

腎盂尿路上皮癌と腎細胞癌の同側同時性重複癌の2例

湊 のり子¹, 高田 剛¹, 古賀 実¹
菅尾 英木¹, 上阪 裕香², 中道伊津子³

¹箕面市立病院泌尿器科, ²健保連大阪中央病院泌尿器科, ³箕面市立病院病理

UNILATERAL SYNCHRONOUS OCCURRENCE OF RENAL
PELVIC UROTHELIAL CARCINOMA AND RENAL
CELL CARCINOMA: REPORT OF TWO CASES

Noriko MINATO¹, Tsuyoshi TAKADA¹, Minoru KOGA¹,
Hideki SUGAO¹, Yuka UESAKA² and Itsuko NAKAMICHI³

¹The Department of Urology, Minoh City Hospital

²The Department of Urology, Kenporen Osaka Central Hospital

³The Department of Pathology, Minoh City Hospital

Two cases of unilateral synchronous occurrence of renal pelvic urothelial carcinoma and renal cell carcinoma are presented. Case 1: A 70-year-old woman presented with macroscopic hematuria. Retroperitoneoscopic nephroureterectomy was performed under the diagnosis of renal pelvic carcinoma. Pathological diagnosis was not only renal pelvic urothelial carcinoma but also renal cell carcinoma 1.5 × 0.5 mm in diameter. Case 2: A 79-year-old man with hormonal therapy for prostate cancer complained of macroscopic hematuria. Right nephroureterectomy was performed under the diagnosis of right renal pelvic carcinoma and right renal cell carcinoma. Pathological findings were the same as preoperative diagnosis. To our knowledge, 21 cases of unilateral synchronous occurrence of renal pelvic urothelial carcinoma and renal cell carcinoma have been reported in the Japanese literature including our cases and the clinical features are reviewed.

(Hinyokika Kiyō 60 : 549-554, 2014)

Key words : Renal pelvic urothelial carcinoma, Renal cell carcinoma, Double cancer

緒 言

腎に発生する代表的な悪性腫瘍として腎盂尿路上皮癌と腎細胞癌が挙げられるが、これらの重複例、特に同側同時性の症例は稀であり、本邦では現在までに19例が報告されているに過ぎない。今回われわれは腎盂尿路上皮癌と腎細胞癌の同側同時性重複癌の2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1 : 70歳, 女性

主 訴 : 無症候性肉眼的血尿

既往歴 : 悪性リンパ腫, 胆嚢結石 (腹腔鏡下胆嚢摘出術後), 掌蹠膿疱症性脊椎炎 (SAPHO 症候群), C5, 6 椎体病的骨折, 第5腰椎分離症, 高血圧症, 脂質異常症

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2013年9月, 無症候性肉眼的血尿を自覚。近医受診し, 腹部超音波検査で左腎盂腫瘍を疑われ当科紹介受診。精査の結果, 左腎盂癌 cT2N0M0 と診断され手術目的に入院となった。

入院時現症・検査所見 : 身体所見には特に異常を認めず。血液検査では貧血, 腎機能低下はなく, 尿検査では血尿を認めなかった。尿細胞診は陰性であった。

画像検査所見 : 胸腹部造影 CT では左腎上局の腎杯に拡張が認められ, 腎盂内に腎実質とほぼ等吸収で造影早期に中等度に濃染される長径 20 mm 大の腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。腎実質側への浸潤を示唆する所見はなく, 有意なリンパ節・他臓器転移も認めな



Fig. 1. Enhanced CT reveals a left pelvic tumor.

かった。逆行性腎盂造影検査では左腎盂から上腎杯にかけて不整な陰影欠損を認めたが、尿管には異常を認めなかった。ここで採取した左腎盂尿は class V であった。以上より、術前診断を左腎盂癌 cT2N0M0 とし、2013年10月、後腹膜到達法による腹腔鏡下左腎尿管全摘除術を施行した。

