

## 画像診断困難な転移を有する腎盂腫瘍の2例

篠原 雅岳<sup>1</sup>, 細川 幸成<sup>1</sup>, 飯田 孝太<sup>1</sup>, 武長 真保<sup>2</sup>  
伊丹 祥隆<sup>1</sup>, 林 美樹<sup>1</sup>, 藤本 清秀<sup>2</sup>

<sup>1</sup>多根総合病院泌尿器科, <sup>2</sup>奈良県立医科大学泌尿器科学教室

## RENAL PELVIC TUMOR WITH DIFFICULT RADIOLOGICAL DIAGNOSIS: A REPORT OF TWO CASES

Masatake SHINOHARA<sup>1</sup>, Yukinari HOSOKAWA<sup>1</sup>, Kouta IIDA<sup>1</sup>, Maho TAKENAGA<sup>2</sup>,  
Yoshitaka ITAMI<sup>1</sup>, Yoshiki HAYASHI<sup>1</sup> and Kiyohide FUJIMOTO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Tane General Hospital

<sup>2</sup>The Department of Urology, Nara Medical University

Case 1: A 60-year-old man presented with right flank pain. A computed tomography (CT) scan revealed a large right renal tumor, multiple lung metastases, multiple liver metastases, and tumor thrombus of the right renal vein. These findings were strongly suggestive of renal cell carcinoma. The patient suddenly complained of dyspnea at night due to bilateral pulmonary embolism, and the patient died 11 days after onset. Needle necropsy showed that the tumors were squamous cell carcinomas of the renal pelvis. Case 2: A 66-year-old man presented with macrohematuria. An abdominal CT scan revealed a right renal mass and liver metastasis. The differential diagnosis was between renal cell carcinoma and urothelial carcinoma. A renal biopsy revealed urothelial carcinoma of the renal pelvis. The patient died of the disease 3 months after initiation of chemotherapy with gemcitabine and cisplatin. We report these 2 cases to emphasize the importance of renal biopsy and thorough histological analysis for the determination of treatment strategies against unresectable renal tumors.

(Hinyokika Kyo 60 : 231-235, 2014)

**Key words** : Advanced renal cell carcinoma, Renal biopsy

## 緒 言 症 例

転移性腎癌に対する薬物療法は、以前はインターフェロン $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) およびインターロイキン2 (IL-2) によるサイトカイン療法が治療の中心であった<sup>1,2)</sup>。

しかし近年、進行性腎癌に対する薬物療法として種々の分子標的治療薬が臨床導入され使用可能となっており<sup>3-5)</sup>、根治切除不能な原発巣に対する腫瘍縮小効果を期待したネオアジュバント療法の導入も試みられてきている<sup>6)</sup>。

臨床試験では分子標的治療薬による術前補助療法前に必ず生検を施行し、病理組織を確認している<sup>7)</sup>。しかし、実臨床では生検での病理組織診断を行わずに画像診断のみで投与開始に踏み切ることもある<sup>8-10)</sup>。以前は否定的な意見も散見された腎腫瘍生検も、最近では安全性・有用性が高いという報告も散見される<sup>11-13)</sup>。

今回、われわれは転移を有する腎腫瘍の2例の経験から、腎腫瘍生検の重要性を認識させられたため、若干の文献的考察を加えて報告する。

患者1 : 60歳, 男性

主 訴 : 右腰背部痛

既往歴 : 特記事項なし

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2009年9月に右腰背部痛を自覚し当院外科受診、腹部単純CTで右腎腫瘍、肝腫瘍を指摘されたため、当科紹介となった。

