

## 腎嚢胞から発生した集合管癌の1例

南方 良仁<sup>1\*</sup>, 藤井令央奈<sup>1</sup>, 西澤 哲<sup>1</sup>, 佐々木有見子<sup>1</sup>  
 児玉 芳季<sup>1</sup>, 松村 永秀<sup>1</sup>, 稲垣 武<sup>1</sup>, 柑本 康夫<sup>1</sup>  
 中村 靖司<sup>2</sup>, 原 勲<sup>1</sup>

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学泌尿器科学教室

<sup>2</sup>和歌山県立医科大学臨床検査診断学病理部

A CASE OF COLLECTING DUCT CARCINOMA  
ORIGINATING FROM RENAL CYST

Yoshihito NANPO<sup>1</sup>, Reona FUJII<sup>1</sup>, Satoshi NISHIZAWA<sup>1</sup>, Yumiko SASAKI<sup>1</sup>,  
 Yoshiki KODAMA<sup>1</sup>, Nagahide MATSUMURA<sup>1</sup>, Takeshi INAGAKI<sup>1</sup>, Yasuo KOHJIMOTO<sup>1</sup>,  
 Yasushi NAKAMURA<sup>2</sup> and Isao HARA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Wakayama Medical University

<sup>2</sup>The Department of Clinical Laboratory Medicine, Wakayama Medical University

In December 2003, a 32-year-old man underwent puncture for right renal cyst at a clinic. Since puncture fluid was dark red color in spite of negative cytology, he was being followed, but after a while he did not show up for further examination. In November 2007, he revisited the clinic due to low-grade fever. Computed tomographic findings showed an enlarged cystic mass with a solid component invading the liver and lymph node swelling. He underwent right radical nephrectomy combined with partial liver resection and lymphadenectomy. Histological findings showed collecting duct carcinoma associated with clear cell carcinoma directly invading the liver with lymph node metastasis (pT4N2M0). Although he underwent 4 cycles of gemcitabine-cisplatin therapy and alfa interferon injection 3 times a week thereafter as adjuvant setting, multiple liver metastasis occurred 15 months after surgery. He died of cancer 31 months after surgery in spite of molecular targeted therapy including sorafenib and sunitinib.

(Hinyokika Kiyo 59 : 11-15, 2013)

**Key words :** Renal cell carcinoma, Collecting duct carcinoma, Renal cyst

## 緒 言

集合管癌は腎上皮腫瘍の1%未満と稀な腫瘍である<sup>1)</sup>。なかでも集合管癌が腎嚢胞壁より発生したとの報告は非常に稀である。今回われわれは、腎嚢胞壁が発生母地と考えられた集合管癌の1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：32歳，男性  
 主訴：腎腫瘤精査加療目的  
 既往歴：特記事項なし  
 家族歴：特記事項なし  
 現病歴：2003年12月と2004年3月，前医で右単純性腎嚢胞の診断のもと，嚢胞穿刺術が施行されたが，その際の穿刺液が暗赤色であったため以後も経過観察されていた。2005年11月以降受診を自己中断していたが，2007年10月発熱続いたため前医を再診したところ，

