

非同期発生の両側腎細胞癌の1例

群馬大学医学部泌尿器科学教室（主任：山中英寿教授）

小	林	幹	男
今	井	強	一
喜	連	秀	夫
伊	藤	善	一
山	中	英	寿

BILATERAL RENAL CELL CARCINOMA:
REPORT OF A CASE

Mikio KOBAYASHI, Kyoichi IMAI,
Hideo KIREN, Yoshikazu ITO and Hidetoshi YAMANAKA
From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine
(Director: Prof. H. Yamanaka)

A case of asynchronous bilateral renal cell carcinoma is reported. The patient was a 71-year-old man who visited our clinic with complaints of asymptomatic macrohematuria and fever on November 20, 1960. Clinical diagnosis was left renal tumor and left nephrectomy was performed on December 4, 1960. Histological diagnosis was renal cell carcinoma (common type, clear cell subtype, alveolar type and G1).

The postoperative course was uneventful until complaints of diarrhea and weight loss in November, 1983. He visited our clinic again with a right abdominal mass on January, 1984. Right renal selective angiography revealed an enlargement and abnormal vascularity with tumor stain, hypervascularity and pooling in the whole kidney except for the upper pole lesion. CT scan revealed a space occupying lesion.

Right radical nephrectomy was performed on March 6, 1984. Histological diagnosis was renal cell carcinoma (common type, mixed subtype, alveolar and tubular type, G2).

He was treated by hemodialysis and steroid therapy after right nephrectomy but he died of massive gastro-intestinal bleeding on April 22, 1984.

The paper is the 15th report of a bilateral renal cell carcinoma in Japan.

Key words: Bilateral renal cell carcinoma, Late recurrence, Late distant metastasis

緒	言	症	例
---	---	---	---

両側腎細胞癌は比較的稀な疾患である。今回、われわれは左腎細胞癌にて左腎摘除術後24年目に肺および傍大動脈リンパ節転移を伴う右腎細胞癌の発生をみた1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

患者：71歳，男性
初診：1984年2月20日
主訴：右側腹部腫瘍，体重減少
家族歴：特記すべき事項なし
既往歴：1959年5月より無症候性肉眼的血尿あるも消退したため自然放置していた。1960年10月，発熱の

ため他医にて急性扁桃腺炎の治療を受けるも改善せず左急性腎盂腎炎を疑われ当科紹介となり入院した。諸検査の結果、左腎腫瘍の診断にて1960年12月4日経腹式に左腎摘除術を施行した (Fig. 1, 2). 腫瘍は $10 \times 14 \times 8$ cm の大きさで摘出重量 610 g, 病理組織学的に common type (clear cell subtype)¹ alveolary type, G1 の腎細胞癌であり, Robson の分類で stage I と診断された (Fig. 3, 4). 術後化学療法としてマフィリンの投与を行った。退院後3年間は外来にて経過観察していたが明らかに再発および転移を疑わせる所見はなく, その後20年間は再発の徴候もなく生活していた。

現病歴: 1983年11月頃より下痢および体重減少が出現し, 1984年1月には右側腹部腫瘍に気づき他医にて精査したところ右腎腫瘍を疑われ2月22日当科へ転科となった。

現症: 体格中等度, 栄養状態可, 体重は2カ月間で約4 kg 減少, 体温 37°C , 血圧 170/80, 皮膚・粘膜に貧血・黄疸はない。胸部は打聴診上異常を認めない。胸部所見で右側腹部に右鎖骨中線上, 肋骨弓下に6横指~7横指まで触知する超手拳大, 表面平滑, 弾性硬で可動性のある楕円形の腫瘍を認めた。

諸検査成績: 尿所見; 色調, 黄色透明, 蛋白(-), 糖(-), 赤血球数 (1~3/HPF), 上皮 (3~5/HPF), 一般細菌培養陰性。末梢血液検査: 赤血球数, $376 \times 10^3/\text{mm}^3$, 白血球数 $10,200/\text{mm}^3$, ヘモグロビン 11.3g/dl,

