

## 画像診断が困難な腎腫瘍に対する経皮的生検の検討

千菊 敦士<sup>1</sup>, 澤崎 晴武<sup>1</sup>, 今村 正明<sup>1</sup>, 高橋 毅<sup>1</sup>  
白瀬 智之<sup>2</sup>, 小林 久人<sup>3</sup>, 小倉 啓司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大津赤十字病院泌尿器科, <sup>2</sup>大津赤十字病院病理部, <sup>3</sup>大津赤十字病院放射線科

### PERCUTANEOUS RENAL MASS BIOPSY AFTER INDETERMINATE DIAGNOSTIC IMAGING RESULTS

Atsushi SENGIKU<sup>1</sup>, Harutake SAWAZAKI<sup>1</sup>, Masaaki IMAMURA<sup>1</sup>, Takeshi TAKAHASHI<sup>1</sup>,  
Tomoyuki SHIRASE<sup>2</sup>, Hisato KOBAYASHI<sup>3</sup> and Keiji OGURA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Japanese Red Cross Otsu Hospital

<sup>2</sup>The Department of Pathology, Japanese Red Cross Otsu Hospital

<sup>3</sup>The Department of Radiology, Japanese Red Cross Otsu Hospital

We conducted a retrospective study to examine the efficacy of renal mass biopsies in our hospital. Twenty-six patients (18 male, 8 female; median age, 69 years; range, 42-85 years) with renal masses were divided into two groups. Group 1 (n = 9) underwent renal mass biopsies after completion of diagnostic imaging tests that needed a pathological diagnosis before treatment other than extirpative surgery, and group 2 (n = 17) underwent renal mass biopsies after completion of indeterminate diagnostic imaging tests that did not rule out malignancy. The median tumor size was 2.8cm (range, 0.8-15 cm), and the median number of biopsy cores obtained was two (range, 2-4). There were no biopsy-associated complications that required intervention. In group 1, 100% (9 of 9) of the renal mass biopsies were diagnostic, and the pathological findings corresponded to the respective diagnosis obtained by imaging tests, most of which were clear cell carcinoma. In group 2, 59% (10 of 17) of the biopsies were diagnostic. The imaging characteristics of the seven nondiagnostic biopsies in group 2 were low blood flow and poor peripheral clarity. On the other hand, renal mass biopsies were indispensable for some patients in group 2 in whom the pathological findings led to a decision of treatment strategy. In conclusion, renal mass biopsies should be considered in view of their ability to compensate for limitations of imaging tests and their low frequency of complications.

(Hinyokika Kiyō 59 : 703-707, 2013)

**Key words :** Renal mass, Biopsy

### 緒 言

腎腫瘍に対する生検は、特に腎細胞癌に対しては播種などの合併症を危惧する観点から禁忌とされたこともあったが、近年その有用性を支持する報告が多くみられる<sup>1-5)</sup>。

当院では腎腫瘍に対する生検を行う対象として、画像診断が可能だがインターベンションの適応があり、治療前の組織採取を必要とした場合、または画像診断が困難で悪性腫瘍の鑑別が必要な場合に行っている。今回われわれは、これら2つの目的別に生検による診断率を調べ、特に画像診断が困難な症例に対する腎腫瘍生検の有用性と問題につき後ろ向きに検討した。

### 対象および方法

2006年12月～2013年2月の間に当院で腎腫瘍に対する生検を行った症例を対象に、①画像診断が可能だがインターベンションの適応があり、摘出手術以外の治療前に組織採取を目的とした症例 (group 1) と、②

画像診断が困難で悪性腫瘍の鑑別のため生検を行った症例 (group 2) の2群に分け、各群における生検の診断率 (組織型診断が可または不可) につき後ろ向きに検討した。画像診断は腹部エコー、CT、MRIにて行い、いずれも造影剤を使用可能な症例では使用した。画像診断困難の定義は、複数の放射線診断医により診断困難と判断され、悪性腫瘍も鑑別に挙がる場合とした。生検はすべて単一の放射線科医師 (HK) にて施行し、側臥位または腹臥位にてエコーガイド下、18 G 誘導針を腫瘍近接部まで刺入し、20 G biopsy gun (Monopty<sup>®</sup>) を用いて、誘導針の方向を適宜変え、腎盂や腎莖を避けたルートから2～4カ所採取した。エコーによる描出が困難な場合は、real-time virtual sonography (RVS) を用い、事前に撮影したCTやMRI画像とエコー画像をリアルタイムに同期させることで、より確実な腫瘍生検を試みた。また、内部が不均一な腫瘍の場合は、ドップラーエコーや造影エコーにて腫瘍の血流が比較的多い部位への生検を行った。生検で診断不可と判断する条件として、不十分な

