

嫌色素細胞性腎癌の1例

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 並木幹夫教授)

朝日 秀樹, 武田 匡史, 高島 三洋

越田 潔, 打林 忠雄, 並木 幹夫

金沢大学医学部臨床検査部 (主任: 橋本琢磨教授)

湊 宏

長谷川病院泌尿器科 (院長: 長谷川真常)

芝 延行, 長谷川真常

A CASE OF CHROMOPHOBE CELL RENAL CARCINOMA

Hideki ASAHI, Masashi TAKEDA, Mitsuhiro TAKASHIMA,
Kiyoshi KOSHIDA, Tadao UCHIBAYASHI and Mikio NAMIKI*From the Department of Urology, Kanazawa University School of Medicine*

Hiroshi MINATO

From the Department of Pathology, Kanazawa University School of Medicine

Nobuyuki SIBA and Masatsune HASEGAWA

From the Department of Urology, Hasegawa Hospital

We report a case of chromophobe cell renal carcinoma. A 27-year-old male suffered from right flank pain and gross hematuria. Drip infusion pyelography and ultrasonographic examination revealed a right renal mass and it was diagnosed as renal oncocytoma by needle biopsy of the right kidney. He was referred to our hospital for the operation and right radical nephrectomy was performed. The cut surface of the tumor was beige in color. The cytoplasm of the tumor cells stained positively for colloidal iron and showed a negative reaction for Vimentin.

From these results, this tumor was given a diagnosis of chromophobe cell renal carcinoma.
(Acta Urol. Jpn. 46: 397-400, 2000)

Key words: Chromophobe cell, Renal cell carcinoma

緒 言

嫌色素細胞性腎癌 (chromophobe cell renal carcinoma) は, 特徴的な病理学的, 肉眼的所見を持つ腎細胞癌の新しい亜型である. 1985年に Thoenes ら¹⁾ が初めてヒトにおける症例を報告して以来, 欧米ではすでに多数の症例が報告されている^{2,3)} 日本でも最近になりいくつかの報告がされており⁴⁻⁹⁾, 今回われわれも, 本疾患の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 27歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 右側腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: アトピー性皮膚炎

現病歴: 1998年3月3日, 肉眼的血尿, 右側腹部痛が出現し, 3月4日, 近医泌尿器科を受診した. DIP, 腹部超音波, CTなどの検査にて右腎腫瘍を指

摘され同院に入院した. 腎生検を施行したところ病理検査結果はオンコサイトーマであった. 3月31日, 手術目的に当科紹介入院となった.

現症: 身長 165 cm, 体重 65 kg, 発熱を認めず胸腹部に理学的異常所見は認めなかった.

検査所見: 末梢血液検査および血液生化学検査には特に異常は認めなかった. CRP 0.2 ng/ml, α_2 グロブリン 7.2% で rapid progress type の腎癌を示唆する所見は認めなかった. また, 尿検査に異常を認めなかった. 尿細胞診は class I であった.

超音波所見: 右腎に直径約 8 cm の辺縁不整な腫瘍を認めた. 腫瘍は右腎上極を中心に肝下面に突出するような形で発育していた. 腫瘍部と周辺組織との境界部は明瞭で周囲への浸潤はないものと思われた.

腹部 CT 所見: 右腎の腫瘍は充実性で多結節性に発育しているのが認められた. 周辺組織への浸潤, 転移は認められなかった (Fig. 1).

血管造影: 車軸状の血管像を伴う hypovascular な



Fig. 1. CT scan showing a lobulated mass in the upper pole of the right kidney.

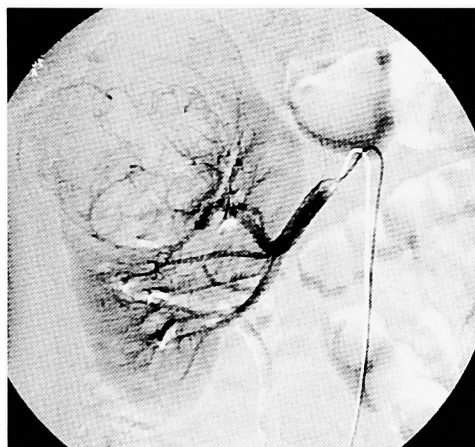


Fig. 2. Angiography showing a hypovascular tumor with spoke wheel pattern in the right kidney.

