

敗血症性肺塞栓症を合併した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例

堀 俊太¹, 豊島 優多¹, 高田 聡¹, 藤本 健¹
森澤 洋介², 大山 信雄¹, 百瀬 均¹¹独立行政法人地域医療機能推進機構星ヶ丘医療センター泌尿器科²大和高田市立病院泌尿器科A CASE OF XANTHOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS
COMPLICATED BY SIMULTANEOUS SEPTIC PULMONARY EMBOLISMShunta HORI¹, Yuta TOYOSHIMA¹, Satoshi TAKADA¹, Ken FUJIMOTO¹,
Yosuke MORIZAWA², Nobuo OYAMA¹ and Hitoshi MOMOSE¹¹The Department of Urology, Japan Community Health Care Organization,
Hoshigaoka Medical Center²The Department of Urology, Yamato Takada Municipal Hospital

A 57-year-old man with fever-up and multiple nodules in the peripheral area of the lungs on the chest CT was referred to the department of respiratory medicine of our hospital for further examination. The whole body CT disclosed a space-occupying lesion in the left frontal lobe of his brain, an irregular mass in the left kidney, and swelling of paraaortic lymph nodes. A pathological diagnosis could not be made from the results of the bronchoscopic examination and percutaneous needle biopsy for the renal mass. Left nephrectomy and lymph node dissection were carried out because of possible renal malignancy with distant metastases. The renal lesion was diagnosed as xanthogranulomatous pyelonephritis histopathologically. After the nephrectomy, the multiple lung nodules disappeared spontaneously leaving scars in some lesions. Septic pulmonary embolism was highly suspected on the basis of the clinical course. The brain nodule also decreased in size significantly and is currently under careful surveillance.

(Hinyokika Kyo 61 : 13-18, 2015)

Key words : Xanthogranulomatous pyelonephritis, Septic pulmonary embolism

緒 言

黄色肉芽腫性腎盂腎炎は稀な腎の慢性化膿性疾患であり、画像上、腎腫瘍との鑑別が困難なことが多い。今回われわれは遠隔転移を伴う悪性腫瘍との鑑別診断に苦慮した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 57歳, 男性

主 訴 : 左腎腫瘍精査目的

既往歴 : 2011年11月, 左下肢閉塞性動脈硬化症に対して PTA 施行。

合併症 : 2型糖尿病, 高血圧, 脂質異常症

現病歴 : 2013年1月に右下肢の痺れ, 発熱を自覚し前医を受診した。右下肢の痺れは自然軽快するも, 持続する発熱と血液検査で炎症反応上昇, 胸部CTで多発肺結節陰影を指摘され, 肺炎の疑いで当院内科へ紹介され入院加療となった。右下肢の痺れの精査, 熱源検索目的で全身CTを施行したところ左腎腫瘍, 多発肺結節, 左前頭葉結節を指摘され, 左腎腫瘍の疑いで

当科紹介となった。

入院時現症 : 身長 174 cm, 体重 70 kg, 体温 40.2°C, 血圧 108/63 mmHg, 脈拍 102/分, SpO₂ 98% (room air), 腹部平坦・軟, CVA 叩打痛なし, 呼吸音清・ラ音なし。

入院時検査所見 : 血液一般検査 : WBC 21,500/mm³, RBC 333×10⁴/mm³, Hb 11.1 g/dl, Ht 31.7%, Plt 39.9×10⁴/mm³. 血液生化学検査 : CRP 22.7 mg/dl, FBS 201 mg/dl, HbA1c 9.4%, その他の検査値に異常を認めず。血液凝固系検査 : PT 14.9 sec, APTT 46.5 sec, Fib 641 mg/dl, FDP 9.6 μg/ml, D-dimer 3.5 μg/ml. 尿一般検査 : PH 5.5, 蛋白 (1+), 糖 (-), RBC 1 未満/hpf, WBC 1~4/hpf. 喀痰培養 : 陰性, 尿培養 : 陰性, 血液培養 : 陰性. 喀痰細胞診 : class II, 尿細胞診 : 1回目 class III・2回目 class II. 感染症 : クリプトコッカス抗原 : 陰性, クオンティフェロン (QFN) : 陰性, β-Dグルカン 15.0 pg/ml.

