

巨大水腎症を伴った腎盂癌の1例

丸山 琢雄¹, 久保 雅弘³, 新長真由美², 橋本 貴彦^{1*}
 三井 要造^{1**}, 上田 康生¹, 鈴木 透¹, 樋口 喜英¹
 邱 君¹, 近藤 宣幸¹, 野島 道生¹, 山本 新吾¹
 廣田 誠一², 島 博基¹

¹兵庫医科大学泌尿器科, ²兵庫医科大学病院病理部, ³ペリタス病院泌尿器科

RENAL PELVIC CARCINOMA WITH GIANT HYDRONEPHROSIS: A CASE REPORT

Takuo MARUYAMA¹, Masahiro KUBO³, Mayumi SHINCHOU², Takahiko HASHIMOTO^{1*},
 Yozo MITSUI¹, Yasuo UEDA¹, Toru SUZUKI¹, Yoshihide HIGUCHI¹,
 Jun QIU¹, Nobuyuki KONDOH¹, Michio NOJIMA¹, Shingo YAMAMOTO¹,
 Hiroki SHIMA¹ and Seiichi HIROTA²

¹The Department of Urology, Hyogo College of Medicine

²The Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine

³The Department of Urology, Veritas Hospital

A 62-year-old man consulted us for further examination of left giant hydronephrosis which was accidentally found by abdominal ultrasonography. The patient chose observation instead of left nephrectomy. One year later, he re-visited us with a complaint of sudden abdominal pain. Computed tomography (CT) revealed left giant hydronephrosis containing high-density fluid which was suspected of hemorrhage in the renal pelvis. Percutaneous nephrostomy yielded discharge of 7,000 ml of hemorrhagic fluid and urine cytology revealed class V. Systemic examination by CT and magnetic resonance imaging (MRI) showed renal pelvic tumors in the left kidney as well as multiple metastatic lesions in the lung, liver and bone. Pathological examination of the left renal pelvic tumors obtained by biopsy showed high-grade urothelial carcinoma. Although systemic and intra-arterial chemotherapy showed partial response in the metastatic lesions, he died of cancer 1 year and 3 months after the first diagnosis.

(Hinyokika Kiyo 54 : 727-731, 2008)

Key words : Giant hydronephrosis, Renal pelvic carcinoma, Urothelial carcinoma

緒 言

巨大水腎症を伴う腎盂癌は、比較的稀とされている。われわれは、巨大水腎症を伴う腎盂癌の多発転移に対して集学的治療を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：62歳，男性。

主訴：左側腹部痛，腹部膨満感。

既往歴：脳梗塞（58歳時），肝機能障害。約30年前より左腎の異常を指摘されていた。

現病歴：肝機能障害にて当院内科通院中のところ，腹部超音波およびCTにて左水腎症を指摘され2005年

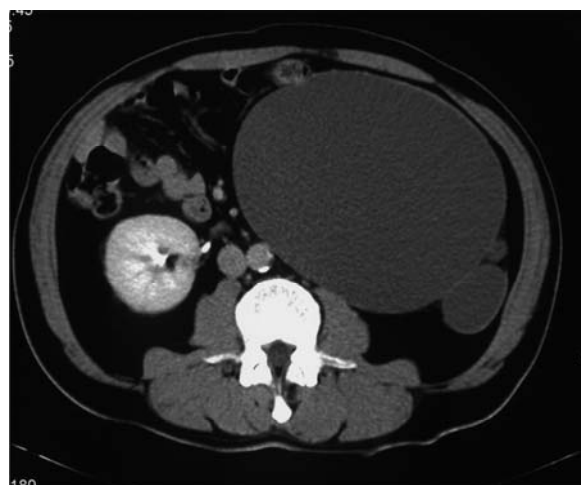
1月15日当科受診。腹部造影CTでは左半側を占める長径20cmの水腎症を認めた（Fig. 1A）。腎実質は菲薄化し一部造影されるのみで明らかな腫瘍性病変，リンパ節腫脹，結石陰影は指摘されなかった。腎シンチグラムでは，左腎にRI集積は認めず無機能と考えられ精査を勧められたが，本人の希望もあり経過観察となった。約1年後の2006年4月3日突然，腹部膨満感を認め近医受診したところ，腹部CTにて左腎腫大の憎悪を指摘され精査加療目的に当科に紹介受診となった。

