

## 選択的腎腫瘍生検の適応と限界

京都府立与謝の海病院泌尿器科 (医長: 今出陽一朗)

今 出 陽 一 朗

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡邊 洸教授)

斉 藤 雅 人

### CLINICAL IMPLICATION OF SELECTIVE RENAL TUMOR BIOPSY

Yoichiroh Imaide

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural Yosanoumi Hospital*

Masahito Saitoh

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

Since 1982, we have performed selective needle core biopsy under ultrasonic real time guidance for the specially indicated cases with a suspected renal tumor. Between June 1982 and April 1994, 100 renal tumor cases were examined by biopsy with a success rate of 97%. We evaluated 63 cases of renal cell carcinoma, 7 cases of transitional cell carcinoma, 2 cases of metastatic carcinoma, and 25 cases of benign lesions such as angiomyolipoma and hemorrhagic cyst. In 3 cases no tissue was obtained. No complications occurred except for dissemination in only one case of angiomyoliposarcoma.

Recently incidental renal tumors tend to increase more and more, and small incidental renal tumors may have a high possibility of benign tumor compared with symptomatic renal tumor. Selective renal tumor biopsy may be valuable in the diagnosis of an incidental renal tumor which is difficult to differentiate between malignant tumor and benign tumor by several imaging methods.

From our experiments and other reports, the clinical implication of renal tumor biopsy is discussed.

(Acta Urol. Jpn. 41: 745-752, 1995)

**Key words:** Renal tumor biopsy, Dissemination, Incidental renal tumor

#### 緒 言

私たちは京都府立医科大学を中心に1982年6月より1994年4月までの12年間に全腎腫瘍175症例に対し100症例に選択的腎腫瘍生検を行った。適応基準は原則として、友吉・渡辺の「腎腫瘍に対する経皮的腎生検の適応基準」に準じて行った。

それら全例での組織採取率、摘出標本との組織合致率、出血・腫瘍播種等の合併症の有無等を検討した。また近年の傾向としては偶発腫瘍の増加とともに、画像診断だけは悪性、良性の鑑別が困難で、最終的に良性腫瘍であった症例が増えてきている。特に最近の1年間はその傾向が強くと認められているため、1年間の傾向も検討した。

そのうえで、自験例の結果および他家の報告をもとに、選択的腎腫瘍生検の臨床的な適応と限界について検討したので報告する。

#### 対象と方法

対象は京都府立医科大学にて1982年6月より1994年4月までの12年間に発見された全腎腫瘍175症例のうち、友吉・渡辺の「腎腫瘍に対する経皮的腎生検の適応基準」<sup>1)</sup> (Table 1) に準じて、腎腫瘍生検の適応と考えられた100症例に選択的腎腫瘍生検を行った。

方法としては、麻酔は原則として局所麻酔にて行い、超音波ガイド下に腫瘍を選択的に穿刺する超音波穿刺術をもちいて針生検を行った。その手技・方法については渡辺・斉藤ら<sup>2-6)</sup> が詳細に報告しているの

Table 1. Guideline for performing selective renal tumor biopsy

(1) Not indicated when a radical operation is scheduled.
(2) Not indicated when it may cause serious complications.
(3) Indicated when histology provides important information for treatment of cases with inoperable renal tumor.
(4) Indicated in cases suspected of a metastatic renal tumor.
(5) Indicated in cases suspected of benign renal tumor by diagnostic imagings.

