

長期透析患者に発生した下大静脈腫瘍血栓を 伴う腎細胞癌の1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任代理：大川光央助教授）

池田 大助, 徳永 周二, Masood Rahman, 大川 光央

金沢大学医学部第一外科学教室（主任：渡邊洋宇教授）

浦 山 博

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA EXTENDING INTO THE INFERIOR VENA CAVA IN A LONG-TERM HEMODIALYSIS PATIENT

Daisuke Ikeda, Shuji Tokunaga, Masood Rahman
and Mitsuo Ohkawa

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Hiroshi Urayama

From the First Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University

We report a case of left renal cell carcinoma extending into the inferior vena cava associated with the acquired cystic disease of the kidney (ACDK). The patient was a 46-year-old man, who had been treated with hemodialysis for 12 years. In November 1992, ACDK was observed on computed tomography (CT) for routine check up, but no tumorous lesions were detected. He noticed bleeding from the urethra in May 1994. CT and magnetic resonance imaging (MRI) revealed left renal tumor with intrahepatic vena caval tumor thrombus. There were no findings of distant metastasis. Left radical nephrectomy and partial removal of vena cava were performed. Histopathologically, renal cell carcinoma, pT3b, pN0, stage III was diagnosed.

(Acta Urol. Jpn. 41: 461-465, 1995)

Key words: Renal cell carcinoma, Vena caval tumor thrombus, Acquired cystic disease of the kidney

緒 言

長期透析患者には多嚢胞化萎縮腎 (acquired cystic disease of the kidney, 以下 ACDK) が高頻度に認められ、腎細胞癌の合併が多いことは臨床上重要である。今回、われわれは長期透析患者の多嚢胞化萎縮腎に合併した下大静脈腫瘍血栓を伴う左腎細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：46歳，男性
主訴：尿道出血
家族歴：特記事項なし

既往歴：40歳，虫垂切除術。45歳，二次性副甲状腺機能亢進症に対し副甲状腺摘除術および右前腕へ副甲状腺移植術。

現病歴：1963年頃より高血圧および蛋白尿を指摘され，腎生検により慢性糸球体腎炎と診断された。1982年より血液透析に導入された。定期検査として施行された1992年11月のCTでは両側腎とも萎縮し多発性の嚢胞が認められACDKの状態であったが，腫瘍性病変を示唆する所見は認められていなかった。1994年5月13日，誘因なく尿道出血を認め，某医院にて精査を受けた。尿道膀胱鏡では異常所見は認められなかった。CTにて下大静脈腫瘍血栓を伴う左腎腫瘍が認められ，治療を目的に6月8日当院入院となった。

現症：身長 167 cm，体重 62 kg，発熱なし。血圧

160/98 mmHg. 左前腕部に透析用の内シャントが造設されており、頸部に副甲状腺摘除術、右前腕部に副甲状腺移植術および右下腹部に虫垂切除術の手術瘢痕が認められた。表在リンパ節腫脹は認められなかった。腹部は平坦・軟であり、表在静脈の拡張は認められなかった。外陰部に異常所見はなく、精索静脈瘤は両側とも認められなかった。前立腺はクルミ大、弾性硬、表面平滑であり、圧痛は認められず、精嚢は触知されなかった。

入院時検査成績（透析前）：貧血（RBC $2.38 \times 10^6/\text{mm}^3$, Hb 6.9 g/dl, Ht 22.4%）が認められた。腎機能については高窒素高尿酸血症、電解質異常が認められた（BUN 87 mg/dl, Cr 12.6 mg/dl, UA 10.0 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 5.6 mEq/l, Cl 100 mEq/l, Ca 5.0 mEq/l, P 6.2 mg/dl）。肝機能障害は認められず、またフィブリノーゲンの軽度高値を除き異常蛋白血症は認められなかった（WBC 5,900/mm³, Fbg 347 mg/dl, α_2 分画9.5%, CRP 0.3 mg/dl）。

