

膀胱タンポナーデを呈した腎カルチノイドの1例

—症例報告と本邦報告例の検討—

梶田洋一郎, 恵 謙, 岡部達士郎
滋賀県立成人病センター泌尿器科RENAL CARCINOID TUMOR PRESENTING AS BLADDER TAMPONADE :
A CASE REPORT AND REVIEW OF THE JAPANESE CASES

Yoichiro KAJITA, Yuzuru MEGUMI and Tatsushiro OKABE

The Department of Urology, Shiga Medical Center for Adults

A 65-year-old man presented with sudden onset of gross hematuria and urinary retention. Computed tomographic scan (CT) showed a cystic multilocular enhancing lesion (9 cm in diameter) at the left renal hilum causing thinning and lateral displacement of the left renal parenchyma. Left hydronephrosis and a renal calculi were observed. We performed radical nephrectomy suspecting a cystic renal cell carcinoma. Microscopic examination and immunohistochemical studies confirmed the diagnosis of the carcinoid tumor. The tumor cells were fully positive for neuron-specific enolase and keratin, and partially positive for chromogranin-A. One of the resected lymph nodes was positive for metastasis. Additional gastrointestinal tract examinations for carcinoid tumor were negative. However, he was concurrently diagnosed with poorly differentiated prostate cancer and hormonal therapy was started. He is free of recurrent carcinoid tumor nine months postoperatively. This case is the 31st report of renal carcinoid tumors in Japan.

(Hinyokika Kiyo 51 : 459-462, 2005)

Key words : Renal carcinoid, Hematuria

緒 言

カルチノイドは1907年に Obendorfer が剖検症例において最初に報告し¹⁾, 今日では原腸系の臓器に広く分布する神経内分泌細胞, いわゆる APUD (Amine precursor uptake and decarboxylation) 系細胞由来の腫瘍であると考えられている. 発生部位としては消化器系臓器が約70%を占め, 肺・気管支が約20%と続く²⁾ 腎からの発生は非常に稀である. 今回われわれは膀胱タンポナーデを呈した1例を, 本邦報告例の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 65歳, 男性
主訴: 血尿, 尿閉
既往歴: 左腎結石 (60歳), 急性心筋梗塞 (64歳)
現病歴: 1999年他医にて左腎結石を指摘される. CTにて偶然左腎内側に3 cm 大の腫瘍を指摘されたが結石のみの加療を希望され, 経皮的腎結石砕石術 (PNL) にて残石なく砕石される. その後前医を受診されず, 2004年2月17日朝から突然の血尿, 凝血塊排泄が続き尿閉となり当科初診, 同日精査加療目的にて入院となる.

入院時現症: 身長 170.2 cm, 体重 80.5 kg, 体温

36.4°C, 血圧 156/86 mmHg, 脈拍 76回/分, 整. 下腹部は尿閉のため緊満, 左側腹部に PNL の跡あり. 直腸診にて前立腺右葉が硬く触れる.

入院時検査所見: 一般血液生化学検査では特に異常を認めず 術前の腫瘍マーカーは PSA のみ測定しており 22.0 ng/ml と高値であった.

尿細胞診は陰性, 後日施行した膀胱鏡検査も異常を認めず

画像所見: 腹部造影 CT にて左腎中極から下極に 9 cm 大の造影される多房性嚢状腫瘍を認める (Fig. 1). 腫瘍は下方へ外向性に発育し実質を外側へ圧排している. 動脈相から良く染まる実質部分があり平衡相で消失し嚢胞状腎細胞癌を疑う所見であった. また左腎内に 1 cm の腎結石を認めた. 明らかなリンパ節腫脹や腹腔内臓器転移は認められなかった. CT 後の腹部単純写真では左腎盂腎杯は外側に圧排され拡張していた (Fig. 2). 胸部 CT で異常を認めなかった. 骨シンチで左第12肋骨に 4 cm の帯状の集積を認めた.

