

成人 Wilms 腫瘍の一例

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 川村寿一教授)

杉村 芳樹, 柳川 真, 栃木 宏水, 桜井 正樹

日置 琢一, 林 宣男, 田島 和洋, 川村 寿一

A CASE REPORT OF ADULT WILMS' TUMOR

Yoshiki SUGIMURA, Makoto YANAGAWA, Hiromi TOCHIGI,

Masaki SAKURAI, Takuichi HIOKI, Norio HAYASHI,

Kazuhiro TAJIMA and Juichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

A 49-year-old women who presented with right upper abdominal mass and back pain had a nephroblastoma, Wilms' tumor, in the right kidney. After radical nephrectomy the patient was treated with chemotherapy in the form of actinomycin D and vincristine. Despite the intensive chemotherapy, the patient died of respiratory failure by multiple metastasis at chest wall and lung. The pathology and treatment of adult Wilms' tumor were discussed.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1173-1177, 1989)

Key words: Wilms' tumor, Adult type, Pathology, Treatment

緒 言

Wilms 腫瘍は本来小児において認められるものであり、6歳以下の症例が約85%を占めると報告されている¹⁾。しかし成人においても稀に認められ、一般的には小児 Wilms 腫瘍に比べ悪性度は高く予後は不良とされている²⁾。最近、私たちは成人 Wilms 腫瘍を経験し、腎摘出後化学療法を施行したにもかかわらず転移を認め死亡した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 49歳, 女性

主訴: 右上腹部腫瘍と右背部痛

現病歴: 1986年7月, 右上腹部腫瘍と右背部痛を主訴に近医を受診し, 右腎腫瘍疑いおよび手術目的にて当科入院となった。

既往歴・家族歴: 3年前検診にて血尿を指摘されたほか, 特記すべきものはない。

入院時現症: 身長 144.3 cm, 体重 56 kg であり, 栄養状態良好であった。右上腹部に手拳大の表面平滑な比較的固定された腫瘍を触知する以外とくに異常所見を認めなかった。また, 胸部写真および KUB にて異常陰影を認めなかった。

血液一般および生化学的検査: LDH と AIP の軽

度上昇と血沈値の上昇, フェリチンとエリスロポイエチンの軽度上昇を認めるほか異常は認められなかった。

X線検査ほか: 患者はヨード過敏症であり, DIP および血管造影は施行せず, CT と MRI にて右上腹部腫瘍の検索を行った。腹部 CT においては, 腫瘍は不整な density を示し, 壊死と考えられる low density の部分を認めた (Fig. 1a)。MRI においても CT と同様に central necrosis を示す低信号域を認め, IVC との境界は不明瞭であり, 腫瘍の浸潤あるいは圧排が考えられた (Fig. 1b)。腹部超音波検査では右腎は充実性腫瘍に占められており, 腫瘍内部は hyperechoic な部位と hypoechoic な部分が混在していた。

以上の所見より, 右腎腫瘍と診断し 1986年8月21日, 右根治的腎摘出術を施行した。摘出腎腫瘍は, 17×15×10 cm, 重量は 1,300 g であり, 腎静脈に腫瘍血栓を認めず, 明らかな腫瘍の浸潤およびリンパ節転移を認めなかった。断面にて腫瘍は厚い被膜に包まれ, 灰白色を呈し, 分葉化しており通常の腎腫瘍と異なっていた。また, 一部に出血部あるいは cystic な部分が混在し中心部壊死を認めた。正常腎組織は腫瘍により腹壁近くに圧排されていた (Fig. 2)。

組織学的には間質の乏しい髄様の腫瘍であり繊維性の隔壁を認めた。管状構造をとる上皮成分が主体であ

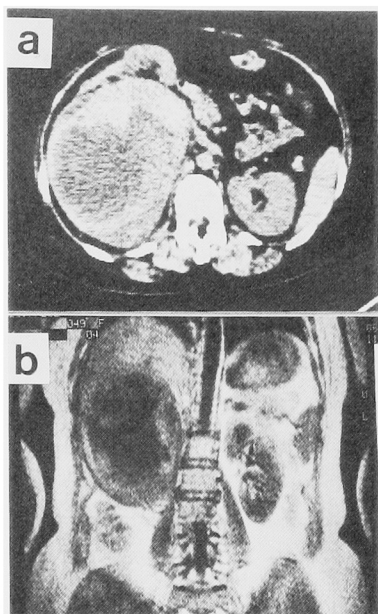


Fig. 1. a) CT-scan demonstrates a huge renal mass. Note the inhomogenous texture of the tumor. b) MRI image shows a large complex renal mass. Note the hypodensity area in the center of the mass.

