

急激な腎盂内血腫の増大から腎摘出に至った 腎浸潤性尿路上皮癌の一例

NHO 岡山医療センター泌尿器科¹⁾ NHO 岡山医療センター総合診療科²⁾

NHO 岡山医療センター病理診断科³⁾

栗原 侑生¹⁾・和田里章悟*¹⁾・津島 知靖¹⁾・岡本 啓典²⁾・岩本 佳隆²⁾

白石 裕雅¹⁾・徳永 素¹⁾・窪田 理沙¹⁾・久住 倫宏¹⁾・市川 孝治¹⁾

磯田 哲也³⁾・神農 陽子³⁾

(受付日: 2023 年 9 月 7 日, 受理日: 2023 年 11 月 28 日)

抄録:

腎浸潤性尿路上皮癌は、腎盂粘膜面には腫瘤が指摘できないにも関わらず、腎実質内に尿路上皮癌が浸潤する予後不良な悪性疾患である。症例は左腎萎縮のある 85 歳、女性。X-2 年 2 月より間欠的な肉眼的血尿を自覚し、右腎盂内血腫による腎後性腎不全を繰り返していた。しかし、単純 CT、逆行性腎盂造影、複数回の尿細胞診で悪性を疑う所見に乏しく、高齢であることや併存疾患などの背景から尿管ステントの定期交換にて経過観察となっていた。X 年 4 月、右腎盂拡張と腎盂内血腫に発熱を伴ったため、前医で複雑性腎盂腎炎として加療するも、うっ血性心不全を来し全身管理目的に当院に転院となった。転院時には保存的加療となったが、入院 7 日目に血腫の増大を認め、貧血進行のコントロール目的に経腰的右腎摘出術を施行した。摘出腎下極の実質内には乳白色の硬結を触れ、尿路上皮癌の被膜外までの浸潤が確認された。しかし、腎盂粘膜には腫瘤の形成は指摘できず、腎浸潤性尿路上皮癌の特徴に合致する症例であった。術後経過は良好で、透析導入なく退院となった。術後 7 カ月で肺転移が出現し、best supportive care へ移行した。腎浸潤性尿路上皮癌は稀な疾患ではあるが、画像検査や尿細胞診で悪性を疑う所見に乏しい尿路悪性疾患として念頭に置いておく必要がある。(西日泌尿, 86: 130-135, 2024)

キーワード: 腎盂癌, 腎浸潤, 腎盂内血腫

緒 言

腎浸潤性尿路上皮癌は、腎盂の粘膜面に明らかな腫瘤形成がないにも関わらず、尿路上皮癌が腎実質内に浸潤を来す予後不良な悪性疾患である¹⁾。比較的稀な疾患であることに加え、画像的な術前診断も困難とされる。本論文では、肉眼的血尿を呈するも尿路悪性腫瘍を疑う所見に乏しいと判断され、経過観察されていた高齢女性が、腎浸潤性尿路上皮癌と診断された一例を報告する。

症 例

患者 85 歳、女性

主訴 肉眼的血尿

既往歴 高血圧、狭心症(経皮冠動脈インターベンション術後)、大動脈弁狭窄症(経カテーテル大動脈弁置換術後)、慢性心不全、慢性腎臓病 G4

内服 麻子仁丸、エソメプラゾールマグネシウム水和物、アルファカルシドール、ウラピジル、エチゾラム、スボレキサント、ニフェジピン、クロピドグレル硫酸塩

家族歴 特記事項なし

前医での経過 患者は X-2 年 2 月頃、間欠的な肉眼的血尿を主訴に前医を受診した。膀胱鏡、尿細胞診で尿路悪性疾患を疑う所見は認められず、単純 CT では左腎の萎縮と両側に多発腎結石を指摘された。心血管系の合併症のため抗凝固療法は中止できず、未治療の重度大動脈弁狭窄症と慢性心不全、慢性腎臓病、高齢であることも考慮し、侵襲的な精査や治療は行わず止血剤での経過観察の方針とされた。しかし、2 カ月後に右尿管内の血