経過: 以上より嚢胞状腎細胞癌, 左第12肋骨転移の診断にて2004年3月10日経腰的左根治的腎摘除術 (副腎温存), 第12肋骨切除術を施行した. 傍大動脈リンパ節も腫瘍と一塊として摘出した. PNL による癒着を一部に認めた以外は術中特記すべき所見はなく, 肉眼的に腫大したリンパ節も認められなかった.

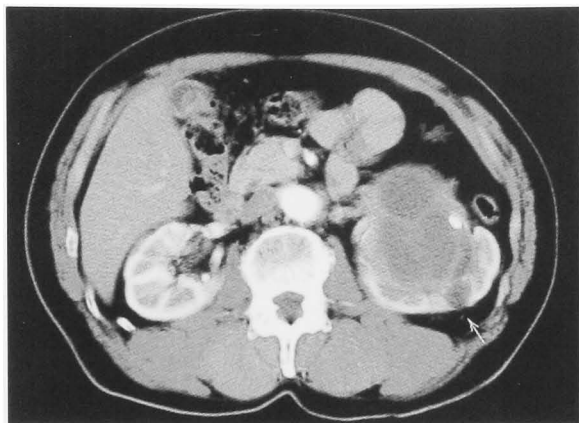


Fig. 1. CT scan shows multilocular cystic lesion moderately enhanced at the left renal hilum. Parenchymal scar due to PNL (arrow) and a renal stone are seen.



Fig. 2. Left kidney is markedly displaced laterally by the tumor. Left hydronephrosis and bladder tamponade are also shown here.

肉眼的所見：腫瘍は白色の被膜に覆われており内部は血腫や壊死組織で占められていた (Fig. 3)。壁の一部に灰白色の充実性部分を認め腫瘍部位と考えられた。

病理組織学的所見：一見腺癌様の上皮細胞が一行にリボン状にならび、複雑な迷路様の模様を作っていた (Fig. 4)。核は類円形～長円形で比較的均等大で核質が粗く、核小体明瞭なものも認められた。胞体はエオジンに淡染する細顆粒状の性状で核分裂はほとんど認められなかった。以上からカルチノイドと考えられた。腎実質との境界は厚い繊維性被膜があり実質への直接浸潤は認めず、また腎盂粘膜とも距離を保っていた。腎門部結合織内に腫瘍の娘結節を認めた。摘出されたリンパ節のうち1つに転移を認めたが、第12肋骨は軟骨化生であり悪性所見は認められなかった。免疫



Fig. 3. Macroscopically, the tumor consisted of gray-whitish solid part and multilocular cystic component containing hemorrhage and necrotic tissue.

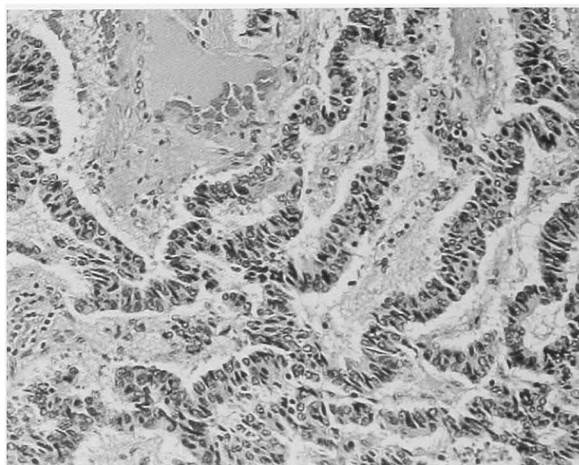


Fig. 4. Ribbon-like or trabecular proliferating pattern typical of carcinoid tumor (H & E stain).

