

腎腫瘍性病変に対する CT ガイド下 経皮的針生検の有用性の検討

加藤 大貴^{1*}, 杉山 貴之¹, 松下 雄登¹, 鈴木 孝尚¹
 本山 大輔¹, 松本 力哉^{1**}, 大塚 篤史¹, 古瀬 洋¹
 津久井宏恵², 牛尾 貴輔³, 那須 初子³, 大園誠一郎¹

¹浜松医科大学泌尿器科, ²浜松医科大学病理診断科, ³浜松医科大学放射線診断科

EVALUATION OF CT-GUIDED PERCUTANEOUS NEEDLE BIOPSY FOR DIAGNOSIS OF RENAL TUMOR

Taiki KATO¹, Takayuki SUGIYAMA¹, Yuto MATSUSHITA¹, Takahisa SUZUKI¹,
 Daisuke MOTOYAMA¹, Rikiya MATSUMOTO^{1**}, Atsushi OTSUKA¹, Hiroshi FURUSE¹,
 Hiroe TSUKUI², Takasuke USHIO³, Hatsuko NASU³, Seiichiro OZONO¹

¹The Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

²The Department of Diagnostic Pathology, Hamamatsu University School of Medicine

³The Department of Diagnostic Radiology, Hamamatsu University School of Medicine

We performed computed tomographic (CT)-guided percutaneous needle biopsy for renal tumors that were difficult to diagnose or were inoperable malignant renal tumors. Nineteen patients who underwent CT-guided percutaneous needle biopsy between November 2007 and March 2015 at Hamamatsu University Hospital were included in this study. The median tumor diameter was 78 mm (40–140 mm). Seventeen patients were diagnosed pathologically by biopsy, but 2 patients could not be diagnosed despite the existence of adequate sample volume. One patient had an adverse complication; fever (CTCAE ver 4.0 grade 1). The median duration of follow-up was 21 months (0–111 months), no one had tumor seeding along a needle tract. CT-guided percutaneous needle biopsy of renal tumors is helpful for pathological diagnosis and further treatment planning. However, there are still some limitations to obtain an accurate diagnosis.

(Hinyokika Kyo 63 : 51-56, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_2_51)

Key words : Renal tumor, Needle biopsy

緒 言

腎腫瘍に対して針生検を施行することは、組織採取の不確実性や腫瘍細胞の播種、合併症の懸念により従来禁忌とされてきた。しかし、手術困難な進行性腎癌、画像所見が非典型的な腎腫瘍や転移性腎腫瘍との鑑別には、治療方針決定のために病理組織学的診断が必要となる。今回われわれは、腎腫瘍診断のために行われたCTガイド下針生検の臨床的検討（診断率、合併症、画像診断との比較）を行ったので報告する。

対象と方法

対象 : 2007年11月～2015年3月の間、浜松医科大学医学部附属病院にて腎腫瘍に対し、治療方針の決定のためにCTガイド下経皮的針生検を施行した19症例(19腎)を対象とした。

方法 : 生検は real time CT 補助下に施行された。患者を腹臥位および側臥位として、皮膚にマーカーをつけて先にCTを撮影し、穿刺予定部位にマーキングを行い、局所麻酔下に23Gカテラン針を予定穿刺経路に穿刺して再度CTを撮影し、経路を確認した。18または16Gのデスポーザブル・セミオート生検針ファインコア® 100, 150 mm (東レ・メディカル株式会社)を用いて針生検を施行した。検体数は1症例あたり1～8本(中央値3本)で、生検後にCTを撮影し、血腫の有無を確認した。針生検の病理学的診断は当院病理部にて行った。

検討内容として、病理診断と画像診断の合致率、有害事象の検討を行った。

本研究は浜松医科大学医の倫理委員会の承認(承認番号15-115)を受けて行った。

結 果

患者背景をTable 1に示す。男性13例、女性6例、年齢中央値62歳(30～79歳)、患側は左腎11例、右腎8例で、腫瘍最大径の中央値は78 mm (40～140 mm)

