

腎甲状腺様濾胞癌の1例

伊藤 克弘¹, 根来 宏光¹, 久保田聖史¹, 高田 秀明¹
 曲渕 敏博¹, 澤田 篤郎¹, 赤松 秀輔¹, 小林 恭¹
 寺田 直樹¹, 山崎 俊成¹, 井上 貴博¹, 神波 大己¹
 寺本 祐記², 小川 修¹

¹京都大学医学部附属病院泌尿器科, ²京都大学医学部附属病院病理診断科

A CASE OF THYROID-LIKE FOLLICULAR CARCINOMA OF THE KIDNEY

Katsuhiro ITO¹, Hiromitsu NEGORO¹, Masashi KUBOTA¹, Hideaki TAKADA¹,
 Toshihiro MAGARIBUCHI¹, Atsuro SAWADA¹, Shusuke AKAMATSU¹, Takashi KOBAYASHI¹,
 Naoki TERADA¹, Toshinari YAMASAKI¹, Takahiro INOUE¹, Tomomi KAMBA¹,
 Yuki TERAMOTO² and Osamu OGAWA¹

¹The Department of Urology, Kyoto University Hospital

²The Department of Diagnostic Pathology, Kyoto University Hospital

A 51-year-old woman with a right renal mass was referred to our hospital. Computed tomographic (CT) scan demonstrated a 30 mm-diameter renal mass with delayed enhancement. She underwent a robot-assisted laparoscopic right partial nephrectomy. The pathological examination showed that tumor cells with eosinophilic, clear cytoplasm formed tubules of various sizes containing colloid-like material, which resembled the findings of thyroid follicular carcinoma. The tumor was immunoreactive for vimentin and cytokeratin (CK) 7, whereas it lacked reactivity for thyroid transcription factor-1 (TTF-1) or thyroglobulin. No tumors were detected in the thyroid gland or other organs of the patient. Subsequently, the diagnosis of thyroid-like follicular carcinoma of the kidney (TLFCK) was determined. At 4 months postoperatively, the patient is alive with no evidence of disease recurrence. TLFCK is an extremely rare subtype of renal cancer, and only 26 cases have been reported previously. We provide a brief literature review on this cancer.

(Hinyokika Kiyo 63 : 145-149, 2017 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_63_4_145)

Key words : Renal cell carcinoma, Thyroid-like follicular carcinoma, Oncology, Partial nephrectomy

緒 言

腎甲状腺様濾胞癌 (thyroid-like follicular carcinoma of kidney) は, 2016年の WHO 組織分類では掲載されていないきわめて稀な腎腫瘍である。2006年の Jung らの報告¹⁾以来, わずかに26例が報告されているのみであり, 本邦からの報告はない。今回われわれはロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術により加療した甲状腺様濾胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 51歳, 女性

既往歴 : Basedow 病加療中, 癌の既往なし。

アレルギー歴 : なし。

現病歴 : 高血圧精査の CT で偶然右腎腫瘍を指摘され2016年4月に当科を紹介受診した。

現 症 : 身長 154 cm, 体重 49 kg, 身体所見に特記すべき事項なし。

検査所見 : 血算, 血液生化学検査に異常所見なし。

画像所見 : 超音波検査では右腎下極に不均一で境界

明瞭な腫瘍を認めた。造影 CT では, 同部位に早期相で造影遅延, 排泄相で不均一に造影効果を示す 30 mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1A~C)。

臨床経過 : 乳頭状腎細胞癌の疑いで, ロボット支援下右腎部分切除術を施行した。手術時間は3時間57分, 出血は 330 g, 阻血時間は38分であった。腫瘍は腎から突出しており, 被膜に包まれていた。

病理組織所見 : 腫瘍は線維性被膜を有する境界明瞭な結節性病変であった (Fig. 2A)。HE 染色では, 類円形の核と好酸性~淡明な細胞質を持つ腫瘍細胞が小型腺管状, 索状に増殖しており, 内部にコロイド様の分泌物を含んでいた。間質は浮腫状で, 内部に肥満細胞の浸潤を認めた (Fig. 2B, C)。免疫染色では CK7, vimentin 染色陽性, TTF-1, thyroglobulin 染色陰性であり, 腎原発の甲状腺様濾胞癌と診断した (Fig. 2D, E)。

