

成人型 Wilms' tumor の 1 例

—本邦報告例の検討—

大町 哲史¹, 玉田 聡¹, 伊藤 哲二¹
坂本 亘², 松村健太郎³, 仲谷 達也³¹ベルランド総合病院泌尿器科, ²大阪市立総合医療センター小児泌尿器科³大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学A CASE OF ADULT WILMS' TUMOR
—REVIEW OF THE JAPANESE LITERATURE—Tetsuji OMACHI¹, Satoshi TAMADA¹, Tetsuji ITO¹,
Wataru SAKAMOTO², Kentaro MATSUMURA³ and Tatsuya NAKATANI³¹The Department of Urology, Bellland General Hospital²The Department of Pediatric Urology, Osaka City General Hospital³The Department of Urology, Osaka City University Graduate School of Medicine

The patient was a 23-year-old-woman who was referred to our hospital with chief complaints of right flank pain and macroscopic hematuria. Right radical nephrectomy was performed with the diagnosis of right renal cancer. Histopathological examination revealed Wilms' tumor of favorable histology, stage I according to the National Wilms Tumor Study classification. She received adjuvant chemotherapy consisting of actinomycin D and vincristine at another hospital. One year and three months later, she developed lung metastasis. She underwent partial pulmonary resection, and then received chemotherapy. She is presently disease-free more than forty months after the initial operation.

Wilms' tumor is rare in adults and has a poor prognosis compared with that in children. We analyzed 112 cases in the Japanese literature from 1981 to 2004. The mean age was 36.9 years, with males and females equally affected. No difference was found between the left and right sides in frequency of tumor. We also examined the relationship between histological features and prognosis based on 43 Japanese reports. Twenty-two of the 43 (51%) cases had unfavorable histology. The 2-year survival rate with unfavorable histology was 18%, while that with favorable histology was 87%. The 2-year survival rates for stages under II and over III were 67% and 27%, respectively. Based on these findings, we conclude that the prognosis of adult Wilms' tumor is very poor since many patients have unfavorable histology and no effective treatment guidelines have been established.

(Hinyokika Kiyo 52 : 851-854, 2006)

Key words : Adult Wilms' tumor, Review, Japanese literature, Prognosis

緒 言

成人型 Wilms' tumor は稀な疾患で、小児に比し予後不良といわれている。今回、われわれは23歳に発生した症例を経験したので、その臨床的特徴を文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 23歳, 女性
主訴 : 右側腹部痛, 血尿
家族歴 : 父親が48歳でクモ膜下出血の既往があり, 51歳時急性心不全で死亡 (詳細不明).
既往例 : 19, 21歳時に誘発分娩で出産以外特記すべ

きことなし。

現病歴 : 2002年7月頃, 右腹部腫瘍に気付くも放置。9月になり疼痛, 血尿を自覚し近医産婦人科受診。エコーにて右水腎症および腫瘍性病変認め当科紹介予定であったが, 受診予定日前日, 疼痛が激しく緊急入院となった。

入院時現症 : 血圧 110/60 mmHg. 身長 160 cm, 体重 50 kg. やせ型で表在性リンパ節は触知せず。右側腹部に手拳大の腫瘍を触知した。

入院時検査所見 : 血算では, RBC $365 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 10.4 g/dl, Ht 31.7%とやや貧血を認める以外異常なく, 生化学検査では CRP 0.38 mg/dl と軽度上昇を認めた。尿検査では WBC 5~10/hpf, RBC 100/hpf 以

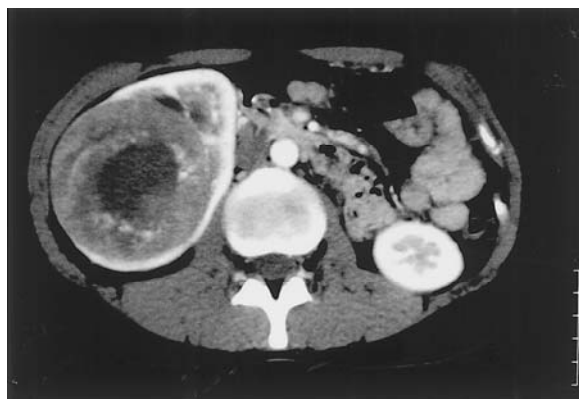


Fig. 1. Enhanced CT scan revealed a huge renal mass at the right kidney.

