

胎児型腎横紋筋肉腫の1例

横須賀共済病院泌尿器科

仙賀 裕・里見 佳昭・福田 百邦

国立相模原病院泌尿器科

田口 裕功・村山 鉄郎・山田 哲夫

藤沢市民病院中検病理

松 下 和 彦

横浜市立大学第2病理

三 杉 和 章

A CASE OF EMBRYONAL RHABDOMYOSARCOMA
OF THE KIDNEY

Yutaka SENG, Yoshiaki SATOMI, Momokuni FUKUDA

From the Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

Hirokazu TAGUCHI, Tetsuro MURAYAMA, Tetsuo YAMADA

From the Department of Urology, Sagami National Hospital

Kazuhiko MATSUSHITA

From the Department of Pathology, Fujisawa City Hospital

Kazuaki MISUGI

From the Second Department of Pathology, Yokohama City University School of Medicine

A case of embryonal rhabdomyosarcoma of the left kidney is reported. A 16-year-old boy was admitted with the complaint of left abdominal pain and fever on January 6, 1983. Radiological examination showed a tumor of the left kidney; and, nephrectomy was performed. Histopathologically the entire tumor was composed of undifferentiated round cells. Diagnosis of embryonal rhabdomyosarcoma was made on the basis of special stains including immunohistochemical study with nervous tissue specific enolase. Although radiation and chemotherapy were performed postoperatively, the tumor recurred and the patient died on October 22, 1983. The problems of differential diagnosis of embryonal rhabdomyosarcoma from sarcomatous types of nephroblastoma, particularly rhabdoid tumor and other undifferentiated renal tumors were discussed. Fifteen rhabdomyosarcoma of the kidney including our case have been reported in the Japanese literature.

Key words: Rhabdomyosarcoma, Kidney, Enolase

緒 言

横紋筋肉腫は全年齢層にわたって発生するが、一般に小児においては泌尿生殖器は頭頸部につぐ発生部位とされている。泌尿生殖器の領域では下部尿路を原発

とする場合が多く腎原発の横紋筋肉腫は非常にまれである。われわれは最近経過が急速で病理組織診断が困難であった16歳男子の胎児型腎横紋筋肉腫と考えられる症例を経験し、酵素抗体法によるエノレース染色にて陽性所見を得たので報告するとともに、最近話題と

なっている肉腫型の腎芽腫および未分化な腎細胞癌との鑑別点についても考察をおこなった。

症 例

患者：K.H 16歳 男子

主訴：左側腹部痛，発熱

初診日：1983年1月5日

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1982年11月左側腹部痛，発熱が出現したため，12月国立相模原病院泌尿器科を受診し左腎腫瘍と診断された。1983年1月5日当院に転科入院した。



Fig. 1. DIP

入院時現症：身長 170 cm，体重 57 kg，体温 37°C。栄養状態は良好であった。胸部所見は異常なく，腹部所見では左腹部に圧痛のない小児頭大，表面平滑な可動性の少ない腫瘤を触知した。

入院時検査所見：

末梢血：RBC $465 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，WBC $12,700/\text{mm}^3$ ，Hgb 13.2 g/dl，Ht 39.3%，plat $241 \times 10^3/\text{mm}^3$

血液生化学：TP 7.4 g/dl，A/G 1.19，GOT 28 IU/L，GPT 10 IU/L，ALP 173 IU/L，LDH 1,397 IU/L，BUN 14 mg/dl，Cre 1.1 mg/dl

尿沈査：赤血球 10/1視野（HPF）他正常

血沈：1時間値 93 mm，2時間値 123 mm，CRP 6+，尿中 VMA 定性±， $\alpha\text{-Ft}$ 10 ng 以下/ml

入院時レントゲン所見：IVP では左腎盂が下方に圧排されており，上腎杯は欠損している所見であった（Fig. 1）。CT では左腎部はほとんど腫瘍におきかわり，周囲に浸潤しているようであり，下極に正常腎実質が残存している所見であった（Fig. 2）。大動脈造影では上，中極を中心に avascular な腫瘍が広がっており，腫瘍血管は左腎動脈，左副腎動脈から発生している所見であった。CT にくらべ正常部が比較的多く残存しているようであった（Fig. 3）。