術後経過 : 術翌日より歩行・食事を開始し, 術後8日目に退院した。術後甲状腺腫瘍を含む全身検索を行ったが, 明らかな腫瘍は同定されなかった。術後4カ月の現在, 腫瘍の再発を認めていない。

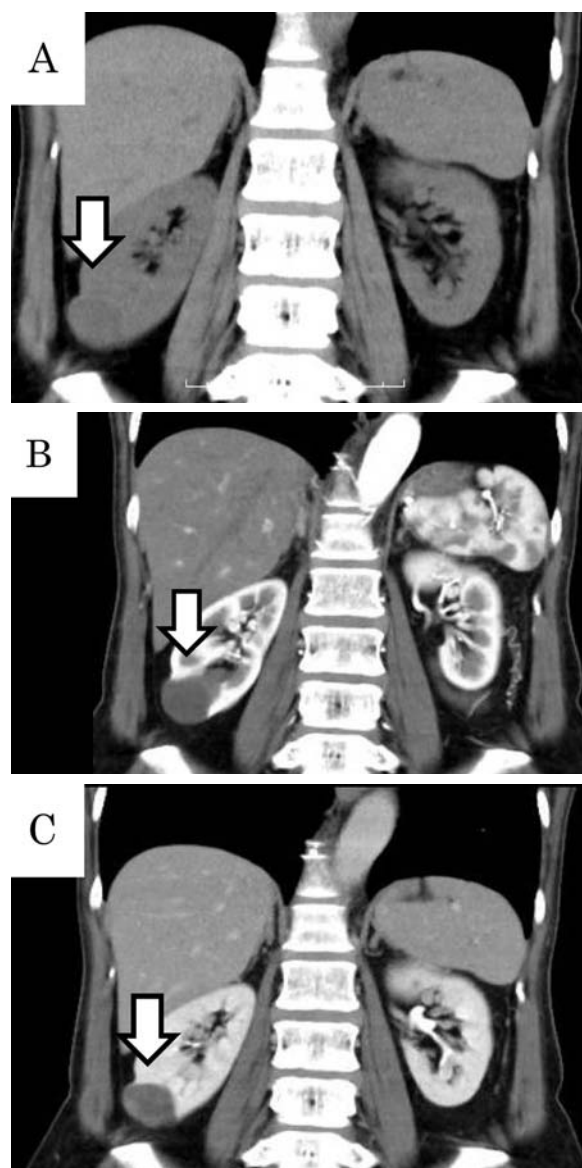


Fig. 1. CT scan showing 30 mm-diameter mass in the lower pole of the right kidney (arrows). A. Non-enhanced CT. B. The tumor was slightly enhanced at the early phase. C. The tumor showed heterogeneous enhancement at the delayed phase.

考 察

腎甲状腺様濾胞癌 (TLFCK) は、2006年に初めて報告されて以来、わずかに26例のみが報告されているきわめて稀な腫瘍である。本症例も含めた過去の報告とその特徴を Table 1 に示す。

男女比は11:16とやや女性に多く、年齢の中央値は41歳 (19~83歳) と比較的若年発症が中心であった。約半数 (15/27例) は無症候性であり、残りは血尿、腹痛などを契機に発見されていた。本症例では Basedow 病の既往があったが、TLFCK と甲状腺疾患との関連は明らかではなく、過去の報告でも甲状腺ホルモンの異常は認められていない^{1,2,11,13,18,19,21,24,25)}。

画像的には、腫瘍は単純 CT で腎実質と同程度かやや高濃度を示し、造影 CT でも造影効果を認めないかわずかに造影されるとされる²⁾。また周囲の石灰化や内部壊死を伴う症例も報告されている^{3,4)}。MRI では T1 強調画像で腎実質と等信号を、T2 強調画像ではまだらに中程度の信号~低信号を示し、貯留したコロイド様物質の信号を反映していると思われる。

