

一側腎に異なる腎腫瘍が併発していた2例

熊本大学大学院生命科学研究部 泌尿器科学講座

田中大樹*・倉橋竜磨・穴見俊樹・元島崇信・村上洋嗣

矢津田旬二・神波大己

(受付日: 2024年7月1日, 受理日: 2024年11月2日)

抄録:

腎腫瘍性病変は超音波がきっかけになる場合や, CT (Computed Tomography) で偶発的に指摘されることが多い。今回, 腎腫瘍の治療にて手術を行い, 病理検査にて一側腎に異なる腎腫瘍の併発が認められた症例を2例経験したので紹介する。

1例目: 70代, 男性。血尿と左背部痛を主訴に近医受診した。各種検査にて両側に腎腫瘍を疑う病変が見つかり当科を紹介となった。左腎は89 mm大の腫瘍が1カ所, 右腎には中央部外側と背側にそれぞれ31 mmの腫瘍を1つずつ指摘された。残腎機能を考慮し, 左腎は腹腔鏡下腎部分切除術を右腎には腹腔鏡下根治的右腎摘除術を2期的に実施することとした。術後左腎病変は淡明細胞型腎細胞癌, 右腎は中央部外側が淡明細胞型腎細胞癌で, 背側は乳頭状腎細胞癌だった。

2例目: 50代, 女性。近医でのエコーにて偶発的に右腎腫瘍を疑われ紹介となった。造影CTとMRI (Magnetic Resonance Imaging) にて右腎の下極背側に47 mm大の腫瘍性病変と他に, 腹側に10 mm大の結節性病変を認めた。開腹右腎部分切除術にて一次的に2腫瘍の切除を行い, 術後病理検査の結果, 下極側は血管筋脂肪腫, 腹側は嫌色素性腎細胞癌が確認された。

一側腎に異なる腎腫瘍が認められることは比較的稀とされる。このような同側腎への重複発生について臨床的, 病理学的意義について検討を加えて報告する。(西日泌尿. 87: 78-82, 2024)

キーワード: 腎腫瘍, 多様性

緒言

腎細胞癌は腎に発生する固形腫瘍では最も多い腫瘍であり, 成人の悪性腫瘍のおよそ3%を占めるとされている。両側腎に異なる癌腫が同時に起こることは珍しく, 同一腎に組織型の異なる複数の腎細胞癌が合併する例はさらに稀である¹⁾。今回我々は, 一側腎に異なる腎腫瘍の併発が認められた症例を2例経験した。これらの症例の経過に加え, 病理学的 (遺伝学的) 背景について文献的考察を加え, 臨床的意義を報告する。

症例

1例目

患者 70代, 男性

主訴 血尿および左背部痛

既往歴 関節リウマチ, 左尿管結石, 虫垂切除術後

内服薬 プレドニン (5 mg/日), ロキソプロフェン
ナトリウム水和物, レバミピド

現病歴 上記主訴にて前医を受診した。CT・MRIにて両側に腎腫瘍を疑う病変を認め手術目的に当科紹介となった。

来院時現症 身長 167 cm, 体重 63 kg

右下腹部に手術痕あり。

血液検査 WBC 9,700/ μ L, RBC 424 $\times 10^4$ / μ L, Hb 13.0 g/dL, PLT 211 $\times 10^3$ / μ L, TP 6.5 g/dL, Alb 3.5 g/dL, BUN 18.9 mg/dL, Cre 1.05 mg/dL, eGFR 54 mL/min/1.73m², Na 141 mmol/L, K 4.6 mmol/L, Cl 108 mmol/L, CRP 0.26 mg/dL

画像所見

腹部造影CT: 左腎上極外腹側に突出する径89 mmの内部に変性を伴う腫瘍があった。早期より濃染する

* 〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1
TEL 096-344-2111

(CT値：造影前23 HU，早期相：91 HU，排泄相：83 HU)が，内部へ不均一に染まった。右腎中央部外側と背側にそれぞれ径31 mmの腫瘍を認めた。外腹部に比べると早期濃染されず，造影効果は乏しかった。(CT値：造影前26 HU，早期相：52 HU，排泄相：62 HU) (Fig. 1)すでに右腎は萎縮していた。指摘した2つの腫瘍による影響を考える。

