

肉腫様間質を伴った腎盂尿管扁平上皮癌の1例

自治医科大学泌尿器科学教室 (主任: 徳江章彦教授)

小林 実, 橋本 紳一, 原 暢助, 小林 裕
中村 昌平, 徳江 章彦

自治医科大学病理学教室 (主任: 横山 武教授)

清水 英 男

SQUAMOUS CARCINOMA WITH PSEUDOSARCOMATOUS STROMA OF THE RENAL PELVIS AND URETER: A CASE REPORT

Minoru Kobayashi, Shinichi Hashimoto, Yosuke Hara,
Yutaka Kobayashi, Shohei Nakamura and Akihiko Tokue

From the Department of Urology, Jichi Medical School

Hideo Shimizu

From the Department of Pathology, Jichi Medical School

A case of unusual tumor of renal pelvis and ureter is reported. A 82-year-old man was admitted with the chief complaint of gross hematuria. He was diagnosed with bladder tumor and right renal pelvic and ureter tumor by bladder biopsy (TCC G2) and radiological examinations. Right nephroureterectomy was performed after transurethral resection of bladder tumor (TUR-Bt). Histological findings of renal pelvic and ureteral tumor were squamous carcinoma with pseudosarcomatous stroma (so-called carcinosarcoma). Tumor cells showed mostly a sarcomatoid spindle pattern and partly apparent SCC. He was discharged without adjuvant therapy and no recurrence was found for 7 months after operation. In our case, CA19-9 was useful as a tumor marker. Such disease has been confused with true carcinosarcoma or sarcomatoid carcinoma and should be distinguished from them.

We reviewed 18 case reports of true carcinosarcoma or sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis. (Acta Urol. Jpn. 40: 55-59, 1994)

Key words: Pseudosarcomatous stroma, Renal pelvis, Ureter, Squamous cell carcinoma

緒 言 症 例

腎盂尿管に発生した carcinosarcoma と sarcomatoid carcinoma はともにきわめて稀な疾患であり、かつ両者は混同されやすい。これらはわれわれの検索しえたかぎりでは十数例の報告があるが、本邦ではこれまでに3例の報告を見るに過ぎない (Table 1)。われわれは、これらの疾患との鑑別を要した、肉腫様間質を伴った腎盂尿管扁平上皮癌の1例を経験したのでこれら疾患群の鑑別と、発生病理につき文献的考察を含めて報告する。

患者: 82歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 以前より高血圧にて内服治療。69歳時に脳血栓, 73歳時に痛風, 77歳時に、肋骨骨折, 80歳時に前立腺肥大症にて恥骨上式前立腺摘除術を受けた。

現病歴: 平成4年3月, 腎盂腎炎の再発にて近医入院中肉眼的血尿をきたし、膀胱鏡検査にて膀胱腫瘍を疑われた。当科での膀胱生検で TCC G₂ の診断にて6月22日入院となった。

入院時現症: 身長 159 cm, 体重 61.2 kg, 脈拍 72

Table 1. Reported cases: true carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis

症例	報告者	報告年	年齢	性	側	病理組織	治療	予後
1	Fauci	1961	61	女	右	移行上皮癌・多形性肉腫様部分	腎摘除	6ヵ月生存
2	Hou	1963	79	女	左	腺癌・骨肉腫様部分	腎摘除	2年死亡
3	Hou	1963	78	女	右	腺癌・線維肉腫様部分	腎摘除	
④	Hou	1963	77	女	右	扁平上皮癌・骨肉腫	腎摘除	2ヵ月死亡
⑤	Elliot	1963	70	男	左	扁平上皮癌・骨肉腫	腎摘除	1年死亡
⑥	Bannigton	1975				移行上皮癌・軟骨肉腫		
⑦	Ridolfi	1978	65	男	左	移行上皮癌・横紋筋肉腫	腎摘除	5週死亡
8	Tarry	1981	63	女	右	移行上皮癌・巨細胞腫様部分	腎尿管摘除・腫瘍塞栓摘除	20ヵ月生存
⑨	Chen	1983	66	女	右	移行上皮癌・骨肉腫	腎尿管摘除	2年生存
10	Kenney	1984	56	男	右	移行上皮癌・巨細胞腫様部分	腎摘除	
11	Piscioli	1984	62	男	右	移行上皮癌・横紋筋肉腫様部分	腎摘除	
12	Wick	1985	45	男	左	移行上皮癌・異型紡錘状細胞	腎尿管摘除	22ヵ月死亡
13	Wick	1985	64	女	右	移行上皮癌・異型紡錘状細胞	腎尿管摘除	7ヵ月死亡
⑭	Rao	1986	5	男	右	移行上皮癌・横紋筋肉腫	腎尿管摘除	
15	Borg	1987	64	男	左	CIS・骨肉腫様巨細胞腫	腎尿管摘除	
16	Tajima	1988	66	男	右	移行上皮癌、腺癌・平滑筋肉腫様部分	腎尿管摘除	1年生存
⑰	石山	1990	54	男	左	移行上皮癌・扁平上皮化生、肉腫様部分	腎尿管摘除・化学療法	2年生存
⑱	吉田	1990	55	女	右	移行上皮癌・軟骨肉腫	化学療法	5ヵ月死亡

○は carcinosarcoma としての報告例

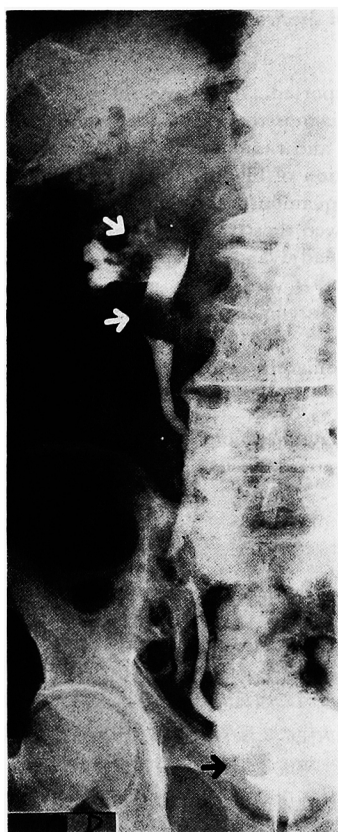


Fig. 1. RP shows filling defect (arrow) in the right renal pelvis, upper ureter and bladder.

/分, 血圧 130/70 mmHg. 理学的には胸腹部に異常を認めなかった.

入院時検査成績: 血算異常なし. 血液生化学では, アミラーゼ 282 mU/ml, CPK 92 mU/ml, クレアチニン 1.8 mg/dl と軽度の上昇が見られた以外は異常なし. 腫瘍マーカーでは CA19-9 が明らかな異常値を示し 328 U/ml であった. 検尿 RBC 3~4/hpf, WBC 多数, 細菌 (+), 蛋白 (+). 尿培養 Staphylococcus epidermidis 10^4 /ml. IVP では右腎の高度排泄遅延により腎盂, 腎杯, 尿管の描出は認められなかった. RP では右腎盂, 上部尿管および膀胱に陰影欠損を認めた (Fig. 1). 腹部造影 CT では右腎盂, 上部尿管および膀胱底部右側, 頂部に陰影欠損を認めた. また両側腎に多発する大小の腎嚢胞を認めた. 腹部血管造影では腎盂に hypovascular mass を, 実質部分には数個円形の無血管野を認めこれは嚢胞によるものと考えられた. また上部尿管部分には異常な濃染を認めた. 超音波検査では中等度の右水腎症と腎盂内へ突出する腫瘤影, 膀胱に2個の2cm大腫瘤影を認めた. 膀胱鏡検査では膀胱部頸右側に拇指頭大の乳頭状腫瘍を, 後壁には拇指頭大の乳頭状腫瘍と娘腫瘍を認めた.

