

一側多発性腎細胞癌の1例

大阪府立成人病センター泌尿器科 (診療局長: 古武敏彦)

木内 寛, 木内 利明, 芝 政弘, 前田 修
細木 茂, 黒田 昌男, 宇佐美道之, 古武 敏彦A CASE OF CLINICALLY MULTIFOCAL
RENAL CELL CARCINOMAHiroshi KIUCHI, Toshiaki KINOCHI, Masahiro SHIBA, Osamu MAEDA,
Shigeru SAIKI, Masao KURODA, Michiyuki USAMI and Toshihiko KOTAKE*From the Department of Urology,
Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases*

A 61-year-old woman was diagnosed with a renal tumor of the left kidney by ultrasound sonography during a health check-up. Computerized tomography (CT) and colored Doppler ultrasound sonography demonstrated two hypervascular tumors as typical renal cell carcinomas. A radically nephrectomized specimen was step-sectioned. Four tumor nodules were detected macroscopically, and 47 small nodules were detected microscopically, showing the clear cell type and alveolar growth pattern. Then all nodules including the 47 small nodules were diagnosed renal cell carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 179-181, 2001)

Key words: Renal cancer, Multifocality

緒 言

最近の画像診断技術の向上と検診体制の普及により, 早期のしかも, 小さい腫瘍径の腎細胞癌が発見されている. 1 cm 以上の腫瘍径であれば, 確診可能であるので, 術前に多発性腎細胞癌と診断されることが容易になってきた.

今回, われわれは, 術前に2個, 摘除標本の連続剖面における肉眼的検索で, さらに2個, 連続剖面の顕微鏡的検索で, さらに47個の微小な腎細胞癌を認めた症例を経験したので, 文献的考察を含めて, 報告する.

症 例

患者: 61歳, 女性

主訴: 腎腫瘍精査

家族歴: 既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1998年10月, 検診の腹部超音波にて左腎腫瘍を指摘され, 1998年11月10日当科外来を受診した.

現症: 身長 165 cm, 体重 60 kg, 血圧 140/92 mmHg.

検査成績: 検血, 血液生化学ともに, 異常所見を認めなかった. 赤沈 15 mm/時. 尿検査では, RBC 0~2/hpf, WBC 0~2/hpf, 潜血 (2+), 尿細胞診陰性であった.

腹部超音波検査: 左腎の上極に径 3×3 cm, 充実性

で中心部はやや high, 辺縁は low echoic の不均一な腫瘍を認め, カラー Doppler では不整な走行を示す hypervascular な血流像を認め, 腎細胞癌が疑われた.

腹部 CT スキャン: 左腎に径 3 cm, 内部が不均一に造影される充実性腫瘍の他に, 矢印で示すように径 1 cm の造影される腫瘍も認めた (Fig. 1).

以上より左多発性腎細胞癌と診断して, 1998年11月30日, 全身麻酔下にて根治的腎摘除術を施行した. 摘除標本は, 重量 330 g, 腎上部に径 3 cm と 1 cm の腫

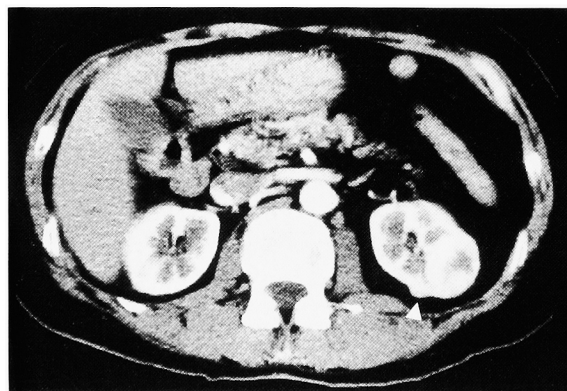


Fig. 1. The enhanced computerized tomograph with contrast medium showed hypervascular tumors measuring 3.0 cm and 1.0 cm (arrow) in the left kidney.