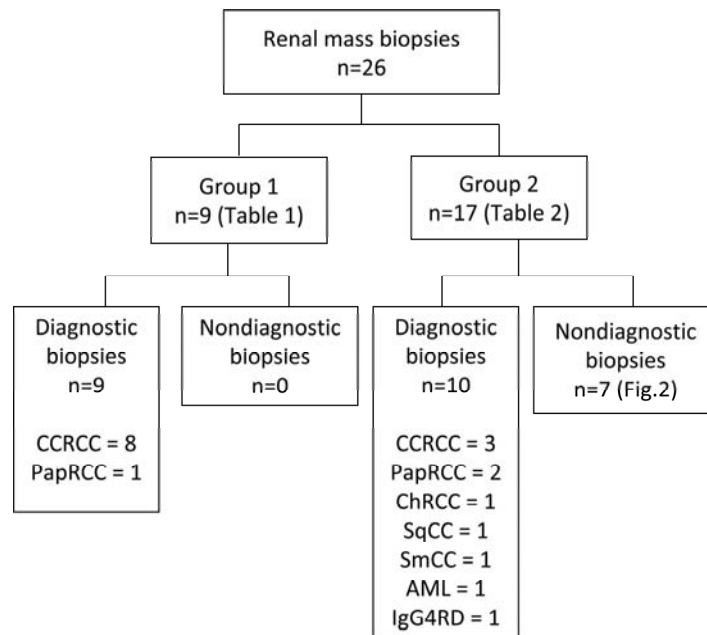
標本を含め病理医が組織型の診断が困難と判断した場合、または後に腫瘍摘出手術を行った症例において、生検病理診断が最終病理診断と異なっていた場合とした。

## 結 果

対象症例は26例（男性18例，女性8例），年齢中央値69歳（42～85歳），腫瘍径中央値2.8 cm（0.8～15 cm），生検本数中央値2本（2～4本）であった。本検討の中で細小であった0.8 cmの腫瘍（case 10）はその径の小ささからエコーでの描出がきわめて難し

く，RVSを用いて生検を行った。一方，腫瘍位置により生検困難と判断された症例は認めなかった。観察期間は中央値376日（1～1,725日）であり，生検に伴う出血や播腫など治療を要する合併症は1例も認めなかった。

対象26例のうち，摘出手術以外の治療前の組織診断を目的としたgroup 1は9例，画像診断が困難で行ったgroup 2は17例であった（Fig. 1）。Group 1は，全例で生検病理診断が可能であり，かつ画像診断と病理診断は一致しており，淡明腎細胞癌8例，乳頭状腎細胞癌1例であった。治療方針は，RFA 5例，分子標的



**Fig. 1.** Renal mass biopsy results. Group 1: Biopsies were performed to determine pathological features before treatment other than extirpation. Group 2: Biopsies were performed to determine pathological features after completion of nondiagnostic imaging tests. CCRCC: clear cell renal cell carcinoma, PapRCC: papillary renal cell carcinoma, ChRCC: chromophobe renal cell carcinoma, SqCC: squamous cell carcinoma, SmCC: small cell carcinoma, AML: angiomylipoma, IgG4RD: IgG4-related disease.