画像所見 : 腹部造影CTで左腎は全体に腫大し, 周囲脂肪組織は著明に肥厚していた。内部は濃染不良で境界不明瞭な病変に置換されていた (Fig. 1A)。尿路に結石は認められなかった。左腎静脈内に腫瘍塞栓を疑

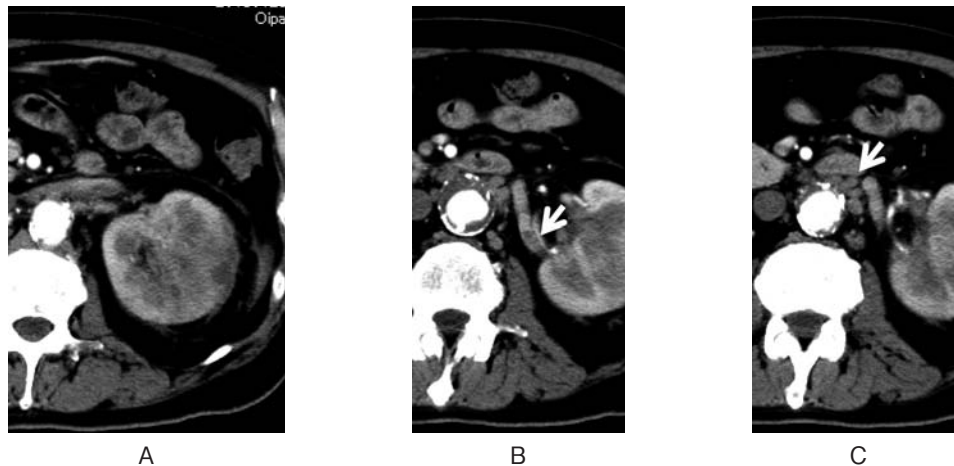


Fig. 1. Abdominal CT showed the enlarged left kidney and thickening of surrounding tissue (A). Thrombus was also suspected in the left renal vein (B). Furthermore left hilar lymph nodes and para-aortic lymph nodes were swelling (C).

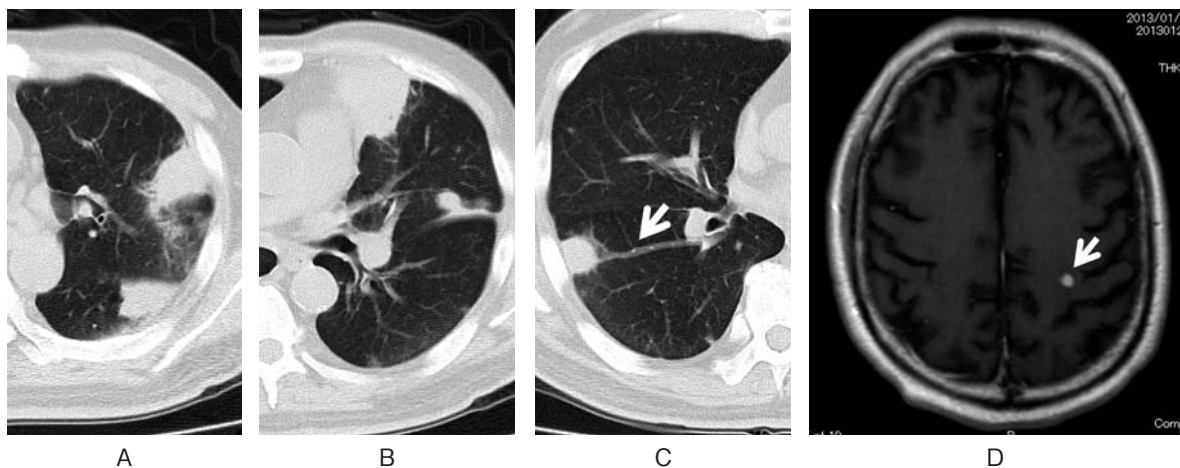


Fig. 2. Chest CT showed multiple nodules in peripheral area of the lung (A-C). Feeding vessel sign could be detected. Brain MRI revealed a nodular lesion in the left frontal lobe (D).