入院時現症：身長166cm，体重65.5kg，栄養状態良好。左腹部は緊満し弾性硬であった。表在リンパ節は触知せず。

検査所見：血液・生化学においてはHb 9.5g/dlと軽度貧血および，CRP 3.1mg/dlと軽度の炎症所見を認める以外異常を認めなかった。血清腫瘍マーカーはCEA 23.2ng/ml（基準値<5.0），CA 19-9 3,311IU/

* 現：明和病院泌尿器科

** 現：島根大学泌尿器科



A



B

Fig. 1. A: Abdominal enhanced CT showed a left giant hydronephrosis. B: After 1 year, enhanced abdominal CT demonstrated a left giant hydronephrosis containing high density fluid.

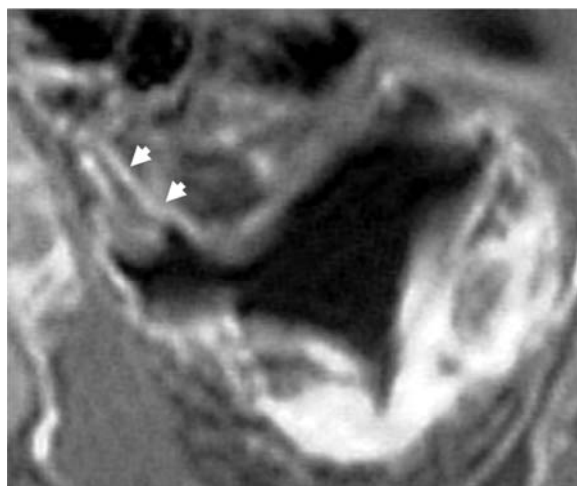
ml (基準値<37) と上昇認めた。AFP, PIVKA II, PSA は正常値であった。また尿検査は定性蛋白(－), 糖(－), 赤血球 0~1/hpf, 白血球 2~3/hpf と異常を認めず, 自然尿の尿細胞診は class II であった。

腹部造影 CT では, 1 年前に比較して増大した 23×17×31 cm の正中を超えて広がる左巨大水腎症を認めた (Fig. 1B)。左腎盂内容は high density であり, 腎盂内出血を起こしていると考えられた。なお, この時点での CT では, 明らかな腫瘍性病変やリンパ節の腫脹は指摘できなかった。水腎症の原因として先天性腎盂尿管移行部狭窄も推測されたが, 逆行性腎盂造影 (RP) にて尿管を造影するも完全な閉塞のため腎盂は描出されず, 原因は不明であった。緊急に左腎瘻造設術を施行したところ黒褐色血性の約 7,000 ml の腎盂内溶液排出を認めた。造影するも腎盂容量が大きく腫瘍は不明であったため, 腎瘻を留置し腎盂内溶液を全

部排出し繰り返し尿細胞診を検査した。

計約 7,000 ml の腎盂内溶液排出を認め, 穿刺後腹部膨満は消失し体重は 68.2 kg から 59.0 kg へ減少した。腎瘻からの尿細胞診では尿路上皮癌 class V が検出された。

腎盂内溶液排出後の MRI T1 強調像横断像では腎盂内に腫瘍と思われる隆起性病変が示され (Fig. 2A),

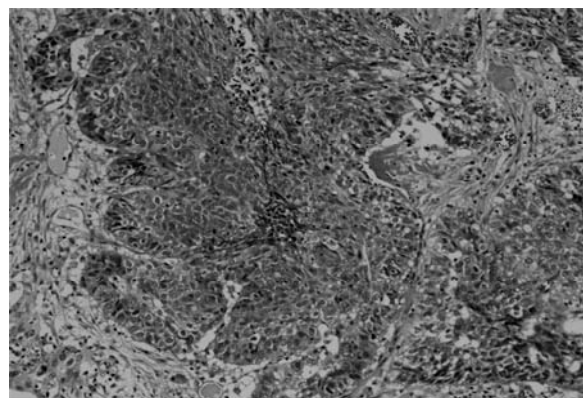


A



B

Fig. 2. A: MRI showed tumor at the pelvic wall of left renal pelvis (arrows). B: Abdominal enhanced CT showed multiple liver metastasis (upper) and swelling of para-aortic lymph nodes (lower) (arrows).



