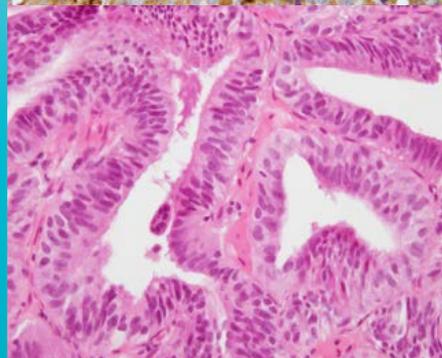
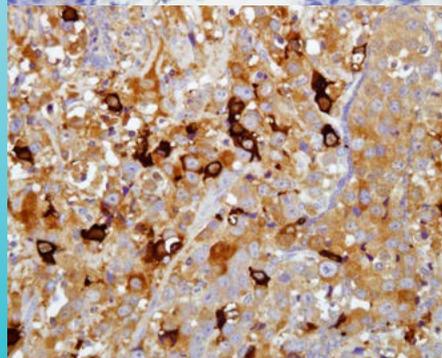
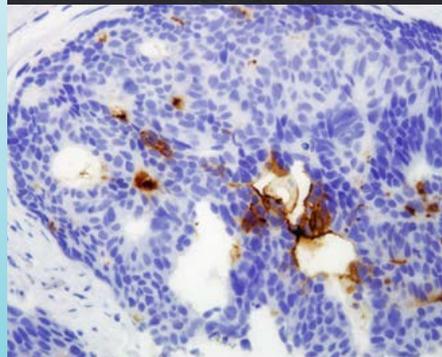
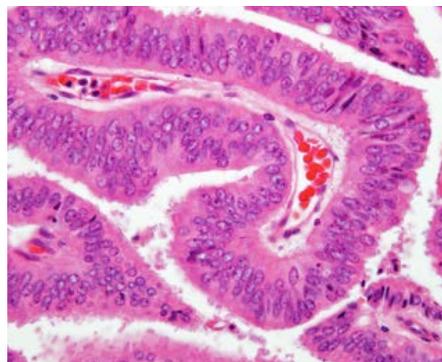


# 実践的 泌尿器腫瘍 病理診断

カンファレンス形式で学ぶ

編集： 笥 善行 香川大学医学部泌尿器科学  
賀本敏行 宮崎大学医学部外科学講座泌尿器科学



中山書店

---

# 実践的 泌尿器腫瘍 病理診断

カンファレンス形式で学ぶ

---

編集：笥 善行 香川大学医学部泌尿器科学  
賀本敏行 宮崎大学医学部泌尿器科学

中山書店

---

# 序

癌の診断・治療体系のなかで、病理学的情報は診断のみならず、治療方針の決定に際して極めて重要であることは論をまちません。なかでも泌尿器腫瘍領域では、病理診断はかつての様に「悪性か否か」という単純なものではなく、現在ではその所見によって患者の予後リスクを細かく分類し、治療方針を検討することが少なくありません。このようななかで、泌尿器科医も病理医も CPC (clinico-pathological conference) を通して密に情報交換することの必要性は承知しているものの、なかなか十分な時間がとれないという現実があります。

『実践的 泌尿器腫瘍病理診断—カンファレンス形式で学ぶ』では、前半部を3つの泌尿器腫瘍(腎癌, 尿路上皮癌, 前立腺癌)について、それぞれの「カンファレンスのテーマ」にそった症例提示形式で執筆をお願いしています。また診断の後では泌尿器科医と病理医のQ&A方式で、それぞれのテーマのポイントについて、「誌上CPC」を再現していただきました。読者の皆さんに少しでも臨場感を提供する目的で、本文中の症例のサブタイトルにはあえてカンファレンスのテーマを記載せず、簡単な臨床情報にとどめました。その代わりに、画像、病理写真をできるだけ多く紹介しています。後半部は基礎編として、最近改訂された3つの「取扱い規約」の病理学的変更点も含め、重要なポイントをわかりやすく解説いただきました。近年、泌尿器腫瘍領域の病理学的コンセプトや分類方法は大きく変化しております。たとえば腎細胞癌においては「granular cell type」がなくなり、前立腺癌においては「Gleason 分類」のみとなり、尿路上皮癌においては「TCC」という用語がなくなりました。これらの変化、変遷と実臨床上の治療戦略構築との関連を中心に詳細な解説をしていただきました。CPCで診断に迷いを生じたときなどに、基礎編を活用していただきたいと思います。

