

ロボット支援腎部分切除術を施行した後腎性腺腫の1例

瀬川 晃平, 薦原 宏一, 筒井 健司
三木 愛梨, 脇田 哲平, 堀部 祐輝
谷 優, 角田 洋一, 高尾 徹也

大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター泌尿器科

A CASE OF METANEPHRIC ADENOMA TREATED WITH ROBOTIC-ASSISTED LAPAROSCOPIC PARTIAL NEPHRECTOMY

Kohei SEGAWA, Koichi TSUTAHARA, Kenji TSUTSUI,
Airi MIKI, Teppei WAKITA, Yuki HORIBE,
Masaru TANI, Yoichi KAKUTA and Tetsuya TAKAO

The Department of Urology, Osaka General Medical Center

A 53-year-old female patient was diagnosed with a left renal mass incidentally detected on an abdominal computed tomography (CT) scan. Further examination revealed a slightly contrast-enhancing mass 2.0 cm in diameter, in the left kidney on a contrast-enhanced CT scan. A diagnosis of left renal cell carcinoma (cT1aN0M0) was made and a robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy was performed. The excised tissue specimen exhibited a clearly circumscribed tumor. On hematoxylin eosin staining, the small uniform tumor cells appeared organized in glandular luminal arrangements, with lacking nuclear atypia and any malignant features. Immunostaining confirmed the diagnosis as metanephric adenoma, as indicated by positive results for WT1 and negative results for alpha-methylacyl-CoA race mase. Metanephric adenoma is an uncommon benign epithelial tumor of the kidney, which frequently poses a challenge in differential diagnosis with renal carcinoma on preoperative imaging. Pathologically, it can be challenging to differentiate from papillary renal cell carcinoma, and immunostaining can be used to effectively differentiate between the two entities.

(Hinyokika Kiyō 69 : 369-372, 2023 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_69_12_369)

Key words : Metanephric adenoma, RAPN

緒 言

後腎性腺腫 (metanephric adenoma) は, 1988年に Mostofi ら¹⁾により提唱された腎良性上皮性腫瘍の1型である。頻度はきわめて低く, 現在までに本邦での報告は46例のみである。われわれは術前に腎癌と診断しロボット支援腎部分切除術を施行した後腎性腺腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 53歳, 女性
主 訴 : 自覚症状なし
既往歴 : 高血圧
家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 他院入院時に撮影されたCTで偶発的に左腎腫瘍を指摘され, 20XX年9月に当科紹介受診となった。

入院時現症 : 身長 163 cm, 体重 69 kg, 胸腹部理学的所見に異常を認めなかった。

血液・尿検査所見 : ヘモグロビン 15.1 g/dl と軽度高値であった。生化学検査では異常を認めなかった。

腹部造影CT検査 : 左腎に2.0 cm 大の境界明瞭な充実性腫瘍を認めた。造影早期での造影効果は乏しく, 後期相にかけてわずかな造影増強効果を認めた。リンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった (Fig. 1)。

入院後経過 : 画像検査所見から乳頭状腎細胞癌を疑ったが, oncocytoma や嫌色素性腎細胞癌が鑑別疾患として考えられた。cT1aN0M0の腎悪性腫瘍と診断し, ロボット支援左腎部分切除術を施行した。アプローチは経後腹膜的到達法とし, ポートは助手用1ポートを含め4ポートで行った。腹膜や周囲臓器への明らかな浸潤・癒着所見は認めなかった。手術時間は2時間6分, 出血少量で合併症もなく, 術後5日目に退院となった。

