

血液透析患者に発生した腎粘液管状紡錘細胞癌の1例

佐々木雄太郎¹, 塩崎 啓登¹, 中西 良一¹, 井崎 博文¹
神田 和哉¹, 石川 恵理², 工藤 英治², 長嶋 洋治³

¹徳島県立中央病院泌尿器科, ²徳島県立中央病院病理診断科

³東京女子医科大学病院病理診断科

MUCINOUS TUBULAR AND SPINDLE CELL CARCINOMA IN A PATIENT ON HEMODIALYSIS: A CASE REPORT

Yutaro SASAKI¹, Keito SHIOZAKI¹, Ryoichi NAKANISHI¹, Hirofumi IZAKI¹,
Kazuya KANDA¹, Eri ISHIKAWA², Eiji KUDO² and Yoji NAGASHIMA³

¹The Department of Urology, Tokushima Prefectural Central Hospital

²The Department of Pathology, Tokushima Prefectural Central Hospital

³The Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Hospital

Although patients on long-term hemodialysis frequently develop renal cell carcinoma, mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) is rare in incidence. Here, we report a case of MTSCC occurring in a patient under hemodialysis. The patient was a 72-year-old man with end stage renal failure due to diabetic nephropathy. Hemodialysis was initiated in 2003. He presented with macrohematuria. Contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a right renal tumor. Laparoscopic right nephrectomy was performed accordingly in June 2017. Pathologically, the tumor was diagnosed as MTSCC. Six months after the surgery, the patient remains free of recurrence and metastasis. Here we review the characteristics of 5 MTSCC cases in patients on hemodialysis reported in Japan.

(Hinyokika Kyo 64 : 365-368, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_9_365)

Key words : Mucinous tubular and spindle cell carcinoma, Long-term hemodialysis, Kidney

緒 言

粘液管状紡錘細胞癌 (mucinous tubular and spindle cell carcinoma ; MTSCC) は2004年の WHO 分類に新たに加えられた腎癌の組織型である¹⁾。今回, われわれは血液透析患者に発生した MTSCC の1例を経験した。透析腎癌の組織型として MTSCC は稀で, 本邦における本疾患の報告は5例 (会議録含む, 自験例含む) のみであり, それらの報告例を含めて文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 72歳, 男性

主 訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 糖尿病, 脳梗塞, 完全房室ブロック

現病歴 : 糖尿病性腎症による末期腎不全のため, 2003年に血液透析を導入された。2017年3月, 肉眼的血尿が出現したため, 近医を受診。単純CTで右腎腫瘍を指摘されたため, 当科を紹介され受診した。

現 症 : 身長 165 cm, 体重 95 kg, 体温 36.7°C, 血圧 153/82 mmHg, 脈拍 92/min, 胸腹部に明らかな異常なし。

検査所見 : WBC 6,300/mm³, RBC 464 万/μl, Hb



Fig. 1. Contrast-enhanced computed tomography shows a 4.7 cm right renal tumor.

13.3 g/dl, Plt 25.5 万/mm³, BUN 52.3 mg/dl, Cr 10.55 mg/dl. 自尿なく, 検尿検査できず。

画像所見 : 造影 CT では, 右腎上極に 4.7×4.1×2.8 cm の腫瘍を認め, 早期相で淡く造影された (Fig. 1)。局所浸潤やリンパ節転移, 遠隔転移は認めなかった。

経 過 : 以上のことから, 右透析腎癌 cT1bN0M0 と診断し, 腹腔鏡下右腎摘除術を施行した。手術時間は3時間26分, 出血量は推定 30 ml であった。摘出標

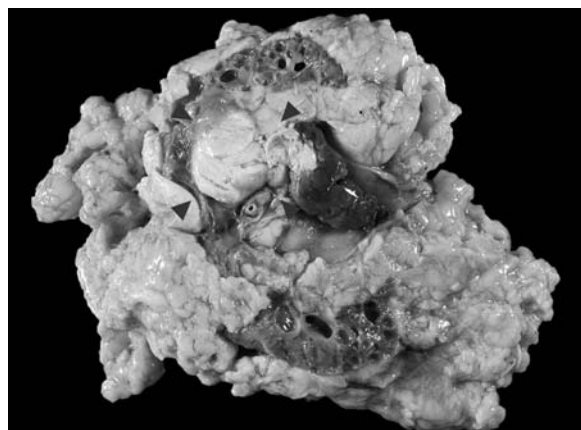


Fig. 2. Gross pathological findings indicate a yellowish solid mass, $4.5 \times 4.0 \times 3.0$ cm in size (arrows).