腫瘍が認められた。静脈内の腫瘍塞栓，静脈相での pooling は認められなかった (Fig. 2)。

腎生検の病理組織所見：細胞質が好酸性に染まる顆粒状大型の細胞の均一な増殖が認められた。核は丸く異型を認めなかった。

以上の画像所見および腎生検の結果から右腎オンコサイトーマと診断されたが，腫瘍は大きいことや稀に転移を伴うオンコサイトーマも存在し悪性の可能性も否定できなかったため，根治的右腎摘除術を施行した。右肋骨弓下横切開にて経腹膜的に右腎に到達した。腫瘍と周辺組織の間に癒着は認められず右腎の剝離は容易であった。腎茎部のリンパ節の腫脹は認められなかった。

摘出標本：腫瘍は腎上極から中央にかけて充実性に発育し，断面は淡い褐色調を呈しているのが認められた (Fig. 3)。

病理組織所見：HE 染色の弱拡大像では，腫瘍組織は均一な増殖を示しており腎被膜外浸潤は認められなかったが，一部に静脈内への浸潤像が認められた。強

拡大像 (Fig. 4) では，腫瘍細胞は細胞境界が明瞭で胞体は大きく，内部が網状で好酸性を示す大型の腫瘍細胞の増殖が認められた。また，細胞膜は肥厚し強い好酸性を示していた。核は軽度の異型を伴い核周囲明庭，核分裂像が認められた。

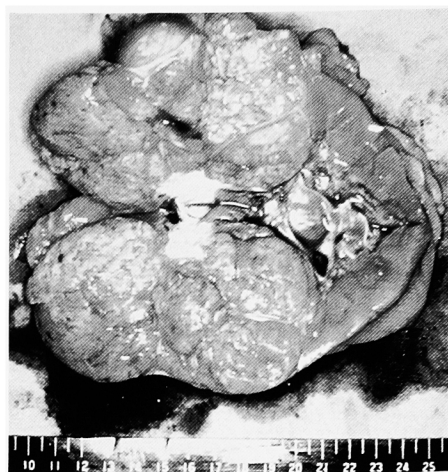


Fig. 3. The microscopic appearance of the tumor. The cut surface was beige in color. Neither hemorrhage nor necrosis was seen.

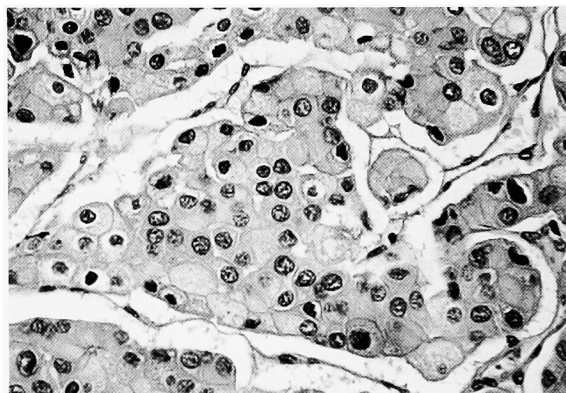


Fig. 4. Microscopic findings of the specimen. H-E stain showed eosinophilic tumor cells with abundant cytoplasm.

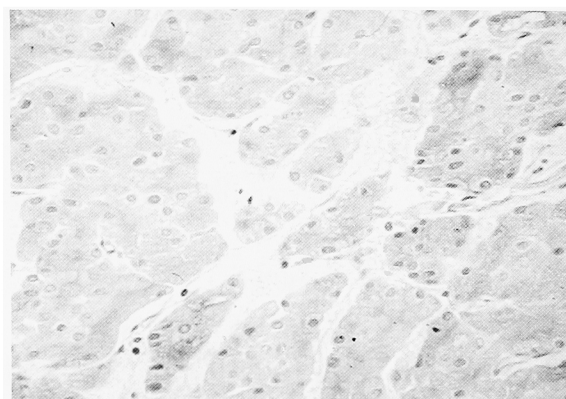


Fig. 5. Microscopic findings of the specimen. Colloidal iron stain was strongly positive.

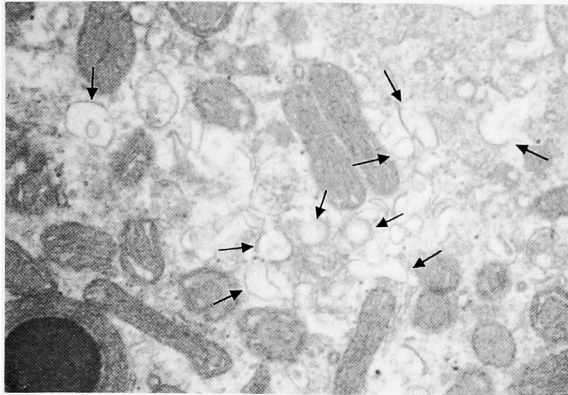


Fig. 6. Electron microscopy showing numerous microvesicles and mitochondrion around a nucleus.

