

Chromophobe cell renal carcinoma の 1 例

高知高須病院泌尿器科 (院長 : 寺尾尚民)

蘆田 真吾, 山本 晶弘, 福森 知治

湯浅 健司, 寺尾 尚民

高知医科大学第 2 病理学教室 (主任 : 大舘祐治教授)

岩 田 純

A CASE OF CHROMOPHOBE CELL RENAL CARCINOMA

Shingo ASHIDA, Akihiro YAMAMOTO, Tomoharu FUKUMORI

Kenji YUASA and Naotami TERAOKA

From the Department of Urology, Kochi Takasu Hospital

Jun IWATA

From the Second Department of Pathology, Kochi Medical School

We report a case of chromophobe cell renal carcinoma. A 59-year-old female was admitted to our hospital with asymptomatic gross hematuria. Abdominal computerized tomography showed an approximately 4 cm. minimally enhancing mass in the left kidney. Angiography revealed a hypovascular tumor in the left kidney. Under the diagnosis of renal cell carcinoma, left radical nephrectomy was performed. The cut surface of the tumor was beige in color with few foci of hemorrhage and necrosis. Microscopically, the tumor was composed of the cells with voluminous reticulated cytoplasm stained lightly with routine hematoxylin and eosin. Hale's colloidal iron staining demonstrated a positive cytoplasmic reaction. Pathological diagnosis was chromophobe cell renal carcinoma.

Chromophobe cell renal carcinoma is a recently established subtype of renal cell carcinoma, which has rarely been reported in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 43 : 777-780, 1997)

Key words : Renal tumor, Chromophobe cell renal carcinoma

緒 言

Chromophobe cell renal carcinoma は 1974 年 Ban-nasch ら¹⁾が nitrosomorpholine 誘導ラットにおいて最初に報告した。その後 1985 年 Thoenes ら²⁾がヒトにおいて初めて報告して以来本邦でも報告例が散見される。しかしその数は少なく比較的稀な型の腎細胞癌である。今回われわれは本症例の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 59 歳, 女性

主訴 : 無症候性肉眼的血尿

家族歴 : 弟に肺癌

既往歴 : 1985 年, 子宮筋腫にて単純子宮全摘除術

現病歴 : 胸椎圧迫骨折のため他院入院中 1996 年 8 月 15 日, 肉眼的血尿を認めた。CT にて左腎腫瘍を指摘されたため 8 月 29 日当院紹介, 精査加療目的で 9 月 24 日当院入院となった。

入院時現症 : 身長 153.5 cm, 体重 60 kg で中等度肥満。身体的に特に異常所見を認めなかった。

入院時検査所見 : 血液一般, 血液生化学, 一般検尿所見に異常なし。尿細胞診は class I。各種腫瘍マーカーはいずれも正常範囲。血沈が 24 mm/hr とやや亢進していたがその他の炎症反応所見は正常範囲内であった。

画像所見 : KUB では特に異常なし。DIP では左腎下極外側に辺縁の突出を認め, また腎盂の圧排所見を認めた。超音波検査では左腎下極外側に 4.4×4.3 cm の low echoic mass を認めた。単純 CT にて左腎に 3.9×3.9 cm の iso-density な腫瘍を認めたが, 造影 CT では造影されなかった (Fig. 1)。MRI では左腎に 4.0×3.5 cm の腫瘍を認め, T1 強調で iso-intensity を示し, 内部に high-intensity の索状構造を認めた。T2 強調では周囲との境界は比較的明瞭であり腫瘍内部は軽度の low-intensity を示していた。入院後施行した左腎血管造影では hypovascular な腫瘍を認めた。また胸部 X-P では特に異常所見を認めな

