

下大静脈内腫瘍塞栓を伴った腎集合管癌 (Bellini 管癌) の 1 例

洛和会音羽病院泌尿器科 (部長 : 小倉啓司)
種田 倫之*, 武縄 淳, 小倉 啓司**

洛和会音羽病院病理部 (部長 : 渡邊千尋)
渡 邊 千 尋

COLLECTING DUCT CARCINOMA (BELLINI DUCT CARCINOMA) OF THE KIDNEY WITH TUMOR EXTENSION INTO THE INFERIOR VENA CAVA

Tomoyuki OIDA, Jun TAKENAWA and Keiji OGURA
From the Department of Urology, Rakuwakai Otowa Hospital
Chihiro WATANABE
From the Department of Pathology, Rakuwakai Otowa Hospital

We report a case of collecting duct carcinoma (Bellini duct carcinoma) of the left kidney accompanied with a tumor thrombus in the inferior vena cava and the lymph node metastasis. A 69-year-old male presented with gross hematuria and left flank dullness. Computed tomography revealed an isodensity tumor in the left kidney with tumor extension into the inferior vena cava and the regional lymph node swelling. The T1-weighted magnetic resonance image displayed a slightly heterogeneous low-intensity-mass. Renal angiography revealed a hypervascular tumor. We performed left radical nephrectomy with tumor thrombectomy and regional lymphadenectomy. Histopathological examination revealed a collecting duct carcinoma (pT3bN1M0V2a). Seven months after surgery, multiple metastases in bone and liver developed. Then we performed systemic chemotherapy consisting of methotrexate and cisplatin. However, the patient died from the carcinoma 10 months postoperatively.

(Acta Urol. Jpn. 45 : 473-476, 1999)

Key words : Collecting duct carcinoma, Inferior vena cava extension

緒 言

腎細胞癌は従来近位尿細管上皮起源とされていたが、近年電顕および免疫組織化学的検索の発展に伴い、遠位尿細管あるいは集合管 (Bellini 管を含む) 由来の腎癌の報告例が増加しており、これらは通常の腎癌と比べ予後不良とされている。今回われわれは下大静脈内腫瘍塞栓およびリンパ節転移を伴った腎集合管癌 (Bellini 管癌) の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 69歳, 男性
主訴 : 肉眼的血尿, 左側腹部痛
既往歴 : 54歳時に心筋梗塞, 59歳時に右尿管結石,

40歳頃より高血圧

家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1996年 8 月 12 日肉眼的血尿と左側腹部痛が出現, 以後肉眼的血尿はおさまったものの, 間歇的な左側腹部痛が出現するようになった。当科紹介受診し精査加療目的にて 9 月 9 日当科入院となった。

入院時現症 : 左側腹部に軽度の圧痛を認めた。

入院時検査所見 : 一般血液生化学検査に異常なく, 尿沈渣で顕微鏡的血尿を認めた。尿細胞診は初回のみ class II, 以後 class V となった。

画像検査 : 左腎超音波断層法にて内部エコーの不均一な腫瘍性病変を認め, DIP では左腎上極の腎輪郭の増大, 腎盂の陰影欠損を認めた。

CT では左腎全体に境界不明瞭な, 単純像で腎実質と isodensity, 造影像では腎実質に比べ淡く造影される腫瘍性病変が左腎静脈を及んでおり, 左腎門部にリンパ節腫大を認めた (Fig. 1)。腫瘍は腎髄質を中心とし腎辺縁への突出を認めなかった。

* 現 : 京都市立病院泌尿器科

** 現 : 倉敷中央病院泌尿器科

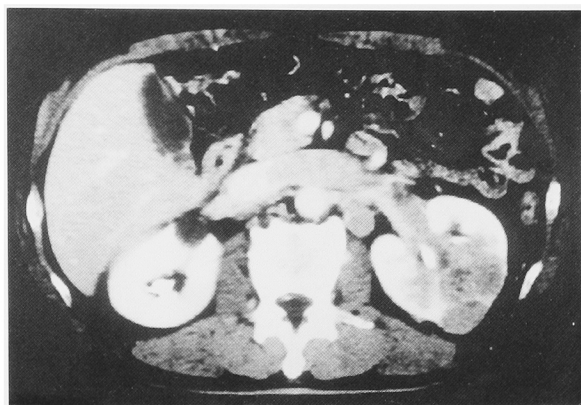


Fig. 1. Abdominal CT scan demonstrated an isodensity tumor with tumor extension into the left renal vein and inferior vena cava and the regional lymph node swelling.

