

色素嫌性腎癌の1例

富士市立中央病院泌尿器科 (部長 : 上田正山)

阿部 和弘, 和田 鉄郎, 上田 正山

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 大石幸彦教授)

大石 幸彦, 大西 哲郎

CHROMOPHOBE CELL RENAL CARCINOMA:
A CASE REPORT

Kazuhiro ABE, Tetsuro WADA and Masataka UEDA

From the Department of Urology, Fuji Central Hospital

Yukihiko OISHI and Tetsuro ONISHI

From the Department of Urology, Tokyo Jikei University School of medicine

We report a case of chromophobe cell renal carcinoma. A 45-year-old woman with a chief complaint of macrohematuria and left backache was introduced to our hospital in October 1998. Abdominal computed tomographic scan (CT) revealed a solitary, solid mass (16×14×12 cm) at the upper pole of the left kidney. Angiography showed a hypervascular character but irregular neovascularizations were found. We performed a radical nephrectomy with a preoperative diagnosis of malignant renal tumor. The cut surface appearance of the tumor was homogeneous, grey-beige and solid. Light microscopic findings revealed voluminous cells with light, but not clear cytoplasm displaying a fine reticular pattern. Histochemical staining with Hale's colloidal iron stain demonstrated a distinctly positive cytoplasmic reaction. Since the ultrastructural study revealed numerous intracytoplasmic microvesicles, we finally reached the diagnosis of chromophobe cell renal carcinoma. We report our case here with reference to the relevant literature.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 549-552, 2000)

Key words: Chromophobe cell renal carcinoma, Renal tumor

緒 言

1974年に Bannasch ら¹⁾は N-nitrosomorphine を用いたラット発癌実験により従来の腎腫瘍とは異なる組織学的特徴を有する腎腫瘍を発見し, chromophobe adenoma と報告した. 1985年には Thoens ら²⁾によりヒト腎腫瘍においても上記の特徴を有する腫瘍の存在が報告され, 現在では腎癌全体の約5%を占めると考えられているが, 本邦では8例が報告されているのみである. 今回われわれは強血尿を主訴に発見された色素嫌性腎癌を経験したので報告する.

症 例

患者 : 45歳, 女性

主訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 1980年帝王切開術. 1988年子宮筋腫摘出術.

家族歴 : 特記すべきものなし

現病歴 : 1998年10月2日, 突然, 無症候性肉眼的血尿が出現したが, 次第に左背部痛も出現し増強したた

め当院救急外来を受診した. 血尿は高度で, 来院時に施行した腹部超音波検査にて左腎に径が約12 cmの巨大腫瘍性病変を認め精査加療目的に当科入院となった.

入院時身体所見 : 身長 158 cm, 体重 63.6 kg, 血圧 140/80 mmHg, 脈拍 72回/分, 眼瞼結膜は貧血所見を認めた. 左背部に自発痛および叩打痛があり, 左悸肋部に表面平滑, 小児頭大可動性腫瘍を触知した. 圧痛は認めなかった.

入院時検査所見 : WBC 10,200/ μ l, RBC 318×10⁴/ μ l, Hb 6.4 g/dl, Ht 20.5%, Plt 21.8×10⁴/ μ l, LDH 557 IU/L, BUN 21 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, CRP 0.5 mg/dl, ESR 16 mm/h, 32 mm/2 h, IAP 557 μ g/ml. 尿所見 : 尿沈査 RBC 多数/hpf, WBC 10~19/hpf, 尿細胞診 class I.

入院後経過 : 腹部 CT にて左腎の巨大な腫瘍による強血尿および貧血と判断し, 安静および約 800 ml の輸血による保存的加療を施行した.

画像診断 : DIP ; DIP 20分像 (Fig. 1) で左腎陰影は径 16×12 cm と腫大し, 腎盂および腎杯を下方へ



Fig. 1. DIP showed deformity of upper-kidney collecting structure, and the existence of a mass lesion was suspected.

