尿管原発明細胞癌の1例

静岡がんセンター泌尿器科

山下 亮 山口 雷蔵 結縁 敬治
庭川 要 鳶巢 賢一

PRIMARY CLEAR CELL CARCINOMA OF THE URETER: A CASE REPORT

Ryo Yamashita, Raizou Yamaguchi, Keiji Yuen, Masashi Niwakawa and Kenichi Tobisu
Department of Urology, Shizuoka Cancer Center

In September 2003, a 58-year-old woman complained of bladder irritation and urinary frequency. She was admitted to a nearby hospital, and an evaluation was performed. Urine cytology revealed a class V, and a tumor was detected in the lower left ureter with mild hydronephrosis of the left kidney. We performed a left ureteronephrectomy with partial cystectomy in April 2004. The pathological diagnosis was clear cell carcinoma with small foci of conventional urothelial carcinoma of the left ureter (pT3pN0, G3>G2, INF γ). And now she lives well without recurrence in August 2005. This is the first case report of clear cell carcinoma of the ureter in Japan.

Key words: Clear cell carcinoma

要旨: 58歳, 女性. 繰り返す膀胱炎様症状を主訴に2003年9月下旬に近医受診し精査したところ, 左下部尿管に造影効果を有する2cm大の腫瘍性病変を認めた(自然尿細胞診はclass V). 当院当科での手術を希望され2004年2月23日に初診し, 左尿管癌(cT2N0M0)の診断で同年4月6日に経腹的左腎尿管全摘, 膀胱部分切除術を施行した. 術中左下部尿管腫瘍は腹膜を貫通し一部腹腔内へ露出していたため周囲腹膜を含めて摘出した. 病理組織学的所見では極小範囲で尿路上皮癌(G3)を認めたが, 巨大核を部分的に含む明細胞がび慢性に増殖し, またtubulo-cysticな部分では異型細胞が管腔へ突出し列をなしたHobnail cellsも認めた. 他臓器からの転移, 浸潤を示唆する所見はなく尿管原発の明細胞癌と診断した(pT3pN0M0, G3>G2, INF γ , ly1, v1). 尿管に発生した明細胞癌は極めて稀であり, 我々が検索した限りでは本邦第1例目である. 文献的考察を加えて報告する.

キーワード: 明細胞癌

緒 言

明細胞癌は腺癌の一亜系であるが尿管に発生したものは本邦では報告例がない. 今回摘出手術を施行した症例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 58歳, 女性.

主訴: 頻尿.

既往歴: 56歳 右尿管結石(自然排石).

現病歴: 2003年9月に頻尿を認め近医受診し精査したところ左水腎症を指摘された. 経過観察していたが左水腎症は改善せず, 同年12月に腹部CT検査を実施した. 中等度の左水腎尿管症を認め, また左下部尿管に造影効果を有する2.0cm大の腫瘍性病変を認

めた. 当院での精査加療を希望し2004年2月23日に初診となった.

受診時現症: 胸腹部理学的所見に明らかな異常所見はなし. 表在リンパ節は触知せず.

検査成績: 血液一般, 生化学的検査では異常を認めず.

尿検査: RBC 5-9/HP, WBC 1>/HP.

自然尿細胞診: class V.

腹部骨盤CT: 左下部尿管に淡く造影される2.0cm大の腫瘍性病変を認めた(図1). リンパ節転移は認めず, 他臓器転移も認めなかった.

左尿管癌(cT2N0M0)と診断し手術目的で2004年4月4日に入院した.

図1 左下部尿管に造影効果を有する2.0cm大の腫瘍性病変を認めた。

図2 左下部尿管に非乳頭状広基性腫瘍を認め、腹膜を一部穿通していた。

入院後経過：2004年4月6日、左腎尿管全摘、膀胱部分切除、左骨盤内リンパ節郭清術を施行した。術中左尿管腫瘍が腹膜に一部穿通していたため、腫瘍周囲腹膜も一塊にして摘出した(図2)。病理組織学的所見では極小範囲で尿路上皮癌(G3)を認めたが、巨大核を部分的に含む明細胞がび慢性に増殖し、tubulo-cystic な部分では異型細胞が管腔へ突出し列をなしたHobnail cellsも認めた(図3)。画像上、両腎に異常なく、また子宮、卵巣、膣にも有意な異常所見はなかった。その他、他臓器から尿管への直接浸潤を示唆する所見もなかったため、左尿管より発生した明細胞癌と診断した(pT3pN0, G3>G2, INF γ , ly1, v1)。その後経過は良好であり2005年8月現在のところ再発や転移を認めていない。

考 察

WHO の分類では尿路腺癌を①Enteric type, ②Mu-

図3 A. 巨大核を部分的に含む明細胞がび慢性に増殖していた。

B. Tubulo-cystic な部分では異型細胞が管腔へ突出し列をなしたHobnail cellsを認めた。

cinous type, ③Signet ring cell type, ④Clear cell type の4型に分類し、なかでも④Clear cell typeは極めて稀な尿路腺癌の一亜系であると記述している¹⁾。

