

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

黒本 暁人, 並木 俊一, 齋藤 英郎, 佐竹 洋平
山下 慎一, 三塚 浩二, 海法 康裕, 荒井 陽一
東北大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野

UPPER TRACT UROTHELIAL CARCINOMA ASSOCIATED WITH GIANT HYDRONEPHROSIS DUE TO LIGATION OF A URETER : A CASE REPORT

Akito KUROMOTO, Shunichi NAMIKI, Yohei SATAKE, Shinichi YAMASHITA,
Koji MITSUTZUKA, Hideo SAITO, Yasuhiro KAIHO and Yoichi ARAI
The Department of Urology, Tohoku University Graduate School of Medicine

A 73-year-old woman was referred to our hospital with a complaint of left lumbar backache. Computed tomography (CT) revealed left giant hydronephrosis containing high-density fluid suspected of hemorrhage in the renal pelvis and swelling of cervical and mediastinal lymph nodes. Positron emission tomography (PET)-CT showed a small high uptake lesion in the left kidney parenchyma, and cervical and mediastinal lymph nodes. Percutaneous pelvic puncture yielded discharge of hemorrhagic fluid with negative cytology. Preoperative diagnosis was left giant hydronephrosis due to ligation of a left ureter at uterine myomectomy 43 years ago with renal hemorrhage caused by recent back injury, and cervical and mediastinal lymph node involvement of unknown origin. Because severe lumbar backache persisted, we performed palliative left nephrectomy and biopsy of cervical lymph nodes. The pathological diagnosis was invasive urothelial carcinoma with squamous differentiation and lymph node involvement.

(Hinyokika Kyo 60 : 137-141, 2014)

Key words : Urothelial carcinoma, Renal pelvis, Hydronephrosis, Ligation of ureter, PET-CT

緒 言

上部尿路上皮癌は血尿や水腎症の出現を契機に発見されることが多い。しかし、40年以上も前の手術で尿管が結紮され水腎症となっていたため、術前診断が困難であった上部尿路上皮癌の1例を経験した。医原性による水腎症を起点とした腎盂癌の発生の報告は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 73歳, 女性

主 訴 : 左腰背部痛, 腹部膨満感

既往歴 : 高血圧, 不眠症

現病歴 : 30歳時に子宮筋腫の診断で手術を施行した際に左尿管が結紮された。その後水腎症を認めたが無症状で経過していた。2011年に2度転倒し左腰部を打撲, 2012年5月より左腰背部痛出現したため, 前医を受診した。画像上, 左水腎症および左胸水を指摘され, 精査加療目的に当科紹介となった。

入院時現症 : 身長 153 cm, 体重 45 kg, 左腹部を占拠する小児頭大, 可動性良好の腫瘤を触知した。左脊柱肋骨角叩打痛陽性であった。

検査所見 : 血液生化学検査にて, WBC 4,400/ μ l, Hb 11.8 g/dl, PLT 25万/ μ l, BUN 16 mg/dl, Cr 0.75 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl であった。血清腫瘍マーカーは CEA 7.8 ng/ml (基準値 < 5.2 ng/ml), CA19-9 119.6 U/ml (基準値 < 36.8 U/ml), SCC 2.0 ng/ml (基準値 < 1.5 ng/ml), SLX 42 U/ml (基準値 < 38 U/ml) といずれも軽度上昇を認めた。血清 IL-2R は 422 U/ml (基準値 : 122~496 U/ml), NSE は 4.6 ng/ml (基準値 < 10 ng/ml) と正常範囲内であった。尿検査は, 赤血球 4/HPF 以下, 白血球 5~9/HPF, 細菌 (+) であった。自然排尿による尿細胞診は class II であった。

画像検査所見 : Computed tomography (CT) では, 左腹部を占拠し, 腹部正中を超える巨大な水腎症 (29×14×13 cm), 拡張した水尿管を認めた。腎盂内および菲薄化した腎実質には明らかな腫瘍性病変を認めなかった。骨盤内では以前の尿管結紮部位と思われる位置で尿管の閉塞が認められた。頸部リンパ節 (20×13×9 mm), 縦隔リンパ節 (50×32×16 mm) の腫大, さらに軽度の左胸水の貯留を認めた (Fig. 1)。¹⁸F-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography-CT (FDG PET-CT) では, 水腎のある左腎実

