

腎盂原発小細胞癌の1例

JA 尾道総合病院泌尿器科

森山浩之・中野芳紀・角西雄一

JA 尾道総合病院病理研究検査科

米原修治

抄録:

非常に稀な腎盂原発小細胞癌の1例を報告する。症例は86歳, 男性。間欠的に出現する無症候性肉眼的血尿のため当科を受診した。左特発性腎出血の診断にて, 過酸化水素水の腎盂内注入療法を行った。処置後, 肉眼的血尿はいったん消失したが, 短期間で再発した。その後, 肉眼的血尿の持続により輸血を要するほどの高度な貧血となったため, 左腎摘除術を行った。摘出腎の断面では上腎杯に乳頭状病変を認め, 病理診断は小細胞癌であった。

(西日泌尿, 82:122-126, 2020)

キーワード: 小細胞癌, 腎盂

緒言

小細胞癌は肺を原発とすることが多い悪性腫瘍であるが, 稀に尿路生殖系にも発生することがあり, その中では前立腺および膀胱での発生が大半を占める¹⁾。

今回われわれは, 特発性腎出血の術前診断にて過酸化水素水の腎盂内注入療法²⁾を行うも止血できず, 腎摘除術を施行した結果, 腎盂原発小細胞癌と病理診断された1例を経験したので, 本症に対して若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

患者 86歳, 男性

主訴 間欠的無症候性肉眼的血尿

既往歴 胆石症にて手術。抗凝固薬や抗血小板薬の内服なし。

現病歴 6カ月前から出現した間欠的無症候性肉眼的血尿のため, 当科を受診した。

現症 身長164 cm, 体重63 kg。血圧130/80 mmHg, 脈拍68/分。体温36.4℃。胸部部, 外陰部には特記すべき異常所見なし。表在リンパ節は触知せず。

入院時検査所見 RBC409万/ μ L, Hb13.1 g/dL, PLT13.3万/ μ Lと貧血や血小板減少はなく, PT94%,

APTT28.8秒, 出血時間1分30秒と凝固系にも異常は認めなかった。また, 血液生化学検査では異常値なし。尿検査では肉眼的血尿であった。尿細胞診クラスⅡ。

膀胱鏡検査 膀胱内には血尿の原因となる異常は認めず, 左尿管口からの血尿を確認した。

腹部造影CT 肉眼的血尿の原因になる明らかな異常は指摘されなかった (Fig. 1)。

逆行性腎盂造影 明らかな陰影欠損はないと判断した (Fig. 2)。

以上の所見から, 左特発性腎出血と臨床診断した。

経過 過酸化水素水の準備をしたうえで, 麻酔下での軟性腎盂鏡検査および止血処置を試みた。腎盂鏡検査を行うも血尿のため腎盂内の十分な観察ができず, 過酸化水素水の腎盂内注入療法²⁾を行った。処置直後は完全に止血できていたが, 血尿は7日目で再発した。そこで, 再度過酸化水素水の腎盂内注入を行う計画を立て再処置の予定日まで外来にて経過を見ていたところ, 1カ月の間にRBC208万/ μ L, Hb6.0 g/dLと高度な貧血になり, 救急外来を受診した。この際の血液生化学検査ではCRE1.28 mg/dLと軽度の腎機能障害を認めるものの, この時点でも凝固異常はなかった。なお, 膀胱タンポナーデの所見は認めなかった。輸血を行った後, 過酸化水素水の腎盂内注入を緊急で行った。この際の処置により血尿は肉眼的には消失したが, 術翌日から血尿が再度出現した。この時点では良性疾患である特発性腎出血と診断していたが, 過酸化水素水の腎盂内注入による保存療法

* 〒722-8508 尾道市平原1-10-23
TEL 0848-22-8111, FAX 0848-23-3214
E-mail: zm9e67@bma.biglobe.ne.jp

