

腎 小 細 胞 癌 の 1 例

大阪府立成人病センター泌尿器科 (主任 : 宇佐美道之部長)
 松本 穰, 木内 利明, 垣本 健一, 小野 豊
 目黒 則男, 前田 修, 宇佐美道之

SMALL CELL CARCINOMA OF THE KIDNEY: A CASE REPORT

Minori MATSUMOTO, Toshiaki KINOCHI, Kenichi KAKIMOTO, Yutaka ONO,
 Norio MEGURO, Osamu MAEDA and Michiyuki USAMI

From the Department of Urology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

A 79-year-old man presented in August 2002 with right flank pain, anorexia, and gross hematuria. Physical examination was significant for a palpable, nontender, firm, and fixed mass in the epigastric region. Computed tomography scan of abdomen revealed a 15 cm tumor occupying almost the whole right kidney with extension into the inferior vena cava. The para-aortic and retroperitoneal lymph nodes were significantly enlarged. Examinations including bone scintigram and chest X-ray revealed no metastases. The patient underwent a ultrasound sonography-guided biopsy of the renal tumor, which showed a small cell carcinoma pathologically, and immunohistochemically. The patient received palliative treatment, and died in February 2003. We reviewed 25 cases including our case, and analyzed the clinical outcome of small cell carcinoma of the kidney.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 111-114, 2004)

Key words: Small cell carcinoma, Kidney

緒 言

肺小細胞癌は、肺癌の20%を占め、その臨床像、診断、cisplatin 併用化学療法、放射線療法など集学的治療が行われ、患者の予後も改善されてきた¹⁾。一方、小細胞癌は神経内分泌系の細胞から発生するとされ、肺以外の臓器からの報告例が増えてきているが、腎からの発生はきわめて稀である²⁾。今回、腎小細胞癌の1例を経験したので、論文として報告された24例に自験例を加えて、腎小細胞癌の臨床像を解析したので報告する³⁻²⁾。

症 例

症例 : 79歳, 男性

主訴 : 右側腹部痛, 食欲不振, 血尿

家族歴 : 特になし

合併症 : 1989年, 第3度房室ブロックにてペースメーカーを装着。1996年, 前立腺癌 (中分化腺癌, T2aN0M0) と診断され, 内分泌療法中であった。1997年, 膀胱癌にて, TUR-BT 後 BCG 膀胱内注入療法後, 経過観察中であった。

現病歴 : 上記疾患にて, 外来通院中であったが, 2002年8月頃から右側腹部痛, 食思不振, 血尿を認めたので, 精査目的にて当科入院となった。

入院時現象 : 体温 36.5°C, 血圧 135/75 mmHg,

上腹部に腫瘤を触れ, 圧痛はなく, 可動性を認めなかった。直腸指診で, 前立腺は弾性硬で, 小鶏卵大, 異常結節を触知せず

入院後検査および臨床経過 : WBC 10,400/mm³, 好中球 77.4%, RBC 374×10⁴/mm³, Hb 10.6 g/dl, 血小板 29.7×10⁴/mm³, Cr 1.4 mg/dl, BUN 31 mg/dl, LDH 721 U/l, GOT 27 U/l, GPT 9 U/l, CRP 12.1 mg/dl, PSA 1.0 ng/ml, 尿沈渣 RBC >50/HPF, WBC 20~30/HPF, 尿細胞診陽性。腹部 CT では, 長径 15 cm の巨大腎腫瘍をみとめ, 周囲臓器を圧排し, 大動脈周囲や後腹膜にリンパ節転移を認めた。総腸骨動脈分岐部まで, 下大静脈内に腫瘍血栓を認めた。単純 CT では, 腫瘍は正常腎組織と同程度の濃度であり, 造影 CT では, 内部不均一で, 正常腎組織より弱く造影された (Fig. 1)。腹部エコー検査でも, 腹部大動脈から右腎にかけて, 6 cm までの腫瘍を3個認め, さらに 15 cm の腎腫瘍を認めた。典型的な腎細胞癌とはあきらかに異なり, 他臓器癌の腎への転移, 悪性リンパ腫も考えられた。胸部単純X線, 骨シンチグラムでは, 異常を認めなかった。局所での進展が強く腫瘍血栓やリンパ節転移も認めたので, 外科的切除術は不可能と判断し, 組織診断のために, 2002年9月11日, エコーガイド下に腎生検を行った。病理学的診断では, HE 染色で, 高クロマチン性の核を有する, 胞体の乏しい腫瘍細胞が充実性および

