

腎血管筋脂肪腫の穿刺吸引細胞診

— 4 症例の検討 —

東京医科歯科大学泌尿器科（主任：大島博幸教授）

立花 裕一・鎌田 成芳・木原 和徳・関根 英明

後藤 修一・福井 巖・北原 聡史・大島 博幸

春日部市立病院泌尿器科（部長：根岸壮治）

吉田謙一郎・根岸 壮治・影山 幸雄

CYTOLOGY OF PERCUTANEOUS ASPIRATION BIOPSY OF
RENAL ANGIOMYOLIPOMA: A STUDY OF FOUR CASES

Yuichi TACHIBANA, Shigeyoshi KAMATA, Kazunori KIHARA,

Hideaki SEKINE, Shuichi GOTO, Iwao FUKUI

Satoshi KITAHARA, and Hiroyuki OSHIMA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University**(Director: Prof. H. Oshima)*

Kenichiro YOSHIDA, Takeharu NEGISHI and Yukio KAGEYAMA

*From the Department of Urology, Kasukabe City Hospital**(Chief: Dr. T. Negishi)*

Percutaneous aspiration biopsy of renal angiomyolipoma (AML) was carried out on four patients to investigate the cytological features of AML. The diagnosis was confirmed histologically after the removal of the tumor. The specimen was fixed in 95% alcohol and stained by the Papanicolaou's method. Cells obtained formed clusters in three of four cases. Cells originating from leiomyomatous element of AML varied in their size, but are usually small with small oval nuclei and rich cytoplasm of lacy appearance. The cytoplasm was fragile and the cell border was not clear. Nuclear chromatin was not increased and was distributed diffusely. Fat cells originating from fatty element of the tumor were mature type and obtained from all of three patients who had much typical lipomatous element in the tumor.

In conclusion, cytology of aspiration biopsy is useful to establish preoperative diagnosis of AML in such occasions when there are difficulties in differential diagnoses between AML and renal cell carcinoma even by either computed tomography, angiography or ultrasonography.

Key words: Aspiration biopsy cytology, Renal angiomyolipoma

は じ め に

腎血管筋脂肪腫（AML）は臨床上腎癌との術前鑑別診断が常に問題にされる腎の過誤腫である。近年CT スキャン（CT）や超音波断層検査（エコー）により AML に特徴的な脂肪成分を画像のうえで明確にとらえることが可能になったため、主として腎動脈造影法（AG）により診断していた時代に比べて

AML の術前診断は著しく正確さを増したといえる。しかし脂肪成分の少ない AML では進歩の著しい画像診断も役に立たない場合がある。一方細胞診断学の発達には近年目覚ましいものがあるが、中でも穿刺吸引細胞診はエコーと併用すれば、ほぼ確実に狙った病変から細胞を採取できるので極めて有用な手段となり得る。従来から AML は腎悪性腫瘍との鑑別が困難なため、腎摘除術が施行されることが多かったが、

AML は良性腫瘍であること、また多発する傾向があることなどから可能であれば腎の保存手術が望ましい¹⁾。したがってその術前診断は重要な臨床的意味を持っている。今回4症例に穿刺吸引細胞診を施行したところ全例にある程度共通した特徴のある細胞像を得たので、臨床経過、病理組織像とともに報告する。

症 例

症例1：23歳、男性

主訴：出血と発熱

初診 1983年7月7日

血沈 65 mm/hr, 血算 WBC 11,200/mm³, RBC 434 × 10⁴/mm³, 血清 LDH 1,425 u/l (N 125~220 u/l). 画像診断では左腎上極に巨大な占拠性病変が認められるも、脂肪成分を示す CT 上の low-density-area, 超音波検査上の high-echoic-area, を認めなかったため (Fig. 1), 穿刺吸引細胞診を施行したがその時点では腎癌を否定しえず, 7月13日経腹的根治的左腎摘除術を施行した。標本重量は 1,400 g. 病理組織学的に全割標本98ブロック中僅かに6ブロックに島状に存在する脂肪成分を有する AML と診断

