

SIADH をきたした腎盂原発小細胞癌の 1 例

熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学講座

山村 智子*・穴見 俊樹・脊川 卓也・西澤 秀和・倉橋 竜磨

元 島 崇 信・村 上 洋 嗣・矢津田 旬二・神 波 大 己

(受付日：2025 年 3 月 31 日，受理日：2025 年 7 月 25 日)

抄録：

症例は69歳，女性。X-1年12月腹部単純CTで左腎上極部に腫瘍性病変を認め，X年1月当科紹介された。生検で腎盂原発小細胞癌と診断したため，同年3月に腹腔鏡下左腎尿管全摘除+リンパ節郭清術を施行し，病理検査では腎盂原発小細胞癌の診断であった。X年10月フォローアップの単純CTで多発肝転移・肺転移・リンパ節転移・胸膜播種を認め，血液検査で神経内分泌系腫瘍マーカーが著明に上昇していた。また血清Na低値とADHの上昇を認め，腫瘍性の異所性ADH分泌に伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)と診断した。11月より腎盂原発小細胞癌術後再発に対してシスプラチン+エトポシド(EP)療法を開始し，SIADHに対してはNaCl経口投与を行った。EP療法で転移巣は縮小し，SIADHも速やかに改善した。EP療法18コース施行後に治療抵抗性となり，アムビシンを開始した。この際SIADHの再燃は認めていない。SIADHの原因としては，小細胞癌による異所性ADH産生が示唆されており，小細胞癌患者で低ナトリウム血症を認める場合は，SIADHを考慮して精査する必要がある。(西日泌尿. 88 : 34-38, 2025)

キーワード：腎盂小細胞癌，SIADH

結 言

SIADHは肺小細胞癌に合併することが多く，腎盂原発小細胞癌に合併することは極めて稀である。今回SIADHを合併した腎盂原発小細胞癌の症例を経験したので報告する。

症例 69歳，女性

主訴 なし

既往歴 高血圧症

内服薬 アムロジピン，ランソプラゾール

現病歴 X-1年12月，かかりつけの腹部エコーで左腎結石と水腎症を指摘され，精査目的の腹部単純CTで左腎腫瘍を指摘され，X年1月当科紹介となった。尿細胞診はMalignant，N/C比が高い小型の異型細胞を認めた。CTガイド下腎腫瘍生検で腎盂原発小細胞癌と診断され，同年3月腹腔鏡下左腎尿管全摘除+リンパ節郭清術を施行した。術前に低ナトリウム血症は認めなかった。病理結果は腎盂原発小細胞癌 Small cell

neuroendocrine carcinoma, pT3, pN0であり，術後補助化学療法については，患者本人が希望せず協議の上で施行しなかった。

術後，X年7月まで腫瘍マーカーや画像検査では再発所見なく経過していたが，X年10月follow-up CTで肝・肺・傍大動脈リンパ節・胸膜に転移を認め，11月化学療法目的に入院となった。

X年手術時原発巣病理所見

腫瘍細胞は細胞質が乏しく，小型で円形の形態を示していた。免疫染色では，INSM1が陽性であり，Ki-67は60～70%であった(Fig. 1)。ごく一部では上皮内に尿路上皮癌成分を認めた。

来院時現症

身体所見：特記すべきことなし

血液検査 Alb：4.0 g/dL，K：4.3 mmol/L，BUN：21.6 mg/dL，Cre：0.84 mg/dL，T-Bil：0.5 mg/dL，AST：22 IU/L，ALT：14 IU/L，LD：283 IU，CRP：0.02 mg/dL，WBC：5,200/ μ L，Hb：11.3 g/dL，Plt：27.1 $\times 10^4$ / μ Lであった。

腫瘍マーカーはPro-GRP：18,121 pg/mL(基準値：81 pg/mL未満)，NSE：156 ng/mL(基準値：16.3 ng/mL以下)と著明な上昇を認めた。また低ナトリウム血

* 〒860-8556 熊本県熊本市中央区本荘 1-1-1
TEL 096-373-5240, FAX 096-373-5252

症 127 mmol/L (基準値: 138 ~ 145 mmol/L) を認め、低ナトリウム血症の精査では、血漿浸透圧の低下 249 mOsm/L (基準値: 280 mOsm/L 未満) と尿浸透圧の相対的上昇 876 mOsm/L (基準値: 100 mOsm/L 以上) を示したにも関わらず、ADH 濃度は 4.9 pg/mL (基準値: 2.8 pg/mL 以下) と相対的高値を示した。その他、甲状腺機能低下や副腎不全を示唆する所見はなかった。