画像診断：1992年11月のCTでは両腎ともACD-Kの状態であった（Fig. 1）。1994年5月のCTでは

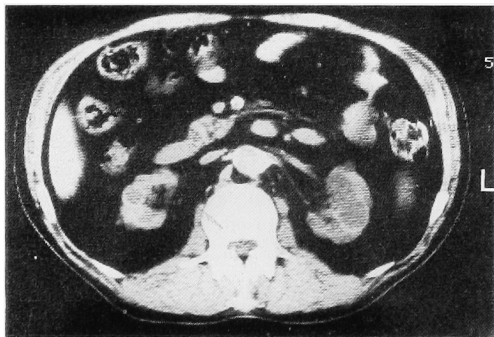


Fig. 1. CT in November 1992 reveals bilateral contracted kidney with multiple cysts (ACD-K), but no tumorous lesions were detected.

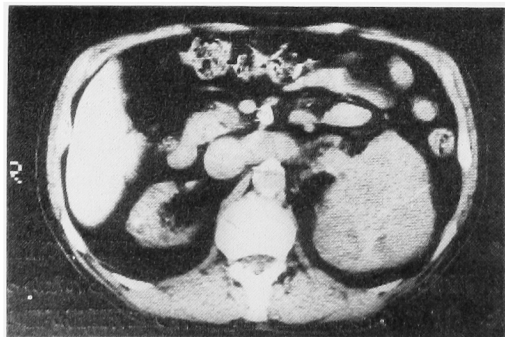


Fig. 2. CT in May 1994 reveals left renal tumor with inferior vena caval tumor thrombus.

左腎のほぼ全体を占める充実性腫瘍および左腎静脈から下大静脈に進展する腫瘍血栓が認められた（Fig. 2）。MRIでは腫瘍血栓は左腎静脈および下大静脈内腔を拡張するように肝尾状葉を超え進展していたが横隔膜を超えてはいなかった（Fig. 3）。被膜外浸潤・リンパ節腫大・肝転移は認められず、右腎には腫瘍性病変は認められなかった。遠隔転移は認められず、T3b, N0 M0, V2b, stage IIIの左腎細胞癌と診断された。

手術所見：1994年7月20日に全身麻酔下で右開胸による経胸腹的根治的左腎摘除術および下大静脈腫瘍血栓摘除術が施行された。皮膚切開は右第8肋間後腋窩線より肋骨弓に沿って左第12肋骨弓直下までとした。右開胸、開腹した後、上行結腸右側より後腹膜腔に入り左右腎静脈、下大静脈の腎静脈流入部より末梢側、下大静脈の肝静脈流入部より末梢側および横隔膜直上



Fig. 3. MRI reveals intrahepatic vena caval tumor thrombus.

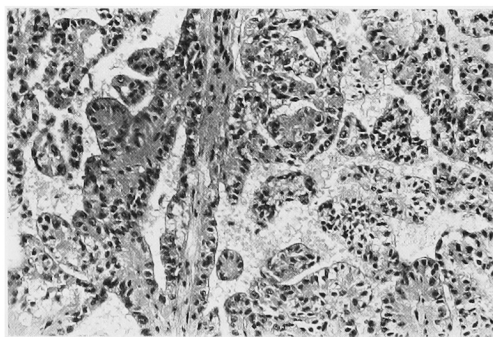


Fig. 4. Histopathological findings reveal renal cell carcinoma, expansive, papillary type, clear cell subtype, grade 2, INF β , pT3b, pN0.

の下大静脈をクランプできる状態にした。体外循環は使用せず、全血輸血により横隔膜直上の下大静脈をクランプしても血圧低下が許容範囲であることを確認後、前述の静脈をクランプし下大静脈壁に縦切開を加えた。腫瘍血栓先端が肝静脈流入部より末梢側にあることを確認しクランプを肝静脈流入部より末梢の下大静脈にかけなおした。腫瘍血栓は左腎静脈流入部付近で下大静脈壁に一部癒着しており同部を切除し血栓を摘出した後、下大静脈壁を連続縫合した。血流再開までの時間は約6分であった。引き続き下行結腸左側より後腹膜腔に入り左腎摘除術を施行した。腎周囲脂肪組織への浸潤および所属リンパ節の腫大は認められなかった。手術時間は6時間40分、出血量は約5,000 mlであった。