当論文では簡単に説明する。生検針は当初は 14 G の tru-cut 生検針を使用していたが、バイオプティガンをはじめとする自動穿刺装置が開発されてからは、自動穿刺装置に装着可能な 18 G 生検針を使用している。一般に腫瘍は正常腎実質に比して血流が乏しいため、生検操作による出血の可能性は、腎炎などの腎臓病に対する腎生検の際より少ないと考えられる。さらにより安全性を高めるために、最近では可能なかぎり生検前および生検時にカラードプラーを施行し、血管を避けて穿刺するようにした。また、嚢胞性腫瘍の場合で、組織生検では十分な腫瘍組織がえられない症例に関しては、必要に応じ、吸引生検も施行した。

## 結 果

### 1. 総合結果

100例の生検症例の適応基準は、適応基準(3)に準じたもの10例、適応基準(4)に準じたもの10例、適応基準(5)に準じたものを80例であった。それらの組織診断結果を Table 2 に示す。100例のうち97例(97%)において病理組織学的診断をえるのに十分な腫瘍組織の採取に成功した。腫瘍組織採取不可能であった3例は、いずれも 1 cm 程度の小さな腫瘍で、超音波により描出が不良であったものであった。

合併症としては、出血等の生検手技に起因する生検時の合併症は1例も認められなかった。生検後発症の合併症としての腫瘍播種は腎血管筋脂肪肉腫の1例に認められたが、この症例は手術操作にても局所再発をきたし、非常に特異な経過をたどっており、症例供覧として詳細に後述する。

生検組織のえられた97症例中、手術が施行され、摘出標本における病理組織診断と術前の生検組織診断の対比が可能であった症例は66例で、そのなかの64例(97%)において両者の診断は合致した。

診断の合致しなかった2例のうち、生検診断が良性で最終診断が悪性であった偽陰性例は1例で、生検診

Table 2. Histological diagnosis of biopsy specimen

Guideline (3) :	10 cases
Renal cell carcinoma	8 cases
Transitional cell carcinoma	2 cases
Guideline (4) :	10 cases
Renal cell carcinoma (Double cancer)	7 cases
Squamous cell carcinoma (metastasized from lung cancer)	2 cases
Medullary fibroma	1 cases
Guideline (5) :	80 cases
Renal cell carcinoma	47 cases
Transitional cell carcinoma	5 cases
Angiomyolipoma	8 cases
Xanthogranulomatous pyelonephritis	3 cases
Bertin's column	3 cases
Infarction	2 cases
Sinus lipomatosis	1 cases
Unknown (no malignancy)	8 cases
No available tissue	3 cases
Total	100 cases

Table 3. Renal tumor of previous year

No. of cases	Incidental tumor	Symptomatic tumor
	20 cases	8 cases
Malignant tumor	11/20 (55%)	8/8 (100%)
Benign tumor	8/20 (40%)	—
Unknown	1/20 (5%)	—

Table 4. Clinical diagnosis of renal tumor previous year ( ): Number of biopsies

Malignant tumor	
Renal cell carcinoma	17 cases (14)
Transitional cell carcinoma	2 cases ( 2)
Benign tumor	
Angiomyolipoma	2 cases ( 2)
Old hemorrhagic cyst	2 cases ( 2)
Multilocular cyst	1 case ( 1)
Polycystic kidney	1 case ( 1)
Xanthogranulomatous pyelonephritis	1 case ( 1)
Unknown (no malignancy)	1 case ( 1)
Unknown (no available tissue)	1 case ( 1)
Total	28 cases (25)

Table 5. Incidental renal tumor of previous year

	No. of cases	Occult blood (+)	Diameter
Malignant tumor	11 cases	3 cases (27%)	26-60 mm
Benign tumor	8 cases	2 cases (25%)	10-50 mm

断が悪性で最終診断が良性であった偽陽性例が1例であった。なお、この偽陰性例の1例は、腎摘出標本でも偽陰性で、唯一腫瘍播腫をきたした特異な1例であった(供覧症例, 1)。偽陽性の1例は生検診断にて、ごく一部に atypical cell が認められ、悪性腫瘍が否定できず、総合診断として悪性腫瘍に準じて腎摘出を施行し、摘出標本には悪性所見が認められなかった、多房性腎嚢胞の1例であった。