* 現 : 名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

** 現 : 中東遠総合医療センター

Table 1. Patient characteristics

No	年齢	性別	画像 診断	ステージ	長径 (mm)	生検結果	生検組織型	手術 検体	手術検体組織型	画像診 断との 一致	治療	予後
1	73	M	RCC	cT4N0M1	100	RCC	Clear cell carcinoma or papillary carcinoma	—	—	○	分子標的薬	1年6カ月 生存
2	25	F	RCC	cT1aN0M0	40	RCC	Clear cell carcinoma or papillary carcinoma	RCC	Papillary carcinoma	○	腎摘除術	3年0カ月 生存
3	34	M	RCC	cT3bN0M1	120	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 2)	—	—	○	分子標的薬	1年0カ月 癌死
4	58	M	RCC	cT4N0M1	110	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 3)	—	—	○	分子標的薬	0年6カ月 癌死
5	53	M	RCC	cT4N2M1	80	RCC	Clear cell carcinoma	—	—	○	分子標的薬	1年3カ月 生存
6	49	F	RCC	cT3bN2M1	100	RCC	Clear cell carcinoma	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 2)	○	分子標的薬, 腎摘除術	0年10カ月 生存
7	79	M	RCC	cT3cN0M0	70	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 2)	—	—	○	分子標的薬	3年3カ月 生存
8	67	F	RCC	cT3cN0M0	65	RCC	Clear cell carcinoma	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 4)	○	分子標的薬, 腎摘除術	3年5カ月 生存
9	57	M	RCC	cT2aN0M1	75	RCC	Clear cell carcinoma	—	—	○	分子標的薬	0年7カ月 癌死
10	66	F	ML	—	130	ML	Diffuse large B cell lymphoma	—	—	○	化学療法	0年6カ月 生存
11	78	M	ML	—	40	ML	Diffuse large B cell lymphoma	—	—	○	化学療法	9年3カ月 癌死
12	75	F	RCC	cT3aN2M1	58	UC	poorly differentiated type	—	—	×	化学療法	0年6カ月 癌死
13	62	M	RCC	cT4N1M1	140	Sarcoma	undifferentiated sarcoma	—	—	×	分子標的薬	0年16日 癌死
14	70	M	RCC	cT3aN2M1	48	慢性炎症	—	RCC*	Papillary carcinoma	×	分子標的薬	1年1カ月 癌死
15	51	M	RPC	cT3N1M1	85	分類不能癌	Urothelial carcinoma or collecting duct carcinoma	UC	UC	×	尿管摘除術, 化学療法	0年7カ月 癌死
16	50	F	AML	—	57	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 1)	RCC	Clear cell carcinoma (Fuhrman's grade 2)	×	腎摘除術	3年9カ月 生存
17	74	M	RPC	cT3N2M0	80	分類不能癌	Unknown	UC	UC	×	尿管摘除術, 化学療法	3年1カ月 生存
18	30	M	RCC	cT3aN0M0	41	慢性炎症	—	—	—	×	なし	0年1カ月 生存
19	66	M	RPC	cT4N1M1	78	RCC	Collecting duct carcinoma	—	—	×	動注化学療法, 分子標的薬	0年4カ月 癌死

RCC: Renal cell carcinoma, ML: Malignant lymphoma, RPC: Renal pelvic carcinoma, AML: Angiomyolipoma, UC: Urothelial carcinoma.

* It was diagnosed by biopsy from left infraclavicular lymph node.

であった。観察期間は中央値1年9カ月(0~9年3カ月)であった。生検前に全例腹部造影CTを行い、症例によって腹部MRIを追加で撮影した。画像診断は、腎細胞癌(renal cell carcinoma; RCC)13例、腎盂癌(renal pelvic carcinoma; RPC)3例、腎血管筋脂肪腫(angiomyolipoma; AML)1例、悪性リンパ腫(malignant lymphoma; ML)2例であった。CTガイド下針生検によって確定診断がついた症例は19例中17例(89%)であった。診断のつかなかった2例(症例15, 17)は、いずれも分類不能癌と診断された。肉眼上、検体量は十分確保できたと判断したが、典型的な免疫組織化学的形態や形質を示さず、病理組織学的確定診断には至らなかった。また生検前の画像診断と針生検による病理組織学的診断が一致した症例はRCC9例、ML2例であり、6例は画像診断と組織学的診断が一致しなかった。

針生検で病理組織学的確定診断が得られなかった2症例(症例15, 17)をFig. 1に示す。2症例とも尿細胞診は陰性であった。両症例とも、HE染色で腎実質内に異型上皮細胞がみられ(Fig. 2)、腎浸潤性の尿路上皮癌または集合管癌が疑われた。しかしながら免疫組織学的には両症例ともCK20陰性、p63・PAX8とも陽性ではなく、尿路上皮癌・集合管癌の確定診断にも腎細胞癌の否定にも至らなかった。悪性腫瘍であるとの診断のもとに両症例とも腎尿管摘除術を行い、いずれも病理診断は尿路上皮癌(urothelial cancer; UC)