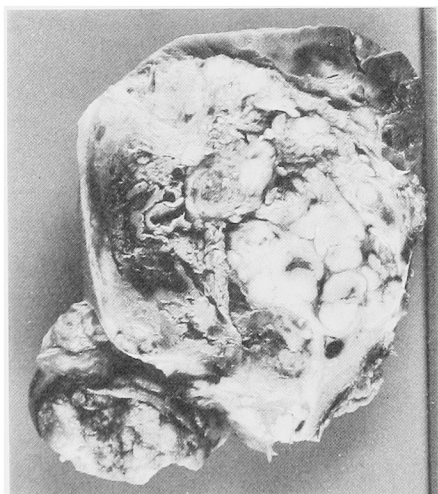


Fig. 2. Gross specimen (cut surface) shows large, multilocular, complex tumor with area of necrosis and hemorrhage.

るが、小型腫瘍細胞の成分も混在しており、花冠状の構造、さらに管状の構造へと移行する像を呈した (Fig. 3a, b). この組織学的および肉眼的所見は、小児の腎芽細胞腫と同一であり、成人 Wilms 腫瘍と診断された。

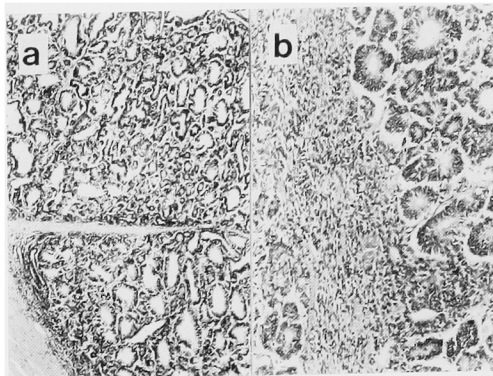


Fig. 3. a) Microscopic findings of the tumor. Note tubular structures with fibrous septum ($\times 200$). b) Microscopic findings of the tumor. Note rosette formation of epithelial component and small cell component ($\times 400$).

術後治療経過：本症例は National Wilms' Tumor Study (以下 NWTs) の分類 group 1, favorable histology に属すると考えられ (Table 1), 術後 actinomycin-D (ACD) と vincristine (VCR) による化学療法を施行した。NWTs の化学療法に従い ACD を $500 \mu\text{g}$ 5日間を4クール、それに平行して VCR 2 mg を週1回、10回投与するレジメを設定した。本化学療法における副作用としては ACD の投与に一致して WBC, 血小板の減少をみとめ、 $37\sim 39^\circ\text{C}$ の発熱とかなり重篤な口内炎および消化器症状、さらには軽度肝機能障害を認めた。術後23週、あと1クルールの ACD および VCR 療法を残すのみとなり、これらの副作用が軽減した後、再発あるいは転移の所見を認めず、一時退院となった。しかし、1987年1月初旬 (術後24週) より右肩の痛みの訴えがあり、右肩関節炎の疑いにて経過観察していたが、1月末より痛みと局所の腫脹が増強するとともに、呼吸困難を認め2月18日再入院となった。再入院時の胸部写真にて、右肺野は胸水の貯留によると考えられる陰影を認め、縦隔左方へ移動していた (Fig. 4a)。胸部の CT にて、右肩から右上前胸部にかけて mass lesion と、右胸水の貯留を認めた (Fig. 4b)。直ちに胸腔ドレナージを施行したところ、約 $2,100 \text{ ml}$ の淡血性の胸水を採取した。胸水の細胞診は class II, III であったが、右肩の soft tissue への転移が最も考えられ、局所への放射線療法を開始したが呼吸不全のため1987年2月28日死亡した。

剖検所見としては、右胸壁、肺および肝に多発転移巣を認め、また右横隔膜下および胆嚢に転移巣を認めた。転移巣の組織型においては肺転移巣では glome-

Table 1. National Wilms' tumor study grouping system

Group I	---	Tumor limited to kidney and completely excised.
Group II	---	Tumor extends beyond the kidney but is completely excised.
Group III	---	Residual nonhematogenous tumor continues to abdomen.
Group IV	---	Hematogenous metastasis.
Group V	---	Bilateral renal involvement either initially or subsequently.

