

嫌色素性腎癌の1例

館林厚生病院泌尿器科 (院長: 加藤宣雄)

柏木 文蔵, 栗田 誠, 中村 敏之, 加藤 宣雄

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 山中英壽教授)

鈴木 和浩, 山中 英壽

CHROMOPHOBE CELL RENAL CARCINOMA:
A CASE REPORT

Bunzo KASHIWAGI, Makoto KURITA, Toshiyuki NAKAMURA and Nobuo KATO

From the Department of Urology, Tatebayashi Kousei Hospital

Kazuhiro SUZUKI and Hidetoshi YAMANAKA

From the Department of Urology, School of Medicine Gunma University

We report a case of chromophobe cell carcinoma in a 41-year-old woman who was admitted to our hospital because of right upper abdominal pain. We performed right radical nephrectomy under the diagnosis of renal cell carcinoma. The cut surface appearance of the tumor was homogeneous, grey-beige and solid. This tumor was diagnosed as chromophobe cell renal carcinoma after microscopic and immunohistochemical studies. We report our case with reference to the relevant literature.

(Acta Urol. Jpn. 48: 85-87, 2002)

Key words: Chromophobe renal carcinoma

緒 言

嫌色素性腎癌は腎細胞癌の中で比較的稀な型であり, 1985年ヒトにおいて Thoenes らが初めて報告¹⁾した腎細胞癌の亜型である。今回われわれは嫌色素性腎癌の1例を経験し, 免疫組織学的診断も試みたので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 44歳, 女性

主訴: 右上腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 36歳時より鬱病にて内服治療開始している。39歳時より高血圧にて内服治療開始している。

現病歴: 3年程前より右腹部に違和感を覚えるも放置していた。2000年7月下旬より右腹部痛認め, 嘔気, 食欲不振も伴うようになったため当院内科受診し, 腎エコーにて右腎に腫瘍病変指摘され, 8月14日当科に紹介された。

現症: 身長 152 cm, 体重 75 kg。右腹部に触診にて腫瘍を触れる以外には異常を認めなかった。

検査所見: 血液検査; Hb 11 g/dl, RBC 326万/ μ l と軽度の貧血, Cr 0.9 mg/dl の軽度高値を認める以外には異常所見は認めなかった。尿検査; 異常所見は認めなかった。

画像所見: 排泄性腎盂造影では右腎下極の nephrogram の腫大を認め, 腹部超音波検査では右腎下極に hypoechoic な腫瘍像を認めた。腹部 CT 検査では右腎中極～下極に周囲が強く内部が弱く造影される直径 88×75 mm の腫瘍病変を認めた (Fig. 1)。腹部 MRI を施行したところ, 右腎中極～下極に T1, T2 強調画像ともに腎皮質と同程度の信号を示す腫瘍病変を認めた。血管造影では腫瘍内部には著明な血管新生像は認めないものの腫瘍辺縁より腫瘍への多数の不整な血管新生像を認めた。

以上より T2N0M0 stage II 右腎細胞癌を疑い2000年9月18日経腹的右根治的腎摘除術施行した。



Fig. 1. Computed tomography showed the low density mass in the lower pole of the right kidney.

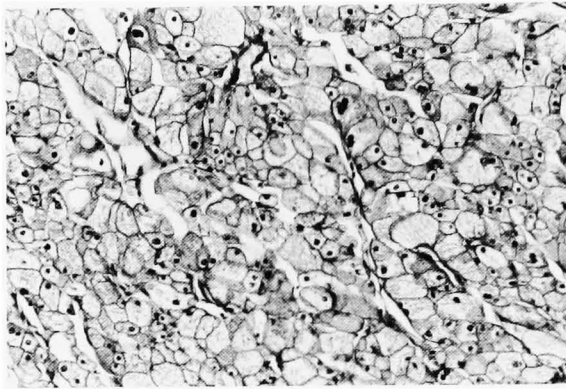


Fig. 2. Microscopic findings (H & E staining) showed abundant cytoplasm with well circumscribed appearance and round small nuclei.