う低吸収域と、左腎門部リンパ節、傍大動脈リンパ節の腫大を認めた (Fig. 1B, C)。胸部 CT では肺末梢を中心に、血行性病変であることを示す feeding vessel sign を伴った多発結節陰影を認めた (Fig. 2A~C)。結節の空洞形成は認められなかった。頭部 MRI では左前頭葉に結節陰影を認めた (Fig. 2D)。

経過：CT 所見から、左腎腫瘍についてはペリニ管癌などの非淡明型腎細胞癌や浸潤性腎盂癌、肉腫が疑われ、一方で肉芽腫性腎盂腎炎が鑑別にあがった。多発肺結節については臨床所見と合わせて転移性腫瘍以外に細菌性・真菌性・抗酸菌性の肺炎や敗血症性肺塞栓症 (septic pulmonary embolism: SPE) が鑑別に挙げられた。さらに頭部 MRI では転移性脳腫瘍や膿瘍が疑われたが結節サイズが小さく鑑別は困難であった。肺病変に対する内科的精査のため気管支内視鏡検査を施行したが、細菌培養陰性、細胞診陰性で診断に至らなかった。この間、ときおり 39°C 前後の発熱を認めるもアセトアミノフェンの頓用で速やかに解熱し

た。ここで患者の希望もあり一旦退院となった。しかし画像上、遠隔転移を伴う腎悪性腫瘍の可能性が否定できず、一方で良性疾患の可能性も考えられたことから、2013年2月に当科再入院の上、左腎に対し CT ガイド下経皮的針生検を行ったが、組織が脆弱なため診断に必要な十分な量の検体が得られず確定診断に至らなかった。なお初回入院からこれまでの間、喀痰、尿、血液の培養でいずれも菌の検出を認めず、その他の検査においても感染症を積極的に支持する所見が得られないことから抗菌薬治療は行わなかったが、生検施行時には CRP 5.73 mg/dl, WBC 11,600/mm³ と改善していた。

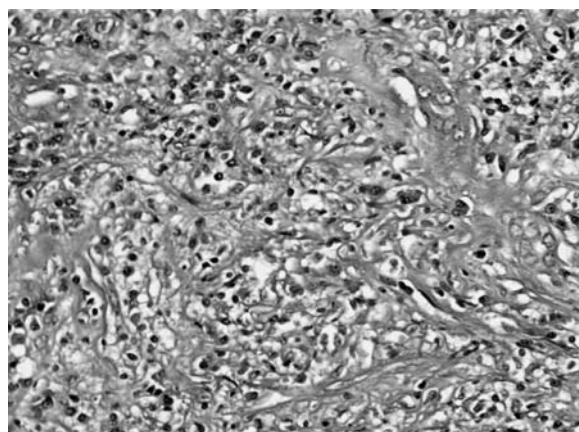
今後の治療方針決定のためには組織学的診断が必須と判断し、再生検、尿管鏡下生検なども考慮したが、確実性に乏しく、また左腎病変が悪性腫瘍である可能性を否定できないことを総合的に考慮して、2013年3月に左腎摘除術を行った。

手術所見：手術は経腹膜のアプローチで行った。腎

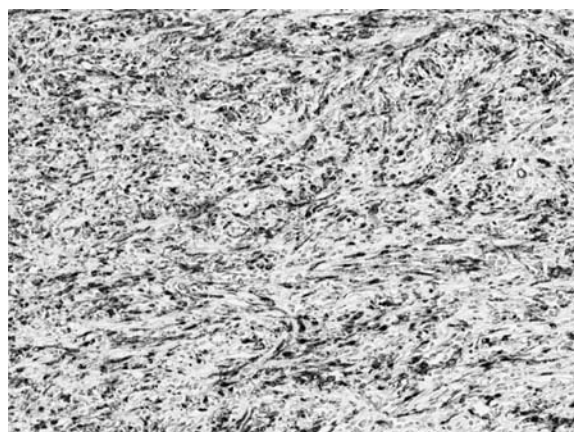
周囲の癒着はほとんど認められなかったが、腎周囲脂肪組織は著明に肥厚していた。左腎を周囲組織とともに摘出し、同時に腎門部および傍大動脈リンパ節を一部郭清した。