以上のようなコンセプトで、各分担執筆の先生がたに原稿をお願いし、他に類をみないまさに「実践的」なものに仕上がったと自負しております。ご多忙のなか、快く執筆をお引き受けていただきました先生がたに改めてお礼申しあげます。本書が泌尿器科医のみならず、病理医の先生がたにも、明日からお役にたてることを確信しております。

2013年3月

香川大学 泌尿器科 笥 善行  
宮崎大学 泌尿器科 賀本敏行

## CONTENTS

### I 症例と病理カンファレンス編

#### A 腎癌 CPC テーマ

- 症例 1 嚢胞に伴う腎癌 ..... 武藤 智, 堀江重郎 2
- 症例 2 静脈進展を伴う淡明細胞型腎細胞癌 ..... 篠原信雄, 畑中佳奈子 7
- 症例 3 sarcomatoid change を含む腎癌とは? ..... 富田善彦, 内藤 整 13
- 症例 4 家族性腎細胞癌の診断と治療について  
..... 辛島 尚, 黒田直人, 執印太郎 18
- 症例 5 乳頭状癌—type1 と type2 の違いとは?  
..... 木下秀文, 大江知里, 松田公志 25
- 症例 6 嫌色素性腎細胞癌とオンコサイトーマ ..... 矢尾正祐, 長嶋洋治 38
- Column** Birt-Hogg-Dubé (BHD) 症候群 45
- 症例 7 Bellini 管癌とは? ..... 寛 善行, 串田吉生 49

#### B 尿路上皮癌 CPC テーマ

- 症例 1 さまざまな増殖形態を示す膀胱腫瘍 (膀胱憩室内 UC や  
内反性増殖など) ..... 寺井章人 55
- 症例 2 CIS (primary, concomitant) の診断と治療について  
..... 宮崎 淳, 西山博之 66
- Column** 尿路上皮内癌の分類 69
- 症例 3 micropapillary variant UC と脈管侵襲を伴う UC とは?  
..... 藤元博行, 金井弥栄, 原 智彦 73
- 症例 4 尿膜管癌の診断と治療について ..... 松山豪泰, 池田栄二 79

<b>症例 5</b>	その他の紛らわしい病態について ……………	杉元幹史, 渋谷信介, 羽場礼次	<b>86</b>
	腺性膀胱炎		86
	前立腺癌膀胱浸潤		88
	胃癌の膀胱播種		93
	S 状結腸癌の膀胱浸潤		97
	虫垂腫瘍の膀胱浸潤		101
	炎症性筋線維芽細胞性腫瘍 (炎症性偽腫瘍)		104

---

## **C** 前立腺癌 CPC テーマ

<b>症例 1</b>	精嚢腺浸潤の様式と臨床的意義とは？ ……………	杉村芳樹, 山田泰司, 白石泰三	<b>109</b>
<b>症例 2</b>	perineural invasion (PNI) の病理と臨床的意義について ……………	三塚浩二, 荒井陽一, 渡辺みか	<b>116</b>
<b>症例 3</b>	放射線治療後の前立腺生検の意義について ……………	佐藤威文, 柳澤信之	<b>122</b>
	<b>Column</b> 放射線治療後の生化学的再発診断について		125
	<b>Column</b> 三次元原体照射後 (総線量 70 Gy) の局所再発例		126
<b>症例 4</b>	初回生検 ASAP および HGPIN 症例の取り扱い ……………	瀬川篤記, 伊藤一人, 小山徹也	<b>129</b>
	<b>Column</b> HGPIN と鑑別が必要な組織と見分けるポイント		134
	<b>Column</b> HGPIN の臨床的意義と今後の活用		136
<b>症例 5</b>	比較的まれな組織型の前立腺癌について ……………	向井尚一郎, 佐藤勇一郎	<b>138</b>
	<b>Column</b> 扁平上皮癌・腺扁平上皮癌		148
	<b>Column</b> 間葉系悪性腫瘍		149