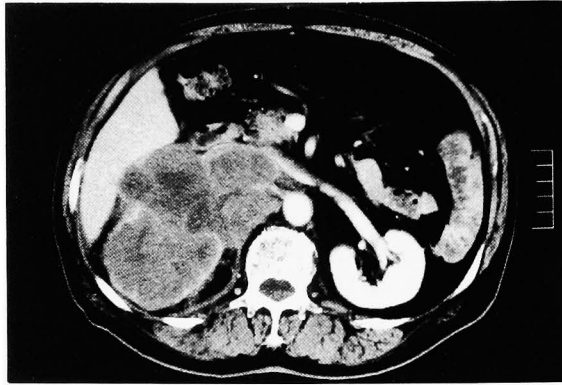


Fig. 1. Computed tomography scan of abdomen revealed a huge tumor occupying almost the whole right kidney with extension into the inferior vena cava. The para-aortic and retroperitoneal lymph nodes were significantly enlarged in other slices.

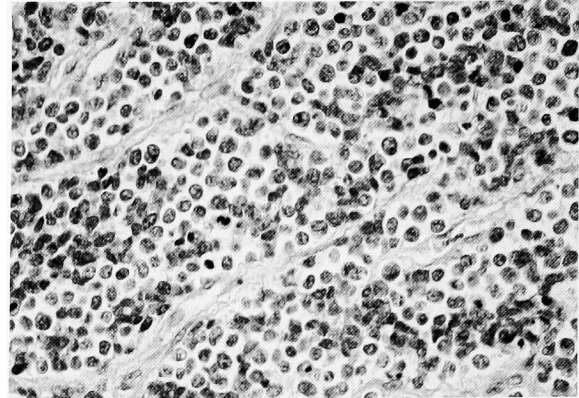


Fig. 2. The tumors consisted of small cells with scant cytoplasm, ill-defined cell borders, finely granular nuclear chromatin and inconspicuous nucleoli. The cells are round, oval, and spindle-shaped and nuclear molding was prominent (H & E stain, ×400).