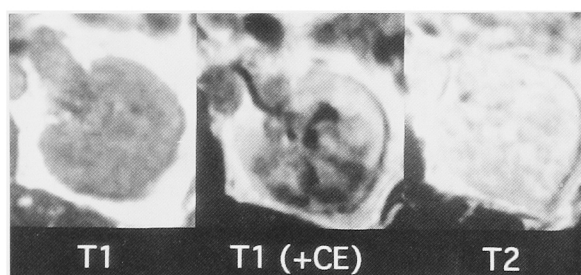


Fig. 2. T1-weighted MRI showed a slightly heterogeneous low-intensity-mass, which was slightly and heterogeneously enhanced with Gd-DTPA. This mass showed a high intensity on T2-weighted imaging.

MRI では腫瘍は T1 強調像にてやや不均一な、筋層と同程度の low intensity area で、正常腎実質より淡く不均一な造影効果を示し、T2 強調像にて high intensity な不均一像を示した (Fig. 2)。また parasagittal T1 強調像にて下大静脈内に腫瘍の伸展像を確認した。

血管造影では、左腎動脈末梢に左腎中部を中心として hypervascularity を認め、また collateral vessel および左腎静脈に一致した多数の線状影を認めた。下大静脈腎静脈分岐部には陰影欠損を認めた。腫瘍マーカー値 (CEA, SCC, NSE) は正常、消化管内視鏡検査、脳 CT、胸部 X 線において他臓器に腫瘍性病変を認めなかった。以上から左腎静脈および腎門部リンパ節転移を伴った左腎腫瘍と診断し、1996年10月17日全身麻酔下に体外循環の準備をし、根治的左腎摘除、下大静脈内腫瘍塞栓合併摘除術を施行した。手術は腹部正中切開から後腹膜腔に入り、左腎門部リンパ節郭清の後に下大静脈内腫瘍塞栓を左腎静脈と一塊にして摘出し、根治的左腎摘出を施行した。サテンスキー鉗子を用いた下大静脈のクランプにより体外循環は要しなかった。

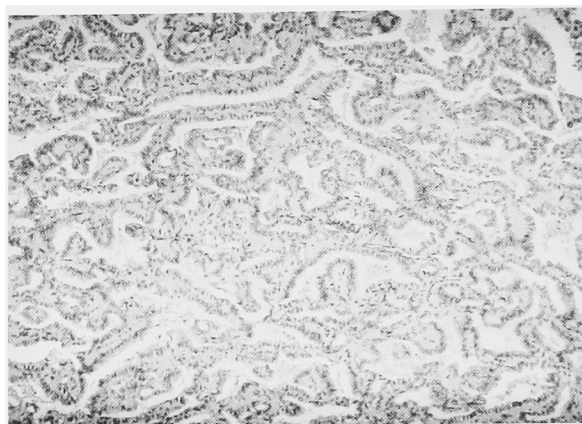


Fig. 3. Histopathological findings showed papillary adenocarcinoma (HE stain, ×40).

摘出標本：腫瘍は大きさ 102×62×65 mm の比較的境界明瞭な結節性病変で、腎静脈は腫瘍塞栓で満たされていた。

病理組織学的所見：腫瘍は肉眼的に髓質の大部分を満たし一部皮質に及んでおり、静脈は腫瘍組織により閉塞をきたしていた。光顕像 (Fig. 3) では腫瘍細胞は好酸性の胞体を持ち、核小体の目立つ高悪性度の形態をとり、乳頭状構造および管腔構造から成る結節性増殖を示しており、一部で複合腺管形成を認めた

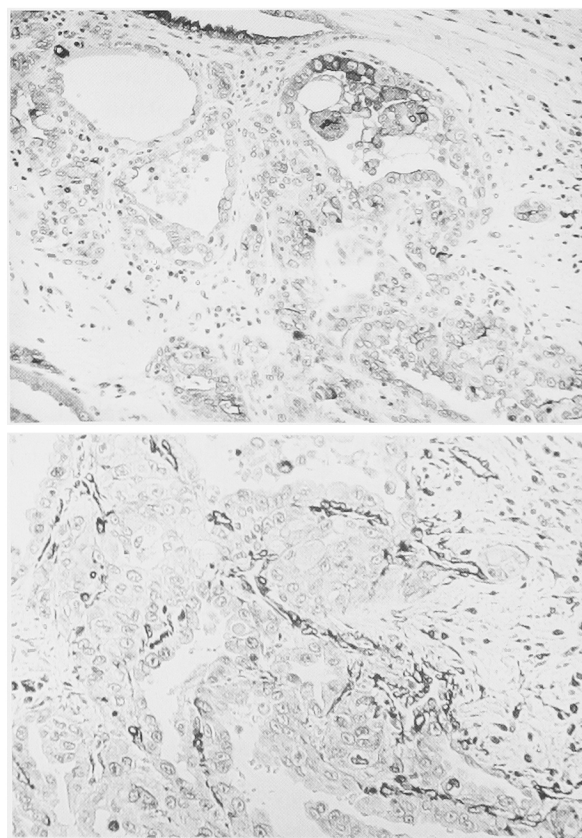


Fig. 4. Immunohistochemical stainings of EMA and VM. Both EMA (upper) and VM (lower) stainings were observed to be positive in tumor tissues.