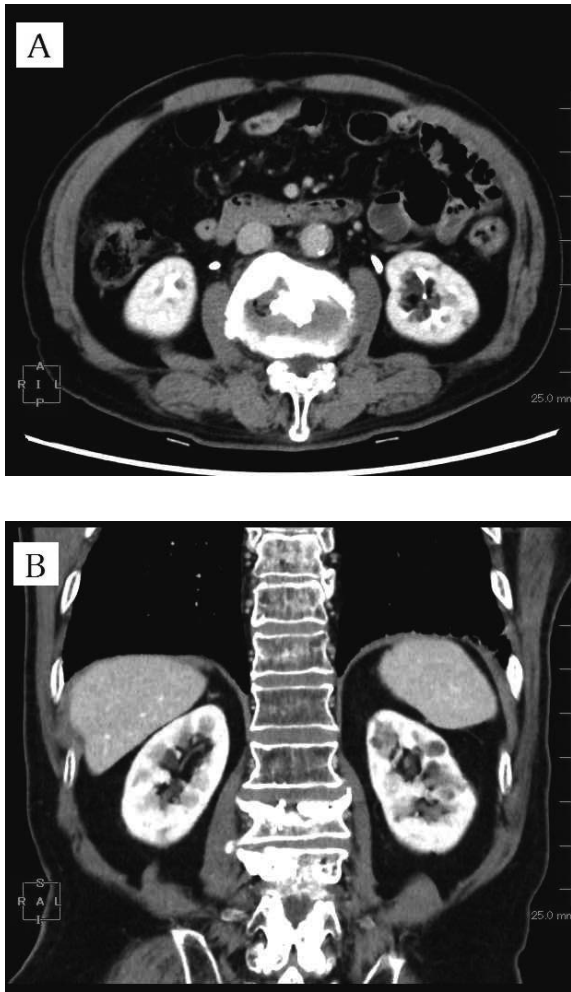


Fig. 1 Abdominal contrast-enhanced CT showed no obvious abnormality that could cause hematuria (A: transverse image, B: coronal image).



Fig. 2 Retrograde pyelography demonstrates no space-occupying lesion in the renal pelvis.

でも止血できないこと、および患者側からの確実に治癒に至る治療の強い希望があったことから、左腎摘除術を行わざるを得ないと判断した。貧血が進行する前に、緊急で後腹膜下左腎摘除術を施行した。

切除標本 摘出腎の断面では上腎杯に 2.0×1.5 cm におよぶ乳頭状病変の群生を認めた (Fig. 3)。

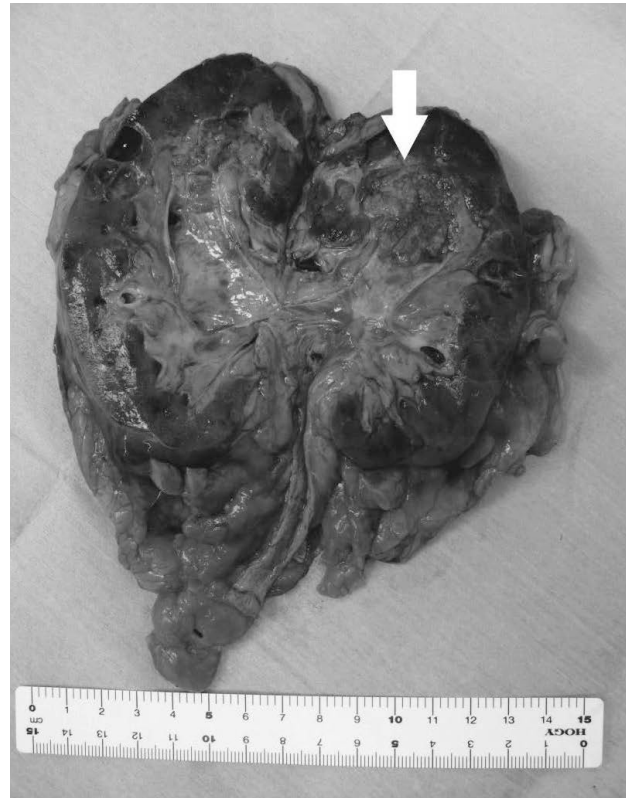


Fig. 3 Macroscopic view of the resected specimen. A cluster of papillary lesions (arrow) extending to 2.0×1.5 cm was observed in the upper calyx of the left kidney.

