

移植腎機能廃絶後に発症した両側性固有腎細胞癌の1例

大阪府立病院泌尿器科 (部長: 伊藤喜一郎)
奥見 雅由, 松岡 庸洋*, 月川 真**
藤本 宜正, 伊藤喜一郎

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA ARISING IN BILATERAL
ORIGINAL KIDNEYS AFTER FAILURE OF
TRANSPLANT GRAFT FUNCTION

Masayoshi OKUMI, Yasuhiro MATSUOKA, Makoto TSUKIKAWA,
Nobumasa FUJIMOTO and Kiichiro ITOH
From the Department of Urology, Osaka Prefectural General Hospital

We report a case of renal cell carcinoma arising in bilateral original kidneys after failure of transplant graft function. A 47-year-old man had received a living related renal transplantation on December 10, 1985. He had resumed hemodialysis (HD) therapy because of graft failure on January 8, 1996. Periodic computed tomography (CT), after resumption of HD, revealed multiple cystic change in bilateral original kidneys and a mass in the right kidney. He was referred to our hospital on August 4, 1998 for management of the increased right renal lesion. Abdominal angiography demonstrated a hypervascular and solid mass not only in the right kidney but also in the left kidney. He underwent transperitoneal bilateral nephrectomy. Histopathological examination revealed renal cell carcinoma, bilaterally, with alveolar type and granular cell subtype. He was free of evidence of recurrence and metastasis for 30 months after nephrectomy.

(Acta Urol. Jpn. 47: 637-640, 2001)

Key words: Graft failure, Acquired cystic disease of kidney, bilateral renal cell carcinoma

緒 言

慢性腎不全患者においては固有腎が後天性嚢胞性腎疾患 (acquired cystic disease of kidney, 以下 ACDK と略す) に至り, ACDK には腎細胞癌がしばしば合併することが知られている。今回われわれは, 移植腎機能廃絶後に認められた両側性固有腎細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 47歳, 男性

主訴: 右腎腫瘍の精査加療

家族歴: 特記すべき事項なし

既往歴: 1984年12月慢性腎不全にて血液透析導入。1985年12月10日実母をドナーとして生体腎移植術施行したが, 1992年頃より血清クレアチニン値が3 mg/dl を超えるようになり, 以降徐々に移植腎機能の低下が進み, 1996年1月8日移植腎機能廃絶により血液透析再導入された。免疫抑制剤は血液透析再導入後漸減さ

せ, シクロスポリンは1996年6月に, プレドニゾロンは1998年1月に中止した。

現病歴: 再導入後の前医での超音波検査にて1996年10月の時点で既に固有腎の嚢胞化を指摘されていた。スクリーニング CT には右腎腫瘍を認め経過観察されていたが, 増大傾向を認めたため1998年8月4日精査加療目的にて当科紹介入院となった。

入院時現症: 身長 169 cm, 体重 60 kg. 右下腹部に生体腎移植術創痕, 左前腕に内シャントを認める以外特記すべきことはなかった。

入院時検査所見: WBC 7,000/mm³, RBC 340×10⁴/mm³, Ht 31.9%, Hb 108 g/dl, Plt 13.4×10⁴/mm³, BUN 88 mg/dl, Cr 18.7 mg/dl, UA 8.4 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 5.1 mEq/l, Cl 99 mEq/l, Ca 7.8 mg/dl, P 5.0 mg/dl, ALP 745 IU/l, LDH 215 IU/l, CRP <0.2 mg/dl.

画像診断: 腹部 CT にて, 両側腎は ACDK を示し, 右腎上極に径 3 cm 程度の充実性腫瘍を認め, 内部は軽度の不均一な造影効果を認めた。左腎に関しては腫瘍の存在は明らかではなかった (Fig. 1)。腹部大動脈造影では両側腎動脈は萎縮腎のため明らかではなく, 右選択的腎動脈造影にて右腎上極に径約 3 cm の

* 現: 国立大阪病院泌尿器科

** 現: 大手前病院泌尿器科



Fig. 1. Abdominal CT revealed bilateral renal cystic changes and the right renal mass. The left renal mass was indefinite.