CT検査にて充実性成分を含む嚢胞性病変の増大を認め，精査加療目的で当科紹介受診となった。

入院時現症：身長175 cm，体重55 kg，体温36.4°C，表在リンパ節触知せず。胸部：異常認めず。腹部：平坦，軟。腫瘤を触知せず。

入院時検査所見：血液生化学検査上，CRP = 1.73 mg/dl と軽度の炎症所見を認める以外，腫瘍マーカー，尿検査所見にも異常を認めなかった。

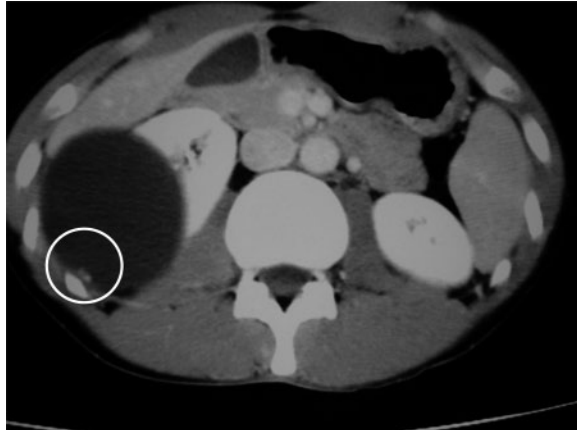
画像検査所見：2003年12月の初回嚢胞穿刺時には，腹部CT上，右腎上極から中央外側にかけて直径10 cm 内部均一で，造影効果を受けないlow densityなmassを認め，単純性腎嚢胞の診断で，嚢胞穿刺術が施行された。嚢胞内容液が暗赤色であったため硬化剤を入れず，経過観察することとなった。またこの際の穿刺液の細胞診はclass IIであった。3カ月後に嚢胞が再び増大傾向となったため，再度嚢胞穿刺が施行された。穿刺液は前回同様に暗赤色であったが，穿刺液の細胞診はclass IIであったため，硬化剤としてミノマイシンが注入された。

当時は気付かれていなかったが，初回および2回目

\* 現：新宮市立医療センター泌尿器科

の腎嚢胞穿刺時のCTを見返したところ、嚢胞壁の一部に微小な造影効果を呈する部分が認められた (Fig. 1).

経過観察中のCT (Fig. 2A~D) では、縮小した嚢胞は一部で high density な部分を伴い多房性となり、造



**Fig. 1.** CT findings at second renal cyst puncture. Circle shows a small enhanced lesion on the cyst wall.

影効果を受ける部分も認められたが、穿刺後20カ月間、著明な増大傾向なく、手術に踏み切るに到らなかった。引き続き観察予定であったが、穿刺後20カ月の受診を最後に、受診されていなかった。

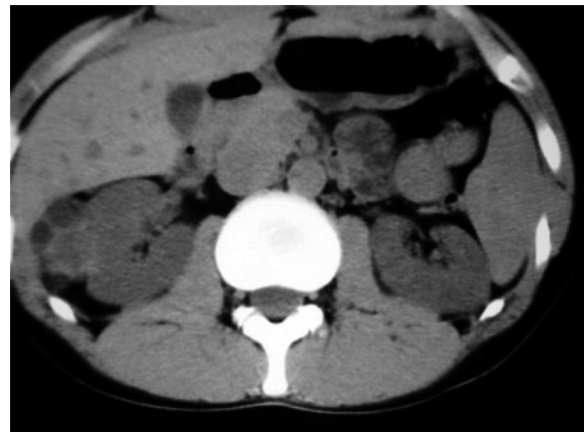
初回穿刺より約4年後の再診時の腹部CT (Fig. 3) では、経過中にみられた右腎外側の mass は著明に増大しており、嚢胞壁の一部に造影効果を受ける部分を認めた。肝との境界は不明瞭であり、また腎門部および下大静脈裏面でリンパ節の腫大を認めた。

臨床経過および画像所見より嚢胞壁に由来した腎癌および肝浸潤、リンパ節転移の診断で2008年1月、経腹膜的右腎摘除術、肝部分切除およびリンパ節郭清を施行した。リンパ節郭清は、右腎門部、腎門部より2 cm 上方~精腺静脈流入部までの下大静脈裏面、右精巣静脈流入部よりも1 cm 下方の大動脈~下大静脈間前面の範囲にある腫大したリンパ節のみ計7個を可及的に摘除した。

