

Renal oncocytoma の1症例

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三矢英輔教授）

高 士 宗 久
村 瀬 達 良
後 藤 百 万
三 矢 英 輔

名古屋大学医学部病態制御研究施設生体防御研究部門（主任：名倉 宏助教授）

越 川 卓

A CASE OF RENAL ONCOCYTOMA

Munehisa TAKASHI, Tatsuro MURASE,
Momokazu GOTO and Hideo MITSUYA*From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine*
(Director: Prof. H. Mitsuya)

Takashi KOSHIKAWA

From the Laboratory of Germfree Life Research, Institute for Disease
Mechanism and Control, Nagoya University School of Medicine
(Director: Prof. H. Nagura)

A case of renal oncocytoma is reported. A 56-year-old woman was admitted with the complaint of an abdominal mass. Right transabdominal nephrectomy was performed on January 23, 1984. The resected kidney weighed 262 g and contained a well-demarcated 5×5×4 cm tumor in the middle portion. The cross section of the tumor was tan-brown. Light microscopic examination disclosed that the greater part of the tumor was composed of cells with abundant, and finely granular eosinophilic cytoplasm and with moderate nuclear pleomorphism. Electron microscopic examination confirmed that the cytoplasm had numerous mitochondria and few other organelles. According to these findings, the tumor was diagnosed as renal oncocytoma. Furthermore, it is noteworthy that in this case there were tubular arrangement of the cells resembling proximal renal tubules in a focal area and a group of cells with considerable nuclear atypia and hyperchromatism in another area. The patient has been well without any local recurrence or distant metastasis ten months after the operation.

In addition, fourteen cases of renal oncocytoma in Japan, including the present case, are reviewed.

Key words: Renal oncocytoma, Renal cell carcinoma

緒 言

好酸性で微細顆粒状の大きな細胞質を有し、電子顕

微鏡的には多数のミトコンドリアを有する細胞—
oncocyte よりなる腫瘍は oncocytoma と命名され、
唾液腺・甲状腺・副甲状腺・下垂体・気管支・腎・副

腎などの各臓器に発生することが報告されている¹⁻³⁾腎の oncocytoma については欧米ではすでに約200例の報告がみられるが、わが国では現在までに13例を数えるにすぎない。ここに著者の経験した renal oncocytoma の1例を加えるとともに、若干の文献的考察を加えたい。

症 例

患者：S. K., 56歳. 主婦

主訴 右上腹部腫瘍

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：34歳時、子宮筋腫にて手術

現病歴：1983年6月右上腹部腫瘍に気づく。9月頃より同部位に鈍痛あり。12月下旬一宮市立市民病院内科を受診、右腎腫瘍が疑われたため同泌尿器科に入院した。

現症：身長 151 cm, 体重 39.5 kg, 体温 36.6°C. 血圧 140/70 mmHg, 脈拍数 72/分。右上腹部に超鶏卵大、表面平滑、弾性硬の腫瘍を触知し、軽度の圧痛がみられた。他には異常所見を認めない。

入院時検査所見：血液および尿検査所見では、RA 因子陽性、顕微鏡的血尿以外には異常を認めない。

放射線学的検査：IVP にて右側の軽度の水腎症を認める (Fig. 1). plain CT では右腎に、実質と同程度の density を有する円形の腫瘍がみられ、その内部には低い density を示す部位が存在する。enhanced CT では腫瘍と腎実質との境界は明瞭で、腫瘍は腎実質より低い density を示し、かつ腫瘍の一部には enhance されない低い density を示す部位が認められる (Fig. 2). 腎動脈造影では腫瘍内の

