

慢性透析患者に発生した腎細胞癌の2例

旭中央病院泌尿器科

高 原 正 信・原 繁

松 村 勉・村 上 信 乃

旭中央病院内科

浅 田 学

千葉大学医学部病理学教室

松 寄 理

TWO CASES OF RENAL CELL CARCINOMA ON
LONG-TERM HEMODIALYSISMasanobu TAKAHARA, Shigeru HARA, Tsutomu MATSUMURA
and Shino MURAKAMI*From the Department of Urology, Asahi General Hospital*

Manabu ASADA

From the Department of Medicine, Asahi General Hospital

Osamu MATSUZAKI

From the Department of Pathology, School of Medicine, Chiba University

Two cases of renal cell carcinoma on maintenance dialysis for chronic renal insufficiency are reported.

The first case, a 40-year-old man, complained of hematuria after 9.3 years of dialysis. Nephrectomy was done and small renal cell carcinoma with acquired cystic disease of the kidney were observed.

The second case, a 48-year-old man, was found to have renal cell carcinoma after 2.5 years of dialysis by means of routine examination without any symptoms. The kidney showed carcinoma with small cystic areas and four adenomas.

Usefulness of routine examination with echogram is stressed for management of hemodialysis.

Key words: Long-term dialysis, Acquired cystic disease of kidney, Renal cell carcinoma

緒 言 症 例

慢性腎不全に対する透析療法の進歩により、長期透析患者が増加しているが、最近、長期透析患者の acquired cystic disease of the kidney (以下 ACD-K) と腎細胞癌の合併が注目されてきている¹⁾。今回われわれは、慢性透析患者に発生した腎細胞癌を2例経験したので報告する。

症例1

患 者：K.K. 40歳、男性

主 訴：血尿

現病歴：慢性腎炎による慢性腎不全として、1975年1月(31歳)より週3回定期的な透析療法を当院にて受けている。この間、1979年5月に股関節結核にて関節固定術を受けた。1983年4月に肉眼的血尿を認めた

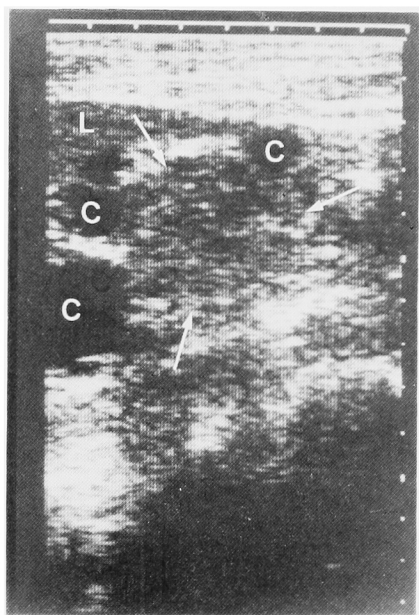


Fig. 1. Case. 1. L: Liver, C: Cyst,
Arrows: Tumor



Fig. 2. Case. 1. Cut surface of
the specimen

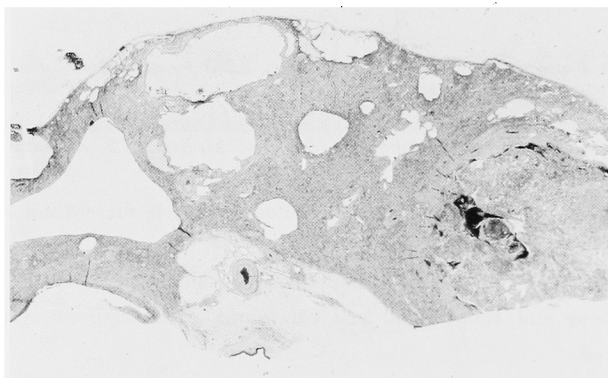


Fig. 3. Case. 1. ($\times 4$)

