

## 膿腎症をきたし腎摘除術を施行した 分類不能型腎細胞癌の1例

中西裕佳子<sup>1</sup>, 相原 衣江<sup>1</sup>, 楊 東益<sup>1</sup>, 白石 裕介<sup>1</sup>  
東郷 容和<sup>1</sup>, 田岡利宜也<sup>1</sup>, 上田 康生<sup>1</sup>, 鈴木 透<sup>1</sup>  
樋口 喜英<sup>1</sup>, 佃 文夫<sup>1</sup>, 造住 誠孝<sup>2</sup>, 廣田 誠一<sup>2</sup>  
兼松 明弘<sup>1</sup>, 野島 道生<sup>1</sup>, 山本 新吾<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>兵庫医科大学泌尿器科, <sup>2</sup>兵庫医科大学病院病理部

### UNCLASSIFIED RENAL CELL CARCINOMA ACCOMPANYING PYONEPHROSIS: A CASE REPORT

Yukako NAKANISHI<sup>1</sup>, Kinue AIHARA<sup>1</sup>, Toeki YO<sup>1</sup>, Yusuke SHIRAISHI<sup>1</sup>,  
Yoshikazu TOGO<sup>1</sup>, Rikiya TAOKA<sup>1</sup>, Yasuo UEDA<sup>1</sup>, Toru SUZUKI<sup>1</sup>,  
Yoshihide HIGUCHI<sup>1</sup>, Fumio TSUKUDA<sup>1</sup>, Masataka ZOZUMI<sup>2</sup>, Seiichi HIROTA<sup>2</sup>,  
Akihiro KANEMATSU<sup>1</sup>, Michio NOJIMA<sup>1</sup> and Shingo YAMAMOTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

<sup>2</sup>The Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine

A 73-year-old male, admitted to a local hospital because of fever and consciousness disturbance, was referred to our institute. He had a history of long-term steroid administration and diabetes mellitus. Under diagnosis of severe right pyonephrosis associated with severe inflammatory response syndrome as well as disseminated intravascular coagulopathy, he was transferred to our hospital. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed a mass 5 cm in diameter at the right ureteropelvic junction and lymph node swelling at the renal hilum, suggesting obstructive pyonephrosis by a malignant tumor such as renal pelvic cancer. Since the patient failed to respond to conservative medical treatment including polymyxin B hemoperfusion, hemodialysis, and antimicrobials, we performed right nephrectomy. Histopathological examination demonstrated that the tumor obstructing the pelvis arose from the parenchyme under the muscle layer, and was diagnosed as unclassified renal cell carcinoma while the renal pelvic epithelium was normal. Although his general condition and laboratory data transiently improved after nephrectomy, he died of carcinomatous peritonitis 30 days postoperatively. We advocate that, in the case of pyonephrosis with a lesion highly suspected to be an infiltrating neoplasm, nephrectomy is justified as first choice to control the septic condition.

(Hinyokika Kyo 58 : 439-442, 2012)

**Key words :** Pyonephrosis, Renal cell carcinoma

### 緒 言

膿腎症においては、ドレナージまたは腎摘除術など外科的治療が必要とされているが、悪性腫瘍に合併する膿腎症では治療方針の選択に難渋することが少なくない。

今回われわれは、腎盂粘膜下から隆起増殖する高悪性度の分類不能型腎細胞癌に膿腎症による敗血症を併発し、治療方針の決定に難渋した1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：73歳，男性  
主訴：発熱，意識障害

