

移行上皮癌・腺癌が混合した腎盂腫瘍の1例

長野赤十字病院泌尿器科 (部長: 竹前克朗)

松井 太, 小堀 善友, 天野 俊康, 竹前 克朗

A MIXTURE OF TRANSITIONAL CELL CARCINOMA
AND ADENOCARCINOMA OF THE RENAL PELVISFutoshi MATSUI, Yoshitomo KOBORI, Toshiyasu AMANO and Katsuro TAKEMAE
From the Department of Urology, Nagano Red Cross Hospital

An 85-year-old male was admitted to our hospital with the chief complaint of a left hydronephrosis. Computed tomography (CT) revealed left hydronephrosis and a left ureteral tumor. We performed left nephroureterectomy. Microscopically, the neoplasm was composed of a mixture of transitional cell carcinoma and adenocarcinoma. To our knowledge, this case is the 14th report of mixed carcinoma of the upper urinary tract.

(Acta Urol. Jpn. 49: 217-220, 2003)

Key words: Mixed cancer, Adenocarcinoma of the renal pelvis

緒 言

腎盂尿管腫瘍の大部分は移行上皮癌であり, 腺癌の報告例は少ない。今回われわれは移行上皮癌と腺癌が混合した腎盂腫瘍を経験したので報告する。

症 例

患者: 85歳, 男性

主訴: 左水腎症

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2001年12月肉眼的血尿を認めたがその後消失したので放置していた。2002年4月出血性胃潰瘍のため内科入院中。腹部超音波検査にて左水腎症を指摘され精査目的に2002年4月24日当科紹介となった。

入院時現症: 身長 147 cm, 体重 45.0 kg, 体温 36.2°C。胸腹部 外陰部理学的所見に異常なし。表在性リンパ節触知せず

入院時検査成績: 検血にて Hb 11.4 g/dl と貧血を認め, 生化学検査にて Cr 1.16 mg/dl, BUN 23.4 mg/dl と軽度の腎機能低下を認めた。尿検査では RBC 1~4/hpf, WBC 1未満/hpf と異常を認めなかった。尿細胞診は class III であった。

画像診断: 超音波検査では, 左水腎症を認め, DIP 30分像にて左腎は描出されなかった。CT では左腎盂尿管移行部から尿管にかけて造影効果を有する充実性の腫瘍性病変を認めた。

MRI では同部位約 4 cm に T1 強調画像では low-intensity, T2 強調画像では high-intensity の腫瘍性病変を認めた。また造影 MRI では腫瘍は比較的良好に造影されていた (Fig. 1)。

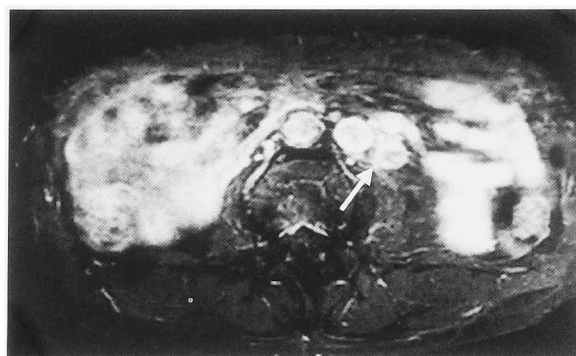


Fig. 1. MRI shows the mass of high intensity on T2 weighted image.

左 RP では尿管口より上部 20 cm の所でカテーテル挿入不可であり造影剤も腎盂に到達しなかった。左腎カテーテル尿細胞診は class IIIb であった。

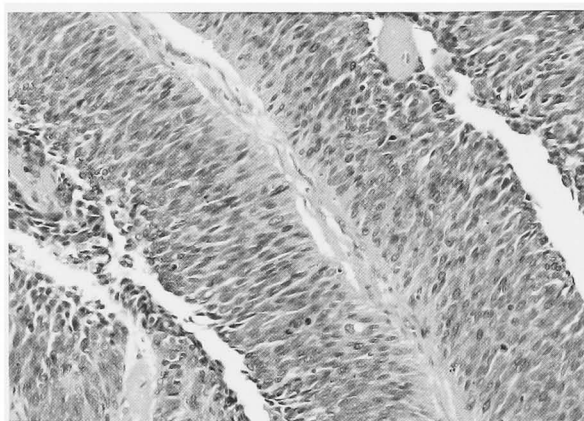
以上の所見より左尿管腫瘍の診断の下2002年6月27日左腎尿管全摘術を施行した。

