

Chromophobe cell renal carcinoma の 1 例

金沢医科大学泌尿器科学教室 (主任: 鈴木孝治教授)

相原 衣江, 池田 龍介, 佐藤 宏和

川村 研二, 宮澤 克人, 鈴木 孝治

CHROMOPHOBE CELL RENAL CARCINOMA: A CASE REPORT

Kinue AIHARA, Ryosuke IKEDA, Hirokazu SATOH,

Kenji KAWAMURA, Katsuhito MIYAZAWA and Koji SUZUKI

From the Department of Urology, Kanazawa Medical University

Chromophobe cell renal carcinoma is an uncommon subtype of renal cell carcinoma and the number of cases studied is still limited in Japan. We here report a case of chromophobe cell renal carcinoma in a 41-year-old Mexican male. He visited our branch hospital with the symptom of upper abdominal pain. Ultrasound examination showed a left renal mass. He was admitted to our hospital for treatment of a left renal mass. Radiological examinations revealed a hypervascular tumor in the left kidney. Under the clinical diagnosis of possible renal cell carcinoma, left radical nephrectomy was performed. This tumor was diagnosed as chromophobe cell renal carcinoma with a microscopic examination of H & E stained specimens, histochemical staining using Hale's colloidal iron and an ultrastructural study.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 19-22, 2000)

Key words: Chromophobe cell renal carcinoma, Renal tumor, DNA ploidy

緒 言

Bannasch ら¹⁾により, 1974年, N-nitrosomorpholine による腎癌誘発ラットに chromophobe adenoma が報告され, さらに, 1985年に Thoenes ら²⁾によりヒトにおいて同様の組織像を呈する chromophobe cell renal carcinoma が報告された. その後, 本邦においても報告例が散見されるようになってきた. 今回, メキシコ人患者において本症を経験したので報告する.

症 例

患者: 41歳, メキシコ人男性

主訴: 上腹部腹痛

既往歴 家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1998年5月30日上腹部痛にて当科関連病院外科受診, 腹部超音波検査にて左腎腫瘍を疑われ, 精査加療目的にて1998年6月4日当科入院となる.

現症: 身長 185 cm, 体重 90 kg. 体格, 栄養ともに良好であり, 胸腹部に異常所見は認めなかった.

入院時検査成績: 血液一般, 血液生化学, 検尿一般検査および腫瘍マーカー (IAP 値) にも異常は認めなかった.

画像検査所見: 超音波検査にて, 左腎下極に一部低エコー像を示すも, 全体的には高エコー像を伴う

6.1×5.8 cm の充実性腫瘍を認めた. IVP では左腎盂の下方よりの著明な圧排像を認めた. MRI 検査においては, 左腎腫瘍は T1 強調画像にて内部低信号域と一部高信号域を示し T2 強調画像にては正常腎実質より低信号域を示し, 造影 MRI にて著明な造影効果が認められた (Fig. 1).

入院後経過: 画像上の検索から本腫瘍を腎細胞癌と診断し, 1998年6月15日, 経腹膜的左腎摘除術を施行した. 腫瘍は左腎の下方に存在し, Gerota 筋膜, 腎被膜への浸潤所見はみられず, 腎門部周囲のリンパ節の腫脹も認めなかった.

摘出標本: 肉眼的に左腎下方に 6.0×4.5×2.5 cm の腫瘍が位置し, 腫瘍断面は部分的に出血を伴い膨隆状で褐色調を呈していた (Fig. 2).

病理組織所見: Hematoxylin-eosin (H & E) 染色で腫瘍細胞は胞巣状, 充実性を示し正常部の血管, 尿細管は辺縁に圧排されていた. また腎の被膜は保たれ被膜外への浸潤や偽被膜の形成はなかった. 細胞は全体的に大型で, 核は円形ないし卵型を示し, 細胞膜と胞体内の微細網状のみ好酸性に染まる細胞と, 胞体内が一様に好酸性に染まる細胞との2種のが混在し細胞間の境界は明瞭に認められた (Fig. 3). 以上より chromophobe cell renal carcinoma を疑い特殊染色を行った. その結果はコロイド鉄染色陽性 (Fig. 4), PAS 染色陰性および vimentin 染色陽性であった.

