

腎外傷のため、診断に時間を要した腎盂癌の1例

辻村 剛¹, 山本 顕生¹, 山道 岳¹, 中田 渡¹
辻本 裕一¹, 任 幹夫¹, 辻畑 正雄¹, 三輪 秀明²¹大阪労災病院泌尿器科, ²大阪労災病院病理部RENAL PELVIC CANCER WITH DELAYED DIAGNOSIS
DUE TO LEFT RENAL INJURY: A CASE REPORTGo TSUJIMURA¹, Akinaru YAMAMOTO¹, Gaku YAMAMICHI¹, Wataru NAKATA¹,
Yuichi TSUJIMOTO¹, Mikio NIN¹, Masao TSUJIHATA¹ and Hideaki MIWA²¹The Department of Urology, Osaka Rosai Hospital²The Department of Pathology, Osaka Rosai Hospital

We report a case of renal pelvic cancer found after left renal trauma. A 63-year-old man was admitted to our hospital because of gross hematuria after he had fallen down the stairs two days earlier. He had asymptomatic severe anemia (Hb: 3.6 g/dl). Abdominal computed tomography (CT) scan revealed bilateral ureteropelvic stones, bilateral severe hydronephrosis and hematoma of the left upper renal pelvis. We diagnosed him with left renal pelvic hemorrhage by trauma, and transcatheter arterial embolization (TAE) was performed. After TAE, gross hematuria improved, but some hematuria continued to be noted. We suspected malignancy, and examined the patient with contrast-enhanced CT, transurethral resection and retrograde pyelography combined with urine cytology in the upper urinary tract, all with no evidence of malignancy. However, four months after the left renal injury, follow-up CT revealed multiple metastatic lesions. We performed a left nephrectomy, and the resulting pathological diagnosis was invasive urothelial carcinoma with squamous differentiation of the renal pelvis. We performed 7 courses of chemotherapy, but the multiple metastatic lesions progressed, and he died of the disease 19 months after the operation.

(Hinyokika Kyo 64 : 403-407, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_10_403)

Key words : Renal pelvic cancer, Renal injury

緒 言

腎外傷を契機として腎腫瘍が発見されることは稀である。今回、われわれは腎外傷を契機として血尿が出現したため、腎盂癌併存の診断に時間を要した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 : 63歳, 男性
主 訴 : 肉眼的血尿
既往歴 : 特記事項なし
家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 階段より転落し左腰部打撲し, 肉眼的血尿が出現。2日経過も肉眼的血尿が持続するため近医を受診し, Hb 4.0 g/dl と高度の貧血を指摘され, 精査加療目的で紹介となった。

現 症 : 身長 164 cm, 体重 51.0 kg, 血圧 114/71 mmHg, 脈拍数92回/分, 体表に打撲などの外傷所見は認めず。

末梢血液 : WBC 10,900/ μ l, RBC 1.41×10^6 / μ l, Hb 3.6 g/dl, Plt 3.65×10^5 / μ l

血液生化学検査 : Na 143 mEq/l, K 5.5 mEq/l, Cl 111 mEq/l, AST 9 U/l, ALT 9 U/l, LDH 163 U/l, ALP 248 U/l, BUN 59 mg/dl, Cre 5.20 mg/dl, CRP 8.07 mg/dl

尿検査 : 糖 (-), 蛋白 (-), WBC 10~19/HPF, RBC 100 以上/HPF

自然尿細胞診 : IIIa

画像検査 : 腹部単純 CT では, 両側腎盂尿管移行部に結石, 両側水腎症を認め (Fig. 1A), 左腎上腎杯内に血腫を認めた (Fig. 1B)。明らかな腎損傷は認めなかった。

以上より, 結石嵌頓により拡張した左腎盂粘膜が外傷を契機に損傷し, 出血していると診断し, 加療目的で入院となった。

入院後経過 : まず, 輸血と安静による保存的加療による自然止血を期待した。しかし, 貧血が進行し, 第3病日の腹部単純 CT にて左腎杯内血腫の増大を認め, 保存的治療による止血は困難と判断した。腎機能温存の観点から, 出血源と考えられた左腎上極に分枝する動脈のみを選択的に塞栓した (Fig. 2A, B) が, 血尿は持続し輸血を要する貧血状態が継続した。その



