

自然破裂をきたし急速な転帰をたどった腎細胞癌の1例

金城 孝則, 種田 建史, 米田 傑, 竹澤健太郎
野村 広徳, 鄭 則秀, 高田 晋吾, 松宮 清美
大阪警察病院泌尿器科

POOR OUTCOME DUE TO SPONTANEOUS RUPTURE
OF RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Takanori KINJO, Takeshi OIDA, Suguru YONEDA, Kentaro TAKEZAWA,
Hironori NOMURA, Norihide TEI, Shingo TAKADA and Kiyomi MATSUMIYA
The Department of Urology, Osaka Police Hospital

A 54-year-old man experienced sudden onset of severe pain in his left lower back. Because the pain persisted for two days, he visited our hospital. Abdominal computed tomography revealed a hematoma around his left kidney, which was diagnosed as spontaneous rupture of a renal tumor. He was immediately admitted and was scheduled to undergo elective surgery. However, because his hemoglobin level decreased suddenly on Day 9 and rebleeding from the renal tumor was suspected, we chose to perform left radical nephrectomy following emergency transcatheter arterial embolization of his left renal artery. The resected specimen was a solid brownish-red mass surrounded by hematoma, and the histopathological findings revealed that it was a renal clear cell carcinoma (G3>G2, INF α , pT1b, and pV0). On Day 51, he was found to have a local recurrence of carcinoma, and died five months after surgery. Spontaneous rupture of renal cell carcinoma is relatively rare: this is the 104th report on surgery for this carcinoma in Japan.

(Hinyokika Kyo 59 : 517-521, 2013)

Key words : Spontaneous rupture, Renal cell carcinoma

緒 言

腎細胞癌の自然破裂は稀である。また予後良好とする報告が多くみられる。今回われわれは TAE と腎摘除術を施行したが、術後5カ月で死亡した腎細胞癌自然破裂の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 54歳, 男性

主訴: 左腰背部痛

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 糖尿病, 高血圧, 肺気腫

現病歴: 2010年4月の健診 US では腎に異常は指摘されなかった。2011年4月の健診 US にて左腎腫瘍を指摘された。数日後に著明な左腰背部痛が出現し、CT にて左腎腫脹を指摘された。左腰背部の鈍痛が持続するため2日後に当院消化器内科受診し、CT にて左腎腫瘍からの出血と診断し、精査加療目的に当科紹介となった。

入院時現症: 身長 174 cm, 体重 64 kg, BT 36.4°C, BP 80/50 mmHg, HR 60/min, 左側腹部の圧痛著明, 尿の排泄は認めなかった。

入院時検査成績: WBC 14,500/ μ l, RBC 3,320,000/ μ l,

μ l, Hb 10.5 g/dl, Ht 31.2%, PLT 368,000/ μ l, TP 6.9 g/dl, Alb 3.8 g/dl, AST 9 U/l, ALT 10 U/l, ALP 195 U/l, γ -GTP 31 U/l, LDH 132 U/l, BUN 25.8 mg/dl, Cr 3.1 mg/dl, Na 136 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 97 mEq/l, CRP 31.39 mg/dl, HbA1c 6.5%, CEA 1.1 ng/ml, CA19-9 8 U/ml と軽度貧血, 炎症反応高値, 腎機能障害を認めた。

画像診断: 腹部 CT にて左腎被膜下あるいは筋膜下に高吸収を示す血腫を認め (Fig. 1), 中極背側に 45 mm 大の腫瘍様構造を認めた。腎周囲腔から前腎傍



Fig. 1. CT shows a perirenal hematoma of the left kidney.

