

腎盂, 尿管に同時多発した癌肉腫の1例

石村 大史¹, 百瀬 昭志¹, 成田 知¹, 黒滝日出一²¹大館市立総合病院泌尿器科, ²同病理部

SYNCHRONOUS MULTIPLE CARCINOSARCOMA OF THE RENAL PELVIS AND URETER: A CASE REPORT

Hirofumi ISHIMURA¹, Akishi MOMOSE¹, Satoshi NARITA¹ and Hidekachi KUROTAKI²¹The Department of Urology, Odate Municipal Hospital²The Department of Pathology, Odate Municipal Hospital

Carcinosarcoma is a rare biphasic neoplasm, with distinct malignant epithelial and mesenchymal components. A case of carcinosarcoma arising from the upper urinary tract is very rare case. To our knowledge, only 7 cases have ever been reported in Japan. Herein we present a case of carcinosarcoma of the renal pelvis and ureter. A 64-year-old man visited our hospital with gross hematuria. Computed tomography and cystoscopy revealed multiple tumors in the right upper urinary tract and nonpapillary sessile tumor of urinary bladder. Right nephroureterectomy and orthotopic ileal neobladder formation were performed. The specimen showed carcinosarcoma in the renal pelvis and ureter, while only urothelial carcinoma component in the urinary bladder by immunohistochemical examination. The patient has remained without any evidence of recurrence for 18 months after operation. Carcinosarcoma has an aggressive malignant potential and poor prognosis. Effective treatment without operation has not been established so far. We recommend a radical operation as soon as possible.

(Hinyokika Kyo 56 : 381-384, 2010)

Key words : Carcinosarcoma, Renal pelvic tumor, Ureter tumor

緒 言

上部尿路における癌肉腫の発生はきわめて稀であり, また悪性度の高い予後不良の癌とされる. 今回, われわれは腎盂, 尿管に同時多発した癌肉腫の1例を経験したので, 文献の考察を加えて報告する.

症 例

患者 : 64歳, 男性
主訴 : 肉眼的血尿
既往歴 : 高血圧
家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2006年頃より間欠的に肉眼的血尿を認めていた. 2008年6月になり, 肉眼的血尿が持続するため, 近医受診. 超音波検査上, 右腎盂内と膀胱内に充実性腫瘍を認め, 同月, 当科紹介となった.

初診時現症 : 身長 168 cm, 体重 61 kg. 栄養状態良好. 理学所見上, 胸腹部に明らかな異常を認めなかった.

検査所見 : 血清クレアチニン 1.5 mg/dl と軽度腎機能低下を認めた. 尿沈渣で赤血球 10~29/HPF, 白血球 1未満/HPF. 尿細胞診 class V であった.

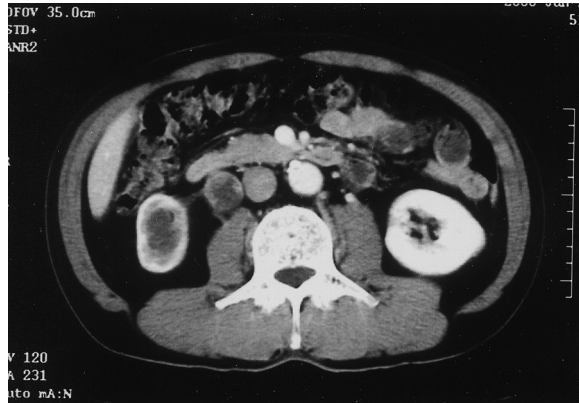
膀胱鏡所見 : 右尿管口は確認できず. 尿管口と思われる部位に非乳頭状広基性腫瘍を認めた.

画像所見 : 腹部骨盤部 CT では右水腎, 水尿管症を呈し, 右尿管壁は全域にわたり肥厚していた. 腎盂, 尿管内には腫瘍が多発し (Fig. 1-A), 膀胱内にも右尿管下端から連続する 37×30 mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1-B). 明らかなリンパ節腫大は認めなかった.

