

腎温存術後に腎細胞癌の精巣転移および局所再発をきたした von Hippel-Lindau 病の 1 例

根本 勾^{*1}, 清水 宏之², 木村 剛³

¹北村山公立病院泌尿器科, ²はせがわ病院泌尿器科

³日本医科大学泌尿器科

TESTICULAR METASTASIS AND LOCAL RECURRENCE OF RENAL CELL CARCINOMA AFTER NEPHRON-SPARING SURGERY IN VON HIPPEL-LINDAU DISEASE

Kaoru NEMOTO¹, Hiroyuki SHIMIZU² and Go KIMURA³

¹The Department of Urology, Kitamurayama Hospital

²The Department of Urology, Hasegawa Hospital

³The Department of Urology, Nippon Medical School

Bilateral nephron-sparing surgery was performed on a 56-year-old man with von Hippel-Lindau disease as initial therapy for renal cell carcinoma (RCC). Two years after the surgery, an abdominal computerized tomography (CT) scan revealed local recurrence of RCC. The patient was admitted to our hospital after another CT scan three years later that indicated aggravation of the cancer. On physical examination, he complained of swelling of the scrotum. The patient was diagnosed with an intra-scrotal malignant tumor and local recurrence of RCC. We performed high orchiectomy and nephrectomy. The testicular tumor was diagnosed as testicular metastasis of RCC on pathological examination.

(Hinyokika Kiyo 53 : 163-165, 2007)

Key words : von Hippel-Lindau disease, RCC, Metastasis, Local recurrence

緒 言

von Hippel-Lindau (以下 VHL と略す) 病は、全身に腫瘍性病変が多発する常染色体優性遺伝疾患であり、泌尿器科領域においては、副腎、腎および陰嚢疾患の合併がよく知られている¹⁾。今回、われわれは、腎細胞癌 (Renal cell carcinoma: 以下 RCC と略す) に対して初期治療として両側腎温存術を施行し、局所再発および精巣転移をきたした散発性 VHL 病を経験したので若干の文献的検討とともに報告する。

症 例

患者 : 56歳, 男性

家族歴 : 特記事項なし

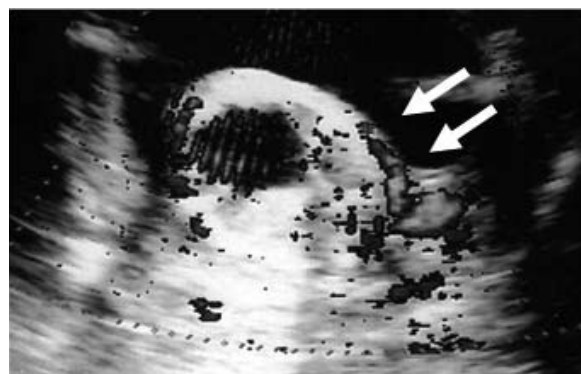
既往歴 : 1978年眼底出血にて右眼球摘出。1993年糖尿病を指摘されるも放置。

現病歴 : 1998年小脳失調症状を主訴に当院脳神経外科受診。精査にて、小脳腫瘍、多発性脾嚢胞、両側多発性腎腫瘍を認めた。小脳腫瘍は、病理組織検査にて小脳血管芽腫と判明し、散発性VHL病と診断された。

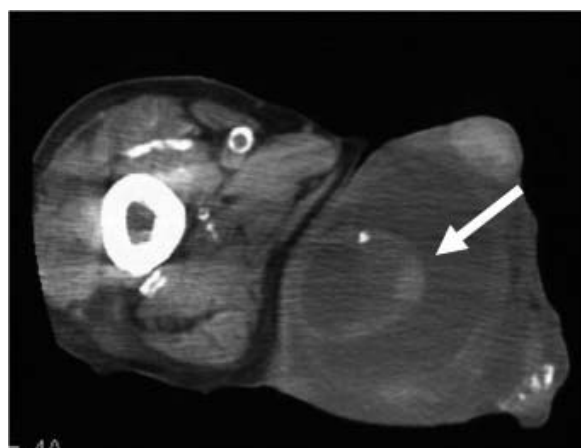
小脳失調症状改善後、腎腫瘍に対して両側腎温存手術を二期的に施行した。腎腫瘍は最大径 6 cm で、病理組織検査では、右側は乳頭状構築を含んだ clear cell carcinoma, G1, INFα, 左側は clear cell carcinoma, G1, INFα の結果であった。術直後は、血清クレアチニン 1.1 mg/dl, クレアチニンクレアランスは 48.6 ml/min (基準値 : 70~130 ml/min) と若干の腎機能低下を認めるのみであったが、徐々に腎機能荒廃し2002年透析導入された。RCC は、初期治療 2 年後から、画像上、左側にのみ再発を疑う所見が認められていたが、腫瘍径は 1 cm 以下であったため経過観察していた。2003年11月腹部 CT にて腫瘍径および腫瘍数の増大を認めたため精査治療目的で入院となった。