摘出標本：左腎盂上極に乳頭状絨毛性病変が認められた (Fig. 2)。

病理組織所見：尿路上皮に類似した異型細胞が線維

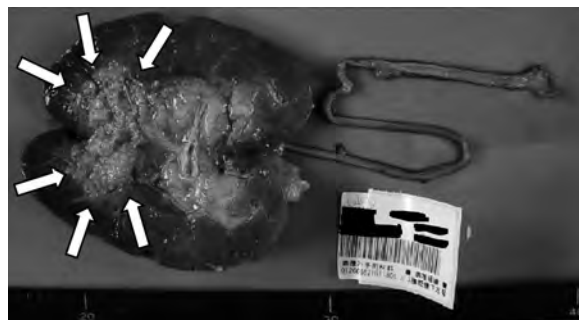
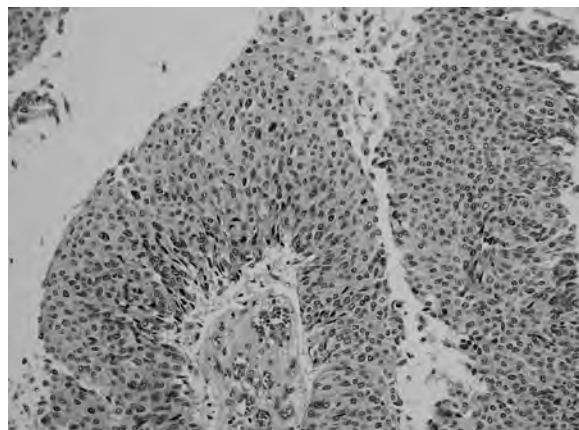
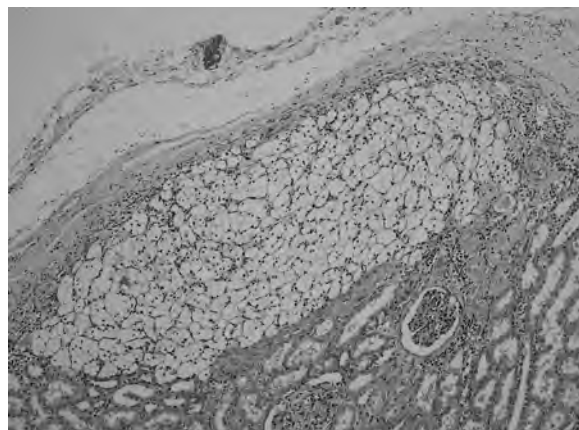


Fig. 2. Gross view of the surgical specimen. There is a renal pelvic tumor at upper pole of left kidney (arrows).



a



b

Fig. 3. (a) Microscopic appearance of pelvic tumor. (b) Microscopic appearance of renal tumor.

血管性間質を茎として乳頭状に増殖し、核の大小不同が見られ、核分裂像が散見された。腫瘍は上皮内に限局しており間質への浸潤は認められなかった。以上より、non-invasive papillary urothelial carcinoma, high grade と診断した (Fig. 3a)。また、肉眼的には認識されなかったが、左腎上極の切り出し切片内の、腎盂癌からは離れた腎被膜直下に 1.5×0.5 mm の微小な clear cell carcinoma が組織学的に確認された。細胞異型は軽度であり核小体は目立たず、偽被膜形成は見られなかったが周囲組織との境界は明瞭で、脈管侵襲は明らかではなかった (Fig. 3b)。Clear cell carcinoma G1 と診断し、以上より、最終診断は左腎盂癌 pTaN0M0 + 左腎細胞癌 pT1aN0M0 となった。High grade 腎盂癌に対して術後補助化学療法を行い、手術から4カ月経過した現在、両癌とも再発転移を認めていない。

患者2：79歳、男性

主 訴：無症候性肉眼的血尿

既往歴：前立腺癌（ホルモン治療中）、冠動脈バイパス術後

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2006年6月に無症候性肉眼的血尿のため他院受診し、PSA 8.76 ng/ml で前立腺癌 (T2aN0M0, gleason score 3+3=6) と診断され、ホルモン療法を開始されていたが、上部尿路の検索はなされていなかった。転居に伴い2007年12月当科紹介受診。PSA は 0.01 ng/ml に低下していたが、間欠的無症候性肉眼的血尿あり、腹部CTにて、右腎に腎盂癌と腎癌の合併を認められ手術目的に入院となった。

入院時現症・検査所見：身体所見には特に異常を認めず、血液検査では貧血、腎機能低下はなく、尿沈渣では赤血球 >100/HPF・白血球 0~1/HPF、尿細胞診は class III であった。