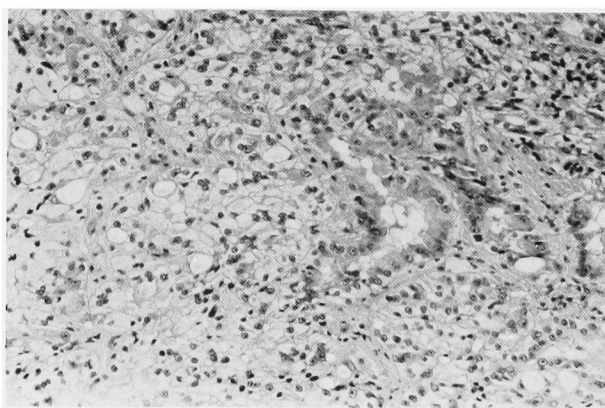
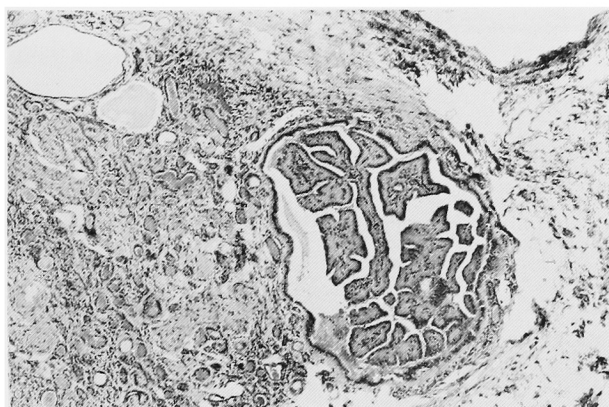


Fig. 4. Case 1. ($\times 100$) Microscopic appearance of the tumor:
clear cell type+granular cell type

Fig. 5. Case. 1. ($\times 40$) Cystic papillary cortical adenoma

ので、CT スキャンおよび超音波検査を実施した結果、両腎に多発性嚢胞を認め、右腎中央附近に腫瘍を思わせる部分もあった。同年4月28日当科へ入院した。

現症、体格中等度、腹部に腫瘍触れず。入院時検査成績、血液所見：RBC $197 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 6.6 g/dl, Ht 19.7%, WBC $6,200/\text{mm}^3$, PLT $13.7 \times 10^4/\text{mm}^3$. 血液化学所見（透析前値）T.P. 6.3 g/dl, BUN 90 mg/dl, UA 8.3 mg/dl, Cre 14.6 mg/dl, Na 141 mEq/l, K 6.3 mEq/l, Cl 107 mEq/l, Ca 8.9 mg/dl, P 3.1 mg/dl, GOT 23 IU/l, GPT 26 IU/l, LDH 330 IU/l, ALP 5.7 IU/l.

X線検査

CT スキャンにて両腎の多嚢胞性変化を認める。選択的右腎動脈造影では、腎動脈の狭細化が見られ、はっきりしたTumor stain はない。

超音波検査

両腎とも、大小多数の cystic lesion を認め、右腎では、腫瘍を思わせる solid pattern を中央附近に認めた (Fig. 1).

以上より ACDK に合併した右腎腫瘍と診断し、1983年5月11日、根治的右腎摘除術を施行した。

病理所見

摘出標本は、 $9 \times 5.5 \times 4.5$ cm (90 g) で、腎実質には、直径 1 cm までの多発性の嚢胞が認められ、腎中央部皮質には、直径 3 cm の球形の腫瘍を認めた。剖面では、腫瘍は線維性被膜でよく被われ黄色調を呈している (Fig. 2). 組織学的に、腎実質は、多発性の嚢胞形成が目立ち (Fig. 3), 糸球体は大部分が消失し、いわゆる ACDK の所見で、肉眼的に認められた黄色腫瘍は、大部分があかるく豊かな胞体を有する淡明細胞型腎細胞癌で、一部では、papillary pattern を

示す顆粒細胞型の部分も混在していた (Fig. 4). また、腎細胞癌とはまったく異なる部分に乳頭状腺腫が3カ所あり (Fig. 5), 多発性のいわゆる atypical cyst も認められた. cyst 内には尿酸結石の析出と、一部にマクロファージの浸潤が認められた。

経過、術後経過は順調で、現在も透析療法にて健在である。

症例 2

患者：M.I. 48歳、男性

主 訴：超音波検査にて右腎腫瘍の疑い

現病歴：慢性腎炎による慢性腎不全として、1981年1月（45歳）より週3回定期的な透析療法を当院にて受けている。1983年7月に定期検査として施行した超音波検査にて右腎に腫瘍を疑わせる所見を認めたの