腫瘍は偽被膜を持ち、被膜外浸潤を来した報告は少ない^{2,22)}。また甲状腺濾胞癌の様に大小の濾胞様構造を持ち、内部にはコロイド様の物質が充満している。但しこの物質は甲状腺癌におけるサイログロブリンではなく、円柱形成に関与する Tamm-Horsfall 蛋白であると言われている⁵⁾。なお本症例では肥満細胞の浸潤を認めたが、同様の報告はなく病的意義は不明である。

同様な病理学的所見をとるものとして、末期腎における thyroidization や、甲状腺癌の腎転移、卵巣甲状腺腫の腎転移が挙げられる。Thyroidization は慢性腎盂腎炎や末期腎不全に伴い腎組織全体が萎縮して起こるものであり、今回のように腎疾患のない患者に局所的に起こるものではない⁶⁾。甲状腺癌の腎転移は非常に稀であり、多数の他臓器転移を伴っていることが多い。しかし単独腎転移を来した症例も報告されている^{7,8)}ことから鑑別する必要がある。また卵巣甲状腺腫はそもそも悪性であることは少なく⁹⁾、現在まで腎転移を来した報告はない。甲状腺癌や卵巣甲状腺腫の場合には免疫組織化学染色で TTF-1 および thyroglobulin が陽性であることが鑑別の補助となる。診断に際しては、本症例のように甲状腺や卵巣に腫瘍性病変を認めていないことも確認した上で総合的に判断する必要がある。

また他の組織型の腎癌、特に乳頭状腎細胞癌の一部も局所的に同様な所見を示すことがあり¹⁰⁾、逆に TLFCK として報告されている症例のいくつかは一部に乳頭状腎細胞癌の成分を含んでいる^{11~13)}。どの程度まで組織型の混合が許容されるかは定まっていないが、国際泌尿器科病理学会の見解は完全に濾胞型の成分のみを持つもののみを TLFCK と分類すべきとしている¹⁴⁾。

治療は一般に手術による加療が行われており、一部では本症例のように部分切除が行われている。限られた報告からは予後は良好であると考えられるが、一部に多発転移を来した症例もあり⁴⁾注意してフォローする必要がある。転移・再発時の治療法は定まっていないが、過去の報告例では通常の腎癌に準じて転移巣切除^{4,11)}や sunitinib 投与³⁾が行われている。転移巣切除後の報告ではその後の再発はなく、sunitinib 投与例では stable disease を保てていると報告されており、転移・再発後も比較的良好な経過を辿るものと思われる。