画像検査所見：胸腹部造影CTの早期相では、右腎上極に内部が不均一で、一部に壊死を疑う9cm大の腫瘍を認めた (Fig. 4a)。後期相で腎盂に先ほどの腫瘍との連続性が不明瞭な腫瘍を認めたため (Fig. 4b)、さらに逆行性腎盂造影検査を施行したところ、上腎杯ではなく下腎杯から腎盂にかけて不整な陰影欠損を認めた。尿管には異常を認めなかった。ここで採取した右腎盂尿は class V であった。有意なリンパ節、他臓器転移を認めておらず、以上より、術前診断を右腎盂癌 cT2N0M0 + 右腎細胞癌 cT2aN0M0 とし、右腎尿管全摘術を施行した。なお、前立腺癌は LH-RH アナログ注射単独でコントロール良好であったため、薬剤中止を目的として同時に両側精巣摘除術も行った。

摘出標本：腎盂内に 3×2 cm 大の灰白色調の乳頭状腫瘍を認めた (Fig. 5)。さらに、右腎上局の腎盂に辺縁明瞭な 12×9 cm 大の黄色腫瘍が認められた。

病理組織所見：結合組織を挟んだ形で、腎盂癌と乳

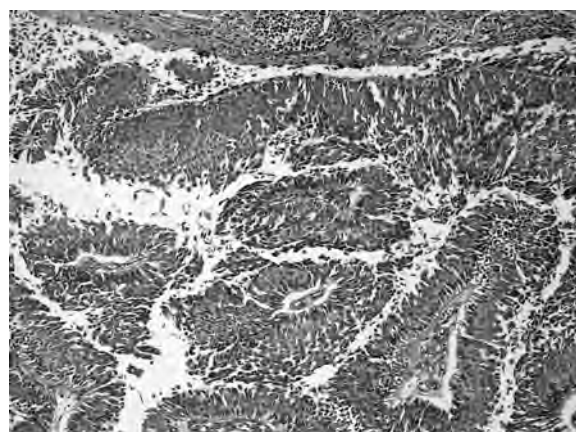


a

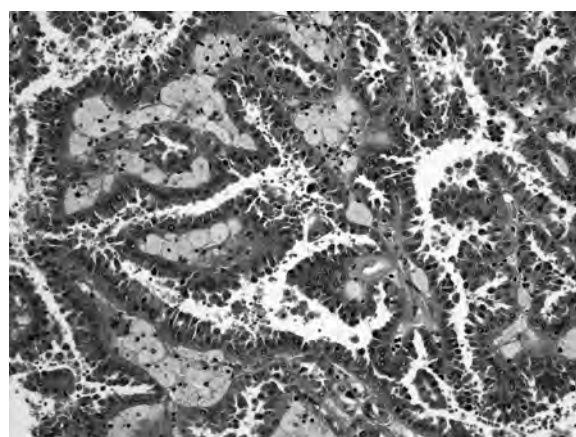


b

Fig. 4. (a) Enhanced CT reveals a right renal tumor.
(b) Enhanced CT reveals a right pelvic tumor.



a



b

Fig. 6. (a) Microscopic appearance of pelvic tumor.
(b) Microscopic appearance of renal tumor.



Fig. 5. Gross view of the surgical specimen. There is a renal pelvic tumor (black arrows) and a renal tumor (white arrows).

頭状腎細胞癌とが存在した。腎盂癌は一部に筋層浸潤を認め、urothelial carcinoma, G2, pT2 と診断した。腎細胞癌については乳頭状増殖を示し、一部にヘモジデリン沈着や間質に泡沫細胞の浸潤が見られた。Papillary renal cell carcinoma, type 2, G2, pT2b と診断した (Fig. 6a, b)。

以上より、最終診断は左腎盂癌 pT2N0M0 + 左腎細

胞癌 cT2bN0M0 となった。追加治療は前立腺癌に関しても行っておらず、手術から5年10カ月経過した現在、前立腺癌・腎盂癌・腎細胞癌ともに再発転移を認めていない。