病理組織学的所見：摘出腎は13×9.5×10 cm。腫瘍断面は黄色から暗赤色を呈し、下極の一部を除いてはほぼ腎全体が腫瘍で占められていた。病理組織学的診断は renal cell carcinoma, expansive, papillary type, clear cell subtype, grade 2, INFβ, pT3b, pN0 であった (Fig. 4)。

術後経過：94年9月9日に退院したが、術後3カ月に仙椎転移が出現し、これに対し現在放射線療法およびインターフェロン療法が施行されている。

考 察

長期透析患者に高頻度に認められる ACDK は腎細胞癌の合併および嚢胞破裂による出血が臨床的には問題となる¹⁾。透析患者の腎細胞癌のうち、8割が ACDK に関連した腎癌であり、残り2割は嚢胞と関係の少ない、いわば一般的な腎癌とされている²⁾。このうち ACDK に関連した腎癌は一般に low grade, low stage 症例が多いとされており、また近年では透析腎に対する定期的スクリーニングの重要性が広く知られるようになったこともあり、血尿や側腹部痛などの自覚症状を契機に発見されるより、スクリーニングにより発見される症例が多く、予後も良いとされている^{3,4)}。しかしながら、本症例では1年7カ月の間にはほぼ腎全体を占め、しかも下大静脈内に腫瘍血栓を形成するほど速く進展していた。ACDK に関連した腎細胞癌においても、本症例のごとく進行の早い症例もあり、十分な注意が必要と考えられた。

治療法は一般の腎細胞癌と同様、腎摘除術が第一選択である。われわれが調べた本邦における31の文献から透析患者の腎細胞癌症例72例を集計したところ、手術不能とされた5例を除く67例 (93.1%) に腎摘除術が施行されており (Table 1)、また石川による全国

アンケート⁴⁾では129例中99例 (76.7%) に腎摘術が施行されている。一方 ACDK に合併する腎細胞癌は low stage, low grade であることが多い⁵⁾との理由で、一部の患者では単純腎摘除術も施行されている。われわれの症例は透析患者であり、しかも下大静脈の肝静脈流入部末梢レベルまで腫瘍血栓が進展する high risk 症例であったが、転移がなければ腫瘍血栓の進展度は予後に影響をおよぼさないと最近の報告に基づき⁶⁾、手術を施行した。high risk 症例の major surgery 後ということで術後4日間集中治療室管理となったものの術後経過は良好であり、このような症例でも安全に手術が施行できると考えられた。

ところで ACDK では嚢胞→非定型上皮→腺腫→腎細胞癌に至る一連の変化が同一腎内に認められ、細胞遺伝子学的研究によってこれらの変化には以下の様な仮説がたてられている²⁾。すなわち尿細管細胞に内因性の尿毒症性代謝物が働き続けると尿細管細胞の増殖をきたし、後天性腎嚢胞が形成され、initiation が始まると、細胞回転が早くなり染色体の異常をきたすようになる。このようにして7・17番染色体のトリソミー・Y染色体の欠損が起きると乳頭状腺腫が形成され、さらに16, 12, 20番染色体のトリソミーが加わると乳頭状腎癌に進展する。しかもこれら一連の変化が多中心性に発生していることが報告されている⁶⁾。われわれの症例では腫瘍がほぼ腎全体を占めており、病変が多発性であったかどうかの評価はできなかった。