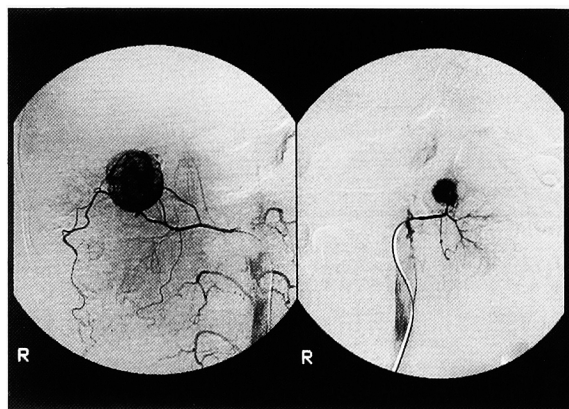


Fig. 2. Selective renal angiography showed hypervascular lesions not only in the right but also in the left kidney.

腫瘍濃染像を認めた。さらに、左腎動脈造影にても、左腎上極付近にも径約 1.5 cm の腫瘍濃染像を認めた (Fig. 2)。

以上より、ACDK に発生した両側性固有腎細胞癌と診断し、同年 8 月 18 日、経腹的に両側腎摘除術を施行した。両側の副腎は温存した。

摘除標本：左右腎とも多数の嚢胞が形成されており、右腎上極には $3.3 \times 2.5 \times 2.3$ cm の腫瘍が見られ、外方増殖を示していた。左腎上極には腎実質内に $1.6 \times 1.5 \times 1.2$ cm の腫瘍が見られ、共に断面は黄色から褐色であり、変性部分を含んでいた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：左右ともほぼ同様に renal cell carcinoma, expansive type, alveolar type, granular cell subtype, G2, INFα, pT1, pV0 であった (Fig. 4)。非腫瘍部分では糸球体はすべて硬化しており、尿細管内には充満した円柱が認められた。

左右共に pT1 であり、静脈浸潤を認めなかったため、追加治療は行わず、同年 9 月 3 日略治退院となった。術後 30 カ月の現在、再発 転移は認めていない。

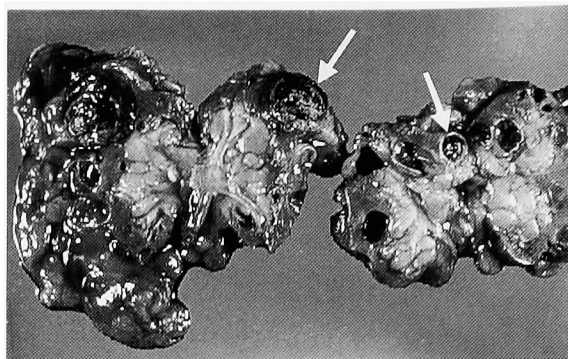
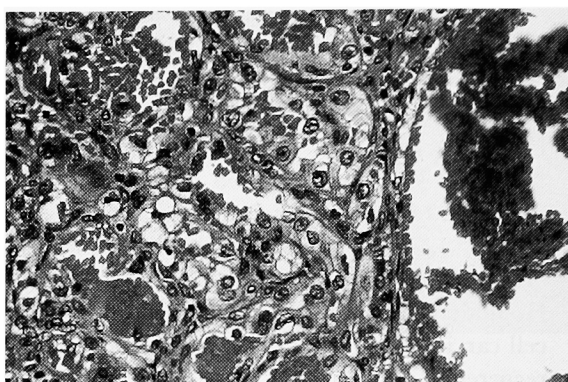
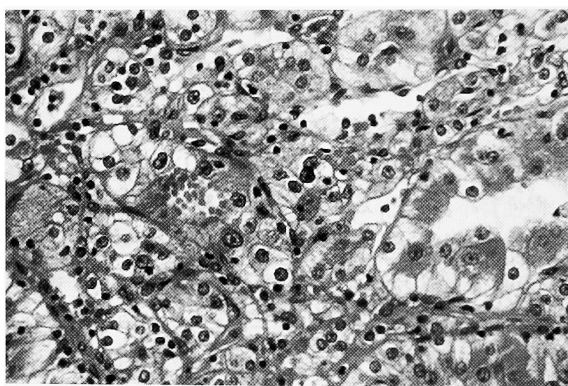


Fig. 3. Macroscopic view of bilateral kidneys showed multiple cystic changes and yellowish tumors (arrows).