びまん性に増殖していた。免疫組織染色では、サイトケラチンである AE1/3 に強く陽性、CD56 陰性、シナプトフィジンで一部に陽性、クロモグラニン陰性、

LCA (leukocyte common antigen), CD79 および CD3 は陰性、MIB-1, p53, Bcl2 は陽性であった。

Table 1. 腎小細胞癌25例のまとめ

報告者	報告年	年齢	性別	部位	腫瘍径 (cm)	主訴	腎摘	化学療法	生存期間 (月)	転帰	随伴癌
Capella CC	1984	68	女	左	12	嚥下困難	あり	なし	1	癌死	なし
Tetu B	1987	56	女	左	11	嘔吐	なし	noncisplatin	8	癌死	なし
	1987	83	女	左	15	腹痛	あり	なし	18	癌なし生存	なし
	1987	64	女	右	19	血尿, 右側腹部痛	あり	noncisplatin	12	癌死	なし
Yu DS	1990	37	男	左	4	頭痛, 脳神経症状	あり	noncisplatin	5	癌死	なし
Essenfeld H	1990	66	女	左	7	血尿	あり	cisplatin	不明	癌あり生存	TCC
	1990	62	女	右		食思不振, 右側腹部違和感	あり	noncisplatin	8	癌死	TCC
Christopher ME	1991	62	女	不明		血尿, 側腹部痛	あり	なし	10	癌死	なし
Guillou L	1993	71	女	右		腹痛	あり	cisplatin	7	癌死	TCC
Lo Re G	1994	80	女	不明		不明	あり	cisplatin	32	癌あり生存	なし
	1994	39	男	不明		不明	不明	不明	不明	不明	なし
Mazzucchelli L	1995	37	女	右	15	血尿	なし	noncisplatin	3	癌死	TCC
黒松 功	1995	78	女	右	4	血尿	あり	なし	7	癌死	TCC
Morgan KG	1996	22	女	左	8	下半身麻痺	あり	cisplatin	18	癌死	なし
Kitamura M	1997	83	女	右		血尿, 右腰背部痛	あり	なし	2	癌死	Sq, Ad
小島真一	1998	61	女	左		血尿, 発熱	あり	cisplatin	6	癌死	なし
Masuda T	1998	37	男	右		胸部痛	あり	なし	不明	不明	なし
Mackey JR	1998	50	女			腹痛	あり	cisplatin	20	癌あり生存	TCC
Chuang CK	2000	35	女	右		右側腹部痛	あり	noncisplatin	9	癌死	なし
Gonzalez-Lois C	2001	76	女	左	15	血尿	あり	なし	27	癌なし生存	なし
宮城 徹	2001	43	男	右	12	右側腹部痛	なし	cisplatin	5	癌死	なし
Akkaya BK	2003	68	男	左	10	易疲労性	あり	cisplatin	12	癌死	なし
Kajhail NS	2003	62	女	右	10	腹部膨満感, 体重減少	なし	cisplatin	96	癌なし生存	なし
	2003	58	男	右	18	右側腹部痛, 血尿	あり	なし	2	癌死	なし
自験例		79	男	右	15	右側腹部痛, 食思不振, 血尿	なし	なし	5	癌死	なし

以上より, 腎小細胞癌と診断された. 化学療法は, 年齢や全身状態から困難と判断し, 9月24日より, 計55 Gy の予定で放射線療法を始めるも, 12.5 Gy で, 食思不振がさらに強くなり, 中止した. 以後, 保存的療法で経過し, 2003年2月3日癌死した.

考 察

腎小細胞癌は, 1984年 Capell らが報告してから, 英語および日本語で報告された症例は24例であった. 今回の自験例を加えて症例の臨床像を Table 1 にまとめた. 腎発生か, 腎盂発生かは分類が困難であるので, 腎および腎盂に発生したと思われる症例をまとめた. 肺に腫瘍があり, 腎への転移が疑われる症例は除いた. 年齢は22~83歳 (中央値62歳) であった. 男女比は7対18で, 腎細胞癌の男女比とは逆で, 女性に多かった. 発生部位に左右差はなかった. 腫瘍径は4 cm から19 cm (中央値11 cm) であった. 主訴は, 癌の増大と進行癌に伴う症状が18例, 5例に肉眼的血尿を認めた. 7例に腎小細胞癌に随伴して, 移行上皮癌, 扁平上皮癌, 腺癌を認めた. 予後に関しては, 25例中17例 (68%) が癌死し, 癌死症例の生存期間は5~18カ月 (中央値7カ月) であった. 癌なし生存は3例のみであった. 治療法では, 25例中19例に腎摘除術が行われているが, そのうち, 2例は, 腎摘除術のみで癌なし生存していた. 4 cm と腫瘍径の小さい症例でも, 多発性骨転移や脳転移を有していた. 肺小細胞癌は比較的化学療法が有効であるが, 腎小細胞癌に対して化学療法が行われたのは15例, そのうち9例は cisplatin との併用療法が行われた. 癌なし生存のうち, 1例は腎摘除術を行わず, cisplatin と etoposide の併用療法で CR になり96カ月間持続している. 9例

の cisplatin との併用化学療法群は, 生存期間7~96カ月 (中央値15カ月), 6例の cisplatin 非併用化学療法群は, 生存期間3~12カ月 (中央値8カ月), 9例の化学療法を行わなかった群は, 1~27カ月 (中央値6カ月) であり, cisplatin 併用療法が腎小細胞癌にも有効であるように思われた.

