

両側同時性腎細胞癌の3例

国立病院四国がんセンター泌尿器科 (医長: 住吉義光)

中達 弘能, 山下与企彦, 辛島 尚*

橋根 勝義, 住吉 義光

BILATERAL SYNCHRONOUS RENAL CELL CARCINOMA: REPORT OF THREE CASES

Hiroyoshi NAKATSUJI, Yokihiko YAMASHITA, Takashi KARASHIMA,
Katsuyoshi HASHINE and Yoshiteru SUMIYOSHI

From the Department of Urology, National Shikoku Cancer Center Hospital

We report here three cases of bilateral synchronous renal cell carcinoma. One of the 3 patients underwent bilateral partial nephrectomy, while the other 2 underwent combined partial nephrectomy and radical nephrectomy. All patients received adjuvant therapy of interferon- α and tegafur uracil. In the management of synchronous bilateral renal cell carcinoma, we discussed the selection of surgical procedure for primary lesions, i.e., based on the renal function of both sides, and the necessity of adjuvant therapy in such cases.

(Acta Urol. Jpn. 45: 695-698, 1999)

Key words: Synchronous bilateral renal cell carcinoma, Partial nephrectomy

緒 言

両側同時性腎細胞癌では術後の quality of life を考慮し nephron sparing surgery が施行されるが, この治療法は術後の腎機能障害および残存腎での再発に留意を要する. 今回, われわれは両側同時性腎細胞癌の3例を治療し, 手術法および術後補助療法の必要性を考察した.

症 例

症例 1

患者: 68歳, 男性

主訴: 胃癌精査

既往歴: 66歳, 上咽頭癌

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 胃癌の術前検査中, computed tomography (CT) により両側腎腫瘍を認め, 紹介された.

入院時検査成績: 末梢血, 血液生化学検査には異常認めず.

画像所見: CT で右腎下極に直径 20 mm, 左腎中部外側に直径 20 mm の淡く造影される腫瘍を認めた (Fig. 1, 2). 血管造影では CT に一致して tumor stain を認めた.

治療経過: 他部位に転移は認めず. 以上より胃癌および両側腎細胞癌 (T1N0M0) と診断し, 胃部分切除術と同時に両側腎部分切除術を施行した. 手術は cooling せずに阻血し, 阻血時間は右32分, 左12分であり, 出血量は 415 ml であった. 術前後のクレアチ

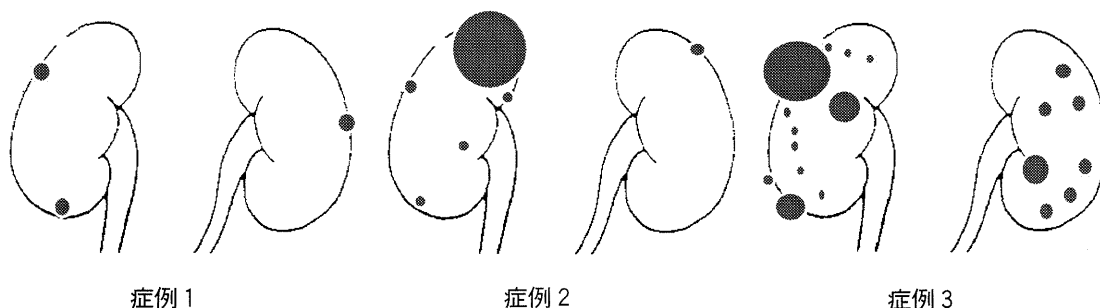


Fig. 1. Location of tumor in each case.

