

同一腎に発生した多発性嚢胞と直接肝浸潤を 伴った腎細胞癌 (stage IV) の1例

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 多田 茂教授)

山崎 義久・西井 正治・小川 兵衛

加藤 雅史・木下 修隆・多田 茂

A CASE OF THE COEXISTENCE OF RENAL CYSTS AND RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH DIRECT INVASION TO LIVER (STAGE IV)

Yoshihisa YAMASAKI, Masaharu NISHII, Hyoei OGAWA,
Masafumi KATO, Nobutaka KINOSHITA and Shigeru TADA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

(Director Prof. S. Tada)

A 63-year-old male was admitted with a complaint of right abdominal mass. A right renal tumor associated with direct invasion to liver and with lobulated cystic lesion and renal solitary cyst were diagnosed preoperatively by aortography and computed tomography. Transperitoneal radical nephrectomy and partial resection of liver metastasis were performed. Histological diagnosis was clear cell carcinoma with dilated tubuli. Tumor invasion to the inferolateral portion of the liver and to the renal solitary cyst wall were demonstrated by both gross and microscopic examinations.

The coexistence of tumor and cyst in the same kidney is rare. Our case probably had both the type I and II or III tumors according to Gibson classification.

Twenty months after radical nephrectomy, pulmonary metastases were detected by chest x-ray, tomography and bronchial arteriography. All metastatic lesions were replaced by fibrous change 7 months after the four bronchial arterial infusions (BAI) of ADM 30 mg and irradiation with a dose of 5,000 rads to each lesion.

After 9 tumor-free months, recurrence of pulmonary metastases were pointed out by chest x-ray and tomography. They (four coin lesions) were treated with anticancer therapy, mainly irradiation and twice insufficient BAI. Three of them were occupied entirely by fibrous change and another solid one remained in the right pulmonary apex without enlargement for the past 4 months.

Radical nephrectomy and partial resection of the liver for the primary renal cell carcinoma with direct invasion to liver, BAI and irradiation for the two pulmonary metastases have kept the patient alive for 4 years.

Key words: Renal cell carcinoma, Renal cyst, Coexistence, Liver involvement, Pulmonary metastasis, BAI

緒 論

従来、腎細胞癌は発見が遅れるために、その予後は不良とされている。有効な化学療法がないことも治療

成績を向上させえない重要な因子であろう。近年 CT, Echo などの画像診断の進歩とともに腎細胞癌の早期発見が増加しつつあると思われるが、臨床上進行性腎細胞癌として発見される症例が相変らず多く、その治

療は困難であり、予後は悪い。腎細胞癌の stage 分類にはさまざまあるが、いずれの分類においても stage I, II の low stage 群と stage III の予後は報告者によってかなりの差異がみられるが、stage IV の 5 年生存率は共通して悪く、5 年生存者はきわめてまれともいえる。われわれは多発性嚢胞と合併し、肝臓に直接浸潤した stage IV 腎細胞癌に根治的手術を施行し、術後転移巣に対して放射線療法および BAI (bronchial arterial infusion) 療法を併用し、術後約 4 年を経過し、なお、生存中の 1 症例について報告するとともに若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：63歳、男性、無職

主 訴：右上腹部腫瘍

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：17歳：虫垂炎より腹膜炎併発

18歳：肺浸潤

59歳：右陰囊水腫根治術

現病歴：1979年春より食欲不振あり、某内科受診し、肝機能障害を指摘される。その後、右上腹部腫瘍を発見され、1980年1月14日当科を紹介された。DIP で右腎腫瘍が疑われて、精査および治療の目的で同年2月18日入院した。

現症：栄養良好、血圧 132/92 mmHg、脈拍76整、眼瞼結膜に軽度貧血を認めるも黄疸はない。表在リンパ節触知せず。右悸肋下腫瘍は驚卵大で表面平滑、可動性良好、圧痛軽度(+)であった。肉眼的血尿(-)、体重減少(+)、微熱(+).

入院時諸検査結果

血液一般検査：RBC $315 \times 10^4/\text{mm}^3$, WBC $5,700/\text{mm}^3$, Hb 8.8 g/dl, Ht 27.2%, Plate $37 \times 10^4/\text{mm}^3$, ESR 1時間値 148 mm, 2時間値 151 mm, CRP 5 (+)

血液化学：TP 7.6 g/dl, A/G 0.52, Alb 2.6 g/dl, T-Bil 0.4 mg/dl, D-Bil 0.2 mg/dl, Cho-E 0.51 4pH, GOT 8 IU, GPT 21 IU, Al-P 380 U, LDH 66 U, BUN 13 mg/dl, Creat 1.2 mg/dl, Na 141 mEq/L, K 4.7 mEq/L, Cl 106 mEq/L, Ca 9.6 mg/dl

尿所見：黄色透明、蛋白(-)、糖(-)、pH 5.5
沈査：RBC(+), WBC(+), 細菌(-), 細胞診(-)
レ線検査

胸部単純：肺紋理の増生はみられるが転移性病変は見られなかった (Fig. 1).

KUB：著変なし

DIP：両側腎機能は正常であるが、右上腎杯の圧排像を認めた (Fig. 2).

RP：DIP 同様の右上腎杯の圧排像を認めた。

CT：左腎は正常。右腎は腫大し、背面に辺縁整なる壁をもつ嚢胞と low density な脂肪または central necrosis と思わせる部分を有する腫瘍を認め、肝とは一部境界不鮮明であり、浸潤が疑われた。その他肝および傍大動脈周囲リンパ節転移を疑わせる所見はなかった (Fig. 3).

血管造影：Aortogram で右腎は hypervascular な tumor stain を認め、葉間動脈は弧状に弯曲し、腫瘍は腎上極から発生し、肝臓への直接浸潤を認めた (Fig. 4).

以上の結果、嚢胞を合併し、肝臓に直接浸潤した腎細胞癌と考え、1980年3月6日手術を施行した。

手術所見：右上腹部傍正中切開にて、経腹膜的に右腎に達した。腎門リンパ節、下大静脈への浸潤はなく、肝右葉下面の浸潤巣はクルミ大で境界明瞭であった。摘出可能と考え、右腎摘出に続き、肝部分切除を施行した。

肉眼的に他の転移巣は認めなかった。

摘出標本：摘出腎は重量 900 g で上極前部に $10 \times 10 \times 9$ (cm) のほぼ球形の腫瘍を認め、腫瘍のすぐ後方に、それよりやや小さい嚢胞を認めた (Fig. 5). 割面で腫瘍は黄色で、内部に多数の小嚢胞を認めた。腎下極は正常の実質で、径 1 cm の嚢胞が1個存在していた。

病理組織診断：腫瘍は淡明型腎細胞癌で、上極後面に存在していた嚢胞に腫瘍塊は連続しており、その部の嚢胞壁内側に小隆起を形成していた (Fig. 6, 7). 腫瘍塊に含まれていた多数の小嚢胞は硝子様物質を含有し、尿細管拡張によるものと考えられた (Fig. 8).