手術および腫瘍の肉眼所見：左腎腫瘍の診断のもとに1月7日上腹部横切開にて経腹的左腎摘出術を施行した。腫瘍は左腎と一塊となり小児頭大で左腎より発生していた。全体に周囲との癒着が強く，剥離時一部被膜が破け腫瘍組織が術部に露出した。大動脈周囲のリンパ節の腫大は認めなかった。摘出腎は重量 1,350 gr，大きさ $18 \times 13.5 \times 8$ cm，腫瘍は $14 \times 13.5 \times 8$ cm でやや硬く黄白色で中央に一部壊死が認められた。正

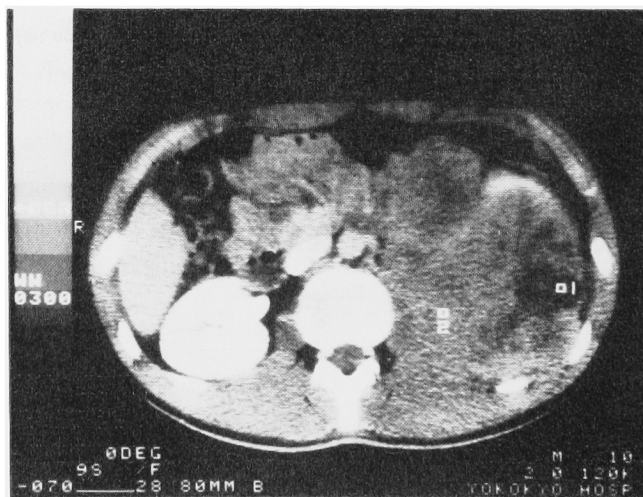


Fig. 2. CT showed a large mass at the left peritoneal area

常腎実質は下極に存在し、腫瘍との境界は比較的鮮明であった (Fig. 4).

病理組織所見・腫瘍はびまん性に広がる中型の円形ないし卵円形の未分化細胞よりなり、薄い線維性結合組織で不規則に分断され、巣状配列、腺腔やロゼット形成は認められなかった。一部にラケット状または細長い細胞質を示す細胞もみられた。核は大きく空胞状、粗なクロマチン分布を示すものが多く、ときに異型性や分裂像あるいは著明な核小体が見られた。細胞質は一般に少なくほとんどみられないものもあるが、ときに好酸性で微細顆粒状の細胞質をもつ細胞もみられ

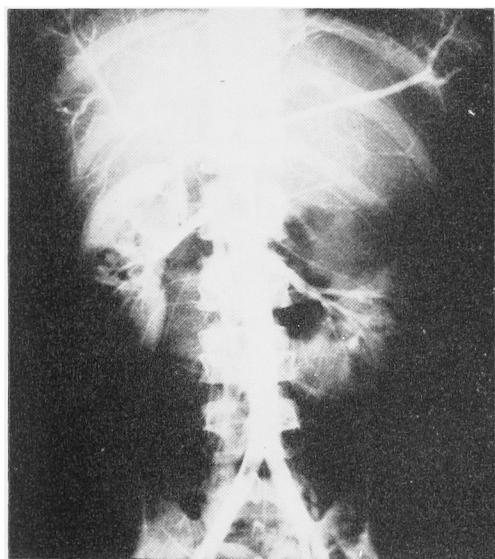


Fig. 3. Angiography showed an avascular tumor at the upper pole of the left kidney

た (Fig. 5). PTAH 染色で横紋は確認できなかった。マッソン染色で細胞質はオレンジないし赤色に染色された。PAS 染色では一部の細胞の細胞質に弱陽性反応がみられた。銀染色で好銀線維の形成は顕著ではないが、腫瘍細胞群をとりまくものあるいは腫瘍組織内に樹枝状に広がる好銀線維がみられた。

免疫組織化学および電顕所見・パラフィン包埋切片の抗神経組織特異性エノレース (NSE) 抗体を用いた酵素抗体法 (PAP 法) による免疫組織化学的染色で細胞質に陽性反応を示す細胞が多数認められた (Fig. 6)。ホルマリン固定の手術材料を 2% グルタルアルデヒドおよび 1% オスミウム酸固定液で再固定し、エポキシ樹脂包埋した材料を電顕で検索した。組織の保存状態が著しく悪く鑑別診断の助けになる所見は得られなかった。筋原線維を思わせる構造も確認することはできなかった。

術後経過：手術時全体に腫瘍と周囲との癒着が強く、術野に腫瘍組織の露出を認めたため、左腹部を中心に放射線療法、および VCR, ACD を投与したが、7 月になり局所再発をきたした。再発腫瘍を摘出すべく開腹したがすでにダグラス窩に転移が認められ、人工肛門造設のみにとどめた。その後 CDDP, VBL, BLM を投与したが、徐々に腫瘍は増大した。9 月 30 日腫瘍の左迫による右尿管閉塞のため無尿となり、右尿管皮膚瘻を造設したが、全身状態悪化し 1983 年 10 月 22 日死亡した。

