

腎部分切除術を施行した Bellini 管癌の 1 例

大阪警察病院泌尿器科 (部長: 藤岡秀樹)

安永 豊, 西村 健作, 高寺 博史, 藤岡 秀樹

大阪警察病院病理部 (部長: 辻本正彦)

辻 本 正 彦

BELLINI DUCT CARCINOMA TREATED WITH PARTIAL NEPHRECTOMY: A CASE REPORT

Yutaka Yasunaga, Kensaku Nishimura, Hiroshi Takatera
and Hideki Fujioka

From the Department of Urology, Osaka Police Hospital

Masahiko Tsujimoto

From the Department of Pathology, Osaka Police Hospital

We report a rare case of collecting duct carcinoma of the kidney (Bellini's duct carcinoma). A 37-year-old woman visited our hospital with a chief complaint of asymptomatic hematuria. We suspected right renal pelvic tumor from the detection of round filling defects in the upper calyces of the right kidney by image diagnoses. A ureteroscopic biopsy revealed a low grade renal cell carcinoma. Therefore, she received right partial nephrectomy immediately. Histological examination of the surgical specimen showed a highly differentiated adenocarcinoma with papillary proliferation besides the collecting duct epithelium. With the results of the strongly positive patterns of immunohistochemical staining with high molecular cytokeratin and peanut agglutinin, the tumor corresponded to the distal nephrons. Therefore we made the diagnosis of Bellini's duct carcinoma. She has been alive without evidence of metastases for one year after surgery.

(Acta Urol. Jpn. 40: 1103-1107, 1994)

Key words: Bellini's duct carcinoma, Partial nephrectomy, Immunohistochemistry

結 言

腎細胞癌の起源として近位尿細管がその発生母地とされているが¹⁾, 稀には遠位尿細管や集合管 (Bellini 管) を由来とする腎細胞癌の報告もなされており, 特に近年では免疫組織化学的染色法による histogenesis の検索が可能となり, 正確な診断が容易になってきている。今回われわれは腎部分切除による腎保存手術が可能であった Bellini 管癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 37歳, 女性

主訴: 無症候性肉眼的血尿

既往歴: 約10年前に子宮外妊娠で一側卵巣摘除術

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年11月頃無症候性肉眼的血尿を認め, 近医を受診。投薬を受けてその後軽快したが, 1993年1月再び同症状を認めたため当科を受診した。

現症: 下腹部手術痕のほかに腹部所見に異常なし。

初診時検査所見: 一般血液, 血液生化学検査に異常を認めず。尿検査では潜血 (3+), 沈渣にて RBC 50~70/F と顕微鏡学的血尿を認めた。尿細菌培養, 陰性。自然尿細胞診は class I。

X線学的検査: IVP で右腎上腎杯に陰影欠損を認め, RP ではこの陰影欠損像は腎杯を越えて腎実質との連続性が疑われた (Fig. 1)。またこの時の腎盂尿細胞診は class I であった。腎エコーでは右腎上極に hyperechoic な腫瘍像を認め, CT ではこの腫瘍は上腎杯から腎実質へ広がっていた (Fig. 2)。腎動脈造影においては腫瘍は全体に hypovascular また腎血管には anomaly 等の所見はえられなかった。



Fig. 1. Retrograde pyelography. A filling defect of the right upper calyces.

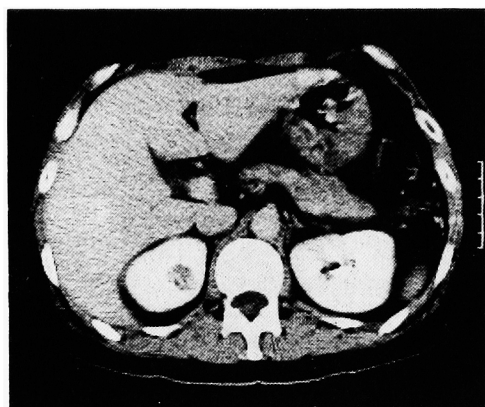


Fig. 2. Abdominal CT scan. A mass shadow in the upper pole of the right kidney.