A



B

Fig. 4. Histopathological findings of the bilateral tumors revealed renal cell carcinoma of the alveolar type and granular cell subtype (HE stain, $\times 100$, A: the right kidney, B: the left kidney).

考 察

1977 年、ダニルら¹⁾によって、ACDK に腎腫瘍が合併することが報告されて以来多数の症例が確認され、石川²⁾による 1998 年度の本邦のアンケート調査では、透析腎に腎細胞癌の発生する頻度は男性で正常腎の 12.5 倍、女性で 9.4 倍、透析患者における腎細胞癌のうち ACDK の合併は 84.9% と報告されている。

また、透析期間に比例して、ACDK の発生頻度は

増加し、血清クレアチニン値が3 mg/dlを超えた透析導入前の腎不全患者で7~12%³⁻⁵⁾、10年を越える透析患者では90%にACDKの発生を見たという報告もある⁶⁾

ACDKの発生過程についてはいくつかの考察が行われている⁷⁻⁹⁾。透析期間の長期化と共に免疫能の低下が生じ、ポリアミンなどの尿毒症性代謝物質の刺激により、尿細管細胞が増殖をきたして嚢胞化し、ACDKが発生する。さらに嚢胞上皮への刺激が続くと、細胞回転が早くなり、細胞分裂に変化が生じ、染色体数に異常をきたす。また、ACDKに合併した腎癌の遺伝子異常についても解析が進められており^{10,11)}。7、17番のトリソミーやY染色体の欠損が起ると乳頭状腺腫に、さらに12、16、20番のトリソミーが加わると乳頭状腎細胞癌になるといわれている。一方、この一連の変化の途中で3番染色体短腕や、癌抑制遺伝子の欠失をきたすと、非乳頭状腎細胞癌が出現するといわれている。

一方、移植後の悪性腫瘍の発生率に関して、Pennら¹²⁾の報告では6.0%、今西ら¹³⁾による本邦での統計では2.3% (204例/9,010例)の頻度であり、固有腎癌の発生に関しては0.33% (30例/9,010例)であった。そのうち、調査可能であった腎癌発生28例における術前平均透析期間は4年11カ月、移植から診断までの平均期間は4年10カ月で、男女比は27対1と圧倒的に男性が多かった¹⁴⁾。当院においては1984年より1999年末までの腎移植患者130例中悪性腫瘍の発生は、3例2.3%、腎癌は自験例の1例0.8%のみであった。

ACDKからの腎癌発生の仮説とこの統計学的結果をふまえると、自験例では、移植腎生着中に腎癌が発生していた可能性も十分考えられる。つまり、1992年頃より移植腎機能の低下が進んでおり、この頃より既にACDKが発生してきた可能性は十分にある。血液透析再導入後もシクロスポリンおよびブレドニゾロンを漸減過程ではあるが服用しており、これによる免疫能の低下が嚢胞上皮の異型性をさらに助長した可能性も考えられる。

1995年のPennの報告¹⁴⁾および本邦報告¹⁵⁾でも、シクロスポリンによる免疫抑制療法下の移植患者において腎細胞癌の発生が多い傾向があるとされている。

また、透析患者における腎細胞癌の特徴の1つとして対側発生、すなわち両側例の多いことも挙げられる。特にACDKに合併した腎細胞癌は多発しやすいことが報告されており¹⁶⁾、対側腎に発症する危険性の高いことも示唆されている。自験例は入院後精査にて両側発症を認め、両側腎摘除術を施行したが、中沢ら¹⁷⁾の報告では片腎摘除後経過観察中の対側発症の危険因子として、①10年以上の透析歴で、②ACDKを合併し、③血尿などの症候性で、④摘除標本内に癌

