

悪性腹膜中皮腫を合併した腎細胞癌の1例

滋賀県立成人病センター泌尿器科（部長：岡部達士郎）

川喜田陸司*, 賀本 敏行, 岡部達士郎

滋賀県立成人病センター病理部（部長：松本正朗）

松 本 正 朗

RENAL CELL CARCINOMA WITH MALIGNANT PERITONEAL MESOTHELIOMA: REPORT OF A CASE

Mutsushi Kawakita, Toshiyuki Kamoto and Tatsushiro Okabe

From the Department of Urology, the Medical Center for Adult Diseases, Shiga

Masao Matsumoto

From the Department of Pathology, the Medical Center for Adult Diseases, Shiga

We report a case of left renal cell carcinoma extending into vena cava with malignant peritoneal mesothelioma. A 41-year-old man presented to our outpatient clinic with macroscopic hematuria. Upon laparotomy, numerous white nodules were identified on diaphragm and serosa of liver, stomach, small intestine and mesentery. Biopsied specimen showed malignant mesothelioma of peritoneum and renal cell carcinoma of left kidney. He was treated with intraperitoneal cisplatin and intravenous pirarubicin for mesothelioma, and chemoembolization for renal tumor. After two courses of therapy, he suffered from disseminated intravascular coagulation and died of subarachnoid hemorrhage. Autopsy revealed that intraperitoneal nodules were markedly decreased in number and renal tumor had changed into hemorrhagic necrosis, but tumor thrombus in vena cava had little necrotic change.

(Acta Urol. Jpn. 38: 937-940, 1992)

Key words: Malignant peritoneal mesothelioma, Renal cell carcinoma, Intraperitoneal therapy, Chemoembolization

緒 言

悪性中皮腫は比較的稀な疾患であるが、戦後のアスベストの消費量増加にともなう徐々に増加傾向にある¹⁾。われわれは腎細胞癌に悪性腹膜中皮腫を合併した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：41歳，男性
主訴：肉眼的血尿
既往歴：特記事項なし
家族歴：喘息（父），胆管癌（母），腎結石（弟）
職業：農業および職工，アスベストを扱ったことはない。

現病歴：1989年1月12日より肉眼的血尿が出現し、1月30日当科を初診。左側腹部に小児頭大の結節状腫瘤を触れ、左精索静脈瘤を認めた。超音波、DIPにて下大静脈内腫瘍塞栓を伴う左腎腫瘍を指摘され、2月6日入院となった。

入院時現症：身長 167.2 cm 体重 58 kg, 血圧 130/88 mmHg, 左側腹部に小児頭大の硬い結節状腫瘤を触れる。安静臥位で左陰嚢内に精索静脈瘤を認める。

入院時検査所見：赤沈 49 mm/h, IAP 873 μ g/ml (500 μ g/ml 以下), NCC-ST439 27 U/ml (7 U/ml 以下), ferritin や蛋白分画およびその他の腫瘍マーカー異常なし。末梢血液所見, 生化学検査に異常認めず。尿検査で肉眼的血尿を認める。

画像検査：CT および腹部超音波では左腎全体が腫瘍におきかわり、下大静脈に肝静脈の高さにまで達する腫瘍塞栓を認めた (Fig. 1)。血管造影では腎動脈は

* 現：京都大学医学部泌尿器科学教室

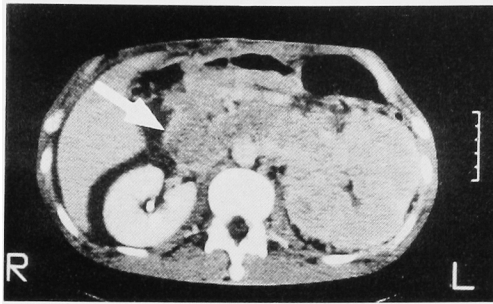


Fig. 1. Abdominal CT scan shows left renal tumor extending into inferior vena cava (arrow).

