

腎盂内に腫瘍進展を来たし、尿管から膀胱内へ連続するフィブリン栓を形成した腎細胞癌の1例

石川 達郎, 泉 浩司, 近藤 拓也
三山 健, 長田 裕, 太田 純一
横浜市立市民病院泌尿器科

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA GROWING INTO THE RENAL PELVIS WITH A FIBRIN CAP IN THE URETER AND BLADDER

Tatsuro ISHIKAWA, Koji IZUMI, Takuya KONDO,
Ken MIYAMA, Yutaka OSADA and Junnichi OTA
The Department of Urology, Yokohama Municipal Hospital

We present a case of renal cell carcinoma growing into the renal pelvis with a fibrin cap in the ureter and bladder. A 66-year-old man presented to our hospital with anemia and gross hematuria. Computed tomography showed a large left renal tumor and space-occupying lesions in the left renal pelvis and ureter. Cystoscopy showed a 2 cm-estiform mass protruding from the left ureteral orifice. We performed open left nephroureterectomy, and there was a 3 cm white mass with a smooth surface in the bladder. Pathological examination of the resected mass revealed clear cell carcinoma with urinary collecting system invasion and fibrin cap in the ureter and bladder. As a result, it would have been difficult to make the diagnosis of renal cell carcinoma preoperatively if we had performed biopsy of the mass in the bladder or ureter. The patient was diagnosed as having lung metastases 5 months after surgery. Urinary collecting system invasion has been considered an independent prognostic factor in pT3 renal cell carcinoma.

(Hinyokika Kiyo 64 : 117-122, 2018 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_64_3_117)

Key words : Renal cell carcinoma, Urinary collecting system invasion

緒 言

今回われわれは、腎盂内へ腫瘍の進展を来たし、尿管から膀胱内へ連続するフィブリン栓を形成した腎細胞癌の1例を経験した。腎細胞癌が尿路への腫瘍塞栓・浸潤を来す病態は urinary collecting system invasion (以下, UCSI) と呼ばれ, pT3 腎細胞癌の独立

した予後不良因子であると報告されている。また、画像上指摘されるような占拠性病変を伴う UCSI は非常に稀であり、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 66歳, 男性

主 訴 : 貧血, 肉眼的血尿

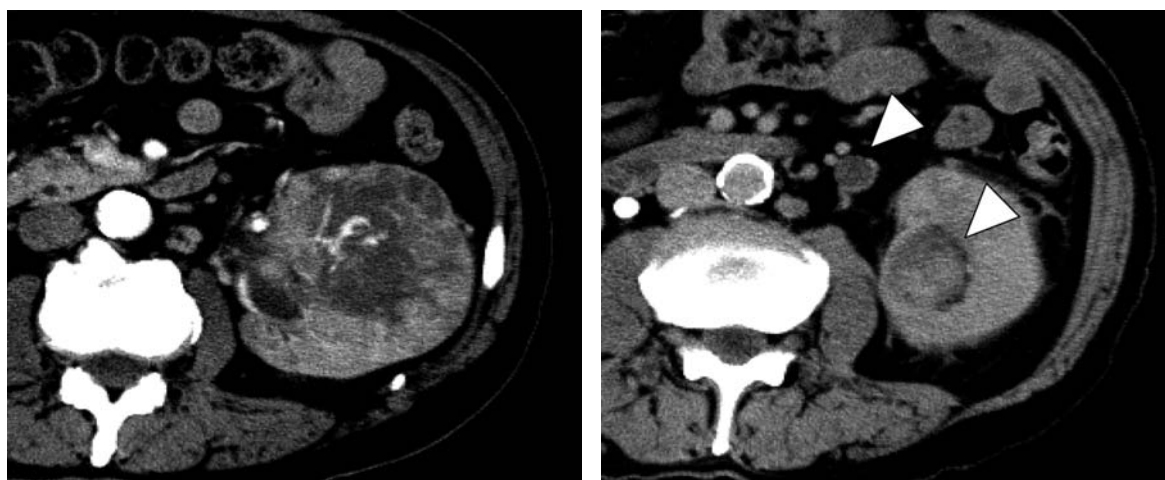


Fig. 1. CT showed an 8 cm-mass in the left kidney with an early stain image. There were space-occupying lesions in the left renal pelvis and ureter in CT urography (arrow heads). There was no mass in the bladder at this point.