組織化学染色では NSE, keratin が全域で陽性, chromogranin-A が部分的陽性を示した。電子顕微鏡は施行しなかった。

術後消化管の精査を施行したが、他部位にカルチノイドは認められなかった。PSA が高値であり直腸診からも前立腺癌が疑われたため前立腺生検を施行したところ、10カ所のうち7カ所で Gleason 4+5 の前立腺癌を検出、患者の希望にてホルモン治療を開始した。低分化型前立腺癌を検出したこと、手術以外の有効な治療の報告がないことから腎カルチノイドに対する追加治療は施行しなかった。術後9カ月が経過するがカルチノイドの再発を認めていない。

考 察

腎カルチノイドの発生要因として定まった見解はなく以下のような説が挙げられている。1) 腎内の神経内分泌細胞の腫瘍化 (しかし腎には神経内分泌細胞は存在しないとされている³⁾)、2) 幹細胞が neuroendocrine differentiation を起こす 3) 腎盂移行上皮

Table 1. Reports of renal carcinoid tumors in Japan

No.	形式	報告者, 発表年	年齢	性別*	主訴	部位	腫瘍性状	腎 盂 腎杯像	治 療 前 転移部位	治療	pN**	転帰
1	論文	Kojiro, 1976	44	M	上腹部痛	左, 全	多嚢胞状, 内 出血	腎盂拡張	なし	腎摘	不明	不明
2	発表	牛山, 1982	36	F	無症状	右, 下	充実性	不明	なし	腎摘	不明	不明
3	論文	Fukuoka, 1985	62	F	便秘	左, 全	環状石灰化, 被膜	腎盂腎杯圧 排	なし	腎摘	+	28カ月 NED***
4	発表	村岡, 1989	54	M	肉眼的血 尿	左, 下	不明	腎盂内腫瘍	不明	腎尿管全摘	不明	肝, 骨転 移, 10カ 月原病死
5	発表	吉山, 1991	51	F	血尿 (尿 潜血?)	右	充実性, 被膜	腎盂近傍	不明	腎摘	不明	6 カ月 NED
6	発表	池本, 1992	51	F	無症状	右	不明	腎盂圧排	なし	腎摘	不明	不明
7	発表	三原, 1993	65	F	無症状	左, 下	一部嚢胞状	不明	なし	腎摘	不明	不明
8	発表	山田, 1994	61	F	腰痛, 発 熱	左, 全	造影効果薄い	腎盂と LN が一塊	傍大動脈 LN	腎摘, 化学 療法	+	リンパ節, 骨転移, 6 カ月原 病死
9	発表	猪俣, 1996	58	F	体重減 少, 便秘	右, 上	出血壊死, 癥 痕, 被膜	不明	肝, 骨転移	腎摘	不明	不明
10	論文	Kubota, 1996	54	F	腹痛	左, 中	充実性, 被膜	なし	傍大動脈 LN	腎摘	+	13カ月 NED
11	論文	Takeshima, 1996	66	F	腹部腫瘍	右, 上 中極	内部壊死, 充 実性, 被膜	不明	なし	腎摘	-	5 カ月 NED
12	発表	原島, 1997	62	F	腹痛, 微 熱	左, 上	一部嚢胞状	水腎症	右腎, 左副 腎, 骨	腎摘, 化学 療法, 放射 線治療, IFN α	不明	32カ月原 病死
13	論文	足立, 1998	50	F	腹痛	右, 上	多結節, 出血 壊死, 被膜	不明	多発性肝転 移	腎摘	-	不明
14	論文	寺畑, 1998	58	F	上腹部不 快感	右	充実性, 被 膜, 出血壊死	腎盂圧排	不明	腎摘	+	不明
15	発表	齋藤, 1999	55	F	無症状	右, 下	石灰化	不明	傍大動脈 LN	腎摘, 化学 療法	+	14カ月生 存
16	発表	岩堀, 1999	46	M	無症状	右, 下	早期に造影	不明	不明	腎摘	不明	不明
17	論文	前田, 2000	44	F	無症状	右, 中	灰白色, 充実 性	腎盂腎杯圧 排	なし	腎摘	不明	不明
18	発表	安達, 2000	70	F	腹満感	左	石灰化, 被膜	不明	不明	腎摘	不明	4 カ月 NED
19	論文	Isobe, 2000	51	F	無症状	左, 下 極, 馬蹄腎	石灰化, 被膜	腎盂腎杯圧 排	なし	腎摘, IFN γ	+	36カ月 NED
20	論文	松井, 2001	63	M	肉眼的血 尿	右, 下	腎静脈浸潤, 出血壊死	腎盂変形	なし	腎摘	不明	32カ月 NED
21	発表	川村, 2001	49	F	結石 follow	左, 中	嚢胞状	不明	なし	腎摘, 放射 線治療	+	不明
22	論文	小方, 2002	44	M	腹痛	右, 上	灰白色, 充実 性, 一部壊死	腎杯延長	不明	腎摘	不明	24カ月 NED
23	発表	鶴浦, 2002	22	M	腹痛	左, 上	均一	不明	腎動脈周囲 LN	腎摘	+	不明
24	論文	伊藤, 2002	67	F	無症状	右	充実性, 一部 出血	不明	不明	腎摘	不明	不明
25	論文	Shibata, 2003	51	F	膿腎症で 両側, 腎摘, 偶発腫瘍	左, 中	充実性	腎門部近傍	不明	腎摘	-	3 カ月死 亡 (他因 子)
26	発表	赤川, 2003	73	F	不明	左	静脈浸潤	不明	不明	腎摘	不明	9 カ月肝, 胆嚢転移
27	発表	小林, 2003	38	M	無症状	左, 上	石灰化	不明	なし	腎部分切除	不明	不明
28	発表	高士, 2001	53	F	結石 follow	右	嚢胞状, 一部 充実性	不明	なし	腎摘	-	21カ月 NED
29	論文	Kawajiri, 2004	29	F	腹部腫瘍	右, 上	充実部, 壊死 部, 被膜	不明	なし	腎摘	不明	24カ月対 側腎転移 にて腎摘
30	発表	分田, 200	76	F	無症状	右, 下	内部出血	不明	不明	腎摘	不明	不明
31	論文	自験例	65	M	血尿, 尿 閉	左, 下	嚢胞状, 一部 充実性	腎盂腎杯圧 排	なし	腎摘	+	9 カ月 NED