先に述べたわれわれの集計では、72例中一側に複数の癌病巣が認められた患者は11例 (15.3%)、また両側性腎癌患者は7例 (9.7%) であり (Table 1)、また全国アンケート⁴⁾では130例中11例 (8.5%) と高頻度であり、特に両側性腎癌症例の多さが注目される。これに関して、両側腎とも腫瘍性病変が疑われる患者はもちろんのこと、一側のみに腎腫瘍が認められる患者においても予防的両側腎摘除術を勧める報告もある。Smith らは⁷⁾血液透析および腹膜透析患者に発生した片側性腎細胞癌に対し両側腎摘除術を施行した2症例を報告し、以下の理由、すなわち1) ARCD (acquired renal cystic disease: ACDK と同義) に合併する腎腫瘍は両側性である頻度が高いこと、2) 無尿症例であれば内分泌学的影響以外には両腎摘除の影響は少ないこと、3) 残腎に対する経過観察が不要となり、もし残腎に癌が発生した場合 second operation の risk を考えなくてよいこと、から両側腎摘除術を勧めている。また後藤ら⁸⁾は、長期血液透析患者の ACDK に合併した右腎腫瘍に対し、予防的に両側腎摘除術を施行し、病理組織学的に右腎のみならず左腎にも

Table 1. Reported treatment and incidence of bilateral or multiple renal cell carcinoma in chronic hemodialysis patients

No.	報告者	症例数	治療方法	一側多発性 腎細胞癌 症例数	両側 腎細胞癌 症例数	文 献
1	高原 正信	2	根治的腎摘除術 2 例	1	0	泌尿紀要 30 : 1239, 1984
2	岩元 則幸	1	単純腎摘除術	0	0	西日泌尿 48 : 1899, 1986
3	江藤 弘	1	腎摘除術	0	0	泌尿紀要 32 : 1135, 1986
4	安藤 正夫	1	両側腎摘除術, Tegaful/uracil 1 例	0	1	日泌尿会誌 78 : 1260, 1987
5	飛田 美穂	4	両側腎摘除術, CDDP 1 例 両側腎摘除術, CDDP ADM, 5・FU 1 例 腎摘除術, 放射線療法, CDDP 1 例 無治療 1 例	0	1	日泌尿会誌 79 : 164, 1988
6	宮本 忠幸	2	単純腎摘除術 1 例 単純腎摘除術, Tegaful/uracil 1 例	1	1	西日泌尿 51 : 1999, 1989
7	廣本 雅之	1	腎摘除術	0	0	昭和医会誌 49 : 602, 1989
8	加藤 廣海	1	根治的腎摘除術	0	0	三重医 34 : 343, 1990
9	河野 信一	1	腎摘除術, IFN	0	0	西日泌尿 52 : 859, 1990
10	前川 直文	1	腎摘除術, IFN	0	0	長崎医会誌 65 : 859, 1990
11	藤田 潔	3	根治的腎摘除術 2 例 TAE, IFN 1 例	0	0	日泌尿会誌 81 : 1148, 1990
12	木下 修隆	1	根治的腎摘除術	0	0	日泌尿会誌 81 : 1441, 1990
13	横山 修	1	両側腎摘除術	1	1	泌尿紀要 37 : 617, 1991
14	横山 修	7	腎摘除術 7 例	1	0	泌尿紀要 37 : 107, 1991
15	今田 恒夫	1	単純腎摘除術, IFN, Tegaful/uracil	1	0	山形病済生館医誌 16 : 177, 1991
16	酒井 直樹	1	腎摘除術	0	0	泌尿紀要 37 : 65, 1991
17	増田富士男	3	根治的腎摘除術 3 例	1	0	慈恵医大誌 106 : 717, 1991
18	村山富美子	12	腎摘除術 12 例	1	0	透析会誌 24 : 1236, 1991
19	津川 龍三	8	両側腎摘除術 3 例 腎摘除術 5 例	0	0	日泌尿会誌 82 : 1111, 1991
20	後藤 章暢	1	両側腎摘除術	0	1	日泌尿会誌 82 : 1986, 1991
21	難破 経雄	1	両側腎摘除術	1	1	日透析療法誌 24 : 1015, 1991
22	吉田 一博	1	両側腎摘除術, IFN	1	1	西日泌尿 53 : 141, 1991
23	黒川 泰史	2	腎摘除術 2 例	0	0	臨泌 46 : 885, 1992
24	小林 勝博	2	腎摘除術 2 例	1	0	会津総病誌 8 : 65, 1992
25	空半 慎慈	1	IFN	0	0	西日泌尿 54 : 1360, 1992
26	丹司 望	3	根治的腎摘除術 2 例 根治的腎摘除術, IFN 1 例	1	0	西日泌尿 54 : 1331, 1992
27	林 英明	2	根治的腎摘除術 2 例	0	0	西日泌尿 54 q 1632, 1992
28	鴨志田敏郎	2	無治療 2 例	0	0	病理と臨 11 : 739, 1993
29	高野 信一	2	腎摘除術 2 例	0	0	日赤医 45 : 140, 1993
30	秋山道之進	2	単純腎摘除術 2 例	0	0	西日泌尿 55 : 1269, 1993
31	鈴木 明	1	腎摘除術, IFN	0	0	腎と透析 35 : 835, 1993
total		72		11 (15.3%)	7 (9.7%)	

