

腎嚢胞性病変を伴う腎細胞癌

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

寺 地 敏 郎

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RENAL CELL
CARCINOMA ACCOMPANYING THE CYSTIC LESION

Toshiro Terachi

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Approximately 15% of cases of renal cell carcinoma (RCC) present cystic configuration on radiologic and pathologic examination. The mechanisms of cyst formation in RCC are intrinsic multilocular cystic growth (multiloculated renal cell carcinoma: MCRCC), unilocular cystic growth (cystadenocarcinoma), cystic necrosis and tumor growth from the epithelial lining of a preexisting cyst. These cystic lesions accompanying RCC are often difficult to differentiate from the multiloculated renal cyst (MLC) or other benign cystic lesions such as hemorrhagic cyst and so on. Differential diagnosis of the complicated renal cystic lesions is discussed in this review.

(Acta Urol. Jpn. 41: 697-701, 1995)

Key words: Renal cystic lesion, Renal cell carcinoma

腎嚢胞性病変の診断は二つの問題を含んでいる。まず第一に、背景となる遺伝性疾患の有無を検討することであり、もう一つは腎癌の合併を見落とさないことである。Table 1¹⁾に腎の嚢胞性病変をきたす遺伝性疾患を示した。この中では多嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney: ADPKD) や multiple

malformation syndromes に含まれる常染色体優性遺伝の von Hippel-Lindau 病、結節性硬化症が腎癌を合併する。また、非遺伝的疾患の中でも、多房性腎嚢胞 (multilocular cystic kidney: MLC) や単純性腎嚢胞 (simple cysts), あるいは慢性腎不全患者の後天性多嚢腎 (acquired renal cystic disease: ARCD) への腎癌の合併がある。

一方、腎細胞癌 (renal cell carcinoma: RCC) の約15%が画像上あるいは組織学的に嚢胞性変化を示すといわれている²⁾。特に RCC が多房性に発育した多房性嚢胞状腎癌 (multilocular cystic renal cell carcinoma: MCRCC) は、非遺伝性疾患の片側性の MLC の嚢胞壁に RCC が発生したものとの鑑別が、常に問題となる。

そこでまず、嚢胞性病変を伴う腎癌を形態的に分類し、MCRCC と MLC に RCC が合併したものとの鑑別について整理を試みる。つぎに、嚢胞への腫瘍性病変の合併の有無の鑑別に重点を置き、complicated renal cystic mass の診断について検討を加える。さらに、von Hippel-Lindau 病に伴う腎嚢胞の治療方針について私見を述べたい。

嚢胞性病変を伴う腎細胞癌の形態的分類

Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)

Table 1. Cystic disease of the kidney¹⁾

Genetic
Autosomal recessive (infantile) polycystic kidneys
Autosomal dominant (adult) polycystic kidneys
Juvenile nephronophthisis-medullary cystic disease complex
Juvenile nephronophthisis (autosomal recessive)
Medullary cystic disease (autosomal dominant)
Congenital nephrosis (familial nephrotic syndrome) (autosomal recessive)
Familial hypoplastic glomerulocystic (cortical microcystic) disease (autosomal dominant)
Multiple malformation syndromes including renal cysts
Nongenetic
Multicystic kidney (multicystic dysplastic kidney)
Multilocular cystic kidney (multilocular cystic nephroma)
Simple cysts
Mudullary sponge kidney (<5per cent of cases inherited)
Sporadic glomerulocystic kidney disease
Acquired renal cystic disease
Calyceal diverticulum (pyelogenic cyst)

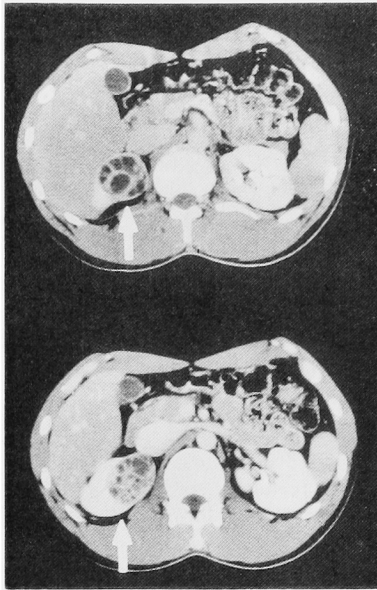


Fig. 1. Enhanced CT of the multilocular cystic renal cell carcinoma. The thick septum of the multiloculated renal cyst is enhanced by contrast medium.