臨床経過：術後1カ月で施行した骨シンチにて胸椎 11, 12 辺りに absolutely increased RI accumulation を認めたので、5,000 rad の Linac 照射を施行した。また術後10日目より Medoxyprogesterone Acetate 60 mg の経口投与を開始した。

術前にみられた赤沈亢進は改善し、Al-P も改善、同年5月29日退院した。

第2回目入院：術後1年8カ月頃、咳嗽、喀痰の増強など風邪症状を訴え、胸部レ線撮影で肺紋理の増強とともに右肺尖部に coin lesion が発見され、断層撮影でさらに左下肺野にも転移巣がみつかり、治療を目的に1981年12月9日再入院した。

再入院時現症：喘息発作を除けば初回入院時と全身的に著変なく、表在リンパ節も触知しなかった。血液

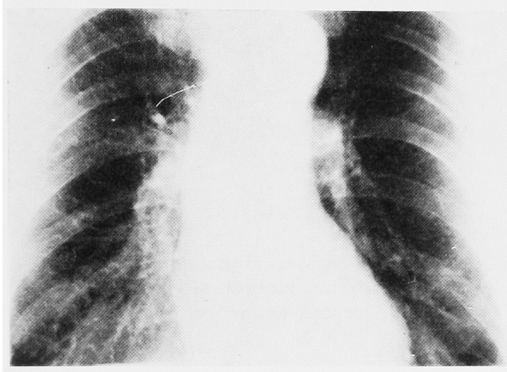


Fig. 1. Chest X-ray reveals no metastatic lesion

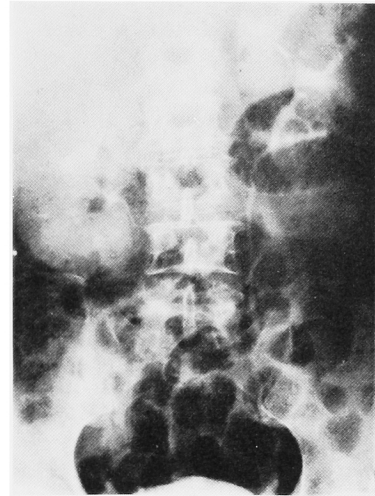


Fig. 2. DIP shows normal left kidney and functioning right kidney with distortion of upper calyces

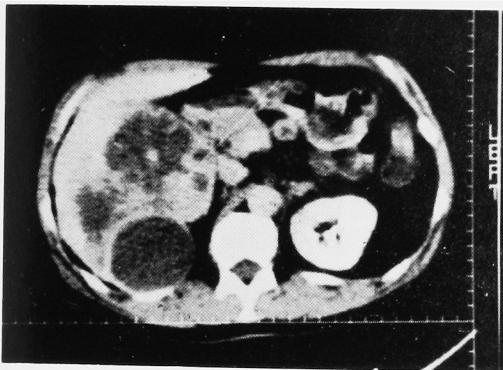


Fig. 3. Abdominal CT scan demonstrates right large renal mass with lobulated low density area and simple solitary cyst. Renal mass involved to liver without hilar lymphnode metastasis.

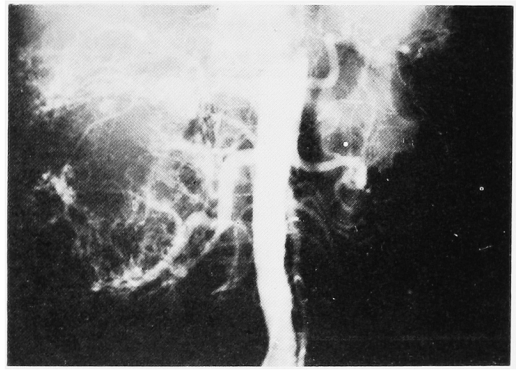


Fig. 4. Aortogram demonstrates right renal hypervascularity with A-V fistula and direct invasion to liver

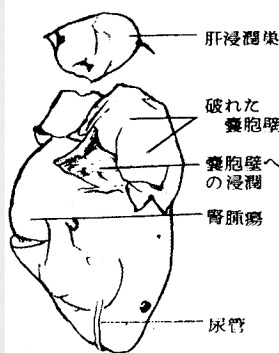


Fig. 5. Surgical specimen shows renal mass with involvement to the wall of the cyst and the liver

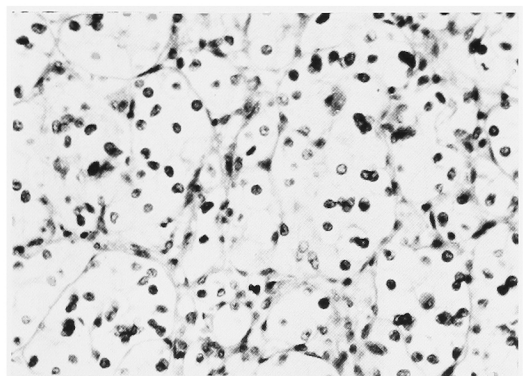


Fig. 6. Microscopic specimen reveals clear cell carcinoma



Fig. 7. Renal cell carcinoma has spread to the wall surface of the cyst



Fig. 8. Microscopic specimen demonstrates dilated tubulus, including hyaline-like material, located within the renal mass



Fig. 9. Twenty months after radical nephrectomy, pulmonary coin metastases were detected in the right apex and in the left lower field (arrow)

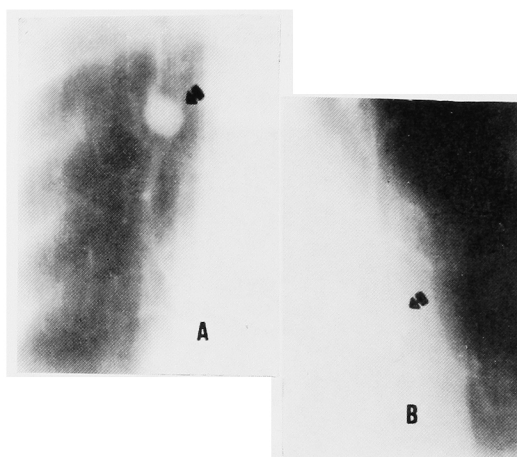


Fig. 10. Chest tomogram reveals two coin lesions in the right apex (A) and in the left lower field (B)

