

小児に発症した嚢胞性腎細胞癌の1例

静岡済生会総合病院泌尿器科 (科長 : 瀬川直樹)

瀬川 直樹, 安倍 弘和, 西田 剛

大阪医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 勝岡洋治教授)

勝 岡 洋 治

CYSTIC RENAL CELL CARCINOMA IN
CHILDHOOD: A CASE REPORT

Naoki SEGAWA, Hirokazu ABE and Takeshi NISHIDA

From the Department of Urology, Shizuoka Saiseikai General Hospital

Yoji KATSUOKA

From the Department of Urology, Osaka Medical College

Renal cell carcinoma is a common renal malignancy in adults but it is extremely rare in children. An 8-year-old boy visited our hospital with the complaint of right abdominal palpable mass. Computed tomographic (CT) scan revealed a right renal multilocular cystic mass which displaced the normal renal parenchyma. A right radical nephrectomy was done and pathological findings revealed cystic renal cell carcinoma. He received postoperative therapy with the administration of alpha interferon and has been well with no evidence of recurrence nor metastasis during 8 months after surgery. To our knowledge this is the youngest case of cystic renal cell carcinoma reported.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 861-864, 2004)

Key words : Renal cell carcinoma, Multilocular cystic mass, Children

緒 言

腎細胞癌は多くは充実性であるが、4~15%で嚢胞状を呈し多房性嚢胞状に発育するものは0.4%である¹⁾。一方、小児腎腫瘍の多くはウィルムス腫瘍であり腎細胞癌は比較的稀な疾患である。今回われわれは小児に発症した嚢胞性腎細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 8歳, 男児

主訴 : 発熱, 腹部膨満, 腹部腫瘍触知

既往歴 : 出生時, 呼吸促進症候群。7カ月時, 肺炎。脳室周囲白質軟化症による両下肢麻痺, 左上肢麻痺を認めたが, 現在装具付きで独歩可能。

家族歴 : 特記すべき事なし

現病歴 : 在胎中特に異常なく経過したが, 在胎26週時に切迫早産のため妊娠の継続が困難となり帝王切開にて出生した。出生前および出生直後の超音波検査では異常を指摘されていなかった。2003年7月6日より微熱が出現したため近医受診し, 抗生剤を投与されたが解熱せず, その際右腹部膨満を指摘された。7月10日当院小児科に紹介され, 精査加療目的で入院し, 同日泌尿器科を受診した。

入院時現症 : 身長 110 cm, 体重 20 kg, 体温 37.3°C, 血圧 110/70 mmHg。栄養状態は良好。理学的所見は腹部で肝臓下縁から臍上部にかけて圧痛のない8 cm 大の腫瘍を触知した。腫瘍は弾性硬, 表面平滑, 辺縁の境界明瞭で, 呼吸性移動を認めた。その他, 胸部に異常を認めず, 表在リンパ節腫大も認めなかった。

入院時検査所見 : 血液末梢血, 生化学では WBC 8,300/ μ l (正常値 : 3,900~9,800), 好中球 5,976/ μ l, CRP 2.0 mg/dl, LDH 381 IU/l と軽度上昇していた。腫瘍マーカーでは IAP 1,160 μ g/ml と異常高値, BFP 85 ng/ml と軽度上昇を認めた。尿所見は比重 1.018, 定性蛋白 (一), 潜血 (一), 尿沈渣に異常を認めず, 尿培養, 尿細胞診は正常であった。血清NSE, 尿中VMA, HVAなどは正常値であった。腎レノグラムではGFR (糸球体濾過率) は左腎 62 ml/min に対し, 右腎 18 ml/min と低下していた。

画像診断 : 腹部超音波検査にて嚢胞性変化を伴う右腎腫瘍を認めた。腹部CT検査では腹部右半分を占める19×13×12 cm 大の嚢胞性蜂巣状腫瘍が認められた (Fig. 1)。嚢胞間隔壁に軽度造影効果が認められた。左腎, 肝に異常は認められなかった。MRI検査では嚢胞内容はT1強調画像で高信号, T2強調画像で低信号を呈し, 血液成分の貯留を疑わせた。排泄性