CT や腹部エコーによる画像診断では, 腫瘍径の大きな腫瘍が多く, 内部に不均一な necrosis を認める. 造影 CT や血管撮影では, hypervascular や hypovascular pattern を示す例があり, 腎小細胞癌に特徴的な画像は見当たらなかった. 15例の腎小細胞癌について, 免疫組織染色の結果を Table 2 にまとめた. NSE, keratin, synaptophysin の陽性率が高かったが, 必ずしも一定のパターンはみられなかった. 症例は, 前立腺癌にて, 内分泌療法中であり, PSA は1996年1月治療前値13.6 ng/ml であった. 1998年5月0.2 ng/ml で nadir となり, 以後ゆっくりではあるが, 2002年8月1.0 ng/ml まで上昇してきた. 直腸指診では, 前立腺は小鶏卵大, 弾性硬, 異常結節は触れなかった. 腹部 CT 検査では, 骨盤内リンパ節の腫大は見られなかった. 以上より, 前立腺小細胞癌の腎および後腹膜への転移の可能性は低いと思われた.

WHO 分類では, 肺小細胞癌は, 小細胞癌のみ, 小細胞癌と large cell 肺癌, 小細胞癌とその他の肺癌, の3型に分類される²²⁾ つまり, 小細胞癌は各発生臓器において異なる型の癌種を伴うことがある. 膀胱小細胞癌では, 移行上皮癌, 扁平上皮癌, 腺癌など, 前立腺小細胞癌では, 腺癌を伴うことがある. 今回の25例の腎小細胞癌では, 7例に他の癌種を随伴したが, 腎細胞癌を随伴した例はなかった. 多分化能を

Table 2. 15例の腎小細胞癌における免疫組織染色のまとめ

報告者	報告年	Chromogranin	Synaptophysin	NSE	EMA	CEA	Keratin	LCA
Yu DS	1990	ND	ND	+	ND	ND	+	ND
Essenfeld H	1990	-	+	+	ND	-	ND	ND
	1990	-	-	+	ND	+	ND	ND
Christopher ME	1991	-	-	-	-	+	-	ND
Guillou L	1993	-	+	-	+	+	+	ND
Mazzucchelli L	1995	+	+	+	ND	ND	ND	ND
黒松 功	1995	-	ND	-	ND	ND	-	-
Morgan KG	1996	-	ND	+	ND	ND	-	-
Kitamura M	1997	ND	ND	+	ND	ND	ND	ND
児島真一	1998	+	+	+	+	ND	+	ND
Masuda T	1998	+	ND	+	+	ND	+	ND
Chuang CK	2000	+	-	+	ND	ND	+	ND
Gonzalez-Lois C	2001	+	+	+	+	ND	+	-
Akkaya BK	2003	+	ND	+	+	ND	ND	-
自験例		-	+	-	ND	ND	+	-

NSE: neuron specific enolase, EMA: epithelial membrane antigen, CEA: carcinoembryonic antigen, LCA: leukocyte common antigen.