* 〒701-1192 岡山県岡山市北区田益 1711-1
TEL 086-252-9911, FAX 086-294-9255
E-mail sg.watari@gmail.com

腫による腎後性腎不全となり、右尿管ステント留置となった。腎機能の回復後、前主治医との相談の上でしばらくの間尿管ステントを定期交換の方針とされた。同年8月、経カテーテル大動脈弁置換術の施行後、X-1年6月に尿管ステントを抜去されるも、同様のエピソードで再留置となり、その後は定期交換を継続されていた。その間に実施された右分腎尿含む複数回の尿細胞診はすべて陰性であった。

現病歴 X年4月、右側腹部痛と発熱で前医を受診した。単純CTで腎盂の拡張と血腫を認め、複雑性腎盂腎炎として前医へ入院加療となった。翌日まで抗菌薬投与での保存的加療を行ったが、うっ血性心不全を来し全身管理が必要として当院に転院となった。

入院時現症 身長 141.8 cm, 体重 38.4 kg, 体温 36.7 °C, 心拍数 110 bpm, 血圧 196/120 mmHg, SpO2 100 % (酸素流量 5 L/min), 呼吸数 28/min。起坐呼吸、両側肺野での wheeze, 顔面浮腫を認めた。右側腹部痛は認めなかった。

入院時検査所見 血液検査: WBC 11800/ μ l, RBC $310 \times 10^4/\mu$ l, Hb 9.8 g/dl, Plt $18.7 \times 10^4/\mu$ l, Cr 2.72 mg/dl, PT-INR 0.9, APTT 36.2 sec, D-dimer $<0.5 \mu$ g/ml。動脈血液ガス分析 (酸素 5L/分投与下): pH 7.379, PaCO2 39.7 mmHg, PaO2 208.0 mmHg, HCO3⁻ 23.4 mmol/L, Lac 7.0 mg/dL。尿検査: pH 6.0, 蛋白 2+, 糖-。尿沈渣: 赤血球 ≥ 100 /HPF, 白血球 10-19/HPF, 細菌 (±)。転院時に撮影した単純CTでも右腎盂の拡張を認め、内部には血腫と思われる高吸収域の中に気腫もみられた。右尿管ステントの上端は尿管内まで脱落していた (Fig. 1)。悪性疾患を想起させる、腎腫瘍や転移性腫瘍を疑う所見はCT上認めなかった。

臨床経過 左腎に高度萎縮があるにもかかわらず尿量は保たれており、前医からの抗菌薬投与で炎症反応も低下傾向にあった。感染は制御できていると判断し、尿管ステントの位置調整や交換は行わず、内科入院での保存的加療の方針となった。入院4日目には再び右側腹部痛が出現し、血腫の増大を認めた。右腎の摘出も考慮されたが、対側の腎萎縮があり、右腎摘出により透析導入となるリスクが高く、疼痛コントロールの上で保存的加療を継続した。しかし、入院7日目に右側腹部痛の増悪と貧血の進行 (Hb 8.1 g/dl) を認め、CT撮像したところ血腫はさらに増大しており、腎摘出術を施行することとなった (Fig. 2)。

手術所見 腰部斜切開で後腹膜腔を展開し、外側円錐筋膜を広く切開した。腎臓と腹膜は癒着を起こしており、可及的な腎周囲の剥離にとどめ腎茎部にアプローチした。操作中に腎盂が裂け、内部より血腫 220 g を回収したが、活動性の出血は見られなかった。腎盂壁は周囲と強固に癒着しており剥離困難であった。血腫除去後の腎盂粘膜には腫瘍や出血源は認めなかったため、腎盂壁の一部を体内に残したまま腎摘出を行い手術終了とした。右副腎は温存が可能であった。尿管ステントの上端は手術視野には確認できず、術後に経尿道的に抜去する方針とした。