H.E. × 100

Fig. 3. Microscopic examination revealed invasive urothelial carcinoma (G2>G3, INFβ).

肝・傍大動脈リンパ節 (Fig. 2B)・胸腰椎 (第12胸椎, 第1腰椎) に転移巣が認められた。また胸部 CT では微少多発転移を認めた。以上より巨大水腎症を伴う左腎盂癌, 多発転移 (肺・肝・骨) と診断された。2006年5月18日全身麻酔下で腎盂内腫瘍生検を施行した。腎瘻挿入部を拡張後, TUR 切除鏡を挿入すると腎盂内に多発する乳頭状腫瘍を認め一部を組織生検した。病理組織像は urothelial carcinoma G2>3, INFβ であった (Fig. 3)。

M-VAC 全身化学療法を開始し, 同時に骨転移巣に対し 30 Gy の放射線療法施行した。M-VAC 療法 2 cycle 後, 血清腫瘍マーカーは CEA 1.3 ng/ml, CA19-9 97.0 U/ml と低下したが, 腹部 CT にて肝転移巣は PD, 後腹膜リンパ節転移巣は PR, 肺転移巣は NC であったため, 化学療法を GEM・PTX の併用療法 (gemcitabine 2,500 mg/m², paclitaxel 150 mg/m²/2 weeks) へ変更した。GEM・PTX 併用療法 3 cycle 後, 肝転移巣は NC ながらやや縮小傾向を認めたが, その他肺リンパ節は NC であった。その後 GEM・PTX 併用療法を計 9 cycle 施行した。しかし GEM・PTX 併用療法 9 cycle 後の CT にて肝転移巣の増大を認めたため, 肝転移巣に対して DSM (微小デンプ球: degradable starch micropheres), MMC (マイトマイシン), FARM の 3 剤を使用し肝動注療法を施行した。初回動注療法後の CT にて肝転移巣は液状変性が見られ効果的と考えられたため, その後約 1 カ月ごとに計 6 回の肝動注療法施行した。しかし, 肝転移巣は徐々に増大し治療開始 1 年 3 カ月後肝不全にて死亡した。

考 察

巨大水腎症は, 泌尿器科疾患として稀に見られるが¹⁾, 腎盂・尿管癌が発生することは比較的稀であるとされる²⁻⁴⁾。巨大水腎症の定義としては, 以前は腎

Table 1. 巨大水腎症を伴った腎盂・尿管腫瘍本邦報告46例 (1960-2007)

年齢・性別 (歳)	平均年齢: 62.5 (36-88)
男: 女	37: 9
患 側	左: 右 20: 26
容量 (ml)	平均: 3,501 (1,000-12,500)
原因分類	腎盂尿管移行部 (UPJ): 17 (37%) 結石: 12 (26%) 腫瘍: 7 (15%) 不明: 10* (22%)
組織型	尿路上皮癌: 20* (44%) 扁平上皮癌: 13 (28%) 混合型 (尿路上皮癌 + 扁平上皮癌): 5 (11%) 腺癌: 2 (4%) 癌肉腫: 1 (2%) 不明: 5 (11%)

* 自験例

盂容量 1,000 ml を超えるもの¹⁾とされていたが, 腎盂容量を基準とする事には臨床的な意義があまりないため, 最近では画像検査にて「拡張腎盂が腹部正中を超える症例を巨大水腎症とする」とする概念が一般的とされる⁵⁾。

