

術前の針生検で確定診断が得られなかった成人発症腎芽腫

福岡大学医学部腎泌尿器外科学講座

松尾 勇輝*・松崎 洋吏・財前 俊宏・篠原 知樹・中谷 和貴
藤原 舞子・江本 大紀・富永 光将・郡家 直敬・宮崎 健
岡部 雄・中村 信之・羽賀 宜博

(受付日：2024 年 9 月 13 日，受理日：2024 年 10 月 10 日)

抄録：

腎芽腫は主に小児に発症する疾患であり，成人における発症は稀である。今回，術前の針生検で確定診断が得られず，術前診断に苦慮した成人発症腎芽腫の 1 例を経験したため報告する。症例は 48 歳，女性。右腰部痛，血尿を主訴に受診した。造影 CT 検査で右腎に造影効果に乏しい 85 mm の境界明瞭な腫瘍性病変と，1 cm の腎門部リンパ節腫脹を認めた。腹部 MRI 検査では，右腎に比較的均一な信号強度を示す腫瘍を認め，腎実質に比して T1 強調像では低信号，T2 強調像では等 - 高信号であった。PET-CT 検査では右腎腫瘍部に異常集積を認めたが腎門部リンパ節には集積を認めなかった。悪性腫瘍を疑う所見であったが腎細胞癌としては非典型的な所見であり，経皮的腫瘍生検を施行した。生検結果は後腎性腺腫の診断で良性腫瘍の所見であったが，画像所見上は悪性腫瘍を否定できず，ロボット支援腹腔鏡下根治的右腎摘除術および腎門部リンパ節郭清術を施行した。病理診断は上皮成分のみを認める上皮型の腎芽腫であった。腎芽腫で通常認められる後腎芽細胞や間葉成分が認められなかったため，確定診断が困難であった。静脈浸潤を認めるが断端は陰性で，腎門部リンパ節には腫瘍細胞を認めず，Stage II の診断であった。術後化学療法が検討されたが，成人における治療方針が確立しておらず，定期的なフォローアップを行う方針となった。術後 12 カ月経過時点で再発なく外来通院中である。

(西日泌尿. 87 : 73-77, 2024)

キーワード：腎芽腫，Wilms 腫瘍，ロボット支援腹腔鏡下根治的腎摘除術，成人発症

緒 言

腎芽腫は主に小児に発症する疾患で成人での発症は稀である。今回，われわれは成人に発症し，術前診断に苦慮した腎芽腫に対してロボット支援根治的腎摘除術を施行した症例を経験したので，その臨床的特徴と治療経過を報告する。

症 例

患者 48 歳，女性

主訴 右腰部痛，血尿

既往歴 12 歳時虫垂炎で虫垂切除術，28 歳と 29 歳で 2 度の帝王切開術

現病歴 X 年頃より右腰部痛が出現していたが自制内であり，経過を見ていた。X+1 年になり血尿，血便を認め腰痛も持続していた。血便に関しては消化器内科を受診し，上下部消化管内視鏡検査を施行したが，明らかな異常所見を指摘されなかった。血尿に関しては腹部超音波検査，CT 検査で右腎腫瘍を指摘され，精査目的に当科紹介となった。

当科初診時検査所見

血液検査所見

末梢血液検査：WBC $4.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ，RBC $4.83 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ，Hb 15.5 g/dL，Plt $15.7 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ，Neut 44.3 %

生化学検査：Ca 9.6 mg/dL，CRP 0.44 mg/dL，BUN 11 mg/dL，Cr 0.86 mg/dL，eGFR 55.7 mL/min/1.73 m²

尿検査所見

RBC 55-99/HPF，WBC >100/HPF，尿細胞診

* 現 福岡大学医学部 腎泌尿器外科学講座
〒 814-0180 福岡県福岡市城南区七隈 7 丁目 45-1
TEL 092-801-1011，FAX 092-873-1109
E-mail y.matsuo.wx@adm.fukuoka-u.ac.jp

