

腎盂原発 Sarcomatoid carcinoma の 1 例

静岡県立総合病院泌尿器科 (部長: 西尾恭規)

岡田 卓也*, 塚崎 秀樹, 伊藤 将彰**, 西尾 恭規

静岡県立総合病院病理部 (部長: 室 博之)

室 博 之

SARCOMATOID CARCINOMA OF THE RENAL PELVIS:
A CASE REPORT

Takuya OKADA, Hideki TSUKAZAKI Masaaki ITOH and Yasunori NISHIO

From the Department of Urology, Shizuoka General Hospital

Hiroyuki MURO

From the Department of Pathology, Shizuoka General Hospital

A 65-year-old man visited our hospital with the complaint of left hypochondrial pain. Since he had left giant hydronephrosis due to ureteral stone, we performed left nephrectomy. Unexpectedly, macroscopic examination of the resected kidney revealed multiple yellowish nodules located in the renal pelvis and calyces. Histopathologically the nodules consisted of two pattern of malignancy, transitional cell carcinoma and spindle sarcomatous tumor. Immunohistochemical examination showed that spindle cells were stained positive for cytokeratin, and the final diagnosis was sarcomatoid carcinoma of left renal pelvis. Postoperatively, the patient underwent two courses of adjuvant chemotherapy, but metastases to retroperitoneal lymph nodes were noted two months after operation. He died of the disease eight months postoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 75-79, 2002)

Key words: Renal pelvis, Sarcomatoid carcinoma, Immunohistochemical study, Chemotherapy

緒 言

上皮性腫瘍の組織と、間葉性腫瘍またはそれに類似した像を呈する組織が混在した病変は、carcinosarcoma, sarcomatoid carcinoma などいくつかの名称で、皮膚、咽喉頭、消化管を中心に発症が報告されているが、上部尿路に発生することはきわめて稀である。今回われわれは、腎盂より発生したと考えられる、sarcomatoid carcinoma の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 65歳, 男性

主訴: 左上腹部痛

既往歴: 3歳時膿胸, 60歳より高血圧。

家族歴: 父, 糖尿病。母, 胃癌。

現病歴: 約20年前より, 左腎部の cystic mass を指摘されるも放置していた。1993年近医にて左水腎症と診断され, 以後経過観察されていたが, 経時的に腫瘤

の増大を認め, 左上腹部の膨満感, 疼痛が出現したため, 1998年6月加療目的に当科を紹介された。

入院時現症: 身長 163 cm, 体重 59 kg, 血圧 144/100 mmHg, 脈拍72整, 体温36.0度。胸部理学的所見に異常は認めず, 腹部触診上左側腹部に弾性軟, 小児頭大の腫瘤を触知した。圧痛, 叩打痛は見られなかった。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査成績: 血算上 WBC 11,900/mm³, RBC 506×10⁴/mm³, Ht 43.7%, Hb 14.8 g/dl, Plt 24.4×10⁴/mm³ と白血球の増多を認めた。生化学検査では, CRP 3.89 mg/dl の他異常所見はなく, 肝腎機能も正常であった。検尿では, 潜血 (―), 蛋白 (―) であり, 沈渣にて異常所見は見られなかった。

画像検査所見: 胸部単純写真上異常所見はなく, KUB では第3腰椎の高さ, 正中よりやや右側に 2.8×1.2 cm, 左上腹部にも径約 3 cm の石灰化を認めた。

腹部 CT および MRI (Fig. 1) では, 左上腹部を占める著明な水腎症を認め, 腎実質は高度に菲薄化していた。腎盂の拡張は正中をこえて右側におよんでおり, 腎盂尿管移行部には径 2 cm の結石像を認め, KUB 上の右側の石灰化に相当すると考えられた。腎上極付近にも結石と思われる石灰化を認めたが, その

* 現: 康生会武田病院泌尿器科

** 現: 公立豊岡病院泌尿器科

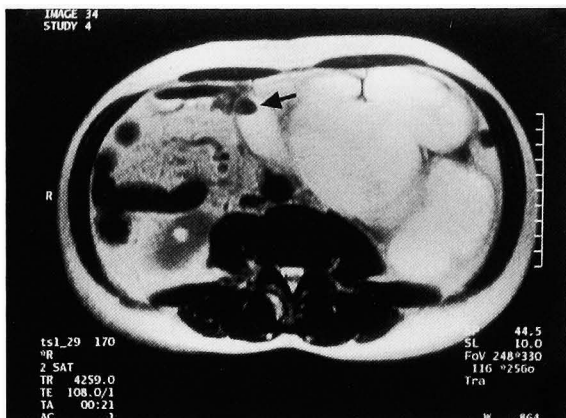


Fig. 1. MRI shows severe hydronephrosis of left kidney due to upper ureteral stone (arrow).