既往歴：高血圧

現病歴：8カ月前から徐々に進行する貧血と、月1回程度の肉眼的血尿を認め、近医内科より紹介受診となった。

初診時現症：身長 160 cm、体重 52 kg、血圧 122/75 mmHg、体温 36.7°C、腹部は平坦・軟、自発痛や圧痛はなかった。

検査所見：尿潜血 3+、尿中 RBC 30~49/hpf、Hb 8.7/μl と貧血を認め、CRP 13.7 mg/dl と炎症反応高値であった。尿細胞診は class II であった。

造影 CT (Fig. 1)：左腎実質から腎盂にかけて早期濃染像を示す 8 cm 大の腫瘤を認めた。排泄相では、左腎盂から尿管にかけて充実性腫瘤が疑われた。腎静脈への浸潤は認めなかった。この時点では、膀胱内に腫瘤は指摘されなかった。

逆行性腎盂尿管造影検査（以下、RP, Fig. 2AB）：造影 CT の1週間後に RP を施行した所、膀胱内に左尿管口から突出する 2 cm 長の白色表面平滑な索状腫瘤を認めた。腫瘤の脇よりカテーテルは容易に挿入でき、腎盂から尿管下端にかけて連続する陰影欠損を認めた。左腎盂尿、左尿管尿の細胞診はともに class II であった。

MRI (Fig. 2C)：RP の1週間後に施行した MRI では、膀胱内の索状腫瘤が8の字状になるまで延長していた。

経過：左腎癌または左腎盂癌を疑い、開腹左腎尿管全摘除術を施行した。術中、左尿管内に腫瘤を触知した。膀胱壁を一部切開し内腔を確認した所、左尿管口より連続する 3 cm 大の白色表面平滑な腫瘤を認め、一塊に摘出した。

