

同時に発見された泌尿器系三重複癌 (腎癌・膀胱癌・前立腺癌) の1例

大阪警察病院泌尿器科 (部長: 藤岡秀樹)

高田 剛, 桃原 実大, 小森 和彦

本多 正人, 藤岡 秀樹

SYNCHRONOUS TRIPLE UROGENITAL CANCER (RENAL CANCER, BLADDER CANCER, PROSTATIC CANCER): A CASE REPORT

Tsuyoshi TAKADA, Masahito HONDA, Chikahiro MOMOHARA,
Kazuhiko KOMORI and Hideki FUJIOKA

From the Department of Urology, Osaka Police Hospital

A case of synchronous triple urogenital cancer, which was comprised of renal cell carcinoma of the left kidney, transitional cell carcinoma of the urinary bladder, and adenocarcinoma of the prostate, is reported. A 72-year-old Japanese male patient was referred to our outpatient clinic with the complaint of asymptomatic hematuria. At that time, his serum level of PSA was elevated to 20 ng/ml. Cystourethroscopy showed a papillary bladder tumor and coagula through the left urinary orifice. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging showed a mass lesion measuring about 6 cm by 5 cm in the left kidney. Angiography showed a hypervascular lesion measuring about 6 cm by 5 cm at the same site. Double cancer, consisting of renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma of the urinary bladder, was suspected and we performed left total nephroureterectomy, hilar lymphadenectomy, and transurethral resection of the bladder tumor, one month later. At the same time, we performed a biopsy of the prostate. Histological diagnosis was renal cell carcinoma, clear cell carcinoma and transitional cell carcinoma of urinary bladder. Histological diagnosis of the prostate biopsy was moderately differentiated adenocarcinoma. Since this case fulfilled the criteria of Warren and Gates, it was classified as synchronous triple urogenital cancer. A review of the literature revealed 17 authentic cases of triple urogenital cancer, of which 14 and 10 cases were reported as a combination of renal cancer, bladder cancer and prostatic cancer, in the world and in Japan, respectively. Furthermore, he had been exposed to the atomic bomb explosion in Hiroshima in 1945. This carcinogenic precursor may be related to the development of the triple cancer.

(Acta Urol. Jpn. 48: 239-242, 2002)

Key words: Synchronous triple urogenital cancer, Renal cell carcinoma, Transitional cell carcinoma of urinary bladder, Prostatic adenocarcinoma

緒 言 症 例

近年、平均寿命の延長、診断技術や治療技術の進歩などにより重複癌症例が増加している¹⁾。三重複癌、特に3種類とも泌尿器科系癌である症例はきわめて稀で、われわれが調べ得たかぎりでは17例の報告があるに過ぎない。また重複癌の危険因子として、癌家系や環境因子、喫煙、飲酒、さらには化学療法や放射線治療の副作用などがあげられている。今回われわれは、原爆被爆の既往がある泌尿器科三重複癌(腎細胞癌、膀胱癌、前立腺癌)が同時に診断された1例を経験したので若干の考察を加え報告する。

患者: 72歳, 男性
主訴: 無症候性肉眼的血尿
既往歴: 1945年広島原爆に被爆
家族歴: 二親等以内に癌患者なし
嗜好: 喫煙・飲酒の習慣はない
現病歴: 2001年2月頃より無症候性肉眼的血尿を自覚し、同年3月13日当科を受診した。
入院時現症: 身長 165 cm, 体重 70 kg, 栄養状態は中等度で、血圧 122/78 mmHg, 脈拍62回/分。直腸診にて鶏卵大、弾性硬の前立腺を触知し、表面平滑で圧痛、硬結は認めなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

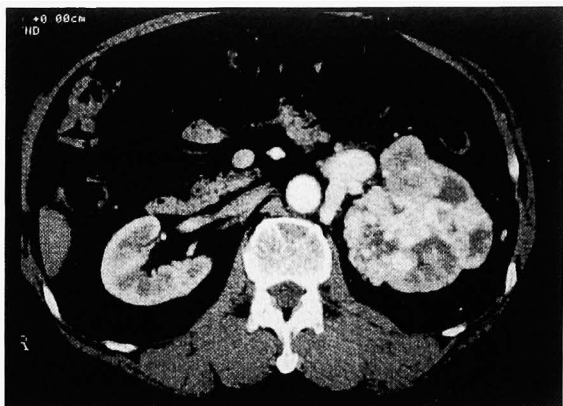


Fig. 1. Abdominal enhanced CT revealed heterogenous mass in the left kidney.