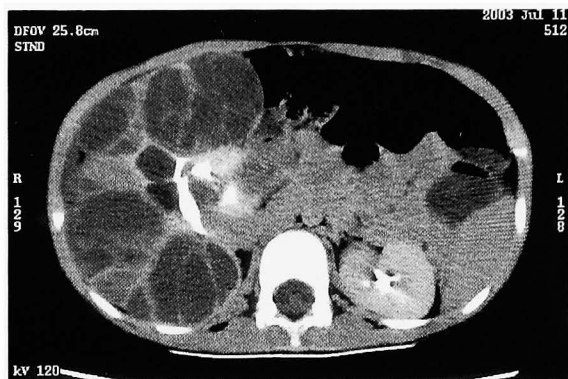


Fig. 1. Computed axial tomogram with contrast enhancement reveals a large multilocular cystic mass replacing the right kidney.

腎盂造影 (IVP) では右腎陰影は腫大し、腎盂腎杯の圧排、偏位および造影剤の排泄遅延を認めた。胸部CT検査、骨シンチ検査では異常は認めなかった。

当初、感染を併発した多嚢胞性異形成腎を疑い、抗生剤を投与し解熱、若干の腫瘍縮小も認めたが、IAPが異常高値であることや嚢胞間隔壁が軽度造影されたことより右腎原発悪性腫瘍を疑い、7月18日右根治的腎摘除術を施行した。

手術所見：上腹部横切開で開腹し、後腹膜腔に到達した。腸管は完全に左腹腔へ圧排され、右腹腔、後腹膜腔を占める表面灰白色嚢胞状の腫瘍が存在し、正中部腎門部付近に扁平になった腎実質が付着していた。嚢胞壁の一部を術中迅速病理診断に提出し、腎細胞癌を示唆する悪性所見をえた。腫瘍と下大静脈および肝との境界は明瞭で腎門部血管を切断すると比較的動性が良好となり、一塊として摘出することができた。明らかにリンパ節の腫大は認めなかった。

摘出標本：腫瘍の大きさは $19.5 \times 13 \times 10$ cm、重量は 1,335 g であった。薄い線維性被膜を有しており、腫瘍断面では大小の嚢胞がみられ、充実性の部分も $5.5 \times 4.2 \times 3$ cm 大で存在し、一部辺縁部に $2.5 \times 4 \times$

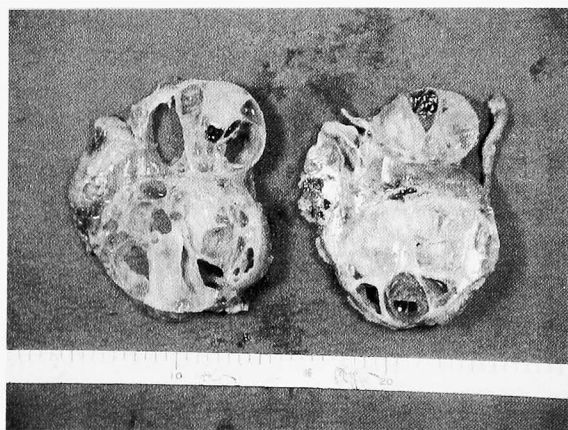


Fig. 2. Bivalved gross specimen reveals multiple cystic spaces separated by fine septa.

