

透析中の褐色細胞腫患者で見つかった 偶発多発 ACDC 腎癌の 1 例

永島 徳人, 池本 庸, 古田 希, 颯川 晋
東京慈恵会医科大学医学部泌尿器科学教室

A CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA ASSOCIATED WITH INCIDENTAL MULTIPLE RENAL CELL CARCINOMA ORIGINATING FROM ACQUIRED CYSTIC DISEASE OF THE KIDNEY IN HEMODIALYSIS

Atsuto NAGASHIMA, Isao IKEMOTO, Nozomu FURUTA and Shin EGAWA
The Department of Urology, Jikei University School of Medicine

The patient was a 52-year-old woman maintained on peritoneal dialysis for 9 years and on hemodialysis for 7 years. This patient complained of palpitations and hypertensive attack during the hemodialysis. Computed tomography and magnetic resonance imaging demonstrated the presence of right adrenal tumor (1.5 × 1.5 cm) and bilateral multiple renal cysts. Right adrenal pheochromocytoma was confirmed by elevated serum level of catecholamines and diagnosed by ¹³¹I-MIBG scintigram.

This patient underwent right adrenalectomy and nephrectomy in consideration of future generation of cancer in the acquired cystic kidney. Histological examination confirmed malignant pheochromocytoma and small multiple renal cell carcinomas. The patient was alive without any recurrence 6 months postoperatively. To our knowledge, this is the fifth case of adrenal pheochromocytoma and renal cell carcinoma associated ACDC in a hemodialysis patient in the Japanese literature.

(Hinyokika Kyo 52 : 557-560, 2006)

Key words : Dialysis, Pheochromocytoma, Renal cell carcinoma

諸 言

近年、透析患者における腎癌のスクリーニングは普及してきており、定期的に腹部超音波検査や腹部 CT が行われている。そのため透析患者の後天性嚢胞性腎疾患 (ACDC) に合併した腎癌は86~90%は無症候性に発見されると報告されている¹⁾。そこで、透析医療のめざましい普及にともない、増加した慢性透析患者に好発する ACDC および腎癌の診断と治療がわれわれ泌尿器科医にとって重要な問題となってきている。今回、われわれは発作性高血圧を契機に診断された長期透析患者の褐色細胞腫に対して、今後の ACDC 腎癌の合併も考慮して腎・副腎摘除術を施行したところ、偶発的に腎癌の合併を認めた症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 52歳, 女性
主訴 : 動悸, 高血圧発作
家族歴 : 特記すべきことなし

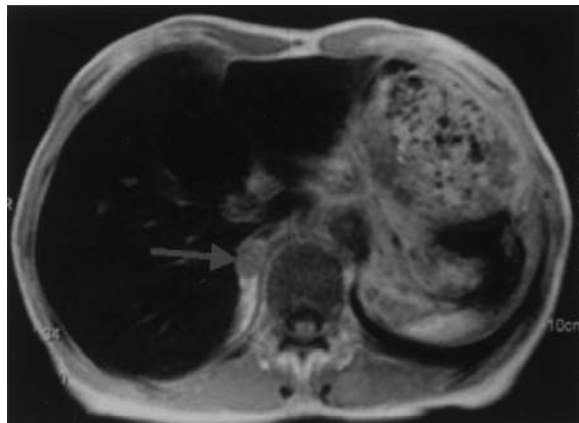
透析歴 : 1978年に IgA 腎症と診断された。1988年12月腹膜透析導入となった。1998年3月腹膜炎を引き起こしたため、血液透析導入となった。現在透析歴は16年目である。

既往歴 : 1995年聴神経腫瘍摘出術, 1996年副甲状腺腫瘍摘出術 (二次性副甲状腺機能亢進症), 2003年胃カルチノイド摘出術, 2004年開腹膿瘍ドレナージ術