摘出標本所見 (Fig. 4) : 腫瘍は嚢胞状病変を含み境界不明瞭で肝に直接浸潤しており、腎静脈内には腫瘍血栓を認めた。



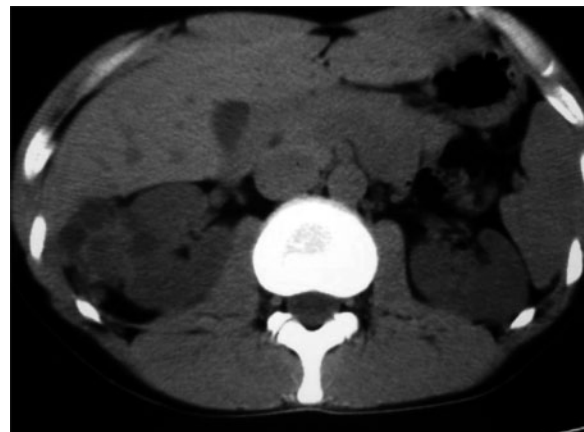
A



B

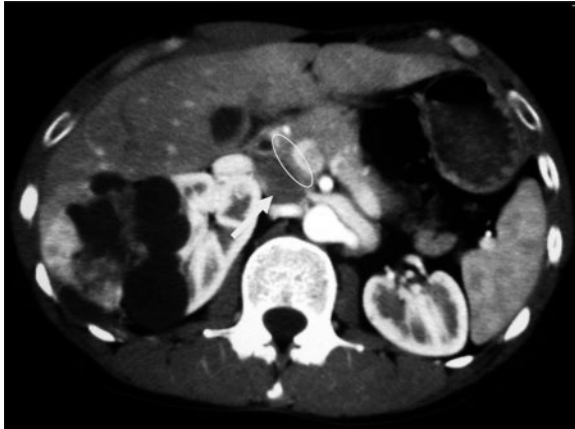


C



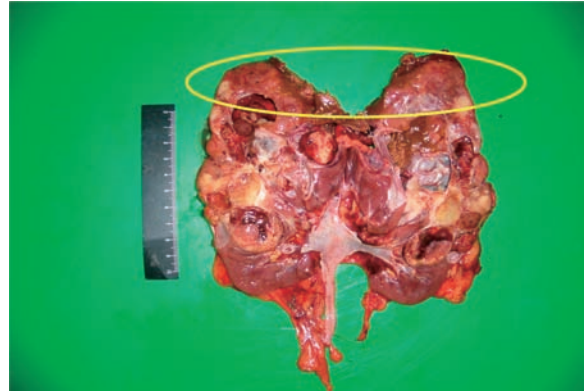
D

**Fig. 2.** CT findings during follow up after second renal cyst puncture. A: 5 months (enhanced). B: 9 months (plain). C: 12 months (plain). D: 20 months (plain). Multiloculated cyst-like lesion including high density area with enhancement was observed in the right kidney. No apparent enlargement was seen during follow up period.



**Fig. 3.** CT findings four years after first renal cyst puncture. The previous multiloculated cyst-like lesion became remarkably enlarged and invading to liver directly. Arrow shows a swelling aorto-caval lymph node. Circle shows vena cava compressed by the lymph node.

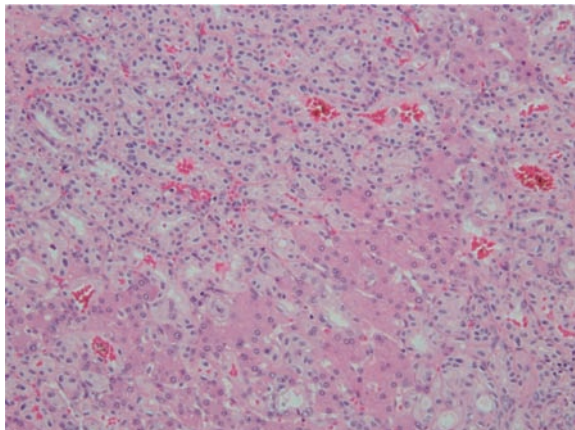
病理組織学的所見 : HE 染色において一部に clear cell carcinoma の成分 (Fig. 5A) を伴うものの, 大部分



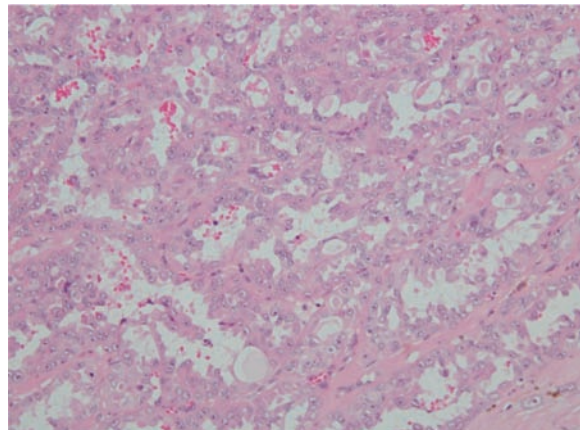
**Fig. 4.** Gross cut surface appearance of resected kidney. Circle shows resected liver with right kidney.