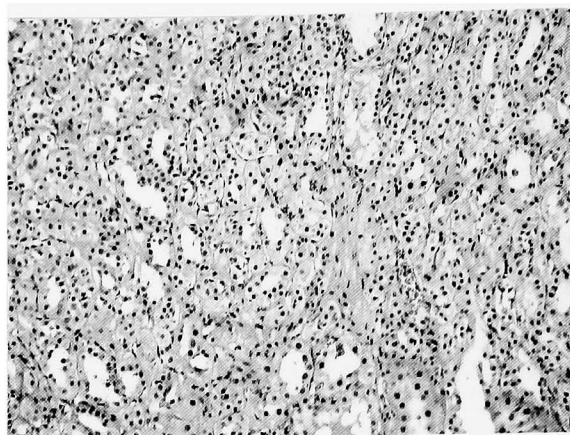


Fig. 3. Microscopic section of resected renal mass showing the tubular structure and the clear cell component of the tumor (HE stain). Original magnification, $\times 400$.

4 cm 大の正常腎実質を認めた (Fig. 2)。大小嚢胞は陳旧性出血と推定される血性の漿液性内溶液を含んでいた。

病理組織所見：腫瘍は嚢胞壁、間質ともに淡好酸性の胞体を有する淡明型腫瘍細胞で満たされており、核異型、核分裂像は軽度で tubular structure を呈していた (Fig. 3)。

以上より、腎癌取扱い規約にしたがった cystic renal cell carcinoma, G1, INF α , pT2 と診断した。

術後経過：術後 IAP 値は正常化し、7月29日退院した。後療法としてインターフェロン (α -IFN, 150 万単位、皮下注、3回/週 3カ月、1回/週 9カ月、計1年予定) を投与中である。現在、8カ月を経過し、再発転移の徴候はない。

考 察

小児期の嚢胞性腎疾患には cystic nephroma (多房性腎嚢胞)、cystic papillary differentiated nephroblastoma (CPDN)、多嚢胞性ウィルムス腫瘍がある²⁾。多房性嚢胞状腫瘍と診断した場合、良悪性の鑑別が問題となるが、血管造影、嚢胞穿刺は有用で確実な方法とはいえない。成人の場合、石灰化像の存在やCTでの隔壁の造影陽性所見があれば多房性腎細胞癌を疑う³⁾がやはり確定診断は困難である。しかしいずれも特異的な所見はなく、鑑別は容易ではなく最終的には摘除標本から診断される場合が多い。自験例は小児発症で急速に増大し、腹壁から触知可能となった腫瘍であり、腹部CT検査で腫瘍隔壁が造影された。また特異的な腫瘍マーカーではないが IAP 高値より悪性病変を強く疑うため観血の手術に踏みきり、迅速病理診断で腎細胞癌と診断されたため腎摘除術を行った。実際、IAP 値を指標にした報告例もあり⁴⁾、IAP 値が術後低下したことから、この数値の推移が術後の

経過観察において有用になると思われる。

嚢胞性腎細胞癌は限局型で周囲と隔絶しており、異型度が低く、娘腫瘍がなく、予後良好であり、嚢胞性腎細胞癌が疑われる場合はまず腎部分切除を行い、迅速病理診断で良悪性を見極めた上で、悪性なら腎摘除術、良性なら可能な限り腎部分切除術にとどめる意見が一般的である⁵⁾。腫瘍が腎基部付近に存在する場合や腎組織の大部分を占拠する場合はこの範疇ではなく、腎摘除術を考慮し、われわれもこれに従った。

病理組織学的には CPDN は完全または不完全に分化したウィルムス腫瘍様成分が嚢胞隔壁内に存在し、多房性嚢胞はこれを嚢胞隔壁内に有しない。またウィルムス腫瘍は平滑筋や横紋筋組織の形成といった中胚葉組織への分化を有する⁶⁾。嚢胞性腎細胞癌の場合、嚢胞表面は淡明型腎癌細胞で覆われており、その隔壁の間質にも癌細胞がある⁷⁾。そして肉眼的に隔壁を越える膨張性の結節病変を有さないことが通常型の嚢胞性変化を伴う腎細胞癌との明確な鑑別点である⁷⁾。最近、染色体分析によりX染色体(Xp11.2)に転座を有する乳頭状腎細胞癌と小児発症の関連性を示唆する報告が散見される^{8,9)}。本症例は病理組織学的には少なくとも50%以上が乳頭状構造を呈する乳頭状腎細胞癌は否定的で淡明細胞型の嚢胞性腎細胞癌と診断された。