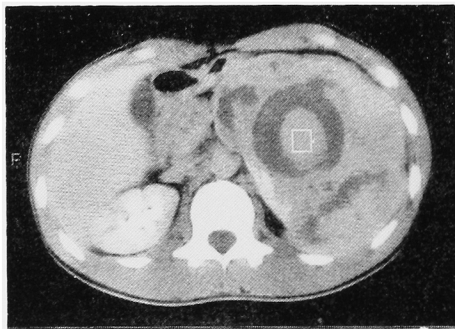


Fig. 1. 症例1のLの高さのCT像。脂肪成分を示す low density area は見られない。

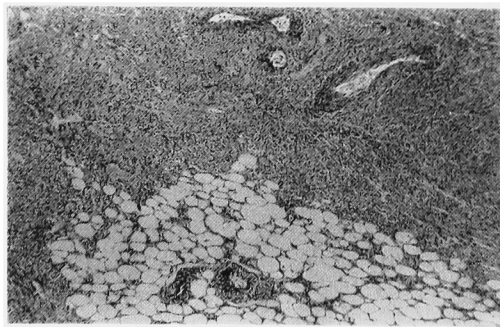


Fig. 2. 症例1では98ブロック中僅か6ブロックにこのような島状の脂肪組織を認めた。(HE染色 40×).

された (Fig. 2, 3).

症例2 36歳、女性

主訴：肉眼的血尿

初診：1976年3月22日。血沈 70 mm/hr, 血清 LDH 352 u/l. 選択的腎動脈造影では左腎下極に hyper-vascular な腫瘍を認めたが、動脈瘤や onionskin 様陰影を認めなかった。経皮的穿刺吸引細胞診を施行するもその時点では腎癌の否定には至らず, CT やエコーの利用できなかった時代の通例として腎癌との術前診断で, 4月21日経腹的根治的左腎摘除術を施行した。標本重量は 500 g. 病理組織学的に AML と診断された (Fig. 4).

症例3：57歳、男性

肝機能障害に対して腹部超音波検査を受けたところ偶然に左腎の占拠性病変を発見された。1984年2月1日春日部市立病院泌尿器科初診。一般検査上に特別な所見は無かった。経皮的穿刺吸引細胞診, AG, CT (Fig. 5) にて AML と診断したが、病変が腎門部に近く比較的大きかったため2月9日単純腎摘除術を施行した。病理組織学的に軽い異型性を伴い、多核巨細胞を認める AML と診断された (Fig. 6).

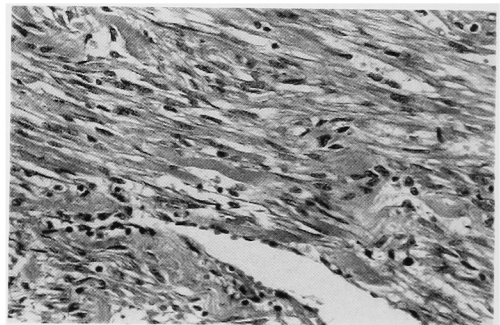


Fig. 3. 症例1の腫瘍全体を占める紡錘形の平滑筋成分 (HE 染色 200×).

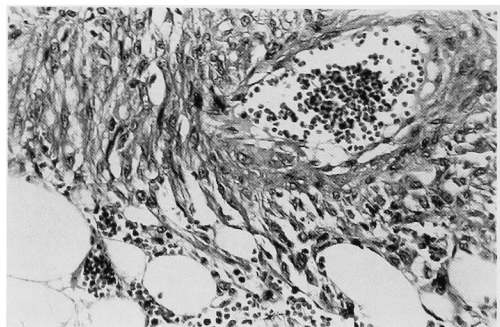


Fig. 4. 症例2の組織像。AMLの3成分が確認できる。組織像の上では平滑筋細胞はおおむね紡錘形をしている。(HE染色 200×).