Papanicolaou Class II

画像診断所見

造影CT (Fig. 1)：右腎に造影効果に乏しい85 mmの境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。一部石灰化を認めた。腫瘍は大腰筋に広く接しており、一部肝臓とも接しているが浸潤の有無は明らかではなかった。腫瘍の脈管内への進展はなく、水腎症を認めなかった。約1 cmの右腎門部リンパ節腫脹を認めた。

MRI (Fig. 2)：右腎に比較的均一な信号強度を示す腫瘍を認めた。腎実質に比してT1強調像では低信号、T2強調像では等-高信号であった。また、拡散強調像で高信号、ADC mapで著明低値と拡散制限を認めた。

PET-CT (Fig. 3)：右腎腫瘍部に異常集積を認めた(SUV max 早期 4.6, 後期 4.7)。腫大したリンパ節には集積を認めず、その他のリンパ節や遠隔転移を疑う異常集積を認めなかった。

当科受診後の経過：以上より腎悪性腫瘍を疑う所見であり、画像診断上、悪性リンパ腫が否定できなかったため、経皮的腫瘍生検を施行した。生検結果は悪性リンパ腫や尿路上皮癌は否定的であり、良性腫瘍である後腎性腺腫を疑う所見であった。しかし、画像所見上は腎悪性腫瘍を強く疑う所見であったため、ロボット支援腹腔鏡下根治的右腎摘除術、腎門部リンパ節郭清術を行う方針とした。

術中所見 (Fig. 4)：全身麻酔下にロボット支援腹腔鏡下根治的右腎摘除術を行った。術中、広背筋や肝臓を

含めた周囲臓器への浸潤はなかった。術前画像上指摘されていた腎門部リンパ節を郭清し、合併症なく手術を終了した。

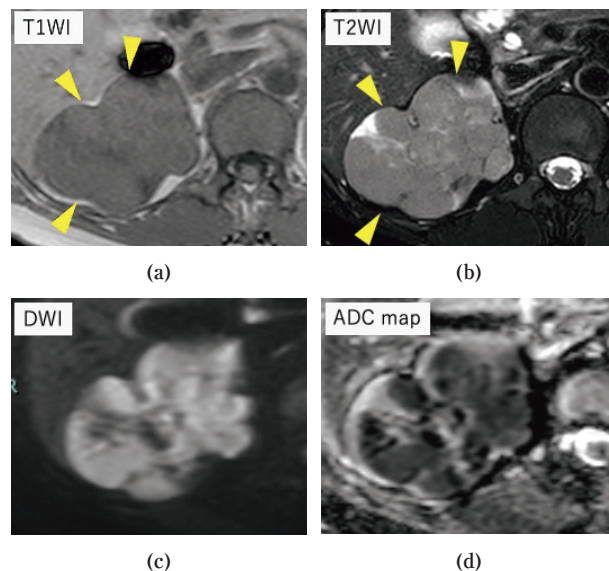


Fig. 2 MRI findings

(a) T1-weighted images (T1WI) (b) T2-weighted images (T2WI) (c) Diffusion-weighted images (DWI) (d) Apparent diffusion coefficient map (ADC map)

The solid portion of the tumor is relatively homogeneous, showing low-signal intensity on T1-weighted imaging (T1WI) and iso- to high-signal intensity on T2-weighted imaging (T2WI). Marked diffusion restriction was observed in diffusion-weighted images (DWI). The yellow arrowheads indicate renal tumors with signal change.