初診時検査所見：末梢血液検査，血液生化学検査においては，白血球 $13,500/\text{mm}^3$ ，CRP 0.94 mg/dl と軽度の炎症反応を示す以外に異常なし．腫瘍マーカーのうち PSA のみ 20.0 ng/ml と高値を示した．尿沈渣では極度の血尿と軽度の膿尿を認め，さらに尿細胞診は class III であった．

初診時に施行した膀胱鏡検査において，膀胱三角部後方に有茎性，乳頭状の腫瘍を認め，さらに左尿管口から凝血塊の突出を認めた．

画像診断：骨盤部 MRI からは前立腺癌を示唆する所見は得られなかった．

DIP では左中下腎杯の圧排と陰影欠損を認めた．dynamic CT では左腎中部から下極にかけ $6 \times 5 \text{ cm}$ の不均一に造影される腫瘍を認めたが，所属リンパ節の腫脹は確認されなかった (Fig. 1)．

上腹部 MRI では左腎中部から下極にかけて T1 強調で低信号，T2 強調でやや高信号を呈する内部不均一な腫瘍を認めた．選択的左腎動脈造影にて腫瘍血管の増生を認めた．

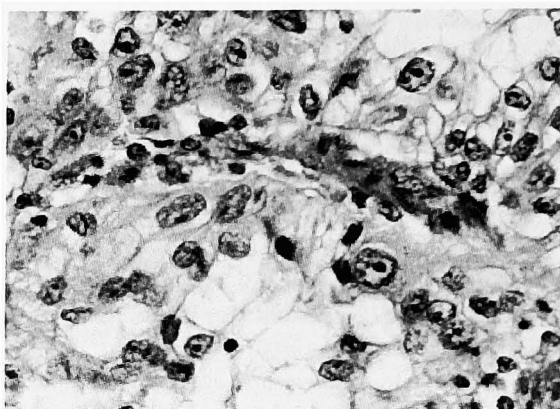
以上の精査結果から，左腎腫瘍ならびに膀胱腫瘍と診断，さらに前立腺癌を疑った．膀胱腫瘍の併発があったため，残存尿管への再発を考え，2001年4月20日全身麻酔下，左尿管全摘術，腎門部リンパ節郭清術，経尿道的膀胱腫瘍切除術，経会陰的前立腺針生検術を同時に実施した．

摘除標本：摘除標本は 790 g ，腫瘍部分は $6 \times 5 \times 5 \text{ cm}$ ，黄褐色 充実性・弾性硬で，腎中部から下極を占拠し，腎実質は菲薄化していた．

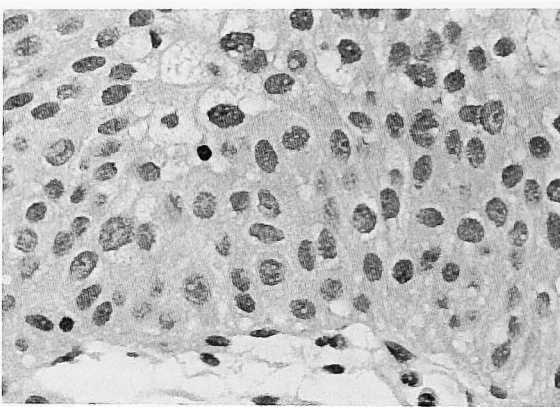
病理組織学的所見：腎腫瘍に関しては，淡明で豊富な細胞質を有する癌細胞の増殖を認め，renal cell carcinoma, clear cell carcinoma, pT3a, grade $2 > 3$, INF β , N0M0 と，膀胱腫瘍については，乳頭状に移行上皮様癌細胞の増殖を認め，transitional cell carcinoma, G2, pTa との診断を得た．前立腺においては，前立腺右尖部からのみ，間質中に小型の