初診時尿沈渣 RBC: 5-9 /HPF, WBC: 1-4 /HPF

画像所見 胸腹部単純 CT で傍大動脈リンパ節・肝・肺・胸膜に腫瘍性病変を認めた (Fig. 2)。

臨床経過 低ナトリウム血症は NaCl 経口投与のみで速やかに改善し、その後 EP 療法によって転移巣も縮小した。化学療法中、低ナトリウム血症は再燃せず、SIADH は改善したものと判断して ADH 再検は行わなかった。EP 療法を 18 コース施行したところで腫瘍マーカーの著増と肝転移増大を認め治療抵抗性となったため、2024 年 5 月よりアムルピシン療法へ変更した。ア

ムルピシンを開始後は腫瘍マーカーは低下し、転移巣縮小が得られた。

治療抵抗性の出現時には低ナトリウム血症の合併はなく、他に SIADH を示唆する所見もなかったため ADH 濃度は測定していない。その後も SIADH の再燃なく経過している (Fig. 3)。

考 察

小細胞癌は増殖速度が速く悪性度の高い腫瘍とされ、肺原発が主とされる¹⁾。一方、肺以外の臓器に発生するものは小細胞癌全体の約 2.5 % 程度で、尿路原発のものは少ない。さらに、尿路系小細胞癌では膀胱原発が多く、上部尿路原発は少ない²⁾。小細胞癌は転移を認めることが多く、転移部位としてはリンパ節や骨、肝、肺が挙げられる³⁾。

SIADH は癌患者の 1 ~ 2% で発症し、肺小細胞癌に合併することが多い。肺小細胞癌の約 10 ~ 45% に発症するが⁴⁾、尿路原発小細胞癌に合併することは極めて稀で

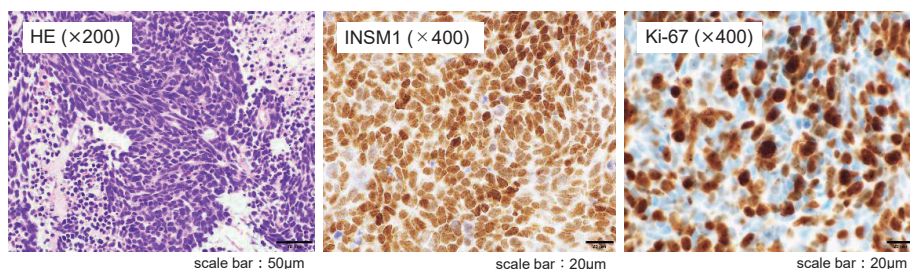


Fig. 1 The tumor cells exhibited a sparse cytoplasm and displayed a small, round morphology. Immunohistochemical staining revealed that INSM1 was positive, while the Ki-67 labeling index was between 60% and 70%.

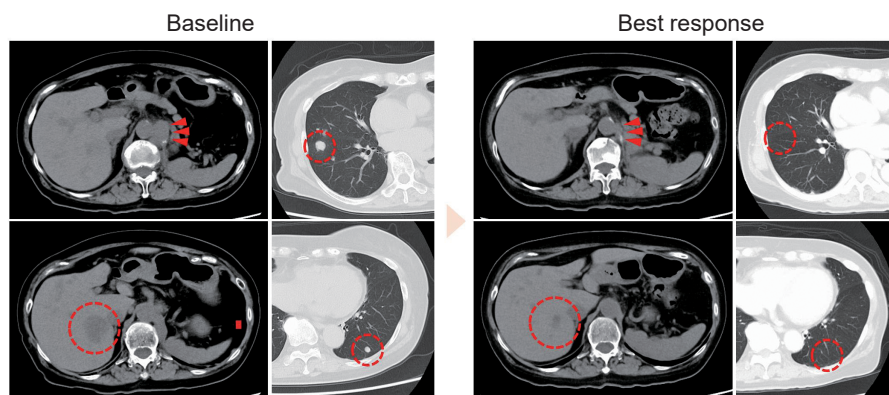


Fig. 2 Plain chest and abdominal CT scans revealed the presence of mass lesions in the para-aortic lymph nodes, liver, lungs, and pleura. Baseline and best response imaging findings are presented.