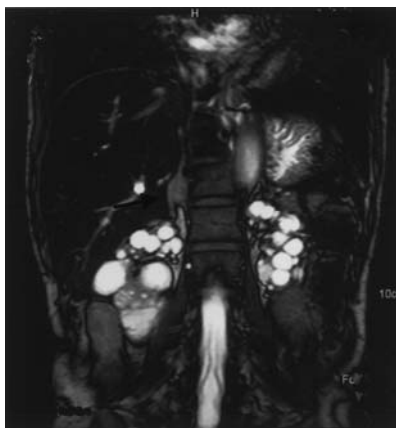
現病歴 : 2004年7月より血液透析中に、突然、動悸と収縮期血圧200台の高血圧発作を認めた。発作は10分程度で初め2~3日に1回程度だったが頻度が増えてきたため、同年9月当院内科に入院した。

入院時現症 : 身長 159 cm, 体重 42 kg, 体温 36.6 °C, 血圧 148/84 mmHg, 脈拍 58回/min, 整。眼瞼結膜に貧血認めず。甲状腺の腫張なし。胸腹部に異常を認めず。下腿浮腫なし。

検査成績 : Hb 10.1 g/dl, Ht 31.6%, BUN 99 mg/dl, Cr 11.8 mg/dl と腎性貧血を伴う慢性腎不全の状態であった。安静時より adrenaline 158 pg/ml, noradrenaline 454 pg/ml と軽度高値を示し、発作時は adrenaline 2,356 pg/ml, noradrenaline 2,452 pg/ml と



A



B

Fig. 1. Abdominal MRI findings of the right adrenal tumor. A: T1-weighted imaging shows a high signal intensity mass. B: T2-weighted imaging shows homogeneous high signal intensity. MRI does not show any renal tumor.

著明に増加した。

画像所見：腹部単純CTにて右副腎部に境界明瞭、内部均一である径15mmの腫瘍性病変を認めた。腹部単純MRIでは右副腎部の腫瘍はT1・T2強調画像にてhigh intensityを認め、褐色細胞腫を疑わせる所見であった。また両側腎は萎縮し、ACDKの所見を示しているが明らかな腎腫瘍は認めなかった (Fig. 1)。¹³¹I-MIBGシンチグラフィでは右副腎に異常集積像を認めた。

入院後経過：以上の結果より右副腎原発の褐色細胞腫と診断した。術前49日前よりDoxazosin 0.5 mgから始め、8 mgまで増量した。

Doxazosin 8 mgの時点で高血圧発作は消失した。心胸郭比およびdry weightは入院時46%、39.8 kgから術前日48%、41.5 kgと増加した。また貧血に対してMAP 4U輸血し、Ht 24%から35%まで補正した。術前日は通常の透析を行った。今後の腎癌の合併も考慮し、11月26日経腰式右腎・副腎摘除術を施行した。

麻酔経過：術直前、全身麻酔下で色素希釈法にて循

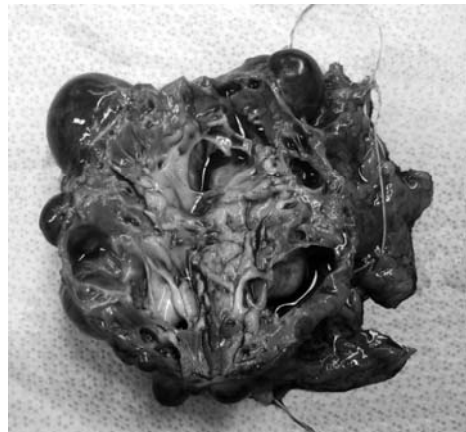


Fig. 2. This is acquired cystic disease of the kidney without gross renal tumor.

環血流量を測定し、2,730 mlと正常であった。また術中はSwan-Ganzカテーテルにて心係数2.3、末梢血管抵抗1,843と正常範囲内で安定していた。腫瘍周囲剥離時、一過性の血圧上昇(150/70 mmHg)認めたがフェントラミン6 mg ivにて管理した。出血量50 ml、総輸液量1,400 ml、手術時間3時間であった。また腫瘍摘出後の低血圧は認めなかった。