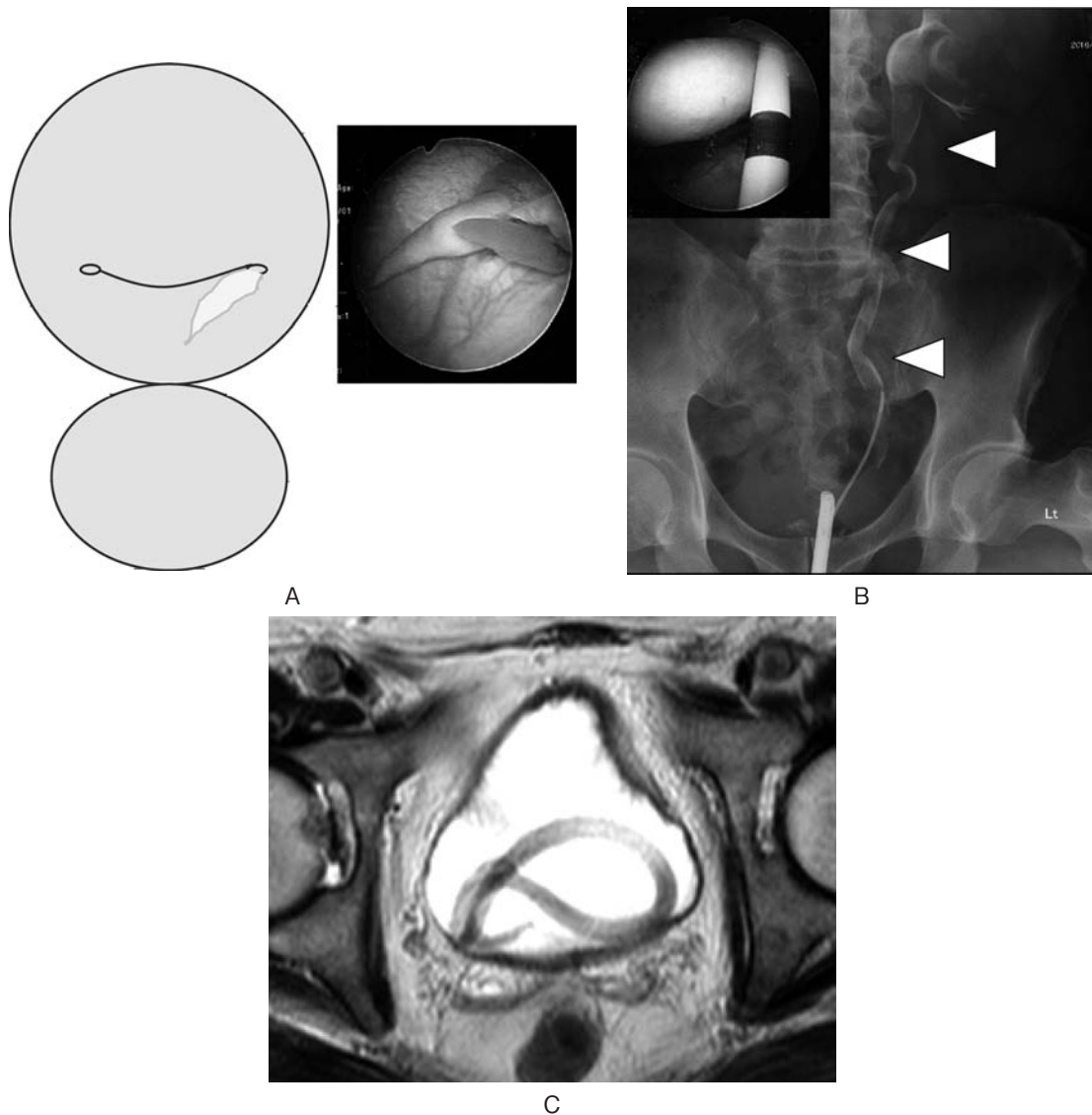


Fig. 2. Cystoscopy and MRI findings. (A) Cystoscopy revealed a 2 cm-restiform mass emanating from the left ureteral orifice. (B) Retrograde pyelogram (RP) showed a filling defect between the left renal pelvis and lower ureter (arrow heads). (C) One week after RP, MRI showed the restiform mass growing to 8-shaped loop in the bladder.