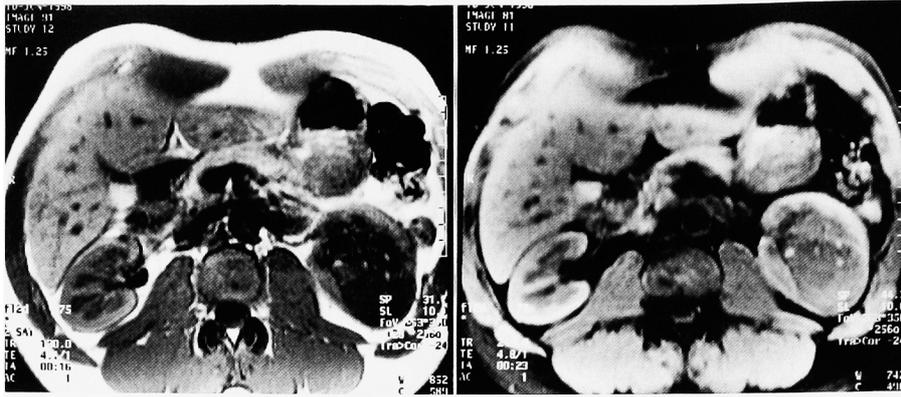


Fig. 1. T1-weighted image reveals hypointense mass in the left kidney (left side). On the T2-weighted image (right side), the tumor is clearly depicted as an area with lower intensity than that of the normal renal parenchyma. This tumor was enhanced by gadolinium-pentetic acid.

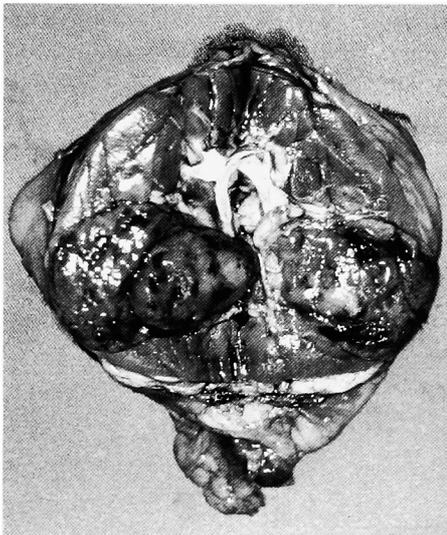


Fig. 2. Gross appearance: brown-colored cut surface predominates with few areas of bleeding.

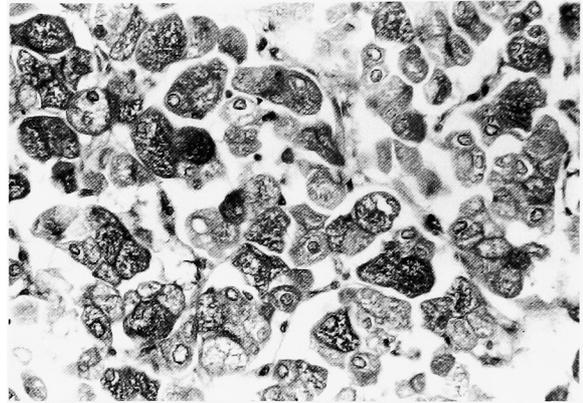


Fig. 4. Histochemical staining with Hale's colloidal iron stain. Cytoplasm of the tumor are strongly stained (Original magnification: $\times 200$).

