

多発性囊胞腎に合併した両側腎細胞癌の1例

加藤 卓¹, 高橋 義人¹, 中根 慶太¹, 横井 繁明¹
江原 英俊¹, 篠田 育男², 出口 隆¹

¹岐阜大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野, ²平野総合病院泌尿器科

BILATERAL RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Taku KATO¹, Yoshito TAKAHASHI¹, Keita NAKANE¹, Shigeaki YOKOI¹,
Hidetoshi EHARA¹, Ikuo SHINODA² and Takashi DEGUCHI¹

¹The Department of Urology, Gifu University, Graduate School of Medicine

²The Department of Urology, Hirano General Hospital

A 56-year-old Japanese man consulted a urologist because of urethral bleeding. He had been undergoing hemodialysis for the past 15 years due to polycystic kidney disease. Computed tomography revealed an irregular cyst wall in the left kidney. Since a neoplasm could not be ruled out, we removed the left kidney, by laparoscopic radical nephrectomy after obtaining the patient's consent. Histopathologic diagnosis was renal cell carcinoma. Fourteen months after the operation, urethral bleeding recurred. Further examination of the bladder and the urethra revealed no significant abnormalities. The patient insisted on right nephrectomy. Therefore, laparoscopic radical nephrectomy was performed. Histopathologic diagnosis was also renal cell carcinoma. Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease is fairly common and is associated with acquired cystic kidney disease. However, renal cell carcinoma associated with polycystic kidney disease is extremely rare.

(Hinyokika Kiyo 53 : 117-119, 2007)

Key words: Renal cell carcinoma, Bilateral, Polycystic kidney

緒 言

長期血液透析患者に認められる Acquired Cystic Disease of the Kidney (ACDK) に腎細胞癌が合併することはよく知られているが、多発性囊胞腎に腎細胞癌が合併する症例は稀である¹⁾。今回われわれは多発性囊胞腎に合併した両側腎細胞癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：56歳、男性

主訴：外尿道口からの血性分泌物

家族歴：父が肝細胞癌に罹患している。高血圧、蛋白尿など、同胞、子供に腎不全を疑わせる所見を認めていない。

既往歴：1990年両足関節骨折、2002年脳出血による右半身麻痺

現病歴：30年前、近医にて多発性囊胞腎を指摘された。1989年より血液透析導入。以後週3回の血液透析にて管理されていた。2003年6月、外尿道口からの血性分泌物を認め、近医を受診した。腹部CTにて左腎

上極の囊胞壁の肥厚を認めた。左腎の悪性疾患を否定できず、8月7日当科を紹介受診した。

入院時現症：身長 174.5 cm, 基礎体重 67.5 kg, 血圧 188/92 mmHg. 無尿状態、左腎を肋骨弓下に3横指、右腎を2横指触知する。体表リンパ節を触知しない。

入院時検査成績：末梢血検査：RBC $332 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $5,600/\text{mm}^3$, Plt $12.7 \times 10^4/\text{mm}^3$. 生化学的検査 BUN 93.2 mg/dl, Cre 15.73 mg/dl, K 6.3 mEq/l, Ca 10.0 mg/dl, P 6.2 mg/dl, TP 5.3 g/dl, Alb 3.5 g/dl, CRP 0.15 mg/dl (透析前)。

画像所見：6月7日に前医で施行した腹部造影CTでは、両側腎に多数の囊胞を認める。左腎上極の囊胞壁の肥厚を認める。囊胞壁を超えて腎周囲への病変の浸潤は認められなかった。8月に当科入院後、再度施行した腹部CT上も同様の所見を認め(Fig. 1), 囊胞壁の肥厚や内部構造が不均一であることを考慮すると、悪性病変を否定することはできなかった。

入院後経過：以上の所見から多発性囊胞腎に合併した左腎細胞癌を疑い、2003年8月14日腹腔鏡下左腎摘出術を施行した。手術時間は280分、気腹時間は249

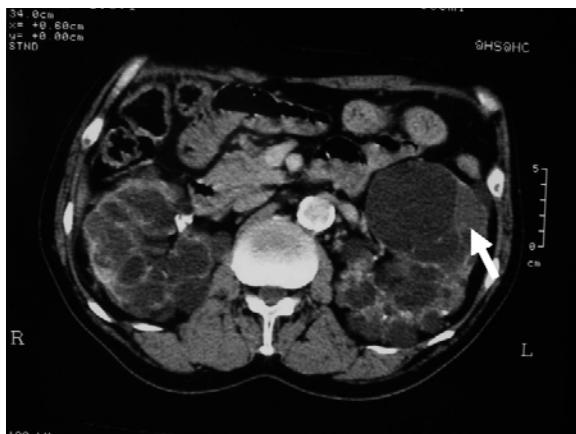


Fig. 1. Computed tomography shows thickening of left renal cyst wall (arrow).

