

両側水腎症にて発症し診断に難渋した 腹膜中皮腫の1例

吉田 栄宏¹, 西村 健作¹, 植村 元秀¹, 原田 泰規¹
菅野 展史^{1*}, 三好 進¹, 川野 潔²

¹大阪労災病院泌尿器科, ²大阪労災病院臨床病理科

PERITONEAL MESOTHELIOMA PRESENTED WITH BILATERAL HYDRONEPHROSIS: A CASE REPORT

Takahiro YOSHIDA¹, Kensaku NISHIMURA¹, Motohide UEMURA¹, Yasunori HARADA¹,
Nobuhumi KANNO¹, Susumu MIYOSHI¹ and Kiyoshi KAWANO²

¹The Department of Urology, Osaka Rosai Hospital

²The Department of Pathology, Osaka Rosai Hospital

We report a case of peritoneal mesothelioma presenting with bilateral hydronephrosis, which was difficult to be diagnosed. A 43-year-old woman was admitted to our hospital with acute renal failure. Ultrasonography revealed bilateral hydronephrosis. Retrograde pyelography revealed the stenosis of bilateral lower ureter. Pelvic magnetic resonance imaging demonstrated only a small mass lesion around the bilateral ureter. Other examinations showed no findings of malignancy. Under the diagnosis of retroperitoneal fibrosis, steroid therapy was performed. After 3 months, computed tomography (CT) revealed multiple abdominal masses. Percutaneous needle biopsy of tumor was performed. Pathological diagnosis was peritoneal mesothelioma. Chemotherapy based on the pleural mesothelioma was done but not effective, she died 9 months after the first medical examination.

(Hinyokika Kiyo 52 : 363-366, 2006)

Key words : Peritoneal mesothelioma, Hydronephrosis

緒 言

今回われわれは両側水腎症にて発症し診断に難渋した腹膜中皮腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：43歳，女性。

主訴：全身倦怠感，嘔気。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：左卵巣嚢腫に対し2001年11月手術施行。

職業歴：アスベスト被曝歴は不明。

現病歴：2002年9月初旬より全身倦怠感，嘔気を認め，近医にて過敏性腸症候群として加療されていた。その後，症状が悪化し，血液生化学検査にて血清 Cr の上昇を認めた。腹部超音波検査にて両側水腎症を指摘され，9月26日当科紹介受診となった。

初診時現症：身長 160 cm，体重 45 kg，体温 36.7 °C，脈拍 70/min，血圧 120/74 mmHg。胸部に異常を認めず，腹部は平坦，軟。下腹部正中に手術創を認めた。浮腫は認めなかった。

初診時検査所見：末梢血検査では WBC 5,800/mm³，RBC 363×10⁴/mm³，Hb 11.2 g/dl，Ht 32.6 %，Plt 25.9×10⁴/mm³ と軽度貧血を認めた。血液生化学検査では Na 138 mEq/l，K 5.6 mEq/l，Cl 103 mEq/l，BUN 35 mg/dl，Cr 8.9 mg/dl，AST 13 IU/l，ALT 8 IU/l，γ-GTP 19 IU/l，ALP 212 IU/l，T-bil 0.4 mg/dl，LDH 211 IU/l，TP 6.6 g/dl，CRP 0.29 mg/dl，ESR-1h 40 mm と，BUN，Cr の高値と血沈の上昇を認めた。腫瘍マーカーは CA125 24 U/ml，CEA 1.2 ng/ml，CA19-9 12 U/ml，AFP 4 ng/ml，SIL2-R 661 U/ml と，SIL2-R が若干の高値を認めた。自然尿細胞診は class IIIa であった。腎後性腎不全と診断し，逆行性腎盂造影 (Fig. 1) を施行した。両側下部尿管に 3~4 cm に渡る狭窄を認めた。DJ カテーテル留置を試みたが，狭窄部はきわめて強固であり，右側はガイドワイヤーも通過せず，左側にもようやく 6 Fr DJ カテーテルを留置しえた。DJ カテーテル留置後血清 Cr は 1.5 まで低下した。左腎盂尿細胞診は class II であった。