以上より膀胱腫瘍および腎盂尿管腫瘍の診断にて手術を施行した. まず膀胱腫瘍に対し7月10日に経尿道的腫瘍切除術を施行し継いで7月28日に右腎尿管全摘除術を施行した.

摘出標本: 右腎上極の腎盂腎杯, 上部尿管内に po-

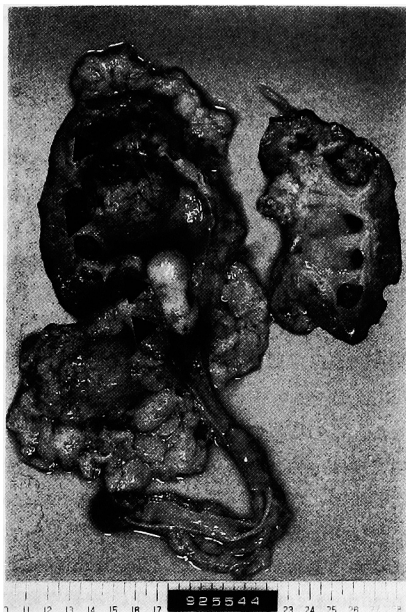


Fig. 2. Macroscopic appearance of the surgical specimen; Arrowheads show the polypoid tumor.

lypoid に隆起した灰白色の腫瘍が存在し、腎盂内には膿が貯留していた (Fig. 2).

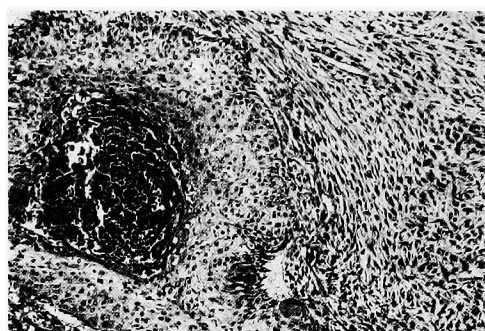


Fig. 3. Microscopic finding shows both epithelial (left half in the figure) and mesenchymal component (right half). (HE stain)

病理組織学的所見: 腫瘍は上皮性と間葉系二つの成分により構成されていた。すなわち明らかな角化を伴った扁平上皮癌と紡錘形の異型細胞が束状に配列した肉腫様の部分より成っていた (Fig. 3)。扁平上皮癌と肉腫様部分の構成割合は腎盂腫瘍部分 (pT₃, pL₀, pV₀, pN₀, pR₀) で 5 対 5, 尿管腫瘍部分 (pT₂, pL₀, pV₀, pN₀, pR₀) では 2 対 8 程であった。

