

腎 盂 絨 毛 癌 の 1 例

慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 村井 勝教授)

原 智, 伊藤 敬一, 長田 浩彦

橘 政昭, 村井 勝

慶應義塾大学医学部病理学教室 (主任 : 秦 順一教授)

秦 順 一

CHORIOCARCINOMA OF THE RENAL PELVIS :
A CASE REPORT

Satoshi HARA, Keiichi ITO, Hirohiko NAGATA,

Masaaki TACHIBANA and Masaru MURAI

From the Department of Urology, Keio University School of Medicine

Junichi HATA

From the Department of Pathology, Keio University School of Medicine

A 68-year-old male presented to our hospital complaining of gross hematuria. Intravenous pyelography subsequently demonstrated a left non-visualized kidney, and he was admitted for further evaluation. Cystoscopy revealed a bladder tumor around the left ureteral orifice and retrograde pyelography showed a filling defect in the left renal pelvis. The urinary cytology from the left renal pelvis indicated class IV, and the microscopic findings of a bladder biopsy demonstrated grade 1 transitional cell carcinoma. We performed transurethral resection of bladder tumor (TUR-BT) followed by left nephroureterectomy with bladder cuff. The pathological diagnosis was high grade transitional cell carcinoma with choriocarcinomatous component. After the operation, the serum human chorionic gonadotropin-beta (hCG- β) level was slightly elevated, and the combination chemotherapy with methotrexate, vinblastine and cisplatin (MVC) was administered. Although the serum hCG- β level fell to 0.1 ng/ml, after two courses of MVC chemotherapy, bilateral pulmonary metastases appeared in the chest X-ray with increasing hCG- β levels. Salvage chemotherapy with cisplatin, etoposide and bleomycin (PEB) was performed. After two courses of PEB chemotherapy, the serum hCG- β level fell to within the normal range and all pulmonary metastases disappeared. (Acta Urol. Jpn. 46 : 117-121, 2000)

Key words: Renal pelvic tumor, Choriocarcinoma, hCG- β , Chemotherapy

緒 言

絨毛癌は妊娠後, とくに胎状奇胎に続発して子宮に発生することがおもであるが, 精巣, 卵巣, 後腹膜, 縦隔, 松果体に胚細胞腫瘍の1型として発生することも知られている。これらの部分以外では, 肺, 肝, 消化管, 膀胱などの発生例が報告されているが非常に稀である¹⁾

今回われわれは, 腎盂に発生した絨毛癌の1例を経験したので, 報告する。

症 例

患者 : 68歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 心筋梗塞 (64歳時)

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2年前から間欠的に肉眼的血尿を認めていたが放置していた。肉眼的血尿の出現が頻回になり, 凝血塊の混入を認めるようになったため, 当院の泌尿器科を受診した。受診時の尿細胞診の結果は class III, IVP で左腎の描出不良を認め, 腹部超音波検査で左水腎症と腎盂内の充満像を認め, 腎盂内血腫が疑われ精査目的で入院した。

入院時現症 : 身長 169.5 cm, 体重 64.5 kg. 血圧 130/70 mmHg, 脈拍64回/分, 不整なし。眼瞼 眼球結膜に貧血, 黄疸を認めず 表在リンパ節を触知せず 触診上両側精巣に腫瘤を認めず 女性化乳房を認めず

入院時検査成績 : 末梢血検査, 生化学検査上, Cr 1.4 mg/dl と軽度上昇を認める以外に異常所見を認め

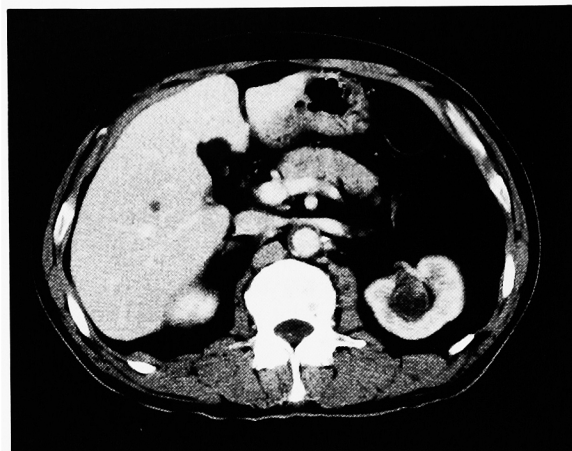


Fig. 1. CT scan shows a slightly enhanced mass in the left renal pelvis.