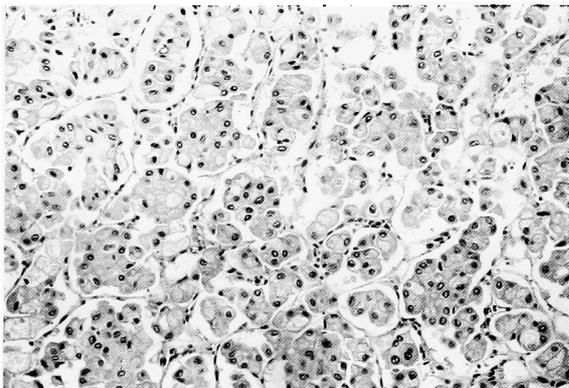


Fig. 3. Light micrographs. The tumor cells possess eosinophilic cytoplasm with a perinuclear halo. Tumor cells with cloudy cytoplasm with a reticular appearance and accentuated plasma membrane are also seen (H & E, reduced from $\times 200$).

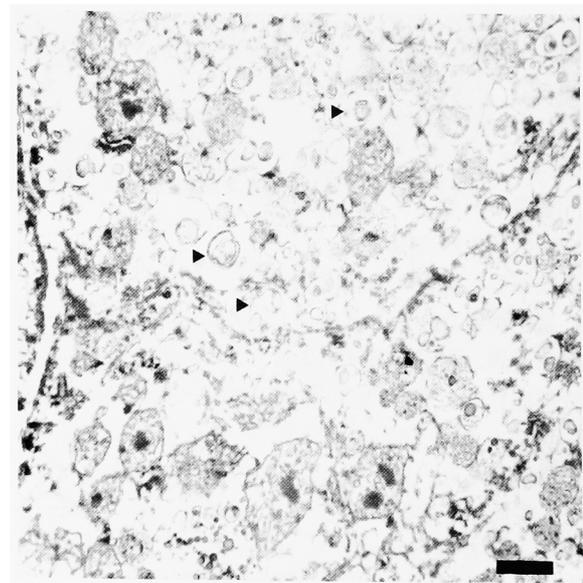


Fig. 5. Electron microscopic photograph reveals a few cytoplasmic vesicles (arrow head) (Bar: 500 nm).

電子顕微鏡所見: 特徴的な microvesicle が認められた (Fig. 5). 以上から本症例を chromophobe cell renal carcinoma (grade 2, INF α , pT2, pV0) と診断した.

考 察

1974年 Bannasch ら¹⁾はラットにおいて, 淡明もしくは好酸性網状の細胞質を有しコロイド鉄染色陽性など示す腫瘍を chromophobe adenoma として報告した. 1985年には Thoenes ら²⁾により, Bannasch らの報告した組織像を呈する腫瘍の存在がヒトにおいてもみいだされ, 腎細胞癌の亜型の1つとして chromophobe cell renal carcinoma が報告された. その後報告例が増加し, これまでに, chromophobe cell renal carcinoma の発症頻度は, 腎上皮悪性腫瘍中 2.4%²⁾~11.0%³⁾との報告がみられるが, 現在では約 5%前後と考えられている. 罹患年齢は, 平均54.1歳⁴⁾から59歳⁵⁾との報告がみられる. 橋本ら⁶⁾は平均49.4歳と若年傾向にあるとし, 自験例も41歳と通常型の腎細胞癌発症より若年であり本症の若年発症の傾向がうかがえる. また, 性差は, 女性に多い傾向があるとされる^{6,7)} 大西ら⁴⁾は, 男女比が1.4~1.8:1.0で通常型の腎細胞癌と大差はないと述べている. 本症の発症年齢や性別に関して, さらなる検討が必要と考える.

本症における術前診断として, 超音波検査, CT scan および MRI では特に特徴的な所見はみられないが, 血管造影により hypovascularity を示す⁴⁾とされるが, 画像診断により本症と通常型の腎細胞癌の鑑別診断は困難と思われ病理学的診断が重要と考える.