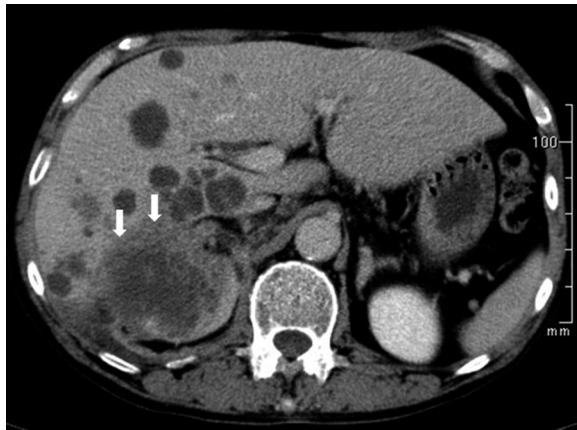
入院時現症 : 身長 178 cm, 体重 65 kg, 血圧 140/78 mmHg, 脈拍90回/分, 体温 36.3°C, 胸腹部理学所見に異常なし。

検査所見 : 血液検査は WBC  $14.2 \times 10^3/\mu\text{l}$ , RBC  $458 \times 10^4/\mu\text{l}$ , Hb 12.1 g/dl, Ht 36.6%, PLT  $55.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ , ALT 22 IU/l, AST 29 IU/l, LDH 253 U/l, ALP 1,357 U/l,  $\gamma$ -GTP 665 IU/l, CRP 16.7 mg/dl, Na 133 mEq/l, K 4.8 mEq/l, Cl 95 mEq/l, 補正 Ca 10.9 mEq/l. 尿検査は pH 5.5, 蛋白 (-), 糖 (-), 潜血 (-), 尿中白血球 (-), 尿中赤血球 (-). 尿細胞診は class II であった。

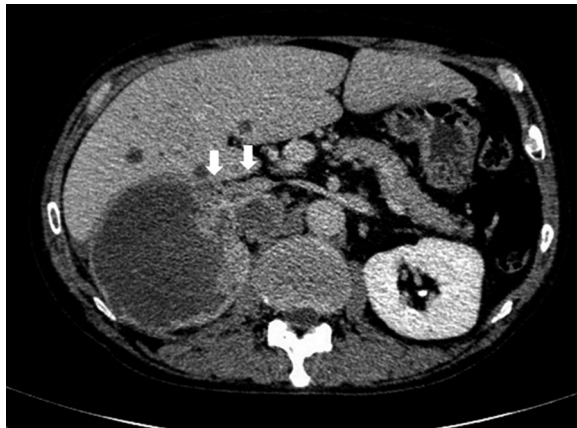
画像検査所見 : 腹部造影CT画像では、右腎に正常腎実質をほとんど認めず、また石灰化を伴う造影効果



a



b

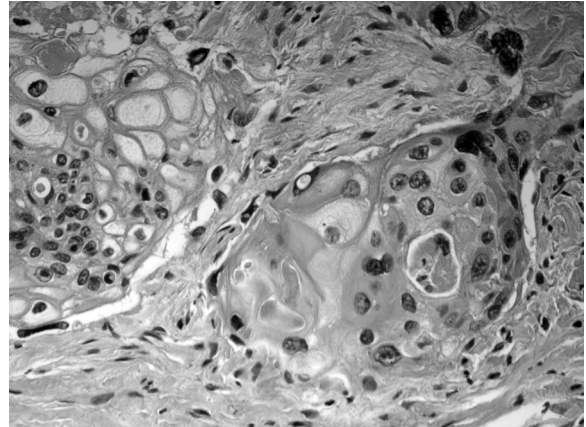


c

**Fig. 1.** a: CT revealed a large right renal mass with calcification. b, c: CT revealed a large right renal mass with hypovascularity, multiple liver metastases and associated renal vein tumor thrombus.

の乏しい浸潤性の腎腫瘍を認め (Fig. 1a), 腫瘍の被膜外進展 (Fig. 1b) と腎静脈内腫瘍塞栓を認めた (Fig. 1c). また, 大動脈周囲に多数のリンパ節腫大を認め, 肝臓, 肺に多数の造影効果の乏しい腫瘍を認めた.

逆行性腎盂造影では, 右腎盂は腫瘍により圧排されて狭小化しており, 造影効果は不良で一部に造影剤の溢流を認めた.



**Fig. 2.** The histopathological diagnosis showed a well-differentiated squamous cell carcinoma with keratin pearls (H & E staining,  $\times 400$ ).