特殊染色においては、胞体のコロイド鉄染色 (Fig. 5) にて胞体が強く染色されるのが認められた。また、サイトケラチン染色は陽性、ビメンチンは陰性であった。

電子顕微鏡像 (Fig. 6) では、核の周囲に腫大したミトコンドリアの増生および多数の微小空胞の存在を認めた。

以上の所見より自験例は、嫌色素細胞性腎癌 pT2, N0, M0, G2, pV1a, 好酸型と診断された。

術後経過: 術後の経過に問題は認められなかった。入院中に術後の再発予防としてインターフェロン α 300万単位を週3回投与した。現在は、外来にてインターフェロン α 300万単位を週2回施行しながら経過観察中である。

考 察

嫌色素細胞性腎癌は、1985年 Thoenes ら¹⁾によってヒトにおいて初めて報告された腎細胞癌の新しい亜型である。本邦では、1999年4月に発行された腎癌取り扱い規約第三版¹⁰⁾より正式に分類に含まれることになったが、本邦においては未だ報告は少ない。しかし、過去の腎癌症例を再評価したところ、腎細胞癌全体に占める割合は約5%とする報告が多く^{2-4, 11)}、比較的高頻度に存在することがわかってきており、当腫瘍は他の亜型として診断されていたために報告症例が少なかったと考えられる。

嫌色素細胞性腎癌の発症年齢は40歳代から50歳代で多く認められる傾向にある。自験例は、発症年齢が27歳と比較的低いのが特徴的であったが、大西らによる34例の嫌色素細胞性腎癌の検討⁴⁾では、20歳代以下の発症は、2例のみ (5.9%) であり、海外の他の報告^{2, 3)}でも、20歳代の発症は、同じく約5%であった。逆に、20歳代以下で発症した25例の腎癌症例を対象にした Andrew らの検討¹²⁾では、嫌色素細胞性腎癌は、わずか1例に認めるのみであった。以上の報告から考

えると、若年で発症する嫌色素細胞性腎癌は比較的に稀であると考えられた。

発生母地については、Störkel ら¹³⁾が行った電子顕微鏡による検討によると嫌色素細胞性腎癌は遠位尿管、特に集合間の介在細胞由来ではないかと指摘されており、Noguchi ら¹⁴⁾は腎オンコサイトーマと類似性を持つものと指摘している。また、細胞遺伝学的には、染色体1, 2, 6, 10, 13, 17, 21番の対立遺伝子の欠損が指摘されている^{15, 16)}。

画像診断に関して、CT, MRI においては特徴的な所見は報告されていない。大西ら³⁾によると、血管造影においては通常型腎細胞癌の90%以上が特有のhypervascularityを呈するのに対し、嫌色素細胞性腎癌の半数近くはhypovascularityを示すということである。本症例では、オンコサイトーマによく見られるという車軸型の血管造影所見が認められた。以上のような理由から、嫌色素細胞性腎癌の画像による診断は困難であると考えられた。

嫌色素細胞性腎癌を他の腎細胞癌と区別するのは、その特徴的な病理組織像である。腫瘍組織の肉眼的所見では、腫瘍断面は、ベージュ色、もしくは淡い褐色調を呈する傾向がある。発育は充実性であり、時に本症例のように分葉化傾向を示すこともある。また、オンコサイトーマと類似した中心部の繊維化を認めることもある。

光学顕微鏡像上、腫瘍細胞は大型で細胞質内部は様々な程度に好酸性を示し、好酸性の程度により、細胞の辺縁のみが好酸性を示す通常型と細胞質全体が好酸性を示す好酸型に分類される。軽度の核異型を伴い、時に核分裂像、核周囲明度も認められる。特殊染色では、コロイド鉄染色に細胞質が強く染められ¹⁷⁾、アシアンブルー染色に弱陽性を示す。また、免疫組織染色ではサイトケラチン7, 18, 19に陽性、ビメンチンに陰性などの特徴がある²⁾。自験例では、明らかに強い好酸性を示す細胞が優位に存在していたため好酸型であったと考えられる。

