

炎症を伴う自然腎被膜下出血を契機に発見された 淡明細胞型腎細胞癌の1例

楠田麻友子¹, 横川 秀平¹, 藤川 敦¹, 竹川 義則²

¹横須賀市立市民病院泌尿器科, ²横須賀市立市民病院病理診断科

SPONTANEOUS SUBCAPSULAR RENAL HEMORRHAGE OF CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA WITH INFLAMMATION

Mayuko KUSUDA¹, Shuhei YOKOKAWA¹, Atsushi FUJIKAWA¹ and Yoshinori TAKEKAWA²

¹The Department of Urology, Yokosuka City Hospital

²The Department of Pathology, Yokosuka City Hospital

A 74-year-old woman with no history of trauma visited our hospital with right-sided abdominal pain and general malaise. Blood tests revealed elevated inflammatory markers. A computed tomography (CT) scan revealed a 8 cm mass and subcapsular hematoma on the lower pole side of the right kidney. She was diagnosed with a malignant tumor or renal abscess combined with subcapsular hematoma and inflammation and was treated conservatively with antibiotics. The symptoms quickly improved. Although kidney biopsy was performed, no obvious malignant cells were found. Since a subsequent CT scan could not exclude the possibility of kidney cancer, radical nephrectomy was performed. The histopathological diagnosis was clear cell renal cell carcinoma. She has not experienced recurrence within 10 months after the surgery. Clear cell renal cell carcinoma combined with subcapsular blood is relatively uncommon and can be difficult to diagnose, requiring careful decision-making regarding treatment indications.

(Hinyokika Kiyo 70 : 267-270, 2024 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_70_9_267)

Key words : Spontaneous renal hemorrhage, Subcapsular renal hemorrhage, Renal cell carcinoma

結 言

非外傷性の自然腎出血は比較的稀な病態であり、背景疾患として腎血管筋脂肪腫、腎細胞癌、腎動静脈奇形などが鑑別疾患として挙げられる¹⁾。しかし発症初期には背景疾患の診断に苦慮する場合があります²⁾。慎重な治療適応の決定が求められる。今回われわれは、炎症を随伴する自然腎被膜下出血を来した淡明細胞型腎細胞癌の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 : 74歳, 女性

主 訴 : 右側腹部痛, 悪心・嘔吐, 全身倦怠感

家族歴 : 実妹に腎癌の既往あり

既往歴 : 2型糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 胆石, 卵巣嚢腫術後

現病歴 : 来院3日前の就寝中に右側腹部痛を自覚した。その後も右側腹部痛が改善せず, 悪心・嘔吐, 全身倦怠感が出現し, 当院を受診した。直近に外傷歴はなかった。

来院時現症 : 身長 165.0 cm, 体重 68.2 kg, BT 35.7°C, BP 126/78 mmHg, HR 102/min, 身体診察では腹部平坦軟で右下腹部に自発痛, 圧痛があった。反

跳痛や筋性防御は見られなかった。

来院時血液検査所見 : WBC 16,300/ μ l, Hb 9.1 g/dl, Plt 40万/ μ l, Cre 1.0 mg/dl, eGFR, 41.7 ml/min/1.73 m², CRP 15.58 mg/dl, HbA1c 7.2%

来院時尿検査所見 : pH 5.5, 潜血 1+, タンパク質 2+, ケトン体 -, ウロビリノーゲン 1+, RBC 0~4/HPF, WBC 5~9/HPF, 細菌 1+

来院時画像診断 : 腹部単純 CT で腎周囲に腎被膜下出血を疑う高吸収域を認めた。また, 右腎下極側に最大径 80 mm 程度の内部不均一な腫瘍を認めた (Fig. 1A)。以上より, 右腎腫瘍もしくは炎症性疾患からの腎出血を疑い, 精査加療目的で入院となった。

入院後経過 : 抗生剤として PIPC/TAZ 9.0 g/日投与を開始した。第2病日に37.9度の発熱を来したが, 第3病日には解熱した。また右側腹部痛や倦怠感などの自覚症状と炎症所見は, 経時的に軽快した。第7病日施行の造影 CT では, 右腎下極に, 内部不均一な最大径 80 mm 大の腫瘍を認め, 腎腫瘍からの自然出血による腎被膜下血腫を疑った (Fig. 1B)。画像診断のみでは, 腎細胞癌・腎血管筋脂肪腫・腎膿瘍などの背景疾患の鑑別が困難だったため, 第21病日にエコーガイド下経皮的腎生検を施行したが, 病理組織診では検体は壊死組織のみで腫瘍細胞を認めなかった。第37病日に撮影した MRI では, 右腎下極に 77×51×81 mm

