

腎外性腎芽腫の1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

内藤 克輔・横山 修

山口 一洋・久住 治男

金沢大学医学部小児科学教室（主任：谷口 昂教授）

大関 重治・梶原 莊平

金沢大学医学部附属病院検査部（主任：松原藤継教授）

寺畑信太郎・松原 藤継

EXTRARENAL NEPHROBLASTOMA : REPORT OF A CASE AND
REVIEW OF THE LITERATUREKatsusuke NAITO, Osamu YOKOYAMA, Kazuyou YAMAGUCHI
and Haruo HISAZUMI*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University*
(Director: Prof. H. Hisazumi)

Shigeharu OHZEKI and Sohei KAJIWARA

From the Department of Pediatrics, School of Medicine, Kanazawa University
(Director: Prof. N. Taniguchi)

Shintaro TERAHATA and Fujitsugu MATSUBARA

From the Central Clinical Laboratory, Kanazawa University Hospital
(Director: Prof. F. Matsubara)

A 3-year-old girl with an extrarenal nephroblastoma arising from the right retroperitoneal space is described.

She was admitted to our hospital with the chief complaint of abdominal pain. On physical examination, she was found to have a large (12×10 cm in size), firm and nontender mass in the right upper quadrant of the abdomen. The mass did not extend beyond the mid-sagittal line. The physical examination did not reveal any particular findings or any congenital anomalies. Urinalysis and hematological data were within the normal limit. Radiological examinations including CT scan showed that the solid tumor was related to the right kidney. Under the diagnosis of right nephroblastoma, 15 µg/kg/day of actinomycin D was given intravenously for 5 days from October 18, 1982. The regression rate of the tumor was 78 percent on CT scan after chemotherapy. On November 22, 1982, transperitoneal nephrectomy was performed through a right paramedian incision. The tumor was found to adhere tightly to the upper pole of the kidney. The surgical specimen was 76 g in weight. A section of the surgical specimen showed an extrarenal tumor located completely outside the kidney and separated from the renal cortex by a thickened renal capsule. Histological diagnosis was extrarenal nephroblastoma showing renal capsular invasion by epithelial tumor cells. No teratomatous components were encountered in the tumor. She received chemotherapy with actinomycin D every 3 months for 2 years after operation. No radiation therapy was admi-

nistered. She remains disease-free for 27 months from diagnosis. According to the location and histopathologic finding of the tumor, it was considered to be of a metanephric origin.

Including our case, 27 cases of extrarenal nephroblastoma were reviewed. Although the exact origin of this neoplasm is not clear, it is reasonable to presume that the tumor occurs within the embryologic remains of renal tissue derived from renal anlage, such as mesonephros or metanephros.

Key words: Extrarenal nephroblastoma, Wilms' tumor

緒 言

腎芽腫いわゆる Wilms 腫瘍はおもに小児にみられる腎実質悪性腫瘍であるが、腎外性腎芽腫の報告はきわめてまれである。今回われわれは右腎近接部に発生し、腎被膜を破壊し腎実質にまで浸潤したと思われる腎外性腎芽腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：3歳，女児

初診：1982年10月15日

主訴：右腹部腫瘍

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：初診2日前に急に腹痛を認め、本学小児科受診し、右腹部腫瘍を指摘された。右腎芽腫を疑われ当科に紹介された。血尿や体重減少は認められず、食欲、便通、睡眠にも異常は認められなかった。

現症：体格、栄養中等度。右側腹部は緊満性に膨隆す。触診にて臍下3横指に下端を有する表面平滑、硬の腫瘍が認められ、呼吸性移動は認められなかった。右肋骨弓下への指の挿入は不可能であったが、腫瘍は正中線を越えなかった。

入院時検査成績：末梢血液所見：RBC $371 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $5,700/\text{mm}^3$, Hb 9.8 g/dl, 血小板 $22.2 \times 10^4/\text{mm}^3$, Ht 31%, 赤沈 1 mm/hr, 血液生化学所見：Na 141 mEq/l, K 3.4 mEq/l, Cl 107 mEq/l, BUN 16 mg/dl, Creatinine 0.5 mg/dl, 血清蛋白 6.1 g/dl, A/G 比2.08, GOT 29 IU/l, GPT 2 IU/l, Al-P 370 IU/l, LDH 794 IU/l (Isoenzyme I 40.8%, II 35.1%, III 17.9%, IV 3.6%, V 2.3%), CRP 0.6 mg/dl 以下, 尿所見：蛋白(－), 糖(－), RBC 1-2/hpf, WBC 3-4/hpf, 尿細菌培養：陰性, 尿中VMA：陰性。

