

尿管結石に合併した尿管 Nephrogenic adenoma の1例

藤崎病院泌尿器科 (院長: 藤崎伸太)

西谷 真明, 松下 和弘, 中村 晃二, 桑原 守正

吉永 英俊*, 藤崎 伸太

徳島大学医学部第一病理学教室 (主任: 桧沢一夫教授)

伊 井 邦 雄

NEPHROGENIC ADENOMA OF THE URETER: A CASE REPORT

Masaaki Nishitani, Kazuhiro Matsushita, Kouji Nakamura,
Morimasa Kuwahara, Hidetoshi Yoshinaga and Nobuta Fujisaki

From the Department of Urology, Fujisaki Hospital

Kunio Ii

From the First Department of Pathology, Tokushima University School of Medicine

A 27-year-old male with nephrogenic adenoma of the ureter complicating urolithiasis is reported. Nephrogenic adenoma of the ureter is extremely rare, and this case is the sixth reported in Japan.

The lesion was found at the site of the stone in the left ureter. Histopathologically, the tumor consisted of ducts resembling uriniferous tubules, and no signs of malignancy were noted.

The cause of nephrogenic adenoma is considered to be metaplastic reaction to stimulation by stones and inflammation.

(Acta Urol. Jpn. 39: 935-938, 1993)

Key words: Nephrogenic adenoma, Ureter, Urolithiasis

緒 言

尿管切石術の際に発見された, 尿管の nephrogenic adenoma の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者: 27歳, 男性

主訴: 偶発性血尿および蛋白尿

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 検診にて尿潜血, 尿蛋白を指摘され, 近医を受診した. 左尿管結石と診断され1990年9月22日当科へ紹介された. 外来通院による ESWL を2回施行したが効果不十分であり, 左水腎症も持続するため1990年12月25日尿管切石術目的で入院となった.

入院時現症: 体格, 栄養状態良好. 貧血黄疸なく, 表在リンパ節は触知しない. 左肋骨脊柱角に軽度の叩

打痛を認める以外胸腹部理学的に異常は認められなかった.

入院時検査成績: 一般検血・血液生化学検査では特別な異常は認められなかった. 尿沈渣は RBC 20~40/hpf, WBC 5~6/hpf で, 尿培養は陰性であり, 尿細胞診は class II であった.

X線学的検査: KUB, DIP にて L₂₋₃ の高さに 13 × 12 mm の尿管結石が認められ, 高度の左水腎症を呈していた (Fig. 1).

手術所見: 1990年12月26日, 全身麻酔下に Gil-Vernet 法による左尿管切石術を施行した. 尿管と周囲組織の癒着は認められなかったが, 結石が存在した部位の尿管粘膜は炎症による granuloma 様の変化を呈しており, これを可及的に切除を行った. 摘出した結石成分はシュウ酸カルシウムであった.

病理組織学的所見: 切除された病巣の大部分は粘膜上皮が完全あるいは不完全に脱落し (すなわち潰瘍あるいはびらんを形成し), その直下の粘膜固有層は浮

* 現: 佐賀医科大学泌尿器科学教室

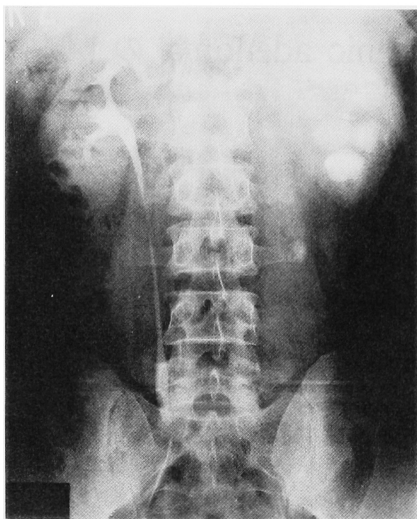


Fig. 1. DIP showing left marked hydronephrosis and left ureter calculus

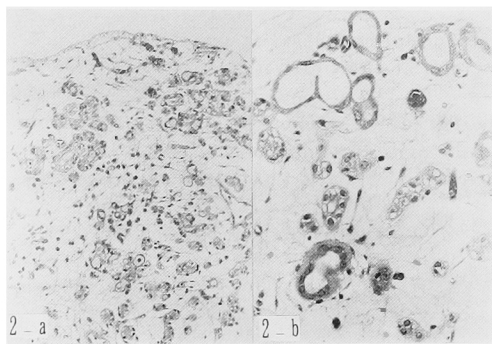


Fig. 2. a: A representative portion of the lesion, showing many islands of epithelial cells in the edematous inflammatory granulation tissue. These islands are composed of nest-like, trabecular or glandular arrangement of the epithelial cells. (H.E. $\times 150$)
b: A higher view of a part of the lesion shows trabecular or glandular arrangement of epithelial cells. Neither cellular atypia nor mitotic figure is observed in these epithelial cells. (H.E. $\times 300$)