今回われわれは, この概念に基づき本邦における巨大水腎症と腎盂・尿管腫瘍の合併例を再集計した。われわれが調べた限りにおいて原田⁶⁾, 氏家⁷⁾らの報告をもとに, 自験例を含む計46例⁸⁻¹³⁾が報告されている (Table 1)。内訳は年齢36~88の平均62.5歳, 性別は男性37例女性9例, 患側は右20例, 左26例, 腎盂容量は 1,000~12,500 ml, 平均 3,501 ml であった。水腎症の原因分類として腎盂尿管移行部閉塞17例, 結石12例, 腫瘍7例, 不明10例であった。組織型は, 尿路上皮癌20例 (44%) 扁平上皮癌13 (28%), 混合型 (尿路上皮癌 + 扁平上皮癌) 5例 (11%), 腺癌2例 (4%), 癌肉腫1例 (2%) 不明5例 (11%) であった。組織学的分類では, 扁平上皮癌が混合型を含め18例 (39%) と全体の 4 割弱を占めていた。

本症例は30年前から左腎の異状を指摘されていたことから先天的腎盂尿管移行部狭窄による水腎症に悪性腫瘍が発生したものと推察されたが, 1年前の初診時に精査が行われていないため, 腎盂尿管移行部に発生した腫瘍による尿路閉塞が水腎症を引き起した可能性も否定できず, 巨大水腎症の明らかな原因は不明である。

一般的な尿路上皮悪性腫瘍における発生率は尿路上皮癌約90%, 扁平上皮癌約0.7~7%¹⁴⁾と報告されており巨大水腎症に発生する悪性腫瘍は扁平上皮癌の割合が高いと考えられる。巨大水腎症に腎盂・尿管癌が発生した症例では, 長期に渡る水腎症の存在が, 尿の停滞による弱い炎症刺激が常時加わり, 腎盂・尿管粘膜に対する持続的慢性刺激により腫瘍が発生したとさ

れ、特に扁平上皮癌の発生に強く関与するとされている¹⁵⁾。

巨大水腎症に発生する悪性腫瘍の術前診断は比較的困難で、多くの症例で腎摘出後に始めて腫瘍が発見されている。集計例の中で初診時の画像検査などにて明らかに診断できたのは46例中11例(24%)にすぎず、さらに腎瘻造設後の尿細胞診または画像検査で診断できた症例は自験例を含めわずか4例(9%)であった。巨大水腎症に伴う悪性腫瘍は腹部腫瘍や結石などの所見に隠蔽されるため診断が困難で治療が遅れる場合が多く、それまでの長い経過から一転して急速な臨床症状の増悪をきたすことが特徴的とされる⁸⁾。本症例の場合についても、無症状の先天性水腎症の腎盂粘膜に発生した尿路上皮癌からの突然の出血のため側腹部痛をきたして再受診している。そのため、無症状の巨大水腎症例においても悪性腫瘍の発生を念頭に積極的な精査が必要であると考えられた。

本症例のような多発転移症例の場合、治療法として尿路上皮癌に対する全身化学療法が適応と考えられる。進行性尿路上皮癌に対する化学療法として、現在のところ M-VAC 療法¹⁶⁾が標準的治療とされているが、奏効率・奏効期間が短いことや有害事象も少なくないなどの問題点があり、M-VAC 療法後のセカンドラインに有効な治療法がないことなどが指摘されてきた^{17, 18)}。近年尿路上皮癌の救済化学療法として、タキサン系抗癌剤や gemcitabine などの治療成績が報告されエビデンスが積み重ねられている¹⁷⁻²²⁾。本症例では、ファーストラインの M-VAC 療法で無効であった肝転移巣に対してセカンドラインの治療法として有害事象の比較的少ない GEM・PTX 併用療法²²⁾を選択し、その結果大きな有害事象なく施行でき比較的良い QOL が保たれたと考えている。

近年画像診断は発達しているものの、巨大水腎症に発生する腫瘍はある程度大きな容積にならないと診断は難しいため、描出できない微少な癌を合併していることもありうる。本症例のような成人の水腎症の場合、無症状で画像上異常所見が認められなくとも悪性腫瘍の合併を念頭におき、定期的な精査および手術を考慮すべきであると考えられた。

結 語

巨大水腎症を伴った腎盂癌の多発転移症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第199回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