摘出標本：左腎は 18×8 cm 大と腫大していた。割

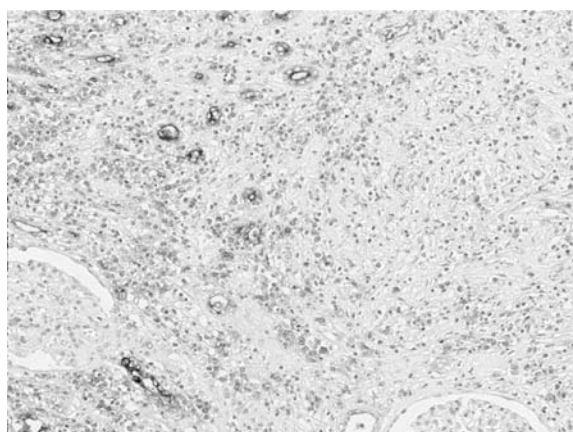
面では腎盂粘膜は全体に黄白色調であり、腎実質内にも中極を中心に黄白色調の病変が散在していたが、出血や明らかな腫瘍性病変は認められなかった。腎静脈内には術前の CT で見られたように血栓の存在が確認された。



A HE×400



B CD68×200

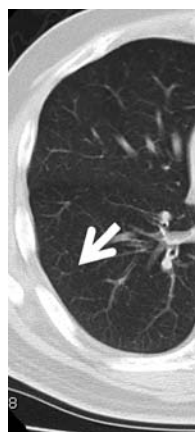


C EMA×200

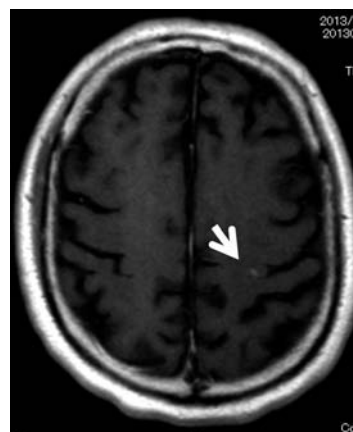
Fig. 3. Histological examination of the surgical specimen showed marked proliferation of foam cells and histiocytes (A). Immunohistological staining revealed that the cells were positive for CD68 but negative for EMA (B, C).



A



B



C

Fig. 4. Chest CT taken 72 days after nephrectomy showed disappearance or scarring of the lung nodules (A, B). Brain MRI taken 75 days after nephrectomy also revealed the nodule had decreased in size markedly (C).

病理検査：HE 染色では境界不明瞭で被膜はなく、一見炎症性偽腫瘍の像を示した。組織球または泡沫細胞が集団で多数増殖しており、線維化、好中球およびリンパ球の浸潤を伴っていた。一部、淡明な細胞がみられ腎細胞癌との鑑別も要した。免疫染色では、CD68 陽性、EMA 陰性、 α SMA 陰性であり、腎細胞癌、尿路上皮癌と平滑筋肉腫などは否定された。以上の結果より黄色肉芽腫性腎盂腎炎と診断した (Fig. 3A~C)。腎門部および傍大動脈リンパ節にも悪性所見は認められなかった。

術後経過：術後の経過は良好で、術後8日目に退院となった。なお抗菌薬は術後3日間 CEZ 2g/day を投与した。術後72日目に施行した胸部CTでは、術前に認められた肺多発結節陰影はすべて消失または瘢痕化しており (Fig. 4A, B)、臨床経過からみて SPE であったと考えられた。術後75日目に施行した頭部MRIでは結節陰影は著明に縮小しているものの消失はしておらず、慎重に経過観察中である (Fig. 4C)。