**Table 1.** Patient characteristics and pathological features in group 1 (in order of tumor size)

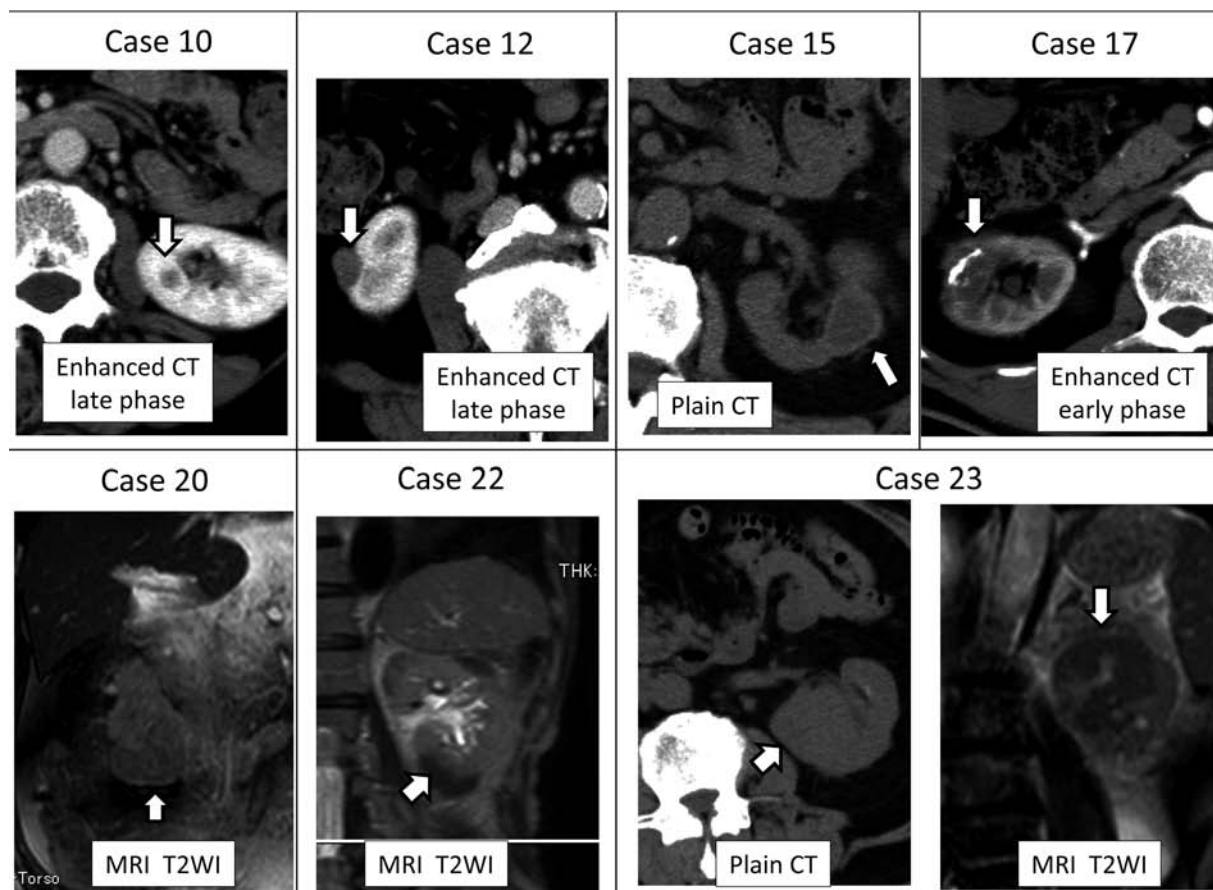
Case	Age	Sex (M/F)	Size (cm)	Core	Biopic pathology	Treatment	Final pathology
1	71	M	1.5	2	CCRCC	RFA	N/A
2	73	M	1.7	2	CCRCC	RFA	N/A
3	46	M	2.0	2	CCRCC	RFA	N/A
4	71	M	2.0	2	CCRCC	RFA	N/A
5	85	F	2.0	2	PapRCC	RFA	N/A
6	75	F	6.1	2	CCRCC	Surveillance	N/A
7	61	M	7.3	2	CCRCC	MTT	N/A
8	76	F	8.0	2	CCRCC	MTT	N/A
9	68	F	12.0	2	CCRCC	MTT	N/A

CCRCC: clear cell renal cell carcinoma, PapRCC: papillary renal cell carcinoma, RFA: radiofrequency ablation, N/A: not available, MTT: molecularly targeted therapy.