上と血尿と膿尿を認めた。

画像診断所見：胸部レントゲンで異常を認めず。腹部単純 CT では、右腎に腎実質よりやや density が高い 7.5×7.0 cm の充実性腫瘍性病変を認め、中心部に不整形の low density が見られた。また、造影 CT では、内部は不均一で軽微な造影効果を示し、中心部に壊死性変化を認めた (Fig. 1)。MRI の T1 強調では辺縁がスムーズな被膜様病変を有し、T2 強調では腫瘍は腎実質よりやや低信号で、中心部に不均一な高信号を認めた。血管造影では腫瘍は hypovascular で不整な走行が見られる腫瘍血管を認め、いわゆる spider leg と呼ばれる像と考える (Fig. 2)。

以上より、腎癌の診断で2002年9月30日、経腹的に根治的右腎摘出術を行った。特に腫瘍周囲に癒着なし。腎門部にリンパ節腫大なし。摘出標本は、重さ450 g で中下極に $8.0 \sim 7.5$ cm の腫瘍を認めた。断面は黄褐色均一で中心部壊死を伴っていた。病理組織では、腫瘍は主にクロマチンに富み短紡錘型の異型核細



Fig. 2. Angiography showed irregular hypovascularization in the right kidney.

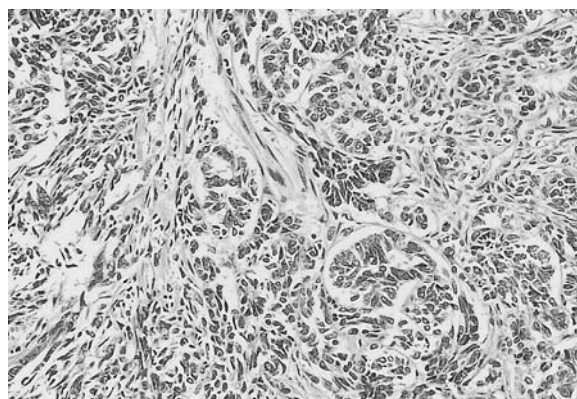


Fig. 3. The tumor consists of many blastema cells showing tubular structures and/or rosettes in the center of this field (HE stain, $\times 100$).

胞で占められ所々管腔状配列やロゼット状配列を呈して密に増生している。この blastema cell の増生巣の間には、線維芽細胞様の間質細胞が認められる (Fig. 3)。Blastema cell については、間葉系配列が上皮用配列より優勢な点から Wilms 腫瘍、腎芽型とした。さらに、この症例においては、腫瘍全体を観察すると間葉系配列の blastema cell は上皮様配列への分化傾向が所々に見られる事により、予後の点では favorable histology と判断した。また、National Wilms Tumor Study (NWTs) の分類では stage I であった。術後、他院にて actinomycin D (ACT-D), vincristine (VCR) による化学療法を施行した。1年3カ月後、肺野に再発を認めたため肺部分切除を行った後、神経芽腫に用いる cyclophosphamide, VCR, adriamycin, carboplatin による追加化学療法を行い腎摘後3年4カ月経過し新たな再発なく外来通院中である。

考 察

腎芽腫は1814年、Rance によって初めて報告されたが、1899年に Max Wilms が7例の詳細な報告を行ったことから Wilms 腫瘍と呼ばれている。おもに小児に発生するが稀に成人型が報告されている。本邦では1919年から報告があり自験例を加えて2004年までにわれわれが調べた153例をまとめてみると、平均年齢は36.4歳 (中央値36歳)、男性：女性は78例：74例 (不明1例) でほぼ1：1であった。左右差は左：右＝69：65例、両側5例 (不明、その他14例) で左右差なし。1980年 Kilton ら¹⁾が成人型 Wilms 腫瘍の診断基準を提唱して以降の1981年から2004年までの本邦報告例112例の検討でも、平均年齢は36.9歳 (中央値35歳、15～85歳)、ピークは20歳代で全体の26%を占めていた。男性：女性は57：54例 (不明1例) でほぼ1：1。左右差は左：右＝48：48例、両側4例で4% (不明、その他12例) で左右差なかった。小児においても男女

差, 左右差はなく, 5%が両側性, 1%の症例で家族内発生を認める. 以下, 1981年以降の本邦報告例112例を検討すると, 主訴は疼痛 (41%), 血尿 (32%), 腹部腫瘍, 膨満感 (21%) で発熱は5%であった. しかし, 近年の検診などの普及を反映して偶発腫瘍が33%に認めた. 画像診断では, 約70%の症例でCTにて内部不均一な低吸収領域があり, その多くは一部に造影効果があるとしている. 血管造影では所見の記載があった37例中26例 (70%) が hypovascular であり, しかもそのうち42%は血管新生を伴っていた. hypervascular の所見は11%にすぎず, Kioumehri²⁾ は82%が新生血管を伴った hypovascular であったと述べている. 本症例も術前診断は腎癌であったが, 全体的には乏血管性で血管新生は腫瘍辺縁に豊富で腎癌に特徴的な所見ではないと思われる. これは, 腫瘍が急速に増大したため中心部壊死が生じ, その周囲に腫瘍血管が豊富に新生されたためと考える. 腎癌ほど hypervascular ではないが血管新生を認める報告が散見され³⁾, Wilms 腫瘍の特徴と思われる. いずれにしても, 画像診断では他の腎腫瘍や腎盂腫瘍との鑑別に決定的ではなく, また Wilms 腫瘍はその頻度が少ないことから, 正確に術前診断できたのは4%にすぎなかった. それらは, 血管造影あるいは生検で Wilms 腫瘍を疑った報告である^{3,4)}. なお, 尿細胞診を検査した症例は9例中7例が (約80%) 陰性であった. また, NWTs による病期分類の検討では, 記載のない報告を除く89例中, 43%は腫瘍が完全に摘出されていない, あるいは転移のある stage III 以上であった. これが一般に成人型の予後が悪いといわれる理由の1つと思われる. 転移部位では肺が50%に認めた. 治療はNWTs の治療指針とはやや異なり, 小児では stage I でも腎摘後化学療法を行うのに対して, 文献報告では腫瘍摘出のみが38%を占めた.