X線学的検査所見：胸部写真正常。KUBにおいては右上腹部に腸管ガス像の分布なく、淡く均一で、右上腹部を占拠する巨大な腫瘍陰影が認められた。IVP 15分像にて右腎盂腎杯像は第4腰椎右上縁にまで圧排偏位されていた (Fig. 1)。下大静脈造影にて下大静

脈は正中線を越えて左方に弧状に偏位していたがその辺縁は平滑であった。腹部 CTscan および超音波断層法においては右腎と連続性を保ち、内部に low density 部をもつ $13 \times 10 \text{ cm}$ の solid mass が認められ、それは肝臓とは明瞭に区別された (Fig. 2)。

入院後経過：右腎芽腫の診断の下に10月18日より actinomycin D (AC-D) を $15 \mu\text{g/kg/day}$ を5日間連続投与した。投与開始5日後には腫瘍は縮小傾向を示し、12日後に腫瘍は触知されなくなった。4週後の腹部 CT scan 像にては腫瘍は著明に縮小し (2方向測定における縮小率78%)、右腎は左腎とほぼ同等の大きさに復していた (Fig. 3)。1982年11月22日全身

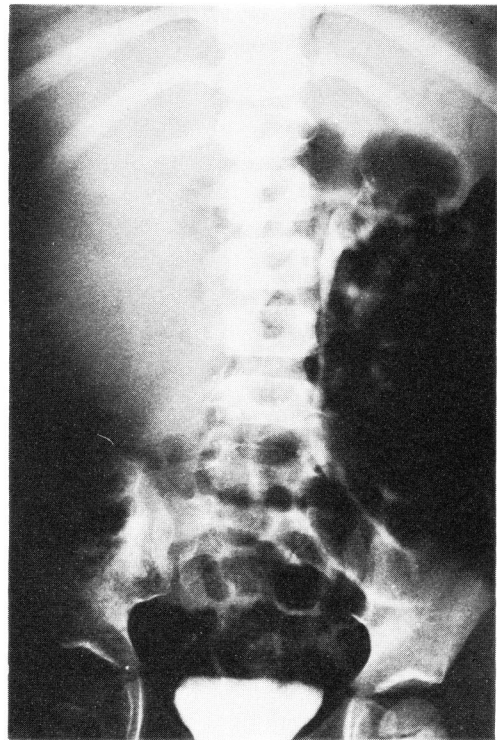


Fig. 1. Excretory urogram shows a normal left kidney. The right kidney is seen with difficulty overlying the lateral border of the fourth lumbar vertebra. It is displaced medially and inferiorly.

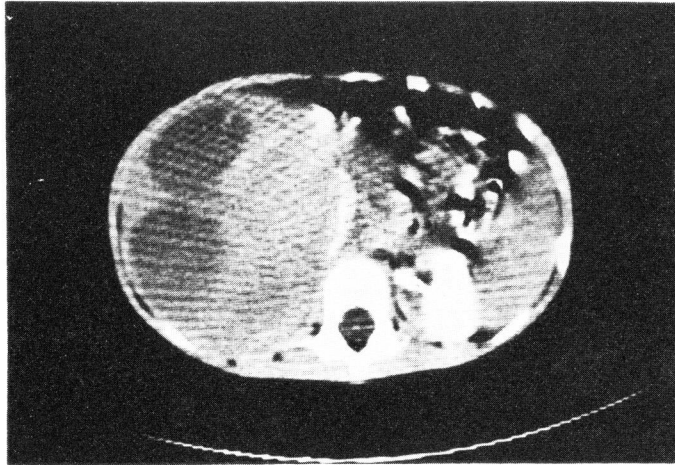


Fig. 2. Abdominal CT scan shows a large tumor with necrosis in the right kidney. It seems to arise from the right kidney.