は clear cell carcinoma とは異なる組織型 (Fig. 5B) であった。

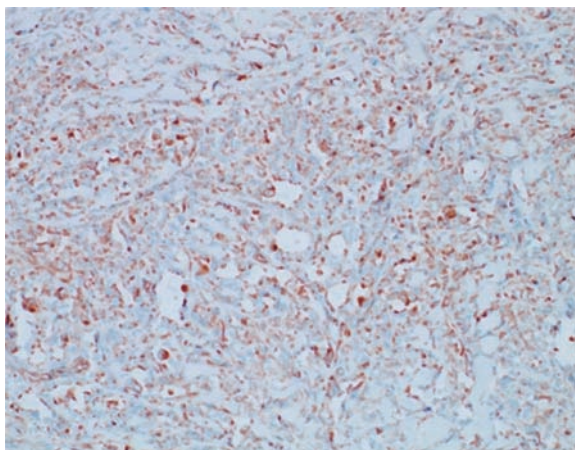
免疫染色においては, 腫瘍の大部分においてみられる組織像は, 近位尿細管のマーカーである CD 10 が陰性で, 嫌色素性腎癌では陰性となるビメンチンが陽性 (Fig. 5C), 高分子サイトケラチンの 34βE12 が陽性



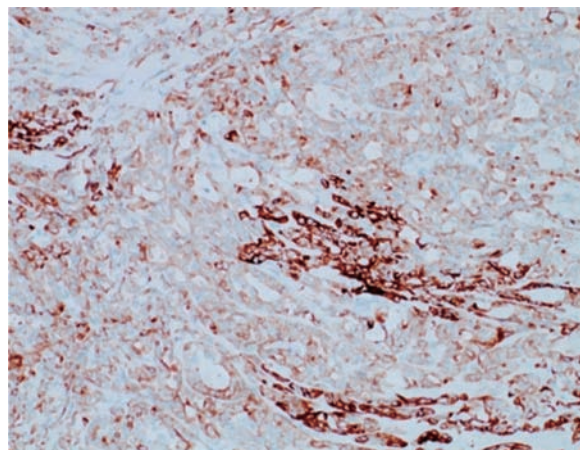
A



B



C



D

**Fig. 5.** Histopathological findings of the tumor. A : Clear cell carcinoma component (HE staining : ×200). B : Collecting duct carcinoma component (HE staining : ×200). C : Immunohistochemical staining for vimentin showed positive. D : Immunohistochemical staining for 34βE12 showed positive.

(Fig. 5D) であることから、最終的に collecting duct carcinoma と診断した。

肝の切除断端は陰性であり、摘出したリンパ節はすべて転移と診断された。

術後経過：術後補助療法として gemcitabine (GEM) と cisplatin (CDDP) による化学療法 (GEM 1,250 mg/m<sup>2</sup>, CDDP 70 mg/m<sup>2</sup>, 21days cycle) を 4 クール行った後、外来にて interferon- $\alpha$  の自己注射を週 3 回で継続した。術後15カ月目の CT 検査にて肝に多発性の再発を認めたため interferon (IFN) を中止し、分子標的薬である sorafenib を開始したが効果なく、さらに sunitinib に変更したが効果を認めなかった。以後は積極的治療を断念し、best supportive care のみを行ったが、最終的に術後31カ月目に癌死した。

病理解剖では、腫瘍は切除された肝の断面を中心に瀰漫性に広がり、肝全体が腫瘍に置換された状態であった。また右後腹膜近傍のリンパ節と肺に微細な多発性の転移を認めた。

## 考 察

集合管癌は、腎盂開口部に近い集合管を発生母地とする腫瘍で全腎腫瘍の約 1% を占めるとされている<sup>1)</sup>。

2006年に Tokuda ら<sup>2)</sup>により報告された本邦における全国調査によると年齢、性差については通常の腎癌と大きな差異はなく、主訴については約65%が有症状であり、その半数に肉眼的血尿を認めた。画像検査上は、特徴的な所見を示すことはなく、造影 CT では大部分が avascular~hypovascular な腫瘍であり、通常 of 淡明細胞癌でみられるような造影効果は認められない。そのため鑑別診断としては、乳頭状腎細胞癌、嫌色素性腎癌、浸潤性尿路上皮癌などが挙げられる。病期については T3 以上が約 6 割を占め、3人に1人が、リンパ節転移、遠隔転移を有しており、発見時すでに進行癌であることが多い。