腎シンチグラフィ：右腎は無機能腎を呈した。

治療方針 右腎に関しては，無機能腎であり制癌性からも全摘適応であった。左腎については透析を回避するため，再発リスクを十分に説明したうえで部分切除を行う方針とした。術式は，腹腔鏡下左腎部分摘出術及び，腹腔鏡下根治的右腎摘除術を2期的に行う方針とした。

手術所見 まず，腹腔鏡下左腎部分摘出術を行った。手術時間7時間20分，出血量1275 mL (尿込み)，輸血560 mL (赤血球4単位)であった。阻血時間は，54分間だった。シャーベット状に凍結されたソラクトを後腹膜に入れて腎を冷却した。開放部は3-0モノクリルで結紮縫合した。およそ2ヵ月後に腹腔鏡下根治的右腎摘除術を行った。手術時間4時間59分，出血量14 mLであった。

病理所見

左腎：腫瘍全体に浮腫，出血，変性などが認められ，部分的に壊死巣を伴っていた。細胞境界明瞭な明るい細胞質と比較的異型の弱い小型円形核を有し，淡明細胞型腎細胞癌の診断だった。脂肪織への進展は明らかではなく，切除断端は陰性だった。

右腎：右腎中央外側腫瘍：主に淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が乳頭状に増殖していた。免疫染色ではAMCAR (α -methylacyl-CoA Racemase)が陽性であり，淡明細胞型腎細胞癌と診断した。

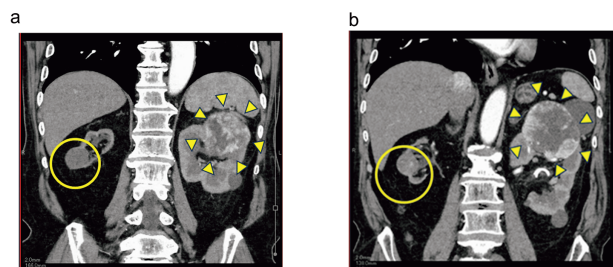


Fig. 1 Contrast CT findings. A mass with internal degeneration 89 mm in diameter protrudes exoventral to the upper pole of the left kidney a, b). Dark staining is evident from the early stage but there is uneven staining internally. A 31-mm diameter mass is present in the median lateral a) and dorsal portions b) of the right kidney. Early staining and contrast effects are poor.

背側腫瘍：核異型が高度で好酸性に染まる豊富な細胞質を持つ高円柱状細胞を認め，乳頭状腎細胞癌と診断した。

ともに腫瘍は腎に局限し，切除断面は陰性だった (Fig. 2)。

臨床経過 術後4年経過し明らかな転移を認めていない。定期的に画像フォローを行っている。

2例目

患者 50代，女性

主訴 なし (検診異常)

既往歴 子宮筋腫 (子宮全摘後)，右卵巢腫瘍 (卵巢摘出後)

内服薬 アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物，オルメサルタンメドキシミル，アセトアミノフェン，イブプロフェン

現病歴 エコー検診にて偶発的に右腎腫瘍が疑われ，紹介元を受診した。造影CT，MRIにて右腎下極に腎血管筋脂肪腫 (AML：angiomyolipoma)を疑う所見を認めたが，同時に腹側に腎細胞癌を疑う病変を認めたため精査・手術目的に当科紹介となった。

来院時現症 身長160 cm，体重74 kg

血液検査 WBC $7,200/\mu\text{L}$ ，RBC $484 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，Hb 14.0 g/dL，PLT $307 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，TP 7.4 g/dL，Alb 4.1 g/dL，BUN 13.2 mg/dL，Cre 0.68 mg/dL，AST 26 U/L，ALT 39 U/L，LDH 172 U/L， γ -GTP