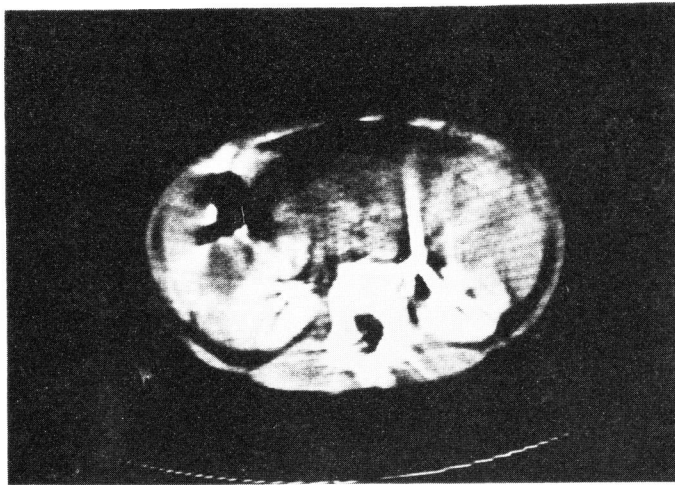


Fig. 3. Abdominal CT scan obtained after chemotherapy with actinomycin D shows a marked reduction of the tumor size and the recovery of the right kidney volume.

麻酔下に右経腹膜的腎摘除術を施行した。

手術所見：腫瘍は右腎上極外側を取り囲むように存在し、周囲および腎と高度に癒着していた。腫瘍を右腎と一塊にして摘出した。

摘出標本肉眼的所見：摘出標本重量は 76 g で右腎の大きさは $7 \times 5 \times 3.5$ cm であった。右腎上極外側縁には大部分が壊死に陥り嚢胞状に変化した腫瘍組織が認められた。断面では腎被膜は intact であり、腫瘍と腎は明瞭に区別することができ、vivid な腫瘍組織の大きさは 1.7×1.5 cm ときわめて小さなものであった。腫瘍よりの過剰尿管は認められなかった (Fig. 4)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は後腎を思わせる濃染する類円形ないし紡錘状の核を有する腎芽細胞の小結節状増生が主体をなし、一部に糸球体様構造 (Fig. 5) および管状構造や横紋筋構造を示す部が認められた (Fig. 6)。Teratoma 様の所見は認められなかった。腫瘍と腎との境界にはあきらかな腎被膜が認められたが (Fig. 7)、一部腎被膜が消失し、同部被膜下腎皮質に fibrosis を見る部があり、さらにその近傍の被膜下に少数の腫瘍組織の上皮性成分が浸潤していた (Fig. 8)。以上の所見より右腎近接部に発生し腎被膜を破って一部腎に浸潤した腎外性腎芽腫と診断された。右腎と強固に癒着しており、腎とともに一塊とし

て完全に摘出することができ、National Wilms' Tumor Study¹⁾ の Group I および 小児悪性腫瘍登録記載規約病期分類²⁾ の stage I と判定された。

術後経過：手術当日より AC-D 15 $\mu\text{g/kg/day}$ を

5日間連続投与し、その後3カ月ごとに同量のAC-Dを5日間投与し、術後2年間の化学療法を終了した。術後26カ月の現在、局所再発や転移は認められていない。

考 察

腎芽腫 (Wilms 腫瘍) は小児における 固型悪性腫瘍の代表的なもののひとつであり、その発生母組織としては後腎芽組織が現在広く受け入れられている³⁾。Bennington and Beckwith⁴⁾はその発生機序としてつぎの3つをあげている。1) 後腎芽が正常に存在する胎生期において腫瘍が発生する。2) 生後も腎の胎生期細胞が残存し、この細胞より腫瘍が発生する。3) 正常に発生した腎組織が胎生期細胞に逆戻りして腫瘍が発生する。さらに後腎芽の残遺物が腎外に存在し腫瘍化した場合や、腎表面に存在した残遺物より腫瘍が発生し腎外に発育した場合に腎外性腎芽腫と呼ばれる。小児の場合には2)の細胞残存説がもっとも妥当のようである。実際に乳児の腎には腎芽腫に似た blastema 結節が認められ⁵⁾、nephroblastoma in situ⁶⁾あるいは nodular renal blastema⁷⁾と呼ばれている。さらにこれらの結節は腎芽腫においては12~17%と正常小児腎に比し高率に認められ^{4,7)}、出生時腎芽細胞残存説が有力視されている。しかしこれらの blastema がどのようにして悪性化するかについてはいまだ不明である。

