

## 孤発性の膀胱転移を来した嫌色素性腎細胞癌の1例

新田 聡<sup>1</sup>, 末富 崇弘<sup>1</sup>, 古城 公佑<sup>2</sup>, 田中 建<sup>1</sup>  
 黒部 匡広<sup>1</sup>, 吉野 喬之<sup>1</sup>, 山崎 一恭<sup>3</sup>, 木村 友和<sup>1</sup>  
 神鳥 周也<sup>1</sup>, 河原 貴史<sup>1</sup>, 河合 弘二<sup>1</sup>, 宮崎 淳<sup>1</sup>  
 矢野 陽子<sup>4</sup>, 山田 健二<sup>4</sup>, 野口 雅之<sup>4</sup>, 西山 博之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>筑波大学医学医療系腎泌尿器外科学, <sup>2</sup>水戸済生会病院泌尿器科

<sup>3</sup>筑波学園病院泌尿器科, <sup>4</sup>筑波大学医学医療系診断病理学

SOLITARY BLADDER METASTASIS OF CHROMOPHOBE  
 RENAL CELL CARCINOMA: REPORT OF A CASE

Satoshi NITTA<sup>1</sup>, Takahiro SUETOMI<sup>1</sup>, Kousuke KOJOU<sup>2</sup>, Ken TANAKA<sup>1</sup>,  
 Masahiro KUROBE<sup>1</sup>, Takayuki YOSHINO<sup>1</sup>, Kazumitsu YAMAZAKI<sup>3</sup>, Tomokazu KIMURA<sup>1</sup>,  
 Shuya KANDORI<sup>1</sup>, Takashi KAWAHARA<sup>1</sup>, Kouji KAWAI<sup>1</sup>, Jun MIYAZAKI<sup>1</sup>,  
 Youko YANO<sup>4</sup>, Kenji YAMADA<sup>4</sup>, Masayuki NOGUCHI<sup>4</sup> and Hiroyuki NISHIYAMA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

<sup>2</sup>The Department of Urology, Mito Saiseikai Hospital

<sup>3</sup>The Department of Urology, Tsukuba Gakuen Hospital

<sup>4</sup>The Department of Diagnostic Pathology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Bladder metastasis of renal cell carcinoma (RCC) is relatively rare, and only 43 cases have been reported in the Japanese literature. In most cases, the histology of the primary site was clear cell type. Here, we report a case of bladder metastasis of chromophobe RCC. A 74-year-old man presented with asymptomatic gross hematuria. He had a history of chromophobe RCC treated with radical nephrectomy 11 years previously. Since cystoscopy revealed a papillary pedunculated tumor, he underwent transurethral resection of the bladder tumor (TUR-Bt). The pathological diagnosis was chromophobe RCC because the histological findings were similar to those of nephrectomized specimens. Four years after TUR-Bt, the patient received bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy under the diagnosis of carcinoma in situ of urothelial cancer of the bladder but not chromophobe RCC. There was no recurrence of chromophobe RCC within 5 years follow-up after TUR-Bt. To the best of our knowledge, there has been only one other case report of bladder metastasis of chromophobe RCC in the Japanese literature.

(Hinyokika Kiyo 62 : 63-67, 2016)

**Key words :** Chromophobe renal cell carcinoma, Bladder metastasis

緒 言

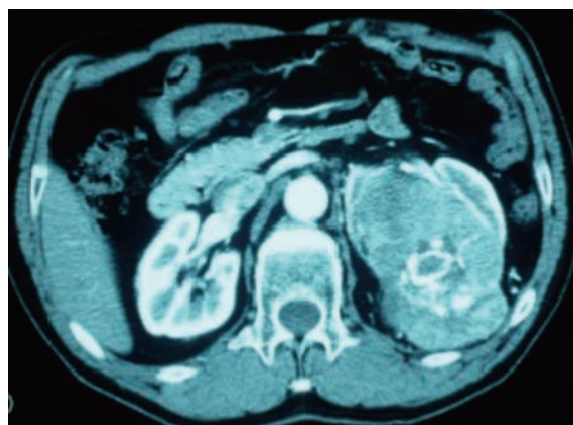
嫌色素性腎細胞癌の予後は比較的良好とされており, 5 および10年生存率はそれぞれ83.9%と77.9%と報告されている<sup>1)</sup>. 転移を来す頻度も6~7%と淡明細胞癌に比べて, 低いとされている<sup>1)</sup>. 特に膀胱転移を来した症例の報告は海外で1例の報告があるのみである. 今回われわれは, 膀胱転移を認めた嫌色素性腎細胞癌の1例を経験したので報告する.