1978年, Beckwith ら⁵⁾ は小児例を検討し組織型を核の退形成 (anaplasia) を認めるか否かにより favorable histology (FH) と unfavorable histology (UH) に分けて, 組織型と予後との関連について報告している. それによると, 427例中49例 (11%) が UH であり腫瘍死亡率は57.1% (28例) であった. それに対し FH (89%) はわずか6.9% (26例) の腫瘍死亡率と報告している. 本邦でも1991年に高橋ら⁶⁾ は1976年以降の本邦および海外論文を文献的に検討し, 34例中 UH は10例 (29%) であり2年生存率は22%と不良であった. 一方, FH は71%であり小児例に比較すると予後不良だが, UH と FH では UH に病期進行例が多いものの明らかに予後の差があると報告している. われわれも1981年以降の本邦報告例を文献的に検討した. なお, 生存率は Kaplan-Meier 法を用いて計算した. 組織型が判断しえた43例中 UH は22例 (51%) で半

数を占めていた. しかも, 2年生存率は18%であり3年以上生存の文献は今のところなく今後の報告が待たれる. 一方, FH の2年生存率は87%で UH と比べ明らかに差があった. さらに, FH 症例の中には21年2カ月生存している症例も報告⁷⁾ されている. また, 病期別では stage I および II の2年生存率は67%, stage III 以上の2年生存率は27%であった. この原因は, stage I および II では UH が33%しか占めないのに対し, stage III 以上では65%が UH であり, UH は進行が早く発見時には病期が進んでいるため予後が悪いと考えられた.

治療については, 小児では NWTs で行われている治療のプロトコルを参考にして, 術後に化学療法, 放射線療法を行うことが多い. しかしながら, 小児がん全国登録に年間40~50人が報告されているのに対し, 成人型はこの24年間で112例, 年間4.7人であり約10%と少ないため統一された治療法は確立されていない. そのため, stage I でも腫瘍摘出のみが38%を占める結果となっている. 一方で, これまで述べてきたように high stage や UH では予後が非常に悪く paclitaxel, cisplatin の併用⁸⁾ や本邦でも etoposide, cisplatin, ifosfamide の3剤併用療法の報告⁹⁾ が見うけられ, 今後の長期的な検討が待たれる.

結 語

成人型 Wilms' tumor の1例を経験し文献的考察を加えて報告した. 成人型の予後の悪さは, 組織型に UH が比較的多く有効な治療法が確立されていないのが原因と考える.

本論文の要旨は, 第183回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した.

文 献

- 1) Kilton L, Matthees MJ and Cohen MH: Adult Wilms tumor: a report of prolonged survival and review of literature. *J Urol* **124**: 1-5, 1980
- 2) Kioumehri F, Cochran ST, Layfield L, et al.: Wilms tumor (Nephroblastoma) in the adult patient: clinical and radiological manifestations. *Am J Roentgenol* **152**: 299-302, 1989
- 3) 松永尚文, 林 邦昭, 二川 栄, ほか: ウィルムス腫瘍の血管造影診断. *臨放* **26**: 1385-1389, 1981
- 4) 渡辺温子, 河上千尋, 斎藤 勇, ほか: 成人ウィルムス腫瘍. *日小児血液会誌* **18**: 334, 2004
- 5) Beckwith JB and Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms tumor: results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* **41**: 1937-1948, 1978
- 6) 高橋 悟, 杉本雅幸, 篠原 充, ほか: 成人 Wilms 腫瘍の1例および組織型と予後との関連

- についての文献的検討. 日泌尿会誌 **82** : 1675-1678, 1991
- 7) Tsuzuki T, Ueda M, Kobayashi K, et al. : How far should we treat metastatic liver cancer? report of three long-term survivals. J Hep Bil Pancr Surg **3** : 51-53, 1996
- 8) Ramanathan RK, Rubin JT, Ohori NP, et al. : Dramatic response of adult Wilms' tumor to paclitaxel and cisplatin. Med Pediatr Oncol **34** : 296-298, 2000
- 9) 細川幸成, 細木 茂, 花房隆範, ほか : 成人型 Wilms' tumor の 1 例. 泌尿紀要 **47** : 641-643, 2001

(Received on March 6, 2006)

(Accepted on June 3, 2006)