## 2. 最近1年間の結果

最近1年間の腎腫瘍は28例で、Table 3 に示すように有症状腫瘍が8例29%、偶発腫瘍が20例71%であった。

有症状腫瘍8例は全例悪性腫瘍であった。偶発腫瘍20例は悪性腫瘍が12例60%で良性腫瘍が8例40%であり、1年間の腎腫瘍の最終診断はTable 4 に示すとおりであった。

偶発腫瘍の悪性腫瘍と良性腫瘍の間の尿潜血、腫瘍径の差異につき検討した結果をTable 5 に示す。尿潜血に関しては悪性腫瘍が11例中3例、良性腫瘍が8例中2例に陽性で、特に傾向は認められなかった。

腫瘍の大きさでは、悪性腫瘍は腫瘍最大径26mmから60mmで平均38mm、良性腫瘍は10mmから50mmで平均32mmであり、良性腫瘍の方が悪性腫瘍よりやや小さい傾向が認められた。

## 症 例

### (1) 70歳, 男性 (Fig. 1)

無症候性血尿を主訴に泌尿器科を受診。超音波検査, DIP, CT等の画像診断にて左腎腫瘍と診断。前立腺癌を合併していたため、適応基準4に準じて腎腫瘍生検を施行したところ medullary fibroma の組織診断であった。総合診断としては悪性腫瘍を否定できないと判断したため、左腎摘出術を施行した。摘出腎の組織診断は angiomyolipoma であった。術後2年6カ月後に腎摘出部位と生検針刺入部位に再発および腫瘍播腫を認め、その組織診断は liposarcoma であった。最終臨床診断は腎血管筋脂肪肉腫と考えられた。

### (2) 50歳, 女性 (Fig. 2, Fig. 3)

腹部超音波検査にて偶然右腎腫瘍を発見され、泌尿器科紹介となる。CTでは右腎に単純、造影ともに内部に low density area を有す、腫瘤が認められた。MRIではT1強調像にて内部低信号、周辺が等信号、T2強調像にて内部高信号、周辺低信号の腫瘤が認められた。

画像診断上、悪性、良性の鑑別が困難であったため、腫瘍生検を行ったところ、組織学的には炎症所見のみで悪性所見は認められなかった。総合診断として、悪性腫瘍も完全には否定できないと考えたため右腎摘

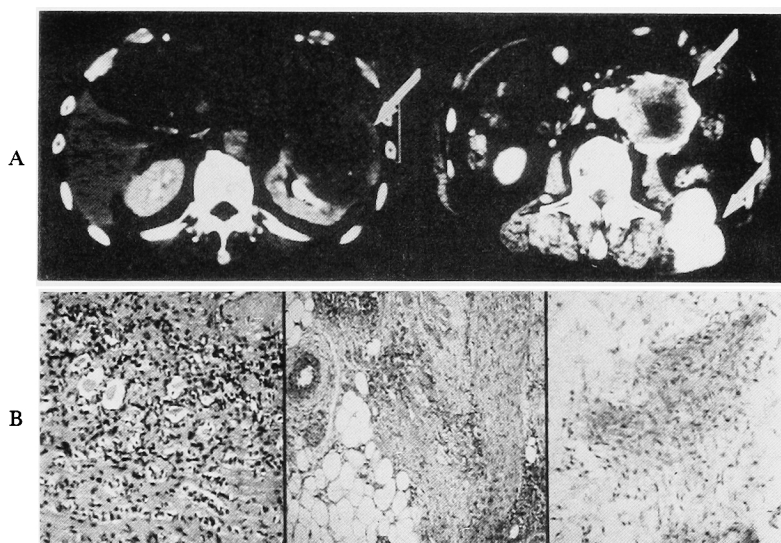


Fig. 1. Case 1. A, Preoperative enhanced CT (left) shows low density tumor of left kidney. Postoperative enhanced CT (right) shows para-aortic tumor recurrence and tumor dissemination at back skin. B, Histological diagnosis was medullary fibroma with biopsy specimen (left), angiomyolipoma with resected specimen (middle) and liposarcoma with recurrent tumor (right).