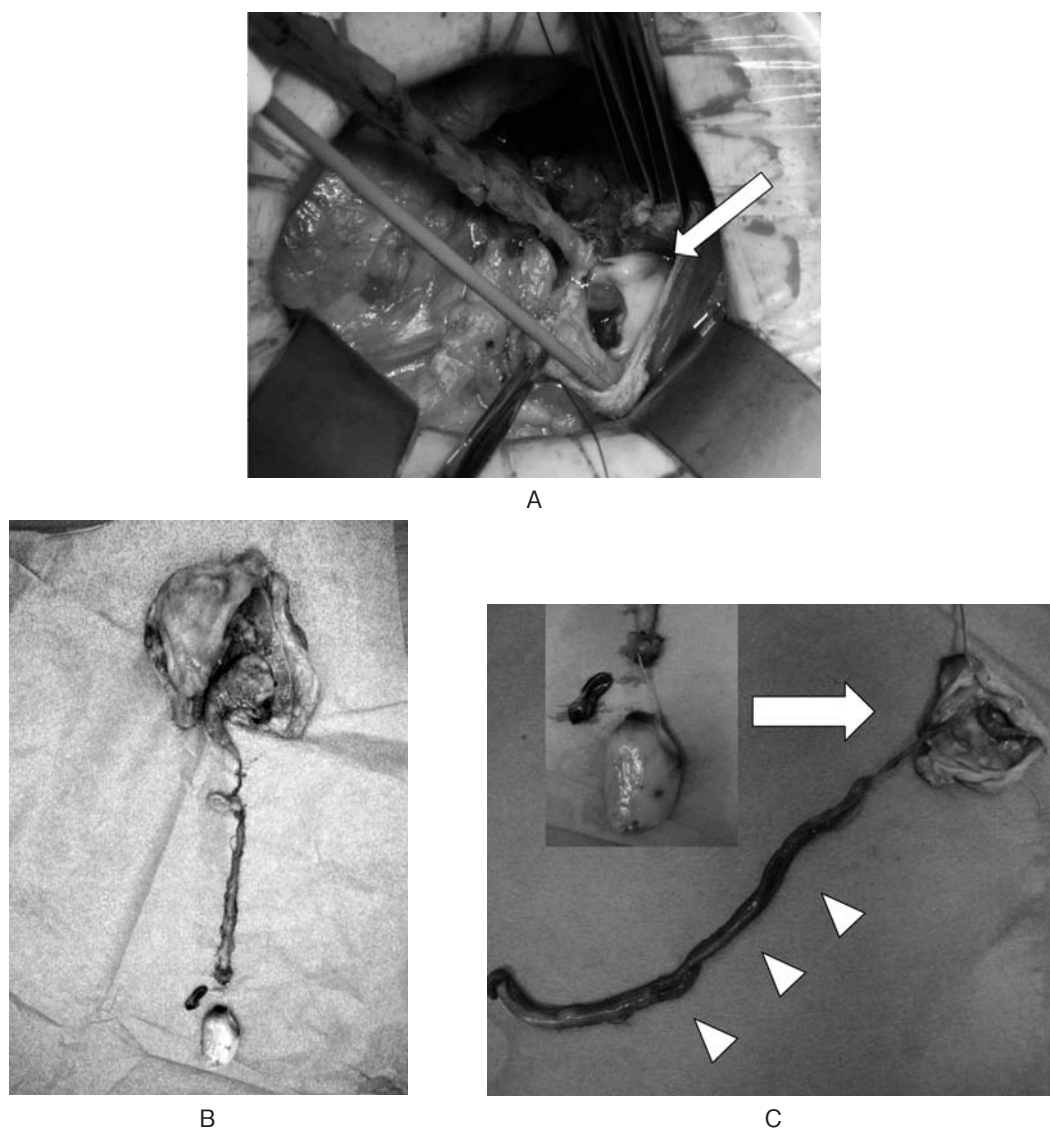


Fig. 3. The gross findings. (A) There was a 3 cm-white smooth surface mass in the bladder (arrow). (B) Resected kidney, ureter and 3 cm-white mass in the bladder. (C) The 3 cm-fibrin cap included 15 cm-narrow restiform fibrin cap (arrow heads) connecting the left ureteral orifice.

摘出標本の肉眼的所見 (Fig. 3) では、腎から腎盂にかけて黄色充実性腫瘍を認めた。腎盂の腫瘍と膀胱内の腫瘍は索状物で連結していた。膀胱内の腫瘍をさらに切開した所、腫瘍の内部に、尿管口から連続する 15 cm 長の索状腫瘍が折りたたまれるように存在していた。

病理診断は左腎淡明細胞癌, G3, pT3a で、腎盂への浸潤を認めた (Fig. 4)。腎盂へ浸潤した腫瘍は腎盂尿管移行部付近まで伸展し、腫瘍の末端部からはフィブリン栓が尿管内へ連続し膀胱内まで達していた。膀胱内の白色表面平滑な腫瘍も、内部の 15 cm 長の索状腫瘍も含めてフィブリン成分のみであり、細胞成分は認めなかった。術後経過は良好で、術後 9 日で退院となった。