腺管様構造を持つ moderately differentiated adenocarcinoma, Gleason's sum 7 (4+3) が同定され，T1cN0M0 と診断した (Fig. 2)．

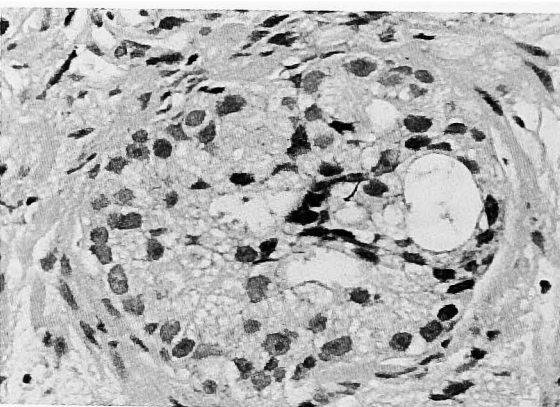
術後，腎細胞癌に対し IFN γ 300万単位 $\times$ 1回/週筋注投与を，前立腺癌に対して goserelin acetate 3.6 mg/4 週皮下注投与，bicalutamide 80 mg/日 経口投与を開始し，膀胱移行上皮癌については経過観察とした．なお前立腺癌に対しては今後根治的治療を追



A



B



C

Fig. 2. Histopathological findings demonstrated renal cell carcinoma, clear cell carcinoma (A), transitional cell carcinoma of urinary bladder (B) and moderately differentiated adenocarcinoma of the prostate (C) ($\times 200$).

加する予定である。術後経過良好にて5月15日当科退院となった。術後6カ月を経過した現在、癌の再発や転移は認めていない。

考 察

重複癌の定義は Warren and Gates²⁾ によるものが一般的で、①各腫瘍は一定の悪性像を有し、②互いに離れた部位に存在し、③一方が他方の転移でないものとしている。しかしこの定義では不明確な点が少なくない。例えば、多中心性をみる多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、尿路乳頭腫などはすべて重複癌に該当することになる。また両側性臓器にそれぞれ原発性癌が発生した場合もこれに含まれるが、泌尿器科領域で経験される両側腎に原発した腎細胞癌や、同じ組織型を呈する両側性精巣腫瘍などは両側癌と分類されるべきだと考えられる。そこで馬場らは多原発性悪性新生物を次のごとく分類した。1) 異なる臓器に発生した癌腫と癌腫(重複癌腫)、2) 同一臓器に複数個の癌腫を有するもの(多発癌)、3) 両側性の臓器の左右にそれぞれ原発と考え得る癌腫があるもの(両側癌)、4) 癌腫と非上皮性悪性腫瘍との組み合わせ、5) 悪性度の低い悪性腫瘍と他の悪性腫瘍との組み合わせ、6) 多発癌または両側癌と他の悪性腫瘍との組み合わせ、の6種類である。

また、重複癌はその発現間隔により、同時性と異時性に分けられるが、その基準として西土井ら³⁾は1年以内、Moertel ら⁴⁾は6カ月以内に発見されたものを同時性、それ以上のものを異時性としている。このように重複癌の定義は統一された見解に達しているとはいえず、分類に難渋する症例も数多くあるが、自験

例においては3つの臓器から同定された癌腫の組織型が全く異なり、また同時に行った手術で得た組織検体から確診に至ったことから、まさしく典型的な同時性三重複癌であるといえる。

重複癌の頻度は、二重複癌については総悪性腫瘍の0.59~3.7%と報告されている⁵⁾ また三重複癌の頻度については日本病理剖検輯報によると、1969年以前では総悪性腫瘍の0.04%以下であったものが、1979年では0.35%、1987年では1.8%と報告され⁶⁾、増加傾向にある。この理由として、平均寿命の延長、診断技術の進歩による癌発見率の向上、癌患者の厳密な follow up、治療技術の進歩による癌患者の生存率の向上などが考えられる。

三重複癌に各癌がかかわる頻度は、三方ら⁷⁾によると甲状腺癌:4.36%、前立腺癌:3.71%、腎盂癌:3.29%、舌癌:2.25%、咽頭 喉頭癌:2.23%、膀胱癌:2.15%、大腸癌:1.96%、腎癌:1.19%と、比較的尿路系臓器に多い。三方ら⁸⁾は、全泌尿器系癌の6.4%が重複癌であると報告しており、特に泌尿器系癌患者を診断治療する場合は常に重複癌の可能性を考慮することが必要と考えられる。