症 例

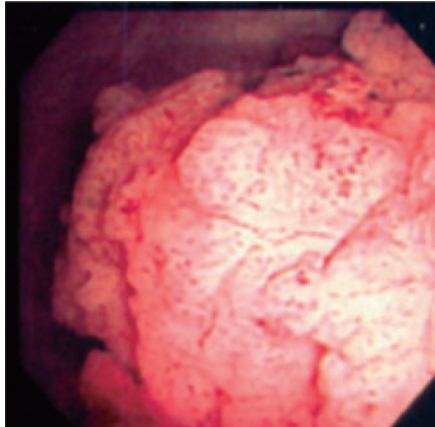
患 者 : 74歳, 男性

主 訴 : 無症候性肉眼的血尿

既往歴 : 1999年左腎癌に対して腎摘除術 (病理診断 : 嫌色素性腎細胞癌, pT2N0M0, G3>2, IFN-β,



**Fig. 1.** CT showed a left renal cell carcinoma with contrast effect.



**Fig. 2.** Cystoscopy revealed a papillary and pedunculated tumor at the posterior trigone wall of the bladder.

v (+)) (Fig. 1)

生活歴：喫煙歴なし

現病歴：2009年12月に無症候性肉眼的血尿を自覚、2010年3月に近医でCTを施行したところ膀胱内に造影効果を伴う腫瘤を認めたため4月に当科を紹介受診した。膀胱鏡で後三角部左寄りに2cm大の有茎性乳頭型腫瘍を認めた (Fig. 2)。尿細胞診はクラスIIであった。5月に経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) 施行目的に入院した。

身体所見：特記所見なし。

検査所見：尿沈渣でRBC 20~99/HPFの顕微鏡的血尿を認めた。血算、生化学では血清クレアチニン1.23 mg/dlと軽度腎機能障害を認めるのみであった。

画像所見：CTおよびMRIでは後三角部に2cm大の膀胱内腔に突出する有茎性腫瘍を認めた (Fig. 3)。造影効果は均一であり筋層浸潤および明らかなリンパ節・遠隔転移を認めなかった。

手術所見：2010年5月にTUR-Bt+多部位粘膜生検を施行した。腫瘍は左尿管口の近傍に存在した。腫瘍は易出血性であった。術中所見では明らかな筋層への浸潤は認めなかった。

病理診断：腫瘍細胞は主に粘膜固有層で増殖し、一部は既存の尿路上皮を押しあげていた (Fig. 4a)。膀胱筋層には腫瘍の浸潤は認めなかった。腫瘍細胞は血管周囲に増殖する大型で明るい細胞質を有する pale cell と、比較的小型で好酸性顆粒状細胞質を持つ eosinophilic cell の2種類より構成されていた (Fig. 4b)。特殊染色では腫瘍、特に pale cell はコロイド鉄で陽性 (Fig. 4c) であった。これらの病理所見は組織像および細胞形態ともに左腎摘標本に認められる嫌色素性腎細胞癌の所見と酷似していた (Fig. 5a~c)。以上より嫌色素性腎細胞癌の膀胱転移と診断した。

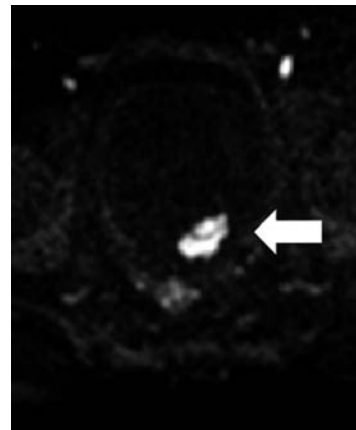
術後経過：術後は筋層非浸潤性膀胱癌に準じて、定期的な膀胱鏡および尿細胞診を行うとともに胸腹部