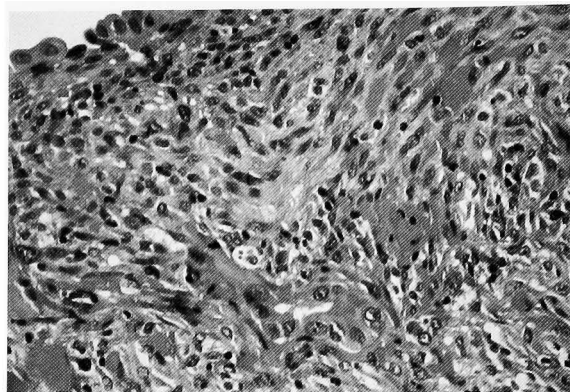


Fig. 2. Macroscopic examination of the resected specimen revealed multiple polypoid nodules in renal pelvis and calices.

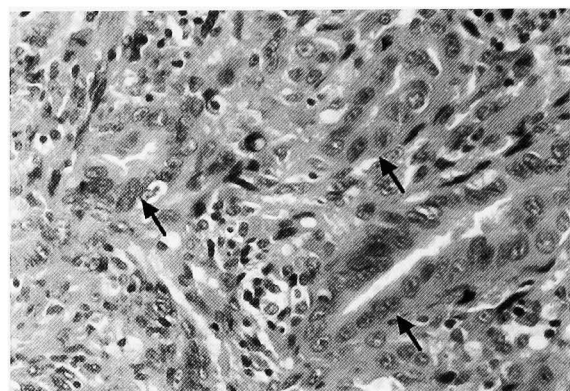
他腎実質や腎盂腎杯内腔には明らかな腫瘍性病変は見られなかった。腎以外の腹部臓器には異常所見はなく、リンパ節腫大も認めなかった。以上の所見より左尿管結石による左水腎症、無機能腎の診断で1998年9月17日全身麻酔下経腹的左腎摘除術を施行した。術中腎門部や腎下極で周囲組織との高度の癒着を認めた。

摘出標本：摘出した左腎は長径約 20 cm で、著明な水腎症をきたしており腎皮質は高度に萎縮していた。腎盂尿管移行部には小指頭大の結石が嵌頓しており、腎盂内には他に2個の結石を認めた。さらに、腎杯を中心に、拇指頭大以下の黄白色弾性軟の結節が多発性に認められた (Fig. 2)。

病理組織学的所見：腎盂腎杯の各結節は、大部分が anaplastic な spindle cell より成る肉腫様の組織であり、一部には malignant fibrous histiocytoma (MFH) 様の像も認められた。結節表面の腎盂粘膜には部分的に腺癌への分化を伴う移行上皮癌を認め、spindle cell の成分との間に移行像が見られた (Fig. 3A, B)。腫瘍は筋層をこえ、腎実質内まで浸潤していた。Spindle cell 主体の組織に対する免疫組織化学染色で



A



B

Fig. 3. Microscopically, the nodule consisted of a transitional cell carcinoma component and a sarcomatous spindle cell component, and there was a transitional zone between these two components (A, HE stain, $\times 400$). Differentiation toward adenocarcinoma (arrows) was focally noted (B, HE stain, $\times 400$).

は、AE 1/3, CAM 5.2 に陽性であり腫瘍は上皮性の性質を有すると考えられたが (Fig. 4), その一方で vimentin にも陽性を示し、以上の所見より sarcomatoid carcinoma of renal pelvis, G3, pT3, Nx, M0 と診断された。

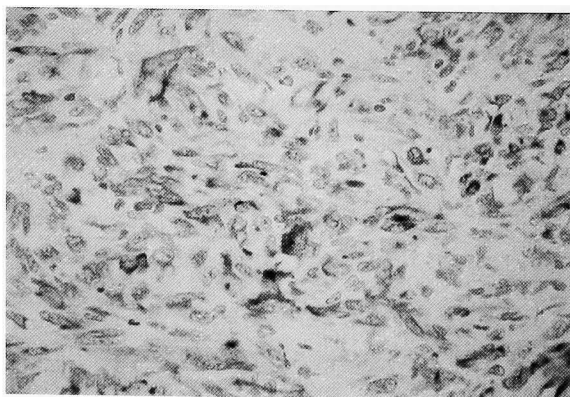


Fig. 4. Sarcomatous component stains for AE 1/3 (Immunohistochemical staining, $\times 400$).