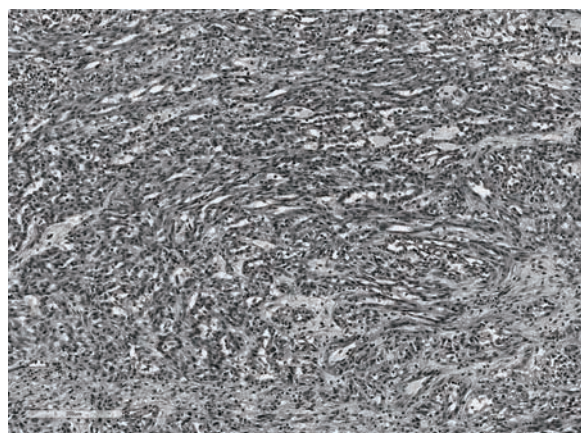


Fig. 3. Histological findings reveal tumor cells that are small, cuboidal, or oval-shaped, and with low-grade nuclear features. The parallel tubular arrays have a spindle cell configuration (HE staining $\times 200$). HE, hematoxylin and eosin.

本は大きさ $23 \times 18 \times 6$ cm, 重量 665 g で, 腫瘍は大きさ $4.5 \times 4.0 \times 3.0$ cm, 腫瘍断面は黄色調, 充実性であった (Fig. 2).

病理組織: HE 染色では, 核異型度の低い立方形や紡錘形の腫瘍細胞が管状, 索状に配列しており (Fig. 3), 周囲間質は粘液状で Alcian blue 染色に陽性であった. 免疫染色では, epithelial membrane antigen (EMA), vimentin, α -methyl acyl CoA racemase (AMACR), PAX8 陽性であった (Fig. 4). 以上の所見から, MTSCC と診断した.

術後経過: 術後経過は良好で, 術後 7 日目に退院となった. 術後 6 カ月の時点で施行した CT では, 再発や転移を認めていない.

考 察

MTSCC は腎癌の組織型の 1 つとして, 2004 年の WHO 分類より加えられた¹⁾. 腎癌の 1 %未満にみら

れ, その発症年齢は 13~81 歳 (平均 58.0 歳) で, 3:1 の割合で女性に多い²⁾. なお, 本邦での MTSCC 11 例の報告によると, 発症年齢は 33~78 歳 (平均 60.4 歳) で, 男性 5 例, 女性 6 例と性差を認めていない³⁾. 一般的に低悪性度で予後は良好とされて来た¹⁾. しかし, 予後不良例の報告が相次ぎ⁴⁻⁷⁾, 2016 年改訂の WHO 分類²⁾では, 低悪性度との記載は削除されている.

肉眼的特徴として, 腫瘍は境界明瞭で, 断面は灰白色あるいは黄褐色調である²⁾. 出血, 壊死には乏しい. 病理組織学的には, 立方腫瘍細胞が細長い管状に配列している部分と, 紡錘形腫瘍細胞が索状に増殖している部分とからなる. 核異型度は一般に軽度だが, 予後不良例では高度なこともある. 間質は粘液状で, Alcian blue 染色および PAS 反応が陽性となる¹⁾. 紡錘細胞の増殖部は紡錘細胞癌, 血管筋脂肪腫, 平滑筋腫や肉腫との鑑別を要する¹⁾. 本組織型は, 2004 年以前は, 腎細胞癌, 分類不能あるいは紡錘細胞癌, 低悪性度集合管癌と診断されていたと考えられる. 免疫染色では, 低分子量ケラチン (クローン CAM 5.2, MAK 6), 高分子量サイトケラチン (クローン 34 β E12), サイトケラチン (CK) 7, CK18, CK19 が陽性となる¹⁾. また, EMA, vimentin, CD15 も陽性を示す¹⁾. これに対し, 近位尿管管マーカーである CD10, villin は陰性となる¹⁾. 本症例では, Alcian blue 染色が間質に陽性, 腫瘍細胞は EMA, vimentin, AMACR, PAX8 が陽性を示した. Ki67 標識率は 5 %未満で, 増殖能は低いと考えられた.

MTSCC における術後のフォローアップに関しては, 症例数が少なく一定の見解は得られていない⁸⁾. 他の腎細胞癌同様に, 医学的見地から見た再発, 転移のリスクに応じた検査が必要と考える. 本症例では, 他の腎細胞癌術後のフォローアップに準じて, 3~6 カ月ごとに CT 検査を行う予定である.