三重複癌において、3種類とも泌尿器系癌で、しかも生前に診断された症例は、われわれの調べ得たかぎりでは自験例を含めて国内外で17例で、中でも腎癌・膀胱癌・前立腺癌の組み合わせが14例⁹⁻¹⁶⁾、うち国内で10例と最も多く、その他腎癌 尿管癌・前立腺癌、尿管膀胱移行上皮癌 腎盂腺癌 前立腺癌、陰茎癌 膀胱癌 尿管癌¹⁷⁾の組み合わせが1例ずつみられた(Table 1)。

重複癌の発生因子としては、癌家系などの遺伝的素

Table 1. Case reports of triple urogenital cancer. Of all 17 cases, 14 cases had triple urogenital cancer, which was comprised of renal cell carcinoma of the kidney, transitional cell carcinoma of the urinary bladder, and adenocarcinoma of the prostate

No.	報告者	報告年			
1	Rovinescu	1976	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
2	Faure	1977	左腎細胞癌	右尿管移行上皮癌	前立腺腺癌
3	本間ら	1981	右尿管膀胱移行上皮癌	右腎盂腺癌	前立腺腺癌
4	Steven ⁹⁾	1985	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
5	Dickmann ¹⁰⁾	1988	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
6	Hashimoto ¹¹⁾	1988	右腎細胞癌	左腎盂尿管膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
7	山田ら	1992	右腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
8	Weingartner ¹²⁾	1995	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
9	野村ら ¹³⁾	1996	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
10	原ら	1998	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
11	細井ら	1998	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
12	梁間ら ¹⁴⁾	1998	右腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
13	柴田ら ¹⁵⁾	1998	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
14	鎌田ら	1999	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
15	古賀ら ¹⁸⁾	2000	右腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌
16	古川ら ¹⁷⁾	2001	陰茎扁平上皮癌	膀胱移行上皮癌	右尿管扁平上皮癌
17	自験例	2001	左腎細胞癌	膀胱移行上皮癌	前立腺腺癌

因¹⁸⁾、喫煙や核放射線に代表される発癌物質への曝露などの環境的因子、体質的因子、外因的刺激因子などがあげられる。近年では、初発腫瘍に対する化学療法、放射線療法の晩発性副作用や、初発腫瘍による宿主の免疫防御能の低下による二次発癌が注目されている。これに関しては重複癌症例あるいは転移癌症例において CD3、CD4/CD8 ratio の低下が証明されている例もある¹⁹⁾

自験例においては、二親等以内に癌死はなく、また喫煙・飲酒の習慣もなかったが、1945年広島に投下された原爆に被爆した既往があった。核放射線の発癌に及ぼす影響については、白血病²⁰⁾、乳癌²¹⁾、肺癌²²⁾などにおいて数多く報じられているが、核放射線が原因と考えられる泌尿器系癌は比較的稀で、被爆から発癌までの期間も被曝量による差はあるものの14~25年と比較的長い²³⁾。広島原爆被爆後調査においても、実藤ら²⁴⁾が原爆被爆時40歳を越えていた中高齢者において、膀胱移行上皮癌の発癌率が高いと述べている。一般的に尿路系臓器における癌は、発癌刺激を受けたのち比較的長い潜伏期間を経て発癌する 경우가多く、また腫瘍免疫の低下傾向にある高齢者において発生しやすいとされており、これらの結果と一致する。自験例は、被爆当時16歳の若年ではあったが、他の有力な原因が明確ではなく、被爆後55年余りを経過して発癌した可能性も否定できないと考えられた。

結 語

72歳、男性における泌尿器系同時性三重複癌（腎癌 膀胱癌・前立腺癌）の1例を報告した。泌尿器系癌患者を診断治療する場合、常に重複癌の可能性を考慮することが必要であると考えられた。

