

腎粘液管状紡錘細胞癌の1例

濱田 和希, 常樂 晃, 市岡 大士

江村 正博, 島居 徹

茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター泌尿器科

RENAL MUCINOUS TUBULAR AND SPINDLE
CELL CARCINOMA: A CASE REPORTKazuki HAMADA, Akira JORAKU, Daishi ICHIOKA,
Masahiro EMURA and Toru SHIMAZUI*The Department of Urology, Ibaraki Prefectural Central Hospital, Ibaraki Cancer Center*

Renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) is a rare kidney cancer subtype with limited cases reported in the literature. Renal MTSCC has many similarities with papillary renal cell carcinoma (pRCC), and it is therefore often difficult to make a differential diagnosis between them. Herein, we report a case of renal MTSCC. The patient was a 76-year-old woman. Computed tomography revealed a left renal tumor. Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated an iso-intensity or high signal intensity mass on T2-weighted images, high signal intensity on diffusion-weighted images, and weak and gradual enhancement. We diagnosed the patient with left renal cell carcinoma (cT1bN0M0) and performed laparoscopic left nephrectomy in May 2019. The histopathological diagnosis was renal MTSCC. Six months after surgery, the patient remains free of recurrence and of metastasis. MRI is effective for the preoperative differentiation of renal MTSCC from pRCC since renal MTSCC presents an iso-intensity or high signal intensity on MRI T2-weighted images reflecting the mucin component in the intervening stroma within the tumor.

(Hinyokika Kyo 67 : 233-238, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_67_6_233)

Key words : Renal cell carcinoma, Mucinous tubular and spindle cell carcinoma

緒 言

腎粘液管状紡錘細胞癌 (mucinous tubular and spindle cell carcinoma; MTSCC) は2004年の WHO 分類に新たに加えられた腎癌の稀な組織型である¹⁾。腎 MTSCC は予後の良い腎細胞癌であるが²⁾、画像診断や病理学的診断において、悪性度が高く肉腫様変化を来す乳頭状腎細胞癌との類似点も多いことから確定診断が難しいことがある³⁾。今回、われわれは術前に施行した MRI が診断の一助となった腎 MTSCC の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 76歳, 女性

既往歴 : 高血圧症, 子宮筋腫術後

現病歴 : 消化管疾患の二次検診のため撮影された CT で偶然 51 mm 大の左腎腫瘍を指摘され, 精査加療目的で当科へ紹介受診した。

現 症 : 身長 150.5 cm, 体重 59.4 kg, 体温 36.3°C, 血圧 127/83 mmHg, 脈拍 72/min 整

検査所見 : 血液生化学検査および尿検査にて異常所見を認めなかった。

画像所見 : 造影 CT では, 左腎に 51 mm 大の内部に淡い石灰化を伴い脂肪成分に乏しい腫瘍性病変を認め, 造影早期および後期相で弱い造影効果を認めた (Fig. 1)。造影 MRI では, 左腎に拡散強調像で高信号, T2 強調像で等～高信号を示し, 偽被膜は不明瞭で, 造影で徐々に濃染される腫瘍性病変を認めた (Fig. 2)。

治療経過 : 以上から左腎癌 cT1bN0M0 と診断し, 2019年5月に腹腔鏡下左腎摘除術を施行した。手術時間 2時間58分, 出血量は 14 ml であった。腫瘍は大きさ 58×45×41 mm の淡褐色調の腫瘍で, 内部には一部出血性変化を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的所見 : 乳頭状・管状・癒合腺管状構造を呈して, また部分的に錯綜もしくは伴走傾向を示す紡錘形を呈して増殖する腫瘍細胞を認めた。腫瘍細胞の多くは類円形の核と好酸性～両染色性の胞体を有する立方状の細胞であるが, 部分的に紡錘形のものや淡明な胞体を有する細胞も多く認めた (Fig. 4)。背景には粘液性間質がみられ, Alcian Blue 染色に陽性であった (Fig. 5)。組織学的異型度は Fuhrman grade 2 であった。免疫染色では, CK7 陽性, AMACR 陽性, EMA 陽性, CD10 陰性であった (Fig. 6)。以上の所見か