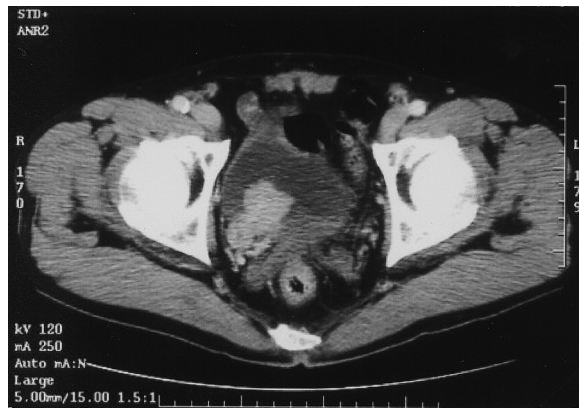
治療経過 : 2008年7月当科入院の上, 膀胱腫瘍に対し生検目的に TURBT を施行した. 病理組織は尿路上皮癌, G2>3であった. 腫瘍以外の部位の生検も行ったが, 前立腺部尿道も含め CIS などの悪性所見は検出されなかった. 同月, 右腎尿管膀胱全摘除術, 回腸新膀胱造設術を施行した. 膀胱に関しては TURBT で深達度の判定が不可能であったが, 広基性腫瘍であった点と CT 所見を考慮し部分切除ではなく全摘を選択した.

病理組織学的所見 : 腎盂から壁内尿管に至るまで大小多数の腫瘍を認め (Fig. 2), 内腔に突出し乳頭状に増生する尿路上皮癌の部分と, 浸潤性に腎実質ならびに尿管壁内へと増生している紡錘形の腫瘍細胞からなる肉腫様組織とが混在して認められた. 一部には角化を示す扁平上皮癌の成分や軟骨組織も認められた. 上皮性悪性腫瘍成分と肉腫成分との間に組織の移行像は認められなかった (Fig. 3-A). 免疫組織学的検討では肉腫成分では非上皮性マーカーの vimentin 陽性で横紋筋肉腫様変化が疑われたが (Fig. 3-B), 上皮性マ-

カーである epithelial membrane antigen (EMA), cytokeratin には陰性であった. 逆に尿路上皮癌, 扁平上皮癌の上皮性悪性腫瘍成分では vimentin 陰性で



A

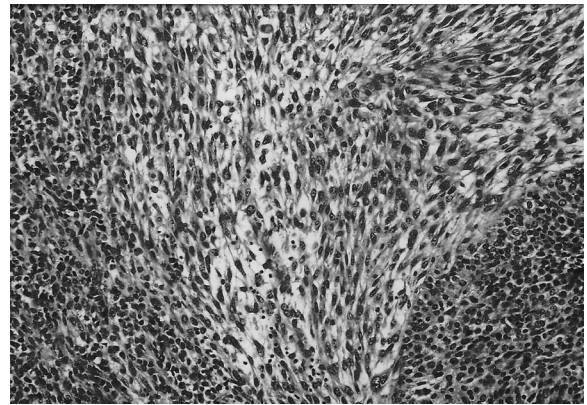


B

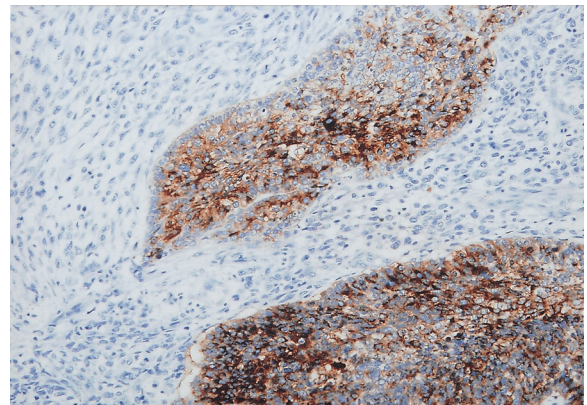
Fig. 1. A: Abdominal CT showed multiple solid mass of right renal pelvis and ureter with hydronephrosis and hydroureter. B: Pelvic CT showed a bladder tumor continues from right lower ureter.



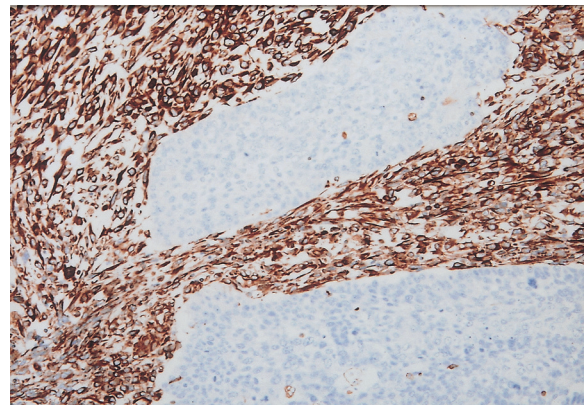
Fig. 2. The surgical specimen showed multiple tumors from renal pelvis to intramural ureter.



