

腎 Mixed epithelial and stromal tumor の 1 例

寺尾 秀行¹, 槇山 和秀¹, 柳澤 昌宏¹, 三宅 見季¹
 佐野 太¹, 喜多かおる¹, 村上 貴之¹, 中井川 昇¹
 小川 毅彦¹, 上村 博司¹, 矢尾 正祐¹, 窪田 吉信¹
 稲山 嘉明², 長嶋 洋治³

¹横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学, ²横浜市立大学附属病院病理部

³横浜市立大学大学院医学研究科分子病理学部門

MIXED EPITHELIAL AND STROMAL TUMOR OF KIDNEY :
A CASE REPORT

Hideyuki TERAOKA¹, Kazuhide MAKIYAMA¹, Masahiro YANAGISAWA¹, Miki MIYAKE¹,
 Futoshi SANO¹, Kaoru KITA¹, Takayuki MURAKAMI¹, Noboru NAKAIGAWA¹,
 Takehiko OGAWA¹, Hiroji UEMURA¹, Masahiro YAO¹, Yoshinobu KUBOTA¹,
 Yoshiaki INAYAMA² and Yoji NAGASHIMA³

¹The Departments of Urology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

²The Division of Surgical and Anatomical Pathology, Yokohama City University Hospital

³The Departments of Molecular Pathology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

Mixed epithelial and stromal tumor of kidney (MEST-K) is a rare benign renal tumor that was first described by Michal and Syrucek in 1998. Its frequency is 0.2-0.28% of all the renal tumors. Here, we report an additional case of MEST-K occurring in a 28-year-old woman. The patient visited a hospital with complaints of lumbago and fever caused by pyelonephritis. The computed tomography revealed hydronephrosis and a cystic tumor in the right kidney, and laparoscopic right nephrectomy was performed. The resected kidney contained a cystic lesion with a grayish-white mural nodule, in the lower portion. The entire lesion measured 5 cm in diameter, and the mural nodule 2.5 cm in diameter. Histologically, the cyst was lined with tall columnar and transitional epithelia. The mural nodule showed microcystic architectures lined with tall columnar and transitional epithelia, scattered in a compact stroma. Immunohistochemically, spindle cells in the stroma were positive for smooth muscle-specific actin, and estrogen and progesterone receptors (ER and PR). Based on these findings, the tumor was diagnosed as MEST-K. MEST-K was newly introduced to the WHO classification of renal tumors, with a pathogenesis related to long-term estrogen exposure, because of ER and PR expression in the stroma. It is important to consider the possibility of this tumor when encountering cases of cystic tumor in middle-aged and older women, and men with a previous history of estrogen administration.

(Hinyokika Kiyo 55 : 495-498, 2009)

Key words : Benign tumor of kidney, Mixed epithelial and stromal tumor (MEST)

緒 言

腎 mixed epithelial and stromal tumor (MEST of the kidney ; 以下 MEST-K) は1998年に Michal, Syrucek¹⁾ により提唱された腎混合性腫瘍である。組織学的にはさまざまな分化程度を示す上皮に裏打ちされる微小嚢胞と、紡錘形細胞からなる卵巣類似の間質成分から構成される²⁾。腎腫瘍中、0.2~0.28%^{3,4)}と頻度は低い。今回、われわれは MEST-K の 1 例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 28歳, 女性

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし。妊娠出産歴, ホルモン製剤投与歴はなし

現病歴 : 右腰背部痛と発熱のため, 近医を受診した。エコー上, 腎盂尿管を圧排する右腎腫瘍とそれによる水腎症を認めた。尿管ステント留置・抗生剤投与により, 水腎症・腎盂腎炎は軽快したが, 嚢胞性腎癌が疑われたため, 当院に紹介受診となった。

初診時現症・検査所見 : 身長 160 cm, 体重 46 kg, 身体所見に特記すべきことなし。末梢血液 ; WBC 5,600/ μ l, RBC 415×10^4 / μ l, Hb 12.8 g/dl, Plt 25.1×10^4 / μ l。生化学検査 ; AST 21 IU/l, ALT 17 IU/l, BUN 12 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 103 mEq/l, LDH 142 IU/l, ALP 181 IU/l,

glu 103 mg/dl, Ca 9.2 mg/dl. 凝固 ; APTT 33.5 秒
PT (INR) 1.05. 尿定性 ; 潜血2+ 蛋白+ 糖-,
尿沈渣 ; 赤血球 6~20/1 HPF, 白血球 1~5/1 HPF,
円柱なし.

画像所見 : 右腎下極に, 壁肥厚を伴う 5 cm 大の多
房性嚢胞性病変を認めた (Fig. 1). 嚢胞内部は濃度不



Fig. 1. Computed tomography revealed a thick-walled cystic tumor of right kidney.