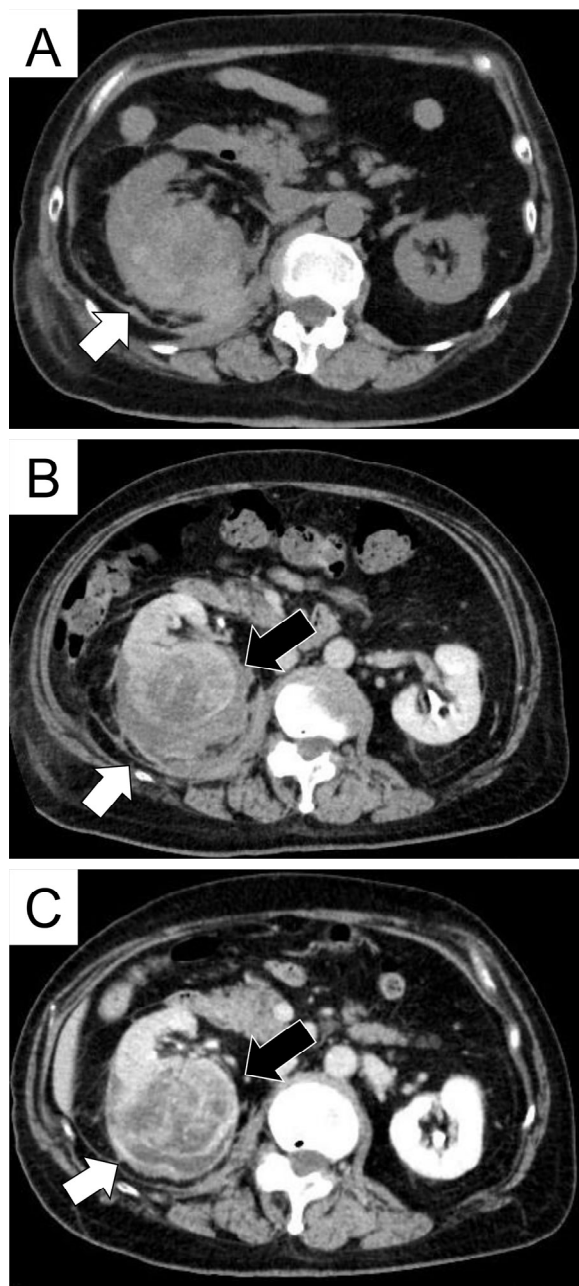


Fig. 1. Changes in CT image of right renal hemorrhage with time. (A) CT at day1 shows a perirenal hematoma of the right kidney (white arrow). (B) Contrast-enhanced CT at day 7 shows spontaneous hemorrhage from a renal mass (black arrow) with associated subcapsular hematoma (white arrow). (C) Contrast-enhanced CT at day 41 shows a reduced perirenal hematoma (white arrow) and an apparent renal tumor (black arrow).

の粗大腫瘍があり、T2 強調像脂肪抑制にて高信号と低信号が混在していた。DWI では拡散低下を示しており、悪性腫瘍の可能性が示唆された。第41病日に撮影したダイナミック造影CTでは腎周囲血腫が軽減したことにより、腫瘍内部の造影効果が明瞭になり、最大径 80 mm の、出血を伴った腎細胞癌である可能性が高いと考えられた (Fig. 1C)。リンパ節・他臓器転

移の所見は認めなかった。腎細胞癌 cT3aN0M0 の術前診断として、根治的腎摘除術を予定し、血腫による癒着が生じている可能性を踏まえ、経腹の開腹術を選択した。

術中所見：第52病日に開腹右腎摘出術を施行した。上腹部正中アプローチ、剣状突起から 5 cm 尾側より臍脇を通して右側腹部に向けて、計 30 cm 程度の逆L字切開をおいた。腫瘍が位置する右腎下極側は背側にて周囲組織との癒着が強固であり剥離に難渋したが、腎周囲脂肪を一塊として摘出できた。手術時間は 4 時間59分、出血量は 644 ml、摘出した腎重量は 798 g であった。