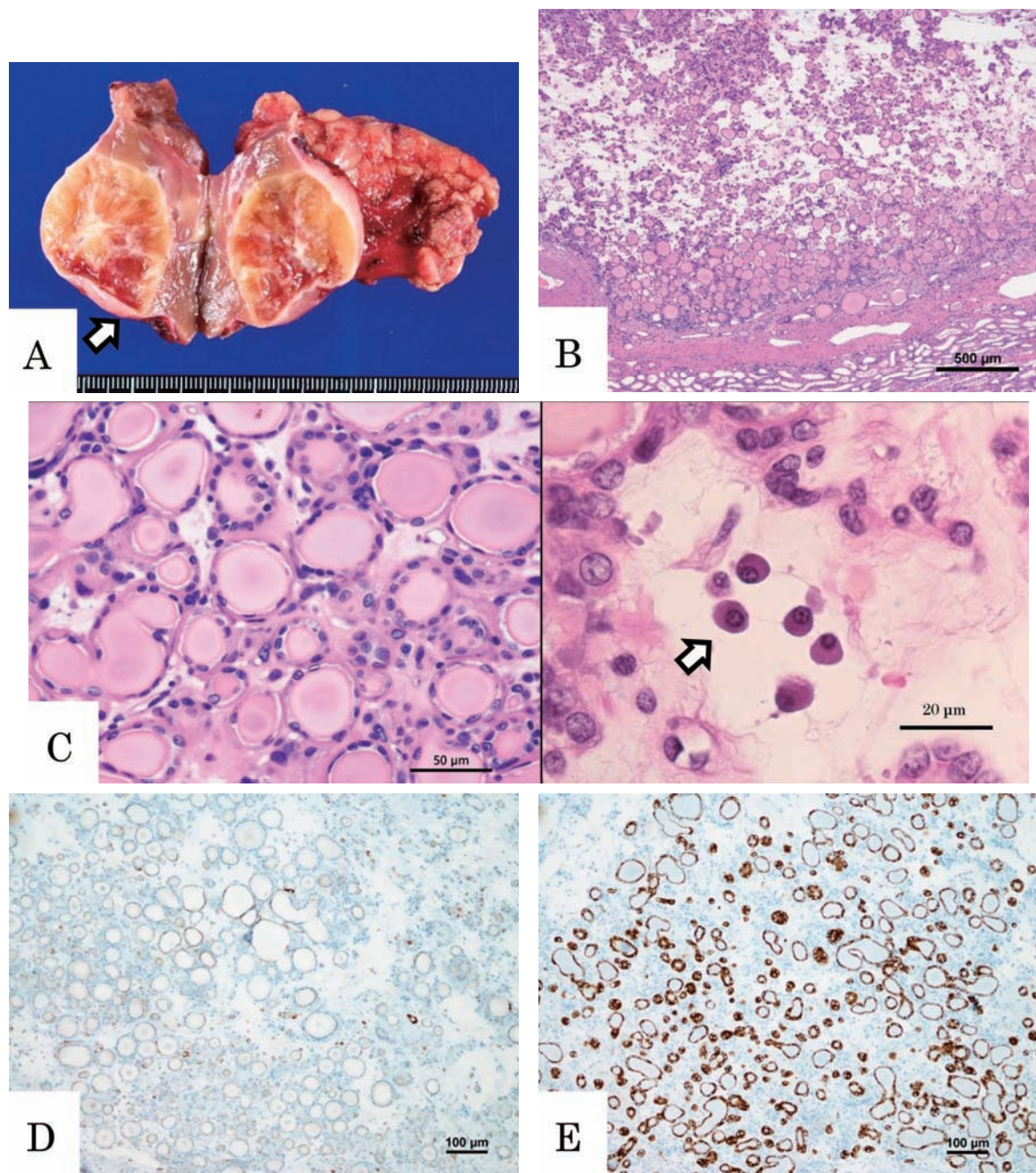


Fig. 2. Histologic features of TLFCK. A. Macroscopic cut surface of the surgical specimen showed well-circumscribed, yellow tumor with partially cystic area (arrow). B. The tumor had a thin fibrous capsule and was composed of follicles varying in size (H & E; $\times 40$). C. The follicles were filled with eosinophilic, colloid-like material. Interstitial infiltration of mast cells was found (arrow) (H & E; $\times 400$). D. TTF-1 immunostaining showed negative reactivity of tumor cells ($\times 100$). E. CK7 immunostaining showed strong reactivity of tumor cells ($\times 100$).

る。

TLFCK の患者の中には、過去に悪性腫瘍に対し治療を受けた既往のある例が一定数存在しており、何らかの関係が疑われている⁴⁾ものの現在のところ明らかにはなっていない。また近年白金製剤による二次発癌の可能性が報告されており¹⁵⁾、過去の報告でも3例は白金製剤を含む治療を受けている。TLFCK と癌の既往あるいは治療との関連については、今後の検討課題である。

結 語

本邦初の腎甲状腺様濾胞癌 (TLFCK) の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Jung SJ, Chung JI, Park SH, et al.: Thyroid follicular carcinoma-like tumor of kidney: a case report with morphologic, immunohistochemical, and genetic ana-

Table 1. Clinicopathologic characteristics of TLFCCK reported between 2006 and 2015