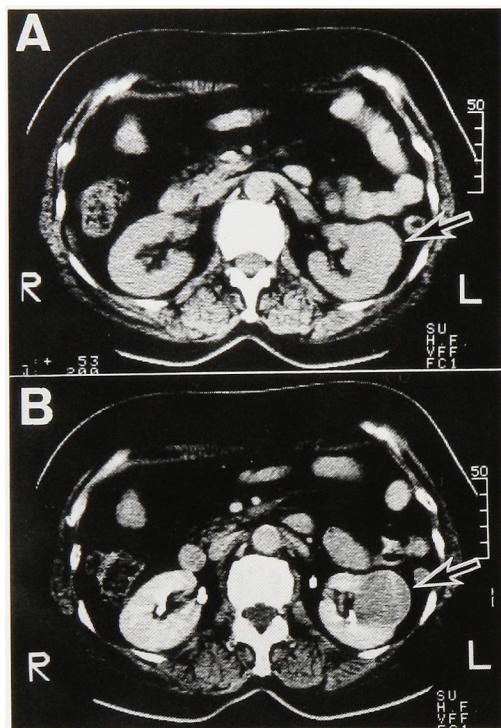


Fig. 1. Plain CT demonstrates isodensity mass in the left kidney (A). Enhanced CT shows left renal mass with no enhancement (B).

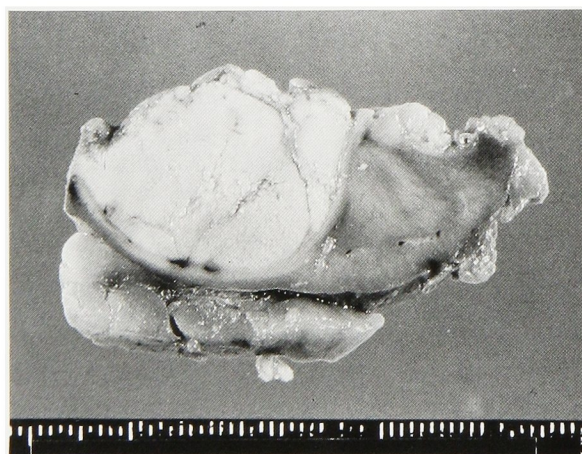


Fig. 2. After fixation, the cut surface of the tumor is beige in color with few foci of hemorrhage and necrosis.

かった。

以上より左腎細胞癌が最も疑われたため1996年10月2日根治的左腎摘除術を施行した。

手術所見：腰部斜切開にて左腎に到達し左腎を摘出した。周囲組織との癒着は見られず剝離は容易であり、腎茎部リンパ節の腫脹も見られなかった。

病理所見：腫瘍は大きさ $3.7 \times 3.5 \times 3.0$ cm で被膜に覆われ、断面の色調はベージュ色であった (Fig. 2)。HE 染色では腫瘍細胞が充実性、胞巣状ないし索状を呈し均一に増殖しており、間質は乏しく、出血、壊死はほとんど認めなかった (Fig. 3)。腫瘍細胞の

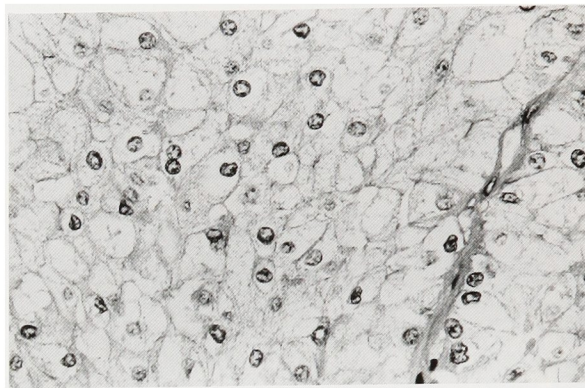


Fig. 3. The tumor is composed of the cells with lightly stained voluminous reticulated cytoplasm. H&E, reduced from $\times 160$.