病理組織学的所見 腫瘍細胞には細胞境界の明瞭な淡好酸性の細胞質と小型核小体を1個入れた vesicular な核をもつ通常の urothelial carcinoma, G2 の像と、細胞質が乏しく裸核状の小型細胞が密に増殖する small cell carcinoma の像が混在した。明らかな subepithelium への浸潤は認めず、pTa と考えられた (Fig. 4)。Small cell carcinoma と考えられた腫瘍細胞は、NSE 陽性、chromogranin A 陰性、synaptophysin 陰性、CD56 一部陽性、TTF-1 陽性、uroplakin 2 弱陽性、Ki-67 labeling index $> 80\%$ であった (Fig. 5)。以上から、small cell carcinoma $>$ UC, G2, pTa, pL0, pV0 と診断された。

現在術後6カ月を経過するが、明らかな再発所見は認めていない。

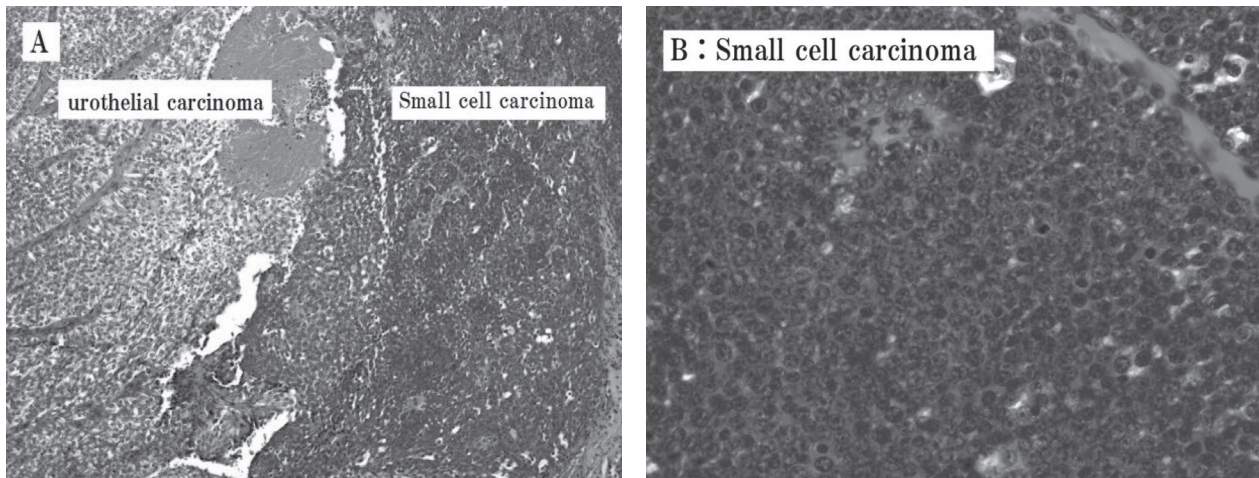


Fig. 4 Histopathological findings of the tumor show urothelial carcinoma and small cell carcinoma (A: HE stain, $\times 10$ B: HE stain, $\times 40$).