新生血管はあきらかでなく、また腎動脈分枝の伸展・圧排などの所見もみられなかった。その他の検査で転移を示唆する所見は認められなかった。

以上より右腎腫瘍と診断し、1984年1月23日経腹的右腎摘出術を施行した。

手術所見：右腎の前面中央部に表面より半球状に突出した鶏卵大の腫瘍を認めた。Gerota 筋膜とともに

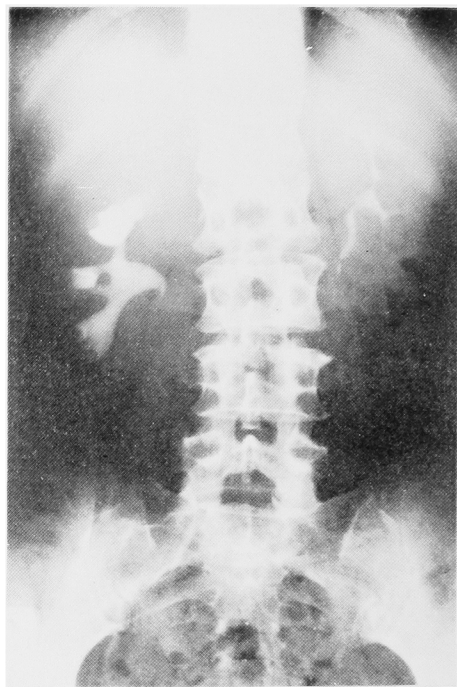


Fig. 1. IVP shows the right low-grade hydronephrosis.

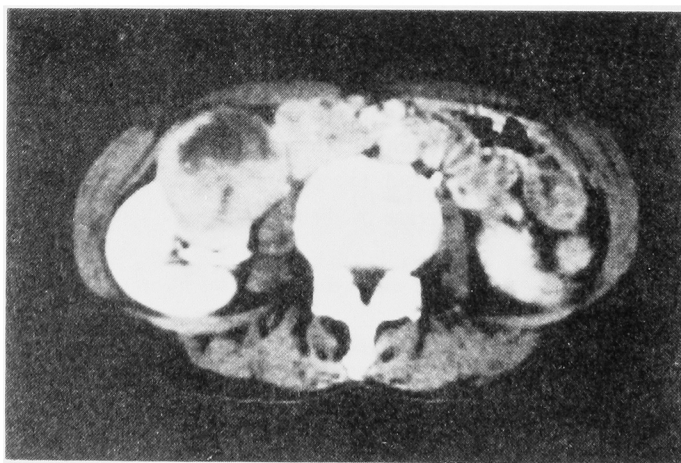


Fig. 2. Enhanced CT scan reveals a round well-margined tumor in the right kidney.