組織学的所見 摘出腎下極の実質内には $46 \times 30 \times 26$ mm 大の乳白色の硬く触れる腫瘍を認めたが、腎盂粘膜面には明らかな腫瘍形成は指摘できなかった (Fig. 3)。病理組織学的には、乳白色の腫瘍部で尿路上皮癌の浸潤増殖が被膜外まで進展しており、Urothelial carcinoma, G3, pT4, ly1, v1, RM0, pN0 (0/5), p-Stage IVと診断された (Fig. 4a, b)。また、右中腎杯から下腎杯にかけては上皮内癌も認めた (Fig. 4c)。

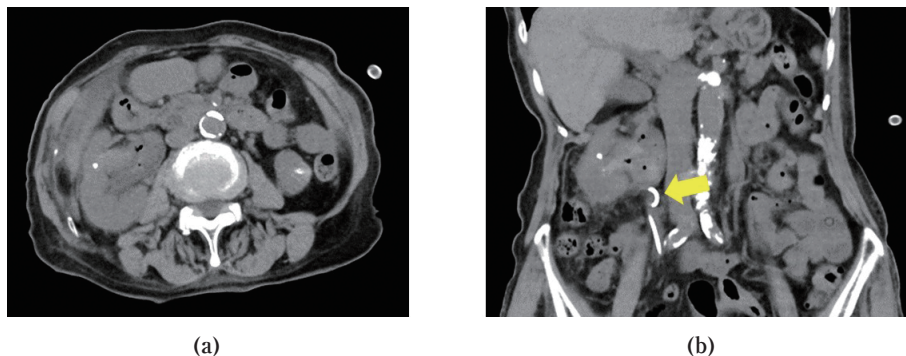


Fig. 1 Abdominal plain CT images taken at the time of admission to our hospital. The horizontal (a) and coronal (b) sections demonstrate dilation of the right ureter and the presence of a pneumo-hematoma. The upper end of the right ureteral stent has dislodged into the ureter. Yellow arrow indicates the upper end of the ureteral stent.

術後経過 術後6日目には尿量が2430 ml/日と十分に得られ、透析は不要と判断しブラッドアクセスは抜去された。術後10日目に右尿管内に残されていた尿管ステントも経尿道的に抜去されたが、その際、膀胱内に明らかな腫瘍性病変は指摘されなかった。術後18日目、リハビリテーション目的に前医に転院となった。転院時

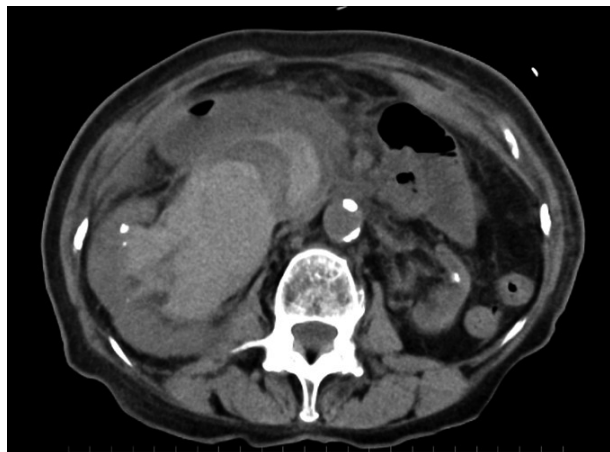


Fig. 2 Abdominal plain CT images were acquired on the seventh day of hospitalization. The images reveal an increase in high attenuation areas, which are suggestive of a hematoma, within the right ureter.