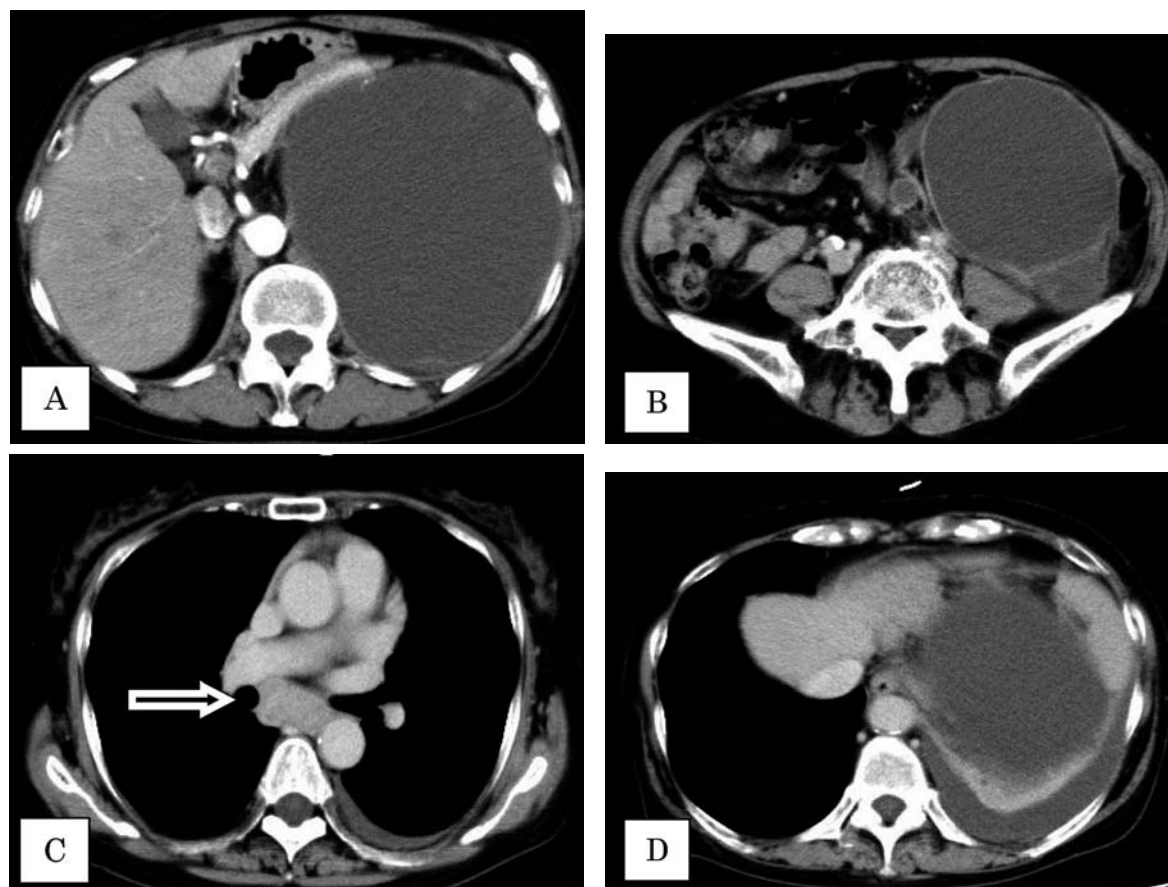


Fig. 1. Abdominal enhanced CT. A: A left giant hydronephrosis. B: A left hydroureter. C: Enlarged mediastinal lymph node (arrow). D: Left pleural effusion.

