

尿管に発生した浸潤性尿路上皮癌明細胞型の1例

森山 浩之¹, 米原 修治², 吉野 干城¹¹JA 尾道総合病院泌尿器科, ²JA 尾道総合病院病理研究検査科

CLEAR CELL VARIANT OF INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URETER: A CASE REPORT

Hiroyuki MORIYAMA¹, Shuji YONEHARA² and Tateki YOSHINO¹¹The Department of Urology, JA Onomichi General Hospital²The Department of Pathology, JA Onomichi General Hospital

Clear cell variant of invasive urothelial carcinoma is an extremely rare tumor. Here, we report a case of clear cell variant of invasive urothelial carcinoma of the ureter. A 59-year-old man, who complained of gross hematuria was referred to our hospital for precise examination and treatment. Computerized tomographic scanning confirmed the presence of a tumor in the right lower ureter. Urine cytology was positive. He had undergone retroperitoneoscopy-assisted right radical nephroureterectomy. Typical urothelial carcinoma with partial clear cell appearance made it difficult to make a precise pathological diagnosis and immunohistochemical stain helped to diagnosis the case as clear cell variant of invasive urothelial carcinoma. To our knowledge this is the first case of clear cell variant of invasive urothelial carcinoma of the ureter in the world.

(Hinyokika Kyo 61 : 241-244, 2015)

Key word : Ureter, Clear cell variant, Urothelial carcinoma

緒 言

最近改訂された腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約¹⁾において浸潤性尿路上皮癌 (invasive urothelial carcinoma) には12の特殊型があるが, その中で明細胞型 (clear cell variant) はきわめて稀である²⁾. 今回われわれは尿管癌の診断にて腎尿管全摘術を施行し, 浸潤性尿路上皮癌明細胞型と病理診断された1例を経験したので, 本症に対して若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患 者 : 59歳, 男性

主 訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 無症候性肉眼的血尿が出現したため近医を受診. 腹部超音波検査にて右水腎症を認め, 尿細胞診にてクラスVの結果であったため精査, 治療を目的として当科に紹介となった.

現 症 : 身長 167 cm, 体重 76 kg, 血圧 154/99 mmHg, 脈拍87/分, 体温 36.6°C. 胸腹部, 外陰部には特記すべき異常所見なし. 表在リンパ節は触知せず.

入院時検査所見 : 末梢血液検査, 血液生化学検査では, AST (GOT) 50 U/l, ALT (GPT) 62 U/l と軽度の肝機能障害を認める以外異常値はなかった. 尿沈

渣では軽度の膿尿 (WBC 10~19/HPF) を呈しており, 尿細胞診はクラスVと陽性を示した. PSA は 0.65 ng/ml (正常 : 4.0以下) と正常であった.

膀胱鏡検査 : 尿道や膀胱内には腫瘍病変は認めなかった.

腹部 CT : 右下部尿管内に充実性腫瘍を認めた (Fig. 1). これより腎臓側の尿管拡張があり水腎症を伴っていた. 骨盤部や腹部には有意なリンパ節腫大は指摘できなかった. なお, 両腎には腫瘍像は指摘されなかった.

以上の所見から右尿管癌 cT2N0M0 と診断し, 腎尿管全摘除術を行った.

手術所見 : 右腎および上部尿管は後腹膜鏡下に処理した後, 下腹部正中切開を行い交叉部以下の尿管については直視下に摘除した. その際, 肉眼的には明らかな腫大リンパ節を認めなかったが, 腫瘍周囲の総腸骨動脈リンパ節を切除した.

切除標本 : 肉眼所見では, 腫瘍は乳頭状形態ではなく多房状の腫瘍であった (Fig. 2).

病理組織学的所見 肉眼的に腫瘍を認めた部位に一致して異型尿路上皮が間質を伴って乳頭状に増殖する像を認め, さらに毛細血管からなる幅の狭い間質を伴って充実性胞巣を形成して浸潤性に増殖する像を伴っていた. 浸潤性増殖部では腫瘍細胞の細胞質は淡明であり, 淡明細胞型腎細胞癌の像に類似していた (Fig. 3). 組織化学的染色では腫瘍細胞の淡明な細胞