免疫組織化学では扁平上皮癌部分のみ上皮性マーカーの epithelial membranous antigen (EMA), cyto-

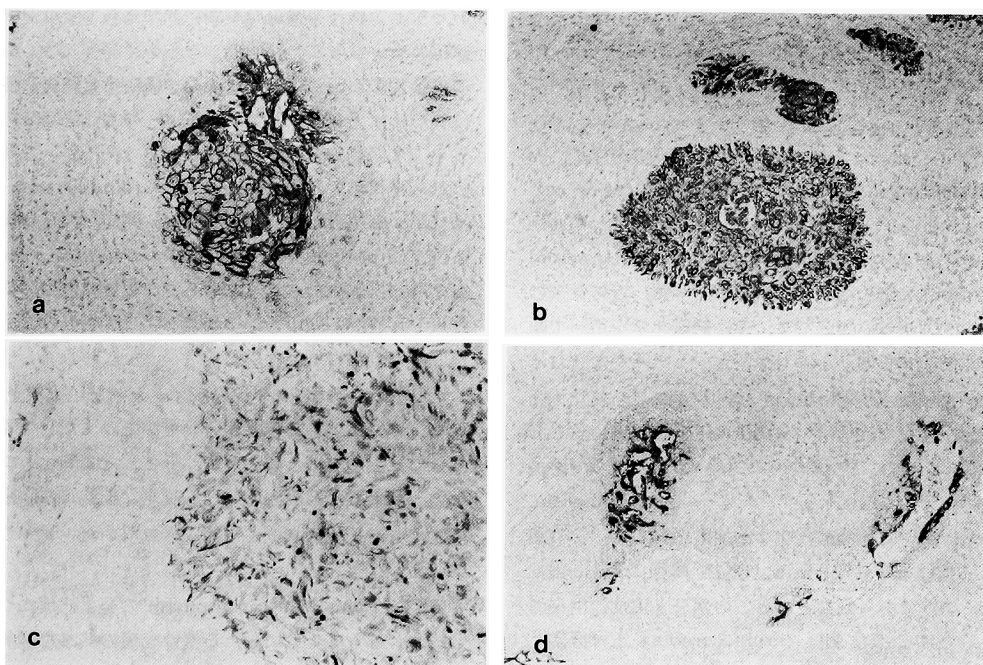


Fig. 4. Immunohistochemistry: a EMA, b KL-1, c vimentin, d CA19-9. EMA, KL-1 and CA19-9 are strongly positive only in the part of SCC and vimentin is slightly positive only in the sarcomatoid component.

keratin (KL-1) に強陽性、肉腫様部分は間質系マーカーの vimentin に弱陽性、actin に陰性であった。また扁平上皮癌部分は CA19-9 (東レフジバイオニクスより提供して頂いた) に強陽性を示した (Fig. 4a ~d)。

術後経過: 腎機能低下と高齢のため補助療法は施行せず9月4日退院となった。術後7カ月経過した現在再発はない。

考 察

上皮性の癌腫の部分と肉腫あるいは肉腫類似の像を呈する間葉系成分の両者からなる腫瘍は稀な悪性腫瘍であり、carcinosarcoma, sarcomatoid carcinoma, pseudosarcoma, spindle cell carcinoma などさまざまな呼び方をされ、かつ混同されがちである。

1920年Meyer¹⁾ は carcinosarcoma を 1) composition tumors: 別個の cell line が腫瘍化し上皮性と間葉系の成分を持ったもの 2) combination tumors: 同一の原基が上皮性と間葉系の二重の腫瘍化をしたもの 3) collision tumors: 別個に腫瘍化した上皮性と間葉系の二つの腫瘍が衝突したもの、の3つに初めて分類した。しかし1967年 Willis²⁾ は collision tumors は真の carcinosarcoma ではないものとしこれを除外し、1) 上皮性成分と間葉系成分が同時に腫瘍化したもの 2) 発癌後にその間質が腫瘍化したものに分類した。このように carcinosarcoma の組織発生についてはいまだ必ずしも一定した見解がえられていない。1986年 Petersen³⁾ は Meyer および Willis の分類には不備があるとし、過去の文献において真の carcinosarcoma ではない so-called carcinosarcoma が多数見られることを指摘し collision tumors や上皮性腫瘍の肉腫様変化 (sarcomatoid carcinoma) との鑑別の重要性を述べた。近年従来の形態学的方法のみではなく、免疫組織化学を用いて腫瘍細胞の起源を明らかにしようとする試みがなされるようになった。Piscioli ら⁴⁾ は、腎盂に見られた肉腫様部分を持った腫瘍につき上皮性腫瘍のマーカーとして keratin および epithelial membranous antigen (EMA), 非上皮性腫瘍のマーカーとして vimentin, actin を用いて免疫組織化学的検討を行った。その結果、肉腫様部分は keratin, EMA 陽性、vimentin, actin 陰性であったことからこの部分も上皮性由来であり、このような例は carcinosarcoma とは区別して sarcomatoid carcinoma とするべきだとした。また Wick ら⁵⁾ は免疫組織化学的検討とともに、電子顕微鏡による検討も行い、肉腫様部分には細胞質内張原