入院経過 : 入院時、患者は陰嚢部の腫大および違和感を訴え、身体所見上、弾性軟の腫瘤を触知した。超音波グレイスケールでは陰嚢水腫および精巣内に嚢胞が存在し、精巣および精巣上体の境界は不明瞭であった。また、精巣辺縁は不均一でやや低エコーを示しており、パワードプラーではグレイスケールで低エコーを示した領域の周囲に血流増加を認めた (Fig. 1A)。陰嚢部 CT では、超音波検査所見で血流増加が見られた部位に一致して、嚢胞壁の肥厚が認められた (Fig.

* 現 : 独立行政法人国立病院機構函館病院泌尿器科



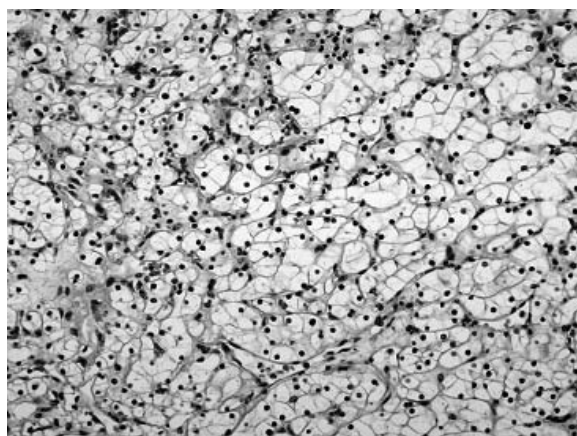
A



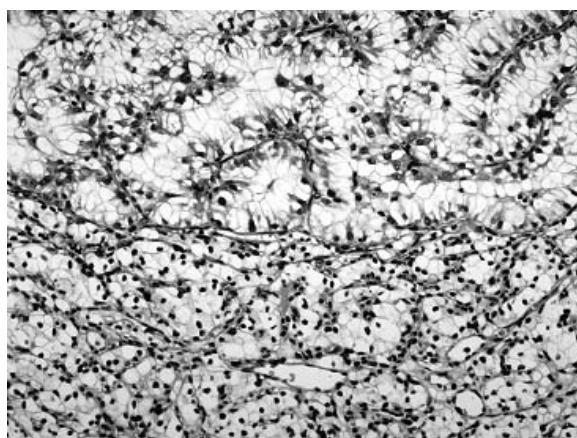
B

Fig. 1. A: Ultrasound revealed an intra-scrotal tumor with power Doppler increase (arrows). B: CT revealed a wall thickness of intra-scrotal tumor (arrow).

1B). LDH および AFP など精巣腫瘍マーカーはすべて基準値内であった。画像所見より精巣悪性腫瘍も否定できなかったため、局所再発性 RCC および右精巣腫瘍の診断にて左腎摘除および右高位精巣摘除術を施行した。病理組織検査では、左腎腫瘍は初回手術時と同様に clear cell carcinoma, G1 であり (Fig. 2A), 腎実質内には多数の娘腫瘍を認めていた。一方、精巣は肉眼的に正常精巣の残存が確認できず、画像診断での肥厚を示した部位は触診上弾性硬であった。病理組織検査では、一部に精巣網の残存が見られるものの、精巣の大半は壊死または硝子化していた。腫瘍部位は、その大半が腎腫瘍組織と同様の胞体および核異型を示す細胞より構築されていた (Fig. 2B)。また、一部には初回治療時の右腎腫瘍と同様に乳頭状構築を示す部位を認めた。精巣上体には腫瘍の進展像はなく、以上より RCC の精巣転移と診断された。術後より、意欲低下が顕著となり食事摂取も困難で長期臥床および入院透析を余儀なくされた。術6カ月後に腸閉塞を発症し減圧治療施行も改善なく、RCC の二次治療開始から7カ月目に死亡した。



A



B

Fig. 2. A: Pathological finding of renal tumor (×200). B: Testicular metastasis of clear cell carcinoma (lower side) is apposed to papillary structure (upper side) (×200).