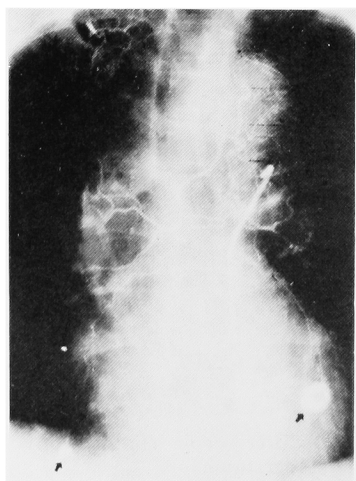


Fig. 11. Left bronchial arteriogram demonstrates four metastatic lesions including two new metastases which could not be detected by the chest x-ray and tomography

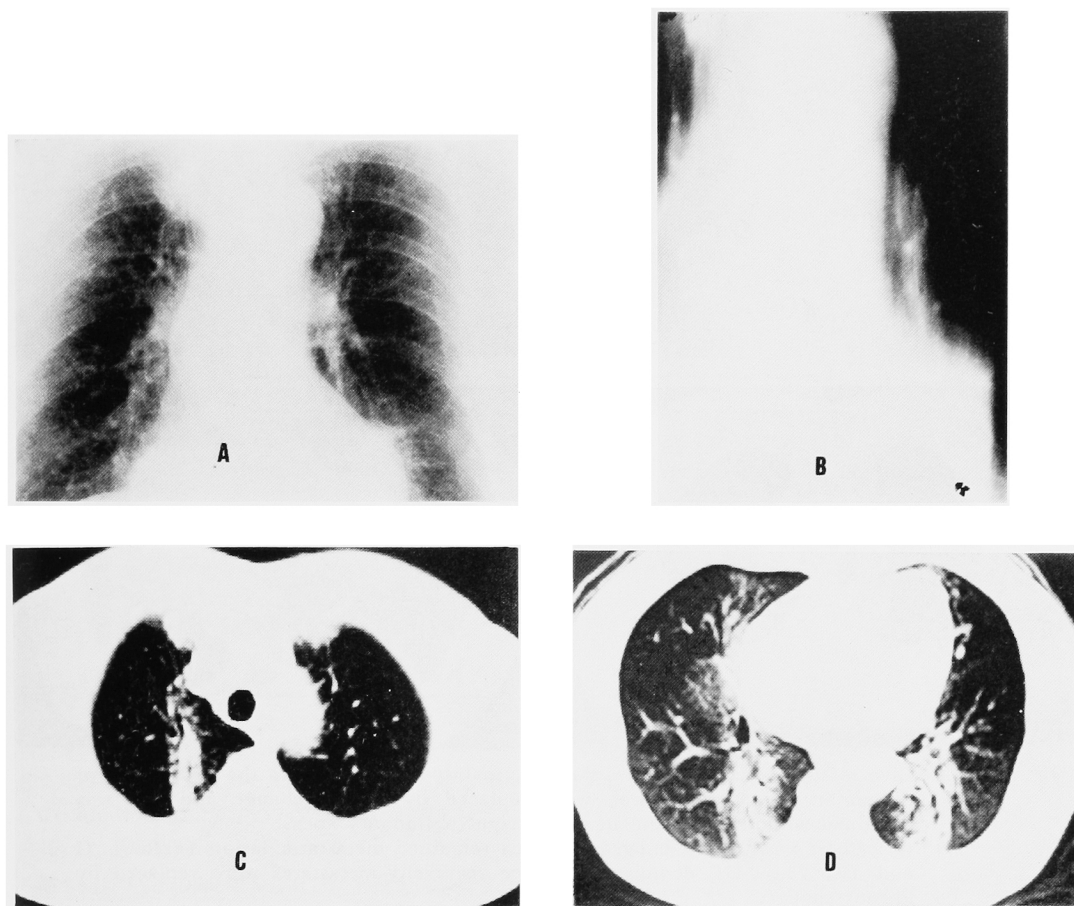


Fig. 12. Six months after bronchial arterial infusion of ADM 30 mg and irradiation, all lesions were replaced by fibrous change, and given the evaluation of CR.
(A: Chest x-ray, B: Tomography, C and D: CT)

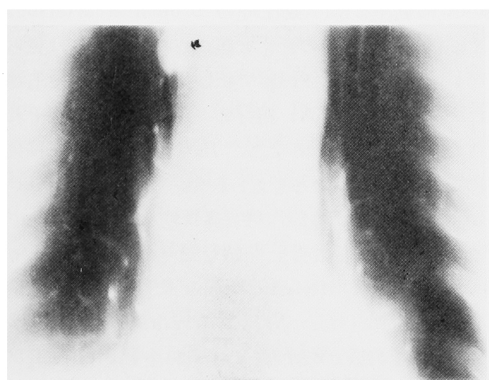


Fig. 13. Recurrence of pulmonary metastasis was detected by chest tomography on May 1983



Fig. 14. Right bronchial artery feeds four metastases (arrow), 3 of which were not found by chest tomography