術後経過: 術後補助療法として methotrexate 30 mg/m², epirubicin 50 mg/m², cisplatin 100 mg/m² の3剤による化学療法を2コース施行したが, 術後2カ月の腹部CTにて大動脈周囲のリンパ節への再発を認めた。術後6カ月目に, 腹部リンパ節の腫大による閉塞性黄疸, イレウスをきたし再入院, 術後8カ月に肺炎を併発し死亡した。

剖検にて傍大動脈より左鼠径部までの広範なリンパ節転移の他, 骨, 右副腎, 脾, 皮膚などに転移巣を認めた。転移巣の組織には移行上皮癌が spindle cell より優位に認められた。

考 察

Spindle cell や pleomorphic cell を主体とする間葉性または間葉性類似の肉腫様組織と, 上皮性の組織を同時に有する腫瘍は, sarcomatoid carcinoma, carcinosarcoma, metaplastic carcinoma, pseudosarcoma, spindle cell carcinoma など様々な名称で報告がなされてきた。

この中で, sarcomatoid carcinoma は上皮性悪性腫瘍の一部が間葉性腫瘍に類似した形態で増殖したものと定義され, 一方 carcinosarcoma は上皮性腫瘍の成

分と, それとは明瞭に境界される「真の」間葉性悪性腫瘍の成分が同一組織内で混在した病変, metaplastic carcinoma, pseudosarcoma は腫瘍周囲の間質が何らかの原因で肉腫様の形態をとって増殖した病変と捉えられている。

病理組織学的には, sarcomatoid carcinoma は肉腫様の組織にも上皮性腫瘍の性質を残していることが特徴であるが, 同様の形態を呈する他の疾患, 特に carcinosarcoma との鑑別はしばしば困難である。光顕による観察では, 上皮性腫瘍の組織が肉腫様の組織へ連続して移行する像が sarcomatoid carcinoma の特徴とされ, また免疫組織化学染色¹⁾や, 電顕による細胞質内張原繊維, デスモゾームの証明²⁾が, 上皮性腫瘍の診断のために行われているが, その診断上の意義は確立したものではない。

上皮性腫瘍の培養系において, 腫瘍が spindle cell から成る肉腫様の組織へと脱分化するにしたがい, cytokeratin など上皮性組織に特徴的な中間系フィラメントの発現が減少, 消失したり³⁾, 上皮性組織特有の細胞構築が失われることが報告されている。このことは元来上皮性腫瘍であった病変が, その脱分化の過程で, 組織学的形態のみならず, 免疫組織化学染色や

Table 1. Reported case of sarcomatoid carcinoma of upper urinary tract

Case	Author	Age	Sex	Side	Location	Cancer	Sarcomatous lesion	Therapy	Prognosis/ Follow
1	Hou	79	Female	Left	Renal pelvis	AC	Spindle cell/fibrosarcoma-osteosarcoma like	N	DOD/2M
2	Hou	78	Female	Right	Renal pelvis	AC	Spindle cell/osteosarcoma-like	N	NA
3	Piscioli	62	Male	Right	Renal pelvis	No components	Spindle cell/pleomorphic	N	NA
4	Wick	45	Male	Left	Renal pelvis	TCC	Spindle cell	N+CT	AWD/12M
5	Wick	65	Female	Right	Renal pelvis	TCC	Spindle cell	N+CT	AWD/9M
6	Tajima	66	Male	Left	Renal pelvis	TCC/AC	Spindle cell/leiomyosarcoma-like	NU	NED/12M
7	Suster	85	Male	Right	Renal pelvis	No components	Spindle cell	N	NED/3M
8	Fukuda	68	Male	NA	Ureter, bladder	TCC	Spindle cell/myxoid	N+TC+CT	DOD/NA
9	Fukuda	69	Male	NA	Ureter	TCC	Spindle cell/chondroid	N	NED/NA
10	川村	70	Male	Left	Ureter, bladder	TCC	Spindle cell	NU+PC	DOD/5M
11	Murata	62	Male	Right	Ureter	TCC/SCC	MFH like	NU+PC	PED/23M
12	Murata	80	Male	Right	Ureter	SCC	MFH like	CT+RT	DOD/3M
13	Kandemir	26	Male	Right	Renal pelvis	SCC	Spindle cell	N	OD/3D
14	Lopez-Beltran	65	Male	Left	Renal pelvis	TCC	Spindle cell/anaplastic	N	DOD/20M
15	Lopez-Beltran	66	Male	Right	Renal pelvis	TCC	Spindle cell/anaplastic	N	DOD/6M
16	Lopez-Beltran	66	Female	Right	Renal pelvis	TCC	Spindle cell/anaplastic	N	DOD/18M
17	Lopez-Beltran	82	Female	Right	Renal pelvis	TCC	Spindle cell/myxoid	NU	DOD/6M
18	Lopez-Beltran	79	Male	Right	Renal pelvis	TCC	Spindle cell/myxoid	N	DOD/6M
19	Nagayoshi	60	Female	Right	Ureter	TCC	Spindle cell	NU+PC	NED/5M
20	Sekido	73	Male	Right	Renal pelvis	TCC/SCC	Spindle cell	N	AWD/9M
21	自験例	65	Male	Left	Renal pelvis	TCC	Spindle cell	N+CT	DOD/8M