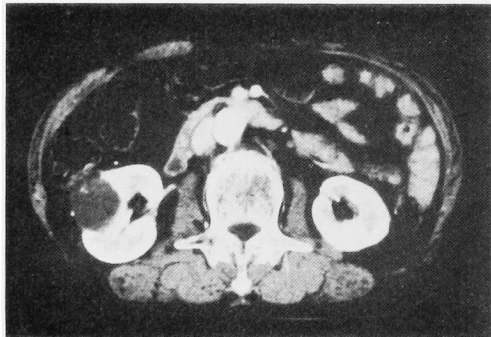


Fig. 2. Enhanced CT of the cystadenocarcinoma of the kidney. The cyst content is not homogeneous and an enhanced tumor is located on the unilocular renal cyst wall.

の Hartman らは、腎細胞癌が嚢胞性の形態を示す機序として、内因性の多房性発育 (Fig. 1: MCRCC), 内因性の単房性発育 (Fig. 2: cystadenocarcinoma), 嚢胞性壊死 (cystic necrosis), および単純性腎嚢胞 (preexisting simple cyst) の上皮からの腎癌の発生を挙げている²⁾。嚢胞性の形態を示す RCC の中で最も多いのは MCRCC で約40%を占める。cystoadenocarcinoma は約30%を占め、腫瘍の多くは乳頭状発育を示す。cystic necrosis は約20%を占めるが、前2者との鑑別点としては壊死組織周囲の嚢胞壁の表面に腫瘍細胞が見られないことである。単純性

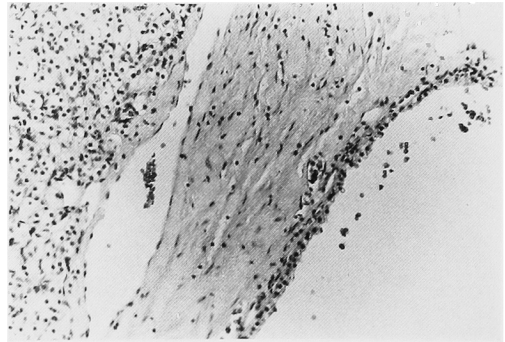


Fig. 3. The cyst wall of the multilocular cystic renal cell carcinoma is lined by tumor cells and the clear cell tumor cells are also seen in the septum of the locules.

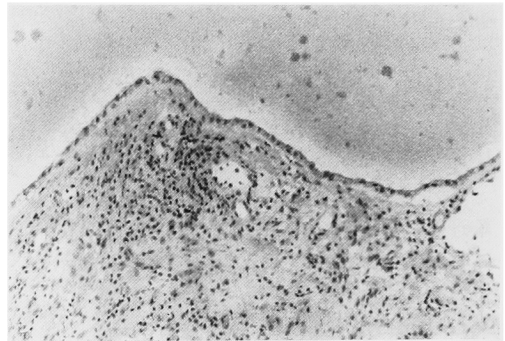


Fig. 4. The cyst wall of the multilocular cystic kidney is lined by eosinophilic cuboidal epithelial cells. Immature renal tubules are seen in the septum of the locules of this case.