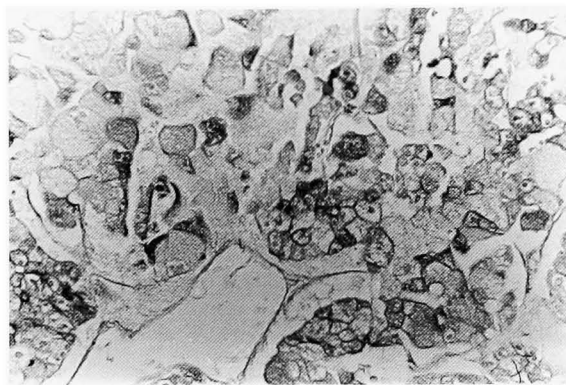


Fig. 3. Immunohistochemical reaction to cytokeratin 8 was positive.

摘出標本：重量 450 g，腎中部～下極の腫瘍は肉眼的には褐色を呈しており直径 70～80 mm 充実性，弾性硬で正常腎組織との境界明瞭であった。壊死巣などは認められなかった。

病理組織学的所見：ヘマトキシリン-エオジン染色では，腫瘍細胞は，境界明瞭で細胞質が好酸性顆粒状の eosinophilic cell と大型で明るい細胞質の pale cell の 2 種類より構成されており (Fig. 2)，G2，INFβ，V (+)，pT2N0 であった。

特殊染色では Hale のコロイド鉄染色では強陽性，PAS 染色で陰性を示した。免疫組織染色において EMA に陽性，vimentin に陰性，cytokeratin 8 に一部陽性 (Fig. 3)，cytokeratin 1，5，10，13，14，18 は陰性であった。電気顕微鏡にて細胞質に微小囊胞構造を認めた。

以上の特徴的な肉眼および病理所見から嫌色素性腎癌と診断した。術後の経過は良好で外来で経過観察中である。

考 察

1985年，ヒトにおいて Thonens ら¹⁾が，淡明もしくは好酸性網状の細胞質を有しコロイド鉄染色など陽

性所見を示す腎腫瘍を腎細胞癌の亜型として嫌色素性腎癌を報告した。その後，欧米や本邦においても報告が多くされるようになっていく。発生頻度は，腎腫瘍全体の2.4¹⁾～11%²⁾と報告されている。本邦では大西ら³⁾が751例の腎細胞癌のうち36例，4.8%に嫌色素性腎癌を認めたと報告している。罹患年齢は，平均53～59歳⁴⁾との報告がみられる。本邦では，平均49.4⁵⁾～54.1歳³⁾との報告がされており，中に23歳⁶⁾の若年に発生したものも報告されている。本症例も44歳であり全体的に通常型の腎細胞癌の発症より若年傾向であるといえる。性差は報告により様々でありさらなる検討が必要であると思われる。

主訴は肉眼的血尿や偶然発見例が多いが本症例のように疼痛などもあり通常の腎細胞癌と差はないといわれている³⁾。画像診断の典型的な特性は明らかになっていないが，血管造影にて hypovascular な所見を44.1%³⁾で認めたという報告がある。本症例において術前検査として超音波検査，CT，MRI，血管造影を施行したが血管造影においてやや hypovascular な所見を呈したほかは嫌色素性腎癌に特徴的な所見を得ることができなかった。

臨床，術前に腎細胞癌，オンコサイトーマとの鑑別が可能であるかということが重要であるが，画像診断では鑑別困難であり嫌色素性腎癌の診断では病理診断が重要である。特に，腎細胞癌やオンコサイトーマとの鑑別は病理学的に様々な方法で鑑別されている。嫌色素性腎癌は，肉眼的には淡褐色～褐色で組織学的には細胞質のエオジン好性により typical variant と eosinophilic variant の2つの subtype に分類されている¹⁾。Typical variant と clear cell carcinoma，eosinophilic variant とオンコサイトーマ，granular cell carcinoma との病理学的鑑別を要する。特殊染色ではコロイド鉄染色，度銀染色が有用である。嫌色素性腎癌では細胞質がこの両者に染色される。免疫組織染色においても，cytokeratin 1⁷⁾，7，8，18，19 に陽性⁸⁾という報告もされている。また，オンコサイトーマとの鑑別に有用であるといわれている EMA に陽性，腎細胞癌に陽性を示す vimentin に陰性を示すと報告されている。また，電子顕微鏡にて細胞質内の膜に沿う径 150～300 nm の微小囊胞の存在⁹⁾も確認されている。本症例においては，肉眼的には褐色を呈し，組織学的には境界明瞭で細胞質が好酸性顆粒状の eosinophilic cell と大型で明るい細胞質の pale cell の2種類より構成されており pale cell が優位であるため typical variant と診断された。特殊染色においては，コロイド鉄染色に陽性を示し，免疫組織染色において EMA に陽性，vimentin に陰性，cytokeratin 8 に一部陽性を認めたものの，約70%の症例に陽性を示した cytokeratin 1 や陽性の報告がある cytokeratin