## II 基礎知識編

### A 腎癌の基礎知識

- 1 取扱い規約や WHO 分類における組織分類の変遷……………松寄 理 152  
腎細胞癌の分類の歴史 152/腎癌の病期分類の歴史 158
- 2 典型的な腎癌の組織型の特徴……………長嶋洋治, 黒田直人, 矢尾正祐 161  
淡明細胞型腎細胞癌 161/多房嚢胞性腎細胞癌 162/乳頭状腎細胞癌  
162/嫌色素性腎細胞癌 165/集合管癌 (Bellini 管癌) 166/紡錘細胞癌 166
- 3 特殊な腎癌の組織型の特徴……………黒田直人, 田中梓菜, 長嶋洋治 170  
粘液管状紡錘細胞癌 170/Xp11.2 転座型腎細胞癌 170/6p21 転座型腎細胞癌 171/後天性嚢胞随伴性腎細胞癌 172/淡明細胞乳頭状腎細胞癌 173/腎髓質癌 174/神経芽腫随伴腎細胞癌 174/ALK 転座型腎細胞癌 174/管状嚢胞癌 174/甲状腺様濾胞癌 175/カルチノイド腫瘍 176/神経内分泌癌(小細胞癌) 177/後腎性腺腫 177

### B 尿路上皮癌の基礎知識

- 1 尿路上皮腫瘍の組織分類 (異型度分類を含む) の変遷……………都築豊徳 179  
尿路上皮腫瘍の組織分類および異型度分類について 179/乳頭腫の変遷について 187/papillary urothelial neoplasia with low grade malignant potential (PUNLMP) 188/扁平上皮癌および扁平上皮化生の変遷について 189/腺癌および腺上皮化生の変遷について 190/小細胞癌, 肉腫様癌の変遷について 190
- 2 腫瘍播種と多中心性発生 — 分子機序に基づいた治療戦略……………羽瀨友則 193  
尿路上皮腫瘍の異所性, 異時性の多発の分子病理 193/従来の臨床病理学的データからの推論 193/分子遺伝学的解析による多発尿路上皮腫瘍の起源 195/現状での仮説 198/膀胱内再発の予知・早期発見と予防 200
- 3 正確な深達度診断のための TURBT の留意点……………大園誠一郎, 古瀬 洋 204  
TURBT の概念 204/TURBT の実際 205/2nd TURBT 210
- 4 TURBT 標本での pT1, pT2 診断のポイント……………都築豊徳 213  
間質浸潤の判定 (pTa, pTis か pT1 か?) 213/固有筋層浸潤の判定 217

<b>5</b>	<b>正確なステージ診断のための根治術の留意点</b> ……………北村 寛 224
	膀胱全摘除術における留意点 224/骨盤リンパ節郭清術における留意点 226/腎尿管全摘除術における留意点 230/腎盂・尿管癌に対するリン パ節郭清術における留意点 230

## **C** 前立腺癌の基礎知識

<b>1</b>	<b>Gleason 分類の変遷と ISUP 分類</b> ……………内田克典, 白石泰三 234
	Gleason 分類の変遷 234/ISUP 分類 235
<b>2</b>	<b>前癌病変の病理</b> ……………三上芳喜 245
	前立腺上皮内腫瘍 (PIN) 245/腺症 (異型腺癌様過形成 (AAH)) 248 /atypical small acinar proliferation (ASAP) 248/前立腺導管内癌 (IDC-P) 249/炎症後萎縮の前癌病変としての意義 251
<b>3</b>	<b>Gleason パターン 3 と良性腺管の鑑別</b> ……………三上芳喜 253
	Gleason パターン 3 の腺房腺癌を認識するポイント 253/免疫組織化 学 257/Gleason パターン 3 の腺癌の鑑別診断 258/atypical small acinar proliferation (ASAP) 263
<b>4</b>	<b>多彩な Gleason パターン 4 — 診断の決め手となる特徴的所見</b> ……………鷹橋浩幸 265
	Gleason パターン 4 の位置づけと重要性 265/癒合腺管 265/篩状 腺管 268/不明瞭な管腔形成を示す腺管 269/hypernephromatoid 271/特殊型前立腺癌および特殊な構造 273
<b>5</b>	<b>意外と難しい Gleason パターン 5 の診断</b> ……………黒岩顕太郎 275
	日本人前立腺全摘症例におけるパターン 5 の診断の実態 276/パターン 5 の病理学的解釈の変遷 277/パターン 5 の病理組織像 278/印環細 胞様の所見について 280/小細胞癌について 281
<b>6</b>	<b>resection margin の診断のポイントと限界</b> ……………山本順啓, 鷹橋浩幸, 颯川 晋 283
	RM を評価するうえでの解剖学的理解 283/resection margin (RM) の評価について 285/前立腺の区分による断端について 287/断端部 の場所・長さ・GS についての検討 288/intraprostatic incision につ いて 288