考 察

VHL 病の RCC は、多中心性発生がその特徴であり^{1,2)}、自験例の病理学的検討においても主腫瘍以外に多数の娘腫瘍が確認されている。そのため、VHL の RCC に対する初期治療としては、腎機能保護も考慮し腎温存手術の選択をされることが多くなっている。両側手術例を含めても初期治療直後に透析治療などが必要となることは稀とされ、短中期的な腎機能保護に関しては非常に満足な結果が得られている²⁾。しかしながら、Steinbach らは³⁾、局所再発は初期治療から5年で29%に、10年では実に85%の症例に認めたと報告しており、追加治療が必要な例も少なくないとしている。一方、腎温存手術後の遠隔転移については、全体の約4~12.5%に認めるとされている²⁾。近年、腎温存手術後の遠隔転移と腫瘍径の検討がなされ、Duffey らは⁴⁾腫瘍径3cm未満では平均観察期間41カ月で1例も遠隔転移を認めなかったと報告している。自験例では、初期治療時の最大腫瘍径が6cmであり Duffey らの報告を支持する結果と考えている。

VHL 病の陰嚢内疾患としては嚢胞性疾患や精巣上体に発生する乳頭状嚢胞腺腫が有名である。自験例では既存の報告⁵⁾に見られる精巣上体乳頭状嚢胞腺腫の超音波所見と比較して、パワードプラーでの血流増加など非典型的であったため、精巣腫瘍を否定できず高位精巣摘除術を施行した。陰嚢における転移性腫瘍は、陰嚢内腫瘍全体の0.3～3.6%と報告されている^{6,7)}。原発巣としては、海外では前立腺癌および肺癌が、本邦では胃癌が多いとされているが、いずれにおいても腎細胞癌が原発巣であることは稀である。

自験例は、臨床および病理学的に腎細胞癌の精巣転移と診断した。しかしながら、VHL 病においては、自験例が転移性腫瘍ではなく精巣原発腫瘍ではないかという疑問を抱くような生物学的特徴も報告されている。その1点目は、VHL 病で発生する腫瘍は発生部位に関係なく類似した組織学的構造を呈しており、原発巣の鑑別に苦慮することが少なくない事である¹⁾。2点目は、散発性に発生する腎細胞癌、小脳血管芽腫または精巣上体乳頭状腺腫においても VHL 遺伝子の変異が確認されていることである^{8,9)}。現況では、それらの関係を明らかにする事は困難であるが、さらなる究明において疑問が解決される事を期待するところである。

今回の検討にあたり、北村山公立病院脳神経外科 國本健太先生および日本病理研究所 玉橋信彰先生よりご指導いただきましたことを深く感謝いたします。

文 献

- 1) Lonser RR, Glenn GM, Walther M, et al.: von

Hippel-Lindau disease. *Lancet* **361**: 2059-2067, 2003

- 2) Grubb RL III, Choyke PL, Pinto PA, et al.: Management of von Hippel-Lindau-associated kidney cancer. *Nat Clin Pract Urol* **2**: 248-255, 2005
- 3) Steinbach F, Novick AC, Zincke H, et al.: Treatment of renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease: a multicenter study. *J Urol* **153**: 1812-1816, 1995
- 4) Duffey BG, Choyke PL, Glenn G, et al.: The relationship between renal tumor size and metastases in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Urol* **172**: 63-65, 2004
- 5) Choyke PL, Glenn GM, Wagner JP, et al.: Epididymal cystadenomas in von Hippel-Lindau disease. *Urology* **49**: 926-931, 1997
- 6) Dieckmann KP, Due W and Loy V: Intrascrotal metastasis of renal cell carcinoma. case reports and review of the literature. *Eur Urol* **15**: 297-301, 1988
- 7) 友部光朗, 宮永直人, 河合弘二, ほか: 陰嚢内腫瘍の臨床的検討. *日泌尿会誌* **91**: 618-622, 2000
- 8) Gilcrease MZ, Schmidt L, Zbar B, et al.: Somatic von Hippel-Lindau mutation in clear cell papillary cystadenoma of the epididymis. *Hum Pathol* **26**: 1341-1346, 1995
- 9) Kim WY and Kaelin WG: Role of VHL gene mutation in human cancer. *J Clin Oncol* **22**: 4991-5004, 2004

(Received on August 23, 2006)
(Accepted on November 10, 2006)