腫状で毛細血管，線維芽細胞の増生およびリンパ球や形質細胞の浸潤からなる非特異性の炎症性肉芽組織を形成しているが (Fig. 2a)，その中に，胞巣状，索状，あるいは腺腔状の配列を示す上皮細胞の小集団が多数見られた (Fig. 2a, 2b)。しかし，明らかな扁平上皮性格を示す上皮はみられなかった。

これら上皮細胞には細胞異型，核分裂像は見られず，①残存した粘膜上皮 (病巣周辺部) との類似および移行が見られること，②一般に，尿管の粘膜上皮

(Urothelium, 移行上皮) が本来環境条件により扁平上皮，腺上皮様に形態を変化させること，および③炎症所見と共存していることなどを考慮すると，本病巣は慢性的炎症刺激による尿管粘膜上皮の一種の化生的変化を伴った反応性増殖 (adenomatous metaplasia, あるいは nephrogenic adenoma) と考えられた。

術後経過：術後経過は良好であり2カ月後の KU-B, DIP では結石陰影を認めず，左水腎症も改善している。

考 察

尿路系における Nephrogenic adenoma は過去には，非常に稀と考えられていたが，本症が知られるようになり，現在では内外で300例を越える報告がなされている。しかし，本邦での報告は自験例を含め18例を数えるにすぎない。本邦報告例の発生部位は膀胱9例，尿管5例，尿道および尿道憩室3例，腎盂と尿管との同時発生1例であった。

Nephrogenic adenoma は1949年，Davis¹⁾ により Hamartoma of the urinary bladder として報告されたのが最初であり，1950年，Friedman と Kuhlénbeck²⁾ は組織像が腎尿細管に類似した構造からなっていることより，nephrogenic adenoma と命名することを提唱し，以来本症は nephrogenic adenoma として報告されているのが一般的である³⁾。

病理組織学的所見としては，Lugo⁴⁾ が診断基準を明らかにしており，1) 粘膜固有層に小さな腺管形成があり，扁平あるいは立法，円柱上皮よりなっていること，2) 腺管の基底膜が肥厚していること，3) 慢性炎症細胞の浸潤がみられることを挙げている。電子顕微鏡的観察では，tight junction microvilli を認め，腎の尿管の構造に類似している⁵⁾ とする見解もあるが，より特異的と考えられる brush border を認めず腎尿細管に類似しているとはいいたいとする報告^{6,7)} もある。

本疾患の病因論には，1) 結石や炎症などによる刺激のための metaplastic reaction であるという説，2) 胎生期における mesonephros または metanephros の迷入であるという説，3) 免疫監視機構の障害とする説の3つがある。現在では1) の metaplastic reaction 説が最も有力であり，本邦報告例でも18例中15例に，結石，感染，手術侵襲などの病歴を有し慢性刺激をきたす原因が認められている。自験例も左尿管結石介在部に腫瘍が認められ，metaplastic reaction 説を支持するものであった。

本邦での尿路系での本症の報告例は18例であり，こ

Table 1. Review of nephrogenic adenoma of the ureter in Japan

報告者	年齢	性別	部 位	主 訴	術 前 診 断	肉 眼 的 形 態	治 療 法	再 発
小池ら ³⁾	32	男	左上部尿管	腰痛	左尿管結石 左無機能腎	表面不整の隆起性病変	腎摘	なし
小池ら ³⁾	56	男	右下部尿管・腎盂	肉眼的血尿	右尿管結石 右腎サンゴ状結石	乳頭状有茎性	尿管切石術中に 腫瘤の切除+腎摘	なし
石戸ら ⁸⁾	57	男	右上部尿管	無症候性血尿	右尿管結石 尿管切石術中の生検にて悪性が疑われた	ポリープ様	腎尿管全摘術	なし
窪田ら ⁹⁾	59	男	左膀胱壁内尿管	肉眼的血尿	左腎結石 左尿管腫瘍	乳頭状有茎性	腎尿管全摘術	なし
秋元ら ¹⁰⁾	71	男	左上部尿管	頻尿 排尿痛	左尿管結石 左無機能腎 前立腺肥大症	炎症所見のみ	腎摘	なし
自験例	27	男	左上部尿管	偶発性血尿 偶発性蛋白尿	左尿管結石	炎症による granuloma 様	尿管切石術中に 腫瘤切除	なし