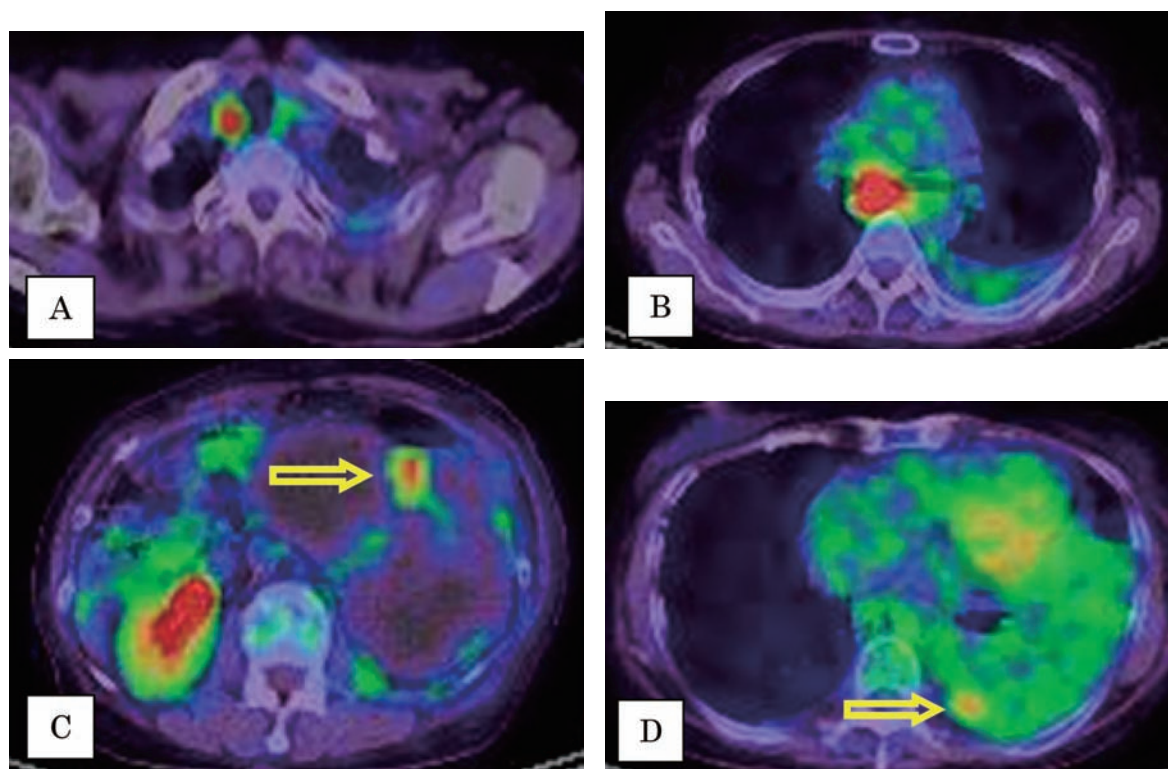


Fig. 2. FDG PET-CT. A: Uptake in cervical lymph node (SUV max 8.2). B: Uptake in mediastinal lymph node (SUV max 9.9). C: Uptake in left renal parenchyma (arrow). D: Coin uptake in left lung (arrow) (SUV max 3.8).

質に maximum standardized uptake value (SUV max) 5.3 程度の集積を認めた. 腎門部リンパ節に集積はみられなかった. 頸部リンパ節, 縦隔リンパ節にも高い集積 (それぞれ SUV max 8.2, SUV max 9.9) を認めた. 胸水貯留のある左肺野内にも結節状集積 (SUV max 3.8) を認めた (Fig. 2).

以上から巨大水腎症の他にリンパ節腫大を伴う悪性腫瘍が疑われ, 精査および症状緩和目的に超音波ガイド下に経皮的腎盂穿刺を施行した. 腎盂内溶液は古い出血と考えられる暗褐色であり, 細胞診の結果は class II であった.

穿刺腎盂尿細胞診が陰性であること, 画像上所見で腎門部のリンパ節腫大がなかったこと, 左側腹部痛が1年前と半年前の2度の外傷後に出現していることから, 左腎病変は尿管結紮後の巨大水腎症および外傷による腎盂内出血と診断した. 他に原発巣不明の悪性腫瘍の存在も疑った. 腹部症状が強く, 本人および家族が腹部症状緩和目的の早期の左腎摘除術を強く希望したため, 2012年6月に左腎摘除術ならびに頸部リンパ節生検を施行した.

手術所見: 腰部斜切開による単純腎摘除術および頸部リンパ節生検を施行. 腎周囲は中等度の炎症性癒着を認めた. 腎が巨大であり, 術前の腎盂穿刺細胞診が陰性であったことから腎の縮小を目的に腎盂内容物を吸引した. 暗褐色の内容液を約 2,500 ml 吸引した. その後, 絹糸にて縫合されていた尿管結紮部を確認して尿管を切離し, 腎臓および尿管を一塊に摘出した. 摘出した腎の正中断面の肉眼所見では腎実質は極度に菲薄化した状態であり, 腎盂および尿管内に明らかな腫瘍性病変を認めなかった. また術中腎門部のリンパ節の腫大も確認できなかった.