肉眼的所見：右腎下極に最大径 80 mm 程度の腫瘍があり、腎被膜下に血腫が残存していた。腫瘍は被膜

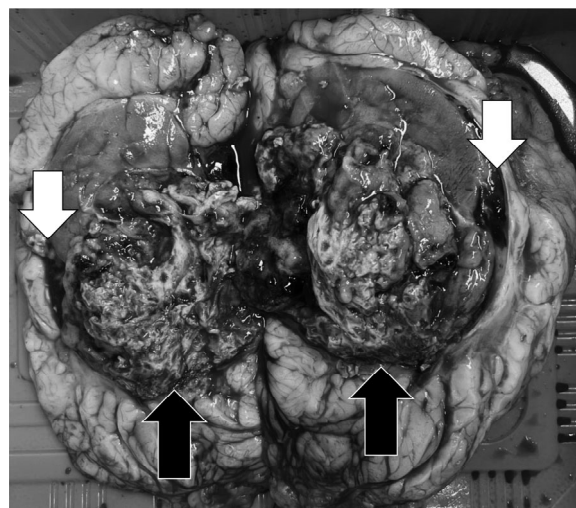


Fig. 2. The gross specimen of right kidney displays a solid yellow tumor in the lower pole, with a maximum diameter of about 80 mm (pointed by black arrow). A renal subcapsular hematoma remained slightly (pointed by white arrow).

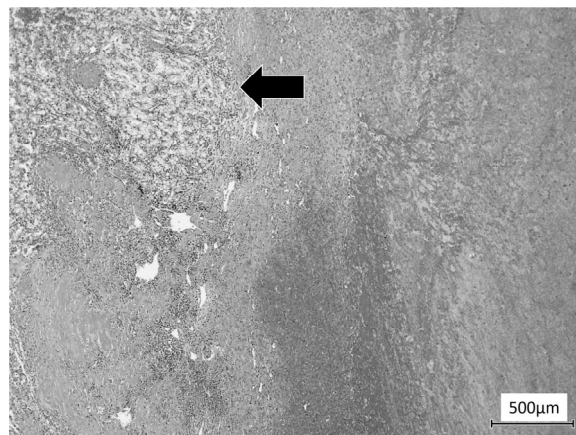


Fig. 3. Histopathological examination (×20) revealed clear cell renal cell carcinoma, pT2a, G2, INFa, v1, lyX, eg, fc1, im0, rc-inf1, rp-inf0, s-inf0, pNX (black arrow).

に包まれており、腫瘍断面は淡黄色で、腫瘍内部にも壊死組織や血腫を含んでいた (Fig. 2)。

病理学的所見: 腫瘍部分の組織型は淡明細胞型腎細胞癌 (pT2a, G2, INF1, eg, v1, lyX, fc1, im0, rc-inf1, rp-inf0, s-inf0, pNX) であった。腫瘍の被膜外や腎外への浸潤は明らかでなかったが、被膜結合織内への浸潤が散見された (Fig. 3)。

術後経過: 術後の経過は良好で、術後12日で退院した。術後1年時点で再発転移なく経過している。

考 察

非外傷性の自然腎出血は比較的稀な病態で、Zhang らが報告した1985年から1999年までのメタアナリシスによる165例の解析結果では、原因としては腎血管筋脂肪腫が最も多く29%、次いで腎細胞癌で26%とされている¹⁾。一方で腎細胞癌が自然腎出血を契機に発見されることは稀であり、腎細胞癌全体の0.3~0.8%とされる^{3,4)}。自然腎出血を来す腎細胞癌の病期分類については、Zhang らの報告では43例中4 cm以上が12例、4 cm以下が14例、腫瘍径不明が17例と報告されている。このことからTNM分類でT1aに含まれる小径腎癌も自然腎出血を来すことがあるといえる¹⁾。本邦においても15 mmと小径の乳頭状腎細胞癌が自然腎出血により発見された症例が報告されており、腎細胞癌は腫瘍径によらず自然腎出血のリスクとなりうると考えられる⁵⁾。