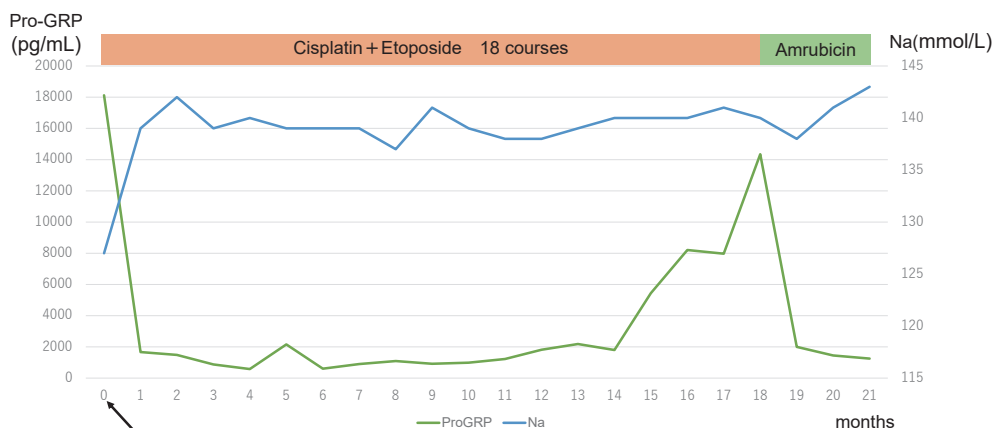


Fig. 3 Oral administration of 6 g/day of NaCl was continued for 20 days.

あり，調べる限り3例しか報告がなかった⁵⁻⁷⁾。

SIADHは低ナトリウム血症であるにもかかわらず，ADHによる水の再吸収が持続して水利尿不全となっている状態である。通常，血中ナトリウム濃度が低下すると，ADH分泌が抑制されることによって水利尿が亢進し，血中ナトリウム濃度は上昇する。しかし，SIADHでは血中ナトリウム濃度が低下してもADH分泌が抑制されないため，低ナトリウム血症となる。SIADHの診断基準として，低ナトリウム血症（138 mmol/L未満）と低浸透圧血症（280 mOsm/kg未満）を認めているにもかかわらず血漿ADH濃度が抑制されていない（基準値内または高値）ことが挙げられ⁸⁾，本症例はSIADHと診断した。

またSIADHの原因としては，小細胞癌による異所性ADH産生が示唆されており⁹⁾，小細胞癌のフォローアップ中にSIADHを発症した場合は，腫瘍再発等を疑って精査する必要がある¹⁰⁾。異所性ADH産生腫瘍の厳密な診断のためには，免疫組織化学などによる腫瘍組織からのADH産生の亢進を証明する必要があるものの，実際の臨床では必ずしも組織学的な評価がなされておらず¹¹⁾，本症例でも追加検査での評価は行っていない。

SIADHの治療は，原疾患の治療や水制限，NaCl経口投与などがある⁸⁾。本症例と同様に，過去の報告でも化学療法の奏功後に低ナトリウム血症の再燃はなかった⁵⁻⁷⁾。

腎盂原発小細胞癌の治療として肺小細胞癌と同様にシスプラチンとエトポシドを用いたEP療法が挙げられており¹²⁾，本症例も同治療を行い，18コースまで治療効果が得られていた。

一般的に尿路原発小細胞癌は進行が早く，早期に再発・

転移をきたして予後不良とされている¹³⁾。

再発小細胞癌に対するセカンドラインの化学療法としてアムルビシンが挙げられる¹⁴⁾。アムルビシンはアントラサイクリン系の肺癌治療薬で，再発肺小細胞癌において高い有効性が報告されている¹⁵⁾。尿路原発小細胞癌治療においては，前立腺小細胞癌への治療報告があり，治療効果を示している¹⁶⁾。

今回まれな疾患である腎盂原発小細胞癌の術後再発時にSIADHを合併した症例を経験した。小細胞癌患者において低ナトリウム血症を認める場合は，小細胞癌による異所性ADH分泌からのSIADHを合併している可能性があり，ADH濃度測定等の精査をすべきと考えられる。また尿路原発小細胞癌は一般的に予後不良とされているが，肺小細胞癌に準じた化学療法を行うことで，長期生存を得られる可能性がある。