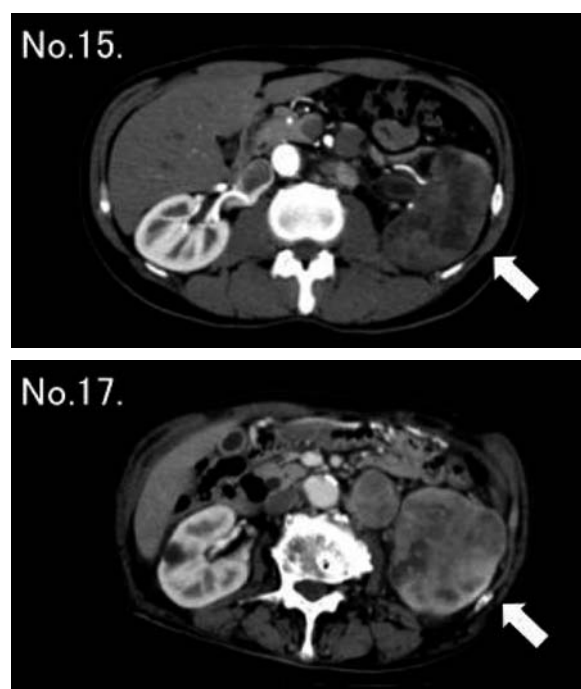


Fig. 1. Enhanced abdominal CT finding (arrow: tumor). No 15 and 17 patients could not be diagnosed by needle biopsy and were diagnosed by operation as urothelial carcinoma.

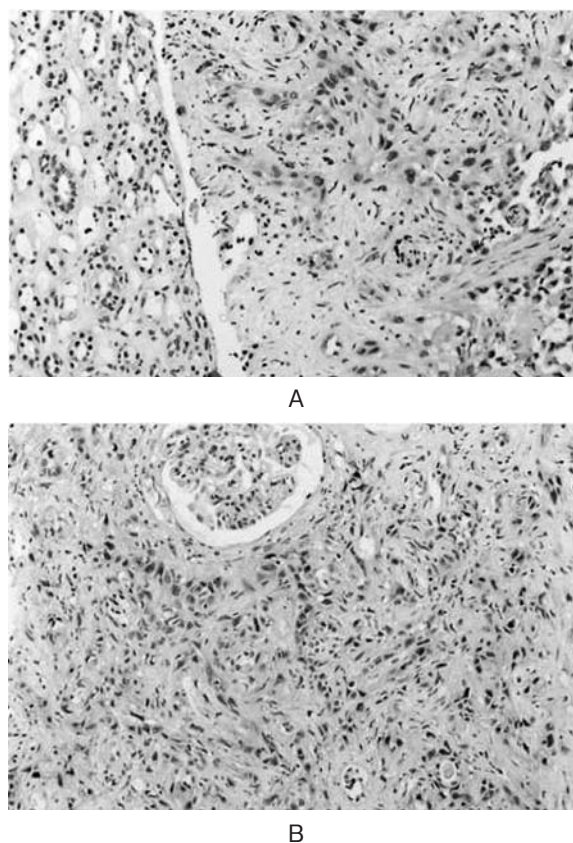


Fig. 2. Pathological findings of the No 15 (A) and No 17 (B) by needle biopsy. Pathological finding of both cases are carcinoma involving the renal parenchyma, but histopathological diagnosis could not be obtained using immunohistochemistry (see article).

であった。

生検前画像診断と生検による病理組織学的診断が一致しなかった6症例をFig. 3に示す。症例14は胸部腹部造影CTでRCC cT3aN2M1(左鎖骨上リンパ節転移)疑いであり病理組織学的診断を確定する目的でCTガイド下針生検を行ったところ、明らかな腫瘍性病変を認めず慢性炎症と診断された。のちに腎腫瘍とリンパ節の腫大のため左鎖骨上リンパ節生検を行い、最終的にpapillary RCCと診断された。症例16は腹部造影CTと腹部造影MRIで、腫瘍は脂肪成分を有しており臨床的にAMLと診断されたが、CTガイド下針生検での組織診断は淡明型腎細胞癌(clear cell carcinoma; CCC)であった。根治的腎摘除術を行い、CCC pT1b Fuhrman's grade 2であった。