A



B



C

Fig. 3. A: The tumor composed of urothelial carcinoma component and sarcomatoid component (HE stain). B: Immunohistochemically, sarcomatoid component was stained with Vimentin strongly. C: Urothelial carcinoma cells were stained not with Vimentin but EMA strongly.

EMA 陽性という結果であり (Fig. 3-C), 癌肉腫の診断に至った. 膀胱内には TUR による癒痕像のみで明らかな腫瘍の残存を認めなかった. なお, この時点で TURBT の切除切片を再検討したが, 尿路上皮癌以外の組織像を認めなかった.

考 察

上皮性悪性腫瘍成分と肉腫成分の混在する悪性腫瘍

はこれまで、癌肉腫、肉腫様癌あるいは悪性中胚葉性混合腫瘍などと呼ばれ厳密な分類がなされていない。1987年の Young の報告¹⁾によれば、癌肉腫では肉腫成分が比較的良く分化しており、上皮性悪性腫瘍成分との間に組織の移行像が認められないとされる一方、肉腫様癌では上皮性悪性腫瘍成分と肉腫成分とが比較的明瞭に境界され、両者の間に組織の移行像が認められるという点から鑑別可能としているが、実際のところ光顕レベルでの両者の鑑別は容易ではない。また、癌肉腫における肉腫成分は本来の肉腫と同様に非上皮細胞由来と考えられており、vimentin, α -smooth muscle actin (α -SMA), S-100 蛋白など非上皮性マーカーには染色性を有するが cytokeratin, EMA などの上皮性マーカーには染色性を有しないとされる。一方、肉腫様癌における肉腫成分は上皮細胞由来と考えられており、上皮性マーカーに対しても染色性を有すると考えられている。これらの違いから免疫組織学的な検討も有用とされ^{2,3)}、実際、過去の報告の大部分は免疫組織学的な検討により診断がなされている。しかし、癌肉腫と診断された症例でも同一組織で上皮性マーカー、非上皮性マーカーが同時に染まる例⁴⁾が報告されており、また、肉腫様癌において肉腫成分の上皮性マーカーに対する染色性が弱い場合は癌肉腫と診断されることもあると思われ、免疫組織学的にも両者を厳密に分類することは困難なことが多いと思われる。自験例では HE 染色で上皮性悪性腫瘍成分と肉腫成分との間にはっきりした組織の移行像を認めず、免疫染色において上皮性マーカーである EMA, cytokeratin で上皮性悪性腫瘍成分が明瞭に染色され、肉腫成分は、それらの上皮性マーカーで染色されず、非上皮性マーカーである vimentin で明瞭に染色されるという染色性の違いが明らかであったことより癌肉腫と診断するに至った。

腫瘍発生に関して重要ないくつかの報告が存在する。つまり種々の臓器の混合性腫瘍細胞を用いて DNA のクローン検索を行い、上皮性成分、肉腫成分がモノクローナルであるとの証明がなされている⁵⁻⁷⁾。Halachmi ら⁸⁾は膀胱の混合性腫瘍においても同様の結果を報告している。これらの結果から癌肉腫、肉腫様癌は別個の悪性腫瘍なのかどうか疑問となる。自験例のように免疫染色での染色性の違いが明らかな症例はそれほど多くなく、往々にして病理学的な鑑別が困難なこと、生物学的悪性度はいずれも高いことなども踏まえると、両者を分類することにあまり大きな意味はないように思える。2004年の WHO 分類⁹⁾では urothelial carcinoma の中に sarcomatoid variant という分類が設けられているが、このような大まかな表現に統一することも一案と考えられる。

尿路における癌肉腫の発生はきわめて稀である。膀

胱原発の癌肉腫は膀胱悪性腫瘍全体の約0.3%の発生頻度とされ、これまでに本邦で80例ほど報告されているが¹⁰⁾、上部尿路における癌肉腫の報告はさらに少なく、われわれが検索した限りにおいてこれまでに本邦で7例¹¹⁻¹⁷⁾の報告にすぎない。上述したように癌肉腫の診断は肉腫様癌など他の混合性腫瘍との鑑別が困難なことが多いため、ここでは明確に癌肉腫として報告されているものに限って取り上げた。