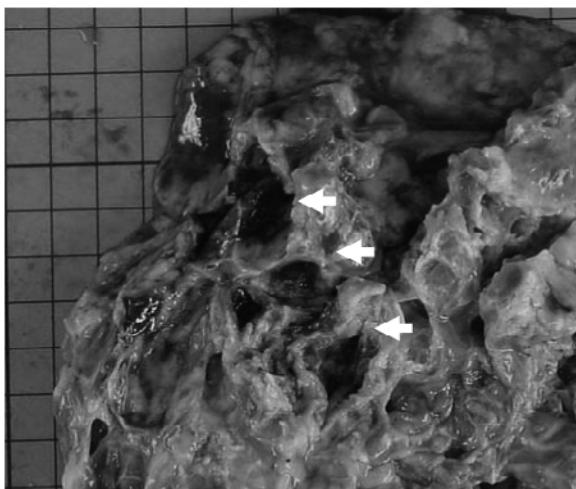
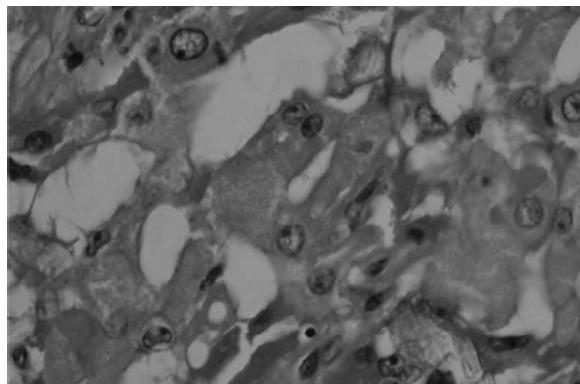


Fig. 2. The photograph of resected kidney shows tumor with cysts (arrows).

分、出血量は 70 ml であった。摘出標本の重量は 800 g であり、210×170×100 mm であった。摘出標本は大小不同の囊胞を多数認めた。腎表面からは明らかな腫瘍を指摘できなかった。摘出腎の上極側の囊胞壁内に硬い腫瘍を認めた (Fig. 2)。なお、囊胞内容液は 320 ml であり、その細胞診は陰性であった。病理学的診断は Renal cell carcinoma, clear cell carcinoma と papillary carcinoma の混合型であり pT1a pN0 M0 G1 INF α v (-) であった (Fig. 3)。

根治的手術終了後、根治性は高いと判断し、追加治療はなしで経過観察を行っていた。2004年10月27日、再度外尿道口からの出血を認めたため当科外来を受診。膀胱内視鏡検査にて膀胱内、尿道には異常所見を認めず、右腎を肋骨弓下に 4 横指触知した。腹部造影 CT 上右腎に明らかな腫瘍性病変を認めなかった。前年の左腎摘除前の CT と比較検討したが右腎に変化は認めなかった。無腎状態での血液透析の負担、危険性を説明の上、患者本人の強い希望があり、2005年1月6日腹腔鏡下根治的右腎摘除術を施行した。手術時間



A

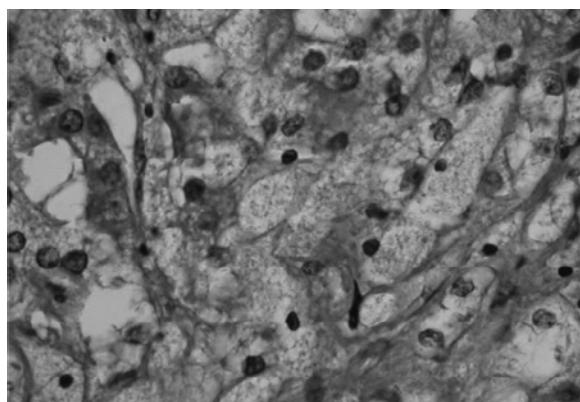


Fig. 3. Histological findings of the tumor showed clear cell carcinoma and papillary carcinoma (A: $\times 400$, B: $\times 400$).

245分、気腹時間270分、摘出標本の重量は 966 g であった。肉眼的には大小多彩な囊胞を形成しており、囊胞内に出血を認めた。摘出標本に明らかな腫瘍性病変を認めなかった。病理学的診断は Renal cell carcinoma, clear cell carcinoma であり pT1a pN0 M0 G2 INF β v (-) であった。術後16カ月の現在、再発を認めていない。

考 察

多発性囊胞腎は成人の囊胞性腎疾患の中で約6,000人に1人と最も頻度の高い疾患であり、約半数が60歳までに慢性腎不全に陥る²⁾。多発性囊胞腎は、常染色体優性多発性囊胞腎と常染色体劣性多発性囊胞腎に分類され、常染色体優性多発性囊胞腎の本邦の推定患者数は、約30,000人おり、約1,000~2,000人に1人に発症する遺伝性腎疾患の中で最も頻度が高い疾患であり、透析患者の3~5%を占めている³⁾。原因遺伝子として PKD1, PKD2 遺伝子が同定されている³⁾。常染色体劣性多発性囊胞腎は、新生児6,000~14,000人に1人に発症する稀な疾患であり、原因遺伝子として、PKHD1 遺伝子が同定されている^{3,4)}。