CTガイド下針生検の有害事象は、1例(6%)で術後38°Cの発熱を認めたが、抗菌療法により速やかに軽快した。血液培養は陰性であった。針生検施行直後のCTで6例に腎周囲に血腫形成を認めたが、輸血を要する症例はなく、生検後の痛みについて臨床問題となる症例は認められなかった。また、生検部位穿刺部へ腫瘍播種を来たした症例はなかった。

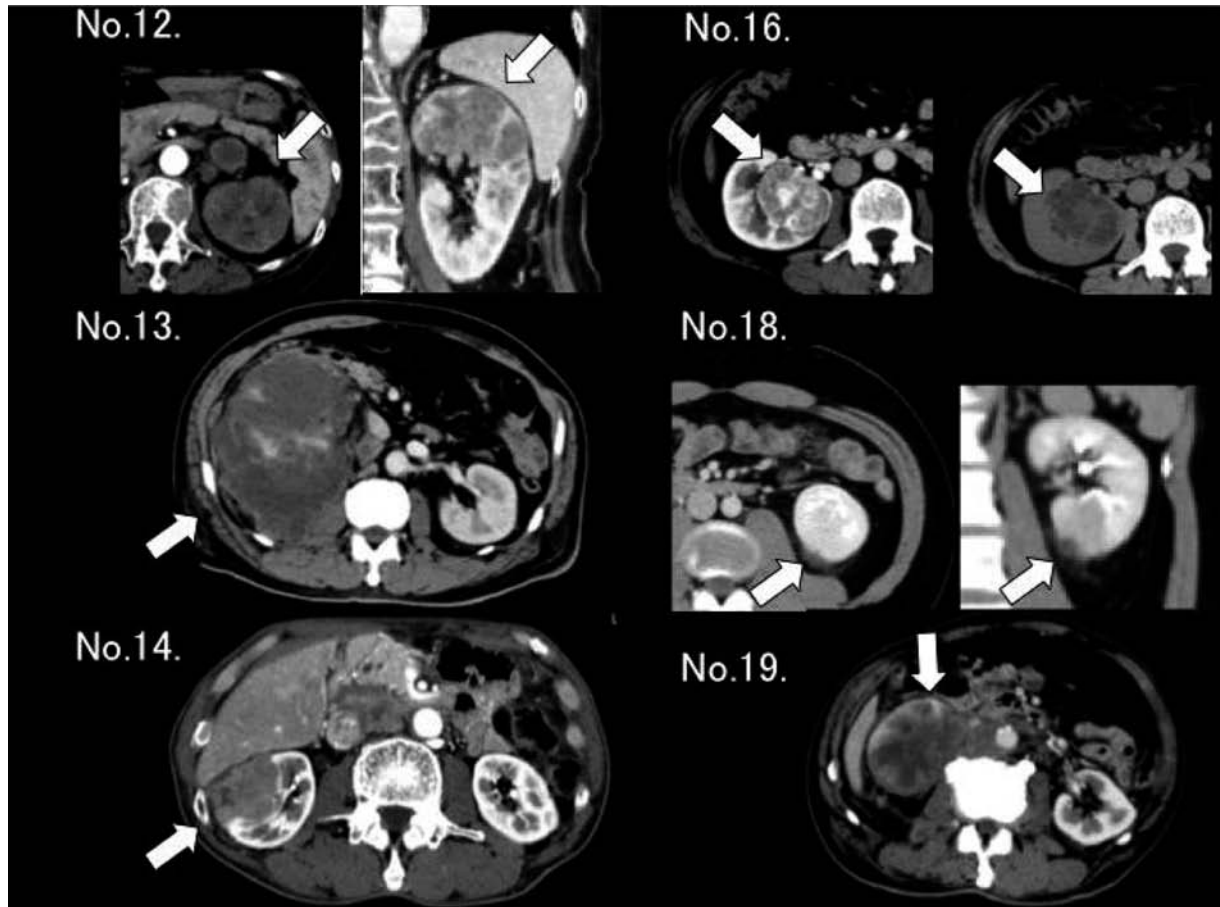


Fig. 3. Enhanced abdominal CT finding (arrow: tumor). The diagnosis of renal tumors by needle biopsy were different from that made by CT findings. Pathological diagnosis by needle biopsy; No 12 urothelial carcinoma, No 13 undifferentiated sarcoma, No 14 no malignancy (No 14 was diagnosed as renal cell carcinoma retrospectively.), No 16 renal cell carcinoma, No 18 chronic inflammation, No 19 collecting-duct carcinoma.