腔，後腎傍腔に炎症や浮腫の波及があり，腎細胞癌自然破裂が疑われた。

入院後経過：入院後輸液による負荷を行い，尿量はやや増加したものの翌日に Hb 8.1 g/dl と低下，Cr 3.0 mg/dl と横ばいであり，血圧も systolic BP (sBP) 80台を推移していたため，出血による腎前性腎不全と判断し濃厚赤血球 (MAP) を 4 単位輸血した。輸血後，血圧は sBP 120台，Hb は 10.4 g/dl に回復し，Cr 1.0 mg/dl と腎機能も改善した。また全身状態の改善とともに CRP も 18.26 mg/dl と低下傾向であった。腎機能が改善したため第 9 病日に病態評価のための造影 CT を撮影したところ血腫の増大 (Fig. 2) を認め，その後 Hb 値が低下し MAP 4 単位輸血施行したが翌日の血液検査で Hb 6.7 g/dl とさらに低下しており出血コントロールが難しいと判断し，輸血を行いながら緊急 TAE を施行した。左腎動脈造影では，腫瘍からの明らかな造影剤の漏出は指摘できず，スポンゼル細片にて左腎動脈本幹を塞栓した。その後も輸血施行し，全部で 6 単位の輸血を行った。翌日 Hb 9.8 g/dl と低下を認めなかったため全身麻酔下に経腹膜根治的左腎摘除術を施行した。



A



B

Fig. 2. A: Enhanced CT shows ruptured renal tumor (white arrow) and hematoma (black arrow). B: Enhanced CT shows that hematoma was enlarged in comparison with Fig. 1.

手術所見：腹膜を切開すると腹腔内に少量の血性浸出液を認めた。大網が腹壁に強固に癒着しており，まずは大網の剥離を行った。下行結腸周囲の癒着も高度であり，下行結腸外側より後腹膜腔に入ると多量の凝血塊を認めた。Gerota 筋膜を判別することは難しく，左腎を腎周囲脂肪織と凝血塊とともに一塊に摘除した。出血量は血腫込みで 3,400 ml，術中に MAP 4 単位を輸血した。

摘出標本：CT と同様に腎周囲の広範な血腫により標本は腎盂側に屈曲していた。左腎中極に境界不明瞭な茶褐色の径 45×20 mm の腫瘍性病変を認めた (Fig. 3)。

病理学的所見：腎動脈塞栓術後のため腫瘍部・非腫瘍部を含めて広範囲に変性，壊死，線維化を認めたために，組織型や INF も含めて正確な評価が困難であった。しかし，腫瘍の一部に淡明な細胞質を有する淡明細胞型腎細胞癌と考えられる組織像を認めたことから淡明細胞型腎細胞癌と考えられた。腫瘍細胞は CD10 陽性であった。腫瘍は腎被膜内にとどまり，明らかな静脈浸潤は認めなかった。以上より RCC，

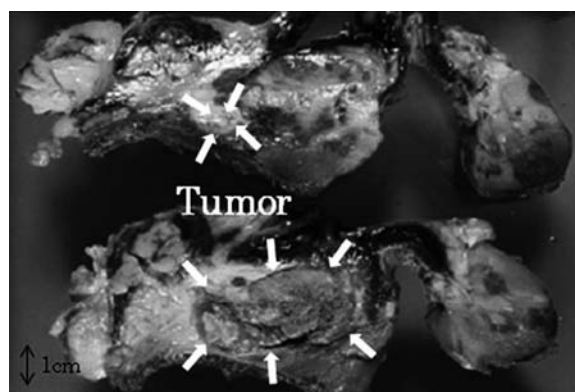


Fig. 3. The surgical specimen displays a solid brownish-red mass with hematoma peripherally.

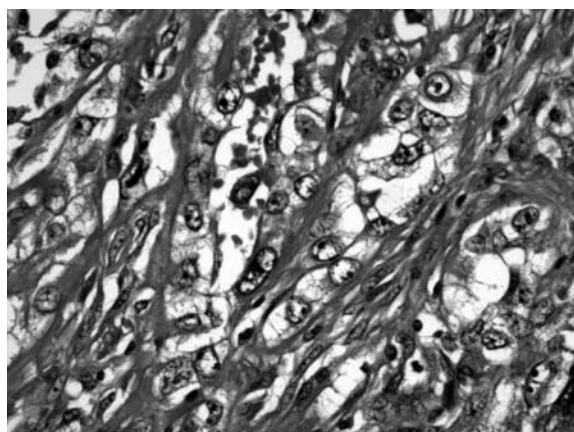


Fig. 4. Histopathological examination revealed renal clear cell carcinoma, G3 > G2, INF α, pT1b, pV0.



Fig. 5. CT shows the huge local recurrence after left radical nephrectomy.

clear cell carcinoma, G3 > G2, INF α , pT1b, pV0 と診断した (Fig. 4).