ヘマトクリット 32.1%, 血小板数 $376 \times 10^3/\text{mm}^3$. 血液

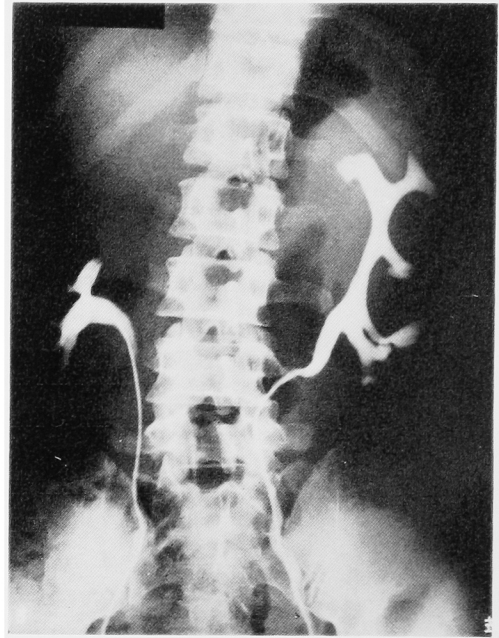


Fig. 2. Retrograde pyelography.

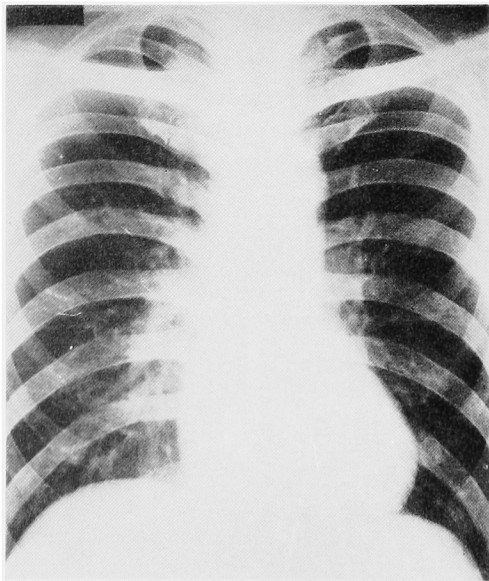


Fig. 1. Chest roentgenogram before first nephrectomy. Lung metastasis was not found.

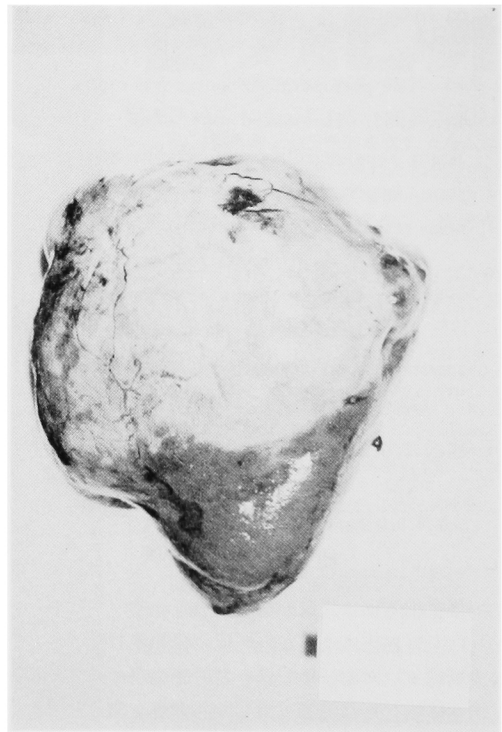


Fig. 3. Removed kidney after left nephrectomy.

