

肉腫様腎細胞癌の1例

弘前大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 鈴木唯司教授)

古家 琢也, 伊藤 弘之, 川口 俊明, 高橋 信好

SARCOMATOID RENAL CELL CARCINOMA: A CASE REPORT

Takuya KOIE, Hiroyuki ITOH, Toshiaki KAWAGUCHI and Nobuyoshi TAKAHASHI

From the Department of Urology, Hirosaki University, School of Medicine

A 75-year-old male presented to our hospital with a complaint of macroscopic hematuria. Laboratory examinations in peripheral blood showed slight anemia and the increase of acute phase reactants (c-reactive protein, immunosuppressive acidic protein, α_2 -globulin). Abdominal enhanced computerized tomography revealed a huge tumor with calcification at the upper pole of the right kidney. Magnetic resonance imaging (MRI) showed a low intensity mass at the upper portion of the right kidney on T2-weighted sequences. The right radical nephrectomy was performed and the histopathological diagnosis was sarcomatoid renal cell carcinoma because of positive immunohistochemical staining for vimentin and negative for cytokeratin. Because sarcomatoid type has a highly malignant behavior and poor prognosis among renal cell carcinomas, an adjuvant treatment which is effective in controlling the disease is awaited.

(Acta Urol. Jpn. 46: 319-321, 2000)

Key words: Sarcomatoid tumor, Renal cell carcinoma

緒 言

肉腫様腎細胞癌 (紡錘細胞癌) は腎細胞癌の1~1.5%を占めるが, 他の組織構築型を示すものに比較し, 非常に悪性度が高く予後はきわめて不良である^{1,2)}. 今回われわれは免疫組織学的に肉腫様腎細胞癌と診断された1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 75歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 胃癌にて1992年胃部分切除術.

現病歴: 1999年3月, 突然肉眼的血尿が出現し近医受診. 腹部CT検査にて右腎腫瘍の診断にて, 手術的に当科入院となった.

現症: 身長 155.4 cm, 体重 53.1 kg, 血圧 111/62 mmHg, 脈拍 70/分. 右側腹部に圧痛を伴う腫瘍を触知した. 表在性リンパ節は触知しなかった.

入院時検査成績: 末梢血検査では赤血球 $359 \times 10^4/\text{mm}^3$, ヘモグロビン 9.1 g/dl, ヘマトクリット 27.2%と貧血を認めた. 生化学検査では, CRP 9.8 mg/dl, IAP $1,153 \mu\text{g/ml}$, α_2 -グロブリン 12.9%とacute phase reactantsが高値を示した. 赤沈は1時間値で 120 mmと著明に亢進しており, またフィブリノーゲンも 933 mg/dlと高値を示した.

画像所見: 腹部超音波エコー検査にて, 右腎上極より突出する内部 low echoic な腫瘍を認めた. DIP では右腎上極に一致して, 石灰化像を認めた. 腎盂は腫瘍により下方に圧排されていたが, 右尿管は描出不良であった. 腎盂原発の腫瘍も否定できなかったため, RP を施行したが腎盂および尿管粘膜の不整像は認めなかった. 腹部CTでは右腎上極より突出する径 $12 \times 11 \text{ cm}$ の内部 low density な腫瘍を認め, 内部の石灰化および一部造影効果を認めたがリンパ節の腫大は認めなかった (Fig. 1). 腹部MRIではT1, T2強調画像で共に low intensity を示す径 $12 \times 11 \text{ cm}$ の

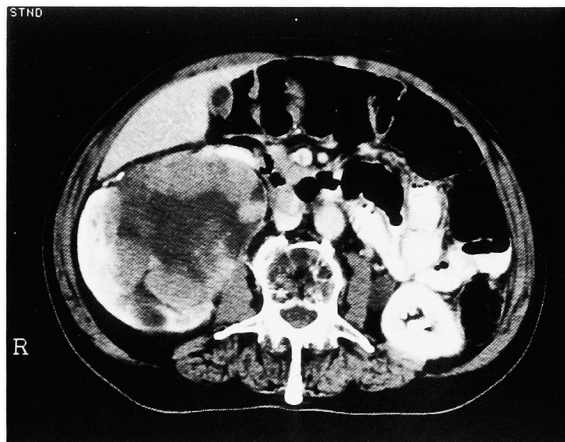


Fig. 1. The abdominal enhanced CT showed a large tumor with calcification at the upper portion of the right kidney.

