍の診断のもとに埼玉県立がんセンター小児科を紹介され1977年1月14日入院した。入院後、経静脈腎盂造影を施行したところ腎に異常を認めたため泌尿器科に紹介された。

#### 入院時現症

身長 79.3 cm, 体重 12.5 kg. 頭部・頸部に異常はなかった。表在性リンパ節は触知しなかった。胸部の打聴視触診に異常はなく、心雑音もなかった。腹部は右側から正中にかけて膨隆し、 $10 \times 13$  cm の小児頭大の可動性のある比較的硬の表面平滑な腫瘍を触知し辺縁は割合明瞭で圧痛はなかった。四肢に奇形なく、神経学的にも異常は認められなかった。外陰部・性器にも異常はなかった。

#### 入院時検査成績

(血沈) 1時間値 80 mm, 2時間値 116 mm. (血液一般) 赤血球数  $364 \times 10^4/\text{mm}^3$ , 血色素量 8.6 g/dl, Ht 26.4%, 白血球数  $4,600/\text{mm}^3$ , 血小板数  $15.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ . (血液生化学) 総蛋白 7.5 g/dl (蛋白分画 Alb 53.07%,  $\alpha_1$ -gl 6.64%,  $\alpha_2$ -gl 16.93%,  $\beta$ -gl 9.38%,  $\gamma$ -gl 13.97%), Al-Pase 10.4 K-A, LDH 413 IU/l (LDH<sub>1</sub> 40.0%, LDH<sub>2</sub> 32.4%, LDH<sub>3</sub> 17.1%, LDH<sub>4</sub>

46.6%, LDH<sub>5</sub> 2.7%), 尿素窒素 12 mg/dl, クレアチニン 0.4 mg/dl. 肝機能正常. 血清電解質正常.  $\alpha$ -fetoprotein (-). CRP 3+. (尿検査) 蛋白・糖陰性, 沈渣に異常認めず. 尿中 VMA ( $\pm$ ), 0.68 mg/day.

#### レ線学的検査所見

胸部レ線像, 全身骨レ線像には異常はなかった。肝シンチ, 骨シンチにも異常はなかった。経静脈腎盂造影で右腎の pyelogram は造影されず, 右腎部に小児頭大の均一な mass shadow を認めた。左腎においては上腎杯の前下方への圧排とこれに一致した mass shadow を認めた (Fig. 1)。腹部大動脈造影では右腎に比較的 avascular な巨大腫瘍を認め, 左腎においても上極に一部 pooling を示す腫瘍像を認めた (Fig. 2)。

## II. 治療および経過 (Table 1)

経静脈腎盂造影および腹部大動脈造影より両側性 Wilms 腫瘍と診断し, この時点での手術も考慮されたが腫瘍縮小を目的として術前に化学療法と放射線療法を行なった。すなわち, VCR 0.75 mg を週ごとに3回投与し, 腹部全体ヘリニアック照射計 1,800 ラッド行なった。この治療により右腎腫瘍は著明な縮小を示し, 1977年2月4日手術を施行した。手術時所見では右腎はほぼ全体が腫瘍におきかわっていたため右腎