* 現: 高知医科大学泌尿器科学教室

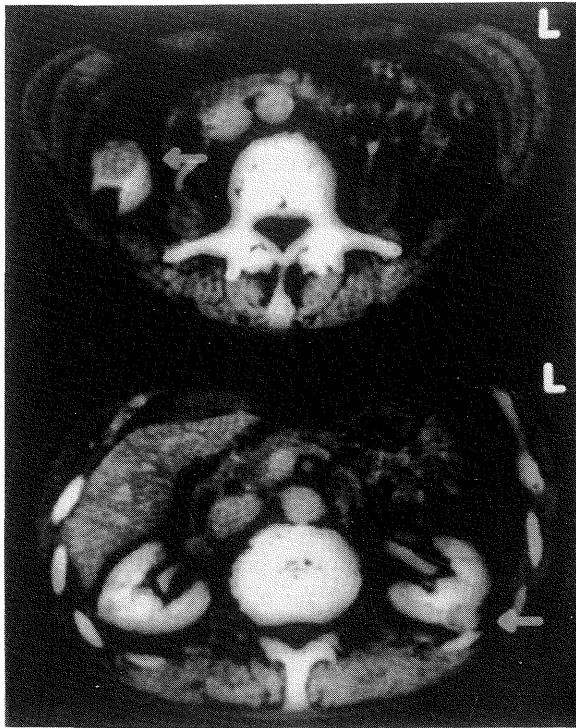


Fig. 2. Enhanced abdominal CT reveals about 20 mm diameter tumors in bilateral kidneys.

ニクリアランス (Ccr) は 42 ml/min, 32 ml/min であった。

病理所見：両側とも renal cell carcinoma (RCC), alveolar type, clear cell subtype, grade 1, $\text{INF}\alpha$, pT1, pV0 であった (Fig. 1)¹⁾。

術後経過：術後補助療法として tegafur・uracil (UFT) 600 mg の内服と interferon (IFN)- α 300万単位を投与した。IFN- α は初めの2週間は連日、その後4カ月間は3回/週、以後1年間は2回/週で投与したが、全身倦怠感が増悪し、IFN- α のみ中止した。術後43カ月目に肺炎にて死亡、腎癌の再発は認めなかった。

症例 2

患者：53歳、女性

主訴：顕微鏡的血尿

既往歴：喘息

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：顕微鏡的血尿の精査のため受診、諸検査の結果両側に腎腫瘍を認めた。

入院時検査成績：末梢血、血液生化学検査には異常認めず。

画像所見：排泄性腎盂造影 (IVP) では右腎盂腎杯に圧排像を認め、CT にて右腎上極に直径 80 mm の腫瘍を認めた。血管造影では右腎上極に 85×48 mm の tumor stain を認め (Fig. 3), 左腎上極にも直径 13 mm の tumor stain を認めた (Fig. 3)。

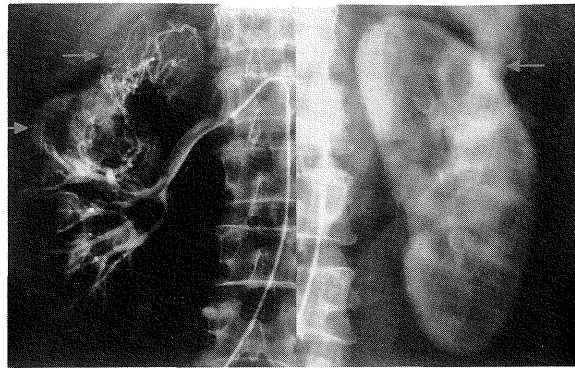


Fig. 3. Selective right renal arteriogram shows 85×48 mm hypervascular tumor. Selective left renal arteriogram shows 13×13 mm tumor stain.

治療経過：他部位に転移は認めず。以上より両側腎細胞癌 (右：T2N0M0, 左：T1N0M0) と診断し、左腎部分切除術および右腎摘出術を同時に施行した。左腎部分切除術は阻血なしで施行した。出血量は 680 ml であった。術前後の Ccr は 124 ml/min, 68 ml/min であった。

病理所見：右；RCC, 主腫瘍 80×53×34 mm, alveolar type, granular cell subtype>clear cell subtype, grade 2>grade 1, $\text{INF}\alpha$, pT2pV1a であり、それ以外に直径 5~9 mm の satellite tumor を 4 個認めた (組織型は granular cell subtype が 3 個, clear cell subtype が 1 個であった。)。左腎；RCC, alveolar type, clear cell subtype, grade 2, $\text{INF}\alpha$, pT1, pV0 であった (Fig. 1)¹⁾。

