

症 例

右腎摘出 25 年後に左腎に認められた 両側非同時性腎細胞癌の 1 例

京都第二赤十字病院 泌尿器科

平原 直樹 山田 恭弘 矢野 公大
石田 博万 中河 秀生 大江 宏
伊藤 吉三

京都府立医科大学大学院 泌尿器外科学教室

河内 明宏

日本大学医学部附属板橋病院 泌尿器科

岡田 安弘

医聖会学研都市病院 循環器科

坂井 龍太

要旨：右腎細胞癌による右腎摘出 25 年後に、左腎に発症した腎細胞癌を経験した。症例は 67 歳男性。42 歳時に右腎細胞癌（clear cell carcinoma）のため根治的右腎摘除術をうけた。25 年後の今回、左腎に発症した 4.0 cm 径の腫瘍に対して左腎部分切除術を施行し腫瘍を摘出した。病理組織学診断は clear cell carcinoma であった。後発腫瘍は左腎に単発であり、他に転移巣は無く、右腎癌摘出時より長期間経過した後の発症であるところから、腫瘍は晩期発症の転移性癌とするよりも、非同時性の両側原発性腎細胞癌とするのが妥当であると思われた。

Key words：両側、腎細胞癌、非同時性

緒 言

両側腎細胞癌は比較的稀な疾患である。われわれは右腎細胞癌の手術後 25 年を経過して左腎に発症した腎細胞癌の 1 例を経過したので報告する。

症 例

患 者：67 歳 男性

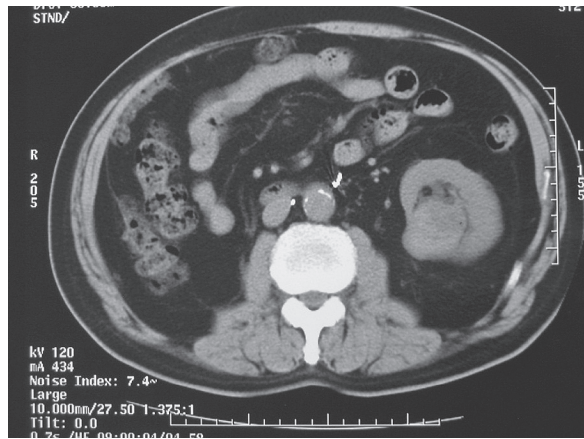
既往歴：1985 年 2 月（42 歳時）、日本大学附属板橋病院で右腎細胞癌のため根治的右腎摘除術をうけた。病理学組織的診断は、Renal cell carcinoma（Tubular type, clear cell subtype, Grade 1, INF- α ）であり、一部被膜への浸潤を認め、pT2b, pV0, Robson 分類 Stage I と診断された。

家族歴：特記すべき事項なし。

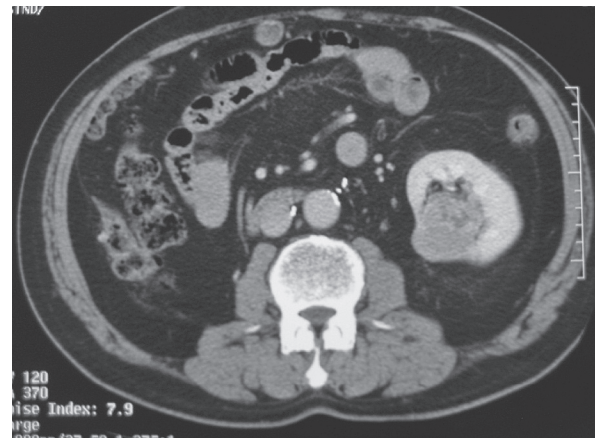
現病歴：2009 年、学研都市病院循環器科で冠動脈狭窄に対してステントを留置し加療中であったが、2010 年 4 月に右腎摘除後の経過観察を含め CT による腹部スクリーニング検査を施行したところ、左腎下極に腫瘍像を認め当院紹介となった。

現症：身長 170 cm 体重 74.8 kg 腫瘍についての自覚症状はなかった。腹部の理学的検査では、呼吸性移動を呈する左腎を触知したが腫瘍は触知せず、他にも異常所見を認めなかった。

諸検査成績：尿検査では定性、沈渣に血尿等の異常所見は認めなかった。血液所見では RBC $440 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 14.5 g/dl, Ht 41.4% と貧血は無く、血液生化学検査では BUN 14.5 mg/dl, Cr 1.02 mg/dl と腎機能は正常であった。また CRP 0.06 と炎症反応は希薄であった。