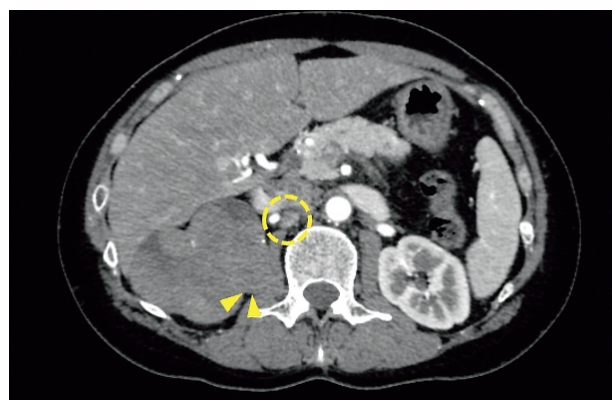


Fig. 1 CT findings

Abdominal CT (axial)

A well-defined 85 mm mass lesion with poor contrast enhancement was observed in the right kidney. The tumor was in broad contact with the right psoas muscle. A 1-cm enlarged lymph node was noted in the renal hilum. The yellow arrowheads indicate the contact between the tumor and the psoas major muscle. The yellow dotted circle indicates a large lymph node.

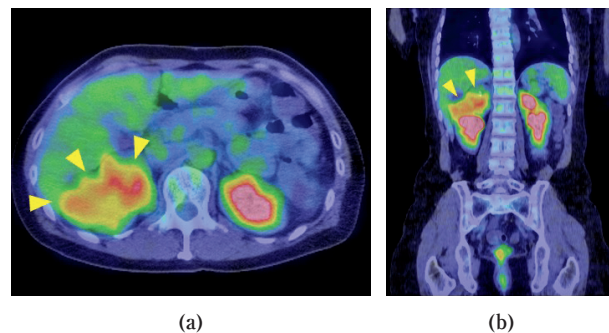


Fig. 3 PET-CT findings

(a) PET-CT (axial) (b) PET-CT (coronal)

Abnormal uptake was observed in the tumor region of the right kidney (SUV max early phase 4.6, late phase 4.7). There was no uptake in the enlarged lymph node, and no abnormal uptake suggestive of lymph node metastasis or distant metastasis was observed. The yellow arrowheads indicate the right kidney with abnormal uptake.

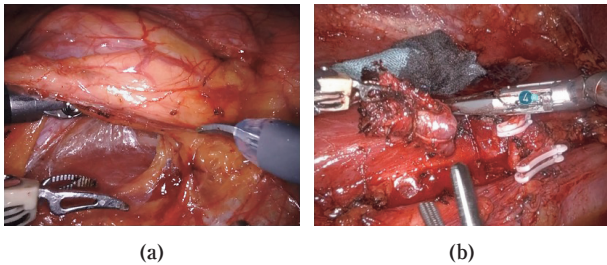


Fig. 4 Intraoperative findings

- (a) No adhesion was observed between the renal tumor and the iliopsoas and quadratus lumborum muscles.
(b) Lymph node dissection was performed.

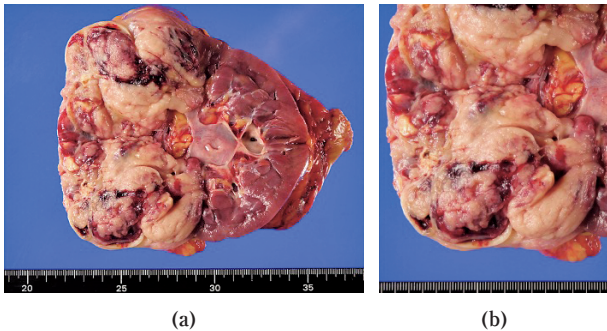


Fig. 5 Macroscopic findings of the tumor

- (a) Resection specimen (b) Enlarged resection specimen
The resected specimen weighed 325 g, and the tumor measured 7.5×6.0×5.5 cm. It was a relatively homogeneous, solid tumor with a grayish-white appearance, and no prominent necrosis was observed.