18 は陰性であった。また, 報告のない cytokeratin 5, 10, 13, 14 は陰性であった。電子顕微鏡による微小嚢胞構造の存在は諸家の報告⁹⁾にあるように存在を確認することができた。上記のように病理学的に嫌色素性腎癌の特徴を認め, ほとんどがこれまでの報告と一致するものであったので嫌色素性腎癌と診断した。

嫌色素性腎癌の予後は通常の腎細胞癌と比較して良好であるとされている。良好であるとされる理由としては, 治療開始時の stage が80%以上 low stage であるということが大きいとされている^{3,4)}。しかし, 腎細胞癌との同一 stage/grade 間の比較でも嫌色素性腎癌のほうが予後が良好である³⁾という報告もされている。最近, 組織学的に sarcomatoid change を認める症例においては予後不良である¹⁰⁾という報告もあり, sarcomatoid change の有無も予後において重要な要素である。また, 予後の判定に DNA ploidy が有用であるという報告もある¹¹⁾。本症例は, low stage, low grade の症例であり組織中にも sarcomatoid change を認めなかった。6 カ月経た現在も再発は認めておらず今後外来にて経過を観察していく予定である。

結 語

嫌色素性腎癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

なお本論文の要旨は第26回日本泌尿器科学会群馬地方会(2000年11月, 前橋)において発表した。

文 献

1) Thones W, Storkel ST and Rumpelt H-J: Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch B Cell Pathol* **48**: 207-217, 1985

- 2) Akhtar M, Kardar H, Linjawi T, et al.: Chromophobe cell renal carcinoma of the kidney. a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* **19**: 1245-1256, 1995
- 3) 大西哲郎, 大石幸彦, 飯塚典男, ほか: Chromophobe cell renal carcinoma の臨床病理学的検討. *日泌尿会誌* **87**: 1167-1174, 1996
- 4) Crotty TB, Farrow GM and Lieber MM: Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* **154**: 964-967, 1995
- 5) 橋本紳一, 菅谷泰宏, 森田辰男, ほか: 嫌色素性腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **58**: 593-595, 1996
- 6) 今中香里, 松野 正, 小林真也, ほか: 若年女性にみられた腎嫌色素細胞癌の1例. *泌尿器外科* **13**: 1293-1295, 2000
- 7) Priollet BC, Molinie V, Bougaran J, et al.: Renal chromophobe cell carcinoma an oncocytoma. *Arch Pathol Lab Med* **121**: 1081-1086, 1997
- 8) Gerharz CD, Moll R, Strokel S, et al.: Ultrastructural appearance and cytoskeletal architecture of the clear chromophilic and chromophobe types of human renal cell carcinoma in vitro. *Am J Pathol* **142**: 851-859, 1993
- 9) Thones W, Strokel S, Rumpelt H-J, et al.: Chromophobe cell renal carcinoma and its variants—a report on 32 cases. *J Pathol* **155**: 277-287, 1988
- 10) Nagashima Y, Okudera K, Osawa A, et al.: Chromophobe renal cell carcinoma with sarcomatoid change. a case report. *Pathol Res Pract* **196**: 647-651, 2000
- 11) 相原衣江, 池田龍介, 佐藤宏和, ほか: Chromophobe cell renal carcinoma の1例. *泌尿紀要* **46**: 19-22, 2000

(Received on June 5, 2001)

(Accepted on September 12, 2001)