<b>索引</b> ……………	<b>291</b>
-----------------	------------

## ■ 執筆者一覧 (執筆順, 敬称略)

武藤 智	帝京大学医学部泌尿器科	羽場礼次	香川大学医学部附属病院病理診断科
堀江重郎	帝京大学医学部泌尿器科／順天堂大学医学部泌尿器科	杉村芳樹	三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学
篠原信雄	北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学分野	山田泰司	三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学
畑中佳奈子	北海道大学病院中央検査部病理部	白石泰三	三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学
富田善彦	山形大学医学部腎泌尿器外科学	三塚浩二	東北大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野
内藤 整	山形大学医学部腎泌尿器外科学	荒井陽一	東北大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野
辛島 尚	高知大学医学部泌尿器科学教室	渡辺みか	東北大学病院病理部
黒田直人	高知赤十字病院病理診断科部	佐藤威文	北里大学医学部泌尿器科
執印太郎	高知大学医学部泌尿器科学教室	柳澤信之	北里大学医学部病理学
木下秀文	関西医科大学腎泌尿器外科	瀬川篤記	群馬大学大学院医学系研究科病理診断学・病理部
大江知里	関西医科大学病理科	伊藤一人	群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学
松田公志	関西医科大学腎泌尿器外科	小山徹也	群馬大学大学院医学系研究科病理診断学・病理部
矢尾正祐	横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器分子遺伝学	向井尚一郎	宮崎大学医学部泌尿器科学
長嶋洋治	横浜市立大学大学院医学研究科分子病理学	佐藤勇一郎	宮崎大学医学部構造機能病態学
笥 善行	香川大学医学部泌尿器科学	松寄 理	君津中央病院病理診断科
串田吉生	香川大学医学部附属病院病理部	田中梓菜	高知赤十字病院病理診断科部
寺井章人	倉敷中央病院泌尿器科	都築豊徳	名古屋第二赤十字病院病理診断科
宮崎 淳	筑波大学医学医療系臨床医学域腎泌尿器外科学	羽渕友則	秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学
西山博之	筑波大学医学医療系臨床医学域腎泌尿器外科学	大園誠一郎	浜松医科大学泌尿器科学
藤元博行	国立がん研究センター中央病院泌尿器・後腹膜腫瘍科	古瀬 洋	浜松医科大学泌尿器科学
金井弥栄	国立がん研究センター研究所分子病理分野	北村 寛	札幌医科大学医学部泌尿器科学講座
原 智彦	国立がん研究センター中央病院泌尿器・後腹膜腫瘍科	内田克典	三重大学大学院医学系研究科腫瘍病理学
松山豪泰	山口大学大学院医学研究科泌尿器科学分野	三上芳喜	京都大学医学部附属病院病理診断科
池田栄二	山口大学大学院医学研究科病理形態学分野	鷹橋浩幸	東京慈恵会医科大学病理学講座
杉元幹史	香川大学医学部泌尿器科学	黒岩顕太郎	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野
渋谷信介	香川大学医学部附属病院病理診断科	山本順啓	東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座
		額川 晋	東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座