結 語

術後再発時にSIADHを合併した腎盂原発小細胞癌の1例を経験した。

文 献

- 1) Li, A. F. et al.: A 20-year retrospective study of small-cell carcinomas in Taiwan. *J. Surg. Oncol.* **102**: 497-502, 2010.
- 2) 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.
- 3) 影山 進・他：前立腺小細胞癌の3例—本邦報告例による予後解析—。泌尿紀要。 **52**: 809-815,

- 2006.
- 4) Pelosof, L. C. et al.: Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin. Proc.* **85**: 838-854, 2010.
 - 5) 石川修平・他: SIADH 様の症状を伴った原発性尿管小細胞癌の 1 例. *日泌尿会誌*. **95**: 725-728, 2004.
 - 6) Stoll K. et al.: Small cell carcinoma of the bladder presenting with paraneoplastic syndrome of inappropriate antidiuretic hormone. **12**: e232128, 2019.
 - 7) Chuang YH. et al.: Primary small cell carcinoma of the ureter with associated hyponatremia and rapid progression to bladder involvement: a case report. **28**: 24, 2022.
 - 8) 間脳下垂体機能障害と先天性腎性尿崩症および関連疾患の診療ガイドライン 2023 年版.
 - 9) 中西洋一・他: 小細胞肺癌患者末梢血中の神経内分泌性ペプチドに関する検討 — SIADH 症例を中心として —. *肺癌*. **31**: 7-15, 1991.
 - 10) Tai, P. et al.: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) in patients with limited stage small cell lung cancer. *Lung Cancer*. **53**: 211-215, 2006.
 - 11) 松浦友一: 癌患者における低ナトリウム血症. *日腎会誌*. **54**: 1016-1022, 2012.
 - 12) 西山隆一・他: 腎盂原発小細胞癌の 1 例. *泌尿紀要*. **57**: 693-696, 2011.
 - 13) Abbas, F. et al.: Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology*. **46**: 617-630, 1995.
 - 14) 小林泰之・他: 尿管原発小細胞癌の 4 例. *日泌尿会誌*. **110**: 255-260, 2019.
 - 15) Kim, Y. H. et al.: Second-line chemotherapy for small-cell lung cancer (SCLC). *Cancer Treat. Res.* **37**: 143-150, 2011.
 - 16) 平井 勝・他: 化学療法が奏功し長期生存が得られた前立腺小細胞癌の一例. *日泌尿会誌*. **106**: 280-284, 2015.

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

TOMOKO YAMAMURA, TOSHIKI ANAMI, TAKUYA SEGAWA,
HIDEKAZU NISHIZAWA, RYOMA KURAHASHI, TAKANOBU MOTOSHIMA,
YOJI MURAKAMI, JUNJI YATSUDA AND TOMOMI KAMBA

Department of Urology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Abstract :

A 69-year-old female patient was referred to our department in January 20XX after an abdominal CT scan in December of the previous year revealed a mass lesion in the upper pole of the left kidney. A biopsy confirmed the diagnosis of urothelial small cell carcinoma. Consequently, in March of the same year, the patient underwent laparoscopic left nephroureterectomy with lymphadenectomy, and the pathological examination reaffirmed the diagnosis of urothelial small cell carcinoma.

In October of the same year, a follow-up CT scan revealed multiple liver metastases, lung metastases, lymph node metastases, and pleural dissemination. Blood tests indicated a significant increase in tumor markers. In addition, a low serum sodium level was observed, leading to the diagnosis of SIADH (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone secretion) due to ectopic ADH secretion associated with the tumor.

Beginning in November of the same year, the patient was treated with EP (Etoposide and Cisplatin) therapy for the postoperative recurrence of urothelial small cell carcinoma, while oral NaCl was administered to manage SIADH. The EP therapy was effective in the reduction of metastatic lesions and rapid improvement of SIADH.

After completing 18 courses of EP therapy, the patient developed treatment resistance, prompting the initiation of Amrubicin. Notably, there was no relapse of SIADH during this period. The cause of SIADH is suggested to be ectopic ADH production due to small cell carcinoma, indicating that in patients

with small cell carcinoma who present with hyponatremia, it is essential to consider and investigate SIADH.
(Nishinohon J. Urol. **88**: 34-38, 2025)

key words: Primary small cell carcinoma of the renal pelvis, SIADH