**Table 2.** Patient characteristics and pathological features in group 2 (in order of tumor size)

Case	Age	Sex (M/F)	Size (cm)	Core	Lane's classification	Bioptic pathology	Treatment	Final pathology
10	66	F	0.8	4	I	Nondiagnostic	Surveillance	N/A
11	59	M	1.0	2	—	CCRCC	RFA	N/A
12	83	M	1.4	2	II	Nondiagnostic	Surveillance	N/A
13	62	F	1.6	2	—	AML	Surveillance	N/A
14	62	M	1.6	2	—	CCRCC	Partial nephrectomy	CCRCC
15	84	M	1.9	2	II	Nondiagnostic	Surveillance	N/A
16	73	M	2.3	2	—	CCRCC	RFA	N/A
17	76	M	2.7	3	II	Nondiagnostic	Surveillance	N/A
18	61	M	2.9	2	—	IgG4RD	Surveillance	N/A
19	80	M	4.0	2	—	SmCC	Chemotherapy	N/A
20	74	M	4.2	3	II	Nondiagnostic	Simultaneous cystectomy and nephroureterectomy	Inflammation and necrotic change
21	61	M	4.3	2	—	PapRCC	Nephrectomy	PapRCC type 2
22	67	M	4.7	2	II	Nondiagnostic	Surveillance	N/A
23	67	M	5.7	2	II	Nondiagnostic	Nephroureterectomy	Sacomatoid RCC
24	67	F	6.0	4	—	SqCC	Chemotherapy	N/A
25	42	F	8.0	3	—	PapRCC	Nephrectomy	PapRCC type 1
26	72	F	15.0	3	—	ChRCC	Nephrectomy	ChRCC

CCRCC: clear cell renal cell carcinoma, PapRCC: papillary renal cell carcinoma, ChRCC: chromophobe renal cell carcinoma, SqCC: squamous cell carcinoma, SmCC: small cell carcinoma, AML: angiomyolipoma, IgG4RD: IgG4-related disease, RFA: radiofrequency ablation, N/A: not available. Lane's classification of nondiagnostic biopsy; I: insufficient material, II: indeterminate biopsy, III: inaccurate biopsy.



**Fig. 2.** Imaging findings of the nondiagnostic biopsies in group 2.

薬3例, 経過観察1例(進行肺癌との重複のため)であった(Table 1). 一方, group 2の17例のうち生検病理診断が可能であったのは10例(59%)であり, 7例は診断不可と判断された(Table 2). 診断可能であった10例の病理診断は, 淡明腎細胞癌3例, 乳頭状腎細胞癌2例, 嫌色素性腎細胞癌1例, 扁平上皮癌1例, 小細胞癌1例, 血管筋脂肪腫1例, IgG4関連腎炎1例であった. 一方, 診断不可であった7例は, 腫瘍径中央値2.7 cm (0.8~5.7 cm), 生検本数中央値2本(2~4)あり, 画像所見の特徴として, (1)血流に乏しい(7/7例(100%)), (2)腫瘍の辺縁が不鮮明(6/7例(86%))がみられた(Fig. 2). また, この7例のうち5例(case 10, 12, 15, 17, 22)は経過観察の方針であったが, これらは腫瘍径中央値1.9 cm (0.8~4.7 cm)と特に小さく臨床的に待機可能であることや, 悪性腫瘍を強く示唆する画像所見にも比較的乏しい点などを総合的に判断し, 経過観察の方針となった. 中央値428日(167~669日)の観察期間中, これらの腫瘍径に明らかな変化は見られなかった. 一方, 残りの2例(case 20, 23)は後に摘出手術を行い最終病理診断が可能であった症例である. Case 20は単腎症例であり, 上部尿路尿細胞診でclass Vが持続, そのためBCG腎盂内注入を行ったが尿細胞診は陰性化せず, 径4.2 cmの腎腫瘍への生検では診断不可であったが慢性腎不全も高度であり近い将来透析導入を避けられないことから手術を希望され, 腎尿管膀胱全摘を行った. 腎腫瘍の最終病理所見はBCG反応性と考えられる炎症性変化と壊死組織が混在した像のみであった. またcase 23は, 生検では組織型の確定診断は困難であったが悪性細胞を示唆する所見を認めたため腎尿管全摘を行い, 肉腫様腎細胞癌の診断であった.

## 考 察

腎腫瘍に対する生検が近年支持されつつある背景の1つに, 良性腫瘍に対する過剰治療の歴史がある. Frankらは, 2,935腎腫瘍に対し腎摘または部分切除を行った後ろ向き検討で, 4 cm以下の小径腎腫瘍の約20%が良性腫瘍であり, かつそのうち60%以上が腎摘除をされていたことを報告している<sup>7)</sup>. これを考えると, 生検が良性腫瘍に対する過剰治療を回避できる1つの方法である可能性が示唆される.