摘出標本 (Fig. 5): 摘出重量 325 g, 腫瘍径 7.5×6.0×5.5 cm で、灰白色の比較的均一な充実性腫瘍であり壊死は目立たない所見であった。

病理所見 (Fig. 6): 腫瘍は上皮成分のみで構成されていた。核/細胞質比の高い細胞が管状・乳頭状に増殖し、一部核分裂像を認めた。腎静脈浸潤を認めるが、血管断端や尿管断端は陰性であり、摘出したリンパ節には腫瘍細胞を認めなかった。免疫染色では、GATA3(+), E M A (+), W T - 1 (核内発現+), C D 5 7 (-), BRAFV600E(-), CK7(-), CK20(-), TTF-1(-), p504s(-), PAX8(+), CD56(+), Synaptophysin(-), Chromogranin A(-), INSM1(-), Ki-67 陽性細胞は約 15% であった。形態からは後腎性腺腫や腎芽腫などが鑑別に上がったが、免疫染色の結果も踏まえると、後腎性腺腫で高率に陽性となる BRAFV600E や CD57 が陰性であり、上皮型の腎芽腫に矛盾しない所見であった。予後の点では退形成型の細胞は認めず, favorable histology と判断した。また、腎静脈浸潤を認めるが動静脈・尿管断端は陰性であった。リンパ節転移は認められなかった (0/10)。以上より、米国 National Wilms Tumor Study (NWTs) の分類では Stage II であった。

術後経過: 小児のプロトコルに準じた術後化学療法が検討されたが, favorable histology で残存腫瘍がなく, 成人における術後補助療法の治療方針が確立しておらず,

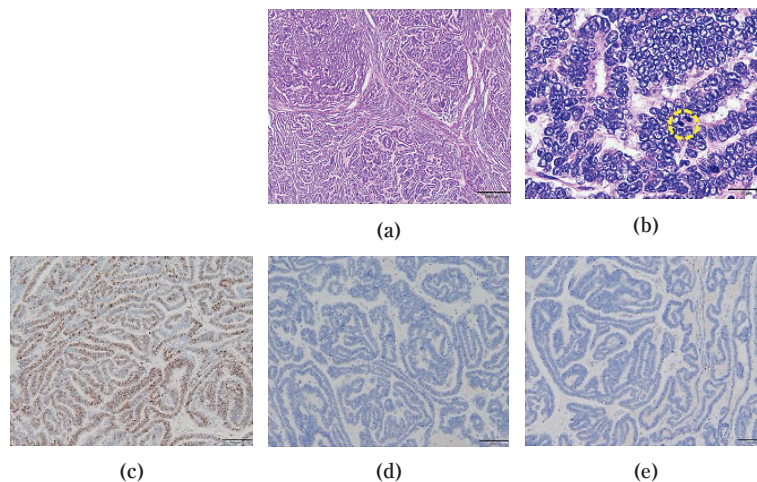


Fig. 6 Pathological findings of the tumor

- (a) H. E. staining (×20) (b) H. E. staining (×500)

The tumor was composed solely of epithelial elements. Cells with a high nuclear-to-cytoplasmic ratio proliferated in a tubular and papillary pattern, with some mitotic figures observed. There was invasion into the renal vein, but the vascular and ureteral resection margins were negative. No tumor cells were found in the resected lymph nodes.

- (c) Immunostaining WT-1 (×100) (d) Immunostaining CD57 (×100)

- (e) Immunostaining BRAFV600E (×100)

WT-1 positivity, CD57 negativity, and BRAFV600E negativity.