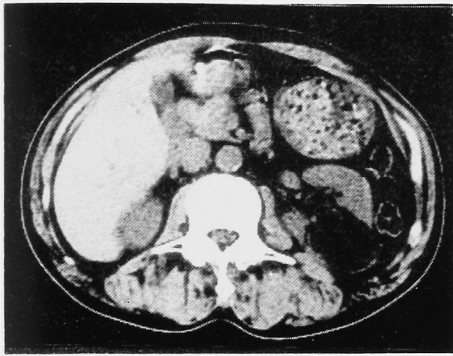


Fig. 5. 症例3の L₁ の高さの CT 像. 左腎外側に脂肪と同一の density を示す腫瘍が存在する.

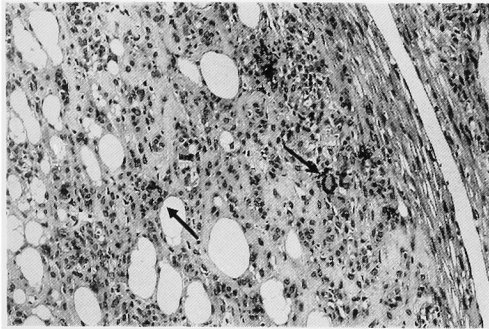


Fig. 6. 症例3の組織像. AML の3成分を認めるが, この症例では多核巨細胞の存在を認めた(矢印). (HE 染色100×).

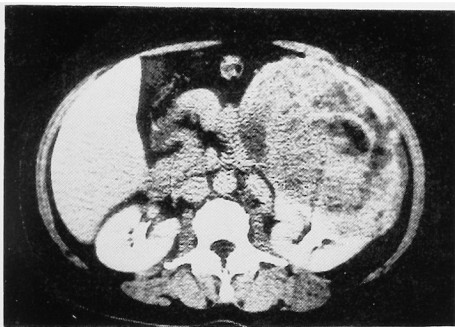


Fig. 7. 症例4の L₂ の高さの CT 像. 左腎の巨大な腫瘍の中に斑状に脂肪の存在を示す low density area を認める.

症例4：51歳, 女性

主訴：出血と感染による発熱と背部痛

初診：1986年5月30日

血沈 146 mm/hr, 血清 LDH 1,612 u/l. 経皮的穿刺吸引細胞診と AG, CT (Fig. 7). にて左腎の AML と診断がついたが, 腫瘍が大きく, 既に出血, 感染による症状を起していることから6月18日単純腎

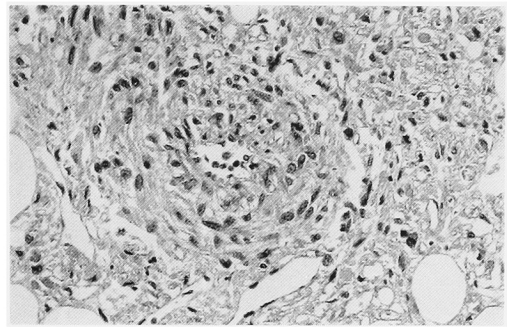


Fig. 8. 症例4の組織像. AML の3成分が確認できる (HE 染色 200×).

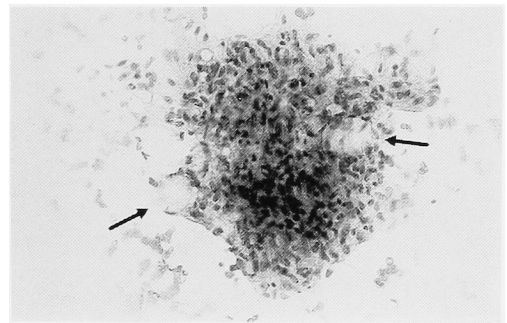


Fig. 9. 症例2から得られたクラスター. 高い重積性と不規則な細胞配列を示す細胞集塊. 不整な長円形の細胞が主体を成し成熟脂肪細胞が混在している. (Pap. 染色 200×).

摘術を施行した. 標本重量は 1,830 g. 病理組織学的に AML と診断された (Fig. 8).