病理組織学的所見: Hematoxylin-eosin (HE) 染色では, 異型上皮が上皮下にび慢性かつ広範に浸潤する像を認めた. 深層の浸潤胞巣では数石状に配列され, 扁平上皮への分化を伴っていた. 頸部リンパ節も同様な所見であった (Fig. 3). 免疫染色では, 腎盂, 頸部リンパ節ともに CK20 および uroplakin に陽性を示し, 扁平上皮への分化を伴う尿路上皮癌, リンパ節転移の診断であった. 病理組織学的診断は, Invasive urothelial carcinoma with squamous differentiation, G3,

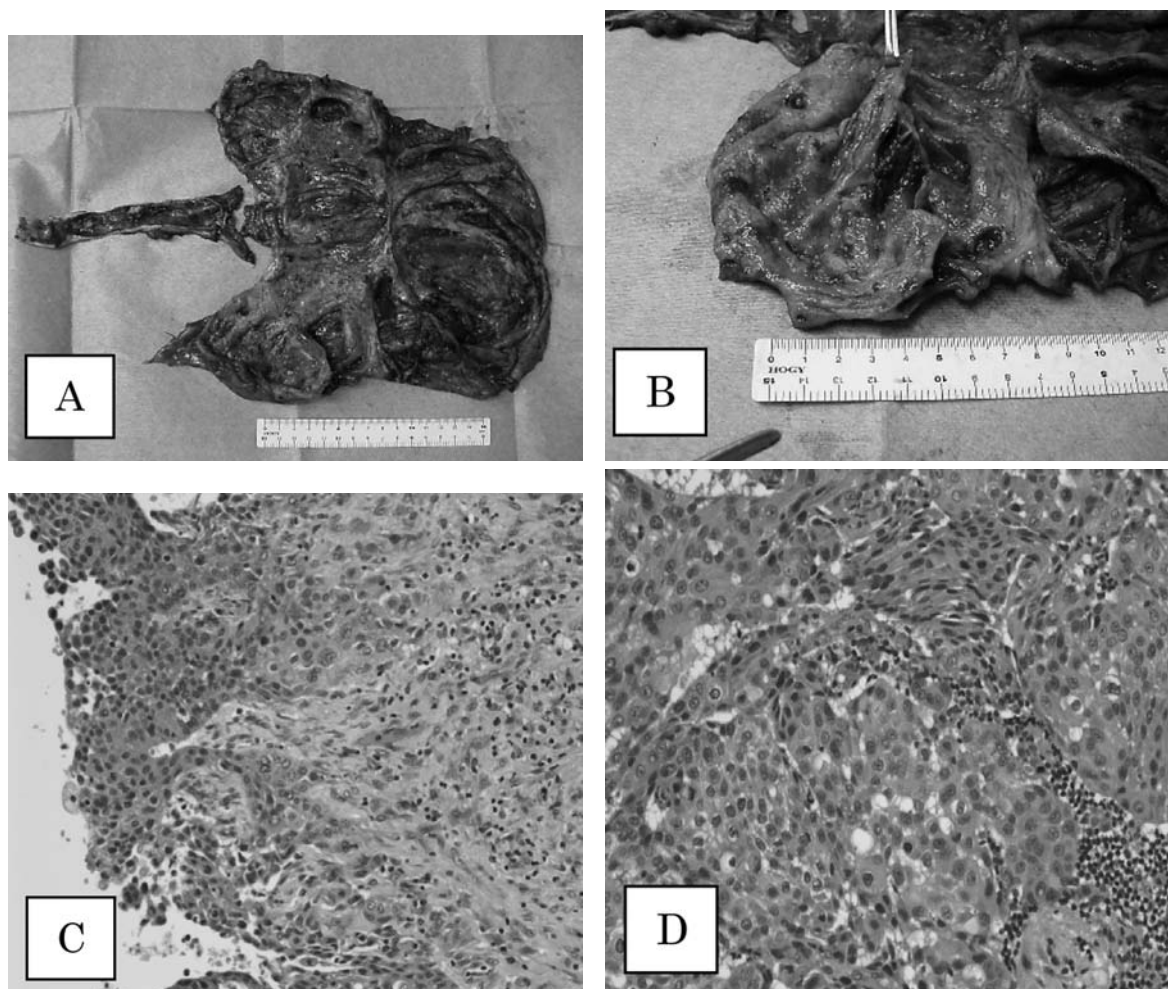


Fig. 3. Isolated preparation. A: Renal pelvis. B: Enlarged renal pelvis. C: Renal pelvis (×200, Hematoxylin-Eosin stain). D: Cervical lymph node (×200, Hematoxylin-Eosin stain).