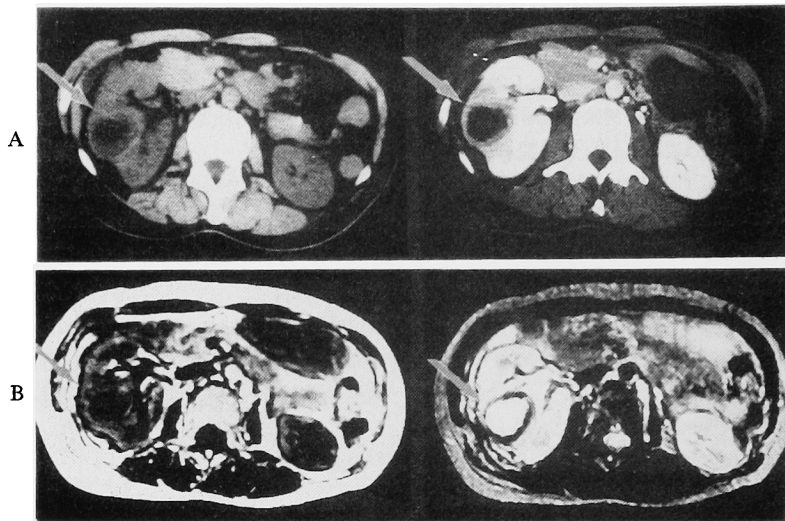


Fig. 2. Case 2. A, Plain and enhanced CT show left renal mass with internal low density lesion. B, Internal of right renal mass is low intensity signal on T1 weighted MRI and high intensity signal on T2 weighted MRI.

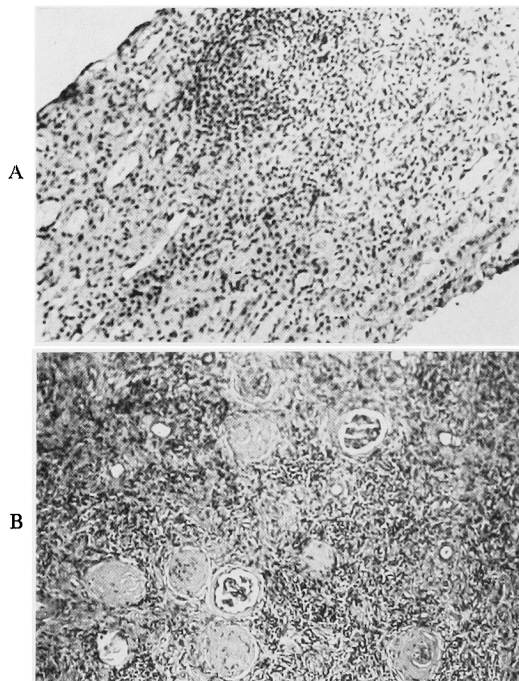


Fig. 3. A, B, Histological diagnosis of biopsy specimen and resected specimen in case 2 was pyelonephritis with no neoplastic findings.

手術を施行したが、摘出標本に悪性所見は認められなかった。最終診断は黄色肉芽腫様腎盂腎炎と考えられた。

(3) 50歳, 男性 (Fig. 4, Fig. 5)

超音波にて右腎腫瘍を偶然発見され泌尿器科紹介となる。超音波検査では右腎に腎実質より軽度高エコーの径 3 cm の腫瘍が認められた。血管造影では avascular tumor の所見であった。CT の単純では腎実