成 績

4症例に対し術前に径 0.6 mm 程度の細針を用いて経皮的穿刺吸引細胞診を施行したところ, 全例で標本を採取できた.

細胞は大クラスターとして採取されることが多かった. すなわち症例2, 4では大クラスターのみ採取され (Fig. 9, 10), 症例1でも散在性の細胞と同時に大クラスターを認めた (Fig. 11). 大クラスターに於ては細胞の配列はかなり不規則で重積性も強い. 一方小クラスターや散在性に細胞が存在する場合には重積性は弱い (Fig. 12, 13). また一部に腺管様配列をとる場合もみられた (Fig. 14).

個々の細胞は不整な長円形ないし紡錘形を示し小型で一般に小型の核をもつが, 大小不同がかなり認められる (Fig. 12). 散在性に細胞が採取された症例1と3について比較的保存のよい細胞30個を選びマイクロメーターにて測定すると細胞質は症例1で 18.0 ± 1.51

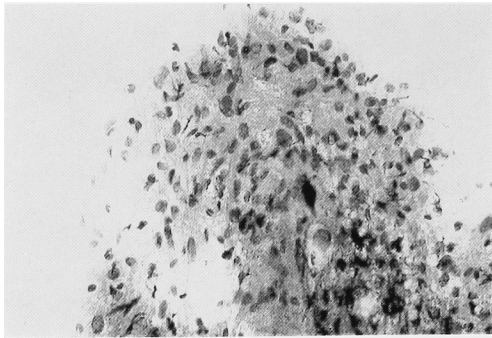


Fig. 10. 症例4から得られたクラスター。症例2と同様長円形を基調とした大小不同に富む核を有し、クロマチンの増量がなく核小体が目立たない点で症例2の細胞像に似る。(Pap. 染色 200×)。

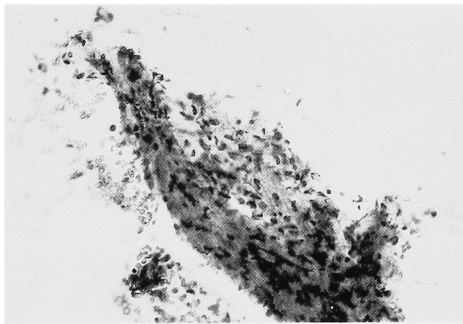


Fig. 11. 症例1から得られた。クラスター 高い重積性と不規則な細胞配列を示す。脂肪成分は全く見られない。

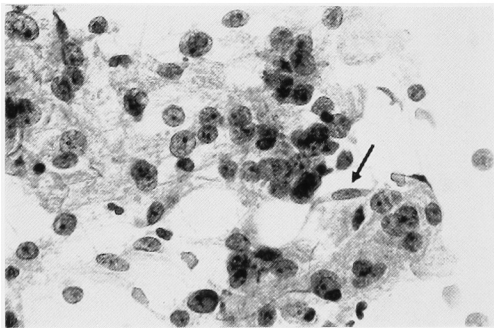


Fig. 12. 症例1から得られた不整な長円形細胞。一部に紡錘形の細胞(矢印)も混在している。核クロマチンの増加は軽度であるが、時に核小体が目立つが小型である (Pap. 染色400×)。

$\times 11.0 \pm 1.70 \mu\text{m}$ (平均値 $\pm$ SE)。症例3で $17.2 \pm 2.48 \times 10.9 \pm 1.95 \mu\text{m}$ また核は $8.78 \pm 1.51 \times 6.32 \pm 1.27$, $7.97 \pm 1.37 \times 6.50 \pm 1.32 \mu\text{m}$ であった。細胞質は脱落し易いが比較的豊富でレース状であり、Papanicolaou 染色で青緑色に染まる。細胞境界は一般に不