1) Stirling WC: Massive hydronephrosis complicated

- by hydroureter. *J Urol* **42**: 520-533, 1939
- 2) Ochsner MG, Fuselier HA Jr, Brannan W, et al.: Congenital giant hydronephrosis in adults. *Urology* **10**: 422-424, 1977
- 3) Sangisetty KV and Randrup ER: Congenital giant hydronephrosis with unsuspected transitional cell carcinoma. *Urology* **26**: 400-401, 1985
- 4) 森光 浩, 坂口 幹, 鈴 博司, ほか: 巨大水腎症の2例, および本邦373例の文献的考察. *西日泌尿* **52**: 761-766, 1990
- 5) Stein R, Ikoma F, Salge S, et al.: Pyeloplasty in hydronephrosis: examination of surgical results from a morphologic point of view. *Int J Urol* **3**: 348-355, 1996
- 6) 原田昌幸, 日村 勲, 徳田直子, ほか: 巨大水腎症を伴った腎盂・尿管腫瘍の1例. *泌尿器外科* **7**: 613-616, 1994
- 7) 氏家 剛, 野田泰照, 岡 大三, ほか: 巨大水腎症に合併した腎盂扁平上皮癌の1例. *泌尿紀要* **49**: 757-759, 2003
- 8) 山根明文, 垣 隆之, 濟 昭道: 巨大水腎症に合併した腎盂腫瘍の1例. *公立八鹿病院誌* **4**: 95-97, 1995
- 9) 小島聡子, 武田英男, 佐藤信夫, ほか: 巨大水腎症に合併した腎盂扁平上皮癌. *臨泌* **51**: 245-247, 1997
- 10) 尾田寿朗, 内田耕介, 高木良雄, ほか: 巨大水腎症による尿管腫瘍. *道南医学会誌* **34**: 364-365, 1999
- 11) 福島正人, 小松和人, 中村靖夫, ほか: 巨大水腎症に発生した腎盂移行上皮癌. *臨泌* **55**: 675-678, 2001
- 12) 志賀淑之, 相野谷憲子, 堤 雅一, ほか: 巨大水腎症に合併した浸潤性腎盂扁平上皮癌の1例. *泌尿器外科* **14**: 767-770, 2001
- 13) 田中伸之, 西山 徹, 明瀬祐史, ほか: 巨大水腎症に合併した腎盂癌の1例. *泌尿器外科* **20**: 1331-1334, 2007
- 14) Edward M, Catalona M and Catalona W: Urothelial tumors of the renal pelvis and ureter. *Campbell's Urology*. Edited by Walsh PC, et al. 7th ed pp 2386, WB Saunders Co, Philadelphia etc
- 15) Li MK and Cheung WL: Squamous cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* **138**: 269-271, 1987
- 16) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Preliminary results of methotrexate, vinblastine, adriamycin and cisplatin (M-VAC) in advanced urothelial tumors. *J Urol* **133**: 403-407, 1985
- 17) 三木恒治, 三神一哉, 水谷陽一: 泌尿器癌に対するセカンドライン化学療法の選択とその意義. *癌と化療* **32**: 33-38, 2005
- 18) 羽淵友則, 大山 力: 進行尿路上皮癌に対する化学療法: 最近の話題. *臨泌* **58**: 189-196, 2004
- 19) 本多正人, 波多野浩士, 佐藤元孝, ほか: M-VAC 療法後の尿路上皮癌に対するセカンドラインとしての Gemcitabine-Cisplatin 療法の経験. *泌尿紀要* **52**: 693-698, 2006

- 20) 篠原信雄: 転移を有する尿路上皮癌に対する治療方針. 臨泌 **59**: 183-192, 2005
- 21) 高橋 毅: 進行尿路上皮癌に対する新規抗癌剤を用いた薬物療法最前線. Urol View **4**: 110-115, 2006
- 22) Sternberg CN, Calabro F, Pizzocaro G, et al.: Chemotherapy with an every-2-week regimen of gemcitabine and paclitaxel in patients with transitional cell carcinoma who have received prior cisplatin-based therapy. Cancer **92**: 2993-2998, 2001

(Received on May 26, 2008)

(Accepted on July 1, 2008)