臨床経過: 進行性腎癌 (cT3aN2M1) あるいは, 進行性腎盂癌 (cT3N2M1) が疑われた. 外来で施行した尿細胞診は2回とも class II であり, 逆行性腎盂尿管造影による腎盂尿も細胞診は class II であった. 食思不振もあり, 入院の上補液を行っていたが, 経過中に病室で心肺停止となった. 即座に蘇生開始し, 心拍動の再開を認めたが, 意識レベルは回復することなく11日後に死亡した. CT 画像で腫瘍による肺塞栓が原因と考えられた. 家族の了承を得たうえで, 右腎腫瘍部の needle necropsy を施行した.

病理組織診断: 腫瘍組織のほとんどが核の染色性を失い壊死に陥っていたが, ごく一部に N/C 比の小さい角化を伴う高分化型扁平上皮癌を認め (Fig. 2), また扁平上皮化生と考えられる異型のない上皮も存在していた. 結石による慢性炎症で腎盂の移行上皮が扁平上皮化生し, それを母地にして扁平上皮癌が発生し, 腎実質へ浸潤していったものと考えられた. 以上より, 腎盂扁平上皮癌 pT3 と診断された.

患者 2: 66歳, 男性

主 訴: 肉眼的血尿

併存症: 高血圧, 糖尿病, 前立腺肥大症

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2010年10月に無症候性肉眼的血尿を自覚し他院受診, 精査加療目的で当院紹介受診した.

初診時現症: 身長 166 cm, 体重 70 kg, 血圧 142/86 mmHg, 脈拍96回/分, 体温 36.6°C, 胸腹部理学所見に異常なし.

検査所見: 血液検査は WBC  $8.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ , RBC  $452 \times 10^4/\mu\text{l}$ , Hb 13.4 g/dl, Ht 39.8%, PLT  $25.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ . その他, 特記すべき異常所見は認めなかった. 尿検査は pH 5.5, 蛋白 (-), 糖 (-), 潜血 (3+), 尿中白血球 (-), 赤血球 25~50/HPF. 自



**Fig. 3.** CT revealed a right renal mass with hypovascularity.

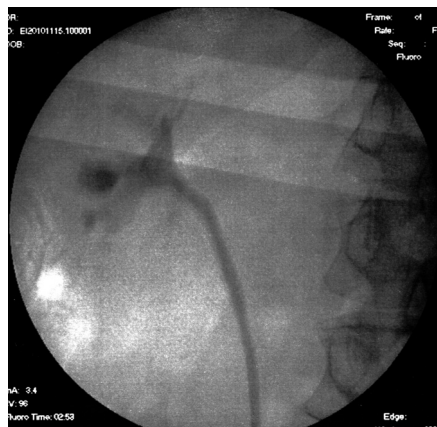
然尿細胞診は class II であった。

画像検査所見: 腹部単純 CT で右腎上極に腫瘍性病変と、肝臓に直径 13 mm の low density な腫瘍性病変を認め、造影 CT では右腎上極に造影効果の乏しい右腎腫瘍 (Fig. 3) と転移を疑う肝腫瘍を認めた。

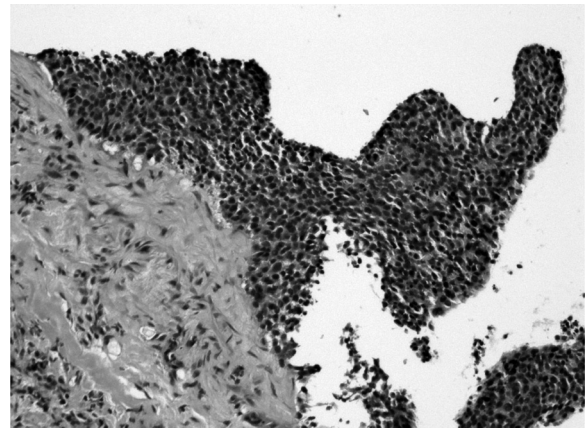
臨床経過: 腎盂癌, 腎癌, 悪性リンパ腫などが考えられた。血液検査所見では、可溶性 IL-2 レセプターは 517 U/ml と正常範囲であった。