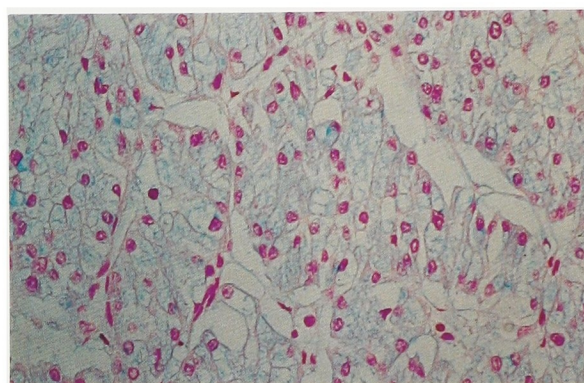


Fig. 4. The cytoplasm of the tumor cells is positive for Hale's colloidal iron staining. reduced from $\times 100$.

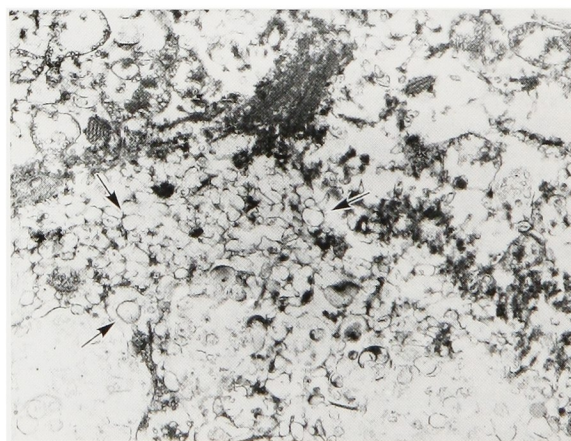


Fig. 5. Electron microscopy reveals numerous intracytoplasmic microvesicles (arrows). $\times 16,000$.

細胞質は比較的淡明ながら、やや網状を呈していた。また2核をもつ腫瘍細胞が認められた。PAS 反応では、腫瘍細胞内のグリコーゲンはごく少量で粘液はなく、コロイド鉄染色は弱陽性であった (Fig. 4)。免疫染色では、EMA で広範囲に強陽性、LeuM1 ではごく少数陽性であった。電顕では、細胞質内に多数の microvesicle を認めた (Fig. 5)。

以上より本腫瘍を chromophobe cell renal carcinoma, G2, INF α , pT2, pV0 と診断した。

術後経過: 術後経過は良好で, 現在外来経過観察中である。

考 察

Chromophobe cell renal carcinoma は Thoenes ら²⁾によってヒトにおいても存在することが確認されて以来, 注目を集めている。大西ら³⁾が1施設において多数の chromophobe cell renal carcinoma を報告しているのに対し, 現在までその報告例が少なかったのは, 病理分類が比較的新しいためと思われる。本症の頻度は腎細胞癌のうちの4~5%程度と報告されており³⁾, 泌尿器科医や病理診断医の知見が深まるにつれて, 報告例が非常に増える可能性があると考えられる。年齢, 性別, 主訴に関しては特に通常の腎細胞癌と大差はないと報告されている³⁾

発生母地については不明であるが, 集合管上皮との関連性を指摘した報告がある⁴⁾

画像診断に関しては, 血管造影では chromophobe cell renal carcinoma は自験例のように乏血管性を示す場合が多いとされている³⁾ また MRI では特有な所見はない⁵⁾ 術前診断においては renal oncocytoma との鑑別が重要である。CT, MRI で中心瘢痕が認められるときや, 血管造影で spoke-wheel 像が認められるときは renal oncocytoma の可能性が高いが, これらの所見は腎細胞癌でも認められることがあり, 鑑別診断はきわめて困難である。

肉眼的には自験例のように断面がベージュ色を呈する場合が多い。組織学的には, その増殖パターンが均一であり, 細胞境界明瞭, 細胞質は微細網状であり, 2核の細胞が認められるのが特徴である^{6,7)} 本症はさらに2つの subtype に分類される。つまり細胞質の大部分が明るく辺縁のみが好酸性を示す typical variant と, 細胞質が全体に好酸性を示す eosinophilic variant である⁸⁾ 通常はこれらが混在しており⁷⁾ 自験例も typical variant の部が優位であったが eosinophilic variant の部も認められた。確定診断にはコロイド鉄染色, 電顕所見が重要であり, コロイド鉄染色強陽性, 電顕像で細胞質内に多数の microvesicle を認めるのが特徴である。病理組織学的にも renal oncocytoma との鑑別が重要であり, その鑑別点については Crotty ら⁷⁾が詳しく述べているが chromophobe cell renal carcinoma がコロイド鉄染色陽性, 電顕で microvesicle を認めるのに対し, renal oncocytoma はコロイド鉄染色陰性, 電顕で多数の mitochondria を認めるのが重要な鑑別点である。しかし疾患概念が比較的新しいため, 従来 renal oncocytoma と診断された症例や, 腎細胞癌の淡明細