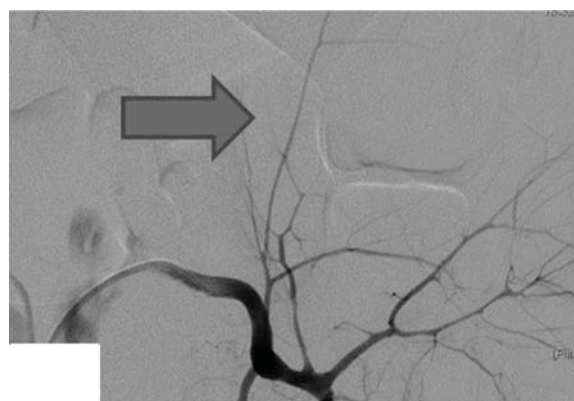
A



B

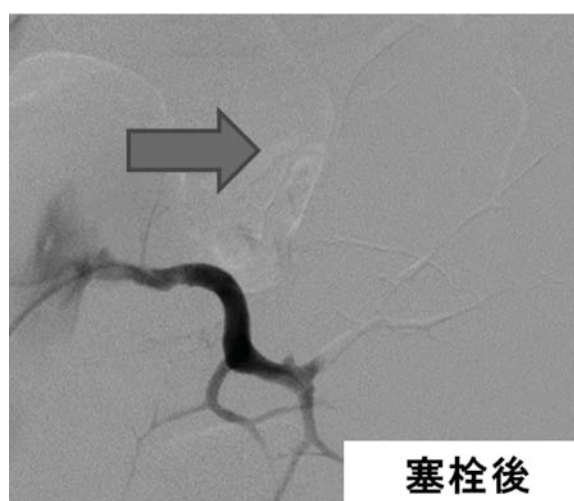
Fig. 1. A: Plain CT showed bilateral ureteropelvic stones and severe hydronephrosis. B: A hematoma is present in the left renal pelvis (arrow).

後, Cre 5 mg/dl 前後で経過するも尿量を十分に確保できず, 尿管ステント留置や結石治療を希望しなかったため, 第6病日, 第9病日, 第12病日に血液透析を施行し, 腎機能悪化なく経過した. 出血源の同定およ



A

塞栓前



B

塞栓後

Fig. 2. A: Angiography revealed an artery branching to the transected upper kidney (arrow). B: Transcatheter arterial embolization was performed on this artery in the transected upper kidney (arrow).

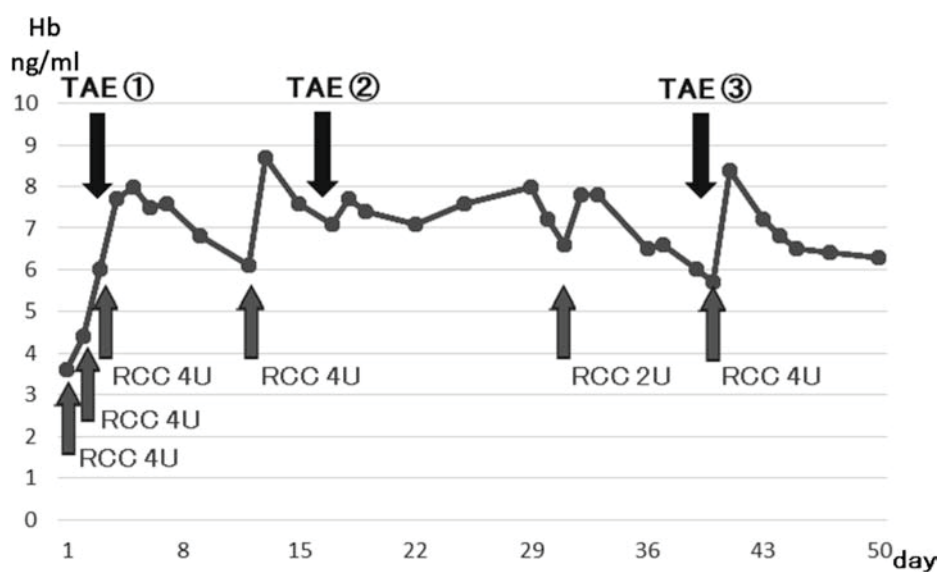


Fig. 3. Clinical course and serum levels of Hb.