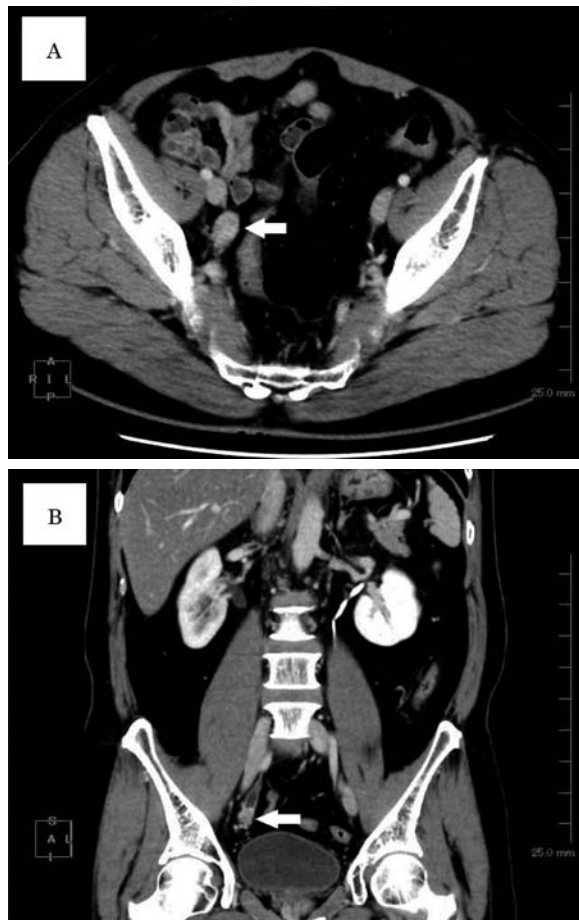


Fig. 1. Computed tomography showed a solid mass (arrow) in the right lower ureter (A: transverse image, B: coronal image).

質は PAS 染色陽性, ジアスターゼ消化 PSA 染色陰性であり, 豊富なグリコーゲンを貯留していた (Fig. 4). 免疫組織染色を施行したところ, cytokeratin 7 は陽性, vimentin は陰性であり (Fig. 5), 淡明細胞型腎細胞癌の所見とは異なり尿路上皮癌の特徴を示したことから, 浸潤性尿路上皮癌淡明細胞型と考えられた. 核異型は強く, 尿路上皮癌, G3 の像と見なされた. 腫瘍の浸潤は固有筋層に達していた. 以上から, UC, G2>clear cell variant, INF β , pT2, rt-u0, ew0, ly0, v0, N0 [0/1], 23×18×10 mm と診断された.

病理所見から術後補助化学療法が必要であると判断し患者に提案したが, 患者は社会的事情から経過観察を希望した. そこで, 定期的な CT や膀胱鏡検査にて経過観察を行うことにした. 現在術後 6 カ月を経過するが, 再発所見は認めていない.

考 察

これまでの膀胱癌取り扱い規約は 2011 年に WHO 分類 (2004)²⁾ に準拠する形で改訂され, 腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約¹⁾ となった. 新たな取り扱い規約では, 浸潤性尿路上皮癌のなかの明細胞型 (clear cell

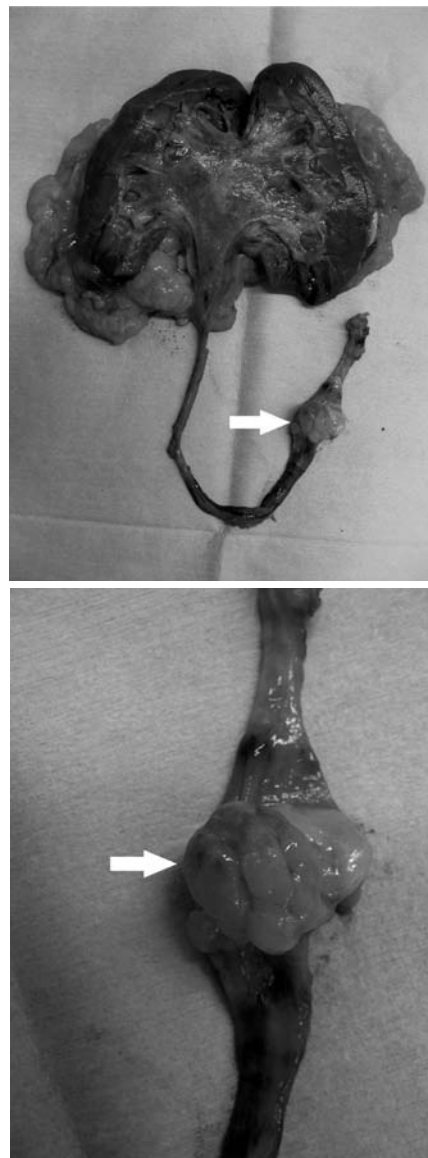


Fig. 2. Macroscopic view of resected specimen. The arrow shows the tumor.