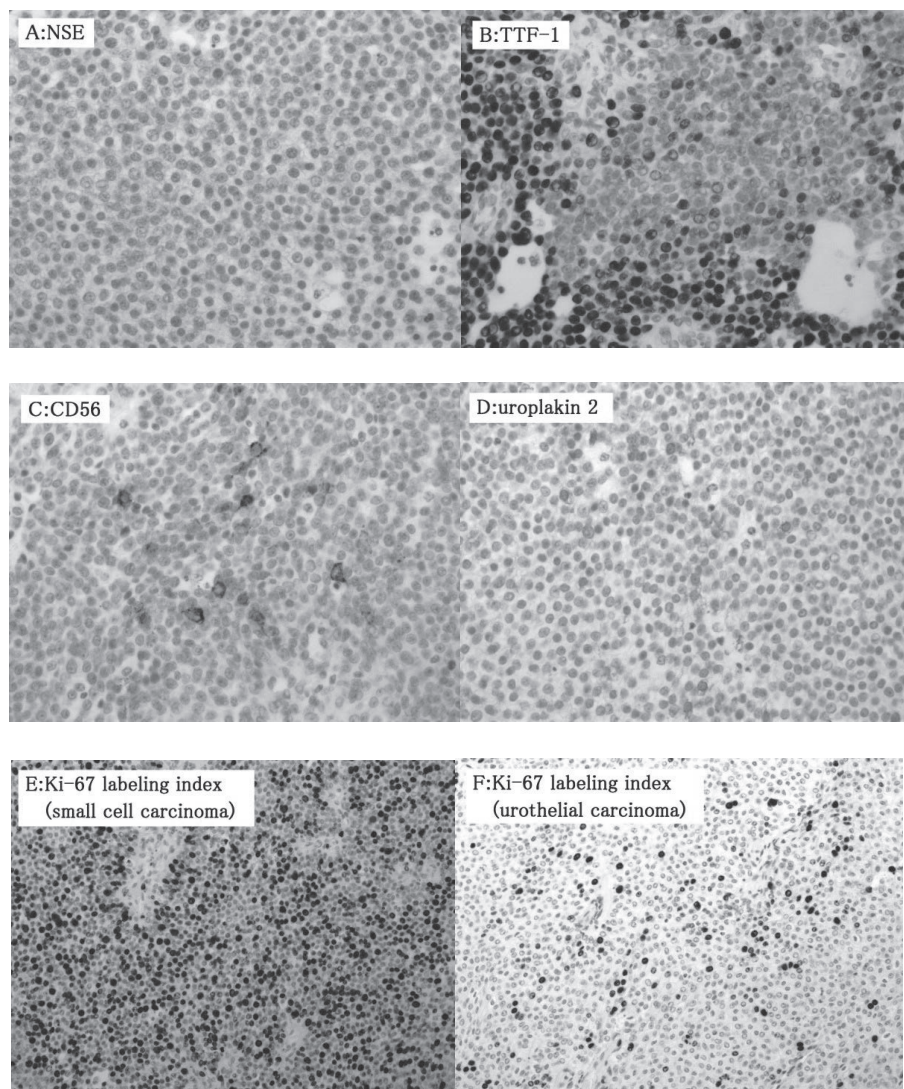


Fig. 5 Immunohistochemistry shows that the cells are positive for NSE (A) and TTF-1 (B), and partially positive for CD56 (C) and uroplakin 2 (D). Ki-67 labeling index of small cell carcinoma is over 80% (E) while that of urothelial carcinoma is under 10% (F).

考 察

小細胞癌は主に肺を原発とする悪性度の高い腫瘍であり、増殖速度が速く、転移を来しやすいことが特徴である。肺以外の臓器にもみられるが、それらは小細胞癌全体の約2～3%といわれている¹⁾。尿路生殖系の中では膀胱や前立腺に比較的多くみられ、腎や腎盂原発の小細胞癌は特に稀な疾患とされている³⁾。尿路上皮発生の小細胞癌においては、その約90%が膀胱原発であり、腎盂・尿管原発は全体の約5%に過ぎない⁴⁾。しかし、小細胞癌は腎実質あるいは腎盂粘膜のいずれからも発生しうると考えられており、初診時すでに進行性のことが多く、臨床的にも病理学的にも腎盂由来か腎実質由来かの判断が困難で、広義の腎原発小細胞癌として報告されている症例もある⁵⁾⁶⁾。自験例では、病理組織学的にも腎盂粘膜から発生したことが確認されており、腎盂原発の小細胞癌であった。