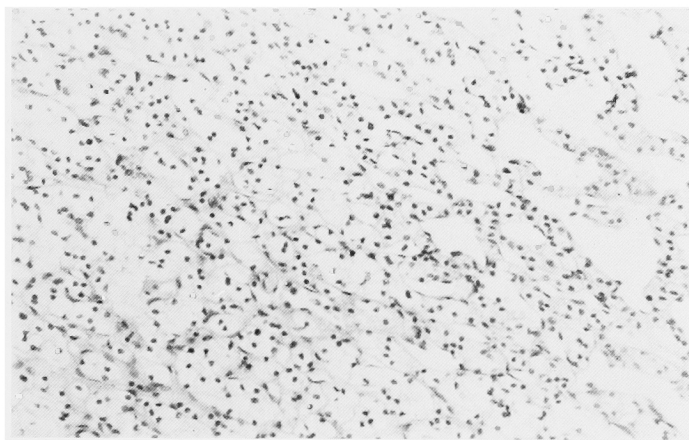


Fig. 4. The histology of the tumor on first nephrectomy shows common type (clear cell subtype), alveolar type, G1 and INF α . HE stain ($\times 650$).



Fig. 5. Chest roentgenogram before right nephrectomy. Bilateral lung metastases were found.

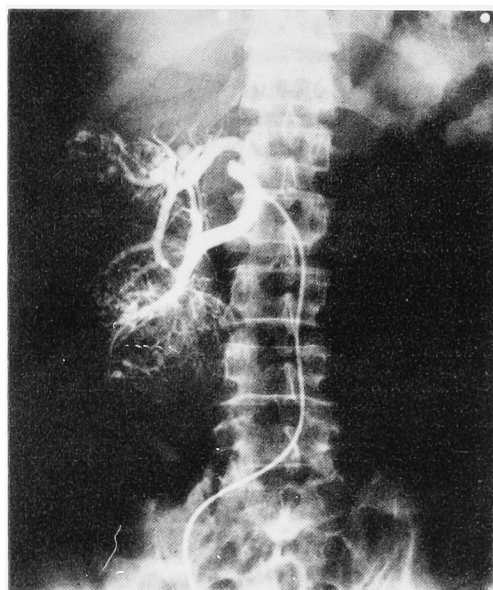


Fig. 6. Selective right renal angiography showed a large tumor in the whole kidney with displacement upwards of the remainder of the kidney.

生化学検査：尿素窒素 28 mg/dl, クレアチニン 2.0 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 108 mEq/l, Ca 9.3 mg/dl, 無機 P 3.4 mg/dl. 肝機能検査：血清総蛋白 7.5 g/dl, GOT 13単位, GPT 12単位, LDH 255単位, α グロブリン 12.8% 赤沈値：1時間 84 mm, 2時間 116 mm, CRP (3+), 出血時間 3分, 凝固時間 10分, ハプトグロブリン 534 mg/dl, 血中 β_2 マイクログロブリン 5.0, エリスロポイエチン 56, T細胞 84, B細胞 8, 心電図：異常は認められなかった。

X線検査 胸部レントゲン写真では両側肺転移を認める所見であった (Fig. 5). 腹部大動脈造影およ

び選択的右腎動脈造影では右腎上極の一部を除き腎細胞癌に特徴的な tumor stain, hypervascularity, pooling などの異常所見を認めた (Fig. 6). 下大動脈造影では第4腰椎付近において右方からの血管の圧排像が認められたが, 静脈塞栓は認められなかった (Fig. 7). リンパ管造影では傍大動脈領域のリンパ節腫大を疑った. 腹部 CT スキャンで右腎実質は腎上極の一部を除いて右腎の大半は大きな腫瘍で占められ, また腎盂腎杯は外方へ圧排偏位し腫瘍の中央は壊死に陥っている所見であった (Fig. 8).