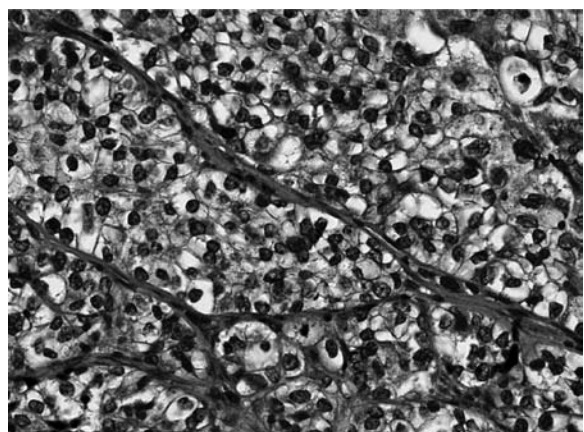


Fig. 3. Histopathological findings of the tumor at invasive lesion show clear cell variant of invasive urothelial carcinoma (HE stain, ×40).

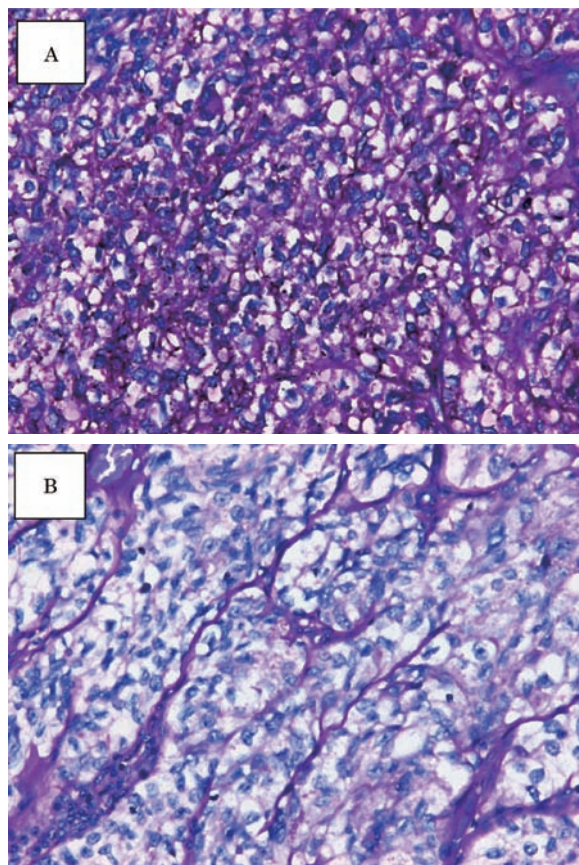


Fig. 4. Histochemistry showing the cells are (A) positive for PAS and (B) negative for diastase-treated PAS.

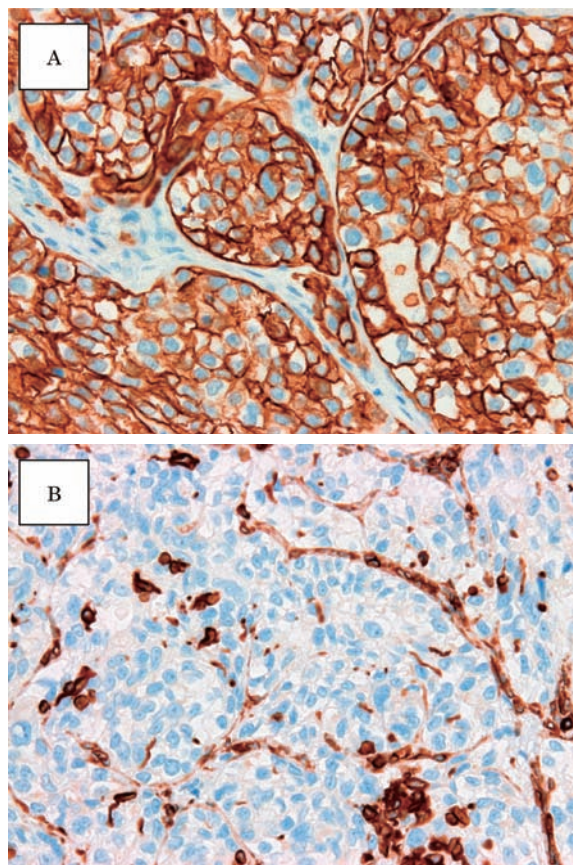


Fig. 5. Immunohistochemistry showing the cells are (A) positive for cytokeratin 7 and (B) negative for vimentin.