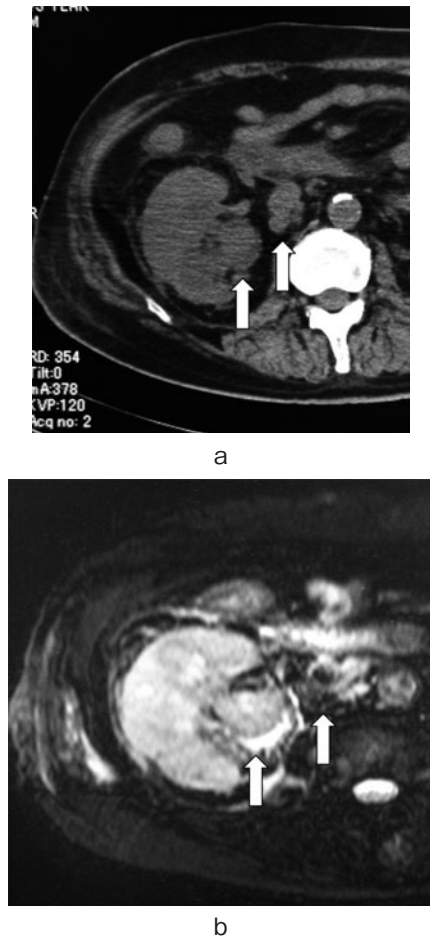
既往歴：重症筋無力症にてプレドニン30 mg/日隔日内服中，糖尿病にて内服管理，右腎結石にて経過観察中。

現病歴：発熱，意識障害にて近医に搬送され，腹部CTにて右腎盂拡張を認めたため，膿腎症と診断され当院へ転院となった。

身体所見：JCSII-30，血圧 112/74 mmHg，体温 38.2°C，脈拍115回/分（整），SpO<sub>2</sub> 94%（マスク 5l/min），努力様呼吸，両下腿浮腫，四肢冷汗。

血算・生化学：WBC 40,150/ $\mu$ l，PLT  $6.8 \times 10^4$ / $\mu$ l，CRP 24.3 mg/dl，BUN 52 mg/dl，Cr 3.95 mg/dl，HbA1c 7.9%，血糖値 155 mg/ml，PT-INR 1.54，D-Di 17.6  $\mu$ g/ml，DIC score 8点

尿検査：RBC >100/hpf，WBC >100/hpf



**Fig. 1.** CT (a) and MRI (b) showed a mass 5 cm in diameter at the right ureteropelvic junction and lymph node swelling at the renal hilus.

尿培養：*Escherichia coli* (3+)

尿細胞診：Class II

画像所見：入院時のCT, MRIにて、右腎盂内に突出する腫瘍性病変と右腎盂拡張を認めた。また、IVC周囲に有意なリンパ節腫大を認めた (Fig. 1)。これらの病変は7カ月前の前医のCTでは認められていなかった。

入院後経過：糖尿病の既往のあることより腎乳頭壊死、画像所見でリンパ節腫大を伴うことより腎盂癌や腎癌などの腎悪性腫瘍が疑われ、これに膿腎症による敗血症を合併したと考えられた。入院直後に血液培養が施行されたが結果は陰性であり、前医にて抗生剤が投与されていたためと考えられた。DIC, ショック, 意識障害を来している重症膿腎症の診断のもと、第3病日までメロペネムおよびシプロフロキサシンによる抗生剤投与、エンドトキシン吸着療法、血液透析を施行するも改善傾向は認められなかった。そのため腎瘻造設術あるいは腎摘除術の選択に迫られたが、悪性腫瘍の存在が強く疑われたことから、緊急腎摘除術を第3病日に施行した。腎盂癌の可能性も否定できなかったが、全身状態がきわめて不良であったため、救

命を最優先として手術時間を可能な限り短縮するために尿管切除は行わなかった。腰部斜切開 (12th rib tip incision) にて後腹膜へアプローチしたが、腹膜側以外は癒着は比較的軽度であり、定型通り腎摘除術を施行した。さらにIVC後面のリンパ節を追加切除した。手術時間3時間36分、出血量260mlであった。

病理組織検査：摘出標本の肉眼的所見では、腎盂内に向かって突出する腫瘍性病変を認め、一方腎実質には多数の膿瘍形成を認めた (Fig. 2a)。HE染色では、腫瘍突出部の腎盂の上皮は正常であり、腫瘍は筋層直下で増殖していた (Fig. 2b, 2c)。免疫染色では、腎盂癌のマーカーが陰性であり近位尿細管マーカーであるCD10が陽性であったことより (Table 1), renal cell carcinoma, unclassified type, v+, pT3aN2Mxと診断した。