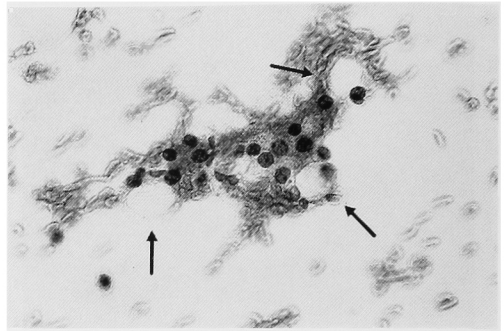


Fig. 13. 症例3から得られた小クラスター。症例1の細胞像と同様の不整な長円形細胞から成る。細胞、核は小さくクロマチンの増量を認めない。成熟脂肪細胞(矢印)の混在を認める。(Pap. 染色 400×)。



Fig. 14. 症例3から得られた小クラスター。細胞膜の保存が比較的良好く不整な長円形の細胞体、楕円形の核、小さな核小体、均等に分布したクロマチン等の特徴が明らかである。輪状に配列している。(Pap. 染色 1,000×)。

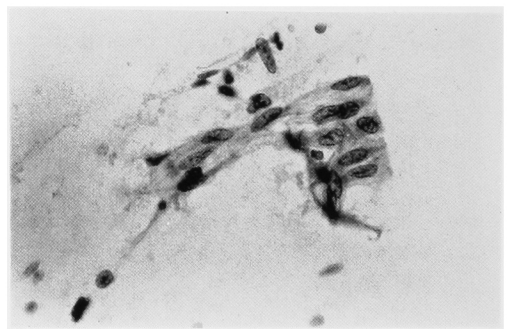


Fig. 15. 症例1から得られた紡錘形細胞。(Pap. 染色 400×)。

明瞭である (Fig. 12)。

核は楕円形を基調とし核縁は明瞭で平滑である。クロマチンは細顆粒状で均等に分布し増量がない。これらは良性腫瘍の特徴であり、腎癌などの悪性腫瘍との鑑別に役立つ。小さな核小体を1~2個有することも

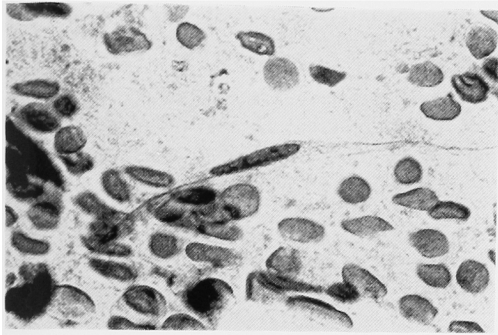


Fig. 16. 症例1から得られた細長い紡錘形細胞. 他の紡錘形細胞との間に種々の移行形がありやはり平滑筋由来の細胞と考えられた. (Pap. 染色 1,000×).

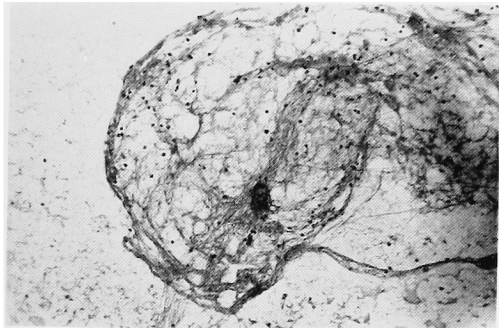


Fig. 17. 症例4から得られた脂肪細胞の大クラスター (Pap. 染色 100×).

あるが(2/4症例, Fig. 12, 14)無い場合もある。

組織像が紡錘形の細胞で構成されていても(3/4症例), 細胞像は不整な長円形の細胞を基調とするが(3/3症例 Fig. 9, 10, 12, 13)紡錘形の細胞が混在する場合もある(1/4症例, Fig. 12矢印, Fig. 15)またきわめて細長い細胞も得られ(Fig. 16), その起源に関して他の細胞群との異同が問題になるが, 不整な長円形の細胞群との間に各種の移行形が見られるため, やはり平滑筋成分由来の細胞と思われる。成熟脂肪細胞が散在性(3/4症例, Fig. 9, 13), またはクラスターで(1/4症例, Fig. 17)見られることがあり, こうした症例では腎癌との鑑別はより容易となる。脂肪細胞がクラスターでのみ採取された場合は腎盂周囲脂肪組織を誤って採取した可能性を否定しなければならないが, 成熟脂肪細胞が今まで述べてきた平滑筋成分由来と考えられる細胞のクラスターに混在している所見が得られればAMLの確定診断に結びつくと思われる。背景には通常多数の赤血球がみられ, 細胞や核の大きさを推定するのに役立つ。