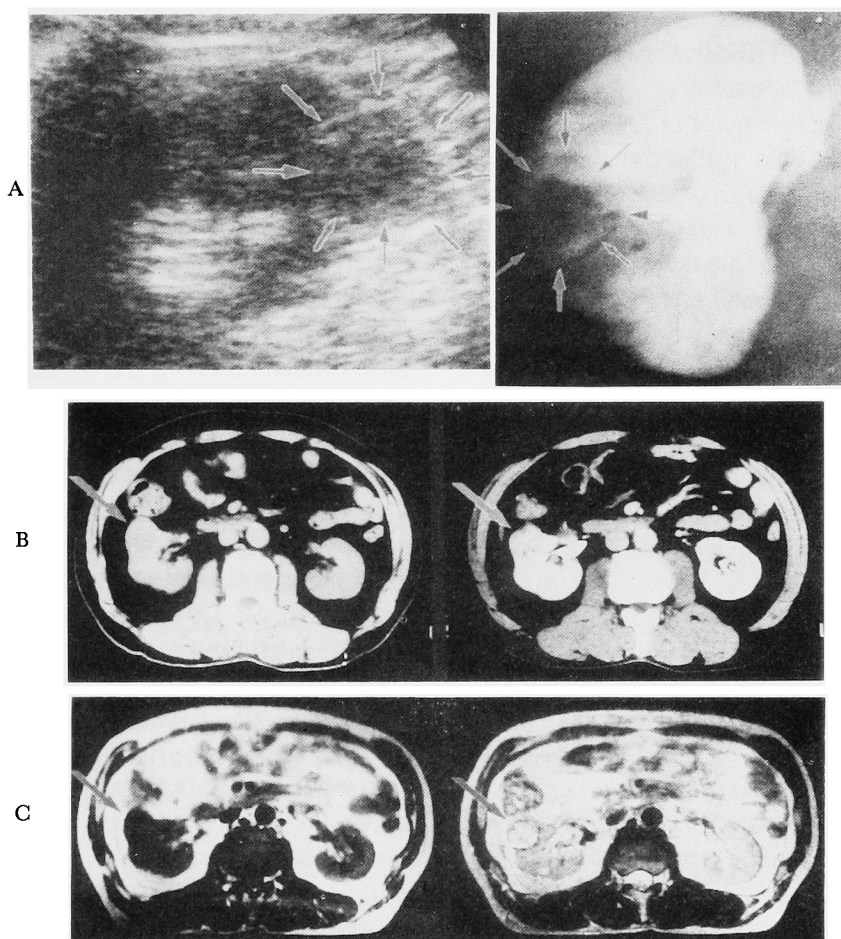


Fig. 4. A,B,C, Hypovascular solid mass was visualized in right kidney by ultrasound, angiography, CT, and MRI in case 3.

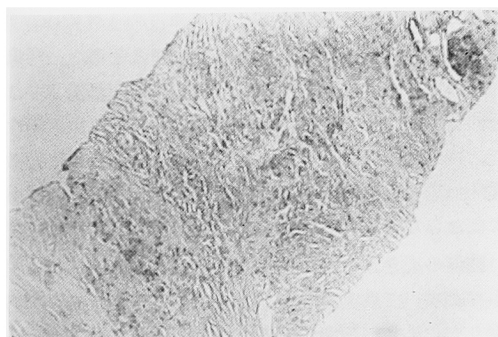


Fig. 5. Histological findings of biopsy specimen in case 3 showed scar and partial hemorrhage with no malignancy.

質と isodensity, 造影では実質より low density の腫瘍として認められた。MRI では T1 強調像にて低信号, T2 強調像にて高信号の腫瘍として認められた。

以上より画像診断としては、血流に乏しい型の腎細胞癌が最も疑われたが、小さな偶発腫瘍であること、血流に乏しく典型的でないことより、腫瘍生検を行った。

3片採取したが、いずれも Fig. 5 に示すように、一部出血を伴う瘢痕組織が認められ、悪性所見は認められなかった。この時点で総合診断としては古い出血性腎嚢胞が最も考えられたが、悪性腫瘍をさらに否定するために、後日再度生検を行った。採取した6片の組織はすべて、前回の生検組織と同様に悪性所見はまったく認められず、古い出血性腎嚢胞として経過観察中である。