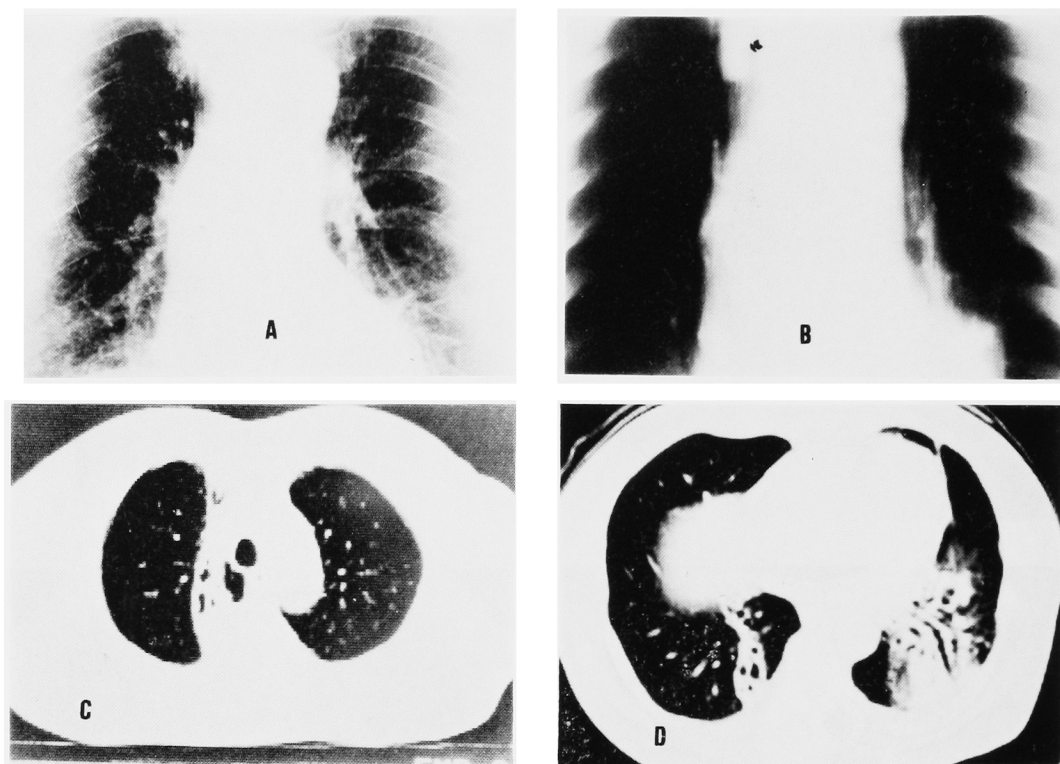


Fig. 15. Five months after anticancer therapy, mainly irradiation, to the recurrence of pulmonary metastases, three were replaced by fibrous change and one was remained without enlargement in the right pulmonary apex. (A: Chest x-ray, B: Tomogram reveals remained metastatic lesion [arrow], C and D: Chest CT demonstrates three recurrent metastases were replaced by fibrous change.)

一般検査, 血液化学, 検尿一般, 腎機能検査は Table 1 に示した.

レ線検査:

胸部単純撮影: 右肺尖部と左下肺野に coin lesion を認めた (Fig. 9).

胸部断層撮影で胸部単純同様右肺尖部に 1.4×1.2 , 左下肺野に 1.7×1.6 の coin lesion を認めた (Fig. 10). KUB は著変なく, DIP で左残腎は形態および機能ともに正常であった.

気管支動脈造影: 左選択的気管支動脈造影で右肺尖部, 左下肺野のほかは右肺門部および右下肺野にも転移巣が発見され, feeding artery はいずれも左気管支動脈であった. いずれも tumor stain, encasement など malignant の所見をともしない metastatic lesion と考えられた (Fig. 11).

以上より肺多発性転移と診断, 他臓器へのあきらかな転移巣はないと判断し, BAI (bronchial arterial infusion) および Linac 照射の併用療法を施行することにした. Linac 照射は転移巣に対してそれぞれ

5,000 rad を目標にできるだけ小範囲に絞って照射した. BAI は約40日間に計4回施行した. 初回は ADM を 20 mg, 2回目から 40 mg をゆっくりと one shot に動注した. 動注時の bronchial arteriogram で転移巣の血管像の変化を観察したが, 著変は見られなかった. 胸部断層撮影で転移巣の形態変化を追跡したが, 4回目の BAI 施行2ヵ月後の縮小率はそれぞれ 0%, 21.4%, 46.2%, 76.7% で肺門部転移巣が PR, ほかは NC と考えられた. ADM の BAI と Linac 照射による副作用で鼻口腔粘膜の erosion が激しく, 経静脈栄養を開始したところ, nonketotic high osmotic diabetic coma に陥ったが約2週間の加療で回復した. ADM, Irradiation による骨髄抑制は4回目の BAI 終了1週間後に WBC $1,500/\text{mm}^3$, Plate. $7.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで減少したが5日ほどで回復傾向を示した. 全身状態の改善をまって1982年4月4日退院した. その後, 咳嗽強く, 木瓜およびバリダーゼ錠の服用で小康を保っていた. BAI, Irradiation 終了後6ヵ月経過した時期の胸部断層, CT で

Table 1. 入院時諸検査結果

2 回目入院 1981・12・9	
血液一般検査	
RBC $365 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb $13.0 \text{g} / \text{mm}^3$, Hct 36.8%, WBC $6300 / \text{mm}^3$	
Throm $15.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$, ESR 55/87mm, CRP (—)	
血液生化学検査	
TP 6.6g/dl, A/G 1.1, Alb 3.5g/dl, T・Bil 0.5mg/dl,	
D・Bil 0.1mg/dl, GOT 28u, GPT 42u, Al—P 161u, LDH 206u	
BUN 24mg/dl, Cr 1.8mg/dl, Na 144mEq/L, K 4.1mEq/L,	
Cl 114mEq/L, Ca 9.2mg/dl	
尿検査 蛋白(—), pH 6.0, 清澄	
RBC(—), WBC(—), 細菌培養(—), 尿細胞診 class I	
PSP 15分: 26.7%, Total: 78.9% Ccr 45ml/min	
3 回目入院 1983・5・9	
血液一般検査	
RBC $446 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb $14.5 \text{g} / \text{mm}^3$, Hct 43.8%, WBC $8820 / \text{mm}^3$	
Throm $21.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$, ESR 94/124mm, CRP (—)	
血液生化学検査	
TP 7.0g/dl, A/G 1.0, Alb 3.9g/dl, T・Bil 0.6mg/dl,	
D—Bil 0.1mg/dl, GOT 30IU, GPT 48IU, Al—P 151U, LDH 239U	
BUN 23mg/dl, Cr 1.7mg/dl, Na 145mEq/L, K 4.2mEq/L,	
Cl 110mEq/L, Ca 9.2mg/dl	
尿検査 蛋白(—), pH 6.0 清澄	
RBC(—), WBC(—), 細菌培養(—), 尿細胞診 class I	
PSP 15分: 24.7%, Total: 65.0% Ccr 39.6ml/min	

肺転移巣はすべて線維化し、腫瘍陰影は消失、1983年4月まで再発は見られなかった。肺転移巣に対する BAI, Irradiation 併用療法の効果は CR と判定した。(Fig. 12, A~D).