Table 1. Immunohistochemical results of renal cell carcinoma previously reported in the literature

	No. of Pts	PNA	EMA	VM	CK	Leu M1
① RCC of possible lower nephron origin						
Fleming and Lewi ⁸⁾	6				6/ 6	
Kennedy et al. ⁹⁾	6	6/ 6	6/ 6	4/ 6	6/ 6	4/ 6
Rumpelt et al. ¹⁰⁾	6			6/ 6	6/ 6	
Aizawa et al. ¹²⁾	7	7/ 7	7/ 7	3/ 7	7/ 7	
Our case	1	±	+	+	±(MNFI16) - (Wide, DAKO)	-
② RCC of usual type						
Kennedy et al. ⁹⁾	6	4/ 6	6/ 6	5/ 6	5/ 6	5/ 6
Rumpelt et al. ¹⁰⁾	5			5/ 5	4/ 5	
Khurana et al. ¹³⁾	12		12/12	5/12	7/12	12/12
Kikuchi et al. ¹¹⁾	8	0/ 8	6/ 8	0/ 8	0/ 8	8/ 8

(Fig. 4, 上). なお移行上皮癌の混在は認めなかった. 免疫組織化学的検索では, 遠位尿細管系マーカーである EMA, vimentin (VM) が腫瘍組織において陽性 (Fig. 4), PNA, cytokeratin (CK) が一部陽性であった. また近位尿細管系マーカーである Leu M1, aquaporin 1 はいずれも陰性であった. 報告者によりその評価が異なるが, 菊地ら¹¹⁾は遠位尿細管系マーカー 2 種類以上陽性のものを下部尿細管起源と考えており, 本症例はこれを満たした. 以上より病理組織学的に腎集合管癌 (Bellini 管癌), pT3bN1M0V2a, 乳頭状腺癌型と診断した.

術後経過: 補助療法として術後 5 週目に IFN- α を 1 回投与するも著明な全身倦怠感の出現を認め中止した. 外来にて経過観察を行うも術後 7 カ月目に多発性骨および肝転移をきたし再入院. Methotrexate, cisplatin を用いた化学療法を施行するも効果を認めず, 術後 10 カ月で癌死した. 剖検は得られなかった.

考 察

腎細胞癌の発生母地については一般に近位尿細管に由来するものと考えられてきたが, 1976 年に Mancilla-Jimenez ら²⁾が初めて集合管由来の乳頭状腺癌の存在を示唆した.

本邦において腎集合管癌 (Bellini 管癌) と考えられた症例は, われわれが文献上調べ得たかぎりでは 1985 年の宮崎ら³⁾の報告以来 58 例あり, 自験例は 59 例目にあたる. 近年その報告頻度は増えており, また遠位尿細管系腫瘍としてまとめた報告⁴⁾もあるが, 実数はもっと多いと推定される. 下大静脈腫瘍塞栓を伴った報告例は 4 例で, 比較的稀と思われる⁵⁻⁷⁾

自験例を含めた本邦報告 59 例を集計すると, 男性 44 例, 女性 15 例と男性に多く, 平均年齢 55.9 歳 (31~77 歳) で, 乳頭状腺癌型とみられる 16 例では 54.3 歳, 混合型とみられる 14 例では 56.3 歳であった. 患側は右側 24 例, 左側 34 例であった. 初発症状は血尿が最も多く

34 例で認められ, ついで疼痛, 腫瘍の順であったが, 検診でみつかったものも散見した.

画像診断では, 腫瘍は中心洞に向かって突出する傾向が高く, 腎輪郭は保たれ, CT 上造影効果は通常の腎癌に比べ僅かであるとされる⁵⁾ 血管造影上は hypovascular を呈するという報告が多い.

確定診断は免疫組織化学染色を含む病理組織学的診断による. 本邦報告例および海外文献につき各マーカーに対する染色結果をまとめた (Table 1). この中から比較的報告の多いマーカーによる免疫組織化学染色を, 摘出腎に対し施行した (Fig. 4). EMA, vimentin (VM) は陽性, PNA は一部陽性, また cytokeratin (CK) については低分子量 CK (MNFI16) の染色にて一部陽性であったが, Kirkali ら¹⁴⁾は集合管癌組織において高分子量 CK では広範囲に染まり, 低分子量 CK では染色されなかったとしている. Leu M1 は陰性であった. Aquaporin 1 (CHIP-28) は水チャネルファミリー蛋白の一種で, 赤血球膜, 血管上皮, 胆管上皮, 毛様体, 脈絡叢など広く分布し, 腎では近位尿細管と下行ヘンレ細管に存在する. 影山ら¹⁵⁾は腎細胞癌 12 例と Bellini 管癌 4 例に対して aquaporin 1 で染色し, 前者はすべて陽性, 後者はすべて陰性であったとしており, 陰性であった本症例は腎集合管癌 (Bellini 管癌) であることを裏付ける結果となった. しかし Kennedy ら, Rumpelt らの報告では, 通常の腎癌でも EMA, VM, CK の陽性率は高く, これらの免疫染色による検索も 100% 確定的なものではなく, 今後診断確率の高い検査法の開発が望まれる.

