

尿管原発未分化小細胞癌の1例

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)
 酒井 直樹, 小川 毅彦, 石橋 克夫, 福岡 洋
 小田原市医師会
 坂 西 晴 三

A CASE OF SMALL CELL CARCINOMA OF THE URETER

Naoki Sakai, Takehiko Ogawa, Yoshio Ishibashi
 and Hiroshi Fukuoka

From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital

Seizou Sakanishi

From the Odawara City Medical Association

We report a case of primary undifferentiated small cell carcinoma of the ureter. A 62-year-old man showed gross hematuria. Retrograde pyelography and CT scan revealed a tumor in the left ureter. The light microscopic examination revealed small cell carcinoma and transitional cell carcinoma. To the best of our knowledge, this is the first report of a small cell carcinoma originating in the ureter in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1455-1458, 1990)

Key words: Ureteral tumor, Small cell carcinoma

緒 言

未分化小細胞癌は肺によくみられる腫瘍であるが肺以外の臓器にも発生することが知られている^{1,2)}。しかし尿路に発生することは稀である³⁻⁹⁾。今回尿管原発と考えられる未分化小細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 62歳, 男性
 主訴: 肉眼的血尿
 既往歴: 十二指腸潰瘍
 家族歴: 特記すべきことなし
 現症歴: 1989年1月に左鼠径部痛が出現し, 同年4月17日, 肉眼的血尿が出現し, 翌日当科を受診した。膀胱鏡検査で異常所見を認めず, IVPにて左無機能腎が判明し, 6月17日精査目的のため入院した。
 入院時検査所見: 血液, 生化学異常なし。腫瘍マーカー TPA 288.9 ng/ml, CA19-9 37.3 ng/ml と高値を示した。

尿所見: 蛋白(-), 糖(-), 潜血(1+)。尿沈査

WBC 10~14/hpf, RBC 10~14/hpf.

入院後検査所見: 逆行性腎盂造影では中部尿管で閉塞されこれより上部は造影されなかった。経皮的腎盂造影では水腎症と上部尿管内の陰影欠損の所見が認められた (Fig. 1)。経皮腎瘻からは血性尿が吸引されたが尿細胞診は class III であった。CT では左水腎症と上部尿管の腫瘍を認めた (Fig. 2)。以上の所見より尿管腫瘍と診断し1989年7月3日左腎尿管全摘, 膀胱部分切除術, 後腹膜リンパ節郭清術を施行した。

摘出標本: 腎盂尿管移行部より約5cmの範囲の上部尿管に最大幅18mmで表面平滑, 灰白色, 広基性の腫瘍が存在した。剖面は灰白色, 充実性で主腫瘍以外にも少数の小さな腫瘍が認められた (Fig. 3)。後腹膜リンパ節は腫大したリンパ節が存在した。

病理組織学的所見: 細胞質の乏しい小型の未分化な細胞の密な増成がみられ未分化小細胞癌と診断された (Fig. 4)。また移行上皮癌の部分も存在した (Fig. 5)。後腹膜リンパ節は28個中15個に小細胞癌の転移を認めた (T2N1M0)。小細胞癌と診断されたのでNSE染色, Grimelius染色, Fontana-Masson染色を行ったがいずれも陰性であった。電子顕微鏡検査

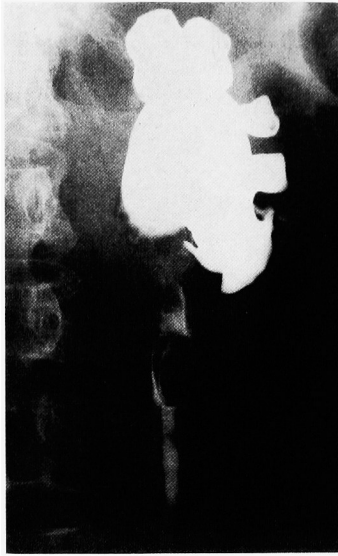


Fig. 1. Retrograde and percutaneous pyelography shows a filling defect in the left upper ureter.

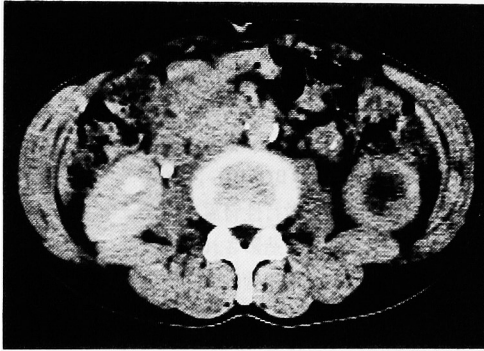


Fig. 2. CT scan reveals a low density mass in the left upper ureter.