瘍を認め、それ以外に径 0.8 cm の腫瘍も認めた。剖面は黄色で一部は壊死していた。摘除標本の連続切片で、さらに径 0.5 cm の腫瘍を認めた。

病理組織学的診断：肉眼的に確認できた 4 個の腫瘍は、腎細胞癌、淡明細胞癌、G2 であった (Fig. 2)。連続切片の顕微鏡的検索で、径 1 mm ほどの大きさで淡明細胞が胞巣状に集まっている像を 47カ所に認め、腎全体にびまん性に存在した。軽度の核異型もあり、腎細胞癌、淡明細胞癌 G1 と診断した (Fig. 3)。

術後は、順調に経過し、1998年12月15日、当科を退院した。1999年9月1日現在、再発を認めていない。

考 察

術前から一側多発性腎細胞癌と診断される頻度は、Cheng ら¹⁾の100例中2例 (2%)、Jacqmin ら²⁾の257例中9例 (3.5%)、Kletscher ら³⁾の100例中7例 (7%) である。三原ら⁴⁾の報告では、腹部超音波検査による住民検診で、130例の腎細胞癌を認め、そのうち、4例 (3.1%) は、術前に一側多発性腎細胞癌

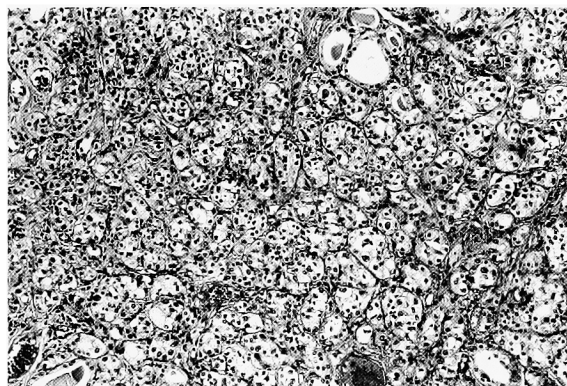


Fig. 2. One of the four macroscopic tumors showed clear cell carcinoma grade 2 pathologically (original magnification $\times 150$). The same was found in the other three tumors.

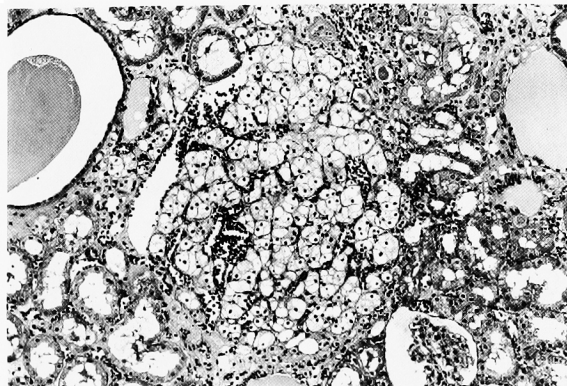


Fig. 3. One of the 47 microscopic tumors showed clear cell carcinoma grade 1 pathologically (original magnification $\times 150$) and the same was found in the other 46 small tumors.

と診断された。以上より、検診で発見される腎細胞癌の頻度^{4,5)}は、0.02~0.07%であるが、一側多発性腎細胞癌と術前に診断される頻度は、2~7%であり、およそ100倍高い。このことは、腎細胞癌は多発性に発生するという素地が、既に存在することを示唆する。その原因として考えられるのが、腎細胞癌に随伴する微小腎細胞癌の存在である。摘除標本の連続剖面の検索では、これまでの報告をいくつかまとめると、1,653例中147例 (平均8.9%, 各報告の頻度5.0~19.7%) に随伴性腫瘍を認める⁶⁻¹¹⁾。今回のわれわれの報告では、術前に2個、連続剖面の肉眼的検索で、さらに2個、顕微鏡的検索で、さらに47個の腎細胞癌を認め、合計51個が存在した。微小腎細胞癌も含めた多発性腎細胞癌の数は、Mukamel ら⁶⁾は最大7個、Gohji ら¹⁰⁾は最大20個の存在を確認しているが、今回のわれわれのように51個の存在を認めた報告はない。