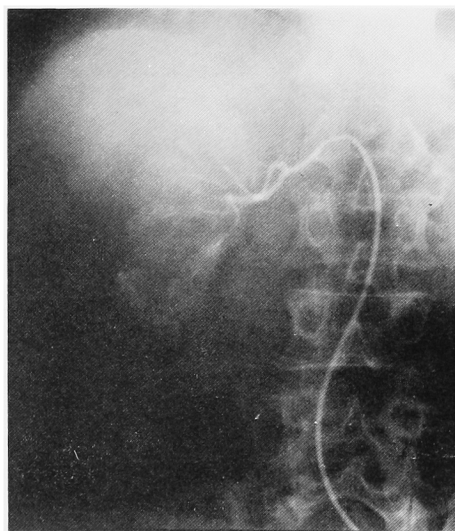


Fig. 6. Case. 2. Selective arteriography of the right kidney

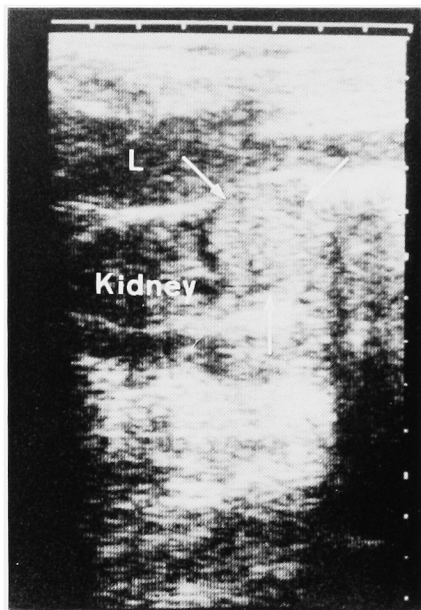


Fig. 7. Case. 2. L: Liver, Arrows: Tumor



Fig. 8. Case. 2. Cut surface of the specimen

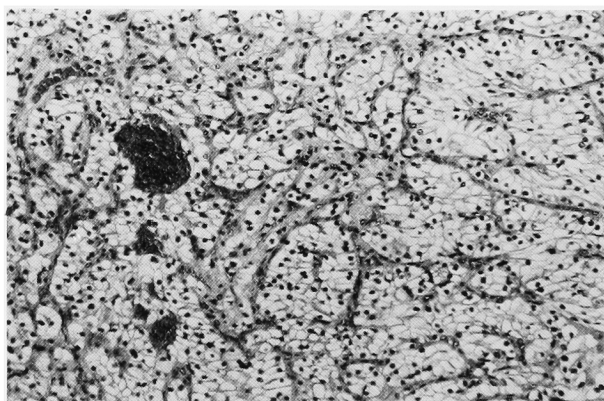


Fig. 9. Case. 2. ($\times 100$) Microscopic appearance of the tumor: clear cell type



Fig. 10. Case. 2. ($\times 4$) Arrows: cortical round tumor (adenoma)

で、同年7月21日当科へ入院した。

現症、体格中等度、腹部に腫瘤触れず。

入院時検査成績、血液所見：RBC $170 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 5.2 g/dl, Ht 17%, WBC $8,200/\text{mm}^3$, PLT $23.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。血液化学所見（透析前値）T.P. 6.3 g/dl, BUN 74 mg/dl, UA 8.0 mg/dl, Cre 16.6 mg/dl, Na 137 mEq/l, K 5.0 mEq/l, Cl 101 mEq/l, Ca 8.1 mg/dl, P 6.8 mg/dl, GOT 10 IU/l, GPT 4 IU/l, LDH 230 IU/l, ALP 10.2 IU/l,

X線検査

CT スキャンにて右腎に嚢胞を認める。左腎不明。選択的右腎動脈造影で、右腎下極に tumor stain を認める (Fig. 6)。

超音波検査

右腎下極に、直径約3 cm のやや high echo の円形腫瘍を認めた (Fig. 7)。

以上より右腎腫瘍と診断し、1983年7月28日、根治的右腎摘除術を施行した。手術時に左腎がないことを確認した。

病理所見

摘出標本は、 $8 \times 4.2 \times 2.5$ cm (70 g) で、腎実質は萎縮性で、腎下極には、 $2.2 \times 2.2 \times 2.3$ cm の線維性被膜で、よく被包化された黄色腫瘍を認めた (Fig. 8)。組織学的に腫瘍は、あかるく豊富な胞体を有する淡明細胞型腎細胞癌で、周囲への浸潤は認められなかった (Fig. 9)。腎実質は萎縮性であるが、少量の糸球体は残存し、その間に介在して、4個の小さな腺腫の形成が認められた。他に腎実質内の嚢胞の形成はあまり目立たなかった (Fig. 10)。