術後 3 カ月で施行した CT で両肺に 5 mm 大の小結節が出現し、術後 5 カ月では結節が増大、多発肺転移

と診断し、速やかに sunitinib (50 mg/day) の投与を開始した。Sunitinib 開始 2 カ月後には両側肺転移巣の縮小を認め、現在も sunitinib の投与を継続している。

考 察

今回われわれは、腎盂への腫瘍の進展に伴って尿管から膀胱内まで連続するフィブリン栓を形成した腎細胞癌の 1 例を経験した。腎細胞癌が尿路への腫瘍塞栓・浸潤を来す病態は、urinary collecting system invasion (以下, UCSI) と呼ばれている¹⁾。UCSI は、腎癌取り扱い規約における組織学的浸潤増殖様式のうち腎盂浸潤 (rp-inf) に該当し²⁾、腎細胞癌全体の約 11.2% に認められる³⁾。1978 年版の腎癌 TNM 分類においては T 分類に UCSI が含まれていたが、それ以後の T 分類に UCSI は含まれていない。しかし近年で

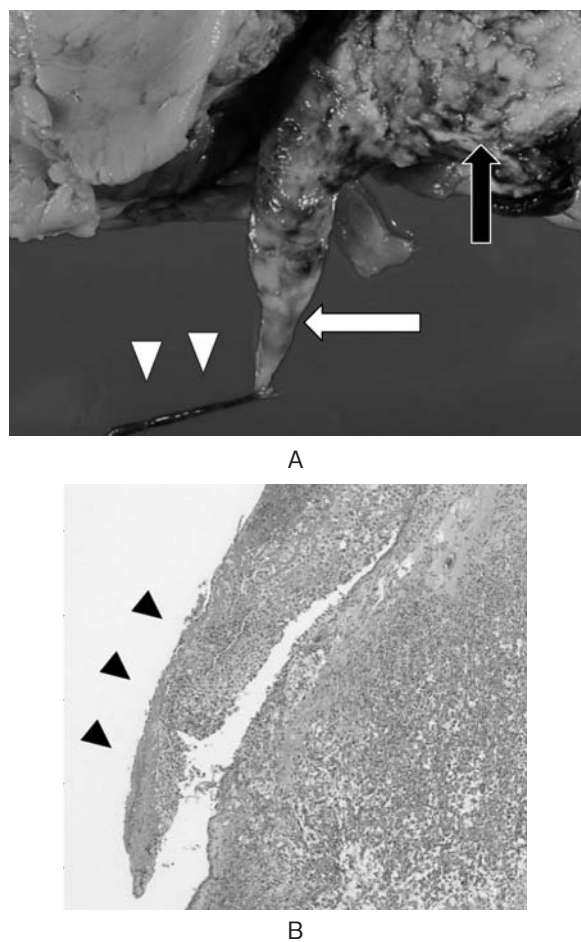


Fig. 4. The pathological findings. (A) Clear cell carcinoma invaded into the renal pelvis (black arrow) and extended to the upper ureter (white arrow). Fibrin cap was growing from the end of tumor (white arrow heads). (B) Fibrin leaked from the surface of tumor in the upper ureter (black arrow heads).

は、UCSI が pT3 腎細胞癌の独立した予後不良因子であると報告されている⁴⁻⁵⁾。Bailey らの報告では、UCSI を伴う pT3 腎細胞癌の 5 および 10 年間の癌特異的生存率はそれぞれ約 25%、約 20% で、これは pT4 腎細胞癌とほぼ同等であり、腎癌の T 分類にやはり UCSI を含むべきとする意見もみられる⁶⁾。本症例においても術後 3 カ月で両側肺転移が出現した。UCSI を伴う腎細胞癌の症例では、嚴重に術後フォローを行い、転移と診断した場合は速やかに分子標的薬の投与を検討する必要があると思われる。