れらの中で尿管に発生 (Table 1^{3,8,9)}) したのは6例 (33.3%) にすぎない。左側尿管が4例、右側が2例。年齢は27歳から71歳で平均50.3歳、全例男性であった。全例に結石の合併が認められ、治療は腫瘍切除が2例、尿管結石を含めた腎摘出術が2例、腎尿管全摘出術が2例に施行されていた。腎尿管全摘出術の症例のうち1例は術前に膀胱鏡にて尿管口に腫瘍を認め尿管腫瘍として治療されたものであったが、自験例も含め他の5例はすべて結石に対する観血の手術中もしくはその摘出標本にて初めて腫瘍の存在を認めている。また、腫瘍の形態は乳頭状有茎性、ポリープ様、表面不整の隆起性病変とさまざまであり、炎症所見のみの症例もあるため、肉眼的な鑑別は困難であると思われる。

Nephrogenic adenoma は転移の報告例はなく、一般には臨床的にも病理組織学的にも良性病変として受け止められている。このため下部尿路では経尿道的腫瘍切除、上部尿路も腫瘍のみの切除で充分であると考えられている³⁾。しかし、少数ではあるが悪性例の報告^{6,11)}や、60%近くに再発が見られるという報告¹²⁾もあるため、厳重な経過観察が大切である。

上部尿路における本疾患の原因としては結石が最も多いが、近年、手術適応となる尿路結石はそのほとんどが ESWL, endourology などの非観血的な治療が第一選択となっていること、さらに、nephrogenic adenoma の本邦報告1例目⁹⁾が1980年と比較的最近であることより、ESWL や endourology の普及と考えあわせると、本疾患の特に上部尿路発生例については十分な検索がなされていない可能性があり、また、病理組織学的にも細胞異型が少ないため、見逃されている可能性がある¹³⁾と思われる。このため、長期におよぶ尿管嵌頓結石症例では、機会があれば積極的に生検を行い、ESWL により排石できた症例に対し

ても、水腎症や尿管壁の不整像が続くようであれば nephrogenic adenoma を念頭に置いた上で尿中の腺由来細胞の検索¹³⁾や尿管鏡による観察および生検等を行うべきであろう。また、高度の尿管病変を有する症例では観血の手術も考慮する必要があると考えられた。

結 語

27歳男性、尿管の長期嵌頓結石に合併した尿管の nephrogenic adenoma の1例を報告した。本症の病因は metaplastic reaction が示唆され、nephrogenic adenoma の尿管発生例は見逃されている可能性があることを強調した。

文 献

- 1) Davis TA: Hamartoma of the urinary bladder. Northwest med 48: 182-185, 1949
- 2) Friedman NB and Kuhlbeck H: Adenomatoid tumors of the bladder reproducing renal structures (nephrogenic adenomas). J Urol 64: 657-670, 1950
- 3) 小池博之, 久保 隆, 大堀 勉, ほか: Nephrogenic adenoma. 日泌尿会誌 76: 1226-1233, 1985
- 4) Lugo M: Nephrogenic metaplasia of the ureter. Am J Clin Pathol 80: 92-97, 1983
- 5) Bhagavan BS, Tiamson EM, Weuk RE, et al.: Nephrogenic adenoma of the urinary bladder and urethra. Hum Pathol 12: 907-916, 1981
- 6) Molland EA, Trott PA, Paris AMI, et al.: Nephrogenic adenoma: a form of adenomatous metaplasia of the bladder. A clinical and electron microscopical study. Br J Urol 48: 453-462, 1976
- 7) Furusato M, Takaki K, Joh K, et al.: Nephrogenic adenoma in female urethra.

- Acta Pathol Jpn 33: 1009-1015, 1983
- 8) Ishito N, Nasu Y, Aramaki K, et al.: Nephrogenic adenoma of the ureter: A case report. Nishinippon J Urol 49: 1473-1475, 1987
- 9) 窪田一男, 平尾和也, 岡島英五郎: 腎結石に併発した尿管の nephrogenic adenoma の 1 例. 日泌尿会誌 71: 433, 1980
- 10) 秋元 晋, 座間秀一, 島崎 淳: 尿管 Nephrogenic adenoma の 1 例. 西日泌尿 49: 1801-1805, 1987
- 11) Christoffersen J and Moller JE: Adenomatoid tumors of the urinary bladder. Scand J Urol Nephrol 6: 295-298, 1972
- 12) Berger BW, Bhagavan SBS, Reiner W, et al.: Nephrogenic adenoma: Clinical features and therapeutic considerations. J Urol 126: 824-826, 1981
- 13) 清水 健, 正和信英, 山田 喬, ほか: いわゆる膀胱 Nephrogenic adenoma の 2 例. J Jpn Soc Clin Cytol 30(3): 546-551, 1991
- (Received on March 4, 1993)
(Accepted on June 5, 1993)