電子顕微鏡的には、細胞質に特徴的な微小空胞が認められ、他疾患との鑑別に重要である。この微小空胞は、ミトコンドリアの外膜からの移行を見ることがあり、ミトコンドリア由来のものであると考えられている¹¹⁾。

嫌色素細胞性腎癌と他疾患との鑑別において問題となるのは、通常型においては、腎細胞癌淡明細胞亜型との鑑別であり、好酸型においては腎細胞癌顆粒細胞亜型および腎オンコサイトーマとの鑑別であるが、この中で特に重要なのは好酸型と良性疾患であるオンコサイトーマとの鑑別である。オンコサイトーマでは、肉眼的所見にてマホガニーブラウンと呼ばれるように褐色調が強いこと、病理学的所見にて核は丸く異型を

伴わず粗大顆粒状細胞から成る均一な増殖を示すこと、また電子顕微鏡では、多数のミトコンドリアを認めることが特徴的所見として挙げられるが、HE染色のみによる病理検査では、両者はきわめて類似した組織像を呈するため、鑑別は非常に困難であり注意が必要である。本症例においても術前に針生検を行いHE染色にてオンコサイトーマとの診断を得ていたが、コロイド鉄染色などの特殊染色および電子顕微鏡検査を行っていたなら、早い段階で正確な診断がなされていたであろうと考えられた。

嫌色素細胞性腎癌は、low grade, low stage で発見されることが多いため、予後は他の腎癌に比較して良好であるといわれており、5年生存率は80~90%とする報告が多い。しかし、少数ではあるが転移などにより不幸な転帰をたどることもあり、治療としては通常型の腎癌に準じて根治的腎摘術を行うのが良いと考えられる²⁻⁴⁾

結 語

27歳、男性の右腎に発生した嫌色素細胞性腎癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第380回日本泌尿器科学会北陸地方会（金沢）において発表した。

文 献

- 1) Thoenes W, Störkel ST, Rumpelt H-J, et al.: Human chromophobe cell carcinoma. *Virchows arch* **48**: 207-217, 1985
- 2) Thoenes W, Störkel ST, Rumpelt H-J, et al.: Chromophobe cell renal carcinoma and its variant—a report on 32 cases. *J Pathol* **155**: 277-287, 1988
- 3) Crotty B, Farrow G, Lieber M, et al.: 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) 蘆田真吾, 山本昌弘, 福森知治, ほか: Chromophobe cell renal carcinoma の1例. *泌尿紀要* **43**: 777-780, 1997
- 6) 橋本紳一, 菅谷泰宏, 森田辰男, ほか: 嫌色素細胞性腎細胞癌の1増. *西日泌尿* **58**: 593-595, 1996
- 7) 斑目 旬, 鈴木正章, 赤阪雄一郎, ほか: 嫌色素細胞性腎細胞癌の1例. *泌尿器外科* **10**: 149-152, 1997
- 8) 梶知果夫, 岡田克彦, 西田俊博, ほか: 色素嫌性腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **58**: 1218-1221, 1996
- 9) 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
- 10) 日本泌尿器科学会 ほか編: 泌尿器科 病理 放射線科 腎癌取り扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 1999
- 11) Billis A, Magrini E, Mattos A, et al.: Chromophobe renal cell carcinoma: clinicopathological study of 7 cases. *Ultrastruct pathol* **22**: 19-26, 1998
- 12) Renshaw A, Granter R, Fletcher A, et al.: Renal cell carcinoma in young adults. *Am J Surg Pathol* **99**: 795-802, 1999
- 13) Störkel S, Steart PV, Drenckhahn D, et al.: The human chromophobe renal cell carcinoma: its probable relation to intercalated cells of the collecting duct. *Virchows Arch B Cell Pathol* **56**: 237-245, 1989
- 14) Noguchi S, Nagashima Y, Shuin T, et al.: Renal oncocytoma containing “Chromophobe” cells. *Int J Urol* **2**: 279-280, 1995
- 15) Marras S, Faa G, Scarpa R, et al.: Diagnosis of renal cell carcinoma by chromosomal analysis. *Tumori* **83**: 753-755, 1997
- 16) Speicher MR, Schoell B, du Manuar S, et al.: Specific loss of chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, 17 and 21 in chromophobe renal cell carcinomas revealed by comparative genomic hybridization. *Am J pathol* **145**: 356-365, 1996
- 17) Tickoo S, Amin M, Zarbo R, et al.: Colloidal iron staining in renal epithelial neoplasms, including chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* **22**: 419-424, 1998

(Received on November 19, 1999)

(Accepted on February 29, 2000)