腎腫瘍に対する生検の診断率は53~100%と幅広いものの, 80%以上とするものが大半である<sup>1-5)</sup>. しかし, Laneらは腎腫瘍生検に関する過去の論文をレビューし, 生検による診断不可の定義として以下の3パターンが混在しているため比較困難である点を指摘している<sup>6)</sup>. それは, ①insufficient material: 検体の採取不良, ②indeterminate biopsy: 検体採取は可能であったが病理医が診断を下すことができない, ③

inaccurate biopsy: 悪性の有無が最終病理と異なっている, つまり偽陽性や偽陰性, である. 本検討では生検での病理診断が困難であったgroup 2の7例のうち, case 10がパターン①, その他はパターン②に当たると考えられ, 採取不良や診断間違いなどは実際には少ないと考えられる.

しかし, 腎腫瘍への生検の診断率を評価するうえで, 生検での診断率は正診率とは異なる点に注意しなければならない. それは, 腫瘍全摘を行っていない症例は最終病理診断が確定できていないためである. これはLaneらの指摘するパターン③にも通じるが, 本検討も過去の報告と同様, 生検後に必ずしも腫瘍全摘除を行っておらず, 生検病理診断と最終病理診断との整合性については確認できていない場合が多い. しかし, 2001年以降の報告をまとめたLaneらによると, 偽陰性率は0.7%, 偽陽性率は0.9%ときわめて低い点を指摘している<sup>6)</sup>.

本研究での興味深い点は, group 1の診断率が100%に対し, group 2の診断率が59%と低い点である. Group 1では診断率100%である上, 全例で画像診断と病理診断が一致し, そのほとんどが淡明腎細胞癌であったことを考えると, 今後典型的な淡明細胞癌の画像所見である場合は, 確定診断目的の生検を回避できる可能性を示唆している. 一方, group 2の診断率が59%とgroup 1に比べ低かったことは, 画像診断が困難な症例に対しては, 生検による病理診断も困難であることを示唆している. 腎腫瘍に対する生検の前向き研究が海外で報告されているが<sup>8-10)</sup>, いずれも, 画像所見による生検除外項目(典型的な腎細胞癌や血管筋脂肪腫などは対象から除外するなど)を規定し, 生検を行う対象を明確にしている. これらの前向き試験を比較すると, 生検除外項目が多い, つまり画像診断が困難な症例を対象としている研究ほど生検での診断不可の割合が増加しており, 本検討と同様の傾向を示している. 実際, 本検討でもgroup 2の病理組織は多岐にわたっており, われわれが経験したように, 小細胞癌やIgG4関連腎炎など生検病理診断が治療方針の決定に不可欠である場合があり, 画像診断に難渋した症例に対しては生検を前向きに検討するべきと考える.

一方, 生検にて診断不可であった場合の方針について検討しておく必要がある. Leveridgeらは, 生検診断が不可であった58例のうち, 32例は経過観察を選択し, 12例は再生検を選択した<sup>11)</sup>. 12例の再生検のうち, 10例(83%)は診断可であったことから再生検の有用性を説いているが, 実は12例の再生検のうち10例が初回生検にてinsufficient material(正常腎組織を含む)と診断されていた点には注意が必要である. 生検標本がinsufficient materialであると考えられる場合には, 再生検を積極的に考慮するべきであることを示唆



している。

生検の方法に関して, われわれは全例エコーガイド下 20 G 針を用いて行っているが, 文献上は CT ガイド下 18 G 針を用いる報告が多い<sup>1-5,8-10)</sup>。われわれの方法は簡便かつ安全であるという利点である一方で, エコーの解像度の低さのために腫瘍の同定には技術を要し, また針の細さのために組織採取量が少なくなり, 確実な組織採取という点では劣っている可能性がある。しかし, 実際の診断率がこれまでの CT ガイド下 18 G 針を用いた方法とほぼ同等であることから考えると, 組織採取という観点では十分な方法であると考えられる。われわれは, エコーでの腫瘍描出が困難な場合は, RVS 技術を用いることで腫瘍の同定をより確実にを行い, かつ内部不均一な腫瘍の場合は, ドップラーエコーや造影エコーを用いて血流が比較的多い部位への生検を行っているが, これも組織の採取率向上に寄与していると考えている。