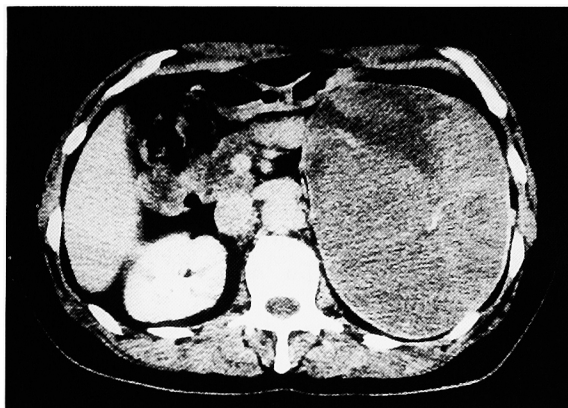


Fig. 2. CT scan revealed a heterogenous enhanced mass lesion in the upper pole of the left kidney.

圧排する大きな腫瘍を認めた。右腎および右尿管の描出は良好であった。

腹部 CT：造影 CT (Fig. 2) では不均一な軽度増強効果を認める径 16×14×12 cm の充実性腫瘍を左腎上極に認め、内部に腫瘍の壊死を示唆する辺縁不整な low density area を多数認めたが、明らかな脂肪成分や、腎皮膜外への出血は認めなかった。

MRI：造影 MRI 冠状断像 (TR500/TE15) (Fig. 3) では、腫瘍内部は不均一な造影効果を認め、周囲臓器への浸潤は認めなかった。腫瘍実質は T1 および T2 強調画像いずれも腎実質と等信号強度で、T1 強調画像では内部に出血による不均一な高信号領域を認めた。

血管造影：血管造影では hyper vascular な性状を示し、辺縁より腫瘍内部へ多数の不整な血管新生像を認めた。

以上の所見より、左腎上極より発生した悪性腫瘍と診断し1998年10月26日、第8肋骨切除にて経腹的根治的左腎摘出術を施行した。

手術所見：経腹的に腹膜後腔に到達した。腫瘍は周囲組織との癒着なく容易に剝離可能で、腎周囲脂肪組織を含め en bloc に摘出した。

摘出標本所見：径 16×14×12 cm の腫瘍を左腎上極に認めた。断面は茶褐色で、内部は広範にわたり壊死像を呈していた (Fig. 4a)。

病理組織学的所見：エオジン好性な核異形の軽度 (grade 1) な細胞が管状、篩状に増生し、細胞質は微細網状な所見を認めた。特殊染色にてコロイド鉄染色陽性 (Fig. 4b)、鍍銀染色陽性、アルシアンブルーに陽性、PAS 陽性、Vimentin 陰性。電子顕微鏡所見では細胞質に無数の micro vesicles (小嚢胞) を認め (Fig. 5)、色素嫌性腎癌、Eosinophilic variant と診断した。



Fig. 3. MRI (TR500/TE15) revealed the mass lesion in the upper pole of the left kidney.

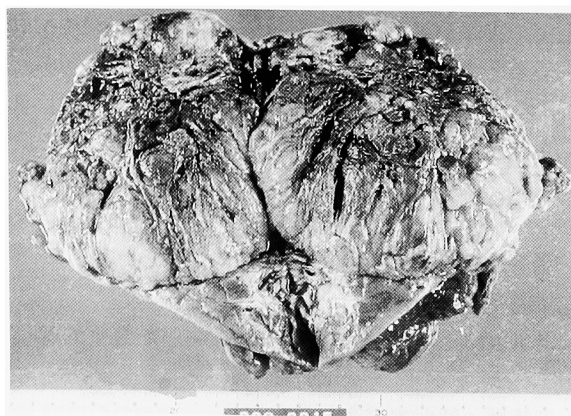


Fig. 4a. Macroscopic appearance of the surgical specimen (16×14×12 cm). The tumor showed grey-beige color.

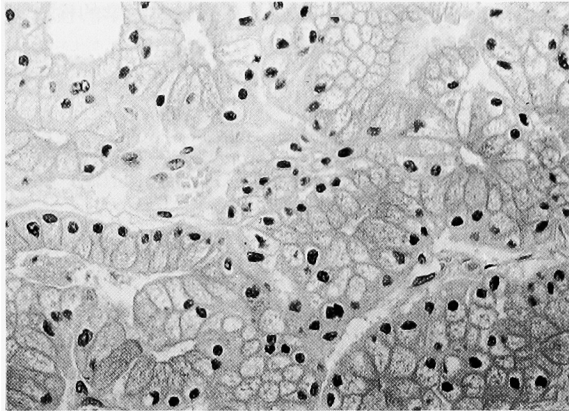


Fig. 4b. The tumor cells were stained finely for Hale's colloid staining (×400).