また本症例では、腎腫瘍とともに腎盂から膀胱内まで連続する充実性腫瘍を認めた。腎盂癌を否定できず、膀胱内にも充実性腫瘍を認めたことから腎尿管全摘除術 (bladder cuff 法) を施行した。Yifan らの報告では、腎細胞癌が尿路への腫瘍塞栓・浸潤を来した症例において尿管鏡検査や生検が術前診断に有用な可能性が示唆されている⁷⁾が、本症例では出血のリスクを考えて RP のみを施行した。本症例において、結果

的には膀胱や尿管内の腫瘍はフィブリン栓であったため、生検を行ったとしても腎細胞癌の術前診断は得られなかったと考えられた。腎細胞癌が尿路に腫瘍進展を来した症例において、内視鏡下生検が術前組織診断に有用かどうかは今後も症例の蓄積が必要と思われる。

UCSI の多くは画像上指摘されないような微小な浸潤であると報告されている³⁾。病理組織学的に UCSI を認め、かつ、画像上指摘されるような尿路内への腫瘍進展を認めた腎細胞癌の報告は非常に少ない。Pubmed (keywords: renal cell carcinoma, tumor thrombus, renal pelvis or ureter) や医中誌 (キーワード: 腎細胞癌, 進展, 腎盂または尿管) での文献検索でわれわれが調べた限りでは、Table 1 の 13 例に加えて、本症例が 14 例目の報告となる。

また、本症例では腎盂に進展した腫瘍から連続するように尿管から膀胱にかけてフィブリン栓を形成していた。尿路にフィブリン栓 (もしくは凝血塊と肉眼的に表現されるもの) を形成する腎細胞癌の症例は稀に経験されるが、腎細胞癌の尿路内でのフィブリン形成について、Pubmed (keywords: renal cell carcinoma, fibrin cap or thrombus) や医中誌 (キーワード: 腎細胞癌, フィブリン栓または血栓) において過去に文献的な報告はない。血栓の主成分であるフィブリンは血液凝固に関わるタンパク質であり、止血や血栓形成の中心的な役割を担っている。血漿中のタンパク質であるフィブリノーゲンがタンパク分解酵素であるトロンビンの作用によりフィブリン・モノマーとなり、さらにモノマー同士が重合することでフィブリン線維あるいはネットワークを形成する¹⁹⁾。腎細胞癌が尿路内にフィブリン栓を形成する機序として、腫瘍から尿路内に漏出した血液が、前述したようなフィブリノーゲンを起始点とした血栓形成過程を経て、尿路内に局所的にフィブリン栓を形成したものと考えられた。

本症例における病態を、Fig. 5 に図示しながら考察する。まず、腎細胞癌が腎盂へ浸潤し、一部は尿管内まで腫瘍が伸展した。腫瘍本体からの出血がフィブリンとなって尿管へ漏出し、腫瘍の末端部分から連続するようにフィブリン栓を形成した。フィブリン栓は鍾乳石を形成するように徐々に延びて膀胱内まで達し、RP を施行した時点では左尿管口から 2 cm ほど突出していた。RP の 1 週間後に施行した MRI ではフィブリン栓が膀胱内で 8 の字状になるまで延長し、その後、尿管口から漏出したフィブリンが 8 の字状の索状腫瘍を包むように覆って、手術時には膀胱内に 3 cm 大の白色表面平滑な腫瘍を形成していたと考えた。腎盂内への腫瘍の進展を来し、尿管から膀胱内にかけてフィブリン栓を形成した腎細胞癌の症例は今までに報告がなく、本症例が初めての報告となる。