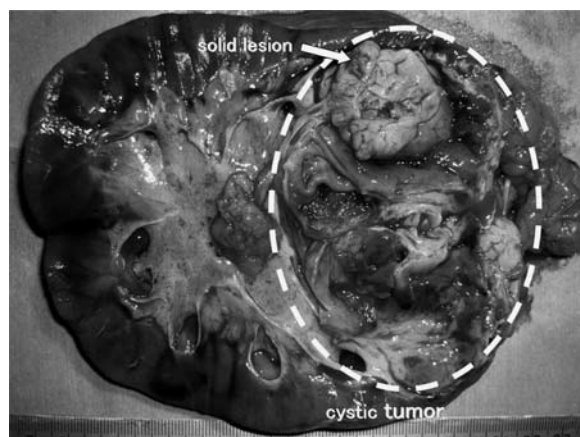


Fig. 2. Macroscopic appearance of the cross section of the resected right kidney shows solid lesion in cystic tumor.



Fig. 3. Light micrographs of the renal tumor. Cystic components were associated with a compact stroma.

均一であった。Bosniak 分類⁵⁾では category III (悪性の可能性を否定しきれない嚢胞性病変)に分類された。

経過 : 画像所見より嚢胞性腎細胞癌 (cT1bN0M0) を疑い, 近医受診から2カ月後, 腹腔鏡下右腎摘術を施行, 摘出腎剖面で腎盂肥厚を認めたため, 尿路上皮癌の可能性を除外できず, 尿管を追加切除した。術後3年を経過し, 再発の徴候はない。

病理組織学所見 : 摘出腎下極に 5 cm 径大の多房性嚢胞性病変を認めた。内部には 2.5 cm 径の灰白色壁在結節を認めた (Fig. 2)。組織学的には, 移行上皮や線毛を有する円柱上皮に裏打ちされた微小嚢胞状構造と, これを囲む紡錘形細胞からなる間質から構成されていた (Fig. 3)。構成細胞に分裂像や異型性はなかった。免疫組織化学的に, 間質細胞は平滑筋特異的のアクチン (smooth muscle-specific actin, SMA) 陽性であり, 平滑筋への分化が示唆された。さらにエストロゲン受容体およびプロゲステロン受容体が陽性であった (Fig. 4)。HMB-45 抗体との反応性は陰性で, 形態とあわせて血管筋脂肪腫の可能性は除外された。WT-1 は陰性で, 組織学的にも成熟した像をとることから腎

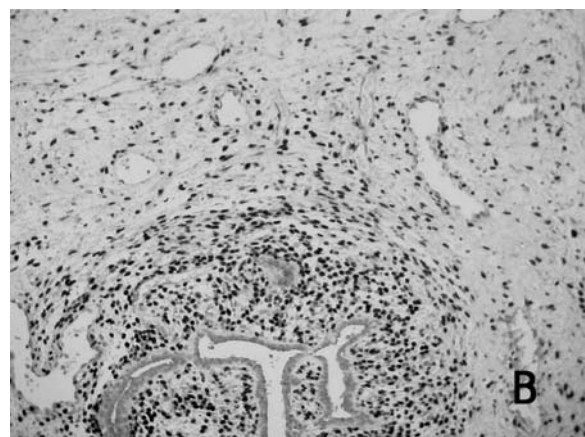
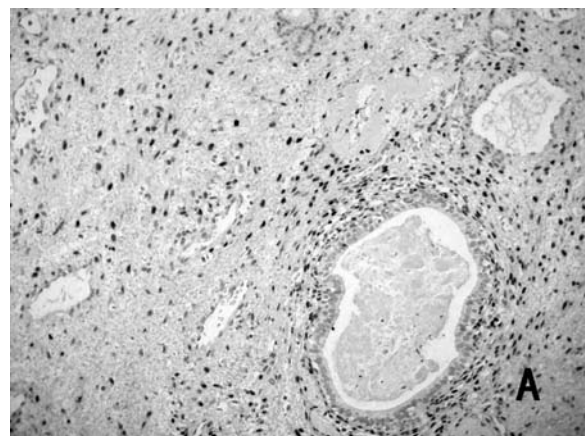


Fig. 4. Immunohistochemical micrographs of the renal tumor. The tumor cells of the stromal element were positive for estrogen and progesterone receptors (A and B, respectively).