pT3, INFc, LV1, u-lt1, RM0, pNX, pM1, stage IVであった。術後に転移病巣に対して gemcitabine および carboplatin 療法を開始した。4コース施行し、縦隔リンパ節、胸膜播種、多発骨転移増大のため methotrexate, epirubicin, cisplatin 療法へ変更するも、1コース目で抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) を引き起こし中止となった。その後 decetaxel 療法を施行したが術後6カ月で死亡した。

考 察

本症例が術前診断に難渋した原因として、①水腎症の原因が43年前の尿管結紮で、その後無症状で経過、外傷を契機に腹部症状が出現したこと、②腎盂穿刺による尿細胞診の結果が陰性であったこと、③画像診断で腎実質や腎盂内に明らかな腫瘍性病変や腎門部リンパ節腫大がなく、腎盂癌を積極的に疑う根拠に乏しかったことがあげられる。そこで、水腎症の原因と腎盂癌の合併、腎盂穿刺による細胞診の意義、画像診断による診断の可能性、について検討した。

巨大水腎症の定義は、腎盂内溶液 1,000 ml 以上の症例との報告がある¹⁾。近年では画像にて水腎が腹部正中を超えるものとされており、本邦では田中らの報告によると2007年までに420例以上の報告がある²⁾。このうち腎盂癌の合併は、自験例を含め47例³⁾であり、巨大水腎症の約10%に悪性腫瘍を合併していた (Table 1)。水腎の原因としては腎盂尿管移行部狭窄や、尿路結石が多く、尿管結紮による本邦報告例は、われわれが調べた限り前例がない。巨大水腎症に腎盂癌を合併した47例のうち、穿刺腎盂尿細胞診について記載のあった10例についてまとめた (Table 2)。尿路結石に伴う3例ではすべて扁平上皮癌であったが、腎盂尿管移行部狭窄に伴う3例は尿路上皮癌であった。これは結石による慢性炎症が扁平上皮癌の発生に関連することを示唆している^{5,11)}。自験例では扁平上皮化生を伴う尿路上皮癌であったが、その発生には尿管結

Table 1. The 47 cases of renal pelvic malignancy associated with giant hydronephrosis reported in Japan

平均年齢	62.7歳 (36-88歳)	
男女比	37 : 10	
腎盂尿細胞診	陽性	4例
	陰性	6例
	不明	37例
水腎症の原因	PUJ 狭窄	17例
	結石	12例
	腫瘍	7例
	尿路結紮	1例 (自験例)
	不明	10例
組織型	UC	20例
	SCC	13例
	UC + SCC	6例
	その他	3例
	不明	5例

SCC : 扁平上皮癌, UC : 尿路上皮癌, PUJ ; 腎盂尿管移行部。

紮後の長期間にわたる炎症の関与が推察される。

腎盂穿刺内容液は、ほとんどの症例で内容物は肉眼的または顕微的に血性であった。しかし腎盂尿細胞診での陽性率は10例中4例 (40%) と低かった。細胞診は慢性炎症による変性細胞の影響もあり、有用性の限界も指摘されている¹²⁾。仮に腎盂穿刺液の細胞診が陰性の場合でも内溶液が血性であれば積極的に悪性を疑い、画像診断などによる詳細な検索と適切な術式の選択が必要と考えられる。

FDG PET-CT は種々の領域において癌の診断、治療効果判定など近年急速に普及してきている。しかし PET-CT に使用される ¹⁸F-FDG は尿路排泄であるため一般的に腎盂、尿管、膀胱内の原発巣における集積を評価することは困難とされている¹³⁾。最近では本邦で腎機能が廃絶している透析患者への腎細胞癌の