は行っていない。

手術後経過：cisplatin, etoposide による化学療法を2クール施行し、1989年9月21日に退院した。UFTの内服投与にて経過観察しているが1990年3月の時点では転移、再発の所見はない。

考 察

未分化小細胞癌はおもに肺に発生する腫瘍であるが肺以外にも食道、胃、腸管、気管、喉頭、胆嚢、唾液腺、皮膚、膵臓、前立腺、腎、膀胱等に発生することが知られている¹⁾。未分化小細胞癌は神経内分泌細胞(neuroendocrine cell)由来の腫瘍で ACTH,

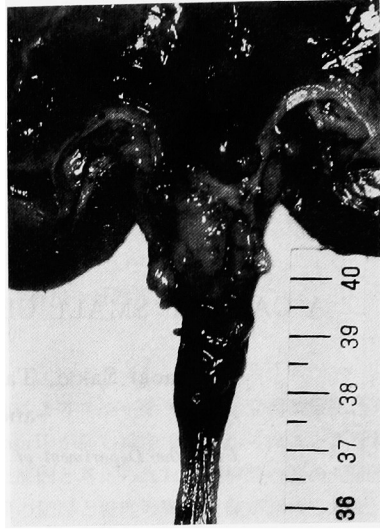


Fig. 3. The gross appearance of the ureteral tumor. The color of the tumor was gray and its surface was smooth, not villous.

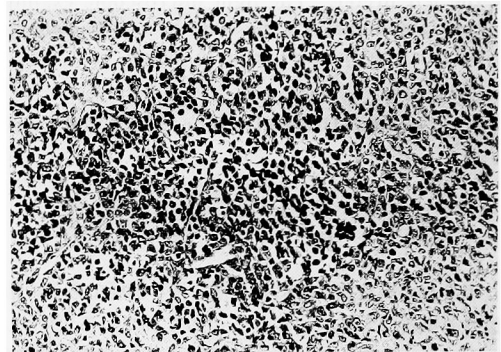


Fig. 4. Microscopic appearance of the tumor shows undifferentiated small cell.

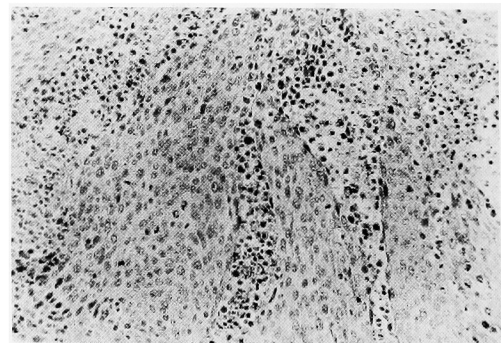


Fig. 5. Transitional cell carcinoma is also seen.

ADH, serotonin, calcitonine などのペプチドホル

モン, neuron specific enolase (NSE) 等の酵素を分泌することが知られている¹⁰⁾. しかし分泌しないものも存在し, 肺小細胞癌では何らかのペプチドホルモンを分泌するものは全体の83%¹⁰⁾と報告されている. 血中に逸脱してくる NSE が高値を示すのは71%¹¹⁾と報告されている. また免疫組織学的に NSE では77%に陽性¹⁰⁾, Grimelius 染色 (好銀染色), Fontana-Masson 染色 (銀還元染色) に陽性を示すものがあるといわれている. さて診断であるが WHO¹²⁾ によれば細胞はリンパ球より軽度大きく, 細胞質は乏しく, 核は円形または楕円形で濃く染まりクロマチンはびまん性に分布し, 核小体は不明瞭である, とされる. 電子顕微鏡所見では神経分泌顆粒, 大量の free ribosome, 滑面小胞体とゴルジ体が粗面小胞体より多く存在することが挙げられている. 自験例では NSE 染色, Grimelius 染色, Fontana-Masson 染色はいずれも陰性. 電子顕微鏡検査も行っておらず顆粒を確認していないが光学顕微鏡所見より未分化小細胞癌と診断した. 尿路に未分化小細胞癌が発生する組織発生としては迷入した neural crest cell の癌化, metaplastic epithelium 内にある multipotential epithelial reserve cell の癌化³⁾ という2つの説がある. 正常の尿路上皮には神経内分泌能を持つ細胞は存在しないとされるが neural crest cell が尿路に迷入することは尿路に pheochromocytoma, paraganglioma, neurofibroma が発生することから確認されている⁴⁾. しかし最近では後者の説の方が支持されている. その根拠として Ordonez ら³⁾ は膀胱原発の未分化小細胞癌5例中2例が metaplasia の多い膀胱憩室から発生したこと, および組織学的に移行上皮癌, 腺癌の要素も持つ例が存在することを挙げている. 治療については肺小細胞癌に対して斉藤ら¹³⁾ は cisplatin (80 mg/m², i.v., day 1)+etoposide (125 mg/m², i.v., day 2, 4 and 6) による化学療法を施行して初回寛解導入療法としてのみならず, 従来の化学療法施行後の症例に対しても有効な治療法であったと述べている. Klastersky ら¹⁴⁾ は cisplatin (60 mg/m², i.v., day 1)+adriamycin (45 mg/m², i.v., day 1)+etoposide (120 mg/m², i.v., day 1, 2 and 3) による化学療法を施行して完全寛解率は23%, 部分寛解率は59%であったと報告している. さて泌尿器科領域では腎原発小細胞癌は Capella ら¹⁾ が初めて報告し, Tetu ら⁵⁾ は3例を報告している. 膀胱原発は Cramer ら⁴⁾ が初めて報告し, それ以後報告例が散見される⁶⁻⁸⁾. 本邦では岩村ら⁹⁾ が1例報告しているのみであ