線維と良く発達したデスモゾームなど上皮性成分の特徴が見られたと述べており、両者の鑑別が厳密に行われる傾向になってきた。

ここでこれらの腫瘍を明確に区別して定義するなら「true carcinosarcoma とは間葉系成分は真の間葉系腫瘍で、間葉系のマーカーのみに陽性で、骨、軟骨、筋などへの分化を見ることもあり、癌腫成分との間に移行を認めないもの。」、「true sarcomatoid carcinoma とは間葉系に見える紡錘形細胞は癌細胞の紡錘形化によると考えられ、上皮性マーカーに陽性を示すことが多く、上皮性部分と間葉系部分に移行像が見られるもの。」といえよう。

またこれらの腫瘍の多くは腎、喉頭、皮膚、食道や女性性器のほか膀胱にも見られる。食道癌取り扱い規約においてはこれらの腫瘍をまず“carcinosarcoma”と総称し true carcinosarcoma, so-called carcinosarcoma (true sarcomatoid carcinoma に該当する), pseudosarcoma (間葉系成分は線維芽細胞など間質細胞の異常な増殖によるもので、上皮性部分は上皮内癌ないし微小浸潤癌として認められることが多く、両成分の混在はあっても移行像は認められない) の3つに分類している。一方膀胱癌取り扱い規約では sarcomatoid carcinoma と総称されているだけである。このようにいまだに terminology が確立されておらず、これらの腫瘍の本態が混同されているのが現状である。

自験例においては肉腫様部分を構成する紡錘形細胞は異形性に乏しく、間葉系マーカーのみに陽性であり扁平上皮癌部分との移行は認めなかった。従って自験例の病理組織所見としては true carcinosarcoma でも true sarcomatoid carcinoma でもない Squamous carcinoma with pseudosarcomatous stroma とするのが妥当であろう。そしてこの肉腫様の間質は隣接した癌からの何らかの刺激によって引き起こされた間葉系細胞の反応性の増殖とも考えられる。Jao ら⁶⁾ は自験例と同様な組織像を示した膀胱の扁平上皮癌を電顕的検討をもとに報告している。すなわち間質部分には上皮由来とも、高度に分化した間葉ともつかない、拡張した粗面小胞体と不規則な細胞質内膠原線維を伴った紡錘形細胞より構成されていたと述べている。

また sarcomatoid carcinomam の発生病理につき Tajima ら⁷⁾ は長期にわたる慢性炎症の関与を推測している。自験例においても腎盂腎炎の既往があり、摘出標本においても腎盂内に膿が貯留していたことはこれらの腫瘍の発生に慢性炎症が影響していることを示

唆するものであるかもしれない。また石山ら⁸⁾は職業性腎盂腫瘍における sarcomatoid carcinoma を報告しており、短期間に大量の carcinogen との接触が特異な組織像をもたらしたと述べている。一方自験例では CA19-9 が入院時 328 U/ml 術直前1,048 U/ml 術直後 602 U/ml 術後3カ月にて 84 U/ml と経過とともに推移していった。CA19-9 の免疫染色にて腫瘍細胞が陽性であったことから CA19-9 産生腫瘍であり、腫瘍マーカーとして有用であったといえる。腎盂尿管移行上皮癌にて CA19-9 が高値を示したという報告は散見されるが、腎盂の carcinosarcoma および sarcomatoid carcinoma でそのような報告は見当たらない。

腎盂に発生した true carcinosarcoma および sarcomatoid carcinoma の報告例は、われわれの検索しえたかぎりでは18例のみである (Table 1)^{4,5,7-18)}。うち前者は11例、後者は7例である。報告例が少なく両者の臨床像の差の有無は明らかではない。病理組織学的にはともに上皮成分は移行上皮癌が多く、carcinosarcoma においては非上皮成分として明らかなものは、osteosarcoma, rhabdomyosarcoma, chondrosarcoma などである。