No	Authors	Age/ Gender	Clinical presentation	Size (cm)	Previous medical history/Treatment	Treatment	Clinical stage	Follow-up Outcome
1	Jung, et al. ¹⁾	32/F	Incidental	11.8	Ureteral stone	RN	T2bN0M0	6M NED
2	He, et al. ¹⁶⁾	22/F	Hematuria	8.0	NM	RN	T2aN0M0	NM
3	Amin, et al. ¹⁷⁾	53/F	Incidental	2.1	Osteosarcoma of rib/chemo- therapy	RN	T1aN0M0	54M NED
4		29/F	Incidental	1.9	NM	RN	T1aN0M0	84M NED
5		45/M	Incidental	3.5	NM	RN	T1aN1M0	17M NED
6		83/M	Incidental	2.1	Colon adenocarcinoma/ chemotherapy	RN	T1aN0M0	48M NED
7		35/M	Incidental	3.0	NM	RN	T1aN0M0	20M NED
8		50/M	Incidental	4.0	NM	RN	T1aN0M0	7M NED
9	Sterlacci, et al. ¹¹⁾	29/F	Incidental	5.0	No history	RN	T1bN0M0	Lung metastasis at 2M
10	Ghaouti, et al. ¹⁸⁾	68/F	Relapsing urinary infection	1.1	Uterine prolapse	PN	T1aN0M0	6M NED
11	Dhillon, et al. ¹⁹⁾	34/F	Flank pain Hematuria	6.2	NM	Cytoreductive nephrectomy	T1bN0M1 (lung)	3M AWD
12	Dhillon, et al. ²⁰⁾	34/M	Flank pain	2.8	NM	PN	T1aN0M0	NM
13	Alessandrini, et al. ¹³⁾	76/M	Hematuria	4.5	Prostate carcinoma/Prosta- tectomy, Radiation	RN	T1bN0M0	11M NED
14		41/F	Incidental	4.3	Hodgkin lymphoma/chemo- therapy	PN	T1bN0M0	4M NED
15	Malde, et al. ²¹⁾	29/F	Abdominal pain	6.5	No history	RN	T1bN0M0	4M NED
16	Volavsek, et al. ¹²⁾	34/M	Abdominal pain	5.5	ADPKD	RN	T1bN0M0	6M NED
17	Vicens, et al. ³⁾	34/F	Hematuria Flank pain	6.2	NM	RN with sunitinib	T1bN1M1 (lung)	AWD
18	Wu, et al. ²²⁾	19/F	Abdominal pain	2.8	T-lineage ALL/chemotherapy	PN	T3aN0M0	21M NED
19	Berens, et al. ²³⁾	58/M	Incidental	3.0	AML/chemotherapy Prostate carcinoma	Diagnosed by Autopsy	T1aN0M0	Died of AML
20	Lin, et al. ²⁴⁾	65/M	Hematuria Back pain	8.0	NM	RN	T2aN0M0	15M NED
21		59/M	Incidental	6.0	NM	RN	T1bN0M0	1M NED
22	Dawane, et al. ⁵⁾	49/F	Incidental	2.4	No history	PN	T1aN0M0	10M NED
23	Li, et al. ²⁵⁾	35/F	Incidental	2.5	Ovarian teratoma	PN	T1aN0M0	21M NED
24	Chen, et al. ²⁾	41/M	Hematuria Flank pain	6.0	No history	RN	T3aN0M0	17M NED
25		25/F	Hypertension	2.5	No history	PN	T1aN0M0	24M NED
26	Dong, et al. ⁴⁾	68/F	Incidental	5.0	Bladder carcinoma/TURBT	RN	T1bN0M0	Skull and meningeal metastases at 60M
27	Present case	51/F	Incidental	3.0	Basedow's disease	PN	T1aN0M0	4M NED

NM: not mentioned, RN: radical nephrectomy, PN: partial nephrectomy, NED: no evidence of disease, AWD: alive with disease.

lysis. Am J Surg Pathol **30**: 411–415, 2006

- 2) Chen F, Wang Y, Wu X, et al.: Clinical characteristics and pathology of thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of 3 cases and a literature review. Mol Clin Oncol **4**: 143–150, 2016

- 3) Vicens RA, Balachandran A, Guo CC, et al.: Multimodality imaging of thyroid-like follicular renal cell carcinoma with lung metastases, a new emerging tumor entity. Abdom Imaging **39**: 388–393, 2014