IFN : Interferon α

TAE : Transarterial embolization

微小な癌病巣が認められたことを報告している。従って後藤らは残腎が無機能であり erythropoietin 等の薬剤の普及率を考慮すれば、手術侵襲が大きくなっても予防的対側腎摘除の意義は十分にあると述べている。

両側腎摘除に伴う無腎患者管理における問題点としては、1) 尿分泌能の完全喪失による水分・電解質の調整力の低下、2) erythropoietin 生産低下による腎性貧血の増悪、3) ビタミンD活性化障害によるカル

シウム代謝異常の増悪、4) renin-angiotensin 系の活性化遮断による低血圧化傾向などが挙げられる⁹⁾。

しかし、erythropoietin をはじめとする薬剤の普及により現在では無腎状態患者の管理にはそれほど難渋することはなく、ACDK 患者における両側腎摘除術は今後増加するものと考えられる。

本症例については両側腎摘除術も検討したが、下大静脈腫瘍血栓に対する手術の侵襲を考慮し、現時点での標準的な治療法である患側腎摘除術のみを施行し

た。今後転移巣とともに、残腎に対しても注意深く経過観察を行う予定である。

結 語

長期透析患者の ACDK に合併した下大静脈腫瘍血栓を伴う左腎細胞癌に対し経胸腹的左腎摘除術・下大静脈腫瘍血栓摘除術が施行された症例を報告した。

稿を終えるにあたり、貴重な症例を紹介して頂きました板谷医院板谷興治先生に深謝致します。また当科入院中、透析管理につき御助言、御教示を賜りました金沢大学医学部第二内科学教室紺井一郎先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) 石川 勲: 長期透析に伴う合併症 5, 悪性腎嚢胞. 治療学 26: 737-739, 1992
- 2) 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: 1047-1054, 1993
- 3) 中沢速和: 透析患者の腎癌と ACDK. 現代医療 25: 491-496, 1993
- 4) 石川 勲: 透析患者にみられる腎細胞癌—1990年アンケート集計結果と過去4回のまとめ—. 透析

会誌 24: 493-497, 1991

- 5) Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, et al.: Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. J Urol 145: 20-24, 1991
- 6) Dunnill MS, Millard PR and Oliver D: Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. J Clin Pathol 30: 868-877, 1977
- 7) Smith JW, Sallman AL, Williamson MR, et al.: Acquired renal cystic disease: two cases of associated adenocarcinoma and a renal ultrasound survey of a peritoneal dialysis population. Am J Kidney Dis 10: 41-46, 1987
- 8) 後藤章暢, 郷司和男, 水野緑仁, ほか: 長期血液透析患者に発生した両側腎細胞癌の1例. 日泌尿会誌 82: 1986-1989, 1991
- 9) 塩崎滋弘, 三好和也, 阪上賢一. ほか: 透析患者の巨大嚢胞腎に対する両側腎摘出術2症例の経験とその手術適応に関する考察. 腎と透析 32: 821-825, 1992

(Received on December 19, 1994)
(Accepted on February 28, 1995)