黒川らは多房性嚢胞性腎細胞癌の報告例を集計している¹⁰⁾。それ以降の報告例¹¹⁻²⁰⁾をさらに加えると合計76例となり、年齢は15～76歳(平均49.4歳)、男性:女性=2.3:1、患側は3:2と左側に多く両側例は3例であった。発見時、無症状が38例、何らかの症状があったものが34例であった。その内訳は肉眼的血尿10例、腫瘍触知7例、顕微鏡的血尿6例、側腹部または腰背部痛10例、体重減少1例であった。手術療法として腎摘除術が56例、腎保存術が10例に施行されている。成人においては嚢胞性腎細胞癌は腎細胞癌のlow grade variantと考えられている²¹⁾。予後については遠坂ら²²⁾が5年、10年生存率が97.3%、10年非再発生存率が90.3%であったと報告しており比較的良好と考えられる。

一般に小児腎細胞癌は比較的未熟な淡明細胞型が多く、予後が良いという見方が一般的である。小児例では初診時に発熱・炎症反応陽性を示すいわゆるrapid growth typeが多く²³⁾、本症例もこのtypeである可能性は否定できない。小児腎細胞癌においてまだ確立された治療法はなく、成人に準じた種々の治療法がなされている。治療の主体は外科的療法であり、他に放射線療法や化学療法もしくはインターフェロン(以下、IFNと略す)療法、LAK療法、腫瘍ワクチン療法などが併用されているのが現状である²⁴⁾。腎細胞癌に対するIFN療法はIFNの腫瘍細胞増殖抑制作

用を利用した治療法であり、その有効率は約20%とされている²⁵⁾。現段階においては補助療法としての小児例へのIFNの投与方法、投与期間など未解決な点もあることから今後の検討が必要である。過去の報告から一般的に嚢胞性腎細胞癌は予後良好であるが、再発した場合、治療を困難にすることが予想され、少数だが不幸な転帰をとる症例もある。IFNを小児例に投与した報告も散見され²⁶⁾、自験例は安全を期するためIFN療法を施行中である。副作用として投与後に発熱を呈したが次第に軽度となり、特に問題なく外来での治療が可能であり、QOLの面からも術後選択することは妥当と考えている。

われわれが渉猟した限りでは小児腎細胞癌の最年少報告例は現在まで本邦は0歳児²⁷⁾。欧米では1歳児²⁸⁾であり、嚢胞性腎細胞癌に限定すれば本邦、欧米とも15歳である^{20,29)}。自験例は8歳児であり、さらにこれを更新する非常に稀な症例と思われる。小児腎腫瘍の場合、臨床所見を総合的に判断し、悪性疾患を否定できない場合は積極的に手術を行うことが肝要である。また今後、嚢胞性腎細胞癌は小児期の嚢胞性腎疾患の鑑別の1つとして念頭におく必要があると思われる。

結 語

8歳の男児に発症した嚢胞性腎細胞癌の症例を報告した。

文 献

- 1) Hartman DS, Davis CJ, Johns T, et al.: Cystic renal cell carcinoma. *Urology* **28**: 145-153, 1986
- 2) Agrons GA, Wagner BJ, Davidson AJ, et al.: Multilocular cystic renal tumor in children: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* **15**: 653-669, 1995
- 3) 寺地敏郎: 腎嚢胞性病変に伴う腎細胞癌. 泌尿紀要 **41**: 697-701, 1995
- 4) 田知本寛, 浦島充佳, 藤沢康司, ほか: 石灰化像を伴った小児腎細胞癌. 臨泌 **48**: 148-151, 1994
- 5) 鄭 泰秀, 内藤克輔, 越戸克和: 多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. 西日泌尿 **58**: 754-757, 1996
- 6) 梅川 徹, 山手貴詔, 尼崎直也, ほか: Cystic partially differentiated nephroblastoma と鑑別困難であった多嚢胞性ウィルムス腫瘍の2例. 西日泌尿 **55**: 263-267, 1993
- 7) Eble JN and Bonsib SM: Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis. *Semin Diagn Pathol* **15**: 2-20, 1998
- 8) Carcao MD, Taylor GP, Greenberg ML, et al.: Renal-cell carcinoma in children: a different