膀胱鏡検査で右尿管口周囲に 4 mm 程度の乳頭状腫瘍を認めたため、右腎腫瘍に対する逆行性腎盂造影検査と同時に TUR 生検を施行した。逆行性腎盂造影検査では右上腎杯に filling defect を認め (Fig. 4), その他の腎杯/腎盂, 尿管には特記すべき異常所見を認めなかった。採取した右腎盂尿細胞診は class III, 右下部尿管尿細胞診も class III であった。右尿管口の乳頭状腫瘍に対して施行した TUR 生検の病理組織診断は urothelial papilloma であった。確定診断のため、右腎腫瘍に対して CT ガイド下針生検を施行した。

病理組織診断: 腎盂に high grade の尿路上皮癌 (Fig. 5) を認めた。腫瘍細胞は充実性ないし索状胞巣



**Fig. 4.** Retrograde pyelography showed a filling defect in the right renal pelvis.



**Fig. 5.** Hematoxylin-eosine staining revealed urothelial carcinoma of the renal pelvis ( $\times 200$ ).

を形成し浸潤増殖していた。腎実質に浸潤する腫瘍細胞も同一の特徴を認め、腎盂癌 pT3N0M1 と診断した。

進行性腎盂癌に対して、全身化学療法として GC 療法 (GEM : 1,000 mg/m<sup>2</sup>, CDDP : 70 mg/m<sup>2</sup>) を開始した。GC 療法 1 コース終了後の CT 画像で肝転移巣の増大を認めたため、GP 療法 (GEM : 1,000 mg/m<sup>2</sup>, PAC : 110 mg/m<sup>2</sup>) に変更し化学療法を継続したが、肝転移巣は増大し、診断からおよそ 3 カ月で癌死した。

## 考 察

転移性腎癌に対する治療は、抗癌剤による化学療法が奏功しにくいことから、以前は可能な限りの原発巣摘除とその後のサイトカイン療法が中心であった<sup>1,2)</sup>。しかし、腎癌の分子生物学的メカニズムの解明が進み、VEGF 受容体チロシンキナーゼ阻害剤 (VEGFR-TKI) や mTOR 阻害剤が承認され転移性腎癌に対する治療薬として普及してきている<sup>3-5)</sup>。これら分子標的治療薬により進行性腎癌に対するネオアジュバント療法の導入も試みられ、その有用性に関する報告も多く<sup>14,15)</sup>、腎癌に対する治療は大きく変わってきている。転移性腎癌の診断は、画像による臨床診断と、原発巣摘除による病理組織診断で行われてきた。画像診断には造影 CT が有用であり、Hilton ら<sup>16)</sup>は造影 CT で腎癌の診断がなされた場合、それ以上の検査は不要であると報告している。しかし、小径腎腫瘍や hypovascular な腎腫瘍など画像では鑑別困難な場合、生検を必要とする報告が散見される<sup>17,18)</sup>。近年の分子標的治療薬の進歩、多様化により、根治切除不能症例や転移性の腎癌に対するネオアジュバント療法が普及し、病理学的診断を行わずに治療が行われ、実際は腎摘後の病理組織学的診断が異なるとする報告も散見される<sup>8-10)</sup>。

今回、われわれも症例 1 に対して、腎腫瘍自体の画

像所見からは、腎癌よりも腎盂癌の腎実質への浸潤の可能性が高いと考えたが、腎静脈内に腫瘍塞栓を有することや、尿細胞診で class II が続いたことから、腎細胞癌の可能性も除外しきれず、臨床診断に苦慮した。腎細胞癌において下大静脈内腫瘍塞栓は4~10%に認める<sup>19,20)</sup>とされている一方で、腎盂癌で下大静脈腫瘍塞栓を認めた報告例は本邦で16例のみ<sup>21)</sup>と、腎盂癌での腫瘍塞栓合併はきわめて稀なためである。