考 察

黄色肉芽腫性腎盂腎炎は長期間の尿路閉塞と感染により発症する稀な慢性化膿性腎疾患であり、1916年に Schlagenhauer により初めて報告された¹⁾。尿路閉塞の原因の約80%が尿路結石によるもので、なかでも腎珊瑚状結石がその半分近くを占めるとされる。自覚症状として、発熱や側腹部痛、下部尿路症状、血尿、体重減少があり、基礎疾患として糖尿病を合併していることが多い。尿培養は約60~90%で陽性となり、起炎菌は *Proteus mirabilis* や *Escherichia coli* が多いとされる。診断にはCTが有用で、形態的に diffuse type と focal

type に分けられ、約80%が前者であるとされる。特徴的なCT画像所見として、50~80%の症例で片側の腎腫大や無機能腎、さらに腎盂結石を認めるとされる。現在ではおよそ90%の症例で術前診断が可能とする報告もあるが、実際には腎細胞癌などの悪性腫瘍との鑑別は困難であり、ほとんどの症例において摘出標本の組織学的診断により確定診断されている。一部の症例では経皮的針生検により診断されているものもあるが^{2~4)}、黄色肉芽腫性腎盂腎炎と腎癌、尿路上皮癌を合併した報告例もあり^{5,6)}、その生検結果の解釈には慎重さが求められる。病理組織学的特徴として脂肪を貪食したマクロファージである泡沫細胞を認めるが、腎細胞癌との鑑別は容易ではなく、近年では免疫染色結果を考慮して確定診断に至ることが多い。すなわち組織球マーカーであるCD68は陽性となり、その他上皮性マーカーであるEMA、腎細胞癌マーカーであるCD10などは陰性となる^{7,8)}。

これまで本邦での黄色肉芽腫性腎盂腎炎の報告は多いが、過去10年間に限ると、自験例を除き14文献、15症例の報告がある。これら15症例のなかで尿路閉塞があるのは4例で、そのすべてが尿路結石、うち1症例が腎珊瑚状結石合併例であった。糖尿病の合併は4例にみられた。尿培養陽性例は4例で、菌種は *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* であった。また15例中4例が経皮的針生検で術前に黄色肉芽腫性腎盂腎炎と診断されていた。治療は13例で手術が選択されており、うち2例で腎部分切除術が施行されていた^{2~4,9~19)} (Table 1)。

自験例のCT画像所見は腎腫大を認め、健側と比較して腎実質の造影効果は不良であり、腎機能低下が推

Table 1. Reports of xanthogranulomatous pyelonephritis over the past decade in Japan

症例	年齢	性別	結石	尿培養	術前診断	糖尿病	治療	引用文献
1	53	F	—	不明	×	+	腎摘除術	9)
2	49	F	—	不明	×	—	腎部分切除術	10)
3	49	M	—	<i>E. Faecalis</i>	×	—	腎部分切除術	11)
4	53	F	—	<i>K. pneumoniae</i>	腎膿瘍	+	腎摘除術	12)
5	50	F	+	<i>P. aeruginosa</i>	×	—	腎摘除術	13)
6	71	M	+	—	腎膿瘍	—	腎摘除術	14)
7	73	M	—	—	×	+	腎尿管膀胱全摘除術	15)
8	70	F	+	—	*XGP	—	腎尿管摘除術	2)
9	52	F	—	<i>E. coli</i>	*XGP	—	腎摘除術	3)
10	71	F	—	—	×	—	腎摘除術	16)
11	65	F	+	不明	×	—	腎摘除術	17)
12	1	M	—	不明	×	—	腎摘除術	18)
13	73	M	—	—	×	—	腎摘除術	19)
14	31	F	—	—	*XGP	+	保存的加療	4)
15	86	M	—	不明	*XGP	—	保存的加療	4)
自験例	57	M	—	—	×	+	腎摘除術	

* XGP: xanthogranulomatous pyelonephritis.