画像検査所見：腹部骨盤 CT では明らかな異常を認めなかった。腹部骨盤 MRI では両側下部尿管周囲に T1 強調像で低信号，T2 強調像でやや高信号を呈す

* 現：菅野クリニック

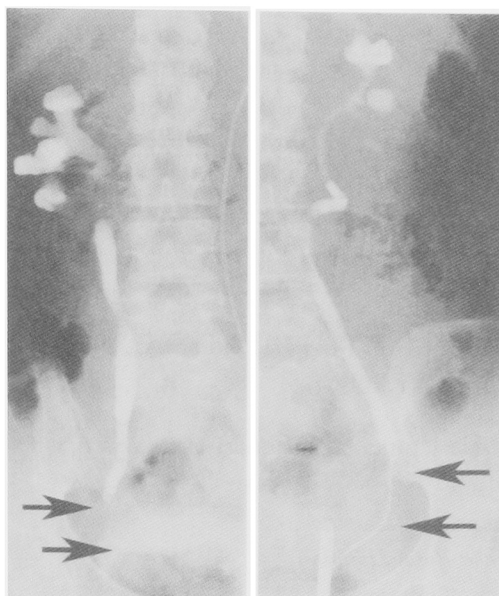


Fig. 1. Retrograde pyelography showed the stenosis of bilateral lower ureter.

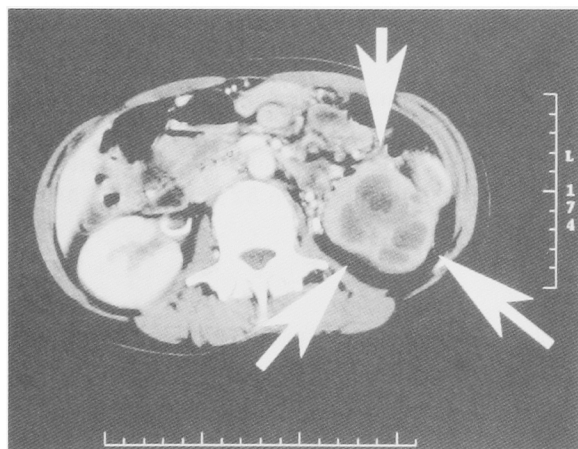


Fig. 2. Abdominal and pelvic CT revealed multiple tumors in the abdominal cavity.

る腫瘍性病変をわずかに認めるのみであった。

悪性腫瘍の検索のために上部下部消化管内視鏡、注腸造影、婦人科学的検索を行ったが、異常所見を認めなかった。以上より後腹膜線維症と診断し、10月5日よりステロイド療法を施行した。治療開始後も症状は改善せず、2カ月後の画像検査でも変化を認めなかった。治療開始より3カ月後、腹痛、嘔気が増悪し、入院となった。2003年1月14日、腹部骨盤CT (Fig. 2)を施行した。左腎尾側の径7×6 cmの腫瘍をはじめ、肝外側、直腸腹側に腫瘍性病変を認めた。転移性腫瘍を疑い原発巣の検索を再度施行したが異常を認めなかった。腫瘍マーカーはSIL2-Rが756 U/ml, CA125が80.5 U/mlと上昇を認めた。確定診断を行うため2003年1月29日、左腎尾側の腫瘍に対し、経皮的針生検術を施行した。

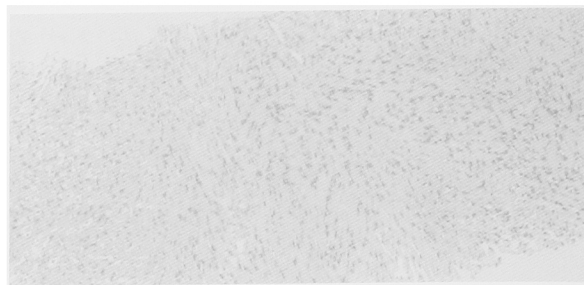


Fig. 3. The cell with the nucleus of the spindle type proliferated accompanying the stroma which consists of collagen (HE ×40).