症例2に関しては、画像上、尿路上皮癌を疑っていたが尿細胞診、尿管鏡検査で確定診断には至らず、CTガイド下腎腫瘍生検を施行し、腎盂癌の腎実質への浸潤と診断した。

今回の2症例は、病理組織検査で尿路上皮癌と診断されたが、尿路上皮癌としても臨床的に非典型的であり、いわゆる腎浸潤移行上皮癌と考えられた。腎浸潤移行上皮癌の特徴としては、腎実質方向に進展し、尿路内に明確な腫瘍が認められないか、または上皮内癌のみ認められるものとされ<sup>22)</sup>、CT上、腎の外形はある程度保たれ、腎実質では正常組織と腫瘍との境界が不明瞭であり、濃淡不均一な病変として描出され、造影効果は乏しい事が多いと報告されている<sup>22)</sup>。鑑別困難な疾患としては、結石性膿腎症や黄色肉芽腫性腎盂腎炎などが挙げられる<sup>23,24)</sup>。

造影効果の不良な非典型的な腎腫瘍では、このような疾患も念頭に入れ、治療方針決定に必要であれば積極的に腎腫瘍生検を施行すべきと考えられた。

以前は腎腫瘍に対して経皮的生検を施行することは、播種の可能性から禁忌とされた時期もある。しかし、Volpeらは、腎腫瘍に対する経皮的生検により播種をきたす可能性は0.01%以下であると報告している<sup>11)</sup>。腎腫瘍に対する生検時の穿刺部播腫に関しては、Laneらは2,474例の腎腫瘍生検で穿刺部位の播腫は1例も認めていないと報告している<sup>25)</sup>。腎腫瘍生検による出血の合併症に関しては、生検後にCTで確認すると程度の差はあるが90%の症例に何らかの出血を認めるとの報告はある<sup>26)</sup>が、持続する肉眼的血尿や輸血、腎摘除術を余儀なくされるほどの後腹膜腔への出血、あるいは動静脈瘻の発生頻度は1%以下と報告されている<sup>12)</sup>。診断精度についてDeshmukhら<sup>13)</sup>は、腎腫瘍生検で腎癌と診断され、腎摘後の病理組織と一致する確率は97%であり、組織型まで一致する確率は91%であったと報告している。以上より腎腫瘍生検の合併症の低さと診断率の高さを考えると、非典型例に対しては積極的に生検による病理診断が重要と考えられた。

今回、われわれは症例1に対し、生検を施行することができず、needle necropsyで腎盂癌と診断した。症例2に対しては、生検を行うことで確定診断をつけ、治療へ進むことができた。このように、腎臓が原発と

考えられる転移を有する症例に遭遇した場合、典型的に腎癌を疑う画像所見ではなく、経尿道的アプローチによる細胞診や生検で診断がつかなければ、積極的に腎腫瘍生検を施行すべきであると思われた。

## 結 語

根治切除不能または転移性の腎細胞癌に対して、分子標的治療薬によるネオアジュバント療法が普及してきている。しかし、画像診断のみでの分子標的治療薬の使用は不適切な治療につながりかねず、予後を左右する可能性がある。画像診断困難な非典型例に対する腎腫瘍生検の重要性を再認識した。

