

腎癌と腎盂癌の重複が疑われた腎癌同側腎盂転移の1例

樋上 健介¹, 上田 政克^{1*}, 柴崎 昇¹
安井 寛², 赤尾 利弥¹¹洛和会音羽病院泌尿器科, ²洛和会音羽病院病理診断科A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA WITH IPSILATERAL
RENAL PELVIC METASTASIS MIMICKING DOUBLE CANCERKensuke HIKAMI¹, Masakatsu UEDA¹, Noboru SHIBASAKI¹,
Hiroshi YASUI² and Toshiya AKAO¹¹The Department of Urology, Rakuwakai Otowa Hospital²The Department of Diagnostic Pathology, Rakuwakai Otowa Hospital

A 71-year-old man with left flank pain was referred to our hospital. Computed tomography (CT) revealed a left renal tumor, left renal pelvic wall thickening, bilateral adrenal gland swelling, multiple pulmonary nodules, and a bone metastatic tumor. Further, positron emission tomography/CT revealed increased ¹⁸F fluorodeoxyglucose uptake in the left renal tumor, multiple pulmonary nodules, and bone metastatic tumor. Accordingly, we performed biopsies of the thickening of the left renal pelvic wall and bone metastatic tumor, and histological examinations revealed an unknown type carcinoma and bone metastasis from clear cell carcinoma. Without a precise preoperative diagnosis of the thickening of the left renal pelvic wall, laparoscopic left nephrectomy was performed, and the renal and renal pelvic wall tumors were diagnosed as clear cell carcinoma on pathological examination. Therefore, we made a final diagnosis of renal cell carcinoma with lung, bone, and renal pelvic metastases. Although axitinib was administered, cervical spine metastasis developed. Unfortunately, the patient died from disease progression five months following the surgery.

(Hinyokika Kiyo 64 : 439-443, 2018 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_64_11_439)

Key words : Renal pelvic metastasis, Renal cell carcinoma

緒 言

腎細胞癌は他組織型の癌と比較し多彩な臓器転移を示す癌として知られているが、腎盂転移の報告は稀である。腎盂癌と腎細胞癌の重複癌も稀ながら存在するため、両者の鑑別が必要になることがある。今回われわれは腎癌と同側同時に認めた腎盂転移の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 71歳, 男性

主 訴 : 左側腹部痛

既往歴 : 9年前に非筋層浸潤性膀胱癌に対してTUR-BTを施行し、以降再発を認めていなかった。

現病歴 : 左側腹部痛を自覚し近医を受診した。単純CTにて左腎腫瘍および左腎盂壁の肥厚を伴う左水腎症を指摘されたため、精査加療目的に当科に紹介受診された。受診時のECOGに基づくPSは0であった。

検査所見 : 初診時の尿細胞診は陰性であった。造影

CTにて左腎に早期濃染を伴う径40mm大の腫瘍を認め、また左水腎症と腎盂尿管移行部に壁肥厚を伴っていた。加えて左肺尖部には肺転移を疑う径10~15mmの正円形の腫瘍を計4個、気管支リンパ節の腫脹、右第5肋骨に骨転移を疑う溶骨性変化、両側の副腎腫大、左大殿筋内の結節を指摘された (Fig. 1A~C)。脳転移は認めなかった。PET-CTを撮影し、肺腫瘍と骨腫瘍、左大殿筋内の結節に集積亢進を認めたが、左腎盂壁肥厚は尿中FDGにマスクされ集積が不明瞭となり、また両側副腎への集積亢進は明らかでなかった。

経 過 : 画像所見より左腎癌および左腎盂癌の重複癌を疑った。全身麻酔下で尿管鏡検査を施行したところ、腎盂尿管移行部に結節状病変を認めたため、同部位の生検を行った。病理組織学的検査では、悪性の上皮性腫瘍であることは診断されたが、尿路上皮癌と断定することはできず、確定診断には至らなかった。

