

Wilms' tumor における術前 Embolization の効果

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：前川正信教授）

小早川 等・池 内 博 和・西 島 高 明

大 山 武 司・前 川 正 信

大阪市立大学医学部放射線科学教室（主任：小野山靖人教授）

山 田 哲 也・小 林 伸 行・佐 藤 守 男

中 塚 春 樹・山 田 龍 作

八尾市立病院泌尿器科（主任：甲野三郎博士）

山 口 哲 男・甲 野 三 郎

八尾市立病院小児科（主任：仁井田豊作博士）

仁 井 田 豊 作

THE EFFECT OF PREOPERATIVE EMBOLIZATION
OF WILMS' TUMORHitoshi KOBAYAKAWA, Hirokazu IKEUCHI,
Takaaki NISHIJIMA, Takeshi OHYAMA and
Masanobu MAEKAWA*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School**(Director: Prof. M. Maekawa, M.D.)*Tetuya YAMADA, Nobuyuki KOBAYASHI,
Morio SATO, Haruki NAKATUKA and
Ryusaku YAMADA*From the Department of Rentogenology, Osaka City University Medical School**(Director: Prof. Y. Onoyama, M.D.)*

Tetuo YAMAGUCHI and Saburo KOHNO

*From the Department of Urology, Yao Municipal Hospital**(Director: S. Kohno, M.D.)*

Toyosaku NIIDA

*From the Department of Pediatrics, Yao Municipal Hospital**(Director: T. Niida, M.D.)*

The case was a 2-year and 11-month-old boy with Wilms' tumor. Preoperative embolization using gelatine sponge was performed after diagnosis of aortography. Immediately after the treatment, tumor size and vascularity were reduced remarkably. Nephrectomy was carried out without remarkable bleeding and the tumor was removed easily.

緒 言

Wilms' tumor は小児の腹部悪性腫瘍としては neuroblastoma についてその発生頻度は高く、本邦においても多くの報告がなされている。

近年、化学療法や放射線療法の進歩にともない、その予後も改善されてきているが、腫瘍が完全に摘出できない症例も存在し、その予後は依然として不良とされている。

今回われわれは腫瘍の摘出が困難と思われた Wilms' tumor の症例に対して大動脈造影施行後に embolization をおこなったところ直後より著明な腫瘍の縮小を認め、手術操作が容易になり、少量の出血量で手術をおこなえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：M. T. 2歳11ヵ月 男子

主訴：肉眼的血尿、腹部腫瘍

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：4ヵ月前ごろより母親は腹部膨隆と腫瘍の存在に気付いていたが放置していたところ無症候性血尿をみたため八尾市立病院小児科を受診し腎腫瘍の疑いで泌尿器科と共観となる。

現症：体格中等度、栄養やや不良、体重 14.5 kg、

血圧 170/110 mmHg、脈拍 102/min. 整、眼瞼血膜に貧血はなく眼球血膜に黄疸を認めない。リンパ節は触知せず胸部理学的所見は正常であり、腹部触診にて右季肋部および側腹部より正中線を越えて腸骨稜に達する表面は硬く軽度凹凸不整の巨大な腫瘍を触知した。そしてそのほかにはこれという異常を認めなかった。

Table 1. 入院時検査所見

一般検血：RBC $423 \times 10^4 / \text{mm}^3$	WBC $6600 / \text{mm}^3$
Hb 11.5g/dl	Ht 35.5%
platelet count	$33.6 \times 10^4 / \text{mm}^3$
血液化学：T.P. 6.3g/dl	BUN 11mg / dl
Alb 4.0g/dl	Cr 0.7mg/dl
TTT 1.5U	Uric acid 3.8mg / dl
ZTT 2.5U	Na 141mEq / l
GOT 28 IU	K 4.3mEq / l
GPT 12 IU	Cl 102mEq / l
AIP 15.5 KAU	Ca 10.1mg / dl
LDH 1420 U	P 4.4mg / dl
T-Bil 0.4mg / dl	尿中VMA (—)
ChE 1.234pH	PRA 13.75ng / ml / h
LAP 144 U	CEA-Z 2.0ng / ml
γ -GTP 13mU / ml	CEA-S 1.0ng / ml
尿所見：蛋白(卅) 潜血(卅) 糖(—)	
沈 渣：赤血球 40-50/HPF	
白血球 20-30/HPF	
扁平上皮 4-5/HPF	
細菌 (—)	