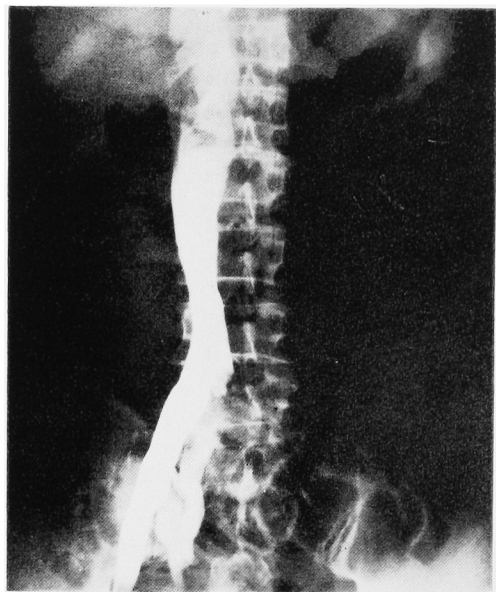


Fig. 7. Venacavography did not demonstrate tumor thrombus.

超音波所見：右腎の腫大を認め、また肝胆脾への浸潤および転移の有無について検索するも肝腫大以外は特に異常所見は認められなかった。以上より右腎（残腎）に発生した腎細胞癌（T3N2V0M1）と診断し1984年3月6日、右根治的腎摘除術を行った。

手術所見：右傍正中切開にて経胸腹式に後腹膜腔に達し右腎摘除術を施行した。その際、右腎上極と肝との癒着あるも剥離可能であり、腫瘍は Gerotta 筋膜内で一塊にして摘出可能であった。また、腎門部にリンパ節の腫大は認めず、さらに触診上肝、胆、右肺および Douglas 窩に転移のないことを確認した。

病理組織学的所見・摘出腎の大きさは $18 \times 10 \times 9$ cm, 重量 795 g であった。剖面では腎上極の一部に正常と思われる腎実質を除いて右腎全体が腫瘍で占められていたが、腎被膜外および腎盂粘膜への腫瘍の浸潤は認められなかった (Fig. 9)。組織学的には common type (mixed type), tubular and alveolar type, G2 の腎細胞癌の所見であった (Fig. 10)。

術後経過：右腎摘出後、ステロイド補充療法および血液透析を開始した。しかし、術後10日目より消化性潰瘍のため吐血がはじまり、さらに A.R.D.S. (adult respiratory distress syndrome) も合併し ICU へ転科となった。術後2カ月目の時点で消化管の穿孔を起こし緊急手術にて十二指腸潰瘍穿孔部閉鎖術を施行するも全身状態は悪化し1984年4月22日に死亡した。

剖検所見：肝は絞扼肝 2,620 g で壊死を伴い転移を認めなかった。肺はうっ血水腫、左肺 500 g, 右肺 620 g であり両側肺に拇指頭大の転移巣が散在していた。左副腎も小壊死および転移を認め、さらに、転移部位は甲状腺、脾臓、傍大動脈リンパ節、後腹膜リンパ節および両側肺門リンパ節であった。以上の諸臓器の転移に関して多くは common type (clear cell subtype) あったが右肺下葉とリンパ節は common type (granular cell subtype) であった。死因としては腎不全、副腎不全および呼吸不全があるが直接死因は消化管出血が主であると思われた。

考 察

両側性腎細胞癌は Chute¹⁾ によって報告されたものが最初である。欧米では Edvardson²⁾ 18例, Small³⁾ 26例, Jacob⁴⁾ は61例などの集計があるが、本邦

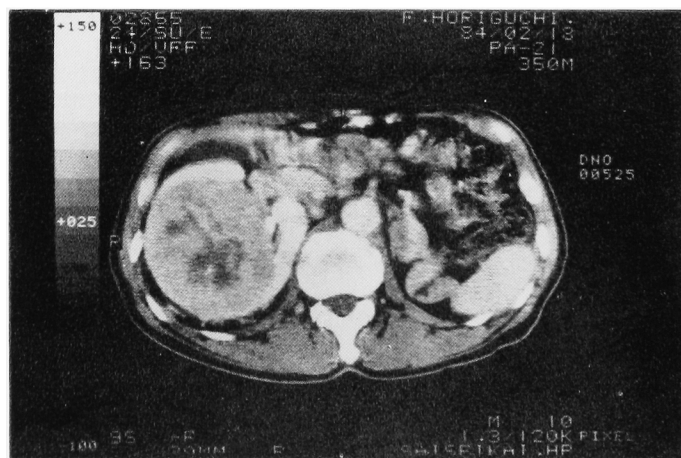


Fig. 8. CT scan revealed a large tumor mass in the whole kidney except upper pole lesion.

