

下大静脈腫瘍栓を伴った腎盂癌の1例

横関 仁志¹, 住吉 崇幸¹, 山根 武紘¹, 細見 俊秀¹
中川 博道¹, 五十嵐 篤¹, 武田 将司¹, 松岡 崇志¹
村上 薫¹, 河野 仁¹, 北 悠希¹, 増井 仁彦¹
佐野 剛視¹, 後藤 崇之¹, 澤田 篤郎¹, 寺本 祐記²
小林 恭¹

¹京都大学医学部附属病院泌尿器科, ²京都大学医学部附属病院病理診断科

RENAL PELVIC CANCER WITH INFERIOR VENA
CAVA TUMOR THROMBUS: A CASE REPORT

Hitoshi YOKOZEKI¹, Takayuki SUMIYOSHI¹, Takehiro YAMANE¹, Toshihide HOSOMI¹,
Hiromichi NAKAGAWA¹, Atsushi IGARASHI¹, Masashi TAKEDA¹, Takashi MATSUOKA¹,
Kaoru MURAKAMI¹, Jin KONO¹, Yuki KITA¹, Kimihiko MASUI¹,
Takeshi SANO¹, Takayuki GOTO¹, Atsuro SAWADA¹, Yuki TERAMOTO²
and Takashi KOBAYASHI¹

¹The Department of Urology, Kyoto University Hospital

²The Department of Diagnostic Pathology, Kyoto University Hospital

A 68-year-old male was referred to our hospital because plain computed tomography (CT) showed right hydronephrosis. Contrast-enhanced CT revealed a mass with an irregular margin and poor contrast effect in the lower pole of the right kidney, which invaded the perirenal fat tissues and the area around the inferior vena cava (IVC). Moreover, a thrombus extending from the right renal vein to the IVC was detected, some of which was suggestive of tumor components on contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). Biopsy of the renal pelvic mucosa revealed urothelial carcinoma, which was diagnosed as cT4N0M0 renal pelvic cancer. After five courses of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine plus carboplatin, the patient underwent right nephroureterectomy. To avoid tumor cell dissemination into the abdominal cavity, we removed the thrombus and a portion of the IVC were removed en bloc with the right kidney without opening the vein. On pathological diagnosis, the renal tumor was identified as high-grade urothelial carcinoma with sarcomatoid features and squamous differentiation. The tumor invaded the IVC wall through perirenal fat tissues and further developed into a mass in the lumen of the vein. Although the patient was treated with nivolumab as a postoperative adjuvant therapy, he developed liver metastases and local recurrence on the right psoas muscle 6 months after surgery and is currently receiving chemotherapy with enfortumab vedotin.

(Hinyokika Kyo 70 : 271-276, 2024 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_70_9_271)

Key words : Renal pelvic cancer, IVC thrombus, Vascular replacement surgery

緒 言

腎盂癌が下大静脈に腫瘍栓を伴うことは腎細胞癌と比較して頻度は少ない¹⁾。今回われわれは腎盂癌が腎周囲脂肪組織に進展し、さらに下大静脈壁を浸潤して内腔に腫瘍栓を形成した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 68歳, 男性
主 訴 : なし
既往歴 : 高血圧症
現病歴 : 健診で腎機能低下を指摘されたため近医を受診した。腹部単純 CT で右水腎症を認めたため当科

に紹介受診した。

血液検査所見 : WBC 6,260/ μ l, RBC 400×10^4 / μ l, Hb 13.3 g/dl, Plt 16.7×10^4 / μ l, AST 36 U/l, ALT 21 U/l, LDH 202 U/l, Cr 1.23 mg/dl, eGFR 46.3 ml/min/1.73 m², BUN 17 mg/dl, CRP 0.11 mg/dl