の血清Crは3.54 mg/dlであった。

手術より5カ月後に膀胱内への再発が認められたため、当院に再紹介となり、経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行し

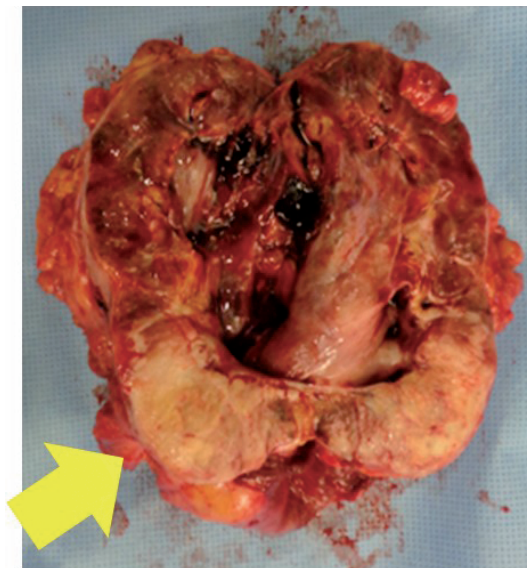
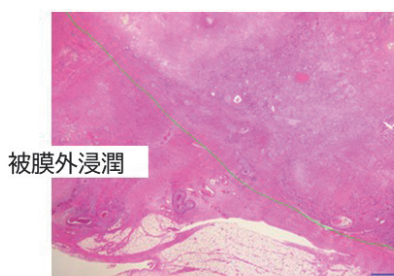
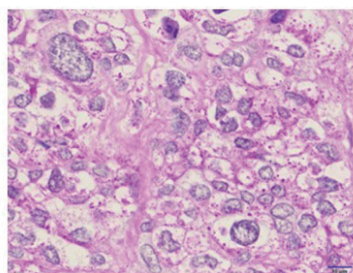


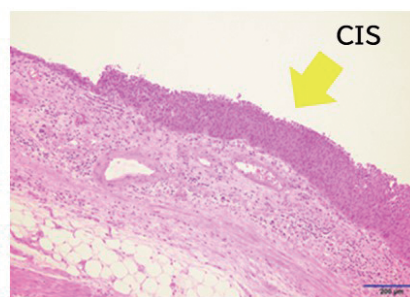
Fig. 3 Image of the resected kidney reveals the presence of a milky-white tumor measuring 46 × 30 × 26 mm at the lower pole.



(a)



(b)



(c)

Fig. 4 (a) and (b) show the histological images of the milky-white tumor at the lower pole of the excised kidney. The green line in (a) indicates the boundary of the capsule. It can be observed that tumor cells of urothelial carcinoma, similar to (b), have infiltrated outside the capsule. (c) is a histological image of the tissue between the right middle calyx and the lower calyx, and it shows the presence of carcinoma in situ as indicated by the yellow arrow.

た。病理結果は、リンパ静脈侵襲を伴う筋層まで浸潤する尿路上皮癌と上皮内癌であったが、追加治療は行わない方針とした。腎摘出後7カ月時点で血液透析の導入となり多発肺転移が出現、best supportive care へと移行した。

考 察

本症例では、積極的に悪性を疑う所見が得られないまま、肉眼的血尿に対して約2年の保存的加療を行っていたが、腎浸潤性尿路上皮癌が腎盂内に出血をきたし、出血のコントロール目的に腎摘出術に至った。

腎浸潤性尿路上皮癌の定義はいまだ明確にはされていない。以前は浸潤性移行上皮癌として報告されてきた病態であるが、時代の流れとともに移行上皮癌よりも尿路上皮癌という名称が一般的になってきていることから、本誌では腎浸潤性尿路上皮癌として記載する。腎盂尿管癌は診断の時点で一定数が浸潤癌となっていると報告されているが²⁾、本症例は腎盂の粘膜面に腫瘤形成が無く、上皮内癌のみを認める一方で、腎の被膜外まで尿路上皮癌が浸潤しており、腎浸潤性尿路上皮癌の特徴¹⁾に合致する。その進展様式から、肉眼的血尿・腹痛・発熱といった進行性腎癌様の症状を呈することがある。本症例では腎摘出に至る以前にも複数回にわたり、腫瘍からの出血による腎盂内血腫を繰り返していたものと思われる。