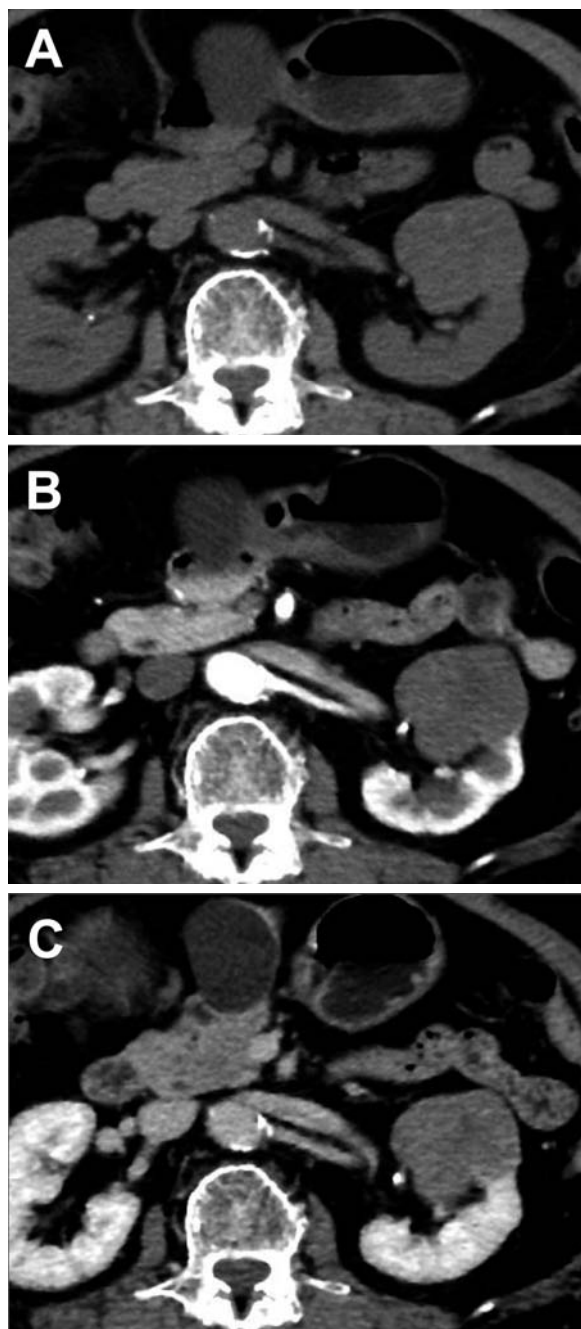


Fig. 1. Contrast-enhanced computed tomography showed a tumor in the left kidney that had well-defined margins, was relatively homogeneous, and was not enhanced in the early phase but slightly enhanced in the late phase. A: Non-contrast. B: Early phase. C: Delayed phase.