CT (Plain)



CT (Enhanced)

図 1 腹部 CT

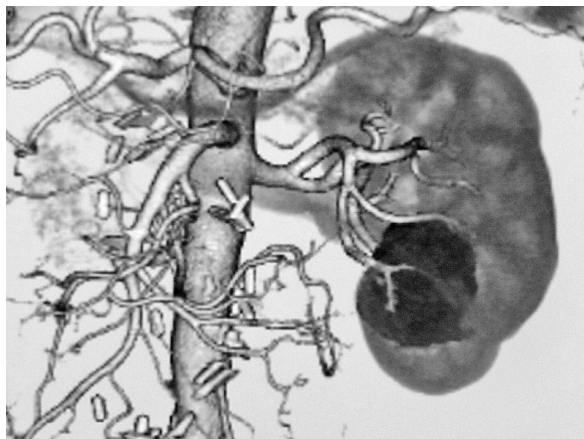


図 2 腹部 3D-CT



図 3 摘出標本 腫瘍径 4 cm
Clear cell carcinoma, expansion type
G1, INF α , pT1a, V(-)

腹部造影 CT：左腎下極の背側から腎洞内に突出する 4 cm 大の腫瘍像を認めた。早期相で濃染し後期相で造影効果が低下する豊富な血流を有する腫瘍像で、早期相では腫瘍血管と思われる小線状

の濃染像も存在していた。大動脈血管周囲のリンパ節や他臓器に転移像を認めなかった (図 1, 2)。

以上より左腎癌, T1b N0M0 と術前診断し, 術前自己血 1200 cc を採取の後, 2010 年 6 月, 全身麻酔下に開放性左腎部分切除術を施行した。手術時間 4 時間 10 分, 阻血時間 29 分, 出血量 1880 cc であった。術後 3 日目には Cr 5.8 mg/dl まで上昇したが, 術後 4 日目より利尿期を迎え, 10 日目には 1.7 mg/ml に下降し, 術後 2 週間で退院した。術後 1 年を経過したが, 腫瘍の転移再発を認めず, 腎機能も正常に復している。

病理組織学的診断：腫瘍径は 4 cm. RCC (clear cell carcinoma), expansion type G1, INF- α , pT1a で静脈浸潤および被膜浸潤は認めなかった (図 3)。

考 察

Hippel-Lindau 病や tubelous sclerosis などの遺

伝性疾患や Wilms 腫瘍、また ACDK (acquired cystic disease of the kidney) に伴うものを除けば、両側腎に腎細胞癌が原発発生する頻度は少ない¹⁻³⁾。

両側腎細胞癌は、欧米ではすでに 1910 年に Chute により報告されているが⁴⁾、その後 1960 年に Bestable¹⁾が 20 例を、1968 年に Small ら³⁾が 18 例を収集検証し、1980 年には Jacobs ら⁵⁾により 61 例が収集報告されている。一方、本邦での報告はさらに遅れて、ようやく 1963 年に中川ら⁶⁾により第 1 例が症例報告され、1986 年小林ら⁷⁾が 15 例を、1987 年藤澤ら⁸⁾が 36 例を、2006 年には安住ら²⁾がこれらの症例を含めて 110 例を収集し報告している。このような近年の両側性腎細胞癌の検出には、CT 検査法や超音波断層法などの新しい画像診断法の普及が大きく貢献しているものと思われる。

安住らの統計では、男女比は男 80 例 (72.7%)、女 16 例 (14.5%)、不詳 14 例 (12.7%) となり、男性に多くみられる。また、発生時期については、同時発生とされるものは 85 例 (77.3%) であり、非同時発生 21 例 (19.1%)、不詳 4 例 (3.6%) となっており、非同時発生のは少ない。

非同時発生のものについてみると、後発腫瘍の発生時期が 5 年以内 14 例、10 年以内 5 例で、他は 23 年 4 カ月が 1 例、35 年が 1 例で、自験例のように 20 年以上経過して発生したものはこの 2 例のみである。

ここで常に問題となるのは、同時発生であるか非同時発生であるかに拘わらず、腫瘍がそれぞれの腎に原発したものであるのか、或いは一側は他側からの転移により再発したものであるのかについての鑑別である。