腎浸潤性尿路上皮癌は術前診断が困難とされる。高度異型をもつ尿路悪性腫瘍では、尿細胞診の正診率は75%とされるが³⁾、腎浸潤性尿路上皮癌では高度異型にも関わらず、尿細胞診 class IV-V が42%と陽性率が低いことが報告されている⁴⁾。本症例でも数回にわたり行われた尿細胞診はすべて陰性であり、右分腎尿からの尿細胞診も陰性であった。単純CTでは、腎実質の正常組織と腫瘍病変の境界は不明瞭とされ³⁾、本症例でも単純CTで腫瘍は指摘できなかった。本症例では腎機能の低下があり造影CTの撮影はされていないが、腎浸潤性尿路上皮癌は腎実質相で軽度の増強効果を示し、排泄相で造影効果が下がると報告されている³⁾。腎浸潤性尿路上皮癌のMRI所見について記述した既報は検索し得なかったが、尿路上皮癌は拡散強調画像で高信号に描出されるため、腎浸潤性尿路上皮癌においても診断の一助になる可能性はあると考えられる。

腎浸潤性尿路上皮癌は発見時には転移を伴う進行癌となっていることが多く、予後は極めて不良とされる¹⁾。2023年1月現在までに本邦で報告されている腎浸潤性尿路上皮癌のうち、患者情報や治療法まで確認できた23例においては、平均年齢は66.5歳、男女比は20:3

であった。発症の契機としては血尿19例、左側腹部痛1例、頻尿1例、右腎腫瘍指摘1例、前立腺肥大による排尿障害1例であり、尿細胞診はclass Iが1例、class IIが6例、class IIIが5例、class IVが6例、class Vが3例、記述なしが2例と報告されている。診断時に肺転移が3例、肝転移が1例、多臓器転移が9例に認められており、膀胱癌の合併は4例であった。標準的な外科治療は通常の尿路上皮癌と同様に腎尿管全摘除術とされる⁵⁾。化学療法も尿路上皮癌と同じくプラチナベースのレジメンを実施すべきとの報告はあるが、症例数が限られておりまだ確立されていないのが現状である⁶⁾。先の23例における手術方法は片側腎摘出術が2例、片側腎尿管全摘除術が19例、両側腎尿管膀胱尿道全摘除術が1例、腎動脈塞栓術が1例であった。術後補助療法はMVAC (Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, Cisplatin) 療法が15例、GC (Gemcitabine, Cisplatin) 療法が1例、CISCA (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Cisplatin) 療法が1例、放射線治療が2例、施行なしが4例であった^{1), 4), 7)-11), 13)}。なお、本疾患の予後については63例での検討において、術後6カ月の生存率は36%、術後1年の生存率は19%であったと報告されている^{1), 4), 7)-13)}。

結 語

腎浸潤性尿路上皮癌は早期発見が困難な疾患で、現時点では明確な治療のエビデンスも確立されていない。予後の改善には早期の発見が求められるため、尿細胞診や画像検査で鑑別が困難な尿路悪性腫瘍として念頭においておく必要がある。本症例のように、持続的な肉眼的血尿が続く場合には、尿細胞診やCTで悪性所見に乏しい場合にも、尿管鏡検査を検討すべきである。全身状態や既往歴から侵襲的な検査を施行出来ないのであれば、MRI検査も一考の余地がある。早期の診断に有用な検査や治療の確立には今後の症例の蓄積が必要と思われる。

文 献

- 1) 松 寄 理：鑑別しにくい腎癌—腎浸潤性尿路上皮癌 infiltrating transitional cell carcinoma of kidney. 病理と臨. 17: 184-185, 1999.
- 2) Audenet, F. et al.: The role of chemotherapy in the treatment of urothelial cell carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UCC). Urol. Oncol. 31: 407-413, 2013.
- 3) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会 (編): 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約 (第