腎嚢胞の上皮に RCC が発生したものは稀であり、嚢胞周囲には腫瘍を認めず、大きな嚢胞では腫瘍以外の部位の嚢胞上皮は脱落していることが多い²⁾。

MCRCC と MLC+RCC との 鑑別診断と治療

MLC は線維性の被膜に包まれ、肉眼的な形態ではしばしば偽被膜に覆われた MCRCC と鑑別が困難である。しかし、MCRCC の嚢胞の表面は通常淡明型腎癌細胞で覆われ、その隔壁の間質にも多くの場合淡明型腎癌細胞がある (Fig. 3)。一方、MLC の嚢胞の表面は単層の好酸性立方上皮で覆われており、ときに特徴的な鉤釘状上皮を示す。また、間質には間葉系成分が豊富で、未熟な尿管組織がみられることもある (Fig. 4)。Hartman らは MLC を腎芽細胞から発生する Wilms 腫瘍の最も良性の亜型として扱っており、稀にみられる悪性のものでは、その間質が肉腫様であることが多いと述べている^{2,3)}。すなわち、細

胞隔壁の間質に淡明型腎癌細胞があれば MCRCC であり、細胞隔壁の間質が間葉系細胞のみで淡明型腎癌細胞を認めず、嚢胞上皮の一部のみに淡明型腎癌細胞を認めれば MLC に腎細胞癌が発生したものと考える。発生学的な分析は他の多くの成書にまかせるが、この考えは Powell⁴⁾や Boggs⁵⁾が提唱した MLC の定義に反するものではない。術前の鑑別診断に役立つ所見として嚢胞内の出血、壊死、石灰化が MCRCC 多く見られるといわれているが、絶対的なものではない。しかし、隔壁に厚みがあり CT や MRI で隔壁の enhancement を認めれば、まず、MCRCC と考える (Fig. 1)。

つぎに MCRCC と MLC の治療について述べる。MCRCC は low grade の淡明細胞型の腫瘍細胞からなり、DNA ploidy でも diploid 型を示し、その予後は非常に良いとされている⁶⁾。術前に診断がつけば腎癌として手術すればよい。MLC に発生する腎細胞癌も low grade の淡明細胞型腎癌であるが、嚢胞壁のみに存在するため、腎部分切除術も選択肢となる。成人の MLC はほとんど40歳以上の女性にみつかると、腫瘍の合併を疑わせる所見がまったくなければ腎部分切除術の適応と考える。しかし、高齢者や compromised host では経過観察もありえる。

Complicated renal cystic mass の鑑別診断

腎嚢胞性病変と腫瘍性病変との鑑別、あるいは腎癌の合併の有無の鑑別の第一歩は画像診断による。すなわち、腎嚢胞性病変の約80%を占める単純性腎嚢胞を除外する。

超音波断層法および腹部 CT による単純性腎嚢胞の診断基準^{7,8)}を Table 2 に示す。これらの診断基準を満たさない complicated renal cystic mass として鑑別を要するものには、腫瘍や多房性嚢胞のほか、腎外傷による出血性嚢胞やその器質化したもの、感

Table 2. Diagnostic criteria on ultrasonography and computer tomogram (CT) for the simple renal cysts

- | |
|-------------------------|
| 1. エコー |
| 1) 内部エコーが均一であること |
| 2) 嚢胞壁の辺縁不整がないこと |
| 3) 嚢胞後方のエコーの増強がみられること |
| 2. CT |
| 1) 内部が均一で水に近い CT 値を示すこと |
| 2) 壁は薄く、CT で描出できない |
| 3) 実質との辺縁が平滑であること |
| 4) 造影効果がないこと |