治療としては、初診時すでに転移の存在した1例を除いて全例に手術がなされている。予後は6例が1年以内と早期に死亡しており一般の腎盂腫瘍に比し不良であるが、自験例のような症例は他に報告を見ないため、その予後については確実なことはいえず、今後興味のもたれるところである。

結 語

肉腫様間質を伴った腎盂尿管扁平上皮癌の1例を報告した。これまで一般に carcinosarcoma と呼ばれてきた疾患の鑑別につき考察を行い、免疫組織化学の有用性について述べた。

文 献

- 1) Meyer R: Beitrag zur Verstandigung uber die Namengebung in der Geschwulstleier. Zur Allg Patn 30: 291-296, 1920
- 2) Willis RA: Carcinosarcoma in Pathology of Tumors 4th. ed., 138-139, Butterworths, London, 1967
- 3) Peterson RO: Carcinosarcoma. in Urologic Patnology. 130-133, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1986
- 4) Piscioli F, Bondi A, Scapini P, et al.: True sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis. Eur Urol 10: 350-355, 1984
- 5) Wick MR, Brown BA, Young RH, et al.: Sarcomatoid transitional cell carcinomas of the renal pelvis: an ultrastructural and immunohistological study. Arch Pathol Lab Med 109: 55-58, 1985
- 6) Jao W, Soto JM and Gould VE: Squamous carcinoma of bladder with pseudosarcomatous stroma. Arch Pathol 99: 461-466, 1975
- 7) Tajima Y and Aizawa M: Unusual renal pelvic tumor containing transitional cell carcinoma, adenocarcinoma and sarcomatoid elements (so-called sarcomatoid carcinoma of the renal pelvis). Acta Pathol Jpn 38: 805-814 1988
- 8) 石山俊次, 橋本紳一, 徳江章彦: 特異な組織像を呈した職業性上部尿路腫瘍の2症例. 自治医大紀 13: 135-142, 1990
- 9) Fauci PA Jr, Therhag HG, Davis JE, et al.: Carcinosarcoma of the renal pelvis. J Urol 85: 897-902, 1961
- 10) Hou LT and Willis RA: Renal carcinosarcoma true and false. J Pathol Bact 85: 139-142, 1963
- 11) Elliot JT, Pontius EE, McCallum DC, et al.: Carcinosarcoma of kidney. Urology 1: 151-154, 1973
- 12) Ridolfi RL and Eggleston JC: Carcinosarcoma of the renal pelvis. J Urol 119: 569-572, 1978
- 13) Tarry WF, Movabito RA, Blelis JA, et al.: Carcinosarcoma of the renal pelvis with extension into the renal vein and inferior vena cava. J Urol 128: 582-585, 1982
- 14) Chen KTK, Workman RD, Flam MS, et al.: Carcinosarcoma of renal pelvis. Urology 22: 429-431, 1983
- 15) Kenney RM, Part J and Taberner M: Giant-cell tumor-like proliferation associated with a papillary transitional cell carcinoma of the renal pelvis. Am J Surg Pathol 8: 139-144, 1984
- 16) Rao SS, Rao NN and Venkataratnam: Carcinosarcoma of renal pelvis in a child. Indian J Pathol Microbiol 29: 313-316, 1986
- 17) Borg-Grech A, Morris JA and Eyden BP: Malignant osteoclastoma-like giant cell tumor of the renal pelvis. Histopathology 11: 415-425, 1987
- 18) 吉田利彦, 藤永卓治, 楠山洋司: 腎盂原発と考えられた癌肉腫の1例. 日泌尿会誌 81: 11: 1739-1742, 1990

(Received on May 10, 1993)
(Accepted on August 10, 1993)