さらに治療方針を検討するため、転移巣の原発臓器を推定する目的で、骨の転移巣に対してCTガイド下生検を施行したところ、ovoid cellの増生を伴う淡明型腎細胞癌に典型的な病理組織学的所見を認めたた

* 現 : 京都大学医学部泌尿器科学教室

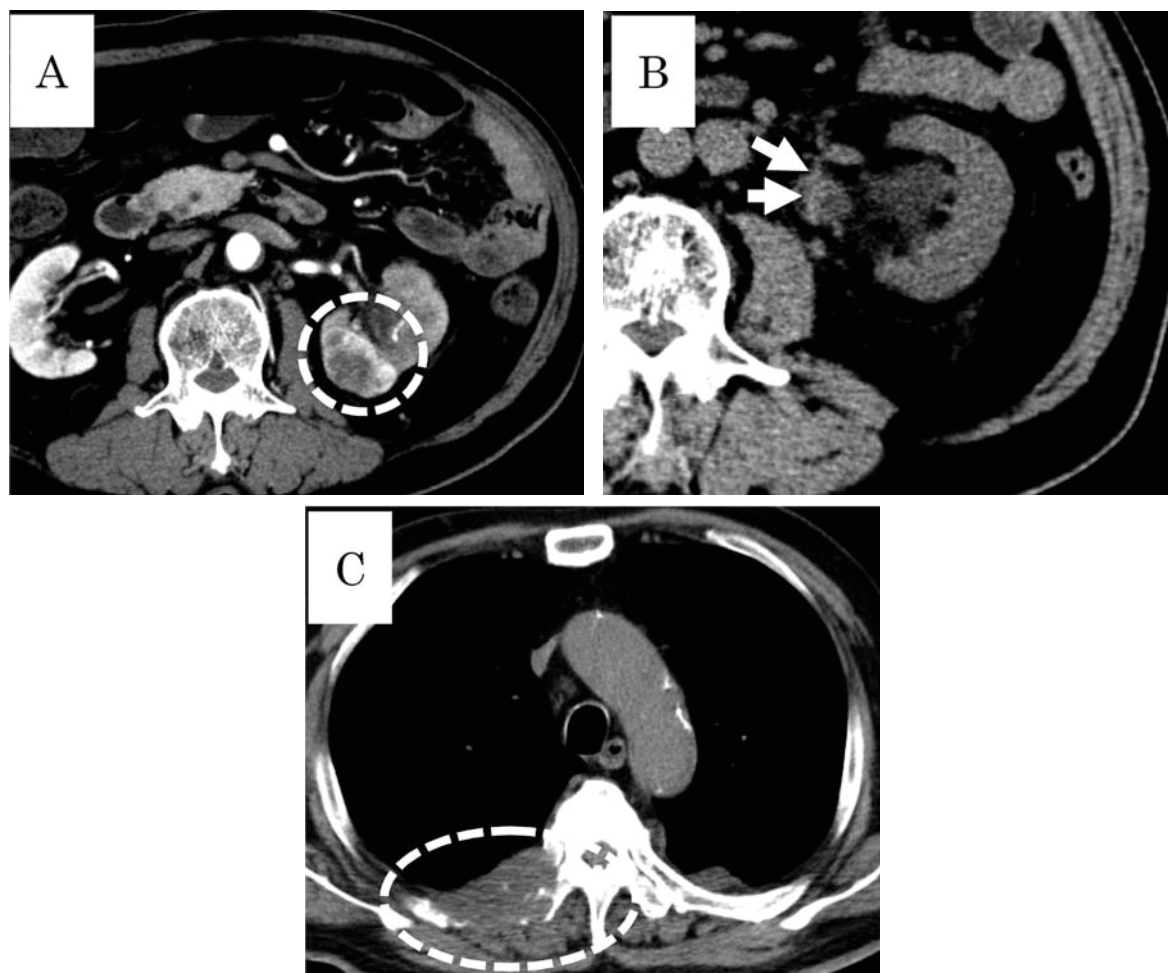


Fig. 1. Computed tomography (CT) shows the left renal tumor (A, circle of dotted line), hydronephrosis, renal pelvic wall thickening (B, arrow) and osteolytic change in right fifth rib, which suggested a metastatic tumor (C, circle of dotted line).