一般に認められる腎内腎芽腫や今回のわれわれの症例のように後腹膜腔に認められた腎外性腎芽腫は

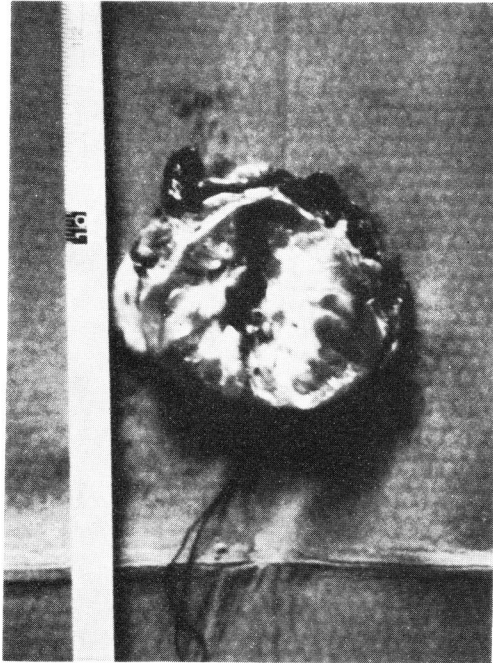


Fig. 4. A section of the surgical specimen shows an extrarenal tumor located completely outside the kidney and separated from the renal cortex by a thickened renal capsule.

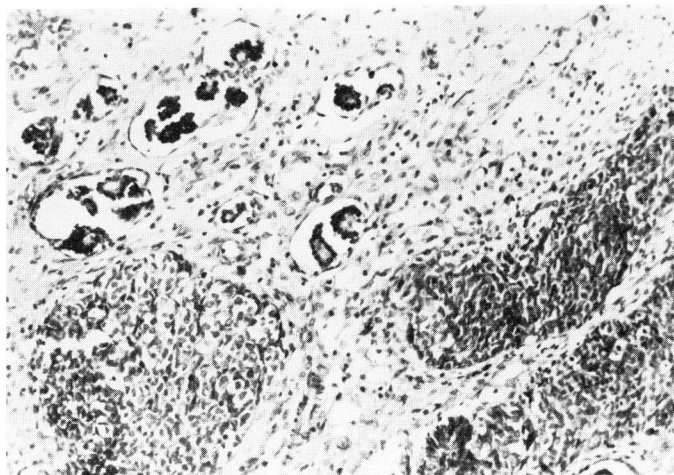


Fig. 5. Abortive glomeruli, tubules and dark-staining epithelial cells are seen in this section. H & E stain, reduced from $\times 200$.

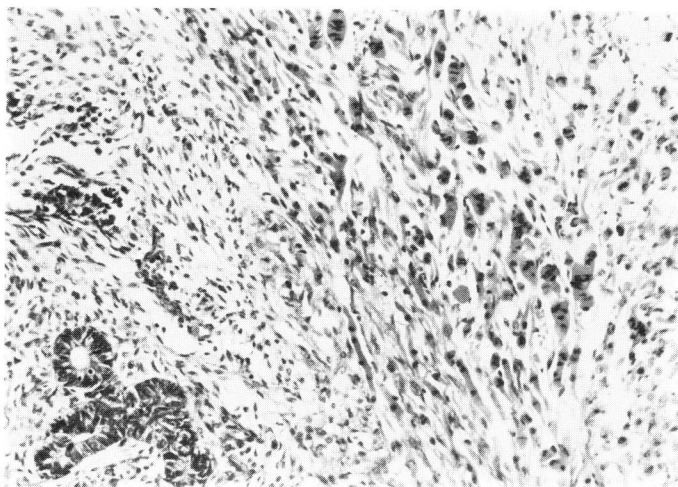


Fig. 6. An another section from the tumor shows tubular structures and striated muscular structures. H & E stain, reduced from $\times 200$.