a



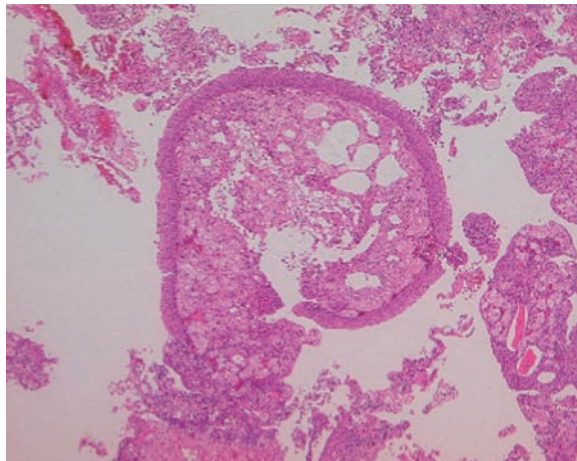
b



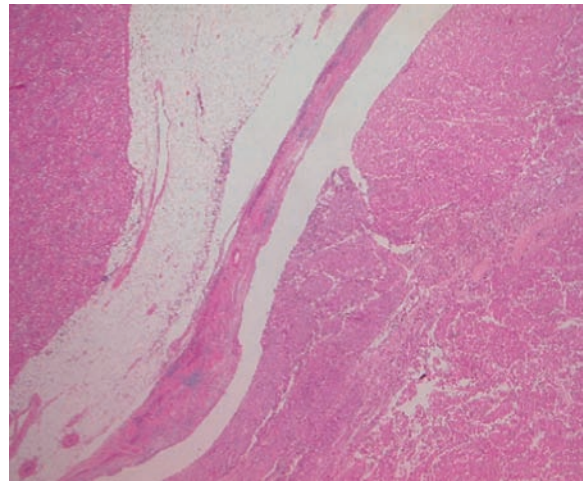
c

**Fig. 3.** CT/MRI showed a solid mass (arrow) at the posterior trigone wall of the bladder (a: contrast-enhanced CT; b: MRI, T2Wi; c: MRI, DWI).

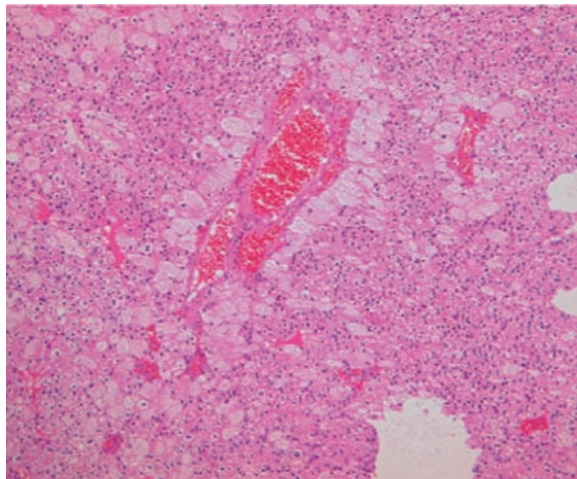
CTで経過観察した。2013年12月に尿細胞診がクラスVとなったが膀胱鏡および腹部CTでは再発を認めなかった。そのため2014年2月に麻酔下に多部位膀胱粘膜生検および右尿管鏡下尿管粘膜生検を施行したところ右尿管および膀胱に上皮内癌の多発を認めた。このため2014年4月からSJステントを用いた上部尿路BCG注入療法を6回施行したところ尿細胞診は陰性となった。2015年7月現在、尿細胞診は陰性を持続し