*M: male, F: female, **pN: pathological lymph node metastasis, ***NED: no evidence of disease.

が腸上皮化生を起こし、そこに存在する神経内分泌細胞に由来する⁴⁾ 4) 腎に迷入した腸上皮や気管支上皮から発生する⁵⁾といったものである。欧米では馬蹄鉄腎からの発生が多く報告されており、Krishnan らはそのリスクは正常腎の62倍であると推定している⁵⁾。

腎カルチノイドは Resnick ら⁶⁾が最初に報告して以来、英文報告で40例を超える報告がある。本邦では Kojiro ら⁷⁾が1976年に最初に報告してからわれわれの調べた限り、同一症例を省いて国内では13例の文献報告、17例の学会報告例があった。自験例を含む計31例を集計し検討した (Table 1)。

年齢は22歳から76歳 (平均53.8歳)、性別は男性が8例、女性が23例と女性に多い傾向が見られたが、欧米の報告では性差は認められていない。主訴は無症状が12例 (38.7%) と最も多く、腹痛7例 (22.6%)、血尿4例 (12.9%) と続いた。腎盂腎炎や結石の既往があったのは4例 (12.9%) のみであった。部位は右16例、左15例と左右差を認めず馬蹄鉄腎からの発生は Isobe らの1例のみであった⁸⁾。腫瘍長径は2.5~17 cm (平均6.4 cm)、画像所見の記載のある26例のうち嚢胞状部位を有する症例が16例 (61.5%)、被膜を有する症例が11例 (42.3%)、石灰化を有する症例が5例 (19.2%) であった。また腎盂腎杯像の変形に言及している症例は12例あり、それら以外に腎盂近傍に発生したとする症例は3例ある。前述のように平均腫瘍長径が6.4 cm と比較的大きいことが腎盂腎杯変形像の一因となっている可能性は当然考えられるが、腎実質もしくは腎盂内への浸潤を認めた症例がほとんどないことから腎カルチノイドの発生母地として腎門部周囲の傍腎盂組織が挙げられるのではないかと推測する。