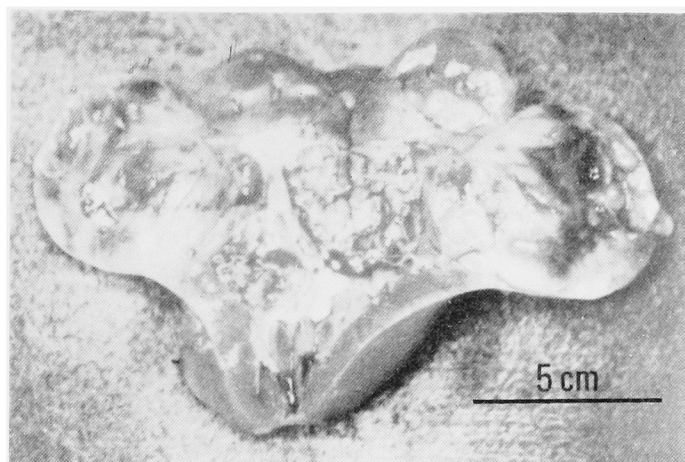


Fig. 3. Macroscopic appearance of the tumor

一塊として右腎を摘出したが、摘出時剥離は容易で、周囲組織および血管系への浸潤はみられず、腎基部および傍大動脈リンパ節の腫大も認められなかった。

病理学的所見:〔肉眼的所見〕摘出腎の重量は 262 g で、前記のごとく腫瘍は右腎の前面中央部に存在する。腫瘍の大きさは $5 \times 5 \times 4$ cm、断面は均質で黄褐色を呈し、一部に漿液をいれる嚢胞状の部位を認める。出血や壊死巣はみられない。腫瘍は被膜を有し、腎被膜および腎盂・腎杯への浸潤は認められなかった (Fig. 3)。〔組織学的所見〕① 立方形ないし多角形の腫瘍細胞が蜂巣状に集まり、あるいは小さな管腔を囲んで一層に配列し増殖する。これらは、非薄な血管性間質により境されて、大小の集団に分けられる (Fig. 4)。腫瘍細胞は大きな好酸性・微細顆粒状の細胞質と、1 個ときに 2 個の核小体および比較的疎性のクロマチンを有する中等度の異型性ある核よりなるもので oncocyte の特徴をそなえる。なお、核はまれに一つの細胞内に 2 個みられることもあるが、核分裂像は認められない (Fig. 5)。② 部位により、①に類してはいるが、より好酸性で、より少量の細胞質をもった立方状ないし円柱状の腫瘍細胞があきらかな類円形の腺腔をつくって増殖するところがある。これら腺腔は密に集まり、あるいは間質の中に島嶼状に散在する。その組織構造は尿管管に似るが、①との移行もあきらかである (Fig. 6)。③ さらに、ごく小部分に限られてはいるが、上記②の間に混在することく、よりクロマチンに富む核と少量の細胞質をもった立方状細胞が、大小の不規則な管腔を囲んで増殖するところがみられる。腫瘍細胞は①②に比して異型性が強く、むしろ組織像としては腎細胞癌 (腺管型) に近いが、②との間

に移行像がある (Fig. 7)。いっぽう、電子顕微鏡的には、①の部の腫瘍細胞では細胞質に多数のミトコンドリアがみられ、それらは腫大し、一部は空胞化している (Fig. 8)。また、その他の細胞小器官に乏しく、脂肪小胞はみられない。desmosome はわずかに存在するが、microvilli は認められない。以上の所見より本症例は oncocytoma を主体とし、腺腫ないし腺癌をともなった腎腫瘍と診断した。

患者は術後10カ月を経過した現在、再発・転移なく健在である。

考 察

Oncocytoma は oncocyte よりなる腫瘍で、Hamperl^{1),2)} により初めて一つの腫瘍単位として確立された。その発生部位として、腎以外に唾液腺・甲状腺・副甲状腺・下垂体・気管支・副腎などの各臓器にみられることが知られている^{4),5)}。

腎の oncocytoma は、1942年 Zippel⁶⁾ により初めて報告されて以来、当初はまれな腫瘍と考えられていたが、近年本腫瘍が臨床的・病理学的に注目されるようになり^{3),7)}、その報告は次第に増加しつつある。従来、oncocytoma は腎細胞癌の granular cell type の範疇に分類され、retrospective にみると腎細胞癌の 3.2%~7.3% が本腫瘍であると報告されている^{3),4),7~11)}。わが国では桜井ら¹²⁾ の報告以来、本症例も含めて14例を数えるが (Table 1)、今後、本腫瘍に対する認識が高まるにつれてその報告は増加するものと考えられる。

荒井ら¹³⁾ の本腫瘍 129 例の集計によれば、男女比は 1.7 : 1、年齢は 50 歳~70 歳代に多い。また、これらのうち他の検査中に偶然に発見されたものが 80 例