Chromophobe cell renal carcinoma の病理組織学的特徴について, Bannasch ら¹⁾は次の所見をあげている. すなわち, 肉眼的特徴として, 自験例と同様に, ベージュ色から淡褐色調を示すとされる. 組織学的には腫瘍細胞が大型円形または卵型で時に濃縮する核, 胞体は微細網状を示し, 特殊染色においては胞体は Hale コロイド鉄染色にて強陽性, alucian blue 染色にて弱陽性に染色されると述べている. また, Thoenes ら⁷⁾によると胞体は鍍銀染色陽性であり, 胞体の染色性により細胞質の大部分が明るく辺縁のみ好酸性を有する typical variant と胞体全体が好酸性を有する eosinophilic variant に分けられ, typical variant の症例が約70%を占めるとされる⁸⁾ なお, 自験例は両者の混在する症例であった. また, 本症においては vimentin 染色陰性で通常型の腎細胞癌では vimentin 染色陽性であることが両者の鑑別の1つとされている. しかし, コロイド鉄染色と比べ診断的価値は低いとする報告⁹⁾もある. 自験例では vimentin 染色陽性であり本染色の有用性には疑問が残る. 電子

顕微鏡所見に関しては細胞質内の膜に沿う径 150~300 nm の microvesicle の存在を認めることが本症の特徴と述べており⁷⁾, 自験例においても microvesicle の存在を確認した.

他の腎腫瘍との鑑別において, まず, 本症の発生母地は遠位尿細管あるいは集合管由来とされる^{6,10)} このため, 遠位尿細管あるいは集合管から発症するとされる Bellini duct carcinoma および oncocytoma と本症との鑑別診断が重要となる. 一般的に, Bellini duct carcinoma が乳頭状の構築を示すのに対して本症はおもに胞巣状の構築を示すことや胞体の染色性, コロイド鉄染色にて陽性を示すことで鑑別可能とされる⁶⁾ 電顕所見における microvesicle の有無も重要な鑑別点となる. また, oncocytoma との鑑別に際しては, oncocytoma の方が肉眼的にマホガニーブラウンと形容されるように褐色調が強く, 増殖形態は両者類似しているが構成細胞の胞体が粗大顆粒状であり電顕的に oncocytoma では多数のミトコンドリアを認められることで鑑別可能とされる⁹⁾

さらに, 通常型の腎細胞癌との鑑別においては, 腎細胞癌の断面は出血や壊死を伴う黄色調が一般的であり, コロイド鉄染色, alcian blue 染色および鍍銀染色において陰性の結果より可能である. さらに腎細胞癌では電顕像で microvesicle を認めないことも重要である.

はじめは, 自験例も granular cell carcinoma と考えられていたが, 大型で空胞状の細胞辺縁のみ好酸性を示すことより特殊染色を追加し本症と診断された. これまでに本症の報告が少ない原因としては, typical variant と clear cell carcinoma, eosinophilic variant と granular cell carcinoma あるいは oncocytoma との組織学的鑑別がなされていない症例が存在することがその一因とも考えられる. H & E 染色により Bannasch ら¹⁾の報告した所見と類似した組織所見を呈する腎腫瘍の場合, 特殊染色の積極的な追加施行が必要であろう.

腎細胞癌の予後判定との1つとして DNA ploidy の解析が挙げられ^{11,12)}, DNA aneuploid を呈する腎細胞癌は予後不良とされる^{11,12)} 本症においては, Gomez-Roman ら¹³⁾は9症例中8例 (89%) が, Crotty ら⁵⁾は43症例中33例 (77%) が DNA aneuploid を示したと報告している. 自験例においても laser scanning cytometry による核 DNA 量の測定により DNA aneuploid を認めた (Fig. 6). Crotty ら⁵⁾は本症の stage I 症例の72%が DNA aneuploid を示すことなどから, 本症における DNA ploidy の検討は予後を評価する因子とはなりにくいと述べ, Gomez-Roman ら¹³⁾も本症は DNA aneuploid を示すものが多いが予後は良好としている¹³⁾ しかし,

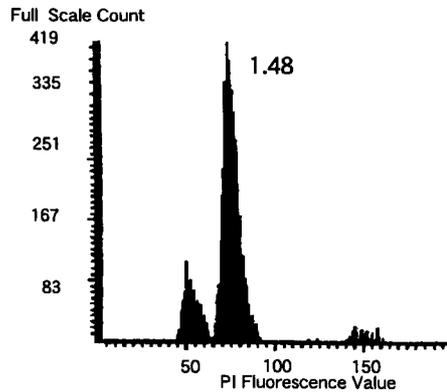


Fig. 6. DNA histogram shows an aneuploid pattern with a DNA index of 1.48.