考 察

AMLの術前診断はCTと超音波検査装置の発達により, その脂肪成分が特徴的な所見を呈することから, AGの所見を主に診断していた頃に比べて正確になってきた^{1,2)}。しかし自験症例1のように脂肪成分のきわめて少ないAML³⁾や, AMLと脂肪細胞由来の腫瘍との鑑別¹⁾, またかなり普及したとはいえCTを利用できない状況においては, その術前診断は必ずしも容易ではない。

AMLは腎の過誤腫であり, 良性疾患の範ちゅうにはいる⁴⁾。そのため, 治療の基本としては正常腎実質の保存が原則となり, 根治的腎摘術が原則となる悪性腫瘍との術前鑑別診断は大きな臨床的意義を持っている^{3,5)}。

したがって画像診断で確定診断のつかない場合, 腫瘍を直接穿刺して吸引細胞診を行なうことは有力な診断法になる。実際, 腎腫瘍性疾患に対して穿刺して直接情報を得ようとする試みはすでに1942年 Wheelerらが腎囊胞に応用して以来⁶⁾, 年々その報告は増えてきている。AMLに関しては従来は腎細胞癌との術前鑑別診断が困難であったため, ほとんどが根治的腎摘術を受けており⁷⁾, AMLの穿刺吸引細胞診に関する詳細な報告はわずかに Weigert が1983年に報告しているのみである⁸⁾。間接的診断法である各種画像診断の発達に比し直接的診断法という利点を有する穿刺吸引細胞診の発達が意外に遅れた理由としては, 確実に病巣を穿刺することが難しかったことや, 穿刺手技による出血などの合併症への懸念, また悪性腫瘍の穿刺に際しての腫瘍細胞播種の問題があったためと思われる。しかし超音波画像処理機器の発達により, 径2 cm程度もあれば腎腫瘍性病変の穿刺はほぼ確実になり⁹⁾, 細針(径0.6 mm程度, 23 G針)を用いれば穿刺手技による他臓器損傷や出血などの直接合併症は皆無と云ってよく, また患者に対する侵襲の程度も, 日常臨床で行なわれる注射などの穿刺と大差ない。腫瘍細胞播種の危険性もあり大きな問題にはならないようである。他領域では総数370例の乳癌における穿刺, 非穿刺両群の15年生存率がまったく変らなかったという報告があるほか¹⁰⁾, 腎細胞癌に対する穿刺細胞診に関しても150例の腎細胞癌において穿刺施行群と非施行群とで5年生存率に有意差を認めなかったという報告がある¹¹⁾。また腎細胞癌の穿刺細胞診を経験した多くの研究者はその安全性を認めている¹¹⁻¹⁴⁾。採し得た唯一の腎癌細胞播種例である Gibbons¹⁵⁾の1例では用いられた針が18 Gと太く, 著者自身もきわめ

て稀な例と結論づけている。一步譲って播種の問題が残るとしてもきわめて稀な現象と考えられ、利点としての手技の簡便さ、細胞の採取の確実性を考えると、AML か腎癌か、画像診断的に迷う症例にかぎり、細針を用い、決して陽圧をかけないように注意すれば¹⁶⁾積極的に穿刺細胞診を試みてよいと考える。つぎに採取した標本の細胞像から確実な AML の診断が可能か否かについてである。Weigert らの論文によれば毛細管内皮、平滑筋、脂肪細胞と3種の細胞成分が得られ診断が可能であったというが⁸⁾、自験例では血管内皮細胞は同定し得なかった。しかし平滑筋成分と脂肪成分については明瞭で4症例でかなり共通した AML の特徴と考えられる細胞所見が得られ、少なくとも腎細胞癌との鑑別は可能と思われた。一方、腎盂周囲脂肪細胞などを誤って吸引し誤診に至る可能性については、前述した平滑筋由来と思われる細胞のクラスター中に脂肪細胞が混在していれば contamination は否定されるし、手技的にも超音波ガイド下に確実に腫瘤内に針先を入れた後マンドリンを抜いて吸引すれば解決できよう。