Table 2. Characteristics of the 10 cases who had percutaneous urine cytology

報告年	報告者	年齢	性	腎盂穿刺液の性状	腎盂穿刺液細胞診	組織型	病期	水腎症の原因
1986	小林ら ⁴⁾	70	男	不明	Class V	SCC	Stage IV	尿管結石
1988	新井ら ⁵⁾	55	男	顕微的血性	陰性	UC	Stage 0a	PUJ 狭窄
1991	石津ら ⁶⁾	73	男	血性	Class II	UC	Stage I	PUJ 狭窄
1992	西村ら ⁷⁾	60	女	顕微的血性	陰性	SCC	Stage IV	尿管結石
1994	原田ら ⁸⁾	51	女	暗褐色	Class V	UC	Stage IV	尿管腫瘍
2001	福島ら ⁹⁾	73	男	顕微的血性	陰性	UC	Stage I	不明
2001	志賀ら ¹⁰⁾	70	女	黒褐色	Class I	SCC	Stage IV	尿管結石
2007	田中ら ²⁾	55	男	血性	Class I	UC	Stage III	不明
2008	丸山ら ³⁾	62	男	黒褐色	Class V	UC	Stage IV	PUJ 狭窄
2012	自験例	73	女	暗褐色	Class II	UC + SCC	Stage IV	尿管結紮

SCC : 扁平上皮癌, UC : 尿路上皮癌, PUJ ; 腎盂尿管移行部。

診断に FDG PET-CT が有用であった例が報告されている¹⁴⁾。本症例においても40年以上水腎症を呈した状態で、腎機能は廃絶していた。本来腎盂内に FDG は排泄されていないにも関わらず、PET-CT では腎実質の一部に高集積を認めており、retrospective には悪性腫瘍を疑うことは可能であったと考えられる。また、本症例の摘出腎の病理所見では上皮下に異型上皮がび慢性に浸潤する像を認めたが、PET-CT にて集積のあった部位は、病理所見上、他の部位に比べ特に大きな病巣を形成していた。良性の原因による慢性的な巨大水腎症においても悪性腫瘍が合併している可能性があることから、腎盂内溶液を採取し、腎機能が廃絶または極度に低下している症例では、腎・尿路腫瘍の診断に PET-CT が有用である可能性が示唆された。

結 語

巨大水腎症に合併し、術前診断が困難であった上部尿路上皮癌の1例を経験した。腎盂内溶液が血性の場合、たとえ尿細胞診が陰性であっても悪性腫瘍の合併を念頭においた診断・治療が必要であると考えられた。無機能腎に合併した腎悪性腫瘍の診断には PET-CT が有用である可能性が示唆された。

本論文の要旨は、第246回日本泌尿器科学会東北地方会(2012年9月29日、福島市)にて発表した。

文 献

- 1) Stirling WC: Massive hydronephrosis complicated by hydroureter. J Urol **42**: 520-533, 1939
- 2) 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
- 3) 丸山琢雄, 久保雅弘, 新長真由美, ほか: 巨大水腎症を伴った腎盂癌の1例. 泌尿紀要 **54**: 727-731, 2008
- 4) 小林勲勇, 竹中生昌: 巨大水腎症に合併した腎盂扁平上皮癌の1例. 日泌尿会誌 **77**: 165-166, 1986
- 5) 新井 豊, 尾松 操, 渡辺 仁, ほか: 腎盂尿管移行部狭窄による巨大水腎症を合併した腎盂腫瘍の1例. 泌尿器外科 **1**: 231-235, 1988
- 6) 石津和彦, 吉弘 悟, 城甲啓治, ほか: 腎盂尿管移行部狭窄による巨大水腎症に発生した腎盂移行部上皮癌の1例. 泌尿紀要 **37**: 739-741, 1991
- 7) 西村一男, 西山博之, 中村健一, ほか: 尿管結石による巨大な水腎症に発生した腎扁平上皮癌の1例: 診断が困難であった1例. 泌尿紀要 **38**: 1059-1062, 1992
- 8) 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
- 9) 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
- 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) 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
- 12) 山口 聡, 西原正幸, 岡村廉晴, ほか: 腎盂扁平上皮癌の1例と本邦症例の検討. 泌尿紀要 **33**: 2103-2110, 1987
- 13) 南本亮吾, 立石宇貴秀, 井上登美夫: 尿路上皮癌と PET 検査. 臨泌 **64**: 1009-1015, 2010
- 14) 小澤望美, 岡村光英, 阿部 誠, ほか: FDG-PET により検出した透析患者腎癌の1例(褐色細胞腫合併). 核医学 **43**: 374-374, 2006

(Received on July 19, 2013)
(Accepted on November 18, 2013)