Table 1. Clinical features of MEST of previous reports

	No. of Cases	Female : Male	Median age, yr (range)	Median size, mm (range)	ER* positivity
Michal M, et al. ³⁾ (2004)	22	20 : 2	54 (41-75)	67 (10-140)	41%
Lane BR, et al. ⁴⁾ (2008)	9	9 : 0	55 (39-67)	37 (27-140)	67%
Turbiner J, et al. ⁷⁾ (2007)	14	14 : 0	51 (26-84)	70 (40-210)	62%
Antic T, et al. ⁸⁾ (2006)	8	8 : 0	50 (36-80)	29 (5-100)	80%
Adsay NV, et al. ⁹⁾ (2000)	12	11 : 1	56 (31-71)	58 (30-115)	70%

* estrogen receptor

芽腫の可能性は除外された。

以上の所見より本腫瘍は MEST-K と診断された。悪性所見はなく、断端は陰性であった。また、腎盂尿管にも悪性病変は認められなかった。

考 察

MEST-K は, Michal, Syrucek¹⁾ らにより提唱された腎混合性腫瘍の一種である。組織学的には充実性の間質成分とそこに散在する微小嚢胞からなる混合性腫瘍である。2004年に初めて WHO 腎腫瘍組織分類に加えられた²⁾。

類似の腫瘍に嚢胞腎腫 (cystic nephroma : 以下 CN) がある。CN は充実性部分を欠く、多嚢胞性腫瘍で、薄い隔壁内に線維性間質を認める。上皮と間質成分を有すること、免疫組織学的特徴、また中高年女性に好発など、MEST-K と類似している。このことから、両者が同一のスペクトラムに属するとの報告もある⁶⁾。

MEST-K 複数例報告の臨床的特徴を表に示す (Table 1)。中高年の女性での発症が圧倒的に多く、エストロゲン受容体が高率に間質細胞に陽性である。病理形態学的には、類肉腫性変化を伴う腎細胞癌、腎芽腫、血管筋脂肪腫、滑膜肉腫といった二相性あるいは混合性腫瘍との鑑別が求められる。細胞異型性が低いこと、WT-1 陰性、HMB45 との反応性陰性といった所見から診断は容易である。

間質が卵巣間質に類似していること、エストロゲンおよびプロゲステロン受容体陽性を示すことから、腫瘍発生に女性ホルモンの関与が示唆されている。このことは MEST-K が中高年女性に圧倒的に多いこと、男性例では、前立腺癌などに対する女性ホルモン製剤使用歴が見られることとも一致する。

画像所見としては MEST-K は Bosniak 分類⁵⁾ category III・IV にあたる嚢胞病変を示すことが多く⁴⁾ 嚢胞形成性腎細胞癌との鑑別が困難である。

画像上は嚢胞形成性腎細胞癌との鑑別が困難だが、中高年女性やエストロゲン製剤の使用歴のある男性患者の嚢胞性腎腫瘍では積極的に MEST-K の可能性を検討するべきと思われる。治療としては外科的切除が望まれるが MEST-K が強く疑われる場合部分切除な

どの縮小手術も検討に値すると思われる。MEST-K は一般的に良性腫瘍として認識されているが、悪性化の報告や癌肉腫を生じたとの報告もあり^{4,10,11)}、詳細な病理組織標本の作製に基づいた良悪の評価と慎重なフォローが求められる。

結 語

腎 mixed epithelial and stromal tumor の1例を報告し、文献的考察を加えた。

参 考 文 献

- 1) Michal M and Syrucek M: Benign mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Pathol Res Pract* **194**: 445-448, 1998
- 2) Eble JN: Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. (eds): *Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*, in World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France, IARC Press, 2004
- 3) Michal M, Hes O, Bisceglia M, et al.: Mixed epithelial and stromal tumors of the kidney: a report of 22 cases. *Virchows Arch* **445**: 359-367, 2004
- 4) Lane BR, Cambell SC, Remer EM, et al.: Adult cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: clinical, radiographic and pathological characteristics. *Urology* **71**: 1142-1148, 2008
- 5) Bosniak MA: The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* **158**: 1-10, 1986
- 6) Montironi R, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, et al.: Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumour of the kidney: opposite ends of the spectrum of the same entity? *Eur Urol* **54**: 1237-1246, 2008
- 7) Turbinder J, Amin MB, Humphrey P, et al.: Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of kidney: a detailed clinicopathologic analysis of 34 cases and proposal for renal epithelial and stromal tumor (REST) as a unifying term. *Am J Surg Pathol* **31**: 489-500, 2007
- 8) Antic T, Perry KT, Harrison K, et al.: Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney and cystic nephroma share overlapping features. *Arch Pathol Lab Med* **130**: 80-85, 2006
- 9) Adsay NV, Eble JN, Srigley JR, et al.: Mixed epithelial

- and stromal tumor of the kidney. *Am J Surg Pathol* **24**: 958-970, 2000
- 10) Sukov WR, Cheville JC, Lager DJ, et al.: Malignant mixed epithelial and stromal tumor of the kidney with rhabdoid features: report of a case including immunohistochemical, molecular genetic studies and comparison to morphologically similar renal tumors. *Hum Pathol* **38**: 1432-1437, 2007
- 11) Kuroda N, Sakaida N, Kinoshita H, et al.: Malignant Mullerian tumor (carcinosarcoma) in mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: a morphological and molecular genetic study. *APMIS* **116**: 1013-1015, 2008

(Received on February 9, 2009)

(Accepted on March 20, 2009)