剖検所見：左腹部を中心に正中を越え、ほぼ腹腔内全体を占めるような腫瘍の発育が認められた。遠隔転移は肝臓のみであった。再発腫瘍の組織所見は原発部と差異はなく未分化のままの状態であった。

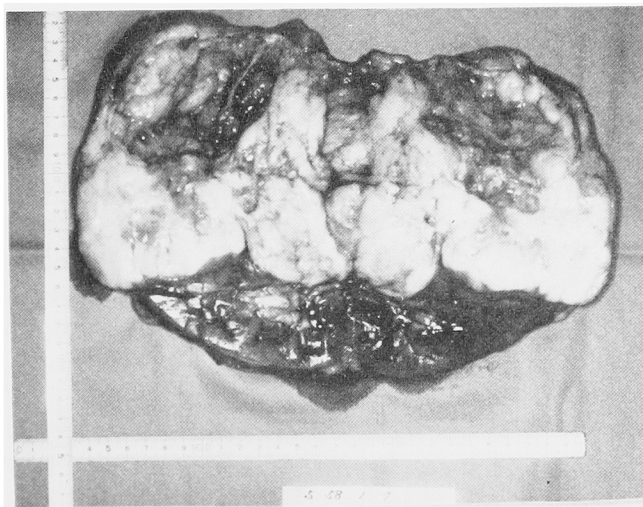


Fig. 4. Gross appearance of the removed left kidney

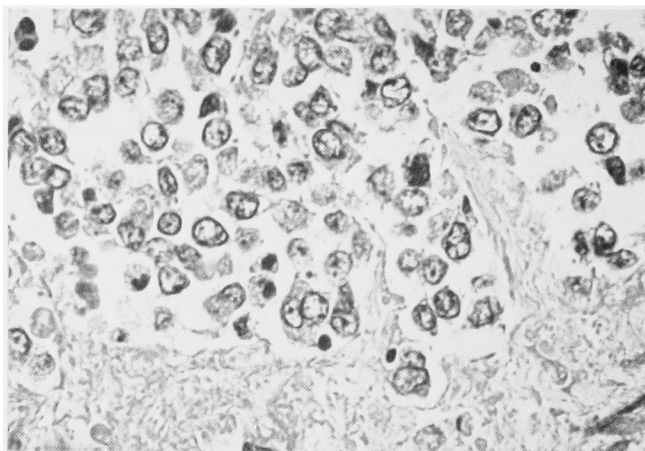


Fig. 5. HE stain (×400) showed undifferentiated small round, short spindle or strap-like cell with eosinophilic cytoplasm, but without any striation

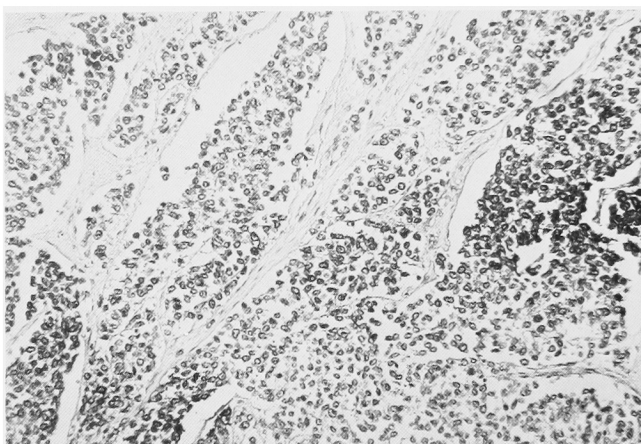


Fig. 6. NSE stain (×100) showed NSE-positive cells

考 察

1. 発生頻度

横紋筋肉腫は小児においては頭頸部、泌尿生殖器、成人においては四肢に多く発生する頻度の高い肉腫である¹⁾。泌尿生殖器の領域では膀胱、前立腺、精索に多くみられるが²⁾、腎原発の横紋筋肉腫については、Bennington, Beckwith ら³⁾は1975年までに詳細な報告例は7例しかないと述べ、Farrow ら^{4,5)}は26例の腎肉腫のうち1例、Weisel ら⁶⁾は35例中1例、Minz⁷⁾は93例中1例、境ら⁸⁾は125例中5例のみと報告し、また Tank ら²⁾は26例の尿路生殖器原発の横紋筋肉腫のうち1例のみが腎原発と報告している。すべての腎腫瘍のうち腎肉腫の割合が2～3%であることを考えれば⁸⁾、非常に少ないことがあきらかである。