摘出標本 : 淡黄白色の境界明瞭な充実性腫瘍であり, 偽皮膜形成は認めなかった (Fig. 2)。

病理組織所見 : HE染色では小型均一な腫瘍細胞が腺腔構造を形成し, 核異型は伴わなかった (Fig. 3)。免疫化学染色ではWT1が陽性, AMACRが陰性で

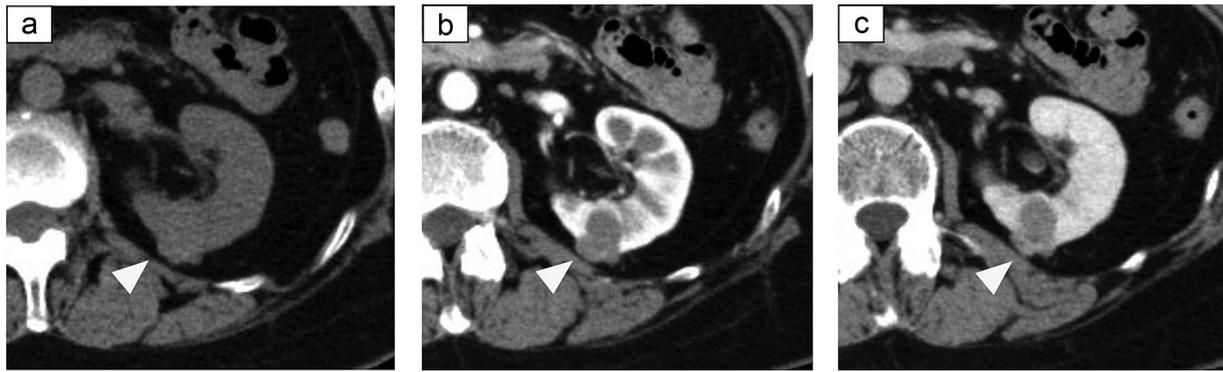


Fig. 1. (a) Plain abdominal computed tomography (CT) shows a left renal tumor. Arrowhead indicates the tumor. (b) Early phase of enhanced CT. (c) Late phase of enhanced CT.

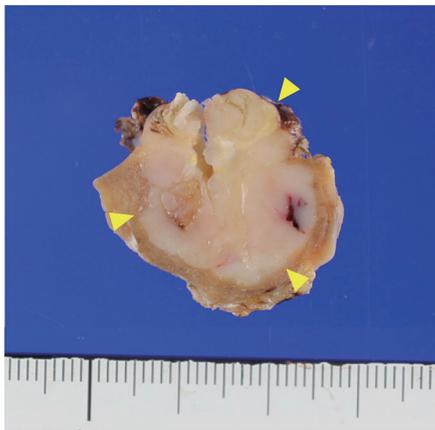


Fig. 2. Gross appearance of the left renal tumor. Arrowhead indicates the tumor.

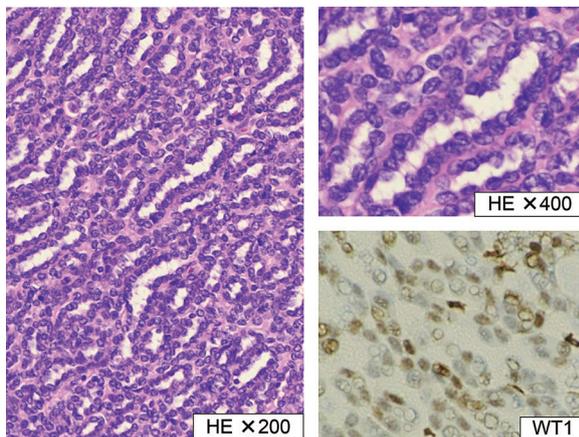


Fig. 3. Microscopic appearance of the tumor. Paraffin-embedded sections were stained with hematoxylin and eosin. WT1-positive by immunopathological examination.

あったため、後腎性腺腫と診断した (Fig. 3)。

術後経過：現在術後14カ月を経過するが、あきらかな再発・転移を認めていない。

考 察

後腎性腺腫 (metanephric adenoma) は、1988年に

Mostofi ら¹⁾により提唱された腎良性上皮性腫瘍の一型である。頻度は稀であり、腎良性腫瘍の約0.2%を占めるとされている²⁾。1995年 Davis³⁾らによって検討された50例の報告によると男女比は1:2と女性に多く、発症年齢は5~83歳 (平均41歳)と幅広く、腫瘍の大きさは0.3~15 cm (平均5.5 cm)と大小様々である。臨床症状としては側腹部痛22%、多血症12%、血尿10%、腫瘍触知10%、無症状のものは全体の約40%であった。本邦では、栢野ら⁴⁾が46例を報告しており、患者年齢、男女比、臨床症状は同じような傾向であった。

画像所見としては、エコーでは内部均一な低エコー域を示し⁵⁾、造影CTでは、境界明瞭な類円形の乏血性腫瘍として認識され、早期相ではほとんど造影されず、後期相にかけて漸増性の造影効果を呈する⁶⁾。MRIでは、T1、T2強調像とともに腎実質より低信号を呈する⁷⁾。また拡散強調像では高信号を呈するとの報告もある⁸⁾。画像所見の鑑別疾患として、乳頭状腎細胞癌、オンコサイトーマ、脂肪に乏しい血管筋脂肪腫などが挙げられる。特に漸増性の造影パターンを呈する乳頭状腎細胞癌との鑑別が困難と考えられるが、後腎性腺腫では乳頭状腎細胞とは異なり、偽被膜を伴わないことが診断の一助になると報告されている⁸⁾。核医学検査に関してもこれまでに数例報告されている。^{99m}Tc-MIBI SPECT/CTでは集積を認めなかったと報告されており、これは腎細胞癌における特徴とは一致するが、腫瘍性集積するオンコサイトーマとの鑑別には有用となる⁹⁾。一方で¹⁸F-PSMA-1007 PET/CTでは通常腎細胞癌でみられるようなPSMAの発現を認めなかったと報告されている¹⁰⁾。通常の画像検査に加え、核医学検査を組み合わせることで画像での術前診断が可能になるかもしれない。今後の症例の蓄積が期待される。