び悪性腫瘍の除外診断のため、第15病日に造影CTを施行した。左上腎杯内の血腫増大を認めたが、明らかな腫瘍は認めなかった。以上より、左腎盂粘膜からの出血が持続していると診断し、第17病日に左腎動脈本幹を塞栓した。塞栓後、貧血の進行は改善したが、間欠的に血尿が出現し輸血を要した。腎への血流残存を疑い、第40病日に血管造影を再施行し、腎動脈本幹に一部残存血流を認めたため、左腎動脈本幹を再塞栓した。3回目の塞栓後、1カ月間は血尿消失したが、血尿が再出現し貧血進行を認め、輸血を要した (Fig. 3)。尿路悪性腫瘍精査目的で経尿道的膀胱生検と両側逆行性腎盂造影を施行した。左腎盂尿管移行部結石により左腎盂造影と左腎盂尿管採取は施行できなかったが、右上部尿路と左尿管に明らかな陰影欠損は認めなかった。膀胱内に悪性所見は認めず、尿細胞診は自然尿が class III, 右腎盂尿が class II, 右尿管尿が class II, 左尿管尿が class I であり、尿路悪性腫瘍は否定的と考えた。しかし、第101病日目のフォロー CT にて、肺結節性腫瘍と右肋骨腫瘍を認めた。腫瘍マーカーは、SCC 3.4 ng/ml (<1.5 ng/ml), CA19-9 69 U/ml (<37.0 U/ml), PSA 0.718 ng/ml (<4.0 ng/ml) と SCC 高値を認めた。PET-CT では右肋骨と腎門部リンパ節と左腎盂壁の一部に集積を認めた (Fig. 4)。上部、下

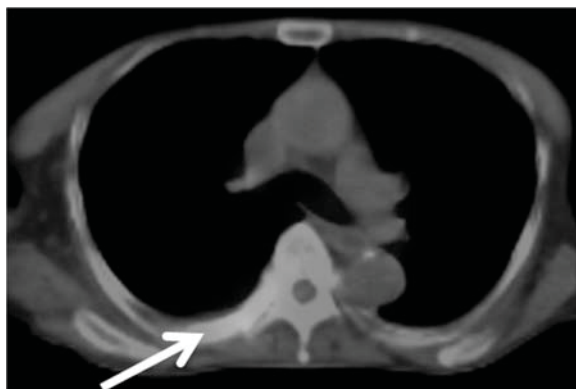
部消化管内視鏡検査にて消化管に腫瘍は認めなかった。以上より、左腎悪性腫瘍の多発転移の可能性が高く、また貧血原因は左腎悪性腫瘍による血尿と考えられた。原発巣確認と出血源の除去目的で、第129病日目に左腎摘除術を施行した。

手術所見：後腹膜鏡下に手術を開始したが、腎と周囲組織との癒着が強く、開腹術へ移行した。手術時間は252分、出血量は450 mlであった。

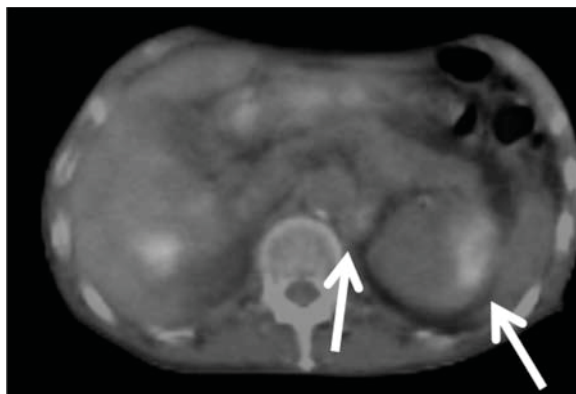
摘出標本：腎盂内には血腫と小結石が充満し、腎盂尿管移行部に3 cm 大の結石が陥頓していた。腎実質は菲薄化しており、腎盂粘膜の白色の肥厚部位を認めるも、明らかな腫瘍は認めなかった (Fig. 5A)。

病理学的所見：肥厚した腎盂粘膜に一部角化を伴った尿路上皮癌を認めた。腫瘍は腎内へ浸潤しており腎外脂肪組織まで浸潤しており、invasive urothelial carcinoma with squamous differentiation, high grade, G2, pT4, ly1, v1 と診断した (Fig. 5B)。