MTSCC の再発・転移症例において, 1st line にチロシンキナーゼ阻害剤 (スニチニブ, ソラフェニブ) や mTOR 阻害剤 (テムシロリムス) による治療を行った報告を認めるものの^{7,9-11)}, 薬物療法について一定の見解は得られていない.

透析腎に発生した MTSCC の報告は非常に少ない. 医学中央雑誌で「腎癌 (renal cancer)」「血液透析 (hemodialysis)」「腹膜透析 (peritoneal dialysis)」「腎粘液管状紡錘細胞癌 (mucinous tubular and spindle cell carcinoma)」を keyword に検索したところ, 報告は 5 例 (会議録除く, 自験例含む) であった¹²⁻¹³⁾. これらの報告を表に示す (Table 1). 発症年齢は 56~74 歳 (平均 66.6 歳) だった. 前述の通り, WHO 分類によると 3:1 の割合で女性に多く, 本邦での MTSCC 11 例の報告によると性差を認めないという結果とは対照

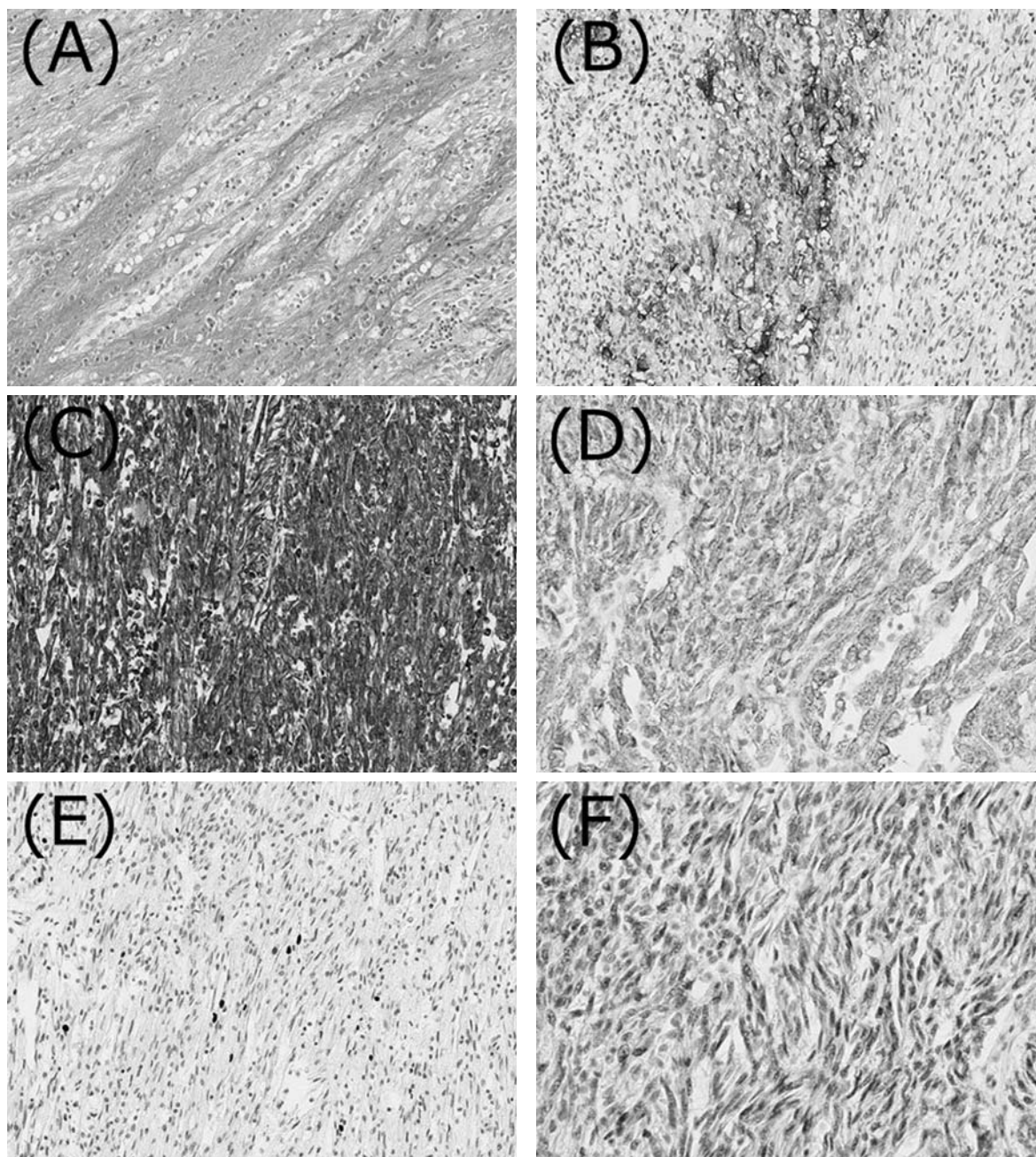


Fig. 4. Immunohistochemistry ($\times 200$) revealed that the tumor is positively stained with Alcian blue (A), EMA (B), vimentin (C), AMACR (D), Ki67 (E), and PAX8 (F). EMA, epithelial membrane antigen; alpha-methylacyl-CoA racemase.