尿検査・沈渣所見 : RBC <1/HPF, WBC <1/HPF
尿細胞診 : 異型細胞

画像検査 : 腹部単純 CT にて右腎静脈内に高吸収域病変および右水腎症を認めた (Fig. 1a)。腹部造影CT にて右腎下極に辺縁不整で造影効果の乏しい腫瘍を認め、病変は腎周囲脂肪組織や下大静脈周囲まで拡がっていた (Fig. 1b)。さらに右腎静脈から下大静脈にかけて Mayo 分類レベル 2 相当の塞栓を疑う陰影欠損を

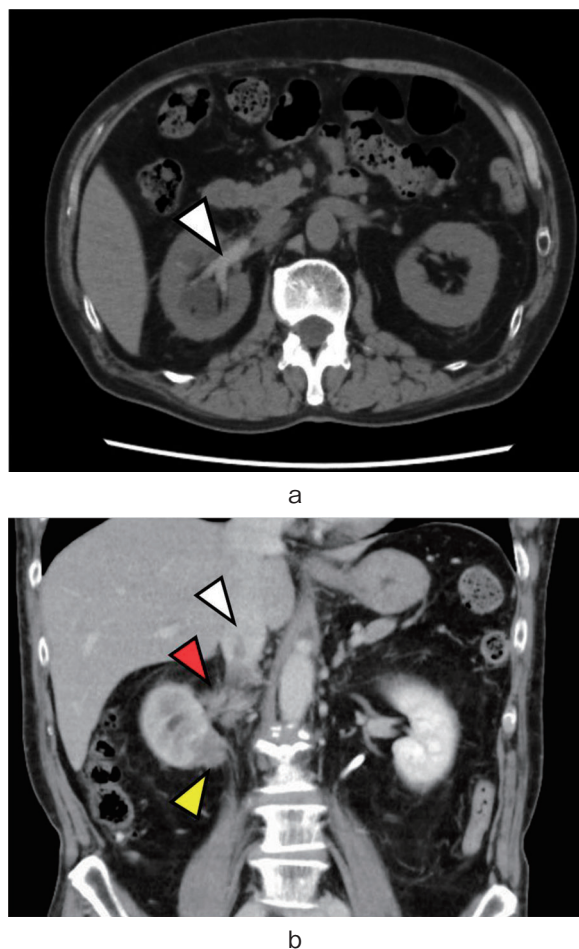


Fig. 1. a. Plain computed tomography revealed right hydronephrosis and a hyperdense lesion in the right renal vein (white arrow head). b. Contrast-enhanced computed tomography revealed a mass lesion with irregular margins and poor contrast effect at the inferior pole of the right kidney (yellow arrow head) and perirenal fat tissue (red arrow head) and a shadow defect in the inferior vena cava (white arrow head).

伴っていた²⁾。造影 MRI サブトラクション法にて右腎静脈内の塞栓は造影効果が乏しく血栓が疑われたが (Fig. 2a), 下大静脈内の塞栓はわずかに造影効果がみられ腫瘍栓の可能性が疑われた (Fig. 2b)。右尿管は腫瘍の圧迫によって狭窄し、水腎症を来していた。

臨床経過：腎腫瘍は CT 上造影効果に乏しく腎細胞癌としては非典型的であり、尿細胞診では異型細胞が認められ腎盂癌の可能性も考えられたため、尿管鏡検査を施行した。逆行性尿路造影において腎盂尿管移行部に狭窄が認められ、尿管鏡も同部位より頭側に進めることが困難だった。狭窄部位より尾側には明らかな異常所見は認められず、頭側も観察できうる限りでは腫瘍や粘膜発赤は見られなかった。しかし頭側の肉眼的には正常に見える腎盂粘膜を生検したところ、病理組織学的に urothelial carcinoma in situ, high-grade と診断した。以上より、下大静脈内に血栓および腫瘍栓を