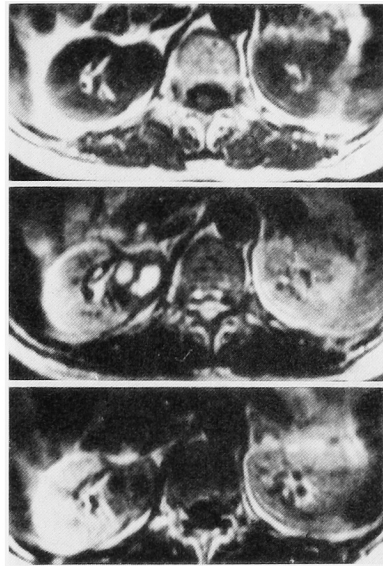


Fig. 5. Magnetic resonance imaging (MRI) of the congenital mesoblastic nephroma. The solid mass and the cyst fluid in the right kidney appear at the same low intensity area on the upper T1 weighted image. On the T2 weighted image in the middle the cystic lesions in the solid mass appear as an enhanced mass in comparison to the adjacent cystic lesions.

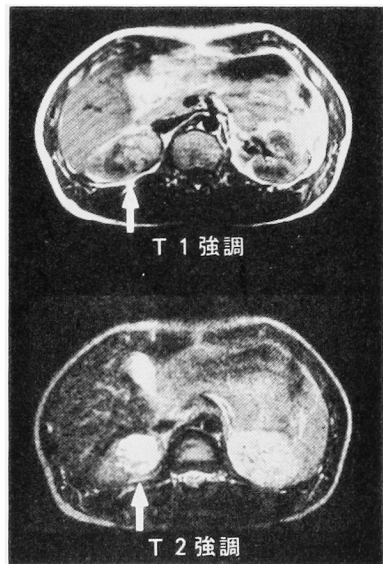


Fig. 6. The cyst fluid of this MCRCC case is visualized as high intensity area in both the T1 and T2 weighted images, which means that the fluid is bloody or very viscous.

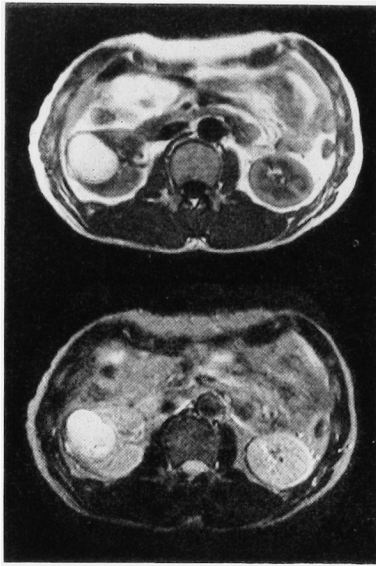


Fig. 7. The cyst fluid of this hemorrhagic cyst case also appears as high intensity area on both the T1 and T2 weighted images.

染による感染性嚢胞や膿瘍，黄色肉芽腫性腎盂腎炎，マラコブラキア，エヒノコックス症，あるいは動脈瘤や動静脈瘻などがある。これらの鑑別診断には臨床所見の他に，血管造影，MRI，あるいは嚢胞穿刺がときに有用である。

MRI では体内の気体，血管，石灰化は T1 強調画像，T2 強調画像ともに黒い無信号領域となり，脂肪は T1 強調画像で真っ白な高信号領域として描出される。その他のものは撮影条件により様々な信号強度を示す。腎嚢胞内の貯留した漿液性の液体は T2 強調画像で高信号，T1 強調画像で低信号であるが (Fig. 5: congenital mesoblastic nephroma)，血液あるいは高蛋白濃度の液体は T2, T1 ともに高信号に描出される (Fig. 6: MCRCC, Fig. 7: 出血性腎嚢胞)。ガドリニウムによる造影 MRI では，T1, T2 強調画像ともに solid mass の部分に enhancement 効果が認められる。Fig. 5 では腫瘍部分と内部の漿液性嚢胞の部分との差が，造影 T1 強調画像でよりくっきりと描出されている。

嚢胞穿刺による内容物の細胞診の感受性は低いとする意見が多い⁹⁾。Kleist らは，担癌腎の正常腎実質よりも腎癌組織内の脂肪濃度がはるかに高いことに注目し，内容液中の total lipid と cholesterol がそれぞれ 4.7 および 2.3 mmol/l 以上であれば強く腎癌の合併が疑われると述べている⁹⁾。これは，嚢胞に合併する腎癌が淡明型細胞であることから，興味深い所見である。もちろん，出血性嚢胞や炎症性疾患では偽陽