### 考 察

私たちは京都府立医科大学を中心に1982年6月より1994年4月までの12年間に全腎腫瘍175症例に対し100

症例に選択的腎腫瘍生検を行った。適応基準は原則として 友吉・渡辺の「腎腫瘍に対する経皮的腎生検の適応基準」に準じて行ってきた。

その結果、100例のうち97例(97%)において病理組織学的診断をえるのに十分な腫瘍組織の採取に成功した。腫瘍組織採取不可能であった3例は、いずれも1cm程度の小さな腫瘍で、超音波により描出が不良であったものであった。このように超音波穿刺術を用いることにより、腫瘍組織を採取することに関しては、かなり小さな腫瘍でも可能であると考えられた。つまり超音波画像として描出可能な腎腫瘍は原則としてすべて経皮的生検が可能であり、現実的な大きさとしては腫瘍径1cmくらいが現時点の腎腫瘍生検の技術的限界と考えられる。

合併症としては、出血等の生検手技に起因する生検時の合併症は1例も認められなかった。このことは、私たちが腫瘍生検を行うにあたって、当初推測した、腎腫瘍は一般に正常腎実質より血流が乏しいため、生検に伴った出血は腎炎患者の腎生検よりも少ないことを立証していると考えられた。さらに、近年の超音波診断装置の性能の向上に伴う超音波画像の鮮明さに加え、自動穿刺装置の開発により、12年前の腎腫瘍生検開始当初より、はるかに確実に安全性は増している。したがって、上述の組織採取率(97%)と合わせ、腎腫瘍生検は、技術的には非常に安全かつ確実に行える確立された手技・方法であると考えられる。

生検後の長期の合併症として最も問題となるのは、生検に伴う腫瘍播種である。腎腫瘍生検を伴う腫瘍播種の報告は、Gibbons(1979)<sup>7)</sup>、Auvert<sup>8)</sup>(1982)、Kiser<sup>9)</sup>(1986)等に認められるが、その数はきわめて少なく、大江<sup>10)</sup>が指摘しているように、日常施行されている前立腺腫瘍生検における播種の頻度0.3%<sup>11-13)</sup>よりも少ないものと考えられる。参考までに、Smith(1985)<sup>14)</sup>の悪性腫瘍のfine needle biopsyでは、63,108例の腎、膵、頸部の腫瘍生検にて、3例の0.005%のみに播種を認めている。この値は前立腺生検の0.3%比して明らかに腫瘍播種の危険性が低いことを物語っている。

自験例では、腫瘍播種は症例供覧にて述べた、特異な経過をたどった腎血管筋脂肪肉腫の1例(1%)に認められたが、この症例は手術操作によっても局所再発をきたしており、腫瘍生検そのものが当症例の予後を不利にしたとは必ずしもいえないと考えられる。

生検組織のえられた97症例中、手術が施行され、摘出標本における病理組織診断と術前の生検組織診断の対比が可能であった症例は66例で、そのなかの64例97

%において両者の診断は合致した。

診断の合致しなかった2例のうち、偽陰性例の1例は、腎摘出標本でも偽陰性で、術後の局所再発および腫瘍播種の摘出標本ではじめて悪性所見が認められた血管筋脂肪肉腫の非常に特異な1例で、生検が無効であると考えられた。臨床上非常に稀な症例であった。偽陽性例の1例は多房性腎嚢胞であり、多房性腎嚢胞と多房性嚢胞性腎細胞癌との鑑別の困難さを示唆している。しかし私たちは、画像診断にて多房性腎嚢胞と考えられた小さな多房性嚢胞性腎細胞癌の2例を腫瘍生検にて確定診断しており、これらの鑑別には生検が有用であると考えている。