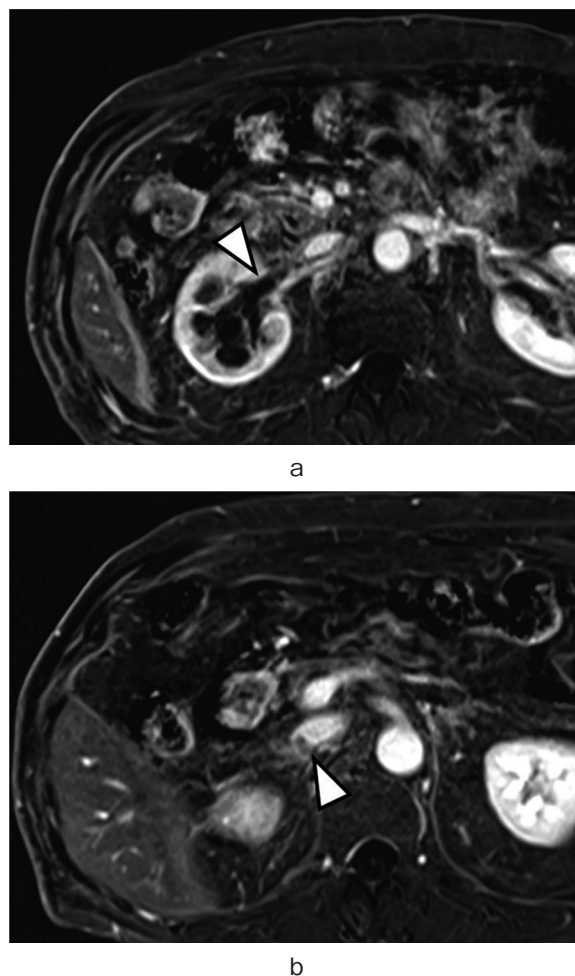


Fig. 2. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging demonstrated no contrast effect in the right renal vein (Fig. 2a) but a slight contrast effect in the inferior vena cava (Fig. 2b).

伴う右腎盂癌 (cT4N0M0) と診断し、ゲムシタビンおよびカルボプラチン併用による全身化学療法および抗血栓薬 (リバーロキサバン) 内服を開始した。全身化学療法を 5 コース施行後の CT にて原発巣の大きさはほぼ変化が見られなかったが、明らかな新規の遠隔転移も現れなかった。下大静脈塞栓は治療開始直後に肝静脈流入部付近の Mayo 分類レベル 3 相当まで延びたが、5 コース施行後は診断時とほぼ同じ Mayo 分類レベル 2 まで縮小した。そこで、これ以上の全身化学療法による腫瘍縮小効果が期待できないと判断し、根治術として腎尿管摘除術を施行した。

手術所見：右肋骨弓下において、シェブロン切開からさらに C の形状になるよう右下腹部に皮膚切開を延長し、上行結腸および十二指腸の脱転を行い腎、尿管、下大静脈に到達した。腎周囲脂肪織に切り込まないよう腸腰筋筋膜も一部脂肪織側に付けるラインで剥離した。下大静脈内の腫瘍栓を腹腔内に播種させないために、下大静脈壁を開放せず腎・尿管とともに一塊

に摘除した。下大静脈を切断する際、アルガトロバンを投与し ACT が200秒程度に延長したことを事前に確認した。下大静脈での肝静脈流入部より尾側のレベルにおいて静脈塞栓の頭側端、尾側端、左腎静脈流入部をそれぞれクランプした。また下大静脈周囲に静脈の側副血行路は形成していなかったため、左腎静脈から下大静脈頭側へのシャントを一時的に作成し左腎静脈の還流路を確保した。標本摘出後、欠損した下大静脈において Gore tex 人工血管 16 mm を用いて人工血管置換術を施行した。総手術時間は607分、下大静脈クランプ時間は79分、出血量は約 1,000 ml だったが輸血は施行しなかった。

病理検査所見：摘出標本は肉眼的には腎盂内に明らかな腫瘍はみられず、腎実質から腎被膜外に広がる白色結節性病変が認められた (Fig. 3a)。下大静脈内には黄褐色の腫瘍と黒色の血栓が混在していた (Fig. 3b)。病理組織学的には紡錘形の肉腫様の領域や扁平上皮への分化を伴うグレードの高い尿路上皮癌が腎洞脂肪組織から腎実質に浸潤していた (Fig. 3c)。腫瘍細胞