腎集合管癌の治療はほぼ全例に外科的手術が施行されているが, 下大静脈内腫瘍塞栓の有無にかかわらず, 全般に予後不良である. 手術療法以外で効果的な治療法が確立していないため, 集合管の発生起源に基づいて移行上皮癌に準じた化学療法の報告が多い. Dimopoulos ら¹¹⁾が M-VAC を用いた術後補助療法

にて6例中1例に minor response (持続期間5カ月)を認めたとの報告など、有効な療法の報告はない。また免疫療法についても、IFN- α とIL-2の併用で6例中3例に10~30カ月間病勢の進行を防止したとの報告もみられる¹¹⁾ものの、無効であったとする報告が大半である。われわれの症例では術後7カ月目に瀰漫性肝転移をきたし、肝機能障害を認めたため、M-VACのうち肝排泄性の adriamycin, vinblastin を除き, methotrexate (day 1 に20 mg), cisplatin (day 2 に50 mg) を投与したが効果なく、術後の補助療法の開発が期待される。

結 語

1. 下大静脈内腫瘍塞栓およびリンパ節転移を伴った腎集合管癌 (Bellini 管癌), 乳頭状腺癌型 (pT3b-N1M0V2a) の1例を経験した。

2. 術後多発性骨および肝転移を認め, methotrexate, cisplatin を用いた化学療法を施行したが, 無効であった。

本論文の要旨は第158回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

文 献

- 1) 菊池 泰, 藍沢茂雄, 二階堂孝, ほか: 腎細胞癌発生母地の組織化学的診断. 臨泌 **41**: 951-955, 1987
- 2) Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ and Blath RA: Papillary renal cell carcinoma. Cancer **38**: 2469-2480, 1976
- 3) 宮崎 裕, 山本 勝, 山中雅夫: Bellini duct carcinoma が疑われた1例. 日泌尿会誌 **76**: 424-425, 1985
- 4) 松崎 理, 長尾孝一: 腎遠位尿細管系腫瘍, とくにペリニ管癌の臨床病理学的研究. 病理と臨 **8**: 740-746, 1990
- 5) Fukuya T, Honda H, Goto K, et al.: Computed tomographic findings of Bellini duct carcinoma of the kidney. J Comput Assist Tomogr **20**: 399-403, 1996
- 6) 松本一仁, 千葉陽一, 方山揚誠: 腎静脈および下大静脈に著しい腫瘍塞栓を伴った Bellini 管癌の1剖検例. 日病理会誌 **85**: 234, 1996
- 7) Miyamoto H, Kuwamitsu O, Moriyama M, et al.: Bellini duct carcinoma of the kidney. Urol Int **48**: 460-462, 1992
- 8) Fleming S and Lewi HJE: Collecting duct carcinoma of the kidney. Histopathology **10**: 1131-1141, 1986
- 9) Kennedy SM, Merino MJ, Linehan WM, et al.: Collecting duct carcinoma of the kidney. Hum Pathol **21**: 449-456, 1990
- 10) 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
- 11) Dimopoulos MA, Logothetis CJ, Markowitz A, et al.: Collecting duct carcinoma of the kidney. Br J Urol **71**: 388-391, 1993
- 12) Aizawa S, Kikuchi Y, Suzuki M, et al.: Renal cell carcinoma of lower nephron origin. Acta Pathol Jpn **37**: 567-574, 1987
- 13) Khurana KK, Truong LD and Verani RR: Image analysis of proliferating cell nuclear antigen expression and immunohistochemical profiles in renal cell carcinoma associated with acquired cystic kidney disease: comparison with classic renal cell carcinoma. Mod Pathol **11**: 339-346, 1998
- 14) Kirkali Z, Celebi I, Akan G, et al.: Bellini duct (collecting duct) carcinoma of the kidney. Urology **47**: 921-923, 1996
- 15) Kageyama Y, Sasaki S, Yamamura Y, et al.: Water channel protein subtype suggests the origin of renal cell carcinoma. J Urol **159**: 291-295, 1996

(Received on January 21, 1999)
(Accepted on April 25, 1999)