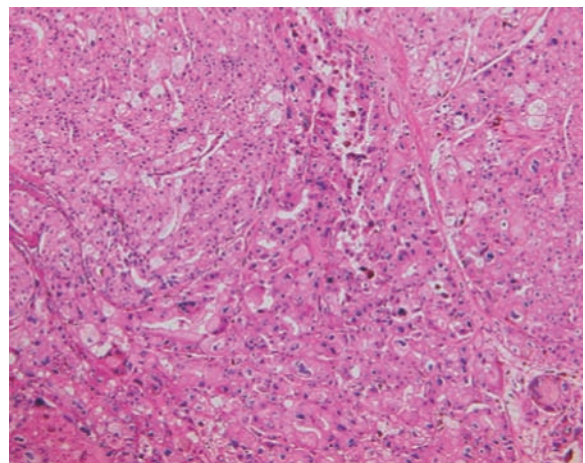
a



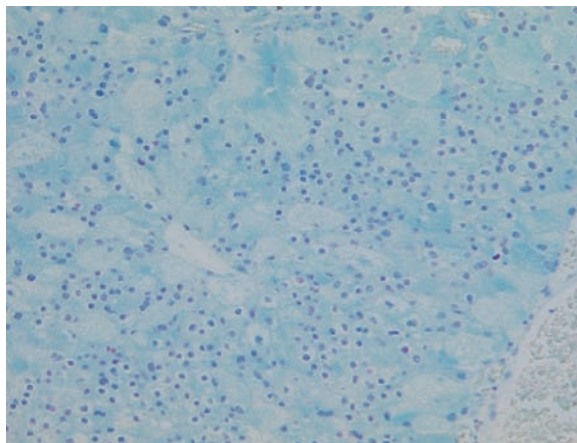
a



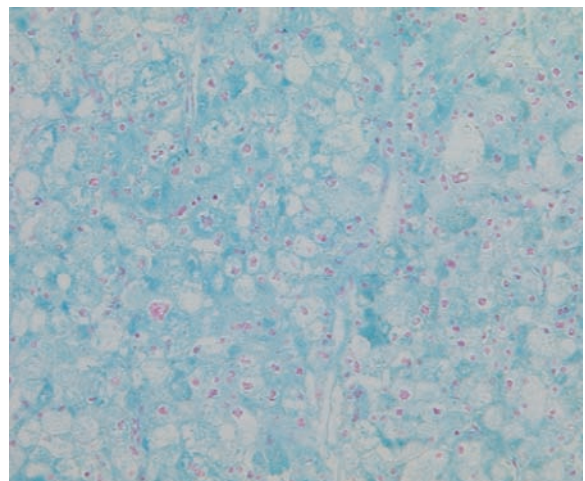
b



b



c



c

**Fig. 4.** Histology of the bladder metastasis of chromophobe renal cell carcinoma. a) A pedunculated subepithelial tumor with overlying bladder mucosa was observed. b) The tumor demonstrated a solid growth pattern with a mixture of perivascular pale cells and eosinophilic cells. c) Tumor cells were positive for Hale's colloidal iron staining.

**Fig. 5.** Histology of the primary chromophobe renal cell carcinoma. a, b) The appearance under a light microscope was similar to that of the bladder tumor. Extension into the renal pelvis was observed. c) Immunohistochemistry revealed that tumor cells were positive for Hale's colloidal iron staining.

画像上も再発を認めない。

## 考 察

嫌色素性腎細胞癌は腎細胞癌全体の約5～10%と稀であり、発生母地は遠位尿管もしくは集合管由来とされている。臨床的には、約7割が病期ⅠまたはⅡで発見されるとされ予後は比較的良好である<sup>2)</sup>。

一般的に腎細胞癌の遠隔転移は肺、肝、骨などに多く見られるが<sup>3)</sup>、膀胱転移は稀である。約1,400例の剖検例を検討した Saitoh らの報告では膀胱転移の頻度は2%であり、自験例のように弧発性に膀胱転移を認めた症例は120例中1例(1%未満)ときわめて稀であるとされている<sup>4)</sup>。また、膀胱の悪性腫瘍全体に占める転移性膀胱癌の頻度も稀で、2%未満と報告されている<sup>5)</sup>。この場合の原発巣については胃、皮膚、肺、乳腺の順に多いとする報告がある<sup>6)</sup>。

本邦における腎細胞癌の膀胱転移に関しては2012年に三木らが43症例を集計している<sup>7)</sup>。これによると、男女比1.4:1と男性に多く、平均年齢は62歳(12～87歳)であり、約7割の症例が肉眼的血尿を契機に診断されている。腎摘除からの再発までの期間は平均33カ月であった。同時性を含めて1年以内の再発が53%である一方、7年以上の長期経過を経て再発する症例も12%存在した。

病理組織型は記述のある40例中淡明型腎細胞癌が31例(約78%)と最多であり乳頭状腎細胞癌4例がこれに続いた。一方で、検索した限り本邦における嫌色素性腎細胞癌に膀胱転移の報告例はなかった。同様の症例は海外文献でも1例が報告されているのみである<sup>8)</sup>。腎細胞癌の転移による膀胱腫瘍の形状については三木らの集計によると<sup>7)</sup>、記述のある36例中結節型有茎腫瘍が最多で50%を占め、結節型腫瘍(約11%)がこれに続き、自験例のような乳頭型腫瘍は1例(約3%)と稀であった。

症例が少ないこともあり腎細胞癌の膀胱転移に対する標準治療は確立してはいないが、文献上は経尿道的手術が主体であり、術前画像検査にて明らかに筋層浸潤を疑う症例では膀胱部分切除が施行されている<sup>9)</sup>。今回の症例はMRIで明らかな筋層浸潤を認めなかったためTUR-Btを施行した。病理所見でも筋層浸潤を認めず、完全切除しえたと判断して追加治療を行わず厳重経過観察の方針とした。