る。本邦ではわれわれの調べたかぎりでは1948年丘⁹⁾の報告以降14例の報告があり¹⁰⁻²¹⁾、河東ら¹⁸⁾は1980年までの10例につき検討を加えている (Table 1)。

2. 診 断

初発症状は腹部腫瘍、血尿、腎部疼痛、体重減少、貧血、発熱などで他の腎腫瘍の症状とほぼ同様であり、また IVP、血管造影、CT にも特徴的な所見はないため術前に腎横紋筋肉腫と診断するのは発生頻度から考えても不可能で、診断は術後の病理組織学的検索によりなされる。

元来横紋筋の存在しない腎臓になぜ横紋筋腫が発生するかについては、Bennington, Beckwith ら³⁾はさまざまな mesenchymal tissue に分化しうる細胞が腎内に存在しており、分化の過程で横紋筋肉腫化するのであろうと考えている。したがって腎原発と診

Table 1. 腎横紋筋肉腫本邦報告例 (1984.8現在)

報告者	報告年	年齢	性別	患側	主訴	治療	予後
1 丘 基 福	1948	5.5y	M	R	血尿		
2 影 沢 輝 吉	1954	1.4	F	L	腹部膨満	放射線	20ヵ月死亡
3 〃	1954	29	M	L	血尿, 左腎部疼痛	腎摘	
4 渡 井 機 男	1964	42	M	L	左側腹部鈍痛	腎摘	3ヵ月死亡
5 石 川 徳 久	1966	53	M	R	血尿, 右下腹部腫痛	放射線, 腎摘	
6 水 本 竜 助	1970	22	F	L	左側腹部腫痛	腎摘	24日死亡
7 吉 岡 研 二	1975	13	M	L	腹痛, 発熱	手術	
8 田 中 精 二	1975	48	F	L	血尿, 発熱	腎摘, 放射線, 化学療法	6ヵ月生存
9 林 正	1978	70	F	R	右側腹部腫痛	腎摘	125日死亡
10 佐々木綱子	1979	59	F	R	倦怠感, 血尿	腎摘, 放射線	5ヵ月死亡
11 河 東 鈴 春	1980	48	M	L	左側腹部腫痛	腎摘	12ヵ月生存
12 早 川 正 道	1980	36	M		血尿	腎摘	
13 池 内 博 和	1982	39	F	R	発熱	腎摘, 化学療法	3ヵ月生存
14 岸 本 幸 一	1982	62	M	L	血尿, 腹痛, 腫痛	腎摘, 化学療法	24日死亡
15 自験例	1984	16	M	L	左側腹部痛, 発熱	腎摘, 放射線, 化学療法	10ヵ月死亡

断するには周囲に腸腰筋が存在することも考え、腫瘤の部位の肉眼所見が重要である。自験例は血管造影にて栄養血管の一部が副腎動脈から発生している所見であったが、主たる腫瘍血管は左腎動脈であり、手術所見および肉眼所見から腎原発と断定した。

3. 病理組織学所見

病理組織学的には Horn と Enterline²²⁾ による多型細胞型、胞巣状型、胎児型、ブドウ状型、の4型の分類が広く用いられている。日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会の分類²³⁾では胎児型はさらに未分化型、低分化型、分化型の3亜型に分けられている。一般には異型性の強い紡錘細胞が主体で、さらにラケット状、リボン状、革ひも状の細胞および多核巨細胞などが混在する。細胞質は好酸性であり横紋構造を確認すれば診断は容易であるが見いだせない例も多い。陰性例でも電顕で筋原線維が証明されれば診断は可能である。自験例はPAS陽性でラケット状、革ひも状細胞が認められた、があきらかな横紋構造は証明できず、電顕による検索でも細胞質の変性が強く筋原線維が確認できなかったため確定診断は非常に困難であった。解糖系の酵素のひとつである神経組織特異性エノレース(NSE)は、神経細胞に特異的に存在するとされていた。しかし最近NSEは横紋筋細胞およびそれに由来する腫瘍にも存在することがあきらかになった^{24,25)}。われわれは酵素抗体法によりNSE染色をおこなったところ、Fig. 6のように陽性所見を得た。神経組織以外の酵素抗体法によるNSE染色についての知見は乏しく残されている問題が多いが、今後さらに検討することにより横紋筋肉腫の診断の助けになるものと考え