Table 1. Reported cases of RCC growing into the renal collecting system

Case	報告者	年齢/ 性別	占拠性病変の 局在 (CT)	尿管鏡または膀胱鏡所見	生検	術前診断	病理診断	フィブリン 栓に関する 記載の有無
1	Munehika ら ⁸⁾ , 1990	22/M	右腎下極-上部尿管	未施行	未施行	尿路上皮癌	混合型腎細胞癌	無
2	Kiba ら ¹⁶⁾ , 1995	63/M	右腎-腎盂	未施行	未施行	不明	混合型腎細胞癌	無
3	Chen ら ⁹⁾ , 1996	62/F	右腎-腎盂	未施行	未施行	不明	腎細胞癌	無
4	Nakamura ら ¹⁷⁾ , 1997	75/M	右腎-腎盂	CS; 膀胱内に腫瘍なし	未施行	腎盂腫瘍	淡明細胞型腎細胞癌	無
5	Kurokawa ら ¹⁵⁾ , 2000	71/M	左腎-腎盂尿管	未施行	未施行	腎細胞癌	淡明細胞型腎細胞癌	無
6	Kono ら ¹⁸⁾ , 2002	60/M	右腎-腎盂	不明	未施行	腎癌または腎盂癌	乳頭状腎細胞癌	無
7	Gulati ら ¹⁰⁾ , 2007	67/M	腎, 膀胱	CS; 左尿管口から突出する 5 cm 大の腫瘍	腎細胞癌	腎細胞癌	淡明細胞型腎細胞癌	無
8	Fujita ら ¹¹⁾ , 2011	43/M	左腎-腎盂尿管	CS; 膀胱内に腫瘍なし	未施行	腎細胞癌	淡明細胞型腎細胞癌	無
9	Kitazono ら ¹²⁾ , 2011	64/M	左腎上極-腎盂尿管	未施行	未施行	不明	淡明細胞型腎細胞癌	無
10	Kitazono ら ¹²⁾ , 2011	77/F	右腎-腎盂	US; 右腎盂への浸潤あり	未施行	不明	淡明細胞型腎細胞癌	無
11	Jeong ら ¹³⁾ , 2012	58/F	左腎盂	CS; 膀胱内に腫瘍なし	未施行	尿路上皮癌	淡明細胞型腎細胞癌	無
12	Kakutani ら ¹⁴⁾ , 2013	51/F	左腎盂尿管-膀胱	CS; 左尿管口から突出する腫瘍	未施行	腎盂腫瘍	淡明細胞型腎細胞癌	無
13	Yifan ら ⁷⁾ , 2015	51/M	右腎盂	US; 右腎盂内に腫瘍	腎細胞癌	腎細胞癌	腎細胞癌	無
14	本症例, 2016	66/M	左腎-腎盂尿管-膀胱	CS; 左尿管口から突出する 2 cm 長の索状腫瘍	未施行	腎癌または腎盂癌	淡明細胞型腎細胞癌	有

RCC: renal cell carcinoma, CT: computed tomography, CS: cystoscopy, US: ureteroscopy.

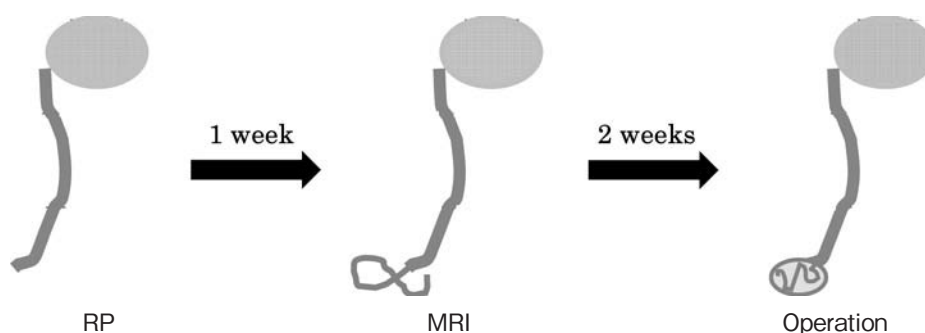


Fig. 5. Scheme of this case. Fibrin leaking from the tumor formed a fibrin cap in the left ureter, and extended to the bladder. Fibrin covered itself and formed a 3 cm-mass in the bladder at the time of nephroureterectomy.