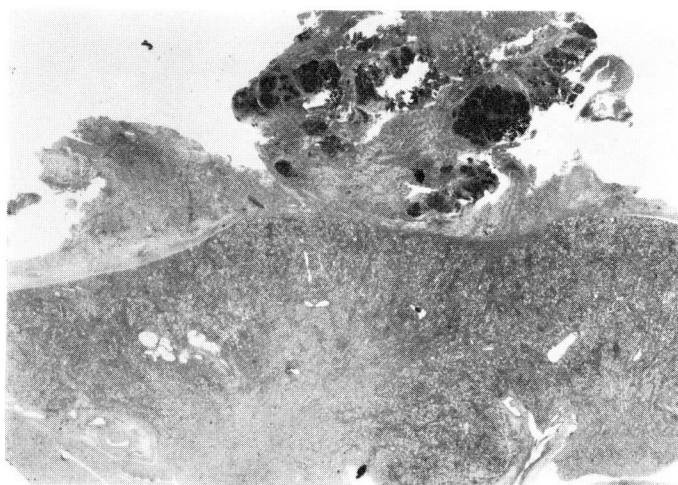


Fig. 7. Thickened renal capsule between renal cortex and tumor are shown. H & E stain, reduced from $\times 40$.

Bennington ら⁴⁾の言うように後腎芽組織の残遺より発生したものとして説明できる。大沼ら⁸⁾および McCauley ら⁹⁾の報告をもとにわれわれが調べた範囲での腎外性腎芽腫の報告例は Table 1 のごとく 26例である¹⁰⁻¹²⁾。われわれの症例を含めた 27 例の腎外性腎芽腫の腫瘍占拠部位を検討すると、後腹膜腔 18 例、鼠径管内 3 例、陰嚢内 2 例、卵巣部 1 例、後縦隔 1 例、胸壁 1 例および記載なしが 1 例であった。このように腎外性腎芽腫は陰嚢内から後縦隔および胸壁までと広範囲にわたって認められており、その発生母組織として後腎芽組織のみでは説明できず、議論の多いところである。とくに Moyson ら¹³⁾の報告した縦隔

に腫瘍が認められた症例については、McCauley ら⁹⁾によれば、胎児が 8 mm の大きさのときに中腎は体節的には下部食道の高さにあることより、中腎芽組織由来であろうと推測されている。また Akhtar ら¹⁴⁾や Orłowski ら¹⁵⁾は鼠径管内や陰嚢内の精管に沿って存在した腎芽腫を報告し、その由来として組織学的にも、また腫瘍占拠部位の解剖学的位置関係においても中腎組織を推測している。篠田ら¹⁵⁾によれば腎内腎芽腫と胎児の中腎、後腎組織を比較検討すると、腎芽腫の一部には中腎あるいはそれ以前に発生母組織を求めるほうが妥当なものも含まれている。いっぽう Thompson ら¹⁶⁾は胎児初期には未分化な中胚葉が後

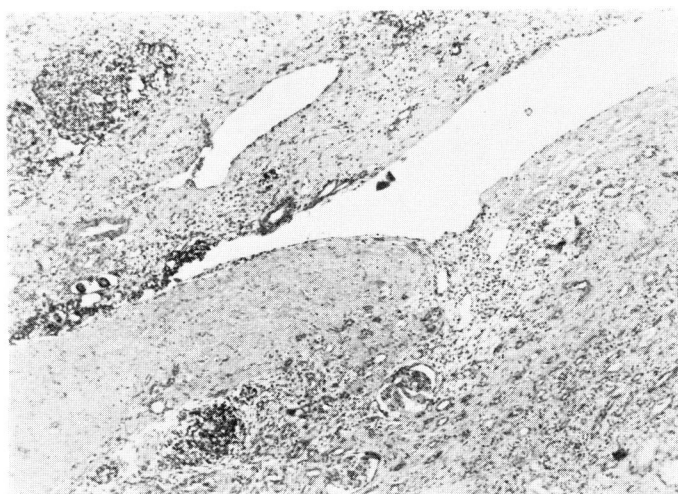


Fig. 8. A high magnification view of the renal capsule shows capsular invasion by epithelial tumor cells. H & E stain, reduced from $\times 100$.