腫瘍を認めた。腫瘍は肝を著明に圧排していたが、浸潤を思わせるような所見はなく、また下大静脈に腫瘍塞栓を思わせる所見もなかった。

胃癌の腎転移も考慮し、胃内視鏡検査を施行したが異常所見は認めなかった。また他に遠隔転移は認めなかった。

以上から右腎腫瘍の診断にて、1999年6月24日、経胸腹式右腎摘除術を施行した。

手術所見：第8肋骨を切除して開胸すると共に、傍腹直筋切開で開腹する経胸腹式到達法にて腎に到達した。腫瘍前面を腎動静脈が走行していたため、まず両血管を結紮切離し腎の剝離を開始したが、腫瘍は肝臓と炎症性に癒着していたものの剝離可能であったため、右副腎と共に腫瘍を摘出した。所属リンパ節の腫大は認めなかった。手術時間は3時間47分、出血量は962 mlであった。

摘出標本：腫瘍は大きさ 14.5×10.5 cm、重量 1,357 g、内部は壊死組織で充満していたが、辺縁に黄白色を呈する弾性硬の組織を認めた。右副腎は腫瘍により外側に引き伸ばされるように存在していたが、肉眼的には浸潤を認めなかった。

病理学的所見：腫瘍は中心部に壊死組織が広範に存

在し、主として核異型の強い紡錘形細胞の増生を認め、一部に胞体が淡明な異型上皮細胞の集簇が見られた。紡錘型細胞は、免疫染色でビメンチン陽性であるがサイトケラチンは陰性、一方異型上皮細胞はビメンチン、サイトケラチンに陽性像を示した (Fig. 2, 3a, b)。また副腎への浸潤も認められたため、紡錘細胞癌、G3, pT4, INF γ との診断を得た。なお、リンパ節転移は認めなかった。

予後が不良であることが予想されたが、年齢と一般状態を考慮し、術後補助療法は行わず外来にて経過観察することとした。1999年8月初めより下肢の浮腫および食欲不振を認め、腹部 CT にて下大静脈のリンパ節転移および肝転移を認めた。急速に病状が進行し、1999年8月21日死亡した。病理解剖は家族の希望により行わなかった。

考 察

紡錘細胞癌の臨床症状は特徴的なものはないが、診断確定時何らかの症状（側腹部痛、肉眼的血尿、発熱など）を伴うことが多く、大多数の症例は high stage であると報告されている^{3,4)}。また浸潤傾向が強く転移率も高いため、sarcomatoid の構成成分を有する腎細胞癌では acute phase reactants (CRP, IAP, α 2-グロブリン) が上昇する可能性がある⁵⁾と報告されている⁵⁾。

紡錘細胞癌は、腎腫瘍の1～1.5%を占める非常に稀な疾患であると考えられてきたが、近年腎細胞癌の様々なタイプから sarcomatoid cell へ変化して発生することが明らかになった⁶⁻⁸⁾。つまり clear cell または papillary な腎細胞癌の1要素として sarcomatoid 成分が存在し、それが増殖することにより元の構成細胞が排除され発生すると考えられている⁹⁾。よって紡錘細胞癌と呼ぶ場合、間葉系に見える紡錘形細胞は癌細胞の紡錘形変化と考え、真の間葉系腫瘍が

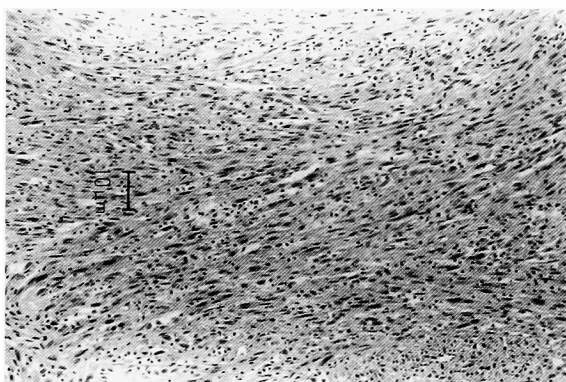
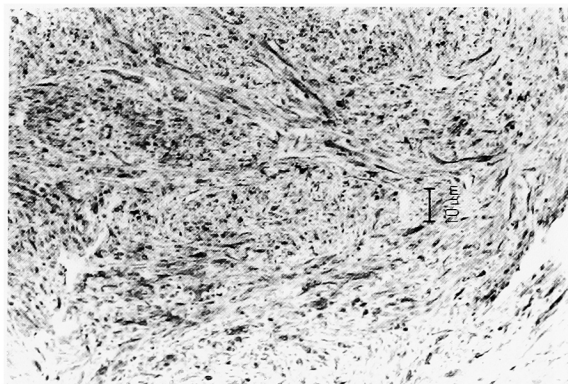
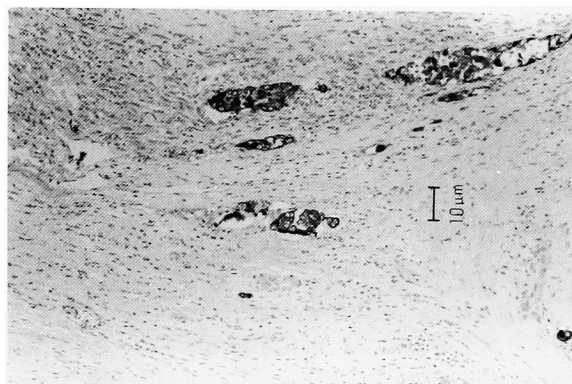