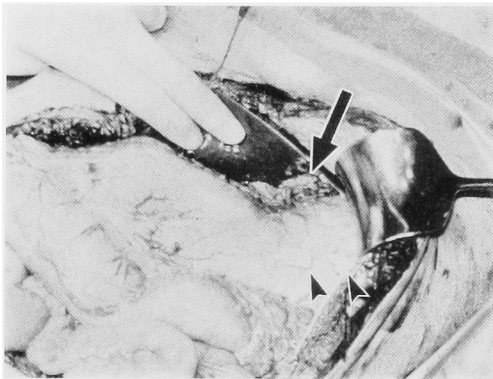


Fig. 2. Intraoperative photograph shows white nodules on surface of liver (arrow) and stomach (arrow heads).

2本あり、下極を栄養する腎動脈から腫瘍塞栓に細かい枝が出ていた。胸部X線写真、骨シンチなどの遠隔転移を疑わせる所見はなかった。

入院後経過：腫瘍塞栓を含む腎摘出術を目的に開腹したところ、横隔膜、肝、胃、小腸、腸間膜表面に白色で乳頭状および結節状の米粒ないし小指頭大の腫瘍を無数に認めた (Fig. 2)。腎癌の腹腔内播種と考え、一部を生検するとどめ閉腹した。肝表面の腫瘍の病理組織像では、類円形の核、立方ないしやや丸い中等量の胞体をもつ中から小型の細胞が、小管腔を伴うような索状配列あるいは乳頭状をなしていた。分泌空胞はあまりみられないが胞体の vesicular な変化を伴うものがあった。間質には fibrous tissue の中に myxomatous な性状を伴うところがあった (Fig. 3)。以上からびまん性、上皮型の悪性腹膜中皮腫と診断した。術中少量の腹水を認め、腹水中ヒアルロン酸が高値を示した。術後経皮的腎腫瘍生検にて腎細胞癌を確定した。

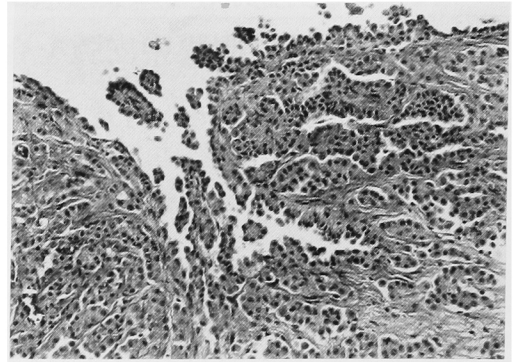


Fig. 3. Hematoxylin and eosin-stained section of tumor on surface of liver shows predominantly epithelial mesothelioma.

腹腔内に CAPD 用カテーテルを留置し、CDDP の腹腔内投与 (100 mg/m^2 , D1, 8, 15), pirarubicin の全身投与 (40 mg/m^2 , D1) と、腎動脈の化学塞栓術 (CDDP 100 mg , ADM 30 mg , MMC 10 mg , LMOX 1 g , spongel) を交互に2コースずつ施行したところ、高 Ca 血症、腎および肝静脈の還流障害による腎機能障害、黄疸をきたしたため治療を中断した。化学塞栓術により腎腫瘍本体は壊死に陥ったが、腫瘍塞栓にはほとんど効果なく、右側の腎静脈にもおよんできた。9月には DIC をきたし、9月14日、転倒した後頭部を打撲。クモ膜下出血のため9月18日死亡した。