Table 1. Summary of patients with external nephroblastoma in the literature

No. of Pt.	Age	Sex	Location	Probable origin	Author
1	1 $\frac{1}{12}$	M	Left retroperitoneum	Mesodermal cell	Benzing, 1952 ^a
2	60	F	Retroperitoneum	-	Fruhling, 1954 ^a
3	10	M	Left and right retroperitoneum	Metanephrogenic tissue	Kurokawa, 1955 ^a
4	16	M	Left retroperitoneum	Metanephrogenic tissue	Matsui, 1959 ^a
5	16	M	Left retroperitoneum	Mesonephrogenic tissue	Touidoire, 1960 ^a
6	23	M	Left retroperitoneum	Mesonephrogenic tissue	Touidoire, 1960 ^a
7	3	F	Left posterior mediastinum	-	Moyson, 1961 ^{1,3}
8	2	M	Left retroperitoneum	Primitive pronephros or mesonephros	Bhajakar, 1964 ^a
9	-	-	-	-	Bodian, 1964 ^a
10	3	M	Right retroperitoneum	-	Edelstein, 1965 ^a
11	1	M	Left retroperitoneum	-	Kunishima, 1965 ^a
12	2 $\frac{1}{12}$	F	Left ovary	-	Nicod, 1965 ^a
13	53	M	Retroperitoneum	-	Robinson, 1967 ^a
14	Newborn	-	Retroperitoneum	-	Willis, 1967 ^a
15	49	F	Right retroperitoneum	-	Yarimizu, 1969 ^{1,6}
16	7	F	Left pelvic space	-	Wu, 1971 ^a
17	10	M	retroperitoneum	-	Urano, 1972 ^a
18	4 $\frac{10}{12}$	M	Left retroperitoneum	Metanephrogenic tissue	Ohkawa, 1972 ^a
19	3	M	Left groin	Primitive mesoderm	Thompson, 1973 ^{1,6}
20	4 $\frac{1}{2}$	F	Right inguinal canal	Primitive mesoderm	Thompson, 1973 ^{1,6}
21	4	F	Right retroperitoneum	-	Yano, 1975 ^a
22	2 $\frac{1}{12}$	M	Right groin	Mesonephric rests	Akhtar, 1977 ^{1,4}
23	9	F	Left lateral chest wall	Primitive mesoderm	Madanat, 1978 ^{1,7}
* 24	3 $\frac{1}{12}$	M	Right groin	Primitive mesoderm	Madanat, 1978 ^{1,7}
24	4 $\frac{1}{2}$	F	Retroperitoneum	Metanephrogenic tissue	McCauley, 1979 ^a
25	3 $\frac{1}{2}$	M	Left scrotum	Mesonephrogenic tissue	Orlovski, 1980 ^{1,1}
26	1 $\frac{1}{2}$	M	Left scrotum	-	Taylor, 1980 ^{1,2}
27	3	F	Right retroperitoneum	Metanephrogenic tissue	Our case 1985

* : reported independently by Dr. Akhtar.

- : no information available

縦隔より鼠径部まで広く分布していることより腎外性腎芽腫は中胚葉由来を主張している。Akhtar ら¹⁴⁾の症例と Madanat ら¹⁷⁾の第2例は同一症例であるが、その発生母組織として前者は中腎芽を、後者は未分化な中胚葉を推測している (Table 1)。以上述べたごとく腎外性腎芽腫の発生母組織には種々の説がありいまだ統一見解は得られていないが、中腎以前の組織より発生するものもあると思われる。

後腹膜腔に発生した teratoma に腎芽腫¹⁸⁾や腎芽腫と腎細胞癌の同時合併の報告¹⁹⁾が散見される。これらの腎芽腫は本来は teratoma であるとされ、腎外性腎芽腫の集計よりは除外されている^{9,11,14)}。われわれの症例においても teratoma の所見は認められなかった。

腎芽腫の治療は施設により多少の差はあるが、その進展度により手術、放射線療法、化学療法の組み合わせがおこなわれている。代表的なものとして NWTs 方式がある¹⁾。われわれは腫瘍の縮小化をはかり、手術を容易にする 目的にて手術前に AC-D 15 μ g/kg/day I.V. を5日間続け、3ないし4週後に手術をおこない、手術当日より2コースの AC-D を再開し、術後2年間3カ月ごとに AC-D 投与をおこなっている。本症例にも術前に AC-D 投与がおこなわれ、腫瘍の著明な縮小が認められている。腎外性腎芽腫も化学療法にはよく反応するとされ¹⁷⁾、腎内腎芽腫と同様な方法にて治療されるべきと思われる。