術後経過：術後補助療法として、UFT 400 mg の内服と IFN- α 300万単位を投与した。IFN- α は初めの3カ月間は連日、その後の3カ月間は3回/週で投与し、以後1回/週で現在も継続中である。術後48カ月間再発なく経過観察中である。

症例 3

患者：48歳、男性

主訴：腹部膨満感

既往歴：糖尿病

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：近医で腹部膨満感の精査中、腹部超音波検査にて右腎腫瘍を指摘され、紹介された。

入院時検査成績：末梢血、血液生化学検査には異常認めず。

画像所見：IVP では異常を認めず、MRI では右腎上極に直径 70 mm の腫瘍を認め、その他に直径 10 mm の腫瘍を 3 個認めた (Fig. 4)。左腎には直径 10 mm の腫瘍を 4 個認めた (Fig. 4)。血管造影では右腎中部に直径 50 mm の tumor stain を認め、右腎下極にも突出する tumor stain を認めた。左腎には明らかな tumor stain は認めなかった。



Fig. 4. MRI reveals bilateral multiple tumors.

治療経過: 他部位に転移は認めず。以上より両側多発性腎細胞癌 (右: T3N0M0, 左: T1N0M0) と診断し, 左腎部分切除術および右腎摘出術を施行した。左腎部分切除術は糖尿病を合併のため術後の腎機能低下を考慮し阻血なしで行った。また術前の血管造影で明らかな tumor stain を認めなかったこともあり, 術中エコーで確認しながら7個切除した。出血量は4,500 ml であった。術前後の Ccr は 119 ml/min, 63 ml/min であった。

病理所見: 右; RCC, 主腫瘍は 58×51×50 mm, alveolar type, mixed cell subtype, grade 2, INFα, pT3apV0 であり, それ以外に直径 5~30 mm の satellite tumor を11個認めた (組織型は mixed cell subtype が3個, clear cell subtype が8個であった)。左; 直径 8~20 mm, 7個の RCC, alveolar type, granular cell subtype, mixed cell subtype, clear cell subtype, grade 2, INFα, pT1, pV0 であった (Fig. 1)¹⁾。

術後経過: 術後補助療法として, UFT 600 mg の内服と IFN-α 300万単位を投与した。IFN-α は, はじめ, 3カ月間は連日, 以後3回/週で投与したが, 14カ月目からは本人の都合で中止し, 現在無治療で術後23カ月間再発なく経過観察中である。

考 察

両側性や単腎に発生した腎細胞癌では腎機能温存のため腎保存手術が広く行われている。最近ではこれら

の絶対的適応以外にも対側腎が正常であるにもかかわらず腎部分切除術が施行されている。増田ら²⁾は対側腎が正常である腎細胞癌に対する腎部分切除術を行う相対的適応基準として, 1) 単発で直径 3 cm 以下の腫瘍で境界明瞭で限局していること。2) low grade で low stage (T1~2), N0, M0, stage I の腫瘍であること。3) 腎の上極または下極, あるいは外側の腫瘍で in situ に腎部分切除ができること, としている。今回の3症例でも腫瘍径 3 cm 未満は腎部分切除術で, 腫瘍径 3 cm 以上は腎摘出術を施行した。

今回の3症例とも同時に手術を施行したが腎機能温存を第一に考え, 両側を一期的に手術を施行するのではなく, 二期的に施行することも考慮されている^{3,4)}。この方法では腎部分切除した側の腎機能の評価をしてから反対側の手術方法を決定できるという利点があるとされている⁵⁾。腎部分切除を施行した側の残存腎機能が良好であれば, 反対側を根治的腎摘出術を施行することで根治性を増すことができ, 残存腎機能が悪ければ, 反対側にも腎部分切除を施行することで腎機能の温存に努めることができるとされている。しかし二期的術式では2回の全身麻酔下の手術となり患者にかかる負担も大きくなる。今回の3症例ともに一期的術式を選択したが, 手術時間, 出血量, 術後経過など, 一期的手術でも何ら問題なく施行可能であった。