以上の検査結果から右腎上腎杯を占拠し、腎実質へ広がる腎盂腫瘍を疑ったが、腎盂尿細胞診、およびその後の自然尿細胞診においても陰性であったことから、腎実質性腫瘍も否定できないため、3月8日尿管鏡下生検術を行った。右腎盂内に淡黄色、非乳頭状、易出血性の round mass を認め、この一部を生検したところ腎細胞癌 grade 1 と診断された。そこで3月15日全麻下に手術を施行した。腫瘍部分を含めて腎上極を部分切除し、術中迅速病理検査に提出した。病理結果は腎細胞癌、grade 1 であったため、手術は腎部分切除術にとどめ腎を温存した。

摘出標本：一部壊死巣を伴った黄白色の腫瘍が腎上

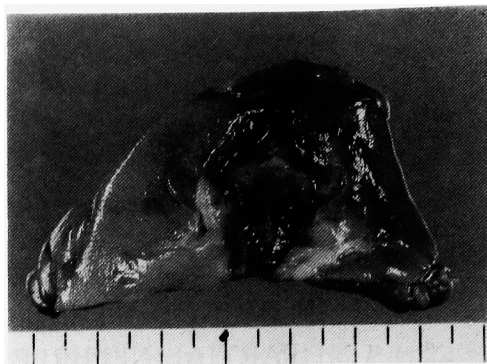


Fig. 3. Gross specimen of the resected part of the right kidney

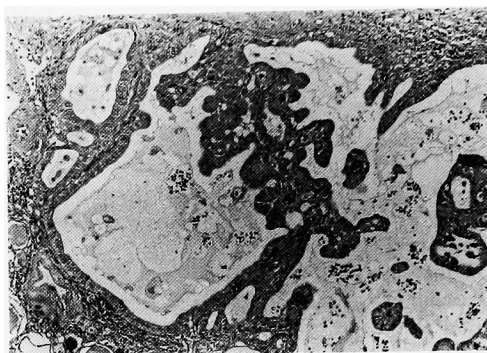


Fig. 4. Microscopic view (H & E staining: ×33): Papillary adenocarcinomas with microcystic formation.

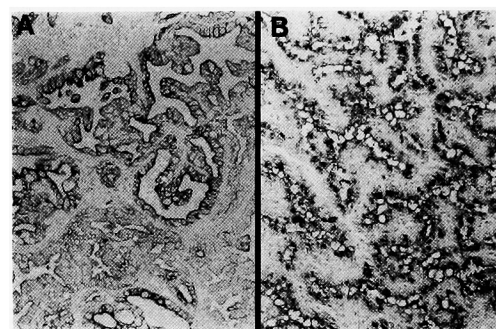


Fig. 5. Immunohistochemical findings: A; high-molecular cytokeratin, B; peanut agglutinin. The strongly positive reactions for both markers.

極に存在し、上腎杯内に充満突出していた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：顆粒細胞型に類似し、濃染な細胞質をもつ比較的異型性に乏しい腫瘍細胞が、集合管組織に隣接して乳頭状形態で増殖していた (Fig. 4)。また腫瘍は一部で嚢胞状に拡張を示している (microcyst) のが特徴で、通常の腎細胞癌にみられる明調な

細胞質をもった細胞はみられず、また移行上皮癌の混在も認められなかった。

肉眼所見で腎髓質から腎杯にわたる腫瘍が認められたこと、また光顕所見で腫瘍組織に隣接して集合管が存在していたことから、集合管由来の腫瘍が考えられたため、腫瘍の発生部位の検索を目的として免疫組織化学的病理検査を行った。

免疫組織化学的病理検査: 遠位尿管系マーカーとされる cytokeratin (Fig. 5A), peanut agglutinin (Fig. 5B) のそれぞれとも、腫瘍部分が陽性に染まった。