腎細胞癌の膀胱への転移機序としては、血行性、リンパ行性に加え、尿路内播種の経路が考えられている<sup>10)</sup>。後者を支持するものとして、腎細胞癌でも尿中に腫瘍細胞が証明されることがあることを指摘する意見もある<sup>11)</sup>。実際に、これまで報告されている腎細胞癌膀胱転移症例の中で尿管口周囲に発生した転移は患側腎と同側に限られ、対側尿管口近傍には認めら

れていない<sup>9)</sup>。自験例でも左腎細胞癌術後で左尿管口周囲に膀胱転移を認めており、1999年の腎臓の病理組織像で腫瘍が腎盂粘膜まで浸潤していた事からも尿路内播種の経路が関与している可能性が最も考えられた。しかし、病理像では癌細胞は粘膜固有層で増殖し、一部は既存の尿路上皮を押しあげ粘膜下腫瘍に類似する所見を呈する部位もあり、血行性転移の可能性も完全には否定できないと考えられた。

膀胱転移を来した腎細胞癌の予後に関しては膀胱以外の遠隔転移を認めた場合は、1年生存率12.5%との報告もあり<sup>9)</sup>、不良である。一方で膀胱以外に遠隔転移を認めない場合は3年生存率80%で比較的前後良好である<sup>8)</sup>。腎細胞癌の膀胱転移の予後は他部位転移の有無で左右されることから、膀胱への弧発転移ならば積極的な外科的治療の適応があると考えられた。

なお、本症例では膀胱転移の45カ月後(腎細胞癌術後14年目)に膀胱および対側上部尿路の上皮内癌の合併を認めた。腎細胞癌の根治術後に別の癌腫が発生することは稀ではなく Beiskland らによる多数例の長期観察データによると<sup>12)</sup>、癌腫としては前立腺癌が最多で膀胱癌と肺癌がこれに続いている。膀胱癌に注目すると腎癌診断から膀胱癌発生までの期間の中央値は4.8年であるが約20%の症例は自験例と同様に10年以上経て発症したとされている。以上より、本症例での上皮内癌の合併は先行した嫌色素腎細胞癌の膀胱転移とは直接的な因果関係はないものと考えられる。

## 結 語

術後11年目に膀胱への転移を指摘された嫌色素性腎細胞癌の1症例を経験した。腎癌の膀胱転移は稀な病態であるが、特に嫌色素性腎細胞癌による転移は本邦でこれまでに報告がない。腎癌の既往がある患者に無症候性血尿を認めた場合、腎癌の膀胱転移の可能性を念頭に置く必要があるが、嫌色素性腎細胞癌であっても同様の配慮が必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) Stec R, Grala B, Maczewski M, et al.: Chromophobe renal cell cancer—review of the literature and potential methods of treating metastatic disease. *J Exp Clin Can Res* **28**: 134, 2009
- 2) 堤 尚史, 宗田 武, 清水 崇, ほか: 多発性嫌色素性腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **56**: 319-321, 2010
- 3) McAchran SE, Williams DH, MacLennan GT, et al.: Renal cell carcinoma metastasis to the bladder. *J Urol* **184**: 726-727, 2010
- 4) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487-1491, 1981
- 5) 井口智生, 松下良介, 恒吉研吾, ほか: 膀胱転移を来した腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **71**: 162-

- 164, 2009
- 6) Bates AW and Baithun SI: Secondary neoplasms of the bladder are histological mimics of nontransitional cell primary tumours: clinicopathological and histological features of 282 cases. *Histopathology* **36**: 32-40, 2000
- 7) 三木 学, 曾我倫久人, 舩井 覚, ほか : 膀胱転移を来した腎細胞癌の 1 例. 泌尿紀要 **58**: 231-235, 2012
- 8) Zhang M, Wah C and Epstein JI : Metastatic renal cell carcinoma to the urinary bladder: a report of 11 cases. *Am J Surg Pathol* **38**: 1516-1521, 2014
- 9) 和田晃典, 前澤卓也, 影山 進, ほか : 膀胱転移を来した腎細胞癌の 1 例. 泌尿紀要 **57**: 381-383, 2011
- 10) 谷川克己, 松下一男 : 腎細胞癌の膀胱転移の 1 例. 泌尿紀要 **36**: 927-929, 1990
- 11) 久米春喜, 飯村静江, 新美文彩, ほか : 膀胱内再発を認めた腎細胞癌の 2 例. 日泌尿会誌 **98**: 718-722, 2007
- 12) Beisland C, Talleraas O, Bakke A, et al.: Multiple primary malignancies in patients with renal cell carcinoma: a national population-based cohort study. *BJU Int* **97**: 698-702, 2006
- (Received on August 3, 2015)  
(Accepted on September 29, 2015)