AC: adenocarcinoma, TCC: transitional cell carcinoma, SCC: squamous cell carcinoma. MFH: malignant fibrous histiocytoma. N: nephrectomy, NU: nephroureterectomy, TC: total cystectomy, PC: partial cystectomy, CT: chemotherapy, RT: radiation, DOD: died of disease, NA: not available, AWD: alive with disease, NED: no evidence of disease, OD: other death, M: months, D: days.

電顕の所見上も「真の間葉性腫瘍」の組織となる可能性を示唆している。さらに、carcinosarcoma も sarcomatoid carcinoma と同様、monoclonal に発生した腫瘍であることを示した報告もあり^{4,5)}、carcinosarcoma と sarcomatoid carcinoma との境界は非常に不鮮明なものとなっている。Pseudosarcoma なども含め、同様の疾患をすべて、同一の機序で発生した“sarcomatoid carcinoma”として統一すべきとの意見もあり^{6,7)}、これらの腫瘍の定義、鑑別に関しては、未だ検討の余地が多い。

自験例は大部分が肉腫様の spindle cell より成る腫瘍であったが、一部に移行上皮癌の成分と両組織間の移行像を認め、また肉腫様の組織が免疫組織化学染色にて AE 1/3 (cytokeratin 1~8, 10, 13, 14, 15, 16, 19), CAM 5.2 (cytokeratin 8, 18) のそれぞれに陽性であったことより、腎盂原発の sarcomatoid carcinoma と考えられた。

Spindle cell を主体とする肉腫様組織を含んだ上皮性悪性腫瘍は、皮膚、咽喉頭、口腔、甲状腺、肺、胃消化管、胆嚢、脾、卵巣、乳腺、子宮、陰などに発症例が報告され、泌尿器臓器でも腎、膀胱を中心に報告が散見されている。しかし、上部尿路での発症の報告は少なく、“sarcomatoid carcinoma”としての報告は、われわれの調べたかぎり欧米文献を含めても21例を見るにすぎない。その中で病理組織学所見に関し、診断に足る十分な記載があるものは20例であった (Table 1)⁸⁻¹⁶⁾

それらと自験例を併せた21例の集計では、年齢は平均67.2歳で60代から70代に発症例が多く、男性が15例、女性が6例であった。発生部位は腎盂が16例、尿管が5例であり腎盂原発の3例、尿管原発の3例でそれぞれ多発性の病変を認めた。

組織的には、上皮性腫瘍の成分は移行上皮癌が15例と多くを占め、そのほか腺癌を2例、扁平上皮癌を2例に認めたが、2例では明らかな上皮性腫瘍の組織がみられなかった。また肉腫様の成分は spindle cell を主体とするものが13例と半数以上を占めたが、その他は MFH や平滑筋肉腫、軟骨肉腫、骨肉腫、横紋筋肉腫など多様な間葉性腫瘍に類似した組織像を呈していた。

肉腫様の組織が上皮性腫瘍に由来することの証明は、3例は光顕での移行像の存在、14例は免疫組織化学染色、4例は免疫組織化学染色と電顕所見によって行っている。免疫組織学的検索の結果、上皮性腫瘍のマーカーは cytokeratin が18例全例、EMA も13例中8例と高率に陽性であった。Vimentin は16例中14例で陽性であったが、vimentin は間葉性組織に特異的な中間系フィラメントとはいえず、いくつかの上皮性腫瘍、多くの embryonic tissue で産生が証明されて