ず、一般検尿では高度の血尿を認めた。尿細胞診は class III であった。

画像検査：IVP で左腎盂の描出不良を認めた。腹部 CT では、左腎盂の拡張および壁の肥厚とその内部に淡い造影効果のある病変を認め、腎盂腫瘍が疑われた (Fig. 1)。周囲のリンパ節の腫大は認めなかった。

入院後経過：膀胱鏡および逆行性腎盂造影を施行し、左尿管口周囲の腫瘍性病変および左腎盂の陰影欠損像を認めた。同時に施行した腎盂洗浄細胞診、擦過細胞診の結果はいずれも class IV、膀胱粘膜生検の結果は移行上皮癌 (以下 TCC) grade 1 であった。膀胱腫瘍に対して TUR-BT を施行、病理組織学的診断の結果は TCC, grade 1, pT1 であった。そこで7日後に腎盂病変に対して左腎尿管全摘、膀胱部分切除

術を施行した。

摘出標本：腎盂の拡張と腎盂内に充満する、出血性

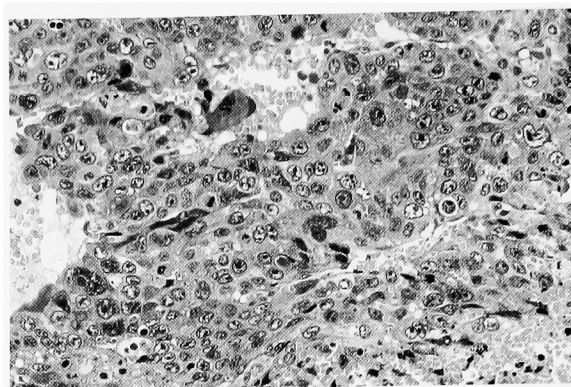


Fig. 2a. Microscopic findings show high grade transitional cell carcinoma (H.E. stain, $\times 120$).

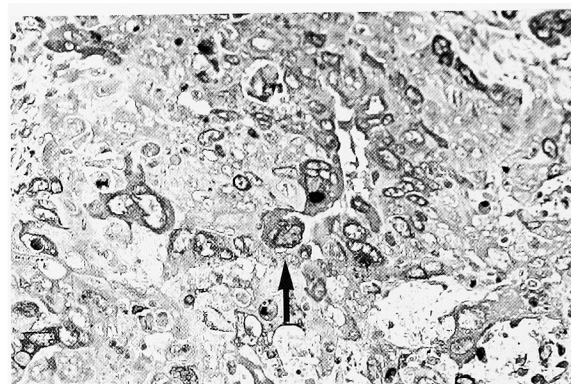


Fig. 2b. This figure shows the choriocarcinomatous area of the tumor. Syncytiotrophoblast-like cells are stained positively for hCG- β (arrow) (Immunoperoxidase stain, $\times 200$).