測された。また尿路に結石は認められなかった。糖尿病の合併はあったものの結石の合併はなく、尿培養も陰性であるなど典型例ではなかった。さらに経皮的針生検で診断に至らなかったこと、肺、所属リンパ節、脳といった他臓器に転移病巣を疑わせる病変を認めるなど、腎病変が悪性腫瘍である場合と矛盾しない所見があったことなどから腎摘除術を行ったが、摘出標本からは悪性所見はみられず、最終的に黄色肉芽腫性腎盂腎炎と診断した。

自験例では術前に認められた肺結節陰影や脳結節陰影が、術後の経過中に著明な縮小を示した。特に肺病変については臨床経過や画像所見などを retrospective にみると SPE であったと考えられた。SPE は感染巣から菌塊が遊離し肺塞栓症をきたす稀な疾患であり、原因として感染性心内膜炎、静脈カテーテル留置が多いとされるが²⁰⁾、泌尿器科疾患に随伴した SPE の報告は少なく、特に黄色肉芽腫性腎盂腎炎と SPE の合併はわれわれの調べた限り、自験例の他には井上ら²¹⁾の報告のみであった。SPE の画像的特徴は 0.5～3.5 cm 程度の末梢に多発する結節で、血行性の結節形成を示唆する feeding vessel sign や結節内部の壊死による target sign がみられるとされる^{21, 22)}。自験例においても肺結節は肺末梢に位置しており、一部楔形の陰影を呈し、feeding vessel sign を認めるなど、SPE として矛盾しない所見であった。尿培養と血液培養からは細菌の存在は証明できていないが、systemic inflammatory response syndrome の診断基準を満たしていることより菌血症の存在が疑われ、さらに CT 画像上左腎静脈に血栓を認め、ここから菌塊または静脈血栓が肺に供給された結果、SPE を発症し、腎摘除により菌の供給源が絶たれたことで肺結節は消失または瘢痕化したと推測される。また左前頭葉結節についても、術後明らかな縮小がみられている。松本らは腎膿瘍に併発した SPE、脳結節陰影の症例について、抗菌薬投与で脳結節陰影は改善したと報告しており²³⁾、自験例の脳病変も腎あるいは肺から供給された菌塊による塞栓または膿瘍の可能性が考えられ、今後も慎重な経過観察が必要である。

自験例を要約すると、「典型的な腫瘍像を呈さない左腎腫瘍性病変に多発性肺結節と孤立性脳結節病変を合併し、培養検査などで積極的に感染症が示唆されなかった症例」となる。生検などにより黄色肉芽腫性腎盂腎炎の確実な組織診断が得られたなら、保存的治療を行うという選択枝も考えられるが、非侵襲的な針生検では十分な組織標本の採取が困難であると思われること、黄色肉芽腫性腎盂腎炎と悪性腫瘍の合併例もあること^{5, 6)}から前者の存在は必ずしも後者の否定を意味しないことなどを勘案すると、結局は多くの報告例のように腎摘除術を選択せざるを得ないのが実情であ

ると思われる。特に自験例では転移病巣を疑わせるような他臓器病変を合併しており、腎摘除術の施行はやむを得ない選択であったと考える。今後、画像診断法の進歩と症例蓄積により黄色肉芽腫性腎盂腎炎に特徴的な所見が確立されたなら、本疾患に対する治療方針が大きく変化することが期待される。

結 語

今回われわれは SPE を合併し診断に苦慮した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 1 例を経験した。黄色肉芽腫性腎盂腎炎、SPE はともに比較的稀な疾患であるが、腎の感染性病変が鑑別診断にあげられるような症例については、これらを念頭に置き診察を行う必要がある。