術後経過：左腎盂癌の多発骨転移、リンパ節転移に

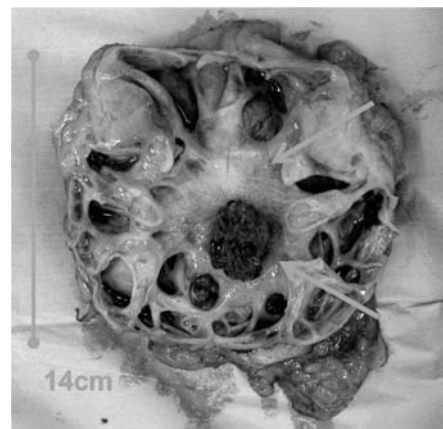


A

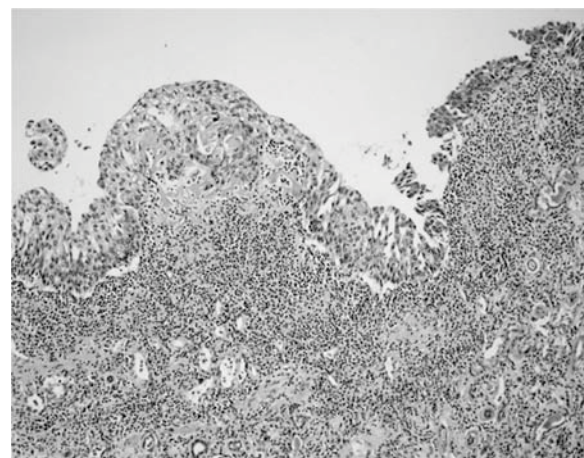


B

Fig. 4. FDG PET-CT. A: Uptake in the right rib. B: Uptake in left renal hilar lymph node and partially in the left renal pelvic wall.



A



B

Fig. 5. A: Macroscopic image of the left kidney after nephrectomy showed many stones in the renal pelvis (arrows) but no signs of a tumor. B: Hematoxylin-eosine staining revealed urothelial carcinoma of the renal pelvis with squamous differentiation.

対して、gemcitabine, carboplatin 療法を開始した。2コース施行したが、転移病変はいずれも増大あり肺転移出現あり、Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST) 1.1にてPDとの評価であった。2nd lineとしてmethotrexate, vinblastine, epirubicin, carboplatin 療法を2コース行い、RECIST1.1での評価はSDであり経過観察としたが、その6カ月後に肝転移出現し、化学療法再開した。化学療法を合計7コース施行するも、徐々に転移病変増大あり、術後19カ月で癌死した。なお、術後はCre 5 mg/dl前後で経過し、血液透析は行っていない。

考 察

自験例が診断に時間を要した要因として、①外傷を契機に血尿が出現しており腎外傷による腎出血として治療開始となったこと、②結石による慢性水腎症状態である疾病腎の損傷であったこと、③画像診断で腎実質や腎盂内に明らかな腫瘍性病変がなく尿細胞診も陰性であり、腎盂癌を積極的に疑う根拠に乏しかったこと、が考えられた。

腎外傷の治療は、腎損傷分類によって決定され、Aragona ら¹⁾はJAST分類のI型およびII型相当の腎損傷176例すべての症例において、床上安静とヘマトクリットモニターのみで保存的に治療が可能であったと報告しており、2016年版の腎外傷診療ガイドライン²⁾においても、腎損傷I型は保存的治療の適応であるとされている。自験例では、CTで左腎盂内に血腫を認めるのみで腎損傷分類I型(JAST分類)であり、受診時の血圧が安定していたため保存的加療が可能と判断した。保存的加療で経過をみる場合repeat CTとHb値のモニタリングが有用であり、受傷4日頃のrepeat CTでの血腫縮小や受傷2日までにHb値がnadirとなることが、保存的加療継続の指標になりえると報告されている^{3,4)}。しかし、自験例では受傷4日目に施行したrepeat CTで腎盂内の血腫増大を認め、さらに連日輸血を要したことから、保存的治療での出血コントロールは困難と判断し、TAEを施行した。階段から転落という低エネルギー外傷であるがTAEを要しており、このように外傷の程度と臨床経過にギャップがある際は、受傷腎が疾病腎である可能性を念頭におく必要がある⁵⁾。

一般に疾病腎は正常腎に比して、比較的軽微な外力で損傷を生じやすいと報告されている。平野ら⁶⁾は、腎外傷293例のうち30例(10.2%)において、既存腎疾患がみられたと報告しており、そのうち2例(6.7%)が悪性腫瘍であった。また、武井ら⁷⁾の報告では、疾病腎合併の腎外傷76例のうち、水腎症42例(55%)、腎腫瘍10例(13%)と腎腫瘍が2番目に多いという結果であった。疾病腎合併の腎外傷の場合の多