Fig. 1. 術前 IVP 像

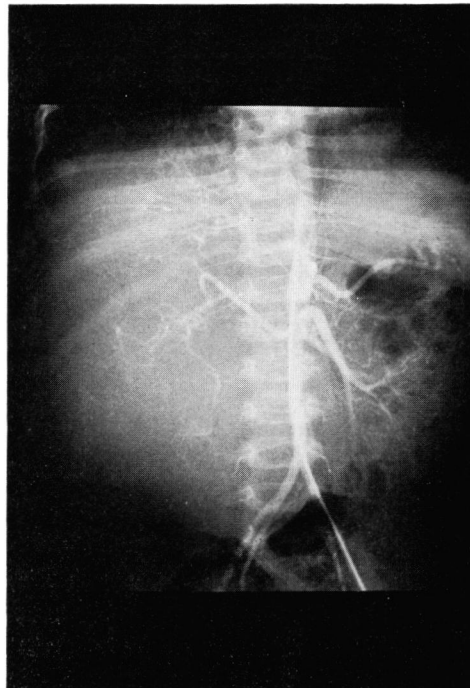
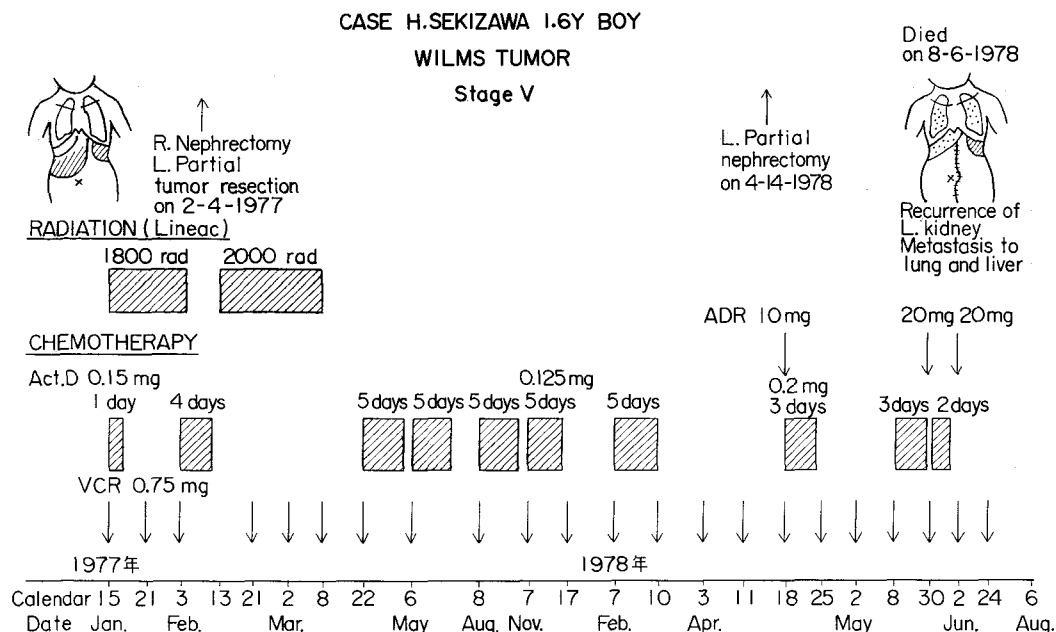


Fig. 2. 術前腹部大動脈造影像

Table 1. 治療と経過



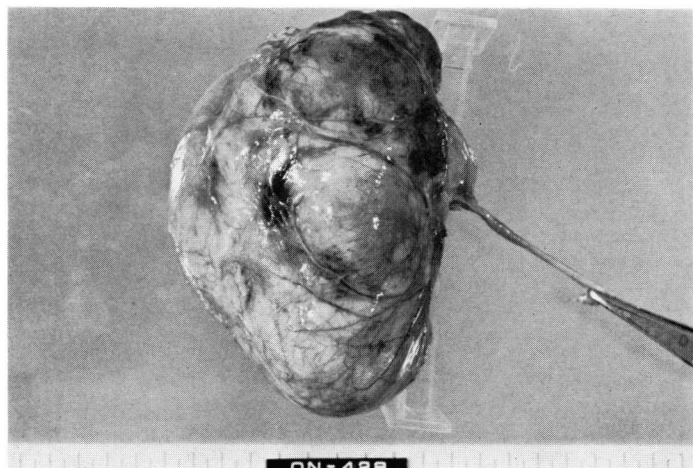
摘を行ない、左腎においては腫瘍は腎上極後面に位置し周囲との癒着強く正常腎組織との境界不明瞭だったため腫瘍部分切除にとどめ後療法に期待した。摘出した右腎は  $8 \times 11.5$  cm, 重さ 580 g で周囲組織への浸潤はなく癒着も軽度であった。病理組織では紡錘形から卵円形の核を有する未分化な間葉系細胞の腫瘍性増殖が主体をなし、術前照射のため全体に線維化の傾向が強く一部に比較的広範な壊死巣が散見され nephroblastic type の Wilms 腫瘍と診断された (Fig. 3)。左腎の腫瘍部も病理組織では基本的に右腎と同様の所見であったが、右腎に比して全般的に腫瘍細胞は active であり右腎と同様 nephroblastic type の Wilms 腫瘍と診断された (Fig. 4)。