## 文 献

- 1) Miyake H, Hara I, Sakai I, et al.: Clinical outcome of combined immunotherapy with low dose interleukin-2 and interferon-alpha for Japanese patients with metastatic renal cell carcinoma who had undergone radical nephrectomy: a preliminary report. *Int J Clin Oncol* **10**: 338-341, 2005
- 2) Akaza H, Tsukamoto T, Onishi T, et al.: A low-dose combination therapy of interleukin-2 and interferon-alpha is effective for lung metastasis of renal cell carcinoma: a multicenter open study. *Int J Clin Oncol* **11**: 434-440, 2006
- 3) Ravaud A, Wallerand H, Culine S, et al.: Update on the medical treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* **54**: 315-325, 2008
- 4) Bastien L, Culine S, Paule B, et al.: Targeted therapies in metastatic renal cancer in 2009. *BJU Int* **103**: 1334-1342, 2009
- 5) Rini B, Campbell SC and Escudier B: Renal cell carcinoma. *Lancet* **373**: 1119-1132, 2009
- 6) Cowey CL, Amin C, Pruthi RS, et al.: Prospective clinical trial of preoperative sunitinib in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* **184**: 859-864, 2010
- 7) Jonasch E, Wood CG, Matin SF, et al.: Phase II presurgical feasibility study of bevacizumab in untreated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* **27**: 4076-4081, 2009
- 8) Jonasch E, Wood CG, Matin SF, et al.: Phase II presurgical feasibility study of bevacizumab in untreated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* **27**: 4076-4081, 2009
- 9) Cowey CL, Amin C, Pruthi RS, et al.: Neoadjuvant clinical trial with sorafenib for patients with stage II or higher renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* **28**: 1502-1507, 2010
- 10) 高山達也, 杉山貴之, 大園誠一郎, ほか: 進行性腎細胞癌と診断し、分子標的薬で治療後Necropsyによって悪性リンパ腫と診断された1例. *腎癌研会報* **20**, 2011
- 11) Volpe A, Kachura JR, William R, et al.: Techniques, safety and accuracy of sampling of renal tumors by fine

- needle aspiration and core biopsy. *J Urol* **178**: 379-386, 2007
- 12) Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ, et al.: Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. *Radiology* **240**: 6-22, 2006
  - 13) Deshmukh SM, Sequeira L, McGovern F, et al.: Percutaneous biopsy of suspicious cystic renal masses: what is the diagnostic yield? *J Urol* **185**: e282, 2011
  - 14) Thomas AA, Rini BI, Lane BR, et al.: Response of the primary tumor to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *J Urol* **181**: 518-523, 2009
  - 15) Bex A, van del Veldt AAM, Blanc C, et al.: Neoadjuvant sunitinib for surgically complex advanced renal cell cancer of doubtful respectability: initial experience with downsizing to reconsider cytoreductive surgery. *World J Urol* **27**: 533-539, 2009
  - 16) Hilton S: Imaging of renal cell carcinoma. *Semin Oncol* **27**: 150-159, 2007
  - 17) Li G, Cuilleron M, Gentil-Perret A, et al.: Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. *Int J Urol* **11**: 63-67, 2004
  - 18) Volpe A and Jewett MA: Current role, techniques and outcomes of percutaneous biopsy of renal tumors. *Expert Rev Anticancer Ther* **9**: 773-783, 2009
  - 19) Skinner DG, Pfister RF and Colvin R: Extention of renal cell carcinoma into the vena cava: the rational for aggressive surgical management. *J Urol* **107**: 711-716, 1972
  - 20) Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, et al.: Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* **145**: 20-24, 1991
  - 21) 香野日高, 増田 毅, 山崎恵一, ほか: 下大静脈内腫瘍塞栓を伴った腎盂癌の1例. *泌尿器外科* **23**: 1505-1508, 2010
  - 22) 松壽 理: 鑑別しにくい腎癌—腎浸潤性移行上皮癌 Infiltrating transitional cell carcinoma of kidney. *病理と臨* **17**: 184-185, 1999
  - 23) 鈴木九里, 西見大輔, 柳下次雄, ほか: 結石性膿腎症と鑑別が困難であった腎浸潤性移行上皮癌. *臨泌* **59**: 1208-1209, 2004
  - 24) 大関孝之, 森 康範, 加藤良成, ほか: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎と鑑別が困難であった腎浸潤性移行上皮癌の1例. *泌尿紀要* **56**: 573-576, 2010
  - 25) Lane BR, Samplaski MK, Herts BR, et al.: Renal mass biopsy—a renaissance? *J Urol* **179**: 20-27, 2008
  - 26) Ralls PW, Barakos JA, Kaptain EM, et al.: Renal biopsy-related hemorrhage: frequency and comparison of CT and sonography. *J Comput Assist Tomogr* **11**: 1031-1034, 1987

(Received on September 17, 2013)

(Accepted on January 22, 2014)