摘出標本: 腎盂尿管移行部に約 2.5×3.0 cm の乳頭状の腫瘍を認めた。腎盂は拡張しており腎実質の厚さは約 1 cm に菲薄化していた。その他の粘膜には異常を認めなかった。

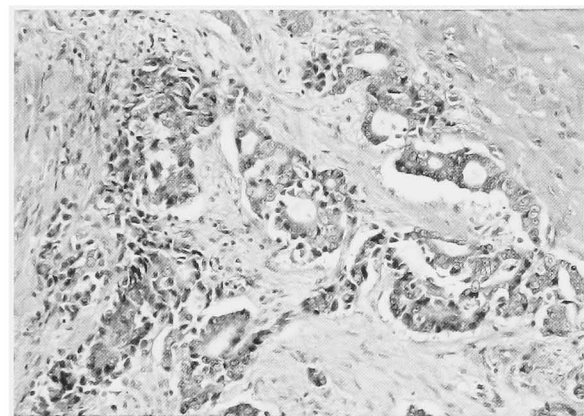
組織学的に, 腫瘍の腎盂側 (上方) では移行上皮が 7~10層に重なりつつ乳頭状増殖しており一部固有筋層まで及んでいた (Fig. 2A)。

一方, 腫瘍の尿管側 (下方) ではやや大小不同を示す上皮細胞が細小索状~吻合状, ところどころ管状, 篩状の胞巣を形成して内腔を閉塞するとともに, 周囲脂肪組織に浸潤して血管侵襲を伴っていた (Fig. 2B)。

以上の所見より腎盂側は grade 2 の像を呈する移



A



B

Fig. 2. (A) Transitional cell carcinoma component (H & E stain, ×50). (B) Adenocarcinoma component (H & E stain, ×50).

行上皮癌，尿管側は中分化型腺癌である混合型腎盂癌と診断された。

術後経過は良好であり，現在術後3カ月経過するも再発転移を認めていない。

考 察

原発性腎盂尿管癌は大部分が移行上皮癌でありその他の癌は稀である。腎盂腫瘍における各組織型の割合は，移行上皮癌が92%，扁平上皮癌が7%，腺癌が1%以下とされる¹⁾。その中でも2種以上の組織型が混合する腎盂尿管癌は，われわれの調べえたかぎりでは自験例を含め14例²⁻¹³⁾認められた (Table 1)。

年齢は35歳から85歳までにおよび，平均62.7歳であった。男女比は男性10例，女性4例と男性に多く見られた。患側は右7例，左6例と左右差を認めなかった。原発部位は腎盂11例，尿管3例であった。主訴は疼痛が6例，血尿が6例であった。組織型は，扁平上皮癌と腺癌が混合した癌が6例，移行上皮癌と腺癌が混合した癌が7例，扁平上皮癌，移行上皮癌と腺癌が混合した癌が1例であった。結石は14例中3例に認められた。治療は14例全例に手術を施行されており，放射線療法は4例，補助化学療法は2例に施行されていた。

尿路上皮に原発する腺癌，扁平上皮癌の発生機序については定説はないが尿路粘膜の上皮化生による説が最も有力である。

尿路の移行上皮の発生源は単一でなく，内皮と中皮よりなる二重起源である。両者がモザイク状に混在しており，そのため他の上皮に比べて化生が生じやすいとされている。起こりうる化生として，扁平上皮化生，円柱上皮化生，肉腫への化生，芽細胞への化生な