このように、自験例および他家<sup>15)</sup>の報告にても1~4%程度の偽陽性・偽陰性があり、生検診断精度の限界と考えられる。しかしこの診断精度は臨床的には決して生検の有用性を否定するものではないと考えられる。つまり生検診断は確実な最終確定診断として考えるのではなく、あくまでも総合診断の一端として考えることで、その有用性がさらに高まると思われた。

近年の傾向としては、偶発腫瘍の増加とともに、画像診断だけでは悪性、良性の鑑別が困難な症例が増え続けている。最近1年間の自験例の腎腫瘍は28例で、有症状腫瘍が8例29%であるのに対し、偶発腫瘍が20例71%と有症状腫瘍の2倍以上であり、近年の偶発腫瘍の増加を象徴していた。

有症状腫瘍8例は全例悪性腫瘍であったのに対し、偶発腫瘍20例のうち良性腫瘍は8例40%と、比較的多く認められた。1年間だけの集計であるため推測の域を越えないが、偶発腫瘍の方が有症状腫瘍より、良性腫瘍である可能性が高い傾向があることは否めないと思われた。

偶発腫瘍の悪性腫瘍と良性腫瘍の間の尿潜血、腫瘍径の差異につき検討した結果では、尿潜血に関しては悪性腫瘍が11例中3例、良性腫瘍が8例中2例に陽性で、特に傾向は認められなかった。したがって、顕微鏡的血尿の有無は、生検を施行するか否かの判断基準にはならないと考えられた。

腫瘍の大きさでは、良性腫瘍はこの自験例8例に関してはすべて最大径が5cm以下で、全体でも悪性腫瘍よりやや小さい傾向が認められている。このことより小さい腫瘍は良性腫瘍の可能性があり、さらに5cm程度以下の小さい良性腫瘍であれば、開腹手術は不要で、保存的な処置が望ましい。したがって、明らかに悪性腫瘍が疑われる症例でなければ、小さい偶発腫瘍は積極的に腫瘍生検を考慮すべきであると思われる。

実際に自験例の良性腫瘍8例(Table 4)のうち、

AMLの2症例以外の6症例は、画像診断上、悪性・良性の鑑別が困難であった症例で、友吉・渡辺の適応基準では、完全には該当しない症例群と考えられた。これらは上記適応基準が提案されてから10年以上が経過し、近年の画像診断装置の普及、偶発腫瘍の増加に伴う変化と考えられる。したがって、腎腫瘍生検の適応については、有症状腫瘍に関しては今までの、友吉・渡辺の適応基準にて、特に問題はないものと考えられるが、偶発腫瘍に関しては、特に5cm以下の小さい腫瘍に関しては、適応基準5「臨床診断は良性腫瘍であるが、悪性腫瘍を否定したいときには行う。」をやや拡大解釈し、「臨床診断は悪性腫瘍が疑われても、典型的ではなく、良性腫瘍を否定したい場合には、総合診断の一端として、生検を行うことも考慮する」ことを提唱する。

以上より腎腫瘍生検の適応と限界についてまとめると、適応については、有症状腫瘍に関しては今までの、友吉・渡辺の適応基準にて、特に問題はないものと考えられた。偶発腫瘍に関しては、特に5cm以下の小さい腫瘍に関しては、適応基準5をやや拡大解釈し、臨床診断は悪性腫瘍が疑われても、典型的ではなく、良性腫瘍を否定したい場合には、総合診断の一端として、生検を行うことも考慮する。

腎腫瘍生検の限界については、技術的な限界としては、超音波画像として描出可能な腫瘍は原則としてすべて経皮的生検が可能である。自験例では90例中3例が腫瘍組織の採取ができなかった。現実的な大きさとしては径1cmくらいが現時点の限界と考えられる。

診断精度の限界としては、自験例および他家の報告にて1~4%程度の偽陽性・偽陰性があり、生検診断精度の限界と考えられる。生検診断は最終確定診断ではなく、あくまでも総合診断の一端として考えるべきであると思われた。