おり、組織の脱分化と共に陽性となる可能性が示唆されている。間葉性組織に特異的とされる、その他の中間系フィラメントでは、actin, desmin, myosin が証明された例はなく、S-100 蛋白も11例中9例が陰性であった。

Sarcomatoid carcinoma の発生誘因として、慢性の炎症や放射線の関与を指摘する報告がいくつか見られる⁹⁾。自験例もまた、長期にわたる尿路結石と巨大水腎症の既往があり、結石に伴う慢性の尿路感染が発症に関与した可能性は十分に考えられる。しかし、今回の21例において結石や尿路感染を伴っていたのは3例、放射線治療の既往も1例のみと少数であり、明らかな因果関係を示唆するものではなかった。

治療は手術不能例の1例を除く20例に対し、腎摘あるいは腎尿管摘除が行われている。予後は不良であり、記載のある19例中10例が病死し、死亡までの期間は平均8.2カ月であった。1年以上の非再発生存の報告は2例に過ぎず、補助療法として、4例で化学療法が施行されているが^{2,11,13)}、予後の改善は明らかでなかった。自験例も、術後化学療法を2コース施行したが、施行中に既に腎門部リンパ節に転移を生じており、その効果はなかったと思われる。本腫瘍の悪性度が高く、急速な経過を取ることが多いことから、より効果的な手術前後の補助療法の検討が望まれる。

結 語

左腎盂に発生した sarcomatoid carcinoma の1症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Piscioi F, Bondi A, Scappini P, et al.: ‘True’ sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis. *Eur Urol* **10**: 350-355, 1984
- 2) Wick MR, Perrone TL and Burke BA: Sarcomatoid transitional cell carcinomas of the renal pelvis. *Arch Pathol Lab Med* **109**: 55-58, 1985
- 3) Terada N, Yamamoto R, Uchida N, et al.: Development of spindle-shaped cells and chondroid cells from androgen dependent Shionogi carcinoma 115. *Acta Pathol Jpn* **38**: 1405-1416, 1988
- 4) Mayall F, Ratty K, Campbell F, et al.: p53 immunostaining suggests that uterine carcinosarcomas are monoclonal. *Histopathology* **24**: 211-214, 1994
- 5) Thompson L, Chang B and Barsky SH: Monoclonal origins of malignant mixed tumors (carcinosarcomas). evidence for a divergent histogenesis. *Am J Surg Pathol* **20**: 277-285, 1996
- 6) Guarino M, Tricomi P, Giordano F, et al.: Sarcomatoid carcinomas: pathological and histo-

- pathogenetic considerations. *Pathology* **28**: 298-305, 1996
- 7) Reuter VE: Sarcomatoid lesions of the urogenital tract. *Semin Diagn Pathol* **10**: 188-201, 1993
- 8) Hou LT and Willis RA: Renal carcinosarcoma, true and false. *J Pathol Bacteriol* **85**: 139-142, 1963
- 9) Tajima Y and Aizawa M: Unusual renal pelvic tumor containing transitional cell carcinoma, adenocarcinoma and sarcomatoid elements. *Acta Pathol Jpn* **38**: 805-814, 1988
- 10) Suster S and Robinson MJ: Spindle cell carcinoma of the renal pelvis. *Arch Pathol Lab Med* **113**: 404-408, 1989
- 11) Fukuda T, Ohnishi Y, Sato K, et al.: Transitional cell carcinoma with sarcomatous elements in the urinary tract. *Acta Pathol Jpn* **41**: 143-149, 1991
- 12) 川村研二, 奥村昌央, 長谷川真常, ほか: 肉腫様増殖を示した尿管癌の1例. *泌尿紀要* **37**: 903-906, 1991
- 13) Murata T, Soga T, Tajima K, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the urinary tract. *Pathol Int* **44**: 138-144, 1994
- 14) Kandemir O, Tatlisken A, Kontas O, et al.: Sarcomatoid squamous cell carcinoma of the right renal pelvis with liver metastasis: case report. *J Urol* **153**: 1895-1896, 1995
- 15) Lopez-Beltran A, Escudero AL, Cavazzana AO, et al.: Sarcomatoid transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *Path Res Pract* **192**: 1218-1224, 1996
- 16) Sekido Y, Satoh F, Usui Y, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis: a case report. *Pathol Int* **50**: 562-567, 2000
- (Received on July 17, 2001)
(Accepted on September 11, 2001)