くは、腎損傷I～II型相当の軽度腎損傷に合併しており、腎損傷が軽度であっても血尿などの症状が強度の場合は、この病態を疑うべきである⁸⁾。自験例は水腎症と腎盂癌という重複した疾病腎損傷であり、画像所見で明らかであった水腎症によって、腎盂癌の診断に時間を要した結果となった。しかし、水腎症の原因は結石や腎盂尿管移行部狭窄が多いが、水腎症に合併した腎盂癌は数多く報告されている。黒本ら⁹⁾の報告では、47例中13例(28%)が扁平上皮癌、6例(13%)が扁平上皮癌と尿路上皮癌の合併であり、扁平上皮癌が41%と比較的多く、慢性炎症と扁平上皮癌の関与を指摘している。また、尿路上皮癌と異なり、腎盂扁平上皮癌は腎盂内よりも腎内へ進展していくことが多く画像診断が困難で、予後不良である¹⁰⁾。自験例も扁平上皮化生を伴っており、摘出標本において肉眼的に腎盂内隆起腫瘍を認めず、腫瘍は腎内へのみ浸潤していたことから、画像検査では腎盂癌を同定できなかったと考える。しかし、自験例のように腎機能低下例など造影CTが施行困難な場合はMRIが有用とされている。腎盂癌の病期診断において顕微鏡的腎実質浸潤(T3a)以下と肉眼的腎実質浸潤あるいは腎盂周囲脂肪組織浸潤(T3b)以上の判別におけるMRI拡散強調像の正診率は93%とされている¹¹⁾。自験例においてMRIは施行しておらず、施行していれば早期診断できていた可能性は否定できない。

また、尿細胞診検査は腎盂・尿管癌の診断において推奨されているが、腎盂尿や尿管尿などの上部尿細胞診においても、感度：40～70%と決して高いものではない¹¹⁾。尿細胞診は、通常Papanicolaou染色のclass分類を用いて報告されている。自験例で調べた尿細胞診はすべてclass III以下であり、術前に尿細胞診により腎盂癌と診断することは困難であった。しかし、腎盂扁平上皮癌の場合、分腎尿細胞診での扁平上皮細胞の出現に病的意義があるとされている¹²⁾。自験例では、分腎尿細胞診において扁平上皮の出現は認めなかったが、結石合併例であり腎盂扁平上皮癌も疑われる状況であれば、class分類のみならず扁平上皮細胞の出現についても留意する必要があると考えられた。

結 語

腎外傷を契機に血尿が出現したため、診断に時間を要した腎盂癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。腎外傷後、外傷と血尿の程度に乖離がある際や、TAE後も血尿が持続する際は、腎悪性腫瘍を積極的に疑うことが重要であると考えられた。

本論文の要旨は第236回日本泌尿器科学会関西地方会にお

いて発表した.

文 献

- 1) Aragona F, Pepe P, Patane D, et al.: Management of severe blunt renal trauma in adult patients: a 10-year retrospective review from an emergency hospital. *BJU Int* **110**: 744-748, 2012
- 2) 中島洋介: 腎外傷診療ガイドライン 2016年版. 日本泌尿器科学会編, 第1版, pp 27-29. 金原出版, 東京, 2016
- 3) 中島洋介: 腎外傷の病態と治療. *医事新報* **4441**: 60-64, 2009
- 4) 中島洋介, 北野光秀, 吉井 宏, ほか: 泌尿器科救急疾患の診断・治療 鈍的腎外傷の評価と治療方針について. *泌尿器外科* **21**: 147-154, 2008
- 5) Vieira Abib Sde C, Leite MT, Ribeiro RC, et al.: Renal tumor and trauma: a pitfall for conservative (correction of conversative) management. *Int Braz J Urol* **37**: 514-518, 2011
- 6) 平野昭彦, 井上武夫, 長田尚夫, ほか: 本邦文献上における戦後20年間 (1945~1964) の泌尿器外傷の統計的観察. *泌尿紀要* **19**: 21-46, 1973
- 7) 武井実根雄, 尾形信雄: 腎外傷を契機に発見された腎腫瘍の1例. *西日泌尿* **48**: 239-242, 1986
- 8) Esho JO, Ireland GW, Cass AS, et al.: Renal trauma and preexisting lesions of kidney. *Urology* **1**: 134-135, 1973
- 9) 黒本暁人, 並木俊一, 斎藤英郎, ほか: 尿管結紮により巨大水腎症を合併し術前診断が困難であった上部尿路上皮癌の1例. *泌尿紀要* **60**: 137-141, 2014
- 10) 志賀淑之, 相野谷慶子, 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
- 11) 大家基嗣: 腎盂・尿管癌診療ガイドライン 2014年版. 日本泌尿器科学会編, 第1版, pp 19-20. メディカルレビュー社, 東京, 2014
- 12) 生駒 彩, 実松麻衣, 柿木寛明, ほか: 診断に苦慮した腎盂腫瘍の1例. *西日泌尿* **72**: 598-601, 2010

(Received on March 9, 2018)
(Accepted on June 6, 2018)