確かに、臨床的に腎癌の対側腎への転移は Bestable の集計によると 645 例中 8 例 (1.24%)、と極めて少ない。しかし剖検例では、Bestable が 95 例中 28 例 (29.5%) の対側腎への転移を、本邦でも大越ら⁹⁾が慶大症例 28 例中 9 例 (32.1%)、全国剖検症例 409 例中 97 例 (23.7%) を集計しており、剖検例では対側腎での腫瘍検出が高頻度に認められている。

従って、同時発生の腎細胞癌の場合、両側の組織型が異なる場合は別として、両者が同一の組織

型である場合については対側腎より直接転移した可能性を除外することは難しい。この点について、Kito ら¹⁰⁾は同一組織型であっても異なる遺伝子変異を示す症例があることを指摘しており、今後、原発発生の可否については遺伝子変化や DNA 倍数性による検索を用いての検討が待たれる。しかし現状では、腫瘍の広がりや時間的経過などの臨床的所見を考慮し判断せざるを得ない。

一方、非同時性発症についてはどうであろうか。左右腎の組織型が同一であれば例え非同時性であろうとも同時発生と同様に転移性再発の可能性を厳密に除外することは難しくなる。

非同時性腎細胞癌の先駆的な具体例として、一側腎摘 8 年後に残腎に発生し部分切除を施行した Brocks ら¹¹⁾の例が挙げられる。彼らの症例では、同じ clear cell carcinoma ではあったが後発腫瘍には先発腫瘍にみられない一部 papillary cystic formation を示す部位があるところから、それぞれが原発性の腎細胞癌であるとしている。

本邦では、小林ら⁷⁾が、対側腎摘 23 年 4 か月後に発生した症例を報告している。彼らの症例では、後発腫瘍が多発性で他臓器転移を有するものの腎および転移巣の組織所見が granular cell type であり、先行した腎細胞癌の clear cell type とは異なることから、非同時性原発性の両側腎細胞癌であると結論している。

われわれの症例は、右腎癌に対して施行された右腎摘出の後、25 年を経過して左腎に認められた非同時性腎細胞癌であった。組織学的には両側とも clear cell type で、同一組織を示した腎細胞癌であったが、検出された時点でいずれも他臓器に転移巣が無かったこと、また時間的關係からみて発生までに 25 年という長期間を経過した後に発生した症例であることなどから、対側腎癌の転移による晩期再発とするよりも、非同時性の原発性腎細胞癌とする方が妥当であろうと思われた。

腎細胞癌においては、術後 10 年以上を経過した後、対側腎も含めて他臓器に転移が出現する症例が少なからず見られる。McNichols ら¹²⁾は、このような転移による再発が腎摘後 10 年以上を経過して見られた場合を晩期再発と定義し、腎摘後 20 年以上経過をみた 158 例中 18 例 (11%) に晩期再発がみられたとしている。小林らも対側腎摘

後 10 年以上を経過してから発症した晩期再発の 4 例について考察している。

石橋ら¹³⁾によると晩期再発の機序には 2 つの可能性があり、1) 長期休眠状態にあった再発巣が、ある時点で急激な増殖を始める場合、2) 微小な転移巣が単にゆっくり増殖し顕性癌となる場合である。このような晩期再発の存在は、腎癌の自然史を考えると、腎細胞癌の発育様式が一般的には slow growing であり、Chawla ら¹⁴⁾によれば腫瘍の年間平均成長径は 0.28 cm であるとしている。なかでも晩期再発症例は極めて slow growth を呈するが、ある時期を過ぎると rapid growth に転じて急速に成長するものもあると思われる¹⁵⁾。

われわれの非同時性原発と考えた症例では、何時から対側腎に腫瘍が発生したかは定かではないが、Chawla の発育速度で仮定すれば 4.0 cm に成長するのに約 14 年を要するところから、対側腎摘から 10 年後に発生し 25 年後に 4.0 cm に成長し臨床的に検出されたと仮定し推定することもできる。

治療法については、腎機能を保持し、透析療法をできるだけ先送りするため、可能な限り腎部分切除を主とする nephron sparing 手術が基本とされる。最近の手術手技の向上や各種の新しい医療材料や機器の導入は、腎機能の温存と癌の根治性の両立を可能にしつつある。藤澤らは、無腎状態での血液透析で長期間生命を維持するのは困難であり、できるだけ両腎摘除は避け腎組織を一部でも温存すべきであるとしている。われわれの症例も単腎に対する腎部分切除による腫瘍摘除を選択し順調に経過した。