持った幹細胞から小細胞癌が発生するためと考えられる。

以上より、きわめて稀である腎小細胞癌は、局所浸潤や転移を有し、増殖能、悪性度がかなり高く、診断時進行癌であることが多く、その予後はきわめて悪いと言える。

文 献

- 1) 福岡正博：小細胞肺癌の治療 strategy. 日外会誌 **98** : 46-52, 1997
- 2) Galanis E, Frytak S and Lloyd RV: Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer* **79** : 1729-1736, 1997
- 3) Capella C, Eusebi V and Rosai J: Primary oat cell carcinoma of the kidney. *Am J Surg Pathol* **8** : 855-861, 1984
- 4) Tetu B, Ro JY, Ayala AG, et al.: Small cell carcinoma of the kidney. a clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study. *Cancer* **60** : 1809-1814, 1987
- 5) Yu DS, Chang SY, Wang J, et al.: Small cell carcinoma of the urinary tract. *Br J Urol* **66** : 590-595, 1990
- 6) Essendorf H, Manivel JC, Benedetto P, et al.: Small cell carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathological, morphological and immunohistochemical study of 2 cases. *J Urol* **144** : 344-347, 1990
- 7) Christopher ME, Seftel AD, Sorenson K, et al.: Small cell carcinoma of the genitourinary tract: an immunohistochemical, electron microscopic and clinicopathological study. *J Urol* **146** : 382-388, 1991
- 8) Guillou L, Duvoisin B, Chobaz C, et al.: Combined small-cell and transitional cell carcinoma of the renal pelvis. a light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a case with literature review. *Arch Pathol Lab Med* **117** : 239-243, 1993
- 9) Lo Re G, Canzonieri V, Veronesi A, et al.: Extrapulmonary small cell carcinoma: a single-institution experience and review of the literature. *Ann Oncol* **15** : 909-913, 1994
- 10) Mazzucchelli L, Studer UE and Kraft R: Small-cell undifferentiated carcinoma of the renal pelvis 26 years after subdiaphragmatic irradiation for non-Hodgkin's lymphoma. case report. *Br J Urol* **76** : 403-404, 1995
- 11) 黒松 功, 林 宣男, 柳川 真, ほか: 腎盂原発の小細胞癌および移行上皮癌の合併がみられた1例. 泌尿紀要 **41** : 47-50, 1995
- 12) Morgan KG, Banerjee SS and Eyden BP: Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the kidney. *Ultrastruct Pathol* **20** : 141-144, 1996
- 13) Kitamura M, Miyanaga T, Hamada M, et al.: Small cell carcinoma of the kidney: case report. *Int J Urol* **4** : 422-424, 1997
- 14) 児島真一, 峰 正英, 関根英明: 腎に発生した小細胞癌の1例. 日泌尿会誌 **89** : 614-617, 1998
- 15) Masuda T, Oikawa H, Yashima A, et al.: Renal small cell carcinoma (neuroendocrine carcinoma) without features of transitional cell carcinoma. case report. *Pathol Int* **48** : 412-415, 1998
- 16) Mackey JR, Au HA, Hugh J, et al.: Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* **159** : 1624-1629, 1998
- 17) Chuang CK, Shen YC, Wu JH, et al.: Immunobiologic, cytogenetic and drug response features of a newly established cell line (SCRC-1) from renal small cell carcinoma. *J Urol* **163** : 1016-1021, 2000
- 18) Gonzalez-Lois C, Madero S, Redondo P, et al.: Small cell carcinoma of the kidney. a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* **125** : 796-798, 2001
- 19) 宮城 徹, 布施春樹, 高島三洋, ほか: 腎原発小細胞癌の1例. 泌尿紀要 **47** : 411-414, 2001
- 20) Akkaya BK, Mustafa U, Esin O, et al.: Primary small cell carcinoma of the kidney. *Urol Oncol* **21** : 11-13, 2003
- 21) Majhail NS, Elson P and Bukowski RM: Therapy and outcome of small cell carcinoma of the kidney. report of two cases and a systematic review of literature. *Cancer* **97** : 1436-1441, 2003
- 22) Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al.: Histological typing of lung and pleural tumours. World Health organization international histological classification of tumours. 3rd ed, pp 32-34, Springer, Germany, 1999

(Received on August 27, 2003)
(Accepted on November 4, 2003)