急性期には出血の影響により造影CTでも腫瘍を指摘できない場合や、腎機能低下を来たして造影剤の使用が困難なために背景疾患を診断できないことがある。特に腫瘍内部で出血や壊死性変化を来しているような症例では、造影効果が不十分となりうる。Zagoria らは、非外傷性の自然腎出血を来した10例中5例が、急性期に診断が困難であったとしている⁶⁾。また、非外傷性の自然腎出血を発症し、腎血管筋脂肪腫と腎細胞癌との鑑別が困難だった症例では、経時的に施行した造影CTやMRIで腎細胞癌が疑われ、8カ月以上経過してから腎摘出術を施行しており、診断・治療に時間を要する場合もあることが示唆されている²⁾。腎細胞癌における経皮的針生検について、EAUガイドラインでは適応の1つとして画像で良悪性の判定が困難な腫瘍に対して推奨されている⁷⁾。しかし、血腫を伴う腎腫瘍における診断率については報告がなく明らかでない。また、脂肪が少ない腎血管筋脂肪腫はCTやMRIでは腎細胞癌との鑑別が困難なこともあり、その鑑別のためには経皮的針生検が推奨されている⁸⁾。しかし血腫を伴う場合はさらなる出血を防ぐために針生検を行わずに手術を行うべきとの報告や、腫瘍径が小さい場合は診断が困難となる可能性もある^{5,9)}。このように自然腎出血の背景に腫

瘍を疑う場合の針生検の適応については、出血などのリスクと確定診断のメリットを十分に検討し、その必要性を慎重に判断する必要があると考えられた。

自然腎出血の治療として、初期の報告ではすべての症例に対して緊急腎摘除術が施行されていたが、最近の報告では初期には保存加療を選択して待機的に外科的切除を行う症例が増えている¹⁰⁾。自然腎出血を来した腎細胞癌において、腎摘除術のアプローチ方法について検討している先行報告は採しえなかった。基本的には腎癌同様に腫瘍のサイズや位置により術式を決定すると考えられるが、出血の発症から48日後に腹腔鏡下腎摘除術を選択するも、腎と周囲組織の癒着が強く、開腹手術に移行している症例があり³⁾、腹腔鏡手術施行が困難な可能性も考慮する必要があるだろう。

非外傷性の自然腎出血を来した腎細胞癌の再発や予後については、通常の腎細胞癌との直接的な比較は困難であるが、先行報告からその傾向が窺える。金城らの報告では、一般的に自然破裂を来した腎細胞癌の6カ月以内の癌死は8%と比較的予後良好とされている。一方で自然破裂から1年以内に癌死した予後不良の5症例では、stage Iが1例、stage IVが4例と、病期分類が進行した症例が大半を占めていた¹¹⁾。常盤らの報告では後腹膜への出血進展による腫瘍播種が術後再発に関与している可能性が示唆されており¹²⁾、上記の予後不良であったstage Iの症例は術中に後腹膜腔に多量の凝血塊を認めている¹¹⁾。他の予後不良症例としては、stage IVの腎細胞癌が破裂後に心筋転移を来し、術後32日で癌死した症例が報告されていた¹³⁾。以上からは早期の病期分類に当てはまる腎細胞癌は自然腎出血を来しても基本的には予後良好なものが多く、予後不良因子としては、病期分類の進行や後腹膜に及ぶ出血などが考えられる。

自験例では、炎症所見のある、被膜下血腫を伴う腎腫瘍ということで、初期段階での鑑別診断として、炎症所見を呈し発育速度が早い急速進行型 (Rapid growing type) の腎細胞癌^{14,15)}、腎血管筋脂肪腫、または膿腎症などの炎症性疾患を考えた。その後抗生剤加療により、自覚症状や炎症所見が速やかに軽快したことで、急速進行型 (Rapid growing type) の腎細胞癌は否定的となった。次の段階として、腎細胞癌などの悪性疾患であれば早期の腎摘術を、腎血管筋脂肪腫などの良性疾患であれば、保存的加療の継続や動脈塞栓術などの待機的療法を検討する必要があると考え、経皮腎生検を施行したが、壊死組織のみで鑑別には至らなかった。その後のMRI、造影CTの撮影により腎細胞癌の可能性が増したため、腎摘術を施行することとなった。摘出検体の病理診断では、腫瘍内は脆弱な壊死組織と血腫が多く含まれていたが、腫瘍被膜の破