考 察

腎腫瘍に対する生検について、National comprehensive cancer network (NCCN) ガイドラインでは『小径病変に対して悪性腫瘍の診断または確定診断を下してサーベイランス、凍結療法およびラジオ波焼灼術（アブレーション治療）による管理戦略の指針とするべく、生検を考慮しても良い』と記載され¹⁾、European Association of Urology (EAU) ガイドラインでは、小径腎腫瘍に対してサーベイランスや焼灼術をする症例、全身療法をする症例について、治療前に針生検を行うように推奨されている²⁾。本邦の2011年度版腎癌診療ガイドラインでは腎生検に関する記載はないが³⁾、腎癌取扱規約第4版では、生検適応はアブレーションを行う症例や、良性疾患やほかの悪性腫瘍と鑑別が必要な症例、および手術不能例などとされており⁴⁾、近年腎腫瘍に対する針生検は全体として肯定的に捉えられている。高齢者や合併疾患を多数もつ患者における小径腎癌は生命予後に関わる可能性は低く⁵⁾、現在欧米では、それらの患者に対し経過観察が

選択肢の1つとなっていると考えられる。また分子標的薬の普及により、手術困難な進行性腎癌に対し高齢者や合併疾患をもつ患者を中心に非観血的治療が選択される機会が増えることが予想される。今後さらに高齢化が進む本邦では、これらの患者が増加すると考えられ、針生検について今後本邦のガイドラインにも指針が示されるものと思われる。

これまで数多くの腎腫瘍に対する針生検の報告があるが、いずれもサンプル数が少なかった。最近 Marconi ら⁶⁾と Patel ら⁷⁾により、腎腫瘍に対する針生検のメタ解析が2件報告された（57研究5,228名、20研究2,979名）^{6,7)}。それらの報告によると、針生検の診断率は Marconi ら⁶⁾が92%、Patel ら⁷⁾が85.9%と報告している。生検方法として core biopsy と吸引細胞診があるが、いずれの報告も core biopsy の方が診断の感度・特異度とも吸引細胞診に比べ良好であった。核異型度（Fuhrman's grade）について grade 1, 2 を低悪性度、grade 3, 4 を高悪性度と分類し、針生検と手術検体を比較した場合の正診率について Marconi ら⁶⁾は87%と報告し、Patel ら⁷⁾は針生検検体と摘出検

体を比較すると16%が低悪性度から高悪性度にアップグレードしたと報告している. 今回のわれわれの検討ではCTガイド下経皮的針生検により89% (19例中17例)が確定診断に至っており, これらの報告と遜色ないものと思われた.

合併症の発生率について Marconi ら⁶⁾は8.1%と報告しており, 重篤なものとして, 針生検後腎周囲への出血により0.7%の患者に輸血を要し, 膀胱タンポナーデ (1例), 腎動脈瘤 (1例), 敗血症 (1例), 気胸 (2例), 尿路上皮癌の播種疑い (1例) を認め⁶⁾, Patel ら⁷⁾もほぼ同様の報告をしている. 当科の検討では重篤な有害事象を認めなかった. 針生検による腫瘍播種については稀な事象とされているが⁶⁻⁸⁾, 2013年以降に5例症例報告されており⁹⁻¹³⁾, 発見するのが難しく実際より少なく報告されている可能性はある¹²⁾.

核異型度 (Fuhrman's grade) について, 針生検では摘出標本よりも低悪性度と診断される症例が少なく^{7,14)}, 本検討では経皮的針生検でRCCと診断し, かつ腎摘除術を行った4症例のうち1症例が針生検で摘出標本よりも低悪性度と診断されていた (症例16). 組織型について, 乳頭状パターンを示す腎細胞癌は乳頭状腎細胞癌が有名であるが, 淡明腎細胞癌などにおいても部分的にしばしばみられる所見であり限られた針生検の組織では判断がつかないことがあり¹⁴⁾, 本検討でも針生検では淡明腎細胞癌と乳頭状腎細胞癌の判別がつかず, 摘出標本で乳頭状腎細胞癌と診断された症例が1例あった (症例2).