め、腎癌骨転移と診断した (Fig. 2A~C).

以上より左腎癌 cT3aN0M1 (骨, 肺, 筋, 遠隔リンパ節転移) および左腎盂癌 cT1N0M0 の重複癌, あるいは左腎癌 cT3aN0M1 (骨, 肺, 筋, 遠隔リンパ節転移, 腎盂転移) と診断した. いずれにおいても腎癌の MSKCC 分類に基づくリスク分類では中リスク (Hb 値と治療開始までの期間の 2 項目に該当) であり, IMDC リスク分類では高リスク (Hb 値と治療開始までの期間, 好中球数の 3 項目に該当) であった.

腎盂腫瘍が腎癌の転移か否かは不明であったが, 転移を伴う腎癌が生命予後を規定すると考えられたため, 腎癌に対する全身治療を優先する方針とした. 分子標的薬 (半減期が短く, 術前に安全に使用しえた報告があったため¹⁾ アキシチニブを選択) 治療を先行し, 副作用は休薬したのちに, 早期に分子標的薬治療を再開する方針下に cytoreductive nephrectomy として後腹膜鏡下左腎摘出術を施行した.

手術所見: 手術時間 3 時間 23 分, 出血量 100 ml. 左副腎は温存した. 腎盂尿管移行部付近は周囲組織と

癒着しており慎重な剥離を要した. 尿管については腎盂尿管移行部から約 5 cm 尾側までマージンを置いて切除した.

摘出標本の病理組織学的所見: 腎皮質に肉眼的にも被膜外浸潤が明らかな直径 40 mm 大の黄色充実性腫瘍を認め, 腎盂尿管移行部には径 10 mm 大の結節型腫瘍を認めた. 腎腫瘍の尿路への露出は認めず, 肉眼的には両者に連続性はなかった. 病理組織学的所見では腎腫瘍は骨転移と同様の淡明細胞癌 (pT3a, G2>G3, INFb, v1, ly1, ig, fc0, im1, rp-inf0, s-inf1) であった. 腎盂の結節型腫瘍は, 正常な尿路上皮に覆われた腺癌であり, 淡明型腎細胞癌の組織像と一致した (Fig. 3A~C). 上記の結果から, 腎癌の腎盂転移と診断した.

術後経過: 術後 3 週間目よりアキシチニブを再開したが治療効果は得られず, 3 カ月目に新規病変である頸椎転移が出現した. 病勢進行と判断してアキシチニブを中止し, 姑息的放射線治療を施行したが, 徐々に病状が悪化し, 術後 5 カ月目に死亡した.