の多発を認める症例を挙げている。さらに、両側手術症例においては可能なかぎり副腎を温存することが重要としており、自験例もそれに従った。

自験例では腹部血管造影が対側発症の診断に有効であったが、ACDKにおいては超音波、CTなどによる定期的なフォローアップが必要である。通常の造影CTよりもdynamic CTの方が癌の検出率が高いとの報告¹⁸⁾もあり、片側に腫瘤を認めた場合は、対側発症も念頭に置き、積極的かつ厳重な検索およびフォローが必要と考えられる。

結 語

移植腎機能廃絶後に発症した両側性固有腎細胞癌の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。

本論文の要旨は第165回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

- 1) Dunnill MS, Millard PR and Oliver D: Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance hemodialysis. *J Clin Pathol* **30**: 868-877, 1977
- 2) 石川 勲: 透析患者にみられる腎細胞癌の現況—1998年度アンケート集計報告—. *透析* **33**: 181-188, 2000
- 3) Narashimhan N, Golper TA, Wolfson M, et al.: Clinical characteristics and diagnostic consideration in acquired renal cystic disease. *Kidney Int* **30**: 748-752, 1986
- 4) Mickisch O, Bommer J, Bachmann S, et al.: Multitransformation of kidneys in chronic renal failure. *Nephron* **38**: 93-99, 1984
- 5) Bommer J, Waldherr R, Kaick GV, et al.: Acquired renal cysts in uremic patients-in vivo demonstration by computed tomography. *Clin Nephrol* **14**: 299-303, 1980
- 6) 石川 勲: 後天性嚢胞腎と腎癌 (Von Hippel Lindau の紹介を含む). *病理と臨* **11**: 1049-1054, 1993
- 7) Matas AJ, Simonds RL, Kjellstrand CM, et al.: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* **1**: 883-886, 1975
- 8) 野田春夫, 岡田茂樹, 浜田勝生, ほか: 悪性腫瘍の発生要因. *臨透析* **4**: 1579-1584, 1988
- 9) Bagdade JD, Subbiah PV, Bartos D, et al.: Polyamines: an unrecognized cardiovascular risk factor in chronic dialysis. *Lancet* **1**: 412-413, 1979
- 10) Ishikawa I, Ozaki M, Tominaga Y, et al.: Cytogenetic abnormalities in renal cell carcinomas associated with uremic acquired renal cystic disease. *J Kanazawa Med* **21**: 76-81, 1996
- 11) Hughson MD, Bigler S, Dickman K, et al.: Renal

- cell carcinoma of end-stage renal disease: an analysis of chromosome 3, 7, and 17 abnormalities by microsatellite amplification. *Mod Pathol* **12**: 301-309, 1999
- 12) Penn I: Incidence and treatment of neoplasia after transplantation. *J Heart Lung Transplant* **12**: S328-336, 1993
- 13) 今西正昭, 国方聖司, 秋山隆弘, ほか: 当科における腎移植後の悪性腫瘍 7 例の検討および本邦における腎移植後の悪性腫瘍の統計. *移植* **31**: 100-107, 1996
- 14) Penn I: Primary kidney tumors before and after renal transplantation. *Transplantation* **59**: 480-485, 1995
- 15) Hosihida Y, Nakanishi H, Shin M, et al.: Renal neoplasias in patients receiving dialysis and renal transplantation: clinico-pathological features and p53 gene mutations. *Transplantation* **68**: 385-390, 1999
- 16) 秋山隆弘, 今西正昭, 西岡 伯, ほか: 腎移植と悪性腫瘍—本邦統計ならびに諸外国との比較—. *Therapeutic Research* **19**: 1103-1109, 1998
- 17) 中沢速和, 伊藤文夫, 龍治 修, ほか: 透析患者の腎癌手術症例の予後の検討. *透析* **30**: 1033-1039, 1997
- 18) Takebayashi S, Nakanishi H, Shin M, et al.: Using helical CT to evaluate renal cell carcinoma in patients undergoing hemodialysis: value of early enhanced image. *AJR* **172**: 429-433, 1999
- (Received on February 19, 2001)
(Accepted on April 27, 2001)