ら、腎 MTSCC と診断された。

術後経過：術後6カ月の時点で施行したCTでは、再発や転移は認めていない。今後もCTで画像検査によるサーベイランスを行っていく。

考 察

近年画像検査の進歩に伴って、無症状で発見される腎癌が多くなっている。超音波検査などのスクリーニ

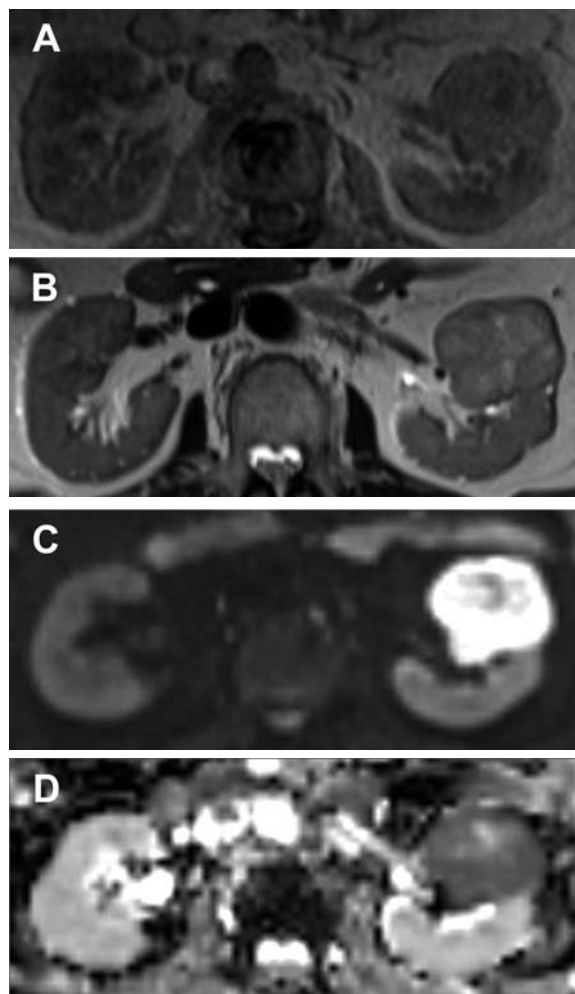


Fig. 2. Magnetic resonance imaging demonstrated an iso-intensity tumor on T1-weighted imaging, and iso-intensity or high signal intensity on T2-weighted imaging. Diffusion-weighted imaging revealed a high signal intensity with low apparent diffusion coefficient values. A: T1-weighted image. B: T2-weighted image. C: Diffusion-weighted image. D: Apparent diffusion coefficient map image.

ングで腎腫瘍が発見されると、精査のためCTや、必要に応じてMRIが行われる。腎MTSCCは2004年のWHO分類に新たに加えられた組織型で、稀な腎細胞癌とされる¹⁾。腎細胞癌の1%未満にみられ、発症年齢は13~81歳で、男女比は1:3と女性に多い⁴⁾。造影CTでは腎実質相で弱く造影される辺縁整の球形、卵形の充実性腫瘍を認め⁵⁾、造影MRIでは内部は比較的均一に緩徐に造影され、T2強調像で等~高信号を示し、拡散制限を認めることが多い⁶⁾。画像所見上の特徴から乳頭状腎癌などの非淡明細胞癌が鑑別に挙げられる。

病理組織学的には偽被膜形成はないが、多くは周囲組織との境界は明瞭である。腫瘍細胞は立方形あるいは紡錘形で、それらが管状、索状あるいは乳頭状構造

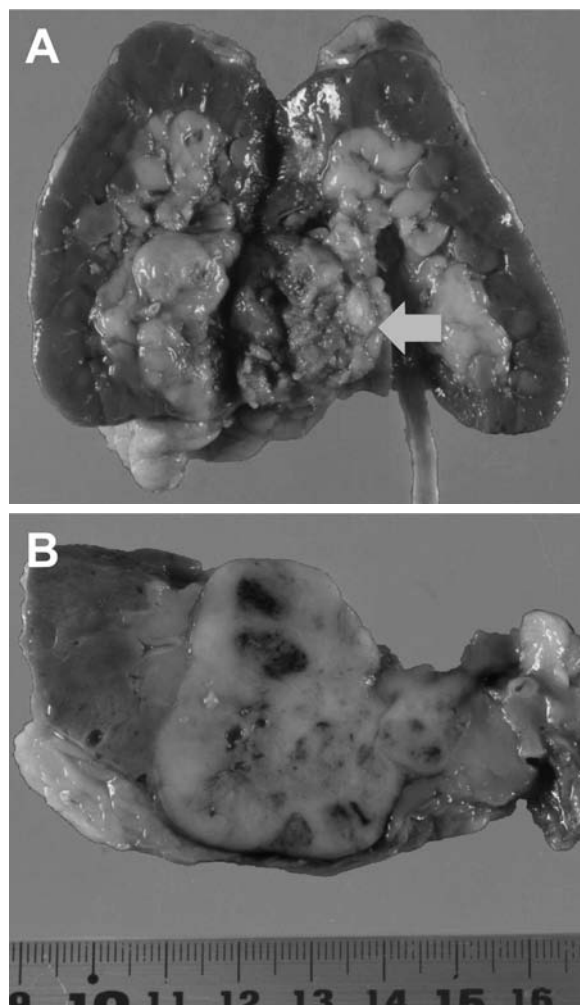


Fig. 3. Gross pathological findings indicate a yellowish-brown solid mass, $5.8 \times 4.5 \times 4.1$ cm in size (arrow). Some hemorrhagic changes were observed in the mass.