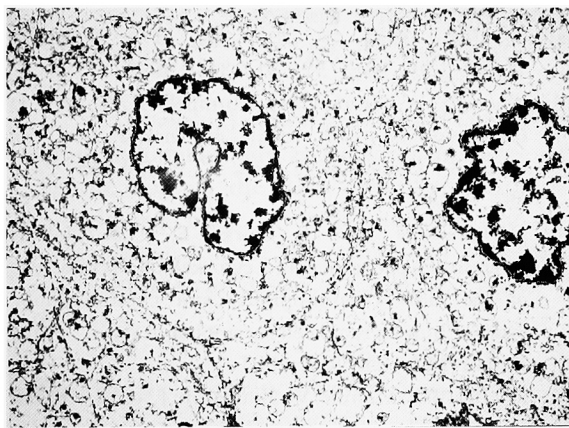


Fig. 5. Ultrastructural study showed intracytoplasmic microvesicles.

術後経過: 術後7カ月経過したが, 腫瘍の再発および転移を認めない。

考 察

色素嫌性腎癌は1974年に Bannasch ら¹⁾により N-nitrosomorpholine を用いたラットにおける実験的な腎腫瘍発生モデルで, 通常の腎細胞癌とは異なる組織像を呈する腫瘍として報告され, 1985年, Thoenes ら²⁾により12例の臨床症例の病理組織学的報告がなされた。その後欧米での発生頻度は腎腫瘍全体の3.9~4.6%と報告されている³⁾ 本邦では大西⁴⁾ (1996年) が38年間に経験した腎細胞癌751例について病理学的に再検討した結果では, 36例 (4.8%) の欧米とほぼ同率発生頻度を報告している。しかし, 本邦における臨床報告例, 現在まで9例⁵⁻¹⁰⁾の報告例があるにすぎない。

1) 色素嫌性腎癌の臨床的特徴

罹患年齢分布は腎細胞癌と大きな差がみられないが, 性差に関しては Thoenes ら¹¹⁾は男女比1.8:1, Crotty ら³⁾は男女比1.1:1で腎細胞癌に比し女性の比率が高い。発見契機は近年の腎細胞癌と同様に腹部超音波検査などによる偶発癌症例が多く, Crotty ら

の報告では50例中26例 (52%) が偶発癌であった。大西⁴⁾の報告では36例中偶発癌はわずか4例 (17.6%) であり, 血尿を契機に発見された腫瘍が52.9%を占めている。この差は Crotty ら³⁾の報告に比し, 大西らの報告では古い年代の症例が多く含まれていることに起因すると思われる。今回われわれの経験した症例は血尿が発見の契機となったが, 本例を含む本邦10例の発見契機は, 偶発腫瘍が30.0%と少なく, 海外の報告例に比し, 何らかの自覚症状を呈した症例が多かった。

2) 色素嫌性腎癌の画像特性

色素嫌性腎癌の画像特性についての報告は少なく, 典型的な画像的特性は明らかになっていない。Crotty ら³⁾は超音波検査にて約10%に嚢胞性病変, および壊死組織を認め, また約25%の症例で腫瘍辺縁に小石灰化像を認め, 血管造影所見では5例中4例 (80%) が vascular pattern を呈したと報告している。大西⁴⁾の検討では, hypovascular な所見を呈する腫瘍が全体の44.6%を占めており, 血管造影の所見では特徴的な所見は認められていない。