術後の経過は順調で、術後10日より右腹部全体にリニアック照射を開始した。また化学療法としては手術当日より VCR 0.75 mg を週ごとに連続4週行ない、Act. D は 0.15 mg 連続4日間行なった。リニアック照射は計2,000ラッド行ない1977年3月12日退院した。退院時、白血球数  $2,500/\text{mm}^3$ , CRP (-), LDH 正常であった。退院後は10日目に入院のうえ、VCR 0.75 mg 静注1回と Act-D 0.15 mg 静注連日5日間施行した。その後は3カ月に1回 VCR 0.75 mg 静注1回、Act-D 0.1 mg 静注連続5日間によるいわゆる sandwich adjuvant 療法を定期的に施行した。Fig. 5 は術後10カ月目の経静脈腎盂造影で左腎の機能は良好

で再発の徴候はなかった。しかし、1978年3月に入ると LDH が徐々に上昇し始め、腫瘍シンチ、CTscan 検査にても左腎部に腫瘍の再発を確認したため1978年4月14日2回目の手術を施行した。腫瘍は左腎上極に位置し、正常腎組織との境界は明瞭にして剝離容易で腫瘍周囲は fibrous な被膜におおわれていたので左腎約1/3の部分切除を行なった。摘出標本は大きさ  $5 \times 5 \times 7$  cm, 重さ 100 g, 病理組織では前回と同様 nephroblastic type の Wilms 腫瘍であったが腎実質、腫瘍周囲の被膜、脈管内への浸潤を認めた。

術後は4日目より VCR 0.75 mg 週1回静注4回、adriamycin 10 mg 静注1回、20 mg 静注1回と Act-D 0.2 mg 静注連日3日間×2回の化学療法を行ない LDH も正常化し1978年5月16日退院した。退院後は14日目に VCR 0.75 mg 週1回静注2回、adriamycin 20 mg 静注1回、Act-D 0.2 mg 静注連日3日間を入院のうえ施行した。その後、外来で経過観察していたところ2回目の手術後2カ月頃より再び LDH の上昇を認め、さらに尿素窒素、クレアチニンも上昇し腎不全の状態を呈するようになったため6月25日入院し、腹膜灌流、中心静脈栄養など行ない一時軽快したが1978年8月6日悪液質にて死亡した。