られる。

4. 鑑別診断

横紋筋肉腫は病理組織診断の困難な場合も多く、とくに腎では横紋筋肉腫に似た組織像を呈する腎腫瘍もあり、鑑別診断が重要である。最近腎芽腫についての知見が深まり Beckwith ら^{26,27)}により肉腫様の組織像を呈する rhabdoid tumor や clear cell sarcoma と命名された一群の腫瘍が報告されている。rhabdoid tumor は年齢が幼児に限られ、横紋筋肉腫様の好酸性の細胞質をもち光顕では一見鑑別しにくい、その量が多く偏位した核を示す細胞が多い。電顕上筋原線維とは異なった nonspecific cytoplasmic filament をもつのが特徴とされている。clear cell sarcoma は細胞質が空胞状で、好酸性ではないことから横紋筋肉腫と区別される。電顕では特徴的な所見は認められないようである。また未分化な腎細胞癌症例に鑑別のむづかしい場合がある。腎細胞癌では一部に上皮性変化を示す部分があり、電顕で desmosome を認める。自験例は上皮性を示す巣状または腺管状の構造がまったくみられず、電顕で desmosome がまったく認められなかったことから上皮性腫瘍とは考えにくいと思われた (Table 2)。

5. 治療および予後

最近 Intergroup Rhabdomyosarcoma Study において横紋筋肉腫の各 stage (group) 別の治療法が集学的に検討されてきている。group I, II ではまず原発巣の摘除後放射線療法 5,500~6,000 rad 照射し group III, IV では術前に診断がついた場合はまず化学療法をおこなってから手術療法、放射線療法をおこ

Table 2. Differential Diagnosis of Undifferentiated Kidney Tumor

	rhabdomyo- sarcoma	sarcomatous malignant rhabdoid tumor	nephroblastoma clear cell sarcoma	renal cell carcinoma (grade 4)
age	child-adult	infant (only)	infant-child	child-adult
origin	mesenchymal	?	?	epithelial
micro	small round nuclei strap-like shape	eosinophilic cytoplasm eccentric nuclei	vacuolated or water-clear cytoplasm	clear or granular cell epithelial arrangement
EM	myofilament	nonspecific cyto- plasmic filament	primitive and poor in organelles	desmosome

ない2年生生存率は group I では83%, II では72%, III では65%, IV では25%と良好な結果を得ている²⁸⁾。自験例は group II と考えられ術後放射線療法, VCR, ACD および CDDP, VBL, BLM を投与したにもかかわらず予後は不良であったが, 最近自験例でも施行したような Einhorn²⁹⁾ の protocol による CDDP, VBL, BLM の3者併用療法により完全寛解を得た例も報告されている³⁰⁻³²⁾。横紋筋肉腫に対する CDDP の投与方法については今後十分に検討されるべきものと考えられる。

結 語

予後不良であった16歳男子の胎児型腎横紋筋肉腫について報告し, 特殊染色および肉腫型の腎芽腫, 末分化な腎細胞癌との鑑別点について若干の考察をおこなった。

なお本論文の要旨は第424回日本泌尿器科学会東京地方会にて報告した。

文 献

- 1) Panchansky L and Gallo G: Rhabdomyosarcoma of the kidney in children. *Cancer* **44**: 285~292, 1979
- 2) Tank ES, Fellmann SL, Wheeler ES, Weaver DK and Lapides J: Treatment of urogenital tract rhabdomyosarcoma in infant and children. *J Urol* **107**: 324~328, 1972
- 3) Bennington JL and Beckwith JB: Tumor of the kidney, renal pelvis and ureter. In: Atlas of tumor pathology. Edited by Firminger HI. Armed Forces Institute of Pathology, second series, fascicle 12, p 216, 1975
- 4) Farrow GM, Harrison EG Jr, Utz DC and ReMine WH: Sarcomas and sarcomatoid

and mixed malignant tumors of the kidney in adults-part 1. *Cancer* **22**: 545~550, 1968