本論文の要旨は第54回日本泌尿器科学会神奈川地方会 (2016年9月) において報告した。

結 語

腎盂への腫瘍の進展を来とし、尿管から膀胱内へ連続するフィブリン栓を形成した非常に稀な腎細胞癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Uzzo RG, Cherullo E, Myles J, et al.: Renal cell carcinoma invading the urinary collecting system: implications for staging. *J Urol* **167**: 2392-2396, 2002
- 2) 腎癌取扱い規約, 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編, 第4版, pp 74, 金原出版, 東京, 2011
- 3) Chen L, Li H, Gu L, et al.: Prognostic role of urinary collecting system invasion in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016, doi:10.1038/srep21325
- 4) Chen L, Ma X, Li H, et al.: Invasion of the urinary collecting system is an independent prognostic factor in pT3 renal cell carcinoma. *Urol Oncol* **34**: 293.e11-16, 2016
- 5) Schrader AJ, Rustemeier J, Varga Z, et al.: Urinary

- collecting system invasion in renal cell carcinoma: incidence and long-term prognosis. *Int J Urol* **16**: 718-722, 2009
- 6) Bailey GC, Boorjianet SA, Ziegelmann MJ, et al.: Urinary collecting system invasion is associated with poor survival in patients with clear-cell renal cell carcinoma. *BJU Int* **119**: 585-590, 2016
- 7) Li Y, Ding YU, Chen D, et al.: Renal cell carcinoma growing into the renal pelvis and mimicking transitional cell carcinoma: a case report and literature review. *Oncol Lett* **9**: 1869-1872, 2015
- 8) Munechika H, Kushihashi T, Gokan T, et al.: A renal cell carcinoma extending into the renal pelvis simulating transitional cell carcinoma. *Urol Radiol* **12**: 11-14, 1990
- 9) Chen WC, Lee YH and Huang JK: Renal cell carcinoma with renal pelvic extension simulating transitional cell carcinoma: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* **58**: 147-150, 1996
- 10) Gulati M, Gore JL, Pantuck AJ, et al.: Ureteral tumor thrombus from renal cell carcinoma extending into bladder. *Urol Oncol* **25**: 393-395, 2007
- 11) Fujita O, Wada K, Yamasaki T, et al.: Renal cell carcinoma with a tumor thrombus in the ureter: a case report. *BMC Urol* **11**: 16, 2011
- 12) Kitazono MT, Coakley FV, Naeger DM, et al.: CT of unusual renal masses invading the pelvi-caliceal system: potential mimics of upper tract transitional cell carcinoma. *Clin Imaging* **35**: 77-80, 2011
- 13) Jeong YB and Kim HJ: Is it transitional cell carcinoma or renal cell carcinoma on computed tomography image? *Urology* **79**: e42-e43, 2012
- 14) Kakutani S, Kume H, Hirano Y, et al.: Renal cell carcinoma with intraluminal spread of the entire upper urinary tract. *Case Rep Med* 2013, doi:10.1155/2013/371387
- 15) 黒川真輔, 池田 仁, 鈴木一実, ほか: 尿管内に進展した腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **62**: 589-592, 2000
- 16) 木場勝司, 久志本俊郎, 大森章男: 腎盂内を完全に占居した腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **57**: 197-199, 1995
- 17) 中村吉宏, 近藤宣幸, 高田 剛, ほか: 腎盂腫瘍と鑑別が困難であった腎盂内に突出した腎細胞癌の1例. *泌尿器外科* **10**: 787-790, 1997
- 18) 河野真司, 北城守文: 腎盂内に突出した高悪性度乳頭状腎細胞癌の1例. *診断病理* **19**: 230-232, 2002
- 19) 浦野哲盟, 後藤信哉: 血栓形成と凝固・線溶 治療に生かせる基礎医学. 第1版, pp 39-41, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2013

(Received on June 12, 2017)
(Accepted on November 13, 2017)