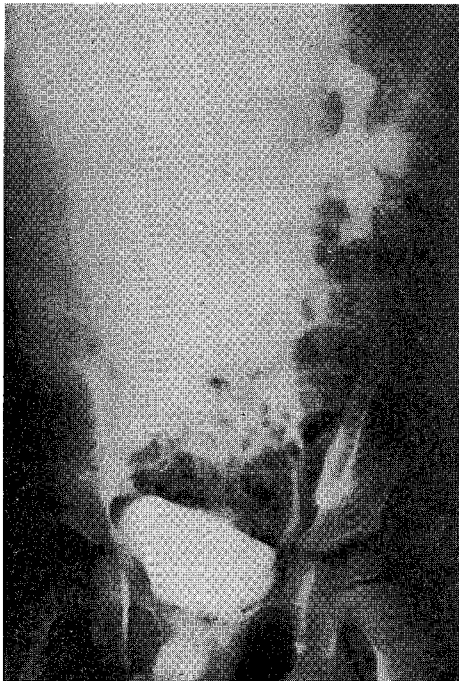


Fig. 1. IP 10 min. 像

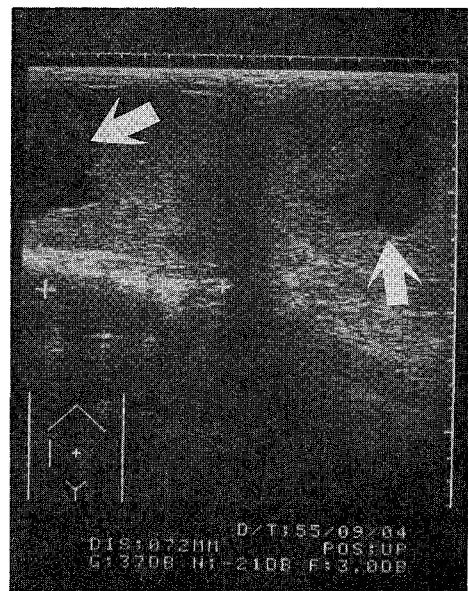


Fig. 2. Echo 像
右腎は実質性腫瘍におきかわり部分的に necrosis (矢印) におちいつている

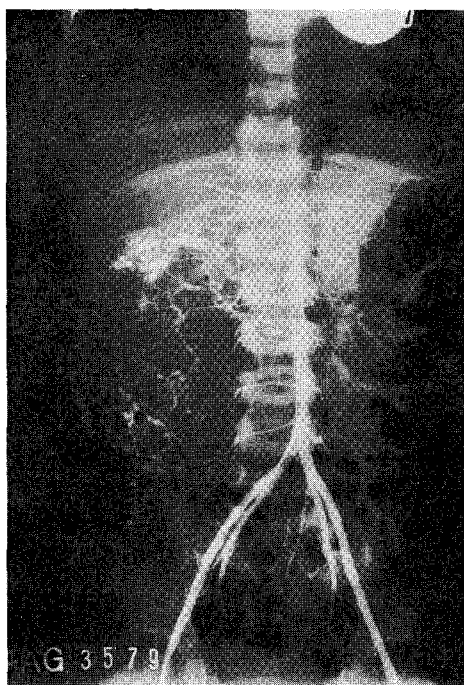


Fig. 3. AAG: Embolization 前

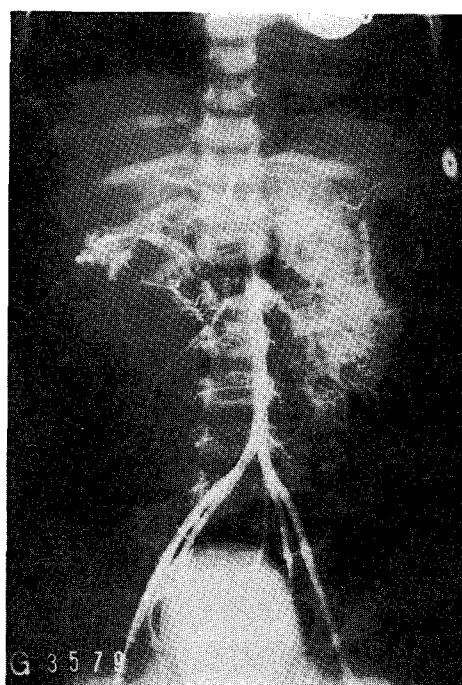


Fig. 4. AAG: Embolization 後

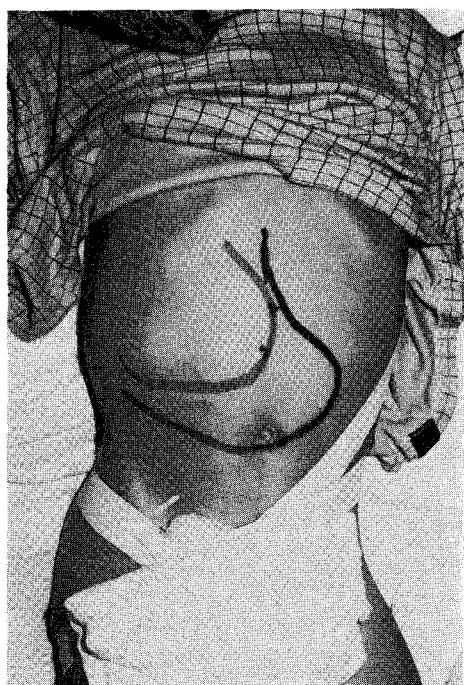


Fig. 5. AAG 前後の腹壁と腫瘍の触診所見

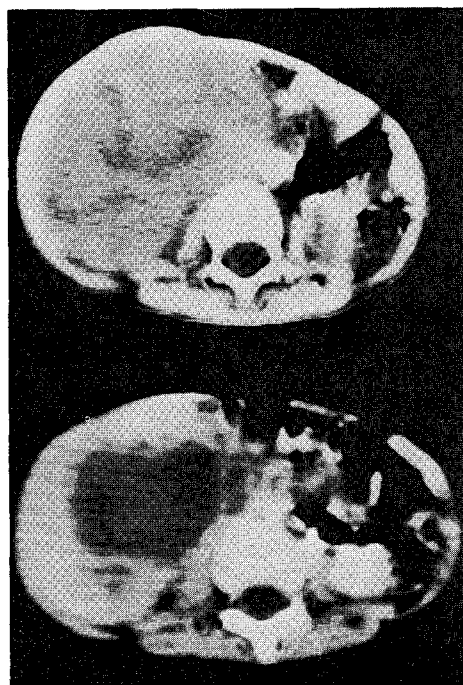


Fig. 6. 上: Embolization 前の CT 像
下: Embolization 後の CT 像

1. 諸検査および診断

入院時血液検査 (Table 1) では軽度の貧血をみるほかに LDH が 1,420 U, PRA が 13.75 ng/ml/h と高値を示しており、尿所見としては血膿尿と蛋白尿を認めた。血沈値は1時間値 40 mm, 2時間値 74 mmであった。胸部単純線像では異常陰影は認めなかった。

Fig. 1 に IP 10 分像を示す。左腎は軽度の水腎ではあるが造影剤の排泄は良好である。そして右腎は造影されず腸管ガス像は左下方への圧排像が認められた。

超音波エコーでは右腎は認められず、同部に一致して solid な mass を認めた (Fig. 2)。

以上の所見より右腎に発生した Wilms' tumor と

診断し actinomycin D 2 mg/day を週5回 vincristine 1 mg/day を週1回、合計2週施行した。しかし触診上腫瘍の大きさに変化はなかった。

入院後12日目に全身麻酔下にて大動脈造影をおこなった (Fig. 3)。腫瘍は右腹部を占め腸管を左下に圧排しており大動脈より分枝する2本の血管と腰動脈より分枝する血管により栄養されていた。腫瘍内では血管は不整で蛇行し、末梢では豊富な血管像を認める部分と無血管野の部分が存在し、ほぼ典型的な Wilms' tumor の血管像を示していた。

大動脈造影にひきつづきカテーテル先端をJ型にとり大動脈より分枝する2本の腫瘍血管に挿入、actinomycin D をしみこませたスポンゼを1 mm 角以下に細断し透視下に 10 ml の注射器を用いて造影剤を