裂や破綻については明らかでなかった。しかし腎被膜下血腫の残存も確認できたため、腎細胞癌の発育や血管に富む性質に伴い、非外傷性に腎被膜下血腫を来したと考えられる。初診から手術まで2カ月弱かかり、背景疾患の診断に苦慮した症例と言えるだろう。本症例は術後1年時点で再発なく経過しており、一般的な腎細胞癌と同様の経過と考えられる。

術式については、腹腔鏡下手術も検討はしてみたが、画像評価で最大径8cmとサイズが大きいことと、出血から2カ月経過しており癒着が予想されたため開腹手術を選択した。実際に術中所見で腎下極側の周囲癒着が強くあったことから、開腹手術の選択は妥当であったと考えている。前述のように腎と周辺組織との癒着のため腹腔鏡手術から開腹手術に移行した症例の報告もあり⁵⁾、腎被膜下に留まる血腫であっても、自然腎出血に伴う炎症性変化により、腎と周辺組織の癒着を来す可能性は高いと言える。いずれにしても、術式の選択にあたっては慎重な検討が必要だが、出血を伴う腎細胞癌では癒着が問題となる可能性も十分に考慮しなければならないだろう。

自験例は術後病理診断において腫瘍細胞の腎被膜外への浸潤は指摘されず、病期分類としてはstage IIであり、術後1年以上再発なく経過している。前述の早期の病期分類に含まれる腎癌は自然腎出血を来たしても比較的予後良好であるという考察に、矛盾しない結果であった。

結 語

炎症を随伴する自然被膜下腎出血を来した淡明細胞型腎細胞癌の1例を経験した。腎自然出血の原因として腎細胞癌の鑑別が必要だが、診断に苦慮する場合もあるため、造影CTの経時的追加施行などを含め、治療適応について十分な検討が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Zhang JQ, Fielding JR and Zou KH: Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol* **167**: 1593-1596, 2002
- 2) 中井正治, 中村直博: 自然破裂を来した腎血管筋脂肪腫と鑑別が困難であった腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 **49**: 99-101, 2003
- 3) Patel NP and Lavengood RW: Renal cell carcinoma: natural history and results of treatment. *J Urol* **119**: 722-726, 1978
- 4) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, et al.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma: a clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* **28**: 1165-1177, 1971
- 5) 宮下雅重, 岩田 健, 中西弘之, ほか: 自然被膜下腎出血を契機に発見された乳頭状腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 **63**: 263-266, 2017
- 6) Zagoria RJ, Dyer RB, Assimos DG, et al.: Spontaneous perinephric hemorrhage: imaging and management. *J Urol* **145**: 468-471, 1991
- 7) Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al.: EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 Update. *Eur Urol* **67**: 913-924, 2015
- 8) Marconi L, Dabestani S, Lam TB, et al.: Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* **69**: 660-673, 2016
- 9) Jinzaki M, Silverman SG, Akita H, et al.: Renal angiomyolipoma: a radiological classification and update on recent developments in diagnosis and management. *Abdom Imaging* **39**: 588-604, 2014
- 10) Ahn T, Roberts MJ, Navaratnam A, et al.: Changing etiology and management patterns for spontaneous renal hemorrhage: a systematic review of contemporary series. *Int Urol Nephrol* **49**: 1897-1905, 2017
- 11) 金城孝則, 種田建史, 米田 傑, ほか: 自然破裂を来した急速な転帰をたどった腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 **59**: 517-521, 2013
- 12) 常盤光弘, 後藤俊弘, 林 豊秀, ほか: 自然破裂を来した腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 **45**: 253-256, 1999
- 13) 神谷 黎, 石田 勝, 金子雄太, ほか: 腎自然破裂を来し心筋転移が死因となった腎細胞癌. 臨泌 **73**: 320-323, 2019
- 14) 里見佳昭: 腎癌の予後に関する臨床的研究—特に生体側の因子を中心に—. 日泌尿会誌 **64**: 195-216, 1973
- 15) 日本泌尿器科学会: 腎癌診療ガイドライン2017年, 日本泌尿器科学会編. 第1版, pp 18-19, 株式会社メディカルレビュー社, 東京, 2017

(Received on November 28, 2023)
(Accepted on May 13, 2024)