術後経過：CRP は術後一旦低下したが再び上昇認めたため抗生剤投与を開始した。また Na 124 mEq/l, K 5.9 mEq/l と低 Na・高 K 血症をきたしたため相対的副腎不全と診断し、副腎皮質ステロイド投与にて改善を認めた。第51病日に CT にて後腹膜腔に腫瘤陰影を認め膿瘍を疑い、抗生物質の投与を続行した。第88病日にはさらに腫瘤陰影の増大を認めたため局所再発と診断、傍大動脈リンパ節転移、腹膜転移巣が新たに出現したため、スニチニブ 25 mg で投与を開始したが、骨髄抑制が強く投与開始25日目に中止した。第123病日の効果判定の CT では局所再発巣の増大 (Fig. 5)、腫瘍内出血、肺転移をきたし、progressive disease (PD) と診断し、この時点で best supportive care (BSC) の方針となった。適宜輸血を施行したが、第158病日癌死した。

考 察

腎腫瘍の自然破裂は比較的稀であり、中でも腎細胞癌の自然破裂は腎細胞癌症例中0.3¹⁾~0.6%²⁾と報告され、きわめて稀と考えられる。McDougal ら³⁾によると腎自然破裂の原因として腎細胞癌が占める割合は25.6%と報告している。また Zhang ら⁴⁾によれば、非外傷性腎周囲血腫の原因として血管筋脂肪腫 (AML) が29%、それに続く腎細胞癌は26%であり、この二者で全体の半数を超える。他には血管病変が17%、特発性が6.7%あるが、腎自然破裂の原因として腎細胞癌を念頭におく必要性は高い。

本邦では1930年に原ら⁵⁾が最初に報告して以来、調べる限りでは自験例が104例目である。これらの集計したものを Table 1 に挙げる。発症年齢は2~79歳で平均53.1歳、男性、左腎に多く、患側の疼痛はほぼ必発で、肉眼的血尿は約20%に認める。組織型は通常腎細胞癌と同様に clear cell が最も多い。異型度 G3、

浸潤増殖様式 INF γ は少ない傾向にある。

腎癌自然破裂の発症機序についてはさまざま論じられている。腫瘍細胞や血栓などによる腎静脈や腎細静脈の閉塞が血管内圧の上昇をもたらし、血管が破綻するという説⁶⁾や血管造影にて腫瘍は無血管野を呈していることから腫瘍の発育と血流のアンバランスが腫瘍の壊死とそれに伴う破裂を来たすという説⁷⁾がある。また、動脈系血管が破綻し、破裂を来たすとする説⁸⁾、急激な腫瘍体積の増大に伴い引き伸ばされた血管が断裂し、破裂するという説⁹⁾、腫瘍の直接的被膜浸潤や腎血管への浸潤により破裂するという説¹⁰⁾もある。自験例は1年前の健診の腹部超音波検査にて腫瘍病変は指摘されておらず、術後の再発巣の増大速度からも腫瘍の急激な増大があったと考えられる。

治療法は、腎自然破裂の原因として腎細胞癌が疑われる場合は積極的な外科的治療が推奨されている¹¹⁾。また良悪性の鑑別ができず、保存的に治療する過程においても定期的に血腫の吸収状態を CT などにて観察し、不均一な造影所見、新たな出血を認める場合は腎細胞癌を疑い積極的に外科的治療を行うべきとされる¹²⁾。術中腫瘍生検により AML と診断し、腎摘除でなく腎部分切除により腎を温存できたとする報告もある¹³⁾。

手術時期に関しては24時間以内に緊急腎摘除が行われたものが18%であり、待機的に治療しているものが大半である。待機期間は AML との鑑別がつかなかったため8カ月弱経過してから腎摘除を行った例¹⁴⁾もあるが、およそ2週間が標準的である。また術前に TAE を施行されたものは18%を占めた。術前 TAE は出血のコントロールや術野の確保、術中出血量の低減のために有効であるとされる^{15,16)}。自験例は腫瘍による再破裂、再出血後に緊急 TAE 施行したが、腫瘍の増大速度が急速であり再破裂の危険性が高いと考えられる症例に対しては早期の TAE が全身状態の安定のためにも有効であると考えられた。