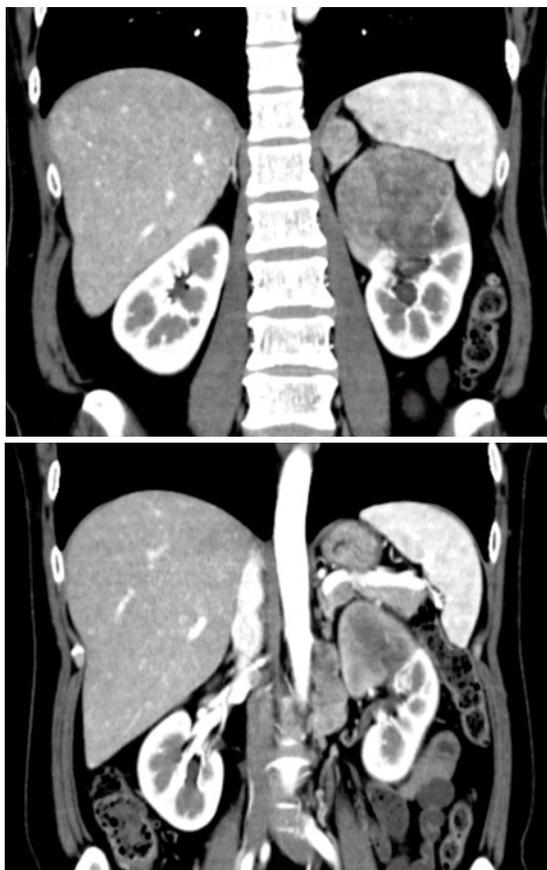
## 症例 7 40 歳女性. 主訴は肉眼的血尿 初診の約 1 か月前から下腹部に鈍痛を自覚

### 症例提示

- 40 歳女性. 主訴は肉眼的血尿.
- 生来健康であった. 25 歳時に子宮筋腫核出術施行. 喫煙歴は 20 本/日×20 年.
- 初診の 1 か月ほど前から下腹部に鈍痛を自覚, さらに肉眼的血尿が出現し近医を受診.
- 近医にて腎腫瘤を指摘され入院.
- CT では造影効果が乏しい腎腫瘤が左上極に存在し, 左副腎や腎門部リンパ節への転移が疑われた (①, ②).
- 逆行性腎盂尿管造影では左上腎杯は下方へ圧排されているが, 腎盂・上部尿管には陰影欠損はなかった (③).
- 採取したカテーテル尿の細胞診は class II であった.



① 単純 CT



② 造影 CT (早期相)



③ 逆行性腎盂尿管造影

## 鑑別診断

- 1) 左腎細胞癌 (左副腎, 腎門部リンパ節転移)
- 2) 左腎盂癌 (左副腎, 腎門部リンパ節転移)
- 3) 左腎 Bellini 管癌 (左副腎, 腎門部リンパ節転移)

## 治療経過

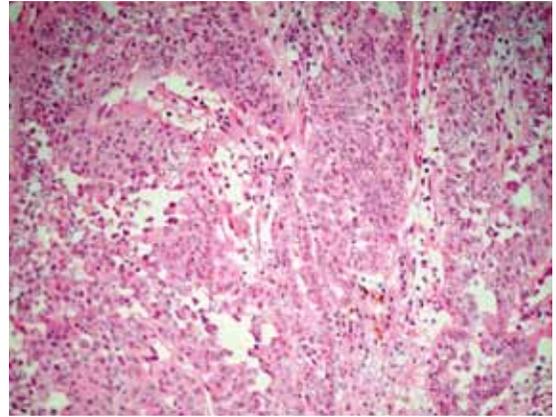
左腎細胞癌の診断の下, 後腹膜鏡下根治的左副腎および腎摘除術ならびに腎門部リンパ節切除を施行. 腎盂癌の可能性も否定できなかったため, 摘出腎の迅速病理診断を依頼した.

## 迅速病理所見

摘出標本において腎腫瘍は石様硬で剖面は黄灰白色で被膜を形成せず, 髄質から皮質へ浸潤するように充実性に増殖していた (④). HE 染色では, 著



④ 左腎腫瘍摘出標本のマクロ所見

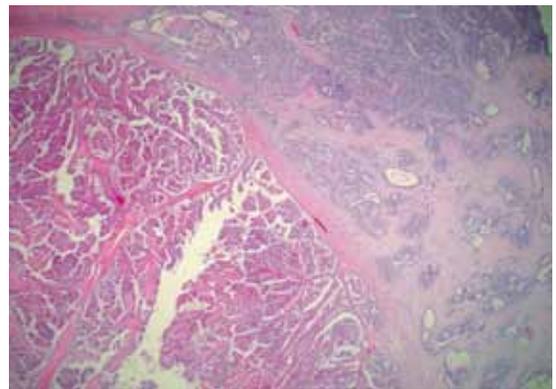


⑤ 左腎腫瘍の迅速病理ミクロ所見 (HE 染色)