第3回目入院: 1983年5月9日, 右肺尖部および左中肺野に新しい転移巣が発見され (Fig. 13), 前回同様の治療をおこなう目的で入院した。血液一般検査, 血液生化学, 腎機能検査成績は Table 1 に示した。現症は2回目入院時よりさらに激しくなった咳嗽を除き, 著変なく, 表在リンパ節も触知されなかった。

治療: BAI を目的に bronchial arteriography を施行したが, 前回の BAI, Irradiation の影響か lt-bronchial artery は狭小化し, feeding artery か否か判定が困難であったが ADM 40 mg を動注した。右肺尖部は前回照射部位と重なるために 3,000 rad, 左中肺野には 5,000 rad を目標に Linac 照射をおこなった。BAI は feeding artery がはっきりしないので, Peplomycin, OK 432 の全身投与の方針に切り換えた。Linac 照射終了近くで bronchial arteriography を施行したが lt-bronchial artery は前回同様選択が困難であったため rt-bronchial arteriography を施行した。rt-bronchial branches は intercostbronchial trunk として分岐し, 右上肺野および下肺野, 肺門部の tumor へ feeding artery を送り, また anastomosis を介して左下肺野の転移巣

をも feeding していた。左中肺野の転移巣への feeding artery は不明であったが ADM 40 mg を動注した。rt-bronchial arteriogram で右肺門部, 両下肺野に転移巣があきらかにされた (Fig. 14)。呼吸機能の低下, 骨髄抑制がみられたため, 回復をまって1983年7月28日退院した。12月現在, 右肺尖部に solid metastatic lesion の残存を認めるも腫大傾向なく, ほかの転移巣はいずれも線維化し, 元気に通院中である (Fig. 15, A~D)。

考 察

Stage IV の腎細胞癌の5年生存率は0~16%¹⁻⁹⁾と報告され, 予後はきわめて悪い。1980年11月1日金沢市において催された第5回泌尿器科ガン化学療法研究会で遠隔転移を有する腎細胞癌の治療についてワークショップがおこなわれたが, 進行性腎細胞癌に対する確固たる治療法がないことが再確認され, 司会者のひとり阿曾¹⁰⁾は, 早期発見が治療成績を向上させる唯一の方法であり, 本症に随伴する尿路外症状, 異常検査値から発見する努力が肝要であると述べている。われわれは今回, 初回入院時に肝臓に浸潤した腎細胞癌に対して手術を施行し, 術後転移が疑われた胸椎に Linac 照射を施行し, 退院後9カ月に肺転移をきたし, BAI, Linac 照射併用, その6カ月後に肺転移巣は線維化し, 胸部断層, CT で腫瘍の消失をみた症例を経

験した。その後小康を保っていたが、第2回目加療退院後1年で再度肺転移巣が発見され、BAI, Peplomycin, OK432, Linac 照射療法をおこない、現在4年を経過した。本症例について検討すべき項目がいくつかある。まず第1に多発性嚢胞との合併、第2に転移巣の診断、そして第3に治療に対する反応の仕方と経過についてである。

順を追って考察を加える。

1) 腎嚢胞の合併について

CT (Fig. 3) であきらかのように右腎上極後面に円形の壁がよく保たれた嚢胞の存在は術前より確認でき、摘出標本にて確められた。さらに摘出標本で正常組織と思われる右腎下極にも径1cmの小嚢胞が認められた。腫瘍塊に隣接する大きい方の嚢胞壁に、腫瘍より連続性をもつ小隆起が有り、病理組織学的に腎細胞癌の浸潤が認められた。Gibson¹¹⁾の嚢胞と腫瘍の共存に関する分類の1型に当たると考えられる。また、腫瘍塊に含まれた多発性の嚢胞は尿管由来であり、腫瘍との関連性は高いが、Gibsonの分類の2型ないし3型かについては病理学的検討でも判定しかねることであった。

もっともGibson自身が述べているように4型の場合にも腫瘍が大きくなると2あるいは3型の形態をとることが考えられるので、厳密には分類は困難なことが多いようである。肉眼的にはcystic hypernephromaの像で、2型と推定した。腎嚢胞と腎腫瘍が同一腎に合併する頻度はEmmettら¹²⁾は428例中10例(2.3%)、Lang¹³⁾は342例中7例(2%)と報告し、本邦では中村・磯部¹⁴⁾は141例中6例(4.3%)、ス波ら¹⁵⁾は183例中6例(3.3%)と報告している。本邦における嚢胞と腎細胞癌の合併例は藤永ら¹⁶⁾の詳細な報告によれば26例とされ、われわれの症例は25例目とされている。個々の症例について年齢、性差、患側、主症状、術前診断についてはすでに多くの論文で検討されている¹⁶⁻¹⁹⁾での割愛するが、診断に関して若干検討してみたい。われわれの症例ではsolitary cystと腎細胞癌との共存はCTで術前診断がついていたが、術中に採取した嚢胞液の性状と摘出後開放した嚢胞壁の状態から、仮に嚢胞が中心であって、嚢胞壁内にみられた小隆起が腫瘍の全貌であった場合、腫瘍との合併を鑑別しえたかどうかをretrogradeに検討してみた。採取液の性状は漿液性で、細胞診(-)、一般細菌培養(-)、生化学的検査ではTP 8.2 g/dl, Alb 2.5 g/dl, BUN 14 mg/dl, Creat. 1.3 mg/dl, Na 134 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 105 mEq/L とほぼ血液生化学と同じ値を示していたが、LDHの

みが1,475 Uと異常高値を示した。また嚢胞壁に浸潤した腎細胞癌は腔内に露出し、小隆起を形成していたが、血性ではなく、細胞診も陰性であった。スライスした範囲におけるCT像で嚢胞壁の不整および肥厚は見られなかった。Lang¹³⁾が提唱している嚢胞二重造影は施行していない。以上からのLDH異常高値を除くと、積極的な腫瘍の存在を示す所見に乏しかった。しかしLangの示した悪性腫瘍の合併条件にLDHの高値が含まれ、嚢胞性疾患で悪性腫瘍の合併症に疑いを残す場合はAmbrose²⁰⁾の主張するごとく、積極的な手術的検索も必要であろう。藤永の集計によればGibsonの分類がなされている症例の内では2つの型を合併しているものは引地の症例に続いて本症が2例目である。また孤立性腎嚢胞と腫瘍との合併例は7症例あり、内2例は4型との鑑別が困難であったようである。本症の場合、腎細胞癌とまったく無関係な腎下極に小嚢胞が存在していたのでGibsonの1型であることはあきらかであるが、ほかの多発性小嚢胞と腫瘍との合併態度を組織学的にGibsonの分類型にあてはめるのは困難であり、肉眼的所見で2型と推定した。