は腎周囲脂肪組織にも浸潤し、辺縁の一部に腫瘍が認められた。さらに腎静脈壁や下大静脈壁にも腫瘍細胞が浸潤し、下大静脈内腔に腫瘍を形成していた (Fig. 3d)。以上より「Urothelial carcinoma with sarcomatoid, glandular, and squamous differentiation, high grade, ypT4N0, RM1」と診断した。なお病理組織学的には全身化学療法による治療効果は乏しかった。

術後経過：術後経過は良好で術後14日目に退院した。抗血栓治療として、リバーロキサバン内服を行っている。再発予防目的にニボルマブによる術後補助療法を行ったが、術後6カ月目に肝転移および腸腰筋上に1 cm 大の局所再発が出現し、現在エンホルツマブ・ベドチンによる全身療法を施行している。

考 察

局所進行性腎盂癌、特に腎実質や腎周囲脂肪組織へ浸潤するステージ4の腎盂癌は予後が不良であり、5年生存率は約10～15%と報告されている³⁻⁶⁾。腎盂癌の進展・浸潤様式として、主に、①腎盂粘膜面より直接

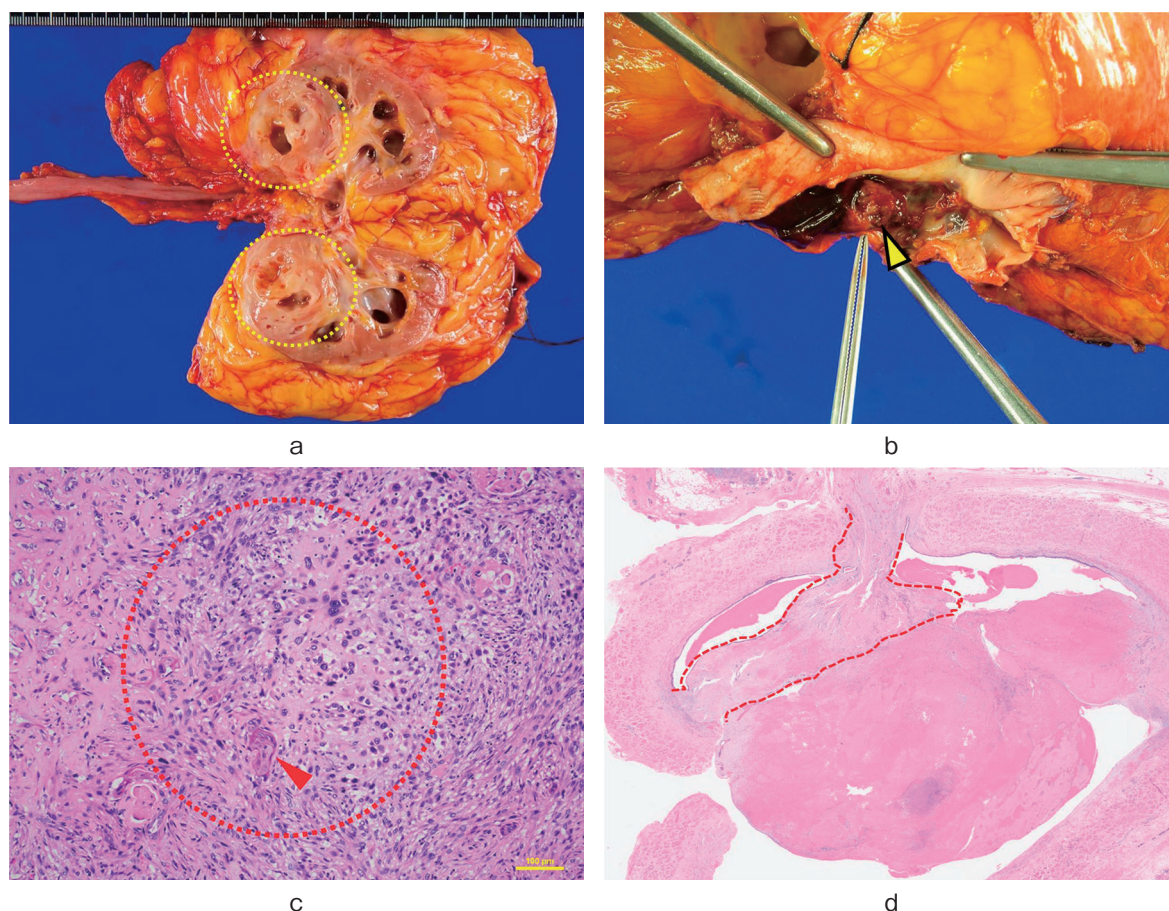


Fig. 3. a. White nodular lesions extending into the renal parenchyma were observed macroscopically (yellow dotted line). b. Tumor thrombus was observed macroscopically in the renal vein and inferior vena cava (yellow arrow head). c. (H-E staining [×10]): Histopathological findings revealed that a high-grade urothelial carcinoma with sarcomatoid features (red dotted circle) and squamous trans differentiation (red arrow head). d. (H-E staining [×1.25]): A tumor mass microscopically invaded the inferior vena cava wall and developed tumor thrombus in the lumen (red dotted line).

Table. Summary of the 12 reported Japanese cases of renal pelvis carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus

Author	Initial diagnosis	Clinical tumor stage	Metastasis	Urine cytology	Mayo classification	Treatment	Method of surgery	IVC wall resection	IVC replacement	Pathological diagnosis	Adjuvant therapy	Metastasis after surgery	Outcome	Overall survival (months)
Jisukawa et al (1985)	RPC	3	No	Class 5	1	Surgery	NU + T	No	No	UC, G3	Yes	—	—	—
Takahashi et al (1993)	RCC	3b	Yes	—	1	Surgery	N + T	No	No	UC, G3	—	—	Death	4
Fujimoto et al (1997)	RCC	3b	No	Class 2	1	Surgery	N + T	No	No	UC, G2>G3	Yes	No	Alive	20
Oba et al (1997)	RPC	3	No	Class 5	2	Surgery	NU + T	Yes	No	UC/SCC, G3	Yes	—	Death	5
Tajima et al (1997)	RPC	3b	No	Negative	2	Chemotherapy	—	—	—	UC*	—	—	Alive	12
Tanaka et al (2000)	RCC	3b	No	Class 2	2	Surgery	N + T	No	No	UC, G3>G2	No	Yes	Alive	15
Kimura et al (2000)	RPC	4	Yes	—	1	Chemotherapy	—	—	—	SCC**	—	—	Death	6
Hashimoto et al (2000)	RPC	4	No	Class 3	2	Surgery	NU + T	Yes	No	UC, G3	No	No	Alive	7
Mivazato et al (2001)	RCC	3b	No	Class 2	2	Surgery	N + T	Yes	No	UC, G3	No	Yes	Death	17
Kawashima et al (2004)	RCC	3b	Yes	Class 2	2	Surgery	N + T	No	No	UC, G3	Yes	No	Alive	56
Kono et al (2010)	RCC	3b	Yes	Class 5	2	Surgery	N + T	Yes	No	UC>SCC, G2>G3	No	Yes	Death	2
Our case (2023)	RPC	4	No	Atypical cell	2	Surgery	NU + T	Yes	Yes	UC, G3	Yes	No	Alive	20

RCC, renal cell carcinoma ; RPC, renal pelvic cancer ; LN, lymph node ; NU, nephroureterectomy ; N, nephrectomy ; T, thrombectomy ; UC, urothelial carcinoma.