随伴性腎細胞癌の存在を予測しうる病理組織学的因子は、現在のところ確定されていない¹²⁾。また、今回のように、術前に既に一側多発性腎細胞癌が明らかな症例では、散在性の単発症例と比較して、随伴する微小腎細胞癌の頻度は高いのか？この答えを見つけるために、報告論文を検討したが、症例数が少ないため傾向も見出せなかった。

癌は遺伝子変化の積み重ねから発生することは、明らかである。その遺伝子変化を調べることにより、その起源をさぐる事が可能である。Miyake らは、主腫瘍と随伴性腎細胞について、18個の microsatellite probe を用いて、LOH の有無を検討した。10例中8例は、18個すべての probe で、完全一致を認め、2例は、18個中17個の probe で完全一致したが、それぞれ1個の probe で LOH を認めた。このことより、随伴性腎細胞癌は、主腫瘍から転移巣である可能性が高いと結論づけた¹³⁾。しかし、随伴性腎細胞癌を有する多発症例と単発症例との間での予後の比較をみると、有意差を認めなかったことより¹⁴⁾、本当に転移なのか疑問が残る。われわれも随伴性腎細胞癌の起源を解析するために、VHL 遺伝子の異常について解析を進めている。

結 語

術前診断で2個、摘除標本の肉眼的所見でさらに2個、顕微鏡的所見で47個、全体で51個の腎細胞癌を認めた1例を経験した。

なお、この論文の要旨は、第167回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

文 献

- 1) Cheng WS, Farrow GM and Zincke H: The incidence of multicentricity of renal cell carcinoma. *J Urol* **146**: 1221-1223, 1991
- 2) Jacqmin D, Saussine C, Roca D, et al.: Multiple tumors in the same kidney: incidence and therapeutic implications. *Eur Urol* **21**: 32-34, 1992
- 3) Kletsher BA, Qian J, Bostwik DG, et al.: Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J Urol* **153**: 904-906, 1995
- 4) 三原修一: 腹部超音波検診の効果と腎細胞癌の早期発見. *臨泌* **49**: 719-726, 1995
- 5) 関戸哲利, 鳥居 徹, 野口良輔, ほか: 人間ドックにおける腹部超音波検査の泌尿器疾患に対する意義. *日泌尿会誌* **85**: 1089-1096, 1994
- 6) Mukamel E, Konchezky M, Engelsstein D, et al.: Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J Urol* **140**: 22-24, 1998
- 7) Nissenkorn I and Bernheim J: Multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol* **153**: 620-622, 1995
- 8) Oya M, Nakamura K, Baba S, et al.: Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology* **46**: 161-164, 1995
- 9) Cathelineau X, Buzelin F, Boullanger P, et al.: Multicentricity in renal cell carcinoma: incidence and therapeutic implications. *Br J Urol* **80**(suppl. 2): 130, 1997
- 10) Gohji K, Hara I, Gotoh A, et al.: Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumors with maximal diameters of 50 mm. or less. *J Urol* **159**: 1144-1147, 1998
- 11) Kinouchi T, Saiki S, Meguro N, et al.: Incidence rate of satellite tumors in renal cell carcinoma. *Cancer* **86**: 2331-2336, 1999
- 12) 木内利明: 腎細胞癌における主腫瘍に随伴する癌の頻度とその臨床的意義. *泌尿器外科* **12**: 13-16, 1999
- 13) Miyake H, Nakamura H, Hara I, et al.: Multifocal renal cell carcinoma: evidence for a common clonal origin. *Clin Cancer Res* **4**: 2491-2494, 1998
- 14) Steinbach F, Stockle M, Griesinger A, et al.: Multifocal renal cell tumors: a retrospective analysis of 56 patients treated with radical nephrectomy. *J Urol* **152**: 1393-1396, 1994

(Received on March 29, 2000)
(Accepted on September 23, 2000)