と多様な形状をとりながら増殖する。間質粘液を伴うことが多く、Alcian Blue 染色が陽性となる。免疫組織化学的には遠位尿細管・集合管マーカーである CK7, CK19, EMA, AE1/AE3 はそれぞれ 91, 78, 81, 83%と高い陽性率が報告されている。一方、近位尿細管マーカーについては CD10, villin は通常陰性だが、AMACR は100%と陽性率が高く⁷⁾、これまで発生起源は Henle のループや集合管由来とされた経緯はあるが、近年この AMACR の陽性率が高いことから発生母地に関してはいまだ結論が出ていない^{8,9)}。

診断と治療においては、画像上また組織学的に類似した乳頭状腎癌との鑑別が重要である。まず画像診断であるが、CT では境界明瞭で内部が比較的均一、緩徐に淡く造影される腫瘍である点が共通しており、乳頭状腎癌との鑑別は困難とされている。一方で MRI では、腎 MTSCC は病変内の間質粘液の成分を反映して T2 強調像で等～高信号を呈するのに対して、乳頭状腎癌は T2 強調像で低信号を呈する点が鑑別のポ

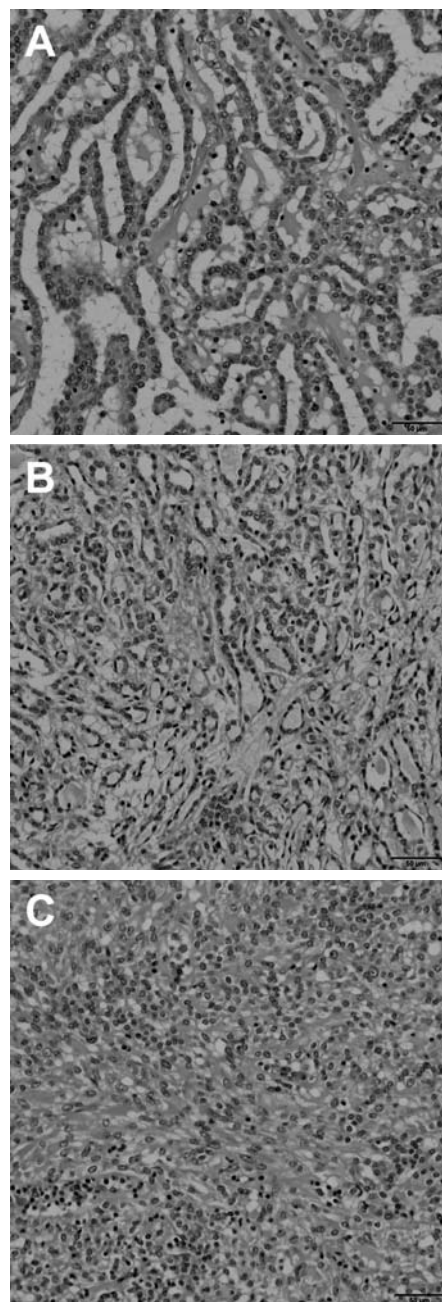


Fig. 4. Histological findings. Hematoxylin-eosin staining ($\times 200$) showed diverse constructions such as papillary and tubular structures with spindle cell components. A: Papillary structure. B: Tubular structure. C: spindle structure.

イントとなりうる。また乳頭状腎癌に特徴的な所見として、ヘモジデリン沈着を反映して T2 強調像で点状無信号域を呈することがある。

一方、病理組織学的鑑別について Table 1 にまとめた^{10,11)}。腎 MTSCC と乳頭状腎癌は共に、CK7, AMACR に陽性となり、CD10 は乳頭状腎癌の方で陽性率が高いとの報告もあるが¹²⁾、両者の免疫表現型は重複しているので、あわせて形態的特徴を注意深く評価することが必要である。

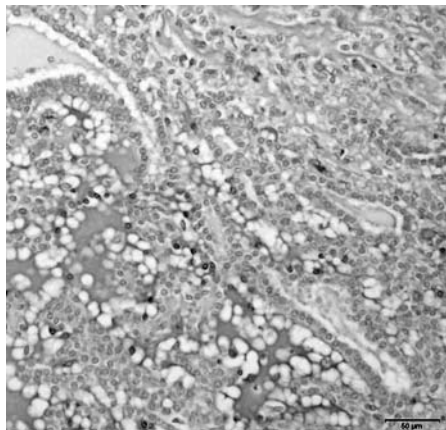


Fig. 5. Alcian blue staining ($\times 200$) revealed abundant mucin in the intervening stroma.