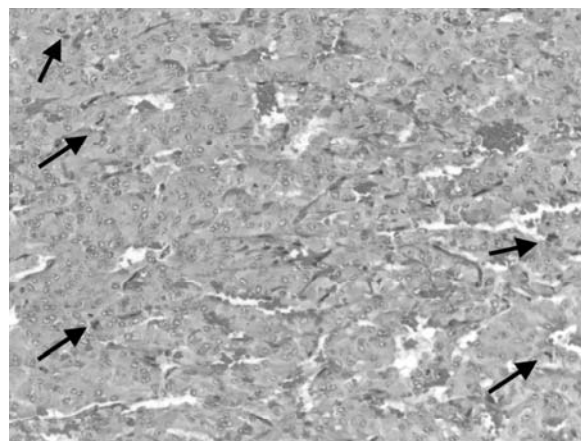
肉眼所見：副腎は重量6.5 g、大きさ径13 mmであった。ACDKの所見を認めたが肉眼的に明らかな腫瘍は認めなかった (Fig. 2)。

顕微鏡所見：右副腎は髓質の一部に球状結節が出現し、灰色granular胞体を有する褐色細胞腫であった。核は異型性に乏しいが、多数のmitosisを認めた。またMIB-1染色で15%に陽性細胞を認め、悪性褐色細胞腫(pT1, G1)と診断された²⁾。病理学的に断端陰性であった。また右腎は上極に径7 mm、下極に径3 mm大の囊胞壁に沿った2ヶのclear cell carcinoma, pT1a, G1, INF α を認め、多発性ACDK腎癌の所見であった (Fig. 3)。

術後経過：術後は症状消失し、術後8日目血液検査にてadrenaline 16.0 pg/ml, noradrenaline 80 pg/mlと改善した。術後20日目に退院し、現在対側腎癌の発生や悪性褐色細胞腫の転移は認めず、外来にて血圧測定、カテコラミン定量、胸部レントゲン、腹部CTなどで経過観察中です。

考 察

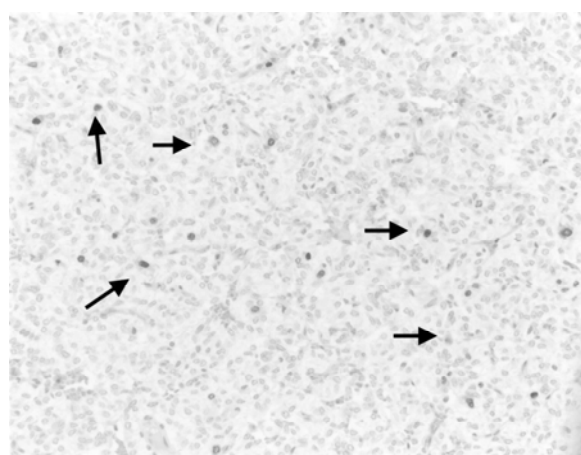
褐色細胞腫の発生率は10万人に1人と推定されており、高血圧症例の1~2%と報告されている³⁾。また透析患者における褐色細胞腫の報告例は山本らの報告例を端緒として自験例を含めて本邦40例目である⁴⁾。透析患者に褐色細胞腫とACDK合併腎癌が同時に発見されたのは本症例が本邦5例目である⁵⁾。今回のように画像所見でも術中所見でもACDK腎癌を発見できず、手術で摘出して偶発的に見つかった症例は5症



A



B



C

Fig. 3. A is microscopic figure of adrenal tumor. The tumor consisted of cells with gray granules in the cytoplasm. Mitosis was also found here and there (H & E stain, $\times 200$). B is microscopic figure of kidneys. Histological section revealed clear cell carcinoma, pT1a, G1, $\text{INF}\alpha$ (H & E stain, $\times 400$). C is microscopic figure of adrenal tumor. The tumor consisted of cells showing rapid cell division. (MIB-1 stain, $\times 200$).

例の中では初めてである。画像所見で ACDK 腎癌と診断できなかったが腎癌の存在が否定できないため、

本症例のように腎摘除術に及んだ症例は4例報告されている⁶⁾。これらの症例はすべて ACDK に合併した腎の自然破裂であり、原因として腎癌が6.0~25.6%を占めるため、可能な限り腎摘除術を施行している^{6,7)}。

ACDK 腎癌は通常の腎癌に比べ、比較的 low grade, low stage の症例が多く予後がよいとの報告もあるが⁸⁾、その反対に rapid growing な腫瘍も存在し、転移率が15.2%、2年間の腎癌死亡率は6.4%というデータもあり、決して予後がよいとはいえない⁹⁾。また透析患者は健常者の13.3~29倍腎癌発生率が高いとされ、透析患者に腎癌が合併する頻度は2.3%~3.3%と高率である⁹⁻¹¹⁾。さらに透析歴10年以上の患者では透析歴10年未満の患者に比べて年間腎癌発生率が3.8倍高いと報告されている⁹⁾。