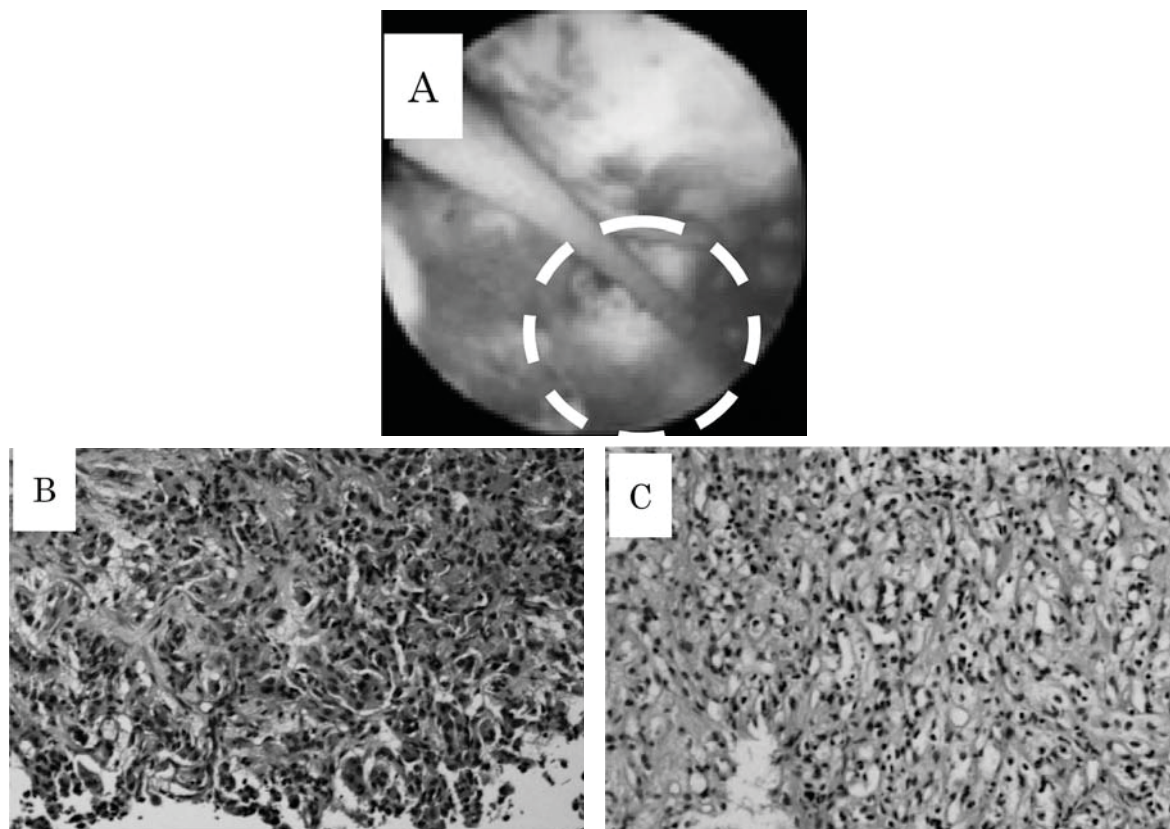


Fig. 2. (A) The ureteroscopy image showed the wall thickness which was considered to be renal pelvic nodular tumor (circle of dotted line). (B) Microscopic appearance of biopsy of renal pelvic tumor showed atypical ovoid cells with eccentric nucleus and eosinophilic cytoplasm growing invasively and irregularly (HE stain $\times 40$). (C) The bone biopsy microscopic appearance showed trabecular growing ovoid cells with clear cytoplasm which suggested renal cell carcinoma (HE stain $\times 40$).

考 察

腎腫瘍と腎盂腫瘍が同時に存在することは非常に稀である。しかし、他臓器への転移を有する場合などに、それぞれの病理組織診断および転移巣の病理組織診断を行い、明確な鑑別診断を行うことが治療方針決定に重要な役割を果たすことがある。

Saitoh らによる腎癌剖検例1,451例の検討では、腎細胞癌の腎盂・尿管への転移を20例で認めたが、腎癌と尿路上皮癌の重複はなかった²⁾。腎癌の尿路上皮への転移はこれまでおよそ50例の報告があり³⁾、そのうち同側腎盂あるいは尿管への転移症例は24例であった。同側同時性の腎盂転移は本例を含み3例であった (Table 1^{4,5)})。一方で湊らによると腎癌と腎盂癌の同側同時性重複症例は21例が報告されている⁶⁾。腎癌の腎盂転移の50例のうち、術後 T stage が明らかであった17例において、T1 が1例、T3 以上が16例であった。腎癌と腎盂癌の同側同時性重複症例においては、腎癌の病期が明らかな18例のうちの16例が T1/T2 の限局例であり、T3 以上の進行例は2例のみであった。したがって腎癌の病期が高い場合は腎盂転移の可