通常腎に発生する上皮性腫瘍としては、その大部分が近位尿細管由来の淡明細胞癌である腎細胞癌と尿路上皮由来である尿路上皮癌が挙げられる。集合管癌は、過去の報告例から、i) 遠位尿細管~集合管上皮に発生由来をもつ乳頭状腺癌型と、ii) 腎細胞癌成分と尿路上皮癌成分が混在して認められ、なおかつその境界が不明瞭で集合管上皮に発生由来がある混合型の 2 つに分けられるとされる。しかしながら松壽ら<sup>3)</sup>は、集合管由来の腫瘍は近位尿細管~尿路上皮に到る各段階への幅の広い分化能を有し、前述の乳頭状腺癌型と混合型に加え、厳密にはどちらにも当てはまらないこれらの移行型と考えられるものも存在すると述べている。本症例は尿路上皮癌の成分を含まず、集合管由来の組織に一部近位尿細管由来の細胞が混在してい

ることから、松壽らが、報告している移行型にあたるものと考えられた。また集合管癌と腎囊胞との関係については、「腎囊胞は、遠位尿細管や集合管の憩室や拡張に由来する後天性の病変である」との説<sup>4)</sup>もあり、発生由来が同じと考えられる腎囊胞壁から集合管癌が発生する可能性は十分に考えられ、実際に本邦においても囊胞状の病変を有する集合管癌の報告<sup>5-8)</sup>もされている。

腎囊胞に対する囊胞穿刺内容液の性状と悪性腫瘍の合併については、一般に単純性腎囊胞であっても 6% の症例で出血を伴うことがあり、出血性囊胞の 31% に悪性所見を認めると報告されており<sup>9)</sup>、内容液の性状のみでの確定診断は困難と思われる。また内容液の細胞診についても Hayakawa ら<sup>10)</sup>は、腎癌と診断された囊胞性病変のうち術前の囊胞穿刺で細胞診が陽性であったものは 14% のみであり、内容液の細胞診が陰性であっても悪性腫瘍の存在は否定出来ないと述べている。このことより腎囊胞の穿刺液が血性であった場合には、たとえ細胞診が陰性であったとしても、悪性疾患の存在の可能性を念頭に置きつつ、同時に画像所見を参照のうえ、その後の方針を決定することが肝要と思われる。腎の囊胞性病変の画像的な分類に関しては、Bosniak 分類が有用とされており<sup>11,12)</sup>、Warren ら<sup>13)</sup>は、諸家の報告をまとめ、category I の 1.7%、category II の 18.5%、category III の 33%、category IV の 92.5% に悪性疾患が認められたと報告している。category I の症例については、基本的には外科的摘除は不要であり、逆に IV に属するものについては、外科的摘除が必要と考えられるが、category II と III に属するものについては、その分類が明確には困難な症例もあり、さらにこれらの病変に対する外科的摘除の必要性についての明確な指針は現状では示されていない。しかしながら、これらの症例に対し、腹腔鏡下や経皮的 CT ガイド下に囊胞壁の生検を施行し、診断に有用であったとの報告<sup>14-16)</sup>や positron emission tomography (PET) を用い、画像的に悪性疾患を鑑別出来たとの報告<sup>17)</sup>もあり、これらの category に属する病変に対しては試みる価値はあるものと思われる。本症例は Bosniak 分類の IIF もしくは III に含まれると考えられるが、本症例においても 2 回目穿刺時に病変の存在に気付いておればこれらの検査を試みるべきだったと思われる。

集合管癌の治療については、早期の外科的摘除が最も重要であるが、すでに進行例が多いことから、手術後の再発例や手術不能例に対しては、補助療法や救済療法が試みられてきた。過去の報告例をみると、先に述べた組織型に基づき、発生起源に移行上皮癌成分を含む場合には M-VAC 療法などの化学療法が、また発生起源がより近位尿細管に近く腎細胞癌に類似した組

織と考えられる場合には interferon の投与が行われてきたが, いずれにせよ確立された薬物療法はない. しかしながら最近の報告によると Oudard ら<sup>18)</sup>は, gemcitabine と cisplatin を用いた GC 療法を用いることにより従来の治療に比べ予後が改善すると報告しており, また Miyake ら<sup>19)</sup>は分子標的薬が集合管癌にも有効であったと報告している. 本症例も Oudard らの報告に準じ, GC 療法を術後補助療法として施行後, さらに interferon- $\alpha$  の投与を行った. また再発時には, 分子標的薬の投与も試みたが治療効果を認めなかった.