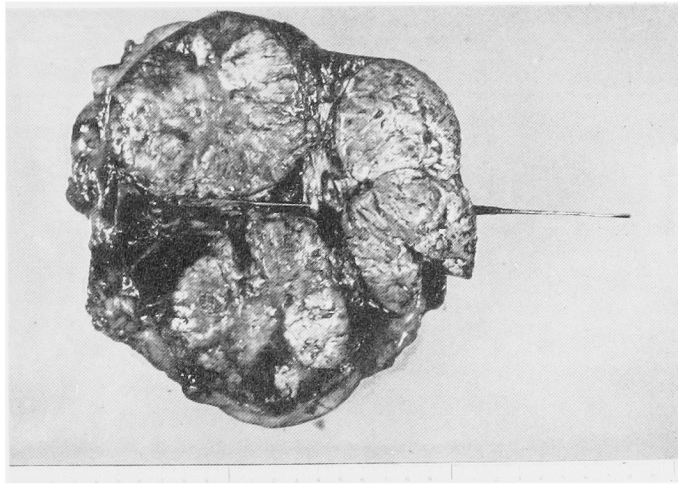


Fig. 9. Cut surface of right kidney showed tumor occupying the whole kidney except for the upper pole.

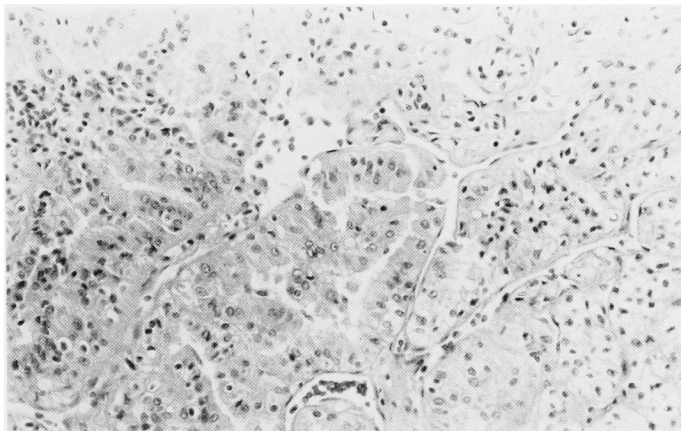


Fig. 10. The opposite tumor occurred 24 years after first nephrectomy showed histologically common type (mixed subtype), alveolar and tubular type, G2 and INF α , HE stain ($\times 650$).

で調べた範囲内でも自験例はまだ15例目の報告である。したがって両側性腎細胞癌は比較的稀な疾患と考えられる。本邦での報告例について川口ら⁵⁾や中川ら⁶⁾の集計を参考にし表にまとめた (Table 1)。組織型などについては報告書の記載をそのまま転用した。年齢分布は44歳～71歳で男性13例、女性2例であった。両側腎細胞癌発生までの時間的關係は、同期発生 (synchronous) 8例、非同期発生 (asynchronous) が7例で、後者の場合発生までの最長期間は自験例の23年4カ月であった。両側腎細胞癌を論じるうえで両側原発性腎細胞癌か否かということが問題になる。重複癌の定義を Billoth⁷⁾ が初めて述べているが、後に Warren ら⁸⁾はその基準として 1) 各々の腫瘍は明らかな悪性像を示す。2) 相互に離れた部位に存在する。

3) 一方が他方の転移である可能性を持たない。以上の3条件を満たすものと定義している。両側原発性腎細胞癌の定義は Sprenger らにより初めて設けられたが、その後の Edvardson²⁾, Small ら³⁾の論述でもまだ明確な基準は無いようである。自験例において両側腎原発性を証明するため Warren⁸⁾の定義に当てはめると1)と2)は摘出腎標本、病理組織および剖検などにより明らかに証明されるが、3)の条件に関してはいくつかの問題が提起されよう。まず第一に、一対を成す臓器に同種の癌が発生した場合、他の重複癌と異なり病理組織学的相違のみで判定可能であろうか？ 左腎腫瘍の病理組織は common type (clear cell subtype), alveolar type, G1で右腎はcommon type (mixed subtype), alveolar and tubular type,

Table 1. Reported cases of bilateral renal cell carcinoma in Japan.