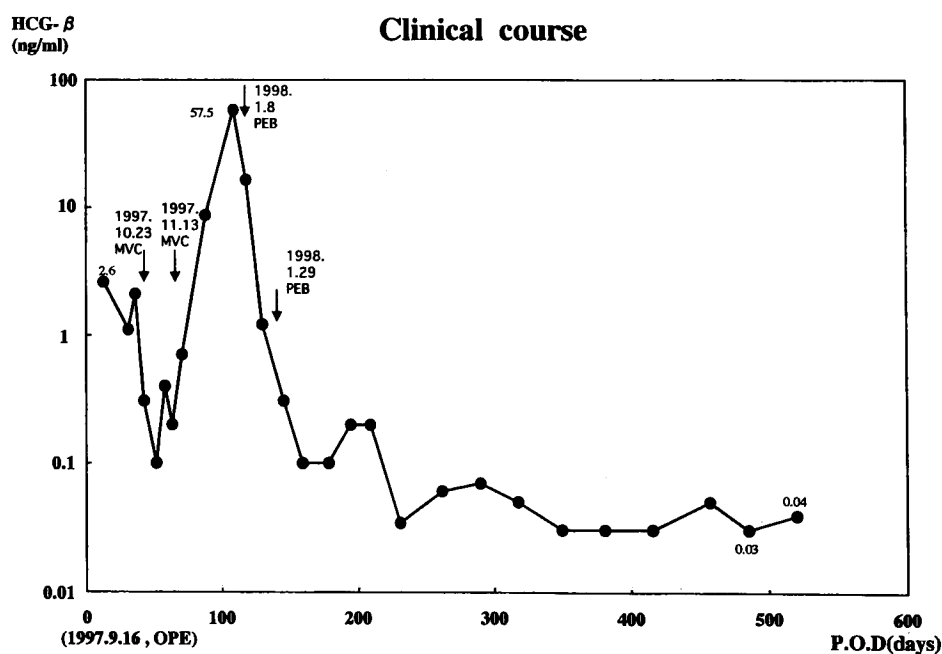


Fig. 3. Clinical course.

壊死を伴う腫瘍性病変を認め、下部尿管には明らかな腫瘍性病変を認めなかった。

病理組織学的所見: 高度な変性壊死を伴う乳頭状に浸潤増殖する TCC (G2~3, pT3) の部分 (Fig. 2a) とこれらの腫瘍組織から移行するように核異型の強い腫瘍細胞の増殖を認めた。これらの細胞は, syncytiotrophoblast と cytotrophoblast から成り, 絨毛癌と診断された。hCG- β にて特殊染色施行したところ, syncytiotrophoblast が強く染色された (Fig. 2b)。TCC の部分の染色は明らかではなかった。所属リンパ節への転移は認めなかったが, 強度の脈管侵襲を認めた。

術後経過 (Fig. 3): 術後の全身状態は順調に回復したが, 血清 hCG- β 値が 2.6 ng/ml (正常 0.1 ng/ml 未満) と上昇していたため, メソトレキセート・シスプラチン, シスプラチンによる多剤併用化学療法 (以下 MVC 療法) を 2 コース施行した。血清 hCG- β 値は 0.1 ng/ml まで減少したが, 化学療法施行後 82 日目に, 57.5 ng/ml まで再上昇するとともに胸部 X 線上, 両肺野に転移巣に認めたため (Fig. 4a), 再



Fig. 4a Chest-XP shows pulmonary metastases before chemotherapy.

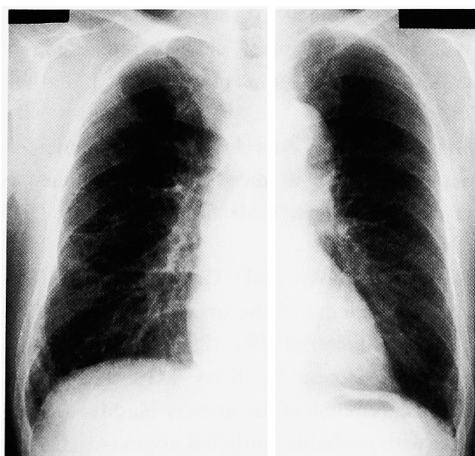


Fig. 4b Pulmonary metastases disappeared after chemotherapy.

入院し精巣胚細胞腫瘍のプロトコールに準じたシスプラチン, エトポシド, プレオマイシンによる多剤併用化学療法 (以下 PEB 療法) を 2 コース施行した。その後 hCG- β 値は徐々に低下し PEB 療法後 50 日後からは 0.1 ng/ml 未満で安定した。また, PEB 療法後 7 カ月後の胸部 X 線および胸部 CT では, 肺転移巣も消失し (Fig. 4b), 術後 18 カ月経過した現在, 新たな転移, 再発を認めていない。