2) 転移巣の診断

本症例の場合、腎細胞癌は腎上極より発生し、腎外側後上方より腎被膜を破り、腎周囲組織、腹膜を経て、肝臓右側外縁下面に直接浸潤していた。腎門部リンパ節転移はなく、腎内静脈の腫瘍栓塞はみられたが、腎茎部静脈、下大静脈内には浸潤は見られなかった。術前診断はCT, Angiogramで得られたが、肝臓浸潤部のCT像のみでは浸潤か否かの判読は困難であり、これは膀胱腫瘍の深達度判定においてもoverdiagnosisする可能性が少なくなく、臨床的によく経験するところである。本症の場合、むしろAngiogramの方が有用であった。術後骨シンチで、胸椎11, 12辺りにRI accumulationがみられ、Linac照射でaccumulationは消失した。術前から転移していたと考えるべきであろう。転移巣に関する文献をみると、岩崎ら⁸⁾は123例中23例(18.7%)に遠隔転移がみられ、転移臓器別頻度は肺56.5%, 骨30.4%, リンパ節8.7%, 肝4.3%と述べ、里見ら²¹⁾は62例の初診時すでに転移を有する腎細胞癌の検討で、複数臓器の転移をそれぞれ算出した結果、90の転移巣の内、肺51.1%, リンパ節18.9%, 骨17.8%, 脳0.04%, 副腎0.03%, 皮膚および肝は0.02%と報告している。隣接臓器への浸潤は所属リンパ節、下大静脈、副腎、腰筋である。肝臓への直接浸潤はさがしうる範囲では岡部ら²²⁾の報告がみられるのみである。ほかに膵²³⁾、胃²⁴⁾に各

1例の直接浸潤の報告がみられるが、肝、脾への直接浸潤はきわめてまれなようである。斎藤ら²⁵⁾も臨床例と剖検例を比較検討して、剖検例の方に肝転移症例がやや多いとしているが、肝臓への直接浸潤に関しては論じていない。また、中野ら²⁶⁾も100例中6例に adjacent organs involvement を認めたと報告しているが、肝臓への直接浸潤例の報告例はみられない。

肺は腎癌のもっとも転移しやすい臓器で Bennigton ら²⁷⁾は剖検で腎癌の95%に見られたと報告している。増田ら²⁸⁾は肺転移を有する31例の内、初診時すでに肺転移を認めたもの12例(38.7%)、腎摘後に肺転移の発生をみたもの19例(61.3%)であったとし、さらに19例の内、術後1年未満に12例(63.2%)、1～2年に5例(26.3%)、合わせて17例(89.5%)が早期に肺転移がみられたと報告している。本症例も術後1年8カ月で肺転移があらかりになり、さらに9カ月後に肺転移の再発が発見されている。

腎細胞癌の浸潤度に関する術前診断法について増田ら²⁹⁾は腎動脈造影とCTを比較検討して、腎動脈造影のみでは65%、CTのみでは87%の正診率であったと報告し、隣接臓器に浸潤のみられた Stage IV A の3症例において、腎動脈造影ではいずれも understaging し、CTでは全例正診し、stageの高い場合はCTの方がすぐれているとし、全症例において腎動脈造影とCTの併用での正診率は96%にも達したと述べている。われわれの症例では、腎動脈造影でも、CTでも肝浸潤をあらかりにしえたが、浸潤の部位、程度によっては、大動脈造影、腹腔動脈造影の併用あるいは斜位撮影も必要となることも考えられる。ただしCTのみでは相接する臓器への浸潤を判読するのは困難なこともあり、むしろ overstaging する危険性があると思われる。上極から発生し腹腔臓器への浸潤が疑われる場合は腹腔動脈造影の併用が有用と考える。

肺遠隔転移の場合、大多数は胸部単純正側および肺断層撮影で発見は容易である。本症においても注意深い胸部単純像の観察で転移が疑われ、断層撮影で確認された。骨または心臓陰影と重なった部位あるいは肺線維症の強い場合は単純撮影のみでは早期発見は困難と思われる。胸部断層撮影は術前はもちろん、術後転移巣早期発見のためにも定期的に撮影することも大切と考える。本症において胸部単純正側と断層撮影で診断は可能であったが、治療と治療の効果判定の目的で気管支動脈造影と胸部CTを施行した。結果として気管支動脈造影は断層撮影でも発見できなかった転移巣を描出し、胸部CT像は線維化した転移巣の変化を断

層撮影と併用することで腫瘍の残存の有無を判定するのに役立った。断層撮影が単純撮影より転移巣の発見に役立つことに異論はないが、Bergman ら³⁰⁾によれば、腎細胞癌の内17例の胸部レ線正常者の3例に断層撮影で少なくとも1カ所以上の異常を発見し、1カ所以上の異常陰影をすでに胸部単純であらかりにされた15例で5例にさらに新しい転移巣が発見されたとして断層撮影の有用性を説いている。しかし、いっぽうでこれらの異常陰影の中に肉芽腫のような変化も含まれていたとし、実際には negative chest X-ray 21例中2例(10%)、positive chest X-ray 11例中5例(45%)が断層撮影で新たに転移が発見されたことになると述べ、胸部単純写真の慎重かつ十分な観察が重要であり、隠れた転移巣の発見にこそ断層撮影は意義をもつと主張している。腎細胞癌の肺転移の血管像は血管が豊富であるので、小転移巣でも発見できる利点がある³¹⁾。治療の面から考えれば、転移巣が単独か、多発性かによって外科的治療の対象になるか否かの重要な分岐点になる。したがってその判定は断層撮影でも十分といえるが、反面単発であることをよりあらかりにするには気管支動脈造影は意義があると思われる。多発性肺転移巣に対して多剤併用療法など、かなり積極的な治療がとられる現在、胸部断層撮影、CT、気管支動脈造影の三者でおこなう効果判定はもっとも正しい評価をもたらすと思われるが、臨床的には手技上の問題や患者に与える侵襲を考慮すると実際のとはいえず、前二者による効果判定が良いと思われる。多田ら³¹⁾が述べているように、CTは横断断層のため、体内の横断面における前後左右の解剖学的関係に有利な面を備える反面、上下の解剖学的関係に弱点を持ち、いっぽう断層撮影はCTとは逆の方向に利点と弱点を持っていると考えられ、この組み合わせによる形態変化の追跡はもっとも合理的で有用であろうと考えられるからである。ただし再現性に関しては両検査とも若干問題を残し、計測による効果判定には慎重な態度が必要である。