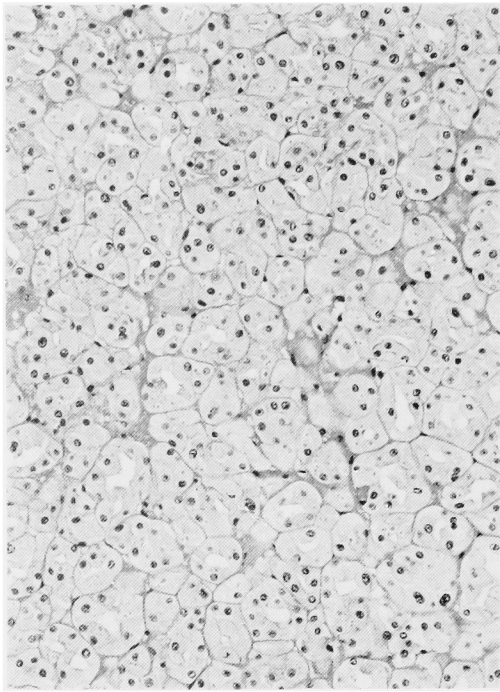


Fig. 4. Alveolar and tubular patterns of tumor cells and delicate fibrovascular stroma (H-E stain $\times 90$)

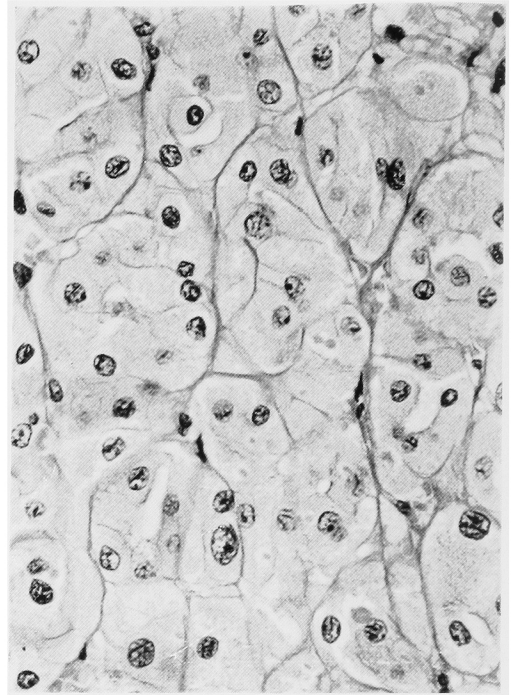


Fig. 5. The tumor cells show abundant, finely granular eosinophilic cytoplasm. (H-E stain $\times 360$)

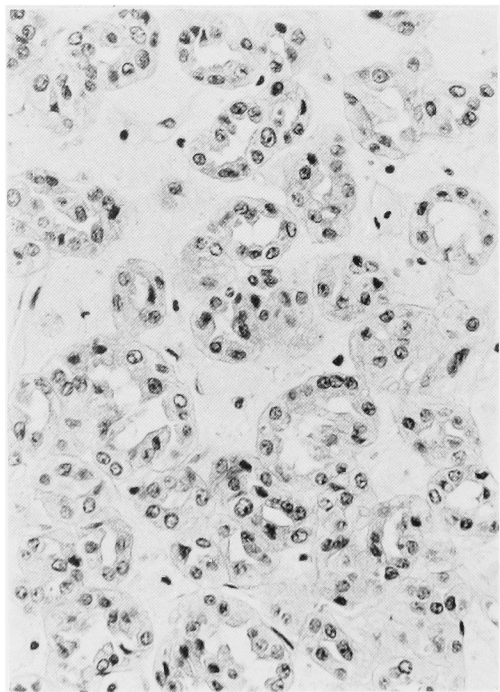


Fig. 6. Tubular arrangement of tumor cells which is reminiscent of proximal renal tubules (H-E stain $\times 180$)