本症例は腎嚢胞壁に発生したと考えられる腎癌が嚢胞穿刺後に長期間を経て明らかとなり, その段階で初めて治療介入を行うこととなった. 手術時には肝への直接浸潤とリンパ節転移をすでに認めており, 患者の自己判断で外来受診が途絶えていたというものの, 経過観察中の CT にて一部充実性の成分を認めていたことから, もっと早期の段階で治療介入を行うべきであったと反省させられた.

## 結 語

特異な臨床経過と病理組織像を呈した嚢胞由来腎癌の 1 例について若干の文献的考察を加え報告した.

本論文の要旨は第205回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した.

## 文 献

- Chao D, Zisman A, Pantuck AJ, et al.: Collecting duct renal cell carcinoma: clinical study of a rare tumor. *J Urol* **167**: 71-74, 2002
- Tokuda N, Naito S, Matsuzaki O, et al.: Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma: a nationwide survey in Japan. *J Urol* **176**: 40-43, 2006
- 松崎 理, 長尾孝一: 腎遠位尿細管系腫瘍, とくにペリニ管癌の臨床病理学的研究. *病理と臨* **8**: 740-746, 1990
- Glassberg KI: Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney. In: Campbell-Walsh Urology. Edited by Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. 9th ed, pp 3343, Saunders Co, Philadelphia, 2007
- 関戸哲利, 樋之津史郎, 河合弘二: 出血性腎嚢胞に合併したペリニ管癌の 1 例. *西日泌尿* **57**: 515-518, 1995
- 萩原雅彦, 一條貞敏, 星 暢夫, ほか: 急速な経過をたどったペリニ管癌の 1 例. *臨泌* **51**: 223-226, 1997
- 栗田 誠, 田中俊之, 小林幹男, ほか: ペリニ管癌の 1 例. *泌尿器外科* **13**: 903-906, 2000
- 平島 定, 古賀成彦, 野口 満, ほか: 異時性に右腎淡明細胞癌, 左腎ペリニ管癌が発生した透析患者の 1 例. *西日泌尿* **67**: 516-520, 2005
- Glassberg KI: Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney. In: Campbell-Walsh Urology. Edited by Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. 9th ed, pp 3345, Saunders Co, Philadelphia, 2007
- Hayakawa M, Hatano T, Tsuji A, et al.: Patients with renal cysts associated with renal cell carcinoma and the clinical implications of cyst puncture: a study of 223 cases. *Urology* **47**: 643-646, 1996
- Bosniak MA: The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* **158**: 1-10, 1986
- Israel GM and Bosniak MA: Follow-up CT of moderately complex cystic lesions of the kidney (Bosniak category IIF). *Am J Roentgenol* **181**: 627-633, 2003
- Warren KS and McFarlane J: The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* **95**: 939-942, 2005
- Limb J, Santiago L, Kaswick J, et al.: Laparoscopic evaluation of indeterminate renal cysts: long term follow-up. *J Endourol* **16**: 79-82, 2002
- Lang EK, Macchia RJ, Gayle B, et al.: CT-guided biopsy of indeterminate renal cystic masses (Bosniak 3 and 2F): accuracy and impact on clinical management. *Eur Radiol* **12**: 2518-2524, 2002
- Haringhani MG, Maher MM, Gervais DA, et al.: Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): should imaging-guided biopsy precede surgery? *Am J Roentgenol* **180**: 755-758, 2003
- Goldberg MA, Mayo-Smith WW, Papanicolaou N, et al.: FDG-PET characterisation of renal masses: preliminary experiences. *Clin Radiol* **52**: 510-515, 1997
- Oudard S, Banu E, Vieillefond A, et al.: Prospective multicenter phase II study of gemcitabine plus platinum salt for metastatic collecting duct carcinoma: results of a GETUG (Group d'Etudes des Tumeurs Uro-Génitales) study. *J Urol* **177**: 1698-1702, 2007
- Miyake H, Haraguchi T, Takenaka A, et al.: Metastatic collecting duct carcinoma of the kidney responded to sunitinib. *Int J Clin Oncol* **16**: 153-155, 2011

(Received on April 16, 2012)

(Accepted on July 19, 2012)