考 察

尿路上皮に発生した絨毛癌は非常に稀で, われわれが調べたかぎりでは, 国内外で今日までに自験例を含めて, 32 例の報告 (Table 1) がえられるのみである。ほぼ全例が肉眼的血尿を主訴とし, 年齢は 24 から 82 歳にわたり, 50 歳以上が 26 例 (81.25%) を占めている。男女比は 23 対 9 と男性に多い傾向にある。また, 28 例中 24 例 (85.7%) に TCC の併存が認められた。

発生部位に関しては, 膀胱が 28 例, 腎あるいは腎盂が 4 例であり, 本症のように, 腎盂に発生したものはきわめて稀である。予後に関しては, 記載のある 22 例中 1 年以上生存したものは 3 例のみであり, またこの 3 例のうちの 1 例は 18 カ月後に死亡が確認されていることから, 予後不良の悪性腫瘍と言える。

また, 発生機序については胎生期の生殖細胞の遺残からの発生とする説^{2~4)}, TCC からの transformation とする説^{5~10)}があるが, 本症では TCC との併存があり, 病理組織像において典型的な TCC, grade 2~3 の組織から連続して, 異型度の高い絨毛癌の組織へ移行する像が認められることから, TCC からの transformation とするのが妥当と思われる。

絨毛癌の診断の目安として, Masui¹¹⁾ らの報告では, 精巣 後腹膜・縦隔・松果体に原発巣を認めないこと。また病理組織学的に syncytiotrophoblast-like cell と cytotrophoblast-like cell を認め腫瘍細胞が免疫組織学的に hCG- β 陽性であることとされている。本症においては, これらの条件を満たしている。

本腫瘍の悪性度が高く予後不良である原因として, 本来 trophoblast が血管侵襲性でありかつ, 胎児保護の目的で抗原性を欠くため, 免疫反応が起こりにくく早期に転移を起こすためと考えられている¹²⁾

治療としては手術, メソトレキセートあるいはシスプラチンを中心とした化学療法, 放射線療法の単独療法あるいは併用療法が行われているが, 先にも述べたように早期より転移などを認め予後不良である。

本症では, MVC 療法を 2 コース施行後に, 肺転移と血清 hCG- β の再上昇を認め, PEB 療法を 2 コース追加することで完全寛解が得られた。血清 hCG- β が一時的に低下したことから MVC 療法はある程度

Table 1. Reported cases of choriocarcinoma of urinary tract

No.	Author	Age	Sex	Origine	TCC	Treatment	Result
1	Djewitzki (1904)	75	F	bladder	NR	NR	Died
2	Weinberg (1939)	70	M	bladder	NR	NR	Died
3	Hyman (1943)	57	M	bladder	NR	NR	Died
4	Kawai (1953)	24	F	bladder	—	NR	Died (3 M)
5	Ainsworth (1960)	65	M	bladder	+	NR	Died (14 D)
6	Michael (1972)	49	F	lt. kidney	NR	C	Died
7	Iwata (1977)	66	M	bladder	+	NR	Died (7 M)
8	Kawamura (1979)	77	M	bladder	+	C	Died (2 M)
9	Kagawa (1980)	67	M	bladder	+	OP, C	Died (4 M)
10	Hattori (1990)	66	M	bladder	+	NR	Died
11	Obe (1983)	82	M	bladder	+	R, C	Died (3 M)
12	Dennis (1984)	67	M	bladder	+	TUR, R, C	Died (18 M)
13	Gallagher (1984)	52	F	bladder	+	C	Unknown (f/u only 4 M)
14	Hiki (1985)	64	M	bladder	+	R, C	Died (10 M)
15	Fujioka (1986)	59	M	bladder	—	OP, C	Died (11 M)
16	Burry (1986)	43	M	bladder	+	R, C	Died (10 M)
17	Burry (1986)	53	M	bladder	+	R, C	Died (2 M)
18	Burry (1986)	56	F	bladder	+	R	Died (5 M)
19	Burry (1986)	66	M	bladder	+	R	Died (4 M)
20	Rafael (1987)	34	M	bladder	+	TUR, C	Died
21	Morton (1987)	54	F	bladder	+	R	Died (6 M)
22	Okamura (1988)	57	M	bladder	+	OP, C	Died (8 M)
23	Ishikawa (1988)	55	M	bladder	+	OP, C	Died (10 M)
24	Masui (1988)	57	F	bladder	+	OP, C	Died (5 M)
25	Abratt (1989)	67	M	bladder	+	C	Died (11 M)
26	Yokoyama (1990)	72	M	bladder	+	OP, C	Died (4 M)
27	Yokoyama (1990)	70	M	bladder	—	C	Died (6 M)
28	Cho (1992)	63	M	bladder	—	OP, C	Died (1 Y)
29	Grammatico (1993)	49	F	lt. renal pelvis	+	OP, C	Unknown
30	Nakamura (1995)	80	F	lt. renal pelvis	+	NT	Died (1 M)
31	Tinkler (1996)	37	M	bladder	+	C	Died (5 M)
32	Present case	68	M	lt. renal pelvis	+	OP, C	Alive (18 M)