われわれの調べる限り本邦の報告では全例で手術が施行されており、根治的腎摘除術が27例 (57%)、腎部分切除術が9例 (21%)、腹腔鏡下・後腹膜鏡下腎

摘除術が7例(15%), 腹腔鏡下腎部分切除術が4例(8.5%)であった。直近10年以内の9症例においては, 9例全例で腹腔鏡またはロボット支援手術が行われており, その内5例が腎摘除術, 4例が腎部分切除術であった。本症例を含めた2例でロボット支援腎部分切除術(RAPN)が施行された。またT1a症例に限れば, 80%が部分切除を選択されているという結果であった。これらの結果は, ロボット支援手術の普及に加え, CTやMRIといった画像検査の撮像閾値が低下したことによる無症候性, 小径の状態での診断が増えたことによるものと考えられる。今後も腫瘍の大きさや位置が問題ないような症例では, ロボット支援手術や腹腔鏡手術での腎部分切除術が選択されていくことが増えると予想される。

病理組織学的には, 後腎性腺腫は胎児期の尿細管上皮に類似する, 小型均一で核異型に乏しい細胞が乳頭管状構造を構成している¹¹⁾。乳頭管状構造からなる点で病理学的にも乳頭状腎細胞癌との鑑別が問題となる。後腎性腺腫は組織化学染色で, CD57, WT1が陽性となる¹²⁾。Olgacら¹³⁾の報告によると, 免疫組織学的に, AMACR(α -methylacyl-CoA recemase)は乳頭状腎細胞癌での陽性率が96%であるのに対し, 後腎性腺腫での陽性率は10%であり, 鑑別に有用である。自験例ではCD57染色は行っていないが, WT1が陽性, AMACRが陰性であり, 後腎性腺腫として矛盾しない所見となっている。

本疾患を画像診断のみで診断することには限界があり, 本邦では全例で手術が施行されているのが現状である。これまでに術前に経皮的針生検を行い後腎性腺腫と診断できた症例は2例報告されており, これらの2例では手術回避することが可能であった^{14,15)}。生検組織を使用しRT-PCRで遺伝子解析を行った最近の報告では, 75~95%でBRAF V600E変異が認められた^{16,17)}。この変異は腎細胞癌やオンコサイトーマなどの一般的な腎腫瘍での発現はきわめて稀であり, 診断に有用な可能性がある¹⁸⁾。一般にBRAF V600Eは悪性黒色腫などの悪性腫瘍において癌の増殖に関与する重要な遺伝子変異である。乳頭状甲状腺微小癌ではBRAF V600E変異が認められた症例では, リンパ節転移が多く再発リスクが高いと報告されており¹⁹⁾, 転移性の大腸癌でも予後不良因子となっている²⁰⁾。しかしながら病理学的鑑別診断を要する後腎性腺腫とWilms腫瘍を検討した報告では, 後腎性腺腫19例中18例でBRAF V600E変異が認められた一方で, 悪性のWilms腫瘍10例では変異は認められず, 19例の後腎性腺腫では中央値66カ月の観察期間で再発を認めなかった¹⁷⁾。また, メラノサイトに特異的にBRAF V600Eを発現させたマウスでは, 15~20カ月進行しない良性メラノサイト過形成を生じた一方, 腫瘍抑制遺伝子で

あるPTENのサイレンシングと組み合わせると100%で悪性黒色腫が生じたと報告されており²¹⁾, BRAF V600E変異は良性過形成を生じたのみで, 悪性化には別の遺伝子の関与が必要と考えられる。これらのことから, 後腎性腺腫における高確率のBRAF V600E変異は必ずしも悪性化とは関連していないと推察される。

一般に後腎性腺腫の術前診断は困難であるが, 疫学的側面および画像上の特徴を鑑みて, 中高年女性の境界明瞭な乏血性腎腫瘍を認めた場合には本疾患の可能性も考慮し, より低侵襲な治療法を選択することが望ましいと考える。