## 結 語

1. 選択動腎腫瘍生検を施行した100症例を報告し、腎腫瘍生検の適応と限界につき検討した。
2. 腎腫瘍生検の適応については、有症状腫瘍に関しては今までの、友吉・渡辺の適応基準にて、特に問題はないものと考えられた。偶発腫瘍に関しては、「臨床診断は悪性腫瘍が疑われても、典型的ではなく、良性腫瘍を否定したい場合には、総合診断の一端として、生検を行うことも考慮する」ことを追加提唱する。
3. 腎腫瘍生検の限界については、技術的な限界としては、超音波画像として描出可能な腫瘍は原則として

すべて経皮的生検が可能である。自験例では90例中3例が腫瘍組織の採取ができなかった。現実的な大きさとしては径1cmくらいが現時点の限界と考えられる。

診断精度の限界としては、自験例および他家の報告にて1~4%程度の偽陽性・偽陰性があり、生検診断精度の限界と考えられる。生検診断は最終確定診断ではなく、あくまでも総合診断の一端として考えるべきであると思われた。

## 文 献

- 1) 渡辺 決: 第34回泌尿器科中部連合会総会シンポジウムII. 泌尿器科領域における超音波穿刺術. 泌尿紀要 31: 1257-1258, 1985
- 2) 斉藤雅人, 渡辺 決, 大江 宏, ほか: 実時間表示装置を用いた超音波穿刺術の泌尿器科領域における臨床応用. 日泌尿会誌 70: 46-52, 1979
- 3) Saitoh M, Watanabe H, Ohe H, et al.: Ultrasonic real-time guidance for percutaneous puncture. J Clin Ultrasound 7: 269-272, 1979
- 4) Saitoh M: Selective renal biopsy under ultrasonic real-time guidance. Urol Radiol 6: 30-37, 1984
- 5) 松田忠久, 斉藤雅人, 阿部昌弘, ほか: 腎腫瘍に対する選択的腎生検. 日泌尿会誌 78: 1417-1422, 1987
- 6) 斉藤雅人, 橋本哲也, 松田忠久, ほか: 選択的腎生検10年間の臨床成績—とくに腎腫瘍生検の検討を中心として—. 超音波医 17: 182-187, 1991
- 7) Gibbons RP, Buch WH Jr and Burnett LL: Needle tract seeding following aspiration of renal cell carcinoma. J Urol 118: 865-867, 1977
- 8) Auvert J, Abbou CC and Lavarenne V: Needle tract seeding following puncture of renal oncocytoma. Proceedings of the first international symposium in kidney tumor, pp 597-598, 1982
- 9) Kiser GC, Totonchy M and Barry JM: Needle tract seeding after percutaneous renal adenocarcinoma aspiration. J Urol 136: 1292-1293, 1986
- 10) 大江 宏, 斉藤雅人, 松田忠久, ほか: 選択的腎腫瘍生検. 泌尿器外科 4: 437-441, 1991
- 11) Moul JW, Miles BJ, Skook SJ, et al.: Risk factors for perineal seeding of prostatic cancer after needle biopsy. J Urol 142: 86-88, 1989
- 12) Haddad FS and Somsin AA: Seeding and perineal implantation of prostatic cancer in the tract of the biopsy needle: Three case reports and a review of the literature. J Surg Oncol 35: 184-191, 1987
- 13) Ryan PG and Peeling WB: Perineal prostatic tumor seeding after Tru-Cut needle

- biopsy: Case report and review of the literature. *Eur Urol* 17: 187-192, 1990
- 14) Smith EH: The hazards of fine-needle aspiration biopsy. *Ultrasound Med Biol* 10: 629-634, 1984
- 15) Juul N, Torp PS, Gronvall S, et al.: Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy of renal masses. *J Urol* 133: 579-580, 1985

(Received on April 22, 1995)

(Accepted on May 16, 1995)

(迅速掲載)