治療における腎 MTSCC と乳頭状腎癌との鑑別の重要性として、局所治療については次の点があげられる。一般に低悪性度腫瘍が大半である腎 MTSCC は、腫瘍が比較的大きくても部分切除術が積極的に考慮できる。この点はより根治性を求められる乳頭状腎癌とのアプローチ手法の違いがあると考えられる。また小径の腎 MTSCC であれば、監視療法を選択する判断材料となりうる。

転移治療については、腎 MTSCC の中でも高異型

度や肉腫様変化を伴う高悪性度腫瘍の可能性が高く^{13,14)}、一般的な治療は確立されていない。スニチニブが6カ月奏功した症例¹⁵⁾や、ニボルマブが12カ月奏功した症例¹⁶⁾もあるが、無効であった報告例^{17,18)}もあり、有効な薬物治療は明らかでなく、薬物治療の奏効率が低い乳頭状腎癌と同様の治療選択を行わざるを得ない。ただ、術後再発に対する外科的切除が有効であった報告¹⁹⁾もあり、完全切除を考慮した治療を考えることはできる。

文献上、本邦で報告されている腎 MTSCC は、検索しえた限り15例であった。自験例を含めて、症例の患者背景、治療、免疫染色、術前精査についてまとめたものを Table 2 に示す。実際に術前に MRI が行われている症例は15例中5例のみであった。うち2例は T2 強調像の所見に言及されていないが、残りの2例は T2 強調像で等～高信号を示す所見であった。一方、紡錘形細胞が豊富な場合や粘液成分が少ない場合は T2 強調像で低信号を呈する可能性が指摘されている。本疾患の病理像は多様とされ、管状構造と紡錘形細胞の割合や粘液の程度は様々であり、最近では、細胞異型の高度なものや肉腫様変化を伴うものなども報告されている。Noon ら²⁰⁾は T2 強調像で低信号を示した腎 MTSCC の1例を報告している。また本邦で