結 語

ロボット支援腎部分切除術を施行した後腎性腺腫の1例を経験した。本疾患は良性腫瘍であるが, 術前の画像診断では腎癌との鑑別が困難なことが多い。術前に本疾患の可能性も考えられる場合には, 可能な限り低侵襲な治療方針を選択することが望ましい。

本論文の要旨は第251回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Mostfi FK, Sesterhenn IA and Davis CJ Jr: Benign tumor of the kidney. *Prog Clin Biol Res* **269**: 329-346, 1988
- 2) Raman SP, Hruban RH and Fishman EK: Beyond renal cell carcinoma: rare and unusual renal masses. *Abdom Imaging* **37**: 873-884, 2012
- 3) Davis CJ Jr, Barton JH, Sesterhenn IA, et al.: Metanephric adenoma: a clinicopathological study of fifty patients. *Am J Surg Pathol* **19**: 1101-1114, 1995
- 4) 栢野想太郎, 佐々木 裕, 木村高弘, ほか: 後腎性腺腫の2例. *泌尿紀要* **64**: 329-333, 2018
- 5) Araki T, Hata H, Asakawa E, et al.: MRI of metanephric adenoma. *J Comput Assist Tomogr* **22**: 87-90, 1998
- 6) Yan J, Cheng JL, Li CF, et al.: The findings of CT and MRI in patients with metanephric adenoma. *Diagn Pathol* **11**: 104, 2016
- 7) Bastide C, Rambeaud JJ, Bach AM, et al.: Metanephric adenoma of the kidney: clinical and radiological study of nine cases. *BJU Int* **103**: 1544-1548, 2009
- 8) 重里 寛, 坪山尚寛, 稲田悠紀, ほか: 後腎性腺腫の2例. *臨放線* **59**: 864-867, 2014
- 9) Gong J, Dong A and Shao C: Metanephric adenoma mimicking renal cell carcinoma on ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT. *Clin Nucl Med* **46**: 759-760, 2021
- 10) Mittlmeier LM, Unterrainer M, Todica A, et al.: Advanced molecular imaging in histologically verified metanephric adenoma. *Urology* **140**: e10-e11, 2020

- 11) Nagashima Y, Arai N, Tanaka Y, et al. : Two cases of a renal epithelial tumor resembling immature nephron. *Virchows Arch. A, Pathol Anat Histopathol* **418**: 77-81, 1991
- 12) Saremián J, Kubik MJ and Masood S: Cytologic features of metanephric adenoma of the kidney: case report and review of the literature. *Lab Med* **46**: 156-158, 2015
- 13) Olgac S, Hutchinson B, Tickoo SK, et al. : Alpha-methylacyl-CoA racemase as a marker in the differential diagnosis of metanephric adenoma. *Mod Pathol* **19**: 218-224, 2006
- 14) Hwang SS and Choi YJ: Metanephric adenoma of the kidney: case report. *Abdomn Imaging* **29**: 309-311, 2004
- 15) Zafar N, Spencer D and Berry AD 3rd: Embryonal adenoma of the kidney: a report of two cases. *Diagn Cytopathol* **16**: 42-46, 1997
- 16) Rodríguez ZE, Machuca AJ, Macías GL, et al. : Metanephric adenoma: molecular study and review of the literature. *Oncotarget* **13**: 387-392, 2022
- 17) Yin X, Zhang X, Pan X, et al. : Atypical metanephric adenoma. *Front Oncol* **12**: doi.org/10.3389/fonc.2022.1020456, 2022
- 18) Udager AM, Pan J, Magers MJ, et al. : Molecular and immunohistochemical characterization reveals novel BRAF mutations in metanephric adenoma. *Am J Surg Pathol* **39**: 549-557, 2015
- 19) Attia AS, Hussein M, Issa PP, et al. : Association of BRAFV600E mutation with the aggressive behavior of papillary thyroid microcarcinoma. *Int J Mol Sci* **23**: 15626, 2022
- 20) Ros J, Saoudi N, Baraibar I, et al. : Encorafenib plus cetuximab for the treatment of BRAF-V600E-mutated metastatic colorectal cancer. *Therap Adv Gastroenterol* **15**: doi:10.1177/17562848221110644, 2022
- 21) Dankort D, Curley DP, Carlidge RA, et al. : Braf (V600E) cooperates with Pten loss to induce metastatic melanoma. *Nat Genet* **41**: 544-552, 2009

(Received on March 13, 2023)
(Accepted on July 24, 2023)