生検の方法に関しては, 大きくCTガイド下生検と超音波ガイド下生検に分けられる^{6,15,16)}. CTガイド下生検は放射線被曝および費用・時間・労力面で超音波ガイド下生検に劣っていると考えられるが, 画像検査としてのCTと超音波の性能を考えると, CTガイド下では周囲臓器との関係性がより明瞭かつ客観的に描出でき, 確実な組織採取と安全性の向上に寄与するものと考えられる. 腫瘍サイズや腫瘍の位置は異なるが, 本邦で施行された超音波ガイド下生検^{15,16)}と比較すると診断率はCTガイド下生検である本研究が上回っていた. 本研究ではサンプリングエラーを認めず, 19症例中2症例で病理組織学的確定診断まで至らなかったが, 組織検体を十分に採取でき癌腫の診断はなされており, 腫瘍組織採取としての成績は良好であったと考えられた. 一方で, 針生検では良性と診断されたが後方視的に悪性と診断された症例が1例あった. CTガイド下針生検では造影効果のある部位など画像上腫瘍が存在すると思われる部位を穿刺するが, 得られる組織は限られた少量の検体であり, ここに針生検の限界の1つがあると思われる. 腎腫瘍に対するCTガイド下針生検を施行する場合, このような限界

が存在することも患者に十分説明する必要がある. 今回の検討の限界として, 後方視的研究であること, 症例数が少ないこと, 観察期間が短いことがあげられる. 多数例での検討, また小径腎腫瘍に対する生検と, 画像診断で判定困難な腎病変に対する生検と区別して集計検討するなどが望まれる.

結 語

腎腫瘍に対しCTガイド下経皮的針生検を施行し, 臨床的検討を行った. 比較的安全に施行でき, 治療方針の決定に有用ではあるが, 現在の方法では限界もあることを知ったうえで施行する必要があると思われる.

本論文の要旨は第65回日本泌尿器科学会中部総会で発表された.

文 献

- 1) National Comprehensive Cancer Network: Kidney Cancer Version 2. 2014 <http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/urological/English/kidney.pdf>
- 2) Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al.: EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* **67**: 913-924, 2015
- 3) 腎癌診療ガイドライン2011年度版. 日本泌尿器科学会編. 第2班, 金原出版, 東京, 2011
- 4) 腎癌取扱い規約第4版. 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本放射線治療学会編. 第1版, pp 13, 金原出版, 東京, 2010
- 5) Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al.: Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer: a population-based competing risk analysis. *Cancer* **109**: 1763-1768, 2007
- 6) Marconi L, Dabestani S, Lam TB, et al.: Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* **69**: 660-673, 2016
- 7) Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM, et al.: Diagnostic accuracy and risks of biopsy in the diagnosis of a renal mass suspicious for localized renal cell carcinoma: systematic review of the literature. *J Urol* **195**: 1340-1347, 2016
- 8) Volpe A, Kachura JR, Geddie WR, et al.: Techniques, safety and accuracy of sampling of renal tumors by fine needle aspiration and core biopsy. *J Urol* **178**: 379-386, 2007
- 9) Giorgadze T, Qureshi F, Aulicino M, et al.: Retroperitoneal recurrence of a stage 1 renal cell carcinoma four years following core biopsy and fine needle aspiration: possible needle tract seeding. *Diaqn Cytopathol* **41**: 470-472, 2013
- 10) Mullins JK and Rodriguez R: Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract. *Can Urol Assoc J* **7**: E176-179, 2013

- 11) Sainani NI, Tatli S, Anthony SG, et al. : Successful percutaneous radiologic management of renal cell carcinoma tumor seeding caused by percutaneous biopsy performed before ablation. *J Vasc Interv Radiol* **24** : 1404-1408, 2013
- 12) Soares D, Ahmadi N, Crainic O, et al. : Papillary renal cell carcinoma seeding along a percutaneous biopsy tract. *Case Rep Urol* 2015 : 925254. doi : 10.1155/2015/925254
- 13) ChangDT, Sur H, Lozinskiy M, et al. : Needle tract seeding following percutaneous biopsy of renal cell carcinoma. *Korean J Urol* **56** : 666-669, 2015
- 14) 都築豊徳, 前田永子, 岩崎博文 : 腎腫瘍針生検の病理. *病理と臨* **30** : 973-977, 2012
- 15) 千菊敦士, 澤崎晴武, 今村正明, ほか : 画像診断が困難な腎腫瘍に対する経皮的生検の検討. *泌尿紀要* **59** : 703-707, 2013
- 16) 増栄成泰, 増栄孝子, 加藤成一, ほか : 腎腫瘍に対する経皮的腎生検の臨床的検討. *泌尿紀要* **59** : 149-152, 2013

(Received on June 20, 2016)
(Accepted on October 11, 2016)