- 4) Dong L, Huang J, Huang L, et al.: Thyroid-like

- follicular carcinoma of the kidney in a patient with skull and meningeal metastasis: a unique case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* **95**: e3314, 2016
- 5) Dawane R, Grindstaff A, Parwani AV, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: one case report and review of the literature. *Am J Clin Pathol* **144**: 796-804, 2015
 - 6) Rosa M: Cytomorphology of kidney "thyroidization". *Diagn Cytopathol* **39**: 508-509, 2011
 - 7) 新垣隆一郎, 岡田能幸, 寺田直樹, ほか: 甲状腺癌腎転移の1例. 泌紀要 **56**: 701-704, 2010
 - 8) Nath V, Baliga M, Lewin J, et al.: Follicular thyroid carcinoma metastatic to the kidney: report of a case with cytohistologic correlation. *Case Rep Pathol* **2015**: 701413, 2015
 - 9) Robboy SJ, Shaco-Levy R, Peng RY, et al.: Malignant struma ovarii: an analysis of 88 cases, including 27 with extraovarian spread. *Int J Gynecol Pathol* **28**: 405-422, 2009
 - 10) Fadare O, Lam S, Rubin C, et al.: Papillary renal cell carcinoma with diffuse clear cells and thyroid-like macrofollicular areas. *Ann Diagn Pathol* **14**: 284-291, 2010
 - 11) Sterlacci W, Verdorfer I, Gabriel M, et al.: Thyroid follicular carcinoma-like renal tumor: a case report with morphologic, immunophenotypic, cytogenetic, and scintigraphic studies. *Virchows Arch* **452**: 91-95, 2008
 - 12) Volavsek M, Stojan-Flezar M and Mikuz G: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney in a patient with nephrolithiasis and polycystic kidney disease: a case report. *Diagn Pathol* **8**: 108, 2013
 - 13) Alessandrini L, Fassan M, Gardiman MP, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of two cases with detailed immunohistochemical profile and literature review. *Virchows Arch* **461**: 345-350, 2012
 - 14) Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, et al.: The international society of urological pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* **37**: 1469-1489, 2013
 - 15) de Vathaire F, Schwartz B, El-Fayech C, et al.: Risk of a second kidney carcinoma following childhood cancer: role of chemotherapy and radiation dose to kidneys. *J Urol* **194**: 1390-1395, 2015
 - 16) He CN, Li P, Zhao HF, et al.: Thyroid follicular carcinoma-like tumor of kidney: report of a case. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* **37**: 428-430, 2008
 - 17) Amin MB, Gupta R, Ondrej H, et al.: Primary thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of 6 cases of a histologically distinctive adult renal epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol* **33**: 393-400, 2009
 - 18) Ghaoui M, Roquet L, Baron M, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol* **9**: 186, 2014
 - 19) Dhillon J, Tannir NM, Matin SF, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney with metastases to the lungs and retroperitoneal lymph nodes. *Hum Pathol* **42**: 146-150, 2011
 - 20) Dhillon J, Mohanty SK and Krishnamurthy S: Cytologic diagnosis of thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: a case report. *Diagn Cytopathol* **42**: 273-277, 2014
 - 21) Malde S, Sheikh I, Woodman I, et al.: Primary thyroid-like follicular renal cell carcinoma: an emerging entity. *Case Rep Pathol* **2013**: 687427, 2013
 - 22) Wu WW, Chu JT, Nael A, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney in a young patient with history of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Case Rep Pathol* **2014**: 313974, 2014
 - 23) Berens S, Vogt P, Alkadhi H, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: a separate tumor entity? *Pathologe* **35**: 83-87, 2014
 - 24) Lin YZ, Wei Y, Xu N, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: a report of two cases and literature review. *Oncol Lett* **7**: 1796-1802, 2014
 - 25) Li C, Dong H, Fu W, et al.: Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney and papillary renal cell carcinoma with thyroid-like feature: comparison of two cases and literature review. *Ann Clin Lab Sci* **45**: 707-712, 2015

(Received on October 7, 2016)
(Accepted on December 8, 2016)