- 5) Farrow GM, Harrison EG Jr and Utz DC: Sarcomas and sarcomatoid and malignant tumors of the kidney in adults-part 2. *Cancer* **22**: 551~555, 1968
- 6) Weisel W, Dockerty MB and Priestly JT: Sarcoma of the kidney. *J Urol* **50**: 564~573, 1943
- 7) Minz ER: Sarcoma of the kidney in adults. *Ann Surg* **105**: 521~538, 1937
- 8) 境 優一・野田 進士・江藤 耕作: 腎肉腫について. 第1編本邦腎肉腫報告125例についての病理組織学的及び臨床的検討. *西日泌尿* **39**: 935~944, 1977
- 9) 丘 基福: 腎臓に原発した横紋筋腫の1例. *癌* **39**: 150, 1948
- 10) 影沢輝吉: 腎臓の横紋筋芽腫の2例. *癌* **45**: 273~275, 1954
- 11) 渡井幾男: 外傷性水腎に肉腫を併発した1例. *日泌尿会誌* **55**: 1258, 1964
- 12) 石川徳久・北村錬三・清家育郎・河合恒雄・森田上: 腎肉腫の2手術症例. *神奈川県成人病センター年報* **2**: 54~55, 1966
- 13) 水本竜助・永田正夫・北村俊一・増永昭佳・鈴木良徳: 診断困難であった腎腫瘍の1例. *日泌尿会誌* **61**: 829, 1970
- 14) 吉岡研二・藤原京二・山口 俊・灰谷 馨・柿原理一郎: 腎癌と腎横紋筋肉腫の2経験例. *日外会誌* **76**: 621~622, 1975
- 15) 田中精二・中野信吾・徳永 毅: 原発性腎横紋筋肉腫の1例. *臨泌* **29**: 641~645, 1975
- 16) 林 正・大城 清・高山秀則: 重複癌の1例. *西日泌尿* **40**: 142, 1978
- 17) 佐々木絹子・坂下茂夫・小柳知彦・平間元博・小

- 室勝利：原発性腎横紋筋肉腫の1例。日泌尿会誌 **70**：1292, 1979
- 18) 河東鈴春・井原英有・市川靖二・有馬正明・大西俊造：腎横紋筋肉腫の1例。西日泌尿 **43**：981～985, 1981
- 19) 早川正道・石川博通・木下英親・田崎 寛：嚢胞腎に合併した原発性腎横紋筋肉腫の1例。日泌尿会誌 **71**：521, 1980
- 20) 池内博和・江崎和芳・川村正喜・岸本武利・前川正信：腎横紋筋肉腫の1例。日泌尿会誌 **73**：399, 1982
- 21) 岸本幸一・近藤直弥・市川公穂・谷野 誠・上田正山：腎横紋筋肉腫と思われた1例。日泌尿会誌 **73**：828, 1982
- 22) Horn BC and Enterline HT : Rhabdomyosarcoma -A clinicopathological study and classification of 39 cases. *Cancer* **11**：181～199, 1958
- 23) 日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会（委員長，小川勝士）：小児腫瘍組織分類図譜，第2編 軟部組織腫瘍：21～23，金原出版，東京，1984
- 24) Vinores SA, Bonnin JM, Rubinstein LJ and Marangos PJ : Immunohistochemical demonstration of neuron-specific enolase in neoplasms of the CNS and other tissues. *Arch Pathol Lab Med* **108**：536～540, 1984
- 25) 堤 寛：酵素抗体法の病理診断への応用（その1）。病理と臨床 **2**：703～725, 1984
- 26) Beckwith JB and Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tumor : Results of the first National Wilms' Tumor Study. *Cancer* **41**：1937～1948, 1978
- 27) Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG and Beckwith JB Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney. *Human Pathol* **12**：646～657, 1981
- 28) Maurer HM : The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study : Update, November 1978. National Cancer Institute Monograph **56**：61～68, 1978
- 29) Einhorn LH and Donohoe JP: Cis-diammine-dichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* **87**：293～298, 1977
- 30) 多和昭雄・薮田玲子・勇村啓子・土居 悟・池田輝生・岡田 正・桜井幹己：Vincristine, Cisplatin, Bleomycin の3者併用療法が著効を示した膀胱原発横紋筋肉腫の1例。癌と化学療法 **9**：2222～2227, 1982
- 31) 楠美康夫・菅原 茂・工藤達也・トラチャンヨゲンドラブサラド・鈴木唯司：前立腺横紋筋肉腫の1例。泌尿紀要 **27**：1231～1233, 1981
- 32) 神波照夫・石田 章・新井 豊・竹内秀雄・高山秀則・友吉唯夫：小児膀胱横紋筋肉腫の1例。泌尿紀要 **30**：387～395, 1984

(1984年10月29日受付)