考 察

重複癌は、1932年、Warren と Gates によって、①各腫瘍は一定の悪性度を有すること、②おのおのの別個の腫瘍が離れて存在すること、③1つの腫瘍が他の腫瘍の転移でないこと、と定義された¹⁾。近年の画像検査の進歩により、偶発的に重複癌が指摘される機会は増えてきており、経験上、泌尿器科領域での重複癌も稀ではない。本報告では症例2の男性は腎盂癌・腎細胞癌・前立腺癌の3重複癌であった。特に前立腺癌はその罹患率の高さから、他臓器癌との合併が多くなることは容易に想像できる。岡らの報告²⁾によると20年間1,300余例の腎細胞癌、尿路上皮癌、前立腺癌症例のうち、計20例の泌尿器科領域内重複癌症例を認め、それらはすべて二重癌であったが、この20例のうち19例が前立腺癌を含んでいた。また、三方の報告³⁾によると、重複癌では膀胱癌と前立腺癌の組み合わせは最も多く、これは膀胱癌の4.0%、前立腺癌の5.2%

の頻度であると言われている。しかし腎盂癌と腎細胞癌の合併、さらに同側同時発生については比較的報告が少なく、詳細が不明な会議録の症例を除くと本邦ではわれわれの症例を合わせて21例の報告に過ぎない。大西らの報告⁴⁾でも、802例の腎細胞癌に対する腎摘除術のうち、腎盂癌の重複を認めたのは1例のみであった。今回、この21例⁵⁻²⁰⁾について検討を行った (Table 1)。年齢は53~84歳、中央値は70歳で、腎盂癌、腎癌単独の発生年齢と比較するとやや高齢である。男女比は16:5で、それぞれの癌と同様に男性に多い²¹⁻²³⁾。また、これまでの報告では左側に多いとされているが、今回の検討では左:右は11:10で差は

認められなかった。主訴は、大多数が顕微鏡的もしくは肉眼的血尿である。術前診断は、腎細胞癌5例、腎盂癌(うち尿管癌が1例)8例、腎盂癌+腎細胞癌8例であった。術前に正確な診断がついていたものは21例中8例のみ(38%)であった。当然、術前診断と術式は対応しており、基本的に、腎細胞癌に対して根治的腎摘除術あるいは腎部分切除術、腎盂癌に対して腎尿管全摘術が行われているが、例外として、術前診断が腎細胞癌であった5例のうち、1例は術後に残存尿管の切除術を追加しており¹⁷⁾、1例は理由が記載されていないが当初から腎尿管全摘術を施行している¹⁶⁾。さらに腎部分切除術を行った1例については

Table 1. Clinicopathological characteristics of 21 cases with unilateral synchronous occurrence of renal pelvic urothelial carcinoma and renal cell carcinoma