病理組織学的所見：紡錘形の核を持つ細胞が、コラーゲンからなる間質を伴いながら増殖していた (Fig. 3)。免疫組織化学染色では間葉系細胞のマーカーである vimentin が陽性であったが上皮系のマーカーである cytokeratin も陽性であった。さらに中皮マーカーの thrombomodulin も陽性であったことから腹膜中皮腫線維形成型と診断した。

2003年3月4日、胸膜中皮腫に準じた化学療法施行目的に転院となった。3月14日より gemcitabine, methotrexate による化学療法開始するも効果なく腫瘍は増大し、初診後約9カ月の7月1日に死亡した。

考 察

中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜を被覆する中皮細胞に由来する腫瘍である。中皮細胞由来の腫瘍について、WHO 分類¹⁾によれば、中皮腫といえさすべて悪性中皮腫を指し、従来の良性中皮腫は adenomatoid tumor に分類される²⁾。胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜における発生頻度はそれぞれ80%以上、10～20%、約1%、0.1%以下と報告³⁾されている。本邦では腹膜悪性中皮腫として2003年までに約290例の報告がある⁴⁾。進展様式にびまん性と限局性があり、限局性は約15%である⁵⁾。組織型により上皮型、肉腫型、二相型、その他の特殊型に分類され、肉腫型の特殊型として線維形成型は位置づけられている。上皮型が43～84%、肉腫型が5～13%、二相型が11～32%とされる⁴⁾。男女比は4:3で男性に多く、発症年齢は50～70歳代が多い⁵⁾。腹膜中皮腫の発生にアスベストが関与しているとされるが、すべてに曝露歴が証明されるわけではない⁵⁾。腹膜中皮腫は胸膜中皮腫に比べアスベストへの高濃度曝露者に多いとする報告がある⁶⁾。

臨床症状は腹部膨満感、腹痛、腹部腫瘤の順に多く、90%に腹水を伴う⁷⁾。腫瘍マーカーとして、血中CA125⁸⁾があげられる。自験例ではCA125が、初診時には正常範囲内であったものの、画像上腫瘤が明らかになった時には上昇しており、病勢を反映していた。

Table 1. Characteristics of 3 cases of peritoneal mesothelioma presenting with hydronephrosis in Japanese literature

報告者	報告年	年齢	性別	主訴	腫瘤径	水腎症	腹水	初期診断	診断方法
井口	1996	39	M	右腰背部痛, 右陰囊部痛	8 cm	右	なし	後腹膜腫瘍	腫瘍摘除
草浦	2000	50	M	右下腹部痛	記載なし	両	記載なし	記載なし	生検
自験例	2005	43	F	全身倦怠感, 嘔気	明らかな腫瘤なし	両	なし	後腹膜繊維症	生検 (腫瘤出現後)

可能性があった。腹膜中皮腫の画像所見は腹水の有無で異なり、腹水を伴わない型では充実性の腫瘤形成を認める。一方、腹水を伴う型ではびまん性の腹膜肥厚像と壁側腹膜に小結節を認める³⁾

自験例は両側水腎症をきたしていたが、水腎症をきたした腹膜中皮腫の本邦報告例は、検索しえた限り自験例を含め3例^{9,10)} (Table 1) のみであった。腹膜中皮腫は尿路通過障害をきたすことはきわめて稀であると考えられた。自験例を除く2例では、尿路通過障害をきたす原因となる明らかな腫瘤を認めていたが、自験例では尿管周囲にわずかに腫瘤性病変を認めるのみであった。この腫瘤性病変は末期まではほとんど変化を認めなかった。両側水腎症をきたした理由としては、癌性腹膜炎で尿路通過障害をきたすように、腹膜全体に病変が存在し、尿管の狭窄をきたした可能性があると考えられた。

診断に難渋した原因は、腹膜中皮腫の典型的な臨床像と異なっていたためと考えられる。すなわち、腹水を認めなかったこと、画像上明らかな腫瘤を認めなかったこと、水腎症をきたしていたことである。当初、下部尿管の狭窄が強固であったことから悪性疾患を強く疑ったものの、各種検査で明らかな異常所見を認めなかった。そこで悪性疾患を除外診断しえたと考え、後腹膜線維症と診断した。尚、この時点で後腹膜線維症の診断に際し、生検が必要であると考えられたが、自験例では生検可能な腫瘤を認めなかったため施行しえなかった。後腹膜線維症の確定診断には、やはり生検による病理組織学的診断が必要であると考えられた。