- disorder from its adult counterpart? *Med Pediatr Oncol* **31**: 153-158, 1998
- 9) Perot C, Boccon-Gibod L, Bouvier R, et al.: Five new cases of juvenile renal cell carcinoma with translocations involving Xp11.2: a cytogenetic and morphologic study. *Cancer Genet Cytogenet* **143**: 93-99, 2003
 - 10) 黒川泰史, 村上佳秀, 田村雅人, ほか: 多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **59**: 128-131, 1997
 - 11) 古谷俊介, 松木弘量, 辻川哲也, ほか: 多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *臨放線* **47**: 473-476, 2002
 - 12) 高丸 格, 清治まき子, 岩崎 勉, ほか: 多房性嚢胞状腎細胞癌の2症例. *超音波検技* **23**: 231-233, 1998
 - 13) 池上修生, 辻 明, 望月 勉, ほか: 診断に苦慮した多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **62**: 223-227, 2000
 - 14) 伊藤恭典, 林 祐太郎, 郡 健二郎: 薬理学的血管造影にて診断し得た多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **61**: 156-158, 1999
 - 15) 鉾石文彦, 相澤 卓, 栃本真人: 多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *東医大誌* **56**: 109-113, 1998
 - 16) 長濱寛二, 奥野 博, 賀本敏行: 術中超音波断層法が有用であった両側同時発生多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **44**: 97-100, 1998
 - 17) 谷 満, 松木 尚, 米田 諭: 多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *臨泌* **52**: 349-351, 1998
 - 18) 吉田直人, 工藤卓次, 旗福文彦: 多房性嚢胞状腎細胞癌の1例. *臨泌* **51**: 1035-1038, 1997
 - 19) 河村秀樹, 佐々木信之: 多房性嚢胞状腎細胞癌の4例. *鳥取医誌* **24**: 126-130, 1996
 - 20) 溝口裕昭, 大野 仁, 寺田勝彦: 多房性嚢胞状腎細胞癌の2例. *西日泌尿* **59**: 31-34, 1997
 - 21) Murad T, Komaiko W, Oyasu R, et al.: Multilocular cystic renal cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* **95**: 633-637, 1991
 - 22) 遠坂 顕, 吉田謙一郎, 小林信幸: 多房性嚢胞状腎細胞癌の2例—51報告例の検討と予後調査の結果—. *泌尿紀要* **38**: 1045-1050, 1992
 - 23) 里見佳昭: 腎癌の治療の現況と今後の課題. *日泌尿会誌* **81**: 1-13, 1990
 - 24) 富重博一, 岸川輝彰, 加藤敬純: 小児腎細胞癌の1例. *日小児外会誌* **29**: 1135-1140, 1993
 - 25) 丸茂 健: インターフェロンの腎細胞癌に対する臨床応用. *臨成人病* **18**: 33-37, 1988
 - 26) 中山義晴, 安野博彦, 岡本雅之, ほか: 小児腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **38**: 1055-1058, 1992
 - 27) 高井公雄, 林 淳二, 山本憲男, ほか: 小児腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **51**: 1567-1570, 1989
 - 28) Sharma MC, Bhuyan UN and Lal R: Renal cell carcinoma in a child: case report and brief review of literature. *Indian J Cancer* **32**: 85-88, 1995
 - 29) Birken G, King D, Vane D, et al.: Renal cell carcinoma arising in a multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Surg* **20**: 619-621, 1985

(Received on March 29, 2004)

(Accepted on May 31, 2004)