この論文の内容の一部は1984年11月22日第23回日本臨床細胞学会秋期大会にて発表した。御指導御協力を戴いた東京医科歯科大学病理、青木 望先生、岡安 勲先生、九段坂病院病理検査室CT、泉二佳麗、金子みつ子の両氏並びに春日部市立病院検査室、五月女茂先生、CTの萩原久子、舟橋光政の各氏に深謝致します。

文 献

- 1) Bosniak MA: Angiomyolipoma (Hamartoma) of the kidney: A Preoperative Diagnosis is Possible in Virtually Every Case. *Urol Radiol* 3: 135~142, 1983
- 2) 横川 潔・武本征人・木下勝博・田中 保・中村仁信・黒田知純: 腎血管筋脂肪腫の1例—CT scan による術前診断について—。西日泌尿 42: 1199~1202, 1980
- 3) Jeffery JT, Tulloch AGF and Whitneg B: Angiomyolipoma: Preoperative Diagnosis and Conservative Surgery. *Aust N Z J Surg* 51: 307~309, 1981
- 4) Bennington JL and Beckwith JB: Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter, Atlas of Tumor Pathology, Second Series, 204~212, Armed Forces Institute of Pathology Washington, D. C., 1975
- 5) 福井 巖: 泌尿器系細胞診について。日本臨床細胞学会広島支部会報 7: 10~18, 1986
- 6) Wheeler BC: Use of the Aspirating Needle in the Diagnosis of Solitary Renal Cyst. *New Engl J Med* 226: 55~57, 1942
- 7) 野口和美・川上 寧・吉昌貞夫: 腎血管筋脂肪腫の一例—本邦報告 147 例の統計的観察—泌尿紀要 29: 325~331, 1983
- 8) Weigert VF, Ringelman W and Voetff CH: Diagnostisches Vorgehen beim solitären Angiomyolipom der Niere. *Fortschr Röntgenstr* 139: 525~530 1983
- 9) Kristensen JK, Holm HH, Rasmussen SN and Barlebo H: Ultrasonically Guided Percutaneous Puncture of Renal Masses. *Scand J Urol Nephrol* 6 Suppl 15: 49~56, 1972
- 10) Berg JW and Robbins GF: A Late Look at the Safety of Aspiration Biopsy. *Cancer* 15: 826~827, 1962
- 11) Schreeb TV, Arner O, Skovsted G and Wikstad N: Renal Adenocarcinoma: Is There a Risk of Spreading Tumor Cell in Diagnostic Puncture? *Scand J Urol Nephrol* 1: 270~276, 1967
- 12) 竹内弘之・山内昭正・大和田文雄: 経皮吸引生検法による腎腫瘍の細胞診。日本臨床細胞学会誌 14: 164~170, 1975
- 13) Alfthan O and Koivuniemi A: Percutaneous Cytological Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Renal Tumors. *Ann Chir Gyn Fenn* 58: 304~308, 1969
- 14) Helnn CW, Burwood RJ, Harrison NW, Melcher DH: Aspiration Cytology of Solid Renal Tumors. *J Urol* 55: 249~253, 1983
- 15) Gibbons RP, Bush WH Jr and Burnett LL: Needle Tract seeding Following of Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 118: 865~867, 1977
- 16) 山田 喬・垣花昌彦・編: 穿刺吸引細胞診アトラス, 第一版. pp 6, 文光堂, 東京, 1984
(1986年11月14日受付)