報告者	報告年度	症例 年齢性	主 訴	発 生 時 期	組 織 型		治 療 法	予 後
					右	左		
1 中 川 吉	1963	56 男	肉眼的血尿	非同期 (右腎摘除後9年7ヵ月)	clear cell	clear cell	左腎生検 X線照射	不明
2 大堀ら	1963	49 男	"	同 期	腎 癌	腎 癌	右腎摘除 ⁶⁰ Co照射	死亡 尿毒症
3 本 間 尾	1973	56 男	"	非同期 (右腎摘除後1年10ヵ月)	clear cell	dark cell	provera	死亡 2ヵ月後 腎外転移
4 和志田ら	1976	44 男	"	同 期	未分化型 腎 癌	未分化型 腎 癌	両腎摘除 血液透析	生存9ヵ月
5 牛山ら	1978	65 男	右大腿部疼痛と跛行	"	dark cell	clear cell	右腎摘除 左腎部分切除	生存32ヵ月
6 平林ら	1979	57 女	血 尿	"	腎細胞癌	腎細胞癌	両腎摘除 血液透析	生存2ヵ月
7 高橋ら	1979	50 男	肉眼的血尿	非同期 (左腎摘除後3年)	腎 腺 癌	腎 腺 癌	右腎部分切除	生存26ヵ月
8 有馬ら	1979	58 女	右側腹部痛 血 尿	同 期	不 明	腎 癌	左腎部分切除	死亡 2日後 頸椎転移
9 平川ら	1980	53 男	腹部腫瘍	非同期 (左腎試験開腹後4年9ヵ月)	clear cell	clear cell	抗 癌 剤	死亡 5ヵ月後 腎外転移
10 早原ら	1980	50 男	肉眼的血尿	同 期	clear cell	dark cell	左腎摘除 右腎部分切除	生存16ヵ月
11 藤澤ら	1981	47 男	不 明	非同期 (右腎摘除後3年)	腎 癌	腎 癌	左腎部分切除 →左腎摘除 血液透析	生存40ヵ月
12 藤澤ら	1981	64 男	"	同 期	"	"	右腎摘除 左腎部分切除	生存14ヵ月
13 川口ら	1982	60 男	肉眼的血尿	"	dark cell	clear cell	両腎摘除 血液透析	死亡 2ヵ月後 心不全
14 中 川 三 品	1982	65 男	"	非同期 (右腎摘除後3年6ヵ月)	clear cell	clear cell	左腎摘除 血液透析	生存12ヵ月
15 自験例	1985	71 男	腹部腫瘍 体重減少	非同期 (左腎摘除後23年4ヵ月)	mixed cell	clear cell	右腎摘除 血液透析	死亡 2ヵ月後 消化管出血

G2 で確かに異なる組織像を示してはいるが、左腎腫瘍(初回摘出腎)の一部に右腎腫瘍と同一の組織が潜在していた可能性は否定できない。次に、剖検例にて対側腎に転移巣を認める症例があるという事実である。大越、長谷川⁹⁾は409例の腎腺癌剖検例で368例に転移を認め、そのうちの21.3%に対側腎への転移があったと報告し、また欧米の剖検報告¹⁰⁾でも10%前後に対側腎への転移を認めるという。さらに腎細胞癌の特徴として、原発巣摘出術後長期間を経て転移巣が出現するという潜在性遠隔転移(latent distant metastasis)の可能性である。晩期再発(late recurrence)について、欧米の報告では Kradjian ら¹¹⁾の腎摘除術後31年目に手術創に再発した症例が最長であり、次いで、Donaldson ら¹²⁾の腎摘除術後24年間経過して肺転移が出現したという報告、さらに Graves ら¹³⁾、Starr ら¹⁴⁾および Tandon ら¹⁵⁾も各々20年後に晩期再発した症例を報告している。本邦では金村ら¹⁶⁾が18年目に皮膚、肺および他側腎への転移を、さらに岡、長谷川¹⁷⁾も腎摘除術後11年目の局所再発した1例を報