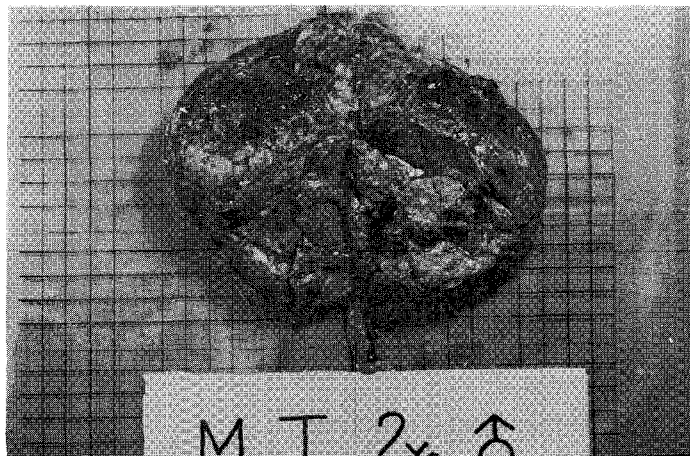


Fig. 7. 腫瘍 断面

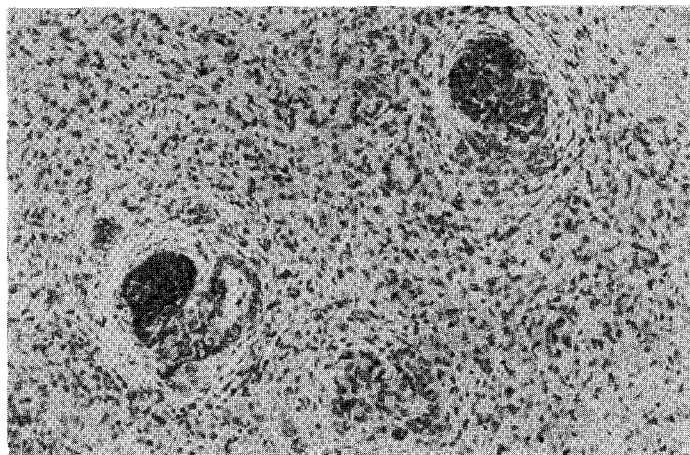


Fig. 8. HE 染色 (×400)

Tubular type と Glomerular type の Wilms' tumor がみられる

混ぜた生理的食塩水とともに注入し embolization を施行した。

Fig. 4 は embolization 直後の大動脈造影で、下方の腫瘍血管はほぼ完全に閉塞しているが上方の腫瘍血管は中程度の閉塞を示した。

腰動脈より分枝する腫瘍血管には embolization を施行しなかったため上極付近の血管像は残存していた。

Fig. 5 は embolization 前と embolization 後約30分の腹部触診での腫瘍の境界を示したもので側方は正中線まで、下方は最大二横指までの縮小を示した。

Fig. 6 に embolization 前後の CT 像を示す。

embolization 前の腎下極付近の像(上方)では正中線を越える実質性腫瘍を認めるが、embolization 後6日目の同部位付近の像(下方)では腫瘍は著明な縮小を示すとともに中心壊死がみられる。embolization の副作用としては施行後3日間 38°C 程度の発熱が続いたが4日目には平熱にもどった。

2. 治療ならびに経過

embolization 後12日目に右腎摘出術とリンパ節廓清術を施行した。手術は腹部正中切開から経腹膜的に腫瘍に達した。腫瘍は下大静脈の後方にまでおよびかなり強く癒着していたためそれらを鋭的にはく離、腹膜と下大静脈壁の一部を含めて腫瘍を摘出した。ついで腎莖部と下大静脈周辺のリンパ節の廓清をおこない手術を終了した。腫瘍のはく離時には出血はほとんどみられず全体での術中出血量は200 ml、手術時間は約3時間であった。

Fig. 7 はその摘出標本で13×9×6 cm、凝血塊を除いた重量は340 gであった。剖面の上極部では凝血塊と腫瘍とを認め組織学的には(Fig. 8) tubular type と glomerular type の Wilms' tumor であったが下極部では全体に壊死におちいっており、組織学的には炎症像と壊死像を認めるのみであった。リンパ節は reactive lymphadenitis で転移は認めなかった。術後経過は良好で2週間目より actinomycin D 2mg/day, vincristine 1mg/day による化学療法を再開し同時に⁶⁰Coによる放射線療法を計3,000 rads 施行した。治療中脱毛を認めたが諸検査には異常なく、術前に高値であった LDH は正常範囲内となり PRA も 0.85 ng/ml/h と下降し、血圧も 140/60mmHg に低下した。術後3カ月で退院し、現在外来にて経過観察中であるが再発の徴候はみられていない。

考 察

Wilms' tumor は Wilms の報告以後特異的な小児腫

瘍であるところから多数の報告がみられ、本邦においても小児科、泌尿器科領域における小児腹部悪性腫瘍のうちもっとも多い疾患の1つといわれている。今日、さまざまな化学療法や放射線療法の施行により腫瘍や転移巣の縮小を認める例も報告されるようになり、これらが一定の効果をもつことが認められる一方で、術前の補助療法は同時に患者に対する侵襲が大きく、その効果が不確実の場合があり、また無効例も報告されている^{1,2)}。そこで安全かつ確実にそして短時間で補助療法で腫瘍を縮小させる方法の出現が望まれてきた。