Table 1. 腎盂尿管原発尿小細胞癌

No.	報告者	年	年齢	性別	症状	部位	組織
1	Nelson ら	1983	72	男性	血尿	右腎盂尿管移行部	小細胞癌+移行上皮癌
2	自験例	1989	62	男性	血尿	左尿管	小細胞癌+移行上皮癌

る. 腎盂尿管原発の未分化小細胞癌はわれわれが検索した限りでは Ordonez ら³⁾ の1例のみであった (Table 1). 両者とも組織学的に小細胞癌と移行上皮癌が混在するという共通点が見られた.

結 語

62歳男性に発生した本邦第1例目と考えられる尿管原発未分化小細胞癌の1例を報告した.

文 献

- 1) Capella C, Eusebi V and Rosai J: Primary oat cell carcinoma of the kidney. *Am J Surg Pathol* **8**: 855-860, 1984
- 2) Ibrahim NBN, Briggs JC and Corbishley CM: Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer* **54**: 1645-1661, 1984
- 3) Ordonez NG, Khorsand J, Ayala AG and Sneige N: Oat cell carcinoma of the urinary tract. *Cancer* **58**: 2519-2530, 1986
- 4) Cramer SF, Aikawa M and Cebelin M: Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **47**: 724-730, 1981
- 5) Tetu B, Ro JY, Ayala AG, Ordonez NG and Johnson DE: Small cell carcinoma of the kidney. *Cancer* **60**: 1809-1814, 1987
- 6) Reyes CV and Soneru I: Small cell carcinoma of the urinary bladder with hypercalcemia. *Cancer* **56**: 2530-2533, 1985
- 7) Lee JY, Tang CK and Rodriguez F: Anaplastic carcinoma of urinary bladder with oat cell carcinoma. *Urology* **27**: 474-476, 1986
- 8) Kim CK, Lin JI and Tseng CH: Small cell carcinoma of urinary bladder. *Urology* **24**: 384-386, 1984
- 9) 岩村正嗣, 増井則昭, 西村清志, 内田豊昭, 石橋晃, 小柴 健, 渋谷宗則: 神経分泌顆粒を有する膀胱原発性小細胞癌の1例. *日泌尿会誌* **79**: 2021-2026, 1988
- 10) 下里幸雄: 肺小細胞癌の病理・生物学. *癌と治療* **15**: 952-958, 1988
- 11) 有吉 寛: 肺小細胞癌の治療における腫瘍マーカーの貢献度. *癌と治療* **15**: 959-965, 1988
- 12) World Health Organization The World

- Health Organization histological typing of lung tumors. *Am J Clin Pathol* **77**: 123-136, 1982
- 13) 齊藤龍生, 土屋 智, 湊 浩一, 石塚 全: 肺小細胞癌における Cisplatin+Etoposide 併用化学療法の影響. *日癌治* **23**: 744-751, 1988
- 14) Klastersky J, Nicaise C, Longeval E, Stryckmans P and the Eortc Lung Cancer Working Party: Cisplatin, adriamycin and etoposide (CAV) for remission induction of small-cell bronchogenic carcinoma. *Cancer* **50**: 652-658, 1982

(Received on February 5, 1990)

(Accepted on May 22, 1990)