告している(Table 2)。いずれにしても10年以上経ってからの晩期再発は稀であり、自験例を晩期再発と考えた場合、本邦で最長の潜在性遠隔転移となる。以上は両側腎原発であることを完全に否定できない理由となりうる。しかしながら、左右腎腫瘍の病理組織像は実際には異なり、また残腎摘出標本も上極の一部を除いて全体が腫瘍で占められ原発巣の様子を呈していること、剖検所見でも左腎床部の局所再発は認められず、かつ転移巣と思われる傍大動脈リンパ節および左肺下葉の病理組織は granular cell type であり、残腎よりの転移と考えられること、さらに、前述のごとく20年以上経過してからの晩期再発例は欧米を含めても稀であることなどから、両側原発性腎細胞癌(非同期発生)と診断したほうが妥当であると考えられる。腎細胞癌の治療として進行癌で、とくに遠隔転移を有する症例に外科的治療を施行するか否かに関しては賛否両論あるが、われわれは可能な限り tumor reduction surgery を行い、その後、化学療法、放射線療法および免疫療法などを追加するという集学的治療を

Table 2. Late recurrence of renal cell carcinoma in Japan.

	報告者	報告年度	年齢	性	術後から 再発までの期間	転移あるいは局所再発部位
1	岡 長谷川	1968	62	男	11年	局所再発 (明確な位置不明)
2	金村ら	1980	62	男	18年	皮膚・肺・他側腎
3	18) 安達ら	1983	68	男	16年	局所再発 (腹部大動脈および下大 静脈を巻き込んだ腫瘍)
4	19) 許ら	1983	58	女	14年	両肺・他側腎・肝臓・脾臓 甲状腺・左大腿骨 他側腎・甲状腺・脾臓・両肺 傍大動脈リンパ節・ 後腹膜リンパ節 両側肺門リンパ節
5	自験例	1985	71	男	23年	

実施している。

両側腎細胞癌の治療も保存的療法²⁰⁾と外科的療法とがあるが、外科療法を施行した報告の方が多い。自験例も肺転移およびリンパ節転移を有する進行癌であったが、外科的治療として残腎摘出術と術後血液透析を実施した。

両側腎細胞癌の外科療法として下記の5つに大別される。

- 1) 両腎摘出術+血液透析
- 2) 両腎摘出術+腎移植
- 3) 腎部分切除術+一侧腎摘除術
- 4) 両腎部分切除術
- 5) Bench surgery

最近、欧米では可能な限り腎部分切除術を行うのが一般的である。Finkberger ら²¹⁾は両側同期発生の腎細胞癌に対し、より重篤な方に腎摘出術を、より軽い方に腎部分切除術を行うべきであるとし、Palmerら²²⁾は摘出腎を ex vivo で腫瘍切除した後、正常腎実質を再び腸骨窩に自家移植する bench surgery を、Jacob ら²³⁾は in situ と ex vivo で取扱った症例との生存率の比較で有意差はほとんど無いと述べており、さらに Robert ら²⁴⁾は curative operation の可能であった両側腎細胞癌22例(20例は腎部分切除術、他の2例は両腎摘除術)と、良性疾患で腎摘後の残腎細胞癌17例(16例は腎部分切除術)の予後に関して stage 別で各々有意差が無いことから、両腎細胞癌の予後は適正な腫瘍切除と stage に左右されると結論している。治療法および予後に関しても今後の集計に期待するところである。