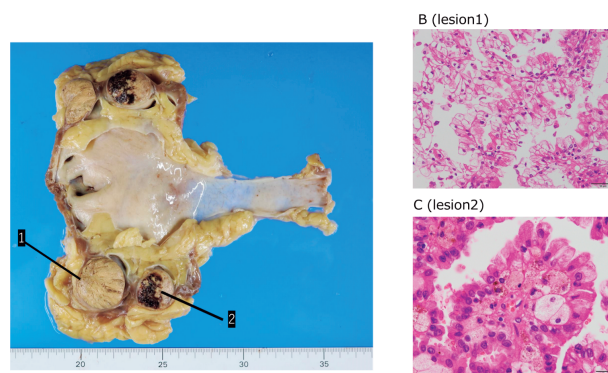


Fig. 2 The kidney measured $10 \times 7 \times 4$ cm, and the ureter measured 8 cm. A 3×3 -cm yellowish mass (lesion 1) and a 3×2.5 -cm yellowish to blackish mass (lesion 2) can be observed. Therefore, venous invasion was suspected. No extracapsular fatty tissue involvement was observed. Tumor cells with predominantly pale cytoplasm proliferated in a papillary manner. Highly atypical nuclear atypia and abundant cytoplasm stained with eosinophilia were observed in the highly cylindrical cells. (B : $\times 400$, C : $\times 1000$)

58 U/L, Na 141 mmol/L, K 4.5 mmol/L, Cl 105 mmol/L, CRP 0.89 mg/dL

画像所見 腹部造影CT：右腎下極に境界明瞭な47×46 mmほどの腫瘍性病変を認めた。内部には、脂肪成分や隔壁と思われる索状構造を認め、血管脂肪腫が疑われた。腫瘍腹側に10 mmほどの結節性病変があり、早期より造影され後期相にてwash outされ腎細胞がんが鑑別の1つとして挙げられた (Fig. 3)。

治療方針 下極外側の腫瘍が大きく、腹側腫瘍とも離れていたため、①嚴重な経過観察、②根治的腎摘除術、③腎部分切除術の以上3つの方針が検討された。本人の腎機能温存の希望もあり、腎部分切除を行うこととした。2カ所の同時切除は阻血時間が長時間となる可能性があったため、開腹下に腎を冷却しつつ行う方針とした。

手術所見 開腹右腎部分切除術を行った。手術時間4時間53分、麻酔時間5時間58分、出血量490 mL（輸血施行せず）だった。阻血時間は45分だった。1例目と同様にシャーベット状に凍結されたソルラクトを後腹膜に入れて腎を冷却した。下極外側の腫瘍が大きく、血管系の確保や腹側腫瘍まで含めた展開に難渋した。

病理所見

腹側腫瘍：境界明瞭な大型腫瘍を形成し、断面は茶褐色だった。腫瘍細胞は大型、多角形で細胞質は網目状だっ

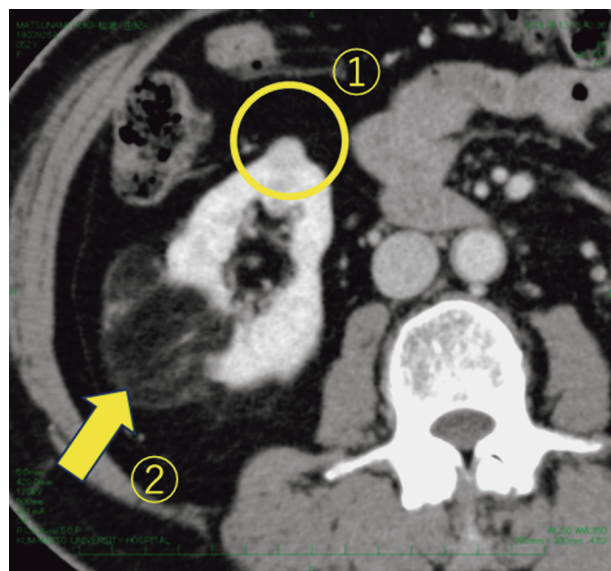


Fig. 3 Contrast CT. (1) Nodular lesion measuring 10 mm on the ventral side of the mass. Contrast was obtained in the arterial phase and washed in the venous phase. (2) A well-defined 47×46-mm mass lesion can be seen on the lower pole of the right kidney. In addition, there is a fatty component and a cord-like structure that appears to be a septum.