Table 1. Reported cases of mixed cancer of upper urinary tract

No.	著者	年度	年齢	性別	患側	原発	主訴	合併症	病理	治療	転帰
1	Maclean and Fowler	1956	54	男	右	腎盂	上腹部痛	なし	SCC, AC	腎摘	NI
2	Kennedy and Fidler	1958	74	男	左	腎盂	血尿，腰痛	なし	TCC, AC	腎尿管全摘	NI
3	Kohout and Goldman	1973	75	男	左	腎盂	血尿	なし	SCC, TCC, AC	腎尿管全摘	4 m.A
4	Aguilo Furlow and	1974	47	男	右	腎盂	右側腹部痛，血尿	結石	SCC, AC	腎尿管全摘，R	6 m.D
5	Aguilo Furlow and	1974	61	女	左	腎盂	顕微鏡的血尿	なし	TCC, AC	腎摘+尿管部分切除	4 m.A
6	Guha ら	1975	45	男	NI	腎盂	NI	結石	TCC, AC	NI	NI
7	Howat ら	1983	35	女	右	腎盂	血尿，右腰痛	結石	SCC, AC	腎尿管全摘，R	4 m.D
8	Wahl	1985	80	女	右	腎盂	側腹部痛	なし	SCC, AC	腎摘，R	NI
9	飯ヶ谷ら	1987	59	男	左	腎盂	血尿	なし	TCC, AC	腎尿管全摘	36 m.A
10	菅尾ら	1988	73	男	右	尿管	排尿困難，尿失禁	なし	TCC, AC	尿管部分切除+膀胱全摘，C	9 m.A
11	高井ら	1988	68	男	左	腎盂	血尿	膀胱腫瘍	TCC, AC	腎摘，R, C	11 m.A
12	副島ら	1992	60	男	右	尿管	右側腹部痛	なし	SCC, AC	腎尿管全摘	18 m.A
13	桑江ら	1997	62	女	右	尿管	頻尿	なし	SCC, AC	腎尿管全摘	21 m.A
14	自験例	2002	85	男	左	腎盂	水腎症	なし	TCC, AC	腎尿管全摘	2 m.A

SCC: squamous cell carcinoma, AC: adenocarcinoma, TCC: transitional cell carcinoma, R: 放射線療法, C: 化学療法, D: dead, A: alive, NI: not informative.

どがある¹⁴⁾ かつ, こうした化生は同時にも発生するとされている¹⁵⁾

Ragins と Rolnick¹⁶⁾ は腺性上皮化生について段階的に論じており, 尿路上皮化生が結石や慢性炎症により pyelitis granulosa, pyelitis cystica の順に化生を誘起し, ついには粘液産生能を有する pyelitis glandularis および mucinous adenocarcinoma になると述べている. Mostofi¹⁷⁾ は, これらの上皮化生を促進する因子として感染, 結石などによる慢性刺激, 放射線照射, ビタミン A 欠乏などを挙げている. 実際, 植田ら¹⁸⁾ の集計でも腎盂腺癌において尿路結石合併が59%, 尿路感染合併が71%と高率である.

しかし, 桑江ら¹³⁾ や自験例のように尿路感染の既往や結石を認めない症例も報告されている.

一方, Arcadi¹⁹⁾ は結石や慢性炎症が発癌に先行するのではなく, 腺癌の発生する mucinous material により誘起された obstructive uropathy が結石や慢性炎症を合併すると述べている. Liwnicz ら²⁰⁾ は mucinous cell より産生される糖蛋白が陽イオンと結合し, obstruction が加わって結石形成が促されると述べている.

腺性化生からの腺癌の発生とする根拠は単に pyelitis cystica, pyelitis glandularis が見られるとのことであり腺癌化生病変からの腺癌発生の確証とはならない. 腺癌化生病変からの腺癌発生の確証とは, 腺性化生病変内に発生した早期癌, すなわち adenocarcinoma in situ の確認と思われるが現在までにそういった報告は見られない.

扁平上皮癌では, 門脇ら¹⁵⁾ が膀胱粘膜において正常粘膜, 扁平上皮化生, 扁平上皮癌が連続して存在し, 腺性化生の合併した症例を報告している.

その他の発生機序については Godec と Murrah²¹⁾ が, 移行上皮癌から腺癌へ形態変異 (metamorphosis) の可能性を示している. Kennedy と Fidler³⁾ や Kohout と Goldman⁴⁾ も混合癌について報告しており移行上皮の腺性化生によって腺癌が発生したというよりは, 移行上皮癌の腺性化生によって腺癌が発生したと考察している. また Guha ら⁶⁾ は移行上皮癌の腺性化生によって腺癌が発生したのか, それとも, 移行上皮癌と腺癌が別々に発生して結果として混在癌になったのかは決定できないとしている.