経過。術後経過は順調で、現在も透析療法にて健在である。

考 察

慢性腎不全患者の発癌率は高く²⁾、本邦でも1981年太田らがアンケート調査をおこない、一般人口あたりの発癌率に比べて、男で2.3倍、女で4.3倍としている。発癌率の高い原因としては、免疫監視機能の低下^{2,3)}、毒性代謝産物の影響⁴⁾、ポリアミンの影響⁵⁾などが考えられている。

また、腎細胞癌の発生は、Dunnill らが報告したACDK との合併が注目されている¹⁾。山田らは113例のACDKを集計しており、腫瘍の合併例は、腺腫を含めると36例であることよりACDKと腫瘍との因果関係を強く推測している⁶⁾。嚢胞の発生機序は、間質の線維化、および尿酸結晶による尿管や集合管の閉塞によると考えられている¹⁾。嚢胞の上皮は、と

ころどころで肥大、過形成、異形成を示してくるが、鈴木らは尿の濃縮にともなう上皮への刺激、尿酸カルシウムの影響、再生性的変化が関与していると考えている⁷⁾。

石川らの全国調査によると、透析開始後6ヵ月以後に発見された腎細胞癌ないし腺腫は、合計34例で、平均年齢47.9歳、平均透析期間50.1ヵ月であった⁸⁾。これらの症例は2群に分けられ、大多数は、若年者で、長期透析歴があり、嚢胞と関連のあるもの、つまりACDKに合併した腎細胞癌であり、他は少数ではあるが、通常の腎細胞癌と同様に高齢者で透析歴はあまり長くない、嚢胞との関連が薄いもので、透析患者にみられる他の悪性腫瘍と同列に発生する腎細胞癌であった⁸⁾。

今回われわれの経験した2例のうち、症例1は9年以上透析を受け、組織学的にもACDKを基礎とし、atypical cystの形成もみられることから、前述のACDKに合併した腎細胞癌と考えられる。いっぽう、症例2は、透析歴も比較的短かく、肉眼的に多発性の嚢胞は少なく、完成したACDKとはいいがたい。しかし本例を仔細に検討すると、4個の腺腫を合併し、嚢胞の形成状態が、ACDKに近いことから本腫瘍もACDKと近縁関係が推測されよう。

われわれの症例は2例ともStage 1であったが、諸家の報告でもStage 1のものが多く、透析患者に合併した腎細胞癌の悪性度はあまり高くはないが、転移を示した例も報告されている⁷⁾。

今後、長期透析患者が増加すると、ACDKに合併する腎細胞癌の発生が多く見られるようになる予想され、透析患者の固有腎の十分な観察が必要である。その手段として、とくに超音波検査は、われわれの症例2ではこれのみで腫瘍の発見ができたごとく、固有腎の病態の変化を観察するのに有用である。しかも本法は、患者への負担も少なく、繰り返して施行することが可能なので、定期検査の手段として最適と考える。

稿を終えるにあたり、御高聞を賜った恩師千葉大学泌尿器科学教室教授島崎淳先生に深謝します。

文 献

- 1) Dunnill MS, Millard PR and Oliver D: Acquired cystic disease of the kidney: A hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Path* 30: 868~877, 1977
- 2) Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ and Najarian JS: Increased incidence of malignancy during chronic renal

- failure. *Lancet* 1: 883~885, 1975
- 3) Miach PJ, Dawborn JK and Xipell J: Neoplasia in patient with chronic renal failure on long-term dialysis. *Clin Nephrol* 5: 101~104, 1976
- 4) Darmady EM, Offer J and Woodhouse MA: Toxic metabolic defect in polycystic disease of kidney. Evidence from microscopic studies. *Lancet* 1: 547~550, 1970
- 5) Bagdade, JD, Bartos D and Subbaiaii, PV: Polyamines: An unrecognised cardiovascular risk factor in chronic dialysis. *Lancet* 1: 412~413, 1979
- 6) 山田拓己・石渡大介・細田和成・稲田俊雄・井井篤・横川正之: 慢性腎不全に合併した悪性腫瘍の3例. *臨泌* 37: 339~343, 1983
- 7) 鈴木正章・千葉 諭・猪股 出・古里征国・藍沢茂雄: 長期透析と腎癌. *腎と透析* 15: 547~552, 1983
- 8) 石川 勲・福田喜裕・斉藤靖人・谷 吉雄・栗原怜・北田博久・由利健久・篠田 晤: 血液透析患者の腎癌について—本邦での現況—第25回日本腎臓学会総会予稿集, 459, 1982

(1984年3月2日受付)