結 語

- 1) 右腎細胞癌の摘出 25 年後に、対側の左腎に発生した腎細胞癌を経験した。
- 2) 一侧術後 20 年以上を経過して他側腎に発生した非同時性の両側腎細胞癌症例は極めて稀有である。
- 3) 今回の腫瘍は腎に単発であり、他に転移巣は無く、右腎摘後後に長期間経過して発症したものであるところから、本症例は非同時性の両側原発性腎細胞癌であると考えられた。

文 献

- 1) Bastable J. R. Bilateral carcinoma of the kidneys. Br J Urol 1960; **32**: 60-68.
- 2) 安住 誠, 奥山光彦, 谷口成美, 他. 両側腎細胞癌の 3 例. 泌尿器外科 2006; **19**: 1231-1237.
- 3) Small M. P. Anderson E. E. Atwill W. H. Simultaneous bilateral renal cell carcinoma: Case report and review of the literature. J Urol 1968; **100**: 8-14.
- 4) Calne RY. Treatment of bilateral hypernephromas by nephrectomy, excision of the tumour and auto-transplantation. Lancet 1973; **2**: 1164-1167.
- 5) Jacobs S. C. Berg S. I. Lawson R. K. Synchronous bilateral renal cell carcinoma; Total surgical excision. Cancer 1980; **46**: 2341-2345.
- 6) 中川 隆, 吉田 修. 両側 Grawitz 腫瘍例. 日泌尿会誌 1963; **57**: 677.
- 7) 小林幹男, 今井強一, 喜連秀夫, 他. 非同発生の両側腎細胞癌の 1 例. 泌尿紀要 1986; **32**: 721-728.
- 8) 藤澤保仁, 箕田 薫, 田中史彦, 他. 両側腎細胞癌の治療 - 自験例からみた治療術式の検討. 日泌尿会誌 1987; **78**: 912-926.
- 9) 大越正秋, 長谷川昭. 腎腺癌の臨床病理学的統計. 日泌尿会誌 1968; **59**: 1105-1116.
- 10) Kito H., Suzuki H., Igarashi T., et al. Distinct patterns of chromosomal losses in clinically synchronous and asynchronous bilateral renal cell carcinoma. J Urol 2002; **168**: 2637-2640.
- 11) Brocks H., Heerup L., Storm O. Bilateral primary renal carcinoma: Report of a Case treated surgically. Urol Int 1964; **18**: 43-48.
- 12) McNichols D. W., Segura J. W., DeWeerd J. H. Renal Cell Carcinoma: Long-Term Survival and Late Recurrence. J Urol 1981; **126**: 17-23.
- 13) 石橋克夫, 福岡 洋, 土屋ふとし, 他. 晩期発生した腎細胞癌の 3 例. 泌尿紀要 1994; **40**: 229-232.
- 14) Chawla S. N., Chrispen P. L., Hanlon A. L., et al. The natural history of observed enhancing renal masses: Meta-analysis and review of the world literature. J Urol 2006; **175**: 425-431.
- 15) 岩田 健, 内藤泰行, 杉本浩造, 他. Rapid growth を呈した腎細胞癌例. 腎泌尿防医誌 2003; **11**: 37-38.

Asynchronous bilateral renal cell carcinoma : Report of a case

Department of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital
Naoki Hirahara, Yasuhiro Yamada, Kimihiro Yano,
Hirokazu Ishida, Hideo Nakagawa, Hiroshi Ohe,
Yoshizo Itoh

Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine
Akihiro Kawauchi

Department of Urology, Nihon University Itabashi Hospital
Yasuhiro Okada

Department of Cardiology, Gakkentoshi Hospital
Ryuta Sakai

Abstract

A case of asynchronous bilateral renal cell carcinoma is reported. The patient was a 67-year-old man who was admitted in our clinic for examination of the left renal tumor. When he was 42 years old, he was treated right renal tumor (clear cell carcinoma) by radical nephrectomy. In June 2010 after 25 years from first operation, left partial nephrectomy was performed under the clinical diagnosis of left renal cell carcinoma. Histological diagnosis was clear cell carcinoma of the left kidney (expansion type G1, $\text{INF}\alpha$, pT1a).

It was discussed if this asynchronous renal cell carcinoma was primary tumor or late recurrence of the contralateral renal cell carcinoma. We concluded that this case was asynchronous primary renal cell carcinoma, because it arose after long time of 25 years from the first operation of contralateral renal cell carcinoma and no other metastatic lesion was recognized.

Key words : bilateral, renal cell carcinoma, asynchronous