本人と相談の上、画像による定期的なフォローアップを行う方針となった。術後12カ月時点で再発なく外来通院中である。

考 察

腎芽腫は、最初に報告した Max Wilms にちなんで Wilms 腫瘍とも呼ばれる疾患で、主に小児に発症する疾患のため、成人における発症は稀であり、その割合は2-9%とされている¹⁾。健診などで偶発的に見つかることが多いが、疼痛、血尿、腹部膨満感、発熱などの症状を来すこともある²⁾。画像診断では、造影CTで造影不良な乏血性の腫瘍であり、圧排性の発育形態を取る。また、MRIではT1強調像で低信号、T2強調像で等-高信号を示すことが多いとされているが^{3,4)}、特徴的な画像所見に乏しいとされている。成人発症例においては画像所見だけでは、似たような画像所見を示す乳頭状腎細胞癌などと鑑別が困難な症例もある⁵⁾。本症例においては腎門部リンパ節腫大の所見もあり、PET-CTの所見からは悪性リンパ腫も鑑別疾患として挙げられた。

病理組織学的には胎生期の後腎芽組織に由来する腫瘍で、後腎芽細胞、上皮成分、間葉成分が様々な割合で混在した3相性の形態を取る。米国 National Wilms Tumor Study (NWTS) Group における組織学的分類として、予後良好組織型 (favorable histology) と予後不良組織型 (unfavorable histology) に分けられる。favorable histology においてはサブタイプとして、3相が混在した混合型と、2/3以上が単一の組織型で占められた、後腎芽細胞型、上皮型、間葉型の4つがある。退形成成分 (異常な多極性核分裂像を認め、核の最大径が周囲の3倍以上となる) を認める腫瘍は unfavorable histology に分類される。

本症例のような上皮型の腎芽腫では、後腎性腺腫と極めて近い組織学的特徴を示し⁶⁾、しばしば鑑別に難渋することがあり、術前の針生検では確定診断に至らなかった。後腎性腺腫は免疫染色で高率にCD57陽性、BRAFV600E陽性を示すが、本症例ではいずれも陰性であり、上皮型の腎芽腫と診断された。WT1免疫染色は腎芽腫の93.9%で陽性との報告があるが⁷⁾、腎芽腫において特異的な免疫染色パターンは明らかでなく、本症例も後腎性腺腫との免疫染色パターンの違いから除外的に腎芽腫の診断にたどり着いた症例であった。

他の成人発症腎芽腫の報告では、ほとんどの症例で画像所見のみで腎癌の臨床診断となり腎摘除術を行っており、術前に針生検を施行している症例は数例のみであった^{5,8)}。本症例と同様に術前の針生検で後腎性腺腫の診

断となり、良性腫瘍として経過観察となったが、その後腫瘍が増大傾向となり手術に至った上皮型の成人発症腎芽腫の報告がある⁵⁾。画像上腎癌が疑われる症例で、針生検で後腎性腺腫の診断となった症例においては、上皮型の腎芽腫を念頭に置いて慎重に治療方針を決定する必要性がある。

成人発症腎芽腫は小児発症例に比して予後不良であるとされており、その原因として、無症状のうちに進行し発見が遅れること、組織型として unfavorable histology の割合が高いこと、外科手術後の術後化学療法や放射線療法などの治療方針が確立しておらず、逐次治療が行われないことが多いことが挙げられる。一方で、favorable histology においては長期生存の報告もあり、21年2カ月生存した報告もある⁹⁾。本症例では Stage II で favorable histology であり逐次治療は行わなかったが、Stage III, IV の high stage 症例や unfavorable histology の症例においては術後早期の化学療法や放射線療法などの逐次治療を検討すべきであると考えられる。

結 語

術前診断が困難であった成人発症腎芽腫に対してロボット支援腹腔鏡下根治的右腎摘除術を行い、逐次治療を施行せず術後12カ月間無再発の1例を経験した。成人発症腎芽腫においては確立した治療方針が定まっておらず、さらなる症例の蓄積が必要であるが、favorable histology においては長期生存が見込める場合もある。