結 語

71歳、男性で左腎細胞癌のため左腎摘除術後23年4ヵ月経過して右腎細胞癌を診断し、右腎摘除術後、血液透析を施行した両側腎細胞癌の1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Chute: Trans Amer Ass Genitourin Surg 5: 181, 1910
- 2) Edvardson KF: Bilateral primary hypernephroma. Brit J Urol 39: 746~752, 1967
- 3) Small MP, Anderson EE and Atwill WH: Simultaneous bilateral renal cell carcinoma case report and review of the literature. J Urol 100: 8~14, 1968
- 4) Jacobs SC, Berg SI and Lawson RK: Synchronous bilateral renal cell carcinoma: Total surgical excision. Cancer 46: 2341~2345, 1980
- 5) 川口光平・長野賢一・久住治男・両側腎細胞癌の一例. 泌尿紀要 28: 291~297, 1982
- 6) 中川修一・三品輝男・青木 正: 両腎細胞癌の一例. 泌尿紀要 45: 647~652, 1983
- 7) Billroth T: Die allgemeine chirurgie pathologie and therapie, Berlin Reiner, p908, 1889
- 8) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358, 1932
- 9) 大越正秋・長谷川昭 腎細胞癌の臨床病理学的

- 統計. 日泌尿会誌 **59**: 1105~1116, 1968
- 10) Pine LF Metastatic renal malignancy. *Lancet* **70**: 301, 1950
- 11) Kradjian RM and Bennington JL: Renal cell carcinoma recurrent 31 years after nephrectomy. *Arch Surg* **90**: 192~195, 1965
- 12) Donaldson JC, Slease RB and DuFour R: Metastatic renal cell carcinoma 24 years after nephrectomy. *JAMA* **236**:950~951, 1976
- 13) Graves RC and Mabrey RE: Adenocarcinoma of kidney recurrent after twenty years. *New Engl J Med* **246**: 416, 1952
- 14) Starr A and Miller GM: Solitary Jejunal metastasis 20 years after removal of a renal cell carcinoma: report of a case. *New Engl J Med* **246**: 250, 1952
- 15) Tandon PL, Kumar M and Hafeez MA: Metastasis from renal cell carcinoma twenty years after nephrectomy. A case report. *Brit J Urol* **35**: 30, 1963
- 16) 金村三樹男・多胡紀一郎・村山猛男・河辺香月・上野 精・新島端夫: 腎摘除術後18年経過して皮膚, 肺, 他側腎に転移したと思われる一例. *臨泌* **34**: 1089~1092, 1980
- 17) 岡 直友・長谷川辰夫: 転移からみた腎癌の臨床成績について. *日泌尿会誌* **59**: 311~321, 1968
- 18) 安達雅史・赤城俊幸・久保 隆・大堀 勉: 腎癌摘出術16年後の局所再発と思われた一例. *臨泌* **37**: 527~530, 1983
- 19) 許 榮宏・和泉孝志・杉山幸比古・林隆司郎・北村 諭・山口和克: 術後14年で肺転移をきたした腎腫瘍. *日胸疾会誌* **21**: 157~161, 1983
- 20) Johnson DE, Vonescheubach A and Sterberg J: Bilateral renal cell carcinoma. *J Urol* **119**: 23~24, 1978
- 21) Finkberger A, Moyad R and Herwig K: Bilateral simultaneously occurring adenocarcinoma of the kidney. *J Urol* **116**: 26~28, 1976
- 22) Palmer JM and Swanson DA: Conservative surgery in solitary bilateral renal carcinoma: indications and technical consideration. *J Urol* **120**: 113~117, 1978
- 23) Jacobs SC, Berg SI and Lawson RK: Synchronous bilateral renal cell carcinoma: total surgical excision. *Cancer* **46**: 2341, 1980
- 24) Smith RB, DeKernion JB, Ehlich RM, Skinner DG and Kaufman JJ: Bilateral renal cell carcinoma and renal cell carcinoma in the solitary kidney. *J Urol* **132**:450~453, 1984

(1985年8月2日受付)