3) 色素嫌性腎癌の病理組織学的特徴

腫瘍断面は肉眼的に grey-beige 色と表現され, tan-brown と表現される oncocytoma との鑑別が重要である。いずれの腫瘍も辺縁の整な被膜に包まれた均一な断面を呈し, また平均腫瘍径も大差ないため鑑別は難しい。Oncocytoma は腫瘍中心部に瘢痕組織, および出血を認めることが多いとされるが, 腫瘍径の小さなものでは上記所見は呈さないことが多く参考所見にとどまる。色素嫌性腎癌は組織学的に typical variant と eosinophilic variant に分類され²⁾, いずれも腫瘍の基本的構築は同じであるが, 細胞質のエオジン好性により大別される。細胞質は淡明ではあるが好酸性な微細網状の所見を呈する。Eosinophilic variant では perinuclear halo を認める。核異形度は中等度 (grade 2) を示すことが多く, Crotty ら³⁾は50例全例が grade 2 の核異形度であったと報告している。typical variant は淡明細胞型腎細胞癌と, eosinophilic variant は顆粒細胞型腎細胞癌および oncocytoma との鑑別が重要で, 鑑別には特殊染色, および電子顕微鏡での観察が有用であるとされる。腎細胞癌との鑑別にはコロイド鉄染色, 鍍銀染色が有用であり, 色素嫌性腎癌は細胞質がコロイド鉄染色で強陽性に, また鍍銀染色では弱陽性に染色される。近年, 免疫組織染色を用いた鑑別法の有用性が報告されており¹²⁾, cytokeratin No. 7, 8, 18, 19 に陽性, また腎細胞癌では陽性である vimentin に陰性であることが明らかになっている。また oncocytoma との鑑別に EMA, cytokeratin の染色が有用との報告もみられる¹³⁾ 電子顕微鏡所見では細胞質に多数存在する 150~300

mm の microvesicles (小嚢胞) が特徴的で²⁾, 一部の micro vesicles には vesicular invagination もしくは studded vesicle と呼ばれる嚢胞内小嚢胞の存在を認める. コロイド鉄に染色されるタンパクの実体は不詳で, 継体培養した色素嫌性腎癌の細胞株にて micro vesicles の残存は認めるもコロイド鉄染色は陰性化することより micro vesicles が反応要因ではないようである¹²⁾ 本邦報告例 9 例中, micro vesicles の存在を病理組織学的に検討してある症例はわずか 3 例^{6,7)} であり, 正確な病理診断のためには是非とも引用されるべき検査と思われる.

結 語

色素嫌性腎癌の 1 例を報告すると共に若干の文献的考察をふまえ報告した.

文 献

- 1) Bannasch P, Schacht H and Storch E: Morphogenes undhobe Mikromorphologie epithelialer Niere ntumoren bei nisomorpholin-vergifteten Ratten. I. Induktion and Histologie der Tumoren. *Z Krebsforschung* **81**: 311-331, 1974
- 2) Thoenes W, Strökel St and Rumpeltr J: Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol* **48**: 207-217, 1985
- 3) Crotty TB, Farrow GM and Lieber MM: Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* **154**: 964-967, 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) 水関 清, 近藤俊文, 栗原憲二, ほか: 色素嫌性腎癌の 1 例. *臨泌* **45**: 41-44, 1991
- 6) 大石幸彦, 町田豊平, 大西哲郎, ほか: 色素嫌性腎細胞癌の画像. 組織所見. *日画像医誌* **12**: 193-201, 1993
- 7) Fukusawa T, Nagashima Y, Nakatani Y, et al.: Chromophobe renal cell carcinoma. a report of two caces. *Pathol Int* **44**: 401-406, 1994
- 8) Hidai H, Chiba T, Takagi Y, et al.: Bilateral chromophobe cell renal carcinoma in tuberous sclerosis complex. *Int J Urol* **4**: 86-89, 1997
- 9) 中沢昌樹, 山口建治, 石塚 修, ほか: 暗赤色を呈した色素嫌性腎細胞癌の 1 例. *泌尿紀要* **45**: 179-182, 1999
- 10) 関口由紀, 福岡 洋, 北村 創, ほか: 色素嫌性腎癌の 3 例. *臨泌* **52**: 311-314, 1998
- 11) Thoenes W, Storkel HJ, Rumpelt R, et al.: D Chromophobe cell renal carcinoma and its variants: a report of 32 cases. *J Pathol* **155**: 277-287, 1988
- 12) Gerharz CD, Moll R, Störkel S, et al.: Ultrastructural appearance and cytoskeletal architecture of the clear chorompphilic, and choromophobe types of human renal cell carcinoma in vitro. *Am J Pathol* **142**: 851-859, 1993
- 13) Priollet BC, Molinie V, Bougaran J, et al.: Renal chromophobe cell carcinoma and oncocytoma. *Arch Pathol Lab Med* **121**: 1081-1086, 1997

(Received on August 17, 1999)

(Accepted on April 26, 2000)