以上の結果より集合管由来の、すなわち Bellini 管癌と診断した。

術後経過: 術後経過に特変なく約3週目に患者は略退院した。再発転移の予防目的に術後2週目より IFN- γ 300万単位を週1回全身投与している。術後1年を経て現在も外来通院中であるが、再発転移を認めていない。

考 察

従来近位尿管由来説が有力視されてきた腎細胞癌のなかにも、異なる腫瘍起源が示唆されるものが存在することは、Mancilla-Jimenez ら²⁾によって最初に示された。彼らは臨床的には avascularity を示す傾向をもつ乳頭状腎細胞癌34例を組織学的に検索した結果、atypical hyperplastic な変化を示す集合管組織に注目し、遠位尿管上皮からの腫瘍発生の可能性について報告した。1979年 Cromie ら³⁾は同一腫瘍のなかに移行上皮癌の組織を混在する腎細胞癌を報告して、その組織像の特徴から集合管 (Bellini 管) を発生起源とする腎細胞癌を提唱した。Cromie らと同様の組織学的特徴を示す例が続いて報告され⁴⁾、また特に電顕的観察によって、Bellini 管起源が示された腎盂原発の乳頭状腺癌の例も報告され⁵⁾、Bellini 管癌は遠位尿管から移行上皮に至る段階での腫瘍発生と考えられた。

近年は免疫組織化学的手法を用いることにより Bellini 管癌の発生母地の特定が容易になってきている。正常腎組織の尿管管各部位に対する各種マーカーの染色態度をもとに、Bellini 管癌については cytokeratin (CK), peanut agglutinin (PNA), vimentin (VM), epithelial membrane antigen (EMA) 等の遠位尿管系マーカーが有用とされ^{6,7)}、そのなかでも high-molecular CK, PNA の2種が他のタイプの腎細胞癌とは異なって強い染色結果を示すことが Kennedy ら⁸⁾によって報告された。さらに Rumpelt

ら⁹⁾はこれらの染色結果が光顕的ならびに電顕の特徴によく一致していることから、免疫組織化学的に Bellini 管癌を診断しうることを証明した。自験例についても光顕所見で Bellini 管癌が疑われたが、high-molecular CK, PNA の2種のマーカーの染色結果から最終的に診断した。

このように Bellini 管癌の診断の点に関しては免疫組織化学的手法を用いることで正確かつ確実になりつつあるが、その臨床的特徴や予後、そして治療方針についてはまだまだ不明ことが多い。本邦における Bellini 管癌の報告は現在までに文献上19例が報告されており、自験例が20例目にあたる (Table 1)。発症年齢は平均56歳。4/1で男性に多く、左右差は認められない。ほとんどが肉眼的血尿を主訴とし、ついで側腹部の疼痛を訴えることが多い。20例中14例に腎摘除術が施行されているが、なかには尿管全摘を行った結果診断されたものも4例に認められる。自験例を含めて腎部分切除術が行われたのは2例である。予後については記載の明らかな13例のうち8例は再発・転移を認めていないが、5例については術後早期に転移をきたし、そのうち3例はほぼ1年以内に死亡するなど、なかには急激な経過を辿るものもある。