た。核周囲明庭もみられ、嫌色素性腎細胞癌と診断した。壊死、肉腫瘍変化、ラブドイド形態などは認めなかった。下極腫瘍：腫瘍内に豊富な脂肪細胞、壁の肥厚を伴う血管、平滑筋細胞が認められ腎血管筋脂肪腫と診断した。いずれも腫瘍は腎に局限し切除断端は陰性だった (Fig. 4)。

臨床経過 現在術後3年が経過しているが、明らかな転移、再発なく経過している。

考 察

遺伝的背景のない腎細胞癌は両側に発生するが、頻度は4～5%と稀である¹⁾。一方で一部の遺伝性疾患では、両側の腎臓に多発性腎細胞癌がしばしば指摘される。このような両側性疾患は一方の腎臓からもう一方の腎臓への癌の転移を表すのか、それとも遺伝的素因に起因するものかは、判断が難しい。

Alhusban ら²⁾によると、1例目のような同側同時性に淡明細胞癌 (ccRCC: clear cell renal cell carcinoma) および乳頭状細胞癌 (pRCC: papillary renal cell carcinoma) が存在する症例は47例が報告されており、その5～6%が対側に再発を来とし、単発腎癌患者の5倍のリスクがあると結論づけている。Cifuentes-C ら³⁾は、家族背景がなく、異なる種類 (ccRCC および pRCC) の同時性両側腎腫瘍を呈した患者の症例において、腎臓癌に関連する5つの遺伝子 (VHL (von Hippel Lindau), MET (mesenchymal-epithelial transition), FLCN (folliculin), SDHB, および SDHD (succinate dehydrogenase)) のゲノム解析を行った。合計12個の変異が見つかったが、ほとんどがサイレント変異であり、臨床的な関連は認められなかった。

また、1例目のように両側腎癌を認めた場合には Birt-Hogg-Dubé (BHD) 症候群が鑑別に挙がる。BHD 症候群は常染色体優性遺伝性の遺伝性腎がん症候群であ

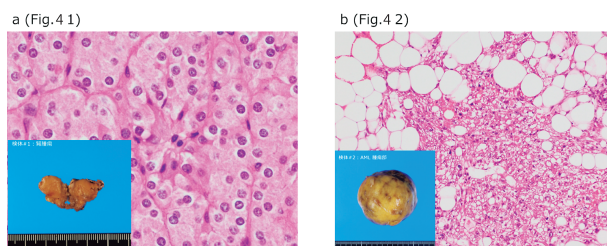


Fig. 4 a) Large cuboidal to moderately large triangular tumor cells form substantial foci. (×1000)
b) Abundant fat cells, blood vessels with wall thickening, and smooth muscle cells were observed within the tumor. (×400)

る。FLCN 遺伝子に胚細胞性変異をもち、皮膚の良性腫瘍である線維毛包腫、肺の多発性嚢胞、そして腎腫瘍を高頻度に発症する。発生頻度はおよそ3,000人に1人とされている⁴⁾。今症例では、両例ともに上記症状などを認めず、BHD 症候群の発症は否定的と考えられた。BHD 症候群は、生涯を通して腎腫瘍が両側性、多発性に発生するリスクが高い。複数回の手術に備え、極力腎機能を温存することを念頭に治療にあたる必要がある。

また、同一腎に良性腫瘍と悪性腫瘍の同時発生を認めた報告は多く、2例目のようなAMLと腎細胞癌の合併は結節性硬化症(TSC: tuberous sclerosis complex)患者に多いとされている。Bjornssonら⁵⁾はTSC患者に腎細胞癌が併発した患者にヘテロ接合性の喪失(LOH: loss of heterogeneity)があるか分析を行った。42個の腫瘍のうち14個で部分的または完全な欠失が示された。このことは、腫瘍抑制遺伝子がRCCの発症に関与していることを示唆している。