一方で, 今回の検討では生検による合併症は認めなかった。腎腫瘍に対する生検に限界はあるものの, 生検を支持する報告が多いもう 1 つの背景にはその合併症の少なさがある。200例の腎腫瘍に対する生検後, 全例に CT で評価した検討では, 何らかの出血は90%にみられたが, インターベンションを必要とした症例は1つもなかったと報告している<sup>12)</sup>。また生検により危惧されるもう 1 つの問題として播種がある。尿路上皮癌や肉腫のような浸潤傾向の強い腫瘍は播種の危険性が比較的高いと言われており<sup>6,11)</sup>, 最近になって再び症例報告がごく少数散見されるが<sup>13)</sup>, 多くの総説ではその確率は0.01%以下とされている<sup>6,14)</sup>。現実的には画像所見上, 浸潤傾向の強い腫瘍でなければ, 播種は問題視する必要性は低いと考えられる。当院での生検の際には局所麻酔下に 18 G 誘導針を腫瘍近接まで刺入し, 20 G 針での生検を行っているが, これにより, 生検針の直進性を高め確実に腫瘍組織をえるとともに, 播種の可能性を少しでも下げることに寄与していると考えている。その他の合併症として, 単一施設での345例の腎腫瘍生検に関する合併症の検討<sup>10)</sup>では, 治療を要するものとして1例のみ血塊尿閉を認めただけ, 腎上極腫瘍に対する生検で無症候性の気胸を2例認めた程度で, いずれも頻度は低く, 対応は比較的容易としている。

以上から, 腎腫瘍に対する生検は, 診断率に限界はあるものの, 安全性は高く, 画像診断が困難な症例に対して前向きに検討するべきと考えられた。

## 結 語

画像所見が典型的な淡明腎細胞癌である場合は, 確定診断目的の腎腫瘍生検を回避できる可能性が示唆された。一方, 画像診断が困難な症例に対する腎腫瘍生

検の診断率は59%であり, 生検による診断に限界はあるものの, 治療方針の決定に不可欠であった症例もあるなど画像診断を補う重要な役割を担っており, 合併症の少なさからもその効果的な活用が望まれる。

## 文 献

- 1) Eshed I, Elias S and Sidi AA : Diagnostic value of CT-guided biopsy of indeterminate renal masses. *Clin Radiol* **59** : 262-267, 2004
- 2) Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, et al. : The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* **180** : 1257-1261, 2008
- 3) Somani BK, Nabi G, Thorpe P, et al. : Image-guided biopsy-diagnosed renal cell carcinoma : critical appraisal of technique and long-term follow-up. *Eur Urol* **51** : 1289-1295, 2007
- 4) Vasudevan A, Davies RJ, Shannon BA, et al. : Incidental renal tumours : the frequency of benign lesions and the role of preoperative core biopsy. *BJU Int* **97** : 946-949, 2006
- 5) Hara I, Miyake H, Hara S, et al. : Role of percutaneous image-guided biopsy in the evaluation of renal masses. *Urol Int* **67** : 199-202, 2001
- 6) Lane BR, Samplaski MK, Herts BR, et al. : Renal mass biopsy—a renaissance? *J Urol* **179** : 20-27, 2008
- 7) Frank I, Blute ML, Chevillie JC, et al. : Solid renal tumors : an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* **170** : 2217-2220, 2003
- 8) Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. : Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* **53** : 1003-1011, 2008
- 9) Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, et al. : Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol* **171** : 1802-1805, 2004
- 10) Lechevallier E, André M, Barriol D, et al. : Fine-needle percutaneous biopsy of renal masses with helical CT guidance. *Radiology* **216** : 506-510, 2000
- 11) Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, et al. : Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* **60** : 578-584, 2011
- 12) Ralls PW, Barakos JA, Kaptein EM, et al. : Renal biopsy-related hemorrhage : frequency and comparison of CT and sonography. *J Comput Assist Tomogr* **11** : 1031-1034, 1987
- 13) Mullins JK and Rodriguez R : Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract. *Can Urol Assoc J* **7** : E176-179, 2013
- 14) Remzi M and Marberger M : Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors : why, in whom, and how? *Eur Urol* **55** : 359-367, 2009

(Received on May 27, 2013)  
(Accepted on July 30, 2013)