筋層構造を破壊し腎実質に浸潤, ②腎乳頭部から集合管を経て逆行性に進展し腎実質に浸潤, ③腎洞周囲脂肪と接する腎盂粘膜から腎実質に浸潤, ④腎盂粘膜面から筋層を経て腎周囲脂肪組織や他臓器に浸潤, の4つのパターンに分類される⁷⁾. 腎実質への直接浸潤は腎盂癌において予後不良な病理組織学的因子と報告されており^{8,9)}, 本症例では腎実質へ広範に腎盂癌が浸潤していた. さらに腎盂粘膜から筋層, 漿膜を経て腎周囲脂肪組織にも浸潤し, 下大静脈周囲へ拡がった腫瘍は下大静脈壁に浸潤し腔内へ突出し腫瘍栓を形成しており, 上記に挙げた進展形式として①, ④が生じたと考えられる. これまでに同様の浸潤形式で下大静脈内に腫瘍栓を形成したという報告は調べうる限り見られなかった.

腎静脈や下大静脈に腫瘍栓を形成した腎盂癌は珍しく, 本邦からのこれまでの報告は11例のみである (Table)¹⁰⁻²⁰⁾. 腫瘍栓が腎静脈内に留まっていた (Mayo 分類レベル0) のは4例であり, その他7例は下大静脈内に進展していた (Mayo 分類レベル1以上). 初回治療前に腎盂癌と診断した症例は11例中5例であり, その他の症例は腎癌と診断され手術や病理解剖で摘出した標本の病理組織学的検査にて腎盂癌と診断されていた. 本症例では境界不明瞭な乏血性の腎腫瘍で腎細胞癌としては非典型的な画像所見だったことや尿細胞診で異型細胞の指摘があったことから, 尿管鏡検査を施行し初回治療前に腎盂癌と診断することができた. 下大静脈腫瘍栓を伴う腎腫瘍は腎細胞癌である割合が高いが, 腎細胞癌としては非典型的な画像所見であれば, 腎実質浸潤性腎盂癌も鑑別疾患として挙げ精査する必要がある.

治療としては手術による根治療法が9例に行われ, 下大静脈塞栓も摘除していた. 調べうるかぎり8例において腎細胞癌の術式と同様に下大静脈壁を開放し腫瘍栓を摘出していた. 1例²⁰⁾では下大静脈壁を開放することなく腎も含めて一塊に切除を行い, 術後早期に腹膜播種はなかったものの, 肝転移を生じ術後2カ月に死亡した. これまで腎盂癌下大静脈浸潤症例において, 下大静脈を開放したことで腫瘍細胞が腹腔内に漏出し, 術後に播種病変が出現したという報告は見られない. しかし, 尿路上皮癌では術中の腹腔内への尿の漏出が播種や遠隔転移に関与することが報告されている²¹⁾. したがってわれわれは血液の漏出でも腫瘍細胞が播種するリスクを考慮し, 下大静脈壁を開放せずに下大静脈と腎尿管を一塊に摘除した.

下大静脈腫瘍栓を有する腎盂癌の予後は不良であり, 本邦での報告では11例中6例が治療開始後2年以内に死亡している. 本症例も術前化学療法を施行後, 腎周囲脂肪組織に切り込まないよう腸腰筋筋膜も含めて腎および尿管を一塊に摘除し, さらにニボルマブによ

る術後補助療法を施行したが, 術後6カ月目に肝転移が出現し腸腰筋上には局所再発した. 現在エンホルツマブ・ベドチンによる全身療法にて腫瘍を制御できているが, 癌の悪性度は高く, 術前化学療法の治療効果も病理組織学的にほとんど認められなかったため, 今後も厳重な経過観察が必要である.

結 語

腎周囲脂肪組織から下大静脈壁に浸潤し, 腔内に腫瘍栓を形成するという珍しい腫瘍浸潤の形式を示した局所進行性腎盂癌の1例を経験した. 術前化学療法後に腫瘍細胞の播種を防ぐため, 下大静脈血管壁を開放せず腎・尿管・下大静脈を一塊に摘除した. それにもかかわらず, 肝転移および局所再発を生じており, 高悪性度の腫瘍と考えられた.