術後経過：術後白血球上昇は遷延したものの、速やかな解熱とCRPの低下とともに意識状態および全身状態の改善が認められ、外泊可能な状態にまで復帰した。また、初診時に3.95 mg/dlであった血清Cr値は、術後には2.70 mg/dlまで低下した。しかし、術後腹水の増加を認め、第17病日に施行された腹水細胞診が陽性となった。さらにCRP上昇を伴わず急激な白血球上昇が認められ、第30病日に癌性腹膜炎にて死亡した (Fig. 3)。

その後の免疫組織学的病理染色では、腎腫瘍はG-CSF陽性であった。

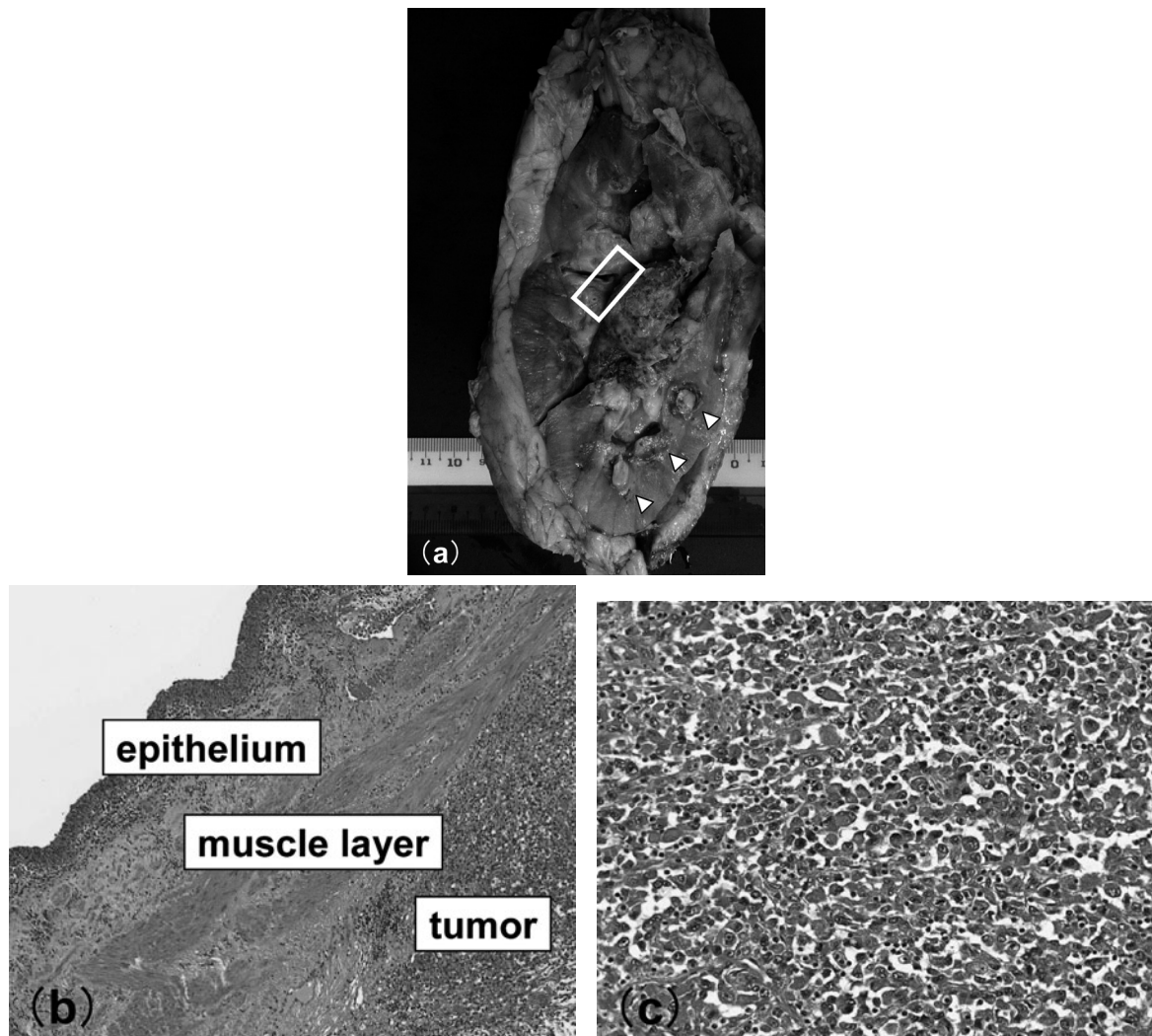
## 考 察

本症例は高悪性度な未分化腎細胞癌が膿腎症の症状で発症するという特異な経過を辿った。

膿腎症は腎実質内への細菌浸潤をみとめる重症感染状態であり、その原因としては宿主の易感染性と尿路閉塞が代表的である。自験例でも、糖尿病とステロイド投与という易感染性因子が関係していたと考えられる。一方、閉塞の原因としては尿路結石が最多で、先天性も含めた尿管狭窄がこれに続いており<sup>5)</sup>悪性腫瘍を原因とする症例の報告は散見されるものの、腎、腎盂原発悪性腫瘍に合併した報告は比較的稀である。本例では腎盂拡張は高度ではなかったが、急速な病勢を考えると腫瘍による尿路通過障害を伴っていたと推察される。

一般に重症膿腎症と診断された場合、まず早急な抗生剤投与とともに尿路ドレナージを施行するのが一般的であるが、保存的治療抵抗性の場合には腎摘除術を行う必要がある。また本症例のように腫瘍による尿路通過障害の可能性が否定できない症例においては、腎摘除術を優先すべきであるといわれている<sup>1)</sup>。

Perimenisは膿腎症患者25名中4名に腎腫瘍を合併し、うち3例が腎細胞癌であったと報告している<sup>1)</sup>。



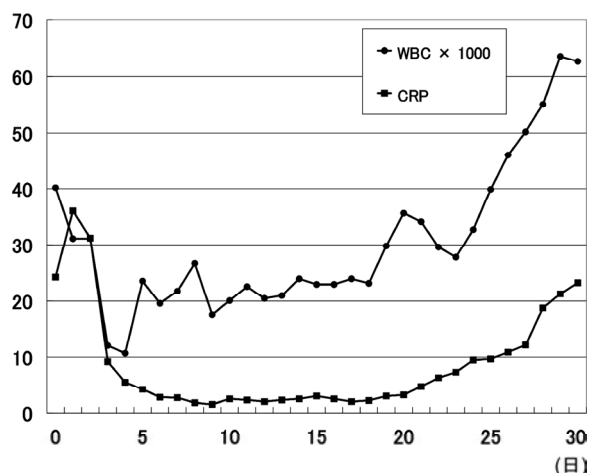
**Fig. 2.** a : Macroscopic appearance of the cross section of the right kidney with a mass at the right ureteropelvic junction. Arrows indicate abscess in the renal parenchyma. b : Microscopically, the tumor arose from the parenchyma under the muscle layer of renal pelvis, while the epithelial layer was normal. c : Microscopic image with HE staining.

**Table 1.** Immunohistochemical staining patterns of the present case, compared with typical renal cell carcinoma and typical urothelial cancer

	This case	Renal cell carcinoma	Renal pelvic cancer
AE1/AE3	+	+	+
CK7/CK20	-	-	+
34βE12	-	-	+
Uroplakin 3	-	-	+
CD10	+	+	-
Vimentin	+	+	±

また、膿腎症の直接原因となった腎、腎盂原発悪性腫瘍の本邦報告例を集計したところ、腎盂癌4例に対して腎細胞癌3例の報告が認められ<sup>2-8)</sup> (Table 2)、腎細胞癌に併発する膿腎症は決して稀ではない。

これらの症例に見られる傾向として、膿腎症が悪性



**Fig. 3.** Change of WBC ( $/\mu\text{l}$ ) and CRP (mg/dl) before and after right nephrectomy.

腫瘍に起因するものであっても、病変が局所に局限していれば腎摘後の予後は一般に良好である。一方、本

**Table 2.** Cases with renal cell carcinoma causing obstructive pyonephrosis in Japan

Author	Age	Gender	Laterality	Treatment	Prognosis
Hayakawa	39	F	Lt	Nx	Alive
Arisawa	52	F	Rt	Nx	Alive
Miyahara	61	F	Lt	PNx	Alive
This case	73	M	Rt	Nx	Dead

Nx: nephrectomy, PNx: partial nephrectomy.