結 語

1. 右腎近接部の後腎残遺組織より発生し、一部腎被膜を破壊し腎内にまで浸潤したと思われる腎外性腎芽腫の1例を報告した。

2. 本症例は術後2年2カ月を経過し、再発、転移なく健在である。

3. 腎外性腎芽腫の国内外の報告例を集計し、その発生母組織につき文献的考察をおこなった。

文 献

- 1) D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Bishop HC, Evans AE, Farewell V, Fernbach D, Goodwin WE, Jones B, Leape LL, Palmer NF, Tefft M and Wolff JA: Wilms' tumor: an update. *Cancer* **45**: 1791~1798, 1980
- 2) 角田昭夫: 小児悪性腫瘍の病態の疫学 病期分類について. *総合臨床* **23**: 2063~2069, 1974
- 3) 尾本徹男: 腎実質腫瘍 B. ウイルムス腫瘍. 新臨床泌尿器科全書, 1版, 7巻A, 174~218, 金

原出版, 東京, 1983

- 4) Bennington JL and Beckwith JB: Nephroblastoma. *Tumors of the kidney, renal pelvis, and ureter*. 31~73, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1975
- 5) Potter EL: *Pathology of the fetus and infant*. 2nd ed, Year Book Medical Publishers., Chicago, 1961
- 6) Shanklin DR and Stelo-Avila C: In situ tumors in fetuses, newborns, and young infants. *Biol Neonate* **14**: 286~316, 1969
- 7) Bove KE, Koffler H and McAdams AJ: Nodular renal blastema: definition and possible significance. *Cancer* **24**: 323~332, 1969
- 8) 大沼直躬・高橋英世・真家雅彦・中島克己・鈴木昭一・江東孝夫・田辺政裕・山本真由美: 腎外性ウイルス腫瘍. *小児外科* **12**: 1497~1503, 1980
- 9) McCauley RG, Safaii H, Crowley CA and Pinn VW: Extrarenal Wilms' tumor. *Am J Dis Child* **133**: 1174~1177, 1979
- 10) 鎗水史朗: 特異な発生を示した成人ウイルス腫瘍の1例. *臨泌* **23**: 813~818, 1969
- 11) Orlowski JP, Levin HS and Dymant PG: Intrascrotal Wilms' tumor developing in a heterotopic renal anlage of probable mesonephric origin. *J Ped Surg* **15**: 679~682, 1980
- 12) Taylor WF and Myers M: Extrarenal Wilms' tumor in an infant exposed to intrauterine phenytoin. *Lancet* **2**: 481, 1980
- 13) Moyson FR, Maurus-Desmarez R, Gompel CL: Tumeur de Wilms mediastinale? *Acta Chir Belg* **2** (Suppl): 118~128, 1961
- 14) Akhtar M, Kott E and Brooks B: Extrarenal Wilms' tumor, report of a case and review of the literature. *Cancer* **40**: 3087~3091, 1977
- 15) 篠田昭男・坂口 弘: Wilms 腫瘍の組織像について一腎の発生との比較一. *癌の臨床* **13**: 1033~1039, 1967
- 16) Thompson MR, Emmanuel IG, Campbell MS and Zachary RB: Extrarenal Wilms' tumors. *J Ped Surg* **8**: 37~41, 1973
- 17) Madanat F, Osborne B, Cangir A and

- Sutow WW : Extrarenal Wilms' tumor. J
Pediatr **93**: 439~443, 1978
- 18) Ward S and Dehner LP : Sacrococcygeal
teratoma with nephroblastoma (Wilms'
tumor): a variant of extragonadal teratoma
in childhood. Cancer **33**: 1355~1363, 1974
- 19) Carney JA : Wilms' tumor and renal cell
carcinoma in retroperitoneal teratoma.
Cancer **35**: 1179~1183, 1975

(1985年2月20日受付)