From D'Angio et. al. : Cancer 47 : 2302,1981

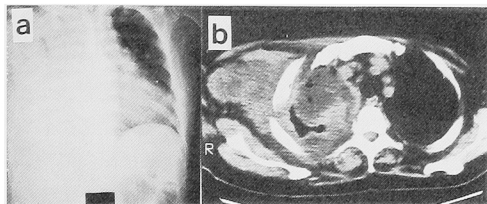


Fig. 4. a) Chest X-P demonstrated right pleural effusion. b) CT-scan demonstrates soft tissue mass on right chest wall and pleural effusion.

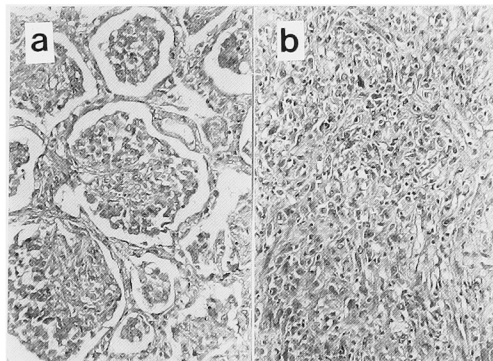


Fig. 5. a) Microscopic findings of pulmonary metastasis. Note glomeruloid structures. b) Microscopic findings of liver metastasis. Note sarcomatous cancer cells.

glomeruloid 構造の形成を認め、肝転移巣で sarcomatous であった (Fig. 5a, b).

考 察

Wilms 腫瘍は metanephrogenic blastema から発生する胎生臓器由来の腫瘍であり、小児に好発する。しかし、成人においても稀に報告されており、Chung ら³⁾によると1984年までに197例および本邦では熊沢ら⁴⁾によると1987年において60例が報告されているの

みである。本邦例によると年齢は平均34歳、性差および左右差を認めず、症状としては腫瘍を主訴とする小児に比べ、成人例では痛みと血尿を訴える例が多いと考えられる⁵⁾。本疾患の臨床診断において腎癌との鑑別は困難な事が多いが、CTにおいては low density でかつ不均一な腫瘍として造影される傾向を持ち^{5,6)}、血管造影においては avascular か hypovascular であることが多く、腫瘍血管が動脈相後期から腎実質相にかけて最も鮮明に認めると報告されているが⁵⁻⁹⁾、本症例はヨード過敏症のため検討しえなかった。また成人 Wilms 腫瘍の MRI 像に関する報告はなく、本症例では CT と同じ不均一な信号域が特徴的であったが、MRI が本疾患の診断に有用であるかは今後の検討が待たれる。

成人型 Wilms 腫瘍の診断は病理学的検索が重要であるが、Kilton ら¹⁰⁾によると以下の6項目をみたすことが必要であると述べている。1) 原発性腎腫瘍、2) 胎生期の腎芽細胞成分の証明、3) embryonal tubular または glomeruloid 構造の形成、4) 他に腎癌と診断させる部分がないこと、5) 組織像が明らかに証明されている、6) 16歳以上。これらの項目を満たす症例は Kilton らによると192例中35例になると報告している。このように本疾患は腎細胞癌（特に sarcomatous undifferentiated cell type）と組織鑑別が困難であることが多く、Wilms 腫瘍は基本的組織像である未発達な spindle の間質と胎生期の糸球体尿管構造を持つことが手掛かりになる^{11,12)}。本症例においては明確な glomeruloid 構造の形成は認めなかったが、管状構造をとる上皮成分を主体とする blastema 様の成分もかなり混在しており、花冠状の構造、さらに管状の構造へと移行する像を呈することから成人型 Wilms 腫瘍と診断した。さらに、転移巣の組織型においては肺転移では glomeruloid 構造の

Table 2. Histogenesis of Wilms' tumor

1. Development prior to birth while metanephric blastema is still normally present.
2. Development from differentiated cells which may under certain circumstances regain embryonic properties.
3. Development from cells with persistent embryonal potentials.

From Atlas of tumor Pathology : Tumor of the Kidney, Renal pelvis and Ureter, AFIP, 1975

形成を認め、肝転移で sarcomatous であり、Wilms 腫瘍に特徴的な nephrogenic cells による tubuloglomerular pattern と stomatogenic cells の triphasic な組織構成をすべて表している。

転移臓器としては腎細胞癌と変わらず、肺が最も多く、ついで肝、骨、皮膚、膀胱、大腸、脳、脊髄および対側腎である¹²⁾。本症例のように右胸壁軟部組織、右横隔膜、胆嚢への転移は比較的に稀であり、術時腫瘍は腎被膜損傷もなく完全摘出したと考えていたが、腫瘍の局所再発あるいは手術時の腫瘍細胞の術野散布による播種性転移による経路も否定できない。実際、本疾患の手術においては腫瘍細胞の術野散布防止が非常に重要であることが示されており、術前の吸引細胞診および針生検も腫瘍散布の危険があり腫瘍病期を悪化させる可能性があり控えるべきと考えられる^{5,20)}。