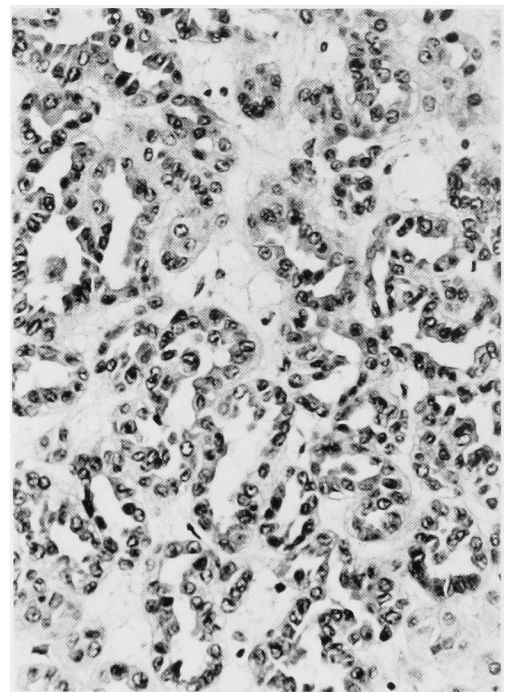


Fig. 7. Focal area of cells with considerable nuclear atypia and hyperchromatism (H-E stain $\times 180$)