これら7例に自験例を加えた8例において、発症年齢は55歳から89歳。平均年齢は69.8歳。性別では男性6例、女性2例であった。TAEを行った1例を除くすべての症例で腎尿管摘除術など何らかの外科的切除が行われているが長期生存の報告例はない。術後補助療法として、あるいは有転移症例に対する姑息的治療として放射線療法、化学療法が施行されている症例も散見されるが症例数が少ないこともあり、それらの有効性は確立していない。最近、膀胱原発の癌肉腫に対して40 Gyの外照射とゲムシタビン、カルボプラチンによる neoadjuvant chemoradiotherapy で病理学的に完全寛解のえられた報告¹⁸⁾や、有転移膀胱癌肉腫に対してゲムシタビン、シスプラチンによる adjuvant chemotherapy で転移巣の縮小効果がえられた症例の報告¹⁰⁾があり、ゲムシタビンとプラチナ製剤のレジメンでの有効性が示唆される。

自験例においては術後18カ月の時点で再発、転移を認めていないが、悪性度が高く予後不良の疾患であることを念頭に、今後も厳密に経過観察していく方針である。

結 語

腎盂、尿管に同時発生した癌肉腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Young RH: Carcinosarcoma of the urinary bladder. *Cancer* **59**: 1333-1339, 1987
- 2) Young RH, Wick MR and Millis SE: Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological analysis of 12 cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* **90**: 653-661, 1988
- 3) 村尾 烈, 棚橋豊子, 村松陽右: 肉腫様変化を示した膀胱癌の1例—免疫組織学および電顕的検索—。癌の臨 **35**: 114-119, 1989
- 4) 福田剛明, 上島朋子, 江村 巖, ほか: 尿路の“癌肉腫”。病理と臨 **14**: 1151-1155, 1996
- 5) Thompson L, Chang B and Barsky SH: Monoclonal origins of malignant mixed tumors (carcinosarcomas): evidence for a divergent histogenesis. *Am J Surg Pathol* **20**: 277-285, 1996
- 6) Zhuang Z, Lininger RA, Man YG, et al.: Identical clonality of both components of mammary carcino-

- sarcoma with differential loss of heterozygosity. *Mod Pathol* **10**: 354-362, 1997
- 7) Wada H, Enomoto T, Fujita M, et al.: Molecular evidence that most but not all carcinosarcomas of the uterus are combination tumors. *Cancer Res* **57**: 5379-5385, 1997
 - 8) Halachmi S, Demarzo AM, Chow NH, et al.: Genetic alterations in urinary bladder carcinosarcoma: evidence of a common clonal origin. *Eur Urol* **37**: 350-357, 2000
 - 9) Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al.: World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. pp 97-103, IARC Press, Lyon, 2004
 - 10) 小泉久志, 長坂康弘, 浅井 純: Gemcitabin + Cisplatin 療法が有効だった膀胱癌肉腫多発性転移の1例. *泌尿器外科* **19**: 633-636, 2006
 - 11) Yano S, Arita M, Ueno F, et al.: Carcinosarcoma of the ureter. *Eur Urol* **10**: 71, 1984
 - 12) Tajima Y and Aizawa M: Unusual renal pelvic tumor containing transitional cell carcinoma, adenocarcinoma and sarcomatoid elements (so-called sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis). A case report and review of the literature. *Acta Pathol Jpn* **38**: 805-814, 1988
 - 13) 吉田利彦, 小川隆敏, 藤永卓治, ほか: 腎盂原発と考えられた癌肉腫の1例. *日泌尿会誌* **81**: 1739-1742, 1990
 - 14) 佐々木なおみ, 光畑直喜: 尿管原発癌肉腫の1例. *日臨細胞会誌* **30**: 766-770, 1991
 - 15) Ishikura H, Kumagai F and Yoshiki T: Carcinosarcoma of the ureter with unusual histologic features. *Jpn J Clin Oncol* **24**: 175-180, 1994
 - 16) 一柳暢孝, 山田拓己, 酒井康之, ほか: 尿管癌肉腫の1例. *臨泌* **52**: 965-967, 1998
 - 17) 梶井成彦, 宮嶋 哲, 望月 勉, ほか: 腎盂, 尿管に発生した癌肉腫の1例. *泌尿紀要* **48**: 29-32, 2002
 - 18) Hoshi S, Sasaki M, Muto A, et al.: Case of carcinosarcoma of urinary bladder obtained a pathologically complete response by neoadjuvant chemoradiotherapy. *Int J Urol* **14**: 79-81, 2007

(Received on January 18, 2010)
(Accepted on March 16, 2010)