本症例では、詳細な病歴聴取を行ったが、親、同胞、子に高血圧、蛋白尿、腎不全は認めず、遺伝性は

明らかではない。多発性囊胞腎の患者で、常染色体優性多発性囊胞腎が疑われる患者の中には、PKD1, PKD2 遺伝子に異常を認めない患者も報告されており、PKD1, PKD2 遺伝子以外の PKD3 遺伝子の存在も示唆されている⁵⁾。

2003年中島ら⁶⁾は多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌53例について報告しているが、これらにその後報告された2症例^{7,8)}と、自験例を加えた56例中、詳細の明らかなものは50症例であった。両側発生は9例（18.0%）であり、本邦にて発生した多発性囊胞腎に合併した両側腎細胞癌は本症例が3例目であった。腎細胞癌の3主徴である、血尿、腹部腫瘍、腹痛の割合は、通常の腎細胞癌に占める割合、血尿38%，腹痛41%，腹部腫瘍24%と比べ血尿（48%）、腹部腫瘍（34%）が高い割合となっているが、これは囊胞腎自体にこれらの症状が多く認められるためであり、症状から腎細胞癌の合併を疑うことは困難である。多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌では、病理組織学的にはsarcomatoid carcinoma、両側性、多中心性といった予後不良因子が通常の腎細胞癌と比べ多く⁹⁾、また腎機能正常者に比べ平均20年早く発病しやすいと報告されており^{9,10)}、早期発見が重要であると考えられる。Guptaら¹¹⁾の報告によると、多発性囊胞腎において悪性病変を疑う画像所見としては、囊胞壁の肥厚、壁の不整、壁の造影効果の不均一などが挙げられるが、同様の所見が囊胞出血や囊胞感染にも認められるため、両者の鑑別は困難である。Truongら¹²⁾は、画像診断的には超音波診断法やMRIと比し、CTが優れていると報告しているが、一方でCTでは多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌を診断することは困難であるとの報告もある⁹⁾。このため多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌を診断するために、決め手となる画像診断は現在のところ確立されておらず、経時的な画像の変化を捉え早期にその変化を発見することが必要であり、そのためには他の原疾患による腎不全患者以上に定期的な画像検査をするべきである。また、多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌は両側発生の可能性を念頭に置き、厳重に経過観察をするべきと考えられる。

今回、われわれが検索した限りでは、多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌に対する腹腔鏡手術についての報告は認められなかった。多発性囊胞腎は腎周囲の脂肪皮膜は薄く、囊胞の感染や出血の既往から癒着していることが多いと考えられる。一方悪性腫瘍の手術であるので、囊胞壁の損傷は腫瘍の播種を防止するためにも回避すべきである。つまり癒着が強く、剥離層がはっきりしない状況での確実な剥離が求められる。拡

大視野で、繊細な剥離が可能な腹腔鏡手術は多発性囊胞腎に合併した腎細胞癌に対して有用であると思われた。

結 語

多発性囊胞腎に合併した、両側腎細胞癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第222回日本泌尿器科学会東海地方会において報告した。

文 献

- Glassberg KI : Renal dysplasia and cystic disease of the kidney. Campbell's Urology. 8th ed. pp 1925-1994
- 西村佐代子、望月俊雄、小池隆夫：多発性囊胞腎の発症機序. 腎と透析 **58** : 326-330, 2005
- 堀江重郎：多発性囊胞腎はどういう病気か. 臨泌 **58** : 647-655, 2004
- Ward CJ, Hogan MC, Rossetti S, et al. : The gene mutated in autosomal recessive polycystic kidney disease encodes a large, receptor-like protein. Nat Genet **30** : 259-269, 2002
- Wilson PD : Polycystic kidney disease. N Engl J Med **350** : 151-164, 2004
- 中島のぶよ、副島恭子、魚住二郎、ほか：多発性囊胞腎に発生した腎細胞癌の1例. 西日泌尿 **65** : 612-616, 2003
- Lang EK and Davis R : Autosomal dominant polycystic disease with renal cell carcinoma. J Urol **173** : 987, 2005
- Hama Y, Kaji T, Ito K, et al. : Erythropoietin-producing renal cell carcinoma arising from autosomal dominant polycystic kidney disease. Br J Radiol **78** : 269-271, 2005
- Keith DS, Torres VE, Zincki H, et al. : Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol **4** : 1661-1669, 1994
- Soderdahl DW, Thrasher JB, Hansberry KL, et al. : Bilateral renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Nephrol **17** : 96-99, 1997
- Gupta S, Seith A, Sud K, et al. : CT in the evaluation of complicated autosomal dominant polycystic kidney disease. Acta Radiol **41** : 280-284, 2000
- Truong LD, Krishnan B, Barrios R, et al. : Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. Am J Kidney Dis **26** : 1-12, 1995

(Received on May 30, 2006)
(Accepted on October 9, 2006)