従来より腎癌に施行されている embolization はその治療効果がすぐれ、発熱や疼痛などの副作用はあるものの、速効性で術前の補助療法として高く評価され手術不能例においても腫瘍の縮小を認めるなどの成績が報告されている^{3,4)}。われわれは Wilms' tumor に対する術前治療としてこの transcatheter embolization に注目し本症例に実施したところ大変満足すべき効果をえた。本症例は巨大腹部腫瘍として受診したのだが周囲への浸潤や巨大化のため腎莖部の処理や周囲臓器との剝離等が困難と予想されその摘出はきわめて難しいと思われた。そこで Seldinger 法によって大腿動脈より catheter を挿入し、選択的腎動脈造影をおこない、その後 Gelform を注入したところ施行直後より腫瘍の著明な縮小を認めた。そして12日目に経腹膜的に手術を施行したところ、一部臓器との癒着は存在したが出血量も少なく腎莖部の処理も比較的容易であり腫瘍の摘出を無事終了したのである。

1978年 Harrison ら⁵⁾は巨大 Wilms' tumor に対する術前の embolization を報告し、翌年 Denis ら⁶⁾が同様の報告をおこなっている。それによると Wilms' tumor に対する術前 embolization の効果はわれわれの症例にみるのと同様の出血量の減少、腫瘍摘除に対する安全性が増したと述べているが腫瘍の縮小効果については記載していない。われわれの症例では embolization より12日目に手術を施行したところ経日的に著明な腫瘍の縮小を認めたものであるが Harrison らの報告は embolization の翌日に手術をおこなったため腫瘍の縮小効果が十分ではなかったものと思われる。大きな Wilms' tumor では術前の embolization が好ましいが embolization 後何日目に手術をおこなったらよいかについてはいまだ定説はないので症例を重ねて検討を加えたい。

腎癌に対する embolization の塞栓物質には自己血液や組織、Gelform, wire coil, silastic sphere, balloon catheter などが報告されているがそれぞれ一長

一短があり検討がおこなわれている。

われわれが使用したのは Gelform で使用時の手軽さや量的な制限がないこと、異物反応をおこしにくいこと、個々の症例に応じて適当な大きさに切断しやすいなどの利点があり現在もっとも多く使用している。しかし血流の再開通をおこしやすいといわれその欠点を補うものとして wire coil⁷⁾ や 1-isobutyl-2-cyanoacrylate⁸⁾ が報告されているが今後の研究がまたれるところである。

Wilms' tumor における術前の embolization の有効性は以上に述べた以外にも腫瘍縮小による非特異的細胞性免疫能が上昇することや⁹⁾、手術による転移を防止することも考えられ、われわれの症例も含めて予後を左右する因子として今後 embolization の検討をおこなう必要があると考える。

結 語

1. Wilms' tumor に embolization を施行し、腫瘍の著明な縮小をみた。

2. 腫瘍の縮小で手術操作が容易となり、また周囲よりの出血量も少なかった。

文 献

- 1) 戒野庄一・北川道夫・大川順正：Wilms 腫瘍の6例。泌尿紀要 20: 149~164, 1974
- 2) 村山和夫・中島慎一・勝美哲郎・久住治男・黒田恭一：ウィルムス腫瘍9例の臨床的観察。泌尿紀要 26: 827~833, 1980
- 3) 松村俊宏・川村正喜・山本啓介・山口哲男・川喜

多順二・前田 勉・西尾正一・早原信行・中西純造・岸本武利・前川正信・山田竜作・水口和夫・中塚春樹・船井勝七・辻田正昭：腎癌に対する transcatheter embolization. 日泌尿会誌 69: 1094~1103, 1978

- 4) 中野 博：腎癌に対する経カテーテル動脈閉塞術に関する研究。第一編 経カテーテル動脈閉塞術の適応と臨床的効果について。日泌尿会誌 71: 886~912, 1980
- 5) Harrison MR, de Lorimier AA and Boswell WO: Preoperative angiographic embolization for large hemorrhagic Wilms' tumor. J Pediatr Surg 13: 757~758, 1978
- 6) Denis RK, Wolverson MK, Graviss ER, O'Connor DM, Joyce PF and Craddock TV: Preoperative embolization of Wilms' tumor. Am J Dis Child 133: 503~506, 1979
- 7) 内田豊昭・足立功一・庄司清志・鮫島正継・石橋 晃・小柴 健・小林 剛：腎細胞癌に対する Steel coil を用いた transcatheter arterial embolization の検討。日泌尿会誌 71: 143~151, 1980
- 8) Sullivan M, Rösch J and Hodges CV: Angiographic infarction of a large hypernephroma with a tissue adhesive for control of hematuria. J Urol 118: 863~864, 1977
- 9) 西尾正一：膀胱癌患者の細胞性免疫能に関する研究 第3報 患者血清のリンパ球効活化能に与える影響について。日泌尿会誌 69: 347~356, 1978

(1982年8月31日受付)