一般に Bellini 管癌の予後は不良とされている¹⁰⁾。Dimopoulos ら¹¹⁾は12例の Bellini 管癌の臨床的・疫学的特徴として、1) 通常のタイプの腎細胞癌に比べて発症年齢が約10歳低く、2) 悪性疾患の家族歴を有する例が半数にみられ、3) 比較的早期の段階から病巣が広範囲に播種していることが多いことを述べるとともに、実際12例中7例に遠隔転移がみられたこと、転移を伴わないものでも、腎摘を行った4例すべてが術後1年以内に再発したとして、非常に腫瘍の進展が速く、その結果予後もきわめて不良であると報告した。一方松崎ら¹²⁾は Bellini 管癌を病理学的に詳細に観察した結果、腎細胞癌成分と移行上皮癌成分が混在して認められる混合型と顆粒細胞類似の腫瘍細胞が乳頭状配列を示す乳頭状腺癌型の2つに大別できるとし、それぞれの臨床的特徴について検討を加えた。その結果混合型については予後が悪く、腎細胞癌 grade 3 に近いとし、乳頭状腺癌型は腫瘍の大ききのわりに比較的臨床病期が低く、予後についてもほぼ grade 2 の腎細胞癌と大差はないとしている。しかしわれわれが集計した本邦例について文献上知りえるかぎりでは、比較的高分化で移行上皮癌の成分を認めない症例^{13,14)}でも予後不良のものもあり、そうした傾向はみられなかった。また本邦報告例のなかでは岩沢ら¹⁵⁾の症例が特異な家族歴を有していることが注目さ

Table 1. Bellini 管癌<本邦報告例>

報告者	年齢	性別	部位	主訴	治療	予後	雑誌名
1 宮崎	70	F	Lt.	肉眼的血尿	根治的腎摘除	NED*	日泌尿会誌 76 : 424-425, 1985
2 米瀬	63	M	Lt.	肉眼的血尿	腎尿管全摘 腎門部リンパ節郭清	肺・骨転移→ 術後4M死亡	臨泌 42 : 521-523, 1988
3 小針	63	M	Rt.	肉眼的血尿 側腹部鈍痛	根治的腎摘除	肺転移→ 術後10M死亡	日泌尿会誌 79 : 1108-1113, 1988
4 岩沢	59	M	Lt.	発熱・腰痛	腎摘除	肺・骨転移→ 術後8M死亡	茨城県臨床医学雑誌 25 : 180, 1989
5 金子	64	M	Rt.	肉眼的血尿 側腹部痛	腎摘除 リンパ節郭清	不明	慈恵医大誌 105 : 590, 1990
6 谷川	35	M	Rt.	肉眼的血尿	根治的腎摘除	不明	日泌尿会誌 81 : 1921, 1990
7 大沢	38	F	Lt.	肉眼的血尿	腎尿管全摘	不明	日泌尿会誌 81 : 1914, 1990
8 内啓	53	M	Rt.	側腹部痛	腎摘除	NED	西日泌尿 53 : 1097, 1991
9 宮本	65	M	Lt.	腎腫痛	根治的腎摘除	NED (7M)	日泌尿会誌 82 : 1009, 1991
10 鶴田	64	M	Lt.	肉眼的血尿	根治的腎摘除	不明	日泌尿会誌 82 : 1691, 1991
11 四宮	65	M	Lt.	腎腫痛	腎摘除	不明	日消集検誌 92 : 252-253, 1991
12 加藤	68	M	Lt.	肉眼的血尿	根治的腎摘除	不明	日本臨床細胞学会雑誌 30 : 115-120, 1991
13 竹元	48	M	Lt.	側腹部痛	根治的腎摘除	NED	西日泌尿 54 : 988, 1992
14 多田	47	F	Rt.	肉眼的血尿	腎尿管全摘	NED (3M)	日泌尿会誌 83 : 581, 1992
15 鯉川	65	M	Rt.	腎腫痛	腎部分切除	NED (3M)	Eur Urol 22 : 171-173, 1992
16 白浜	47	M	Lt.	側腹部痛	腎摘除	不明	病院病理 10 : 10, 1992
17 平野	42	M	Rt.	肉眼的血尿	腎尿管全摘	術後14M胸膜転移	西日泌尿 55, 461-465, 1993
18 *	64	M	Lt.	側腹部痛	腎摘除	肋骨転移	*
19 伊藤	63	M	Rt.	肉眼的血尿 側腹部痛	根治的腎摘除	不明(透析患者)	Acta Urol Jpn 39 : 735-738, 1993
20 自験例	37	F	Rt.	肉眼的血尿	腎部分切除	NED (12M)	