能性に留意する必要があると思われた。腎盂癌の腎転移についても検索したが、報告はなかった。

腎癌の尿路上皮転移として確認された中で最も古い報告は1931年であり、腎盂造影にて診断された⁷⁾。標準検査として IVP や RP、尿細胞診があり、現在も診断に用いられるが、近年は CT など画像検査の発達に加え、尿管鏡検査が診断の助けになりつつある。1961年に Ostenfeld は腎癌腎盂転移の診断の際に4回の尿管鏡下生検が必要であったと述べており⁸⁾、当時の尿管鏡の性能に限界があったと考えられるが、1990年以後は Zorn らの報告⁹⁾も含め尿管鏡下生検にて速やかに診断に至った報告が散見され、光学検査機器の発達により尿管鏡下生検が腎盂尿管腫瘍に対する標準的な検査となりつつあるものと考えられる。

腎癌腎盂転移の治療は、転移性腎癌の治療に準ずる。腎盂癌などの尿路上皮癌との鑑別が必要となることもあるが、本例のように肺や骨などへの腎癌の多臓器転移が明らかである場合、限局性の腎盂癌の存在は予後に影響を与えない可能性がある。それゆえ、尿管鏡検査を行わずに診断も兼ねて即時腎摘出術を施行するという方針も考えられる。術中迅速病理標本により

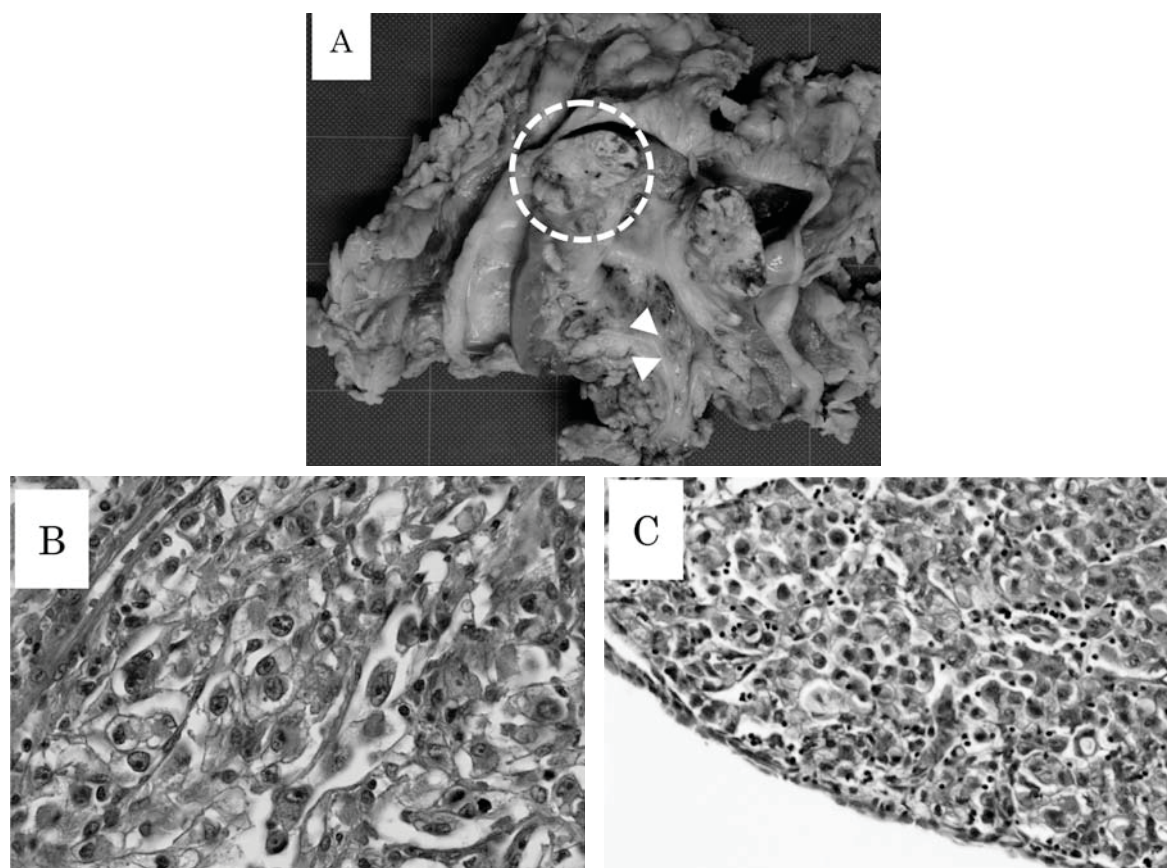


Fig. 3. (A) Macroscopic view of the specimen showed a renal tumor (dotted circle line) and renal pelvic tumor (arrowhead), which were separated from each other. (B) The histology of the renal tumor showed various grades of malignancy of renal cell carcinoma (HE stain $\times 100$). (C) The renal pelvic specimen showed findings similar to high grade malignancy region of renal tumor covered by intact urothelium (HE stain $\times 40$).