病理組織学的には肺小細胞癌と同様の組織像を示す高悪性度腫瘍で、腫瘍は充実性に増殖し、細血管性の間質が大小の不規則な癌巣を取り囲んでいる。時に、花冠状配列、リボン状配列を伴う。腫瘍細胞は小型で、細胞質が乏しく、核は類円形あるいは紡錘形を示し、クロマチンに富む⁷⁾。多くの症例で通常の尿路上皮癌の併存を認める。腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約⁷⁾では、小細胞癌成分の存在は予後不良因子であることから、小細胞癌の成分の多寡にかかわらず小細胞癌と診断するとされている。

腎盂原発小細胞癌は、初期治療後の平均生存期間が8カ月と極めて予後不良であると報告されている¹⁾。

腎盂原発小細胞癌については、2019年に大森ら⁸⁾が、彼らの報告例を含む国内外の29例を集計している。それによると、男女比は14対15で、性差を認めなかった。年齢は37歳から84歳で、平均66.0歳であった。Stageは記載のある27例ではⅡがわずか2例で、25例はⅢ以上と進行癌がほとんどを占めていた。転移は記載のある25例中12例においてみられ、12例中全例でリンパ節転移があり、1例はリンパ節転移のほか、脳、脳硬膜、脳皮下組織、右肺、肝などの多発転移であった。膀胱原発小細胞癌における主な転移好発部位は、リンパ節、肝臓、骨であり⁹⁾、一般的な尿路上皮癌では頻度が高いとされる肺転移の頻度が低いことも膀胱原発小細胞癌の特徴の1つとされるが¹⁰⁾、腎盂原発小細胞癌でも同様の傾向であった。初診時から多発遠隔転移を認めた1例を除く28例において、腎摘除術もしくは腎尿管全摘除術が施行されていた。病理学的には、記載のある26例中、

小細胞癌単独が10例、小細胞癌と尿路上皮癌の混在が12例、そのほか4例が腺癌や扁平上皮癌などの混在であった。予後は、記載のある25例中14例が報告時にはすでに癌死しており、癌あり生存2例、他因死2例で、癌なし生存はわずか7例であった。術前化学療法が行われた症例は28例中2例(7.1%)で、術後化学療法は28例中11例(39.3%)で施行されていた。特に2000年以降の国内症例で術後化学療法を併用する症例が増えており、使用された薬剤はCDDP、CBDCAなどの白金製剤をベースにVP-16、CPT-11、GEMなどが併用して用いられている⁸⁾¹¹⁾。Majhailら¹⁾は腎および腎盂原発小細胞癌に対してはCDDPを含んだ化学療法は全生存期間改善に寄与したと述べているが、疾患が稀であることから現在のところ標準的治療は確立しておらず、肺小細胞癌の治療に準じて治療が行われているのが現状である。自験例では早期癌(stage 0a)であったこと、また高齢であったことなどから術後化学療法は行わなかった。