本論文の要旨は第176回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) 山口直人：多重複癌の基礎と臨床 基礎—最新の見解，統計的考察。外科 **60**：262-265, 1998
- 2) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumor. a survey of the literature and statistical study. Am J Cancer **16**: 1358-1414, 1932
- 3) 西土井英昭，岡本恒之，木村 修，ほか：重複癌60例の臨床的検討。癌の臨 **27**：693-697, 1981
- 4) Moertel GC and Dockerty BM: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer **14**：221-230, 1961
- 5) 中島克明，高見元敏，藤原 彰，ほか：同時性三重複悪性腫瘍（後腹膜脂肪肉腫・S状結腸癌・子宮頸癌）の1切除例。癌の臨 **33**：961-968, 1987
- 6) 出口久次，小沢哲郎，宮島良征，ほか：三重複癌の1症例と本邦文献の考察。日臨外医会誌 **43**：272-280, 1982
- 7) 三方律治，鈴木 誠，石井 創，ほか：同時に発見治療した直腸・尿管 前立腺癌（三重複癌）の1例。癌の臨 **3**：837-842, 1986
- 8) 三方律治，木下健二：泌尿器科癌が関連した原発性重複癌。癌の臨 **29**：183-186, 1983
- 9) Steven A, Rufus W, Robert S, et al.: Triple synchronous genitourinary malignancies of dissimilar histogenesis. Urology **25**: 313, 1985
- 10) Dieckmann K and Nakarda H: Triple malignancy of the genitourinary tract. Int Urol Nephrol **20**: 485-488, 1988
- 11) Hashimoto M, Akaza H, Shibamoto K, et al.: Triple urogenital cancer in a patient with a history of heavy smoking who had been exposed to the Hiroshima atomic bomb explosion. Jpn J Clin Oncol **18**: 65-68, 1988
- 12) Weingartner K, Gerharz E, Kohl U, et al.: Multiple (five) synchronous primary malignant neoplasms of dissimilar histogenesis including a malignant fibrous histiocytoma of the bladder. Int Urol Nephrol **27**: 157-166, 1995
- 13) 野村昌良，黒須清一，濱崎隆志，ほか：泌尿器系三重複癌（腎細胞癌 膀胱癌 前立腺癌）の1例。西日泌尿 **58**：419-422, 1996
- 14) 梁間 真，成田敬介，小早川等，ほか：前立腺腎・膀胱の同時性三重複癌の1症例。泌尿紀要 **44**：675-678, 1998
- 15) 柴田薫行，金 昌弘，松本充司：泌尿器系三重複癌の1例。西日泌尿 **58**：427-429, 1998
- 16) 古賀文隆，石丸 尚，水尾敏之：泌尿器系三重複癌の1例。臨泌 **54**：309-312, 2000
- 17) 古川正隆，垣本 滋，中山敏幸，ほか：泌尿器系三重複癌の1例。西日泌尿 **63**：553-556, 2001
- 18) 加賀美芳和，桜井智康，晴山雅人，ほか：重複癌症例の検討。癌の臨 **26**：869-899, 1980
- 19) Robinson E, Segal R, Struminger L, et al.: Lymphocyte subpopulations in patients with multiple cancer. Cancer **85**：2073-2076, 1999
- 20) Ichimaru M, Ishimaru T and Belsky JL: Incidence of leukemia in atomic bomb survivors belonging to a fixed cohort in Hiroshima and Nagasaki 1950-71; radiation dose, years after exposure, age at exposure, and type of leukemia. J Radiat Res **19**: 262-282, 1978
- 21) McGrgor DH, Land CE, Choi K, et al.: Breast cancer incidence among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-69. J Natl Cancer Inst **59**: 799-811, 1977
- 22) Cihak RW, Ishimaru T, Steer A, et al.: Lung cancer at autopsy in atomic bomb survivors and controls, Hiroshima and Nagasaki, 1961-70; autopsy findings and relation to radiation. Cancer **33**: 1580-1588, 1974
- 23) Uyama T, Nakamura S and Moriwaki S: Radiation-induced bladder carcinoma. Urology **18**: 355-358, 1981
- 24) 実藤隼人，石丸寅之助，原 弘，ほか：原爆被爆者における膀胱腫瘍，広島・長崎，1961-72年。広島医 **35**：220-228, 1982

(Received on November 8, 2001)
(Accepted on January 10, 2002)