本論文の要旨は、第125回九州泌尿器科連合地方会学術集会において報告した。

文 献

- 1) Chung, T. S. et al.: Wilms tumor in adults. *Urology*. **24**: 275-277, 1984.
- 2) 大町哲史・他. 成人型 Wilms' tumor の1例—本邦報告例の検討—。泌尿器科紀要. **52**: 851-854, 2006.
- 3) Lowe, L. H. et al.: Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics*. **20**: 1585-1603, 2000.
- 4) Bai, Y. F. et al.: Asymptomatic adult Wilms' tumor: a case report. *Radiol. Case Rep.* **17**(8): 2802-2805, 2022.
- 5) Watanabe, S. et al.: Adult nephroblastoma with predominant epithelial component: a differential diagnostic candidate of papillary renal cell carcinoma and metanephric adenoma - report of three

- cases. Case Rep. Pathol. **2013**: 675875, 2013.
- 6) Kinney, S. N. et al.: Metanephric adenoma: the utility of immunohistochemical and cytogenetic analyses in differential diagnosis, including solid variant papillary renal cell carcinoma and epithelial-predominant nephroblastoma. Mod. Pathol. **28**: 1236-1248, 2015.
- 7) Das, C. et al.: Spectrum of pediatric kidney tumors with special references to WT1 immunostain at a tertiary care hospital. J. Cancer Res. Ther. **18**(1): 209-213, 2022.
- 8) 山岸敦史・他. 術前化学療法が有効であった成人型 Wilms' tumor の 1 例. 泌尿器科紀要. **57**: 189-192, 2011.
- 9) Tsuzuki, T. et al.: How far should we treat metastatic liver cancer ? Report of three long-term survivors. J. Hep. Bil. Pancr. Surg. **3**: 51-53, 1996.

ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC RADICAL NEPHRECTOMY FOR ADULT-ONSET NEPHROBLASTOMA: A CASE REPORT

YUKI MATSUO, HIROSHI MATSUZAKI, TOSIHIRO ZAIZEN, TOMOKI SHINOHARA,
KAZUTAKA NAKAYA, MAIKO FUJIWARA, TAIKI EMOTO, KOSUKE TOMINAGA
NAOKATA GUNGE, TAKESHI MIYAZAKI, YU OKABE
NOBUYUKI NAKAMURA AND NOBUHIRO HAGA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

Abstract :

Nephroblastoma primarily occurs in children, and its occurrence in adults is rare. Here, we report a case of adult-onset nephroblastoma that was challenging to diagnose preoperatively due to inconclusive fine-needle biopsy results. The patient was a 48-year-old woman who presented with right flank pain and hematuria. Contrast-enhanced CT revealed an 85-mm well-defined hypovascular mass in the right kidney and a 1-cm swollen lymph node at the renal hilum. Abdominal MRI showed a tumor with relatively homogeneous signal intensity, hypointense on T1-weighted images, and iso- to hyperintense on T2-weighted images compared to the renal parenchyma. PET-CT showed abnormal uptake in the right renal tumor but not in the hilar lymph node. Although these findings suggested a malignant tumor, they were atypical for renal cell carcinoma, leading to a percutaneous tumor biopsy. The biopsy suggested a diagnosis of metanephric adenoma, a benign tumor; however, malignancy could not be ruled out based on imaging findings. Therefore, robot-assisted laparoscopic right radical nephrectomy and lymphadenectomy were performed. Intraoperative findings revealed no invasion into the surrounding organs, and the surgery was completed successfully. Pathological diagnosis was challenging due to the absence of metanephric blastemal or mesenchymal components typically seen in nephroblastoma, with only epithelial components present, leading to a diagnosis of epithelial-type nephroblastoma. Although venous invasion was observed, surgical margins were negative, and no tumor cells were found in the hilar lymph nodes, resulting in a Stage II diagnosis. Postoperative chemotherapy was considered, but due to the lack of established treatment guidelines for adults, watchful observation was chosen. Twelve months postoperatively, the patient remains recurrence free and continues to attend follow-up appointments. (Nishinohon J. Urol. **87**: 73-77, 2024)

key words: Nephroblastoma, Wilms Tumor, Robot-assisted laparoscopic radical nephrectomy, Adult-onset