治療前に画像上明らかな転移を有する症例は7例 (22.6%) であった。治療としてはほとんどの症例で腎摘除術が施行されており、病理組織学的リンパ節転移は9例 (29.0%) に認められた。ただしリンパ節切除が施行されたと考えられる症例は13例のみであり、これを母体とすれば69.2%と高率に病理組織学的リンパ節転移は認められたことになる。免疫組織化学染色は chromogranin-A で16例/16例、NSE で14例/14例とおのおの100%で陽性、keratin で9例/11例 (81.8%) で陽性であった。電子顕微鏡検査は自験例では行っていないが、12例で施行されており全例で神経分泌顆粒が観察されていた。予後に関しては31例の平均経過観察期間が16カ月 (4~32カ月) と短く検討が困難である。その間の明らかな原病死は3例に認められ、実質臓器への転移を有する症例の予後は不良であった。術後追加治療は5例に行われているが化学療法が有効で

あった報告はほとんどなく⁹⁾、また放射線治療の適応、効果も限られているとされている¹⁰⁾。一方で転移部位がリンパ節のみで予後の記載のある6症例を検討すると、平均経過観察期間17.5カ月 (6~36カ月) において原病死は1例のみであった。

結 語

膀胱タンポナーデを呈した腎カルチノイドの1例を報告するとともに、本症例を含む腎カルチノイド本邦31例の臨床的検討を行った。比較的腫瘍径が大きく嚢胞状部位を有し、腎盂腎杯像の変形を認める腎腫瘍に遭遇した場合は腎カルチノイドを念頭におく必要がある。また本邦報告例の集計から、腎カルチノイドは高率にリンパ節転移を有するが実質臓器に転移がなければ短期予後は比較的良好である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Dunndarms. *Frankf Z Pathol* **1**: 426-432, 1907
- 2) 曾我 淳: 本邦carcioid腫瘍 (1342症例の統計学的分析). *外科* **48**: 1397-1409, 1986
- 3) Fetisso F, Dubois MP, Arbeille-Brassart B, et al.: Endocrine cells in the prostate gland, urothelium and Brenner tumors: immunohistochemical and ultrastructural studies. *Virchows Arch* **42**: 53, 1983
- 4) Zak FG, Jindrak K and Capozzi GF: Carcioidal tumor of the kidney. *Ultrastruct Pathol* **4**: 51, 1983
- 5) Krishnan B, Truong LD, Saleh G, et al.: Horseshoe kidney is associated with an increased relative risk of primary renal carcioid tumor. *J Urol* **157**: 2059-2066, 1997
- 6) Resnik ME, Unterberger H and McLoughlin PT: Renal carcioid producing the carcinoid syndrome. *Med Times* **94**: 895-896, 1966
- 7) Kojiro M, Ohishi H and Isobe H: Carcioid tumor occurring in cystic teratoma of the kidney: a case report. *Cancer* **38**: 1636-1640, 1976
- 8) Isobe H, Takashima H, Higashi N, et al.: Primary carcioid tumor in a horseshoe kidney. *Int J Urol* **7**: 184-188, 2000
- 9) Legha SS, Valdivieso M, Nelson RS, et al.: Chemotherapy for metastatic carcioid tumors: experiences with 32 patients and a review of the literature. *Cancer Treat Rep* **61**: 9, 1977
- 10) Chakravvarthy A and Abrams RA: Radiation therapy in the management of patient with malignant carcioid tumors. *Cancer* **75**: 1386-1390, 1995

(Received on January 5, 2005)
(Accepted on March 22, 2005)