性になることも報告されている¹⁰⁾。また，Ljunberg らは多発性の単発性腎嚢胞の一つの内壁に径 7 mm の明細胞型腎癌を認めた症例で，嚢胞内容液中の CA-50 が 225 units/ml (正常血清中濃度: 17 units/ml 未満) と高値を示した例を挙げている¹¹⁾。嚢胞内容液の脂質や CA-50 でも診断が曖昧な症例では，これらの経時的变化をみることも診断に有用と考えられる。

von Hippel-Lindau 病に合併する 腎嚢胞の治療方針

最近，2 例の von Hippel-Lindau 病症例を経験した。1 例目では単純および造影 CT 上腎嚢胞と鑑別が困難であった径 1 cm の腫瘤が，dynamic CT により明らかな腫瘍性病変として診断できた。2 例目では腎癌に対する腎部分切除の際に，合併切除した径 1 cm の嚢胞壁に腎癌の小病巣を認めた。von Hippel-Lindau 病では腎嚢胞の合併が 76%，腎癌の合併が 38% といわれるが¹²⁾，本疾患ではすべての腎嚢胞が治療の適応かもしれない。

おわりに

腎嚢胞性病変を伴う腎細胞癌について，AFIP の Hartman らの分類を中心に，形態および組織学的に整理，考察を試みた。また，complicated renal-cystic mass の鑑別について，自験例を提示しながら画像診断，嚢胞穿刺の検査所見に関し文献的考察を行った。

文 献

- 1) Glassberg KI: Renal dysplasia and cystic disease of the kidney. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al. 6th ed., pp. 1443-1508, WB Saunders Company Philadelphia, 1992
- 2) Hartman DS, Davis CJ Jr, Johns T, et al.: Cystic renal cell carcinoma. Urology 28: 145-153, 1986
- 3) Madewell JE, Goldman SM, Davis CJ Jr, et al.: Multilocular cystic nephroma: A radiographic-pathologic correlation of 58 patient. Radiology 146: 309-321, 1983
- 4) Powell T, Shackman R and Johnson HD: Multilocular cysts of the kidney. Br J Urol 23: 142-152, 1951
- 5) Boggs LK and Kimmelstiel P: Benign multilocular cystic nephroma: Report of two cases of so-called multilocular cyst of the kidney. J Urol 76: 530-541, 1956
- 6) Murad T, Komaiko W, Oyasu R, et al.: Multilocular cystic renal cell carcinoma. Am J Clin Pathol 95: 633-637, 1991

- 7) Lingard DA and Lawson TL: Accuracy of ultrasound in predicting the nature of renal masses. J Urol 122: 724-727, 1979
- 8) McClennan BL, Stanley RJ, Melson GL, et al.: CT of the renal cyst: is cyst aspiration necessary? AJR 133: 671-675, 1979
- 9) Kleist H, Jonsson O, Lundstam S, et al.: Quantitative lipid analysis in the differential diagnosis of cystic renal lesions. Br J Urol 54: 441-445, 1982
- 10) Lang EK: Roentgenologic approach to the diagnosis and management of cystic lesions of the kidney; is cyst exploration mandatory? Urol Clin North Am 7: 677-688, 1980
- 11) Ljungberg B, Holmberg G, Sjodin J-G, et al.: Renal cell carcinoma in a renal cyst: a case report and review of the literature. J Urol 143: 797-799, 1990
- 12) Levine E, Collins DL, Horton WA, et al.: CT screening of the abdomen in von Hippel-Lindau disease. AJR 139: 505-510, 1982

(Received on April 22, 1995)

(Accepted on May 16, 1995)

(迅速掲載)