剖検所見：腹腔内の結節状腫瘍病変は著明に減少し、組織学的にも線維化が強く異型の乏しい中皮腫の組織が散在するのみであった。左腎は腫瘍に占拠され ($17 \times 13 \times 8\text{ cm}$, 850 g)、Gerota 筋膜まで浸潤し左副腎は腫瘍組織内に埋没していた。左腎静脈とその分枝、下大静脈、肺静脈、右心房、右腎静脈に腫瘍塞栓および血栓を認め血管壁との間に器質化を伴っていた。腫瘍は全般に出血壊死が強く、とくに腎腫瘍本体は全体に壊死に陥っていたが、血管内腫瘍には比較的 intact な成分が多く認められた。遠隔転移は認めなかった。取扱い規約²⁾によれば、RCC, alveolar type common cell type, clear cell subtype, G2, pT3, pV2, pN3, pM0 であった。腹膜中皮腫、腎細胞癌ともに治療がよく奏功していたが血管内腫瘍は徐々に増大し右腎および肝のうっ血をきたしたものと思われた。

考 察

悪性中皮腫は稀な疾患で、全悪性腫瘍の0.23%を占めるにすぎない³⁾。中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精

巢固有鞘膜より発生し, 胸膜中皮腫が60%, 腹膜中皮腫が35%を占める⁹⁾. 発生部位については中皮細胞由来説と中皮細胞下の結合組織細胞由来説とがあるが, 反応性の漿膜結合組織の線維芽細胞または筋線維芽細胞が上皮性格を獲得することから, 現在では後者が有力である⁹⁾.

発生原因には石綿, セオライト, 放射線, 慢性炎症, 瘢痕などがあげられる⁹⁾. 石綿は, 耐熱性, 化学性に優れ, われわれの日常生活に欠かせないものとなっており, その使用量は世界第一位である. 徳岡は1984~1987年の広島県内の剖検194例を検索したところ, 99%にアスベスト小体を認め, 肺組織5g中500個以上あるものが14%を占めたと報告し, 一般生活環境下においても石綿による汚染は増悪している可能性があると述べている¹⁾

本邦では仲ら⁵⁾, 太田ら⁶⁾の報告以降, 自験例を含めて207例の腹膜中皮腫が報告されており, 男女比はおよそ3:2である. 年齢は生後16日で診断された先天性のものから88歳にまで広く分布し(平均53.7歳), 40歳代から60歳代に多くみられる. 症状の記載が明らかな190例では, 腹部膨満(54%), 腹痛(47%), 腹部腫瘍(16%), 発熱(10%), 食欲不振(8%)がみられる. 生前あるいは治療前に診断されたものは38例(18%)にすぎず, 腹水があってもその細胞診では反応性の中皮や転移性腺癌との鑑別が困難ことが多い. 腹水中のヒアルロン酸が高値を示すことが診断の手がかりとなることもある⁷⁾. 腹水細胞診を行った55例中, 悪性中皮腫と診断のついたものは7例(13%)のみであった.

肉眼的には, びまん性と限局性の二つに分類され, 組織学的には, 上皮型, 肉腫型(または線維型), 二相形(または混合型)の三つにわけられる⁹⁾. 本邦報告例で病理組織の記載が明らかな132例のうち, びまん性が116例(88%)を占める. また, 上皮型が64例(49%)と多く, 二相型48例(36%), 肉腫型20例(15%)となっている. 確定診断に利用されるのが免疫染色で, 1) PAS 陽性 diastase 抵抗性の上皮性粘液が陰性, 2) ヒアルロン酸またはコンドロイチン酸が陽性, 3) CEA 陰性であれば中皮腫と診断できる⁹⁾.

いまだ確立された治療法はないが, anthracyclines とくに doxorubicin が有効で Sridhar らは155例で有効率が19.4%, うち CR を3.9%に認めており, また8例に pirarubicin (35~70mg/m²) を全身投与し3例に response を認め, うち1例が CR となったと報告している⁸⁾. Markman は CDDP (90~100mg/m²) の腔内投与を胸・腹膜中皮腫の21例に施行

し, 10例に response がありその1年生存率は60%であったのに対し, non-responder 11例の1年生存率は18%で, CDDP 腔内投与の有効性を報告している⁸⁾.

本邦報告例で報告時生死の明らかな151例のうち, 1年以上生存しているものは42例(28%), 3年以上生存しているのは15例(10%)にすぎず予後はきわめて不良である.