成人型 Wilms 腫瘍は一般的に小児に比べ予後不良とされているが、文献的にも3年生存率において group I, II では小児が87%にたいして成人48%、group IV では小児が53%にたいして成人11%であり、平均して小児が74%にたいして成人24%とかなりの差を認める¹³⁾。自験例においても手術直後 group I と考え強力に化学療法を施行したにもかかわらず、術後4カ月において転移を認め死亡したことは、本疾患の悪性を強く示唆するものといえる。NWTS による Wilms 腫瘍の治療方針によると、一般には成人 Wilms 腫瘍においても、術後放射線療法と ACD および VCR を中心とした化学療法が推奨されている¹⁴⁾。また D'Angio ら^{14,15)}によると原腫瘍の組織型において、unfavorable histology (anaplasia, rhabdoid tumor, and clear cell sarcoma) と favorable histology (multicystic, congenital mesoblastic nephroma, rhabdomyosarcoma tumor) では2年生存率においてそれぞれ54%と90%の差を認め、Wilms腫瘍の予後において組織型が重要と考えられ治療のプロトコールが異なる¹⁴⁾。本症例は、初期治療時としては、組織学的に上皮成分に富む分化型の腫瘍で

あり、転移あるいは局所直接浸潤を認めず、favorable histology, group I として NWTS-3 のプロトコールに従い放射線療法を施行せず ACD と VCR による化学療法を行った。しかし、強力な化学療法にもかかわらず、まだ化学療法の途中でありながら術後4カ月にして転移をきたしたことは、この化学療法が無効であったことを示している。すなわち本症例においては化学療法にたいして抵抗性および転移傾向の強い腫瘍成分が転移増殖したことが明らかであり、本腫瘍の細胞成分の不均一性はその予後および治療効果に重大な影響を及ぼすと考えられ、治療計画を立てるためにも摘出標本の病理組織学的検討が十分なされるべきであると考えられた。

小児 Wilms 腫瘍においては、ACD を中心とした化学療法と放射線療法の導入により治療法は確立され良好な結果を得ている¹⁶⁾。しかし、成人 Wilms 腫瘍においては、はたして ACD が小児例のように効果的であるか、さらには薬剤の選択、投与量および投与期間について議論の余地があり、明確な治療法が存在しない現在、手術後、放射線療法および化学療法をふくめた集学的治療が必要と考えられている^{5,13,17-19)}。さらに小児においても年齢とともに進行癌として診断される傾向が報告されており¹⁹⁾、まして成人における Wilms 腫瘍においてはすべての stage の腫瘍に対して積極的な集学的治療が適応と考えられよう。

最後に、Wilms 腫瘍の発生機序において諸説が報告されているが¹¹⁾ (Table 2)、本疾患が遺伝性であることも示唆されている。実際、小児 Wilms 腫瘍患者においては高率に aniridia, hemi-hypertrophy, cryptorchism, hypospadias などの奇形を合併することが知られている²¹⁾。Breslow と Beckwith によると遺伝要因に関係する小児 Wilms 腫瘍は以前の報告より低くなっているものの15~20%と報告されている^{23,24)}。また、両側性の Wilms 腫瘍は小児において6~10%発生するが、成人 Wilms 腫瘍においてはこれら奇形の合併あるいは両側性発生の報告は稀で、

多発性転移後の剖検において対側腎に腫瘍を認めた1例の報告を見るのみであり, あきらかな両側性ウィルムス腫瘍の報告はない^{13, 22)}. これらの報告と治療に対する反応も異なることから, 小児と成人の Wilms 腫瘍細胞においては生物学的特性が異なることが強く示唆される²²⁾.

結 語

49歳女性で右腎腫瘍を認めたため右根治的腎摘出術を施行し, 病理組織学的に Wilms 腫瘍と診断し, 術後 actinomycin-D および vincristine を投与したが, 右胸壁に転移を認め呼吸不全にて死亡した1例を報告した.

稿を終えるに際し, 病理学的検討にご指導をいただいた三重大学医学部第2病理学教室, 中林洋博士ならびに矢谷隆一教授に感謝します. なお, 本稿の一部は第18回尿路性器悪性腫瘍研究会(名古屋)において発表した.