Amanoら⁶⁾は、両側性腎細胞癌をもつ53例について予後を分析した。同時発生群における癌特異的生存率を、対照として所属施設内の片側性腎細胞癌937人を対照群として比較した。結果、両側性腎細胞癌の予後は、対応する片側性腎細胞癌対照群の予後と同様であった。両腎性腎細胞癌における癌特異的生存率の予後因子について多変量解析を実施したところ、多巣性が唯一の要因だった。

このように、両側性や片側重複性に発生した腎腫瘍では遺伝的背景との関連が示唆されるものの、再発率や予後との関連は明らかではなかった。全体および単施設あたりでの症例数自体が少ないことも原因として挙げられるため、臨床的意義の解析には多施設研究などでの症例の集積が必要と考える。

結 語

一側腎に異なる腎腫瘍が併発する稀な症例を2例経験した。いずれも良好な術後経過をたどっているが、術後管理も含めて、このような症例の治療戦略を立てるためには、さらなる症例の報告や施設間での症例の集積・解析が求められる。

文 献

- 1) 谷川実央・他：同一腎に同時発生した粘液管状紡錘細胞癌と淡明細胞乳頭状腎細胞癌の1例。日泌尿会誌 111(4)：134-139, 2020.
- 2) Alhusban, M. et al.: Ipsilateral synchronous clear and papillary renal cell carcinoma: a case report and review of the literature. Urol. Case Rep. 16: 110-113, 2018.
- 3) Laura, Cifuentes-C, L. et al.: Synchronous and multiple renal cell carcinoma, clear cell and papillary: an approach to clinically significant genetic abnormalities. Int. Braz. J. Urol. 46(2): 287-293, 2020.
- 4) Schmidt, LS. et al.: Molecular genetics and clinical features of Birt-Hogg-Dubé syndrome. Nat Rev Urol. 12: 558-569, 2015.
- 5) Bjornsson, J. et al.: Tuberous sclerosis-associated renal cell carcinoma. Clinical, pathological, and genetic features. Am. J. Pathol. 149: 1201-1208, 1996.
- 6) Amano, H. et al.: Contralateral metachronous tumor occurrence is more frequently associated with distant metastases or postoperative intrarenal recurrence in renal cell carcinoma patients. Int. J. Urol. 17: 615-622, 2010.

DIFFERENT TYPES OF RENAL TUMOR COEXISTING WITHIN THE SAME KIDNEY : A REPORT OF TWO CASES

DAIKI TANAKA, RYOUMA KURAHASHI, TOSHIKI ANAMI,
TAKANOBU MOTOSHIMA, YOJI MURAKAMI
JUNJI YATSUDA AND TOMOMI KAMBA

Department of Urology, Faculty of Sciences Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Abstract :

We describe two cases in which surgery was performed to treat renal tumors wherein a pathological

examination revealed the presence of different types of renal tumor within the same kidney.

First case: A man in his 70's visited his local doctor with hematuria and left back pain. He was referred to our department after various examinations revealed bilateral lesions suggestive of renal tumors. The left kidney was found to have one mass measuring 89 mm in size, and the right kidney had one tumor measuring 31 mm, extending over the lateral and dorsal sides of the center. Considering the remaining renal function, we decided to perform left laparoscopic partial nephrectomy and two-stage laparoscopic radical right nephrectomy. The pathology of the left kidney was clear cell renal cell carcinoma, while that of the right kidney was clear cell renal cell carcinoma on the outer center and papillary renal cell carcinoma on the dorsal side.

Second case: A woman in her 50's was suspected of having a right renal tumor after echocardiography and was referred to us. Contrast computed tomography and magnetic resonance imaging showed a 47-mm large mass lesion on the dorsal inferior pole of the right kidney and another 10-mm large mass lesion on the ventral side. A partial abdominal right nephrectomy was performed, and the pathology revealed a dorsal hemangiomyolipoma and renal cell carcinoma.

This case is reported together with a review of the literature and the pathological features of the case.

(Nishinohon J. Urol. **87**: 78-82, 2024)

key words: Renal tumor, multiple pathologies within a kidney