文 献

- 1) Schlagenhauer F: Über eigentümliche Staphylomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes. *Frankf Z Path* **19**: 139-148, 1916
- 2) 澤崎清武, 清川岳彦, 吉田健志, ほか: 皮下腫瘍で発見されたびまん型黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 1 例. *泌尿紀要* **52**: 875-878, 2006
- 3) 奈路田拓史, 笠井利則, 上間健造, ほか: 腎摘後 5 日目に結腸穿孔を生じた黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 1 例. *徳島赤十字病医誌* **14**: 56-61, 2009
- 4) 岡野 学, 増栄成泰, 横井黎明, ほか: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 2 例. *日農林医学会誌* **55**: 30-34, 2006
- 5) Ramboer K, Oyen R, Verellen S, et al.: Focal xanthogranulomatous pyelonephritis mimicking a renal tumor: CT- and MR-findings and evolution under therapy. *Nephrol Dial Transplant* **12**: 1028-1030, 1997
- 6) Smith RD, Khoubehi B, Chandra A, et al.: Xanthogranulomatous pyelonephritis and renal malignancy: usual fellows in the renal bed. *BJU Int* **86**: 558-559, 2000
- 7) Li L and Parawani AV: Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *Arch Pathol Lab Med* **135**: 671-674, 2011
- 8) Schaeffer AJ and Schaeffer EM: Infections and inflammation. In: Campbell-Walsh Urology 10th edition. Edited by Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Elsevier, Philadelphia, pp 307-309, 2012
- 9) 黒田悠太, 柴崎智宏, 中野裕子, ほか: 下行結腸に炎症の波及した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 1 例. *山形病医誌* **44**: 39-42, 2010
- 10) 安福富彦, 杉山武毅, 山下真寿男: 腹腔鏡下腫瘍核出術にて腎温存が可能であった黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 1 例. *西日泌尿* **66**: 104-107, 2004
- 11) 原 秀彦, 多武保光宏, 吉松 正, ほか: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎の 1 例. *泌尿器外科* **16**: 1117-1120, 2003
- 12) 牛腸直樹, 檜山真貴代, 足立淳一郎, ほか: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎を契機に糖尿病ケトアシドーシスを合併し急性腎不全に至った未治療糖尿病中年女性の 1 例. *糖尿病* **52**: 969-976, 2009

- 13) 森山浩之, 梶原 充, 沖 真実, ほか: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 広島医 **63**: 463-465, 2010
- 14) 前田高宏, 小堺紀英, 西山 徹, ほか: 皮下膿瘍を形成した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 泌尿器外科 **22**: 813-817, 2009
- 15) 加藤裕二, 長澤丞志, 井坂茂夫, ほか: 黄色肉芽腫性腎盂腎炎を合併し腎自然破裂をきたした腎盂尿管癌の1例. 泌尿器外科 **22**: 601-605, 2009
- 16) 野崎邦浩, 山田大介, 陶山文三: 腎細胞癌と鑑別困難であった黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 三豊総合病誌 **25**: 96-99, 2004
- 17) 山本友輝, 山口竜三, 吉田美保, ほか: 腎結腸瘻を形成した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 日臨外会誌 **74**: 1038, 2013
- 18) 日比将人, 原晋二夫, 加藤充純, ほか: 偶然発見された腎腫瘍に対する腹腔鏡補助下腎摘出後に黄色肉芽腫性腎盂腎炎と診断された1例. 日本小児血液・がん学会学術集会・日本小児がん看護学会・公益財団法人がんの子どもを守る会公開シンポジウムプログラム総会号 **55**: 268, 2013
- 19) 王 聡, 福田聡子, 小森和彦, ほか: 腎癌との鑑別が困難であった黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 泌尿紀要 **59**: 632, 2013
- 20) 武田英紀, 後藤 元: 敗血症性肺塞栓. 日臨別冊呼吸器症候群(第2版)Ⅱ: 330-335, 2009
- 21) 井上雅晴, 大井 勝, 川口拓也, ほか: 肺転移所見を有する腎細胞癌と鑑別困難であった黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 北関東医 **46**: 341, 1996
- 22) Kuhlman JE, Fishman EK and Teigen C: Pulmonary septic emboli: diagnosis with CT. Radiology **174**: 211-213, 1990
- 23) 松本久子, 石原享介, 藤井 浩, ほか: 腎膿瘍に併発し, 特徴ある CT 画像を呈した Septic pulmonary emboli の1例. 日胸疾患会誌 **34**: 937-942, 1996

(Received on June 3, 2014)
(Accepted on September 12, 2014)