病理診断では、中皮腫の組織像は多彩であり、特に小さな生検材料での判断は難しく、診断に苦慮することが多い¹¹⁾。自験例でも当初、HE染色像と、間葉系細胞のマーカーである vimentin が陽性であることから線維肉腫などの軟部組織の腫瘍が考えられた。しかし、上皮系のマーカーである cytokeratin も陽性であったことから中皮腫を疑った。さらに中皮マーカーの thrombomodulin も陽性であったことがそのことを裏付けた。以上の免疫染色と、HE染色像を鑑みて腹膜中皮腫線維形成型と診断した。

本疾患は予後不良で2年生存率は20%以下である¹²⁾。進展様式は主に近接する臓器への直接浸潤と

リンパ節転移で、遠隔転移は少ないとされるが、肝、脳、脾臓へ転移した症例の報告もある³⁾。治療は腫瘍の可能な限りの外科的除去である¹³⁾が、本症はびまん性に発症することが多く、実際には困難である。全身化学療法や、抗癌剤の腹腔内投与も行われるが有効性は確立されていない。

米国に比べ日本ではアスベストの法的規制の整備が遅く、中皮腫の潜伏期間が数十年という点を考慮すると、今後症例数は増加し、2030年頃に発生のピークを迎えると言われている。その際の中皮腫全体の症例数は年間3,000例に及ぶと予測されている³⁾。現在、泌尿器科領域での報告例は少ないが、症例数の増加とともに泌尿器科医が遭遇する場面も増加すると予想される。

結 語

両側水腎症にて発症し診断に難渋した腹膜中皮腫の1例を経験した。

本論文の要旨は、第192回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。

文 献

- 1) Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al.: World Health Organization International Histological Classification of Tumours, Histological Typing of Lung and Pleural Tumours, 3rd ed, 51-54, Springer, Berlin, 1999
- 2) 森永謙二: 中皮腫の疫学. 病理と臨 **22**: 660-666, 2004
- 3) 岸本卓巳: 中皮腫の臨床診断と治療の現状. 病理と臨 **22**: 675-680, 2004
- 4) 野崎みほ, 鈴木 剛, 高橋秀和, ほか: 腹膜原発性悪性中皮腫の1例. 日消病会誌 **100**: 610-612, 2003
- 5) 村上和之, 亀井敏昭, 井内康輝: 心膜・腹膜および精巣鞘膜発生の中皮腫. 病理と臨 **22**: 701-707, 2004
- 6) 永田浩一, 沢井繁明, 岸田 健, ほか: 28年前の石綿曝露歴が原因と考えられた悪性腹膜中皮腫の1例. 日消病会誌 **87**: 884-889, 1990
- 7) 北原健志, 尾上謙三, 高田美奈子, ほか: 腹膜悪性中皮腫の1例と本邦報告例の検討. 日臨外医会

- 誌 **54**: 1659-1663, 1993
- 8) 東田 元, 矩 照幸, 小坂星太郎, ほか: 動注療法が奏功した腹膜悪性中皮腫. 日消病会誌 **94**: 445-449, 1997
- 9) 井口靖浩, 東間 紘, 奥村俊子, ほか: 後腹膜腔に原発したと思われる悪性中皮腫の1例. 日泌尿会誌 **87**: 1261-1265, 1996
- 10) 草浦貴史, 山田隆之, 桑田 和, ほか: 後腹膜線維腫との鑑別が困難であった後腹膜腔原発の悪性中皮腫の1例. 日本医放会誌 **60**: 280-281, 2000
- 11) 井内康輝, 武島幸男, 櫛谷 桂, ほか: 中皮腫の病理. 病理と臨 **22**: 681-686, 2004
- 12) Borow M, Conston A, Livornese L, et al.: Mesothelioma following exposure to asbestos: a review of 72 cases. Chest **64**: 641-646, 1973
- 13) 川口 淳: 腹膜の悪性腫瘍. 臨消内科 **10**: 1367-1373, 1995

(Received on September 13, 2005)

(Accepted on December 23, 2005)