文 献

- 1) Onker S, Arun J, Chandra S, et al.: Transitional cell carcinoma of the renal pelvis with venous tumor thrombus. *Rev Urol* **19**: 145-148, 2017
- 2) Neves RJ and Zincke H: Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol* **59**: 390-395, 1987
- 3) がんの統計編集委員会編: がんの統計: 2022年版公益財団法人がん研究振興財団. https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/2022_jp.html
- 4) Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al.: European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol* **63**: 1059-1071, 2013
- 5) Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, et al.: Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* **52**: 594-601, 1998
- 6) Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al.: Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* **115**: 1224-1233, 2009
- 7) Sassa N, Tsuzuki T, Fukatsu A, et al.: Is pT3 urothelial carcinoma of the renal pelvis a homogeneous disease entity? Proposal for a new subcategory of the pT3 classification. *Histopathology* **61**: 620-628, 2012
- 8) 漆原正泰, 駒井好信, 森本信二, ほか: 拡大手術を施行した腎浸潤性移行上皮癌. *臨泌* **59**: 75-77, 2005
- 9) Douglas W, Cheryl T, Debra L, et al.: Reclassifying pT3 renal pelvic urothelial carcinoma with renal parenchyma invasion to pT2 improves correlation with overall survival. *Hum Pathol* **125**: 79-86, 2022
- 10) Jitsukawa S, Nakamura K, Nakayama M, et al.: Transitional cell carcinoma of kidney extending into renal vein and inferior vena cava. *Urology* **25**: 310-312, 1985
- 11) 高橋信好, 山田幸隆, 笥 英雄, ほか: 浸潤性腎

- 盂癌の画像診断. 泌尿紀要 **39** : 1125-1129, 1993
- 12) Fujimoto M, Tsujimoto Y, Nonomura N, et al. : Renal pelvic cancer with tumor thrombus in the vena cava inferior. Urol Int **59** : 263-265, 1997
- 13) Oba K, Suga A, Shimizu Y, et al. : Transitional cell carcinoma of the renal pelvis with vena caval tumor thrombus. Int J Urol **4** : 307-310, 1997
- 14) Tajima T, Yoshimitsu K, Honda H, et al. : Hypervascular renal transitional cell carcinoma with extension into the renal vein and inferior vena cava. Comput Med Imaging Graph **21** : 365-368, 1997
- 15) 田中 渉, 清水弘友, 友政 宏, ほか : 下大静脈に腫瘍血栓を認めた腎盂腫瘍. 臨泌 **54** : 873-875, 2000
- 16) Kimura T, Kiyota H, Asano K, et al. : Squamous cell carcinoma of the renal pelvis with inferior vena caval extension. Int J Urol **7** : 316-320, 2000
- 17) 橋本好正, 山田幸隆, 笥 英雄, ほか : 下大静脈腫瘍塞栓を伴った腎盂腫瘍の1例. 腎移植・血管外科 **12** : 60-63, 2000
- 18) Miyazato M, Yonou H, Sugaya K, et al. : Transitional cell carcinoma of the renal pelvis forming tumor thrombus in the vena cava. Int J Urol **8** : 575-577, 2001
- 19) 河嶋厚成, 高尾徹也, 高羽夏樹, ほか : 下大静脈に腫瘍塞栓を伴った腎盂腫瘍の1例. 泌尿紀要 **50** : 869-872, 2004
- 20) 香野日高, 増田 毅, 山崎恵一, ほか : 下大静脈内腫瘍塞栓を伴った腎盂癌の1例. 泌外 **23** : 1505-1508, 2010
- 21) Shigeta K, Matsumoto K, Takeda T, et al. : Evaluating the oncological outcomes of pure laparoscopic radical nephroureterectomy performed for Upper-Tract urothelial carcinoma patients : a multicenter cohort study adjusted by propensity score matching. Ann Surg Oncol **28** : 465-473, 2021

(Received on January 9, 2024)

(Accepted on May 13, 2024)