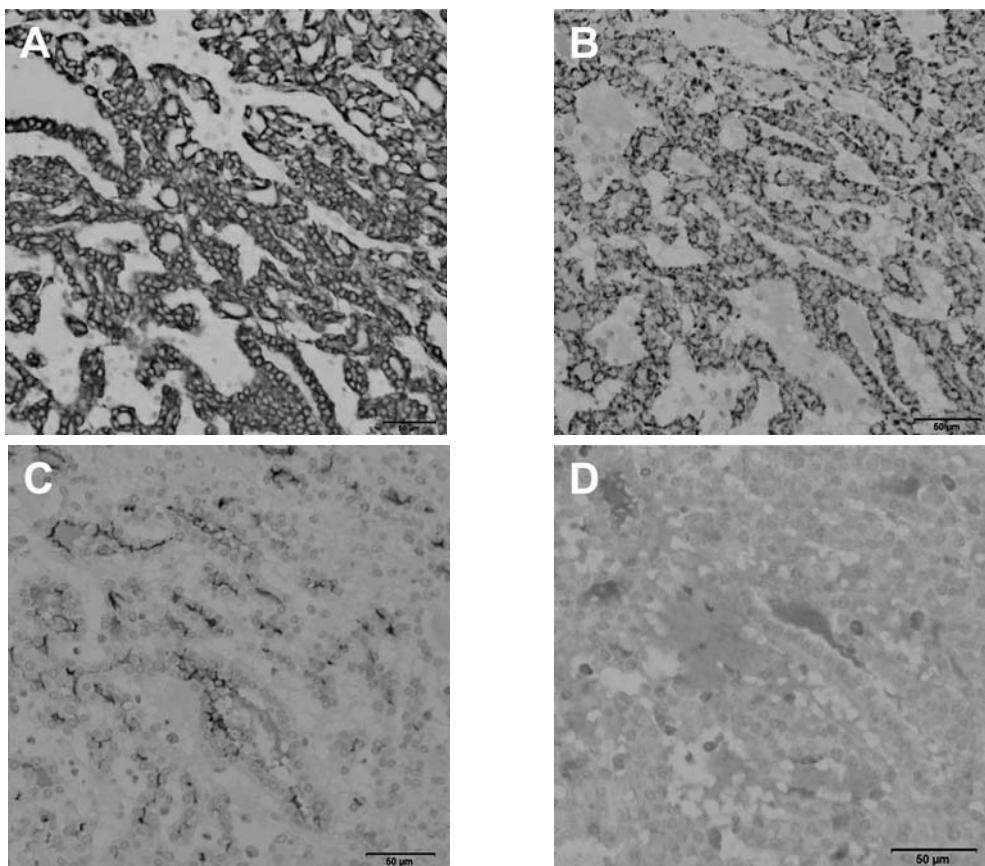


Fig. 6. In immunohistochemical analysis ($\times 200$), the tumor showed positive staining for CK7, AMACR and EMA, but negative staining for CD10. A: CK7 stain. B: AMACR stain. C: EMA stain. D: CD10 stain.

Table 1. Differences between renal MTSCC and pRCC

			Renal MTSCC	pRCC
Immunohistochemistry	Distal tubule Collecting duct	AE1/AE3	+	+
	Distal tubule	CK7	+	+
	Proximal tubule	CD10	—	+
	Proximal tubule	AMACR	+	+
Imaging study	Enhanced CT	Well-defined margins enhanced weakly and slightly	Well-defined margins enhanced weakly and slightly	Well-defined margins enhanced weakly and slightly
	MRI	Iso-intensity or high signal intensity on T2WI	Iso-intensity or high signal intensity on T2WI	Low signal intensity on T2WI

Table 2. Reported cases of renal MTSCC patients in Japan

報告者	報告年	年齢	性別	部位	TMN	術前診断	MRI	CK7	AMACR	CD10	治療
佐藤	2007	73	女	右	cT2N0M0	腎癌	—				腎摘
山田	2008	65	女	左	cT1aN0M0	腎癌	—	+	+	—	腎摘
Kato	2009	33	男	左	cT1aN0M0	腎癌	—	+	+		腎摘
Yasufuku	2009	71	女	左	pT1bN0M0	腎癌	T2WIで等信号				腎摘
大地	2009	36	女	右	cT1bN0M0	腎癌	—				腎摘
米増	2010	70代	男	左	pT1bN0M0	乳頭状腎癌	—	+	+	—	腎摘
高木	2010	68	女	左	cT1bN0M0	腎癌	造影で淡く造影効果		+	—	腎摘
加茂 ¹⁴⁾	2013	71	男	右	cT1aN0M0	乳頭状腎癌	T2WIで低信号	—	+	—/+	腎摘
坪山	2013	60代	女	右		乳頭状腎癌	T2WIで高信号	+		—	腎摘
齋藤 ⁹⁾	2013	48	男	右	pT1bN0M0	腎癌	造影で淡く造影効果			—	腎摘
松田	2015	60代	女	右	cT1aN0M0	腎癌	—	+	+	—	腎摘
近沢	2015	57	男	左	cT1aN0M0	腎癌	—	+	+	—/+	腎部分切除
久保田 ³⁾	2018	64	男	右	pT3bN0M0	腎癌	—	—	+	—/+	腎摘
久保田 ³⁾	2018	72	男	右	pT3aN2M1	腎癌	—	+	+		腎摘
佐々木	2018	72	男	右	cT1bN0M0	腎癌	—	+	+		腎摘
自験例	2019	76	女	左	pT1bN0M0	腎癌	T2WIで等-高信号	+	+	—	腎摘

—/+ : partially positive.