文 献

- 1) Exelby PR: Retroperitoneal malignant tumors: Wilms' tumor and nephroblastoma. *Surg Clin North Am* 61: 1219-1227, 1981
- 2) Adolphs H-D, Knopfele G, Vogel J and Hartlapp J: Wilms' tumor in the adolescent and adult. *Eur Urol* 9: 281-287, 1983
- 3) Chung TS, Reyes CV and Stefani SS: Wilms tumor in adults. *Urology* 24: 275-277, 1984
- 4) 熊沢亮一, 村山直人, 石川堯夫, 高沢 博: 成人 Wilms 腫瘍の1例. *臨泌* 41: 421-423, 1987
- 5) 高井計弘, 蔦巢賢一, 垣添忠生, 手島伸一, 岸紀代三: 局所再発を繰り返した進行性ウィルムス腫瘍の2例. *日泌尿会誌* 79: 719-725, 1988
- 6) 大友 邦, 八代直文, 荒木 力, 坂井悠二, 田坂皓: 成人 Wilms 腫瘍. *臨放* 72: 155-157, 1982
- 7) 松永尚文, 林 邦昭, 二川 栄, 森 宣, 稲月伸一: ウィルムス腫瘍の血管造影診断—成人型ウィルムス腫瘍の1例を含めて—. *臨放* 26: 1385-1389, 1981
- 8) 村山和矢, 中島慎一, 勝見哲郎, 久住治男, 黒田恭一, 松原藤継: ウィルムス腫瘍9例の臨床的観察. *泌尿紀要* 26: 827-833, 1980
- 9) Kumar R, Amparo EG, David R, Fagan CJ and Morettin LB: Adult Wilms' tumor: clinical and radiographic features. *Urol Radiol* 6: 164-169, 1984
- 10) Kilton L, Matthews MJ and Cohen MR: Adult Wilms tumor: a case report of prolonged survival and review of literature. *J Urol* 124: 1-5, 1980
- 11) Bennington JL and Beckwith JB: Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter, Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 12, pp. 25-78, of Pathology, Washington, D.C., 1975
- 12) Babaian RJ, Skinner DG and Waisman J: Wilms' tumor in the adult patient. Diagnosis, management, and review of world medical literature. *Cancer* 45: 1713-1719, 1980
- 13) Roth DR, Wright J, Cawood CD and Pranke DW: Nephroblastoma in adults. *J Urol* 132: 108-110, 1984
- 14) Synder H McC', D'Angio GJ, Evans AF and Raney RB: Pediatric oncology. In: Campbell's Urology, 5th. ed. Edited by Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD and Philadelphia, Stamy TA pp. 2244-2296, WB, Saunders, 1986
- 15) D'Angio GJ, Evans A, Breslow N, Beckwith B, Bishop H, Farewell V, Goodwin W, Leape L, Palmer N, Sinks L, Sutow W, Tefft M and Wolff J: The treatment of Wilms' tumor: results of the second National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 47: 2302-2311, 1981
- 16) Beckwith JB: Wilms tumor and other renal tumors of childhood: an update. *J Urol* 136: 320-324, 1986
- 17) Hagiwara M, Tachibana M, Jitsukawa S, Murai M, Nakazono M, Hara M and Tazaki H: Multimodal treatment of advanced adult Wilms' tumor. *J Urol* 127: 535-538, 1982
- 18) Byrd RL, Evans AF and D'Angio GJ: Adult Wilms tumor: Effect of combined therapy on survival. *J Urol* 127: 648-651, 1982
- 19) 西村昌則, 武縄 淳, 岡田謙一郎, 川村寿一, 吉田 修, 岡部達士郎: 長期経過観察した進行性成人 Wilms 腫瘍の1例. *泌尿紀要* 33: 1226-1231, 1987
- 20) Voorstman B and Rothwell D: Wilms tumor in adult patient. *Urology* 20: 628-630, 1982
- 21) Miller RW, Fraumeni JF, Manning MD: Association of Wilms' tumor with aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformations. *N Eng J Med* 270: 922-927, 1964
- 22) Abadir R: Wilms tumors in adults. *J Surg Oncol* 16: 175-178, 1981
- 23) Knudson AG: Genetics and child cured cancer. In: Status of the curability of childhood cancers. Edited by Van Eys J, and Sullivan MP Raven Press, New York, 295-305, 1980
- 24) Breslow NE and Beckwith JB: Epidemiological features of Wilms' tumor: results of the national Wilms' tumor study. *JNCI* 68: 429-436, 1982

(1988年9月26日受付)