NR; Not recorded, C; Chemotherapy, OP; open surgery, R; Radiation, TUR; Transurethral resection, NT; Not treated.

効果があったと思われるが、MVC療法に反応しなかった悪性度の高い絨毛癌の成分に対してPEB療法が効果的であったと考える。また、血精hCG-βが症状の推移を示すよいマーカーとなったため、比較的早期に追加でPEB療法を施行できたことも、今回のような良好な結果を得られた理由の1つと思われる。

一般に尿路上皮に発生した絨毛癌は悪性度が高く予後不良とされている。本症においても術後4カ月で肺転移をきたしたが、前述の2種類を多剤併用化学療法が効果的で完全寛解を得た。

結 語

絨毛癌への変異を伴った腎盂移行上皮癌を経験した。

尿路上皮に発生した絨毛癌は予後不良とされているが、本症においてはMVC療法およびそれに続くPEB療法が有効であり良好な成績を得た。

文 献

- 1) Hattori M, Fukase M, Yoshimi H, et al.: ectopic production of human chorionic gonadotropin in malignant tumors. *Cancer* **42**: 2328-2333, 1978
- 2) Weinberg T: Primary chorionepithelioma of the urinary bladder in a male. *Am J Pathol* **15**: 783-791, 1939
- 3) Hyman A and Leiter HE: Extratesticular chorionepithelioma in a male probably primary in the urinary bladder. *J Mt Sinai Hosp* **10**: 212-219, 1943
- 4) Ainsworth RW and Gresham GA: Primary choriocarcinoma of the urinary bladder in a male. *J Pathol Bacteriol* **79**: 185-192, 1960
- 5) Obe JA, Rosen N, Koss LG, et al.: Primary choriocarcinoma of the urinary bladder—report of a case with probable epithelial origin—. *Cancer* **52**: 1405-1409, 1983
- 6) Dennis PM and Turner AG: Primary chorio-

- carcinoma of the urinary bladder evolving from a transitional cell carcinoma. *J Clin Pathol* **37**: 503-505, 1984
- 7) Burry AF, Munn SR, Arnold EP, et al.: Trophoblastic metaplasia in urothelial carcinoma of the bladder. *Br J Urol* **58**: 143-146, 1986
 - 8) Abratt RP, Temple-Camp CRE and Pontin AR: Choriocarcinoma and transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur J Surg Oncol* **15**: 149-153, 1989
 - 9) Grammatico D, Grignon DJ, Eberwein P, et al.: Transitional cell carcinoma of the renal pelvis with choriocarcinomatous differentiation. *Cancer* **71**: 1836-1841, 1993
 - 10) Tinkler SD, Roberts JT, Robinson MC, et al.: Primary choriocarcinoma of the urinary bladder. *Clin Oncol* **8**: 59-61, 1996
 - 11) Masui T, Asamoto M, Imaida K, et al.: Primary choriocarcinoma of the urinary bladder. *Jpn J Clin Oncol* **18**: 59-64, 1988
 - 12) 横山繁生, 中山 巖, 内田 仁, ほか: 原発性膀胱絨毛癌の2剖検例. *病理と臨* **8**: 397-403, 1990

(Received on May 6, 1999)
(Accepted on October 15, 1999)