腎細胞癌自然破裂症例の長期予後については現在のところ不明であるが、予後に関しては比較的良好とする報告が多い。予後調査にて癌なし生存が81%という報告¹⁷⁾や腎摘除後7年間再発転移がない例¹⁸⁾、塞栓術のみで9年生存している例¹⁹⁾もある。Table 1 で示したようにわれわれが調べた限りでも6カ月以内の癌死は8%であった。そのため発症時の全身状態が安定し、かつ鑑別に苦慮した場合は保存的治療でもよいとする意見もある²⁰⁾。常盤ら²¹⁾は予後が良好な理由として突然の出血により、転移を起こす前に早期に腫瘍が発見され適切な外科治療が行われることを述べているが、一方で出血により腫瘍細胞が後腹膜腔に播種するため術後の局所再発の危険性が高いことにも言及している。予後良好例の裏に少数ではあるものの予後

Table 1. Summary of 104 cases of spontaneous rupture of renal cell carcinoma in the Japanese literature (number/number in the literature)

年齢	2-79歳 (平均53.1歳)
性別	男59% (56/95), 女41% (39/95)
患側	右43% (39/91), 左57% (52/91)
症状	患側の疼痛 (腰背部痛, 側背部痛) 96% (92/96), 肉眼的血尿21% (20/96)
組織型	Clear cell 57% (42/74), spindle cell + sarcomatoid cell 13% (10/74), それ以外 30% (22/74)
異型度	G1 29% (17/58), G2 55% (32/58), G3 16% (9/58)
浸潤増殖様式	INF α 54% (21/39), INF β 41% (16/39), INF γ 5% (2/39)
治療	緊急腎摘除15% (10/67, 24時間以内), 待機的腎摘除67% (45/67, 待機期間中央値15日), TAE + 緊急摘除3% (2/67, 24時間以内), TAE + 待機的腎摘除15% (10/67, 待機期間中央値17日)
予後	6カ月以内に癌死8% (3/37)

Table 2. 5 cases of poor outcome due to spontaneous rupture of renal cell carcinoma in the Japanese literature

No	報告者	年齢	性別	症状	患側	血腫到達部位	TAE	術式	組織型	異型度	TNM 分類	腎摘後予後 (癌死)
1	山田ら	63	M	右側腹部痛	右	Gerota 筋膜内	無	腎摘 (経腹膜)	Expansive, alveolar, pheomorphic cell	G3	pT3bNxM1	7 カ月
2	田中ら	72	M	腹痛, 肉眼的血尿, ショック	左	Gerota 筋膜外	有	腎摘 (経後腹膜)	Spindle cell > granular cell	G3	pT4N0M0	3 カ月
3	橋本ら	45	M	左側腹部痛	左	Gerota 筋膜内	無	腎摘 + 肝部切	Clear cell + papillary cell	G2	pT3N1M1	12カ月
4	木村ら	36	F	左側腹部痛	左	Gerota 筋膜外	無	腎摘 (経腹膜)	Clear cell	G2	pT3bN1M0	6 カ月
5	自験例	54	M	左側背部痛	左	Gerota 筋膜内	有	腎摘 (経腹膜)	Clear cell	G3 > G2	pT1bN0M0	5 カ月

不良例が存在する (Table 2). 岡田ら¹²⁾は stage IV, 組織型が spindle cell であるものは予後不良とし, G3, INF γ に関しては予後不良因子としての可能性を持つことについて言及した. Campbell ら²²⁾は Gerota 筋膜を超える血腫を来した例は予後不良であるとした. Table 2 に列挙した自験例以外の症例はすべて stage IV であり, 腎摘除後も局所再発, 肺転移や骨転移, 肝転移などで早期に癌死している. 自験例は明らかな術前転移は認めないものの術中所見にて後腹膜腔に多量の血腫が存在したことが, 異型度が G3 であったことが予後不良因子であったと示唆される. 転移巣よりも局所再発巣が先に出現したことから腫瘍細胞が後腹膜腔に播種されていたと考えられ, その後の転移巣は局所再発巣からの転移と推測された. 自験例では術後相対的副腎不全が生じ, 全身状態が安定しなかったこと, 腎摘除部位には術後炎症による組織濃度の乱れがあり, 膿瘍と局所再発巣との鑑別が困難であったことが, 分子標的薬治療の開始が遅れた原因となった.