No	報告者	年齢	性別	患側	主訴	治療前診断	術式	腎盂癌の組織型	腎細胞癌の組織型	腎細胞癌の直径
1	石沢ら ⁵⁾	65	M	R	肉眼的血尿	尿管癌	腎尿管全摘	UC (N+)	Grawitz's	記載なし
2	松野ら ⁶⁾	68	F	R	側腹部腫瘍	腎細胞癌	腎摘	UC, G2	記載なし	記載なし
3	佐藤ら ⁷⁾	74	M	L	肉眼的血尿	腎盂癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT3	Sarcomatoid type, pT3	3 cm
4	吉田ら ⁸⁾	64	M	R	顕微鏡的血尿	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT3 (N+)	Papillary	記載なし
5	荒木ら ⁹⁾	81	M	L	肉眼的血尿	腎盂癌	腎摘	UC, G1-2, pT1	Papillary, G2-1, pT1a	1.5 cm
6	酒井ら ¹⁰⁾	53	M	L	肉眼的血尿	腎盂癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT3	Clear cell, G1, T1a	1.0 cm と 0.8 cm
7	酒井ら ¹⁰⁾	78	F	R	顕微鏡的血尿	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT3	Clear cell, G2, T1b	4.0 cm
8	木村ら ¹¹⁾	70	F	R	肉眼的血尿	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2-3, pT3 (N+)	Clear cell, G2, T1b	4.0 cm
9	谷口ら ¹²⁾	75	M	L	肉眼的血尿	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G3, pT2	Clear cell, G1, T1a	1.4 cm
10	辻村ら ¹³⁾	80	M	L	膀胱癌術後	腎盂癌	腎尿管全摘	UC, G1, pT1	Clear cell, T1a	7 mm
11	並木ら ¹⁴⁾	72	M	R	顕微鏡的血尿	腎細胞癌	腎部分切除	UC, G2=3, pT1	Clear cell, G1, T1b	4 cm
12	長谷川ら ¹⁵⁾	70	M	L	肉眼的血尿	腎盂+腎細胞癌	半腎切除	UC, G2>3, pT3 (N+)	Clear cell, G1=2, T1b	4 cm
13	斎藤ら ¹⁶⁾	84	M	R	背部痛	腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2>3, pT3	Clear cell, G3>2, T3a	9 cm
14	佐々木ら ¹⁷⁾	77	M	L	肉眼的血尿	腎細胞癌	腎摘+残存尿管摘出	UC, G3, pT3	Clear cell, T1a	2 cm
15	佐々木ら ¹⁷⁾	78	M	L	肉眼的血尿	腎盂癌	腎尿管全摘	UC, G1>2, pTa	Clear cell, G1=2, T1a	1 cm
16	林ら ¹⁸⁾	54	M	L	検診エコー	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT1	Clear cell, G2, T1a	2.5 cm
17	林ら ¹⁸⁾	70	M	R	顕微鏡的血尿	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2, pTa	Clear cell, G2, T1a	2 cm
18	細谷ら ¹⁹⁾	54	M	R	肉眼的血尿+側腹部痛	腎盂癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT1	Clear cell, G1, T1a	1 cm
19	安田ら ²⁰⁾	54	F	L	顕微鏡的血尿	腎細胞癌	腎摘	UC, G3>G2, pT3	Clear cell, G3, T1b	7 cm
20	自験例	70	F	L	肉眼的血尿	腎盂癌	腎尿管全摘	UC, high grade, pTa	Clear cell, G1, T1a	1.5 mm
21	自験例	79	M	R	肉眼的血尿	腎盂+腎細胞癌	腎尿管全摘	UC, G2, pT2	Papillary, G2-1, pT2b	12 cm

術中に腎盂腫瘍を発見し迅速病理標本から腎盂癌の診断を得たものの、機能的単腎であったことから腎尿管全摘術ではなく腎盂腫瘍のみの摘出を行っている¹⁴⁾。その他の例外として、術前診断が腎盂癌であった1例においては高齢であることから手術侵襲を考慮し腎摘のみ行っており⁹⁾、術前診断で正確な診断がついていた1例においては、やはり機能的単腎のため半腎切除にとどめている¹⁵⁾。術前診断が腎盂癌のみであった場合、腎摘除術に関しては根治的腎摘除術を念頭に置いていないため腎周囲脂肪組織の切除という点で不十分な手術となる可能性があるが、術前診断が腎細胞癌のみであった場合は本来腎尿管全摘除術を行うべきであった腎盂癌に対して根治的腎摘除術あるいは腎部分切除のみを行うこととなり、再発・転移のリスクは明らかに高まる。特に近年、腎部分切除術の適応は拡大しており、この場合、再手術は免れないと考えられる。腎細胞癌の組織型についてはその約8割が clear cell carcinoma であり、腎細胞癌単独発生とはほぼ変わらない。

次に術前診断が腎盂癌（1例は尿管癌）のみであった8例に関してさらに考察を行った。腎盂癌単独時と同様にそのほとんどが血尿で発見されている。術前検査について検討したところ、術前診断が尿管癌であった1例を除き、すべて造影CTは施行されており7例のうち4例は嚢胞性病変あるいは腎外縁の不整の指摘があったものの腎癌の診断には至らず、残り3例はまったく指摘されていなかった。摘出した腎癌の大きさは1 cm 以上が5例、1 cm 未満が2例で、直径としては本症例の1.5 mm が最小であった。1 cm 以上の5例についてはうち4例で術前から何らかの異常を指摘されていたが、1 cm 未満での指摘はなく、術前の同定は非常に困難であると思われる。

今後、高齢化に伴って重複癌症例は確実に増えてくると考えられ、画像検査技術や新規腫瘍マーカーの確立とともに術前診断の正確性も向上し、より早い段階で診断がつくことになる。しかし一方でルーチンの検査により偶発的に発見するには限界があり、主治医が重複癌の存在について疑うことが発見の第一歩となると思われる。

結 語

今回われわれは腎盂尿路上皮癌と腎細胞癌の同側同時性重複癌の2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* **16**: 1358-1414, 1932