Table 1. Clinicopathologic characteristics of 3 cases with ipsilateral synchronous ureter and renal pelvic metastasis from renal cell carcinoma

報告者	報告年	年齢	性別	患側	主訴	腎盂/尿管 転移部位	診断契機	腎癌 病期	腎癌 組織型	予後
Mitchell JE ³⁾	1958	53	M	R	無症候性血尿	腎盂尿管移行部	RPにて指摘，腎尿管全摘術標本にて	T3Nx	淡明細胞癌	報告時点で生存（詳細不明）
Harold A ら ⁴⁾	1987	54	M	L	N/A	腎盂	経緯は不明だが，腎尿管全摘術標本にて	T3aN0	淡明細胞癌	7年以上生存
自験例	2018	71	M	L	左側腹部痛	腎盂尿管移行部	CTにて指摘，腎摘出術の標本にて	T3aN0	淡明細胞癌	術後5カ月目に死亡

尿管の切除範囲を決めようとした報告もあるが，実際には迅速標本では尿管癌を除外できず腎尿管全摘を施行せざるを得ないことが多く¹⁰⁾，転移性腫瘍かどうかを迅速標本により判断することには限界があると思われる。

腎癌の腎盂など尿路上皮への転移のあった場合の予後については，診断時に他臓器転移を伴う場合は不良であった。異時性である場合は，予後の明らかな報告数自体が少ないものの，再発までの期間が6カ月未満と短いものは2年以内に死亡していたが，再発までの

期間が6カ月以上のものは経過良好であったため (Table 2¹¹⁻¹⁹⁾)，一般的な転移性腎癌と同様の傾向と思われた。

結 語

同側同時性腎盂転移を有する腎癌の1例を経験した。腎癌の尿路上皮への転移は稀ではあるが，腎癌の病期が高く，同時に腎盂あるいは尿管に腫瘍を認めた場合には，尿路上皮癌の重複の可能性のほか，腎癌の尿路上皮への転移の可能性についても留意すべきであ

Table 2. Clinicopathologic characteristics of 9 cases with contralateral/ipsilateral metachronous ureter metastasis from renal cell carcinoma

報告者	報告年	年齢	性別	腎癌患側	腎癌病期	腎癌組織型	転移時主訴	転移患側	腎盂/尿管 転移部位	治療	腎癌手術～ 転移の期間	治療後の予後
MacAlpine JB ⁽¹¹⁾	1948	39	F	L	T3aNx	淡明細胞癌	膀胱 ターナー	同側	上部尿管	尿管摘出	4年3カ月	14年後に死亡
Hovenian MS ⁽¹²⁾	1950	68	M	R	TxNx	乳頭状腎細胞癌	無症候性血尿	同側	下部尿管	尿管摘出	4年8カ月	1年3カ月以上生存
Howell RD ⁽¹³⁾	1951	44	M	R	T3Nx	淡明細胞癌	N/A	同側	尿管膀胱移行部	尿管摘出	3カ月	肺・頭蓋骨転移にて死亡 (詳細不明)
Heslin JE 他 ⁽¹⁴⁾	1955	76	M	R	T3Nx	淡明細胞癌	無症候性血尿	同側	尿管膀胱移行部	尿管摘出	N/A	"poor" (詳細不明)
LeBlanc GA ⁽¹⁵⁾	1961	67	M	R	T3aNx	淡明細胞癌	無症候性血尿	対側	下部尿管	尿管部分切除	6カ月	2年後に死亡
Seppanen J 他 ⁽¹⁶⁾	1970	63	F	L	T3bNx	淡明細胞癌	無症候性血尿	同側	残存尿管 (詳細不明)	尿管摘出	5カ月	11カ月後に死亡
Bissada NK 他 ⁽¹⁷⁾	1977	57	M	R	T3aNx	淡明細胞癌	右上腹部痛 肉眼的血尿	同側	中部尿管	尿管摘出	8カ月	報告時生存 (詳細不明)
Mulira AE ⁽¹⁸⁾	1981	59	F	R	TxNx	淡明細胞癌	腹痛 微熱	対側	中部尿管	尿管部分切除	3カ月	1年以上生存
Zachweij J ⁽¹⁹⁾	1981	30	M	L	TxNx	淡明細胞癌	無症候性血尿	同側	上部尿管	尿管摘出	4年	1年以上生存