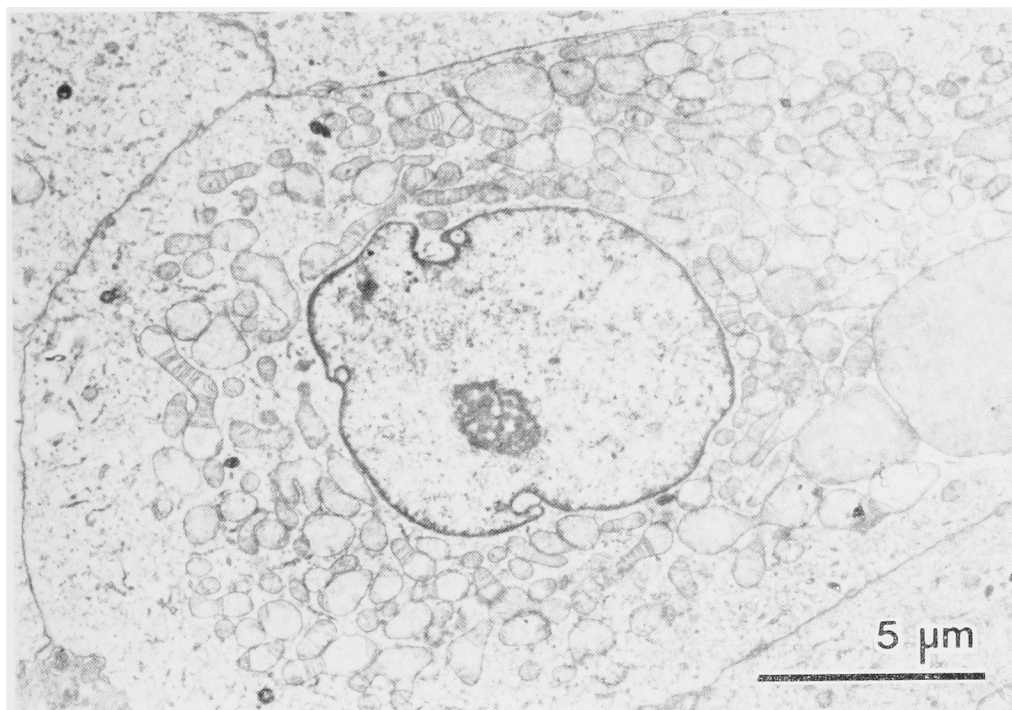


Fig. 8. Numerous mitochondria in cytoplasm

Table 1. Fourteen cases of renal oncocytoma in Japan

No.	報告者	年齢	性	主訴	患側	大きさ*	治療	術後の転帰	引用文献
1	桜井	58	女	肉眼的血尿	左	2.5cm	腎摘	6ヵ月再発なし	臨床病理27:339, 1979
2	岡田	73	男	右腹部腫瘍	右	14cm	腎摘	1年3ヵ月再発なし	臨泌34:667, 1980
3	Hara	52	女	上腹部痛	両側	多発性	生検	1年5ヵ月経過観察中	J.Urol. 128:576, 1982
4	佐々木	57	女	左側腹部痛	左	7cm	腎摘	不明	日泌尿会誌73:828, 1982
5	松本	50	女	右下腹部痛	右	不明	腎摘	不明	西日泌尿44:1536, 1982
6	小坂	46	男	血尿	右	13cm	腎摘	4年4ヵ月再発なし	日泌尿会誌74:139, 1983
7	荒井	78	男	右側腹部腫瘍	右**	2.5cm	腎摘	不明	泌尿紀要29:569, 1983
8	高橋	41	男	高血圧, 蛋白尿	右	8.5cm	腎摘	1年2ヵ月再発なし	日泌尿会誌74:436, 1983
9	Iwakawa	72	男	肉眼的血尿	左	多発性	腎摘	5ヵ月再発なし	西日泌尿45:413, 1983
10	Ochi	73	女	右上腹部痛	左	5cm	腎摘	不明	西日泌尿45:1075, 1983
11	星野	77	男	肉眼的血尿	右	9cm	腎摘	1年再発なし	日泌尿会誌75:993, 1984
12	箕	75	女	心窩部不快感	右	6cm	腎摘	8ヵ月再発なし	泌尿紀要30:1447, 1984
13	徳原	64	男	右側腹部痛, 血尿	右	不明	腎摘	1年再発なし	日泌尿会誌75:1691, 1984
14	高士	56	女	右上腹部腫瘍	右	5cm	腎摘	10ヵ月再発なし	

* 最大径, ** 同一腎に腎細胞癌あり

(62.0%)と高頻度で、症状的に腹部腫瘍が24.8%、疼痛23.3%、血尿7.8%であったと報告されている。これに対して腎細胞癌では血尿60%、疼痛50%、腫瘍触知30%とされており¹⁴⁾、本腫瘍は腎細胞癌に比して臨床症状を呈することが少なく、かつ臨床像も異なることが指摘されている^{3,7,13)}。

Renal oncocytomaの診断として、まず血管造影における特徴的所見があげられている^{15,16)}、列挙すると

(1)病変部の中心に向かって放射状に並ぶ“spoke-wheel”様の血管配列、(2)正常腎のネフログラムと同程度のdensityを有する均質な毛細血管-ネフログラム相、(3)被膜や偽被膜を示唆する周囲のlucent lineによる境界明瞭な領域、(4)不整な血管像や壊死部を示す不明瞭な境界部の所見がみられないこと、(5)造影剤のpuddling、動静脈のshunting、腎静脈への浸潤像を認めないことなどであるが、腎細胞癌との鑑別は必ず

しも容易ではない。本症例では腫瘍内血管が乏しく、血管造影上の特徴的所見はみられなかった。CT 上の所見として、本腫瘍は滑らかな輪郭を有する境界明瞭な充実性腫瘍で、enhanced CT において腎皮質より低い density に均質に enhance されることが報告されている^{17,18)}。これら CT 所見も術前診断の参考にはなるが、腎細胞癌との鑑別にとって必ずしも有力ではない。本症例の CT 所見については前述したとおりで、腫瘍内に嚢胞状の部位もみられた。

本腫瘍の肉眼的特徴は膨張性発育を示し、剖面は境界明瞭で全体に黄褐色の単一色調をとることで、ときに出血・壊死巣のみられることもあるが¹⁹⁻²¹⁾、その頻度は低い。また、中心部から放射状に線維性瘢痕組織がみられること⁷⁻¹⁰⁾や嚢胞状^{19,21)}の部位が存在することもある。腫瘍の大きさについては、高橋ら⁵⁾の集計(50例)によれば最大腫瘍径は1.0-21.0 cm, 平均8.0 cm である。一般に腫瘍・腎実質境界が明瞭で膨張性発育を示すことは前に述べたが、なかには腎周囲組織への浸潤がみられた症例も報告されている。Lieber ら⁷⁾は、90例のうち82例(91%)が腎被膜内に限局していたが、6例(7%)に腎周囲脂肪組織への浸潤を、2例(2%)に領域リンパ節転移、8例(9%)に腎盂への進展、3例(3%)に腎静脈への進展を認めたと報告、Akhtar ら⁸⁾、Rodriguez²³⁾も腎周囲脂肪組織への浸潤症例を報告している。また、本腫瘍が多発性にみられた症例^{11,20,21,24,25)}、両腎に発生した症例^{11,26,27)}、同一腎に腎細胞癌と合併し発生した症例¹³⁾も報告されているので、診断・治療上注意を要する。