- 2 版). 医学図書出版, 東京, 2021.
- 4) 日向泰樹・他: 腎浸潤性移行上皮癌の2例. 西日泌尿. **71**: 521-525, 2009.
 - 5) Margulis, V. et al.: Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*. **115**: 1224-1233, 2009.
 - 6) Birtle, A. et al.: Adjuvant chemotherapy in upper tract urothelial carcinoma (the POUT trial): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. **395**: 1268-1277, 2020.
 - 7) 石崎泰令・他: 腎浸潤性移行上皮癌 (Infiltrating Renal Transitional Cell Carcinoma) の1例. 西日泌尿. **69**: 328-332, 2007.
 - 8) 漆原正泰・他: 拡大手術を施行した腎浸潤性移行上皮癌. 臨泌. **59**: 75-77, 2005.
 - 9) 鈴木九里・他: 結石性膿腎症と鑑別が困難であった腎浸潤性移行上皮癌. 臨泌. **58**: 225-228, 2004.
 - 10) 金谷 勲・他: 長期血液透析患者の尿路に同時性多発性に発生した浸潤性移行上皮癌の1例. 泌尿紀要. **44**: 821-824, 1998.
 - 11) 田中方士・他: 高 Ca 血症を呈した浸潤性移行上皮癌の1例. 泌尿紀要. **37**: 743-746, 1991.
 - 12) 山本逸夫・他: 腎実質腫瘍と鑑別困難であった非乳頭状浸潤性移行上皮癌の1例. 三重医学. **29**: 43-46, 1985.
 - 13) 増田富士男・他: 浸潤性腎盂移行上皮癌の臨床病理学的検討. 癌の臨床. **39**: 1009-1012, 1993.

INFILTRATING RENAL PELVIS CARCINOMA RESULTING IN NEPHRECTOMY DUE TO RAPIDLY GROWING INTRARENAL HEMATOMA WITHIN THE RENAL PELVIS: A CASE REPORT

YUKI KURIHARA, SHOGO WATARI, TOMOYASU TSUSHIMA,
HIROMASA SHIRAISHI, MOTO TOKUNAGA, RISA KUBOTA,
NORIHIRO KUSUMI AND TAKAHARU ICHIKAWA

Department of Urology: National Hospital Organization Okayama Medical Center, Okayama, Japan

HIRONORI OKAMOTO AND YOSHITAKA IWAMOTO

Department of General medicine: National Hospital Organization
Okayama Medical Center, Okayama, Japan

TETSUYA ISODA AND YOKO SHINNO

Department of Diagnostic Pathology: National Hospital Organization
Okayama Medical Center, Okayama, Japan

Abstract :

Renal infiltrating urothelial carcinoma is a malignant disease with a poor prognosis that invades the renal parenchyma with urothelial carcinoma despite no tumors being detected on the renal pelvis mucosal surface. The patient was an 85-year-old woman with left renal atrophy who had intermittently experienced gross hematuria for 2 years. Despite repeated episodes of post-renal acute renal failure due to intrarenal hematoma, there were few findings suggestive of malignancy on simple CT, retrograde pyelography, or multiple urine cytology examinations. Based on the patient's advanced age and comorbidities, she was observed with periodic replacement of a right ureteral stent. In April of X year, she developed fever due to right renal pelvis dilation and intrarenal hematoma, and was transferred to our hospital for comprehensive management after developing congestive heart failure during treatment for complicated pyelonephritis at the previous hospital. Although conservative therapy was initiated upon admission, the hematoma was found to have increased on the 7th day of hospitalization, and a right nephrectomy was performed via the retroperitoneal approach for the purpose of controlling progressive anemia. A milk-white solid mass was palpated in the lower pole of the resected kidney, and infiltration of urothelial carcinoma beyond the external surface of the capsule was confirmed. However, no tumor formation was observed on the renal pelvis mucosa, and this case was consistent with the characteristics of renal infil-

trating urothelial carcinoma. The postoperative course was favorable, and the patient was discharged without requiring dialysis. Seven months after the surgery, she developed lung metastases and was switched to best supportive care. Although renal infiltrating urothelial carcinoma is a rare disease, it should be considered as a urinary malignancy that is difficult to diagnose by imaging tests or urine cytology examination. (Nishinoh J. Urol. **86**: 130-135, 2024)

key words : renal pelvic carcinoma, infiltrating, intrapelvic hematoma