- 2) 岡 裕也, 小林真一郎, 小林 恭, ほか: 泌尿器科領域内での重複癌についての検討. *泌尿紀要* **47**: 405-409, 2001
- 3) 三方律治: 尿路性器領域から見た重複癌の検討. *日臨外会誌* **62**: 1383-1388, 2001
- 4) 大西哲郎, 大石幸彦, 鈴木英訓, ほか: 腎細胞癌と関連した重複癌の臨床的特徴. *日泌尿会誌* **89**: 808-815, 1998
- 5) 石沢靖之, 石沢芳和: 腎, 尿管に発生せる重複腫瘍の1例. *臨皮膚泌尿器科* **18**: 9-11, 1964
- 6) 松野 正, 上戸文彦, 阿部蘭理, ほか: 同一腎に発生した腎細胞癌と腎盂癌の1例. *臨泌* **31**: 823-827, 1977
- 7) 佐藤和彦, 野口純男, 岩崎 皓, ほか: 同一腎に発生した腎癌と腎盂腫瘍の重複癌の1例. *西日泌尿* **50**: 1037-1039, 1988
- 8) 吉田和弘, 服部智任, 川村直樹: 同一腎に発生した重複癌. *臨泌* **42**: 468-473, 1988
- 9) 荒木富雄, 千種一郎, 加藤廣海, ほか: 腎盂移行上皮癌と腎細胞癌の同側重複腫瘍の1例. *泌尿紀要* **35**: 291-293, 1989
- 10) 酒井直樹, 野口純男, 河本寛治, ほか: 同一腎に発生した腎細胞癌と腎盂移行上皮癌の2例. *泌尿器外科* **4**: 1211-1215, 1990
- 11) 木村文宏, 川畑幸嗣, 頼母木洋, ほか: 腎細胞癌と腎盂および尿管移行上皮癌の同側同時性発生の1例. *日泌尿会誌* **81**: 1251-1254, 1990
- 12) 谷口光宏, 永井 司, 武田明久, ほか: 腎盂移行上皮癌と偶発腎細胞癌の同側同時性重複腫瘍の1例. *泌尿紀要* **37**: 733-737, 1991
- 13) 辻村 晃, 高原史郎, 小出卓生, ほか: 腎細胞癌と腎尿管移行上皮癌の同側同時発生の1例. *泌尿紀要* **37**: 1303-1306, 1991
- 14) 並木一典, 秋山昭人, 塩沢寛明, ほか: 機能的単腎に腎癌と腎盂腫瘍が同時発生した1例. *泌尿紀要* **38**: 689-692, 1992
- 15) 長谷川太郎, 長谷川倫男, 浅野晃司, ほか: 対側萎縮腎を伴う同側同時性腎盂癌・腎癌の1例. *泌尿紀要* **47**: 789-792, 2001
- 16) 斎藤裕一, 山田泰司, 荒木富雄, ほか: 同側腎に発生した腎細胞癌と腎盂移行上皮癌の1例. *三重医学* **45**: 1-5, 2001
- 17) 佐々木 裕, 長谷川倫男, 池本 康, ほか: 同側腎に発生した腎細胞癌と腎盂癌の2例. *泌尿紀要* **52**: 855-857, 2006
- 18) 林 哲也, 阿部豊文, 中山治郎, ほか: 腎細胞癌と腎盂移行上皮癌の同側同時性重複癌の2例. *泌尿紀要* **52**: 23-26, 2006
- 19) 細谷法之, 松本真吾, 柿崎 弘: 腎癌を合併した両側同時性腎盂癌の1例. *山形県病医誌* **41**: 33-35, 2007
- 20) 安田和生, 東郷容和, 鈴木 透, ほか: 腎細胞癌, 腎盂癌(尿路上皮癌)の衝突腫瘍. *泌尿紀要* **53**: 627-630, 2007
- 21) 腎盂・尿管癌診療ガイドライン. 2014年版, p 10, メディカルレビュー社, 東京, 2014
- 22) 腎癌診療ガイドライン. 2011年版, p 1, 金原出

版, 東京, 2011

12, 2012

- 23) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology
(NCCN Guidelines[®]). 腎癌 2012年 第2版, p

(Received on March 24, 2014)
(Accepted on June 30, 2014)