胞型と診断された症例の中に, 実際には chromophobe cell renal carcinoma であった症例が存在するのではないと思われる。また腎細胞癌の顆粒状細胞型と診断された症例の中にも eosinophilic variant であった症例が存在する可能性もあると考えられる。

治療は通常の腎細胞癌と同様であるが, 一般に low stage で発見されることが多く予後は良好とされている。大西ら³⁾によると通常の腎細胞癌と比較して生存率は明らかに良好であった。しかし中には極端に予後不良な症例も認められている。最近, 細胞遺伝子解析で遺伝子異常, すなわち, 1, 2, 6, 10, 13, 17, 21番の染色体の対立遺伝子欠失が報告されている⁹⁻¹²⁾ 今後予後との関連等についてさらなる解析が待たれるところである。

最後に, 腎腫瘍の診断の際, 特に血管造影で乏血管性を示す場合などは chromophobe cell renal carcinoma を念頭に置く必要があると考えられた。

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。

本論文の要旨は第60回日本泌尿器科学会四国地方会で発表した。

文 献

- 1) Bannasch P, Schacht U and Storch E: Morphogenese und Mikromorphogie epithelialer Nierentumoren bei Nitrosomorpholin-vergifteten Ratten. I. Induktion und Histologie der Tumoren. *Z Krebsforsch* **81**: 311-331, 1974
- 2) Thoenes W, Storkel St and Rumpelt H-J: Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol* **48**: 207-217, 1985
- 3) 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
- 4) Bonsib SM and Lager DJ: Chromophobe Cell Carcinoma: analysis of five cases. *Am J Surg Pathol* **14**: 260-267, 1990
- 5) 大石幸彦, 町田豊平, 大西哲郎, ほか: 嫌色素性細胞腎細胞癌の画像, 組織所見. *画像医学誌* **12**: 193-201, 1993
- 6) 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. 藍沢茂雄, 清水興一, 里見佳昭編. 第1版, pp. 73-76, 文光堂, 東京, 1994
- 7) Crotty TB, Farrow GM and Lieber MM: Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* **154**: 964-967, 1995
- 8) Thoenes W, Storkel St, Rumpelt H-J, et al.:

- Chromophobe cell renal carcinoma and its variants-a report on 32 cases. *J Pathol* **155**: 277-287, 1988
- 9) Schwerdtle RF, Storkel S, Neuhaus C, et al.: Allelic losses at chromosomes 1p, 2p, 6p, 10p, 13p, 17p, and 21p significantly correlate with the chromophobe subtype of renal cell carcinoma. *Cancer Res* **56**: 2927-2930, 1996
- 10) Shuin T, Kondo K, Sakai N, et al.: A case of chromophobe renal cell carcinoma associated with low chromosome number and microsatellite instability. *Cancer Genet Cytogenet* **86**: 69-71, 1996
- 11) Speicher MR, Schoell B, du Manoir S, et al.: Specific loss of chromosome 1, 2, 6, 10, 13, 17, and 21 in chromophobe renal cell carcinoma revealed by comparative genomic hybridization. *Am J Pathol* **145**: 356-364, 1994
- 12) Kovacs A and Kovacs G: Low chromosome number in chromophobe renal cell carcinomas. *Genes Chromosom Cancer* **4**: 267-268, 1992

(Received on April 7, 1997)

(Accepted on July 21, 1997)