また腎癌と褐色細胞腫の合併より VHL 病を鑑別する必要がある。VHL 病は家族歴を認めない場合、中枢神経血管芽腫または網膜血管腫の合併が診断基準を満たす上で必要であるが頭部単純 CT・眼底検査にて否定的であった。今後神経学的所見の出現を認める場合、鑑別しなくてはならないと考える。

今回経腰式腎・副腎摘除術を施行した理由は CAPD や経腹式手術の既往があり、腹腔内は強い癒着が想定できたため経後腹膜式のアプローチしかできなかったこと、また副腎のみ摘出後に ACDK 合併腎癌が発生した場合、アプローチが難しくなるために経後腹膜式に腎と副腎を一緒に摘出した。悪性褐色細胞腫・ACDK 腎癌は10年以上の期間を経てからの再発例の報告も認めるため、今後対側の腎癌発生や遠隔転移の有無につき、長期的な経過観察が必要と考えられた。

今回の様に CAPD や経腹式手術の既往のある透析患者は今後腎癌発生の危険性もあるので画像所見で腎腫瘍を認めない場合にも副腎摘除とともに腎摘除も考慮してよいと考えられた。ACDK 腎癌の場合は多中心性に発生することが多く、約10%程度両側性に認める。これより予防的に対側の腎摘除を勧める報告もあるが¹²⁾、手術侵襲の増大や両側腎摘除後の低血圧の助長が懸念されるため、一期的に明らかな病変の見られない対側腎まで摘除する必要はないのではないかと考えられた。

結 語

透析中の褐色細胞腫患者に見られた偶発多発 ACDK 腎癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 石川 勲: 透析患者にみられる腎癌の現況—2000

- 年度アンケート集計報告—透析 **35** : 1111-1118, 2002
- 2) Weiss LM, Medeiros LJ and Vickery AL Jr: Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol* **13** : 202-206, 1989
 - 3) Schlant RC and Alexander RW: Systemic arterial hypertension. In: *The Heart: Arteries and Veins*, 8th Ed. New York: McGraw Hill, pp 1412-1415, 1994
 - 4) 山本達郎, 飯島和彦, 水口公信: 血液透析患者における褐色細胞腫摘出術の麻酔経験, *麻酔* **38** : 805-808, 1989
 - 5) 速水浩士, 森 勝久, 今園義治, ほか: 長期血液透析患者に同時に発見された副腎褐色細胞腫とACDK 合併腎癌の1例, *透析* **35** : 1527-1532, 2002
 - 6) 酒本 譲: 非外傷性腎周囲血腫の1例. *泌尿器外科* **3** : 495-498, 1990
 - 7) 松井 太, 小堀善友, 天野俊康, ほか: 腎自然破裂を契機に発見された Acquired cystic disease of the kidney (ACDK) に合併した腎細胞癌の1例, *泌尿紀要* **49** : 239-241, 2003
 - 8) 伊藤文夫, 中澤速和: 悪性腫瘍 (後天性嚢胞腎と腎癌). *腎不全治療学*, 大田和夫監修, 302-307, 南江堂, 東京, 1997
 - 9) 石川 勲: 透析患者に見られる腎癌の現況—2002年度 (2000年3月から2年間) アンケート集計報告—. *透析* **37** : 1605-1615, 2004
 - 10) 寺沢良夫, 福田陽一, 鈴木康義, ほか: 血液透析症例における腎癌の超音波診断, *日泌尿会誌* **84** : 2137-2145, 1993
 - 11) 関野 宏: おもな癌腫の透析患者における治療成績, *臨透析* **17** : 67-72・707-712, 2001
 - 12) 後藤章暢, 郷司和男, 水野祿仁, ほか: 長期血液透析患者に発生した両側腎細胞癌の1例, *日泌尿会誌* **82** : 1111-1117, 1991

(Received on September 12, 2005)

(Accepted on February 6, 2006)