剖検所見では残存左腎は再発した腫瘍におきかわり正常腎組織はほとんどなく、腫瘍浸潤は腎盂尿管移行部にまで及んでいた。また、肺・肝への転移も認めた



摘出した右腎臓

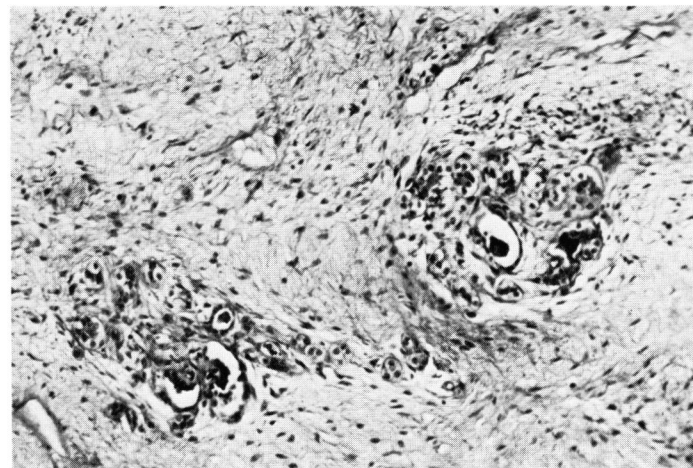


Fig. 3

右腎腫瘍の組織像 ×40



切除した左腎腫瘍

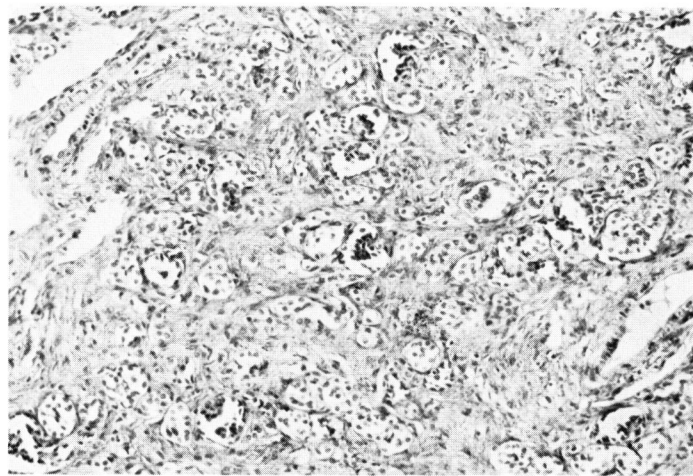


Fig. 4

左腎腫瘍の組織像 ×40

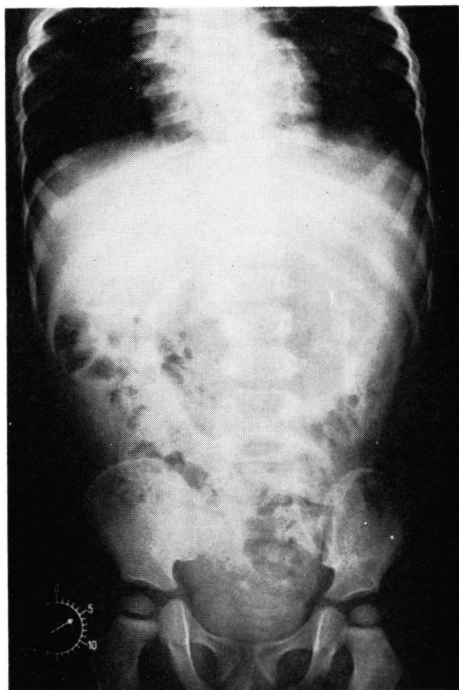


Fig. 5. 術後10カ月の IVP 像

がリンパ行性の転移はなかった。

### III. 考 察

Wilms 腫瘍は小児悪性腫瘍の7.5%前後を占め、米国では年間約500例、本邦では約100例近くの発症が推定されている<sup>7)</sup>。両側性 Wilms 腫瘍はその約5%を占めるといわれるが本邦ではこれまで28例報告されているにすぎない<sup>2-6)</sup>。

Wilms 腫瘍の治療は1654年 Farber らによって Act-D が有効であると報告されて以来<sup>1)</sup>、外科療法、放射線療法に adjuvant 療法として Act-D, VCR による化学療法を併用することによって予後の改善が著しく治癒率も80~90%と飛躍的に上昇した。それに比べて両側性 Wilms 腫瘍における本邦の治療成績はきわめて不良で、初診から数えても1年以上生存したケースは本症例を加えても5例にすぎない<sup>2,6,7)</sup>。しかるに諸外国では1972年 Ragab は文献的に21年間に70例の両側性 Wilms 腫瘍のうち28例の治癒、すなわち40%の治癒率を報告し<sup>8)</sup>、Ehrlich は1974年両側性 Wilms 腫瘍 48 例中 12 例の長期生存を報告している<sup>9,10)</sup>。また、NWTS に1966~1973年間に集計された Wilms 腫瘍 606例中 30例が両側性であり、このうち26例の2年以上生存を報告している<sup>11)</sup>。