も、術前 MRI の T2 強調像で低信号を示した 1 例が報告されており、その症例は腎 MTSCC with sarcomatoid change と診断され、これは豊富な膠原繊維や乳頭状の組織構築を反映したものであると考察されている²¹⁾。

以上、腎 MTSCC のなかでも鑑別診断が難しいものがごく少数存在することに留意する必要があるが、乳頭状腎癌と腎 MTSCC の鑑別において、MRI が有用であり、非淡明細胞癌を疑う症例では術前に MRI を考慮すべきと考えられた。

結 語

今回われわれは腎 MTSCC の 1 例を経験した。術前の MRI の所見が腎 MTSCC と乳頭状腎癌の鑑別診断の一助となりうると考えられた。

文 献

1) Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, et al. :

2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. Eur Urol **49** : 798-805, 2006

- Gaafar A, Valenti C, Echevarria C, et al. : Renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma : a clinicopathological study of 4 cases. Ann Saudi Med **26** : 466-470, 2006
- 久保田聖史, 山崎俊成, 寺本祐記, ほか : 長期経過観察で診断しえた転移・再発を有する腎 Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma (MTSCC) の 2 例. 泌尿紀要 **64** : 111-115, 2018
- Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, et al. : WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (World Health Organization Classification of Tumours). 1st ed, p 37, IARC Press, Lyon, 2016
- Kenney PA, Vikram R, Prasad SR, et al. : Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney : a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes. BJU Int **116** : 85-92, 2015
- Cornelis F, Ambrosetti D, Rocher L, et al. : CT and

- MR imaging features of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidneys: a multi-institutional review. *Eur Radiol* **27**: 1087-1095, 2017
- 7) Ferlicot S, Allory Y, Comperat E, et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma: a report of 15 cases and a review of the literature. *Virchows Arch* **447**: 978-983, 2005
- 8) Srigley JR and Delahunt B: Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol* **22**: S2-S23, 2009
- 9) 齋藤克幸, 島田 誠, 井上克己, ほか: 腎 Mucinous tubular and spindle cell carcinoma の 1 例. 泌尿紀要 **59**: 107-111, 2013
- 10) Shen SS, Truong LD, Scarpelli M, et al.: Role of immunohistochemistry in diagnosing renal neoplasms: when is it really useful? *Arch Pathol Lab Med* **136**: 410-417, 2012
- 11) Amin MB, Mckeeney JK, Tickoo ST, et al.: Diagnostic Pathology Genitourinary, Amirsys. Manitoba, 2010
- 12) Paner GP, Srigley JR, Radhakrishnan A, et al.: Immunohistochemical analysis of mucinous tubular and spindle cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma of the kidney: significant immunophenotypic overlap warrants diagnostic caution. *Am J Surg Pathol* **30**: 13-19, 2006
- 13) Simon RA, di Santagnese PA, Palapattu GS, et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid differentiation. *Int J Clin Exp Pathol* **1**: 180-184, 2008
- 14) Dhillon J, Amin MB, Selbs E, et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid change. *Am J Surg Pathol* **33**: 44-49, 2009
- 15) Larkin J, Fisher R, Pickering L, et al.: Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney responding to sunitinib. *J Clin Oncol* **28**: 539-540, 2010
- 16) 高橋佳子, 沼倉一幸, 青山 有, ほか: ニボルマブが奏功した転移性 Mucinous tubular and spindle cell carcinoma の 1 例. 泌尿紀要 **65**: 363-367, 2019
- 17) 石川哲生, 近藤恒徳, 高木敏男, ほか: 多臓器転移を来した Mucinous tubular and spindle cell carcinoma の 1 例. 日癌治療会誌 **46**: 946, 2011
- 18) Koshkin VS, Barata PC, Zhang T, et al.: Clinical activity of nivolumab in patients with non-clear cell renal cell carcinoma. *J Immunother Cancer* **6**: 9, 2018
- 19) 三神 晃, 遠藤勇気, 近藤幸尋, ほか: 腎 Mucinous tubular and spindle cell carcinoma の術後リンパ節転移に対し外科的切除を行った 1 例. 日泌尿会誌 **108**: 30-34, 2017
- 20) Noon AP, Smith DJ, McAndrew P, et al.: Magnetic resonance imaging characterization of a mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney detected incidentally during an ecopic pregnancy. *Urology* **75**: 247-248, 2010
- 21) 加茂実武, 松尾義朋, 小野田 結, ほか: 腎粘液管状紡錘細胞癌の 1 例. 臨放 **58**: 853-857, 2013

(Received on September 16, 2020)

(Accepted on March 3, 2021)