るものと思われた。

文 献

- 1) Karam JA, Devine CE, Urbauer D, et al. : Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol* **66**: 874-880, 2014
- 2) Saitoh H: Distant metastasis of renal adenocarcinoma. *Cancer* **48**: 1487-1491, 1981
- 3) Mucciardi G, Gali A, D' Amico C, et al. : Transitional cell carcinoma of the renal pelvis with synchronous ipsilateral papillary renal cell carcinoma. *Urol Case Rep* **4**: 93-95, 2015
- 4) Mitchell JE: Ureteric secondaries from a hypernephroma. *Br J Surg* **45**: 392-394, 1958
- 5) Harold AM, Michael JD and Steven HD: Ureteral and renal pelvic metastasis from renal cell carcinoma. *Urol Radiol* **9**: 16-20, 1987
- 6) 湊 のり子, 高田 剛, 古賀 実, ほか: 腎盂尿路上皮癌と腎細胞癌の同側同時性重複癌の2例. *泌尿紀要* **60**: 549-554, 2014
- 7) Schacht FW: Hypernephroma: extention to the ureter. *Surg Gynecol Obstet* **53**: 102-104, 1931
- 8) Ostenfeld J: Hypernephroma with implantation metastasis. *Urol Int* **11**: 253, 1961
- 9) Zorn KC, Orvieto MA, Mikhail AA, et al. : Solitary ureteral metastasis of renal cell carcinoma. *Urology* **68**: 428, 2006
- 10) Fujita O, Wada K, Yamasaki T, et al. : Renal cell carcinoma with a tumor thrombus in the ureter: a case report. *BMC Urol* **11**: 16, 2011
- 11) MacAlpine JB: Implantation of secondaries from a renal carcinoma (hypernephroma) within the ureteric lumen. *Br J Surg* **36**: 164-168, 1948
- 12) Hovenian MS: Implantation of renal parenchymal carcinoma. *J Urol* **64**: 188-192, 1950
- 13) Howell RD: Ureteral implantation of renal adenocarcinoma. *J Urol* **66**: 561-564, 1951
- 14) Heslin JE, Milner WA and Garlick WB: Lower urinary implants or metastasis from clear cell carcinoma of the kidney. *J Urol* **73**: 39-46, 1955
- 15) LeBlanc GA: Contralateral ureteral metastasis from renal adenocarcinoma. *J Urol* **86**: 316-318, 1961
- 16) Seppanen J and Willenius R: Implant metastasis to the ureteral stump from hypernephroma. *Scand J Urol Nephrol* **4**: 81-82, 1970
- 17) Bissada NK and Finkbeiner AE: Ureteral stump metastasis from renal adenocarcinoma. *J Urol* **118**: 327-328, 1977
- 18) Mulira AE: Ureteric metastasis from bilateral adenocarcinoma of the kidney. *Br J Surg* **68**: 440, 1981
- 19) Zachweij J: Metastasis of a renal adenocarcinoma to the residual ureteral stump. *Eur Urol* **7**: 371-372, 1981

(Received on February 28, 2018)
(Accepted on July 18, 2018)