3) 肺転移巣の治療

肺転移巣に対する治療法は手術療法、抗癌剤の単独あるいは多剤併用療法、放射線療法などの選択または併用療法がとられているが効果はあまり期待できないのが現状である。局所抗癌剤動注法は腎細胞癌の原発巣に対してはしばしば試みられているが、腎細胞癌の肺転移巣に対する動注療法はわずかに安藤ら³²⁾の報告をみるのみである。いっぽう、肺原発性腫瘍に対する抗癌剤動注の報告は多くみられる^{33,34)}。局所動脈内制癌剤投与法は病巣部に薬剤を集中して効果を期待するも

のであり³⁵⁾、肺転移の部位によって栄養血管は肺動脈、気管支動脈、肋間動脈のいずれかまたは複数動脈から分布されている。なかでも肺の既存構造の破壊された部位、あるいは肺門を中心としたリンパ節転移巣は気管支動脈から血流分布を受けていることが多いとされる³⁴⁾。気管支動脈の分岐は1948年 Cauldwell ら³⁵⁾によって、その形式が多彩であることが報告され、腹部大動脈からの分岐本数、各分岐の分布領域も症例によってかなり異なっている。したがって腫瘍の存在部位、大きさによっては数本の異なった分岐の気管支動脈によって腫瘍の血流が保持されている場合も少なくない。反面、両肺野にわたって多発性転移巣であっても同一の動脈によって栄養を受けている可能性もある。注入法は手技および解剖学的理由から、10~30分間ぐらいの短時間動注法をおこなわざるをえないので濃度依存性で活性型の薬剤が望まれ³⁴⁾、一般に Mitomycin C, Bleomycin, Adriamycin などの抗癌抗生物質および Carbazil quinone, ACNU などのアレキシル剤が使われている。安藤ら³²⁾も上記5剤をそれぞれ単剤で、単剤投与あるいは併用によって動注療法をおこなっている。われわれは ADM を用いたが、組織親和性が強く、組織蓄積性を有しかつ dose dependent であり動注療法に相当とされる薬剤のひとつとして選択した。安藤らの施行した BAI 療法の効果は9例に試みられ、marked response 2例、partial response 2例、no change 5例で有効率は45%とかなり評価しうるものである。ただ ADM の使用は他剤による BAI 施行後に再発転移症例あるいは増悪例が対象のため効果をうねぬする段階にはいたっていない。投与量および注入時間は安藤らは MMC 1mg を生食 10ml に溶解し、1分間 10ml の早さで 10~20mg を投与、ADM は 20~40mg を MMC に準じて投与している。われわれは ADM 40mg を生食 20ml にとかし、2~3分で注入した。注入時の随伴症状は一過性の咳嗽で注入終了と同時に終わった。

BAI と並行して Linac 照射をおこなったが、これは BAI の効果が不確かであること、初回入院時の胸椎転移巣に対する Linac 照射が有効であったことが併用療法を採用した理由である。BAI, Linac 照射の抗腫瘍効果は4回目 BAI 施行2カ月後の胸部断層像で4カ所の転移巣の内、肺門部が PR、他は NC であった。肺門部に近いほど気管支動脈の分布が多く、末梢側に少ないために肺門部の転移巣に対する抗癌剤の効果は大きいとされており³⁴⁾、われわれの成績は BAI による効果と考えられた。さらに4カ月の経過

後に施行した胸部断層および CT ですべての転移巣は線維化し、solid tumor は消失、約9カ月再発を見なかった。この時点ですべて CR と判定しなおした。3回目の入院時は BAI は狭小化した左気管支動脈に1回、退院1週間前に右気管支動脈に1回のみ施行した。使用薬剤、用量は前回と同じであった。Linac 照射は右肺尖部および左下肺野は前回の照射量を考慮して、それぞれ 3,000, 2,000 rad とし、左中肺野に対しては 6,000 rad 照射した。BAI が不十分であったので、Peplomycin, OK432 の全身投与をおこなったが白血球減少、腹痛、発熱などのために中止せざるをえなかった。前回の成績から Linac 照射を充分におこなうために、食思不振が続いたが予定線量を照射した。肺呼吸機能は3回目退院時に混合性障害を示したが退院後まもなくして回復した。治療効果は退院4カ月後の胸部断層撮影および CT で右肺尖部に solid metastatic lesion は残存するものの、ほかの転移巣は線維化した。また、右肺尖部の腫瘍形態は退院時と比較して腫大の傾向は見られない。現在術後満4年を経過し、小康を保ち、元気に通院中である。

結 語

1. 63歳男子にみられた同一腎に発生した多発性嚢胞と腎細胞癌 (Stage IV) の1症例を報告した。
2. 嚢胞は孤立性嚢胞と腎細胞癌に含有された多発性嚢胞であり、Gibson の1型および2型が混在していた。
3. 孤立性嚢胞壁の一部に腫瘍塊を認めたが、腎細胞癌と連続性あり、嚢胞壁への浸潤と考えられた。
4. 腎細胞癌は右腎上極より発生し、肝右縁後下面に浸潤していた。肝臓への直接浸潤は非常にまれと思われる。
5. 根治的腎摘出および肝部分切除後1年8カ月、3年2カ月の2回、肺多発性転移巣が発見され、BAI, Linac 照射の併用療法をおこなった。
6. BAI 療法に使用した抗癌抗生剤は ADM で、1回 40mg を生食 20ml に溶解して2~3分で動注した。
7. BAI および Linac 照射の効果は治療終了後の4~5カ月の時期で、1回目は全転移巣が CR、2回目は右肺尖部が NC ではほかは線維化し CR と考えられる抗腫瘍効果を得た。
8. 抗腫瘍効果の判定に胸部断層撮影と CT の併用は有用であった。
9. 嚢胞と腎細胞癌の合併、浸潤および転移巣の診断、治療に関して文献的考察をおこなった。