Fig. 2. The pathological diagnosis was spindle cell carcinoma (H.E. stain, $\times 200$).



a



b

Fig. 3. a: Spindle cells were positive for vimentin staining. b: Spindle cells were negative and clear cell carcinoma was positive for cytokeratin staining (staining for vimentin [a], cytokeratin [b] $\times 200$).

存在する癌肉腫とは明確に区別されるべきである。

近年このような腫瘍の診断には、形態学的方法のみならず免疫組織化学的診断法が試みられている。すなわち間葉系に見える腫瘍が上皮性由来のものかあるいは真の間葉系腫瘍なのかを鑑別するために、上皮性のマーカーとされるケラチン、EMA が特に有効とされている¹⁰⁾。一方ビメンチンについては間葉系のマーカーとされているが、上皮性腫瘍細胞でも肉腫様変化を伴う場合には高率に陽性となることが認められており、ビメンチン陽性は非上皮性腫瘍との診断根拠にはならないとされている。本症例は紡錘形細胞がビメンチンは陽性、サイトケラチンが陰性であり、また異型上皮細胞がビメンチン、サイトケラチンともに陽性であったことから、癌腫の紡錘形細胞変化であると判断したが、先に述べた真の間葉系細胞でないことを確認するためには、遺伝子解析を含めた広範で詳細な検討が必要かもしれない。

Sarcomatoid type あるいは sarcomatoid 類似の組織像を呈するものは明らかに予後不良とされている。Tomera らは術後平均余命は平均6.3カ月³⁾、Gomez らは診断後の平均余命が9カ月であったと報告しており¹¹⁾、術後86%が1年以内に死亡している¹²⁾。

腫瘍径が大きく進行性の腎腫瘍で、病理組織学的に sarcomatoid 成分を含む場合、免疫組織学的診断が重要であり、紡錘細胞癌との診断を得た場合、その予後が非常に不良であることから、厳重な経過観察が必須であると考えられる。

結 語

肉腫様腎細胞癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Staelens L, Van Poppel H, Vanuytsel L, et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: case report and review of the literature. *Acta Urol Belg* **65**: 39-42, 1997
- 2) Ro JY, Ayala AG, Sella A, et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: clinicopathological study of 42 cases. *Cancer* **59**: 516-526, 1987
- 3) Tomera KM, Farrow GM and Lieber MM: Sarcomatoid renal carcinoma. *J Urol* **130**: 657-659, 1983
- 4) Sella A, Logothetic CJ, Ro JY, et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma. *Cancer* **60**: 1313-1318, 1987
- 5) 石倉功一, 長谷川道彦, 野村一雄, ほか: 肉腫様腎細胞癌の3例. *泌尿紀要* **38**: 177-180, 1992
- 6) Thoenes W, Storkel S, Rumpelt HJ, et al.: Cystomorphological typing of renal cell carcinoma—a new approach. *Eur J Urol* **18**: 6-9, 1990
- 7) Akhtar M, Tulbah A, Kardar AH, et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: the chromophobe connection. *Am J Surg Pathol* **21**: 1188-1195, 1997
- 8) Stephan S, John NE, Adlakha K, et al.: Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* **80**: 987-989, 1997
- 9) Kanamaru H, Sasaki M, Miwa Y, et al.: Prognostic value of sarcomatoid histology and volume-weighted mean nuclear volume in renal cell carcinoma. *BJU Int* **83**: 222-226, 1999
- 10) Torenbeek R, Blomjous CE, Newling DW, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic findings. *Am J Surg Pathol* **18**: 241-249, 1994
- 11) Gomez VA, Blazquez IJ, Blanco GJ, et al.: Sarcomatoid renal carcinoma. *Arch Esp Urol* **151**: 154-158, 1998
- 12) Bertoni F, Ferri C, Bacchini P, et al.: Sarcomatoid carcinoma of the kidney. *J Urol* **137**: 25-28, 1987

(Received on October 6, 1999)

(Accepted on February 17, 2000)