本腫瘍の組織学的分類については、Lieber ら⁷⁾は“好酸性で、顆粒状の大きな細胞質を有する上皮性細胞からなる腎腫瘍”を異型度により三つの grade—grade 1 (very well differentiated tumor), grade 2 (moderately well differentiated tumor), grade 3 (poorly differentiated tumor) に分け、このうちの grade 1 と grade 2 を oncocytoma の範疇に属するものとしている。ここで本症例についてみると、その大部分を占める組織型は従来のいわゆる oncocytoma (Lieber の grade 2) に相当するものであるが、興味あることは、一部に尿細管に酷似する腺管様構造をとる組織型と腎細胞癌(腺管型)に類する組織型をあわせもち、かつこれらの組織型の間には前述のごとき移行像が認められることである。この事実は、同一腫瘍内において、ひとつの origin より発生した腫瘍が3型の異なる組織像を示したものと推定され、腎上皮性腫瘍の組織発生を考えるうえで示唆にとむ所見といわねばならない。oncocytoma の origin につ

いてはまだあきらかではないが、本症例における組織像の variation からみると、従来の近位尿細管由来説⁸⁾を支持するに難くない。

本症の予後は一般に良好とされているが、Lieber ら⁷⁾は grade 2 の28例のうち4例が転移によって死亡したと報告している。組織学的に異型性がみられる場合や本症例のごとく同一腫瘍内に腎細胞癌の組織成分を含む場合には、厳密な術後の経過観察が必要であろう。いっぽう、組織学的に異型性の少ない oncocytoma と診断されれば予後は良好と推定してよい^{7,11)}。

治療法として、一般に腎摘出術が施行されているが、術前に本腫瘍の診断が下され、腎部分切除術がおこなわれた症例も報告されている²⁸⁾。上記のごとく少数ではあるが転移死亡例もみられること、画像診断にて本腫瘍が疑われても腎細胞癌と必ずしも鑑別できないこと、生検によっても一部に oncocytic な像を呈する腎細胞癌と鑑別しえないことがあること²⁹⁾などにより、現時点では腎摘出術が適切な治療法であると考ええる。

結 語

Renal oncocytoma の1症例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第144回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) Hamperl H: Benign and malignant oncocytoma. *Cancer* **15**: 1019~1027, 1962
- 2) Hamperl H: Onkocyten und Onkocytome. *Virchows Arch Path Anat* **335**: 452~483, 1962
- 3) Klein MJ and Valensi QJ: Proximal tubular adenomas of kidney with so-called oncocytic features. *Cancer* **38**: 906~914, 1976
- 4) Choi H, Almagro UA, McManus JT, Norback DH and Jacobs SC: Renal oncocytoma a clinicopathologic study. *Cancer* **51**: 1887~1896, 1983
- 5) 高橋茂喜・矢崎恒忠・小川由英・加納勝利・北川龍一: 腎 oncocytoma の1例: その病理組織と文献的考察. *日泌尿会誌* **74**: 436~445, 1983
- 6) Zippel L: Zur Kenntnis der Onkocyten. *Virchows Arch* **308**: 360~382, 1942
- 7) Lieber MM, Tomera KM and Farrow GM:

- Renal oncocytoma. J Urol **125**: 481~485, 1981
- 8) Akhtar M and Kott E: Oncocytoma of kidney. Urol **14**: 397~400, 1979
- 9) Yu GSM, Rendler S, Herskowitz A and Molnar JJ: Renal oncocytoma: report of five cases and review of literature. Cancer **45**: 1010~1018, 1980
- 10) Merino MJ and Livolsi VA: Oncocytomas of the kidney. Cancer **50**: 1852~1856, 1982
- 11) Fairchild TN, Dail DH and Brannen GE: Renal oncocytoma—bilateral, multifocal. Urol **22**: 355~359, 1983
- 12) 桜井 勇・内田俊和・岡田清巳・熊谷振作: 腎の“oncocytic”な良性好酸性細胞腺腫(近位尿管腺腫-Klein and Valensi). 臨床病理 **27**: 339~344, 1979
- 13) 荒井陽一・田中陽一・谷口隆信・岡田裕作・岡田謙一郎・川村寿一: Oncocytoma と腎細胞癌が同一腎にみられた1例. 泌尿紀要 **29**: 569~573, 1983
- 14) 阿曾佳郎: 腎癌. 新臨床泌尿器科全書, 辻一郎・黒田恭一・高井修道・川井 博・志田圭三・百瀬俊郎・石神襲次・黒川一男・舟生富寿・西浦常雄・池上奎一・新島端夫・園田孝夫・吉田 修編, 第1版, 第7巻A, p. 99~173, 金原出版, 東京, 1983
- 15) Weiner SN, Bernstein RG: Renal oncocytoma: angiographic features of two cases. Radiol **125**: 633~635, 1977
- 16) Ambos MA, Bosniak MA, Valensi QJ, Madayag MA and Lefleur RS: Angiographic patterns in renal oncocytomas. Radiol **129**: 615~622, 1978
- 17) Lautin EM, Gordon PM, Friedman AC, McCormick JF, Fromowitz FB, Goldman MJ and Sugarman LA: Radionuclide imaging and computed tomography in renal oncocytoma. Radiol **138**: 185~190, 1981
- 18) Levine E and Huntrakoon M: Computed tomography of renal oncocytoma. AJR **141**: 741~746, 1983
- 19) Ejeckam G, Tolnai G, Sarkar K, McCaughey WTE: Renal oncocytoma. Urol **14**: 186~189, 1979
- 20) Woodard BH, Tannenbaum SI and Mossler JA: Multicentric renal oncocytoma. J Urol **126**: 247~248, 1981
- 21) Walt JD, Reid HAS, Risdon RA and Shaw JHF: Renal oncocytoma: a review of the literature and report of an unusual multicentric case. Virchows Arch Pathol Anat **398**: 291~304, 1983
- 22) Morales A, Wasan S and Bryniak S: Renal oncocytomas: clinical, radiological and histological features. J Urol **123**: 261~264, 1980
- 23) Rodriguez CA, Buskop A, Johnson J, Fromowitz F and Koss LG: Renal oncocytoma; preoperative diagnosis by aspiration biopsy. Acta Cytol **24**: 355~359, 1980
- 24) Warfel KA and Eble JN: Renal oncocytomatosis. J Urol **127**: 1179~1180, 1982
- 25) Chen KTK: Multifocal renal oncocytoma. J Urol **130**: 546~547, 1983
- 26) Hara M, Yoshida K, Tomita M, Akimoto M, Kawai H and Fukuda Y: A case of bilateral renal oncocytoma. J Urol **128**: 576~578, 1982
- 27) Hunt HA, Tudball CF, Sutherland RC and Westmore DD: Bilateral renal oncocytomas: a case report. J Urol **129**: 1220~1221, 1983
- 28) Pearse HD and Houghton DC: Renal oncocytoma. Urology **13**: 74~77, 1979
- 29) Barnes CA and Beckman EN: Renal oncocytoma and its congeners. Am J Clin Pathol **79**: 312~318, 1983

(1984年12月20日受付)