大西ら⁴⁾は、本症の予後は通常型の腎細胞癌に比較して良好であるが、約80%が aneuploidy であり本症のすべての malignant potential が低いとは断言できないと述べている。この点について、本症に関する検討はまだ不十分であり、現在判明している typical variant や eosinophilic variant 以外にも構成細胞や特殊染色の反応の差異を生じる細胞性質などにおいて亜型が存在し、これまでの通常型の腎細胞癌における DNA ploidy の解析結果そのものを本症に当てはめることは妥当でない可能性も考えられる。さらには腎腫瘍に存在する heterogeneity の問題から、本症における DNA histogram 解析に関しても同一標本内の広範囲の検索と個々の症例の検索結果の蓄積が必要であると思われる。

結 語

chromophobe cell renal carcinoma の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

なお、本論文の要旨は、第382回日本泌尿器科学会北陸地方会（1998年12月、金沢）において発表した。

文 献

- 1) Bannasch P, Schacht U and Storch E: Morphogenese und Mikromorphologie epithelialer Nierentumoren bei Nitrosomorpholin-vergifteten Ratten. I. Induction und Histologie der Tumoren. *Z Krebsforsch* **81**: 311-331, 1974
- 2) Thoenes W, Störkel S and Rumpelt HJ: Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol* **48**: 207-217, 1985
- 3) Akhtar M, Kardar H, Linjawi T, et al.: Chromophobe cell renal carcinoma of the kidney. a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* **19**: 1245-1256, 1995
- 4) 大西哲郎, 大石幸彦, 飯塚典男, ほか: Chromophobe cell renal carcinoma の臨床病理学的検討. *日泌尿会誌* **87**: 1167-1174, 1996
- 5) Crotty TB, Farrow GM and Lieber MM: Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* **154**: 964-967, 1995
- 6) 橋本紳一, 菅谷泰宏, 森田辰男, ほか: 嫌色素細胞性腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **58**: 593-595, 1996
- 7) Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ, et al.: Chromophobe cell renal carcinoma and its variants—a report on 32 cases. *J Pathol* **155**: 277-287, 1988
- 8) 水関 清, 栗原憲二: 取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス. 腎臓. 藍沢茂男, 清水興一, 里見佳昭編. 第1版, pp. 73-76, 文光堂, 東京, 1994
- 9) DeLong WH, Sakr W and Grignon DJ: Chromophobe cell renal carcinoma. a comparative histochemical and immunohistochemical study. *J Urol Pathol* **4**: 1-8, 1996
- 10) Störkel S, Steart PV, Drenckhahn D, et al.: The human chromophobe cell renal carcinoma: its probable relation to intercalated cells of the collecting duct. *Virchows Arch B Cell Pathol* **56**: 237-245, 1989
- 11) 池田龍介: パラフィン包埋腎細胞癌組織の Flow cytometry による核 DNA 量の測定—予後, 病理所見との関連について— *金沢医大誌* **15**: 109-120, 1990
- 12) Rainwater LM, Hosaka Y, Farrow GM, et al.: Well differentiated clear renal cell carcinoma: significance of nuclear deoxyribonucleic acid patterns studied by flow cytometry. *J Urol* **137**: 15-20, 1987
- 13) Gomez-Roman JJ, Fernandez F, Buelta-Carrillo L, et al.: Chromophobe cell renal carcinoma: DNA flow cytometry and proliferation status in 9 cases. *Urol Int* **58**: 203-207, 1997

(Received on April 2, 1999)
(Accepted on September 18, 1999)