腎部分切除術を施行した場合, 問題となるのが satellite tumor の存在である。仙賀ら⁶⁾は全割面標本を作製した腎癌60例において, main tumor と satellite tumor について検討している。その結果 main tumor が 2.5 cm 以上の57例中30例 (10 cm 以上の7例中4例) に satellite tumor を認めず satellite tumor の頻度は必ずしも main tumor の大きさに関連がないと報告している。しかし high stage, high grade の症例においては satellite tumor の発生頻度が高いとも報告している。これらの結果より low grade, low stage であれば, main tumor が大きくても腎保存手術は可能であると結論づけている。すなわち imperative case では main tumor が 3 cm 以上の場合でも腎部分切除術の適応となりうると考えられた。

術後再発予防での IFN による補助療法の有用性に関しては, 否定的な意見が多い。しかしながら山田ら⁷⁾は IFN 投与群では生存率は無投与群と比べ有意な差は認めなかったが, 非再発率が有意に高かったと報告している。また吉田ら⁸⁾も Robson による stage 分類で stage II, IIIA において, IFN 投与群で有意に非再発率が高かったと報告している。

IFN と UFT の併用療法に関しては赤座らの報告がある⁹⁾。その報告によれば進行性腎細胞癌25例に併用療法を施行し, CR 3例, PR 2例を認め, 奏功率は20%であった。奏功率は IFN 単独療法と差は認め

られないが奏功期間の延長などより、その有用性を示唆している。今回の3症例は両側であったこと、症例1では両側温存手術を施行したこと、症例2, 3は多発性であること、より術後IFNとUFTによる補助療法を施行した。実際有効であったかどうかは結論できなかったが、3例とも局所再発、転移を認めなかった。術後補助療法の必要性については今後も検討が必要であると思われる。

今回の症例では両側で、かつ一側ないし両側性に多発する daughter tumors を有しており、遺伝子異常が背景にある可能性が示唆される。文献的に検索しえたかぎり、同様な症例による遺伝子異常の報告はなかった。今後、このような症例では遺伝子検索が必要と思われる。

結 語

両側同時性腎細胞癌の3例を報告し腎機能温存を考慮した手術方法の選択や術後補助療法について考察した。

本論文の要旨は第62回日本泌尿器科学会四国地方会にて報告した。

文 献

- 1) 泌尿器科・病理・放射線科 腎癌取扱い規約。日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線

学会編, 第2版, 金原出版, 東京, 1992

- 2) 増田富士男, 鈴木博雄, 倉内洋文, ほか: 腎腫瘍に対する腎部分切除術。日泌尿会誌 **80**: 1573-1583, 1989
- 3) 内山浩一, 安井平造, 内藤克輔: 同時性両側性腎細胞癌に対する二期的腎保存手術—1症例の経験—。泌尿紀要 **42**: 875-878, 1996
- 4) 成毛良治, 金井 茂: 腎区域阻血により腎部分切除(腎区域切除)を施行した両側同時性腎細胞癌の1例。泌尿紀要 **39**: 653-656, 1993
- 5) Jacobs SC, Berg SJ and Lawson RK: Synchronous bilateral renal cell carcinoma. Cancer **46**: 2341-2345, 1980
- 6) 仙賀 裕, 菅野ひとみ, 熊谷治巳, ほか: 腎癌の satellite tumor nodules の検討。日泌尿会誌 **82**: 940-946, 1991
- 7) 山田芳彰, 深津英捷, 本多靖明, ほか: 腎細胞癌の臨床的検討。泌尿紀要 **39**: 1197-1203, 1993
- 8) 吉田 修, 寺地敏郎, 友吉唯夫, ほか: 腎癌に対する天然型インターフェロン α (HLBI) による術後補助療法の検討。Biotherapy **6**: 1127-1135, 1992
- 9) 赤座英之, 亀山周二, 金村三樹郎, ほか: 進行性腎細胞癌に対するヒトリンパ芽球性インターフェロン α とUFTの併用療法—計画的多施設共同研究—。日泌尿会誌 **82**: 1053-1058, 1991

(Received on January 20, 1999)

(Accepted on July 7, 1999)