両側性 Wilms 腫瘍に対して積極的な手術療法に放

射線療法、化学療法を組み合わせた集学的な治療を行うことが必要であるのはいうまでもない。欧米における報告例の治療方法を検討すると積極的を腫瘍の摘出という手術療法に放射線療法あるいは強力な化学療法の併用により生存例の増加がみられる<sup>12,13)</sup>。積極的な手術療法として根治を目的とした場合、両側腎摘出、腎移植がいきつくところであり、実際、両側腎摘、腎移植が両側性 Wilms 腫瘍に対する画期的な外科治療と脚光を浴びた時代(1969~1972年)があり、この方法が両側性 Wilms 腫瘍に対する外科治療のゴールとさえ考えられた<sup>14)</sup>。近年、両側性 Wilms 腫瘍に対する bench surgery の報告例も散見される<sup>4,15)</sup>。しかし、本邦においては両側性 Wilms 腫瘍の報告例は未だ少なく、その治療方法に関して統一した見解をみるに至っていないので今後今までの報告例を再集計し種々の因子を分析して治療成績の向上をはかる必要がある。われわれの経験した症例では巨大であった右腎は術前の化学療法、放射線療法により縮小せしめて容易に全摘出し、対側においては腫瘍部分切除を行ない、術後強力な化学療法、放射線療法を行なったにもかかわらず、残存した左腎が再発し不幸な転帰をとったことよりレトロスペクティブにはやはり1回目の手術時に思いきった拡大切除をすべきであったと痛感した。

### 結 語

1歳6カ月の男児の両側性 Wilms 腫瘍の1例を報告し、その治療について若干の考察を加えた。

本論文の要旨は第43回日本泌尿器科学会東部連合総会にて発表した。

### 参 考 文 献

- 1) Farber, S.: Chemotherapy in the treatment of leukemia and Wilms' tumor. JAMA, 198: 826~836, 1966.
- 2) 角田昭夫・石田正統: 両側性 Wilms 腫瘍. 外科, 30: 1019~1030, 1968.
- 3) 角田昭夫: 両側性 Wilms 腫瘍. 小児悪性腫瘍研究会・Wilms 腫瘍, p. 40~42, 1971.
- 4) 岡田敬司・大沢 炯・鳥袋善盛・ほか: 無虹彩症を伴った両側性 Wilms 腫瘍に対する Bench surgery の経験. 西日泌尿, 41: 523~528, 1979.
- 5) 梶原真人・佐々木邦明・藤本孟男・ほか: 両側性 Wilms 腫瘍の1症例. 癌と化学療法, 6: 1125~1130, 1979.
- 6) 監物久夫・ほか: 両側性 Wilms 腫瘍, 手術成功

- の1例. 日本小児外科学会雑誌, **11** : 748, 1975.
- 7) 藤本孟男・合屋長英・真崎善二郎・ほか: Wilms 腫瘍の Vincristine, actinomycin D による併用 adjuvant 療法. 小児科臨床, **27** : 1421 ~ 1426, 1974.
- 8) Ragab, A. H., Vietti, T. J., Crist, W.: Bilateral Wilms' tumor: A review. *Cancer*, **30** : 983 ~ 988, 1972.
- 9) Ehrlich, R. M. and Goodwin, W. E.: The surgical treatment of nephroblastoma (Wilms' tumor). *Cancer*, **32** : 1145 ~ 1149, 1973.
- 10) Ehrlich, R. M., Goldman, R. and Kaufman, J. J.: Surgery of bilateral Wilms' tumor: The role of renal transplantation. *J. Urol.*, **111** : 277 ~ 281, 1974.
- 11) 角田昭夫: 両側性 Wilms 腫瘍. 医学のあゆみ, **105** : 876 ~ 877, 1979.
- 12) Leen, R. L. S. and Williams, I. G.: Bilateral Wilms' tumor. *Cancer*, **28** : 802 ~ 806,
- 13) Johnston, J. H. and Shah, M. D.: Recovers from bilateral Wilms' tumor. *Clinical Pediatrics*, **4** : 394 ~ 396, 1965.
- 14) de Lorimier, A. A., Belzer, F. O. Kountz, S. L. & Kushner, J. H.: Simultaneous bilateral nephrectomy and renal allotransplantation for bilateral Wilms' tumor. *Surg.*, **64** : 850 ~ 855, 1968.
- 15) Lilly, J. R., Pfister, R. R., Putnam, C. W.: Bench Surgery and Renal Autotransplantation in the Pediatric Patient. *J. Ped. Surg.*, **10** : 623 ~ 630, 1975.

(1980年7月18日受付)