* NED : No evidence of disease

れる。最近になって Bellini 管癌 3 例の染色体分析の結果, 3 例すべてに 1, 6, 14, 15, 22 の monosomy が共通してみられたとする報告¹⁶⁾も出され, Dimopoulos ら¹¹⁾が示唆したように, Bellini 管癌に遺伝的要素が介在する可能性もあり今後の検討が待たれる。

治療方法については, 松崎ら¹²⁾は混合型でも移行上皮癌に準じた化学療法で支障はないとしているが, Dimopoulos ら¹¹⁾は 7 例に MVAC を用いた術後補助療法を行ったが 1 例に MR がみられただけと報告するなど, その効果も一定ではない。また interferon (IFN) についても IFN- α +interleukin-2 (IL-2) の組み合わせで 1 例に劇的な腫瘍の縮小をみた例¹¹⁾もあるが, 概ね無効であったとする報告が多く, いまだ確立した治療法は認められていないのが現状である。自験例については腫瘍サイズが約 2 cm と小さかったこと, また low grade であったことから腎部分切除術を行ったが, 今後も注意深い観察が必要と思われる。

結 語

Bellini 管癌は免疫組織化学的病理検査を用いるこ

とで, その診断に関してはほぼ確定的になっているが, 臨床的特徴や予後については症例が少ないこともあり不明な点が多い。治療についてもさらなる検討が望まれる。

なお本論文の要旨は第 146 回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- Wallace AC and Nairn RC: Renal tubular antigens in kidney tumors. *Cancer* 29: 977-981, 1972
- Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ and Blanth RA: Papillary renal cell carcinoma: a clinical, radiologic and pathologic study of 34 cases. *Cancer* 38: 2469-2480, 1976
- Cromie WJ, Davis CJ and DeTure FA: Atypical carcinoma of kidney. *Urology* 13: 315-317, 1979
- Hai MA and Diaz-Perez R: A typical carcinoma of kidney originating from collecting duct epithelium. *Urology* 19: 89-92, 1982
- O'Brien PK and Bedard YC: Apapillary adenocarcinoma of the renal pelvis in a young girl. *Am J Clin Pathol* 73: 427-433, 1980
- Fleming S and Symes CE: The distribution

- of cytokeratin antigens in the kidney and in renal tumors. *Histopathology* **11**: 157-170, 1987
- 7) Fleming S and Lewis HJE: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology* **10**: 1131-1141, 1986
- 8) Kennedy SM, Merino MJ, Linehan WM, et al.: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Hum Pathol* **21**: 449-456, 1990
- 9) Rumpelt HJ, Storkel S, Moll R, et al.: Bellini duct carcinoma: further evidence for this rare variant of renal cell carcinoma. *Histopathology* **18**: 115-122, 1991
- 10) 菊地 泰, 藍沢茂雄, 二階堂 孝, ほか: 腎細胞癌発生母地の組織学的診断. *臨泌* **41**: 951-955, 1987
- 11) Dimopoulos MA, Logothetis CJ, Markowitz A, et al.: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Br J Urol* **71**: 388-391, 1993
- 12) 松崎 理, 長尾孝一: 腎遠位尿管系腫瘍, とくにペリニ管癌の臨床病理学的研究. *病理と臨* **8**: 740-746, 1979
- 13) 小針俊彦, 町田豊平, 大石幸彦, ほか: Bellini管原発と思われる腎腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **79**: 1108-1113, 1988
- 14) 米瀬淳二, 田利清信, 辻井俊彦, ほか: ペリニ管癌の1例. *臨泌* **42**: 521-523, 1988
- 15) 岩沢俊久, 原 啓, 黒田加奈美, ほか: ペリー管癌が疑われた腎腫瘍の1例. *茨城臨医誌* **25**: 180, 1989
- 16) Fuzesi L, Cober M and Mittermayer CH: Collecting duct carcinoma: cytogenetic characterization. *Histopathology* **21**: 155-160, 1992

(Received on April 22, 1994)
(Accepted on August 18, 1994)