本邦において我々が検索する限りでは、尿道原発の明細胞癌は33例^{2)~4)}、膀胱原発の明細胞癌は13例⁵⁾⁶⁾、尿管原発の明細胞癌は1例(自験例)のみの報告例が存在した。自験例を含む47例について内訳をみると女性に有意に多く発生し(男5例, 女42例)。平均年齢は62.4歳で(42歳から85歳まで)、主訴は肉眼的血尿が多かった。治療方法は膀胱尿道全摘術が15例、前方骨盤内臓全摘術が10例と開腹手術が多く施行されていた。

明細胞癌は女性に有意に偏って発生しているがその原因については以下の様な考察がなされている。子宮、卵巣、膣での癌発生における明細胞癌発現の割合は比較的高い。そこでRussellらは卵巣、子宮、膣に発生した明細胞癌と膀胱、尿道に発生した明細胞癌の両者に

発生学的な相似点があるのではないかと推測した⁷⁾。CK7, CK20, CA-125 などを用いて免疫染色を施行したところほぼ同様な染色結果が得られたが、他の組織垂型を示す尿路腺癌や尿路上皮癌では同様な染色結果が得られなかった^{7,8)}。ゆえに尿路臓器における明細胞癌の発生は特異的であり、ミューラー管遺残や異所性子宮内膜症の癌化と関連があるのではないかと推測されている。

その他に明細胞癌発生の原因として現在有力なものは、進行尿路上皮癌の多分化能に由来する仮説が存在する¹⁾。WHO の分類によれば進行尿路上皮癌は squamous differentiation, glandular differentiation, trophoblastic differentiation, small cell differentiation の4つの分化を示すことがあると記載されている¹⁾。その内の一つである glandular differentiation が起こった際に稀ではあるが明細胞癌の形態を表すことがあり発生原因の一つとして注目されている。ただし尿路上皮癌を伴わず明細胞癌単独の組織型を呈する場合もあり、その際の発生原因については同説で説明できない⁹⁾。今後の更なる研究および議論が必要である。

尿管原発の明細胞癌の組織像は、主として明細胞もしくは Hobnail cells からなり、それらが充実性、管状囊胞状、乳頭状構造を呈するもの、もしくは混在する腺癌であると規定されている¹⁾。なお WHO の規約上、小範囲の尿路上皮癌の有無は現在のところ問わないようである¹⁾。また診断をする上で、他の臓器からの転移および直接浸潤を否定することと Nephrogenic adenoma を否定することが必要である。自験例では画像上、腎細胞癌を認めず、また腎原発の明細胞癌には通常見られない Hobnail cells も認めた⁹⁾。婦人科的診察では異常所見はなく、手術所見でも他臓器からの浸潤はなかった。Nephrogenic adenoma との鑑別においては女性であり、手術の既往や左尿管結石の既往がなかったこと、また明るい細胞質および異型性に富んだ核を有することから除外し、尿管原発の明細胞癌と診断した。

明細胞癌の予後について長期追跡した報告は少ないが、根治手術を施行したものは予期したよりも比較的良好とされている¹⁾。Wheeler らは尿道原発明細胞

癌の平均追跡期間 93 カ月での全生存率は 60% であったと報告していた¹⁰⁾。

文 献

- 1) John, N.E., Guido, S., Jonathan, I.E. and Isabell, A. S.: Tumours of the urinary system. In Tumours of the urinary system and male genital organs. 1st ed., p89—90, 97—103, 133—134, IARC Press, Lyon, 2004.
- 2) 今村正明, 大森孝平, 西村一男: 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の1例. 泌尿紀要, **44**, 289—292, 1998.
- 3) Ebisuno, S., Miyai, M. and Nagareda, T.: Clear cell Adenocarcinoma of the female urethra showing positive staining with antibodies to prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase. Urology, **45**, 682—685, 1995.
- 4) 山口唯一郎, 宮川 康, 辻村 晃, 野々村祝夫, 松宮清美, 奥山明彦, 古山将康, 辻本裕一, 青笹克之, 花房隆範, 三浦秀信: 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の1例. 泌尿紀要, **49**, 627—630, 2003.
- 5) 伊藤一人, 山中英壽, 一ノ瀬義雄, 栗原 潤: 明細胞癌を伴った膀胱腺癌の1例. 泌尿紀要, **45**, 637—640, 1999.
- 6) Matsuoka, Y., Machida, T., Oka, K. and Ishizuka, K.: Clear cell Adenocarcinoma of the urinary bladder inducing acute renal failure. Int. J. Urol., **9**, 467—469, 2002.
- 7) Russell, V., Bonnie, P.W., Anwar, I.F., Elvio, G.S., Jae, Y.R. and Michael, T.D.: Immunohistochemical analysis of clear cell carcinoma of the gynecologic tract. Int. J. Gynecol. Pathol., **20**, 252—259, 2001.
- 8) Peter, A.D., William, M.M., Francisco, C. and Speights, V.O.: The histogenesis of clear cell adenocarcinoma of the lower urinary Tract. Human Pathology, **27**, 248—252, 1996.
- 9) Esther, O., Mahul, B.A., Rafael, J. and Robert, H.Y.: Clear cell carcinoma of the urinary bladder. Am. J. Surg. Pathol., **26**, 190—197, 2002.
- 10) Wheeler, J.S., Flanigan, R.C., Hong, H.Y. and Walloch, J.L.: Female urethral diverticula with clear cell Adenocarcinoma. J. Surg. Oncol., **49**, 66—71, 1992.

(2005年8月26日受付, 12月14日受理)