明な核の腫大および大小不同を示す腫瘍細胞が乳頭状、シート状や孤立散在性に増殖 (⑤)。細胞形態と強い異型から腎細胞癌 (RCC) よりも high grade urothelial carcinoma が考えられた。

## 手術経過

迅速病理診断の結果を受け、stump尿管を膀胱内の尿管口まで剝離し、左尿管全摘除を追加し、手術を終えた。



⑥ 摘出標本の最終病理所見 (ミクロ所見)

## 最終病理診断

### 摘出標本の最終病理所見 (⑥)

病変は左腎髄質を主体に認められ、病変部では好塩基性から好酸性の細胞質を有する癌細胞が乳頭状や管状、充実性、篩状構造を示しながら浸潤増殖していた。癌細胞は腎盂へ浸潤していたが、尿管には及んでいなかった。尿管や腎盂の上皮に上皮内癌 (CIS) は認めなかった。

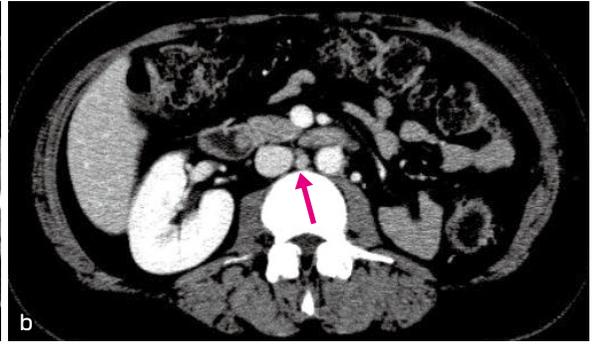
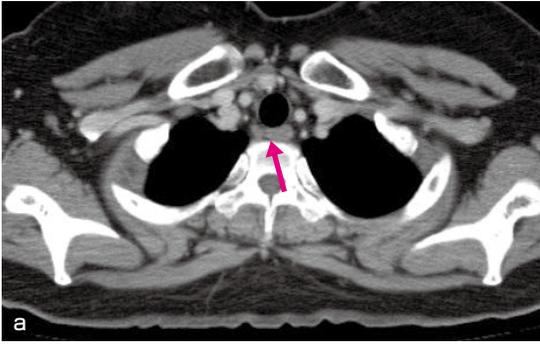
CIS : carcinoma in situ

免疫組織化学染色では、ビメンチン (vimentin), CK19, AE1/AE3 は癌病巣全体で陽性。EMA, keratin 903 が一部陽性。CK7, CK10 は乳頭状増殖部分で弱陽性。

### 最終病理診断

集合管癌 (carcinoma of the collecting ducts of Bellini : Bellini 管癌)、同副腎転移、リンパ節転移。

▶ p.166 参照。



### ⑦ 最終病理所見

a, b : 手術直後の縦隔, 後腹膜リンパ節転移.  
c : GC 4 コース後の後腹膜リンパ節転移.

## 手術後の治療経過

★1 GC 療法  
ゲムシタビン, シスプラチンの併用療法

★2 G-Carbo 療法  
ゲムシタビン, カルボプラチンの併用療法

縦隔および大動脈-下大静脈間リンパ節の腫大が残存したため (⑦-a, b →), 転移巣と判断して, GC 療法★1 を 4 コース施行したが, サイズに変化はなかった (⑦-c →).

家庭の事情などもあり 3 か月ほど休業していたが, 縦隔および後腹膜に多発リンパ節転移が出現し, GC 療法を再開. 腎機能の低下に伴い 1 コースで G-Carbo 療法★2 に変更し 10 コース施行. さらにゲムシタビン+パクリタキセル療法などを施行したが, 気管分岐部リンパ節転移が気道閉塞を惹起したため, 局所放射線療法を施行. 現在, テムシロリムスの投与を開始している.