variant) については、以下のように記されている。すなわち、多量のグリコーゲンを伴った淡明な胞体を有する腫瘍細胞からなる尿路上皮癌。腺癌の明細胞型 (clear cell type) とは異なり、木釘様形態 (hobnail pattern) を示すことは少ない。腎癌や前立腺癌の転移との鑑別が問題となることがある、である。免疫組織染色上、尿路上皮癌明細胞型と腺癌明細胞型は、両者とも cytokeratin 7 と cytokeratin 20, CEA で陽性をとるなど類似したパターンを示すため、染色パターンのみでは両者の鑑別は困難とされる³⁾。自験例では clear cell pattern がびまん性に存在し、また木釘様形態 (hobnail pattern) は認めず腺癌明細胞型に特徴的とされる増殖パターンを示さなかったことから、尿路上皮癌明細胞型との診断に至った。また腎細胞癌の転移との鑑別であるが、腎 clear cell carcinoma では免疫染色上 cytokeratin 7 と cytokeratin 20, CEA で陰性となり、CD 10, vimentin, EMA で陽性となるとされ、尿路原発のものとの鑑別は可能とされる^{4,5)}。自験例でも、これらの腎細胞癌の転移の所見を示さなかった。また、造影 CT でも腎細胞癌の存在を疑わせる画像所見は認めていない。なお、PSA は 0.65 ng/ml と正常値であり、臨床的にも前立腺癌を疑わせる所見はなかった。以上の病理学的所見や臨床的所見から、自験

例は尿管原発の尿路上皮癌明細胞型と考えられた。

尿路上皮癌明細胞型については、1991 年 Young ら⁶⁾ によって初めての膀胱症例の報告が行われているが、それには臨床経過などの詳細な記載はない。2014 年 Zhang ら⁷⁾ は膀胱に発生した多発性尿路上皮癌明細胞型の 1 例を報告しているが、臨床所見の記載がある膀胱発生症例としては世界でわずか 9 例目の症例であると述べている。彼らはその論文の中で 9 症例の臨床所見の検討を行っているが、年齢は 58~72 歳で平均 67.8 歳、男女比は 6:3 で男性に多く、9 例中 6 例で血尿が初発症状であった。また、膀胱鏡検査上の腫瘍の形態も様々で一定のものはなかった。報告症例数が少ないこともあり、本症に特徴的な臨床所見は現在のところ明らかではない。

自験例は尿管に発生した浸潤性尿路上皮癌明細胞型であるが、文献検索上国内外に同様の報告例を見出すことができなかった。

結 語

尿管に発生した浸潤性尿路上皮癌明細胞型の 1 例を報告した。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会: 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約 第1版 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編, 金原出版, 東京, 2011
- 2) Lopez-Beitran A: Tumours of the urinary system. In: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Edited by Eble JN, Sauter G, Epstein JI. pp 90-134, WHO Classification of Tumours. IARC press, Lyon, 2004
- 3) 磯野 誠, 浅野友彦, 城武 卓, ほか: 膀胱尿路上皮癌 Clear cell variant の1例. 泌尿紀要 **56**: 163-165, 2010
- 4) Hamphrey PA: Clear cell neoplasm of urinary tract and male reproductive system. Semin Diagn Pathol **14**: 240-252, 1997
- 5) Sim SJ, Ro JY, Ordonez NG, et al.: Metastatic renal cell carcinoma to the bladder: a clinicopathologic and immunohistochemical study. Mod Pathol **12**: 351-355, 1999
- 6) Young RH and Eble JN: Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder. Hum Pathol **22**: 948-965, 1991
- 7) Zhang Y, Huang J, Feng H, et al.: Primary multiple clear cell variant urothelial carcinoma of urinary bladder: a rare case report. Int J Clin Exp Pathol **7**: 3385-3388, 2014

(Received on January 7, 2015)
(Accepted on February 17, 2015)