的に、透析腎に発生した MTSCC は全例が男性であった。透析歴は14～26年（平均18.0年）であり、全例が透析歴10年以上だった。追跡期間は3～44カ月（平均15.8カ月）で、うち2例は癌死しており、必ずしも予後は良好でない。

結 語

血液透析患者に発生した MTSCC の1例を経験した。透析腎に発生する MTSCC は、男性の長期透析患者に多い傾向にあった。しかしながら、症例数が少なく、予後を含めた本疾患の臨床的特性は明らかでない。

い。本症例において、引き続き再発や転移に注意しながら厳重な経過観察を行う予定である。

謝 辞

血液透析患者に発生した MTSCC の追跡調査に御協力いただいた相馬文彦先生（八戸市立市民病院泌尿器科）に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al.: Pathology & genetics of tumours of the urinary system and male

Table 1. Reported cases of MTSCC in patients on hemodialysis in Japan

Case	Author	Year	Age (years)	Sex	ACDK*	Primary disease	Hemodialysis duration (years)	Outcome	Follow-up duration (months)
1	Nouh	2010	67	M	(+)	ND**	26	NED***	44
2	Nouh	2010	74	M	(+)	ND	15	NED	5
3	Nouh	2010	56	M	(+)	ND	20	Died of cancer after 3 months	3
4	Sato	2014	65	M	(+)	DM	15	Died with multiple metastases after 21 months	21
5	Sasaki	2018	71	M	(+)	DM	14	Alive with no recurrence after 6 months	6

* ACDK; acquired cystic disease of the kidney, ** ND; not described, *** NED; no evidence of disease.

genital organs (World Health Organization Classification of Tumours). 1st ed, pp 40, IARC Press, Lyon, 2004

- 2) Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, et al.: WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (World Health Organization Classification of Tumours). 1st ed, pp 37, IARC Press, Lyon, 2016
- 3) 高木公暁, 山田佳輝, 宇野雅博, ほか: 腎 Mucinous tubular and spindle cell carcinoma の1例. 泌尿紀要 **56**: 159-162, 2010
- 4) Simon RA, di Sant'agnese PA, Palapattu GS, et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid differentiation. Int J Clin Exp Pathol **1**: 180-184, 2008
- 5) Kuroda N, Hes O, Michal M, et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma with Fuhrman nuclear grade 3: a histological, immunohistochemical, ultrastructural and FISH study. Histol Histopathol **23**: 1517-1523, 2008
- 6) Bulimbasic S, Ljubanovic D, Sima R, et al.: Aggressive high-grade mucinous tubular and spindle cell carcinoma. Hum Pathol **40**: 906-907, 2009
- 7) 笠原 亮, 中井川 昇, 横溝由美子, ほか: テムシロリムスが奏功した粘液管状紡錘細胞癌の肝転移の1例. 日泌尿会誌 **108**: 149-153, 2017
- 8) 三神 晃, 遠藤勇氣, 柳 雅人, ほか: 腎 mucinous tubular and spindle cell carcinoma の術後リンパ節転移に対し外科的切除を行った1例. 日泌尿会誌 **108**: 30-34, 2017
- 9) 古谷洋介, 羽鳥基明, 松井 博, ほか: 腎 mucinous tubular and spindle cell carcinoma の1例. 日泌尿会誌 **102**: 405, 2011
- 10) 石川哲生, 近藤恒徳, 高木敏男, ほか: 多臓器転移を来した mucinous tubular and spindle cell carcinoma の1例. 日癌治療会誌 **46**: 946, 2011
- 11) 木下竜弥, 王 総, 山口唯一郎, ほか: 腎 mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) の1例. 泌尿紀要 **59**: 325, 2013
- 12) Nouh MA, Kuroda N, Yamashita M, et al.: Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease: relationship between histological type and duration of dialysis. BJU Int **105**: 620-627, 2010
- 13) 佐藤真彦, 明円真吾, 相馬文彦: 長期血液透析患者の腎に発生した粘液管状紡錘細胞癌の1例. 透析会誌 **47**: 749-753, 2014

(Received on March 27, 2018)

(Accepted on May 31, 2018)