症例は特異的かつ急激な経過をとったが、これは本症例が分類不能型腎細胞癌であり、初診時すでにリンパ節転移を来していた進行性癌であったためと考える。分類不能型腎細胞癌とは、腎実質由来悪性上皮性腫瘍の組織学的分類において、いずれにも適合しない腫瘍である。Karakiewicz らは、淡明細胞型腎細胞癌においてはリンパ節転移が8.6%、遠隔転移が16.8%であったのに対し、分類不能型腎細胞癌においてはそれぞれ36.5, 54.1%であったとして、分類不能型腎細胞癌はより高い stage, grade を示していた、と報告している。癌特異的死亡率においても、分類不能型は淡明細胞型の約1.7倍であった<sup>9)</sup>。

また、自験例では死亡後に施行された免疫組織学的病理染色にて G-CSF 染色陽性が証明されている。G-CSF 産生腫瘍の診断基準として、(1)末梢血における成熟好中球を主体とした顆粒球増加、(2)血清 G-CSF 活性の上昇、(3)治療による(1)(2)の低下・消失、(4)免疫染色による G-CSF 産生の証明、以上4項目が必要とされている。自験例では(2)(3)の証明ができていないためこの診断基準を満たさないものの、術後遷延した白血球上昇は腫瘍由来の G-CSF に起因している可能性が示唆された。

これを踏まえると、理論的には腎摘による全身状態の劇的な改善の要因として、G-CSF 上昇に代表される腫瘍随伴症候群が同時にコントロールされた可能性も考えられる。しかし、経過を総合的に見ると、CRP 上昇は術後速やかに軽快し全身状態は死亡前日まで比較的良好であったことより、術前の全身状態悪化は膿腎症による感染の関与が主であったと考えられる。緊急腎摘除術は感染を有効にコントロールしえたが、本例の予後は癌の特性により決定されたといえる。

## 結 語

腎盂粘膜下から隆起増殖する分類不能型腎細胞癌に膿腎症を併発した重篤な病態を経験した。本症のような場合、腎摘を選択せざるをえないが、感染症のコントロールは可能でも、進行の早い分類不能型腎細胞癌の制御は困難であり、今後より有効性の高い治療が待たれる。

## 謝 辞

G-CSF 染色について御高配いただいた京都大学病理部、三上芳喜先生にこの場を借りて深謝いたします。

## 文 献

- 1) Perimenis P: Pyonephrosis and renal abscess associated with kidney tumours. *Br J Urol* **68**: 463-465, 1991
- 2) 平井祥司, 岩村正嗣, 秋野史幸, ほか: 膿腎症と共に馬蹄腎に合併した腎盂腫瘍の1症例. *北里医* **31**: 44-46, 2001
- 3) 大場健史, 林 晃史, 小川隆義, ほか: 膿腎症を契機として発見された腎盂癌の1例. *泌尿紀要* **47**: 519, 2001
- 4) 田中宏和, 石田敏郎, 小野義春: 膿腎症で発見された浸潤性腎盂癌の1例. *泌尿紀要* **48**: 576, 2002
- 5) 足立陽一, 岩淵正之, 本間次郎, ほか: 腎盂癌を原因とした膿腎症の1例. *西日泌尿* **57**: 1124-1126, 1995
- 6) 宮原 誠, 長谷川親太郎: 敗血症を契機に発見された、膿腎症を伴う巨大腎細胞癌の1例. *泌尿器外科* **11**: 188, 1998
- 7) 早川 希, 近藤恒徳, 若松太郎, ほか: 膿腎症を契機に発見された腎細胞癌の1例. *泌尿器外科* **23**: 103, 2010
- 8) 有澤千鶴, 安藤正夫, 岡野匡雄: 水腎盂内に増大し急激な壊死に陥ったと考えられた腎細胞癌の1例. *泌尿器外科* **10**: 1063-1065, 1997
- 9) Karakiewicz PI, Hutterer GC, Trinh QD, et al.: Unclassified renal cell carcinoma: an analysis of 85 cases. *BJU Int* **100**: 802-808, 2007

(Received on July 26, 2011)

(Accepted on April 3, 2012)