文 献

- 1) 阿曾佳郎・田島 惇：腎癌治療成績とそれを左右する因子——とくに尿路外症状との関連について——. 癌の臨床 22: 867~876, 1981
- 2) 里見佳昭・高井修道・近藤猪一郎・岩崎孝夫・吉邑貞夫・福島修司・古畑哲彦・石塚栄一：腎細胞癌の stage および grade と予後. 日泌尿会誌 72: 278~287, 1981
- 3) 真田寿彦：腎細胞癌の予後. 日泌尿会誌 72: 10~25, 1981
- 4) Boxer RJ, Waisman J, Lieber MM, Mampaso FM and Skinner DG Renal carcinoma-computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. J Urol 122: 598~601, 1979
- 5) Skinner DG, Golvin RB, Vermillion CD, Pfister RC and Leadbetter WF: Diagnosis and management of renal cell carcinoma-a clinical pathological study of 309 cases. Cancer 28: 1165~1176, 1971
- 6) Bötiger LE: Prognosis in renal carcinoma. Cancer 26: 780~787, 1970
- 7) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 101: 297~301, 1979
- 8) 岩崎卓夫・川村寿一・吉田 修：腎癌の臨床—臨床症状, 臨床検査成績と予後との関係, および転移を有する症例について—. 泌尿紀要 26: 273~283, 1980
- 9) McNichols DW, Segura JW and DeWeerd JH: Renal cell carcinoma. long term survival and late recurrence. J Urol 126: 17~23, 1981
- 10) 阿曾佳郎・岡本重禮：遠隔転移を有する腎細胞癌 (Stage IV) の治療. 泌尿紀要 28: 721~722, 1982
- 11) Gibson TE: Interrelationship of renal cyst and tumor. J Urol 71: 241~242, 1954
- 12) Emmett JL, Levine SR and Woolner LB: Coexistence of renal cyst and tumor; incidence in 1,007 cases. Bril J Urol 35: 403~410, 1963
- 13) Lang EK: Coexistence of cyst and tumor in the same kidney. Radiology 101 7~16, 1971
- 14) 中村麻瑳男・磯部泰行：同一腎に見られた孤立性嚢腫と腎盂乳頭腫の1例. 泌尿紀要 8: 292~298, 1962
- 15) 斯波光生・大塚 晃・南 茂生：化膿性孤立性腎嚢胞の1例. 臨泌 21: 65~69, 1967
- 16) 藤永卓治・深谷俊郎・上門康成：同一腎に発生した腎嚢胞と腎腫瘍の1例. 泌尿紀要 28: 1413~1418, 1982
- 17) 森田 勝・岩尾典夫・黒田治朗・紺屋博暉：同一腎に共存した腎嚢胞と腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 23: 769~773, 1977
- 18) 脇坂正美・宮内武彦・長山忠雄・長尾孝一：腎嚢胞に合併せる腎腫瘍の1例. 臨泌 34: 371~384, 1980
- 19) 植田省吾・松浦省三：腎細胞癌を伴なう孤立性腎嚢胞の1例. 西日泌尿 43: 561~566, 1981
- 20) Ambrose SS, Lewis EL, O'brien DP, Walton KN and Ross JR: Unsuspected renal tumors associated with renal cysts. J Urol 117: 704~709, 1977
- 21) 里見佳昭・高井修道・岡本重禮・福島修司・近藤猪一郎・吉邑貞夫・古畑哲彦・石塚栄一：転移のある腎細胞癌患者における腎摘除術の適否. 泌尿紀要 25: 237~242, 1979
- 22) 岡部達士郎・吉田 修：Stage IV 腎細胞癌の治療. 泌尿紀要 28: 757~760, 1982
- 23) 鈴木正泰・町田豊平・増田富士男・柳沢宗利・田代和他・大西哲郎・岸本幸一・鈴木正章・石川栄世：脾に浸潤した腎細胞癌の1例. 日泌尿会誌 73: 1333~1337, 1982
- 24) Sullivan WG, Cabot EB and Donohue RE: Metastatic renal cell carcinoma to stomach. Urology 15: 375~378, 1980
- 25) 斎藤 博・加藤幹雄・山内昭正・石渡大介・横川正之・青木 望・高浜素秀：腎腺癌の静脈内腫瘍栓塞と遠隔転移. 日泌尿会誌 70: 1072~1077, 1979
- 26) 中野悦次・藤岡秀樹・奥山明彦・松田 稔・長船匡男・高羽 津・園田孝夫：進行腎細胞癌に対する腎摘除術の意義. 泌尿紀要 28: 723~729, 1982
- 27) Bennington JL and Kradjian RM: Renal carcinoma, P156, Saunders Co., Philadelphia, 1967
- 28) 増田富士男・町田豊平・木戸 晃・田代和他：腎細胞癌の肺転移. 日泌尿会誌 70: 668~677, 1979
- 29) 増田富士男・大西哲郎・佐々木忠正・荒井由和・

- 小路 良・陳瑞 昌・仲田浄治郎・町田豊平：腎動脈撮影および computed tomography による腎細胞癌の浸潤度の検討。日腎誌 23：1153～1166, 1981
- 30) Bergman SM, Lippert M and Javadpour N: The value of whole lung tomography in the early detection of metastatic disease in patients with renal cell carcinoma and testicular tumor. J Urol 124: 860～862, 1980
- 31) 多田信平・山岸二郎・山梨俊志：泌尿器科疾患の総合画像診断（6）—腎細胞癌の遠隔転移（肺，骨，肝）—。臨泌 35：541～545, 1981
- 32) 安藤 正・松本恵一・垣添忠生・西尾恭規：腎細胞癌の多発肺転移例に対する気管支動脈内制癌剤注入療法の効果。泌尿紀要 28：753～756, 1982
- 33) 小川純一・石原恒夫・菊地敬一・井上宏司・深井志摩夫・高浪 巖・武士昭彦・池田高明：切除不能の進行肺癌に対する気管支動脈内制癌剤注入療法。胸部外科 30：640～645, 1977
- 34) 尾形利郎・末舛恵一・米山武志・成毛韶夫・宮沢直人：肺癌における手術と化学療法の併用——局所動脈内制癌剤投与法の役割——。癌の臨床 23：1085～1092, 1977
- 35) Klopp CT, Alford TC, Bateman J, Berry GN and Winship T: Fractionated intraarterial cancer chemotherapy with Methyl Bis Amine Hydrochloride. Ann Surg 132: 811～832, 1950
- 36) Cauldwell EW, Siekert RG, Lininger RE and Anson BJ: The bronchial arteries—An anatomic study of 150 human cadavers—. Surg Gyn Obst 86: 395～412, 1948
- (1984年2月8日迅速掲載受付)