自験例では、左上部尿路からの血尿の原因検索を行うも造影CTや逆行性腎盂造影では明らかな原因は指摘できず、また尿細胞診もクラスⅡ(陰性)であったことから、左特発性腎出血と臨床診断して対応していた。術後に改めて術前の逆行性腎盂造影を見てみると、上腎杯に淡い陰影欠損が存在するようにも思われる。ただ、この所見に気付いていたとしても、高度な血尿の持続がなければこの所見をもって腎摘除術を選択することはできなかったと思われる。われわれは、特発性腎出血に対する保存療法としての過酸化水素水の腎盂内注入療法の有用性と安全性を報告し、これまで用いられてきた硝酸銀液は使用すべきではないと報告しており²⁾、自験例に対してもまず過酸化水素水の腎盂内注入療法を行った。しかし、過酸化水素水の腎盂内注入療法を2回行うも止血できず、高度な貧血を来したため腎摘除術を行った結果、腎盂原発小細胞癌が判明した。自験例では出血が腫瘍からのものであったことは完全には否定できないが、腫瘍は群生していたものの表在性病変であり、輸血を要するほどの高度な出血が起こるとは考えにくい。また、腎盂小細胞癌は症状出現から疾患が見つかるまでの期間が短いにもかかわらず、腫瘍径が大きく、浸潤や転移の傾向がみられることから、早期発見が難しい疾患と考えられている¹¹⁾。以上から、われわれは自験例では特発性腎出血を合併していたと推察しており、それによる血尿のため、ほとんどの症例では進行癌でみつかると腎盂原発小細胞癌が早期(stage 0a)に発見できたと考えている。

結 語

左特発性腎出血の臨床診断のもと腎摘除術を行った結果判明した，全世界で 30 例目と考えられる左腎盂原発小細胞癌の 1 例を報告した。

文 献

- 1) Majhail, N. S. et al.: Therapy and outcome of small cell carcinoma of the kidney: report of two cases and a systematic review of the literature. *Cancer*. **97**: 1436-1441, 2003.
- 2) 森山浩之・他：特発性腎出血に対する過酸化水素水腎盂内注入療法 — 4 症例の経験 —. *西日泌尿*. **81**: 234-237, 2019.
- 3) Mackey, J. R. et al.: Genitourinary small cell carcinoma : determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J. Urol*. **159**: 1624-1629, 1998.
- 4) 松岡光明：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, p10, 株式会

社メディカルレビュー社, 2014.

- 5) 貫井文彦・他：腎原発の小細胞癌. *臨泌*. **42**: 799-802, 1988.
- 6) Miyake, M. et al.: A case of small cell carcinoma of kidney. *Acta. Urol. Jap.* **53**: 235-240, 2007.
- 7) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本放射線学会 (編): 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約. 第 1 版, 金原出版, 東京, 2011.
- 8) 大森千尋・他：腎盂原発小細胞癌の 1 例. *泌尿紀要*. **65**: 39-43, 2019.
- 9) Choong, N. W. et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder : the Mayo Clinic experience. *Cancer*. **103**: 1172-1178, 2005.
- 10) Abrahams, N. A. et al.: Small cell carcinoma of the bladder : a contemporary clinicopathological study of 51 cases. *Histopathology*. **46**: 57-63, 2005.
- 11) 山口隆大・他：腎盂原発小細胞癌の 1 例. *西日泌尿*. **76**: 185-190, 2014.

(2019 年 9 月 27 日受理)

PRIMARY SMALL CELL CARCINOMA OF THE RENAL PELVIS : A CASE REPORT

HIROYUKI MORIYAMA, YOSHINORI NAKANO
AND YUICHI KADONISHI

Department of Urology, JA Onomichi General Hospital, Onomichi, Japan

SHUJI YONEHARA

Department of Pathology, JA Onomichi General Hospital, Onomichi, Japan

Abstract:

We herein report an extremely rare case of primary small cell carcinoma of the renal pelvis.

An 86-year-old man consulted our department due to intermittent asymptomatic gross hematuria. He was diagnosed with left essential renal hematuria. For hemostasis, hydrogen peroxide instillation to the left renal pelvis was performed. After treatment, the gross hematuria disappeared once, but then recurred after a short time.

Due to the persistent gross hematuria, the patient developed severe anemia that required blood transfusion. Accordingly, we performed left nephrectomy. In a section of the resected kidney, a papillary lesion was found in the upper calyx. Histopathological findings of the tumor showed small cell carcinoma.

(Nishinoh J. *Urol*. **82** : 122-126, 2020)

key words : small cell carcinoma, renal pelvis