われわれの症例においても病理学的に移行上皮癌の一部分に腺性化生している部分がみられたが, このことが移行上皮の腺性化生によって腺癌が発生したと断定することはできないと考える. また移行上皮癌と腺癌の境界は比較的明瞭であり, 移行上皮癌の腺性化生によって腺癌が発生したのか, それとも, 移行上皮癌と腺癌が別々に発生して結果として混在癌になったのかは不明である.

今後, 腎盂尿管における腺癌や扁平上皮癌の発生機序についてさらなる症例の報告, 検討が待たれるものである.

結 語

移行上皮癌と腺癌が混合した腎盂腫瘍の1例を若干の文献的考察を付け加えて報告した.

本論文の要旨は, 第397回日本泌尿器科学会北陸地方会において報告した.

文 献

- 1) Grabstalt H, Whitmore WF and Melamed: Renal pelvic tumors. JAMA **218**: 845-854, 1971
- 2) MacLean JT and Fowler VB: Pathology of tumors of the renal pelvis and ureter. J Urol **75**: 384-415, 1956
- 3) Kennedy JS and Fidler HK: Primary adenocarcinoma of the renal pelvis. J Urol **80**: 208-213, 1958
- 4) Kohout ND and Goldman RL: An unusual composite carcinoma of the renal pelvis malignant. J Urol **109**: 567-568, 1973
- 5) Aguilo JJ and Furlow WL: Mucus-producing adenocarcinoma of renal pelvis. Urology **4**: 488-491, 1974
- 6) Guha T, Datta BN and Bannerji AK: Tumors of renal pelvis. Indian J Pathol Bact **18**: 21-25, 1975
- 7) Howat AJ, Scott E, Mackie DB, et al.: Adenosquamous carcinoma of the renal pelvis. Am J Clin Pathol **79**: 731-733, 1983
- 8) Whal RW: Fine needle aspiration study of metastatic mixed adenosquamous carcinoma of the renal pelvis. Acta Cytol **29**: 580-583, 1985
- 9) 飯ヶ谷知彦, 山本秀伸, 塚本拓司, ほか: 原発性腎盂尿管癌の1例. 日泌尿会誌 **78**: 1621-1624, 1987
- 10) 菅尾英木, 滝内秀和, 児島康行, ほか: 低カルシウム血症を伴った原発性尿管腺癌の1例. 泌尿紀要 **34**: 1645-1649, 1988
- 11) 高井公雄, 青木明彦, 城甲啓治, ほか: 腎盂原発 adenosquamous carcinoma の1例. 西日泌尿 **50**: 959-962, 1988
- 12) 副島一晃, 崎山 仁, 石松隆志, ほか: 尿路原発腺扁平上皮癌の1例. 西日泌尿 **54**: 32-35, 1992
- 13) 桑江秀樹, 丸山琢雄, 古倉浩次, ほか: 移行上皮癌が腺性化生をきたしたと考える原発性尿管癌の1例. 泌尿紀要 **43**: 509-511, 1997
- 14) 山田 喬: 膀胱がんの病理と臨床—全体像の概観—病理と臨 **14**: 429-447, 1996
- 15) 門脇照雄, 松浦 健, 井口正典, ほか: 膀胱白板症と扁平上皮癌との関係. 西日泌尿 **39**: 84-88, 1977
- 16) Ragins AB and Rolnick HC: Mucus-producing adenocarcinoma of the renal pelvis. J Urol **63**:

- 66-73, 1952
- 17) Mostofi FK: Potentialities of bladder epithelium. *J Urol* **71**: 705-714, 1954
- 18) 植田知博, 奥見雅由, 市丸直嗣, ほか: 馬蹄鉄腎に発生したムチン産生腎盂腺癌の1例. *泌尿紀要* **48**: 187-189, 2002
- 19) Arcadi JA: Mucus-producing cyst-adenocarcinoma of the renal pelvis and the ureter. *AMA Arch Pathol* **61**: 364-368, 1956
- 20) Liwnicz BH, Lepow H, Schutte H, et al.: Mucinous adenocarcinoma of the renal pelvis. *J Urol* **114**: 306-310, 1975
- 21) Godec CJ and Murrah VA: Simultaneous occurrence of transitional cell carcinoma and urothelial adenocarcinoma associated with xantho-granulomatous pyelonephritis. *Urology* **26**: 412-415, 1985

(Received on September 30, 2002)
(Accepted on December 6, 2002)