結 語

術後5カ月で急速な転帰をたどった腎細胞癌自然破裂の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.

本症例は第217回関西地方会にて報告した.

謝 辞

本症例発表において病理診断をいただいた大阪警察病院病理診断科, 辻洋美先生・辻本正彦先生に深謝いたします.

文 献

- 1) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, et al.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma: a clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer* **28**: 1165-1177, 1971
- 2) Patel NP and Lavengood RW: Renal cell carcinoma: national history and results of treatment. *J Urol* **119**: 722-726, 1978
- 3) MDougal WS, Krush ED and Persky L: Spontaneous rupture of kidney with perineal hematoma. *J Urol* **114**: 181-184, 1975
- 4) Zhang JQ, Fielding JR and Zou KH: Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol* **167**: 1593-1596, 2002
- 5) 原 勇三: 特発性腎周囲血腫について. *日外会誌* **31**: 940, 1930
- 6) Uson AC, Knappenberger T, Melicow M, et al.: Nontraumatic perirenal hematomas: a report based on 7 cases. *J Urol* **81**: 388-394, 1959

- 7) Bagley DH, Feidmann RA, Glazier W, et al.: Spontaneous retroperitoneal hemorrhage from renal carcinoma. *JAMA* **248**: 720-721, 1982
- 8) 瀬戸 親, 北川育秀, 池田大助, ほか: 非外傷性後腹膜血腫を伴った腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **57**: 509-512, 1995
- 9) 吉貴達寛, 橋村孝幸, 北山太一: 腎細胞癌自然破裂の1例. *泌尿紀要* **31**: 1793-1800, 1985
- 10) 原 芳紀, 井田時雄: 術後63カ月を経過した腎細胞癌自然破裂の1例. *西日泌尿* **64**: 467-471, 2002
- 11) Kendall AR, Senay BA and Coll ME: Spontaneous subcapsular renal hematoma: diagnosis and management. *J Urol* **139**: 246-250, 1988
- 12) 岡田淳志, 田貫浩之, 上田公介: 自然破裂をきたした腎癌の1例. *泌尿紀要* **48**: 511-515, 2002
- 13) Thanos A, Liakatas JL, Sotiriou V, et al.: Diagnostic and therapeutic dilemmas in nontraumatic spontaneous perirenal hemorrhage. *Eur Urol* **19**: 217-220, 1991
- 14) 中井正治, 中村直博: 自然破裂をきたした腎血管筋脂肪腫と鑑別が困難であった腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **49**: 99-101, 2003
- 15) Watanabe S, Hama Y, Kaji T, et al.: Pre-operative embolization for spontaneous rupture of renal cell carcinoma. *Ulster Med J* **74**: 66-67, 2005
- 16) Paris P, Polytimi L, Stefanos P, et al.: Urgent super-selective segmental renal artery embolization in the treatment of life-threatening renal hemorrhage. *Urol Int* **77**: 34-41, 2006
- 17) 丸山琢雄, 滝内秀和, 鹿子木基二, ほか: 自然破裂をきたした腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **41**: 797-800, 1995
- 18) 趙 秀孔, 松野大輔, 一色真造, ほか: 自然破裂をきたした腎細胞癌の2例. *泌尿器外科* **20**: 299-301, 2007
- 19) 丸山邦夫, 広本泰之, 宮本憲治, ほか: 塞栓術で長期生存している自然破裂腎細胞癌. *臨泌* **43**: 63-66, 1989
- 20) Yip KH, Peh WC and Tam PC: Spontaneous rupture of renal tumors: the role of imaging in diagnosis and management. *Br J Radiol* **71**: 146-154, 1998
- 21) 常盤光弘, 後藤俊弘, 林 豊秀, ほか: 自然破裂をきたした腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **45**: 253-256, 1999
- 22) Cambell RE, Barone CA, Makris AN, et al.: Image interpretation session: 1993; spontaneous rupture of a renal adenoma with perinephric hemorrhage. *Radio-graphics* **14**: 203-204, 1994

(Received on January 29, 2013)
(Accepted on April 12, 2013)