今回のカンファレンスの  
テーマ →

## Bellini 管癌とは？

### Q 泌尿器外科医から腫瘍病理医への質問

1. 迅速診断で腎細胞癌を否定した理由.
2. 迅速診断で Bellini 管癌と診断することは不可能か？
3. Bellini 管癌と診断した根拠は？ (免疫染色結果はどの程度確定診断に貢献したか？)

## ⑧ 免疫組織化学的所見

	AE 1/3	Cam 5.2	34βE12	EMA	Vimentin	CD10	RCC	AMACR	CK7	Kit	UEA
RCC clear cell	+	+	-	+	+	+	+	-/+	-	-	
RCC papillary	+		-		+/-	+	+	+	+	-	
RCC chromophobe	+	+	-	+	-	-/+	+/-	-	+	+	-
collecting duct Ca.	+	+	+	+	-/+	-	-	-	+	-	+
oncocytoma	+		+	+	+	-/+	-	-/+	+/- -	+	
urothelial Ca.	+	+	+						+		
本症例	+		+	+	+	+			+		

## A 腫瘍病理医からの回答

- 核異型が非常に強く、淡明な細胞質を有する癌細胞がみられないこと、および毛細血管性の間質ではなく線維性間質がみられる点で淡明細胞型腎細胞癌や嫌色素性腎細胞癌は否定的と考えた。また、乳頭状の部分が一部のみしかみられない点で乳頭状腎細胞癌は否定的と考えた。
- 癌細胞の核異型が強いこと、および癌細胞が desmoplastic stroma を伴いながら管状や乳頭状に増殖する像が小範囲にみられることから、retrospective にみると Bellini 管癌を推定することは不可能ではないと考えられる。しかし、病変の一部のみしか見ていないことと凍結標本でアーチファクトが強いため確定診断は難しいと思われる。
- 組織学的に乳頭状構造や管状構造、篩状構造、充実性など多彩な像を呈し、管腔形成部の一部では hobnail pattern がみられること、核異型が強いこと、部分的に間質の線維化が目立ち炎症細胞浸潤を伴っていること、および腎盂や尿管に尿路上皮癌を認めないことから Bellini 管癌を考えた。診断の根拠は主に以上の HE 染色像からであるが、免疫組織化学 (⑧) で高分子ケラチンが部分的に陽性を示したことは Bellini 管癌を支持する所見であり、診断の補助として役立つ。

## まとめ

Bellini 管癌 (集合管癌) は腎癌の 1% 未満を構成するまれな疾患ではあるが、時に遭遇することがある。本症例は、術中迅速病理診断では腎盂癌の診断であったが、術後の永久標本での詳細な病理学的検索により Bellini 管癌

TKI : tyrosine kinase inhibitor

mTOR : mammalian target of rapamycin

と診断された。進行期の症例が多く、その際の全体的治療としては、尿路上皮癌に準じた GC 療法などの化学療法を施行される症例が多いが、満足できる効果は期待できないとの報告が多い。一方、症例レベルではスニチニブが本疾患に奏効したとの報告も散見され、TKI (チロシンキナーゼ阻害薬) や mTOR (哺乳類ラパマイシン標的蛋白質) 阻害薬などの分子標的治療薬が本疾患にも効果が期待できるかどうか今後の検討課題となっている。

(寛 善行, 串田吉生)

---

実践的 泌尿器腫瘍病理診断—カンファレンス形式で学ぶ

2013年4月30日 初版第1刷発行 ©

[検印省略]

編集——<sup>かけひ</sup> 寛 <sup>よしゆき</sup> 善行, <sup>かもととしゆき</sup> 賀本敏行

発行者——平田 直

発行所——株式会社 中山書店  
〒113-8666 東京都文京区白山1-25-14  
TEL 03-3813-1100(代表) 振替 00130-5-196565  
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

装丁——花本浩一(麒麟三隻館)

印刷・製本——中央印刷株式会社

---

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.

Printed in Japan

ISBN 978-4-521-73699-0

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

---

本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)  
は株式会社中山書店が保有します。

**JCOPY** (社)出版者著作権管理機構 委託出版物)

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。

複写される場合は、そのつと事前に、(社)出版者著作権管理機構

(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得て  
ください。

---

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。

---