他の悪性疾患との合併は稀で, 本症例の腎細胞癌のほかに胃癌2例, 子宮頸癌, 平滑筋肉腫, 甲状腺癌, 肝癌が各1例報告されているにすぎない.

さて腎細胞癌に対する腎動脈塞栓術が, 術前に腫瘍の縮小効果を期待したり術中の出血量を減少させる目的でいわば Neo-adjuvant として行われるが, 塞栓術の有無で出血量や予後に差がないという報告もある¹⁰⁾. 静脈内に腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌に対する腎動脈塞栓術の報告は少ない. 大友らは6例にセラチンスポンジ, セラチン粉末, MMC マイクロカプセルを使用して塞栓したが腫瘍塞栓の壊死, 変性は認めなかったという¹¹⁾. われわれの症例も腫瘍本体はほとんど壊死に陥っていたにもかかわらず, 腫瘍塞栓には効果がなかった. これは腫瘍塞栓には静脈壁からの血行が形成されていたためと思われる. Craven らは, 下大静脈内腫瘍塞栓をもつ腎癌3例に etha ol による腎動脈塞栓術を施行し, 全例に腫瘍塞栓の縮小を認め, 数週後に腫瘍塞栓を含めた腎摘出術が容易にできたと報告している¹²⁾. 今後症例を重ねて検討すべき問題である.

この症例では腹膜中皮腫に対する CDDP の腹腔内投与および pirarubicin の全身投与はかなり効果があったと思われるが, 腎腫瘍は腫瘍塞栓があるため摘出が困難で, 化学塞栓術も腫瘍塞栓部分にはまったく効果がなく, 対側腎静脈, 肝静脈を閉塞し, さらに高 Ca 血症, DIC をきたし不幸な転帰となった.

文 献

- 1) 徳岡昭治, 立山義朗, 楠部 滋, ほか: 剖検肺におけるアスベスト小体沈着状態の経年的推移に関する研究. 広島医学 42: 1398-1405, 1989
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編: 腎癌取扱規程. 金原出版, 東京, 1983
- 3) 佐々木正道: 悪性中皮腫の病理. 病理と臨 7: 709-719, 1989
- 4) Antmann KH: Current concepts: malignant mesothelioma. N Engl J Med 303: 200-202, 1980
- 5) 仲 紘嗣, 仲 綾子: 日本における腹膜中皮腫の

- 臨床報告 100 例に関する臨床病理学的検討. 癌の臨床 **30**: 1-10, 1984
- 6) 太田知明, 岡村毅与志, 柴田 好, ほか: 限局性悪性腹膜中皮腫の 1 例. 超音波医 **16**: 398-405, 1989
- 7) Roboz J, Greaves J, Silides D, et al. Hyaluronic acid content of effusions as a diagnostic aid for malignant mesothelioma. *Cancer Res* **45**: 1850-1854, 1985
- 8) Sridhar KS, Hussein AM, Fuen LG, et al.: Activity of pirarubicin (4'-O-tetrahydropyranyladriamycin) in malignant mesothelioma. *Cancer* **63**: 1084-1091, 1989
- 9) Markman M, Cleary S, Pfeifle C, et al.: Cisplatin administered by the intracavitary route as treatment for malignant mesothelioma. *Cancer* **58**: 18-21, 1986
- 10) Fishedick AR, Peters PE, Kleinhans G, et al.: Preoperative renal tumor embolization: a useful procedure? *Acta Radiol [diagn]* **28**: 303-306, 1987
- 11) 大友 邦, 八代直文, 飯尾正宏: 腎癌の静脈内腫瘍血栓に対する transcatheter arterial embolization の効果. 臨放線 **28**: 359-363, 1983
- 12) Craven WM, Redmond PL, Kumpe DA, et al.: Planned delayed nephrectomy after ethanol embolization of renal carcinoma. *J Urol* **146**: 704-708, 1991

(Received on January 10, 1992)

(Accepted on February 4, 1992)